

冠動脈狭窄犬における大動脈遮断時の ジルチアゼムの血行動態に及ぼす影響

高 橋 薫*

要 旨

実験的に冠動脈狭窄犬を作製し、胸部下行大動脈遮断時の血圧上昇に対し、循環動態及び心筋組織血流量、心筋代謝に及ぼす影響を、ニトログリセリンと比較検討した。

ジルチアゼムにより、心拍数は有意に低下し、心拍出量は有意に増加した。しかし、中心静脈圧、肺動脈圧、肺動脈楔入圧は有意に増加していた。ニトログリセリンでは、心拍出量の有意な増加が見られたが、心拍数は変化がなかった。また、中心静脈圧、肺動脈圧は対照値に回復したが、肺動脈楔入圧は有意に増加していた。内膜側の心筋組織血流量は、両薬剤投与により有意に増加した。心筋乳酸摂取率は、ジルチアゼムでは有意に低下した。一方、心筋酸素摂取率は、ジルチアゼムでは変化がなかったが、ニトログリセリンでは有意に上昇した。

ジルチアゼムは速やかな降圧作用を示し、心筋酸素需給バランスを保ち、大動脈遮断時の降圧剤として有用であることが示唆された。

はじめに

我々は、冠動脈狭窄犬を作製し、胸部下行大動脈遮断時の循環動態に及ぼす、プロスタグランジン E_1 ¹⁾、トリメタファン¹⁾、ニカルジピン²⁾等の影響を報告してきた。今回は、ジルチアゼムの循環動態および心筋代謝に及ぼす影響について検討し、ニトログリセリンと比較検討した。

対象と方法

実験には体重 10~15 kg の雑種成犬15頭を用い、サイオペンタールによる麻酔導入後気管内挿管を行い、50%笑気とペントバルビタール、パンクロニウムで維持麻酔を行い、アコマ社製レスピレーター ARF で $PaCO_2$ 30~40 mmHg となるように、適正換気を行った。

実験手技は、まず左大腿静脈にスワンガンツカテーテル[®]、右大腿静脈に中心静脈測定用カテーテルを挿入し、乳酸加リンゲル液 10 ml/kg/hr の速度で輸液を行った。ついで、左第4または第5肋間で開胸、心膜切開後、心膜を胸壁に吊り上げ固定した。大動脈基部に、電磁血流計（日本光電社製 MFV-1200）のプロープを装着し、心拍出量を測定した。冠動脈血流量は、冠動脈前下行枝に 3 mm または、2 mm の電磁血流計（日本光電社製 MFV-1100）のプロープを装着して測定した。また、左房より Millar 社製マイクロチップ・カテーテルを左室に挿入した。これらより、心電図、平均動脈圧 (MAP:mean arterial pressure)、拡張期圧 (DAP:diastolic arterial pressure)、心拍数 (HR:heart rate)、中心静脈圧 (CVP:central venous pressure)、平均肺動脈圧 (MPAP:mean pulmonary arterial pressure)、肺動脈楔入圧 (PCWP:pulmonary capillary wedge pressure)、心拍出量 (CO:cardiac output)、左室圧 (LVP:left ventricular pressure)、冠動脈血流量 (CBF:coronary blood flow) を測定し、体血管抵抗 (SVR:systemic vascular resistance)、肺血管抵抗 (PVR:pulmonary vascular resistance)、左室収縮力 (LV dp/dt)、左室仕事量 (LVSW:left

*東京女子医科大学麻酔学教室

ventricular stroke work), 冠灌流圧 (CPP: coronary perfusion pressure) 等を次式より計算した.

$$\text{SVR} = (\text{MAP} - \text{CVP}) / \text{CO} \times 80.0$$

(dynes·sec·cm⁻⁵)

$$\text{PVR} = (\text{MPAP} - \text{PCWP}) / \text{CO} \times 80.0$$

(dynes·sec·cm⁻⁵)

$$\text{LVSW} = (\text{MAP} - \text{PCWP}) \times (\text{CO} / \text{HR})$$

× 13.6 (g·M)

$$\text{RVSW} = (\text{MPAP} - \text{PCWP}) \times (\text{CO} / \text{HR})$$

× 13.6 (g·M)

$$\text{CPP} = \text{DAP} - \text{PCWP}$$

また, 心筋組織血流量の測定には水素クリアランス法を応用し, ユニークメディカル社製 UHメーター・ワイヤータイプ探査電極を左室前壁の心筋内膜側と外膜側にそれぞれ刺入留置した.

