

## 特 集

## ドパミンとドブタミンの周術期循環管理における使い分け

外 須美夫\*

## はじめに

心筋の収縮力増強作用を同様を持つドパミンとドブタミンの周術期の使い分けはそれほど困難ではない。これまでの報告から二つの薬物の相違点のいくつかが明確になっているからである。ここでは、これまでに明らかになっているドパミンとドブタミンの二つの薬物の相違点を考慮しながら、周術期循環管理における両薬物の使い分けを概説する。

## 受容体刺激作用

ドパミンのカテコラミン受容体への主作用は $\beta 1$ 受容体、 $\alpha$ 受容体、ドパミン受容体刺激作用である。一方、ドブタミンの主作用は $\beta 1$ 受容体、 $\beta 2$ 受容体刺激作用である。ドパミンはこれらの受容体刺激作用のほかに、交感神経終末からのノルエピネフリンの遊離刺激作用を有する。また、ドパミンの特徴としてドパミン受容体、 $\beta$ 受容体、 $\alpha$ 受容体の順に用量依存性に刺激作用が現れる点が挙げられる。

## 心機能への作用

## 1) 循環動態全般への影響

図1に、ドブタミン、ドパミン、ノルエピネフリンの平均血圧、心拍数、心拍出量、1回拍出量に及ぼす影響を示す<sup>1)</sup>。循環動態全般に対するドパミンとドブタミンの影響に関しては、これまで多くの報告があり、投与量や対象患者の違いや実験状況により結果もまちまちで必ずしも一致した報告が得られているわけではない<sup>2-5)</sup>。しかし、一般的にいえば図1、2に示すような結果にま

められる。すなわち、血圧はドブタミンでやや低下、ドパミンで上昇、心拍数はドブタミンの方が増加しやすく、心拍出量の増加もドブタミンが大である(図1)。内臓血流に関しては、ドパミンで増加するがドブタミンの影響は少ない(図2)。

## 1) 前負荷への影響

左室充満圧は循環血液量、血管容量、心室拡張能などにより規定される。これらのうち、血管容量については、ドパミンが血管容量を減少させることが報告されている<sup>6,7)</sup>(図3)。ドブタミンの血管容量への影響は少ない。すなわち、ドパミン

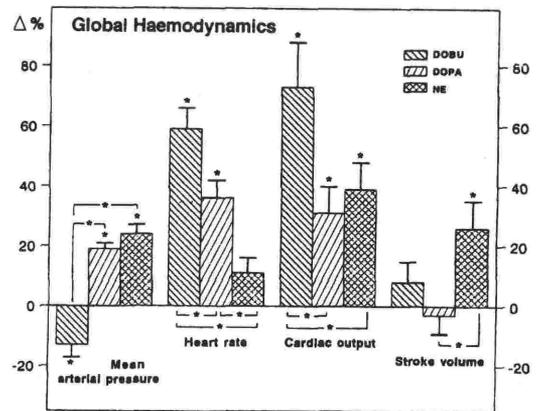


図1 循環動態に及ぼすドブタミン (DOBU)、ドパミン (DOPA)、ノルエピネフリン (NE) の影響 (文献<sup>1)</sup>より引用)

正常ブタを用いた実験結果で基準値からのパーセント変化を示す。DOBU, DOPA, NEの投与量はそれぞれ13, 15, 0.4 $\mu$ g/kg/min。血圧はドブタミンで低下、ドパミンで上昇、心拍数はドブタミンの方がドパミンより増加しやすく、心拍出量の増加は両方で見られるがドブタミンの方がやや大きい。

