

学位授与番号	医博甲第983号
学位授与年月日	平成3年3月31日
氏名	網谷茂樹
学位論文題目	ヒト刺激伝導系に及ぼす $\beta$ 交感神経部分刺激薬の影響

論文審査委員	主査教授 小林健一
	副査教授 竹田亮祐
	教授 松田保

### 内容の要旨および審査の結果の要旨

近年、 $\beta$ 交感神経部分刺激薬 (partial agonist) が開発され、 $\beta 1$  受容体の活性を安定化させる合理的な薬剤として注目されている。しかしそのヒトの心臓における電気生理学的作用については十分な検討がなされていない。そこで本研究では心臓電気生理学的検査法を用いて  $\beta 1$  部分刺激薬である xamoterol のヒトの心臓における電気生理学的作用を明らかにし、さらにその作用におよぼす基礎の交感神経活動状態の影響を検討した。得られた成績は以下の如く要約される。

1. Xamoterol は、交感神経緊張度が低いときには洞周期、洞結節自動能、房室結節伝導能および房室結節不応期に対して  $\beta$  受容体刺激薬として作用した。
2. Xamoterol は交感神経緊張度が軽度のときには、洞周期を短縮したが、房室結節伝導能と房室結節不応期には有意の変化をおよぼさなかった。
3. Xamoterol は交感神経緊張度が高いときには、洞自動能、房室結節伝導能、房室結節不応期、心房不応期および心室不応期には有意の変化をおよぼさなかった。
4. 安静時の房室結節機能に対する  $\beta$  受容体遮断薬と  $\beta$  受容体刺激薬のおよぼす変化は逆方向に同程度であった。一方、洞結節機能に対しては  $\beta$  受容体遮断薬のおよぼす変化に比し  $\beta$  受容体刺激薬による変化は逆方向に大きかった。以上より房室結節では洞結節に比し安静時交感神経調節がより大きな役割をはたしていると考えられる。
5. Xamoterol は交感神経緊張が軽度のときは、洞結節機能に対して促進作用を示し、房室結節機能には影響を与えなかった。一方、交感神経緊張が高度のときは、洞結節機能、房室結節機能のそれぞれに対して影響を与えなかった。Xamoterol は刺激伝導系の各部位の交感神経調節の違いに応じてその作用を変える薬剤であると考えられる。

以上により xamoterol は交感神経緊張の程度に応じて電気生理学的作用が異なり、刺激伝導系においてはその部位の自律神経調節の程度に応じて異なった反応を示した。

本研究は臨床心臓電気生理学的手法を用いて刺激伝導系の各部位により交感神経系の関与の程度に差がみられることを明らかにし、今回、開発された  $\beta$  交感神経部分刺激薬である xamoterol の刺激伝導系への作用とそれにおよぼす基礎の交感神経活動状態の影響を明らかにした点で、心臓電気生理学並びに心臓薬理学に寄与する価値ある労作と評価された。