急性心筋梗塞に伴う心不全に対する Isosorbide Dinitrate, Nitroglycerin, Prazosin の血行動態に対する効果—特に Plethysmography からみた末梢循環動態への影響について—

鈴木 健* 清野 精彦* 田中 啓治*
堀川 龍是* 髙野 照夫* 大林 完二*

心疾患においては心血行動態の変化のみならず、末梢循環にも変化の生ずることが当然考えられる。弁膜症、陳旧性心筋梗塞などによる慢性うっ血性心不全では、動脈側の抵抗血管も、静脈側の容量血管もともに収縮し、末梢血流量も静脈容量も減少するという報告がある。清野ら1)は急性心筋梗塞発症 48hr 以内の末梢循環動態を測定し、動脈側抵抗血管は収縮し、さらに心不全を伴った場合、より高度の取縮を認め、また、静脈側容量血管も収縮したが心不全の有無とは関係なかったと報告した。

最近、心不全を伴った急性心筋梗塞に血管拡張剤による減負療法が行われ効果をおさめている。しかしながら、血管拡張剤による末梢循環動態の変化を直接測定した報告はあまり多くない。よって我々は pneumoplethysmography を用い、各種血管拡張剤の末梢循環動態への影響を調べ、心血行動態への効果を検討した。

【対 象】 発症後 48hr 以内に日本医科大学 CCU へ収容され、肺静細管圧 18 mmHg 以上の心不全を伴った急性心筋梗塞 20 例（男 14 例、女 6 例、41～77 歳）を対象とした。

【方 法】 薬 剤 投 与 方 法：(1) Isosorbide dinitrate (ISDN) は 5～10 mg を舌下投与、投与前、投与後 5, 15, 30, 60 min に、(2) Nitroglycerin (NTG) 軟膏は 0.5 mg/kg を心窩部に塗布し、塗布前、塗布後 15, 30, 60, 90, 120, 180, 240 min に、(3) Prazosin は 1～2 mg を経口投与、投与前、投与後 30, 60, 90, 120, 180, 240 min にそれぞれ下記のごとく末梢循環と心血行動態を経時的に測定した。

末梢循環動態測定法：EDI 社製 pneumoplethysmograph Winsor “Vasograph” を用い、venous occlusion technic により行った。

心血行動態測定法：Swan-Ganz カテーテルにて肺動脈圧、肺静細管圧および中心静脈圧を測定し、心拍出量は熱希釈法にて行った。なお統計処理は paired t-test によって行った。

【結 果】 (1) ISDN 舌下投与の効果：ISDN 舌下投与により、下腿血流量は投与前に比べ、投与後 5, 10 min で有意に増加し、下腿静脈容量も投与後 5, 15, 30, 60 min で有意に増加した。下腿血管抵抗は投与後低値となったが有意差を示さなかった。

また、肺静細管圧は投与前に比べ、投与後 5, 30 min で有意に低下し、中心静脈圧も投与後 5, 15, 30, 60 min で有意に低下した。

(2) NTG 軟膏の効果：NTG 軟膏塗布では、下腿
血管抵抗は塗布前に比し、塗布後 30, 60 min で有意に低下し、下腿静脈容量は塗布前に比し、塗布後 90, 120, 180 min で有意に増加した。肺毛細管圧は塗布前に比し、塗布後 30, 60, 120, 180, 240 min と低値を、中心静脈圧も塗布後 5, 30, 60, 90, 120, 180, 240 min で有意に低下した。平均血圧および全末梢血管抵抗も塗布後、それぞれ有意に低下した。

(3) Prazosin 経口投与の効果：Prazosin の経口投与により、下腿血流量は投与前に比し、投与後 60, 90, 120, 180, 240 min で有意に増加し、下腿静脈容量も投与後 60, 90, 120, 180, 240 min で有意に増加した。下腿血管抵抗は投与前に比し、投与後 60, 90, 180 min で有意に低下した。

肺毛細管圧は投与前に比し、投与後 30, 60, 90, 120, 180, 240 min で有意に低下し、平均血圧と全末梢血管抵抗も 30 min 後に有意に低下した。心係数数は投与後増加傾向を示した。

【考 察】急性心不全に対して血管拡張薬が有効であるとされる理由は、末梢血管に作用して、動脈側の抵抗血管、あるいは靜脈側の容量血管のいずれか、あるいはその両方を拡張させ、心臓の後負荷を減少させることにある。

今回我々は ISDN, NTG 軟膏, prazosin の末梢循環動態への影響を pneumoplethysmography を用い直接測定し、心行動態との関係を検討したところ、ISDN21)の舌下投与では、末梢の静脈側容量血管の増大が主であり、これにより中心静脈圧と肺毛細圧が低下すると考えられる。Prazosin は抵抗血管と容量血管の両方に作用するとされており、我々の結果も同様で、静脈容量の増大とともに末梢血管抵抗の低下と血流量の増大がみられ、静脈側容量血管のみならず動脈側抵抗血管も拡張させると考えられ、それにより、中心静脈圧、肺毛細管圧成と肺毛細管圧、全末梢血管抵抗が低下し、1 回仕事係数は変化が見られなかった。NTG 軟膏21)では、静脈容量の増大と末梢血管抵抗の減少がみられ、中心静脈圧、肺毛細管圧、全末梢血管抵抗が低下し、1 回仕事係数は変化が見られなかった。ISDN と prazosin の中間と位置するものと考えられた。

文献
1) 清野精彦ほか：心臓，12：964（1980）。
2) 高野昭夫ほか：心臓，12：408（1980）。
3) 高野昭夫ほか：心臓，11：1206（1979）。

<table>
<thead>
<tr>
<th>Table</th>
<th>急性心筋梗塞の末梢循環および心行動態に対する各種血管抵抗薬の作用</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Isosorbide Dinitrate 舌下（N = 7）</td>
</tr>
<tr>
<td>下腿血流量*</td>
<td>↑(5～15min)</td>
</tr>
<tr>
<td>下腿血管抵抗*</td>
<td>n.s</td>
</tr>
<tr>
<td>下腿静脈容量*</td>
<td>↑(5～60min)</td>
</tr>
<tr>
<td>平均血圧</td>
<td>n.s</td>
</tr>
<tr>
<td>心拍数</td>
<td>n.s</td>
</tr>
<tr>
<td>肺毛細管圧</td>
<td>↓(5～30min)</td>
</tr>
<tr>
<td>中心静脈圧</td>
<td>↓(5～60min)</td>
</tr>
<tr>
<td>一回心拍出量</td>
<td>n.s</td>
</tr>
<tr>
<td>一回心仕事係数</td>
<td>n.s</td>
</tr>
<tr>
<td>全末梢血管抵抗</td>
<td>n.s</td>
</tr>
<tr>
<td>肺血管抵抗</td>
<td>n.s</td>
</tr>
<tr>
<td>Transmyocardial pressure gradient</td>
<td>n.s</td>
</tr>
</tbody>
</table>

*動脈側抵抗血管  静脈側容量血管  Venous occlusion pneumoplethysmography による Paired T test による