

## 原著

冠動脈狭窄域の心筋酸素需給関係に  
及ぼす陽性変力薬の影響

—心拍数増加時における比較—

藤垣 徹\* 緒方良治\* 後藤 慎一\*\*  
深野 拓\*\* 長谷場 純敬\*\* 後藤 裕\*\*

## 要 旨

ペントバルビタール麻酔下冠動脈狭窄犬に、ドパミン (DA), ドブタミン (DB), アムリノン (AM), ミルリノン (MI) の四種類の陽性変力薬をそれぞれ LVdp/dtmax が30%増加するように投与して、狭窄域の心筋酸素分圧 ( $PmO_2$ ) を測定し、その中から各群ともに HR が 10 beats/min 以上増加した症例のみを選び、ある程度の変時作用が生じた状態での各薬剤の比較を行なった。その結果、狭窄域の心筋酸素需給関係を反映すると思われる  $PmO_2$  は DB, MI では不変であったが、DA では  $-4.0$  mmHg, AM では  $-6.1$  mmHg の有意な減少を示し、同時に心筋乳酸摂取率は AM では  $-7.0\%$  の有意な減少、DA は有意ではないが  $-11\%$  の変化を示し、DA と AM では心筋虚血が生じたことが示唆された。以上の結果の原因としては、DB は血圧上昇による灌流圧の増加によって心筋酸素需給関係が保たれた可能性が考えられる。一方、AM は灌流圧の減少と著明な冠拡張作用による血流の maldistribution によって、また DA は冠血管収縮作用によって心筋虚血が生じた可能性が考えられる。

## はじめに

陽性変力薬は心筋収縮力の増強と心拍数の増加

によって心筋酸素需要を増加させるため、冠動脈疾患患者においては心筋虚血を発生させる危険性を有する。

我々は犬を用いて、心筋酸素需給関係の変化を良く反映するとされる心筋酸素分圧 ( $PmO_2$ ) を測定することによって、ドパミン (DA) およびアムリノン (AM) が冠動脈狭窄域の心筋酸素需給関係に及ぼす影響について調べ、その結果、DA, AM ともに  $\Delta PmO_2$  は  $\Delta$ 心拍数 (HR) と有意な負の相関を示し、両薬剤投与によって HR の増加が大きくなると  $PmO_2$  は低下する傾向にあることを報告した<sup>1)</sup>。

一方、冠動脈閉塞モデルにおいても、DA やドブタミン (DB) の投与によって心筋虚血が増強するか否かは、HR の変化が大きく関与していることが報告されている<sup>2)3)</sup>。

従って、心筋虚血の危険性が増大する HR の増加が大きい場合において、各陽性変力薬の影響を比較検討することは、薬剤の心筋虚血に対する安全域を見極める上で重要であると考えられるが、そのような報告は見当たらない。

そこで今回、先に DA と AM で行なった実験に加え、DB と AM の誘導体であるミルリノン (MI) についても同様の実験を行ない、その中からいずれも薬剤投与によって HR が 10 beats/min 以上増加した症例に限って選び、ある程度以上の変時作用が生じた状態において、四薬剤が狭窄域の心筋酸素需給バランスに及ぼす影響について比較検討した。

\*長崎大学医学部集中治療部

\*\* 同 麻酔学教室

## 1. 実験方法

雑種成犬23頭を用いた。ペントバルビタール 30 mg/kg 静注後、気管内挿管し、酸素と窒素で酸素濃度を調節して PaO<sub>2</sub> が 100~200 mmHg, PaCO<sub>2</sub> が 35 mmHg 前後を保つように調節呼吸を行なった。麻酔維持はペントバルビタール 2~3 mg/kg/h を持続投与した。大腿静脈より輸液用カテーテルを、大腿動脈からはポリエチレンカテーテルを腹部大動脈まで挿入し、圧測定および採血に用いた。左開胸を行ない、大動脈起始部、左冠動脈前下降枝 (LAD), 左冠動脈回旋枝 (LCX) に電磁血流プローブを装着して MFV-2100 型流量計 (日本光電) でそれぞれ心拍出量, LAD 血流量 (LADF), LCX 血流量 (LCXF) を測定した。心尖部より左心室に短カテーテルを留置し、ダンピングデバイス (アキュダイナミック, ダイナボット) を取り付けて左室圧を測定した。LAD, LCX 血流支配領域の 7~10 mm の深さの心筋内層に酸素分圧測定用白金電極をそれぞれ刺入し、また不関電極を胸壁内に埋め込み、M-HOS 酸素分圧測定装置 (三菱レーヨン) にて連続的に PmO<sub>2</sub> を測定した。血管狭窄器は LCX 起始部より 1.5~2.0 cm の位置に装着した。また冠静脈洞内にテフロンカテーテルを留置し採血に用いた。

測定は、まず外科的準備終了後循環が安定した時点で行ない、Pre stenosis 値とした。続いて血管狭窄器にて LCXF を40~60%に減少させ、20~30分間観察して循環が安定した時点で測定を行

