

## Introduction

近年、臨床の心血管リスクが右肩上がりに増大している。その背景のリスクの要因は様々であるが、早期の非臨床スクリーニング試験として細胞レベルでの評価が現時点では困難な心機能に注目してカテーテル法による試験を検討した。今回の試験においては、イヌ、ウサギ、モルモットおよびラットを用いて、麻酔下での血圧および心機能に対する評価を実施した。

## Results

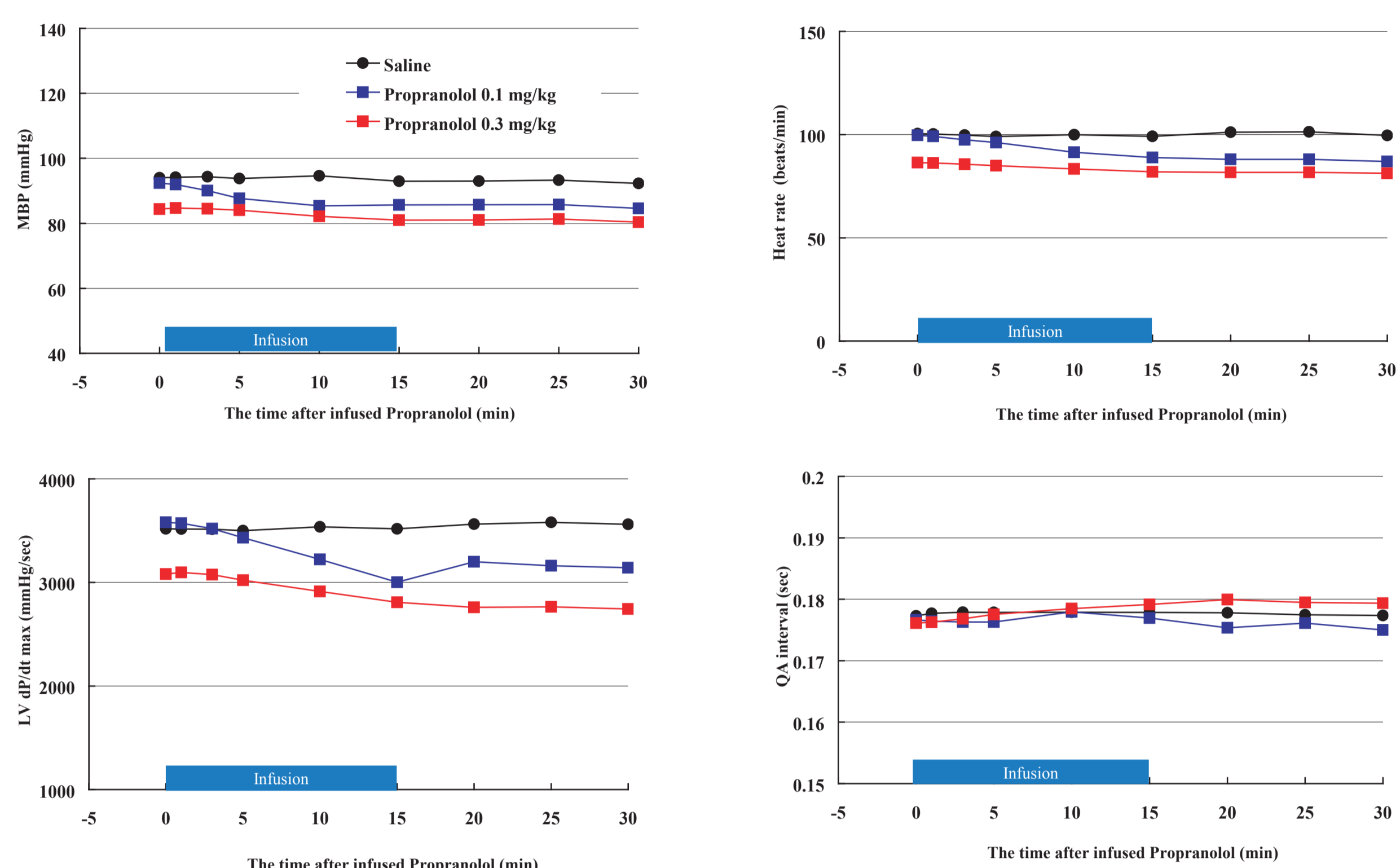


Fig. 1. Changes of cardiovascular items after infused Propranolol in isoflurane anesthetized dog

