

オフポンプ冠動脈バイパス術におけるオルプリノン およびミルリノンの有用性

謝 慶一*, 岩田正人*, 本岡淑子*, 森 匡世*
米本紀子*, 北口勝康*, 平井勝治*, 古家 仁*

要 旨

オフポンプ冠動脈バイパス術患者24症例に対するオルプリノンおよびミルリノンの有用性を検討した。オルプリノン (12症例) またはミルリノン (12症例) を麻酔導入直後より持続静脈内投与 (0.2 および $0.4 \text{ mcg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) した。いずれも心拍数および心拍出量は導入後に比べ吻合時、吻合後、閉胸後で有意に高値で、体血管抵抗は低値であった ($P < 0.05$)。従って、オフポンプ冠動脈バイパス術に対するオルプリノンおよびミルリノンの投与は心拍出量を増加させ、冠動脈吻合時および閉胸後の平均肺動脈圧、右心房圧、肺動脈楔入圧の有意な上昇を血圧の低下を来すことなく抑えることが可能であり、有用な投与方法であった。

緒 言

人工心肺を用いないオフポンプ冠動脈バイパス術 (以下 OPCAB) は、その低侵襲性から広く普及してきているが、冠動脈吻合時の阻血や術野確保のための非生理的な位置での心臓の固定等により循環動態が不安定となりカテコラミン等の強心剤の使用を余儀なくされる場合が多い。しかし、冠動脈吻合時に吻合部を阻血状態にして行うため、心筋酸素消費量を極力抑制する必要がある。一方、ホスホジエステラーゼⅢ阻害薬は強心作用と血管拡張作用を有し、心筋酸素消費量を増加させないという利点を有する¹⁾。過去に著者らは OPCAB に対するアムリノン投与の有用性とし

て、麻酔導入直後よりの持続静脈内投与が冠動脈吻合時および閉胸後の平均肺動脈圧、右心房圧、肺動脈楔入圧の有意な上昇を血圧の低下を来すことなく抑えることが可能であると報告した²⁾。今回、ホスホジエステラーゼⅢ阻害薬であるオルプリノンおよびミルリノン持続静脈内投与の OPCAB に対する有用性を遡及的に研究した。

対象と方法

対象は2001年5月から2002年3月に奈良県立医科大学附属病院にて胸骨正中切開で行われた予定成人 OPCAB 24症例で、オルプリノンまたはミルリノンを麻酔導入直後より持続静脈内投与し、それぞれをオルプリノン群 (OP 群: 12症例)、ミルリノン群 (MR 群: 12症例) とした。オルプリノンおよびミルリノンの投与は、それぞれ 0.2 および $0.4 \text{ mcg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ の持続静脈内投与のみとした。血行動態測定値は麻酔導入後血行動態安定時 (導入後)、冠動脈吻合時 (吻合時)、吻合終了後血行動態安定時 (吻合後)、閉胸後 (閉胸後) の値を用いた。尚、冠動脈吻合時の測定は主に左冠状動脈領域の吻合とし、吻合時は吻合部分に対して内シヤントが施行された。麻酔前投薬は塩酸モルヒネ $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、ファモチジン 20 mg が麻酔導入30分前に筋肉内投与した。麻酔導入はプロポフォール $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、ケタミン $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、フェンタニル $5 \text{ mcg} \cdot \text{kg}^{-1}$ で、維持は酸素 (50%)、亜酸化窒素 (50%)、プロポフォール $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$ 、フェンタニル $1-2 \text{ mcg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$ で行った。全症例、ニコランジル $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$ 、ニトログリセリン $0.5 \text{ mcg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ を持続静脈内投与した。適切

*奈良県立医科大学麻酔科学教室

な血行動態（心係数 3.0 l/min/m^2 ，平均血圧 65 mmHg 以上）を維持するためにカテコラミンや他の血管拡張薬等の併用を行った。

血行動態値を時間経過間（導入後，吻合時，吻合後，閉胸後）及び各群間で，また，併用薬を各群間で比較検討した。尚，統計処理は血行動態に関して ANNOVA for repeated measurement を用い交互作用の無いことを確認後，群内間比較は Bonferroni 修正を用いた paired t-test で，各群間比較は non-paired t-test を用いた。また，併用薬の比較は chi-square test を行った。 $P < 0.05$ を有意とし，数値は mean \pm S.D. で示した。

