

術中の血管拡張療法

大村 昭人* 岡田 和夫*

近年種々の目的で血管拡張剤が術中に使用されるようになってきており使用される血管拡張剤も多種にわたり必要に応じて作用機序の特徴を生かして使い分ける傾向にある¹⁾。

術中の血管拡張剤の適応は大旨つぎのとおりである。① 挿管および抜管操作時の頻脈、血圧上昇の予防、② 術中の高血圧の治療、③ 低血圧麻酔、④ 術中低心拍出量症候群の治療（とくに開心術に関連して）、⑤ 褐色細胞腫の術中管理、以上のうち④は循環制御第1巻第1号で詳述されており²⁾、また⑤は今回同じシンポジウムのなかで詳述されているので①、②、③、について検討してみたい。また麻酔中の血管拡張剤に関しては、やはり前号に優れた総説があるのでここではとくに nitroprusside (SNP)、nitroglycerin (TNG) および trimethaphan (TMP) を選んで比較検討する。

なぜ血圧上昇、頻脈を避ける必要があるか

術前高血圧症の診断を受けた患者では麻酔手術に関連した合併症の頻度が高い³⁾。Prys-Robertらはとくに重症高血圧患者で術前血圧がコントロールされてない群では導入直後の重篤な血圧低下の頻度が高いと報告している⁴⁾。しかし問題は低血圧に限らない。導入および覚醒時を含めて麻酔に関連した血圧上昇（術前より 50 torr 以上の収縮血圧上昇、または収縮期血圧が 200 torr 以上上昇したもの）の頻度は高血圧患者では 20～30% に昇り、また術前に高血圧の既往のない患者でも 6～8% 認められ心血管系へのリスク factor を大

きくする⁵⁾。喉頭鏡の挿入、挿管操作による血圧および脈拍の上昇は誰しものが経験していること⁶⁾ 心虚血による心筋梗塞、心不全あるいは脳卒中中等も現実のものである⁷⁾。

食生活が欧米並になり高血圧に加えて虚血性心疾患が増加しているわが国でも麻酔科医も術中の心筋を虚血より保護する手段を知らねばならない。心筋虚血の機序として心筋の酸素の需給のバランスが崩れることにある。われわれ麻酔医は長いあいだ術中に心筋を保護するもっとも良い方法として心筋の抑制の少ない麻酔剤を使い低血圧を避けることに重点を置き過ぎて術中の高血圧、頻脈等による心筋虚血に注意を払わなかったきらいがある⁸⁾。いいかえれば心筋の O_2 需給バランスのうち O_2 供給に注意と力をそそぎ O_2 需要 ($M\dot{V}O_2$) の決定因子に注意を払わなかった。心筋梗塞の既往のある患者では手術に関連してその再発率が非常に高い⁹⁾ ことおよびこれには術中の低血圧のみでなく血圧、脈拍の上昇が関与していることが知られている¹⁰⁾。したがって高血圧、頻脈等の心筋 O_2 需要を増す因子に麻酔医は深い注意を払われなくてはならない。1958年 Sarnoff らが Tension-Time Index (平均収縮期圧 × 収縮期時間) が $M\dot{V}O_2$ と良い相関があることを示して以来¹¹⁾ 1960年代を中心として $M\dot{V}O_2$ の決定因子として心筋の wall tension (心室拡張期終末容量、圧および心室壁の厚さの影響を受ける)、収縮速度、脈拍が重要であり、この簡便な指標として Rate Pressure Product (RPP = 収縮期血圧 × 脈拍) および Tripple Index (RPP × 肺動脈楔入圧) が提唱された¹²⁾。とくに RPP は簡便に得られ

* 帝京大学医学部麻酔科

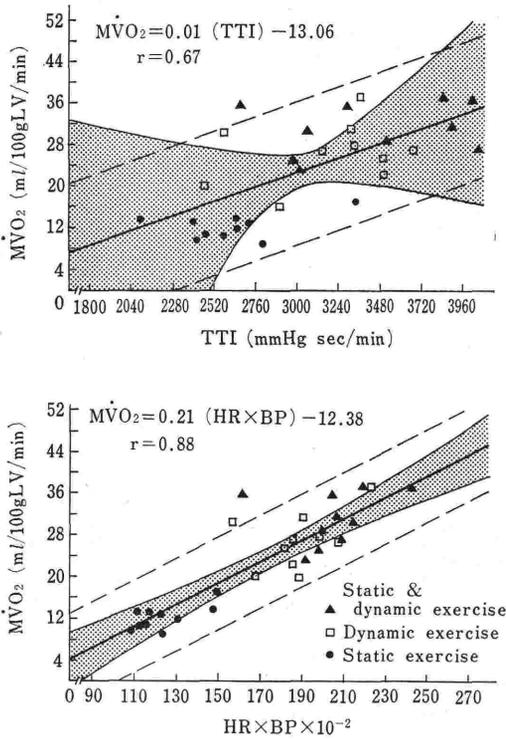


図 1. Rate Pressure Product (上図) および Tension Time Index (下図) と $\dot{M}V\text{O}_2$ との関係.

RPP は簡単に得られ $\dot{M}V\text{O}_2$ との相関が TTI よりも勝れている。(文献13より引用)

$\dot{M}V\text{O}_2$ と TTI よりも良い相関を示し (図 1)¹³⁾ 一定値を超えた場合の狭心症発作の再現性が認められた¹⁴⁾。Kaplan らも RPP と ECG 上の虚血性変化の良い相関を認めている¹⁵⁾。同じ RPP 値でも脈拍が多い方が虚血性変化を起こし易い。これは拡張期時間の短縮により冠動脈血流が減少するためである。心電図によるモニターは虚血性の変化を監視するもっとも良い方法である。術中の ECG モニターとして第 II 誘導がもっとも良く用いられる。第 II 誘導は P 波が明確でまた R 波も見易く術中に起こる種々の不整脈の監視に良い。しかし心筋虚血による ST-T の変化では比較的まれな下壁梗塞を表現するが頻度の多い前側壁梗塞を反映しないことが多い。このため Kaplan らは V_5 誘導を勧めている¹⁶⁾。しかし V_5 誘導は下壁梗塞を表現せず¹⁷⁾理想的には第 II および V_5 誘導を同時にモニターするのが良いが費用の点、術野への障害等の理由でそうルーチンにはやりにくい。この点は術中の心筋虚血を防ぐ努力をして補わね

