

平成 24 年 4 月社名変更(平成 2 年 5 月作成)

テバ製薬株式会社

研究開発本部

エペリゾン塩酸塩の循環器系に及ぼす影響

・ 試験方法

動物をペントバルビタールナトリウム(30mg/kg、i. v.)麻酔下で背位に固定後、麻酔の状態を一定に保つために左前肢静脈内に留置したカニューレを介して上記麻酔剤を5mg/kg/hr の速度で注入した。人口呼吸下(20mL/kg/stroke、20strokes/min、SN-480-3、シナノ製作所)で頸部および左右大腿部の切開を行った後、右椎骨動脈、右総頸動脈および右大腿動脈を分離し、各々の動脈に超音波パルスドップラー(VF-1、Larphy-Fischer)用のプローブを装着して各部の血流量を記録計(8k-21、日本電気三栄)に記録した。全身血圧は左大腿動脈に留置したカテーテルから圧トランスデューサー(SPU-300、日本電気三栄)を介して、心拍数は血圧信号をタコメーター(1321、日本電気三栄)を介して同時に記録計(8k-21、日本電気三栄)に記録した。また、大腿部内側の皮膚血流は血液灌流モニターを(Model BPM 403A、TSI®)を用いて測定した。なお、被検薬液は右大腿静脈に留置したカニューレを介して3分間で持続注入した。

・ 結果および考察

1) 椎骨動脈血流

エペリゾン塩酸塩は0.3mg/kg/minで6.3%、1.0mg/kg/minで21.4%、3.0mg/kg/minで50.0%の用量に依存した血流増加作用を示した。

2) 総頸動脈血流

エペリゾン塩酸塩は0.3mg/kg/minで0%、1.0mg/kg/minで8.3%、3.0mg/kg/minで12.5%の用量に依存した血流増加作用を示した。

3) 大腿動脈血流

エペリゾン塩酸塩は0.3mg/kg/minで3.1%、1.0mg/kg/minで13.8%、3.0mg/kg/minで17.2%の用量に依存した血流増加作用を示した。

4) 皮膚血流

エペリゾン塩酸塩は0.3mg/kg/minで0%、1.0mg/kg/minで7.4%、3.0mg/kg/minで9.8%の血流増加作用を示した。

5) 全身血圧

エペリゾン塩酸塩は収縮期血圧および拡張期血圧に対して0.3mg/kg/minでいずれも0%、1.0mg/kg/minで各々-2.1%および-9.8%、3.0mg/kg/minで各々-10.6%および-15.6%の用量に依存した血圧低下作用を示した。

6) 心拍数

エペリゾン塩酸塩は0.3mg/kg/minで1.3%、1.0mg/kg/minで4.1%、3.0mg/kg/minで5.6%の弱い心拍数増加作用を示した。

また、エペリゾン塩酸塩を1.0mg/kg/minで3分間持続注入したときの実際の記録例を図1に示す。

以上のように、エペリゾン塩酸塩は椎骨動脈血流、総頸動脈血流、大腿動脈血流および皮膚血流に対していずれも増加作用を示し、なかでも椎骨動脈血流に対する増加作用が最大であった。また、このとき末梢における血流増加に起因する全身血圧の低下および血圧低下に対する反射性と思われる心拍数の増加が認められたが、いずれも弱いものであった。

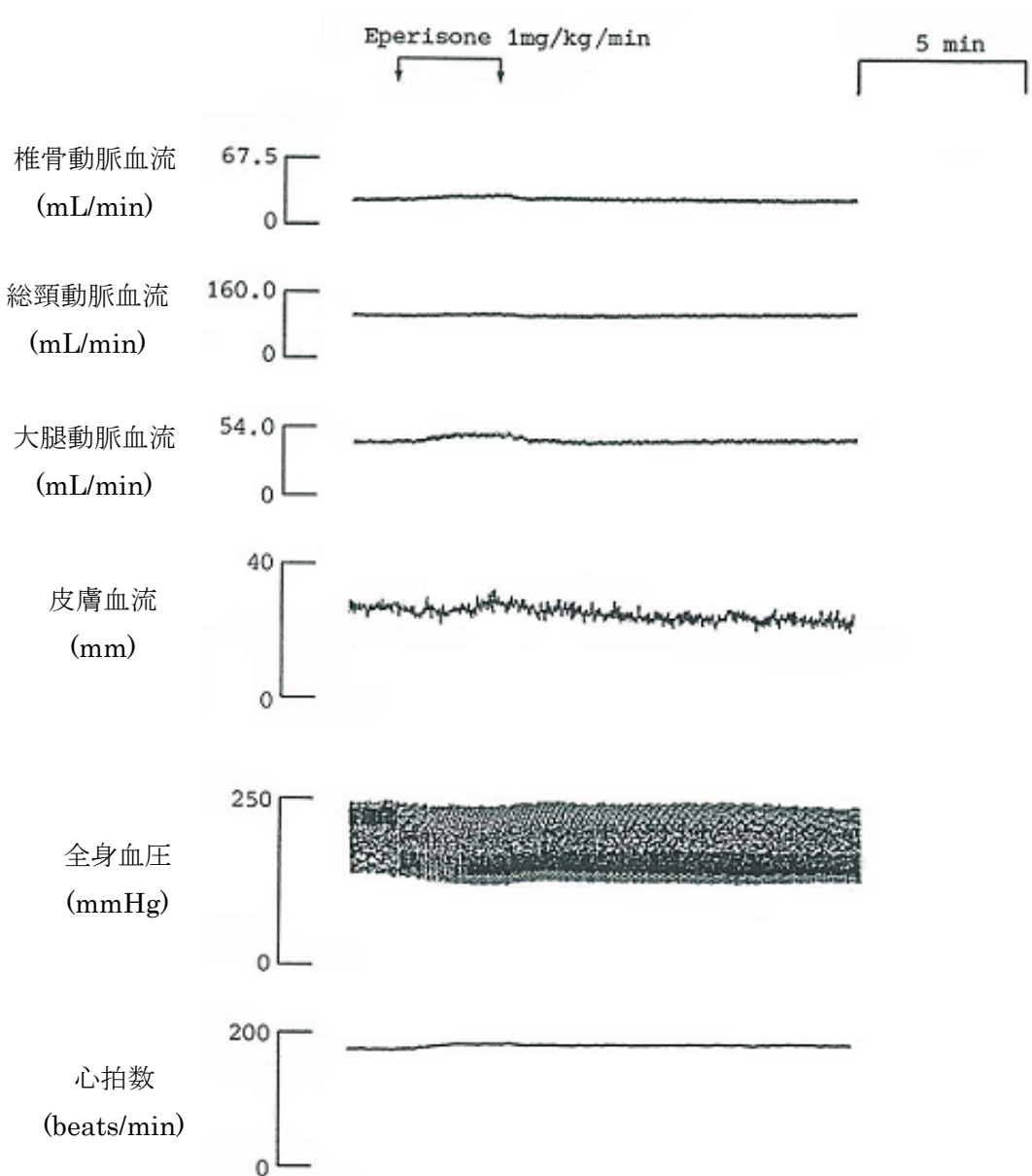


Fig.1 エペリゾン塩酸塩のイヌにおける椎骨動脈血流、総頸動脈血流、大腿動脈血流、皮膚血流、全身血圧、心拍数に対する作用