

28amD-006S

L-NAME によるマウスの血圧上昇および心肥大形成に対する防已の作用

○遠藤 恵¹, 鈴木 理奈¹, 鎌田 麻央¹, 山神 彰¹, 小貫 瑛大¹, 谷本 枝穂¹,
森田 翔平¹, 榊原 巖¹, 原 明義¹(¹国際医福大薬)

【目的】防已は、ツヅラフジ科オオツヅラフジ由来の生薬であり、防已黄耆湯や木防已湯などの漢方製剤に含有されている。とくに、木防已湯は古くから慢性心不全に応用されてきたが、防已の心血管作用については殆ど知られていない。慢性心不全の治療では、前・後負荷を軽減したり、心肥大(心筋リモデリング)を抑制することが重要とされている。そこで今回、L-NAME により惹起される血圧上昇と心肥大形成に対する防已の作用を検討した。併せて、慢性心不全治療に広く使用されているリシノプリルの作用について観察した。【方法】飲料水に溶解した L-NAME、防已およびリシノプリルを毎日マウスに自由摂取させた。血圧は tail-cuff 法を用いて無麻酔下で測定した。L-NAME 投与開始 4 週間後に、NO 産生の指標として血漿中 NO_x(NO₂⁻+NO₃⁻)レベルを測定し、心肥大の指標として心重量/体重比を算出した。【結果・考察】L-NAME(100 mg/kg/day)投与により血圧は徐々に上昇し、投与開始 4 週間後の収縮期血圧は Normal 群(L-NAME 非投与群)より 15 mmHg 高い値を示した。さらに、心重量/体重比の増加が認められた。リシノプリル(20 mg/kg/day)は、L-NAME によるこれらの変化をほぼ完全に抑制した。防已(250 mg/kg/day)は、L-NAME による血圧上昇を軽度ながら有意に抑制したが、心重量/体重比の増加を抑制しなかった。一方、L-NAME は血漿中 NO_xレベルを Normal 群の 37% にまで低下させたが、防已とリシノプリルはこの低下を抑制しなかった。以上の結果、防已は NO 低下に伴う昇圧反応を抑制することが示唆された。この作用は、NO 産生系とは異なった機構を介して発現すると考えられる。