ばならない。

挿管および抜管操作時の血圧、脈拍上昇

バルビタールとサクシニールコリンを用いた挿管操作では交感神経系の刺激で著明な血圧および脈拍上昇を認めることが多い。この反射は喉頭鏡挿入後、15秒以後に著明となり30~45秒で最高となる⁶⁾。したがって15秒以内に挿管を済ませれば良いわけだが、なかなかそうはゆかない。この血圧、脈拍の変化は一過性であるが RPP の上昇は著しく重篤な合併症を起こしうる。Fox ら⁷⁾は挿管直後収縮期血圧が 300 torr を超え肺水腫を起こした 1 例と挿管後 5 分後に血圧が 240/160 torr となり脳卒中を起こし死の転帰をとった 1 例を報告している。これらは氷山の一角でありこのような合併症は少なくないはずである。技管時にも同様の RPP の上昇を起こす¹⁸⁾。これに対しての血管拡張剤の使用はあくまでも種々の慎重な導入、挿管法の補助剤として考えるべきで、これのみに頼るべきでない。前号で塩飽先生が紹介された血管拡張剤のうち TMP (アフォナド)、SNP) 静注用に調査した TNG, hexamethonium (メトプロミン), hydralazine (アプレゾリン), いずれも使用できるが持続点滴で前三者を使用する方が瞬間、瞬間の血圧の変化に適している。挿管時の RPP の上昇を完全に防ぐ必要がある場合は直接動脈圧の持続モニターは絶対必要である。これは既に述べたように RPP が危険域まで上昇しても一過性である⁶⁾ため korotkoff 音を用いた圧測定では見逃す危険が大きいためである。

いかに血圧上昇を防ぐか

導入挿管時に血圧、脈拍上昇が予想される場合の全般的な注意、方法については本誌前号での宮崎、塚脇両先生の論文を参照して頂きたい¹⁹⁾。RPP 上昇のうち血圧上昇は挿管直前のキシロカインによる喉頭気管のスプレー、あるいは 1.5~2 mg/kg の静注²⁰⁾ SNP 1~2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ の静注 (シングルショット)²¹⁾ 等で完全ではないがかなり予防できる。しかし脈拍上昇の防止はこれらの方法ではむずかしい²⁰⁾。 β -blocker の使用はひとつの有効な方法であるが¹⁹⁾著者らは挿管の目的のみに作用時間の長い薬剤を first choice にするには消極的である。血圧、脈拍上昇を防ぐひとつのコツは比較的深い麻酔下で挿管することである。著者らのひと

つの方法を参考までに示すとまず局麻下に直接動脈圧を確保し平均血圧でなく必ず収縮期および拡張期圧をモニターする。これは麻酔深度および血管拡張剤の効果を収縮期圧で判定すると同時にとくに虚血性心疾患の患者で拡張期圧の低下を最少限に留めて冠血流の危険な減少を避けるためである。ここで少量のラボナルで入眠させ、フローセンおよび笑気で slow induction を行う。収縮期血圧がこれで十分に低下(30%程度)すればこれのみで挿管することも可能である。しかし老人および高血圧患者では麻酔下では容易に血圧低下に対する代償機転が抑制され、著しい血圧低下を示すにもかかわらず挿管時の刺激に対して著しい血圧、脈拍上昇を示すことがしばしば起こる。そこでこの交感神経系の反射を防ぐためフローセン、笑気で収縮期圧が20%程度低下した時点で TMP 0.1% 溶液の点滴を開始し収縮期圧を、さらにコントロール値の30%程度まで低下させる。ここですばやく喉頭鏡を用い4%キシロカイン、2~3ccで喉頭・気管のスプレーを行いこの後さらに2分ほどフローセン、純酸素吸入を続けた後挿管を行う。途中のキシロカインスプレー時の喉頭鏡操作で患者の血圧、脈拍上昇の程度を知ることができる。一見非常に面倒な方法のようだが血圧、脈拍上昇ともに防ぐことができ慣れると確実な方法である。この他フェンタニール大量投与(50~100 $\mu\text{g}/\text{kg}$)等麻酔剤の選択、他の血管拡張剤を組み合わせるなど、種々の方法があって良い。著者は上記の方法で TMP の代わりに SNP も使用していたがこれも良い方法である。

術中の高血圧の治療

術中の血圧上昇はほとんどの場合麻酔深度の調節でコントロールができる。しかし NLA 麻酔法で血圧がコントロールしにくく、しかもフローセン等の揮発性麻酔剤を使用したくない場合は血管拡張剤は良い補助剤となる。これは文献¹⁹に詳述されているので省略し、特殊なケースで血管拡張剤が良い適応となるものを紹介する。帝王切開で全身麻酔を行う場合、胎児への影響を最少にするため、とくに胎児娩出前は浅い麻酔で維持するのが普通である。しかし妊娠中毒症を合併している場合血圧をさらに上昇させることは母体に危険であるだけでなく子宮血流の減少も招くので、これ

をコントロールする必要がある。Snyder²²)は静注用に調合した TNG (濃度 32 $\mu\text{g}/\text{ml}$) を必要に応じて 32~220 $\mu\text{g}/\text{min}$ の速度で点滴し挿管時および麻酔中の血圧を良くコントロールでき、また胎児の低血圧等の合併症は一切みられなかったと報告している。Ring²³)は妊娠山羊での高血圧を SNP で良くコントロールでき、また子宮血流も良く保たれたと報告している²³)。しかし胎児のシアン中毒の可能性は頭に留めておく必要がある²⁴)。TMP も非常に有効であるがもし胎盤を通過すれば TMP は血漿コリンエステラーゼを抑制してサクシニールコリンの作用の延長をきたすことが知られているので²⁵)胎児の無呼吸を起こすと懸念するむきもある²²)。しかし現在までそのような報告はなく著者自身も経験していない。

つぎに coarctation of aorta, 大動脈瘤切除等で、大動脈の cross-clamping を行った場合、血圧、PCWP の上昇と心拍出量の低下が起こり、とくに後者ではしばしば ECG 上虚血パターン、不整脈等を示す。これらの患者は高血圧、虚血性心疾患を有している場合が多く cross-clamping 後の心筋梗塞、急性心不全による肺水腫等の報告もある²⁶)。この clamping のさい Silverstein²⁷)は SNP 点滴を行い PCWP の上昇を最少に抑えることにより結果的に RPP の上昇を防ぐことができ心虚血、不整脈等はまったく認めなかった²⁷) (SNP は米国では nipride という 50 mg の粉末製剤として斜光用の包装紙とともに販売されており 250 ml の生食等に溶かして簡単に使用できるようになっている)。また冠動脈バイパス手術で sternotomy 後血圧が上昇することが多い。Kaplan²⁸)は 20 人の患者で TNG 点滴を行い (80 $\mu\text{g}/\text{min}$)、高血圧のコントロールに成功し PCWP、RPP いずれも減少し半数の患者で ST 低下の改善を認めている²⁸)。褐色細胞腫と血管拡張剤については本号の別の章で論じられている。

