

カテコラミン投与時の心筋カテコラミン摂取の変化

—プロプラノロールの影響—

土井敏彦* 神山有史* 斎藤隆雄*

要 旨

心筋のカテコラミン (CA) 摂取がプロプラノロール (P) 投与によりどのような影響を受けるかを麻酔開胸犬を用い、エピネフリン (E) 或いはノルエピネフリン (NE) 持続投与下において血行動態と共に検討した。

NE 投与群では P 投与により動脈血 E 濃度は有意に上昇した。冠動静脈較差より求めた心筋 E 摂取率は、E 投与群でも、NE 投与群でも P 投与によって増加する傾向を示した。これに反して、心筋 NE 摂取率は NE 投与群でも、E 投与群でも P 投与によって変化しなかった。

以上の結果から、P は動脈血 E 濃度を上昇させ、心筋摂取率を増加させる可能性はあるが、影響は小さく、P には CA 摂取阻害薬のような心毒性はないと思われる。

はじめに

血液カテコラミン (CA) 濃度は交感神経系の活動性の指標とされる¹⁾²⁾ がその濃度は交感神経系の活動性のみでなく、心筋、血管平滑筋および各組織などでの取り込み、代謝に影響される³⁾⁴⁾。心筋ではエピネフリン (E) を動脈血より摂取している⁵⁾⁶⁾、ノルエピネフリン (NE) に関しては摂取⁷⁾、放出⁶⁾⁸⁾、有意な放出及び摂取なし⁵⁾⁹⁾と意見が分れており、交感神経の活動性及び心筋の状態により異なった結果が生じるものと考えられる。

β -遮断薬は手術患者において術前より高血圧、

虚血性心疾患、不整脈などの治療に用いられ、麻酔中にも使用される。交感神経刺激状態でその使用により冠静脈血では NE の低下が報告されており¹⁰⁾、それは神経終末からの NE 放出の抑制によるとされる。しかし β -遮断薬が NE のみでなく E を含めて心筋での CA 放出、摂取に及ぼす影響についての報告は少なく明確でない。

今回、笑気、酸素、ハロセン麻酔下開胸犬を用いて、E 或いは NE を持続投与し交感神経の活動性を定常状態とした上でプロプラノロール (P) が心筋 E 及び NE 摂取に及ぼす影響を血行動態と共に検討した。

1. 方 法

雑種成犬 18 頭 (体重 9~20 kg) を使用し、チアミラール 25 mg·kg⁻¹ 静注にて気管内挿管した。GOF (酸素 50%, ハロセン 1%) 麻酔下、右大腿静脈にカテーテルを挿入し生理食塩水 8~10 ml·kg⁻¹·hr⁻¹ で輸液開始し、ブプレノルフィン 20 μ g·kg⁻¹ 静注後必要な手術的操作を開始した。

左第 4 肋間にて開胸し、心膜切開後、左大腿動脈より下行大動脈内に、右外頸静脈より冠静脈洞内にそれぞれ採血用カテーテルを挿入留置した。右大腿動脈より大動脈起始部に、右内頸動脈より左心室内にそれぞれミラー社製カテ先型圧トランスデューサー PC380 を挿入留置した。大動脈起始部および左冠動脈起始部に電磁血流計・プローブを装着し日本光電社製血流計 (MFV-2100 および MF-27) に接続した。

心電図、大動脈血圧 (ABP) 左心室内圧 (LVP) 同一次微分 (LVdp/dt) 心拍出量 (C.O) 左冠動脈

*徳島大学医学部麻酔学教室

血流量 (LCBF) は日本光電社製ポリグラフ RM6000 に接続して記録した。

操作終了後循環動態の安定を待って対照値を測定記録し, CA 測定用に大動脈および冠静脈より 5 ml 採血を行った。その後9頭にE, 9頭にNEを $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (濃度 $50 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$) の速度で静脈内投与を開始し実験終了まで持続した。

E, NE 注入20分後に各測定記録および CA 測定用採血を行い, P $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ を約2分掛けて静脈内投与した。5分後に同様の測定, 採血を行った。