ない、Stenosis-1 値とした。次に DA または DB を LVdp/dtmax が約10分間で Stenosis-1 値の30%増となるように持続投与 (DA:5~9 μg/kg/min, DB:4~8 μg/kg/min) して測定を行ない、DA 値または DB 値とした。薬剤投与中止後30分観察して、薬剤の作用が完全に消失した時点で測定を行ない、Stenosis-2 値とした。さらに DA を投与した犬では AM, DB を投与した犬では MI を LVdp/dtmax がそれぞれ Stenosis-2 値の30%増となるように投与 (AM:150~250 μg/kg/min, MI:5~10 μg/kg/min) して測定を行ない、AM 値または MI 値とした。

以上のごとく一症例に連続的に二薬剤を投与し、しかも AM, MI の効果時間が長いために投与順序を交叉させずに測定した。従って実験条件としての同一性を確認するために、予備実験として四頭を用いて薬剤のかわりに生理的食塩水を投与して観察を行なったが、狭窄後はすべての諸量は安定し、各薬剤の投与はほぼ同一条件下で行なわれたものと考えられる。また算出した諸量の計算式は先の報告<sup>1)</sup>と同じ式を用いた。

統計学的評価は、薬剤投与による変化は Student の対応のある t 検定、各群間の比較は対応のない t 検定で行ない、p<0.05 を有意性ありとした。

## 2. 結果

HR が 10 beats/min 以上増加したのは DA では12例中6例, AM では12例中8例, DB では11

表1 循環諸量に及ぼすドパミン、アムリノンの影響

All Number は全症例 (n=12) を、Tachycardia は HR が 10 beats/min 以上増加した症例 (ドパミン: n=6, アムリノン: n=8) を示す。

		Pre Stenosis	Stenosis-1	DA	Stenosis-2	AM
HR (beats/min)	All Number	161± 8	159± 8	170± 8**	153± 8	171± 9***
	Tachycardia	—	158± 8	175± 7**	153± 11	175± 12***
MAP (mmHg)	All Number	112± 8	111± 7	120± 8**	113± 8	100± 9**
	Tachycardia	—	123± 9	129± 9**	110± 11	93± 12*
LVEDP (mmHg)	All Number	6.8±1.0	7.5±1.1 <sup>▲</sup>	6.5±1.1*	7.0±1.0	5.5±0.8***
	Tachycardia	—	8.4±2.1	6.8±2.2*	6.3±0.7	5.1±0.5**
LVdp/dtmax (mmHg/sec)	All Number	3650±248	3186±233 <sup>▲▲</sup>	4162±314***	3051±222 <sup>▲▲▲</sup>	4114±332***
	Tachycardia	—	3152±450	4136±605***	3154±296	4259±466***
Cl (l/min/m <sup>2</sup> )	All Number	2.28±0.21	2.09±0.20 <sup>▲</sup>	2.41±0.23***	1.99±0.19	2.15±0.20
	Tachycardia	—	2.00±0.23	2.31±0.27**	1.96±0.25	2.08±0.25

<sup>▲</sup>p<0.05, <sup>▲▲</sup>p<0.01, <sup>▲▲▲</sup>p<0.001 Significant difference from Pre Stenosis

Mean±SEM

\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001 Significant difference from Stenosis 1 or 2

表2 循環諸量に及ぼすドブタミン, ミルリノンの影響

All number 全症例 (n=11) を, Tachycardia は HR が 10 beats/min 以上増加した症例 (ドブタミン: n=7, ミルリノン: n=7) を示す.

		Pre Stenosis	Stenosis-1	DB	Stenosis-2	MI
HR (beats/min)	All Number	157± 6	155± 6	172± 6***	153± 6▲	167± 5***
	Tachycardia	—	155± 8	179± 5***	151± 8	168± 8**
MAP (mmHg)	All Number	118± 5	113± 6	128± 7**	118± 5	115± 6
	Tachycardia	—	115± 7	136± 8**	112± 7	108± 8
LVEDP (mmHg)	All Number	5.0±0.7	6.4±0.8▲	4.9±0.9***	6.3±0.9▲	3.9±0.9***
	Tachycardia	—	5.6±0.9	4.1±0.8**	7.0±1.3	4.7±1.2**
LVdp/dtmax (mmHg/sec)	All Number	3204±272	2746±197▲▲	3594±261***	2894±138	3816±170***
	Tachycardia	—	2614±176	3439±256***	2983±187	3874±243***
Cl (l/min/m <sup>2</sup> )	All Number	2.57±0.24	2.30±0.20▲	2.59±0.22***	2.03±0.17▲▲	2.30±0.17***
	Tachycardia	—	2.34±0.21	2.67±0.22**	2.00±0.28	2.22±0.26*

▲p<0.05, ▲▲p<0.01, ▲▲▲p<0.001 Significant difference from Pre Stenosis

Mean±SEM

\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001 Significant difference from Stenosis 1 or 2

