

臨床研究

開腹手術におけるアムリノンとドパミン又は ドブタミン併用が末梢循環に与える影響

古 屋 敦 司, 野 中 明 彦, 檜 本 温,
岩 本 竜 一, 熊 澤 光 生
山梨医科大学 麻酔科学教室

抄 録: 我々は、開腹術手術において、アムリノン非投与群が中枢 末梢温度較差の増大を示すのに対し、アムリノン投与群は中枢 末梢温度較差の増大を抑制することをすでに報告している。今回、予定開腹術手術患者を対照とし、アムリノンにドパミン又はドブタミンを併用した際の末梢循環に与える影響を比較検討した。麻酔は全身麻酔と硬膜外麻酔とを併用した。導入後、アムリノンのみを投与した群をアムリノン群とし、導入後ドパミン又はドブタミンを投与し、その後アムリノンを投与した群をドパミン群、ドブタミン群とした。末梢皮膚血流量(中指)、中枢(鼓膜)末梢(示指)温度較差を測定した。アムリノン群では、中枢 末梢温度較差の増大は抑制された。ドパミン群、ドブタミン群でも、中枢 末梢温度較差の増大は抑制されたが、アムリノン群に比べ有意差はなかった。アムリノンは中枢 末梢温度較差増大を抑制し、皮膚血流を維持したが、ドパミン又はドブタミンの少量併用はそれらに有意な変化を与えなかった。

キーワード アムリノン, ドパミン, ドブタミン, 末梢循環

緒 言

硬膜外麻酔を併用した全身麻酔中は中枢から末梢への熱の再分布や体温調節中枢の抑制作用により、体温低下をきたしやすい状態にあり¹⁾、中枢温維持のために末梢の血管収縮が生じ、全身麻酔中の末梢循環は悪化しやすい²⁾。心血管作動薬であるホスホジエステラーゼ阻害薬のアムリノンは、末梢動脈拡張作用を合わせ持つため、麻酔中の急性循環不全症例で、末梢循環を維持した状態での血圧管理が可能と期待される³⁾。開腹術手術において、アムリノン非投与群が中枢 末梢温度較差の増大を示すのに対し、アムリノン投与群は中枢 末梢温度較差の

増大を抑制するとの報告もある^{4,5)}が、臨床では、アムリノンはドパミンあるいはドブタミンと併用される場合が多いので、それらの併用により、アムリノンの末梢循環への影響がどのように修飾されるのかを検討した。

対象と方法

ASA 分類 1-3 度の予定開腹術手術患者を対象とした。重篤な内分泌機能異常を有する症例はあらかじめ除外した。患者には術前診察時に本研究の主旨を説明し、口答で同意を得た。前投薬はアトロピン 0.5 mg とミダゾラム 1 ~ 2 mg を手術室入室 30 分前に筋注した。麻酔は全例、全身麻酔と硬膜外麻酔を併用した。硬膜外カテーテル挿入は手術室入室後、手術部位に合わせ、第 8・9 胸椎椎間から第 11・12 胸椎椎間で行っ

た。サイアミラール $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ で導入し、ベクロニウム $0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ で気管内挿管した。麻酔維持は笑気 酸素 イソフルランあるいはゼボフルランによる全身麻酔と硬膜外麻酔を併用し、調節呼吸にて PaCO_2 が $35 \sim 40 \text{ mmHg}$ となるように調節した。

術中は全例に麻酔回路内に人工鼻を使用した。また、ブランケットウォーマー（バクスター社製 K モジュールモデル 100）による保温を導入前からおこなったが、他の方法は使用しなかった。術中の輸液、輸血は担当麻酔科医の判断に任せた。麻酔中の血圧変化は可能な限り吸入麻酔薬の濃度調節で対処し、必要時にはエフェドリンを投与した。著明な血圧低下、体温低下を来した症例はその時点で研究を中止することとした。

麻酔導入後循環動態が安定した時点で、アムリノン $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ を静注後、 $5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持続投与した群をアムリノン群とした。麻酔導入後循環動態が安定した時点で、まずドパミンあるいはドブタミンを $3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ で投与開始し、その後アムリノン $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ を静注後、アムリノン $5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持続投与を追加投与した群を、それぞれドパミン群とドブタミン群とした。

