

人工心肺離脱時のアムリノン投与、非投与での併用カテコラミンの検討

謝 慶一*, 岸 勝佳*, 井上 聡己*
竹田 政史*, 加藤 晴登*, 河村 美也子*
葛本 直哉*, 北口 勝康*, 古家 仁*

要 旨

成人開心術167例に対し人工心肺離脱時のアムリノン投与例（投与群：85例）、非投与例（非投与群：82例）で併用投与が必要とされたカテコラミンの種類及び症例数とその血行動態に対して検討を行った。人工心肺離脱直後の血行動態測定にて併用カテコラミンを決定し、離脱1時間後と閉胸後に血行動態測定を行い、比較検討を行った。結果として閉胸後に投与群は非投与群に比べ平均血圧とSVRが有意に低値を、心係数が有意に高値を示した。併用カテコラミンはドパミン投与症例数は投与群が非投与群に比べ有意に少なく、ノルエピネフリン投与症例数は投与群が非投与群に比べ有意に多かった。従って人工心肺離脱時のアムリノンの投与はドパミンの使用頻度を減少させるが、ノルエピネフリンの使用頻度を増加させ、アムリノンの持つ血管拡張作用、心拍出量増大作用が閉胸によっても影響されにくいと考えられた。

はじめに

アムリノンは phosphodiesterase III 阻害薬であり、細胞内 cyclicAMP の濃度を高めることにより、カテコラミンや強心配糖体とは異なった機序で、陽性変力作用と血管拡張作用を有し、心不全の治療に用いられており、その有効性が報告されている^{1,2)}。一方、開心術において人工心肺離脱時は種々の要因によって心収縮力の抑制状態にあり、

カテコラミンなどの薬物による補助が必要となる場合が多い。近年、人工心肺離脱時にアムリノンが使用され、その有効性が報告されているが³⁻⁵⁾、アムリノン単独では離脱困難な場合が多く、アムリノンはカテコラミンとの併用投与がより効果的であるとする報告も数多く見られる⁶⁻⁹⁾。今回我々は人工心肺離脱時にアムリノンを投与した症例と投与しなかった症例に対し、投与が必要とされたカテコラミンの種類及び症例数とその血行動態に対して比較検討を行った。

対象と方法

対象は奈良県立医科大学附属病院にて平成5年8月から平成6年12月までに行われた、成人の開心術167例で、人工心肺離脱時にアムリノンを投与した症例を投与群とし、投与しなかった症例を非投与群とした。投与群は85例、非投与群は82例であった。投与群の年齢は 57.4 ± 11.7 (mean \pm S.D.) 才で非投与群は 59.0 ± 12.1 才であった。投与群は人工心肺離脱15分前にアムリノン $1.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ を投与し、さらに $5 \mu \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ にて持続静脈内投与した。両群とも人工心肺離脱直後に血行動態測定を行い (after-0)、その結果および、尿量、心収縮力等を考慮し、担当の麻酔科医の判断で投与するカテコラミンを決定した。また、ドパミンとドブタミンはドパミンを第1選択とし、 $10 \mu \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ を投与してもさらに強心作用が必要な場合にドブタミンを併用投与した。そして離脱1時間後 (after-1)、閉胸後 (after-2) に血行動態測定を行い、after-0,1,2における投与

*奈良県立医科大学麻酔科学教室

群と非投与群で比較検討を行った。また、併用カテコラミンは after-1,2の両時点で投与していたものとし、投与群と非投与群で併用カテコラミンの種類と症例数を比較検討した。尚、統計処理は χ^2 test または non-paired t-test にて行い、 $p < 0.05$ を有意とした。

結 果

表に血行動態の変化を示す。心拍数、収縮期血圧は、いずれにおいても有意差を認めなかった。平均血圧は after-2 で有意差を示した。平均肺動脈圧、右心房圧、肺動脈楔入圧は、いずれにおいても有意差を認めなかった。心係数、SVR はいずれも after-2 で有意差を示した。PVR と心筋酸素需要の一つの指標となるとされている Rate Pressure Product (RPP) の値は、いずれにおいても有意差を認めなかった。

また、ドパミン投与症例数は投与群が62例、非投与群が82例で投与群は非投与群に比べ有意に少なく、ノルエピネフリン投与症例数は投与群が81例、非投与群が60例で投与群は非投与群に比べ有意に多かった。ドブタミン投与症例数は両群とも

