

7

昇圧薬 強心薬

黒田昌孝¹⁾ 齋藤 繁²⁾

1) 群馬大学大学院医学系研究科 麻酔神経科学 講師
2) 群馬大学大学院医学系研究科 麻酔神経科学 教授

Point 1 アドレナリン受容体の作用を説明できる。

Point 2 昇圧薬・強心薬の作用機序を説明できる。

Point 3 昇圧薬・強心薬の適応を理解し、使い分けができる。

Point 4 副作用・禁忌について説明できる。

はじめに

麻酔管理中はさまざまな要因で循環変動をきたすが、とりわけ昇圧薬・強心薬が必要となる状況は、なんらかの原因によりショック状態に陥り、輸液・輸血だけでは循環の維持が難しい場合から、低心機能患者の心機能・血圧の維持に使用する場合、または麻酔薬による一時的な循環抑制作用に対処する場合など、さまざまな状況が挙げられる。いずれの状況においても、そのときどきの循環動態の変動に対して適切に昇圧薬・強心薬を使用するためには、それぞれの薬剤の特徴を知っておく必要がある。

本章では、周術期に用いる種々の昇圧薬・強心薬の基本的な作用機序、および薬力学的効果、用法・副作用・禁忌について述べる。

1. 循環管理の指標

循環管理においては、まず全身組織への酸素供給を維持すること、すなわち心拍出量をいかに保つかが重要である。そのためには心拍出量を規定する因子を適切にコントロールすることが必要である。

心拍出量 (cardiac output ; CO) は**1回拍出量 (stroke volume ; SV)** × **心拍数 (heart rate ; HR)** で表すことができ、さらにSVは①**前負荷**、②**後負荷**、③**心収縮力**の3因子で規定される。前負荷は拡張末期に心室にかかる張力で、臨床的には左室拡張末期容積/圧で評価する。一方、後負荷は左室の血液駆出に対する抵抗であり、末梢血管の収縮・拡張の状態や個々の血管の硬さで決まり、体血管抵抗によって評価する。とくに前負荷、後負荷、心収縮力の3因子とSVの基本的な関係は、**フランク・スターリングの心機能曲線**において図1のように表すことができる。前負荷は横軸にあたり、血液充満が増加（前負荷が増加）すれば心筋が伸展されて心収縮力が増加し、SVが増加するが、逆に減少（循環血液量が不足）すればSVも減少する、という曲線状を左右に動く基本的な関係がある（図1A, B）。しかし、高すぎる前負荷は左室拡張末期圧を上昇させ、肺うっ血をきたす。ここで、前負荷を一定に保った場合、心収縮力の増加および後負荷の低下は、曲線を上方移動して

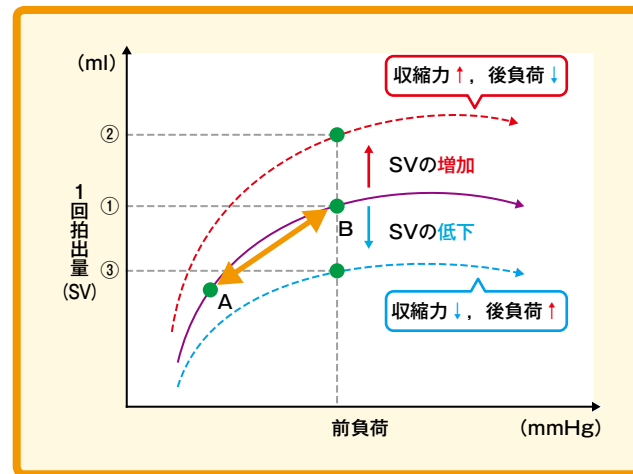


図1 フランク・スターリング曲線
SV ; stroke volume

SVの増加につながるが（図1①→②）、後負荷が低すぎれば血圧は高度に低下し、組織灌流圧の低下のため循環不全となる。一方、心収縮力の低下と後負荷の増大は、曲線を下方移動してSVを減少させ（図1①→③）、やはり組織灌流が低下することで循環不全となる。以上から、心拍出量を維持するには適切な前負荷を維持しつつ、心収縮力の増強および高度低血圧に注意し、後負荷の低下を図ることが重要であるといえる。そして、昇圧薬・強心薬は、各々が特徴的に心収縮性、前負荷、後負荷、心拍数を変化させることで作用を発揮する。

