

学位授与番号	医博甲第1481号		
学位授与年月日	平成13年3月31日		
氏名	岡島正樹		
学位論文題目	日本人若年男性における常習喫煙に伴う生体酸化ストレスと内皮機能障害に関する検討		
論文審査委員	主査	教授	小林健一
	副査	教授	中尾眞二
		教授	馬淵宏

内容の要旨及び審査の結果の要旨

喫煙の血管内皮機能に及ぼす影響には人種差があることが報告されている。そこで今回、日本人若年男性において常習喫煙に伴う酸化ストレスが血管内皮機能に影響を及ぼすか、さらに抵抗血管と伝導血管の内皮機能障害に差がみられるかについて検討した。若年非喫煙男性8名、若年喫煙男性8名を対象とした。内皮依存性血管拡張反応は上腕の反応性充血と前腕灌流下でのアセチルコリン (ACh) 投与 (0.45, 1.5, 4.5 $\mu\text{g}/\text{分}\cdot\text{dl}^{-1}$) に対する血管拡張反応により評価した。内皮非依存性血管拡張反応はニトログリセリン (NTG) を上腕動脈内に投与し評価した。なお、抵抗血管の拡張反応はプレシモグラフにて求めた前腕血流量 (FBF) の反応性充血および ACh による変化より求めた。同様に伝導血管の拡張反応は超音波エコー装置にて計測した上腕動脈血管径 (BAD) の変化より求めた。生体酸化ストレスは尿中 8-ヒドロキシデオキシグアノジン (8-OHdG) を ELISA 法にて測定した。ACh、NTG 投与により心拍数、動脈圧は不変であった。両群で ACh 投与により FBF、BAD は用量依存性に増加し、反応性充血により BAD は有意に増加した。両群間の変化率の比較では反応性充血、低濃度の ACh 投与および NTG 投与時の FBF、BAD の増加率に差はなかった。ACh 4.5 $\mu\text{g}/\text{分}\cdot\text{dl}^{-1}$ 投与時の FBF の増加率は両群間で差はなかったが、BAD の増加率は喫煙群 $6.3 \pm 4.3\%$ (平均 \pm 標準偏差)、非喫煙群 $15.0 \pm 6.8\%$ と喫煙群で有意に低下していた ($p < 0.05$)。尿中 8-OHdG は非喫煙群に比し喫煙群で有意に高値であり、ACh 4.5 $\mu\text{g}/\text{分}\cdot\text{dl}^{-1}$ 投与による FBF の増加率 ($r = 0.626, p < 0.05$) および BAD の増加率 ($r = 0.439, p < 0.05$) と有意な相関を示した。以上より、日本人若年男性常習喫煙者では生体酸化ストレスは有意に高く、酸化ストレスと内皮依存性血管拡張反応の障害に有意な関連がみられた。また常習喫煙による内皮機能障害は抵抗血管に比較し伝導血管により早期に出現する可能性が示唆された。本研究は、日本人若年喫煙者における酸化ストレスによる伝導血管の内皮機能障害の存在を明らかにしたもので、循環器内科学に寄与する労作と評価された。