

致死性不整脈の発生予測モデルの開発

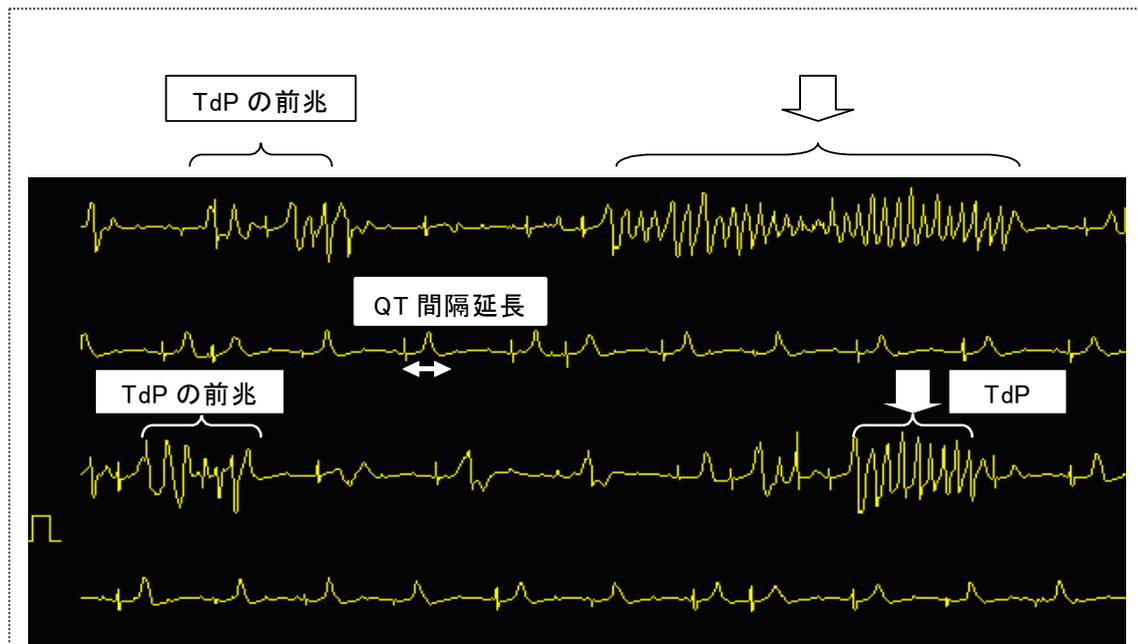
企業／株式会社イナリサーチ

研究者／杉山 篤(山梨大学大学院・医学工学総合研究部・薬理学 准教授)

慢性完全房室ブロックサルモデルの完成条件を検討するため10例のカニクイザルで心臓の房室結節の電氣的焼灼手術を行い、術後1年まで経時的に心エコー検査及び神経体液性因子測定を行った。

その結果、ソタロールで多形性心室頻拍が安定誘発されるようになった動物において共通所見はみられなかったことから、心エコー及び神経体液性因子は当モデルの完成条件の指標にはならないと考えられた。一方、手術後は、全例に徐脈並びにその代償性の心拍出量増加及び心拡大の進行がみられ、本モデルの心臓の形態は薬物誘発性致死性不整脈を生じやすい患者の病的な心臓に類似することが明らかとなった。

更には、心筋サンプルのイオンチャンネルmRNA発現量の測定ではカリウムイオンチャンネル数の減少が示唆され、致死性不整脈がカリウムイオンチャンネルの予備力減少に基づくという理論に合致したほか、薬物血中濃度測定により心臓の薬物感受性の亢進が明らかとなり、本モデルの妥当性の高さが裏付けられた。



房室結節の電氣的焼灼手術により作出した完全房室ブロック(AVB)サルモデルでの典型的な心電図波形(1行約20秒間の心電図)

4本の波形は、上から下へ順に継続記録されたものを示す

- ・ ソタロール投与後約1時間30分後の波形
- ・ QT 間隔延長および多形性心室頻拍(torsades de pointes: TdP)の前兆が見られた後 TdP が発生
- ・ TdP 消失後、再びソタロール投与前の房室ブロック心電波形に戻る

▲完全房室ブロックサルモデルでの典型的な心電図波形