

第246回新潟循環器談話会

日時 平成18年3月11日(土)
午後3時～6時
会場 新潟大学医学部 第五講義室

I. 一般演題

1 ラット脳虚血再還流モデルにおけるエダラボン(ラジカット®)の効果

文 娟・国崎 恵・水戸沙耶佳
馬 梅蕾・TV Punniyakoti
G. Narasimman・P.S. Suresh
Paras Prakash・Fadia K. Ali
Reyad A Elbarbary・Behnam Heshmatian
渡辺 賢一

新潟薬科大学薬学部臨床薬理学

【背景・目的】エダラボンは抗酸化作用などをもち脳卒中時に臨床で多用されている。Mitogen activated protein kinase (MAPK) pathways はアポトーシスや細胞機能に重要な位置を占める。ラット両側頸動脈閉塞(BCAO)・再灌流(IR)モデルを用いて、エダラボンの効果を検討した。

【方法】SDラットで85分血流遮断・45分再還流の脳虚血再還流モデルを作成した。脳の活性酸素(グルタチオンペルオキシダーゼ・たん白カルボニル基及び誘導性一酸化窒素)・アポトーシス(TUNEL染色)・c-Jun NH₂-terminal kinase (JNK)・p38 MAPK活性を、脳虚血再還流群(Group-IR)とエダラボン3mg/kg, i.v.投与群(Group-E)とで検討した。

【結果】Group-IRでは2, 3, 5-triphenylethylamine hydrochloride (TTC)染色における非染色範囲・TUNEL陽性細胞・たん白カルボニル基及び誘導性一酸化窒素シンターゼ反応・JNK活性の増加がみられ、グルタチオンペルオキシダーゼは減少した。Group-Eではこれらが改善した。

【結論】脳虚血再灌流モデルでは脳のJNK活性増加が見られ、エダラボンはこれを改善した。脳

だけでなく各臓器の虚血治療にMAPKシグナル・酸化ストレスなどが目標とされうる。

2 全身麻酔の気管内挿管抜管時に初めて発作が生じた狭心症の1例

伊藤 裕美・高田 琢磨・岡田 義信
丸山 洋一*

県立がんセンター新潟病院内科
同 麻酔科*

症例は71歳男性。今まで労作時胸痛や息切れ等の狭心症による自覚症状はまったく認められておらず、心疾患を指摘されたこともなかった。冠危険因子としては軽度の糖尿病と50歳まで25年間、1日20本の喫煙歴があげられたが、術前の心電図は正常であった。

平成17年10月当院外科で胃癌に対し幽門側胃切除を硬膜外麻酔併用全身麻酔下で施行された。手術は問題なく終了したが、気管内挿管抜管時にV1からV6に陰性T波とV3からV6にST低下が出現した。血圧も低下し、subshock状態となったが、ニコランジル、ノルエピネフリンが投与され回復した。術後トレッドミル負荷心電図が施行され、Bruce 1分30秒、HR 120/min, II, III, aVF, V4-6でST低下が認められ、狭心症が疑われた。当科入院し、心カテーテル検査が施行された。CAGにて#10S 50%, #2 50%とlong 90%, #3 90%, #4 PD, AV 100%, #6, #7 long 90%, #9, #10 long 90%, #11 long 75%, #12 long 90%, #13 long 75%の狭窄が認められた。重症の三枝病変であるため、冠動脈バイパス術を行う方針となった。

術前の心疾患の評価は重要であり、狭心症の可能性のある患者は、負荷心電図や冠動脈造影を行い、冠動脈病変を術前評価することが必要であると考えられるが、狭心症の既往がなく、冠危険因子も少ない症例では、術前に狭心症を発見することはしばしば困難である。

今回、気管内挿管抜管時に初めての発作が出現し、術後冠動脈造影を行い、狭心症と診断した一例を経験した。本例のように、糖尿病は軽度で、

超高齢者ではないにもかかわらず、無痛性心筋虚血を有する症例が存在するため、手術に際し注意が必要である。

3 bucolome 併用 warfarin 投与法 II 薬物相互作用による維持量変動

その四 tolbutamide の増減, tetracycline, valproate sod., fosfestrol

真島 正

済生会新潟病院内科

前回は tolbutamide: TB の開始と中止で、その W 誘導効果を示した。TB の増減でも、特に短期観察では W 投与量と TT 値が、TB 減量時には低下し、増量時には増大することを明らかにした。

長期観察では、特に増量時には、異なる変化を示す 2 例を認めた。これは併用した他の薬剤の相互作用によるもので、その 1 つは pravastatin と clofibrate の併用が関係し、TB 効果を低下させた。その原因は検討中である。その 2 は tetracycline 長期投与によるもので、tetracycline 中止後も 9 年 3 ヶ月後まで TB 効果が抑制され、器質傷害が考えられた。その 3 はパルプロ酸: valproate: VPA の併用で、TB 効果をたかめ、TB 中止後も効果が延長した。これは阻害作用のある VPA によって、TB の血中濃度が上昇したためで、これは VPA と carbamazepine の併用投与の例で実証された。

VPA 単独投与の 4 例では、W 阻害作用を認めず、逆に W 投与量が増大した。これは別の仕組み、例えばプロトロンビン値の増大を考えさせる。前立腺がん治療薬の fosfestrol は重大な副作用として血栓症の危険があげられているが、実際プロトロンビン値の上昇があり、W の増量が必要であった。

4 心筋虚血が原因と考えられた Torsades de Pointes の 1 例

樋口浩太郎・八木原伸江・宮北 靖

大塚 英明

新潟こばり病院循環器内科

症例は 82 歳男性。高血圧でアムロジン (Ca 拮抗薬)、オルメサルタン (ARB) が投与されていた。2005 年 12 月から起立直後にふらつき感が出現し (眼前暗黒感、失神はなかった)、近医で Holter 検査が行われた。

Holter (12/19) の結果: ①日中の 15 時台に約 30 分間の一過性 ST 低下 (心拍数 65/分, CM5: downslope 3.0mm) が出現し、息切れ感を伴った。②睡眠中に洞徐脈 (心拍数 31/分, 接合部調律)、軽度の ST 低下 (CM5: upslope 1.5mm) と QT 延長 (QTc = 620msec) が出現し、深夜 1 : 54am に Torsades de Pointes が出現した (R-R 最短 300msec, 振幅、軸は 1 拍毎に変化、約 100 秒で自然停止)。12/22 当科を受診し、TdP の診断で入院した。入院時の心電図は心拍数 66/分 洞調律、CRBBB で QT 延長はなかった。心筋逸脱酵素の上昇はなく、心エコーは明らかな局所壁運動異常を認めなかった。入院第 6 日に冠動脈造影検査を施行。左前下行枝に造影遅延を伴う高度狭窄を認め、狭窄病変にステント治療を行った。治療中、60 秒間のバルーン拡張時に一過性 ST 上昇を認めしたが、胸部圧迫感は出現せず、無症候性心筋虚血と診断した。ステント治療後の Holter 検査では QT 延長、VT は消失した。

【検討】左前下行枝に高度狭窄を有し、バルーン拡張時も症状のない無症候性心筋虚血に合併した TdP の症例を経験した。TdP 出現同日に心筋虚血によると思われる一過性 ST 低下が出現したこと、冠狭窄治療後に QT 延長と心室性不整脈 (TdP, VT) が消失したことから、本例では心筋虚血が TdP に関与していたのではないかと推測した。本症例の不整脈の機序、および今後の治療方針に関して検討していただきたい。