

心筋血流変化に及ぼす麻酔薬の影響

飯島一彦*

はじめに

実際の臨床の場での麻酔の実施にさいし、各組織への血流がうまく維持されていることが必要条件であるが、この至適麻酔薬量は通常、心拍数、血圧を第一の指標として麻酔を管理し決定している。しかし麻酔薬の循環系への作用は一様でなく、麻酔医にとりその特性を知ることは不可欠の知識である。当然のこととして、これらに関する研究も多数報告されてきている。

麻酔薬の循環系への影響は、心収縮性を含めた血行動態、臓器血流を含めた末梢循環および心筋代謝を含めた冠循環に関するものなどの研究がなされており、とりわけ冠循環は、心筋が自動性を有しつつ収縮弛緩という本来の機能を営むために必要な基質および酸素の供給を司り、心筋における需要と供給を保つうえで、正常心では均衡よく保たれているが、心筋抑制を有する麻酔薬の投与によりその態度に変化を生じ、虚血性の心疾患においては、さらに重篤な状態に至ることもある。

冠循環に関する麻酔薬の影響は、比較的研究されているが、心筋の物質代謝に関与する毛細管レベル、組織レベルでの心筋局所血流変化を麻酔薬について調べた報告は少ない。

I. 心筋血流支配因子

心筋局所血流は、その局所の灌流圧、血管抵抗、心筋内圧などによる機械的圧迫により変化を受ける。

心筋局所血流の供給源としての冠血流は、血行力学的には、拡張期血圧、冠血管抵抗、拡張時間により決定されるが、冠血流を支配する因子としては Gorlin¹⁾ によれば4因子に大別される(図1)。

化学的因子としての pH、PCO₂ にはあまり影響を受けないといわれているが、低酸素によって生じるアデノシンは、冠血管平滑筋への Ca⁺⁺ の流入を抑制し、細動脈以下細静脈系までの冠血管に拡張作用を有し、組織血流にとっては主要因子となる。

神経体液性因子としては、自律神経支配がたい冠動脈では α 支配を、細動脈(250~500 μ) では β_1 支配を受け、さらに末梢のレベルにおいても、解剖学的に顆粒状小胞を含むアドレナリン作動性無髄線維および無顆粒状小胞を含むコリン作動性線維が、心筋細胞に密に接していることより容易に自律神経系の影響を受け、交感神経遠心性線維では、 α 刺激により冠動脈においては収縮し、

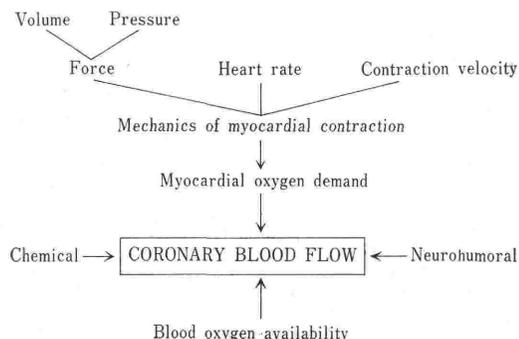


図1. 冠血流決定因子
(Gorlin, R.¹⁾ より引用)

* 千葉大学医学部麻酔学教室 (主任: 米沢利英)

心筋レベルでは cyclic AMP の減少をきたし、 β_1 刺激では細動脈以下では拡張するが、この作用は α 遮断剤使用時はじめて拡張する程度のものであり、あまり生理的意義もわかっていない²⁾。交感神経系の興奮は体循環における血圧上昇、灌流圧の上昇、心筋代謝亢進による酸素需要の増大により冠血流は増加する。また副交感神経系は、本来心機能に対して抑制的に働くと考えられているが、その興奮は、心筋細胞の電氣的安定に加えて過度の興奮、運動より心筋を保護する役目を果し、冠血管に対しては拡張的に作用し、拡張期の延長などにより冠血流は増加を示す³⁾。

心筋酸素需要による冠血流支配は、諸因子のなかでもっとも重要な因子であり、心筋酸素消費量と冠血流は高い相関があり、Sonnenblick ら⁴⁾は心筋の酸素消費量決定因子として、収縮性 Vmax、内的仕事としての張力×心拍数、外的仕事としての負荷×心筋短縮、基礎代謝、電氣的活動を挙げ、心筋エネルギー利用の決定因子は内的仕事(張力×心拍数)であるとし、Braunwald ら⁵⁾も圧仕事の方が血流仕事より大きいとしている。また逆に左室の機械的エネルギーを5つの要素に分類し、心筋酸素消費量を概算しようとする試みも Bretschneider ら⁶⁾によってなされ、殿谷⁷⁾により麻酔剤による酸素消費量の検討に応用され、その信頼性を再評価されたように、機械的エネルギーに心筋酸素は消費される。これらの因子のなかで確かに心筋酸素需要が冠血流支配の第一の要因ではあるが、種々の因子が生体内で関与して冠血流が、それらの結果として生じていると考えられる。

心筋血流分布については、右室、中隔、左室壁で血流は均等に分布するのではなく、また収縮期にも右冠状動脈は血流があるが、左冠状動脈では逆流現象がみられ、収縮期/拡張期の血流比は3/10であるなど時相によっても血流分布は変化し、解剖学的にも、冠状動脈は、心外膜に沿ってそのまま心筋浅層に分布する心外膜下層(outer layer 以下0)と途中より心筋を穿通して心筋深層に分布する心内膜下層(inner layer 以下I)では血流分布の態度が異なる。両者の深層血流/浅層血流比(I/0比)は酸素電極法では1より小さく、¹³¹I を用いると1となり、微粒子法では1