低血圧麻酔と血管拡張剤

脳動脈瘤の clipping や術中出血のコントロール等に低血圧麻酔で良い結果が得られ慎重に行えば安全なものである²⁹)。低血圧麻酔には種々の方法があるが低血圧麻酔全体を議論するのは本文の主旨ではないので他の総説を参照して頂きたい³⁰)。ここでは血管拡張薬に主点を置きそのなかでとく

に著者自身もっとも良く使用した SNP, 節遮断剤の代表としての TMP, また静注用薬として販売されていないが今後の血管拡張薬として期待される TNG の三つにしぼりとくに問題となる点を比較しながら検討したい。

心拍出量か血圧か

SNP, TNG に比較して TMP による低血圧は心拍出量の減少が著しい。Didier らは術野の出血は血圧より、心拍出量に良く相関すると述べている³¹⁾がその後の報告ではこれは否定されている。Sivarajan ら³²⁾は同じ外科医による同じ下顎骨の osteotomy で20人の患者を TMP と SNP の2群にわけ、同じ平均血圧を(55~60 torr)で出血量を比較した。SNP 群では TMP 群にくらべて低血圧時の心拍出量は2倍であったが(8.3 l/min : 4.1 l/min) 両群での出血量、手術時間、執刀医の術野の印象にまったく差はなかったと報告している。

血管拡張剤と冠動脈

虚血性心疾患では本格的な低血圧麻酔は避けるべきであろう。しかし低血圧麻酔の対象には当然、潜在性の冠動脈疾患を有する可能性のある老人も含まれるので血管拡張剤の冠血流に及ぼす効果の特徴は知っておく必要がある。SNP および TNG はともに 50~55 torr 以上の平均血圧では冠血流は減少するとするものから増加とするものまで報告によって異なる^{33~36)}。しかし重要な点は心筋の O₂ の需給バランスがどう変化するかにある。低血圧麻酔や³⁷⁾冠動脈バイパス手術²⁸⁾で SNP と TNG を比較した場合 SNP で ECG 上、transient ischemic pattern がみられたという報告がある。両報告に共通するのは同じ収縮期血圧でくらべると SNP 群では拡張期圧が TNG 群よりも低いことである。Chiariello ら³⁸⁾は心筋虚血部位を ECG mapping でモニターしたところ TNG では ST segment が改善し SNP では増悪した。Mann ら³⁹⁾も虚血性心疾患で虚血部の血流を測定し、TNG は虚血部位の血流を増加させ SNP では逆に虚血部位の血流減少を認めており、この血流減少は側副血行の発達したケースにより著明であるとしている(しかし、両群ともに MVO₂ は減少しており患者の症状、ECG の増悪等の報告はない)。彼らは SNP が虚血部位より正常部

への血流移動を起こした (intracoronary steal) としている。しかし一方では多くの精密な研究で虚血部局所の収縮力、wall tension、血流、乳酸生成等への SNP の効果をみた場合つねに確実な改善を示すことが確認されている^{40~42)}。このように研究者によってまったく正反対の結論に達する理由は現在のところ不明である。SNP と TNG による低血圧を比較した場合、同じ収縮期圧を保っても拡張期圧が SNP 群の方が低い^{28, 37)}。これは冠動脈灌流圧、しいては冠動脈血流も低いことを意味する。また Kerber ら⁴²⁾の研究でも平均血圧の低下が15%程度では虚血局所のパラメーターは改善し、冠血流は保たれたがさらに血圧を下げると SNP, TNG 両群でともに冠血流の著減を認めている。したがって血圧をどこまで下げるか、またそのときの拡張期圧の差等が結果に大きな影響を与える可能性が強い。また SNP が心虚血部を増悪すると主張する研究者達^{38, 39)}は虚血部局所の機能(収縮力、収縮時の心室壁の厚さ、wall tension)を調べていないことにも注目する必要がある。TNG は SNP に比べて脈拍上昇がわずかである点が良いという Kaplan の主張⁴³⁾は preload 減少効果が大きい TNG の特徴を利用して after load (血圧)をあまり下げずに心不全を治療した場合に通用することで TNG で血圧を下げた場合、圧受容体反射を通して脈拍は当然上昇する。Vatner ら⁴⁴⁾は TNG 静注で血圧を15%程度減少させた場合60%の持続性脈拍上昇を認めている。

著者の判断では急性 MI の患者では SNP の使用には慎重を要するが低血圧麻酔に TNG が SNP より勝れているという根拠は薄弱である。TMP は低血圧で冠血流の減少が大きい、一方 SNP, TNG にくらべて交感神経の刺激による左室 dp/dt、脈拍の著しい上昇は認められず心筋の O₂ 需要の観点からは有利であるが、虚血部に対する詳しいデータは著者の知る限りない。

低血圧麻酔と脳

脳血流が 25 ml/100 g/min 以下にならない限り EEG の虚血性変化はでないといわれている⁴⁵⁾。しかし血管拡張剤により脳血流の redistribution が起こり局所的な虚血状態が起こる可能性はある。Michenfelder ら⁴⁶⁾は脱血、SNP, TMP および

フローセンによる低血圧(平均血圧 40 torr)で脳血流を調べて不均等分布は認めていない。最近の研究で Miletich ら⁴⁷⁾は山羊でフローセン深麻酔, フローセン+SNP, フローセン+TMP による平均 40~50 torr の低血圧で脳血流は 25ml/100 g/min 以上に保たれ, 脳の局所血流の均等な低下を認めたが, cortex の白質のみは他に比べてやや大きく低下したとしている。この二研究から結論を出すのは困難だが血圧を下げる場合ある程度の血流の不均等分布の可能性は否定できないが, 極端な不均等分布は起きないようである。もちろん, すでに脳の虚血が局所にある場合は intracerebral steal は十分起こりうる⁴⁸⁾が低血圧麻酔の対象とすべきでない。Miletich の研究⁴⁷⁾で興味深いのはフローセン+SNP, およびフローセン+TMP 低血圧では同程度の脳血流低下(45%および47%)を示したがフローセンのみの低血圧では心拍出量はもっとも減少したにもかかわらず脳血流は 25% しか低下せず良く保たれたことである。Michenfelder ら⁴⁶⁾のイヌの実験では平均血圧 50 torr (1時間持続)ではフローセン深麻酔および SNP 群(総量 1.0 mg/kg 以下)では phosphocreatinine (PCr) が減少した以外はとくに異常は認めなかった。一方 TMP 群および脱血群では ATP, PCr とともに減少し乳酸の上昇が認められた。しかし血圧回復後の神経系の異常はまったく認められなかった。一方血圧を 40 torr (1時間持続)に保った場合全群で ATP, 乳酸, 乳酸/ピルビン酸比, PCr すべてに異常が認められ血圧回復後10匹のうち, 3匹は明らかな神経系の異常を認めた(このうち2匹は TMP 群で1匹は意識を回復しないまま死亡している)。結論として平均血圧 50 torr ではフローセンおよび SNP 低血圧は TMP 低血圧より勝れているが 40 torr では低血圧法に関係なく危険な脳の虚血を起こすということになる。ただし SNP 群で平均血圧 50 torr でも SNP 総量が 1 mg/kg を超えた場合は上記の脳代謝の指標が悪化した事実には注意を要する。Maekawa ら⁴⁹⁾はフローセン麻酔下で SNP, TMP, 脱血により平均血圧を 30~35 torr に保った場合のネコの脳皮質表面の各所 O₂ 分圧を測定したところ O₂ 分圧 10 torr 以下の個所が SNP 群で 1%以下, TMP 群では 7%お

