

(様式3号)

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問わず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	濃野 公一	
	副査教授	白澤 文吾	
	副査教授	矢野 雅文	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合は、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。) Relationship between the Myocardial Oxidative Stress and Cardiac Sympathetic Hyperactivity in Patients with TakotsuboCardiomyopathy (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名 (題目名が英文の場合は、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。) Relationship between the Myocardial Oxidative Stress and Cardiac Sympathetic Hyperactivity in Patients with TakotsuboCardiomyopathy (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) 掲載雑誌名 The Bulletin of Yamaguchi Medical School 第 63 巻 第 1-2 号 (2016 年 6 月 掲載・ <u>掲載予定</u>)			
(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。 本論文はたこつぼ心筋症において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。			