

## 第 2 回 日本臨床薬理学会 1981年12月4～5日 千葉

健常成人における Nifedipine Prazosin およ  
び Isosorbide Dinitrate の循環器系作用

—— 安静時並びに寒冷刺激負荷時の

血行動態による比較検討 ——

大 口 貞 雄\* 高 橋 勢 津 子\* 滝 口 祥 令\*  
小 黒 捷 義\* 橋 本 久 邦\* 中 島 光 好\*

血管拡張薬は近年、各種の循環器疾患の治療に関心が増大しつつある。その作用部位は薬剤により末梢動脈系、静脈系、動静脈系と種々であり、臨床目的に応じた選択が期待される。今回、我々は nifedipine (Nif), prazosin (pz), および isosorbide dinitrate (ISDN) の 3 種の血管拡張剤の循環器系作用を比較検討した。

**方法** 計 13 名の健常成人 (年齢 23～30 歳) を対象として ISDN (10 mg) を 5 名, Nif (30 mg) および Pz (2 mg) を、それぞれ 4 名に 1 回経口投与した。投薬前と投薬後 1, 2, 4, 8 hr に約 0℃ の水中に左手をつける冷水刺激負荷を 1.5 min 間施行し、負荷前および負荷中に血圧、ECG、頸動脈液、心音図、UCG および指尖脈波を記録した。諸家の方法に従って systolic time interval (STI), 駆出率 (EF), 1 回拍出係数 (SI), 心係数 (CI) および全末梢血管抵抗 (SVR) を算出した。統計学的有意性を t-検定法により求めた。

**結果** 血圧は Nif の投与後、収縮期血圧 (Bps), 拡張期血圧 (Bpd) とともに安静時に下降した。Pz の投与後には安静時の Bps が有意に下降し、ISDN の投与後には安静時、負荷時ともに Bps が有意に下降した。心拍数 (HR) は Nif により

安静時、負荷時ともに有意に増加した。Pz の投与後にも安静時に有意に増加したが、その程度は Nif に比して軽度であった。

SI は安静時には Nif で有意に増加し、Pz および ISDN で有意に減少した。CI は安静時、負荷時ともに Nif により増加し、ISDN により減少した。Pz によっては、安静時の投薬後 1 hr と 2 hr で、それぞれ有意の増加と減少を示した。

EF は Nif の投与後、安静時、負荷時ともに増加した。Pz と ISDN の投与後には負荷時に、それぞれ有意な増加と減少を示した。PEP/ET は安静時、負荷時ともに ISDN により上昇し、Nif および Pz では有意な変化がなかった。

SVR は安静時、負荷時ともに Nif と Pz により有意に減少し、ISDN により有意に増加した。

指尖脈波は安静時、負荷時ともに Nif と Pz の投与後に有意に波高が増した。安静時より負荷時にかけて有意に波高が減少したが、その程度は Nif の投与後に有意に抑制された。以上の各血行動態の指標の変化を図にまとめた。

**考察・結論** 寒冷刺激は catecholamine の分泌を促し、末梢血管の収縮と組織血流の低下を来す。今回の結果では、寒冷刺激により Bps は  $124 \pm 3$  (mean  $\pm$  S. E.) より  $140 \pm 7$  へ、Bpd は  $71 \pm 3$  より  $87 \pm 6$  へ有意に上昇し、HR は  $63 \pm 5$  より  $80 \pm 4$  へ、CI は  $2.9 \pm 0.3$  より  $3.7 \pm 0.3$  へ有意に増加した。SVR は負荷により有意な変化を示

\* 浜松医科大学薬理学教室  
〒431-31 浜松市半田町 3600

		BPs	Bpd	HR	SI	CI	EF	PEP/ET	SVR	PMG
Nifedipine	Rest	↓	↓	↑	↑	↑	↑	→	↓	↑
	Cold	→	→	↑	→	↑	↑	→	↓	↑
Prazosin	Rest	↓	→	↑	↓	↑↓ # *	→	→	↓	↑
	Cold	→	→	→	→	→	↑	→	↓	↑
ISDN	Rest	↓	→	↓	↓	↓	→	↑	↑	→
	Cold	↓	→	↓	↓	↓	↓	↑	↑	→

BPs : systolic blood pressure      CI : cardiac index  
 Bpd : diastolic blood pressure      EF : ejection fraction  
 HR : heart rate                      SVR : systemic vascular resistance  
 SI : stroke index                      PMG : finger plethysmograph

↑↓ : p < 0.1                              # : after 1 hr<sub>X</sub>  
 \* : after 2 hr<sub>X</sub>

Changes of various hemodynamic parameters after oral administration of nifedipine (30 mg), prazosin (2 mg) and isdn10 mg.

さなかった。動脈硬化症の存在により寒冷昇圧反応が著明になるという報告もあり、今回の対象が若年成人の健常者であったために、負荷によるSVRの増加が得られなかった可能性が考えられる。

NifによりCIは増加し、血圧は下降した。BpsよりもBpdの下降が著しい傾向があり、これはSVRの減少の反映と考えられる。HRの著明な増加はSVRの減少に伴う反射のためと考えられる。PzとISDNでは、Bpsが有意に下降し、Bpdには有意な変化がなかった。Bpsの下降は負荷時にはISDNの投与後にのみ認められた。CIは安静時にはPzとISDNにより、ともに減少したが、負荷時にはISDNの投与後にのみ減少した。従ってBpsの下降は、主に心拍出量(CO)の減少を反映したものと考えられる。

SVRは安静時、負荷時ともにPzで減少したが、その程度および持続はNif程著しいものではなかった。ISDNの投与後には安静時、負荷時ともにSVRは増加した。ISDNは心不全状態にお

いてはCOの増加とSVRの減少を来たすが、健常者においては前負荷の減少からCOの減少と血圧の下降、そして反射性の血管抵抗の増加を来たすと考えられる。

PEP/ETとEFは負の相関があり、またPEP/ETはCOや静脈環流の減少により上昇すると云われている。今回の結果では、EFはNifで増加し、ISDNで減少またはその傾向を示した。PEP/ETはISDNで上昇しNifで下降傾向を示した。これらはCOの、Nifによる増加およびISDNによる減少に対応する結果と考えられる。

指尖脈波の波高は安静時、負荷時ともにNifおよびPzで有意に増加し、ISDNでは有意な変化を示さなかった。負荷による波高の減少はNifにより有意に抑制され、Pzでもその傾向が認められた。これらは末梢動脈系の抗血管収縮作用を表すものと考えられる。

以上の結果より、Nifは主に末梢動脈系、ISDNは末梢静脈系、そしてPzは末梢の動静脈系の双方に拡張作用を有すると考えられる。