

麻酔下と非麻酔下における不整脈発生の違いについて

木下和彦* 三谷淳夫* 徳永皓一*

はじめに

心筋虚血急性期および再灌流時にしばしば致死的となる心室性不整脈が出現することは周知のごとくである。このような不整脈発生の mechanism そしてそれに対する薬物の効果に関してはこれまでいくつかの研究がなされてきているが、多くの実験は麻酔下動物または摘出心を用いて行われたものである。麻酔剤の使用、機械的呼吸補助、脱神経支配が虚血中や再灌流中の心筋障害の程度に、何らかの影響をおよぼすと考えられ、事実諸家^{1),2)}の報告によると、麻酔の導入が不整脈発生頻度を変化させると言われている。今回はこのような麻酔下と非麻酔下での虚血中または再灌流中での不整脈発現性 (arrhythmogenesis) の差違について、いくつかの実験結果を踏まえて検討した。

1. 交感神経系の影響

交感神経系の変化が冠動脈閉塞直後に発生する不整脈の重症度に何らかの影響を及ぼすと言われているが、その機序については今だ明らかではない。Ebert ら³⁾は雑種成犬を用い20分間の左冠動脈前下行枝 (LAD) 結紮を行い、この間の心室細動 (VF) の発生に対する cardiac denervation の効果を検討した。その結果コントロール群では VF の発生頻度が52%であったのに対し、3週間前に外科的神経遮断を行いさらにレゼルピンの前処置をした群では1例も VF の発生を認めなかった。同様に Sethi ら⁴⁾の報告では雑種成犬にて60

分間の LAD 結紮により誘発された VF の発生率はコントロール群において47%であったが、6 hydroxydopamine により chemical sympathectomy を行うと0%となった。

一方、 β -receptor blocker の投与が不整脈発生を抑制するという報告もある。例えば、pindolol はラットの虚血心モデルにおいて心室性不整脈の発生頻度および死亡率を低下させた⁵⁾。また atenolol も虚血中や再灌流中の不整脈抑制に有効であったと報告されている^{6),7)}。このようなアドレナリン受容体遮断による抗不整脈効果からも交感神経系の不整脈発現機序への関与が間接的に示唆された。したがって麻酔剤の使用が sympathetic tone を変化させ、これによって arrhythmogenesis に影響するという仮説が成立するかもしれない。

2. Ischemia-induced arrhythmia に対する影響

近年麻酔下と非麻酔下動物における虚血中の不整脈の発生頻度を比較した報告がいくつか紹介された。Siegmand ら¹⁾は虚血中の VF による死亡率がペントバルビタール麻酔下ラットにおいて有意に低いことを示した。また MacLeod ら²⁾もラットを用い、ハロセン麻酔が冠動脈結紮中の不整脈の発生を抑制したと報告している。著者らの実験 (未発表) においても、ペントバルビタール麻酔ラットと覚醒ラットの LAD 結紮による VF の発生率は 50% vs 63%、心室性期外収縮総数は 471 ± 128 vs 1099 ± 265 と後者で不整脈発生がより顕著であった。このように冠動脈閉塞後早期 (60分以内) に認められる致死的心室性不整脈の

*九州大学心臓外科

発生は、明らかに麻酔剤によって抑制されている。

3. Reperfusion-induced arrhythmia に対する影響

短期間の冠動脈閉塞ののちに再灌流を行うと心室性の不整脈が頻発することが知られている。この reperfusion-induced arrhythmia の発生頻度および重症度は、先行する虚血時間に強く依存し、その関係は5-15分間の虚血時間をピークとしたベル型を示す⁸⁾。著者ら⁹⁾は麻酔ラットと覚醒ラットにおけるこの再灌流時不整脈の時間依存性を比較したが、ともに虚血5分後にVFの発生頻度がピークとなった。各々の虚血時間においてみると、reperfusion-induced VFの発生率は虚血3、5分後において覚醒ラットで有意に高かった。(3分; 20% vs 67%: $p < 0.05$, 5分; 75% vs 100%: $p < 0.05$) 以上のごとく再灌流時不整脈の虚血時間依存の特性に対して、麻酔の影響は認められなかったが、その重症度は麻酔下動物において軽減された。

