

## ダウナット錠の降圧作用

### — 高血圧自然発症ラット単回経口投与における作用 —

#### 実験方法

13-16 週齢の雄性高血圧自然発症ラットを使用した。エーテル麻酔下でポリエチレンチューブを大腿動脈より腹大動脈内に逆行性に挿入した。このチューブをラットの背部皮下を通して頸背部より体外に出した。チューブ内をヘパリン加生理食塩水（500units/mL）で満たし密栓後、動物をケージに戻した。翌日、動物にハーネスを装着後、動脈に挿入したチューブをケージの上部に取り付けた防水型回転接続装置につなぎ、さらに連続フラッシュシステム（C.S.F）および圧トランスデューサーの順に接続した。凝血阻止のために 0.22% 滅菌食塩水をマイクロポンプを用いて、1mL/hr の速度で C.S.F を介してチューブ内に注入した。平均動脈圧（MAP）は被検薬投与前と投与後 0.5、1、2、4、8 および 24 時間に記録した。また、同時に血圧脈波よりタコメーターを駆動させて心拍数（HR）を記録した。

#### 実験結果

##### 1. MAP に対する作用（Table 1）

プラゾシンは用量依存的に有意な血圧下降を発現した。3mg/kg では投与 0.5 時間後に最大 56mmHg の血圧降下を生じ、その後徐々に回復するものの 8 時間後まで有意な降圧作用が持続し、24 時間後にほぼ投与前の血圧レベルに回復した。

ブナゾシンも質的にはプラゾシンと同様な降圧作用を発現した。即ち、3mg/kg で投与 0.5 時間後に最大 40mmHg の血圧下降を生じ、6 時間後まで有意な作用を示した後、24 時間後にはほぼ投与前の血圧レベルに回復した。

降圧活性に関しては、プラゾシンの方がブナゾシンよりも強いものであった。

##### 2. HR に対する作用（Table 2）

プラゾシンは用量依存的な心拍数増加作用を示し、その時間的推移はほぼ降圧パターンと平行であった。即ち、3mg/kg で投与 0.5 時間後に最大 70beats/min の心拍数増加を示した後、投与 8 時間後にほぼ投与前のレベルに回復した。

ブナゾシンも質的にはプラゾシンと同様な心拍数増加作用を示した。即ち、3mg/kg で投与 0.5 時間後に最大 60beats/min の心拍数増加を示した後、投与 4 時間にほぼ投与前のレベルに回復した。

降圧活性と同様に心拍数増加に関しても、プラゾシンの方がブナゾシンよりも強いものであった。

Table 1. SHR におけるプラゾシンとブナゾシンの MAP への影響

薬剤	投与量 (mg/kg, p. o.)	N	初期値 (mmHg)	変化値 (ΔmmHg)					
				投与後時間 (hr)					
				0.5	1	2	4	8	24
コントロール	—	4	171±4	-4±3	1±6	-6±5	0±7	-7±6	5±5
プラゾシン	0.3	4	170±3	-19±4*	-16±3	-11±3	-9±4	-7±2	2±3
	3.0	4	169±4	-56±5***	-53±6***	-43±5**	-34±4**	-28±5*	-13±6
ブナゾシン	0.3	4	169±5	-14±6	-13±4	-5±5	-4±5	4±4	6±4
	3.0	4	169±3	-40±6**	-37±3**	-32±6*	-24±4*	-16±2	-10±4

\* p<0.05、\*\*p<0.01、\*\*\*p<0.001 対コントロール

Table 2. SHR におけるプラゾシンとブナゾシンの HR への影響

薬剤	投与量 (mg/kg, p. o.)	N	初期値 (beats/min)	変化値 (Δbeats/min)					
				投与後時間 (hr)					
				0.5	1	2	4	8	24
コントロール	—	4	387±15	7±11	9±8	6±8	19±19	8±16	6±26
プラゾシン	0.3	4	391±10	36±13	26±17	26±9	11±13	19±14	4±9
	3.0	4	373±10	70±17*	57±17*	45±28	42±22	-3±23	-23±22
ブナゾシン	0.3	4	389±21	4±9	34±19	11±10	9±9	6±18	9±10
	3.0	4	375±9	60±15*	50±12*	35±17	8±16	-14±7	-14±10

\*p<0.05 対コントロール