冠動脈狭窄による局所心筋組織血流量は, >100 ml/min/100 g を健常部位, <100 ml/min/100 g を虚血部位と仮定し, これらの部位について比較した.

また, 右房より冠静脈洞にカテーテルを挿入して採血用とし, 動脈圧と冠静脈洞血により, 心筋酸素摂取率 (myocardial oxygen extraction), 心筋乳酸摂取率 (myocardial lactate extraction), 動脈血中乳酸/ピルビン酸比 (Arterial Lactate/Pyruvate ratio: Art L/P), 冠静脈洞乳酸/ピルビン酸比 (Coronary Sinus Lactate/Pyruvate ratio: CS L/P) を下記の式により算出した. なお, 乳酸, ピルビン酸の測定には酵素法を用いた.

心筋酸素摂取率

$$= (\text{arterial oxygen content} - \text{coronary sinus oxygen content}) / \text{arterial oxygen content} \times 100(\%)$$

心筋乳酸摂取率

$$= (\text{arterial oxygen lactate} - \text{coronary sinus oxygen content}) / \text{arterial oxygen lactate} \times 100(\%)$$

実験手順は, まずジルチアゼムおよびニトログリセリンの用量反応実験を行い, 平均動脈圧を約 20% 低下させる投与速度をそれぞれ 15 μg/kg/min および 10 μg/kg/min に決定した. 実験的心筋虚血は, 主に冠動脈前下行枝 (LAD) に 50% 狭窄を作製した.

循環動態に関して, 冠動脈を狭窄した後, それぞれのパラメーターが安定した時点を対照値とし

た. 胸部下行大動脈遮断 5 分後, ジルチアゼムあるいはニトログリセリンを 15 分間点滴静注した. 10 分間投与してもコントロールの血圧に回復しない場合は, 投与速度を倍量して実験を継続した. 薬剤の投与を中止し, 下行大動脈の遮断を解除し, 15 分間観察した. 血行動態の回復を確認後, コントロールの測定を行い, もう一方の薬剤を投与した.

各測定値は, 平均土標準偏差で表し, 大動脈遮断前の値をコントロールとして, paired T test により有意差検定を行った. また, 両薬剤の比較には分散分析法により有意差検定を行い, ともに危険率 5% 以下を有意差ありとした.

結 果

1. ジルチアゼム投与群

1) 循環動態 (Table. 1, Fig. 1, 2)

HR (beat/min) は, 対照値 120 ± 25 に対し, ジルチアゼム投与 15 分後, 101 ± 20 と有意 (p < 0.01) に低下し, 遮断解除後も低下したままであった.

MAP (mmHg) は, 対照値 110 ± 17 に対し, 大動脈遮断後 157 ± 21 と有意 (p < 0.01) に増加したが, ジルチアゼム投与 15 分後回復し, 遮断解除 15 分後 96 ± 19 と有意 (p < 0.01) に低下した.

CO (l/min) は, 対照値 1.6 ± 0.4 に対し, ジルチアゼム投与 15 分後 2.3 ± 0.8 と有意 (p < 0.01) に増加したが, 遮断解除後, 速やかに低下した.

CVP, MPAP, PCWP は, 大動脈遮断により有意 (p < 0.01) に増加し, ジルチアゼム投与後も有意な増加は継続した. 遮断解除後, CVP, PCWP は, 速やかに回復したが, MPAP は, 遮断解除 15 分後も, 有意 (p < 0.01) に増加していた.

CBF (ml/min) は, 対照値 23.2 ± 12.3 に対し, 大動脈遮断後 33.4 ± 16.6 と有意 (p < 0.01) に増加したが, ジルチアゼム投与 15 分後低下した.

CPP (mmHg) は, 対照値 99 ± 18 に対し, 大動脈遮断後 122 ± 19 と有意 (p < 0.01) に増加し, ジルチアゼム投与 15 分後も有意 (p < 0.05) に増加していたが, 遮断解除 15 分後, 有意 (p < 0.01) に低下した.

