

原 著

ドブタミンとニトログリセリンの併用 投与が、虚血心におよぼす影響 （血行動態についての検討）

長 浜 弘 道*

要 旨

冠動脈結紮による急性心筋虚血を犬に作成し、dobutamine (DOB) 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, nitroglycerin (TNG) 1, 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 併用投与時の血行動態について検討した。

DOB, TNG の単独投与では虚血群に比べるとポンプ機能等の指標の改善は軽度であったが、対照群に比べると低値であった。併用投与によりポンプ機能、圧負荷および心筋酸素平衡を示す指標の改善を認めた。さらに虚血群に比べて健常部、虚血部とも著明な局所心筋血流量の増加を認めたことから、急性心筋梗塞によるポンプ不全に対しDOB・TNG 併用投与は血行動態を改善し有効との示唆を得た。

はじめに

近年、虚血性心疾患を有する患者に対するの治療適応が広がり、特に重症冠疾患に対するA-C bypass術や、急性心筋梗塞に対するPTCR (Per-cutaneous Transluminal Coronary Recanalization) などの観血的治療が以前に比べ積極的に行なわれて来ている¹⁾。しかし重症虚血性心疾患の死亡率は相変わらず高く、ポンプ不全や重篤な不整脈などに対する治療が必要であることは変わらない。

急性心筋梗塞に対する薬物療法としては、一般に β 受容体刺激薬がポンプ不全に対して有効とされているが、用量依存性に心筋酸素消費量を増

大し頻脈や重篤な不整脈を誘発するなど虚血心に不利な作用が認められる²⁾。また、圧負荷を軽減し心筋仕事量や心筋酸素消費量の減少、冠血管の拡張作用を有する血管拡張薬は虚血心に対して有効とされている³⁾が、過度の体動脈圧下降により心筋血流量が減少するとの報告や^{3,4)} ECGで虚血性の変化を認めたとの報告もある⁵⁾。さらに、両薬剤の併用投与が虚血心に対して有効性が高いとして臨床的にも行なわれている⁶⁾。また、教室の館田⁷⁾は動物実験において人為的虚血心に対してドブタミン (DOB) およびアデノシン三リン酸 (ATP) の併用投与を行ない、その有効性を評価した。

著者は冠動脈結紮による急性虚血心モデルを犬に作成し、 β 受容体刺激薬であるDOBと、従来より狭心症の治療に用いられているニトログリセリン (TNG) を併用投与した際の循環動態について検討したので報告する。

1. 実験方法

体重8~15 kgの雑種成犬21頭を用いた。ペントバルビタール 25 mg/kgの静注により麻酔を導入し、気管内挿管後は酸素・笑気混合ガスにより麻酔を維持した。パンクロニウムを適宜投与しハーバードポンプにてPaO₂ 100 mmHg以上、PaCO₂ 35~45 mmHgとなるように調節呼吸を行なった。右大腿静脈よりカテーテルを挿入し中心静脈圧 (CVP)、平均肺動脈圧 (MPAP)、肺毛細血管楔入圧 (PCWP)、心拍出量 (CO) などの測定と

*聖マリアンナ医科大学麻醉学教室 (主任教授: 高橋敬蔵)