結 果

表 1 に患者背景を示す。図 1 に心拍数，平均動脈圧，平均肺動脈圧，右心房圧の変化を示す。心

拍数は両群とも導入後に比べ吻合時，吻合後，閉胸後でいずれも有意に高値を示した。収縮期血圧，平均肺動脈圧，右心房圧はいずれも変化がなかった。図 2 に肺動脈楔入圧，心拍出量，体血管抵抗 (SVR)，肺血管抵抗 (PVR) の変化を示す。肺動脈楔入圧は変化を認めなかった。心拍出量は導入後に比べ吻合時，吻合後，閉胸後でいずれも有意に高値であった ($P < 0.05$)。体血管抵抗は導入後に比べ吻合時，吻合後，閉胸後でいずれも有意に低値であった ($P < 0.05$)。肺血管抵抗は導入後に比べ吻合時，吻合後，閉胸後でいずれも低値傾向にあったが有意差はなかった。また，群間比較ではいずれも有意差は認めなかった。

また，ドパミンの併用症例数は OP 群は吻合時は 4 例，閉胸後は 9 例で MR 群はそれぞれ 2 例と 7 例であった。

表 1 患者背景

	性 別	年 齢 (yrs)	体 重 (kg)	身 長 (cm)
オルプリノン群	男性11/女性1	72.3 \pm 4.2	58.8 \pm 14.4	162.6 \pm 7.0
ミルリノン群	男性9/女性3	65.8 \pm 9.3	59.7 \pm 8.5	156.2 \pm 6.6