\*北里大学医学部麻酔科

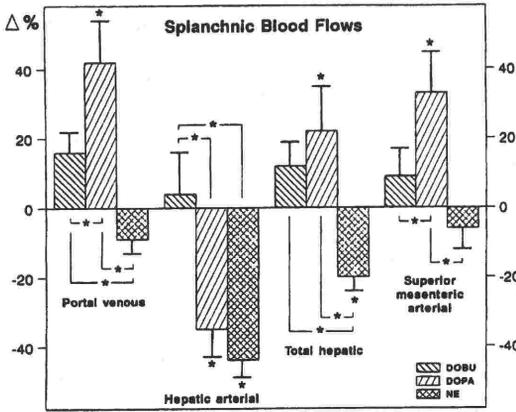


図2 内臓血流に及ぼすドブタミン (DOBU), ドパミン (DOPA), ノルエピネフリン (NE) の影響 (文献<sup>1)</sup>より引用)

正常ブタを用いた実験結果で基準値からのパーセント変化を示す。DOBU, DOPA, NEの投与量はそれぞれ13, 15, 0.4  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 。門脈血流, 上腸間膜動脈血流はドブタミンよりドパミンの方が大きい。

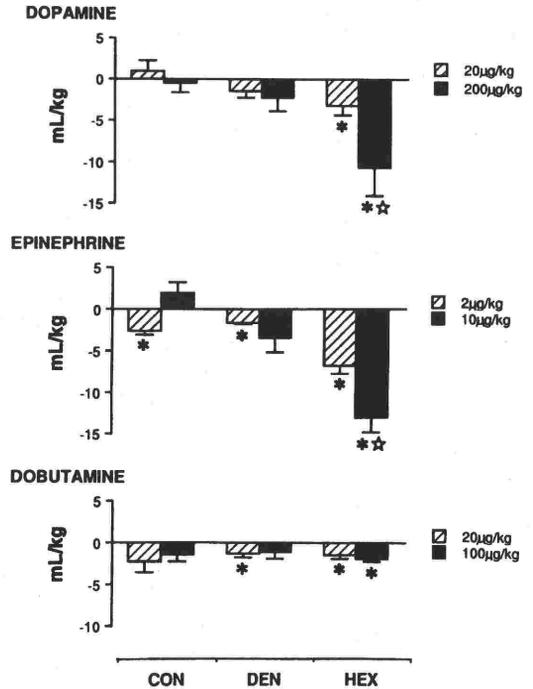


図3 血管容量に及ぼすドパミン (DOPAMINE), エピネフリン (EPINEPHRINE), ドブタミン (DOBUTAMINE) の影響 (文献<sup>7)</sup>より引用)

人工心肺を装着したイヌを用いた実験結果で流量一定の条件下での体内血液量の変化を示す。コントロール (CON), 除神経群 (DEN), 自律神経遮断群 (HEX)。ドパミンはHEX群で血管容量の減少が認められるが、ドブタミンの血管容量への影響はわずかである。

はドブタミンと異なり、容量血管としての静脈を収縮する作用を有している。このドパミンの静脈血管収縮作用は動脈血管を収縮する作用が出現する濃度に比べて、より低濃度から出現することが分かっている<sup>6)</sup>。

## 2) 前負荷-心仕事量関係への影響

図4に、心不全患者にドパミン、ドブタミンを用いたときの前負荷 (左室充満圧) と心仕事量の変化を示す (文献<sup>4)</sup>より改変して引用)。これからも明らかなように、ドパミンとドブタミンは同じように心仕事量を増加させるものの、心室充満圧に対しては顕著な違いが現れる。すなわち、心室充満圧をドパミンは増加させ、ドブタミンは減少させるということである<sup>4)</sup>。この作用の違いは、ドパミンが $\beta$ 作用に加えて $\alpha$ 作用を発揮するのに比べて、ドブタミンは主に $\beta$ 作用のみを発揮することから生じる。ドパミンによる心室充満圧の増加は、抵抗血管の収縮による後負荷の増大からくるのではなく、容量血管である静脈の収縮作用により前負荷が増大することによってもたらされる。