より大きくなり、測定法によって値が異なってくるという⁸⁾。これら分布異常も局所心筋代謝と関連させて研究されるべきであるが、静脈洞カテーテル法による代謝産物の分布では、左心代謝の総和となり、選択的冠静脈カテーテル法の今後の課題として残る。

II. 心筋血流測定法

心筋血流の測定法^{9,10)}としては、表1に挙げた方法が臨床・動物実験などで用いられている。これらは注入または吸入させた物質の希釈率を用いる点ですべて共通しており、また物質の代わりに熱を用いた熱電対法も、熱の希釈度を熱電効果を用いて電流に変換している点で共通しているといえる。

表1. 心筋血流測定法

- | |
|---|
| 1. クリアランス法 |
| 1) 冠静脈カテーテル法 |
| (i) 笑気法 |
| (ii) ¹³³ Xe, ⁸⁵ Kr, ¹³¹ I などの放射性物質 |
| 2) 冠動脈カテーテル法 |
| (iii) ⁴³ K, ¹³³ Xe |
| 3) 非カテーテル法 |
| (iv) ⁸⁶ Rb, ⁴³ K, ¹³¹ I |
| 4) 水素電極法 |
| (v) 水素クリアランス法 |
| 2. 微粒子法 (Microsphere 法) |
| 3. 熱電効果を利用する法 |
| 交叉熱電対法 |
| 4. 酸素電極法 |

1. クリアランス法

1) 冠静脈カテーテル法 比較的自由に心筋を出入りする指示物質を用いて、心筋からの洗い出しにより心筋血流を求める方法である。

長所: 臨床にも応用可能であり、心筋代謝も同時に研究できる。

短所: 笑気法による場合は洗い出しに30分を費やし、笑気の血中濃度の測定も1回に10分を要し、10本の検体を測定せねばならず時間を労し、笑気的心機能への影響も考慮しなければならない。

¹³¹I は静脈内投与でよいが、⁸⁵Kr は左心室内カテーテルを必要とする。いずれも左心室心筋血流量を100 grあたりの血流量として表わし、左室の部分的血流を代表することはできない。

2) 冠動脈カテーテル法 指示物質を冠動脈カ

テータルより注入し、その洗い出しを測定する方法であり、 ^{85}Kr 、 ^{133}Xe などが肺を1回通過すると95%排泄されることを利用している。

長所: 臨床左上右の冠動脈血流を測定でき時間的にも2~3分で測定が完了し、数回の測定が可能である。

短所: 冠動脈カテーテル挿入には熟練を要し、カテーテルによる冠動脈の狭窄、抜去後の反応性充血など生じ生理的とはいえない。カテーテル挿入部位の冠動脈支配領域の血流変化のみを捉え、心筋レベルでの血流とは情報が異なる。

また1), 2)の方法による測定値も各報告者によって値がまちまちで、誤差の大きいことを示している。

3) カテーテルを用いない方法 カテーテル法によらず投与した指示物質の放射能を体表より測定する方法。

長所: 臨床使用可能で患者への負担が少ない。10分間隔で数回の測定が可能である。

短所: 測定装置が高額であり、心筋の血流欠損も 8 cm^3 程度の領域しか認知し得ない。

4) 水素クリアランス法 本法は不活性ガスとしての水素ガスを吸入させて、組織からの水素の洗い出しをポーラログラフ法による水素電極を用いて測定する方法であり、Aukland¹¹⁾によりはじめられ、心筋に利用した報告もある。測定する組織は電極の太さによって異なるが、たとえば先端1 mmのopen-typeの太さ $100\ \mu$ のPt電極では組織との全接触面積が 0.32 mm^2 となり、水素の拡散を考えると半径2 mmの組織球体の血流を測定することになる。すなわち組織血流単位としては、 $\text{mL}/100\text{ g}/\text{min}$ として数mgの組織血流を表現することになる。

長所: 組織血流としては絶対値として測定でき、かなり小さい範囲の血流を反映する。心筋内外層の血流を分別できる。繰り返し測定ができる。

短所: 吸入水素ガスは爆発性を有し、水素ガスの生体に及ぼす影響とくに循環系への作用が不明である。原理的に周囲組織の PO_2 による脱分極電流の可能性、吸入より洗い出しまでに約10分を要し、連続測定ができない。開胸により心筋に直接電極を刺入せねばならない。

2. 放射化微粒子法 (microsphere 法)

本法は直径 $15\ \mu$ 前後の微粒子を ^{141}Ce 、 ^{85}Sr 、 ^{46}Sc 、 ^{51}Cr などで標識し、左心房または選択的に冠動脈内に注入し、毛細血管に捕捉されたものを、摘出して測定する方法である。

長所: 核種を選ぶことにより同一動物で異なる状態(薬剤投与前後など)の血流分布を定量できる。心筋内外層血流を分別できる。

短所: 微粒子が高価であり、左心カテーテルが必要である。血液と微粒子の均等な混和がむずかしい。一度に大量を投与すると毛細血管の閉塞による組織の虚血を生じる。Plasma skimming現象を起こす。連続測定ができない。粒子の大きさにより結果が異なる。実験動物を剖検せねばならず、臨床応用ができない。