表3 冠循環諸量に及ぼすドパミン, アムリノンの影響

		Pre Stenosis	Stenosis-1	DA	Stenosis-2	AM
LADF (ml/min)	All Number	13.6±2.7	14.6±2.9	16.5±3.5*	15.5±3.0▲	20.1±3.5**
	Tachycardia	—	14.6±4.3	15.3±4.2	15.2±3.5	20.0±4.1*
LCXF (ml/min)	All Number	40.7±4.9	22.6±3.0▲▲▲	24.6±3.5	22.9±3.3▲▲▲	24.6±3.1
	Tachycardia	—	22.2±2.8	23.8±3.2	22.3±4.8	23.3±4.6
LADPmO <sub>2</sub> (mmHg)	All Number	24.1±2.3	24.9±2.3	23.2±2.6	25.9±2.1	24.2±2.4
	Tachycardia	—	27.5±1.6	24.0±3.9	27.1±3.0	24.1±3.4
LCXPmO <sub>2</sub> (mmHg)	All Number	19.7±1.5	13.5±1.5▲▲	11.8±1.7	15.3±1.4▲	11.8±1.5
	Tachycardia	—	14.5±2.8	10.5±3.3**	16.6±1.8	10.5±1.9*
MO <sub>2</sub> ExR (%)	All Number	68±3	70±2	72±2	68±3	63±2**
	Tachycardia	—	68±4	70±4	69±3	63±2*
MLaExR (%)	All Number	32±6	28±5	23±5	32±5	24±5**
	Tachycardia	—	31±7	20±7	24±4	17±4*

▲p<0.05, ▲▲p<0.01, ▲▲▲p<0.001 Significant difference from Pre Stenosis

Mean±SEM

\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001 Significant difference from Stenosis 1 or 2

