



冠動脈攣縮の機序に関する研究 －寒冷昇圧試験による血漿アラキドン酸の変動－

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-23 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 西原, 健二 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/863

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博第 10号	学位授与年月日	昭和59年 3月26日
氏 名	西 原 健 二		
論文題目	冠動脈攣縮の機序に関する研究 —寒冷昇圧試験による血漿アラキドン酸の変動—		

医学博士 西原 健二

論文題目

冠動脈攣縮の機序に関する研究

－寒冷昇圧試験による血漿アラキドン酸の変動－

論文の内容の要旨

目的

異型狭心症における病態発現因子として血漿アラキドン酸の病態生理的意義を明らかにする目的で、異型狭心症患者に寒冷昇圧試験を施行し、試験前後における血漿遊離脂肪酸の脂肪酸分画の変動をガスクロマトグラフィーを用いて測定し、正常対照群のそれと比較検討した。

方法

対象は、異型狭心症男性12例で、健常者男性8例を対照群とした。寒冷昇圧試験前後の血漿遊離脂肪酸の脂肪酸分画を測定した。EDTA採血し、冷却遠心後、血漿を分離、Folchらの方法にて脂肪層を分離し、McCarthyらの方法にて遊離脂肪酸をカラム抽出した。これを、3-フッ化ホウ素でメチル化後、キャピラリーカラムガスクロマトグラフィーにて分析した。

結果

寒冷昇圧試験にて、総血漿遊離脂肪酸濃度は対照群、異型狭心症群ともに有意の上昇($P < 0.05$)を認めたが、上昇率は両群間に有意の差を認めなかった。

血漿遊離脂肪酸の脂肪酸分画は、対照群ではオレイン酸に有意の上昇($P < 0.05$)を、パルミチン酸、リノール酸に上昇傾向を認めたが、アラキドン酸ならびに他の脂肪酸分画には有意の変動を認めなかった。異型狭心症群ではステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、アラキドン酸に有意の上昇($P < 0.05$)を、ミリスチン酸、パルミチン酸に上昇傾向を認めた。

総括

寒冷昇圧試験により、異型狭心症群ではアラキドン酸の上昇が認められ、細胞膜リン脂質脂肪酸遊出も関与している可能性が示唆された。以上の結果は、異型狭心症の発症機序を考えるうえで興味あることと考える。

論文審査の結果の要旨

異型狭心症の原因は冠動脈主幹部の攣縮（スパスム）であると考えられているが、冠動脈攣縮のメカニズムについては未だ明らかでない。

そのメカニズムの一つとして、近年、血管壁の細胞膜リン脂質からホスホリパーゼA₂の作用を受けてアラキドン酸が遊離し、このアラキドン酸から生成されるプロスタノイド、特にプロスタサイクリンとトロンボキサンA₂が重要な役割りを有していることが明らかにされた。

申請者らは、これを裏づけるべく、ガスクロマトグラフィーにて血漿中のアラキドン酸を含む、遊離脂肪酸の脂肪酸分画を測定し、異型狭心症患者と正常者を比較した。

本論文では狭心症誘発試験として寒冷昇圧試験を用いている。

対象は46～61才の異型狭心症患者男12例、39～58才の健常男性8例である。

寒冷昇圧試験により血圧、心拍数、pressure rate productは上昇するが、両群間には有意の差を認めなかった。血中の総脂肪酸濃度は、異型狭心症、対照群のいずれも有意の上昇を認めたが、その上昇率には両群間に有意の差を認めなかった。しかし、血漿遊離脂肪酸の脂肪酸分画では寒冷昇圧試験により異型狭心症群においては、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸およびアラキドン酸に有意の上昇を、ミリスチン酸、パルミチン酸に上昇傾向を認めたのに対し、対照群ではオレイン酸に有意の上昇を、パルミチン酸、リノール酸に上昇傾向を認めた。しかし、アラキドン酸を含むその他の脂肪酸には有意の変動は認めなかった。

従来より寒冷昇圧試験時における血漿遊離脂肪酸の変動についての報告はいくつかあるが、その殆んどが総脂肪酸濃度の変動に関するものであり、血漿遊離脂肪酸の各脂肪酸分画の変動についての報告はほとんどされていない。

各種のストレス時に認められる血漿遊離脂肪酸の上昇は、同時にみられる血中カテコールアミン濃度の上昇によるホルモン感受性リパーゼ活性の促進による脂肪組織からの脂肪酸の遊離の亢進によるものと考えられており、脂肪組織中に含有量の多い脂肪酸、すなわちオレイン酸、リノール酸、パルミチン酸、ミリスチン酸等の上昇が報告されている。

本研究において、異型狭心症患者の寒冷昇圧試験による血漿遊離脂肪酸の上昇には脂肪組織に多く含まれている脂肪酸分画の上昇と同時に脂肪組織にはきわめて含有量の少ないアラキドン酸の有意の上昇を認めたことは、異型狭心症においては寒冷負荷により血管壁や血小板などのホスホリパーゼA₂活性化による、リン脂質からの遊離脂肪酸の遊出も関与している可能性を示唆するものである。本症の発症におけるアラキドン酸の病態生理学的重要性を始めて指摘した点は高く評価されるべきである。

以上のような審査の結果、本審査委員会は本研究が医学博士の学位授与にふさわしいものであると全員一致で判定した。

論文審査担当者	主査	教授	中 島 光 好			
	副査	教授	山 崎 昇	副査	教授	阪 口 周 吉
	副査	教授	西 村 頤 治	副査	助教授	鈴 木 修