

氏名（本籍）	まつ 松	もと 本	りゅう 龍	ま 馬	（茨城県）
学位の種類	医 学 博 士				
学位記番号	博 乙 第 3 3 2 号				
学位授与年月日	昭 和 61 年 7 月 31 日				
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当				
審査研究科	医学研究科				
学位論文題目	<b>Effect of Sublingual Nefedipine on Left Ventricular Systolic and Diastolic Functions During Isometric Exercise in Patients with Dilated Cardiomyopathy</b> （拡張型心筋症の左室収縮・拡張機能に対するニフェジピンの効果）				
主査	筑波大学教授	医学博士	長谷川	鎮	雄
副査	筑波大学教授	医学博士	小町	喜	男
副査	筑波大学教授	医学博士	東篠	静	夫
副査	筑波大学教授	医学博士	真崎	知	生
副査	筑波大学助教授	医学博士	三井	利	夫

## 論 文 の 要 旨

### (1) 目 的

ニフェジピン (Ni) は末梢血管および冠血管に対する強力な拡張作用を持つカルシウム拮抗薬である。近来拡張型心筋症（以下 DCM）に対する血管拡張薬の効果が問題とされている所から、重症心不全患者に対しても応用可能な等尺性負荷法を用いて DCM 症例に対する等尺負荷時左心室拡張及び収縮機能に対する Ni の効果を検討した。

### (2) 対象および方法

DCM 17例（男性14例，女性3例，年齢18～69歳，平均52±8歳）を対象とした。これらは NYHA 旧機能分類上，Ⅰ度1例，Ⅱ度7例，Ⅲ度9例で，左室拡張終期内径 (Dd) は全例56mm 以上，左室内径短縮率 (Fs) は全例24% 以下であった。定滑車重量負荷法による最大握力の30%を，左腕伸展位で3分間保持し，負荷前および負荷終点時の心拍数，血圧を測定し，同時に僧帽弁腱索レベルの左室Mモード心エコー図を記録して Dd，左室収縮期内径 (Ds)，Fs を算出，さらに内径の変化速度 (dD/dt)，およびその内径による補正值 (dD/dt/D) を求め，各々の極値

を  $\text{Peak} + dD/dt/D$ ,  $\text{Peak} - dD/dt/D$  とした。対照例として健常者11例（男性5例，女性6例，年齢23～63歳，平均 $50 \pm 8$ 歳）を用い，負荷試験はNi 10mg舌下投与前後で実施した。

### (3) 結 果

a. 等尺性負荷に対する血行動態の反応：心拍数，拡張期血圧は両群とも負荷により増加した。収縮期血圧はDCMでのみ負荷により増加した。Ddは変化がなく，DsはDCMでのみ負荷時増加。 $\text{Peak} - dD/dt/D$ は両群とも負荷による変化はなく， $\text{Peak} + dD/dt/D$ はDCMでのみ $1.67 \pm 0.70$ から $1.13 \pm 0.49$ と有意に減少した。

b. 安静時血行動態へのNiの効果：正常例ではNi舌下使用後心拍数は有意に増加，血圧は不変。DCMではNi舌下使用により安静時収縮期血圧，拡張期血圧が有意に減少，心拍数は不変。Dd, Ds, Fs ;  $\text{Peak} + dD/dt/D$ ,  $\text{Peak} - dD/dt/D$ については，DCMにおいてDsの有意な減少を認めた。

c. 負荷時血行動態へのNiの効果：正常例ではNiにより負荷時血圧は不変，心拍数が有意に増加。DCMにおいては，Niにより負荷時収縮期血圧が有意に減少，拡張期血圧減少は有意ではなかった。心拍数は不変であった。正常例ではNiによりDd, Ds, Fsのいずれも不変，DCMにおいて負荷時Dsの減少がみられた。負荷時 $\text{Peak} - dD/dt/D$ は両群で不変， $\text{Peak} + dD/dt/D$ はDCMで有意の増加を示したが，血圧の変化との関連は認められなかった。

### (4) 考 察

$\text{Peak} + dD/dt/D$ はGibson等により拡張機能の指標として有用であると報告されているが，DCMでは安静時にすでに拡張機能の低下があり，負荷時に $\text{Peak} + dD/dt/D$ が減少を示した。これらは心内膜下虚血の関与の可能性も考えられ，Niにより改善された。しかし，収縮期血圧が減少，Fs,  $\text{Peak} - dD/dt/D$ の増加がなく，収縮機能の改善に乏しい点はNiの陰性変力作用の可能性もありうる。またDCMではNiによる心拍数増加を認めなかった点は圧受容体反射低下の可能性も考慮されうる。NiによるDCMの拡張機能改善の機序は(i)心筋カルシウム代謝，(ii)冠血流，(iii)血管拡張による左室負荷の変化の3点が関係しうるが，(i)，(ii)の機序が重要な可能性が高い。

### (5) 結 論

DCM症例においてNi 10mg舌下投与により定滑車重量負荷時の左室拡張機能の改善を認めた。

## 審 査 の 要 旨

臨床的に重症心不全を示すDCM症例について，安全度の高い定滑車重量負荷法により，運動負荷時血行動態，左室機能の変化に対するNiの作用の一端を明らかにした。DCMの病態生理学的分析の分野に貴重な成績を加えた研究である。

よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。