3. 熱電効果を利用した差温法(交叉熱電対法)

局所を加温したさいの熱量が血流により運び去られる原理を利用した方法であり、組織中に交叉熱電対素子(直径 $100\ \mu$)を刺入し、一点を $2\sim 3^\circ\text{C}$ に加温し、測定点における温度差を電流値として読みとる方法であり、半径1.5 mmの球体の組織の熱量を奪う物質としての血流の変化を測定する¹²⁻¹⁴⁾。

長所: 連続的測定が可能であり、血管損傷がない。組織レベルの血流を捉えられ、心筋の内外層の血流も測定できる。

短所: 絶対値としての表現が不可能ではないがむずかしい。血流なしの状態(零点)の決定に問題があり誤差の原因ともなる。直接心筋に刺入せねばならない。心臓ではほとんどないとされるリンパ流、組織液の移行も同時に測定する可能性もあるとされるが、血流とは広義に物質移送を司るものとの観点からすれば、組織内の流体として測定して支障ないと考えているが問題が残される。

4. 酸素電極法

局所の酸素分圧を支配するのは血流による局所への酸素量との考えにより、組織酸素分圧をポーラログラフ法による酸素電極にて測定し、局所の血流の変化とする方法であるが、心筋においては心筋組織酸素分圧は動脈血酸素分圧、心筋血流、心筋酸素消費量の3因子により左右されるので、必ずしも組織酸素分圧が血流を代表するとはいいがたい。著者¹⁵⁾は ether 麻酔時、心筋血流の増加にもかかわらず心筋酸素分圧は増加していない

ことを証明しているが、この方法の短所を示すものであり、血流の変化としてではなく、そのまま組織分圧の変化として捉えるべきである。

いずれの方法によっても一長一短があり、研究の目的に応じた方法を選ぶべきで、心筋内血流分布の変化として、心室壁の深層浅層血流比 (I/O比) についても、水素クリアラランス法では1.0以下であり、血管内への微粒子法によると1.0以上の値を示すことより、心内膜下層では微粒子が毛細血管を拵げてしまい、血液のうっ滞が起こるものか、いまのところこの成績の違いを検索する方法はない。

III. 麻酔薬による影響

麻酔薬の心筋血流への影響に関した報告は少なく、冠動脈、冠静脈カテーテル法、電磁流量計を用いた測定法、圧差法を用いた Pitot カテーテル法、などによる冠血流への麻酔薬の影響と対比させて各種麻酔薬について考察してみる。

1. 吸入麻酔薬

吸入麻酔薬もその投与濃度、笑気との併用の有無、換気条件(胸腔内圧、肺血管抵抗)の変化、pH、PaCO₂との関係)などにより結果に相違を生じてくる。

1) **Ether** Ether に関しては最近の報告はほとんど行われていないが、冠血流では奥秋¹⁵⁾が気泡流量計を用いて、5% ether 30分吸入では16.9%、10%30分では51.5%の減少を報告したのに対して、齋藤¹⁶⁾、遊佐¹⁷⁾、Wolff¹⁸⁾らはともに電磁流量計を用いて、齋藤¹⁶⁾が4%吸入30分で4.2%増加するも、8%30分では変化せずとしたのに対し、遊佐¹⁷⁾は10%60分で60%の冠血流増加がみられたとし、一方 Wolff¹⁸⁾は冠灌流標本を用いて80 mmHgの定圧灌流にて ether 10%30分で18.9%の冠血管抵抗の減少を報告している。

心筋血流に関しては、著者¹³⁾が交叉熱電対法を用いて、5%吸入60分で34.8%、10%吸入で68.5%の増加を認めている。しかし著者の方法では、測定部位が浅いため浅層血流を測定しており、深層における値ではない。

遊佐¹⁷⁾らの報告では、心筋酸素消費量は11.3%

増加しており、齋藤¹⁶⁾も需要を上回る血流があるとしているが、ether による交感神経の亢進、norepinephrine 濃度の上昇などにより、代謝の亢進、酸素需要の亢進が起こり、供給源としての血流増加が、需要を補っていることが、著者の心筋酸素分圧の増加のみられないこと¹³⁾より考えられ、ether の深麻酔の血流増加は、齋藤¹⁶⁾、遊佐¹⁷⁾らの指摘による十分なる血流ではなく、(A-V)DO₂の増大がみられる点¹⁷⁾、などからも心筋酸素需要に対する限界の血液供給ではないかと、組織血流の変化から考えられる。

2) **Methoxyflurane** 冠血流に関しては齋藤¹⁶⁾、遊佐¹⁹⁾が電磁流量計を用い、Tarnow²⁰⁾は圧差法によるカテーテルを冠静脈洞に挿入して測定している。また Merin ら²¹⁾は⁸⁵Kr、¹³³Xeの洗い出しにより、著者は交叉熱電対法により心筋血流を測定している。

冠血流変化としては齋藤¹⁶⁾が0.5%15分吸入で38.5%、10%15分値で64.5%の減少を示したのに対して、遊佐¹⁹⁾は0.5%30分値59.7%、60分値62.6%の減少を、Tarnow は1 MAC 0.23% (イヌ)45分で18%の減少を報告した。酸素消費量に関しては、遊佐¹⁹⁾が心筋酸素消費量の減少率と冠血流の減少率がほぼ同じであるとし、Tarnow は血流18%の減少に対し心筋酸素消費量の減少は26%と十分な血流供給のあることを示している。

