



## 急性心不全に対する薬物療法

——ジギタリス、カテコールアミン、  
血管拡張薬の使い方——

重 広 世紀子\* 劔 物 修\*

### はじめに

急性心不全に対する治療薬として、昔からのジギタリス、最近の新しいカテコールアミン、血管拡張薬の導入があり、その用法について、是非理解し、整理しておく必要があると思われる。それで、一般的によく使用されている治療薬の用法と作用機序についてまとめてみた。

#### 1. 心不全の病態生理と薬物の作用機序

心疾患における心機能は、おもに4つの因子、つまり、① 前負荷、② 心収縮性、③ 後負荷、④ 心拍数、によって決定される。前負荷とは、血管内容量、心筋の収縮性、心室の拡張期コンプライアンスなどの変化によって生じる拡張末期容量を反映するもので、利尿、静脈血管の拡張、駆出率、心室の堅さなどによって影響をうける。後負荷とは、心室が収縮するごとに発生する心内圧とか張力をいう。心筋内に発生する張力は、収縮期圧と心室半径に関係 (Laplaceの法則) し、心内圧は大動脈中の血流に対するインピーダンスと、左室容量に対する心室の半径に関係している。

従来の心不全の治療は、主として心収縮性を直接亢進させる薬物と利尿薬を用いることで、1回心拍出量を上昇させることに集中されてきた。しかし、心筋梗塞のように、心筋自体に障害がある場合、その収縮性を薬物で増加させることは、残

りの健全な心筋をむち打って働かせる結果、酸素消費量を増加させることになり、心臓全体では、心筋酸素バランスを乱すことも懸念される。血管拡張薬は、心臓のポンプ作用を助けるのみならず、心筋の酸素消費量も減少させる。静脈拡張作用による心臓への静脈還流の減少は、肺うっ血を軽減させるので、障害心筋には適しているように思われる。

心臓が急激に不全におちいったとき、心拍出量 (C.O.) と左室拡張末期圧 (LVEDP) との関係 (心機能曲線) は、図1で示すように、正常心臓では左側曲線のようになり、不全心の場合には、右側下方に移動した曲線となる<sup>1)</sup>。心不全とは、図1上でA点にあることを意味し、低COと高いLVEDPのために呼吸困難、易疲労感、といった肺うっ血と低心拍出量による症状が認められる。いまこれに、ジギタリス製剤を与えると、心筋収

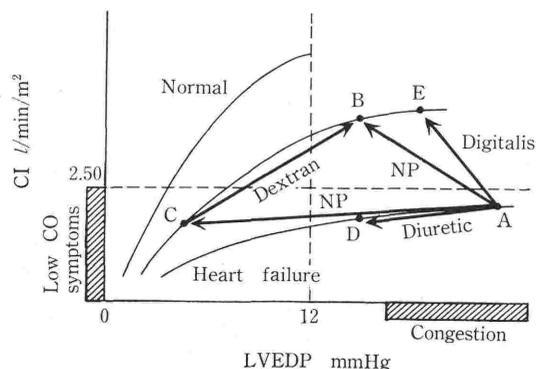


図1. 心機能曲線と薬物作用機序<sup>1)</sup>

\*北里大学病院 ICU・CCU

縮性の改善により曲線は中間の線へと移動してA点はE点に移る。利尿薬の使用は、前負荷を低下させて同じ曲線上をA点からD点へ移動させる。これにより、低心拍出量状態はとれないが、少なくとも肺うっ血状態は改善するわけである。ニトロプルンドのように前負荷を大きく減少させる薬物では、A点からC点に移動する。これに適量の容量負荷を加えるとC点からB点に移動するか、あるいは直接A点からB点へ移動して、COの増加がみられ、臨床上の肺うっ血や、低心拍出量の状態が改善される。

これらのことがらを分かりやすくまとめて治療の目安にしたのが、Forresterによる血行動態Subsetの考え方である<sup>2)</sup>(表1)。ここで、LVEDPは左房圧つまり肺動脈楔入圧(PCWP)とほぼ同じと考えてよい。Subset Iは肺うっ血、または低心拍出量状態のないもの、Subset IIは肺うっ血の認められている群、Subset IIIは低心拍出

表1. 血行動態分類 (Subset)<sup>2)</sup>  
Hemodynamic Subsets as a Basis of Therapy

	Sedative (Subset I)	Diuretic. Vasodilator (Subset II)
CI 2.2 l/min/m <sup>2</sup>	Volume. Pacing (Subset III)	+ Inotropic Agent, Vasodilator (Subset IV)
		18mmHg PCWP

量状態のあるもの、Subset IVは、肺うっ血と、低心拍出量状態のあるものである。S-Iではとくに治療を要さないが、S-IIに対してはLVEDPのみ高いわけであるから、利尿薬や血管拡張薬が適している。S-IIIに対しては容量不足による低心拍出量状態にあるわけで輸液を、S-IVは血管拡張薬やカテコールアミンがすすめられている<sup>3)</sup>。