10例で差は認めなかった。また、のべのカテコラミン投与症例数は投与群153例、非投与群152例で差を認めなかった。

考 察

開心術において人工心肺離脱時は心筋虚血、心筋保護等の種々の問題により心収縮力が抑制された状態であり、その影響は10~48時間持続するとされており¹⁰⁾、カテコラミン等の薬物が心機能を維持するために必要となる場合が多く、状態によってはIABP等の機械的補助が必要となる場合もある¹¹⁾。また、最近アムリノンが人工心肺離脱時に用いられその有効性が示され、投与量に関しても種々の報告があるが、Baileyら²⁾が推奨する $0.75 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ を一回投与し、さらに $10 \mu \text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ にて持続静脈内投与が一般的であるが、我々の施設では、強心作用の効果を心得て血圧の低下を少なくするため、人工心肺離脱15分前に $1.5 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ を人工心肺回路内の静脈リザーバーに一回投与し、さらに $5 \mu \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ にて持続静脈内投与とした。

過量のカテコラミン投与は不整脈を惹起したり、

表 血行動態変化

		after-0	after-1	after-2
心拍数 (bpm)	投与群	116.4+17.2	112.8+9.4	109.3+11.3
	非投与群	111.5+15.0	113.3+13.3	108.6+12.9
収縮期血圧 (mmHg)	投与群	76.4+14.5	91.6+12.0	100.6+11.3
	非投与群	74.7+15.7	94.0+15.5	105.3+14.3
平均血圧 (mmHg)	投与群	52.6+9.4	62.6+10.4	70.5+8.6*
	非投与群	54.1+13.4	66.0+11.7	77.1+10.9
平均肺動脈圧 (mmHg)	投与群	16.7+3.8	17.5+3.3	16.9+4.0
	非投与群	16.1+4.9	17.1+4.8	16.5+4.2
右心房圧 (mmHg)	投与群	7.9+3.6	8.2+3.3	7.8+3.1
	非投与群	8.1+3.0	8.5+3.2	8.8+2.8
肺動脈楔入圧 (mmHg)	投与群	10.4+3.1	10.9+3.5	10.9+3.0
	非投与群	10.3+3.9	10.7+4.1	10.7+3.9
心係数 ($l \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$)	投与群	3.2+0.5	3.8+0.7	3.7+0.6*
	非投与群	3.2+0.9	3.7+0.7	3.0+0.9
SVR ($\text{dynes} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-1}$)	投与群	763.0+231.5	766.1+297.5	1028.1+365.8*
	非投与群	814.1+310.7	880.8+321.2	1336.6+457.1
PVR ($\text{dynes} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$)	投与群	97.6+54.4	84.5+30.9	107.8+46.1
	非投与群	99.7+57.3	84.1+4.6	110.3+53.2
RPP	投与群	8885.6+250.1	10338.4+112.0	10997.7+127.2
	非投与群	8334.9+235.7	10651.0+206.1	11440.1+184.2

RPP: Rate pressure product

*: $p < 0.05$ vs. 非投与群

心筋酸素消費量を増加させるなどの副作用を有し、人工心肺離脱時のカテコラミン投与も必要最低量が望まれる。従って、人工心肺離脱時のアムリノン投与によって併用カテコラミンの数を減らすことができるかどうかは問題となるが、今回の我々の結果ではアムリノン投与によってもカテコラミンの数を減らすことはなかった。また、投与濃度も差を認めなかった。

人工心肺離脱時のアムリノン投与の有効性に関しては、開心術において人工心肺離脱後、閉胸時に心拍出量の低下を認める場合が多く、今回の我々の結果においても、投与群、非投与群いずれも閉胸後に心拍出量の低下を認めたが、投与群は非投与群に比べ減少の程度が少なく有為な差を認めた。また、心筋酸素消費量の一つの目安である rate pressure products に投与群、非投与群で有意な差を認めなかったことより心筋酸素消費量を高めることなく心拍出量を維持できたという点において人工心肺離脱時のアムリノン投与は有効であると考えられた。これは、アムリノンが酸素消費量を増加させることなく、心筋の酸素需給バランスを改善させるという過去の報告と一致する^{13,14)}。

投与群におけるノルエピネフリンの使用頻度が高い理由として、我々の施設では人工心肺中の末梢循環を保持するため両群ともクロールプロマジンの人工心肺回路内投与及びニトログリセリンの持続静脈内投与を行っており、投与群は更に血管拡張作用を有するアムリノンを投与することによって血管拡張作用が強くなったためと考えられる。

結 語

人工心肺離脱時のアムリノンの投与はドパミンの使用頻度を減少させるが、ノルエピネフリンの使用頻度を増加させ、併用カテコラミンの数を減らすものではないが、心筋酸素消費量を増加させることなく閉胸後の心拍出量の低下を少なくさせた。従って、人工心肺離脱時のアムリノンの投与は有効であると考えられる。