## 3) 心室圧-容積関係と心不全

ここでは心機能への薬物の作用を理解しやすくするために心室圧-容積関係を用いて説明する。心室圧を縦軸に、心室容積を横軸にとり、一周期中の圧容積関係のループをプロットすると図5のようになる。このループは、収縮機能を表す収縮末期圧-容積関係 (ESPVR) と拡張機能を表す拡張末期圧-容積関係 (EDPVR) により規定される<sup>8,9)</sup>。また、拡張末期容積はすなわち前負荷の指標である。収縮不全では、ESPVRの傾き (Ees) が低下し、拡張不全ではEDPVRが左上方にシフトする。その結果、一回拍出量の減少、拡張末期圧の上昇が生じる (図5)。

## 4) ドパミン、ドブタミンの心室圧-容積関係に及ぼす影響

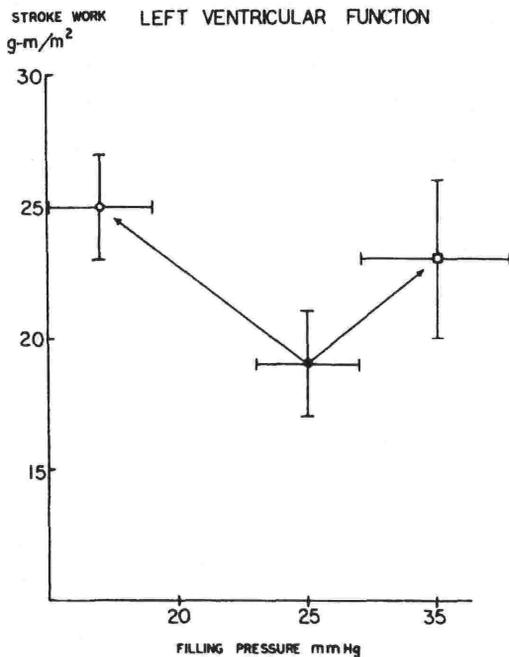


図4 ドパミン, ドブタミンの心仕事量と心室充満圧に及ぼす影響  
(文献<sup>4)</sup>より引用)

横軸に左心室充満圧, 縦軸に心仕事量を示す. 慢性低心拍出量状態の心不全患者にドパミン, ドブタミンを投与したところ, ドパミンでは右上方へシフトし, ドブタミンでは左上方へシフトした. すなわち, ドパミンとドブタミンは心仕事量を増加させるが, 心室充満圧をドパミンは増加させ, ドブタミンは減少させる

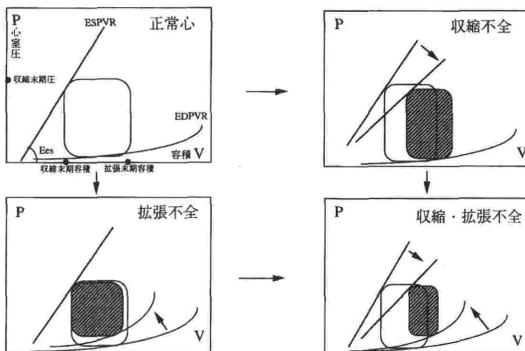


図5 心室圧-容積関係からみた心機能低下  
収縮不全では, Ees が低下し, 拡張不全では EDPVR が左上方にシフトする. その結果, 一回拍出量の減少, 拡張末期圧の上昇が生じる

図6に正常心に対する両薬物の影響を示す. ドパミン, ドブタミンともに $\beta 1$ 作用により心収縮力増強作用を有しているので, ESPVRの傾きは急峻になる. しかし, ドパミンは前負荷増大作用があるので拡張末期容積が増大するのに比べて, ドブタミンは拡張末期容積は減少する.

図7に硬膜外麻酔による血圧低下に対する両薬物の影響を示す. 硬膜外麻酔により交感神経遮断が起こり, とくに内臓領域の静脈拡張により静脈還流量が減少し, 左室拡張末期容積が減少する. 心拍出量の低下と末梢血管抵抗の減少により血圧が低下する. このような場合にはドパミンを用いると拡張末期容積の増大と収縮力増強により, 血圧の回復が得やすい. しかし, ドブタミンは前負荷の増加が得られずに, 血圧の回復は得られにくい.