2) 心筋酸素需給平衡 (Table. 1)

LVSW (g·M) は, 対照値 19.6 ± 6.1 に対し, 大動脈遮断後, 有意 (p < 0.01) に増加し, ジルチアゼム投与 15 分後も有意 (p < 0.01) に増加していた

		Diltiazem (n=15)								NTG (n=11)							
		1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
HR (beat·min ⁻¹)	Mean	120	112	109**	103**	101**	100**	101**	102**	103	101	103	103	103	96	96	99
	SD	25	17	23	22	20	17	17	18	19	17	14	14	15	19	17	16
MAP (mmHg)	Mean	110	157**	136**	121	118	90**	95**	96**	96	126**	115**	110**	116**	78**	91	95
	SD	17	21	25	25	24	23	20	19	21	20	23	16	22	33	21	19
CO (l·min ⁻¹)	Mean	1.6	1.6	2.0*	2.2**	2.3**	1.8	1.7	1.6	1.8	1.8	2.2**	2.1*	2.1*	1.5	1.6	1.6
	SD	0.4	0.5	0.7	0.7	0.6	0.6	0.6	0.5	0.6	0.8	0.8	0.9	0.6	0.5	0.5	0.6
CVP (mmHg)	Mean	1.9	2.3	2.6	2.9*	2.9*	2.3	2.0	2.2	0.6	1.0	0.7	0.3	0.7	0.7	0.7	
	SD	1.3	2.2	2.4	2.4	2.5	2.3	2.1	2.3	1.5	2.0	1.2	0.4	0.7	1.0	0.7	
MPAP (mmHg)	Mean	13.9	25.3**	26.6**	26.4**	26.0**	17.6**	17.0**	16.8**	14.2	23.3*	21.0*	21.0*	20.2	14.9	15.2	14.9
	SD	4.9	8.5	10.7	9.0	8.1	6.1	5.0	5.8	4.4	6.3	5.8	6.3	6.2	6.9	7.6	5.4
PCWP (mmHg)	Mean	6.9	19.6**	16.8**	16.9**	15.9**	8.5	6.8	7.7	5.2	14.9**	12.5**	12.7**	11.8**	6.8	6.9	6.7
	SD	3.7	9.0	9.2	9.1	8.6	6.2	4.4	6.3	3.7	6.9	5.4	6.0	6.4	5.2	7.1	5.4
SVR (dynes·sec·cm ⁻⁵)	Mean	5611	8335*	5872	4809	4568	4165**	4746**	4995	5327	7550	5072	5192	5182	4243*	4924	4850
	SD	1519	3130	2539	2270	2633	1164	1587	1678	2016	6196	2923	2814	2862	1599	1217	1172
PVR (dynes·sec·cm ⁻⁵)	Mean	414	326*	419	363	349	498	567*	540	588	519	349*	397	356*	478	466	470
	SD	250	218	239	184	238	279	289	294	379	576	245	360	281	350	457	350
LVSW (g·M)	Mean	19.1	28.2**	31.4**	30.5**	32.3**	20.5	19.7	19.1	20.1	27.5*	28.2**	26.5*	28.3*	14.6**	18.4	18.5
	SD	6.1	11.5	12.6	11.8	13.4	9.3	7.6	6.8	7.2	13.2	9.4	10.3	9.0	7.4	8.2	7.4
LVdp/dt (mmHg·sec ⁻¹)	Mean	3423	4375	4224	4121	4394	3424	3277	3283	3823	4320	4364	4596	4619*	3167*	3286	3318
	SD	1242	1337	1848	2068	1993	1790	1708	1788	2075	1910	1817	1876	1605	2150	1986	2057
CBF (ml·min ⁻¹)	Mean	23.2	33.4**	33.0*	31.4*	31.4*	20.3	20.3	16.9	20.1	28.4	32.4*	33.4**	31.3*	24.4	21	19.3
	SD	12.3	16.6	16.9	15.1	15.3	12.2	12.4	5.4	20.3	22.4	21.5	21.9	18.5	18.2	16.3	17.5
CPP (mmHg)	Mean	99	122**	104	90	84*	71**	82**	73**	81	96*	90	93	91	60*	76	82
	SD	18	19	20	20	18	20	21	26	19	21	25	28	25	37	26	24
RVSW (g·M)	Mean	1.4	1.4	2.8*	3.0**	3.2*	1.9**	1.9**	1.7*	1.4	2.2	2.4	2.0	2.5	1.6	1.8	1.4
	SD	0.9	1.4	1.9	2.1	2.5	1.5	1.4	1.1	1.3	2.7	2.7	3.1	3.2	1.8	2.9	1.6

†: p<0.01 vs control. ‡: p<0.05 vs control

1:control. 2:5min after Aorta clamp. 3:5min after drug. 4:10min after drug. 5:15min after drug. 6:5min after Aorta(Ao) declamp. 7:10min after Ao declamp. 8:15min after Ao declamp.