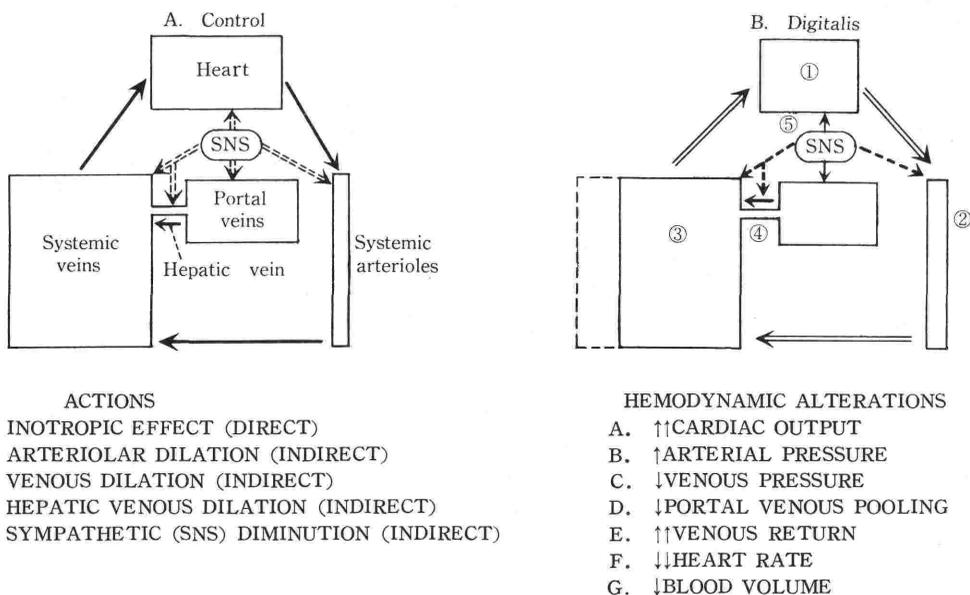


図2. 不全心に対するジギタリスの効果

点線は交感神経系の活動性を示す。右図中の数字は左下の作用の数字と対応する。矢印の幅は血流量をあらわし、各部分の厚さは血液量をあらわす。

## II. 各種薬物の使用法

### 1. ジギタリス製剤

ジギタリスは、健常心と不全心に対しての作用は異なるので、注意を要する。不全心に対してのジギタリスは、陽性変力作用、末梢血管の軽度拡張作用、交感神経の抑制作用を有し、COの増加、血圧の軽度上昇、静脈還流の増大、心拍数の低下

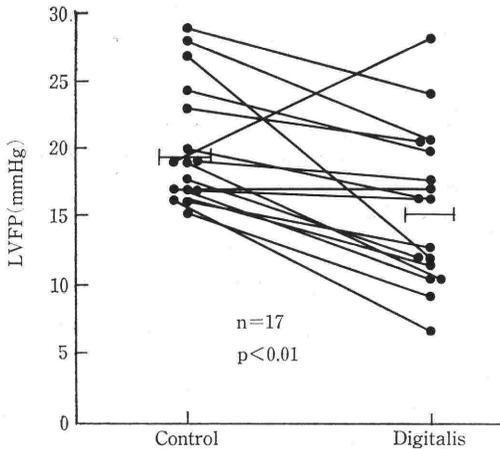


図3. 高い左心室充満圧とジギタリス効果  
急性心筋梗塞後左心室充満圧が12mmHgより高値を示すものにジギタリスを静注した時の効果<sup>1)</sup>。

を認める(図2)<sup>1)</sup>。急性心不全に対し、以前はジギタリスの急速飽和が治療の中心であったが、現在では、酸素吸入のあと Swan-Ganz カテーテルで PCWP が 18 mmHg 以上の場合には、フロセマイドの静注をすることが多く、大部分の例ではこれのみで利尿が付き症状が改善する。このあいだにジギタリスをゆっくり静注(いわゆる飽和量といわれている量の2/3量、成人では、セジラニドで1.2mg程度を4~5回に分けて)することが多い。利尿薬で、利尿のつかない症例には、ドパミン、ドブタミンや血管拡張薬を用いる。ジギタリスの急速飽和は不整脈発生の危険を有するため、最近では急速飽和という方法は行われなくなった。しかしながら、慢性に経過している心不全に対しては、ジギタリスを第一選択薬とし、不十分なものには利尿薬を追加していくという方法をとっている<sup>4)</sup>。

急性心筋梗塞後の心不全に対してのジギタリス使用に関しては、議論が多いところである。広範囲の心筋梗塞を起こした心臓にジギタリスがどの

程度有効に作用するかということである。低酸素状態の心筋に対するジギタリスの陽性変力作用も弱いといわれている<sup>5)</sup>。しかしながら、急性心筋梗塞後、LVEDPの高値(>12mmHg)を示すものに対して、ジギタリスを静注したところ LVEDPを低下させる作用があるという報告もある(図3)。ジギタリス中毒はジギタリス使用時に、もっとも注意すべき事である。中毒は、腎不全においてももっとも生じやすく、低K血症、甲状腺機能低下症、低Mg血症、高Ca血症、アルカローシス、低酸素状態、虚血性および原発性心筋疾患において起こりやすい。通常ジゴキシン濃度は、1~2 ng/mlであり、中毒の発生する場合、90%以上では2 ng/mlの血中濃度である<sup>6)</sup>。

### 2. 利尿薬

利尿薬とは、尿量を増加させる薬物の総称であり、その薬理作用は、作用機序、作用部位により分類される。糸球体濾過値(GFR)を増大させるもの、近位尿細管でのNa再吸収を抑制するもの(マンニトールなど)、ヘンレ係蹄上行脚髓質部でのNa再吸収抑制、ヘンレ係蹄上行脚皮質部でのNa再吸収抑制(サイアザイド剤)、遠位尿細管終末部でのNa再吸収抑制(抗アルドステロン製剤など)である。今日、もっとも多用されている利尿薬は、ループ利尿薬(ヘンレ係蹄上行脚・皮髓質部)でNa再吸収を抑制する強力な利尿効果を有する。フロセマイド(ラシックス®)、ブメタニド(ルネトロン®)、エタクリン酸(エデクリル®)がおもなものである。比較的副作用が少なく、低K血症、高尿酸血症に注意すれば、静注・内服ともに有効で、腎不全患者に対して利尿がつくまで、多量に与えることも可能である。Forresterのsubset II群に対して、水分過剰によるLVEDPの上昇の際にはとくに有効である。