末梢血流量として、中指末節部掌側の皮膚血流量（アドバンス社製レーザー血流計 ALF21）を測定した。体温測定は、中枢温として鼓膜温（オムロン製クイックサーモ MC-500）を、末梢温として示指末節部掌側の表面温度（マリックロット社製 Mon-a-tharm）を測定した。中枢末梢温度較差は、鼓膜温と示指温の差を用いた。測定は麻酔導入後から連続的に行い、循環動態

が安定したところで上述のように薬剤投与を行い、薬剤投与後 120 分まで記録した。また、抜管後のシバリングの有無を記録した。また、測定開始の時点で中枢末梢温度較差が 3 度以上のもは解析から除外した。

統計学的検討

結果は平均値 \pm 標準偏差で示した。末梢皮膚血流量は、アムリノン投与前値を 100 としたパーセント変化にて処理した。3 群間の比較には 2 元配置分散分析を、各群内における経時変化には 1 元配置分散分析を使用した。分散分析後には Fisher 検定を使用した。シバリングの発生頻度には χ^2 検定を用いた。有意水準 $P < 0.05$ をもって有意とした。

結 果

対象患者 48 名の内訳は、アムリノン群 10 例、ドパミン群 17 例、ドブタミン群 21 例であった。ドパミン群、ドブタミン群のうちそれぞれ 3 例、2 例は測定開始の時点で中枢末梢温度較差が 3 度以上であったため、解析から除外した。血圧変動、体温低下を来した症例はなかった。患者背景因子には、3 群間に有意差は認められなかった（表 1）。循環動態の変化に関し、麻酔導入後、3 群ともに収縮期血圧、拡張期血圧、平均血圧の低下がみられたが、薬物投与後は有意な変化はみられなかった（表 2）。心拍数は、アムリノン群でアムリノン投与後、他群に比べ高い傾向にあったが有意差はなかった。

末梢血流量は、ドパミン群、ドブタミン群においてもアムリノン群と同様、観察期間中有意的な変化を示さなかった。アムリノン投与後 120

表 1. 患者の背景因子

	アムリノン群	ドパミン群	ドブタミン群
年齢	67.8 \pm 10.1	72.3 \pm 8.2	69.4 \pm 11.3
人数	10	17	21
性別（男性：女性）	6：4	10：7	8：13
身長（cm）	158.5 \pm 8.6	159.5 \pm 10.5	160.9 \pm 11.2
体重（kg）	54.3 \pm 11.6	52.7 \pm 10.9	56.6 \pm 12.3

表2. 循環動態の変化

		アムリノン群	ドパミン群	ドブタミン群
投与 開始前	収縮期血圧 (mmHg)	123 ± 18	111 ± 21	117 ± 19
	拡張期血圧 (mmHg)	69 ± 12	65 ± 8	70 ± 13
	平均血圧 (mmHg)	87 ± 13	80 ± 22	86 ± 12
	心拍数 (beats · min ⁻¹)	76 ± 9	77 ± 13	80 ± 16
投与後 5分	収縮期血圧 (mmHg)	119 ± 14	108 ± 24	108 ± 17
	拡張期血圧 (mmHg)	69 ± 12	70 ± 17	63 ± 9
	平均血圧 (mmHg)	85 ± 12	79 ± 17	78 ± 11
	心拍数 (beats · min ⁻¹)	83 ± 11	80 ± 14	81 ± 19
投与後 60分	収縮期血圧 (mmHg)	119 ± 14	114 ± 18	120 ± 20
	拡張期血圧 (mmHg)	65 ± 10	65 ± 10	69 ± 12
	平均血圧 (mmHg)	83 ± 11	81 ± 12	86 ± 12
	心拍数 (beats · min ⁻¹)	80 ± 8	77 ± 11	85 ± 16
投与後 120分	収縮期血圧 (mmHg)	117 ± 14	108 ± 17	111 ± 17
	拡張期血圧 (mmHg)	68 ± 11	61 ± 8	66 ± 11
	平均血圧 (mmHg)	82 ± 10	76 ± 12	81 ± 12
	心拍数 (beats · min ⁻¹)	78 ± 10	79 ± 11	87 ± 15