混合静脈血の採血を行なった。さらに左大腿動脈より左心室にカテーテルを挿入し、左室圧 (LVP), 左室終末拡張期圧 (LVEDP), $LV_{\max} dp/dt$ を測定した。CO は心拍出量計 (日本光電社製 MTC-5100) を用いて熱希釈法により、局所心筋血流量は水素クリアランス式組織血流計 (ユニークメディカル社製 PMG-201) を用いて測定した。さらにそれぞれのカテーテルに血圧トランスデューサー (グールド社製 P231D) を接続し、ポリグラフシステム (日本光電社製 RM-85) にて記録した。血液ガスは全自動血液ガス分析装置 (ラジオメーター社製 ABL-30) により、血清電解質はイオン電極法 Na, K, Ca 全自動測定装置 (ノバ社製 NOVA-6) を用いて測定した。また、左大腿静脈に輸液と薬剤投与のためにカテーテルを挿入した。次いで両側開胸下で心臓を露出し、局所心筋血流量を測定するための水素クリアランス用白金電極を、左冠動脈前下行枝領域の心尖部側と回旋枝領域の心基部側に刺入した。循環動態が安定した後にパラメータを測定し、これを対照群とした。次いで左冠動脈前下行枝を最初の diagonal branch が分岐した末梢部で二重結紮し、心筋虚血を作成してこれを虚血群とした。結紮90分後より DOB $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ を静脈内に持続投与した群をD群、DOB 投与中止60分後より TNG $1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ および $3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ をそれぞれの静脈内に持続投与した群を T_1 群、 T_3 群とした。これらの薬剤の投与を中止して60分後、DOB $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ と TNG $1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ および $3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ を併用投与した群をそれぞれ T_1D 群、 T_3D 群とした。なお、各種のパラメータは薬剤を30分持続投与後に測定した。

測定項目は、心拍数 (HR), 収縮期動脈圧 (SAP), 平均動脈圧 (MAP), 拡張期動脈圧 (DAP), LVP, $LV_{\max} dp/dt$, LVEDP, MPAP, PCWP, CO, 血液ガス分析値, 血清 Na, K, Ca イオン濃度であった。

以上より心係数 $(CI) = CO / \text{体表面積} (l/\text{min}/\text{m}^2)$, 一回心拍出量係数 $(SVI) = CI / HR (l/\text{min}/\text{beat}/\text{m}^2)$, 体血管抵抗 $(TPR) = (MAP - RAP) / CI \times 80 (\text{dyne} \cdot \text{sec}/\text{cm}^5)$, 肺血管抵抗 $(PVR) = (MPAP - PCWP) / CI \times 80 (\text{dyne} \cdot \text{sec}/\text{cm}^5)$, 左室仕事量 $(LVSWI) = (MAP - PCWP) \times SVI \times 0.0136 (\text{g} \cdot \text{m}/\text{m}^2)$, Rate Pressure Product $(RPP) = SAP \times HR$

($\text{mmHg} \cdot \text{beat}/\text{min}$) を算出した。なお、それぞれの値は $\text{mean} \pm \text{SEM}$ で表記し、変化率をもって比較検討した。さらに統計学的検定には Student t-test を用い、 $p < 0.05$ をもって有意差ありとした。

2. 実験結果 (表1参照)

1) 虚血群

冠動脈結紮により、対照群に比し CI, SVI の著明な低下 ($p < 0.005$), ($p < 0.01$), TPR の上昇 ($p < 0.01$), LVSWI の低下を見たが、RPP には有意な変化を認めなかった。

局所心筋血流量は虚血部で著明に減少 ($p < 0.005$) し、対照群の19%であった。健常部では軽度の増加傾向が見られた。

2) D 群

虚血群に比して CI は29%増加し、SVI は上昇傾向を認めたが、対照群より低値であった。また TPR は低下傾向を示したが、対照群より高値であった。MAP, HR, RPP は上昇傾向を示し LVSWI, $LV_{\max} dp/dt$ も上昇し、対照群より高値であった。

局所心筋血流量は虚血群に比べて健常部で31%の著明な増加 ($p < 0.005$) を示し、対照群より高値であった。虚血部でも27%の増加傾向が見られた。

3) T_1 群および T_3 群

虚血群に比べ CI, SVI は T_3 群で増加傾向を示したが対照群よりも低値であった。虚血群に比して TPR は T_3 群で低下したが、対照群より高値であった。DAP, MAP は T_1, T_3 群ともに、SAP, RPP は T_3 群で低下し対照群より低値を示したが、HR は虚血群と同様な値であった。PCWP, MPAP は T_1, T_3 群で低下傾向、LVEDP は T_3 群で低下し対照群よりすべて低値であった。

