

前川拓治 論文内容の要旨

主 論 文

Negative inotropic action of propofol is enhanced in the acute ischemic myocardium of dogs

犬の急性虚血心筋における、プロポフォールによる陰性変力作用の増強

前川拓治、趙 成三、高橋俊次、原 哲也、富安志郎、槇田徹次、澄川耕二

Journal of Anesthesia, 19 ( 2 ) :136-141 2005

長崎大学大学院医学研究科外科系専攻

(指導教授：澄川耕二教授)

緒言

プロポフォールは、麻酔及び集中治療において広く用いられている静脈麻酔薬である。プロポフォールの心筋収縮力に及ぼす影響について、正常心筋では収縮力抑制を生じないとされているが、慢性心不全では一致した見解は得られておらず、また、急性心不全についての報告も少ない。本研究では、イヌの冠動脈マイクロエンボリゼーションによる急性心筋虚血モデルを作製し、プロポフォールが虚血心筋の収縮性に及ぼす影響について調べ、正常心筋と比較、検討した。

対象と方法

アルファクロラロースとフェンタニルで麻酔した雑種成犬を虚血心筋+生食水投与群(I群)、虚血心筋+プロポフォール投与群(IP群)、正常心筋+プロポフォール投与群(NP群)の3群(それぞれn=7)に分けた。開胸後、頸動脈から左冠動脈前下行枝(LAD)にバイパスを設置。バイパス回路よりマイクロスフェアを注入し、LAD灌流領域の局所心筋短縮率(%SS)をベースラインの50%まで低下させた急性心筋虚血モデルを作製した。また、NP群では、バイパス設置のみ行った。3群とも心室ペーシングにより心拍数を120/minに維持した。生食あるいはプロポフォールを1.2及び2.4 mg/kg/hの速度で冠動脈内(バイパス回路内)持続投与し、心収縮力を%SSで評価した。他の測定項目は、全身及び冠血行動態に加え、LAD灌流領域の冠動・静脈血の乳酸濃度較差を測定し、局所心筋酸素需給バランスの指標とした。各データは平均値±標準偏差で示し、統計学的検定はt検定及びFisherのPLSD testを用い、危険率5%未満を有意差ありとした。

結果

全身血行動態(左室収縮期圧、左室拡張終期圧、最大左室内圧上昇速度)及び冠灌流圧は、3群とも全実験経過中、有意な変化はなかった。I群では、マイクロエンボリゼーションにより%SS及び局所心筋酸素消費量がベースラインの約50%に低下すると同時に局所心筋乳酸抽出率(LER)が陰転し、虚血の導入が認められた。以後、実験終了までこれらのパラメータに有意な変化はなかった。プロポフォールの冠動脈内投与による%SSの低下度は2

用量とも IP 群の方が NP 群より有意に大きかった。しかし、IP 群において、プロポフォール投与による LER のさらなる低下は見られず、局所心筋酸素需給バランスに対する悪影響は認めなかった。

#### 考察

本研究において、急性虚血心筋では正常心筋と比較して、プロポフォールの陰性変力作用が増強された。しかし、これには LER の低下を伴っておらず、虚血心筋における酸素需給バランスには悪影響が無いことが示唆された。

冠動脈狭窄を施した慢性犬を用いた研究で、プロポフォールの全身投与による冠灌流圧の低下と頻拍により、虚血領域では陰性変力作用が増強すると報告されている。本研究では、全身の血行動態の変化がないにもかかわらず、虚血心筋において正常心筋よりも収縮抑制作用が増強した。この相違はプロポフォールの血中濃度の違いによるものかもしれない。プロポフォールの冠動脈内投与を行った研究では、正常な心臓では酸素需給バランスの悪化は生じないとされている。本研究においても、臨床量の数倍の血中濃度でも酸素需給バランスには影響を与えなかった。虚血心筋がプロポフォールの心筋抑制に高い感受性を示す機序として、本研究の結果からは明らかでない。しかし、酸素需給バランスの悪化を伴わないことから、虚血の増悪によるものではなく、何らかの心収縮機序に影響を及ぼしている可能性がある。プロポフォールと心収縮性に関するこれまでの報告から、カルシウムチャンネル抑制の程度、心筋のカルシウム感受性、内因性カテコラミンに対する反応性を変化させることで虚血心の感受性を高めていることが考えられる。