

CKD による血管内皮機能障害に対してエゼチミブ投与は有効か？

○三雲 真由美¹, 大野 梨紗¹, 片岡 智哉¹, 服部 真由子¹, 堀田 祐志¹,
前田 康博^{1,2}, 木村 和哲^{1,2,3} (1名市大院薬, 2名市大院医, 3名市大病院薬)

【目的】近年、慢性腎臓病(CKD)が末期腎不全(ESRD)の予備群であるばかりでなく、心血管疾患(CVD)発症のハイリスク群であることが明らかとなってきた。それに伴い、CKD 進行抑制のみならず CVD 発症抑制も視野に入れた薬物治療が重要視されてきている。本実験では CKD モデルラットを作成し、小腸コレステロールトランスポーター阻害薬であるエゼチミブの CKD 進行抑制効果、血管内皮機能障害および内因性 NOS 阻害物質である血中 Asymmetric dimethylarginine(ADMA)濃度に及ぼす効果を検討した。

【方法】CKD モデルは 7 週齢の雄性 Wistar ST ラットを用いて 5/6 腎摘出術により作成した。また、Sham 手術を施したコントロール群を作成した。5/6 腎摘出後 8 週目よりエゼチミブ (3 mg/kg/day) を 4 週間強制経口投与した。各群は観察期間終了後に血圧を測定し、大静脈より採血した。分取した血清を用いて BUN、クレアチニン、カリウム、脂質、ADMA の測定を行った。また、摘出した大動脈を用いて isometric tension study を行い、ACh 投与による内皮依存性弛緩反応を評価した。

【結果・考察】5/6 腎摘出により血圧、BUN、血清クレアチニンは Sham 群と比べて有意に上昇し、腎機能が低下していることが確認された。また、腎摘後 4 週間、8 週間、12 週間で大動脈における内皮依存性弛緩反応を評価したところ、時間依存的に ACh に対する反応性が低下することが確認された。今後、血中 ADMA 濃度を測定し、腎機能および血管内皮機能との相関を検討するとともに、エゼチミブ投与により、低下した腎機能と血管内皮機能および血中 ADMA 濃度がどのように変動するのかを調べ報告する。