HR:heart rate. MAP:mean arterial pressure. CO:cardiac output. CVP:central venous pressure.
MPAP:mean arterial pressure. PCWP:pulmonary capillary wedge pressure. SVR:systemic vascular resistance.
PVR:pulmonary vascular resistance. LVSW:left ventricular stroke work. LVdp/dt:left ventricular dp/dt.
CBF:coronary blood flow. CPP:coronary perfusion pressure. RVSW:right ventricular stroke work.

Table 1

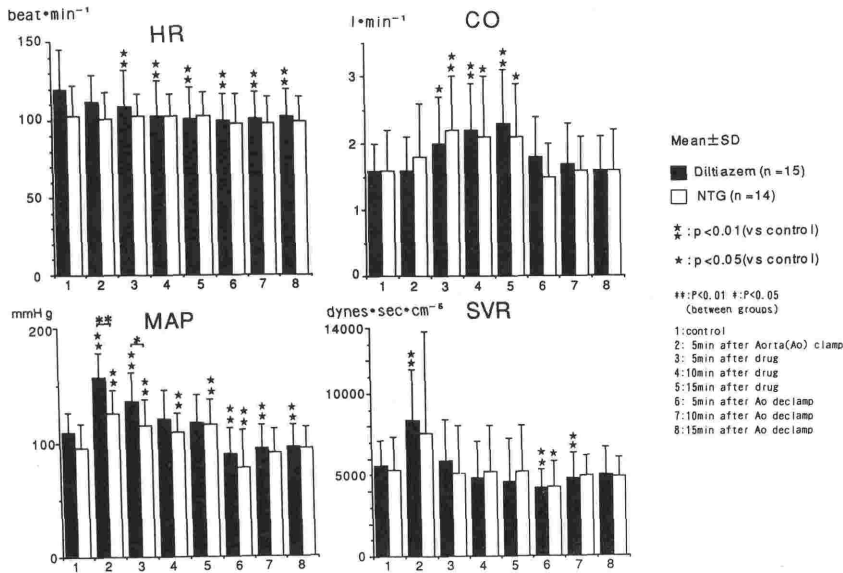


Fig. 1

が、遮断解除後、速やかに低下した。

3) 心筋組織血流量 (MBF, ml/min/100 g)

(Table. 2, Fig. 3)

虚血心の内膜側は、対照値 57.2 ± 30.4 に対し、大動脈遮断後、有意 ($p < 0.01$) に増加し、ジルチアゼム投与15分後も有意 ($p < 0.01$) に増加していたが、遮断解除後、速やかに低下した。外膜側は、対照値 70.9 ± 32.1 に対し、大動脈遮断後、有意 ($p < 0.01$) に増加した。

内膜と外膜の血流比 (I/O 比) は、正常心で対

照値 0.75 ± 0.15 に対し、大動脈遮断後、有意 ($p < 0.01$) に増加したが、その他は、有意の変動を示さなかった。

4) 心筋代謝 (Table. 2, Fig. 4)

心筋酸素摂取率 (%) には、有意の変動は見られなかった。心筋乳酸摂取率 (%) は、対照値 25.2 ± 9.5 に対し、ジルチアゼム投与15分後有意 ($p < 0.01$) に低下した。冠静脈洞乳酸/ピルビン酸比は、対照値 23.7 ± 7.0 に対し、ジルチアゼム投与15分後、有意 ($p < 0.01$) に増加し、遮断解除15