### 3. 血管拡張薬

心不全における血管拡張療法のゴールは、末梢抵抗と前負荷の過度の上昇に抗して、心拍出量を増加させ、静脈系のうっ血をとることにある。ニトロプルシドに代表される血管拡張薬の作用機序は、前述の通りである。

#### 1) ニトロプルシド

ニトロプルシドの静脈に対する拡張作用のために、血液の末梢静脈系への容量増加が起こり静脈

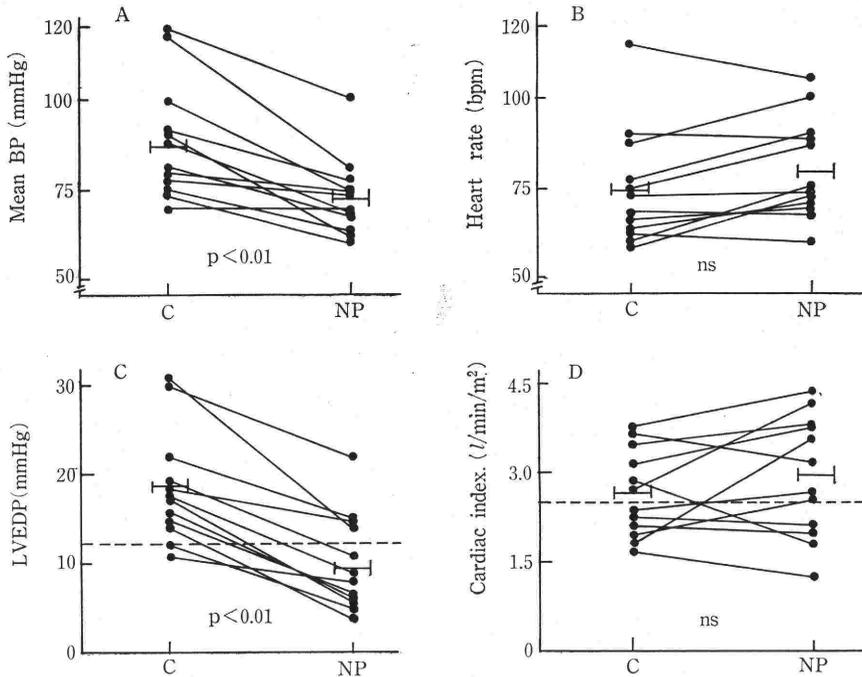


図 4. ニトロプルシドの血行動態に与える影響<sup>7)</sup>

還流を減少せしめ、左室拡張期容量の減少と圧の低下が起こる。この前負荷の減少は心臓のポンプ作用に影響を及ぼすようになる。また後負荷の減少が、全末梢血管抵抗(TPR)の減少によって起こる<sup>7)</sup>(図 4)。しかし、LVEDP が 12mmHg 以下になる場合には、前負荷が下がり過ぎて心機能曲線の左側の上行脚の部位にいくために、CO の減少が生じるので、LVEDP は 12mmHg 以上に保持する必要がある。具体的にはニトロプルシド使用時には、前負荷の下がり過ぎや静脈の拡張に注意して、血管内に容量を保つように輸液しておかねばならない。ニトロプルシド自体には陽性変力作用はなく<sup>8)</sup>、心拍数にも影響を与えない。ニトロプルシドは急性心筋梗塞においても、慢性虚血性心不全においても動脈圧の低下と心室の大きさの減少により、心筋酸素需要の減少をもたらす。また LVEDP を低下させるのみならず、冠動脈や側副血管を拡張することにより、冠循環を改善する。弁膜性心疾患、とくに大動脈弁閉鎖不全症におけるニトロプルシドの使用は、左心室の大きさを縮小させる。逆流量の減少によって、CO の増大が 75% の患者において認められたといわれている<sup>9)</sup>。ニトロプルシドは 0.25 $\mu$ g/kg/分 (15 $\mu$ g/分)

からはじめて、動脈圧と LVEDP を観察しながら、持続点滴を行い。LVEDP (または PCWP) が 15-18mmHg で、収縮期圧 95-105mmHg (平均 65 $\mu$ g/分) 程度でコントロールするとよい。

## 2) 亜硝酸剤

ニトログリセリンの舌下錠において、そのおもなる作用は静脈還流の減少による左室の大きさの減少と、心筋壁張力の低下による後負荷の減少が心筋酸素消費量を低下させることにある(図 5)。つまり、ニトログリセリンの抗狭心症作用は、冠血流増加よりも、減負荷による心筋酸素需要の減少が一義的に重要であると考えられている<sup>10)</sup>。ニトログリセリンの舌下錠は効果の持続時間が短いため、(15~30分) isosorbide dinitrate (ニトロール®) やニトログリセリン軟膏がすすめられる。各種の亜硝酸剤の心不全における薬剤の分量、作用開始時間、ピーク作用時間、作用の持続時間は、表 2 にまとめられている<sup>9)</sup>。自然発生狭心痛に対する静注ニトログリセリン (10~200 $\mu$ g/分) (A 群) と isosorbide dinitrate と局所 2% ニトログリセリン軟膏の合併療法(B群)の効果では、両者とも同程度の降圧作用があり(図 6)、狭心痛を減少させる効果があるが、静注ニトログリセリ

表 2. 各種硝酸剤の心不全に対する効果および用量<sup>9)</sup>

Preparation	Doses Used	Time of Action		
		Onset	Peak	Duration
Nitroglycerin				
Sublingual	0.3-2.4mg	3-5min	5-10min	15-30min
Ointment (2%)	12.5-50mg	15-60min	1-4hr	3-8hr
Oral	5.0-19.5mg	15-20min	30-60min	up to 12 hr
Intravenous	15-440mcg/min	very rapid		t <sub>1/2</sub> =1.9min
Isosorbide dinitrate				
Sublingual	5-15mg	5-30min	30-105min	45-180min
Chewable	10mg	5-15min	15-30min	2-3hr
Oral	10-40mg	5-30min	30-60min	2-5hr
Pentaerythritol tetranitrate				
Oral	80mg	1hr	2hr	at least 5 hr