局所心筋血流量は健常部においては虚血群と比較して、健常部で T_1, T_3 群とも有意の変化を示さなかった。虚血部では T_3 群で虚血群に比べて83%の著明な増加 ($p < 0.005$) が見られた。

4) T_1D 群および T_3D 群

虚血群に比して CI, SVI は T_1D, T_3D 群とも著明に増加 ($p < 0.005$) し、対照群よりは高値を示したが有意ではなかった。また、TPR, MAP,

表1 循環動態の変化

	対照群 (n=21)	虚血群 (n=21)	D群 (n=21)	T ₁ 群 (n=7)	T ₃ 群 (n=7)	T ₁ D群 (n=7)	T ₃ D群 (n=7)
HR beat/min	148 ±4.8	150 ±6.9	156 ±4.4	142 ±10.3	138 ±10.5	154 ±10.7	155 ±9.0
SAP mmHg	134 ±5.3	135 ±5.0	148 ±5.5	123 ±6.8	118 ±7.8*	127 ±7.7	117 ±5.7§*
DAP mmHg	91 ±4.6	94 ±4.2	103 ±5.6	75 ±6.2§*	76 ±6.9§*	71 ±5.2§*	65 ±6.3§*
MAP mmHg	103 ±4.5	109 ±4.0	117 ±4.9	93 ±6.9*	89 ±7.5§*	87 ±4.5§*	83 ±5.4§*
MPAP mmHg	16.2 ±1.4	16.5 ±1.1	17.2 ±1.3	15.1 ±3.9	13.2 ±3.0	15.0 ±3.2	15.4 ±3.2
PCWP mmHg	10.7 ±0.9	10.0 ±0.7	9.7 ±0.8	7.7 ±2.2	7.4 ±2.0	7.9 ±1.8	7.7 ±1.7
LVEDP mmHg	13.5 ±1.3	12.1 ±1.1	10.6 ±1.6§	10.8 ±1.7	9.3 ±1.0§*	10.5 ±1.7	9.8 ±2.1
LV _{max} dp/dt mmHg/sec	2182 ±187.2	1971 ±149.4	2705 ±185.7*	2073 ±138.9	2123 220.6	2123 ±141.5	2326 ±194.8
CI l/min/m ²	2.9 ±0.2	2.1 ±0.2§	2.7 ±0.2*	2.1 ±0.3§	2.4 ±0.4	3.3 ±0.3*	3.5 ±0.3*
SVI ml/beat/m ²	19.8 ±1.7	14.6 ±1.1§	17.2 ±1.4	14.7 ±2.2§	17.7 ±3.0	21.4 ±1.9*	23.1 ±2.3*
LVSWI g·m/m ²	24.9 ±2.3	18.9 ±1.3§	25.0 ±2.7*	16.3 ±2.1§	19.3 ±3.9	23.4 ±2.3	22.5 ±1.3*
PVR dyne·sec/cm ⁵	193 ±32.4	262 ±40.4	261 ±46.7	303 ±75.4	192 ±40.8	174 ±51.4*	130 ±39.6*
TPR dyne·sec/cm ⁵	3053 ±297.4	4252 ±337.6§	3997 ±435.7§	4047 ±745.0	3380 ±724.5*	2230 ±269.6§*	1826 ±242.6§*
RPP mmHg·beat/min	20009.3 ±1021.4	20445.1 ±1490.1	22519.3 ±1208.7	17595.9 ±1898.9	16220.0 ±1611.2§*	19743.7 ±1822.4	18089.3 ±1462.1
MBF 健常部 ml/min/100 g	76.3 ±4.4	83.1 ±4.8	109.1 ±7.2§*	81.9 ±6.0	85.2 ±6.2	97.0 ±4.6§*	101.3 ±6.7§*
虚血部 ml/min/100 g	77.1 ±6.2	14.6 ±2.5§	18.5 ±2.7§	19.7 ±2.5§	26.7 ±3.6§*	23.2 ±2.2§*	27.7 ±1.9§*