CA 測定用血液は採血後 EDTA·2Na 添加真空採血管に注入混和後直ちに氷冷し, 冷凍遠沈機で3000回転10分間遠沈し血漿を分離後 -20°C に冷凍保存し4日以内に遊離型 CA を測定した。

CA 濃度測定には島津製カテコラミン測定システム (HPLC-THI 法) を用いた。回収率は70%, 変動係数は7~8%, 最小測定感度は $10\sim 15 \text{ pg} \cdot \text{ml}^{-1}$ であった。

CA 冠動静脈較差は, (動脈血漿 CA 濃度-冠静脈血漿 CA 濃度) で算出し, 心筋 CA 摂取率 (%) は {(動脈血漿 CA 濃度-冠静脈血漿 CA 濃度) ÷ 動脈血漿 CA 濃度 × 100} で, 心筋 CA 摂取量 ($\text{ng} \cdot \text{min}^{-1}$) は {(動脈血漿 CA 濃度-冠

静脈血漿 CA 濃度) × 左冠動脈血流量 × (100-ヘマトクリット値) ÷ 100} で算出した。体 CA クリアランス ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) は {CA 注入速度 ÷ (測定時動脈血漿 CA 濃度-対照時動脈血漿 CA 濃度)} にて算出した。

測定値結果は平均値±標準誤差で示し, 統計処理は t 検定により行い $p < 0.05$ をもって有意差ありとした。

2. 結 果

E 注入群と NE 注入群の対照時に有意な群間差はなかった。

(1) E 注入群

E 持続注入により, 血漿 E 濃度は動脈, 冠静脈ともに有意に上昇した。E 冠動静脈較差も有意に増加した。心筋 E 摂取率は減少傾向を示した。

P 投与により, 血漿 E 濃度は動脈で上昇傾向を, E 冠動静脈較差は増加傾向を示した。心筋 E 摂取率は増加傾向を示した。心筋 E 摂取量は変化しなかった。体 E クリアランスは減少傾向を示した (Table. 1)。

動脈, 冠静脈血漿 NE 濃度, NE 冠動静脈較差, 心筋 NE 摂取率, 心筋 NE 摂取量は, E 注入および P 投与により変化しなかった (Table. 1)。

Table 1 Changes of Epinephrine and Norepinephrine in Epinephrine Infusion Group

	Baseline	Epinephrine	Epinephrine + Propranolol
Epinephrine			
Art ($\text{pg} \cdot \text{ml}^{-1}$)	605±137	2666±430 [#]	3011±418
CS ($\text{pg} \cdot \text{ml}^{-1}$)	105±24	760±96 [#]	816±154
A-CS ($\text{pg} \cdot \text{ml}^{-1}$)	500±127	1906±424 [*]	2195±446
Ext (%)	80.2±3.3	67.8±5.1	70.2±6.0
Up ($\text{ng} \cdot \text{min}^{-1}$)	17.8±4.6	63.8±12.5 [#]	63.4±16.1
Cl ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)		61.5±9.4	45.8±4.4
Norepinephrine			
Art ($\text{pg} \cdot \text{ml}^{-1}$)	313±84	379±128	427±149
CS ($\text{pg} \cdot \text{ml}^{-1}$)	150±29	180±41	196±33
A-CS ($\text{pg} \cdot \text{ml}^{-1}$)	162±59	199±96	231±123
Ext (%)	39.7±10.6	30.4±16.3	22.3±21.7
Up ($\text{ng} \cdot \text{min}^{-1}$)	5.9±2.1	6.7±3.4	6.5±3.8

Values are mean±SE; n=9.

Abbreviations: Art=plasma concentration in the artery; CS=plasma concentration in the coronary sinus; A-CS=plasma concentration difference between the artery and the coronary sinus; Ext=myocardial fractional extraction; Up=myocardial uptake; Cl=total plasma clearance.

[#] $p < 0.01$, ^{*} $p < 0.05$ versus preceding value.