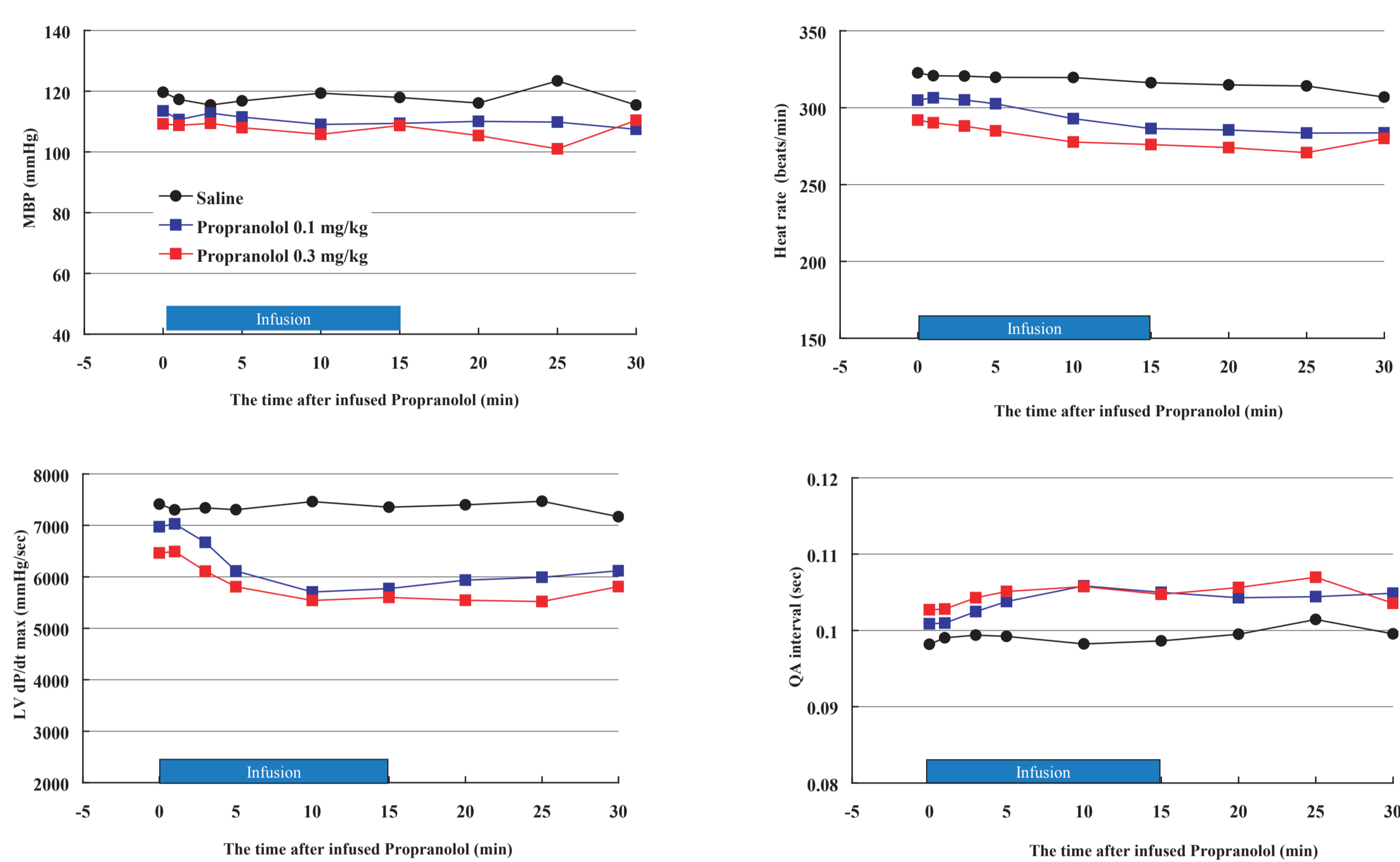


Fig. 2. Changes of cardiovascular items after infused Propranolol in pentobarbital anesthetized rabbit

