第 17 回 日本臨床薬理学会 1996 年 11 月 1～2 日 東京・京王プラザホテル

超音波カラードブラ法による血行動態の検討 —ニワトリ胚への応用—

島田 英世^{*1,*2} 斉藤 嘉鶴^{*2} 杉山 隆^{*1}
島田 恵^{*2}

超音波カラードブラ法は心電図法と並び心疾患の診断のための最も基本的な検査法として臨床的に用いられている。われわれは哺乳動物の代替法としてニワトリ胚を用いた検討を加え、これまで多くの成果を上げてきた^{1,2,3)}。今回、超音波カラードブラ装置を用い、ニワトリ胚の心血管系に及ぼす薬物の影響について生理学的検討を加えた。

実験材料および実験方法

1. 試験薬物

麻酔薬として urethane (450 mg/ml) と α -chloralose (45 mg/ml) を用いた。循環器系作用薬として epinephrine, acetylcholine および atropine を用いた。

2. 実験方法

白色レグホン種のふ卵 18 日目の受精卵を実験に用いた。Urethane と α -chloralose の混合液 (0.1 ml/卵) で麻酔させた後、気室部位の卵殻を除去し、探触子の接触を良くするために、inner membrane 上を予め温度調整しておいたゼリーで満たした。次いで 5 MHz の探触子を用いて、まず最も良く識別出来るニワトリ胚の脊柱および心臓を確認し、次いで脊柱に沿って走行している下行大動脈の FFT パターンを Hewlett Packard 社製 (YHP77520A) の装置を用いて記録した。FFT パターンより、max velocity (MV), acceleration time (AT), flow integration (FI) および RR

interval を計測した。また、心電図は、従来の方法を用いて³⁾、受精卵の赤道対角線上に 2 本、底部に 1 本の計 3 本の針電極を挿入し、双極誘導の波形を記録した。

〔実験 1〕受精卵の温度を 32, 37 および 39 °C に 90 分以上それぞれ保温した後、当該温度を保ちながら記録した。

〔実験 2〕測定温度を 37 °C にした条件下で、epinephrine (Epi, 0.01 mg/卵) あるいは acetylcholine (ACh, 5mg/卵) を気室内に投与し、記録した。さらに ACh, 5mg を投与した後 atropine (ATR, 50 μ g/卵) を投与した。

実験結果および考察

〔実験 1〕計測時、受精卵の温度を 32, 37 および 39 °C において記録した。32 °C の低温では徐脈となり MV 値は低下し、心臓の収縮能の低下が予想される。しかし、FI 値については一定の傾向が無く、血流量には変化を認めなかった。一方、39 °C の高温では頻脈となり、MV 値は増加し、心臓の収縮能は高まる所見を示した。なお、卵令 18 日 胚以前の受精卵では卵白成分が多く存在し、観察には不適であった。

〔実験 2〕測定時の温度を 37 °C の一定条件に保った後、薬物を気室内に投与し記録した。Epi, 0.01 mg/卵では心拍数は増加したが、MV 値および FI 値は低下した、しかし、ACh, 5mg 処置では Epi と異なる反応を示した。またこの ACh の心拍数の減少は ATR 50 μ g/卵により拮抗された。

^{*1} 北里大学薬学部臨床薬理学
〒108 東京都港区白金 5-9-1

^{*2} 北里研究所病院

Fig. 1. Effects of atropine (50 μ g) against hemodynamic changes in chick embryos treated with acetylcholine(5mg)

* p<0.05 to control, # p<0.05 to ACh

結論

超音波カラー Doppler 装置を用いることにより薬物のニワトリ胚の心血管系に及ぼす影響を機能的な面から評価することが可能であり、充分代替法として利用できるものとする。

文献

- 1) Saito, K., Sugiyama, T., Kubota, N., Shimada, H.: Estimation of drugs induced abnormalities in cardiovascular systems of chick embryos using color Doppler echocardiography. AATEX, 2:85, 1993.
- 2) Miyazaki, H., Sugiyama T., Yoshiyama, Y., et al : Changes of electrocardiograms in chick embryos treated with doxorubicin at different lighting schedule. J.J. Pharmacol. 64: Suppl. 1, 228, 1994.
- 3) Sugiyama T., Miyazaki H., Saito K., et al.: Chick embryos as an alternative experimental animal for cardiovascular investigations: Stable recording of electrocardiogram of chick embryos in ovo on the 16th day of incubation, Toxicol. Appl. Pharmacol., 138:262-267, 1996.