Table 2 Hemodynamic Changes in Epinephrine Infusion Group

	Baseline	Epinephrine	Epinephrine + Propranolol
HR (beats·min ⁻¹)	136±8	139±6	107±5 [#]
SAP (mmHg)	101±2	107±5	92±4 [#]
DAP (mmHg)	70±6	73±5	61±5 [#]
MAP (mmHg)	83±6	88±5	71±5 [#]
LVEDP (mmHg)	7.1±0.9	7.7±1.3	7.2±1.0
LVdp/dt _{max} (mmHg·sec ⁻¹)	1217±74	1317±67	1011±76 [#]
CO (l·min ⁻¹)	1.52±0.32	1.54±0.34	1.15±0.34 [#]
LCBF (ml·min ⁻¹)	56±7	63±9	45±7 [#]

Values are mean±SE; n=9

Abbreviations: HR=heart rate; SAP=systolic arterial pressure; DAP=diastolic arterial pressure; MAP=mean arterial pressure; LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure; LVdp/dt_{max}=maximal positive derivative of left ventricular pressure; CO=cardiac output; LCBF=left coronary blood flow.

[#]p<0.01 versus preceding value.

Table 3 Changes of Norepinephrine and Epinephrine in Norepinephrine Infusion Group

	Baseline	Norepinephrine	Norepinephrine + Propranolol
Norepinephrine			
Art (pg·ml ⁻¹)	301±80	2315±201 [#]	2493±270
CS (pg·ml ⁻¹)	120±32	626±96 [#]	628±83
A-CS (pg·ml ⁻¹)	180±49	1688±139 [#]	1865±254
Ext (%)	55.7±5.7	73.6±2.9 [*]	73.1±4.3
Up (ng·min ⁻¹)	6.0±2.1	52.9±6.7 [#]	42.4±6.5 [*]
Cl (ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)		52.4±4.2	49.6±5.2
Epinephrine			
Art (pg·ml ⁻¹)	687±136	844±198	1030±231 [*]
CS (pg·ml ⁻¹)	132±41	205±59 [*]	203±49
A-CS (pg·ml ⁻¹)	558±103	638±148	827±190 [*]
Ext (%)	81.0±3.1	74.1±3.2 [*]	78.9±2.8
Up (ng·min ⁻¹)	18.6±4.5	20.2±6.2	18.9±5.0

Values are mean±SE; n=9.

Abbreviations are the same as in Table 1.

[#]p<0.01, ^{*}p<0.05 versus preceding value.

血行動態はE注入により対照値から上昇増加傾向を示した。P投与により左室拡張終期圧(LVEDP)を除き有意に低下減少した(Table. 2).

(2) NE 注入群

NE 持続注入により、血漿 NE 濃度は動脈、冠静脈で有意に上昇した。NE 冠動静脈較差も有意に増加した。心筋 NE 摂取率は73.6±2.9%へと有意に増加した。

P 投与により動脈、冠静脈血漿 NE 濃度、NE

冠動静脈較差は変化なかった。心筋 NE 摂取率も変化なかった。心筋 NE 摂取量は有意に減少した。体 NE クリアランスは変化しなかった(Table. 3).

血漿 E 濃度は NE 注入により、動脈で上昇傾向、冠静脈で有意に上昇した。心筋 E 摂取率は74.1±3.2%へと有意に減少した。

P 投与により、血漿 E 濃度は動脈で有意に上昇した。E 冠動静脈較差も有意に増加して、心筋 E

Table 4 Hemodynamic changes in Norepinephrine Infusion Group

	Baseline	Norepinephrine	Norepinephrine + Propranolol
HR (beats·min ⁻¹)	133±6	134±5	108±5 [#]
SAP (mmHg)	99±4	105±6	84±6 [#]
DAP (mmHg)	66±3	70±5	52±5 [#]
MAP (mmHg)	80±3	85±5	65±6 [#]
LVEDP (mmHg)	5.4±1.0	5.5±1.1	5.6±1.1
LVdp/dt _{max} (mmHg·sec ⁻¹)	1233±93	1372±123*	928±85 [#]
CO (l·min ⁻¹)	1.34±0.14	1.26±0.12	0.86±0.10 [#]
LCBF (ml·min ⁻¹)	52±5	56±6	38±3 [#]

Values are mean±SE; n=9

Abbreviations are the same as in Table 2.