対照群との有意差 § ; p<0.05

虚血群との有意差 * ; p<0.05

DAP はそれぞれ著明に低下 (p<0.005) した。SAP, RPP, PCWP, MPAP, LVEDP はそれぞれ低下傾向を示し、T₁D 群より T₃D 群で作用効果の強い傾向を認めた。

局所心筋血流量は虚血群に比し、T₁D, T₃D 群とも健常部で増加、虚血部では著明に増加 (p<0.005) したが、対照群に比べても健常部では著明な高値 (p<0.005) を示した。

3. 考 察

低心拍出量症候群に対して種々の β 受容体刺激薬が使用されているが、特にドパミン (DOP)

と DOB は他剤に比較して頻脈、不整脈が生じにくいとされ、虚血性心疾患に伴うポンプ不全には有利であると報告されている⁸⁾。特に DOB は 1974年 Hollaway ら²⁾ が報告した β 受容体刺激薬で、DOP よりも頻脈が発生しにくく、不整脈の原因となる洞房結節賦活作用や伝導促進作用が弱く、冠動脈拡張により心筋酸素供給が増加し、大量投与による α 作用も弱い⁹⁾ などの点で優れているとされている。また Maekawa ら¹⁰⁾ は人為的冠動脈結紮犬では、DOP よりも DOB 投与により梗塞巣が縮小化したと報告している。しかし DOB では DOP のような腎血流増加作用を

有せず⁹⁾, また CO, HR, SAP を一定にすると, 各種 β 受容体刺激薬のなかで DOB で最も酸素消費量が増大するなど虚血心に対して不利な報告もある¹¹⁾.

今回の実験結果では冠動脈結紮により虚血部の局所心筋血流量は対照群より81%減少し, CI は対照群に比べて28%, SVI は26%低下し, さらに TPR は39%上昇した所見より, 急性心筋梗塞時のポンプ不全に近いモデルが実験犬において作成されたと考えられる. この虚血心モデルに対する $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の DOB 単独投与により, CI および SVI はそれぞれ29%, 18%上昇し, TPR は6%低下したが, いずれも対照群のレベルまでには回復しなかった. また, 対照群に比して HR および MAP は5%, 14%上昇し, 心筋の酸素消費効率の指標とされる RPP は13%増加した. すなわち虚血心に対する DOB の投与はポンプ機能のある程度改善するが, 心筋酸素消費量を増加したと考えられ, 相対的に虚血心には不利な効果であ

ることが示唆された. 局所心筋血流量について見ると健常部では DOB の投与により31%増加し対照群のその143%を示していた. また虚血部では27%の増加を見たが有意ではなかった (図1・2参照). このことから DOB の単独投与により, 主に心筋健常部の血流を増大し, さらに側副血流を増加させることで, 虚血部の血流も増大するとの可能性を示唆した.

TNG は1846年 Sobrero によって合成され, 1867年には既に狭心症に有効であるとの臨床報告がなされた¹²⁾. 本薬は副作用の少ない血管拡張薬で, 動脈系よりも静脈系に強く作用するため, 静脈還流量を減少して前負荷を軽減し¹³⁾, さらに冠血管系では主に動脈系を拡張させ, 特に側副血行路を拡張することにより虚血心筋への酸素供給を増加し, 梗塞巣を縮小化する可能性があると考えられている¹⁴⁾. さらに Kaplan³⁾ は HR の増加は軽度で心筋内冠血流の再分布を促し, また SNP (sodium nitroprusside) や trimetaphan と異なり,