心筋血流では Merin²¹⁾が1 MAC で46.5 ml/100 g/min の心筋血流が2~3 MAC (肺胞濃度0.44%)で20.19 ml/100 g/min と1 MAC に対して57.8%の減少を示し、心筋抑制に応じて脂肪酸、乳酸、ピルビン酸の摂取は減少したが糖摂取率は減少しなかったとし、深麻酔では酸素消費量は54.6%の減少を示し酸素需要の減少が強いことを報告している。著者¹³⁾も熱電対法により、0.3%30分で11.7%、1.0%吸入30分で45.9%の心筋血流減少を認め、心筋酸素分圧の減少率と相関を示し methoxyflurane による心筋血流減少は均衡の保たれた無理のないものであろうとしている。

3) **Halothane** Halothane に関しては、現在もっとも広く用いられている薬剤であるため冠血流、心筋血流に関する報告は多い。冠血流に関しては、イヌの Langendorff 標本²²⁾を用いたり、

表 2. Halothane による冠血流の減少率 (%)

発表者	発表年度	測定法	対象	halothane 吸入濃度						
				0.5%	1 MAC	1.0%	1.5%	2.0%	3.0%	
奥 秋	1961 ¹⁵⁾	気泡流量計	イヌ				43.6			62.4
Bagwell	1965 ²⁶⁾	電磁流量計	イヌ	20.0						50.0
斎 藤	1965 ¹⁶⁾	電磁流量計	イヌ			19.0		60.6		
岡 崎	1966 ²⁵⁾	電磁流量計	イヌ			35.0				
Weaver	1970 ²⁷⁾	電磁流量計	イヌ	10.5		36.8		34.2		68.4
Vater	1974 ²⁸⁾	Doppler 法	イヌ			9.0		10.0		
遊 佐	1977 ¹⁹⁾	電磁流量計	イヌ	15.2		33.6	61.4			
Tarnow	1977 ²⁰⁾	圧差法	イヌ		22.5					
斎 藤*	1977 ²⁴⁾	電磁流量計	イヌ			25.1		46.3		52.4

* 斎藤²⁴⁾ は浅い halothane 麻酔時を対照としている。

表 3. Halothane による心筋血流減少率 (%)

発表者	発表年度	測定法	対象	吸入濃度				
				0.5%	1 MAC	1.3%	1.5%	1.7%
Merin*	1969 ²⁹⁾	⁸⁵ Kr クリアランス法	イヌ					(42.4)
飯 島	1971 ¹³⁾	交叉熱電対法	イヌ	13.4				28.5
Smith**	1973 ³¹⁾	¹³³ Xe クリアランス法	イヌ	38.3	53.3		69.3	
Merin	1976 ³⁰⁾	¹³³ Xe クリアランス法	イヌ		7.5			34.5
Sonntag	1979 ³³⁾	Argon 法	ヒト		16.9		43.2	
Miller	1979 ³⁴⁾	Microsphere 法	イヌ				49.2	

* Merin²⁹⁾ (1969) は低濃度 (0.63%) 吸入時を対照値として高濃度 (1.64%) 吸入時を測定している。

** Smith³¹⁾, Vance, (1973) は対照値がなく、同一方法による Vance³²⁾, Smith, (1975) の値を対照値としている。

気泡流量計、電磁流量計、圧差法によるカテーテルなどにより測定されている (表 2)。

心筋血流では、¹³³Xe を用いて Merin²⁹⁾, Kumazawa³⁰⁾ および Smith, Vance^{31), 32)} らが測定し、⁸⁵Kr を用いて Merin²⁹⁾, さらに Sonntag³³⁾ が加わって argon 法をヒトにおいて応用している。交叉熱電対法は著者¹³⁾ が試み、最近では微粒子法を用いて Miller³⁴⁾ が全身の血流分布としての心筋血流を測定し、斎藤³⁵⁾, Graham³⁶⁾ は halothane による心筋内外血流比 (I/O 比) の変化を報告している。

これらの報告 (表 2, 3) は測定法の違いにより結果も当然異なってくると考えられるが Long²²⁾ らの結果のみが冠血流の増加を報告しているが、一般に冠血流は 0.5% halothane 吸入で 15~20%, 1% 吸入で 20~35% の減少, 2% 吸入で 40~60% の減少が生じている (表 2)。

心筋血流では 0.5% 吸入で著者¹³⁾ が 13.4% (イヌ), 1 MAC では Merin³⁰⁾ は 7.5% (イヌ), Sonntag³³⁾ が 16.9% (ヒト) の減少を, 1.0% 吸入では Smith³¹⁾ の 33.7% (イヌ) また 1.5% 吸

入では著者が 28.5%, Merin²⁹⁾ 42%, Sonntag は 43% (ヒト), Vance³²⁾ は 54.2% (イヌ) の減少を, また 2% 吸入では Merin³⁰⁾ が 34.5% と減少すると報告している。この心筋血流変化が 1.5% halothane 吸入で著者が 28.5% の減少を, Merin²⁹⁾ が対照値の決め方に違いはあるが 42.4%, Vance は 52.4% の減少と著者の結果と違いをみている。しかし Merin³⁰⁾ が慢性犬を用いて測定した値では、意識下無麻酔状態に対して 1.5% 吸入では 34.5% と減少率の少ない点からみて、急性のカニューレーション法による冠血管への侵襲が大きく冠血流減少となり、熱電対法では直接冠血流に影響が少なく、慢性犬の結果に近い値をとり減少率が小さかったとも考えられる。

