

## 71. ノルアドレナリン ～薬物の特徴を十分理解した上で、有効に使おう～

### From MY point of view

- 全身麻酔中の血圧回復の基本戦略は、輸液負荷と昇圧薬の投与である。
- それに対するノルアドレナリンの有効性は評価され、フェニレフリンに取って代わるものかもしれない。
- **安易に使用していないか!?**; 血管収縮薬として、フェニレフリンが無効な場合にノルアドレナリンを使う。
- **正しく使用しているか!?**; 原則、中心静脈からのみ投与しなければならない。
- (どの薬もそうであるが...)メリットのみならずデメリットも熟知した上で、有効に使用すべきである。

- 文献 1)麻酔科医のための周術期の薬物使用法;専門編集)川真田樹人、監修)森田 潔 (中山書店)  
2)心臓手術の麻酔 第4版;監訳)新見能成 (MEDSi)  
3)最新主要文献とガイドラインでみる麻酔科学レビュー2018;監修)山蔭道明、廣田和美 (総合医学社)  
4)Acta Anaesthesiol Scand 61: 590-600, 2017  
5)Anesth Analg 125: 212-8, 2017  
6)Curr Opin Anaesthesiol 30: 319-25, 2017  
7)Crit Care Med 45: 486-552, 2017

### 《薬理作用》(文献1)2), 図1)

- **チロシン** -酸化→ **レボドパ(ジヒドロキシフェニルアラニン)** -脱炭酸→ **ドパミン** -β酸化→ **ノルアドレナリン**  
-メチル化→ **アドレナリン** と一連の酵素反応を経て合成される。
- 交感神経節後線維の生理的神経伝達物質であり、睡眠～覚醒、自律神経活動、鎮静、鎮痛などに関与する。
- 強力な $\alpha_1$ 、 $\alpha_2$ 受容体刺激作用と $\beta_1$ 受容体刺激作用を示す(表1)。一方、 $\beta_2$ 受容体刺激作用はほぼ無い。

### 【長所】

- 1) 直接的交感神経作動薬。 $\alpha$ 受容体刺激作用の方が優位。
- 2) 他の全血管床を収縮させるため、脳と心臓へ血流を再分布させる。冠血流は増加する。
- 3) 強力な $\alpha_1$ 、 $\alpha_2$ 受容体刺激薬。フェニレフリンが無効な場合でも、血管収縮薬として有効なことがある。

### 【短所】

- 1) **臓器灌流を低下させる**。腸管、腎臓、肝臓、皮膚、四肢の虚血の危険がある。長期使用は望ましくない。
- 2) 頻脈を起こす患者もおり、心筋虚血が生じる場合がある。冠動脈攣縮の誘因となりうる。
- 3) **肺血管収縮を起こす**。
- 4) 徐脈、不整脈や子宮血管収縮による胎児仮死を引き起こす危険性がある。
- 5) 血管外に漏れた場合は**虚血性壊死をきたす**危険性がある。よって、**中心静脈からのみ投与する(必須)**。

### 《適応》 全身麻酔中の血圧回復のためにまず行うことは、輸液負荷と昇圧薬の投与である

- 末梢血管が虚脱し、体血管抵抗を増大させる必要がある場合 (敗血症性ショック、人工心肺後の血管麻痺状態など)
- 心臓を刺激し、同時に体血管抵抗を増大させたい場合
- 体血管抵抗を増大させる必要があり、かつ**フェニレフリンが無効な低血圧の場合**(表2)

### 《禁忌》

- 心室性頻拍、高血圧、甲状腺機能亢進、コカイン中毒
- **循環血液量不足による血圧低下**
- (添付文書上)ハロゲン含有吸入麻酔薬投与中および他のカテコラミン製剤投与中

### 《使用法》

- 通常成人においては、開始量 0.015~0.03  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  および維持量 0.03~0.3  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  で持続投与する。
- 緊急時は 25~50  $\mu\text{g}$  をボラス静注する。

### 《最近の知見》

- **全身麻酔下手術**: (中枢性作用に関して) 5  $\mu\text{g}$  ノルアドレナリン間欠投与は、50  $\mu\text{g}$  フェニレフリン投与より一回拍出量と動脈コンプライアンスの低下が緩やかであり、心拍出量減少効果を少なくする(文献4)。
- **脊髄くも膜下麻酔下の帝王切開術**: 帝王切開術時における低血圧時のノルアドレナリンの至適単回投与量は 6  $\mu\text{g}$  である(文献5)。また、ハイリスク患者でのフェニレフリン投与は徐脈や心拍出量低下を誘発するため、ノルアドレナリンの方が有用である可能性がある(文献6)。
- **敗血症ショック**: 2016年の「Surviving Sepsis Campaign: 敗血症と敗血症ショックの管理の国際ガイドライン」では、低血圧に対する血管収縮薬の first line はノルアドレナリンである(文献7)。

