

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

Therapeutic Research (1991.06) 12巻6号:1875~1877.

Nicorandilの冠拡張作用と虚血性心筋代謝に対する作用

市原和夫

# Nicorandil の冠拡張作用と 虚血性心筋代謝に対する作用

市原和夫

## はじめに

麻酔開胸犬の左冠動脈前行枝を絹糸で完全に結紮して、虚血心筋を作成し、その心筋部位のエネルギー代謝などを測定しました。nicorandil 50, 100, 300  $\mu\text{g}$  を結紮5分前に投与しました。冠動脈結紮3分、あるいは30分後に虚血部の心

筋を採取しまして、組織中の代謝産物を測定しました。

## 1 代謝産物の変化

まず血行動態の変化を図1に示します。50, 100, 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  の nicorandil を投与すると、

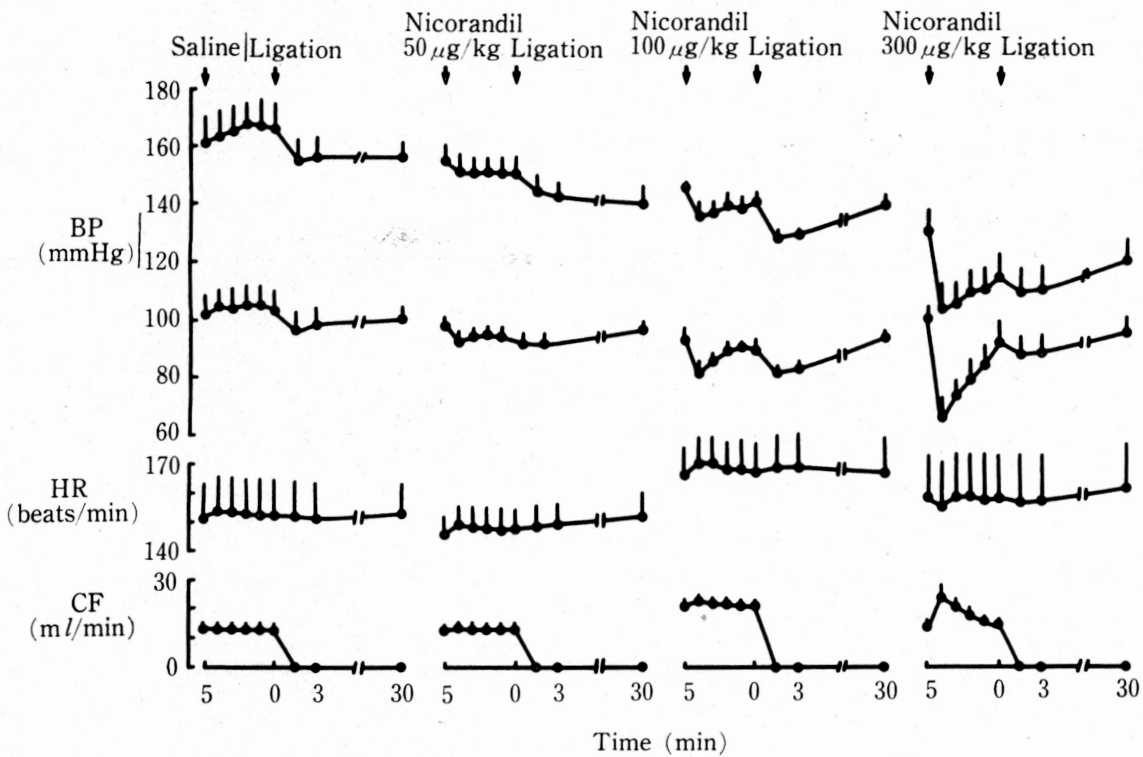


図1 血行動態に及ぼす nicorandil の効果

**Key words:** Nicorandil, 虚血心筋, エネルギー代謝, エルゴノビン誘発冠攣縮

Kazuo Ichihara : 旭川医科大学薬理学

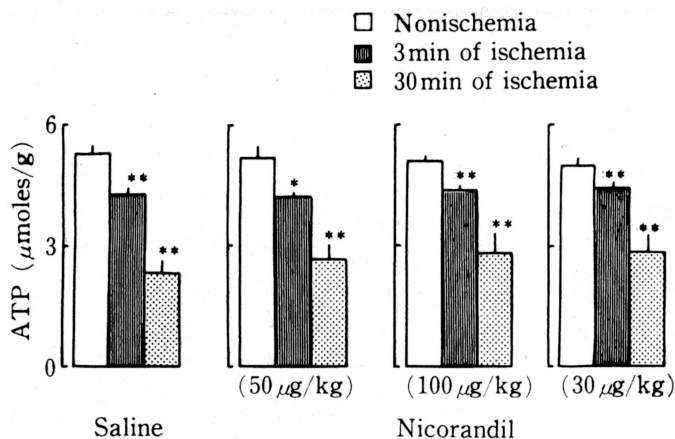


図2 冠動脈結紮による心筋 ATP 含量の変化に及ぼす nicorandil の作用  
\* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ , nonischemia との比較

