

第 17 回 日本臨床薬理学会 1996 年 11 月 1 ~ 2 日 東京・京王プラザホテル

ヒトにおける Carvedilol の α 遮断作用の検討

木村 雅彦*¹ 小菅 和仁*¹ 池田 康彦*²
 近藤 一直*² 西本 雅彦*¹ 梅村 和夫*²
 大橋 京一*¹ 中島 光好*²

I. はじめに

Carvedilol は、 α 遮断作用を持つ、3 類 2 群 (Prichard 分類) の β 遮断薬であり、その血管拡張作用のため、心不全患者における β 遮断薬治療において、心行動態の改善作用が期待されている。本研究では、その血管拡張作用を、plethysmography と dorsal hand vein compliance technique を用いて検討した。

II. 対象・方法

対象は健康成人男性 6 名で、Carvedilol は 10mg/day を 3 日間投与した。投与前後で以下の試験を行い、その血管拡張作用を検討した。

① -10mmHg の下半身陰圧負荷(LBPN)の前後で前腕血流量(FBF)を測定した。測定には air plethysmograph (APG-1000, ACI medical)を使用した。得られた FBF から、下記の式を用い

vascular resistance index (VRI)

を求めた。

$$VRI = FBF(\text{ml}/\text{min})$$

$$/ \text{mean blood pressure (mmHg)}$$

② dorsal hand vein compliance technique を用い、手背静脈の phenylephrine (PE)

に対する収縮反応を測定した。(Fig.1) PE 投与量を 10ng/min より 1000ng/min まで変化させ、用量反応曲線を得た。

III. 結果

安静時血圧は拡張期、収縮期共に投薬前後で変化は認められなかった。(SBP: 112.5 \pm 6.5 vs 105.7 \pm 2.9 mmHg, DBP: 63.3 \pm 4.3 vs 59.0 \pm 3.3 mmHg)

FBF は LBPN -10mmHg により、投薬前は 60.7 \pm 14.9ml/min から 36.2 \pm 8.0ml/min へ、投薬後は 53.4 \pm 13.1ml/min から 40.6 \pm 13.0ml/min へ低下した。投薬前と投薬後で有意な差は認められなかった。VRI も同様に LBPN -10mmHg により上昇したが、投薬前と後で有意な変化は認められなかった。

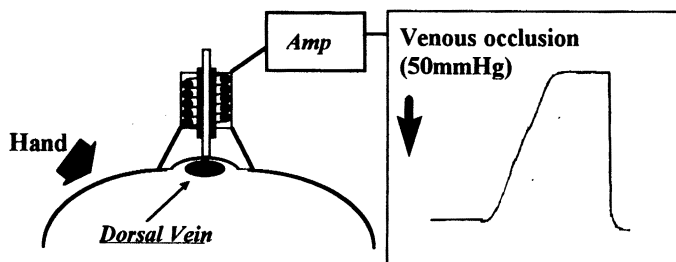


Fig1. 手背静脈上にセンサーを設置し、上腕を駆血(50mmHg)する。静脈うっ滞により拡張した血管径は、センサーを通じアンプで増幅され記録される。

*¹ 浜松医科大学臨床薬理学
〒 431-31 浜松市半田町 3600

*² 浜松医科大学薬理学

Dorsal hand vein compliance technique により検出された PE に対する血管収縮反応は、用量依存的に増大し Fig.2 の様な用量反応曲線が得られた。Carvedilol は、この用量反応曲線を右にシフトさせ、ED50 は $1112 \pm 419 \text{ ng/min}$ から $2967 \pm 1121 \text{ ng/min}$ へ、ED80 は $2707 \pm 927 \text{ ng/min}$ から $7503 \pm 3769 \text{ ng/min}$ へ上昇した。

IV. 考案

Dorsal Hand Vein Compliance Technique を用い、Carvedilol の α 遮断作用を検出した。Plethysmography では、安静時にも LBNP 負荷時にも有意な血管拡張反応を検出できなかった。

Dorsal Hand Vein Compliance Technique は、血管拡張反応の検出において感度が高く、極めて有用であることが示された。

参考文献

- 1) Beermann, C., J. Schloos, et al. : Constriction of human dorsal hand veins in vivo with several vasoconstrictors and the influence of oral administration of carvedilol. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 19(Suppl 1): S12-7 (1992).
- 2) Vincent, J., T. F. Blaschke, et al. : Desensitization of beta-adrenoceptor- and prostaglandin E1 receptor-mediated human vascular smooth muscle relaxation. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 19: 447-52 (1992).
- 3) Goldsmith, S. R., T. S. Rector, et al. : Effect of angiotensin II on noradrenaline release in the human forearm. *Cardiovascular Research*, 28: 663-6 (1994).

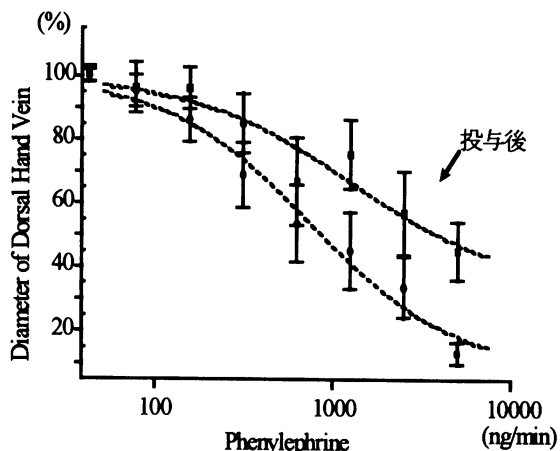


Fig.2 Dorsal hand vein は、phenylephrine に対し用量依存的に収縮した。Carvedilol は用量反応曲線を右にシフトさせた。