mean \pm SD

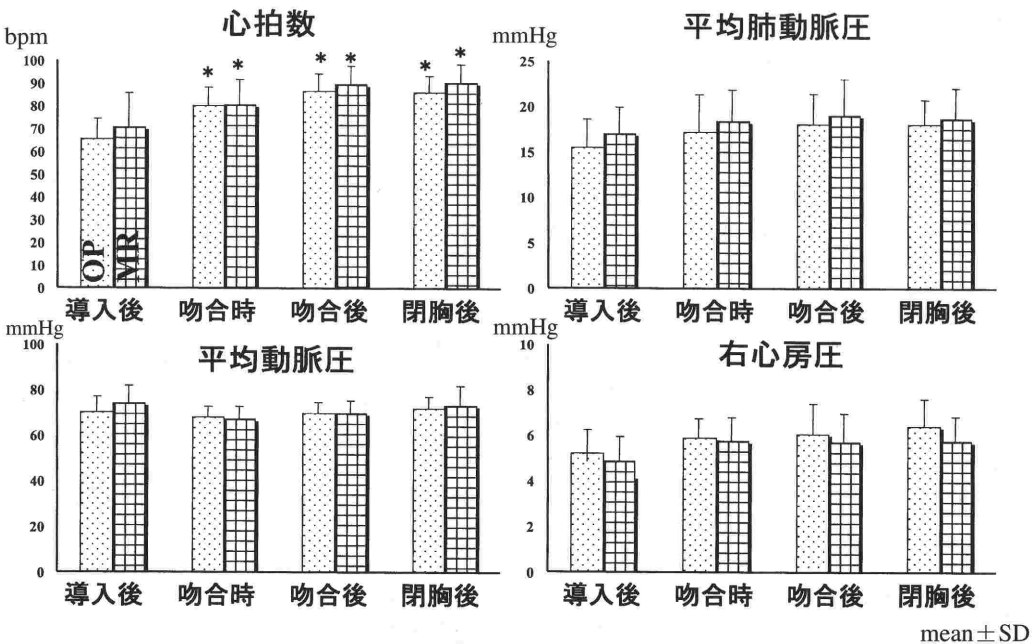


図 1 循環諸量の変化

OP : オルプリノン群, MR : ミルリノン群 * : $P < 0.05$ vs 導入後

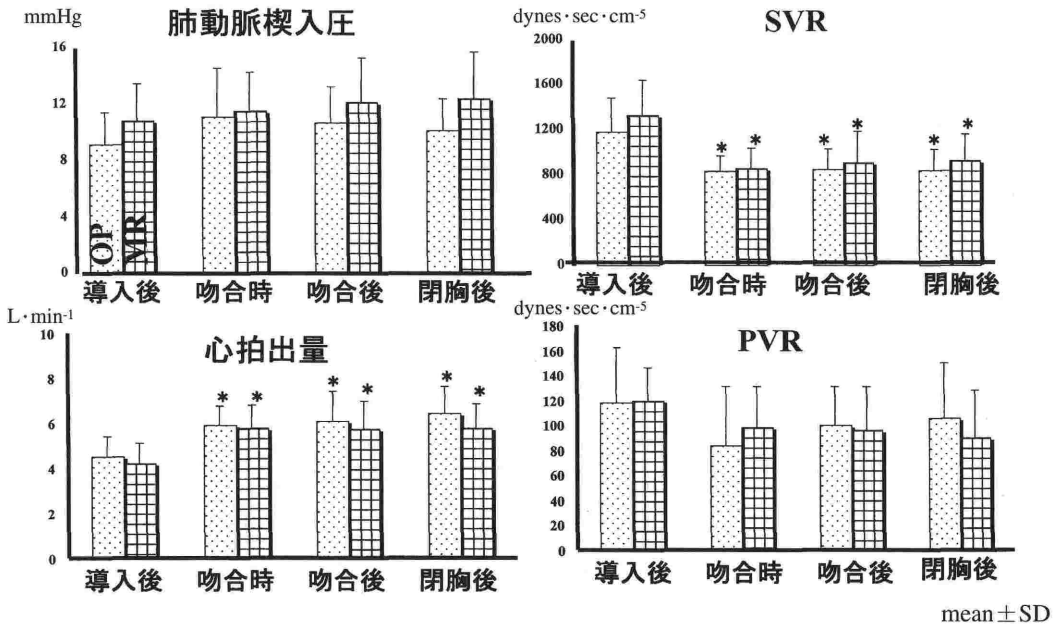


図2 循環諸量の変化²⁾

* : P < 0.05 vs 導入後

考 察

OPCAB は、その低侵襲性から従来の人工心肺を用いた冠動脈バイパス術に比べ気管挿管時間、ICU 在室日数、入院期間を短縮するとされ^{3,4)}、その有用性から近年、広く行われている。しかし、OPCAB は冠動脈吻合時の阻血や術野確保のための非生理的な位置での心臓の固定等の問題により循環動態が不安定となり、血圧の低下、肺動脈圧の上昇、心拍出量の低下が認められるとされている⁵⁾。著者らも OPCAB においてアムリノン非投与例で冠動脈吻合時に平均肺動脈圧、右心房圧、肺動脈楔入圧の有意な上昇を認め、麻酔導入直後からのアムリノンの持続静脈内投与がこれらの有意な上昇を血圧の低下なしに抑制することが可能であったと報告した²⁾。今回のミルリノン、オルプリノンにおいても同様に、血圧の低下なしに冠動脈吻合時および閉胸後において平均肺動脈圧、右心房圧、肺動脈楔入圧の有意な上昇を抑制することが可能であり、その有用性が示された。また、心拍数が導入後に比べ両群とも吻合時、吻合後、閉胸後で有意に上昇したがホスホジエステラーゼⅢ阻害薬非投与群やアムリノン投与群でも同様の上昇を示したため²⁾、ミルリノン、オルプリノン

の作用以外の因子が大きいと考えられた。

また、投与方法に関して、従来、ホスホジエステラーゼⅢ阻害薬は投与直後からの効果を期待するため一回投与後持続静脈内投与方法が推奨されている⁶⁾。著者らも人工心肺離脱時の投与に対して一回投与後持続静脈内投与方法の有用性を報告した⁷⁻⁹⁾。人工心肺を使用する症例では人工心肺回路内に一回投与することにより循環動態を調節することが可能であるが、OPCAB の場合、一回投与により、血圧低下が発生する可能性がある。Baruch¹⁰⁾らは心不全患者に対しミルリノンを一回投与後持続投与と持続投与のみで比較し、一回投与後持続投与は一回投与直後よりミルリノンの効果が認められたが、持続投与のみでも投与約30分後より同様の血行動態の効果が認められたと報告している。今回、著者らも持続静脈内投与のみとしたが、ミルリノン、オルプリノンともに導入後に比べ吻合時、吻合後、閉胸後でいずれも有意に心拍出量の上昇と SVR の低下を得ることで効果が認められた。現在、冠動脈バイパス術において開存性の問題より動脈グラフト使用が一般的であり、今回、いずれの症例も内胸動脈が用いられた。従って内胸動脈の剥離時間を考慮し、麻酔導入後よりのミルリノン、オルプリノン持続静脈内投与

