

The Rho/Rho-kinase Systems Are Involved in Rapid Pacing-induced Changes of Atrial Refractory Period in a Canine Model

著者	古莊 浩司
著者別名	Furusho, Hiroshi フルショウ, ヒロシ
雑誌名	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査結果の要旨 / 金沢大学大学院医学研究科
巻	平成19年7月
ページ	48
発行年	2007-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/19193

学位授与番号	甲第 1838 号
学位授与年月日	平成 19 年 3 月 22 日
氏 名	古荘 浩司
学位論文題目	The Rho/Rho-kinase Systems Are Involved in Rapid Pacing -induced Changes of Atrial Refractory Period in a Canine Model (イヌ心房高頻度刺激モデルにおける心房筋不応期の変化に及ぼす Rho/Rho-kinase 系の影響)
論文審査委員	主 査 教 授 山岸 正和 副 査 教 授 多久和 陽 渡邊 剛

内容の要旨及び審査の結果の要旨

Rho/Rho-kinase 系はさまざまな心血管系反応に関与していることが示されているが、心房における電気生理学的特徴との関連は十分に検討されていない。今回犬心房高頻度刺激モデルにおいて、この系が及ぼす心房への電気生理学的影響を検討することを目的とした。

【対象と方法】対象は雑種成犬 17 頭(12~20kg)。右心耳、左心房後壁、左心耳に電極を固定し、房室ブロックを作成、VVI ペースメーカーで 90 回毎分の右室ペーシングモデルを作成した。ペントバルビタール麻酔、人工呼吸管理、薬物学的徐神経状態で、体表面心電図、動脈圧を持続的に記録、塩酸ファスジル群(1mg/kg iv + 15 μ g/kg/min div)7 頭、ベラパミル群(0.1mg/kg iv + 5 μ g/kg/min div)5 頭、コントロール群 5 頭に分けた。500 回毎分、6 時間の左心耳高頻度ペーシングを行い、その開始 30 分前から各群薬剤の持続静脈内投与を開始、継続した。高頻度刺激前、1、3、6 時間後および刺激終了 15 分、30 分後での左心房後壁と右心耳における基本刺激周期(BCL)350ms および 250ms に対する不応期を測定した。

【結果】コントロール群では左右心房ともに刺激開始 30 分後から 6 時間後まで不応期は経時的に短縮、終了後 30 分までに基礎値に復した。ベラパミル群では有意な不応期の変化を認めず、塩酸ファスジル群では左心房でベラパミル同様に不応期短縮は抑制された。右心耳では不応期短縮 ($p < 0.05$) はみられたが、その程度はコントロール群に比して有意に($p < 0.05$)抑制された。実験中有意な体血圧変化は生じなかった。高頻度刺激や各薬剤は心房細動誘発性に変化を与えなかった。

【考察】今回の研究から短時間の犬心房高頻度刺激による心房の不応期短縮(電気的リモデリング)は、Rho-kinase 阻害薬である塩酸ファスジルにより、ベラパミルと同様の時間経過で抑制され、Rho/Rho-kinase 系が関与していることが示唆された。初期の電気的リモデリングは、細胞内カルシウム過負荷が起因すると考えられているが、その細胞内シグナル伝達経路はいまだ詳細不明であり、ファスジルがこの経路に与えた影響については今後の検討が必要である。

【結語】短時間の高頻度刺激による犬心房の電気生理学的変化に Rho/Rho-kinase 系が関与している可能性が初めて示された。

本研究は、初期の電気的リモデリングの成因に新たな系の関与を示したものであり、学位に値するものと評価された。