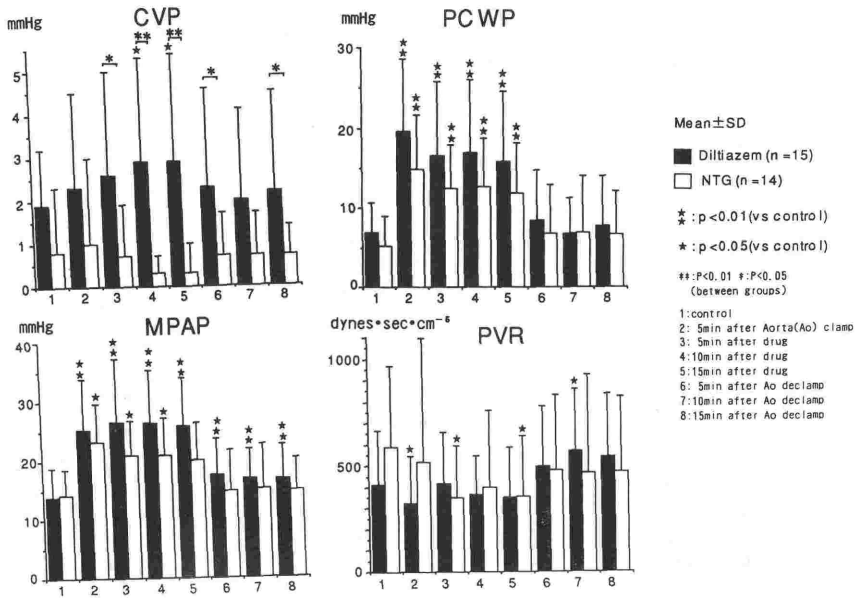


Fig. 2

myocardial blood flow	normal				ischemic											
	IN (ml/min/100g)		OUT (ml/min/100g)		IN (ml/min/100g)		OUT (ml/min/100g)									
Diltiazem (n=15)	Mean 96.5	130.0**	116.9**	93.3	129.1	151.7**	140.8	115.8	57.2	84.1**	79.4*	54.5	70.9	97.4**	87.2	68.6
NTG (n=14)	Mean 21.2	24.0	26.2	28.5	16.6	26.7	27.4	28.7	30.4	40.8	45.6	28.4	32.1	43.9	44.0	34.9
	SD 113.9	140.3**	134.1*	108.8	131.6	147.7*	141.6	117.5*	49.1	62.8**	64.3**	44.2	65.5	83.1**	82.3**	60.6*
	SD 29.3	43.2	43.3	32.8	32.6	38.9	34.2	34.1	24.6	33.0	30.1	22.2	27.0	34.5	35.3	22.5

I/O ratio	normal				ischemic			
	Diltiazem (n=15)		NTG (n=14)		Diltiazem (n=15)		NTG (n=14)	
Mean	0.75	0.86**	0.83	0.80	0.82	0.87	0.87	0.86
SD	0.15	0.13	0.14	0.11	0.20	0.20	0.18	0.19
Mean	0.89	0.97	0.96	0.94	0.74	0.74	0.77	0.72
SD	0.24	0.29	0.33	0.25	0.16	0.14	0.14	0.19

O2 EXT	Diltiazem (n=15)			NTG (n=14)		
	1	2	3	1	2	3
Mean	36.9	34.1	33.8	35.1	40.3*	35.1
SD	9.3	9.6	6.4	6.9	8.2	8.2
Mean	25.2	19.2**	23.8	23.4	20.6	22.4
SD	9.5	9.5	11.9	10.7	11.6	12.2
Mean	21.0	33.8**	19.6	22.0	33.4**	21.7
SD	4.9	8.8	4.4	5.2	5.7	6.4
Mean	23.7	32.5**	19.3**	25.8	35.9**	23.4
SD	7.0	8.5	4.8	9.7	10.3	7.9

Table 2

分後、有意 (p<0.01) に低下した。

2. ニトログリセリン投与群

1) 循環動態 (Table. 1, Fig. 1, 2)

HR (beat/min) は、有意の変動は見られなかった。

MAP (mmHg) は、対照値96±21に対し、大動脈遮断後126±20と有意 (p<0.01) に増加し、ニトログリセリン投与15分後も116±22と有意 (p<0.01) に増加していた。

CO (l/min) は、対照値1.6±0.6に対し、ニトログリセリン投与15分後2.1±0.8と有意 (p<0.05) に増加した。

CVP, MPAP は、大動脈遮断により増加したが、ニトログリセリン投与により、速やかに低下した。

PCWP (mmHg) は、対照値5.2±3.7に対し、大動脈遮断後14.9±6.8と有意 (p<0.01) に増加し、ニトログリセリン投与15分後も11.8±6.4と有意 (p<0.01) に増加していた。

CBF (ml/min) は、対照値20.1±20.3に対し、大動脈遮断後、有意 (p<0.01) に増加した。

CPP (mmHg) は、対照値81±19に対し、大動脈遮断後、有意 (p<0.05) に増加した。

2) 心筋酸素需給平衡 (Table. 1)

