

特 集

麻酔薬と Ca²⁺ 拮抗薬の心機能における相互作用

— 生 体 心 臓 —

真鍋雅信* 元村 成**
熊沢光生* 橋本 敬太郎**

要 旨

イヌ血液灌流心房結節・乳頭筋標本を用いて吸入麻酔薬とカルシウム拮抗薬の相互作用を検討した。その組み合わせは、1) 無麻酔下のジルチアゼム、2) ハロセンとジルチアゼム、3) エンフルレンとジルチアゼム、4) 無麻酔下のニカルジピン、5) エンフルレンとニカルジピンである。

1), 2), 3) 群の比較：ハロセン・エンフルレン群では無麻酔群と較べて平均血圧 (MAP), 供血犬心拍数 (DHR) を有意に抑制した。エンフルレン群はハロセン群と異なり乳頭筋収縮力 (DT) を有意に抑制し PQ 間隔 (PQ) を有意に延長した。しかし洞房結節の洞調律数 (SAR) は3群間で有意差はなかった。

4), 5) 群の比較：エンフルレン群では MAP, DHR および DT を有意に抑制し SAR, PQ は2群間で有意差はなかった。

吸入麻酔薬のカルシウム拮抗薬に与える影響 (特に収縮力に対しての) が麻酔薬により異なる原因は明らかではないが、

A：麻酔下では肝でのカルシウム拮抗薬クリアランスが低下し血中濃度が上昇する。

B：麻酔薬 (カルシウム拮抗薬も?) によって心筋への作用部位が異なる。などが考えられる。

結語：ジルチアゼムやニカルジピンの心血管系に及ぼす作用はハロセン・エンフルレンなどの吸入麻酔薬によって増強される恐れがあり注意を

要する。

序 文

カルシウム拮抗薬が、麻酔中の不整脈の予防や処置、血圧の維持管理を目的として使用される機会が増加している。また吸入麻酔薬とカルシウム拮抗薬は共に量依存的に心筋収縮力・刺激伝導系を抑制する可能性がある。従って両薬剤の心血管系に及ぼす相互作用を検討することは重要である。

方 法

実験系などについては既に報告してある¹⁾ ので、ここでは簡単に述べるに止める。実験には、あらかじめカテーテルを埋め込んだ慢性供血犬にて同時交叉灌流されたイヌ摘出血液灌流心房結節ならびに乳頭筋標本を用いた。心房結節標本は右心房を用い、右冠動脈を介して洞結節動脈にカニューレーションした。乳頭筋標本は心室中隔に付着した右室前乳頭筋を用い、前中隔動脈に直接カニューレーションした。手術後5~7日間スリング内に静かに立ってられるよう訓練した慢性供血犬 (n=40) の総頸動脈から灌流用ポンプでヘパリン化動脈血を導き 120 torr の定圧にて両標本を灌流した。測定したパラメータは、供血犬の平均血圧 (MAP), 心拍数 (DHR), 心電図第II誘導における PQ 間隔 (PQ) と標本血流量 (BF), 洞房結節の洞調律数 (SAR) および乳頭筋収縮力 (DT) である。

1. ジルチアゼムとハロセンまたはエンフルレンの相互作用

標本の安定後10頭の供血犬にはジルチアゼムを

*山梨医科大学麻酔科学教室

**山梨医科大学薬理学教室

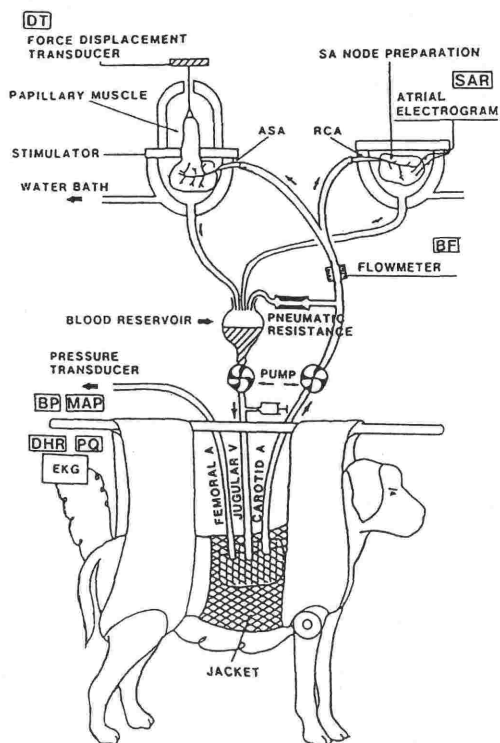


図1 無麻酔供血犬を用いた摘出洞房結節乳頭筋標本の交叉環流法 (本文参照)

BP, MAP; 供血犬血圧および平均血圧, DHR; 供血犬心拍数, PQ; 供血犬心電図第2誘導による PQ 間隔, DT; 乳頭筋標本の発生張力, ASA; 前中隔動脈, RCA; 右冠動脈, SAR; 洞調律数, BF; 血流量

20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の速度でインフュージョンポンプ (テルモ製) を用いて60分間, 頸静脈より持続静注した (無麻酔群)。