[#]p<0.01, *p<0.05 versus preceding value.

摂取率は増加傾向を示した。心筋E摂取量は変化しなかった (Table. 3)。

血行動態は NE 注入により LVdp/dt_{max} のみ有意に増加したが、他のパラメーターの変化は僅かであった。P 投与により LVEDP を除き有意に低下減少した (Table. 4)。

3. 考 察

本研究において、1) 血液中E及び NE 濃度は血行動態と一致しない、2) PはEの動脈血濃度を上昇させ、心筋E摂取率を増加させる可能性がある、3) Pは心筋 NE 摂取率には影響しないことが推測された。

本研究には CA 濃度測定に HPLC-THI 法を用いた。この方法は REA 法との相関が良く、E、NE 測定値の分散係数が小さいとされる¹¹⁾。本研究では対照の動脈血E及び NE 濃度は安静時の値に比べ高値を示したが⁴⁾⁵⁾⁶⁾、チオペンタール後の笑気、酸素、ハロセン (GOF) 麻酔¹²⁾ 及びブプレノルフィン¹³⁾ は動脈血E及び NE 濃度に影響しない¹³⁾ とされることから、今回使用した麻酔法では手術刺激を完全には抑制できなかった結果と考える¹⁴⁾。一方E及び NE の持続投与により動脈血 E、NE 濃度はそれぞれ著明に上昇したが血行動態の変化は小さかった。血液 CA 濃度が高値である場合その後の濃度上昇と血行動態は単純には比例しない¹⁾、血管拡張薬使用時に血液 CA 濃度が上昇することがある¹⁵⁾、心不全やショック状態では CA の上昇を見る⁴⁾⁶⁾ 事など血液 CA 濃度はストレスの強度や交感神経系の興奮状態を示すが

血行動態は CA 濃度のみでなく CA 細胞膜透過性や¹⁶⁾¹⁷⁾ CA 受容体の数及び感受性で規定される¹⁸⁾¹⁹⁾ 事から血液 CA 濃度と血行動態は一致しないものと思われる。今回の結果は使用した麻酔薬及び対照時の動脈血 CA 濃度、特にEが高値であったことが動脈血 CA 濃度と血行動態が一致しなかった原因と考える。

E 及び NE を持続投与下に P の影響を検討した。心筋は血液中より E、NE を摂取すると同時に血液中に NE を放出している⁵⁾⁷⁾⁸⁾。摂取は神経性及び神経外性に行われ³⁾⁶⁾⁹⁾、放出は主に心筋の交感神経活動により制御されている¹⁾¹⁰⁾。このよ

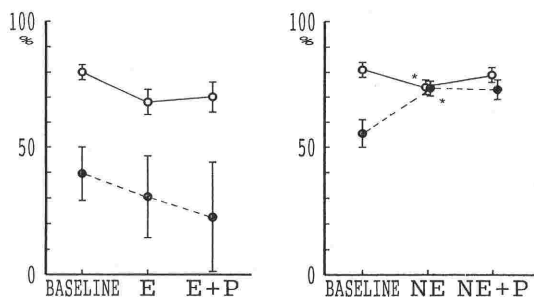


Fig. 1 Effects of propranolol on the myocardial fractional extraction. Values are mean±SE (n=9). Epinephrine infusion group (left), and norepinephrine infusion group (right) are shown. Open circle represents the myocardial fractional extraction of epinephrine, and closed circle represents the myocardial fractional extraction of norepinephrine. The asterisks (*) denote significant differences compared to preceding value (*p<0.05).