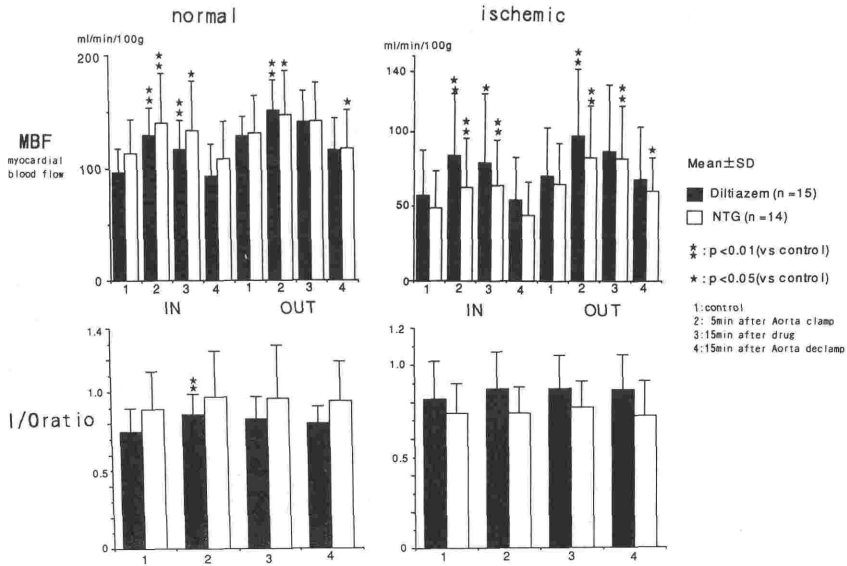


Fig. 3

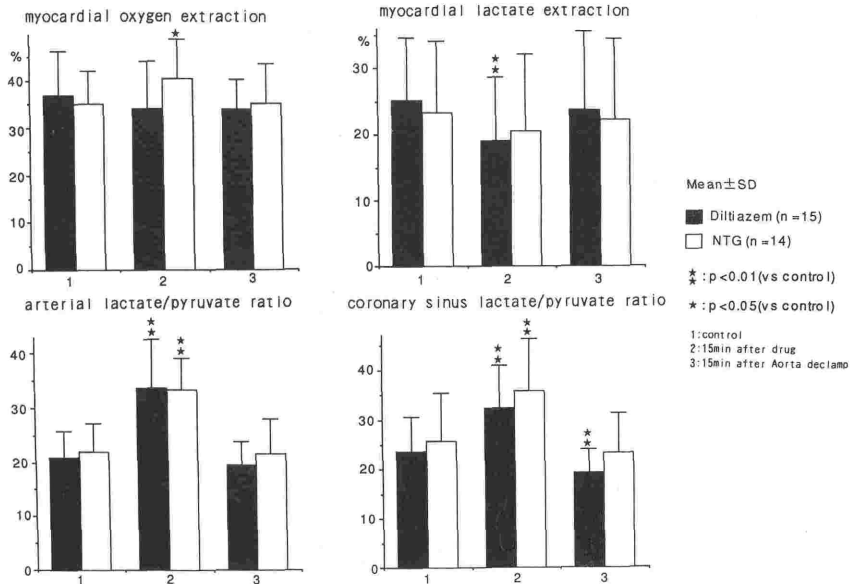


Fig. 4

LVS_W (g·M) は、対照値 20.1 ± 7.2 に対し、大動脈遮断後、有意 ($p < 0.05$) に増加し、ニトログリセリン投与15分後も有意 ($p < 0.01$) に増加していた。

LV dp/dt (mmHg/sec) は、対照値 3823 ± 2075 に対し、ニトログリセリン投与15分後、有意 ($p < 0.05$) に増加した。

3) 心筋組織血流量 (MBF, ml/min/100 g)
(Table. 2, Fig. 3)

虚血心の内膜側は、対照値 49.1 ± 24.6 に対し、

大動脈遮断後、有意 ($p < 0.01$) に増加し、ニトログリセリン投与15分後も有意 ($p < 0.01$) に増加していたが、遮断解除後、速やかに低下した。外膜側は、対照値 65.5 ± 27.0 に対し、大動脈遮断後、有意 ($p < 0.01$) に増加し、ニトログリセリン投与15分後も有意 ($p < 0.01$) に増加していたが、遮断解除15分後、有意 ($p < 0.05$) に低下した。

また、虚血心の心筋組織血流量は、ジルチアゼムとニトログリセリンの間には有意の変動はみられなかった。

4) 心筋代謝 (Table. 2, Fig. 4)

心筋酸素摂取率 (%) は、対照値 35.1 ± 6.9 に対し、ニトログリセリン投与15分後、有意 ($p < 0.05$) に増加した。心筋乳酸摂取率 (%) は、有意の変動を示さなかった。冠静脈洞乳酸/ピルビン酸比は、対照値 25.8 ± 9.7 に対し、ニトログリセリン投与15分後、有意 ($p < 0.01$) に増加した。

考 察

今回の実験では、大動脈遮断後の血圧上昇に対して、ジルチアゼム投与により、平均動脈圧 (MAP) は、速やかに低下した。一方、ニトログリセリンでは、MAP の低下傾向は見られたが、投与15分後においても、有意に上昇していた。大動脈遮断解除後は、MAP は、ニトログリセリンでは、速やかに回復したが、ジルチアゼムでは、15分後も有意に低下していた。

