

質疑応答

(質問) イソフルラン麻酔中のドパミン使用は冠スバズムを誘発しやすいか？

(回答) 野中明彦, 熊澤光生

冠動脈スバズムは心筋表層の太い冠動脈の攣縮によって支配領域の一過性の心筋虚血を来す病態である。著者らは以前周術期の冠動脈スバズムについて自験例も含め文献的に誘発因子などについて検討し、導入・覚醒時の自律神経系のアンバランス、過換気やアルカローシス、カルシウム剤投与、低血圧とカテコラミン投与、浅麻酔と高位硬膜外麻酔による交感神経の遮断などが誘発因子となる可能性が高いと報告した¹⁾。質問に対し、まずドパミンが冠スバズムの誘発因子になるか否かを検討し、次いでイソフルランと冠血管の収縮・弛緩との関連について論ずる。

冠スバズムは病理学的に健常な冠血管には起こらず、アテローム硬化のある血管に起こるとされ、自律神経系の関与が大きいことはよく知られている²⁾。冠動脈には交感神経も副交感神経もともに分布していて、 α 受容体刺激で冠動脈の攣縮が誘発される²⁾。また交感神経が急激に刺激されると α 受容体の作用が強くと現出するとも言われている。最近、¹²³I MIBG を用いた心筋シンチで冠スバズム患者では局所の交感神経機能の低下が見られることが報告されている³⁾。麻酔中には麻酔薬、手術侵襲、ドパミンなどのカテコラミン類の投与などで自律神経のアンバランスが起こりやすい。

通常冠血管は心筋酸素需要が高まると代謝性の自己調節機構により冠血流を増加する。正常冠動脈は、代謝による自動制御機構が自律神経やホルモンによる制御より優位であり、心拍数増加時にはアデノシンの増加により拡張する。アテローム硬化性冠動脈は心拍数の増加に伴って逆に収縮す

るという報告がある⁴⁾。この報告では重篤な冠動脈疾患患者では狭窄部より末梢の血管内腔が壁内圧に負けて虚脱する、あるいは罹患血管の内皮依存性の血管拡張作用機構が傷害されているのではないかと考察している。イソフルランは、ハロタン、セボフルランより頻脈を起こし易く、イソフルラン麻酔中のドパミン使用は、心拍数増加を介して冠スバズムを起こし易くするのではないかと推論もできる。

不安定狭心症患者でドパミンの使用が冠動脈の攣縮を誘発するとの報告がある⁵⁾。この報告ではドパミン 5 $\mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$ の投与でも冠スバズムが生じているので、麻酔中も少なくとも不安定狭心症患者ではその使用には十分注意が必要となる。

以上まとめると、ドパミンの使用は冠動脈の攣縮を誘発する可能性が高いと思われる。

揮発性麻酔薬は正常冠血管の心臓では心筋収縮力を減少させ、また心筋代謝を抑制し、冠血流も減少させるが、代謝需要に応じた冠血流は保たれる。揮発性麻酔薬の冠血管への直接作用は、程度の差はあれいづれも冠動脈拡張作用であることが示唆されている⁶⁾。イソフルランは、揮発性麻酔薬のうち、最も血管拡張作用が強いものとして知られている。しかしその冠血管への直接作用は、表層冠動脈の拡張作用は弱く、細動脈拡張作用が非常に強い⁷⁾ため、冠盗血 (coronary steal) を起こすか否かが問題とされている。一般にイソフルランの血管への作用は拡張作用であると認められているところであるが、最近の Park らの報告⁸⁾は、イソフルランは太い冠動脈は拡張するが、細い冠動脈は収縮するとしている。冠血管はその太さにより薬物への反応が異なることが予想されるが、

Park らの報告が人でも当てはまるなら、冠スパズムは太い血管に起こるとされていることから、イソフルランはむしろ冠スパズムを起こし難くしていることになる。今後のさらなる検討が必要な報告と思われる。

最近 thromboxane A2 や prostacyclin のアンバランスが冠動脈スパズムの患者でみられるという報告⁹⁾がある。セロトニン、ヒスタミン、PGF2 α によって得られた冠動脈の収縮は、ハロタンによって弱められるが、イソフルランにはその作用がない¹⁰⁾という報告もある。また豚の実験ではあるが冠スパズムには protein kinase C を介するメカニズムが大きく関与していることも報告されている¹¹⁾。これらのメディエーターにあたえる麻酔薬の作用も今後検討される課題と思われる。

アテローム硬化性冠動脈は、内皮の異常により EDRF や EDCF を介する機構が正常冠血管のものと異なっており、薬剤などに対する反応が異なる可能性が高い。吸入麻酔薬を用いた実験は病理学的に健常と思われる冠血管での検討が多く、必ずしもアテローム硬化を合併した冠血管ではないので、今後アテローム硬化性冠血管での実験報告が待たれる。

質問に対する我々の考えをまとめると、「麻酔中のドパミン使用が、冠スパズムの誘発因子となる可能性は高いが、ハロタンやセボフルランに比してイソフルラン麻酔中に発生率が高まるか否かについては、否定はできないが、現状でははっきりと肯定支持する資料もない」というのが結論である。

文 献

- 1) 熊澤光生, 野中明彦, 小口健史: 2. 周術期心筋虚血の発生機序と予防. 斎藤隆雄編, 「周術期の心筋虚血」. 東京: 克誠堂出版, 1992: 33-53
- 2) 境野成次, 泰江弘文: 自律神経と冠スパズム. 臨床麻酔 13: 1080-1084, 1989
- 3) Takano H, Nakamura T, Satou T, et al: Regional myocardial sympathetic dysinnervation in patients with coronary vasospasm. American Journal of Cardiology 75: 324-329, 1995
- 4) Nable EG, Selwyn AP, Ganz P: Paradoxical narrowing of arteries induced by increases in heart rate. Circulation 81: 850-859, 1990
- 5) Crea F, Chierchia S, Kaski JC, et al: Provocation of coronary spasm by dopamine in patients with active variant angina pectoris. Circulation 74: 262-269, 1986
- 6) Larach DR, Schuler HG: Direct vasodilation by sevoflurane, isoflurane, and halothane alters coronary flow reserve in the isolated rat heart. Anesthesiology 75: 268-278, 1991
- 7) Sill JC, Bove AA, Nugent M, et al: Effects of isoflurane on coronary arteries and coronary arterioles in the intact dog. Anesthesiology 66: 273-279, 1987
- 8) Park KW, Dai HB, Lowenstein E, et al: Heterogenous vasomotor responses of rabbit coronary microvessels to isoflurane. Anesthesiology 81: 1190-1197, 1994
- 9) Narain VS, Bhargava B, Chandra N, et al: A study of platelet aggregation, thromboxane A2 and prostacyclin in central aortic and coronary sinus blood in ischemic heart disease. Indian Heart Journal 46: 149-52, 1994
- 10) Witzeling TM, Sill JC, Hughes JM, et al: Isoflurane and halothane attenuate coronary artery constriction evoked by serotonin in isolated porcine vessels and in intact pigs. Anesthesiology 73: 100-108, 1990
- 11) Ito A, Shimokawa H, Nakaike R, et al: Role of protein kinase C-mediated pathway in the pathogenesis of coronary artery spasm in a swine model. Circulation 90: 2425-2431, 1994