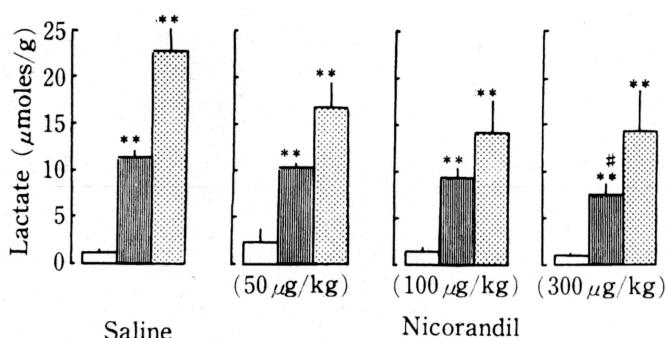


図3 冠動脈結紮による心筋乳酸含量の変化に及ぼす nicorandil の作用  
\*\* $p < 0.01$ , nonischemia との比較  
\* $p < 0.05$ , saline 群との比較

血圧はその濃度に依存して低下しました。冠血流量はほんのわずかですが 100  $\mu\text{g}$  で増加し、300  $\mu\text{g}$  で一過性に上昇しました。

ATP 含量の変化を図2に示します。コントロールでは、冠動脈完全結紮3分後に低下します。30分後にはさらに低下します。50  $\mu\text{g}$ , 100  $\mu\text{g}$ , 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  の nicorandil を前投与しておいて冠動脈結紮しますと、ATP 含量が結紮30分後でコントロール群と比べると多少上昇しています。しかし、われわれが経験している  $\beta$ -遮断薬の効果などと比べると非常に弱い作用でした。

乳酸含量の変化を図3に示します。冠動脈を結紮しますと、コントロール群では乳酸はこのように蓄積します。その蓄積が、nicorandil が存在しますと、特に30分のところで抑制される傾向にありました。いずれにしても、虚血心筋の代謝をメルクマールにして虚血の程度を考えますと、nicorandil は、確かに乳酸蓄積を抑制する部分もありますが、その作用はそれほど強くはありませんでした。冠動脈を絹糸で完全に

結紮していますので、nicorandil の冠血管拡張作用が現れにくいと考えまして、次の冠攣縮の実験を行いました。

## 2 冠動脈直径の測定

いろいろな冠動脈の収縮物質がありますが、一般的に臨床で用いられているエルゴノビン、これはイヌに対しては非常に作用が弱いことは承知しています。しかし、われわれは今回エルゴノビンを用いることにしました。エルゴノビン 1.6 mg を冠動脈内に直接注入して、冠動脈造影法で、1分、2分、3分、4分、5分、10分、20分、30分と経時的に冠動脈の直径を測定しました。

nicorandil を投与する場合は、左大腿静脈から100、あるいは 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  投与して、その1分後にエルゴノビンを投与して、経時的に冠動脈直径を測定いたしました。nicorandil 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  を静脈内に投与しますと、冠動脈の直径は確かに上昇しました。エルゴノビン 1.6 mg を冠動脈内に直接投与しますと、非常

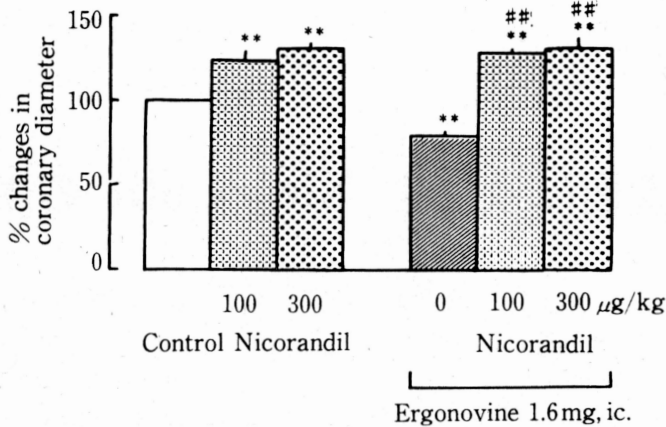


図4 エルゴノビン存在下および非存在下での nicorandil 血管拡張作用  
 \*\*  $p < 0.01$  コントロールとの比較, \*\*  $p < 0.01$  エルゴノビン単独投与との比較

に作用としては弱いかもしれませんが、投与3分後で約25%の冠動脈直径の減少が認められ、時間が経過するとだんだん元に戻ってきました。その1分前に nicorandil 100, あるいは 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  を投与しますと、エルゴノビンを投与しても nicorandil による冠血管の拡張というのが認められました。

図4にエルゴノビンを投与して3分後の値を、コントロール値、100%として示します。

エルゴノビンを投与しますと、冠血管の直径は約25%減少しました。nicorandil を 100, 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1分前に投与しておいて、エルゴノビン

を投与すると、このエルゴノビンの血管収縮作用はもはや観察されないで、nicorandil 単独群と比べても、全く同じだけの冠血管直径の増加が認められました。

#### まとめ

以上の結果から、冠血管がもはや開かないような状態の狭心症よりも、エルゴノビンで誘発されるような、冠攣縮が関与する狭心症に対しては、nicorandil は非常に有効である可能性が示唆されました。