図1. 交感神経終末と血管平滑筋細胞におけるアドレナリン受容体の模式図 (文献2)

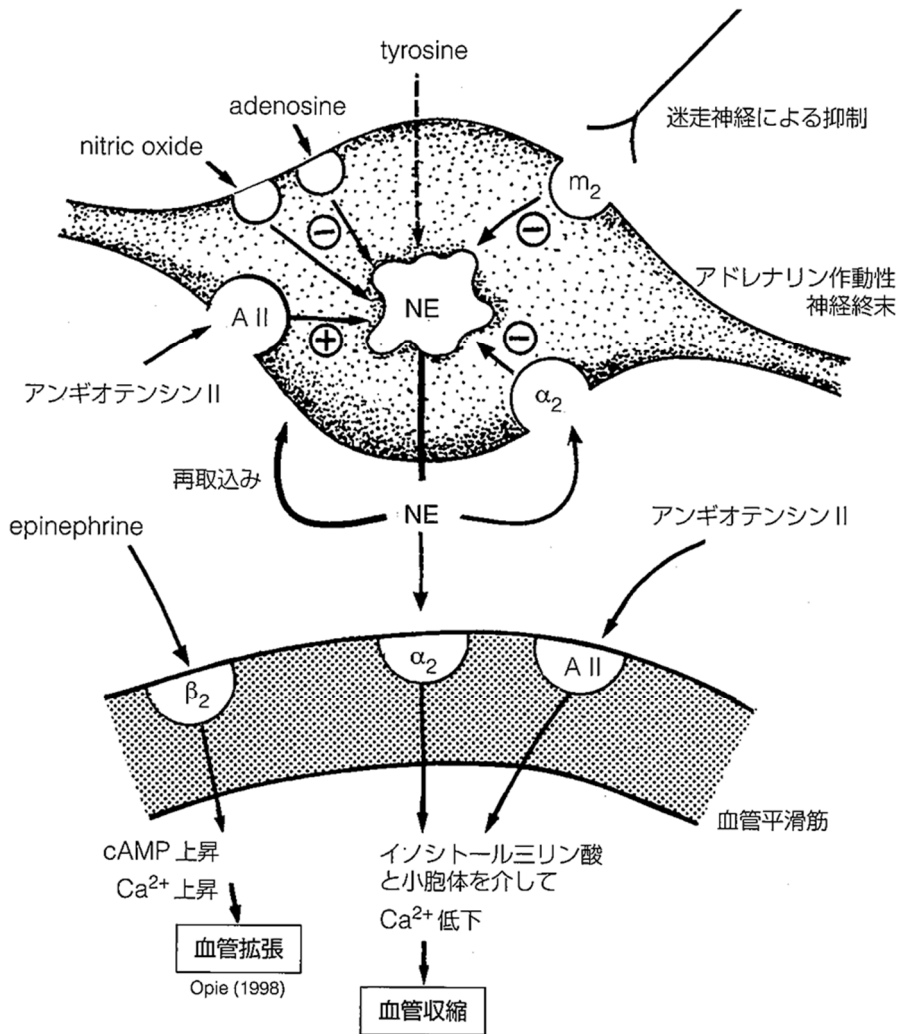


表1. アドレナリン・ドパミン受容体の分布と主な作用 (文献1)参照:一部改変)

受容体	主な発現組織	作用
$\alpha_1$	血管、脳、前立腺	血管収縮、前立腺収縮
$\alpha_2$	脳、腎臓、脾臓、血管	交感神経抑制、血管収縮
$\beta_1$	心臓、腎臓	陽性変時/変力
$\beta_2$	平滑筋、肺	気管支/血管拡張
$\beta_3$	脂肪組織	脂肪分解
D <sub>1</sub>	腎動脈、副腎	腎血流増加、利尿

表2. 血管収縮薬であるノルアドレナリンとフェニレフリンの比較 (文献1)2)参照:一部改変)

	ノルアドレナリン	フェニレフリン
アドレナリン受容体への作用	$\alpha_1$ , $\alpha_2$ , $\beta_1$ を刺激 (動脈系と静脈系に作用)	$\alpha_1$ を刺激 (主に動脈系に作用)
心拍数	ほぼ不変	減少(血圧上昇に伴う反射)
心収縮性	上昇 または 不変	不変
心拍出量	増加 または 減少 (体血管抵抗の変化に応じて)	不変 または 減少
血圧	上昇	上昇
体血管抵抗	著明に増大	増大
肺血管抵抗	増大	不変
前負荷	減少 または 不変	ほぼ不変