

学位論文抄録

脳梗塞慢性期高血圧患者におけるアゼルニジピンの脳血流に対する効果
(Effect of Azelnidipine on cerebral blood flow in hypertensive patients
with post ischemic stroke)

渡邊 聖樹

指導教員

内野 誠 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻神経内科学

学位論文抄録

[目的] 長時間作用型のカルシウム拮抗剤であるアゼルニジピンは、その高い脂溶性と血管壁選択性から脳血流量(cerebral blood flow: CBF)増加作用が期待されている。本研究の目的は、脳梗塞慢性期高血圧患者におけるアゼルニジピンの安全性、有用性、CBF に対する効果について、¹²³I-IMP single photon emission computed tomography (SPECT)を用いて評価することである。

[方法] 対象は脳梗塞より1ヵ月以上経過した高血圧患者であり、至適血圧を目標にアゼルニジピンを8mg から16mg 経口投与された。Regional CBF は three-dimensional stereotactic ROI template (3D-SRT) 法を用いて SPECT にて経時的に測定された。3D-SRT は、脳全体を626のROIで構成されたROI template を用いた解剖学的標準化法である。平均半球 CBF は、脳梁、前中心、中心、頭頂、角回、側頭葉の平均値とした。平均半球 CBF と regional CBF を、投与前、投与1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後にそれぞれ測定し、one way repeated-measures ANOVA を用いて統計学的に評価した。

[結果] 2005年1月から2007年1月までに10名が登録された。全例で血圧は正常範囲にコントロールされた(投与前: $172.3 \pm 16.6 / 88.4 \pm 14.0$ mmHg, 6ヵ月後: $128.7 \pm 15.9 / 70.9 \pm 10.1$ mmHg)。研究期間内に心血管イベントは発生しなかった。平均半球 CBF は維持された(投与前: 46.0 ± 9.7 ; 6ヵ月後: 49.3 ± 11.1 mL/100g/min)。Regional CBF も各領域において維持された。投与前平均半球 CBF が40 mL/100g/min 以下の半球においては、投与前に比較して6ヵ月後の平均半球 CBF が有意に上昇していた(投与前: 34.6 ± 5.3 ; 6ヵ月後: 44.4 ± 11.1 mL/100g/min, $p=0.04$)。

[考察] アゼルニジピンが脳血流量を維持または増加させた機序として、血管拡張作用、endothelial nitric oxide synthase (eNOS) 発現促進作用、抗酸化作用、血圧低下に伴う反射性交感神経活動の抑制、他のカルシウム拮抗剤に比して高い脂溶性や脳血管壁選択性、が推測される。

[結論] 脳梗塞慢性期高血圧患者において、アゼルニジピンは脳血流量を低下させることなく安全に体血圧を低下させることができる。特に、低灌流の半球においては CBF を増加させる可能性がある。