

30W-am10

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬とアセチルコリンエステラーゼ阻害薬の併用投与による心筋梗塞後重症心不全ラットの心機能・心臓リモデリングの改善作用
○李 梅花¹, 鄭 燦², 川田 徹¹, 稲垣 正司¹, 杉町 勝¹(¹国立循環器病研セ研究所, ²高知大医)

【目的】私たちはこれまでの研究で、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬—ドネペジルの長期投与で薬理的に迷走神経作用を増強させると、心筋梗塞後の心臓リモデリングが抑制され、長期生存率が著明に改善することを示した。本研究では臨床応用を目指して、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬—ロサルタンとドネペジルの長期併用投与が心筋梗塞後重症心不全ラットの心機能・心臓リモデリングに及ぼす効果を検討した。【方法】1週間生存した心筋梗塞ラットに対して、麻酔下に血圧と心電図のテレメトリ装置を植え込んだ。さらに1週間回復させた後、これらのラットをランダムにロサルタン単独治療群—L T、ドネペジルとロサルタン併用治療群—D L Tに分けて治療を行った。6週間の治療終了後に、心機能・心臓リモデリングを評価した。【結果】D L T群で心拍数は1週目から有意に低かった(342 ± 18 v s. 370 ± 17 b p m, $p < 0.01$)。L T群とD L T群で心筋梗塞の大きさや心重量には有意差がなかったが、D L T群はL T群に比べて、左室拡張末期圧は有意に低く(17 ± 6 v s. 22 ± 6 m m H g, $p < 0.05$)、心係数は有意に高く(145 ± 19 v s. 127 ± 19 m l / m i n / k g, $p < 0.05$)、左心室圧微分最大値も有意に高かった(4064 ± 612 v s. 3430 ± 421 m m H g / s e c, $p < 0.01$)。また、D L T群において心不全の重症度を反映する血中B N P (358 ± 34 v s. 391 ± 27 p g / m l, $p < 0.05$)とノルエピネフリン(931 ± 378 v s. 1522 ± 273 p g / m l, $p < 0.05$)は有意に低かった。【結論】D L Tは、L Tに比べて心筋梗塞後重症心不全ラットの心機能・心臓リモデリングの更なる改善効果を示した。