表3. 体温変化

		アムリノン群	ドパミン群	ドブタミン群
鼓膜温 (°C)	投与前	35.4 ± 0.5	36.0 ± 0.6	35.6 ± 0.9
	投与後5分	35.5 ± 0.5	36.0 ± 0.6*	35.5 ± 0.7
	投与後60分	35.2 ± 0.4	35.5 ± 0.7	35.3 ± 0.9
	投与後120分	35.1 ± 0.7	35.4 ± 0.7	35.4 ± 0.8
示指温 (°C)	投与前	35.0 ± 0.3	35.0 ± 0.8	34.9 ± 0.9
	投与後5分	34.8 ± 0.4	35.2 ± 0.7	34.8 ± 0.9
	投与後60分	34.6 ± 0.6	35.0 ± 0.7	34.5 ± 1.5
	投与後120分	34.7 ± 0.9	35.0 ± 0.8	34.5 ± 1.7

* : P < 0.05, アムリノン群, ドブタミン群に対して

分の時点においても、末梢血流量は3群間に有意差がなく、アムリノン投与開始時の値との間にも有意差はなかった(図1)。

体温変化を表3に示す。測定開始時の鼓膜温は、アムリノン群、ドパミン群、ドブタミン群の3群間に有意差はなかった。5分の時点でドパミン群はアムリノン群、ドブタミン群に比べ有意に高値を示したが、その後120分の時点まで3群間には有意差はなかった。

中枢 末梢温度較差は、アムリノンが投与さ

れた3群はともに2時間の観察期間中、統計上有意な変化を示さず、アムリノン投与開始時の値とアムリノン投与後120分の時点の値の間にも有意差はなかった。アムリノンが投与された3群間の比較においても、いずれの時点でも有意差はみられなかった(図2)。