び12% (2回の測定), 脱血群では 25% とを示した。また脳皮質血流も SNP 群で最大であった。

一方血管拡張剤は脳圧を上げることが判っている。Gagnon ら⁵⁰⁾はフローセン麻酔下の脳腫瘍患者で TNG が脳圧の著明な上昇(48 torr)を招いた例を報告している。この例では脳圧をモニターしていたため thiopental による治療でことなきを得ている。この脳圧上昇は脳腫瘍のないネコでも認められている⁵¹⁾。SNP でも同様の上昇がみられるが TMP では上昇しないか上昇してもわずかである⁵²⁾。この脳圧上昇は SNP の場合投与速度の影響を受け slow infusion(5分間)では上昇はわずかであり hypocarbia, hyperoxia では最少であった⁵³⁾。以上は低血圧麻酔を脳保護という観点からみた場合である。これらは血管拡張剤の選択には不十分なデータでありまた動物のデータを人間にそのままあてはめるのも問題があるが, 結論として正常な脳では SNP が TMP に比べて勝れているが space occupying lesion のある脳では TMP は SNP, TNG より脳圧の観点からは有利であるということになる。しかし Michenfelder⁴⁶⁾ の結論にあるように平均血圧が 40 torr で1時間持続した場合は低血圧法に関係なく重篤な脳虚血を起こす。しかもこのデータは normocarbia で得られており hypocarbia がさらに脳血流の減少を招くことは忘れてはならない。老人や高血圧患者では脳の autoregulation が右に移動している可能性が強いので必要以上に血圧を下げない(平均血圧 50 torr 以下にしない)。低血圧をできるだけ短時間にする等の注意が必要であろう。またいうまでもないことだが直接動脈圧測定のみトランスデューサーの0点はかならず耳の高さで行わねばならない。座位手術では頭部と心臓部での圧差は成人で最高 20 torr くらいになりうることを忘れてはならない。

肺血管床と血管拡張剤

SNP, TNG, および TMP に代表される節遮断剤は正常な肺血管床に対しては拡張作用はほとんどないようである^{54~56)}, また肺動脈圧の上昇が機械的上昇(たとえば LA balloon)による場合も拡張作用はわずかしが認められない⁵⁵⁾。しかし肺動脈圧, 肺血管抵抗が hypoxia によって上昇している場合は SNP, TNG とともに肺血管拡張作用は

表 1. Changes in kidney functions with stepwise decrease in mean arterial pressure in the dog (mean±sem)

MAP (Torr)	Group	C _{In} (ml/100g kidney wt/min)	FF	UO (ml/min)	Na-Excretion Rate (uEq/min)	U osm
120	I	57±5	0.28±0.04	2.79±0.17	385±20	431±37
	II	61±5	0.29±0.04	3.01±0.50	403±67	408±66
100	I	49±2	0.25±0.02	2.50±0.15 #	336±20 #	515±68 #
	II	56±6	0.30±0.05	2.68±0.41 #	363±57 #	510±62 #
80	I	40±1 #	0.26±0.03	1.13±0.09 #	163±14 #	636±69 #
	II	46±5 #	0.22±0.05	1.00±0.16 #	153±14 #	624±67 #
60	I	17±2 #	0.15±0.03 #	0.19±0.01 #	23±2 #	730±56 #
	II	18±2 #	0.09±0.04 #	0.07±0.01 #	10±2 #	772±89 #

C_{In}=Inulin Clearance ; FF= Filtration Fraction ; UO=Urine Output ; Uosm=Urine Osmolarity.

p<0,05 significant change from control. Group I=hypotension with halothane ; Group II=hypotension with SNP (著者データ)⁶¹

著明である^{54,55}). したがって TNG, SNP とともに hypoxic pulmonary vasoconstriction を抑制し Q_s/Q_t, A-aD_{O₂} を増大させ動脈血 PO₂ を減少させる^{57~59}). TMP に関してはこの点ではデータがない。これらは肺に大きな病変がある場合を除いて日常の低血圧麻酔ではそれほど重要ではない。

低血圧麻酔と腎臓

低血圧麻酔後の腎機能障害はわれわれの重大な関心の対象となるが最近のモニター類の進歩および低血圧麻酔の生理への理解が深まったせいも重篤な腎機能障害はまずないようである²⁹). しかし老人, 高血圧患者では, 一見術前腎機能が正常でも予備力が低下している可能性があり, やはり注意が必要であろう. Behnia ら⁶⁰)は SNP, TMP 脱血により平均血圧を 60 torr まで下げた場合の ERPF, GFR, Na 再吸収, 尿量は低血圧 20 分および40分で 3 群で同様に低下し差がなかったとしている. しかし SNP, TMP を中止あるいは再輸血を行って平均血圧をコントロール値まで戻した場合 GFR, ERPF, Na 両吸収は TMP, 脱血群でコントロール値より有意に低かったが SNP 群ではほぼコントロール値まで回復した. したがって低血圧麻酔後の腎機能の回復は SNP でもっとも良いということになる. 腎血流のみからみた多くの研究でも SNP, TNG では低血圧時 TMP にくらべて腎血流の減少が少ないようである^{33~36}). しかし腎血流の intrarenal redistribution が起こる可能性もあり腎血流が多いほど必ず良いとい

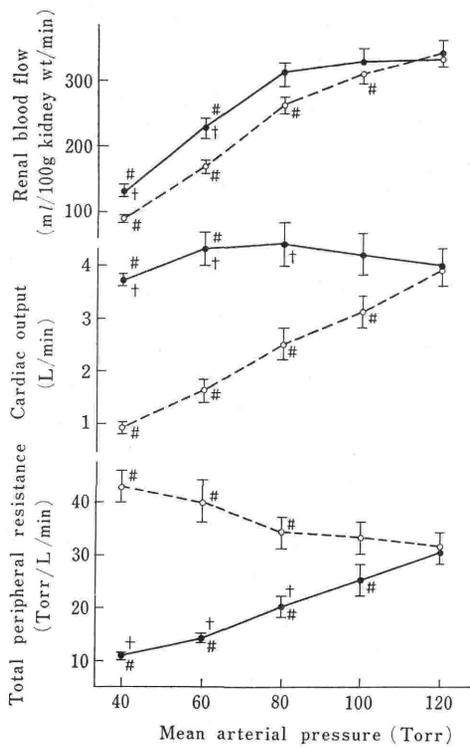


図 2. The changes in renal blood flow, cardiac output and total peripheral resistance with decreases in mean arterial pressure. (著者データ)⁶¹