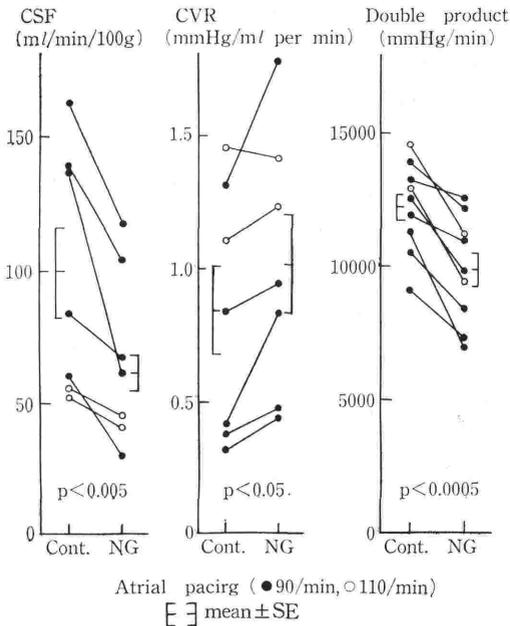


図 5. ニトログリセリンの前負荷と後負荷に及ぼす効果<sup>10)</sup>

NG=ニトログリセリン舌下 CSF=冠  
静脈洞血流量 CVR=冠血管抵抗

ンの方が、安定した効果が得られ、24時間、数日間の成績で胸痛を抑える作用が持続している<sup>11)</sup>。肺動脈に対するニトログリセリンの作用を検討した報告<sup>12)</sup>によると確かに肺動脈圧を低下させるが、血管抵抗係数についてみると、ヒドララジンのみに肺動脈の脈管に対する降圧作用があり、その他は前負荷の低下による肺動脈圧の低下であるらし

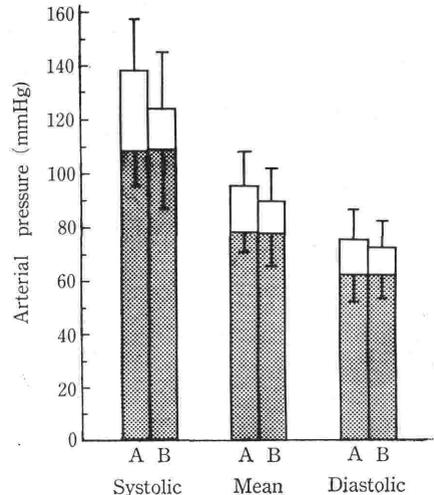


図 6. ニトログリセリン静注とISDN経口

2%ニトログリセリン軟膏の効果<sup>11)</sup>  
A:ニトログリセリン静注のグループ B:ISDN経口とニトログリセリン軟膏を6時間ごとに繰り返したグループ  
白わくの中の治療前、斜線部分は治療後で有意に降圧しているが、A-B 2群間に有意差はない。

い(図 7)。

### 3) ヒドララジン (アプレゾリン®)

経口ヒドララジンは50~150mgを6時間ごとの投与で、作用開始時間は60~90分、ピーク作用時間は2~3時間、である。ヒドララジンは全末梢血管抵抗(TPR)の低下により、COを増加させる。ヒドララジンは血圧が低下すると、反射性の頻脈を発生したり、虚血性変化を誘発するという報告があるが、この機序は明確でない。

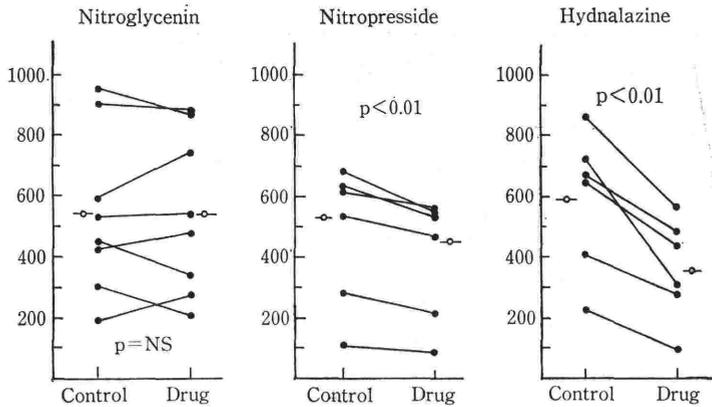


図 7. ニトログリセリン, ニトロプルシド, ヒドララジンの肺血管抵抗に及ぼす影響<sup>12)</sup>  
 縦軸は, 肺血管抵抗係数 (dyne·sec·cm<sup>-5</sup> m<sup>2</sup>) をあらわす。

4) フェントラミン (レジチン®)

経口的には150mgで作用開始は30分, ピーク作用時間は120分であり, 静注では, 3~40µg/kg/分で投与される。フェントラミンは交感神経のα-遮断薬で 心不全に対して動脈圧, LVEDP, TPR を低下させ, CO と1回拍出量 (SV) を上昇させる。また心筋梗塞における酸素消費量を低下させる。ニトロプルシドにくらべると, 動脈系の拡張作用が強く, 静脈系の拡張作用が弱い。

5) プラゾシン (ミニプレス®)