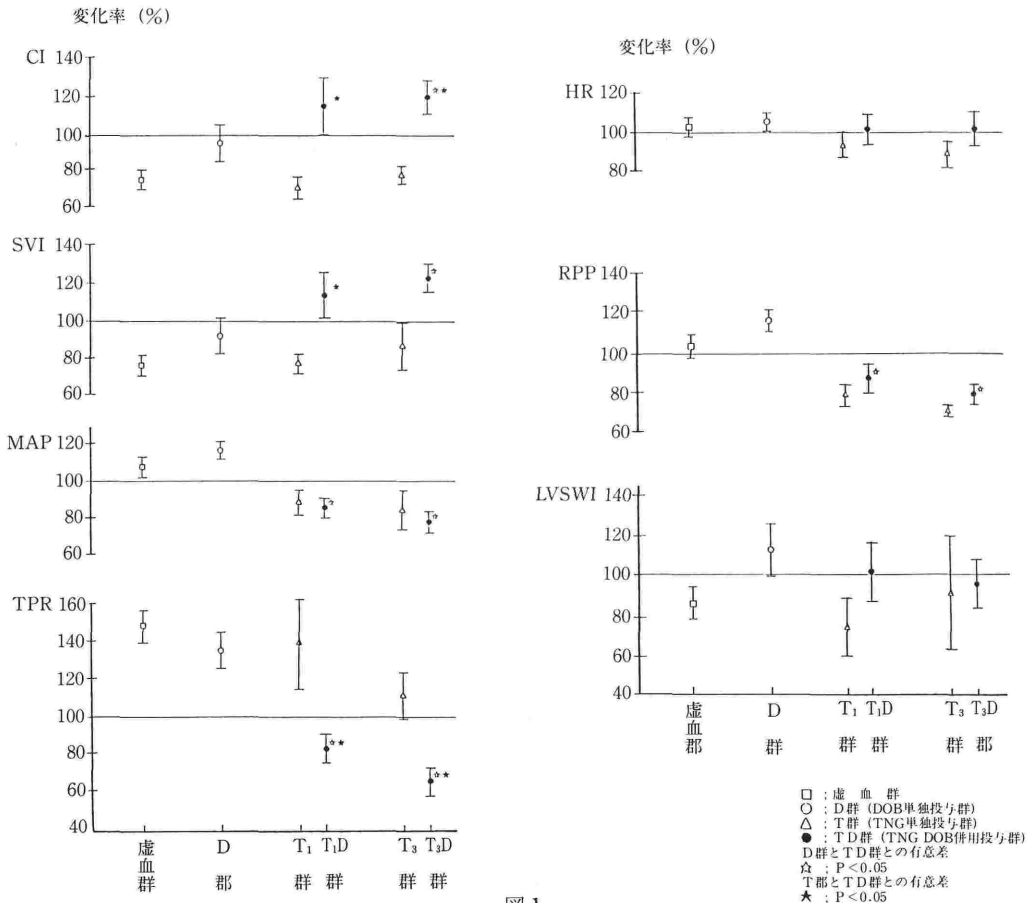


図1

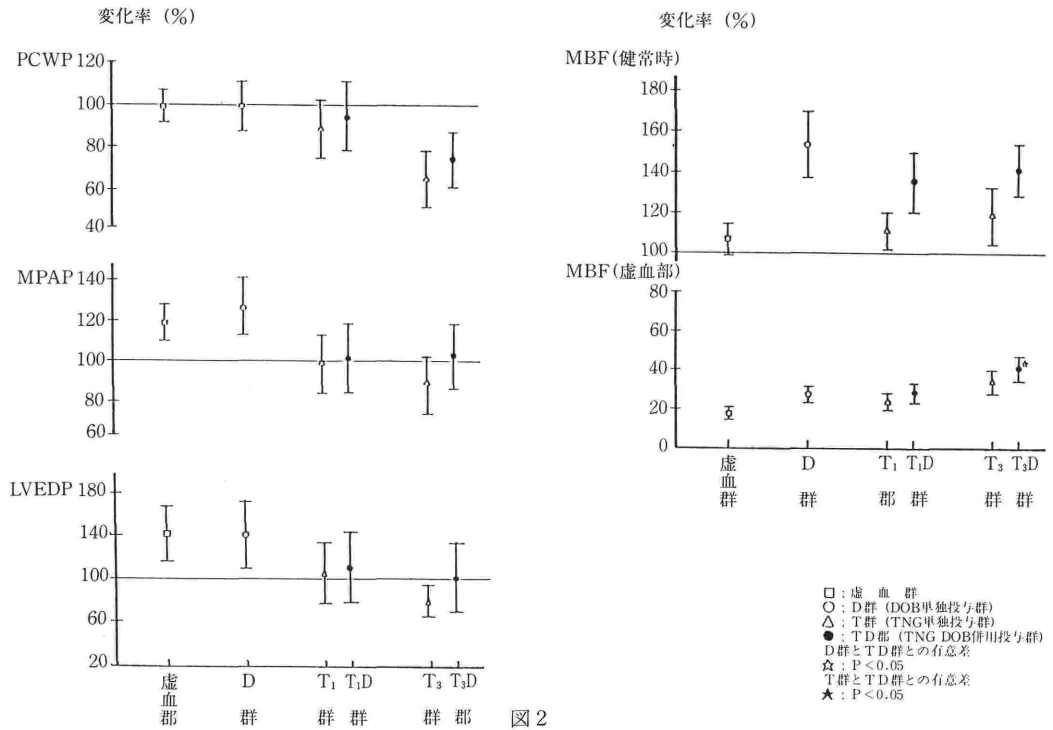


図 2

steal 現象を生じにくいなど、虚血心に対して有利な特徴があると述べている。しかし過度の体動脈圧の下降が発生すると心筋血流量が減少する点や^{3,4)}、稀ではあるがメトヘモグロビン血症発症の可能性¹⁵⁾ など、使用上の注意点が指摘されている。

今回の実験では TNG 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の単独投与により CI, SVI は虚血群に比して上昇傾向を示したが、対照群のレベルまでには上昇しなかった。虚血群に比して TPR および MAP は、それぞれ 20%、18% 下降し後負荷の改善が、また PCWP, MPAP, LVEDP の低下が見られ前負荷の軽減傾向が認められた (図 1・2 参照)。さらに TNG 投与により RPP の低下が見られ、心筋酸素消費効率の改善する傾向が見られた。局所心筋血流量は健常部では虚血群に比べ T₁, T₃ 群ともに虚血群とほぼ同様であったのに対し、虚血部では虚血群に比し T₁ 群では 35%、T₃ 群では 83% 増加した (表 1, 図 2 参照)。このことは TNG 単独投与により、主に虚血部周囲の側副血行路が選択的に拡張する可能性があることを示唆した。今井¹⁶⁾ は TNG が冠動脈の太い部分に作用することにより虚血部への血流が選択的に増加する可能

性があると報告している。また Gorman ら¹⁷⁾ は人為的心筋虚血犬において TNG の冠動脈への注入により、虚血部の側副血行が増加したと報告している。しかし、TNG 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 単独投与により虚血部心内膜側の組織血流量はよく維持されているが、健常部心筋血流は減少したとの報告があり¹⁸⁾、Goldstein ら¹⁹⁾ は狭窄部または側副血行部の冠灌流圧が低下することで steal が生じ、虚血心における血流量の維持に冠灌流圧が関与するとしている。

1977年 Miller ら²⁰⁾ は重症心不全におけるポンプ不全に対して β 受容体刺激薬は CO を増加させるが、これによって生ずる α 効果、心筋酸素消費量の増加を防止する目的のために血管拡張薬を併用することの有効性を報告した。その後多くの研究者^{6,7)} によって、虚血心に対する β 受容体刺激薬と血管拡張薬併用療法に関する報告が行われて来た。

舘田⁷⁾ は実験的心筋虚血モデルにおいて、DOB と ATP を併用投与し、CI, SVI, 局所心筋血流量の増加、HR, TPR, LV_{max} dp/dt, RPP を減少させ、極めて良好な血行動態が得られたと報告している。