Solid line=Group I (hypotension with halothane)
Dashed line=Group II (hypotension with sodium nitroprusside)

The data are mean±SEM

p<0.05 different from control values

+p<0.05 difference between Group I and Group II

えないふしもある。著者はイヌでフローゼン深麻酔およびフローゼン1MAC+SNPでの低血圧時の腎機能を比較した。平均血圧60および40 torrではSNP群で有意に腎血流は高かったがGFR, 尿浸透圧, 尿量に関してはまったく両群に差がないのを認めている⁶¹⁾。

低血圧麻酔と肝機能

肝臓は特殊な臓器で肝動脈(30%)と門脈(70%)両方から血流を受ける。Autoregulationが他臓器ほど明らかでなく血圧低下に比して肝血流は減少するといわれている⁶²⁾。しかし最近radioactive microspheresを使用した仕事^{33, 34)}では50~55 torr程度の平均血圧では肝血流は変化していない。

一方電磁血流計を用いた仕事ではSNPで平均血圧を40%下げた場合門脈血流は減少するが肝動脈はむしろ増加し肝のhypoxiaはまったく認められない。しかし血圧を50%以上下げた場合、門脈血流80%, 肝動脈血流40%および門脈、肝静脈のO₂含量も著しく減少する⁶³⁾。いわゆるフローゼン肝炎が過去に信じられたようなアレルギーでなくhypoxiaその他の機序によるフローゼン代謝の異常(oxidationからreductionへ)である可能性が強いとされているので⁶⁴⁾フローゼン下で低血圧麻酔を行うときは、このことを頭においた方がよい。

Rebound hypertension

SNPは投与中止後rebound hypertensionが起こることが知られている^{65~67)}。Packerらは重症心不全患者の治療にSNPを使用しCIの増加を得たが投与を急に中止するとCIはコントロール値よりも減少し著しい血圧上昇をきたし、3例は肺水腫を起こしたと報告している⁶⁵⁾。このhypertensionは血圧低下によって刺激されたレニン-アンジオテンシン系の機能亢進によるもので血漿レニン活性(PRA)は血圧に反比例しこの半減期は15分であるのでSNP中止後にもPRAはしばらく上昇しているためと考えられている。これはアンジオテンシンII拮抗剤のsaralasin投与でSNP中止後のrebound hypertensionが防止できるという事実からも確認できる⁶⁶⁾。TNGに関しては同様の報告はないがLiu, Stanleyらはrebound hypertensionを認めている⁶⁸⁾。理論的にもTNGが特異的にレニン-アンジオテンシン

系を抑制する事実がない以上低血圧後のrebound hypertensionは起こっても不思議はない。TMPは節遮断剤であり交感神経系の抑制はレニン-アンジオテンシン系の抑制をも招く⁶⁹⁾ために著しいrebound hypertensionがみられないのであろう。

Tachyphylaxis と毒性

S N P イヌではSNPに抵抗を示す例が多い⁷⁰⁾。抵抗群では同じ50%の血圧減少を得るのに通常の10倍以上のSNPを要し時間とともにさらに増加する。しかも心拍出量, 左室dp/dt 脳血流は著明に上昇する。またMVO₂も150%も上昇する。このtachyphylaxisはヒトでは少ないと考えられていたが最近の報告ではヒトでも軽度のもは少なくないという報告もある⁷⁰⁾。しかしTMPにくらべれば非常に少ない。この現象は交感神経機能亢進, レニン-アンジオテンシン系の亢進, またSNP分解によるCNレベルの上昇でSNP血管拡張作用が拮抗させる等が考えられている⁷¹⁾。しかしSNP分解による組織CNレベルの増加がreceptorを競合することによって直接SNP₂の作用を拮抗するという説⁷²⁾には無理があるように思える。彼らがaortic stripを浸した液のCN濃度を得るにはTinkerら⁷³⁾がSNPの心筋毒性を調べた極量(20 mg/kg/hr)よりさらに多い量を使用せねばならないがこれは致死量である。Bravermanら⁷⁴⁾はイヌにKCNを投与して血中および組織のCNレベルをかなり上昇させてもSNPの効果はまったく減弱しなかったとしている。したがってtachyphylaxisの主因は低血圧による交感神経系およびレニン-アンジオテンシンの過剰反応がもっとも考えられ、これには麻酔レベルを深くする^{75, 76)}, β-blockerを使用する^{77~79)}等で十分切り抜けることができる。極端なtachyphylaxisはヒトではきわめてまれであるが⁸⁰⁾もしそのような例に遭遇すれば他の方法に切り換えればよい。SNPの安全量は1.5 mg/kg⁸⁰⁾,あるいは1.0 mg/kg⁴⁶⁾とするものまた投与速度の因子を考慮して10 μg/kg/min⁸¹⁾とするもの等種々いわれているが術中に使うような比較的時間が限られている場合は投与速度よりも総投与量が問題となる⁸²⁾。著者は脳動脈瘤, Harrington手術, total hip replacement等にSNPを使用してきたが成人でnipride(SNP粉末製剤50 mg)1

バイアル以上必要とした例は経験していない。また1.5 mg/kg 以上では低血圧時の脳虚血を増悪する⁴⁶⁾。したがって Michenfelder のいうように1 mg/kg を上限とする⁴⁶⁾のがもっとも適切であると考えられる。CN 中毒による死はきわめてまれで、いままで3例報告されている⁸³⁾がいずれも3~10 mg/kg と tachyphylaxis を克服するために大量投与した例である⁸⁴⁾。CN 中毒のモニターとして血中 CN, thiocyanate レベルの測定をすすめるむきもある⁴³⁾が、血中 CN レベルが組織 CN レベルを忠実に反影する保証はなく⁸⁵⁾血液ガス(とくに pH)、血中乳酸値、乳酸/ピルビン比、混合静脈血 PO₂ 等はより信頼できる指標である(CN 中毒の治療に関しては文献1を参照)。結論としてヒトでは臨床上問題となるほどの tachyphylaxis はきわめてまれでその速効性、また調節性の良い点で低血圧麻酔には非常に勝れた薬剤である。