図8に心不全に対する両薬物の影響を示す. 心不全に対しドパミンを用いると拡張末期圧が上昇

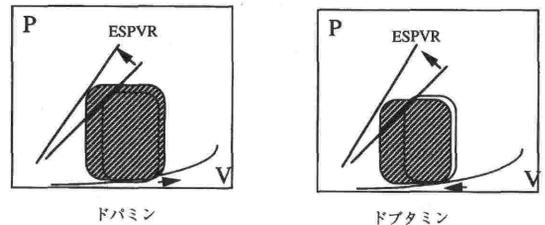


図6 健常心に対するドパミン, ドブタミンの影響  
ドパミン, ドブタミンともに ESPVR の傾きは急峻になる. ドパミンは拡張末期容積が増大するのに比べて, ドブタミンは拡張末期容積は減少する.

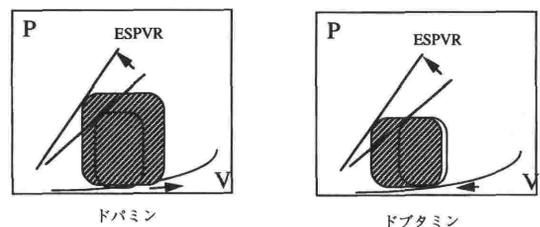


図7 硬膜外麻酔による循環抑制に対するドパミン, ドブタミンの影響  
硬膜外麻酔により交感神経活動遮断が起こり, 左室拡張末期容積が減少する. 心拍出量の低下と末梢血管抵抗の減少により血圧が低下する. ドパミンでは血圧の回復が得やすいが, ドブタミンは血圧の回復は得られにくい.

し, 肺うっ血をさらに助長する可能性がある。これに対し, ドパミンはドパミンより強い心収縮力増強作用を持つとともに<sup>5)</sup>, 前負荷軽減により拡張末期圧を低下させ, 肺うっ血を改善する<sup>4)</sup>。

以上のように, 前負荷減少型の循環抑制にはドパミンを, 前負荷増加型の循環抑制にはドブタミンがよい適応になる。

### 腎血流に対する作用の相違

ドパミンとドブタミンの相違点として, 腎臓に対する作用がある。図9にドパミンを使用した際の腎血流変化と心拍出量変化を示す<sup>10)</sup>。ドパミンは腎血流増加作用と利尿作用を有するが, ドブタミンにはその作用はない。このことは, 周術期において, 腎血流あるいは尿量維持が問題になる場合にはドパミンが選択薬物として適していること

を意味している。

### 肺血管抵抗に対する作用の相違

さらに, 先天性心疾患患者ではとくに肺血管抵抗の増減を考慮した強心薬の選択が重要である。たとえば, 肺血流増加型の心奇形手術では肺血管抵抗の減少は好ましくないし, 肺血流減少型の心奇形手術では肺血管抵抗をなるべく減少させて肺血流を維持するように努めなくてはいけない。ドパミンとドブタミンの肺血管抵抗に及ぼす影響については, 必ずしも一致した見解ではないが, ドパミンは肺血管抵抗を上昇させ, ドブタミンは低下させる, あるいは変化させないと考えられている<sup>11,12)</sup>。よって, このような患者では当然, 二つの薬物の肺血管抵抗に対する相違を考慮して使い分けがなされるべきである。

### 結 語

要約すると, 前負荷減少型の循環抑制にはドパミンを, 前負荷増加型の循環抑制にはドブタミンが選択される。すなわち, 容量不足や血管拡張による血圧低下にはドパミンが優れ, 心収縮力の低下による血圧低下や心拍出量減少および左室充満圧上昇の見られる心不全にはドブタミンが適している。さらに, ドパミンとドブタミンの腎血流や内臓血流, 肺血管抵抗に対する作用の違いを踏まえた上で, 術式や患者の病態によって両薬物を使い分ける必要がある。