ジルチアゼムの血管拡張作用は、動脈系に、より強く作用する³⁾ と考えられている。一方、ニトログリセリンの血管拡張作用は、主に、容量血管に働き⁴⁾、正常人では、血圧降下作用が極めて弱い、心不全患者ではよく反応するとされる。特に、静脈還流量を減少させて前負荷を軽減させる作用が特徴的で、少量では静脈拡張が主に見られるが、大量投与により、動脈拡張も同時に見られる⁵⁾。

肺高血圧に対するジルチアゼムの Vasodilator としての有効性の報告⁶⁾ もあるが、本実験では、大動脈遮断後の平均肺動脈圧の上昇は、ジルチアゼムにより低下しなかった。一方、ニトログリセリンの平均肺動脈圧、中心静脈圧の低下作用は著明であり、容量血管の拡張作用により、大動脈遮断時の循環負荷を軽減していると考えられた。

血圧低下が遷延した原因は、ジルチアゼムの作用が継続しているか、生体内における redistribution の変化によると考えられた。このことは、ジルチアゼム投与における、1つの問題点であると考えられる。

また、ジルチアゼムでは、心拍出量は増加したが、これは、前述したようにジルチアゼムでは、後負荷が軽減し、前負荷は維持されるので、血圧は低下しても、心拍出量は維持されるか、やや上昇すると考えられ³⁾、各臓器血流を良く保つ⁷⁾⁸⁾⁹⁾ ことが示唆された。また、他の降圧剤でみられる

ような血圧低下時の反射性の頻脈は、伝導系への抑制作用により、心拍数はむしろ減少傾向にあり¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾、心筋酸素需給バランスに有利であることが示唆された。

左室仕事量および肺動脈楔入圧は、ジルチアゼム投与により著明に増加したが、左室 dp/dt は軽度の上昇が見られ、心収縮力が増大していることが示唆された。ニトログリセリンも、同様の傾向を示したことから、ジルチアゼム、ニトログリセリンの後負荷軽減作用は十分でなく、大動脈遮断による後負荷の上昇のための左心不全状態が、ジルチアゼム投与後も継続していると考えられた。一方、ニトログリセリンでは、脈拍数、脈拍血圧積は変化がなく、酸素需要の増加が認められた。

心筋組織血流量は、両群とも同様の傾向を示し、大動脈遮断5分後では、内膜側、外膜側とも十分な血流が維持されていた。また、薬剤投与後の内膜側/外膜側の血流比は、両群とも変化がなく、心筋血流は維持されていると考えられた。一般的に、ニトログリセリンは、虚血心筋の局所血流を改善するといわれ、心筋の外膜から内膜への交通路を広げ、内膜側/外膜側の血流比を増加させ、虚血部冠血流の steal 現象は起こさない¹³⁾ といわれている。これらのことより、両薬剤ともに、冠血管拡張作用をもつと考えられた。

また、ジルチアゼムでは、心筋酸素摂取率は変化なく、心筋乳酸摂取率の低下が見られ、心筋代謝は維持されていると考えられた。一方、ニトログリセリンは、正常人、冠不全患者で、大きな冠血管の分枝を選択的に拡張することが確認されているが、冠血流量は一過性に増加するに過ぎない。ニトログリセリンが、狭心症に有効であるのは、冠血流量の増加というより、心筋酸素消費量の減少が主因⁴⁾¹⁴⁾ と言われている。本実験では、ニトログリセリン投与後においても、心筋酸素摂取率の上昇が見られ、大動脈遮断という後負荷の上昇に対しての改善作用は弱いが、前負荷の軽減が、有利に作用したのであろう。

これらのことより、ジルチアゼムは、降圧作用は速やかで、その心拍数低下作用が、心筋代謝に好影響を与え、大動脈遮断時の循環管理において、有用な薬剤である事が示唆された。

ま と め

- 1) 冠動脈狭窄犬を作製し、胸部下行大動脈遮断時の血圧上昇に対する、ジルチアゼム、ニトログリセリンの作用を検討した。
- 2) ジルチアゼムは、心拍出量、心内膜側の心筋組織血流量増加、心拍数、心筋乳酸摂取率低下作用を示し、心筋酸素需給バランスを維持した。
- 3) ニトログリセリンは、血圧低下作用は十分でなく、心拍出量は増加したが、心筋酸素摂取率も増加した。
- 4) ジルチアゼムは、大動脈遮断時の血管拡張薬としての有用性が示唆された。しかし、遮断解除後の血圧低下が遷延する傾向もあり、大量投与する場合には注意を要する。