降圧剤として開発されたものであるが, 交感神経α遮断作用を有している。ヒドララジンでは反射性の頻脈があるが, プラゾシンにはなく, むしろイソプロテレノールやアドレナリンで誘発された頻脈を抑える効果がある。安静時の心不全患者に対し, 動脈圧の低下, 左室充満圧, 右房圧, TPR の肺動脈圧の低下作用と同時に SV, 心係数 CI を上昇させる。ヒドララジンにくらべると, 血圧を同程度に下げても, プラゾシンの方が前負荷に対する作用が強い。プラゾシン2.5~10mgを6~8時間ごとに経口投与すると30~60分後に作用が発現し, 1~2時間後がピークとなる。血行動態上の変化は約6時間持続し, もとに戻るのに18~30時間かかる。

6) アンジオテンシンⅡ受容体遮断剤 (サララン®)

アンジオテンシンⅡ転換酵素拮抗剤 (カプトプリル®)

これらの薬剤は, 末梢血管抵抗を低下させるこ

とにより, 動脈圧を下げ, 左室充満圧を下げ, CO を増加させる。ニトロプルシド, プラゾシン, カプトプリルなどは, 血行動態的には, ほぼ同程度の作用がある。しかし, 同じ前負荷ではプラゾシンの方が TPR を低下させ, CO を上昇させる作用が強いといわれている。カプトプリルには腎血流を改善する作用があり, 腎不全を伴った心不全により薬物となる。

7) プロスタグランディン製剤

プロスタグランディン製剤, とくに PGI<sub>2</sub> には血管拡張作用があることはよく知られている。その安定製剤である PGE<sub>1</sub> にも, PGI<sub>2</sub> より作用は弱い血管拡張作用があり, 動脈圧の低下, LVEDP の低下, CO の増加作用が認められる。PGI<sub>2</sub>, PGE<sub>1</sub> には抗血栓作用, 冠循環改善作用があるために, 急性心筋梗塞後の血管拡張療法として適当であると考えられ<sup>13)</sup>, 動物実験においては心筋梗塞範囲の縮小がみられている。

4. カテコールアミン類およびその他の交感神経β受容体刺激剤

カテコールアミンとして知られている一連の心筋収縮増強薬 (inotropic agent) には, 神経伝達物質であるノルアドレナリン, その前駆物質であるドパミン, 合成カラコールアミンであるノルアドレナリンやドパミンとは違った性質を有するイソプロテレノール, それに最近開発されたドブタミンがある。これらは心筋における膜の透過性を高めることにより細胞内 Ca<sup>++</sup> 量を増加させるか,

表 3. 交感神経β-受容体刺激薬の使用量と特色<sup>14)</sup>

薬 剤 名	使 用 量	特 色
塩酸 <i>l</i> -イソプロテレノール (スーナーL 科研 プロタノールL 日研 1 ml = 0.2mg)	0.02mg 静注 2mg/250ml 点滴 注として	心筋の収縮力と心拍数を増す他気管支拡張剤である。完全なβ-作用剤である。一過性に血圧下降を生ずる。 <i>dI</i> 体は <i>I</i> 体の約1/10の作用であるが、必ずしも <i>I</i> 体を用いなくてもよい。作用は10~20分。
アドレナリン (アドレナリン 1ml = 1mg) (ボスミン 第一ほか)	0.1mg 静注 1mg 筋注 (昇圧剤としては) (あまり用いない)	皮膚、腎、粘膜血管はα-作用で収縮するが、筋の血管は拡張する。α-作用よりもβ-作用の方が強い。作用は1~3分。中樞興奮性あり。
ノルアドレナリン (ノルアドレナリン 三共 レボフェドーウィンスロブ 1ml = 1mg)	2mg 静注 (筋注不可) 主として4~10mg /500ml の点滴で 用いる	α-作用の方がβ-作用よりも強いが、心筋には例外的にβ-作用を呈する。皮下に洩れると壊死を生ずる。作用は30秒~1分。
メタラミノール (アラミノン一萬有 1ml = 10mg) (アラミノンD一萬有 1ml = 1mg)	1~2mg 静注 2~4mg 筋注 25~100mg/500ml 点滴	ノルアドレナリンを交感神経終末から遊離させる作用が主体であるため、その作用はノルアドレナリンと同じである。したがって終局的にはノルアドレナリンの貯蔵がなくなれば効力を失う。作用時間は25分。
スプリフェン (カルニゲンーヘキスト)	1/2A 静注 または 1A を点滴	静脈側に作用し、静脈の収縮により二次的に心拍出量を増す。Hydroxyphenyl methylaminopropanol とアデノシンの合剤である。作用は30分。
ドーパミン (イノバン 1ml = 20mg) (協和醸酵)	5%ブドウ糖に添 加し、3~10μg/kg /分で点滴	主としてβ-作用であるが、多量となるとα-作用を生ずる。頻脈の発生が少ない。特異的に利尿作用。腸間膜動脈の拡張作用がある。作用時間がきわめて短く点滴でのみ使われる。
ドブタミン (塩野義 ドブトレックス) (1バアイル = 100mg)	1~5μg/kg/分 と して点滴 最高20μg/kg/分	頻脈を起こさず、心筋収縮力のみを増加させる。心不全時にも負荷を増さず、長時間連用しても効果は不変。皮下に洩れても壊死を生じない。ジギタリス様利尿を起こす。

Ca 移動に関与する酵素系を活性化することにより作用すると考えられている<sup>14)</sup>(表 3)。

1) ド パ ミ ン

生体中にあるカテコールアミンで、2~4μg/kg/分の少量静脈投与で、TPR は不変化か低下し、腎血流量の増加、β-受容体刺激効果により、CO の増加が起こる。一方、5μg/kg/分以上では、α-受容体刺激効果が出て、15μg/kg/分以上になると末梢血管収縮作用が著明となる。200mg を 200ml の溶液に希釈して、1mg/ml の溶液をつくり、5μg/kg/分の速度で輸液ポンプを使用して投与する。

