

## 総説

## 低血圧麻酔の安全限界

田中 亮\* 劔物 修\*

野見山 延\* 村上 雅子\*

## はじめに

低血圧状態は、その方法、原因、プロセスがいかなる条件下においても、生体の循環系は、この異常状態に対し、血圧を正常レベルに修復しようとする調節機能が働くはずである。麻酔中に低血圧が持続する場合には、調節機能の制御が不十分であったり、抑制されていたり、遮蔽されていたりすることが考えられる。極端な事態はショックである。血流が著しく低下し、臓器機能が障害されるであろう。人為的低血圧麻酔では臓器・組織血流はよく維持されているはずである。

しかし、低血圧麻酔状態でも、血流維持、灌流圧にはある限界がある。低血圧麻酔施行上の安全性のために、これらを明らかにしておかなければならない。低血圧麻酔の安全限界を論じた研究報告は多く、その結果は必ずしも同じではない。安全限界とは、平均的な安全域レベルを指さすもので、極限値を意味するものではない。低血圧の程度、持続時間の安全限界などは、当該患者の病態、麻酔薬に対する反応、低血圧薬の投与方法、手術法などによって決められるものであり、絶対的安全値を明示することは困難なことである。

低血圧麻酔の安全限界を論ずる方法は、大別して以下の3点に集約される。第1点は、各種臓器への血流に及ぼす影響からみた血圧の安全限界であ

る。第2点は低血圧薬固有の薬理学的特徴からみた安全限界であり、第3点は、患者固有の病態に応じた低血圧麻酔の安全限界であり、本稿ではこれらの点について著者の経験とともに、内外の研究成果を紹介し、平均的安全限界を述べてみたい。

## 1. 臓器血流からみた安全限界

低血圧麻酔の各臓器血流に対する影響は、よく検討されているが、低血圧麻酔に対する理解が異なる二つの概念があることに注目したい。低血圧本来の目的である出血量減少は、心拍出量を20%以上低下させないと果たすことはできない。そのため、心拍出量、心拍数を減少させなければならないという古典的考えがある。一方、現在の考え方は、血管抵抗を可及的に減少せしめ、血流、心拍出量は維持する。すなわち、低血圧麻酔では灌流圧は低下するが、血流はよく維持されるものである。このような理解で、臓器に及ぼす影響を述べる。

1) 脳 平均動脈圧が50~150mmHgの範囲では脳血流(CBF)は自己調節機能により、ほぼ50ml/100g脳/分を維持する。これは、意識下、正常状態の場合である。CBFは、この自己調節機能の下限以下では脳灌流圧依存性に減少する<sup>1)</sup>。しかし、この自己調節機能は麻酔薬、換気条件、低血圧薬によって大きく修飾され、血管性疾患によって、上記血圧範囲がシフトする。ここでは、各種低血圧薬による脳血流、灌流圧、頭蓋内圧、脳酸素消