術後にシバリングを起こした症例はアムリノン群1例、ドパミン群3例、ドブタミン群4例で、群間に有意差はなかった。

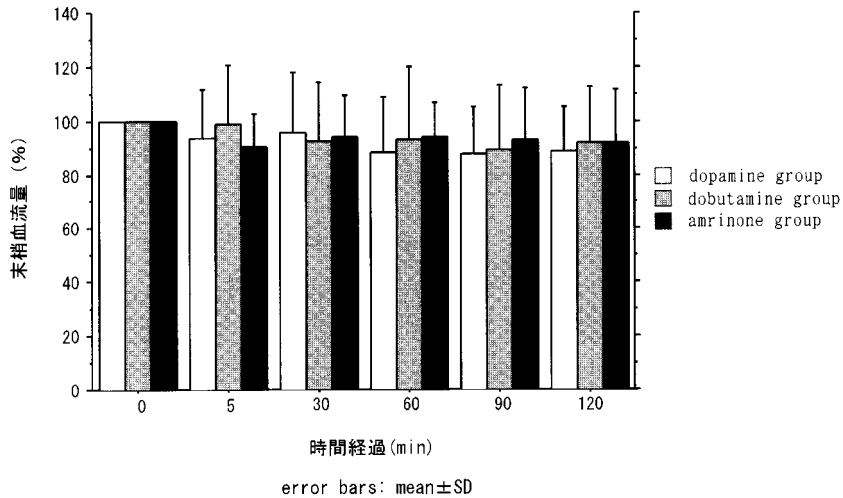


図1. 末梢血流量
 アムリノン投与前の末梢血流量を100としたパーセント変化で示す。
 群間に有意差なし。

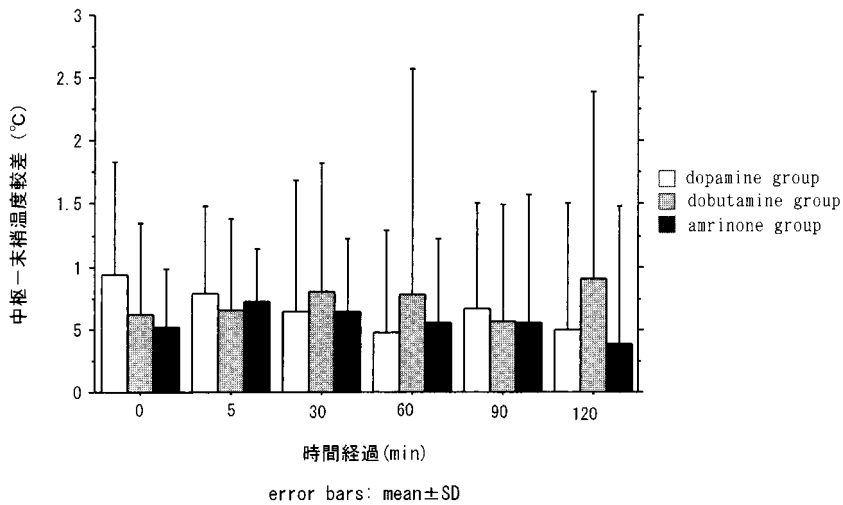


図2. 中枢-末梢温度較差の経時的変化
 群間に有意差なし。

考 察

中枢温と四肢末梢組織温の温度較差は末梢の血流状態をよく反映するとされている^{6,7)}。今回の研究により、開腹術症例において、アムリノン少量持続投与は中枢-末梢温度較差の増大を抑制し末梢皮膚血流量を維持することが示さ

れた。われわれは、以前アムリノンとプロスタグランジン E₁の少量持続投与が末梢温と中枢-末梢温度較差の増大を抑制することを報告したが⁵⁾、今回の結果はこれと一致する。

臨床的には、アムリノンは種々のカテコラミンと併用されるが、併用するカテコラミンによりアムリノンの末梢循環への影響が変化するこ

とが考えられる。ドパミンは少量持続投与時はドパミンレセプターを介して腎動脈拡張作用を示すが、大量投与では、アルファレセプターを介し末梢血管を収縮させる。一方、ドブタミンは、ドパミンに比べ、末梢血管に対する作用は弱いですが、ベータレセプターを介し血管拡張に働く可能性がある。今回の結果では、ドパミンあるいはドブタミンとアムリノンの併用は、アムリノンの末梢循環に与える影響には有意な変化を与えなかった。ドパミンまたはドブタミンの大量投与では、血圧への影響が大きく、その結果より生じる末梢循環への影響が強くなるのが予想されるため、今回は少量投与の併用としたが、臨床上ドパミンあるいはドブタミンとアムリノンを併用する場合は、ドパミンあるいはドブタミンの大量持続投与時が一般的であるので、今回の結果から、ドパミンあるいはドブタミンの大量持続投与時にもアムリノンが末梢循環を維持するとは言えない。今後、ドパミンあるいはドブタミンの大量持続投与時のアムリノンの末梢循環への作用も検討していきたい。ドパミン群とドブタミン群はランダムに症例を割り振ったが、アムリノン群に関してはコントロールとして後で追加したため症例数が他の群に比べて少なくなってしまった。

今回使用した皮膚血流計は、Doppler原理を利用したLaser-Doppler血流計であったが、個体間でも測定値にばらつきが大きかった。麻酔中の皮膚血流測定には血流計の固定方法や測定部位の選択などさらなる検討が必要と思われる。また、中枢温として非接触型の鼓膜温測定器具（オムロン製クイックサーモMC-500）を使用し、鼓膜温を測定した。特に開腹術症例においては直腸温と鼓膜温の解離がしばしば経験されるので、麻酔中に鼓膜温を測定することは有用と思われる。しかし、非接触型の鼓膜温測定器具は、術中の中枢温測定として簡便であるが、非接触型鼓膜温測定器具の測定値にはばらつきが多いという報告⁸⁾もあり、麻酔中に非接触型鼓膜温測定器具を単独で使用することは問題があるかも知れない。

全身麻酔中の血管拡張薬投与は、末梢からの熱の放散を増長し、麻酔中の体温保持には不利であることが報告されている⁹⁾。アムリノンなどの血管拡張薬使用時には、熱の末梢からの放散を増大させ中枢温の低下を生じる可能性がある。いわゆるforced-air systemのような麻酔中の体温保持に有効な保温器具¹⁰⁾を使用するなど、十分な保温対策を講じる必要がある。今回の検討では、麻酔開始後にアムリノン投与を開始したが、観察期間中に著明な体温低下は認められなかった。麻酔中は麻酔開始とともに熱の再分布がおき、2～3時間でほぼ外界との平衡状態に達するといわれている^{10,11)}が、アムリノンは麻酔開始直後から併用しても熱の再分布を大きく変化させないのかも知れない。