心筋局所の I/O 比として微粒子注入法を用いた結果では、斎藤³⁵⁾ は I/O 比が変化しなかったことより halothane による心筋内血流分布の不均衡は証明できなかったと報告し、Graham³⁶⁾ は Hb 5 g/dl 以上では I/O 比は変わらないが、Hb 5 g/dl 以下の貧血状態では halothane により I/O 比が 0.761 ± 0.291 に低下するとしている。

心筋酸素消費量では、すべての報告者^{19,20,24,28,30-33)}が血流の減少率より酸素消費量の減少率の方が大きいことを指摘しており、halothane においては代謝率以上に血流は十分に供給されているものと考えられる。

4) **Enflurane** Enflurane の冠血流への影響は殿谷⁷⁾が直接法による電磁流量計を用いて、Tarnow²⁰⁾が圧差法により測定しており、心筋血流では¹³³Xeを用いた Merin³⁷⁾、微粒子法を用いた Miller³⁴⁾の報告をみる。

殿谷によれば、イヌを用いて enflurane 血中 1.7 mg/dl の低濃度を対照値とすると冠血流は 122.3 ml/100 g/min から 2% 60分吸入 (血中濃度 25.4 mg/dl) で 37.7%, 3% 60分吸入 (血中濃度 38.1 mg/dl) で 55.8%, 4% (血中濃度 53.0 mg/dl) にて 75.6% の減少をきたし、10頭中 4頭の死亡をみており、Tarnow²⁰⁾は 1 MAC (2.2%) で 31% の減少を冠血流で認めており、心筋血流に関しては、Merin³⁷⁾が慢性犬を用いて意識下無麻酔で冠血流 56,8 ml/100 g/min に対して 1 MAC (2.3%) 吸入 30分で 12.9%, 2 MAC 吸入で 44.7% の減少をみているが、約 2 MAC の halothane 1.5% 吸入で心筋血流 42.4% の減少²⁹⁾とほぼ同じ減少率であり、心筋組織酸素消費量の減少と同傾向を示している。また微粒子法を用いた Miller³⁴⁾のラットでの 2.2% 吸入では、心拍出量 9.1% の減少に対し、心筋血流は 45.7% の減少を認めている。

2. 静脈麻酔薬

静脈麻酔薬は、その作用発現、消失が速やかであり、投与方法、投与速度、測定時間により異なった結果を生じるため循環器系への検索法としてはいろいろの情報を得られる点で、即応性がありしかも連続的に測定できる方法が優っている。

1) **Thiopental** 1957年 Pellegrini¹²⁾が熱電効果を利用してヒトにおいて冠血流の増加を認め、Sonntag³⁸⁾がヒトで argon 法を用いて 4 mg/kg/30 sec 注入後 2分で心筋血流、心筋酸素消費量ともに 55% の増加と報告し、著者¹⁴⁾はイヌを用いて 15 mg/kg/5 min 投与後 5分まで 4% の増加を認めるも有意でなく、心筋組織 PO₂ の低下も認めないことより代謝の不均衡は生じないと考えられる。

2) **Ketamine** Sonntag³⁹⁾が argon 法を用いてヒトにおいて 5 mg/kg の静脈内投与により心筋血流 66.7%, 心筋酸素消費量 63% の増加を認め、Kettler⁴⁰⁾はヒトで同一方法により 5 mg/kg の投与で、心筋血流 82.6%, 心筋酸素消費量 65.8% の増加を報告し、Folt⁴¹⁾は熱希釈法にてイヌにおいて 2 mg/kg/20 min 投与後、自発呼吸下で 90%, 人工呼吸下で 12% の血流増加があるとし、著者は交叉熱電対法による連続的測定により 6 mg/kg/5 min 投与後 3分, 5分, 10分で 3%, 5.7%, 5.8% と軽度の心筋血流の増加をみたが、有意でなく前値に戻るとしたが、この結果の相違は ketamine はヒトでは血圧が上昇するのに反し、イヌでは血圧が低下するという種族特異性のみられる点に基因すると思われる。ラットを用いると微粒子法で 125 mg/kg の筋肉内投与で、心筋血流は 48.6% 減少する³⁴⁾。

酸素供給に関しては Sonntag³⁹⁾はよく保たれるとしているが、Folt⁴¹⁾は心仕事量に応じた血流がないとし、Smith⁴²⁾も 5 mg/kg 投与直後血流増加はあるも、それ以上の心筋酸素需要の増加を、冠静脈洞血 PO₂ の低下として証明しており、著者も対象はイヌではあるが、経時的に心筋組織酸素分圧が低下していくことより、酸素の需要・供給の不均衡が生じているとし、冠不全患者への安易な投与は避けるべきであると考えられる。