\* 北里大学医学部麻酔科

表 1,

| 発表年  | 研究者 (代表のみ)                  | 対象  | 低血圧薬 | 麻酔薬         | 平均動脈圧   | 脳灌流圧   | 脳血流  |
|------|-----------------------------|-----|------|-------------|---------|--------|------|
| 1973 | Keany <sup>2)</sup>         | ヒ ヒ | SNP  | ハロセン        | 40mmHg  |        | →    |
| 1974 | Griffith <sup>3)</sup>      | 患者  | SNP  | 笑気・パンクロニウム  | 60 //   |        | →    |
| 1975 | 田中 <sup>4)</sup>            | イヌ  | ATP  | 笑気・ハロセン     | 60 //   | ↓      | ↑    |
| "    | Stoyka <sup>5)</sup>        | イヌ  | TMP  | ケタミン        |         | 60mmHg | -15% |
| "    |                             | "   | SNP  | "           |         | 30 //  | →    |
| "    | Stulken <sup>6)</sup>       | ネコ  | TMP  | ペントバルビタール   | 25 //   |        |      |
| 1976 | Crockard <sup>7)</sup>      | サル  | TMP  | ケタミン        | -30mmHg |        | -13% |
| "    |                             | "   | SNP  | "           | -5%     |        | -16% |
| "    | Ivankovich <sup>8)</sup>    | ヒツジ | SNP  | ハロセン        |         |        | +35% |
| 1977 | Turner <sup>9)</sup>        | 患者  | TMP  | NLA・笑気      | 70%     |        |      |
| "    |                             | "   | SNP  | NLA・笑気      | 70%     |        |      |
| "    | Michenfelder <sup>10)</sup> | イヌ  | TMP  | ハロセン        | 40mmHg  |        | -60% |
| "    |                             | "   | SNP  | "           | 40 イ    |        | -48% |
| "    |                             | "   | HAL  | "           | 40 //   |        | -60% |
| 1978 | 宮坂 <sup>11)</sup>           | イヌ  | SNP  | 笑気・ハロセン     | 36mmHg  |        | →    |
| "    | Roquefeuil <sup>12)</sup>   | 患者  | SNP  | なし          | 70%     | -42%   | -19% |
| "    | 丸野 <sup>13)</sup>           | イヌ  | ATP  | ハロセン        | 65mmHg  |        | →    |
| "    |                             | "   | SNP  | "           | 57 //   |        | →    |
| "    |                             | "   | TMP  | "           | 62 //   |        | ↓    |
| 1979 | Larsen <sup>14)</sup>       | イヌ  | TMP  | NLA・ハロセン    | 50mmHg  | 42mmHg | →    |
| "    |                             | "   | SNP  | NLA・ハロセン    | 50 //   | 42 //  | 32%  |
| "    |                             | "   | HAL  | NLA・ハロセン    | 50 //   | 45 //  | →    |
| "    | Rogers <sup>15)</sup>       | イヌ  | SNP  | ペントバルビタール   |         | ↓      | →    |
| "    |                             | "   | TNG  | "           |         | ↓      | →    |
| "    | Marsh <sup>16)</sup>        | ネコ  | SNP  | ペントバルビタール   | 60mmHg  | ↓      |      |
| "    | Maekawa <sup>17)</sup>      | ネコ  | SNP  | メトキシフルレン・笑気 | 30mmHg  |        | ↑    |
| "    |                             | "   | TMP  | "           | 30 //   |        | ↓    |
| 1980 | 森井 <sup>18)</sup>           | イヌ  | SNP  | 笑気・ハロセン     | 55mmHg  | 25mmHg |      |

費量などに及ぼす影響に関する最近の研究結果を表にまとめた(表1)。研究成果には一部には例外もあるが、一定の傾向がみられる。

平均動脈圧の下降の程度、麻酔方法、対象によって差が生じたものもある。

Sodium nitroprusside (SNP), adenosine triphosphate (ATP) および nitroglycerin (TNG) は麻酔方法のいかに関係せず、脳血管抵抗を減少せしめ、脳灌流圧の低下にもかかわらず、脳血流は不変、または増加するものが多く、頭蓋内圧は、脳コンプライアンス低下のある場合、非開頭条件下で上昇するものがある。脳酸素消費量は tri-

methaphan (TMP) 投与下で減少するが、ほかの低血圧薬では変化がない。TMP の特徴として CBF を低下させる傾向がある。TMP は頭蓋内圧を亢進させるという報告はネコを対象とした研究であり、ヒトでは亢進させない。脳組織微小循環に対しては、SNP は TNP より秀れており、酸素供給もよい。

低血圧の程度に関する報告は、臨床例からのデータが信頼度が高い。Griffiths ら<sup>3)</sup> は笑気・麻薬・筋弛緩薬麻酔下で脳動脈瘤患者に SNP を投与し、平均動脈圧を 60mmHg に最大限 90 分維持した。Larsen ら<sup>14)</sup> はイヌで 50mmHg 30 を分維持したが、

| ICP | CMRO <sub>2</sub> |
|-----|-------------------|
|     | →                 |
|     | ↓                 |
| ↑   | ↓                 |
|     | →                 |
| ↑   |                   |
| →   |                   |
| ↑   |                   |
|     | →                 |
|     | →                 |
|     | ↓                 |
|     | →                 |
|     | ↓                 |
|     | ↓                 |
| →   |                   |
| 30% |                   |
| →   |                   |
| ↑   |                   |
| ↑   |                   |
| ↑   |                   |
|     | ↓                 |

復圧によりICPが72%増加した。これは、低血圧時に脳自己調節機能は抑制されているが、復圧時には頭蓋内血液量が増加しており、ICPが増加したものである。宮坂ら<sup>11)</sup>は安定したハロセン麻酔下のイヌで、SNPにより平均動脈圧を36±4 mmHgに1時間持続した後、カーボン・ブラック脳灌流法で脳微小循環障害を認めなかった。

