Flecainide augments muscle sympathetic nerve activity in humans

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15791

学位授与番号	乙第1562号
学位授与年月日	平成14年6月19日
氏　　名	永田義毅
学位論文題目	Flecainide Augments Muscle Sympathetic Nerve Activity in Humans (フレカイニドの筋交換神経活動亢進作用に関する検討)
論文審査委員	主査　教授　小林健一 副査　教授　馬渕　宏 教授　中尾眞二

内容の要旨及び審査の結果の要旨

Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST)において，酢酸フレカイニドの投与により陳旧性心筋梗塞患者の心臓死の頻度が増加することが報告された．心臓性急死が増加した機序として，抗不整脈薬，交感神経活動と心筋虚血の相互作用が推察されている．本研究では，酢酸フレカイニドがヒトの交感神経活動に及ぼす影響を筋交感神経活動(muscle sympathetic nerve activity, MSNA)を用いて検討した．健常者 30 例を対象とした．全例に検査内容を説明し同意を得た上で，心電図，動脈圧を連続記録した．心拍出量はキュベットを用いた色素希釈法にて測定した．MSNA は微小神経電図法により測定し，その評価は 1 分間のバースト数(burst rate, BR)と 100 心拍あたりのバースト数(burst incidence, BI)で行った．また，最大随意握力の 30%で等尺性運動負荷を 3 分間行い，その反応性も検討した．12 例に酢酸フレカイニド 200 mg，9 例に偽薬を経口投与し，9 例に塩酸プロプラノロール 0.2 mg/kg を静注し同様の測定を行った．酢酸フレカイニド投与により心拍数，拡張期動脈圧，全末梢血管抵抗係数は有意に増加した(それぞれ $p<0.05$)．心係数は-14±2 %の有意な減少がみられた($p<0.05$)．酢酸フレカイニド投与により BR は 16.7±3.5 バースト/分から 23.3±4.1 バースト/分へ，BI は 26.6±5.1 バースト/100 心拍から 34.7±5.6 バースト/100 心拍へ有意に増加した(それぞれ $p<0.05$)．塩酸プロプラノロール投与による血行動態の変化は心拍数を除いて酢酸フレカイニド投与後の変化と同様であった．塩酸プロプラノロール投与により BR は+52±34%，BI は+106±39%と有意に増加した．偽薬投与群では血行動態および MSNA 諸指標の変化は認めなかった．等尺性運動負荷に対する MSNA の増加は，酢酸フレカイニド，塩酸プロプラノロール，偽薬の投与により影響を受けなかった．以上の成績より，酢酸フレカイニドは陰性変力作用による反射性交感神経活動亢進作用を有することが示唆された．本研究は，Ic 群抗不整脈薬が反射性交感神経活動亢進により，催不整脈作用をきたすことを明らかにした点において，循環器内科学の発展に寄与する労作と評価した．