第11回 日本臨床薬理学会 1990年9月20~21日 札幌

各種心不全治療薬の皮膚微小循環，とくに vasomotion に及ぼす作用の分析—心血行 動態との対比—

清野 精彦* 塚本 浩* 中村 辰男*
大木 清司* 田中 啓治* 高野 照夫*
早川 弘一*

われわれは心不全における末梢組織・臓器循環不全の病態生理に関し検討した成績を発表しているが¹⁾，今回は皮膚微小循環の変化を laser Doppler flowmeter を用いて記録分析し，各種心不全治療薬の心血行動態と皮膚微小循環動態に及ぼす作用を対比検討した。

対象と方法：対象は CCU に収容した治療前の急性心不全症例 (AHF 群) 17 例，治療により心血行動態がすでに正常化した症例 (t-HF 群) 12 例，健常者 (N 群) 20 例であり，AHF 群の中の 13 例で各種心不全治療薬 (硝酸薬，morphine，phosphodiesterase inhibitors) 投与に伴う心血行動態と皮膚微小循環動態の変化を対比分析した。

皮膚微小循環動態は laser Doppler flowmeter (ALF 2100) を用いて，指尖部皮膚血流量，血球量，血流波形を連続記録し，心血行動態は Swan-Ganz カテーテル法により測定した。

成績：指尖部皮膚微小循環動態を 3 群間で比較すると，AHF 群は t-HF 群と N 群に比べ，指尖部皮膚平均血流量 (DSF) は有意に低値であった (25.5 ± 9.0 , 36.6 ± 10.0 , 38.9 ± 12.3 ml/分/100 g)。すでにわれわれは，指尖部皮膚血流波形が心拍や呼吸周期に一致しない 4~10 cpm の連続波 (A 波)，一過性の間欠的な著しい血流減少を示す (giant concave wave) 特徴的な B 波と，心拍に一

致する C 波より構成されていることを発表しているが，AHF 群と t-HF 群はともに N 群に比べ B 波出現頻度が有意に大であり，A 波周波数が有意に小であった。

同時に測定した心血行動態との関連性をみると (Tab.)，AHF 群において B 波出現頻度は PCWP ($r=0.73$, $P<0.01$)，PAs ($r=0.54$, $P<0.05$) と有意の正相関がみとめられた。しかし DSF はいずれの心血行動態測定値とも有意の関連性を示さなかった。

各種心不全治療薬の作用を分析すると，硝酸薬 (NTG, ISDN) 1 回静注またはスプレー投与により一過性の DSF の増加 (3~5 分間) が記録され，持続静注の場合には投与量の増加に伴う DSF の増加が観察されたが，反復投与により血流増加反応が減弱する症例や，このような血流増加が認められない重症心不全例も経験された。

高度肺うっ血症例では，morphine 静注により症状の寛解とともに B 波出現頻度が減少していくのが観察された。また Romano-Ward 症候群の症例では星状神経節ブロックにより B 波出現が減少するのが観察された。

新しい強心薬として我国でも現在臨床治験がすすめられている PDE inhibitors (Milrinone, Amrinone, E-1020, Pimobendan) の投与により，心血行動態は，CI+25%，PCWP-27%，SVR-8%の改善がえられ，この時皮膚微小循環動態で

* 日本医科大学第一内科集中治療室
〒113 東京都文京区千駄木 1-1-5

Tab. 心不全症例における指尖皮膚微小循環動態と心血行動態
(1) AHF 群 (治療前, n=17)

	mBP	HR	CI	SVR	PCWP	PA _s	CVP
DSF	-0.14	-0.32	0.01	-0.27	-0.05	0.50	0.32
A波波数	-0.15	0.01	-0.12	0.06	0.11	-0.03	0.35
B波頻度	-0.02	0.27	-0.29	0.44	0.73**	0.54*	0.43

* P<0.05, ** P<0.01

(2) 各種心血管薬投与に伴う変化率の対比 (n=13)

	ΔCI	ΔPCWP	ΔSVR
ΔDSF	0.47	-0.42	-0.75*
ΔB 波頻度	0.12	0.89*	0.63

* P<0.05

K.Y. 68才 男 DCM

Fig. Milrinone 静注に伴う血流量, 波形の変化および心血行動態.

は DSF +29%, B波出現頻度の減少が観察された (Fig.).

また逆に陰性変力作用を有する抗不整脈薬 (class I) の影響で心血行動態の悪化がみられた陳旧性心筋梗塞症例では, PCWPの上昇とCIの低下の経過に伴い, DSFの減少, B波出現頻度の増大が観察された.

以上述べた各種心不全治療薬投与に伴う心血行動態の変化と皮膚微小循環動態の変化を対比検討すると, B波出現頻度変化率 (ΔB波) と ΔPCWP の間に $r=0.89$ ($P<0.05$), ΔDBF と ΔSVR の間に $r=-0.75$ ($P<0.05$) の有意の相関がみとめられた.

統括: 1) AHF 群で, B波出現頻度は PCWP ($r=0.73$) および PAs ($r=0.53$) と有意の正相関を示し, 各種心不全治療薬投与の際にも ΔB波と ΔPCWP の間に有意の正相関 ($r=0.89$) を, ΔDSF と ΔSVR の間に有意の負相関 ($r=-0.75$) をみとめた.

2) Phosphodiesterase inhibitors, 硝酸薬, morphine など各種心不全治療薬の作用についてもその特徴が観察された.

文 献

1) Seino, Y. et al.: Cardiovascular circulatory adjustments and renal function in acute heart failure. Jpn. Circ. J., 53: 180-190 (1989).