本実験においては DOB と TNG を併用投与することにより、特に T₃D 群では冠動脈結紮により対照群の72%、73%にまで低下した CI, SVI が、DOB の単独投与によりそれぞれ93%、87%まで回復し、DOB と TNG の併用投与によりそれぞれ121%、117%まで増加したことから、DOB と TNG の併用投与は冠動脈結紮によるポンプ不全を有意に改善したと思われる。さらに、TPR, MAP, PCWP, LVEDP, RPP がそれぞれ対照群の60%、81%、72%、73%、90%まで減少したことから、DOB と TNG の併用投与により、ポンプ不全の改善と同時に後負荷および前負荷も軽減しており、さらに心筋酸素消費効率をも改善する可能性を示唆し、DOB あるいは TNG 単独投与の場合よりその効果は明らかであった。なお館田⁷⁾の報告に見られた血行動態の改善は TPR および MAP の減少による後負荷の軽減によるところが大であり、それぞれの単独投与の場合より著明であった。さらに心筋酸素消費効率を RPP について見ると、DOB・ATP 併用群の方が DOB・TNG 併用群より低値を示し、ポンプ不全の改善がより効率的に発現していると思われた。しかし ATP の血圧下降作用が大であるのに比して、本実験における TNG による血圧下降は軽度であったことより、ATP の併用に際しては過度の体血圧の低下に注意する必要があると考えられた。

局所心筋血流量について見ると健常部において TNG および DOB の併用投与は DOB 単独投与とほぼ同じ値を示しており、いずれも対照群より高値であった。また虚血部においても同様に血流量の増加が認められたことから、steal 現象とは考えられずむしろ心筋酸素供給の面から心筋に対して保護的に作用していると考えられ、この所見は館田⁷⁾の報告とほぼ一致している。

まとめ

急性心筋虚血モデル犬において、DOB と TNG の併用投与は DOB または TNG の単独投与に比べ CI, SVI, の上昇, TPR, MAP, RPP の低下, 虚血部心筋血流量の増加がより明らかとなることから、血行動態と心筋酸素平衡の改善をもたらす虚血心におけるポンプ不全の治療に有効との示唆を得た。

稿を終えるにあたり終始御懇切なる御指導を賜りました恩師高橋敬蔵教授に深甚なる謝意を捧げるとともに、本研究に際して直接御指導を賜った館田武志講師に深く感謝いたします。また、終始技術的協力、助言を戴いた教職員各位に厚く謝意を表します。

本論文の要旨は、国際心臓血管麻酔学シンポジウム (1987, 神戸) において発表した。

引用文献

- 1) 梅本清嗣, 福並正剛, 山田 真・他: 急性心筋梗塞の初期救急治療. 総合臨床, **36**: 808~812, 1987.
- 2) Holloway, G. A. Jr., Frederickson, E. L.: Dobutamine, a new beta agonist. *Anesth Analg.* **53**:661~623, 1974.
- 3) Kaplan, J. A.: Vasodilators and combined inotrope and vasodilator therapy for the low output syndrome, *Cardiac Anesthesia*. Vol 2. Edited by J. A. Kaplan. Grune & Stratton, New York, 297~324, 1983.
- 4) Gross, G. J., Warlier, D. C., Jolly, S. R. et al: Comparative effects of a new calcium antagonist, FR 7534, nitroglycerin, and dipylidamole on regional myocardial blood flow and cardiac contractility during partial coronary artery occlusion in the dog. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* **2**: 797~813, 1980.
- 5) Chiariello, M., Gold, H. K., Leinbach, R. C. et al: Comparison between the effects of nitroprusside and nitroglycerin on ischemic injury during acute myocardial infarction. *Circulation.* **54**:766~773, 1976.
- 6) 広沢弘七郎, 関口守衛, 広江道昭・他: 心不全に対する Nitroglycerin Ointment と Dopamine Hydrochloride の併用効果. 臨床薬理, **14**: 621~636, 1983.
- 7) 館田武志: ドブタミンと ATP の併用投与が虚血心に及ぼす影響. 麻酔, **35**: 1505~1512, 1986.
- 8) Waller, J. L.: Inotropes and vasopressors, *Cardiac Anesthesia*. Vol 2. Edited by J. A. Kaplan. Grune & Stratton, New York, 273~295, 1983.
- 9) 藤田達士, 古川幸道, 菅井直介・他: 急性循環不全とドブタミン. 臨床麻酔, **3**: 31~37, 1979.
- 10) Maekawa, K., Liang, C. S., Hood, W. B. Jr. et al: Comparison of dobutamine and dopamine in acute myocardial infarction. *Circulation.* **67**:750~759, 1983.
- 11) Vasu, M. A., O'keefe, D. D., Kapellakis, G. Z. et al: Myocardial oxygen consumption: effects of epinephrine, isoproterenol, dopamine, norepinephrine, and dobutamine. *Am. J. Physiol.* **235**: H237~241, 1978.
- 12) Stetson, J. B.: Intravenous nitroglycerin: A review. *Int. Anesthesiol. Clin.* **16**:261~298, 1978.