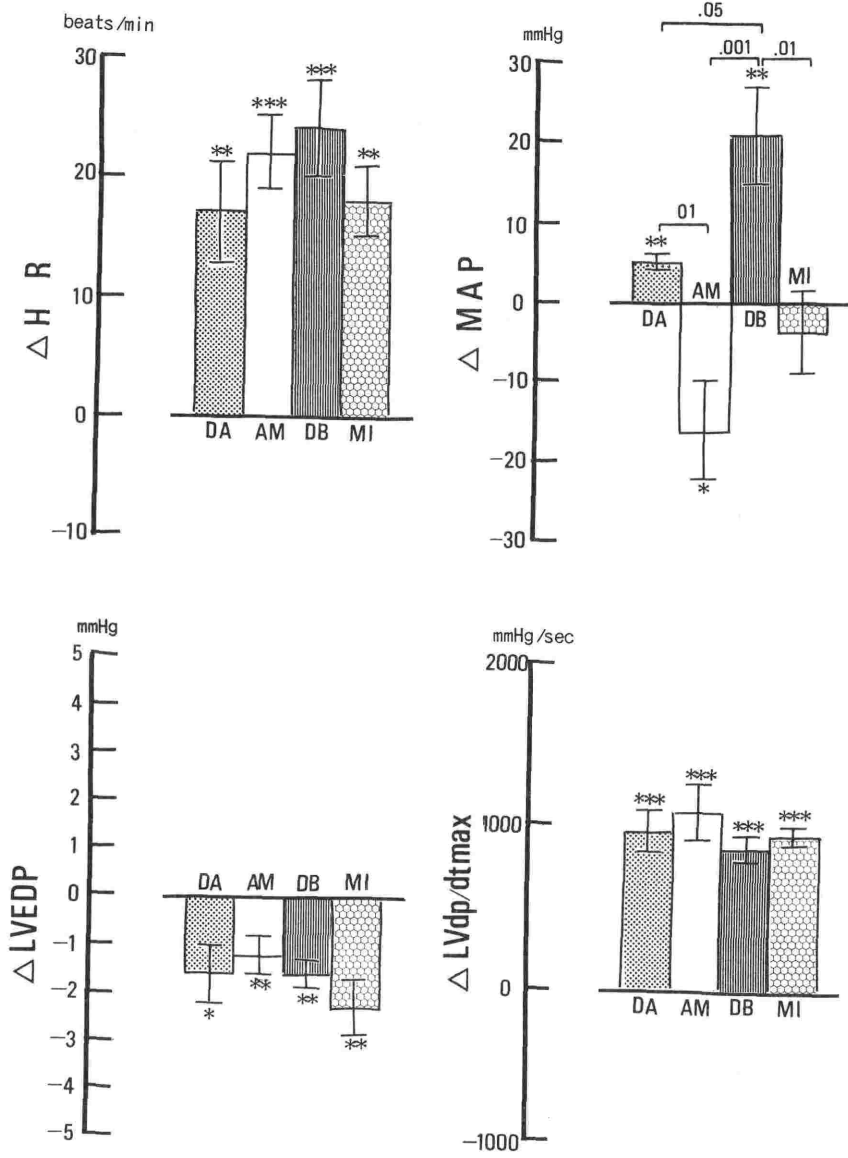
表4 冠循環諸量に及ぼすドブタミン, ミルリノンの影響

		Pre Stenosis	Stenosis-1	DB	Stenosis-2	MI
LADF (ml/min)	All Number	15.3±2.2	17.7±2.3▲	22.1±2.9**	17.0±2.2▲	20.0±2.7**
	Tachycardia	—	17.9±2.5	23.7±3.2**	17.2±3.5	20.2±4.4*
LCXF (ml/min)	All Number	30.4±2.9	15.7±2.2▲▲▲	18.0±2.5*	15.3±2.2▲▲▲	17.2±2.5**
	Tachycardia	—	15.0±2.8	17.9±3.6*	15.6±3.4	17.7±3.9*
LADPmO <sub>2</sub> (mmHg)	All Number	24.3±1.7	22.2±2.7	22.1±3.4	23.5±2.7	24.2±4.0
	Tachycardia	—	21.7±2.2	20.0±1.8	24.4±3.5	23.4±4.5
LCXPmO <sub>2</sub> (mmHg)	All Number	20.0±1.9	13.1±1.5▲▲	14.0±1.5	12.5±1.1▲▲	12.6±1.6
	Tachycardia	—	13.9±2.0	14.9±1.9	12.9±1.6	12.1±2.3
MO <sub>2</sub> ExR (%)	All Number	70±2	70±2	70±3	70±2	66±2**
	Tachycardia	—	69±2	69±4	72±4	69±3*
MLaExR (%)	All Number	26±6	21±6	22±4	23±5	22±5
	Tachycardia	—	24±7	22±6	22±7	21±6

▲p<0.05, ▲▲p<0.01, ▲▲▲p<0.001 Significant difference from Pre Stenosis

Mean±SEM

\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001 Significant difference from Stenosis 1 or 2



.05 P<0.05, .01 P<0.01, .001 P<0.001 Significant difference between the two groups  
 \* P<0.05, \*\* P<0.01, \*\*\* P<0.001 Significant difference from Stenosis 1 or 2