2) ド ブ タ ミ ン

心筋のβ-受容体に直接働き、末梢血管への影響は少なく変時作用は弱い、陽性変力作用の強い薬で、心筋の酸素消費量増加作用が少ない<sup>15)</sup>。し

かし、最近の報告で<sup>16,17)</sup>、変時効果もドーパミンと同程度あるため、酸素消費量も同程度増加するともいわれている。少量で TPR を軽度上昇せしめ、軽度の昇圧効果を有するが、あまり期待できない。開心術後の低心拍出量症候群、心不全、心原性ショックに適しているといわれている。ドブタミン 200mg を 200ml に溶解し (1mg/ml) 1~5 μg/kg/分よりはじめて、輸液ポンプで投与する。

3) イソプロテレノール

純粋なβ-受容体刺激薬であり、α-刺激作用がない。陽性変力作用と変時作用は強力であり、TPR は多くの場合低下する。心筋酸素消費量が高めるので、虚血性心疾患には適さない。1mg (0.2 mg/アンプル, 5本) を 200ml に溶かし、0.02μg/kg/分前後で輸液ポンプによって投与する。脈拍、動脈圧のモニタリングが必要で、CO

の測定が可能であれば好都合である。適応は、手術後の低心拍出量状態や徐脈を伴った心不全などである。

4) ノルアドレナリン

強力な血管収縮作用をもつと同時に、心筋収縮性増強作用をもっており、血管拡張薬との併用で、心原性ショックの際に使用される。昇圧効果を早急に必要とする場合の第一選択薬である。主として4~10mg/500mlの点滴で用いる。

5) アドレナリン (ボスミン®アドレナリン®)

少量で最初は動脈収縮作用が、後に動脈拡張作用があり、陽性変力効果と変時効果がある。アナフィラシーショック、心停止には第一選択薬である。0.1mg 静注, 1mg 筋注, 1mg を心腔内注入する場合もある。

6) メタラミノール (アラミン®)

直接的に受容体に作用するし、間接的にルアドレナリンを放出する効果もあり、ノルアドレナリンより作用は弱いが持続時間は長い。動脈の抵抗を高めるので、心臓の後負荷も上昇させる。血圧を高めるので冠血流は増加する。腎皮質の血流量を減少させる。

5. 併用療法

1) カテコールアミンと血管拡張薬

急性心筋梗塞の急性期の心不全に対して、早急に前負荷を減少させ、ポンプ作用を改善し、動脈血圧を保持しなければならないことが多い。その場合、陽性変力作用の強いカテコールアミンと前負荷を軽減させる血管拡張薬の併用は、心不全改善のために、よりよい方向に働くはずである。図8で示すように心不全の心機能曲線のA点はカテコールアミン単独ではB点へCOは上昇するが、LVEDPに変化はない。血管拡張薬で血液の静脈系への容量増加が起こると、LVEDPは低下しC点に達するが、かえってCOは低下する傾向となる。両者の併用によってD点に達しCOの改善とLVEDPの減少が認められる。

a. ニトロプルシドとドパミン Millerらは<sup>18)</sup>心不全にニトロプルシド単独静注したとき、LVEDPは25.4から14.1mmHgへ、CIは、2.41から3.02l/分/m<sup>2</sup>へ上昇した。ドパミン単独投与の場合には、CIは3.36へ上昇したが、LVEDPには

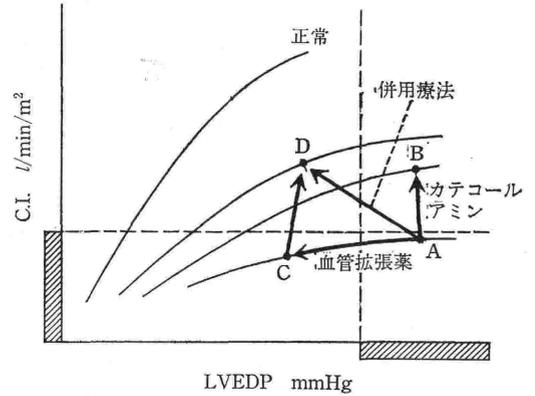


図8. カテコールアミンと血管拡張薬の併用療法の有効性

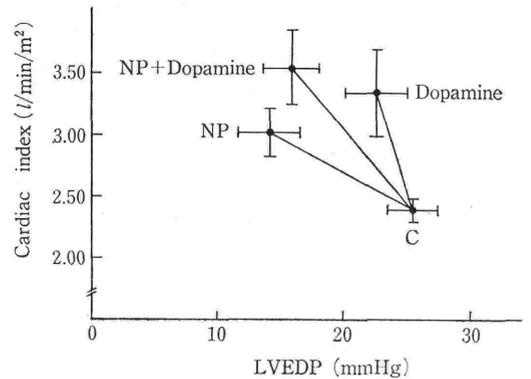


図9. ニトロプルシドとドパミンの単独および併用効果<sup>18)</sup>

ほとんど変化がなかった。2者の併用によって、LVEDPは15.7mmHgへ減少し、CIは3.52l/分/m<sup>2</sup>へ上昇した(図9)。

b. ニトログリセリンとドブタミン Awanら<sup>19)</sup>はニトログリセリンのみでLVEDPを23から14mmHgとし、ドブタミン単独でCIを1.7から2.5l/分/m<sup>2</sup>に上昇させている。両者を併用するとLVEDPが23から14mmHgとなり、CIは1.7から2.5l/分/m<sup>2</sup>へと上昇している(図10)。

c. ドパミンとドブタミン Richardら<sup>20)</sup>によると、心不全の重症例で、心原性ショックをきたしたもので、利尿薬、血管拡張薬またはジギタリスだけでは治療しきれず、カテコールアミン類を要する人工呼吸管理中の患者8名に対して、ドパミン(15μg/kg/分)のみ、ドブタミン(15μg/kg/分)のみ、ドパミン(7.5μg/kg/分)とドブタミ