- 13) Armstrong, P. W., Walker, D. C., Burton, J. R. et al: Vasodilator therapy in acute myocardial infarction. *Circulation*. 52:1118~1122, 1975.
- 14) Jugdutt, B. I., Becker, L. C., Hutchins, G. M. et al: Effects of intravenous nitroglycerin on collateral blood flow and infarct size in the conscious dog. *Circulation*. 63:17~28, 1981.
- 15) 山村佳江, 長柄光子, 藤田昌雄: ニトログリセリン静注時の, 血中メトヘモグロビン値および赤血球メトヘモグロビン還元酸素活性値. 麻酔, 29: 558~565, 1980.
- 16) 今井昭一: 冠循環, 心機能に対するニトログリセリンの作用. 循環制御, 2: 267~273, 1981.
- 17) Gorman, M. W., Sparks, H. V. Jr.: Nitroglycerin causes vasodilatation within ischemic myocardium. *Cardiovasc. Res.* 14:515~521, 1980.
- 18) 古田康彦, 高平 考, 桜井正夫・他: イヌ急性心不全モデルにおけるニトログリセリン静注及びドパミンとの併用の血行動態に対する効果. 呼吸と循環, 34: 273~280, 1986.
- 19) Goldstein, R. E., Epstein, S. E.: Medical management of patients with angina pectoris. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 14:360~398, 1972.
- 20) Miller, R. R., Joye, J. A., Awan, N. A. et al: Combined dopamine and nitroprusside therapy in congestive heart failure. *Circulation*. 55:881~884, 1977.

Hemodynamic Effects of Dobutamine and Trinitroglycerin in Ischemic Heart

Hiromichi Nagahama

Department of Anesthesiology, St. Marianna
University School of Medicine

Recently, it has reported that combined administration of vasodilator with β -adrenergic agonist was useful in cardiogenic shock of acute myocardial infarction and severe heart failure. Trinitroglycerin (TNG) has been known as the drug for angina pectoris and reduces preload mainly. Therefore, the hemodynamic effect of TNG combined with dobutamine (DOB) were studied in experimental ischemic heart of dogs. After stable anesthesia, control hemodynamic parameters were measured. Acute myocardial ischemia was produced by ligation of the left anterior descending artery. Then hemodynamic

changes produced by the administration of DOB combined with TNG were compared with those by DOB alone and TNG alone.

The combination of DOB with TNG caused increments of cardiac index, stroke volume index and regional myocardial blood flow in ischemic area mainly and caused decrement of total peripheral resistance more significant than DOB alone or TNG alone.

It was suggested that the combination of DOB with TNG improved cardiac function in heart failure and had beneficial effects in ischemic heart.

Key words: Dobutamine, Trinitroglycerin, Myocardial ischemia.