4. 抗不整脈剤の効果に対する影響

前述したごとく虚血中や再灌流中に出現する心室性不整脈は明らかに麻酔剤によって修飾される。一方、これまで抗不整脈剤として報告されてきた薬剤の効果を比較してみると、覚醒および麻酔ラットの再灌流モデルにおいてVFの発生率は β -blocker, calcium antagonist によって同じように低下した⁹⁾。但し心拍数への影響の違いによって、各々の薬剤の抗不整脈効果は多少異なった。すなわち β_1 -アドレナリン受容体の選択的ブロッカーであるatenololは両モデルにおいて、有意な心拍数の低下と再灌流時VFの発生頻度の低下をもたらした。calcium antagonistの1つであるnifedipineは麻酔ラットにおいて心拍数を有意に増加させ、これにともないVFの発生頻度の低下は軽度であった(統計的に有意ではなかった)。しかしながら覚醒モデルではnifedipineは心拍数を変化させず、不整脈の発生を劇的に抑制し、この抗不整脈効果は他の2つのcalcium antagonist (diltiazem, verapamil)より強力であった。これらの結果から心拍数の変化が不整脈発生に影響を及

ぼすと考えられ、麻酔下動物ではこの心拍数に対する薬剤の効果を充分考慮しなければならない。

最後に

以上、麻酔剤の使用が実験動物における虚血または再灌流時の不整脈の発生を抑制することを述べてきた。しかし逆に麻酔導入により血圧の低下、心拍出量の低下、冠灌流への影響がarrhythmogenesisを助長する可能性は充分考えておく必要がある。

参考文献

1. Siemund W., Lepran I., Sçekeres L.: Effect of pentobarbitone anesthesia, age and sexin the acute phase of myocardial infarction in rats. In; Tardos L. & Szekeres L. eds. Pharmacological control of heart and circulation. Budapest; Akademiai kiado, 63-66, 1980.
2. MacCleod B. A., Augerrau P., Walker M. F. A.: Effects of halothane anesthesia during coronary ligation in rats. *Anesthesiology* 58:44-52, 1983.
3. Evert P. A., Vederbeek R. B., Allgood R. J., Sabiston D. C. Jr.: Effect of chronic cardiac denervation on arrhythmias after coronary artery ligation. *Cardiovasc. Res.* 4:141-147, 1970.
4. Sethi V., Haider B., Ahmed S. S., Oldewurtel H. A., Regan T. J.: Influence of beta blockade and chemical sympathectomy on myocardial function and arrhythmias in acute ischemia. *Cardiovasc. Res.* 7:740-747, 1973.
5. Lepran I., Koltai M., Siemund W., Szekeres L.: Coronary artery ligation, early arrhythmias, and determination of ischemic area in conscious rats. *J. Pharmacol. Methods* 9:219-230, 1983.
6. Kinoshita K., Hearse D. J., Braimbridge M. V., Manning A. S.: Ischemia and reperfusion-induced arrhythmias in the conscious rat; Effect of alpha and beta-blockade. *Circulation* 72 (Suppl III):III-227, 1985.
7. Menken U., Wiegand V., Bucher P., Meesmann A.: Prophylaxis of ventricular fibrillation after acute experimental coronary occlusion by chronic beta-adrenoceptor blockade with atenolol. *Cardiovasc. Res.* 13:588-594, 1979.
8. Manning A. S., Hearse D. J. Reperfusion-induced arrhythmias; Mechanism and prevention. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 16:497-517, 1984.
9. Kinoshita K., Tanaka J., Kohno H., Kawachi Y., Tominaga R., Yoshitoshi M., Tokunaga K., Manning A. S., Renata C., Hearse D. J.: Reperfusion-induced arrhythmias in the rat; Comparative and pharmacological studies in the anesthetized and conscious rat models. *Excerpta Medica Iwa T., et al. eds.:* 190-193, 1987.