うな摂取, 放出は血液組織間接触面積, 血液中及び組織内 E 及び NE 濃度も影響する¹⁶⁾¹⁷⁾²⁰⁾. 本研究では E 投与下で心筋の E 摂取量は有意に増加して E 摂取率は減少傾向を示した. NE 投与下で NE 摂取量, 摂取率は有意に増加し, E 摂取率は有意に減少した (Fig. 1). NE の摂取率の増加は動脈血 NE 濃度上昇による神経性の NE 放出抑制⁷⁾⁸⁾, 神経性放出抑制の結果間質内濃度低下による NE 摂取が増加した事²⁰⁾ などによると思われる. E 摂取率の減少は神経性摂取に親和性の高い NE の濃度上昇による E の神経性摂取の減少に起因すると思われる³⁾¹⁹⁾. これらの持続投与により P の E 及び NE に及ぼす影響を検討する上で神経性の放出, 間質内の E, NE 濃度の影響を除外できたものと考え¹⁶⁾²⁰⁾.

P の作用が神経性の NE 放出抑制¹⁰⁾ 神経外性の CA 取り込み抑制²¹⁾ などに起因するとすれば血液 CA 濃度, 心筋 CA 摂取率が変化する可能性がある. E 投与及び無投与下での P 投与は動脈血 E 濃度を上昇させる²²⁾. これは E の体クリアランスの減少により生ずるとされる²²⁾. 今回動脈血 E 濃度は NE 投与下では有意に上昇, E 投与下では上昇傾向を認め, 体クリアランスも減少傾向を認めたことより P は E の消失抑制の結果動脈血 E 濃度は上昇したと推測される. P は心筋においても E クリアランスを低下させると考えられるが, 今回心筋 E 摂取率は P により減少せず増加傾向を示した. さらには冠動脈血流量は有意に減少した (Table. 2, 4) が, 心筋 E 摂取量は変化しなかった. 心筋での E 摂取率の増加傾向は動脈血 E 濃度の上昇によるもの⁶⁾ と考えられ E 濃度の低いときに傾向が強くてたと考える.

NE 持続投与時 P 投与により動脈血 NE 濃度は変化しなかった. 動脈血 NE 濃度への P の影響を見たものは少ない. 動脈血 NE 濃度が P 前投与後運動不可では無投与群に比べ上昇する, これは摂取が低下した結果とされる²³⁾. アセプトロール投与では動脈血 NE 濃度が上昇する. これは神経性放出の増加の結果とされている²⁴⁾. ソタロールでは冠静脈血 NE 濃度上昇の減少を認め, これは神経性 NE 放出の減少とされている¹⁰⁾. NE の血液濃度は神経性放出, 組織での摂取及び組織 NE 含量の程度による影響を受けやすいとされる¹⁷⁾²⁰⁾ 事より報告にばらつきが生じている

と考える. 本研究においても E 投与下の P による NE の諸測定値は一定の傾向を示さなかった. NE 投与下では動脈血 NE 濃度, 体クリアランスが変化しなかったことから P は NE の放出摂取には影響しないものと推測される. 心筋において P 投与により NE 含量が増加するとの報告があるが²⁵⁾, 本研究では NE 投与下では NE 摂取量は冠動脈血流量の減少に一致して減少し, 心筋 NE 摂取率も不変であり, 神経性放出の影響を少なくした状態から推測すれば P は心筋での NE 摂取率には影響しないと考えられる.

多くの薬剤が CA の神経性, 神経外性の取り込みを抑制し血液及び組織の CA 濃度を変化させる³⁾¹⁷⁾²¹⁾. コカインなどの CA 摂取阻害薬は特に血液 NE 濃度を上昇させ¹⁷⁾, その結果心機能の亢進, そして使用濃度の増加により心機能をかえって抑制させることが知られている. α 遮断薬, 血管拡張薬なども血液 NE 濃度を上昇させることが知られている¹⁵⁾¹⁷⁾²²⁾. 本研究において P は動脈血 E 濃度を上昇させるが心筋での摂取には影響が小さく, また NE の放出摂取にも影響しないと考えられることから CA 摂取阻害薬のような心毒性²⁶⁾ はないと思われる.

