第 17 回 日本臨床薬理学会 1996 年 11 月 1～2 日 東京・京王プラザホテル

小児開心術症例における血中遊離型および 硫酸抱合型カテコールアミンの変動 —ファロー四徴症と VSD 症例での検討—

吉 栖 正 典* 北 川 哲 也* 堀 隆 樹*
田 埜 和 利* 北 市 隆* 伊 藤 健 造*
堀 家 一 哉* 小 川 佳 宏* 加 藤 逸 夫*

【目的】

今まで単なるカテコールアミン (CA) 代謝産物のひとつと考えられていた血中硫酸抱合型 CA は、最近では各臓器に分布する arylsulfatase によって可逆的に遊離型 CA に変換される可能性が示され、注目を集めている^{1, 2)}。なかでもドーパミン (DA) 硫酸抱合型は血中に大量に存在し³⁾、運動負荷やストレス、心不全などの際の血中遊離型 CA の供給源となっている可能性がある。今回我々は、抱合型 DA の生理的意義を明らかにする目的で、小児開心術前後の血中遊離型及び抱合型 DA の変動について検討した。

【対象と方法】

1995 年 6 月より 12 月の間に根治術を施行した症例のうち、チアノーゼの有無でファロー四徴症 6 例 (TOF 群)、VSD 3 例 (VSD 群) の 2 群に分け検討した。症例は 1～14 才 (平均 3.3 才) で、男児 5 例、女児 4 例であった。術前日安静時、術後 1 日目 DA 持続投与時 (TOF 群; 平均 4.93 γ 、VSD 群; 平均 3.67 γ)、DA 離脱後 1 週間の 3 点で採血を行い、血中遊離型及び硫酸抱合型 DA を HPLC 法にて測定した。抱合型 DA は、サンプルを一度酸・加熱処理して遊離型に変換して定量し、そこから遊離型を引いた値とした。

【結果】

術前の血中遊離型 DA は、TOF 群では 230 ± 40 pg/ml、VSD 群 177 ± 112 pg/ml と両群とも対照健常児 (38 ± 18 pg/ml) に比べて高かった。血中抱合型 DA は術前 TOF 群で $6,520 \pm 5,650$ pg/ml と高く、VSD 群では $30,270 \pm 19,110$ pg/ml でさらに高かった (図 1)。術後 DA 持続投与時には、両群とも血中遊離型と抱合型 DA の上昇をみたが、遊離型 DA の上昇は TOF 群では $76,700 \pm 72,200$ pg/ml、VSD 群では $16,500 \pm 6,700$ pg/ml であり TOF 群の方が有意に高かった (図 2)。DA 持続投与による抱合型 DA の上昇は、TOF 群では $210,800 \pm 72,100$ pg/ml、VSD 群では $217,700 \pm 17,900$ pg/ml であり両群に差はなかった。DA 持続投与中止後には、遊離型 DA は TOF 群で 214 ± 71 pg/ml、VSD 群で 207 ± 100 pg/ml であり、抱合型 DA は TOF 群では $5,150 \pm 2,120$ pg/ml、VSD 群では $9,950 \pm 7,570$ pg/ml であった。両群とも術後の遊離型 DA の高値と、抱合型 DA の低値が遷延した。

図 1. 血中遊離型および抱合型 DA レベル (TOF 群と VSD 群の術前値を対照健常児と比較している)

* 徳島大学医学部心臓血管外科
〒770 徳島市蔵本町 2-50-1

図2. TOF群とVSD群での術前、術後の血中遊離型および抱合型DAレベルの変動

【考察】

今まで単なるカテコールアミン (CA) 代謝産物のひとつと考えられていた血中硫酸抱合型CAは、最近では各臓器に分布するarylsulfataseによって可逆的に遊離型CAに変換される可能性が示され^{1, 2)}、遊離型CAの前駆体あるいは貯蔵型とも考えられるようになってきた。今回の我々の検討では、VSD群、TOF群で術前に血中抱合型DAレベルが高値を示し、血行動態のカテコールアミン代謝に及ぼす影響が考えられた。Kuchelらは高血圧患者で⁴⁾、Nakayaらは心不全患者で⁵⁾血中硫酸抱合型CAの高値を報告しており、術前の心不全状態が血中抱合型DAレベルに反映しているものと考えられた。開心術後のDA持続投与時に、血中遊離型及び硫酸抱合型DAレベルを測定すると、遊離型DAは上昇後プラトーに達するのに対し、抱合型DAは持続的に上昇し、抱合形成が遊離型CAの予備的貯蔵庫として働いている可能性が示唆されており⁶⁾、DA持続投与による両群での抱合型DAの上昇分は、この貯蔵庫として蓄えられている可能性がある。ただ、VSD群に比べてTOF群で遊離型DAが高値を示したことは、手術侵襲の差や血行動態の変化によるものと考えられた。心不全急性増悪時には、この血中抱合型DAが低値を示すことが知られており⁵⁾、抱合型CAから遊離型CAへの変換がおこっているものと考えられている。このことより、DA持

続投与からの離脱後の両群での抱合型DAの低値は、心不全状態の遷延を示唆しているものと考えられた。

【結論】

血中遊離型・抱合型DAは、可逆的に相互変換されることが示唆されている。今回の我々の検討では、術前の両群で血中抱合型DAレベルの差がみられ、血行動態のカテコールアミン代謝に及ぼす影響が考えられた。術後のDA持続投与時に、VSD群に比べてTOF群で遊離型DAが高値を示したことは、手術侵襲の差や血行動態の変化によるものと考えられた。DA持続投与離脱後の両群での抱合型DAの低値は、心不全状態の遷延を示唆している。

【文献】

- 1)Yoshizumi, M., Ohuchi, T., Masuda, Y., et al.: Biochem. Pharmacol. 44: 2263-2265 (1992).
- 2)Kuchel, O.: Clin. Invest. Med. 17: 369-388 (1994).
- 3)Da Prada, M.: Trends. Pharmacol. Sci. 1: 157-159 (1980).
- 4)Kuchel, O., Buu, N.T., Hamet, P. et al.: J. Lab. Clin. Med. 104: 238-244 (1984).
- 5)Nakaya, Y., Katayama, T., Nomura, M. et al.: Am. Heart J. 127: 613-617 (1994).
- 6)吉栖正典、加藤逸夫、江川善康ほか：日胸外会誌 40: 194-201 (1992).