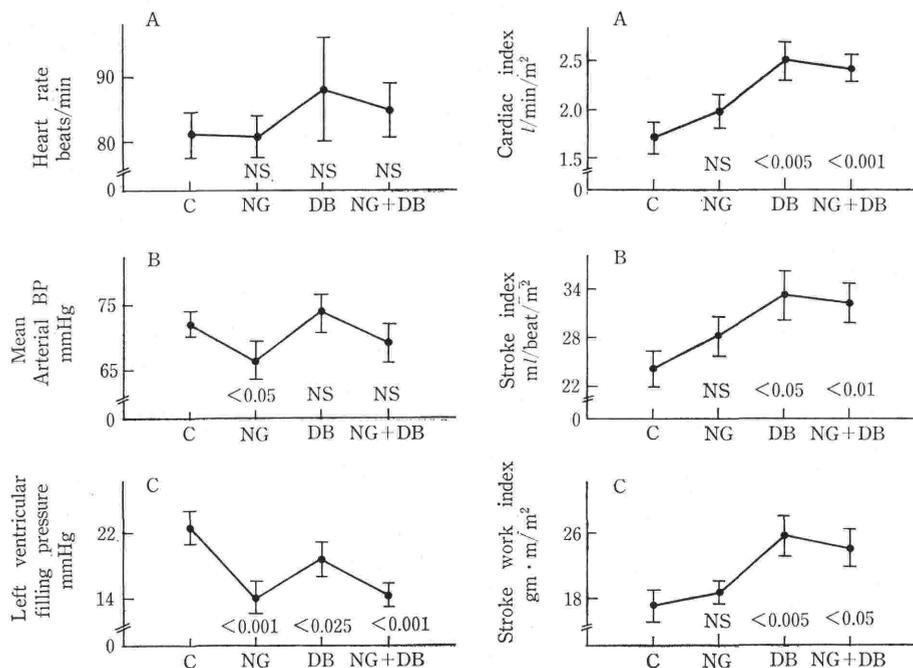


図 10. ニトログリセリン (i. v.) とドブタミンの単独および併用効果<sup>19)</sup>

表 4. ドパミンおよびドブタミンの単独および併用時の効果  
(投与前値と投与30分後の比較) 文献<sup>20)</sup>より改変

	Dopamine, 15 µg/kg/min		Dobutamine, 15 µg/kg/min		Dopamine-dobutamine, each 7.5 µg/kg/min	
	0	30	0	30	0	30
CI (l/m/m <sup>2</sup> )	1.8±0.1	2.6±0.4	1.9±0.1	2.4±0.2	1.8±0.1	2.3±0.2
SI (ml/beat/m <sup>2</sup> )	20±1.3	25±4	20±2	24±2.6	18±1.4	23±2.7
LVSWI (g·m/m <sup>2</sup> )	13±2	20±5	13±2	17±3	11±2	18±3
HR (beats/min)	96±9	109±7	99±8	105±9	105±6	110±8
MAP (mmHg)	58±4.6	77±5.7† <sub>1</sub>	59±5.3	60±4	60±6	72±5.7† <sub>1</sub>
SAR (mmHg/l/min/m <sup>2</sup> )	28±3.5	27±3.1* <sub>1</sub>	29±3.6	22±2.1	30±5	28±2.8* <sub>1</sub>
RAP (mmHg)	8±1.4	13±1.1* <sub>2</sub>	7±1.4	7±1.5	11.7±1.7	10±1.1
MPAP (mmHg)	26±0.9	34±1.8† <sub>2</sub>	24±1.9	24±1.6	27±2.2	29±2.1
PCWP (mmHg)	14±1.6	23±1.9† <sub>2</sub>	14±2.2	12±1.3	16±2.1	17±1.4
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	316±34	235±38* <sub>3</sub>	303±42	282±35	285±44	274±39
Pv̄O <sub>2</sub> (mmHg)	35±1.8	37±2.4	32±2	37±2	34±1.3	37±1.9
Q̄va/Q̄t	19.7±1.4	26.5±2.6	20.0±2.7	24.1±2.7	19.4±2.8	24.7±3.7
āvDO <sub>2</sub> (ml/dl)	4.7±0.3	4.3±0.4	4.9±0.4	4.2±0.4	5.6±0.6	4.3±0.4
VO <sub>2</sub> (ml/min/m <sup>2</sup> )	86±6	110±14*	92±9	96±9	101±8	96±9

Values are mean ± SEM.

Comparison of dopamine vs dobutamine and vs dopamine-dobutamine using Δ(30-0) index and two-way analysis of variance and Newman-Keuls test:

CI: 心係数 SI: 1回拍出量係数 LVSWI: 左室一回拍出仕事係数 HR: 心拍数 MAP: 平均動脈圧 SAR: 全末梢血管抵抗 RAP: 右房左 MPAP: 平均肺動脈圧 PCWP: 肺動脈楔入圧 PaO<sub>2</sub>: 動脈血酸素分圧 Pv̄O<sub>2</sub>: 混合静脈血酸素分圧 Q̄vo/Q̄t: 静脈混合物 āvDO<sub>2</sub>: 動静脈酸素含量差 VO<sub>2</sub>: 酸素消費量

†<sub>1</sub> = P<0.01 \*<sub>1</sub> = P<0.05 †<sub>2</sub> = P<0.001 \*<sub>2</sub> = P<0.01 \*<sub>3</sub> = P<0.05

