

氏名(本籍)	とやま まさひろ 外山昌弘(群馬県)		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	博乙第1,450号		
学位授与年月日	平成10年9月30日		
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当		
学位論文題目	心疾患患者における皮膚血流動態の検討		
主査	筑波大学教授	医学博士	豊岡秀訓
副査	筑波大学教授	医学博士	大塚藤男
副査	筑波大学教授	医学博士	三井利夫
副査	筑波大学教授	医学博士	山下亀次郎
副査	筑波大学助教授	医学博士	落合直之

論文の内容の要旨

(目的)

運動耐性は心機能に代表される中枢性因子と、骨格筋血流や代謝などの末梢性因子により規定されている。皮膚血管は、主に運動中の体温調節と血圧の維持、重要臓器や需要の高い骨格筋への血流の再分布に関与し、運動耐性を規定する末梢性因子であると考えられる。本研究では、慢性心不全例における動脈阻血後と静脈閉塞後ならびに運動負荷時の前腕皮膚血流動態をレーザードプラー血流計で連続的に非侵襲的に測定し、運動耐性や心不全の重症度との関連を検討した。

(対象と方法)

①心疾患例の前腕皮膚反応性充血および閉塞後充血

各種心疾患例61例(NYHAⅠ度14例,Ⅱ度16例,Ⅲ度31例)と正常対照例12例に対して、マンシエットを用いて250mmHgで上腕を圧迫(1分,5分)することにより反応性充血を、40mmHgで圧迫(5分)することにより静脈閉塞後充血を測定し、心不全の重症度との関連を検討した。

②運動中の前腕皮膚血流動態

①とは異なる各種心疾患例60例に対して、自転車エルゴメータを用いて毎分10Wの多段階漸増負荷を施行し、レーザードプラー血流計を用いて前腕皮膚血流動態を測定した。同時に、大腿深部温、前腕皮膚温、呼気ガス測定を行い、体温変化度や運動耐性との関連を検討した。運動耐性の指標には、嫌気性代謝閾値(AT)、最高酸素摂取量を用い、ATの成績より運動耐性良好群と低下群の二群に分けて検討した。また、AT未満とAT以上の運動強度の異なる2つの定常運動負荷を施行し、前腕の皮膚血流動態の差異についても検討した。

(結果と考察)

①心疾患例の前腕皮膚反応性充血および閉塞後充血

慢性心不全例では1分間、5分間ともに動脈阻血による皮膚反応性充血は低下しており、心不全重症例ほど前腕皮膚反応性充血は小であった。1分間と5分間の動脈阻血による皮膚反応性充血には正の相関を認めた。心不全では、血管収縮性の神経・体液性因子の関与により心不全重症度に応じて反応性充血が低下していることが推察された。一方、静脈閉塞後の前腕閉塞後充血は心不全重症例ほど大であり、静脈うっ滞後の血管内圧変化が心不全重症例では大であることによると推察され、心不全に特異的な現象であると考えられた。以上より、前腕反応性充血および閉塞後充血は心不全例において重症度に応じた特異な動態を示すことが示唆された。

②運動中の前腕皮膚血流動態

漸増負荷において前腕皮膚血流は2相性の増加反応を示し、その変曲点(SkBF-T)はATよりも早期に出現した。運動筋、非運動部皮膚の温度はSkBF-T前には有意な変化を認めなかったが、SkBF-T後は有意に上昇し、SkBF-Tは運動に伴う骨格筋の温度上昇とそれに対する熱放散反応が開始する点であることが示唆された。運動耐性良好群では、SkBF-T時点以後の運動筋温上昇度は、非運動部での皮膚血流増加および皮膚温上昇度と相関し、皮膚温上昇度と運動耐性との間に関連を認めた。これに対し、運動耐性低下群では、SkBF-T時点以後の運動筋温上昇度、非運動部での皮膚血流増加、皮膚温上昇度、運動耐性との間に関連を認めず、熱放散機序としての皮膚血管拡張能が低下していることが示唆された。定常運動負荷では、ATをこえる運動でSkBFが増加した。(結論)

皮膚血流動態の検討により、1)心不全例では前腕皮膚反応性充血の低下および閉塞後充血の充進を認め、その程度は重症度をほぼ反映していること、2)漸増運動時には、前腕皮膚血流は変曲点をもって増加し、運動筋での体温上昇に対する調節機転を反映していること、3)運動耐性良好例では運動筋温の上昇に関連して前腕皮膚血流増加反応を認めたが、運動耐性低下例では、運動筋温上昇度と皮膚血流増加度に関連を認めないこと、4)AT以下の軽度な運動では前腕皮膚血流量は変化しないが、ATをこえる運動では皮膚血流は増加を認めることを示した。これらの結果より、心疾患例の前腕皮膚血流動態は健常者とは異なり、心不全重症度や運動耐性と関連を認めることを示した。

審 査 の 結 果 の 要 旨

皮膚血管の拡張反応は運動時に産生される熱の放散に寄与する。皮膚血管の拡張能の低下は体温の早期あるいは過度の上昇を生じることにより運動耐容能を制約する可能性がある。本研究はこのような作業仮説に基づき慢性心不全症例での反応性充血に対する前腕皮膚血管拡張能と運動時の前腕皮膚血流動態を検討したものである。

その結果、慢性心不全患者の皮膚血流は健常者とは異なる動態を有し、前腕皮膚反応性充血の低下や運動筋肉温上昇に対する皮膚血流増加反応の低下に代表される機能異常を示すこと、およびこれら異常の程度は心不全重症度や運動耐性と関連性を認めることを明らかにした。

慢性心不全患者の運動能を制約する因子の一つとして、従来問題にされることの少なかった皮膚からの熱放射作用の異常に着目し、これを証明した価値ある論文である。

よって、著者は博士(医学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。