また, 7頭では標本の安定後, サイアミラル 10 mg/kg を静注して気管内挿管した。左側臥位とし MAP, DHR, DT, SAR および BF が, サイアミラル静注前付近まで戻った後 (静注後10分前後) ハロセン0.8%加空気にて PaCO_2 が 40 torr 付近になるように換気量を調節したハーバード犬用人工呼吸器を用いて換気した。20~30分後ハロセン麻酔が安定したところでジルチアゼムを 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の速度で, 無麻酔群と同様に60分間静注した (ハロセン麻酔群)。

ハロセン麻酔群同様に気管内挿管後, エンフルレン1.7%加空気にて換気し, 麻酔安定後ジルチアゼムを他群同様 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の速度で60分間

静注した (エンフルレン麻酔群, $n=10$)。

3群において各パラメータのジルチアゼム注入開始直前値を100とした場合の60分後の値につき分散分析を有意であったものにつき, おのおの対応のない t 検定をした ($P<0.05$ のとき有意差ありとした)。

2. ニカルジピンとエンフルレンの相互作用

標本の安定後7頭の供血犬にはニカルジピンを 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の速度で60分間, 頸静脈より持続静注した (無麻酔群)。

また6頭では標本の安定後, ジルチアゼムの実験と同様サイアミラルを静注し気管内挿管した。左側臥位とし MAP, DHR, DF, SAR および BF がサイアミラル静注前付近の値まで戻った後, エンフルレン1.7%加空気にて PaCO_2 が 40 torr 付近になるように換気した。20~30分後エンフルレン麻酔が安定したところで無麻酔群同様に, ニカルジピンを 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の速度で60分間静注した (エンフルレン麻酔群)。

各パラメータにつきニカルジピン注入開始直前値を100とした場合の60分後の値につき両群間で対応のない t 検定をした ($P<0.05$ のとき有意差ありとした)。

結 果

1. ジルチアゼムとハロセン・エンフルレンの相互作用

表1にジルチアゼムを 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の速度で60分間, 3群の供血犬に持続静注したときの各パラメータの変化をジルチアゼム注入直前値を100%として標準化した%値で示す。

1) 無麻酔群

ジルチアゼムを 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の速度で60分間無麻酔供血犬に持続静注すると, 供血犬の MAP, DHR は漸次減少し, PQ 間隔は延長した。摘出標本の DT, SAR は漸次減少し BF は増加した。

2) ハロセン・エンフルレン群

ジルチアゼム注入開始直前値を100としたときの60分後の各パラメータの値はハロセン群では無麻酔群と比較して MAP, DHR で有意差があり PQ, DT, SAR, BF では差がなかった。エンフルレン群と無麻酔群を比較すると MAP, DHR, PQ, DT で有意差があり SAR, BF では差がなかった。

またエンフルレン群とハロセン群の比較では

表 1 ジルチアゼムあるいはニカルジピンを60分間注入した時の各パラメータの変化
 ジルチアゼムあるいはニカルジピン注入直前値を100とした%値で表わしてあり、無麻酔群と比較して有意差がある場合⁺(P<0.05), ⁺⁺(P<0.01) で示した。
 また、ジルチアゼムとエンフルレンの組みあわせの DT の◆印は、ハロセン群とも有意差 (P<0.05) があることを示す。

	ジルチアゼム			ニカルジピン	
	無麻酔	ハロセン	エンフルレン	無麻酔	エンフルレン
MAP	84±3	74±4 ⁺	77±12 ⁺	85±6	64±9 ⁺⁺
DHR	84±2	66±4 ⁺⁺	72±7 ⁺⁺	109±15	89±6 ⁺
P Q	148±5	160±8	175±21 ⁺	95±6	104±7
D T	68±3	62±7	41±6 ^{++◆}	90±11	65±9 ⁺
SAR	74±3	69±1	73±8	106±9	92±4
B F	155±5	143±6	166±26	172±22	182±15

DT のみでエンフルレン群が有意に強く抑制したが他では有意差がなかった。

2. ニカルジピンとエンフルレンの相互作用

表 1 に結果を示す。エンフルレン群で MAP, DHR および DT を有意に抑制した。

考 案

乳頭筋発生張力 (DT) で測定した心筋収縮力において、ハロセンとジルチアゼムは相加的に、エンフルレンとジルチアゼム、エンフルレンとニカルジピンは相剰的に働いた。吸入麻酔薬とカルシウム拮抗薬の組み合わせにより相加的であったり相剰的であったりする原因としては未だ明らかではないが次の2点が考えられる。

- 1) 麻酔下では肝でのカルシウム拮抗薬クリアランスが低下し、血中濃度が上昇する。吸入麻酔薬・カルシウム拮抗薬によって、その程度が異なる。

- 2) 麻酔薬・カルシウム拮抗薬によって心筋への作用部位が異なる²⁾。

吸入麻酔薬とカルシウム拮抗薬は、血圧・脈拍など心血管系に相加的あるいは相剰的に働くので注意を要する。
 (詳しくは文献 1), 2) を参照して下さい。)

文 献

- 1) Manabe M., Motomura S., Hashimoto K.: Interaction between diltiazem and halothane or enflurane in the canine bloodperfused papillary muscle and sinoatrial node preparations cross-circulated by chronically instrumented conscious donor dog. J Anesth 2 : 50-62, 1988.
- 2) Manabe M., Motomura S., Kumazawa T. et al: Potentiation of the cardiovascular effects of nicardipine by enflurane Anesthesia. (投稿中)