平均動脈圧50mmHgをハロセン+SNPで1時間維持しても代謝性アシドーシスは認められず、40mmHgでは病的所見を証明した。

非麻酔下で昏睡状態の脳外傷患者10例に対してSNPを投与したところ、平均動脈圧62±23 mmHg状態で、脳基質(ブドウ糖)消費量が増加したことから中枢抑制薬併用の意義は大きいという報告がある<sup>12)</sup>。ハロセン浅麻酔下で、CBFの最低限は25 ml/100g脳/分であるという臨床研究の結果から、このCBF以上を維持できる脳圧灌流は42 mmHgであり、平均動脈圧では50mmHgが安全であろうといわれている。ただし、Paco<sub>2</sub>は30 mmHg以上を保つ必要がある<sup>19)</sup>。

低血圧時にCBFが減少することが考えられ、脳基質の供給が減少し、代謝性アシドーシス、阻血、糖分解促進などが起こると考えられる。ハロセン麻酔下で、平均動脈圧50mmHg、30分が一応の安全限界と考えたい。

2) 心臓 心前負荷軽減が起こるための心仕事量は軽減され、心筋酸素消費量は減少する。心室充満圧、左室拡張期終末圧は低下し心機能は改善される。心電図所見の改善も観察される。逆に、収縮期圧が60mmHg以下では心筋虚血を観察した報告がある<sup>20)</sup>。

虚血性心疾患、冠動脈疾患では冠血流の灌流圧が低下するために心筋虚血を悪化する<sup>21)</sup>。

1%ハロセン麻酔下でSNP、TMPともに拡張期圧30mmHg以下で、心拍出量は30%、冠血流量は20%減少する。拡張期圧は40mmHgは安全な限界であり、30 mmHgで長時間は危険であるといわれている<sup>22)</sup>。

SNP、TMPともに冠血管抵抗を低下させるが、左室dp/dt MaxはTMPの減少著しくSNPは増加したことから、前者は負の変力、後者は正変力作用を呈する。心筋酸素消費量はSNPが少ない。1回拍出量はTMPが減少する。MAP 60 mmHg 20分間の観察であるが、両薬ともに、程度の差はあるが頻脈の傾向をみる<sup>23)</sup>。これは低血圧による反射性的のものと解釈されるが、心筋虚血がある場合には望ましくない。

平均動脈圧で50mmHg収縮期圧で60mmHgが安全限界と考えられるが、麻酔方法、麻酔状態による因子も大きい。

3) 肺 低血圧とともに肺血流が減少、肺胞死腔増大が認められるが、通常の麻酔中の呼吸管理下では、低酸素血症はみられない。SNP低血圧下では、無気肺区域の肺血管抵抗は低下し $\dot{Q}_s/\dot{Q}_T$ は増加するが、持続陽圧呼吸により $\dot{Q}_s/\dot{Q}_T$ は減少する<sup>24)</sup>。SNPはhypoxic pulmonary vasoconstrictionを拮抗するので酸素化機能が低下するという考えがあるが<sup>25, 26)</sup>、臨床では低血圧麻酔の安全限界を論ずる点はない。

4) 肝 肝血流は肝動脈と門脈の二重支配を受けており、後者は70%を占めている。門脈は内臓血流に支配されるが、内臓血流は交感神経の影響を受け易い。低酸素血、アシドーシス、循環血液量減少などはただちに内臓血管の収縮をきたし、門脈血流が減少する。

平均動脈圧50mmHg下でも、門脈血流はよく維持される。*In vitro*では、SMPはブドウ糖産生に対して抑制的に働く、ニトロソ基がこのような働きをもつといわれ、小動脈でSNPによる低血糖ショックが観察された<sup>27)</sup>。

著者らのイヌの実験では、ハロセン麻酔下SNPにより平均動脈圧を50mmHgに保ったところ、門脈血流量は30分後に15%、60分後に13%増加をみたが統計学的有意差はない<sup>28)</sup>。

TMPでは平均動脈圧がコントロールの30%で、

肝血流は70%に低下した<sup>29)</sup>。

一方、SNPに抵抗を示したイヌでは、平均動脈圧を50%に低下させると、肝動脈血流はコントロールの40%低下をみるので、臨床例でも SNP 抵抗を示すときは、肝障害の危険性も考慮しなければならない<sup>30)</sup>。