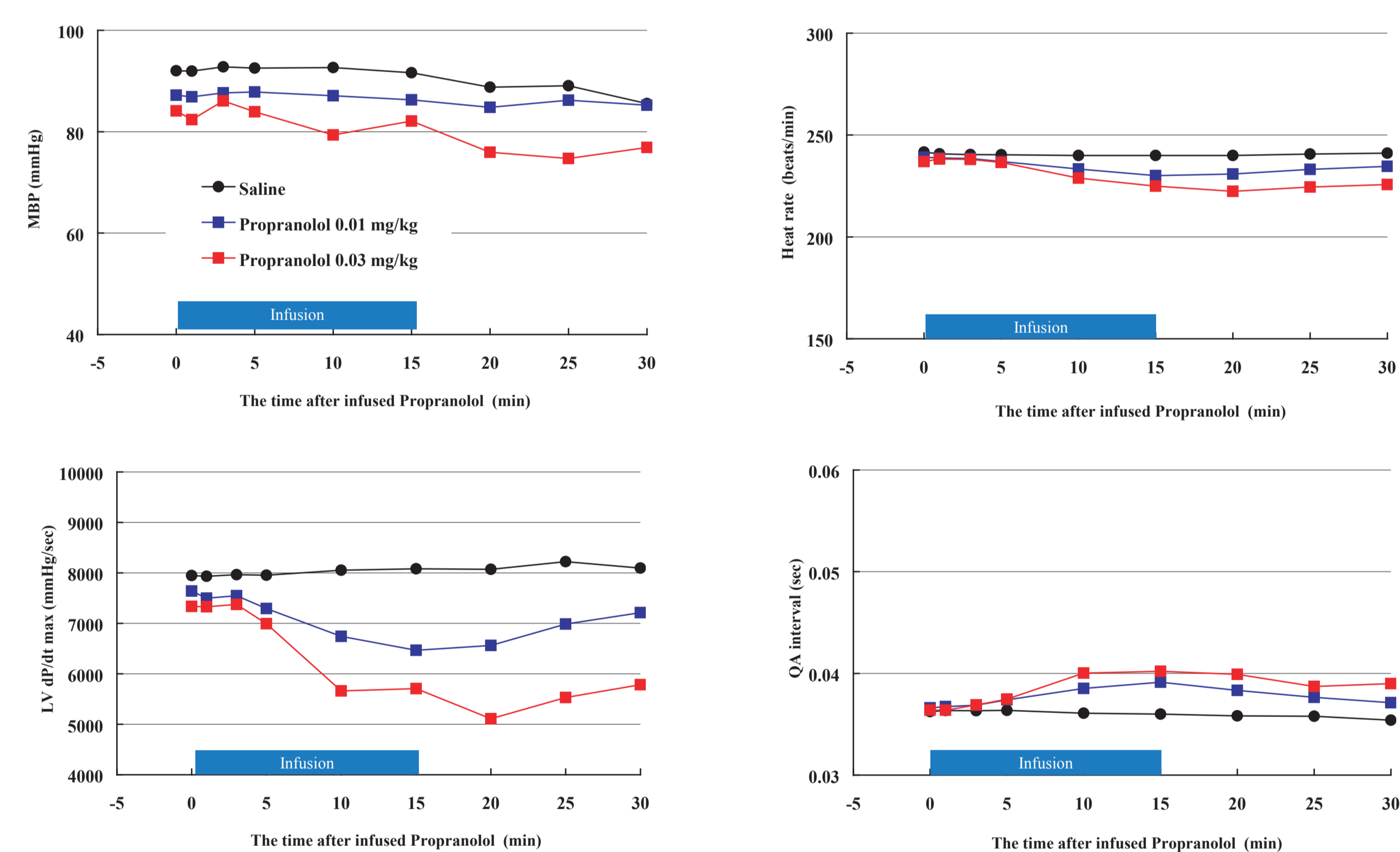


Fig. 3. Changes of cardiovascular items after infused Propranolol in pentobarbital anesthetized guinea-pigs

