

学位授与番号	医博甲第1367号		
学位授与年月日	平成11年3月31日		
氏名	安間圭一		
学位論文題目	ヒトにおける交感神経前シナプス機能の評価：L型、N型カルシウム拮抗薬（シルニジピン）による検討		
論文審査委員	主査	教授	小林健一
	副査	教授	馬淵宏
		教授	加藤聖

## 内容の要旨及び審査の結果の要旨

交感神経による調節の破綻は循環器疾患の病態や予後に密接に関連しており、交感神経障害の機序と成因の解析は、極めて重要な問題である。現在行われているヒトの交感神経機能の評価法には交感神経前シナプス機能を直接評価する方法はない。今回、交感神経前シナプス機能を、神経終末が一定の交感神経節後線維の活動に応じノルエピネフリン量と定義し、その有用性をL型、N型カルシウム拮抗薬であるシルニジピンとL型カルシウム拮抗薬であるニフェジピンを用いて比較検討した。

若年健常人16例を対象とし、上腕動脈より直接動脈圧を心電図、筋交感神経活動とともに連続記録した。前腕血流量はストレイナージ・プレチスモグラフを用いて測定し、前腕血管抵抗は平均動脈圧を前腕血流量で除して求めた。前腕深部静脈中のノルエピネフリン濃度を測定し、前シナプス機能は筋交感神経活動に対するノルエピネフリン濃度の比に前腕血流量を乗じて求めた。安静後、8例にシルニジピン10mg、8例にニフェジピン10mgを単回経口投与し、投与前後で測定を行い比較検討し以下の結果を得た。

- 1) 年齢、体格指数、心拍数、安静時動脈圧、前腕血流量、前腕血管抵抗、筋交感神経活動には両群間でいずれも有意差はなかった。
- 2) 薬剤投与後、両群ともに心拍数、前腕血流量の有意な上昇、動脈圧、前腕血管抵抗の有意な低下がみられたが、変化率は両群間で差はなかった。
- 3) 筋交感神経活動は、両群ともに有意に亢進したが増加率に差はなかった。
- 4) ノルエピネフリン濃度はニフェジピン群で有意に増加、シルニジピン群で低下傾向を示し、その変化率はニフェジピン群で有意に大であった。
- 5) 前シナプス機能は、シルニジピン群で有意に低下、ニフェジピン群で有意に増加した。

以上より、シルニジピンには中枢性の交感神経活動抑制作用はないものの前シナプス機能を抑制することにより、交感神経終末からのノルエピネフリン放出を低下させていることが示された。また、今回考案した新しい測定法は、臨床的に有用な交感神経前シナプス機能の評価法である可能性が示唆された。

以上、本研究はヒトの交感神経前シナプス機能の評価法を確立し、シルニジピンのヒト交感神経前シナプス機能に及ぼす影響を初めて明らかにしたもので、臨床循環器学に寄与する労作と考えられた。