5) 腎 腎血流は平均動脈圧が80~180mmHgの範囲で維持される。これは腎血流の自己調節機能による。糸球体濾過値 (GFR) は平均動脈圧が35~115mmHg のあいだは血圧と相関して増減する。低血圧麻酔では GFR が低下するとともに、腎血流調節機能は消失し、RBFは腎灌流圧に依存する。低血圧薬はハロセンと同様に腎抵抗血管を拡張し、腎内血流分布差を均等化する。旁髄質、外側髄質の血流が豊富になるために RBF は維持され、GFR は低下する。尿濃縮機構は働かず、尿PO<sub>2</sub>は高値を示す。尿量は減少する<sup>31,32)</sup>。

SNPにより腎血管抵抗は低下しRBFは影響ないか、あるいは増加する。TMPでは腎血管抵抗に変化はなく<sup>33)</sup>、RBFは減少する。ATPではRBFのわずかな減少をみる<sup>34)</sup>。

収縮期圧70mmHg以上、平均動脈圧50mmHg以上で腎機能は維持される。

SNP低血圧でレニンが遊離され、アンギオテンシンを生成し、血圧を上昇させようとする機構が小動物で証明されているが<sup>35)</sup>、この現象がSNP抵抗性を説明するものではない。

## 2. 低血圧薬の薬理学的安全限界

1) ATP<sup>4)</sup> ATPは強力な血管拡張作用を呈し、低血圧の発現はきわめて速効性であり、作用時間も短時間である single bolus injection 40~60mgで、平均動脈圧は50mmHgに急速に下降するが、徐脈をみる。0.4%溶液希釈点滴も短時間の低血圧には適当であるが、10分以上の低血圧の維持はやや困難である。ATP投与上の安全性は、高いが、single bolus injectionは調節性に乏しいので行うべきではない。

2) TMP 短時間作用性であるのは血漿コリンエステラーゼで分解するためで、臨床応用にあたっては0.1~0.2%液で0.2~5.0mg/分の速度で点滴投与する。血圧下降の効果を観察しながら調節する。若年者では低血圧効果がみられないことがある。低血圧効果とともに MAC (最少肺胞濃

度)も平行して低下することがイヌで観察されている<sup>36)</sup>。神経筋接合部に対しても間接的に作用し、偽コリンエステラーゼ活性を低下させるのでサクシニルコリンの作用を増強する。一方、呼吸中枢に対し直接作用で抑制的に働き呼吸を抑制することがある<sup>37)</sup>。麻酔中は何ら障害にならない。副腎皮質機能に対しても特別の考慮は必要としない。薬用量にも安全限界はない。

3) SNP SNPの体内での運命は、ただちに血色素から1電子をとり、血色素(Fe<sup>2+</sup>)はメトヘモグロビン(Fe<sup>3+</sup>)となる。不安定化されたSNPは5個のCN<sup>-</sup>を放出し、1個はメトヘモグロビンをシアンメトヘモグロビンとする<sup>38)</sup>。ほかのCN<sup>-</sup>は肝、腎、赤血球中の rhodanase により SCN<sup>-</sup>となる。一部のCN<sup>-</sup>はミトコンドリアの cytochrome oxidase と結合しシアン(CN)中毒の原因となる<sup>39)</sup>。SCN<sup>-</sup>は1週間の半減期で排泄される。CN中毒死は麻酔科領域でも報告があるが<sup>40)</sup>、本邦ではない。

SNPによるCN中毒を起こす原因としてSNP作用に対する抵抗性が考えられ、SNPの過量投与の理由は tachyphylaxis といわれていたが、つぎのようなメカニズムによると説明されている<sup>41)</sup>。抵抗性を惹起するメカニズムは、①浅い麻酔、②Baroreceptor reflex 亢進、③交感神経緊張、④SNP投与量増加、⑤CN中毒による組織低酸素血症、⑥交感神経系緊張による昇圧効果、の項目が悪循環を形成すると考えられている。ハロセンには、上記の baroreceptor reflex、交感神経緊張を抑制する作用があり<sup>42)</sup>、SNPによる低血圧ではハロセン麻酔による安定した循環状態が必要となる<sup>43)</sup>。