稿を終えるにあたり、ご指導とご校閲を賜りました藤田昌雄教授に深甚なる謝意を捧げます。また、直接ご指導を頂いた野村実先生に心から御礼申し上げますとともに、本研究に際しご協力頂いた麻酔科学教室員一同ならびに研究補助員の皆様に感謝致します。

なお、本論文の要旨は第38回日本麻酔学会において発表した。

参 考 文 献

- 1) 河合典子：冠動脈狭窄犬における大動脈遮断時のプロスタグランジン E₁ およびトリメタフンの血行動態に及ぼす影響，麻酔 40：965～971，1991。
- 2) 三浦芳則，野村 実，高橋 薫，他：冠動脈狭窄犬における大動脈遮断時のニカルジピンおよびニトログリセリンの血行動態に及ぼす影響，麻酔 39：S

- 258，1990。
- 3) 風間富栄，袖山 修，池田和之：カルシウム拮抗薬塩酸ジルチアゼムの術中・術後の血行動態に及ぼす影響，臨床麻酔 9：1289～1292，1983。
- 4) Mason, D. T., Zelis, R., Amsterdam, E. A.: Actions of the nitrites on the peripheral circulation and myocardial oxygen consumption: Significance in the relief of angina pectoris, Chest 59: 296～305, 1971.
- 5) Kaplan, J. A.: Cardiac Anesthesia. Grune & Stratton, NY, 1979.
- 6) 岳中典男：冠状循環，朝倉書店，1978。
- 7) 田村康二，武藤紀男，本多悌二，他：1, 5-Benzothiazepine 誘導体 (CRD-401) のヒト冠血行動態に及ぼす効果について。薬理と治療 5：115～123，1977。
- 8) 横山正一，森 典子，新宮哲司，他：カルシウム拮抗薬 diltiazem 血管内投与の腎血行動態に対する臨床効果。循環器科 19：369～376，1986。
- 9) 山口修平，小林祥泰，勝部知子，他：脳梗塞患者の局所脳血流に及ぼす Diltiazem の影響。薬理と治療 11：277～284，1983。
- 10) Kawai, C., Konishi, T., Matsuyama, E., et al.: Comparative effects of three calcium antagonists, diltiazem, verapamil and nifedipine, on the sinoatrial and atrioventricular nodes, Circulation 63:1036～1042, 1981.
- 11) Oyama, Y., Imai, Y., Nakaua, H. et al.: The effects of diltiazem hydrochloride on the cardiac conduction, Jpn. Circulation J. 42:1257～1264, 1978.
- 12) Maze, M., Mason, D. M., Kates, R. E.: Verapamil decreases MAC for halothane in dogs, Anesthesiology 59:327～329, 1983.
- 13) Kambara, H., Fujimoto, K., Wakabayashi, A.: Primary pulmonary hypertension beneficial therapy with diltiazem. Am. Heart J. 101: 230～231, 1981.
- 14) Greenberg, H., Dwyer, E. M., Jameson, A. G., Pinkernell, B. H.: Effects of nitroglycerin on the major determinants of myocardial oxygen consumption. Am. J. Cardiol. 36:426, 1975.

Effects of hemodynamics and myocardial metabolism on diltiazem and nitroglycerin during aortic cross clamp in experimentally produced coronary stenosis in dogs

Kaoru Takahashi

Department of Anesthesiology, Tokyo Women's Medical College

The effects of diltiazem and nitroglycerin on cardiovascular hemodynamics and myocardial blood flow (MBF) were investigated in anesthetized dogs with normal and experimentally produced ischemic heart during aortic cross clamp. The myocardial ischemia was produced the ischemic area by ligation on left anterior descending coronary artery and was divided into the intact (MBF > 100 ml/min/100 g) and ischemic (MBF < 100 ml/min/100 g) areas. MBF was measured in each area by hydrogen clearance method.

1) Diltiazem produced significant decrease in

heart rate and both drugs produced significant increase in cardiac output.

2) Both drugs produced significant increase in MBF in inner layer of myocardial wall in normal and ischemic heart. Diltiazem produced significant increase in inner/outer ratio at 5 min after aortic cross clamp in normal heart.

3) Nitroglycerin produced significant increase in myocardial oxygen extraction and diltiazem produced significant decrease in myocardial lactate extraction. These results suggest that diltiazem is useful for hypertension during aortic cross clamp.

Key words: diltiazem, nitroglycerin, myocardial metabolism
aortic cross clamp, ischemic heart