

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

Therapeutic Research (2005.03) 26巻3号:372～373.

急性心筋梗塞症の再灌流療法前のニコランジル投与は白血球の活性酸素産生抑制を介して左室機能の低下を抑制する

八巻 多, 住友和弘, 井澤和真, 田代直彦, 菅野貴康, 小倉幸恵, 野呂忠則, 長谷部直幸, 菊池健次郎, 西浦 猛, 舟山直樹, 大堀克己

# 急性心筋梗塞症の再灌流療法前の ニコランジル投与は白血球の活性酸素産生抑制を 介して左室機能の低下を抑制する

八巻 多<sup>1)</sup> 住友和弘<sup>1)</sup> 井澤和真<sup>1)</sup> 田代直彦<sup>1)</sup>  
菅野貴康<sup>1)</sup> 小倉幸恵<sup>1)</sup> 野呂忠則<sup>1)</sup> 長谷部直幸<sup>1)</sup>  
菊池健次郎<sup>1)</sup> 西浦 猛<sup>2)</sup> 舟山直樹<sup>2)</sup> 大堀克己<sup>3)</sup>

## 1 背 景

ニコランジルは急性心筋梗塞の再灌流療法時に心筋を再灌流障害から保護すると報告されている。一方で虚血-再灌流時において、活性酸素種 (ROS) は白血球の接着因子の発現を亢進させることなどにより再灌流障害を増悪させることが知られている。今回、われわれはヒトの急性心筋梗塞症例 (AMI) においてニコランジルを経皮的冠動脈形成術 (PCI) に先行投与することで、白血球の活性化を抑制し、ROS の産生を抑制しうるか、また、臨床的に慢性期の左室壁運動の低下を抑制しうるか否かを検討した。

## 2 対象・方法

対象は初回急性心筋梗塞、19 症例で封筒法によりニコランジル投与群 8 例と非投与群 11 例に分けた。両群間に年齢、梗塞責任血管、再灌流までに要した時間に有意差なく、両群ともに PCI の初期成功率は 100%であった。AMI と診断された後、ニコランジル投与群では体重あたり 0.06 mg のニコランジル単回静脈内投与後に持続的静脈内投与 (1.67  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) を 24 時間

施行した。白血球の ROS の産生能については分離白血球に CDCFH を添加し基礎活性を測定し、PMA 刺激による ROS の産生能をフローサイトメトリー法にて評価した。白血球-血小板凝集については CD41 を添加後、白血球を遠心分離しフローサイトメトリー法にて測定した。また、抽出 DNA における 8-OHdG 産生量については HPLC-ECD 法にて評価した。

## 3 結 果

急性心筋梗塞症例のニコランジル非投与群では、ROS の産生能が PCI 前、PCI 直後、24 時間後と経時的に亢進した。24 時間後で比較するとニコランジル投与群では有意に ROS 産生能が抑制されていた。白血球-血小板凝集については単球、白血球ともにニコランジル投与群で凝集能抑制を認めた。8-OHdG レベルはニコランジル非投与群で PCI 前後で有意な増加を認めたが、ニコランジル投与群では有意な変化を認めず、さらに、24 時間後ではニコランジル投与群で有意な 8-OHdG レベルの低下が認められた。急性期の MaxCPK は両群間に有意差を認めないものの、慢性期に施行した左室造影では

**Key words :** ニコランジル, 急性心筋梗塞, 再灌流障害, 活性酸素種

Masaru Yamaki ほか : <sup>1)</sup>旭川医科大学第一内科 <sup>2)</sup>北海道循環器病院循環器内科 <sup>3)</sup>北海道循環器病院循環器外科

ニコランジル投与群で有意に LVEF が保たれた。

#### ま と め

急性心筋梗塞症例にニコランジルを投与する

ことで、白血球の ROS 産生、血小板凝集が抑制され、8-OHdG レベルは低値を示した。臨床的には maxCPK に有意差は認めないものの、慢性期の LVEF はニコランジル投与により保たれた。