T N G Welter⁸⁶⁾は NLA 麻酔下で TNG による低血圧を試みたが TNG 投与量を大幅に増やしても平均血圧を 73 torr 以下に下げることができなかった。Tachyphylaxis は認めなかったという報告³⁷⁾もあるが確実に速く大きく血圧を下げるという点では SNP に劣るようである⁸⁷⁾。投与中止後の血圧の回復時間も SNP よりも遅い³⁷⁾。毒性は低血圧に付随するもの以外特異的なものは methemoglobin の形成である。Fibuch⁸⁸⁾は0.4 mg の舌下錠を投与された患者で7~8%の methemoglobin を術中に認めたケースを報告しているが低血圧麻酔では問題になるような methemoglobin の上昇はないようである⁸⁹⁾。

T M P 三者のなかで tachyphylaxis がもっとも多くまた投与量も個人差が大きい⁸⁷⁾。これを防ぐには初回量を大きくする方法もある⁹⁰⁾が著者は深い麻酔レベルで使用するのが最良と考える。おもな難点は作用発現、投与中止後の血圧の回復が遅くしかも患者によって大きく差があることである。しかし欠点をよく理解して使用すれば有用な薬剤である。

結 論

以上麻酔および手術中の高血圧の治療および低血圧麻酔について nitroprusside, nitroglycerin, trimethaphan の三者を比較しながら検討した。

血圧上昇、頻脈を防ぐことは虚血性心筋の保護、術中、術後の心筋梗塞、心不全および脳出血等を予防するうえで非常に重要である。高血圧の治療では急性心筋梗塞の患者で SNP よりも TNG が優れている可能性がある点を除いては、それぞれの薬剤の特徴を理解して使えば皆有用な薬剤と考えられる。低血圧麻酔では重要臓器の虚血を起こさない安全域のなかで各薬剤の特性を理解して使用することが重要である。最近静注による投与方法が確立された TNG が CN 中毒がなく、また冠動脈血流を確実に維持し、tachyphylaxis もみられないので低血圧麻酔には SNP より優れた血管拡張剤とする傾向もある。しかし臨床上問題となるほどの SNP の tachyphylaxis はまれでまた薬用量を知って使えば中毒を起こす可能性はきわめて少ない。著者の判断では TNG は SNP の速効性、優れた調節性、確実に望みの低血圧が得られる等の長所をしのぐほどではない。手術中の心不全、低心拍出量症候群と血管拡張剤については前号で詳述されているので省略した。

文 献

- 1) 塩飽善友：麻酔と血管拡張薬の臨床。循環制御 1：169~177, 1980.
- 2) 奥村福一郎, 岸 義彦：心臓麻酔と Nitroglycerin. 循環制御 1：147~155, 1980.
- 3) Prys-Roberts, C.: Hypertension and anesthesia-fifty years on. Editorial Views. *Anesthesiology* 50: 281~284, 1980.
- 4) Prys-Roberts, C., Meloche, R., Foëx, P.: Studies of anaesthesia in relation to hypertension. 1. Cardiovascular responses of treated and untreated patients. *Br. J. Anaesth.* 43: 122~137, 1971.
- 5) Goldman, L., Caldera, D. L.: Risks of general anesthesia and elective operation in the hypertensive patient. *Anesthesiology* 50: 285~292, 1979.
- 6) Stoelting, R. K.: Circulatory changes during direct laryngoscopy and tracheal intubation: influence of duration of laryngoscopy with or without prior lidocaine. *Anesthesiology* 47: 381~383, 1977.
- 7) Fox, E. J., Sklar, G. S., Hill, C. H. et al.: Complications related to the pressor response to endotracheal intubation. *Anesthesiology* 47: 524~525, 1977.
- 8) Hamilton, W. K.: Do let the blood pressure drop and do use myocardial depressants! Editorial Views. *Anesthesiology* 45: 273~274, 1976.

- 9) Steen, P. A., Tinker, J. H., Tarhan, S. : Myocardial reinfarction after anesthesia and surgery. *JAMA* **239** : 2566~2570, 1978.
- 10) Kaplan, J. A., Dunbar, R. W. : Anesthesia for noncardiac surgery in patients with cardiac disease. In *Cardiac Anesthesia*. Edited by Kaplan, J. A., Grune and Stratton, pp. 377~389, 1979.
- 11) Sarnoff, S. J., Braunwald, E., Welch, G. H. *et al.* : Hemodynamic determinants of oxygen consumption of the heart with special reference to the Tension-Time Index. *Am. J. Physiol.* **192** : 148~156, 1958.
- 12) Schlant, R. C. : Metabolism of the heart, In *The Heart*. Edited by Hurst, J. W., pp. 115~128, 1974.
- 13) Nelson, R. R., Gabel, F. L., Jorgenson, C. R. *et al.* : Hemodynamic prediction of myocardial consumption during static exercise. *Circulation* **50** : 1179~1189, 1974.
- 14) Gobel, F. L., Nordstrom, L. A., Nelson, R. R., *et al.* : The rate pressure product as an index of myocardial oxygen consumption during exercise in patient with angina pectoris. *Circulation* **57** : 549~556, 1978.
- 15) Kaplan, J. A., Jones, E. L. : Monitoring of myocardial ischemia during coronary artery surgery. *ASA abstracts*, pp. 507~508, 1977.
- 16) Kaplan, J. A., King, S. B. : The precordial electrocardiographic lead (V_5) in patients who have coronary-artery disease. *Anesthesiology* **45** : 570~574, 1976.
- 17) Kistner, J. R., Miller, E. D., Epstein, R. M. : More than V_5 needed : Correspondence. *Anesthesiology* **47** : 75~76, 1977.
- 18) Bidwai, A. V., Bidwai, V., Rogers, C. R., *et al.* : Blood-pressure and pulse-rate responses to endotracheal extubation with and without prior injection of lidocaine. *Anesthesiology* **51** : 171~173, 1979.
- 19) 宮崎正夫, 塚脇順子 : 高血圧患者の麻酔, 循環制御 **1** : 217~231, 1980.
- 20) Garman, J. K. : Circulatory responses during induction of anesthesia and endotracheal intubation. *ASA annual refresher course lectures*, 117, 1980.
- 21) Stoelting, R. K. : Attenuation of blood pressure response to laryngoscopy and tracheal intubation with sodium nitroprusside. *Anesth. Analg.* **58** : 116~119, 1979.
- 22) Snyder, S. W., Wheeler, A. S., James, F. M. : The use of nitroglycerin to control severe hypertension of pregnancy during cesarean section. *Anesthesiology* **51** : 563~564, 1979.
- 23) Ring, G., Krames, E., Snider, S. M. *et al.* : Comparison of nitroprusside and hydralazine in hypertensive pregnant ewes. *Obstet. Gynecol.* **50** : 598~602, 1977.
- 24) Lewis, P. E., Gefalo, R. C., Naulty, J. S. *et al.* : Placental transfer and fetal toxicity of sodium nitroprusside. *Gynecol. Invest.* **8** : 46~51, 1977.
- 25) Poulton, T. J., James, F. M. III, Lockridge, O. : Prolonged apnea following trimethaphan and succinylcholine. *Anesthesiology* **50** : 54~56, 1979.
- 26) Attia, R. R., Murphy, J. D., Snider, M. T. *et al.* : Myocardial ischemia due to infrarenal aortic surgery in patients with severe coronary disease. *Circulation* **53** : 961~965, 1976.
- 27) Silverstein, P. R., Caldera, D. L., Cullen, D. J. *et al.* : Avoiding the hemodynamic consequences of aortic cross-clamping and unclamping. *Anesthesiology* **50** : 462~466, 1979.
- 28) Kaplan, J. A., Dunbar, R. W., Jones, E. L. : Nitroglycerin infusion during coronary artery surgery. *Anesthesiology* **45** : 14~21, 1976.
- 29) Thompson, G. E., Miller, R. D., Stevens, W. C. *et al.* : Hypotensive anesthesia for total hip arthroplasty : a study of blood loss and organ function (brain, heart, liver and kidney). *Anesthesiology* **48** : 91~96, 1978.
- 30) 田中 亮 : 低血圧麻酔. 臨床麻酔 **2** : 1153, 1978.
- 31) Didier, E. P., Clagett, O. T., Theye, R. A. : Cardiac performance during controlled hypotension. *Anesth. Analg.* **44** : 379~386, 1965.
- 32) Sivarajan, M., Amory, D. W., Everett, G. B. : Blood pressure, not cardiac output, determines blood loss during induced hypotension. *Anesth. Analg.* **59** : 203~206, 1980.
- 33) Nohejl, B., Plewes, J. L., Fahri, L. E. : Peripheral blood flow during controlled hypotension. *Anesthesiology* **53** : S139 (abstract), 1980.
- 34) Colley, P. S., Sivarajan, M. : Regional blood flows during controlled hypotension. *Anesthesiology* **53** : S88 (abstract), 1980.
- 35) Bergman, S., Hoffman, W. E., Jozefia, K. A. : Regional hemodynamic changes of sodium nitroprusside vs. nitroglycerin. *Anesthesiology* **53** : 79s, 1980.
- 36) Wang, H. H., Liu, L. M. P., Katz, R. L. : A comparison of the cardiovascular effects of sodium nitroprusside and trimethaphan. *Anesthesiology* **46** : 40~48, 1977.
- 37) Fahmy, N. R. : Nitroglycerin as a hypotensive drug during general anesthesia. *Anesthesiology* **49** : 17~20, 1978.
- 38) Chiariello, M., Gold, H. K., Leinbach, R. C., *et al.* : Comparison between the effects of nitroprusside and nitroglycerin on ischemic injury during acute myocardial infarction. *Circulation* **54** : 766~773, 1976.
- 39) Mann, T., Cohn, P. F., Holman, B. L., *et al.* : Effect of nitroprusside on regional myocardial blood flow in coronary artery disease : results in 25 patients and comparison with nitroglycerin.