2. 交感神経系とアドレナリン受容体の作用

昇圧薬・強心薬の作用を理解するうえで、まず**交感神経系**と**アドレナリン受容体**の作用の特徴を理解することが必要である。アドレナリン受容体は、交感神経系が分布する全身の種々の効果器官に存在しているが、とくに昇圧薬・強心薬の使用に関連する重要な器官は、心臓と血管平滑筋である。受容体は発見後に**α**および**β受容体**に分類され、現在では大きく**α₁**、**α₂**と**β₁**、**β₂**、**β₃**のサブタイプに分類されている。循環作用と関連するのは**α₁**、**α₂**、**β₁**、**β₂**であり、それぞれが特徴的な生理学的作用を有している（表1）。

心臓に存在するのは**β₁**受容体であり、受容体刺激は**G蛋白質**を介する**アデニル酸シクラーゼ**の活性化により、細

表1 アドレナリン受容体サブタイプと心血管系への作用

受容体サブタイプ	効果器	作用
α ₁	血管平滑筋	血管収縮
α ₂	血管平滑筋	血管収縮
β ₁	心臓	心筋収縮性↑、弛緩性↑、心拍数↑
β ₂	血管平滑筋	血管拡張

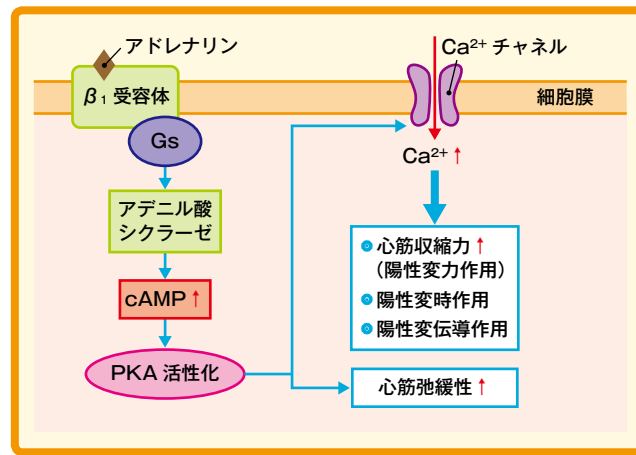


図2 心筋におけるβ₁受容体と陽性変力・変時作用
cAMP：環状アデノシンリン酸 (cyclic adenosine monophosphate), PKA：プロテインキナーゼA (protein kinase A)

胞内メッセンジャーである**サイクリックアデノシンリン酸 (cyclic adenosine monophosphate ; cAMP)** が産生される（図2）。cAMPはさまざまなCa²⁺輸送蛋白質をリン酸化する**プロテインキナーゼA (protein kinase A ; PKA)** を活性化することで、細胞内Ca²⁺動態を促進し、心筋収縮力を高め（陽性変力作用）、洞房結節の頻度や伝導速度を増強し（陽性変時・変伝導作用）、心筋の弛緩も促進する。

一方、**α₁**、**α₂**、**β₂**受容体は主に血管平滑筋に存在しており、**α₁**および**α₂**受容体刺激はG蛋白質を介する**ホスホリパーゼC**が活性化することで、細胞内メッセンジャーである**イノシトール三リン酸 (inositol triphosphate ; IP₃)** を産生して細胞内Ca²⁺を増加することで、ミオシン軽鎖キナーゼ (myosin light-chain kinase ; MLCK) を活性化し、血管収縮作用を発揮する（図3A）。一方、**β₂**受容体はG蛋白質を介するアデニル酸シクラーゼが活性化することでcAMPの産生を増加させる。その結果、PKAが活性化され、MLCKを抑制することで平滑筋細胞の弛緩をもたらし、血管が拡張する（図3B）。