



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

Title	Changes in calcitonin gene-related peptide, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in patients undergoing coronary artery bypass grafting(内容の要旨(Summary))
Author(s)	寺澤, 悦治
Report No.(Doctoral Degree)	博士(医学)乙 第1381号
Issue Date	2003-07-16
Type	博士論文
Version	
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/14891

この資料の著作権は、各資料の著者・学協会・出版社等に帰属します。

氏名(本籍)	寺澤悦治(兵庫県)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	乙第1381号
学位授与日付	平成15年7月16日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	Changes in calcitonin gene-related peptide, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in patients undergoing coronary artery bypass grafting
審査委員	(主査) 教授 土肥修司 (副査) 教授 藤原久義 教授 森田啓之

論文内容の要旨

【背景】

心臓外科手術の麻酔における人工心肺の使用は、循環動態の急激な変化とともに交感神経系、神経・体液性因子に著明な影響を及ぼすことが知られている。カルシトニン遺伝子関連物質(CGRP)、心房性ナトリウム利尿ホルモン(ANP)、心室性ナトリウム利尿ホルモン(BNP)などの神経ペプチドは中枢神経系の神経伝達物質として働くとともに、心血管系の制御にも作用している。これらの物質は末梢にも作用し、例えば37個のアミノ酸からなるCGRPは中枢神経のみならず末梢神経にも広く分布し、静注による血中濃度のわずかな上昇で血圧が30%低下する。ANPの血漿濃度は人工心肺からの離脱時には、復温と容量負荷で変化し、血液中のBNPは心不全患者では増加することなどが報告されている。これらの物質が人工心肺の使用前後にどう変化するか検討した。

【対象及び方法】

プロトコールは事前に倫理委員会で承認を得、口頭で同意を得た冠動脈バイパス術予定患者27名を対象に行った。日本麻酔科学会の麻酔指導医によって行なわれたアメリカ麻酔学会(ASA)の術前機能評価分類は、ASAⅡが10名、ASAⅢ&Ⅳが17名であった。麻酔前投薬は入室45分前にジアゼパム0.2mg/kg、スコポラミン0.008mg/kg、塩酸モルヒネ0.1mg/kgの筋肉内注射を行った。麻酔はフェンタニル20 μ g/kg、ミダゾラム0.1mg/kgで導入を行い、ベクロニウム0.2mg/kgで筋弛緩を得た後気管内挿管を行った。フェンタニルは胸骨切開までに総量で30 μ g/kg、人工肺開始までに総量で50 μ g/kgを使用した。人工心肺開始前にヘパリン300 μ l/kg投与し、人工肺の膜はMedtronic社製、MaximaⅡ™を使用した。人工心肺は非拍動流下直腸温で25℃の中程度低体温、ヘマトクリット25%になるように維持をした。血液の採血は動脈血ラインから以下の9ポイントで行い、CGRP、ANP、BNPの血漿濃度を測定した；1.麻酔導入前、2.麻酔導入後、手術執刀前、3.ヘパリン投与後、人工心肺開始前、4.人工心肺開始3分後、大動脈遮断前、5.大動脈遮断30分後、6.大動脈遮断60分後、7.人工心肺離脱直前、8.人工心肺離脱30分後、9.人工心肺離脱60分後。

【結果】

ASAⅡの患者10名は全員NYHA分類Ⅱであったが、ASAⅢ&Ⅳの患者17名はNYHA分類Ⅱ、Ⅲ、Ⅳの患者が含まれていた。術前の左室拡張終期圧は両群間で有意の差を認めなかった(ASAⅡ;8.1 \pm 1.4mmHg vs ASAⅢ&Ⅳ;12.1 \pm 3.7mmHg, $p < 0.05$)。麻酔開始前のコントロール値でANP、BNPの値が両群間においていずれも有意の差を認めなかった(ANP:ASAⅡ;25 \pm 10 pg/ml vs ASAⅢ&Ⅳ;97 \pm 46 pg/ml; BNP:ASAⅡ;14 \pm 8.2 pg/ml vs ASAⅢ&Ⅳ;129 \pm 51 pg/ml, $p < 0.01$)。血漿中のCGRP濃度は両群共に、人工心肺開始に伴い約9倍に上昇した。血漿中のA

NP濃度は人工心肺開始前には両群間に有意の差を認めなかったが、開始後は差を認めなかった。血漿中のANPは人工心肺開始とともに低下し、離脱後上昇したが、特にASA IIの患者のANP値はASA III&IVの患者の術前値(100pg/ml)に相当するまで上昇した。血漿中のBNPは、測定中のすべての時点でASA III&IVの患者はASA IIの患者より高値を示し、人工心肺開始により低下し、離脱後上昇した。ASA IIの患者のBNP濃度は、術前に比較して人工心肺離脱後に差を認めなかったが、ASA III&IVの患者では30%低下した。同時に測定したエピネフリン、ノルエピネフリンには両群間で差を認めなかった。CGRPの値と平均動脈圧の値は相関を示した(ASA II; $r=-0.416$, $p=0.0008$, ASA III&IV; $r=-0.457$, $p<0.0001$)。

【考察】

人工心肺開始後CGRPの約9倍の上昇は約1.5lの血漿成分の増加に反応したと思われた。ANPは心房の伸展によって分泌されるが、BNPは心室の伸展によって分泌される。心不全では左房圧が上昇しANPの分泌が刺激されるので、人工心肺中のANP、BNPの低下は、心臓内の容量、圧の低下を反映している。ASA IIの患者の人工心肺離脱後のANP値の上昇は、容量負荷に反映したと考えられる。BNPは心不全の重症度を現しているとの報告されているので、ASA III&IVの患者のBNP値が人工心肺離脱後に低下したことは、手術操作により左室の負荷が改善したことを示唆していると考えられた。

【結論】

CGRPは人工心肺開始とともに上昇し、ANP、BNPは人工心肺開始により減少した。BNPの測定は患者の心機能評価に有用である。

論文審査の結果の要旨

申請者 寺澤悦治は、心臓手術患者の血中のCGRP、ANP、BNP、カテコラミンの経時的測定を行い、CGRPは人工心肺開始により上昇し、ANP、BNPは人工心肺開始により低下することを示した。これらの結果ANP、BNPが心臓病患者の術前評価に使用でき、CGRPの変動が麻酔中の体液水分バランスに影響することを示唆した。本研究の結果は全身麻酔中の心臓手術での複雑な神経体液性因子についての理解を深め、患者管理の安全性とともに麻酔・蘇生学の発展に寄与すると認められる。

[主論文公表雑誌]

Changes in calcitonin gene-related peptide, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in patients undergoing coronary artery bypass grafting

Anaesthesia. 58, 223-232 (2003).