図1 心拍数が 10 beats/min 以上増加した症例における心拍数, 平均動脈圧, 左室拡張終期圧, LVdp/dtmax の変化

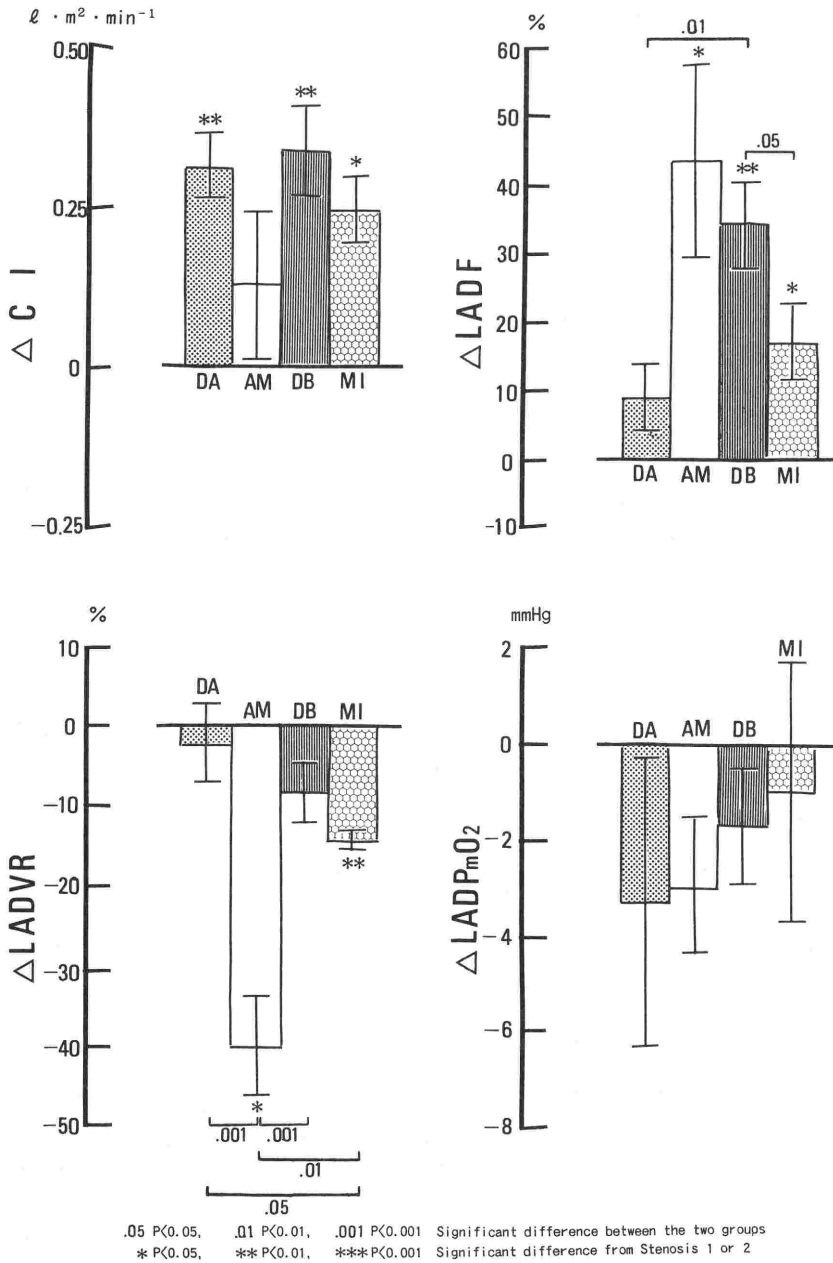


図2 心拍数が 10 beats/min 以上増加した症例における心係数, 冠動脈前下降枝血流量, 前下降枝血管抵抗, 前下降枝領域心筋酸素分圧の変化

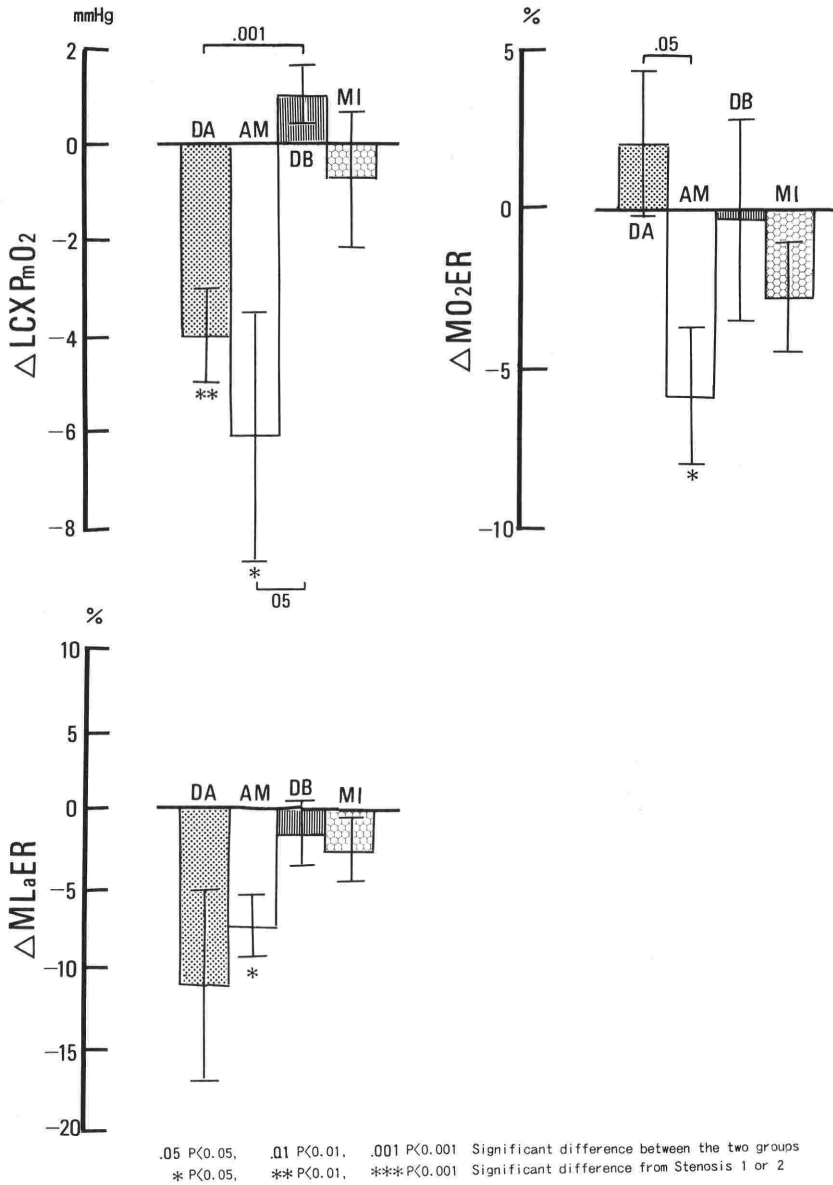


図3 心拍数が 10 beats/min 以上増加した症例における冠動脈回旋枝領域心筋酸素分圧, 心筋酸素摂取率, 心筋乳酸摂取率の変化

例中7例, MI では11例中7例で, これらについて比較検討した. HR (beats/min) は DA +18, AM +22, DB +24, MI +18 の有意な増加を示し, 群間に有意差は見られなかった. 平均動脈圧 (MAP) は DA, DB で有意な増加, 特に DB は +21 mmHg の著明な増加を示した. 一方, AM は -17 mmHg の有意な減少を示し, MI は不変であった. 左室拡張終期圧 (LVEDP) は四群ともに有意な減少を示した. 最大左室圧一次微分値 (LVdp/dtmax) は四群ともに +1000 mmHg/sec 前後の有意な増加を示した. 心係数 (CI) は AM では有意ではなかったが他の三群は有意な増加を示した. 非狭窄血管である LADF は AM +43%, DB +34%, MI +17% の有意な増加を示したが, DA のみが有意な変化を示さなかった. LAD 血管抵抗 (LADVR) は AM -40%, MI -14% の有意な減少を示したが, DA, DB は有意な変化を示さなかった. LADPmO<sub>2</sub> は四群ともに有意な変化を示さなかった. LCXPmO<sub>2</sub> は DA -4.0 mmHg, AM -6.1 mmHg の有意な減少を示したが, DB, MI は有意な変化を示さなかった. 心筋酸素摂取率 (MO<sub>2</sub>ER) は AM で-6% の有意な減少を示したほかは有意な変化を示さなかった. 心筋乳酸摂取率 (MLaER) は AM で-7% の有意な減少を示し, DA は有意でないものの-11% の変化を示した. DB と MI は不変であった.

