

慢性的に圧迫された馬尾における血流の改善効果：プロスタグランジン E 受容体(EP4)アゴニストとプロスタグランジン E1 誘導体の比較

Effects on improvement of blood flow in the chronically compressed cauda equina: comparison between a selective prostaglandin E receptor (EP4) agonist and a prostaglandin E1 derivate.

Sekiguchi M, Konno S, Kikuchi S
Spine, 31(8), 869-872, 2006.

研究デザイン：慢性馬尾圧迫症の動物モデルにおける血管拡張をビデオレコーディングで血管径を測定することにより調べた。

目的：プロスタグランジン E2 受容体(EP)サブタイプ・アゴニスト(EP4 アゴニスト)とプロスタグランジン E1(PGE1)誘導体の血管拡張効果を比較する。

要約と背景：血流の減少は、腰部脊柱管狭窄症の神経性間欠跛行に関する重要な一病源性因子である。PGE1 が NIC の馬尾圧迫症型を患った患者における平均歩行距離を改善することが知られている。EP には 4 種のサブタイプ、EP1、EP2、EP3 及び EP4 が存在する。EP4 は、ブタやウサギの血管に局在している。最近、ブタ及びウサギ血管に対する血管拡張効果を持つ非常に選択性の高い EP4 アゴニストが開発された。従って、このアゴニストが慢性的に圧迫されている馬尾における血流を改善し得るものと考えてよい。

方法：25 匹の犬を用いた。10mmHg に膨張させた風船を第 7 腰椎の椎弓板に一週間装着した。OP-1206 シクロデキストリン・クラスレート(OP-1206 CD：プロスタグランジン E1 誘導体)と ONO-4819 CD (EP4 に高い選択性を持つアゴニスト)を静脈内投与した。以下のように 5 グループを帰属した：毎分 3 eta g/kg と 10 eta g/kg の OP-1206 CD をそれぞれ投与されるグループ OP (3) (n = 5)と Group OP (10) (n = 5)、及び毎分 3 eta g/kg と 10 eta g/kg の ONO-4819 CD を投与されるグループ EP (3) (n = 5)とグループ EP (10) (n = 5)、そして生理食塩水投与群のコントロール。投与後 7 日目に馬尾を露出させ、ビデオカメラを装着した特別設計の手術顕微鏡を利用して第 2 及び 3 仙椎の血管を同定した。血管の直径は、OP-1206 CD あるいは ONO-4819CD の投与後 10 分毎にビデオレコーディングにより測定した。

結果：グループ OP(3)、OP(10)及び EP(10)において、それら薬剤の投与後に血管の拡張と血流の増加が認められた。グループ EP(10)では、他の 4 グループと比較して顕著な血管径及び血流の増加が認められた。対照的に、グループ EP(3)では血管が収縮し、血流が減少した。

結論：これらの結果は、EP4 アゴニストが高濃度で脊柱管狭窄症患者の神経根における血流を増加させることが期待されることから治療薬としての可能性を持つことが示唆される。