シアン中毒対策としてはSNP安全投与速度を維持し、中毒症状の診断と予防がなされなければならない。

① 安全投与速度 は10μg/kg/分以下である。長時間投与の場合は5~8μg/kg/分、総量で1mg/kg/日以下とする。

② SNPによるCN中毒の診断 頻脈、混合静脈血酸素分圧上昇、代謝性アシドーシス、SNPへの抵抗性などである。

③ 中毒予防 ビタミン B<sub>12</sub>をSNP投与中分割投与すると有効である<sup>44)</sup>。SNP総投与量(mg)×4(B<sub>12</sub>量mg)をビタミン B<sub>12</sub>の投与量とする。

ビタミン B<sub>12</sub> hydroxocobalamine を投与すると CN が cyanocobalamine となるためである。メトヘモグロビンを増加させるため amyl nitrite を2分ごと吸入, sodium nitrite 5mg/kg/20ml を緩徐に静注, あるいは sodium thiosulphate を 150 mg/kg/50ml 静注する方法がある。

4) TNG 血管拡張薬のなかで, 経験的にも, もっとも作用が mild であり安全域が広いといわれている。TNG による事故の報告はない。肝臓でただちに代謝されるが, 還元反応はグルタチオン依存性である。TNG代謝産物である無機亜硝酸は酸化ヘモグロビンをメトヘモグロビンに変え, 還元グルタチオンを酸化グルタチオンに変える。理論的にはメトヘモグロビン血症が起こりうるが, 臨床報告は見聞しない。TNG の主たる作用点は静脈系容量血管で, 血管は拡張し, 血液は末梢にプールされるために前負荷が軽減される。Bolus 注射, 大量投与では動脈系緊張が低下に, 後負荷が軽減される。低血圧時に CVP が低下するのは静脈血の末梢プールのためであり, 循環血液量減少例では安全ではないと考えられているが, TNG に限ったことではない。

冠血流に対しては虚血部に対して血流再配分があり, 冠疾患例には有効である。TNG はプラスチックに吸収されるのでガラス注射器を用いる。平均動脈圧を 60mmHg 以下で長時間維持することは臨床的に困難であるときが, ハロセン麻酔下では可能である。

### 3. 患者固有の病態に対する低血圧麻酔の安全限界

手術, 麻酔が可能であれば低血圧薬を併用することは原則的には可能であるが, 危険域を超えて低血圧状態にすることは賢明ではない。低血圧麻酔が危険されるか, 安全限界に制限を受ける病態について検討しよう。

1) 慢性呼吸器疾患 気管支喘息に対しては TMP はヒスタミン遊離作用を有するので禁忌といわれているが, 臨床的には全く安全であるという報告がある。慢性疾患のなかでは閉塞性換気障害では低血圧麻酔が不利であるといわれている。

虚脱肺で起こる hypoxic pulmonary vasoconstriction に対して SNP のような血管拡張薬はシャント血流を増加させるので, 動脈血酸素分圧

は低下することが観察されている。しかし, 持続陽圧呼吸により  $\dot{Q}_s/\dot{Q}_T$  は低下する。調節呼吸を維持している低血圧麻酔の臨床ではこのような問題は心配はない。

低血圧に伴って肺血流が減少し, 肺胞死腔の増大が認められるが, 通常の呼吸管理により呼吸性アシドーシスは予防できる。

2) 高血圧症 ① 高血圧症では脳血流自己調節機能も, 高い血圧に相当して, シフトしている。この移動した差だけ許容血圧を上昇させる。平圧時の 2/3 あるいは 60% までが許容低血圧レベルであることに変わりはない。② 代償性頻脈, 循環血液量減少などを合併している場合は, 低血圧薬により血管床が増大するので急激な血圧下降あるいは, 逆に抵抗性を示すことがある。③ 低血圧薬投与を中止したときには反射的に高血圧を呈することがある<sup>45)</sup>。これは, 麻酔深度が不安定であり, 体液管理が行われているためである。

3) 糖尿病 節遮断薬は交感神経を介する肝における糖新生を抑制する低血圧状態では低血糖も起こりうる。ことにインスリン併用中では脳代謝に不利な重篤な低血糖を招く可能性がある。SNP も糖産生に抑制的作用を有するといわれ, ニトロソ基がこの働きをもつと考えられている。小動物で SNP による低血糖ショックが観察されている<sup>27)</sup>。