4. ま と め

E 及び NE 投与下では P は動脈血 E 濃度上昇による心筋 E 摂取率の増加を生ずる可能性があるが, 心筋 NE 摂取には影響しないと推測された.

本論文の要旨は第34回日本麻酔学会総会において発表した.

引用文献

- 1) Yamaguchi, N., de Champlain, J., Nadeau, R. A.: Correlation between the response of the heart to sympathetic stimulation and the release of endogenous catecholamines into the coronary sinus of the dog. *Circ Res* 36:662-668, 1975.
- 2) Russell, W. J., Morris, R. G., Frewin, D. B., et al.: Changes in plasma catecholamine concentrations during endotracheal intubation. *Br J Anaesth* 53:837-839, 1981.
- 3) Iversen, L. L.: Uptake of circulating catecholamines into tissues. In: *Handbook of physiology. Endocrinology. Adrenal Gland.* Washington, DC: Am. Physiol. Soc., 1975, sect.

- 7, vol. VI, 713-722.
- 4) Young, M. A., Hintze, T. H., Vatner, S. F.: Correlation between cardiac performance and plasma catecholamine levels in conscious dogs. *Am J Physiol* **248**:H82-H88, 1985.
 - 5) Halter, J. B., Kelley, K. O., Gould, K. L.: Cardiac uptake and secretion of catecholamines during adrenergic stimulation in vivo. *Am J Physiol* **243**:E52-E58, 1982.
 - 6) Woodman, O. L., Amano, J., Hintze, T. H., et al.: Augmented catecholamine uptake by the heart during hemorrhage in the conscious dog. *Am J Physiol* **250**:H76-H81, 1986.
 - 7) Honda, T., Ninomiya, I., Azumi, T.: Cardiac sympathetic nerve activity and catecholamine kinetics in cat hearts. *Am J Physiol* **252**:H879-H885, 1987.
 - 8) Esler, M., Jennings, G., Korner, P., et al.: Measurement of total and organ-specific norepinephrine kinetics in humans. *Am J Physiol* **247**:E21-E28, 1984.
 - 9) Goldstein, D. S., Brush, J. E., Eisenhofer, G., et al.: In vivo measurement of neuronal uptake of norepinephrine in the human heart. *Circulation* **78**:41-48, 1988.
 - 10) Yamaguchi, N., de Champlain, J., Nadeau, R. A.: Regulation of norepinephrine release from cardiac sympathetic fibers in the dog by presynaptic α - and β -receptors. *Circ Res* **41**:108-117, 1977.
 - 11) Hjemdahl, P.: Catecholamine measurements by high-performance liquid chromatography. *Am J Physiol* **247**:E13-E20, 1984.
 - 12) Joyce, J. T., Roizen, M. F., Eger, E. I. II: Effect of thiopental induction on sympathetic activity. *Anesthesiology* **59**:19-22, 1983.
 - 13) 横野敦子, 依田健吾, 宮崎正夫: プレノルフィン麻酔中の内分泌系の変動について. *麻酔* **32**: 723-728, 1983.
 - 14) 斎藤隆雄, 太田憲宏, 神山雄史, ほか: 麻酔開胸犬の対照状態と血漿カテコールアミン濃度. *循環制御* **5**: 465-471, 1984.
 - 15) Rawlinson, W. A. L., Loach, A. B., Benedict, C. R.: Changes in plasma concentration of adrenaline and noradrenaline in anaesthetized patients during sodium nitroprusside-induced hypotension. *Br J Anaesth* **50**:937-943, 1978.
 - 16) Cousineau, D., Rose, C. P., Goresky, C. A.: Labeled catecholamine uptake in the dog heart. Interactions between capillary wall and sympathetic nerve uptake. *Circ Res* **47**:329-338, 1980.
 - 17) Cousineau, D., Goresky, C. A., Bach, G. G., et al.: Effect of β -adrenergic blockade on in vivo norepinephrine release in canine heart. *Am J Physiol* **246**:H283-H292, 1984.
 - 18) Bristow, M. R., Ginsburg, R., Umans, V., et al.: β_1 - and β_2 -Adrenergic-receptor subpopulations in nonfailing and failing human ventricular myocardium: Coupling of both receptor subtypes to muscle contraction and selective β_1 -receptor down-regulation in heart failure. *Circ Res* **59**: 297-309, 1986.
 - 19) Yusuf, S., Theodoropoulos, S., Mathias, C. J., et al.: Increased sensitivity of the denervated transplanted human heart to isoprenaline both before and after β -adrenergic blockade. *Circulation* **75**:696-704, 1987.
 - 20) Cousineau, D., Rose, C. P., Goresky, C. A.: In vivo characterization of the adrenergic receptors in the working canine heart. *Circ Res* **49**: 501-510, 1981.
 - 21) Eisenfeld, A. J., Axelrod, J., Krakoff, L.: Inhibition of the extraneuronal accumulation and metabolism of norepinephrine by adrenergic blocking agents. *J Pharmac exp Ther* **156**: 107-113, 1967.
 - 22) Cryer, P. E., Rizza, R. A., Haymond, M. W., et al.: Epinephrine and norepinephrine are cleared through beta-adrenergic, but not alpha-adrenergic, mechanisms in man. *Metabolism* **29**:1114-1118, 1980.
 - 23) 児島俊一, 南 勝, 西島宏隆, 他: トレッドミル運動負荷によって誘発された狭心症発作発現時の血中カテコールアミンについて. *呼と循* **31**: 53-57, 1983.
 - 24) 中井利昭, 山田律爾: ウアバイン催起性不整脈に対するアセプトロール投与時の血中カテコールアミン動態. *呼と循* **32**: 1123-1126, 1984.
 - 25) 小川宏一, 金山 均, 伴 昌明, 他: 実験的心筋梗塞における心筋内 norepinephrine, cyclic AMP 濃度と心室細動. *呼と循* **33**: 1305-1310, 1985.
 - 26) Waldenstrom, A. C., Hjalmarson, A. C., Thornell, L.: A possible role of noradrenaline in the development of myocardial infarction. *Am Heart J* **95**:43-51, 1978.