3) **Thalamonal** 遊佐⁴³⁾が電磁流量計を用いて 0.3 ml/kg 投与後 10分で冠血流 5.4%, 酸素消費量 15.6% の減少を 0.45 ml/kg 投与では冠血流 10.3%, 心筋酸素消費量 23.1% の減少を認め、Sonntag³⁹⁾は argon 法により dehydropenzperidol 0.33 mg/kg, fentanyl 0.0067 mg/kg の投与により心筋血流 5.2%, 心筋酸素消費量 11.9% の減少を、Kettler⁴⁰⁾は同じくヒトに argon 法で Sonntag と同量投与により、心筋血流 43.3% 心筋酸素消費量 38.9% の増加と反対の結果を報告し、Ostheimer⁴⁴⁾は血圧、心拍数、心拍出量を一定とした右心バイパスを作り、心筋酸素消費量は変わらなかったとし、著者¹⁴⁾らは 0.6 ml/kg/5 min の投与では、血圧の急激な低下に伴って 1分後で 33% と心筋血流は低下し 30 後も 30% の減少を認めている。岡崎⁴⁵⁾はイヌに微粒子法を用いて 0.3 ml/kg 投与で左冠血流 68.3 ml/100 g/min,

左室壁 I/O 比 1.22, 中隔壁 I/O 比 1.35 と報告し dopamine による影響も観察している。

しかし thalamonal は心筋酸素消費量の減少率が心筋血流に比べて大きく、著者ら¹⁴⁾の心筋組織酸素分圧の低下も心筋血流の低下に比べて小さい点などより、心筋酸素供給の点ではよく保たれていると考えられる。

4) Propanidid 本剤はその強力な心抑制、末梢血管拡張作用およびアナフィラキシー様作用のため、本邦では使用されなくなったが、欧米では現在も用いられている。

冠血流は Dudziak⁴⁶⁾がイヌにおいて電磁流量計を用いて冠動脈内直接投与により 16 mg/min で 40%, 32 mg/min で 76%, 64 mg/min で 100% の増加を報告し、下地⁴⁷⁾はイヌの Langendorff 標本を用いて 5 mg で 46% の増加を認め、Schenk⁴⁸⁾はヒトで argon 法により 初回 7 mg/kg ついで 2 mg/kg 5 分後 100% の冠血流、85.6% の心筋酸素消費量増加、Kettler⁴⁰⁾はヒトで argon 法にて 9 mg/kg 投与後 5 分で 95.7% の冠血流、82.1% の心筋酸素消費量の増加を報告している。Smith⁴⁹⁾はイヌで ¹³³Xe のクリアランス法により、心筋血流は 5 mg/kg/15 sec 15 分値で 20%, 10 mg/kg/15 sec 15 分値で 75% と増加するが、心筋酸素消費量は変化しなかったとしたが、著者ら¹⁴⁾は心筋血流の連続的測定において 15 mg/kg/5 min 投与後 1 分値 39.6% と増加し、以後収縮期血圧の影響と思われる心筋血流の減少を 10 分値 29.4%, 30 分値 33% と認め、二相性の変化のあることを報告した。

心筋酸素消費量の増加は諸家が報告しているが、著者も投与後 30 分でも心筋酸素分圧が 30% の減少をみることは本剤の心筋酸素需要増大による心筋虚血の可能性を示唆していると考えられる。

5) Althesin® Althesin® に関しては、イヌにおいて Patschke⁵⁰⁾が圧差法により冠血流を、ヒトにおいては Kettler⁴⁰⁾が argon 法を用いて心筋血流を測定しており Patschke が 3 mg/kg の投与で冠血流 88%, 心筋酸素消費量 66% の増加を認め、Kettler⁴⁰⁾らは 0.075 ml/kg 投与 2 分で心筋血流 80% の増加に対し、心拍数亢進による心筋酸素消費量の 58% の増加を認め、冠不全患者への投与に対し警告している。

静脈麻酔薬の効果発現が早いことは、急激な循環系への影響を意味し、心筋は短時間内に代謝の亢進または抑制を受ける。その点心筋血流の増加する薬剤はすべて心筋酸素需要に対する要求の結果としての血流増加作用であると考えられ、この観点より ketamine, propanidid, althesin® は、虚血性心疾患患者への導入麻酔薬としては不適であるとする Kettler⁴⁰⁾の意見に著者も賛同する。

ま と め

心筋血流に関して、その支配因子、測定法、麻酔薬の影響について概略を述べたが、心筋血流は、心筋の酸素需要に対する供給源として常に捉えるべきである。

心筋血流の測定は現在種々の方法が行われているが、各測定法によって特長を有し、これはまた結果が異なってくる原因ともなりうると考えられる。心筋の血流はその総量のみならず、局所の心筋浅層、深層で筋収縮の各時期の変化を捉えることが必要であるが、現在のところこれらの目的を満たす最良の方法はないといえる。また心筋局所の酸素の需要、代謝を研究するとすると、現在行われている冠静脈洞カテーテル法では心臓全体の総和としての情報しか得られず、細静脈レベルでの検索法がなされるべきと考える。

临床上、麻酔医がよく遭遇する心虚血患者に対する麻酔薬の選択、心薬剤使用の適否など、臨床応用を目的とした心筋局所の代謝、血流の研究は、まだこれからの課題として追求されるべきであると思われる。

稿を終るにあたり、ご校閲をいただいた米沢利英教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Gorlin, R.: Regulation of coronary blood flow. *Br. Heart J.* **33**: 9~14, 1971.
- 2) 野坂昭一郎: 心臓機能の神経性調節. 呼と循 **27**: 1049~1060, 1979.
- 3) Kimura, E., Kanazawa, T., Suzuki, N., Ito, Y., Harigai, N. and Yamamoto, F.: Experimental studies on the coronary insufficiency and the coronary occlusion. *Tohoku J. Exp. Med.* **66**: 33~41, 1957.