- Circulation* 57 : 732~738, 1978.
- 40) Daluz, P., Forrester, J. S., Wyatt, H. L. *et al.* : Hemodynamic and metabolic effects of sodium nitroprusside on the performance and metabolism of regional ischemic myocardium. *Circulation* 52 : 400~407, 1975.
 - 41) Banka, V. S., Bodenheimer, M. M., Helfant, R. H. : Effect of nitroprusside on local contractile. *Am. J. Cardiol.* 37 : 544~549, 1976.
 - 42) Kerber, R. E., Martins, J. B., Marcus, M. L. : Effect of acute ischemia, nitroglycerin and nitroprusside on regional myocardial thickening, stress, and perfusion : Experimental echocardiographic studies. *Circulation* 60 : 121~129, 1979.
 - 43) Kaplan, J. A. : Pharmacology and use of vasopressors and vasodilators. 第27回日本麻酔学会総会講演集, 名古屋, p. 52~63, 1980年5月.
 - 44) Vanter, S. F., Pagani, M., Rutherford, J. D. : Effects of nitroglycerin on cardiac function and regional blood flow distribution in conscious dogs. *Am. J. Physiol.* 234(3) : H244~252, 1978.
 - 45) Sundt, T. M., Sharnbrough, F. W., Anderson, R. E. *et al.* : Cerebral blood flow measurements and electroencephalograms during carotid endarterectomy. *J. Neurosurg.* 41 : 310~320, 1974.
 - 46) Michenfelder, J. D., Theye, R. A. : Canine systemic and cerebral effects of hypotension induced by hemorrhage, trimethaphan, halothane or nitroprusside. *Anesthesiology* 46 : 188~195, 1977.
 - 47) Miletich, D. J., Katherine, S. L. G., Albrecht, R. F. *et al.* : Intracerebral blood flow distribution during hypotensive anesthesia in the goat. *Anesthesiology* 53 : 210~214, 1980.
 - 48) Lassen, N. A. : Control of cerebral circulation in health and disease. *Circ. Res.* 34 : 749~760, 1974.
 - 49) Maekawa, T., McDowall, D. G., Okuda, Y. : Brain-surface oxygen tension and cerebral cortical blood flow during hemorrhagic and drug-induced hypotension in the cat. *Anesthesiology* 51 : 313~320, 1980.
 - 50) Gagnon, R. L., Marsh, M. L., Smith, R. W. : Intracranial hypertension caused by nitroglycerin. *Anesthesiology* 51 : 86~87, 1979.
 - 51) Rogers, M. C., Hamburger, C., Owen, K. *et al.* : Intracranial pressure in the cat during nitroglycerin-induced hypotension. *Anesthesiology* 51 : 227~229, 1979.
 - 52) Turner, J. M., Powell, D., Gibson, R. M. *et al.* : Intracranial pressure changes in neurosurgical patients during hypotension induced with sodium nitroprusside or trimethaphan. *Br. J. Anaesth.* 49 : 419~425, 1977.
 - 53) Marsch, M. L., Aidinis, S. J., Naughton, B. S. : The technique of nitroprusside administration modifies the intracranial pressure response. *Anesthesiology* 51 : 538~541, 1979.
 - 54) Pace, J. B. : Pulmonary vascular response to sodium nitroprusside in anesthetized dogs. *Anesth. Analg.* 57 : 551~557, 1978.
 - 55) Johansen, I., Benumof, J. L. : Pulmonary and systemic circulation and vasodilator drugs. *Anesthesiology* 51 : S 70, 1979.
 - 56) Fahmy, N. R., Selwyn, A. S., Patel, D. *et al.* : Pulmonary vasomotor tone during general anesthesia and deliberate hypotension in man. *Anesthesiology* 45 : 3~13, 1976.
 - 57) Colley, P. S., Cheney, F. W. : Sodium nitroprusside increases Qs/Qt in dogs with regional atelectasis. *Anesthesiology* 47 : 338~341, 1977.
 - 58) Colley, P. S., Cheney, F. W., Hlastala, M. P. : Ventilation-perfusion and gas exchange effects of sodium nitroprusside in dogs with normal and edematous lungs. *Anesthesiology* 50 : 489~495, 1979.
 - 59) Kopman, E. A., Weygandt, G. R., Bauer, S. *et al.* : Arterial hypoxemia following the administration of sublingual nitroglycerin. *Am. Heart. J.* 96 : 444~447, 1978.
 - 60) Behnia, R., Osborn, R. C., Linde, H. W. *et al.* : Renal function and hemodynamics during induced hypotension in dogs. *Anesthesiology* 51 : S81, 1979.
 - 61) Ohmura, A., Pace, N. L., Wong, K. C. *et al.* : Effects of halothane and sodium nitroprusside on renal function and autoregulation. (in preparation.)
 - 62) Strunin, L. : Organ perfusion during controlled hypotension. *Br. J. Anaesth.* 47 : 793~798, 1975.
 - 63) Gelman, S., Ernst, E. A. : Hepatic circulation during sodium nitroprusside infusion in the dogs. *Anesthesiology* 49 : 182~187, 1978.
 - 64) Ross, W. T., Daggy, B. P., Cardell, R. R. : Hepatic necrosis caused by halothane and hypoxia in phenobarbital-treated rats. *Anesthesiology* 51 : 327~333, 1979.
 - 65) Packer, M., Meller, J., Medina, N. *et al.* : Rebound hemodynamic events after the abrupt withdrawal of nitroprusside in patients with severe chronic heart failure. *N. Eng. J. Med.* 301 : 1193~1197, 1979.
 - 66) Delaney, T. J., Miller, E. D. : Rebound hypertension after sodium nitroprusside prevented by saralasin in rats. *Anesthesiology* 52 : 154~156, 1980.
 - 67) Khambatta, H. J., Stone, J. G., Khan, E. : Hypertension during Anesthesia on discontinuation of sodium nitroprusside-induced hypotension. *Anesthesiology* 51 : 127~130, 1979.
 - 68) Liu, W. S., Stanley, T. H. : Personal communication. Department of Anesthesiology, University of Utah.
 - 69) Davis, J. O., Freeman, R. H. : Mechanisms