文 献

- 1) Lejemtel TH, Keung E, Sonnenblick EH, et al : Amrinone: A new non-glycosidic, non-adrenergic cardiotoxic agent effective in the treatment of intractable myocardial failure in man. *Circulation* 59: 1098-1104, 1979
- 2) 加藤和三, 安田寿一, 杉本恒明ほか: 急性心不全に対するアムリノン (Win 40680) の臨床的有用性の検討. placebo を対照とした多施設共同二重盲比較試験 医学のあゆみ 154: 511-522, 1990
- 3) 松永 仁, 浅野献一, 鷲尾正彦ほか: 心臓外科領域における Win 40680 (アムリノン) の臨床効果および安全性の検討. *臨床と研究* 67: 2879-2892, 1990
- 4) Butterworth JF, Royster RL, Prielipp RC, et al : Amrinone in cardiac surgical patients with left-ventricular dysfunction. A prospective, randomized placebo-controlled trial *Chest* 104: 1660-1667, 1993
- 5) Gunnicker M and Hess W : Preliminary results with Amrinone in perioperative low cardiac output syndrome. *Thorac Cardiovasc Surgeon* 35 : 219-225, 1987
- 6) Royster RL, Butterworth JF, Prielipp RC, et al : Combined inotropic effects of Amrinone and Epinephrine after cardiopulmonary bypass in humans *Anesth Analg* 77: 662-672, 1993
- 7) Hardy JF, Searle N, Roy M, et al : Amrinone in combination with norepinephrine, is an effective first-line drug or difficult separation from cardiopulmonary bypass. *Can J Anaesth* 40: 495-501, 1993
- 8) Uretsky BF, Lawless CE, Verbalis JG, et al : Combined therapy with Dobutamine and amrinone in severe heart failure. *Chest* 92: 657-662, 1987
- 9) Olsen KH, Kluger J and Fieldman A : Combination high dose Amrinone and Dopamine in the management of moribund cardiogenic shock after open heart surgery. *Chest* 94: 503-506, 1988
- 10) Breisblatt WM, Stein KL, Wolfe CJ, et al : Acute myocardial dysfunction and recovery: A common occurrence after coronary bypass surgery. *JACC* 15: 1261-1269, 1990
- 11) Buckberg GD, Olinger GN, Mulder DG, et al : Depression postoperative cardiac performance. Prevention by adequate myocardial protection during cardiopulmonary bypass *J Thorac Cardiovasc Surg* 70: 974-987, 1975
- 12) Bailey JM, Levy JH, Rogers HG, et al : Pharmacokinetics of Amrinone during cardiac surgery. *Anesthesiology* 75: 961-968, 1991
- 13) 小杉 功, 権田照代, 岡田和夫ほか: アムリノンの心循環系および酸素消費量に及ぼす影響. — I. 麻酔正常犬に及ぼす影響 — 麻酔 34: 429-433, 1985
- 14) Jentzer JH, Lejemtel TH, Sonnenblick EH, et al : Beneficial effect of Amrinone on myocardial oxygen consumption during acute left ventricular failure in dogs. *Am J Cardiol* 48: 75-83, 1981

Comparison of Catecholamines after Cardiopulmonary Bypass with or without Amrinone

Keiichi Sha, Katuyoshi Kishi, Satoki Inoue,
Masashi Takeda, Miyako Kawamura, Haruto Katou,
Naoya Kuzumoto, Katsuyasu Kitaguchi, and Hitoshi Furuya

Department of Anesthesiology, Nara Medical University, Nara, Japan

The study was done on 167 patients who received open heart surgery to evaluate the effect of amrinone on hemodynamics after cardiopulmonary bypass (CPB). Patients were divided into two groups; group I was infused amrinone concomitantly with catecholamine (85 patients); and group II was treated with catecholamine only (82 patients). Amrinone was administered as a single dose of $1.5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ into the venous reservoir of the CPB circuit 15 min prior to the end of CPB, followed by an continuous infusion of $5\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$. According to the hemodynamics measured just after the end of CPB (after-0) combined effects of amrinone with catecholamines were determined. Thereafter,

hemodynamics were measured at one hour after the termination of CPB (after-1) and after chest closure (after-2). In group I mean blood pressure and systemic vascular resistance at after-2 were significantly lower than those of group II, and cardiac index at after-2 was significantly higher than that of group II. The rate pressure product showed no significant difference between two groups. The frequency of dopamine use was reduced, and the frequency of norepinephrine use was increased by amrinone administration. The vasodilative and inotropic effects of amrinone were sustained after chest closure.

Key Words : Amrinone, Cardiopulmonary bypass, Catecholamine

(Circ Cont 17 : 11~14, 1996)