

## 学 位 論 文 要 旨

研究題目

Changes in collagen metabolism account for ventricular functional recovery following beta-blocker therapy in patients with chronic heart failure  
( $\beta$ 遮断薬治療による心機能改善に寄与する心筋コラーゲン代謝の変化について)

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学 専攻 器官・代謝制御 系

循環器病学 (指導教授 増山 理)

氏 名 福井 美保

左室収縮能の低下した慢性心不全患者に対する $\beta$ 遮断薬治療は、心収縮能を改善し、予後を改善することが報告されている。心筋コラーゲンの分解が合成を上回ると心室の拡大や収縮能低下をきたすことが知られており、動物実験では、心筋コラーゲン代謝が $\beta$ 遮断薬による心機能改善に重要であることが報告されているが、人においても同様のことが言えるのかは十分解明されていない。また、 $\beta$ 遮断薬による心拍数低下が心機能改善に重要であると報告されているが、心拍数低下のみではその効果を十分説明できないと考えられている。そこで本研究では、慢性心不全患者において、 $\beta$ 遮断薬治療による左室機能と心筋コラーゲン代謝の変化および心拍数の変化の関連について検討した。

本研究は、単施設、前向き観察研究である。対象は左室収縮能が低下した62名の慢性心不全患者とした。 $\beta$ 遮断薬導入前、導入1、6、12か月後に、心エコー図検査にて心機能を、心電図にて脈拍を評価した。また同時に血液検査にて、心筋コラーゲン合成のマーカーであるC-terminal propeptide of collagen type I (PICP)を、コラーゲン分解のマーカーであるC-terminal telopeptide of collagen type I (CITP)、matrix metalloproteinase (MMP)-1、MMP-2を測定した。

左室拡張能の心エコー指標であるDcTは $\beta$ 遮断薬導入後早期に改善し、左室収縮能の指標であるLVEFは研究期間を通じて徐々に改善した。心拍数は早期に低下し、CITPは徐々に低下した。心拍数またはCITPがより低下した患者において、LVEFとDcTはより改善した。さらに、LVEFが全体の平均以上に改善した群としなかった群にわけて検討したところ、LVEFが平均以上に改善した群では $\beta$ 遮断薬導入前から、導入後1、6、12か月後にかけて、CITPとMMP-2、心拍数がより低下していた。またDcTが全体の平均以上に改善した群としなかった群にわけて検討した結果も同様であった。なお、いずれのコラーゲン代謝マーカーの変化と心拍数変化の間にも相関はみられなかった。

以上より、左室収縮能の低下した慢性心不全患者において、 $\beta$ 遮断薬治療による左室機能の改善は心筋コラーゲンの分解抑制と関連していることを示した。さらに、心筋コラーゲン代謝の変化と心拍数の変化の間に相関はみられず、心筋コラーゲンの分解抑制は、心拍数低下とは独立した機序で、 $\beta$ 遮断薬治療による左室機能改善に寄与することが示唆された。