以上、開腹術患者を対象に、少量のドパミンとドブタミンの併用によりアムリノンが末梢皮膚血流量と中枢末梢温度較差に与える影響を検討した。アムリノン少量持続投与は中枢末梢温度較差の増大を抑制し、末梢皮膚血流量を維持したが、ドパミンあるいはドブタミンの少量併用は、アムリノンの作用に有意な変化を与えなかった。しかし、実際の臨床においては、アムリノンはその適応・用法制限からも、ドパミンあるいはドブタミン大量持続投与時に併用されることの多い薬剤であるので、ドパミンあるいはドブタミン大量持続投与時のアムリノンの末梢循環への作用について、今後の検討が必要と思われる。

引用文献

- 1) 今井孝祐：アムリノン．臨床麻酔，**16**: 201-203, 1992.
- 2) Matsukawa T, Sessler DI, Christensen R, Ozaki M, Schroeder M: Heat flow and distribution during epidural anesthesia. *Anesthesiology*, **83**: 961-967, 1995.
- 3) Sessler DI, Moayeri A, Støjen R: Thermoregulatory vasoconstriction decreases cutaneous heat loss. *Anesthesiology*, **73**: 656-660, 1990.
- 4) 山田達也，柏木政憲，窪田靖志，金田 徹，横井雅一：高齢者開腹術におけるアムリノンの術中体温変動に及ぼす影響．麻酔，**44**: 810-815,

- 1995.
- 5) 野中明彦, 櫻本 温, 松川 隆, 熊澤光生: 末梢 中枢温度較差からみた末梢循環への影響
プロスタグランディン E₁ とアムリノンの比較
麻酔, **45**: 576-581, 1996.
 - 6) 民井宏昌, 荻野英樹, 小西晃生, 田勢長一郎,
奥秋 晟: 中枢 末梢温度較差からみた術中末
梢循環の検討. 麻酔, **42**: 201-210, 1993.
 - 7) Runbinstein EH, Sessler DI: Skin-surface temper-
ature gradients correlate with fingertip blood
flow in humans. *Anesthesiology*, **73**: 541-545,
1990.
 - 8) Matsukawa T, Kashimoto S, Nonaka A, Kumaza-
wa T: Intraoperative performance of a new in-
frared aural canal thermometer (Quickther-
moR). *Hokuriku Journal of Anesthesiology*, **29**:
15-19, 1995.
 - 9) Vassilieff N, Rosencher N, Sessler DI, Conseiller
C, Lienhart A: Nifedipine and intraoperative
core body temperature in humans. *Anesthesiology*, **80**: 123-128, 1994.
 - 10) Sessler DI, Moayeri A: Skin-surface warming:
heat flux and central temperature. *Anesthesiology*, **73**: 218-224, 1990.
 - 11) Matsukawa T, Sessler DI, Sessler AM, Schroeder
M, Ozaki M, et al: Heat flow and distribution
during induction of general anesthesia. *Anesthe-
siology*, **82**: 662-673, 1995.

Effects of Amrinone Combined with Dopamine or Dobutamine on Peripheral Circulation during Major Abdominal Surgery

Atsushi FURUYA, Akihiko NONAKA, Satoshi KASHIMOTO, Ryuichi IWAMOTO and Teruo KUMAZAWA

*Department of Anesthesiology, Yamanashi Medical University,
1110 Shimokato, Tamaho-cho, Nakakoma-gun, Yamanashi 409-3898, Japan*

Abstract: The effects of amrinone combined with dopamine or dobutamine on peripheral blood flow and temperature during abdominal surgery under general anesthesia were studied. Forty-eight elective patients were assigned to one of three groups as follows. Patients who received $3 \mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ of dopamine or dobutamine with amrinone were assigned to the dopamine and dobutamine groups, respectively. Patients who received only amrinone were assigned to the amrinone group. All patients received $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ of amrinone followed by $5 \mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ of amrinone. Tympanic membrane temperature, fingertip temperature and peripheral blood flow at fingertip were monitored continuously during surgery. Fingertip temperatures and tympanic membrane temperature in all groups tended to decrease but did not reach statistically significant levels 120 minutes after administration of amrinone. The tympanic membrane-fingertip temperature gradients and peripheral blood flow did not change significantly in any group. These results suggest that amrinone may be effective for maintaining central and peripheral temperatures and peripheral blood flow, and that the combination of dopamine or dobutamine did not alter the effect of amrinone on temperatures and blood flow during abdominal surgery under general anesthesia.

Key words: amrinone, dopamine, dobutamine, peripheral circulation