### 3. 考 案

狭窄域の心筋酸素需給関係を反映すると考えられる LCXPmO<sub>2</sub> は DA, AM では有意に減少したが, DB, MI では不変であった. さらに本実験のように, 非狭窄域 (LAD, 右冠動脈領域) よりの血液が混入する冠静脈洞血を測定した場合でも, 局所の心筋虚血によって敏感に変化するとされる<sup>4)</sup> 心筋乳酸摂取率は, AM では-7% の有意な減少, DA も有意ではないが-11% の変化を示したのに対して, DB, MI ともに不変であった. 従って, DB, MI の投与では狭窄域の心筋酸素需給関係は変化しなかったと考えられるのに対して, DA, AM の投与では心筋虚血が生じた可能性が示唆される.

このような差が生じた原因としては, 心筋酸素消費量が薬剤間で異なった可能性がまず考えられる. しかしながら, 本実験においてはおおまかではあるが心筋収縮力を反映するとされる LVdp/dtmax をいずれの群も30%増加するように投与しており, また HR の増加も各群間で差はない. さらに左室壁張力の指標となる LVEDP はいずれも正常値で, しかも薬剤投与によってほぼ同程度の減少を示した. このように心筋酸素消費量に影響を及ぼす三つの因子から見限り, 薬剤間で心筋酸素消費量に大きな差が生じたとは考えにくい.

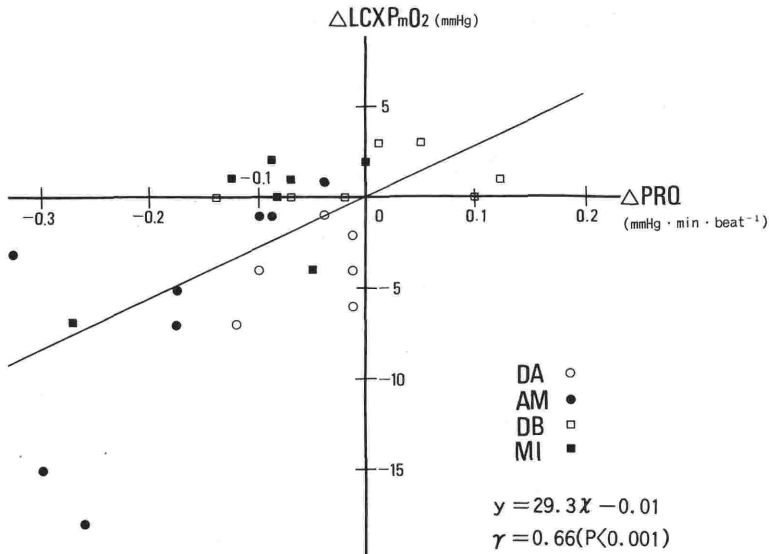


図4  $\Delta\text{LCXPmO}_2$  と  $\Delta\text{pressure rate quotient (PRQ)}$  の相関

一方、心筋酸素供給に影響する因子としては動脈圧が考えられるが、MAP は各群でかなり異なった変化を示した。本実験の様な高度の狭窄では、狭窄部より末梢の灌流圧は autoregulation が損なわれるレベルまで低下して、血流量は灌流圧の変化に影響される様になるとされる<sup>5)6)</sup>。

その観点から Buffington は<sup>7)</sup> 冠動脈狭窄犬において、MAP を心筋酸素供給、HR を心筋酸素需要の因子と見なし、その商 (Pressure rate quotient, PRQ と略す) が心筋酸素需給関係の指標として有用であるとした。本実験においても図4に示すように四群をいっしょにして  $\Delta PRQ$  と  $\Delta LCXPmO_2$  との関係を見ると、 $r=0.66$  ( $p<0.001$ ) の有意な正の相関が得られた。すなわち薬剤投与によって HR が増加しても MAP も増加して PRQ が減少しなければ  $LCXPmO_2$  は保たれる傾向にあり、動脈圧が酸素供給に影響していることが示唆された。

従って、DB で狭窄域の心筋酸素需給関係が保たれた原因として、本実験では局所血流を測定していないためあくまで推測の域を出ないが、著明な動脈圧の増加により灌流圧が増加したことや、さらに DB は冠動脈閉塞モデルでは側副血流を増加させるとされる<sup>8)9)</sup>、本実験においても非狭窄域の灌流圧の増加により側副血流も増加したことが考えられる。