### References

- 1) Priebe HJ, Nordge GFE, Armbruster K, et al : Differential effects of dobutamine, dopamine, and noradrenaline on splanchnic haemodynamics and oxygenation in the pig. Acta Anaesthesiol Scand 39 : 1088-1096, 1995
- 2) Vatner SF, McRitchie RJ, Braunwald E : Effects of dobutamine on left ventricular performance, coronary dynamics, and distribution of cardiac output in conscious dogs. J Clin Invest 53 : 1265-1273, 1974
- 3) Leier CV, Heban PT, Huss P, et al : Comparative systemic and regional hemodynamic effects of dopamine and dobutamine in patients with cardiomyopathic heart failure. Circulation 58 : 466-475, 1978
- 4) Loeb HS, Bredakis J, Gunnar RM : Superiority of dobutamine over dopamine for augmentation of cardiac output in patients with chronic low output cardiac failure. Circulation 55 : 375-381, 1977
- 5) Woerkens LJ, Giessen WJ, Verdouw PD : Cardiovascular effects of dopamine and dobutamine in conscious pigs with chronic heart failure. Crit Care Med 21 : 420-424, 1993

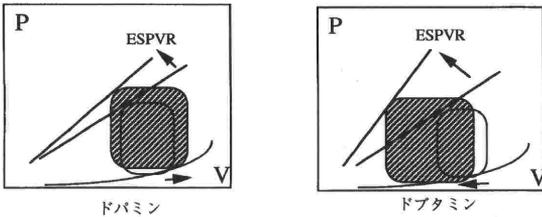


図8 心不全患者に対するドパミン, ドブタミンの影響  
ドパミンでは拡張末期圧が上昇し, 肺うっ血を助長する。これに対し, ドブタミンは心収縮力増強作用と前負荷軽減により拡張末期圧を低下させ, 肺うっ血を改善する。

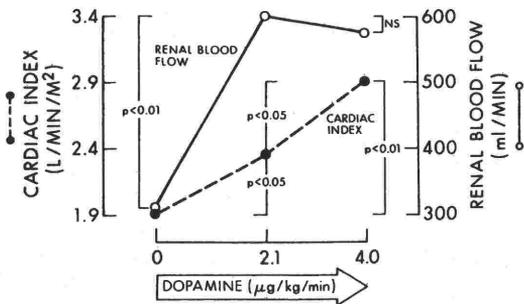


図9 ドパミンの心係数と腎血流に及ぼす影響  
(文献<sup>10)</sup>より引用)  
慢性重症うっ血性心不全患者にドパミンを2.1と4.0 μg/kg/min 投与した結果, 低濃度でも腎血流増加作用が大きく認められた。

- 6) Marino RJ, Romagnoli A, Keats AS : Selective venoconstriction by dopamine in comparison with isoproterenol and phenylephrine. *Anesthesiology* 43 : 570-570, 1975
- 7) Arimura H, Bosnjak ZJ, Hoka S, et al : Catecholamine-induced changes in vascular capacitance and sympathetic nerve activity in dogs. *Can J Physiol Pharmacol* 70 : 1021-1031, 1992
- 8) Sagawa K, Suga H, Shoukas AA, et al : End-systolic pressure/volume ratio: a new index of ventricular contractility. *Am J Cardiol* 40 : 748-753, 1977
- 9) Sunagawa K, Sagawa K, Maughan WL : Ventricular interaction with the vascular system. In : Yin FCP ed. *Ventricular / vascular interaction*. New York, Springer-Verlag, 1987, pp.210-239
- 10) Maskin CS, Ocken S, Chadwick B, et al : Comparative systemic and renal effects of dopamine and angiotensin-converting enzyme inhibition with enalaprilat in patients with heart failure. *Circulation* 72 : 846-852, 1985
- 11) Booker PD, Evans C, Franks R : Comparison of the haemodynamic effects of dopamine and dobutamine in young children undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth* 74 : 419-423, 1995
- 12) Mentzer RM, Alegre CA, Nolan SP : The effects of dopamine and isoproterenol on the pulmonary circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 71 : 807-814, 1976