で吻合時以後の効果を得ることが可能であった。

以上、OPCABに対するオルプリノンおよびミルリノンの投与は心拍出量を増加させ、アムリノン投与と同様、冠動脈吻合時および閉胸後の平均肺動脈圧、右心房圧、肺動脈楔入圧の有意な上昇を血圧の低下を来すことなく抑えることが可能であり、有用な投与方法であった。

文 献

- 1) 謝 慶一, 下川 充, 川口昌彦ら: 冠動脈バイパス術の人工心肺離脱時におけるアムリノン投与・非投与での酸素需給バランス. 麻酔 46: 635-639, 1997
- 2) 謝 慶一, 下田孝司, 松成泰典ら: オフポンプ冠動脈バイパス術におけるアムリノンの有用性. 麻酔 51: 476-481, 2002
- 3) Kilger E, Weis FC, Goetz AE, et al: Intensive care after minimally invasive and conventional coronary surgery: a prospective comparison. Intensive Care Med 27: 534-539, 2001
- 4) Amano A, Hirose H, Takahashi A, et al: Off-pump coronary artery bypass. Mid-term results. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 49: 67-78, 2001
- 5) Do QB, Goyer C, Chavanon O, et al: Hemodynamic changes during off-pump CABG surgery. Eur J Cardiothorac Surg 21: 385-390, 2002
- 6) Bailey JM, Levy JH, Rogers HG, et al: Pharmacokinetics of amrinone during cardiac surgery. Anesthesiology 75: 961-968, 1991
- 7) 謝 慶一, 下川 充, 北口勝康ら: 冠動脈バイパス術における人工心肺離脱前のアムリノン一回投与量の検討. 循環制御 18: 213-217, 1997
- 8) 謝 慶一, 下川 充, 川口昌彦ら: 冠動脈バイパス術人工心肺離脱時のアムリノン, ミルリノン, オルプリノン投与の相違. 循環制御 19: 402-405, 1998
- 9) 謝 慶一, 下川 充, 石丸佳奈ら: 弁疾患開心術人工心肺離脱時のアムリノン, ミルリノン, オルプリノン投与の相違. 麻酔 49: 981-986, 2000
- 10) Baruch L, Patacsil P, Hameed A, et al: Pharmacodynamic effects of milrinone with and without a bolus loading infusion. Am Heart J 141: 266-273, 2001

Effects of Olprinone and Milrinone in Patients Undergoing Off-pump Coronary Artery Bypass Grafting

Keiichi Sha*, Masato Iwata*, Yoshiko Motozu*, Masayo Mori*, Noriko Yonemoto*
Katsuyasu Kitaguchi*, Katsuji Hirai*, Hitoshi Furuya*

*Department of Anesthesiology, Nara Medical University, Nara, Japan

We evaluated retrospectively the effectiveness of olprinone and milrinone in 24 patients (olprinone group: 12 patients, milrinone group: 12 patients) undergoing off-pump coronary artery bypass grafting (CABG). Olprinone and milrinone were intravenously administered at the rate of 0.2 and 0.4 mcg · kg⁻¹ · min⁻¹ after induction of anesthesia. The hemodynamic variables and concomitant drugs were compared in both groups. Hemodynamics were measured before, during and after coronary artery anastomosis, and after the chest closure. Catecholamine and vasodilator were used to maintain to mean arterial pressure (>60mmHg) and cardiac index(>3.0L · min⁻¹ · m⁻²).

Systolic blood pressure, mean pulmonary artery pressure, right atrial pressure, pulmonary artery wedge

pressure and pulmonary vascular resistance showed no significant changes. Heart rate and cardiac output were significantly higher during and after anastomosis, and after chest closure than before anastomosis in both groups. Systemic vascular resistance was significantly lower during and after anastomosis, and after chest closure than before anastomosis in both groups. Infusion of olprinone and milrinone prevents the elevations of mean pulmonary artery pressure, right atrial pressure and pulmonary artery wedge pressure without the reduction of systolic blood pressure at coronary artery anastomosis and after the chest closure on off-pump CABG.

In conclusion, in the cases undergoing off-pump CABG, infusion of olprinone and milrinone from the end of the induction of anesthesia was recommended.

Key words : Olprinone, Milrinone, Off-pump CABG

(Circ Cont 23 : 284~288, 2002)