Change of Myocardial Catecholamine Uptake during Catecholamine Infusion: Effects of Propranolol

Toshihiko Doi, Arifumi Kohyama and Takao Saito

Department of Anesthesiology, Tokushima University School of Medicine, Tokushima, 770

The effect of propranolol on myocardial catecholamine uptake was evaluated in 18 anesthetized dogs during epinephrine (E) or norepinephrine (NE) infusion. After baseline measurement, E or NE was infused continuously at a rate of $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. Measurement was then performed at 20 minutes after catecholamine infusion and at 5 minutes after propranolol administration ($0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$). Plasma E and NE concentration of artery and coronary sinus were determined by HPLC-THI method. The myocardial fractional extraction of E was decreased slightly, but not significantly, with E infusion (from $80.2 \pm 3.3\%$ to $67.8 \pm 5.1\%$, mean \pm SE). Propranolol caused slight increase of the fractional extraction of E

($70.2 \pm 6.0\%$). Neither E infusion nor propranolol affected the fractional extraction of NE significantly. NE infusion increased the fractional extraction of NE significantly (from $55.7 \pm 5.7\%$ to $73.6 \pm 2.9\%$, $p < 0.05$), and decreased the fractional extraction of E significantly (from $81.0 \pm 3.1\%$ to $74.1 \pm 3.2\%$, $p < 0.05$). Propranolol caused significant increase of arterial E concentration and tended to increase the fractional extraction of E ($78.9 \pm 2.8\%$), but not NE ($73.1 \pm 4.3\%$). These results indicate that propranolol caused increase of arterial E concentration, consequently increased myocardial fractional extraction of E without the direct effect on myocardial NE uptake.

Key words: Myocardial Catecholamine Uptake, Propranolol