しかしながら Rude ら<sup>3)</sup> や Willerson ら<sup>10)</sup> は、同じくペントバルビタール麻酔犬に DB を投与して、冠動脈閉塞領域の心筋虚血が増強したことを報告している。本実験と異なる結果の原因としては、両報告とも DB 投与量は  $20 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  と本実験に比べてかなり大量投与であったこと、しかも  $\Delta HR$  はそれぞれ  $+32 \text{ beats}/\text{min}$ 、 $+37 \text{ beats}/\text{min}$  と大きいこと、さらに両方とも冠動脈閉塞モデルであるのに対して本実験は冠動脈狭窄モデルであるため、動脈圧が虚血域の血流に及ぼす影響は本実験の方が大きいであろうと考えられることなどが影響している可能性がある。

一方、血管拡張作用を有する陽性変力薬である AM では心筋虚血が生じたことが示唆されたが、DB とは逆に動脈圧が著明に減少したことがその原因としてまず考えられる。さらに我々は先の報告<sup>1)</sup> で AM では非狭窄域の冠血流量と狭窄域の  $PmO_2$  が有意な負の相関を示したことから、AM

は強力な冠拡張作用によって血流の maldistribution, すなわち coronary steal を生じる可能性を指摘した。本実験においても LADF は $+43\%$ の著明な増加、LADVR は $-40\%$ の著明な減少を示し、非狭窄域において強力な抵抗血管 (細い冠動脈) の拡張作用が示され、血流の maldistribution が心筋虚血の発生に影響している可能性も示唆される。

一方、AM と同じビピリジン誘導体でありながら MI では心筋酸素需給関係が保たれたことが示唆された。AM と異なる結果が生じた原因として、MI では AM の様に灌流圧が減少しなかったこと、また AM ほど強い冠血管拡張作用を示しておらず、血流の maldistribution も AM よりは生じにくいことが考えられる。MI が AM よりも冠血管拡張作用が弱いことは、すでに我々<sup>11)</sup> がペントバルビタール麻酔犬において、また Sato ら<sup>12)</sup> も犬の血液灌流心臓標本において報告している。もし人においても同様であれば、虚血性心疾患患者では、AM より MI の方が coronary steal を生じる可能性は少ないと考えられる。

一方、DA では MAP は有意な増加を示しにもかかわらず心筋虚血が生じたことが示唆された。その原因として、DA では  $\Delta LADF$  が四薬剤の中で唯一有意な増加を示さなかったことや、 $\Delta MO_2ER$  が有意ではないにしろ他剤とは異なり増加傾向を示したことから冠血管の収縮作用が生じ、それが影響している可能性が考えられる。文献的にも DA は  $\alpha$  作用を有するうえ、ノルエピネフリンの放出を促進するため少量投与でも人や犬で冠血管収縮作用を有することが報告されている<sup>13)-15)</sup>。

さらに心筋組織でノルエピネフリンが増加すると、細胞内の  $Ca^{++}$  の蓄積や lipolysis を生じていわゆる oxygen wasting effect を来すことも知られており<sup>16)</sup>、これも心筋虚血の原因となりうる。

また、Tuttle ら<sup>17)</sup> によれば DA の不活性化は交感神経への取り込み、酸化、メチル化によって行なわれるが、DB の不活性化は酸素を必要とする交感神経への取り込みや酸化では行なわれず、主に酸素を必要としないメチル化によって行なわれる。従って、心筋虚血領域では DA は代謝が抑制されて活性型 DA が蓄積する可能性があるのに対して、DB では代謝が抑制されずむしろ少



ない血流量のため組織中の濃度が減少して酸素の消費を抑える効果があると指摘している。これらの意見からは、DA は心筋虚血を増悪させる種々の原因を有していることが示唆される。

心筋虚血に対する DB と DA の作用を比較した文献では、冠動脈閉塞モデルにおいて、DB は前述したごとく虚血領域の血流を増加させるのに対して、DA は冠血管収縮作用を有するため同領域の血流を増加させないとした報告<sup>8)9)</sup>がある。投与量や変時作用の程度にもよるが、概して DA よりも DB の方が心筋虚血を生じにくいとした報告<sup>8)9)13)</sup>が多い。

虚血性心疾患患者の術中、術後期に DA は多用されているが、特に HR が増加した場合、DA は心筋虚血を生じる危険性が大きい薬剤であると考えられる。

以上、ペントバルビタール麻酔開胸犬を用いて、HR が 10 beats/min 以上増加した場合に、四つの陽性変力薬が冠動脈狭窄域の心筋酸素需給関係に及ぼす影響について検討した。その結果、カテコラミンでは DA よりも DB が、ピピリジン誘導体では AM よりも MI が心筋虚血を生じにくいことが示唆された。

