学位論文の要旨

氏名 小田 聖子

【題名】
Relationship between the Myocardial Oxidative Stress and Cardiac Sympathetic Hyperactivity in Patients with Takotsubo Cardiomyopathy
（たこつぼ型心筋症における交感神経活動の異常亢進と心筋内酸化ストレスの関係に関する検討）

【要旨】
【背景】たこつぼ型心筋症の発症の機序としては、カテコラミン心筋障害説が有力と考えられているが、その詳細な機序に関しては未だ、明らかではない。
【目的】私たちは、情動的ストレスにより発症したたこつぼ型心筋症（TC）患者において、情動的ストレスによる交感神経活動の異常亢進と心筋内酸化ストレスの関係を明らかにし、心筋内酸化ストレスが一過性左室機能障害の原因であるか否かについて、急性心筋梗塞（AMI）患者と比較検討した。
【方法】当院CCUに緊急入院となった10人のTC患者と、10人の左冠動脈前下行枝病変のAMI患者において、心電図検査、心エコー図検査、心臓カテーテル検査を行い、入院日から1週間、血清カテコラミン濃度とDNAの酸化障害のマーカーである尿中8-hydroxy-2'-deoxyguanosine（8OHdG）の測定を行った。
【結果】TCの患者では、入院時、冠静脈洞から採血したノルエピネフリン（NE）、8OHdGの濃度は、大動脈根部から採血したNE、8OHdG濃度より有意に高値であった。心筋逸脱酵素のピーク値は、TCの患者に比較してAMIの患者において有意に高値であったが、TCの患者の第一病日目の末梢血NEおよび尿中8OHdG濃度は、AMIの患者のNE、尿中8OHdG濃度に比較して有意に高値であった。TC、AMI患者の入院1週間のNE濃度、尿中8OHdG濃度のプロファイルは、TCの患者の方がAMIの患者より高い傾向にあった。また、初日の冠静脈洞と大動脈根部の間の血中8OHdG濃度差および尿中8OHdG濃度は左室心筋障害の程度をあらわすwall-motion scoreと有意な正相関を示していた。冠静脈洞と大動脈根部で採血したNE濃度の差および末梢NE濃度とwall-motion scoreとの間には相関がみられなかった。
【結語】TCの患者において、交感神経活動の異常亢進により産生された心筋内酸化ストレスは一過性左室機能性障害に強く関与していることが示唆された。

作成要領
1. 要旨は、日本語で800字以内、1枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。
学位論文審査の結果の要旨

医学系研究科応用医工学系（医学系）

報告番号 甲第1446号 氏名 小田 聖子

論文審査担当者
主査教授 濱野 公一
副査教授 白澤 文吾
副査教授 杉野 雅文

学位論文題目 
Relationship between the Myocardial Oxidative Stress and Cardiac Sympathetic Hyperactivity in Patients with Takotsubo Cardiomyopathy
（たこつぼ型心筋症における交感神経活動の異常亢進と心筋内酸化ストレスの関係に関する検討）

学位論文の関連論文題目 
Relationship between the Myocardial Oxidative Stress and Cardiac Sympathetic Hyperactivity in Patients with Takotsubo Cardiomyopathy
（たこつぼ型心筋症における交感神経活動の異常亢進と心筋内酸化ストレスの関係に関する検討）

誌名 The Bulletin of Yamaguchi Medical School
第63巻 第1-2号 （2016年6月掲載 原稿予定）

（論文審査の要旨）

【背景】たこつぼ型心筋症の発症の機序としては、カテコラミン心臓障害説が有力と考えられているが、その詳細な機序に関してはまだ、明らかではない。

【目的】私たちは、心筋内酸化ストレスにより発症したたこつぼ型心筋症（TC）患者において、心筋内酸化ストレスによる交感神経活動の異常亢進と心筋内酸化ストレスの影響を明らかにし、心筋内酸化ストレスが一過性心筋障害の原因であるか否かについて、急性心筋障害（AMI）患者と比較検討した。

【方法】当院CCUに緊急入院となった10人のTC患者と、10人の左冠動脈前下行枝病変のAMI患者において、心電図検査、心エコー検査、心臓カテーテル検査を行い、入院日から1週間、血清カテコラミン濃度とDNAの酸化損傷のマーカーである尿中8-hydroxy-2'-deoxyguanosine（8-OHdG）の測定を行った。

【結果】TCの患者では、入院時、冠動脈前下行枝変性を示すノルエピネフリン（NE）、8-OHdGの濃度は、大動脈根部から採取したNE、8-OHdG濃度より有意に高値であった。心筋組織内酸化ストレスのピーク値は、TCの患者に比較してAMIの患者において有意に高値であったが、TCの患者の第一ノート目の末梢血NEおよび尿中8-OHdG濃度は、AMIの患者のNE、尿中8-OHdG濃度に比較して有意に高値であった。TC、AMI患者の入院1週間のNE濃度、尿中8-OHdG濃度のプロファイルは、TCの患者の方がAMIの患者より高い傾向にあった。また、初日の冠脈動脈と大動脈根部の血中8-OHdG濃度および尿中8-OHdG濃度は左室心筋障害の程度をあらわすwall-motion scoreと有意な正相関を示した。冠静脈動脈と大動脈根部で採取したNE濃度の関係は、尿中8-OHdG濃度とwall-motion scoreとの間には相関がみられなかった。

【結論】TCの患者において、交感神経活動の異常亢進により産生された心筋内酸化ストレスは、一過性心筋障害の原因に強く関与していることが示唆された。

本論文はたこつぼ型心筋症における交感神経活動の異常更新と心筋内酸化ストレスの関係について詳細に検討したものであり、学位論文として価値あるものと認めた。

備考 審査の要旨は800字以内とすること。