

氏 名	館 俊 二 たち しゆん じ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 9 9 号
学位授与の日付	昭 和 38 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専 攻	医 学 研 究 科 生 理 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	摘出兎心房標本における Reserpin 律動停止

論文調査委員 (主 査)
教授 島本 暉朗 教授 井上 章 教授 山田 肇

論 文 内 容 の 要 旨

心房の正常自動性律動の発現および維持機転について生理学的ないし生化学的説明を試みたものはあるが、仮説的見解を越えるものはない。それらの仮説のうち、心房律動が心房内において合成および遊離される Acetylcholine に関係するという考えは最も有力であり、遊離 Acetylcholine が心房組織から Catecholamine を遊離しその間接作用に由来するというものであった。Burn たちは、心房律動が心房における Acetylcholine の消長に関係することをまず立証し、その後この Acetylcholine が心律動促進作用を有する Catecholamine の遊離を規定すると考えているようである。本実験は組織 Catecholamine を遊離し、その Amine の組織内欠乏を来す Reserpine 作用を心房律動について検討し、心房律動における Catecholamine の意義を明らかにせんとしたものである。

実験には兎を使用した。その両側頸動脈を露出切断、出血致死後、直ちに心臓を摘出した。心房のみを分離後 30°C、O₂-飽和 Ringer 液中にこれを懸垂し、その収縮運動を槓桿を介して煤紙に描記した。薬物は Ringer 液に加え、濃度は g/cc にて表現した。

本実験により得られた成績を総括すると次のごとくである。正常心房標本に Reserpine 10⁻⁶ を適用する時、その律動数および振幅はともに減少したが律動は停止しなかった。しかし、Reserpine をさらに高濃度である 10⁻⁵~5×10⁻⁵ 適用するとほとんどの心房律動は2時間以内に停止した。このように律動を停止した心房は Ringer 液を用いて洗滌をくり返しても律動を回復しなかったが Adrenaline 10⁻⁶ または Noradrenaline 2×10⁻⁶ 適用すると律動は回復した。しかし反復投与しない限り再抑制された。また、Reserpine 適用後、律動の消失した心房に対し、Adrenaline あるいは Noradrenaline の先駆物質であり、細胞内に摂取されると Noradrenaline に転化し得る Dopa あるいは Dopamine を適用するとやはり心房律動は再開した。しかし、この Dopa あるいは Dopamine 適用時の律動再開の様相は Adrenaline または Noradrenaline 適用時と異り、その出現が徐々であり、かつ出現した律動は持続性であった。

いずれにせよ、Reserpine 適用による心房律動の停止が心房筋よりの Catecholamine の減少に由来する

ものとする、Adrenaline または Noradrenaline 適用により律動が再開され、維持されるのは、これら Amine の sympathomimetic な作用およびそれ等が心筋内に摂取されて出現するものと考えられる。さらにこの両者よりもはるかに Sympathomimetic な作用の弱い Dopamine によっても律動再開を来すことは Dopamine が心筋に摂取されて何等かの影響を心筋に与えて律動を再開維持すると思われるしさらに Sympathomimetic な作用をほとんど有しない Dopa によっても律動が再開維持されることは Dopa が心筋内で Dopamine に合成され、Dopamine 投与時と同様にして律動が再会されるものと考えられる。

以上のように Reserpine による心房の律動停止は心筋における Catechoamine 遊離によるものと考えは、律動停止を来した心房が Catecholamine および Dopa によって再開される事実により強力に支持される。しかしながら、他方律動再開は Catecholamine の薬理作用に関係することは Sympathomimetic な作用の強い Amine ほど律動再開作用が強力であることから想像される。また、律動の維持については Dopa および Dopamine のような Sympathomimetic な作用の比較的弱い Amine が、かなり強力であり、これらが心筋に摂取されることにより、心筋機能にある種の生化学的な改善を来すものと予想される結果であった。しかし、館および松尾が示したように、1) Reserpine を与えてその心房 Catecholamine を完全に消失せしめた心房も摘出後に律動を示すこと。2) Catecholamine を与えて律動再開せしめ得た心房の Catecholamine 量は停止時 (20~30% 減少) と同様であり、3) 正常の心房は Catecholamine を摂取すること等から Reserpine の摘出心房作用は必ずしも Catecholamine 減少によるものでないことおよび生化学的定量に影響を与えない程度の Catecholamine の薬理作用が律動再開に関係することと思われる。

論文審査の結果の要旨

兎に Reserpine を与えてその心臓含有 Noradrenaline を99%以上減少せしめても、摘出後その律動を続ける。しかし、摘出正常心房の律動は 10^{-6} ~ 10^{-5} の Reserpine 適用後次第に抑制されついには停止する。本論文は Reserpine による摘出心房律動停止を証明するとともに律動停止機転を明らかにしたものである。

Reserpine によって律動を停止した心房は反復して水洗しても律動は再開しないが、Adrenaline, Noradrenaline, Dopamine および Dopa を投与すると律動は再開する。その際前二者の薬物では一過性に再開し正常に近い回復を示す律動は時間の経過とともに再び抑制に転ずるに反し、後二者の薬物の律動再開は強力でないが時間の経過とともに律動は増強する。したがって Reserpine によって律動を停止した心房に対するこれら薬物の律動再開はその薬理作用と組織に摂取された後に発現する生化学的作用とに由来することが想像される。前二者の薬物は薬理作用が強く、後二者の薬物は生化学的作用が強いものと結論される。

なお、参考論文において生化学的作用を組織における Noradrenaline 含有量を指標として検討した結果、Reserpine 作用下においては心房は、ほとんど Noradrenaline 量の増加が見られず、また Dopamine または Dopa よりの Noradrenaline 合成はほとんど見られないことを証明した。

このように本論文は学術的に有益なものであり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。