- 4) Sonnenblick, E. H., Ross, J. and Braunwald, E.: Oxygen consumption of the heart. *Am. J. Cardiol.* **22**: 328~336, 1968.
- 5) Braunwald, E., Sarnoff, S. J., Case, R. B., Stainsby, W. N. and Welch, G. H.: Hemodynamic determinants of coronary flow: Effect of changes in aortic pressure and cardiac output on the relationship between myocardial oxygen consumption and coronary flow. *Am. J. Physiol.* **192**: 157~163, 1958.
- 6) Bretschneider, H. J., Cott, L. A., Hensel, I., Kettler, D. und Martel, J.: Ein neuer komplexer hämodynamischer Parameter aus 5 additiven Gliedern zur Bestimmung des O₂-Bedarfes des linken Ventrikels. *Pflüger Arch Eur. J. Physiol.* **319**: R 14~15, 1970.
- 7) 殿谷隆一: Enflurane 麻酔の冠および体循環動態に及ぼす影響. 麻酔 **27**: 801~814, 1978.
- 8) 斎藤隆雄: 冠循環, 3. 心筋各部の血流(1). 麻酔 **21**: 1160~1167, 1972.
- 9) 中村元臣, 野瀬善明: 心筋局所血流. 呼と循 **21**: 803~812, 1973.
- 10) 伊藤良雄: 冠血流. 呼と循 **18**: 53~62, 1970.
- 11) Aukland, K., Bower, B. F. and Berliner, R. W.: Measurement of local blood flow with hydrogen gas. *Cir. Res.* **14**: 164~187, 1964.
- 12) Pellegrini, G.: Der Einfluss der Barbiturnarkose auf die Koronardurchblutung. *Verhandl. dt. Ges. Kreisf. Forsch.* **23**: 111~112, 1957.
- 13) 飯島一彦: 各種吸入麻酔剤の心筋組織 PO₂ と心筋組織血流に及ぼす影響. 麻酔 **20**: 610~626, 1971.
- 14) 飯島一彦, 伊東範行, 米澤利英: 各種静脈麻酔薬の心筋組織血流, 心筋組織 PO₂ に及ぼす影響. 麻酔 **28**: 1508~1513, 1979.
- 15) 奥秋 晟: 血流量におよぼす全身麻酔の影響に関する研究, 第1報 冠血流におよぼす吸入麻酔剤の影響. 麻酔 **10**: 415~422, 1961.
- 16) 斎藤隆雄, 岡崎亀義, 平野禎造, 脇坂賢一, 弓立恒善: 冠循環と吸入麻酔. 麻酔 **14**: 815~835, 1965.
- 17) 遊佐津根雄, 橋本保彦, 岩月賢一: エーテル麻酔の冠循環動態ならびに心効率に及ぼす影響. 麻酔 **18**: 492~499, 1969.
- 18) Wolff, G., Claudi, B., Rist, M., Wardak, M. R., Niederer, W. and Graedel, E.: Regulation of coronary blood flow during ether and halothane anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* **44**: 1139~1149, 1972.
- 19) 遊佐津根雄, 松川 周, 兼子忠延, 白井恵二: ハロセンおよびメトキシフルレン麻酔の冠循環動態に及ぼす影響. 麻酔 **26**: 294~298, 1977.
- 20) Tarnow, J., Eberlein, H. J., Oser, G., Patschke, D., Schneider, E., Schweichel, E. und Wilde, J.: Häodynamik, Myokardkontraktibilität, Ventrikelvolumina und Sauerstoffversorgung des Herzens unter verschiedenen Inhalationsanaesthetika. *Anaesthetist* **26**: 220~230, 1977.
- 21) Merin, G. R. and Borgstedt, H. H.: Myocardial function and Metabolism in the methoxyflurane-depressed canine heart. *Anesthesiol.* **34**: 562~568, 1971.
- 22) Long, J. P., Pittinger, C. B. and Hamilton, W. K.: Laboratory studies on the cardiovascular and respiratory effects of fluothane. *Anesth. Analg.* **37**: 355~360, 1958.
- 23) 斎藤隆雄, 松崎孝世, 脇坂賢一, 岡崎亀義, 平野禎造, 満岡文弘, 高津謙吉: 麻酔剤の血中濃度と血行動態—1%フローセン吸入過程—. 麻酔 **15**: 1215~1220, 1966.
- 24) 斎藤隆雄, 岡崎亀義, 太田憲宏, 坂田正策, 殿谷隆一, 田中幸穂, 浅井幹夫, 高田和子, 富野武人, 富野泰子, 赤枝雄一: ハロセン麻酔時の左室心筋酸素消費量に影響を及ぼす諸因子. 麻酔 **26**: 505~512, 1977.
- 25) 岡崎亀義: 吸入麻酔時における自律神経の冠循環におよぼす影響についての実験的研究. 麻酔 **15**: 802~823, 1966.
- 26) Bagwell, E.E.: Effects of halothane on coronary flow and myocardial metabolism in dogs. *Pharmacologist* **7**: 177, 1965.
- 27) Weaver, P. C., Bailey, J. S. and Preston, T. D.: Coronary artery blood flow in the halothane-depressed canine heart. *Br. J. Anaesth.* **42**: 678~684, 1970.
- 28) Vatner, S. F. and Smith, N. T.: Effects of halothane on left ventricular function and distribution of regional blood flow in dogs and primates. *Cir. Res.* **34**: 155~167, 1974.
- 29) Merin, R. G.: Myocardial metabolism in the halothane-depressed canine heart. *Anesthesiol.* **31**: 20~27, 1969.
- 30) Merin, R. G., Kumazawa, T. and Luka, N. L.: Myocardial function and metabolism in the conscious dog and during halothane anesthesia. *Anesthesiol.* **44**: 402~415, 1976.
- 31) Smith, G., McMillan, J. C., Vance, J. P., Brown, D. M.: The effect of halothane on myocardial blood flow and oxygen consumption. *Br. J. Anaesth.* **45**: 924~925, 1973.
- 32) Vance, J.P., Smith, G., Thorburn, J. and Brown, D.M.: The combined effect of halothane-induced hypotension and hypocapnia on canine myocardial blood-flow and oxygen consumption. *Br. J. Anaesth.* **47**: 825~829, 1975.
- 33) Sonntag, H., Merin, R.G., Donath, U., Radke, J., and Schenk, H.-D.: Myocardial metabolism and oxygenation in man awake and during halothane anesthesia. *Anesthesiol.* **51**: 204~210, 1979.
- 34) Miller, E. D., Kistner, J. R. and Epstein, R. M.: Distribution of blood flow with anesthetics. *Anesthesiol.* **51**: s 124, 1979.
- 35) 斎藤隆雄, 岡崎亀義, 坂田正策, 殿谷隆一, 富野武人, 田中幸穂, 浅井幹夫, 山田泰史, 赤枝雄一, 富野泰子: ハロセン麻酔と心筋代謝. 麻酔 **26**: 621~628, 1977.
- 36) Graham, B. H., Wilkinson, P. L. and Brown,