本論文の要旨は第35回日本麻酔学会総会において発表した。

## 引用文献

- 1) 藤垣 徹：冠動脈狭窄域の心筋酸素需給関係に及ぼすドパミン、アムリノンの影響。麻酔 38:41, 1989.
- 2) Vatner, S. F., Baig, H.: Importance of heart rate in determining the effects of sympathomimetic amines on regional myocardial function and blood flow in conscious dogs with acute myocardial ischemia. *Circ Res* 45:793, 1979.
- 3) Rude, R. E., Izquierdo, C., Buja, L. M., et al.: Effects of inotropic and chronotropic stimuli on acute myocardial ischemic injury. *Circulation* 65:1321, 1982.
- 4) Gertz, E. W., Wisneski, J. A., Neese, R., et al.: Myocardial lactate extraction, multi-terminated metabolic function. *Circulation* 61:256, 1980.
- 5) Kjekshus, J. K.: Mechanism for flow distribution in normal and ischemic myocardium during increased ventricular preload in the dog. *Circ Res* 33:489, 1973.
- 6) Lipscomb, K., Gould, K. L.: Mechanism of the effect of coronary artery stenosis on coronary flow in the dog. *Am Heart J* 89:60, 1975.
- 7) Buffington, C. W.: Hemodynamic determinants of ischemic myocardial dysfunction in the presence of coronary stenosis in dogs. *Anesthesiology* 63:651, 1985.
- 8) Liang, C. S., Yi, J. M., Sherman, L. G., et al.: Dobutamine infusion in conscious dogs with and without acute myocardial infarction. *Circ Res* 49:170, 1981.
- 9) Maekawa, K., Liang, C. S., Hood, Jr W. B.: Comparison of dobutamine and dopamine in acute myocardial infarction. Effects of systemic hemodynamics, plasma catecholamines, blood flows and infarct size. *Circulation* 67:750, 1983.
- 10) Willerson, J. T., Hutton, I., Watson, J. T., et al.: Influence of dobutamine on regional myocardial blood flow and ventricular performance during acute and chronic myocardial ischemia in dogs. *Circulation* 53:828, 1976.
- 11) 藤垣 徹, 長谷場純敬, 都 正彦, その他: 麻酔犬の冠循環動態に及ぼすアムリノン, ミルリノン, DBcAMP の影響。循環制御 9:489, 1988.
- 12) Sato, Y., Wada, Y., Taira, N.: Comparative study of cardiovascular profiles of milrinone and amrinone by use of isolated, blood-perfused dog heart preparations. *Heart Vessels* 2:213, 1986.
- 13) Kawashima, S., Combes, J., Liang, C. S., et al.: Contrasting effects of dopamine and dobutamine on myocardial release of norepinephrine during acute myocardial infarction. *Jpn Heart J* 26:975, 1985.
- 11) Mueller, H. S., Evans, R., Ayres, S. M.: Effect of dopamine on hemodynamics and myocardial metabolism in shock following acute myocardial infarction in man. *Circulation* 57:361, 1978.
- 15) Stephens, J., Ead, H., Spurrell, R.: Haemodynamic effects of dobutamine with special reference to myocardial blood flow. a comparison with dopamine and isoprenaline. *Br Heart J* 42:43, 1979.
- 16) Opie, L. H.: myocardial infarct size. Part I. Basic considerations. *Am Heart J* 100:355, 1980.
- 17) Tuttle, R. R., Pollock, G. D., Todd, G., et al.: The effect of dobutamine on cardiac oxygen balance, regional blood flow, and infarction severity after coronary artery narrowing in dogs. *Circ Res* 41:357, 1977.

## The Effects of Inotropic Agents on Myocardial Oxygen Balance in The Dogs with Coronary Artery Stenosis

Toru Fujigaki\*, Ryoji Ogata\*, Sinichi Gotoh\*\*  
Taku Fukano\*\*, Sumitaka Haseba\*\* and Yutaka Gotoh\*\*

Department of Anesthesiology\*, Faculty of Medicine\*\*.  
Nagasaki University, Nagasaki, 852

Dopamine, dobutamine, amrinone and milrinone were administered to dogs with coronary artery stenosis under pentobarbital anesthesia. The myocardial oxygen tension ( $PmO_2$ ) was measured in cases in which the heart rate increased to 10 beats/min or more during administration. As a result,  $PmO_2$ , which is thought to reflect the relationship between myocardial oxygen demand-supply, showed no change for dobutamine and milrinone but a significant decrease of  $-4.0$  mmHg and  $-6.1$  mmHg for dopamine and amrinone, respectively. The myocardial lactate extraction ratio showed a significant decrease of  $-7.0\%$  for amrinone and, although not significant, a

change of  $-11\%$  for dopamine, thereby indicating that myocardial ischemia occurred under administration of amrinone and dopamine. The causes behind these findings are considered as follows. With dobutamine, it is thought that the myocardial oxygen balance was maintained by an increase in perfusion pressure. With amrinone and dopamine, on the other hand, it is possible that the myocardial oxygen balance was lost by a maldistribution of coronary blood flow due to strong vasodilating action and by a decrease of perfusion pressure in the case of amrinone, and by coronary vasoconstricting action in the case of dopamine.

**Key words:** Heart: coronary blood flow; myocardial ischemia. Inotropics: dopamine; dobutamine; amrinone; milrinone.