- regulating renin release. *Physiol. Rev.* **56**: 1~56, 1976.
- 70) Fan, F. C., Kim, S., Simchon, S.: Effects of sodium nitroprusside on systemic and regional hemodynamics and oxygen utilization in the dog. *Anesthesiology* **53**: 113~120, 1980.
- 71) Fahmy, N. R., Sunder, N., Moss, J.: Tachyphylaxis to nitroprusside: Role of the renin-angiotensin system and catecholamines in its development. *Anesthesiology* **51**: S72, 1979.
- 72) Grayling, G. W., Miller, E. D., Peach, M. J.: Sodium cyanide antagonism of the vasodilator action of sodium nitroprusside in the isolated rabbit aortic strip. *Anesthesiology* **49**: 21~25, 1978.
- 73) Tinker, J. H., Michenfelder, J. D.: Cardiac cyanide toxicity induced by nitroprusside in the dog. *Anesthesiology* **49**: 109~116, 1978.
- 74) Braverman, B., Ivankovich, A. D., Lavine, L. M.: Failure of cyanide to antagonize sodium nitroprusside *in vivo* dogs. *Anesth. Analg.* **59**: 672~677, 1980.
- 75) Bedford, R.: Sodium nitroprusside: Hemodynamic dose-response during enflurane and morphine anesthesia. *Anesth. Analg.* **58**: 174~178, 1979.
- 76) Bedford, R.: Increasing halothane concentrations reduce nitroprusside dose requirement. *Anesth. Analg.* **57**: 457~462, 1978.
- 77) Fahmy, N. R., Roberts, J. T., Lappas, D. G.: Nitroprusside-induced hypotension: Role of heart rate in determining hemodynamic effects and tachyphylaxis. *Anesthesiology* **51**: S71, 1979.
- 78) Bedford, R. F., Berry, F. A., Longnecker, D. E.: Impact of propranolol on hemodynamic response and blood cyanide levels during nitroprusside infusion: a prospective study in anesthetized man. *Anesth. Analg.* **58**: 466~469, 1979.
- 79) Pettinger, W. A., Keeton, K.: Altered renin release and propranolol potentiation of vasodilatory drug hypotension. *J. clin. Invest.* **55**: 236~243, 1975.
- 80) Vesey, C. J., Cole, P. V., Simpson, P. J.: Cyanide and thiocyanate concentrations following sodium nitroprusside infusion in man. *Br. J. Anaesth.* **48**: 651~660, 1976.
- 81) Greiss, L.: The toxicity of sodium nitroprusside. *Canad. Anesth. Soc. J.* **23**: 480~485, 1976.
- 82) Wildsmith, J. A. W., Drummond, G. B., MacRae, W. R.: Metabolic effects of induced hypotension with trimethaphan and sodium nitroprusside. *Br. J. Anaesth.* **51**: 875~879, 1979.
- 83) Tinker, J. H., Michenfelder, J. D.: Sodium nitroprusside: pharmacology, toxicology and therapeutics. *Anesthesiology* **45**: 340~354, 1976.
- 84) Davis, D. W., Kadar, D., Steward, D. J. *et al.*: A sudden death associated with the use of sodium nitroprusside for induction of hypotension during anaesthesia. *Can. Anaesth. Soc. J.* **22**: 547~552, 1975.
- 85) Michenfelder, J. D.: Cyanide release from sodium nitroprusside in the dog. *Anesthesiology* **46**: 196~201, 1977.
- 86) Welter, J., Fuchs, H.-J., Herden, H. N.: Kreislaufuntersuchungen unter arterieller Hypotension mit Nitroglycerin. *Anaesthesist* **29**: 542~546, 1980.
- 87) Tinker, J. H.: Deliberate hypotension—how and when. ASA annual refresher course lectures. 213, 1980.
- 88) Fibuch, E. E., Cecil, W. T., Reed, W. A.: Methemoglobinemia associated with organic nitrate therapy. *Anesth. Analg.* **58**: 521~523, 1979.
- 89) 山村佳江, 長柄光子, 藤田昌雄: ニトログリセリン静注時の血中メトヘモグロビン値および赤血球メトヘモグロビン還元酵素活性値. 麻酔 **29**: 558~568, 1980.
- 90) 飯島一彦, 栗原 真, 和田裕治 ほか: Trimethaphan (Arfonad) 大量投与による長時間低血圧法の検討. 麻酔 **29**: 928~934, 1980.