ン (7.5 $\mu$ g/kg/分) の併用をランダムな順序で点滴したところ, 表4のような結果が得られている。つまり, CI, SI, 左室1回仕事量係数など3者間で有意差はないがドパミンは血圧, TPRだけでなく, 肺動脈圧, 右房圧, PCWPをも上昇させ, その結果酸素消費量を増加させる。ドパミンのみではPCWPを低下させ, COを増加させる作用があるが, 血圧上昇作用は十分でない。しかも, ドパミンは呼吸器使用中に血液の肺への環流量が少なく, PCWPを15~20mmHgに保ちがたいという副作用がある。両者を併用することにより, PCWPの過度の上昇または下降なしに, 動脈圧の上昇が認められた。しかも, 併用療法のさいドパミンの腎血流量増加作用という利点はそこなわられていない。

## 結 語

急性心不全に対してジギタリスと利尿薬での治療の時代から, この10年あまりのあいだに, 血管拡張薬の導入, 新しいカテコールアミン類の使用開始などにより, われわれに多くの治療手段をもつようになった。しかしながら急性心不全は, 依然として重篤な疾患であり死亡率は高率を保っている。心不全自体の病態生理の解明, より有効な治療法の確立, さらに新しい薬物の出現が今後さらに期待される。

## 文 献

- 1) Congestive heart failure, Mason, DT. edited, Yorke Medical books, New York, 1976.
- 2) Forrester, JS. and Waters, DD. : Hospital treatment of congestive heart failure. *Am. J. MED.* **65**:173~180, 1978.
- 3) Mason, DT., Spann, JF., Zelis, R., Amsterdam, EA. : Alterations of hemodynamics and myocardial mechanics in patients with congestive heart failure, pathophysiologic mechanisms and assessment of cardiac function and ventricular contraction. *Prog. Cardiovasc. Dis.* **12**:507, 1970.
- 4) 木全一心, 近藤瑞杏: 心不全と強心配糖体. 総合臨床 **31**:2891~2896, 1982.
- 5) Hopkins, BE., Taylor, RR. and Henderson, C. : Myocardial digoxin concentrations in myocardial infarction. in Proc. of Fifth Asian-Pacific Cong. of Cardiol. Singapore, 1972, p. 246.
- 6) Smith, TW. and Haber, E. : Digoxin intoxication: the relationship of clinical presentation to serum di-

- goxin concentration. *J. Clin. Invest.* **49**:2377, 1970.
- 7) Miller, RR., Vismara, LA., Zelis, R., Amsterdam, EA. and Mason, DT. : Clinical use of sodium nitroprusside in chronic ischemic heart disease: effects on peripheral vascular resistance and venous tone and on ventricular volume, pump and mechanical performance. *Circulation* **51**:328, 1975.
- 8) 劔物 修, 田中 亮: Trimethaphan, nitroprussideの心機能に及ぼす影響. 麻酔 **29**:254~260, 1980.
- 9) Ribner, HS., Bresnaban, D., Hsied, AM., Silverman, R., Tommaso, C., Coath, A., Askenazi, J. : Acute hemodynamic responses to vasodilator therapy in congestive heart failure. *Prog. Cardiovasc. Dis.* **25**:1~42, 1982.
- 10) 堀 正二, 三嶋正芳, 島津 敬, 児玉和久, 井上通敏: 冠血管拡張剤の効果と作用機序. 総合臨床 **31**:1696~1703, 1983.
- 11) Curfman, GD., Heinsimer, JA., Lozner, EC. and Fung, HL. : Intravenous nitroglycerine in the treatment of spontaneous angina pectoris: a prospective, randomized trial. *Circulation* **67**:276~282, 1982.
- 12) Brent, BN., Berger, HJ., Matthay, RA., Mahler, D., Dytlik, L. and Zaret, BL. : Contrasting acute effects of vasodilators (nitroglycerine, nitroprusside, and hydralazine) on right ventricular performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension. *Am. J. Cardiol.* **51**:1682~1689, 1983.
- 13) 長谷川延広, 重広世紀子, 定 秀夫, 角張雄二, 村松 準, 木川田隆一, 石井勝己: 急性心筋梗塞時の血行動態および血小板放出蛋白に対する影響. 現代医療 (in press)
- 14) 木川田隆一, 重広世紀子: 昇圧剤. 診断と治療 **71**:11~15, 1983.
- 15) 劔物 修, 田中 亮: 代謝性アシドーシスにおける dopamine, dobutamine の心筋収縮性に及ぼす効果. 循環制御 **4**:135~140, 1983.
- 16) Zimpfer, M., Khosropom, P., Lackner, F. : Effect of dobutamin on cardiac function in man. *Crit. Care Med.* **10**:367~370, 1982.
- 17) Sethna, DH., Gray, RJ., Moffitt, EA., Bussell, JA., Raymond, MJ., Conklin, CM. and Matloff, JM. : Dobutamine and oxygen balance in patients following myocardial revascularization. *Anesth. Analg.* **61**:917~920, 1982.
- 18) Miller, RR., Awan, NA., Joye, JA., Maxwell, KS., DeMaria, AN., Amsterdam, EA., Mason, DT. : Combined dopamine and nitroprusside therapy in congestive heart failure. *Circulation* **55**:881~884, 1977.
- 19) Awan, NA., Evenson, MR., Needhan, KE., Beattie, JM. and Mason, DT. : Effect of combined nitroglycerine and dobutamine infusion in left ventricular dysfunction. *Am. Heart J.* **106**:35~40, 1983.
- 20) Richard, C., Ricome, JL., Rimatho, A., Bottinean, G. and Auzepy, P. : Combined hemodynamic effects of dopamine and dobutamine in cardiogenic shock. *Circulation* **67**:620~626, 1983.