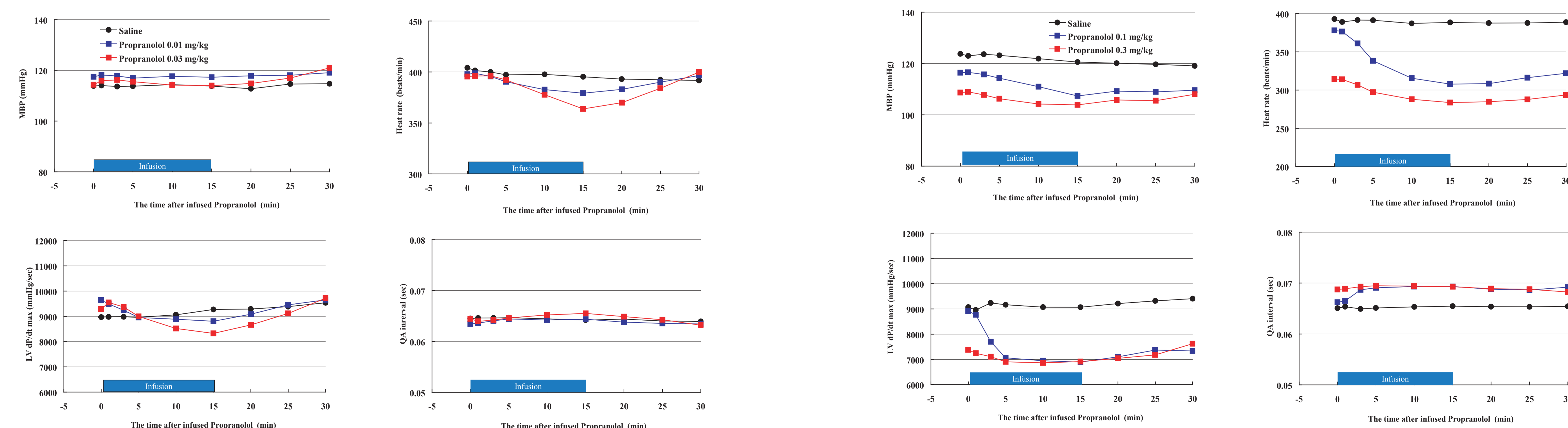


Fig. 4. Changes of cardiovascular items after infused Propranolol in pentobarbital anesthetized rats

## Methods

イヌはイソフルラン・笑気の混合麻酔 (1~2%) で実験を行い、他の動物はペントバルビタールで麻酔を行った。ウサギでは30 mg/kg i.v., モルモットでは40 mg/kg i.p., ラットでは50 mg/kg i.p.を投与した。麻酔した各動物は、大腿動脈より血圧を測定し、総頸動脈より測定用カニューレを左心室内に挿入し、左心室内圧を測定した。心電図は第二誘導法で測定した。投与物質にはβ遮断薬のプロプラノロールを選択し、イヌおよびウサギは0.1および0.3 mg/kgを、モルモットおよびラットは0.01および0.03 mg/kg, または0.1および0.3 mg/kgをそれぞれ累積投与した。プロプラノロールは15分間の持続投与とし、0.3 mL/kg/15分の条件で大腿静脈に挿入したカニューレより持続投与した。測定項目は、血圧、心拍数、LV dP/dtmaxおよびQA間隔とした。

## Conclusion

イヌ、ウサギ、モルモットおよびラットの各種動物において用量依存的なプロプラノロールの作用が認められた。また、心機能については、心収縮力の指標となるLV dP/dt maxとQA間隔について検討をしたが、どちらのパラメーターも用量依存的に作用をとらえることができた。今後は、他の化合物での動物種による差を明らかにしていきたいと考えている。