第3回 日本臨床薬理学会 1982年12月3～4日 浜松

開心術時の Heparin および Protamine の心
ポンプ機能に対する効果劔 物 修^{*1}Shimosato, S.^{*2}Rossi, N. P.^{*3}Doty, D. B.^{*3}

はじめに 人工心肺を使用する心臓外科手術においては, heparin および protamine の使用は必須のものである. 人工心肺の開始前に投与される heparin により有意の血圧低下をみるとする報告がある¹⁾. 摘出心筋標本を用いた実験では, protamine は負の変力効果を有するとされている²⁾. しかしながら, 開心術, 特に冠動脈バイパス手術における両薬物の心ポンプ機能に対する影響を検討したものは少ない. そこで, 今回は主として冠動脈バイパス手術患者を fentanyl 麻酔ないし halothane 麻酔のもとで, heparin および protamine の効果を検討した.

方法 Fentanyl 麻酔群 (F 群) では fentanyl (平均投与量 $66 \mu\text{g/kg}$) と 100% 酸素を用いた. Halothane 群 (H 群) では halothane (終末呼吸濃度 1.2MAC) に 50% 笑気を併用した. F 群での平均年齢は 65 ± 4 歳, 平均体重は $86 \pm 5 \text{ kg}$ であり, 手術内容は冠動脈バイパス手術 8 例と弁置換術 6 例である. H 群の 10 例は全例とも冠動脈バイパス手術であり, 平均年齢 60 ± 3 歳, 平均体重 $81 \pm 4 \text{ kg}$ であった. 両群において人工心肺使用中以外では PaCO_2 を 35 mmHg に保持するように機械的人工呼吸管理とした. 動脈血圧 (直接的), 心電図, Swan-Ganz カテーテルにより肺動

脈圧, 肺動脈楔入圧, 左房圧, 右房圧および熱希釈法による心拍出量の測定を行った. 心係数 (CI), 1 回拍出量係数 (SVI), 左室仕事係数 (LVWI), 全末梢血管抵抗 (TPR), 肺動脈血管抵抗 (PVR) の心ポンプ機能の諸量を通常の算出式を用いて求めた. Heparin の投与の 2 min 前, 30 sec で投与 (平均投与量 2.5 mg/kg) の 2 min 後, protamine 投与の 2 min 前, 2 min 間で投与 (平均投与量 3 mg/kg) の 2 min 後に, それぞれ前述の諸量の測定を繰返した. 推計学的処置は Student t-test により行い, $p < 0.05$ を有意とした.

結果 CI (l/min/m^2) でみると, F 群では heparin 投与により 2.0 ± 0.2 (平均値 $\pm \text{SEM}$) から全く変化を認めず, H 群では 1.9 ± 0.1 から 1.8 ± 0.2 に多少減少をみるが, 推計学的に有意の変化ではなかった. Protamine の投与により 2.6 ± 0.2 から 2.4 ± 0.2 (F 群), 2.3 ± 0.1 から 2.0 ± 0.3 (H 群) とそれぞれ変化するが有意の差はみられなかった. SVI (ml/m^2) では heparin により F 群では 26.2 ± 1.6 から 25.0 ± 2.2 に, H 群では 26.2 ± 2.4 から 25.3 ± 2.4 にそれぞれ減少したが, 有意の差は認められなかった. Protamine の投与では 29.7 ± 2.3 から 26.9 ± 2.5 (F 群), 30.3 ± 2.0 から 27.9 ± 3.8 (H 群) と変化をみるが, いずれも有意ではなかった. LVWI についても両薬物の投与により有意の変化は全くみられなかった.

心拍数 (beats/min) についてみると, heparin

^{*1} 北里大学医学部麻酔科

〒228 相模原市北里 1-15-1

^{*2} アイオワ大学医学部麻酔科

^{*3} アイオワ大学医学部胸部外科

投与で 77 ± 5 から 81 ± 6 (F 群), 76 ± 5 から 70 ± 5 (H 群) となり, 有意差はみられない. Protamine により 87 ± 4 から 90 ± 4 (F 群), 76 ± 4 から 71 ± 6 (H 群) であり, 有意差は同様にみられなかった. 平均動脈圧 (mmHg) でも heparin により 84 ± 3 から 81 ± 5 (F 群), 77 ± 5 から 75 ± 5 (H 群) と多少の低下をみるが有意の変化ではなかった. Protamine により 78 ± 3 から 85 ± 4 (F 群), 76 ± 3 から 75 ± 8 (H 群) と変化するが有意ではなかった. 平均肺動脈圧, 左房圧, 右房圧, 全末梢血管抵抗, 肺動脈血管抵抗についても, 他の諸量と同様に heparin および protamine の投与により推計学的に有意の変化は認められなかった.

考察 今回の成績は冠動脈疾患や弁膜疾患を有する心ポンプ機能に異常のある患者において, heparin および protamine の投与は心・循環系に全く影響を及ぼさないことを示している. これは従来の報告とは異なる結果¹⁾²⁾³⁾であるが, 使用する麻酔薬の影響も関係すると思われる. しかしながら, 今回, fentanyl を使用した群と halothane を使用した群で比較したにもかかわらず, 両群において差異はみられなかった. このことは心機能を抑制しないとされる fentanyl 麻酔でも, 心機能を抑制する halothane 麻酔でも, heparin, protamine は心ポンプ機能に影響を及ぼさないと結論される. Heparin による心筋に対する直接的抑制作用 (未発表データ), protamine の有する負

の変力効果は全体では交感神経系の関与などで心ポンプ機能の抑制として表れてこないものと考えられる. 両薬物の種属による差も考慮に入れる必要があることも指摘されている⁴⁾. Protamine に関しては 3 mg/kg を 5 min 間で静脈内投与した場合には心・循環系に全く変化を及ぼさないとする最近の報告⁴⁾があるが, 私共は 3 mg/kg を 2 min 間で投与したにもかかわらず何ら変化を認めなかった.

結語 冠動脈バイパス手術ないし弁置換術患者で, fentanyl あるいは halothane 麻酔のもとでは, heparin および protamine の投与は心ポンプ機能に変化を及ぼさない.

文 献

- 1) Seltzer, J. L. and Gerson, J. I.: Decrease in arterial pressure following heparin injection prior to cardiopulmonary bypass. *Acta Anaesth. Scand.*, **23**: 575-578 (1979).
- 2) Iwatsuki, N., Matsukawa, S. and Iwatsuki, K.: A weak negative inotropic effect of protamine sulfate upon the isolated canine heart muscle. *Anesth. Analg.*, **59**: 100-102 (1980).
- 3) Fadali, M. A., Papacostas, C. A., Duke, J. J. et al.: Cardiovascular depressant effect of protamine sulphate: experimental study and clinical implications. *Thorax*, **31**: 320-323 (1976).
- 4) Conahan, T. J., Andrews, R. W. and MacVaugh, H. III.: Cardiovascular effects of protamine sulfate in man. *Anesth. Analg.*, **60**: 33-36 (1981).