- C.: Anemia, anesthesia and distribution of myocardial blood flow. *Anesthesiol.* **51**: s 92, 1979.
- 37) Merin, R. G., Kumazawa, T. and Luka, N. L.: Enflurane depresses myocardial function, perfusion, and metabolism in the dog. *Anesthesiol.* **45**: 501~507, 1976.
- 38) Sonntag, H., Hellberg, K., Schenk, H.-D., Donath, U., Regensburger, D., Kettler, D., Duchanova, H. and Larsen, R.: Effects of thiopental (Trapanal®) on coronary blood flow and myocardial metabolism in man. *Acta Anaesth. Scand.* **12**: 69~78, 1975.
- 39) Sonntag, H., Heiss, H. W., Knoll, D., Regensburger, D., Schenk, H.-D. und Bretschneider, H. J.: Über die Myokarddurchblutung und den myokardialen Sauerstoffverbrauch bei Patienten während Narkoseeinleitung mit Dehydrobenzperidol/Fentanyl oder Ketamine. *Z. Kreislauforsch.* **61**: 1092~1105, 1972.
- 40) Kettler, D. and Sonntag, H.: Intravenous anesthetics; coronary blood flow and myocardial oxygen consumption (with special reference to Althesine). *Acta Anaesthesiol. Belg.* **25**: 384~401, 1974.
- 41) Folts, J. D., Afonso, S. and Rowe, G. G.: Systemic and coronary haemodynamic effects of ketamine in intact anaesthetized and unanaesthetized dogs. *Br. J. Anaesth.* **47**: 686~694, 1975.
- 42) Smith, G., Thorburn, J., Vance, J. P. and Brown, D. M.: The effect of ketamine on the canine coronary circulation. *Anaesthesia* **34**: 555~561, 1979.
- 43) 遊佐津根雄, 岩月賢一: Thalamonal® の冠循環動態及び心効率に及ぼす影響. 麻酔 **20**: 377~381, 1971.
- 44) Ostheimer, G. W., Shanahan, E. A., Guyton, R. A., Daggett, W. M. and Lowenstein, E.: Effects of fentanyl and droperidol on canine left ventricular performance. *Anesthesiol.* **42**: 288~291, 1975.
- 45) 岡崎亀義, 斎藤隆雄, 富野武人, 殿谷隆一, 田中幸穂, 坂田正策: Thalamonal® 麻酔下での dopamine が冠, 体循環動態および心筋代謝に及ぼす影響. 麻酔 **28**: 356~364, 1979.
- 46) Dudziak, R. and Raff, K. W.: Über die Wirkungen von Eponol® auf die Coronardurchblutung und Hämodynamik des Hundeherzens. *Anaesthetist* **20**: 480, 1971.
- 47) 下地恒毅, 田爪靖史, 平野元彦, 上野文磨, 寺崎秀則, 青木範充, 東 英穂: Propanidid の薬理学的研究—とくに循環および脊髄反射に及ぼす影響—: エポントールの基礎と臨床. **34**~**39**, 1968.
- 48) Schenk, H.-D., Sonntag, H., Kettler, D., Regensburger, D., Donath, U., Kotseronis, J. und Bretschneider, H. J.: Der Einfluss von Eponol® auf Sauerstoffverbrauch des Herzens und die Hämodynamik beim Menschen. *Anaesthesist* **23**: 105~107, 1974.
- 49) Smith, G., Vance J. P. and Brown, D. M.: The effect of propanidid on myocardial blood flow and oxygen consumption in the dog. *Br. J. Anaesth.* **45**: 691~696, 1973.
- 50) Patschke, D., Brückner, J. B., Gethmann, J. W., Tarnow, J. and Weymar, A.: Influence of Althesin® on coronary blood flow and myocardial oxygen consumption in dogs. *Acta Anaesth. Scand.* **18**: 23~28, 1974.