

第15回 日本臨床薬理学会 1994年12月1～2日 アクトシティ浜松

Sotalol の心拍変動に及ぼす影響

池田康彦*¹ 木村雅彦*² 梅村和夫*¹
滝口祥令*¹ 小菅和仁*² 水野淳宏*¹
西本雅彦*² 大橋京一*² 中島光好*¹

目的：Sotalolは1974年に英国で抗高血圧剤として承認されたのを初めとして欧州各国カナダ等世界46ヶ国で高血圧，狭心症，不整脈等の治療薬として用いられている。近年報告されたESVEMによれば持続性心室頻拍に対しsotalolを投与した群では再発率，死亡率などが他の薬剤投与群に比べ有意に低値である¹⁾などその有用性はさらに注目されている。以前よりsotalolは β 遮断作用に加え心筋の活動電位の持続時間の延長作用をもつことなどが知られているが，今回我々はsotalolの自律神経に及ぼす影響を調べるため心拍変動を周波数解析し検討した。

方法：健康成人男子5名を対象にdl-sotalol 80 mgを1日2回，7日間反復経口投与し投薬前日(control)と投薬初日，7日目のa.m.9:00投与後30,90,150及び210分の各ポイントにおける約20分間のホルター心電図を用いて解析した。解析方法は，200Hzでサンプリングした心電図上のRR間隔の生データを300msecごとの等間隔な時間の関数に補間し，それぞれ4094点について高速フーリエ変換を行った。得られたスペクトルのうち，交感神経・副交感神経の両方の活動性を反映するといわれている低周波数成分²⁾(LF：0.04～0.15 Hz)と副交感神経の活動性を反映するといわれている高周波数成分²⁾(HF：0.15～0.40 Hz)のそれぞれの曲線下面

積を求め，及びその比(LF/HF)を求めた。この解析には，日本光電製の長時間心電図記録器DMC-3252，長時間心電図解析システム4100及びQP-413D RR variability ver.3を使用した。

結果：解析の結果得られた各周波数成分の投薬後の時間経過をFig.1に示した。LFは，dl-sotalolの投与の有無に関わらずすべての観察日において時間経過とともに上昇傾向を示したが，dl-sotalol投与群では各ポイントにおいてcontrolに比べ低値を示した。さらに投薬初日，7日目の210分値では，有意差が認められた。LF/HFもdl-sotalol投与群では各ポイントにおいてcontrolに比べ低値を示し，投薬初日の210分値では有意差が認められた。しかしHFに関しては何れのポイントにおいても有意差は認められなかった。また，投薬初日と7日目との間においても各成分とも有意差は認められなかった。

考察：心拍変動の周波数解析は自律神経機能を評価する方法として注目されており，今回の結果においてもLF,LF/HFがam 9:00からpm 1:00にかけて時間経過とともに上昇傾向を示したことは自律神経活動の日内変動を表している可能性が示唆される。そしてdl-sotalolの投与によりLF,LF/HFの上昇が抑えられたことは心臓交感神経活動が抑制されている可能性を示し，dl-sotalolの β 遮断作用が推測された。また投薬初日と7日目のLF,LF/HFをみる限り同様の傾向を示し，この解析方法の再現性がある程度示唆された。

*¹ 浜松医科大学薬理

〒431-31 浜松市半田町 3600

*² 同 臨床薬理

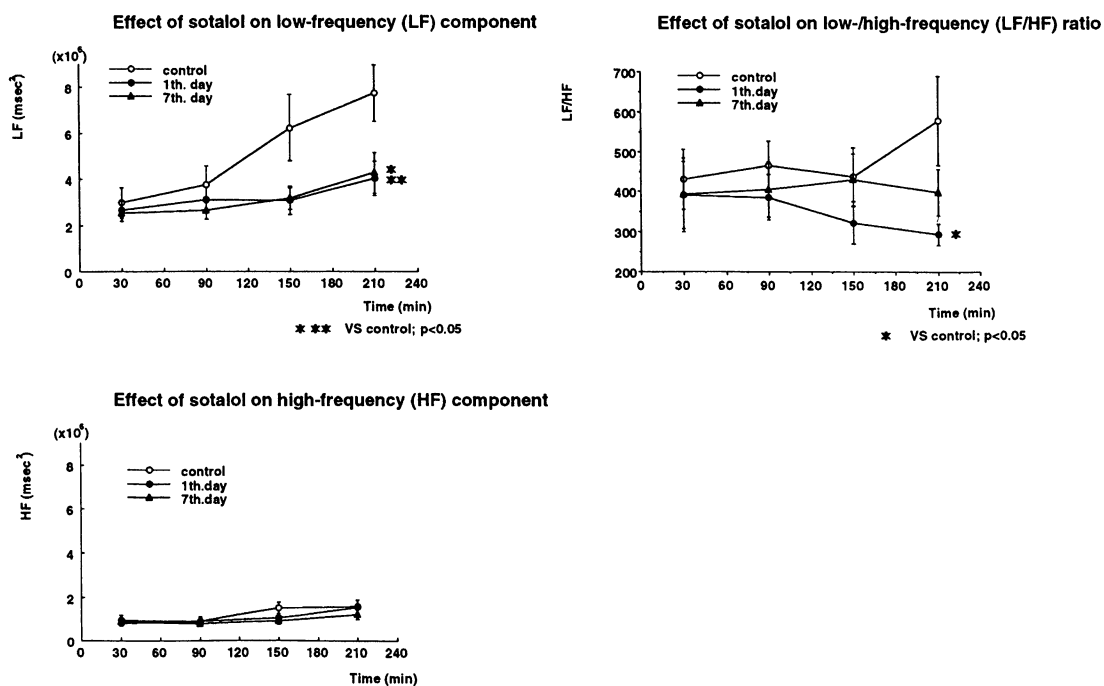


Fig 1. *d,l*-sotalol am 9:00投与後の各周波数成分の時間経過

文献：

1) Manson, J.W. for the ESVEM investigators : A comparison of seven antiarrhythmic drugs in patients with ventricular tachyarrhythmias. *N.Engl.J.Med* 329 :452,1993.

2) Pomerantz, B. et al. :Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am.J.Physiol.*248 :H 151,1985.