4) 循環血液量減少 低血圧麻酔では末梢抵抗, 容量血管拡張により血管床が増大するので, これに対応するような体液管理が必要である。低血圧薬を投与する前に血液は希釈する。循環血液量の減少に対する低血圧麻酔は血流の減少を招くが, 節遮断薬は循環系の自律神経反射を抑制する危険性がある。

### 4. 低血圧麻酔の安全限界

低血圧の程度, 持続時間が安全限界内で管理されるべきであるが, 正確な数字で示すことは多くの研究者が述べているように困難である。一般に平均動脈圧は平圧時の 2/3 が許容レベルで, 持続時間は 30 分といわれるが, 麻酔条件に修飾する因子を熟慮しなければならない。低血圧状態はすでに述べたように血流は維持し, 心拍出量は維持されるはずである。この根本方針を守るために, 低血圧を管理すべきである。

## 文 献

- 1) Lassen, N.A., Christensen, M.S. : Physiology of cerebral blood flow. *Brit. J. Anaesth.* 48:719, 1976
- 2) Keaney, N.P., McDowall, D.G., Turner, J.M. *et al.* : The effects of profound hypotension induced with sodium nitroprusside on cerebral blood flow and metabolism in the baboon. *Brit. J. Anaesth.* 45: 639, 1973.
- 3) Griffiths, D.P.G., Cummins, B.H., Greanbaum, R. *et al.* : Cerebral blood flow and metabolism during hypotension induced with sodium nitroprusside. *Brit. J. Anaesth.* 46: 671, 1974.
- 4) 田中 亮, 仲野義康, 渡辺敏ほか : ATP による人為的低血圧. 麻酔 24: 1093, 1975.
- 5) Stoyka, W.W. : The cerebral response to sodium nitroprusside and trimethaphan controlled hypotension. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 22: 275, 1975.
- 6) Stulken, E.H. and Sokoll, M.D. : Intracranial pressure during hypotension and subsequent vasopressor therapy in anesthetized cats. *Anesthesiology* 42: 425, 1975.
- 7) Crockard, H. A., Brown, F.D., Mullan, J.F. : Effects of trimethaphan and sodium nitroprusside on cerebral blood flow in rhesus monkeys. *Acta Neurochir.* (Wien) 35: 85, 1976.
- 8) Ivankovich, A.D., Miletich, D.J., Albrecht, R.F. *et al.* : Sodium nitroprusside and cerebral blood flow in the anesthetized and unanesthetized goat. *Anesthesiology* 44: 21, 1976.
- 9) Turner, J.M., Powell, D., Gibson, R.M. and McDowall, D.G. : Intracranial pressure changes in neurosurgical patients during hypotension induced with sodium nitroprusside or trimethaphan. *Brit. J. anaesth.* 49: 419, 1977.
- 10) Michenfelder, J.D. and Theye, R. A. : Canine systemic and cerebral effects of hypotension induced by hemorrhage, trimethaphan, halothane, or nitroprusside. *Anesthesiology* 46: 188, 1977.
- 11) 宮坂佳男, 川野信之, 斉藤武志ほか : 人為的低血圧の中脳神経組織に与える影響についての研究, 第1報 脳微小循環の形態学的研究. *Neurol. Med. Chir.* (Tokyo) 18: 385, 1978.
- 12) Roquefeuil, B. et Escuret, E. : Action cerebrale du nitroprussiate de sodium chez le sujet en état de coma considerations sur son utilisation en reanimation neuro-chirurgicale. *Ann. anesth. fran.* 19: 545, 1978.
- 13) 丸野仁久, 橋本 温, 斉藤憲輝ほか : ATP, sodium nitroprusside, trimethaphan による人為的低血圧の脳循環, 脳代謝. 麻酔 27: 1525, 1978.
- 14) Larsen, R., Drobnik, J., Teichman, J. *et al.* : Die Auswirkungen einer kontrollierten Hypotension mit Nitroprussid-Natrium, Trimethaphan und Halothan auf Hirndurchblutung und intrakraniellen Druck. *Aanaesthestist* 28: 494, 1979.
- 15) Rogers, M.C. and Traystman, R. J. : Nitroglycerin and nitroprusside induced changes in cerebral hemodynamics. *Anesthesiology* 51: S199, 1979.
- 16) Marsh, M.L., Aidinis, S.J., Naughton, K.V.H. *et al.* : The technique of nitroprusside administration modifies the intracranial pressure response. *Anesthesiology* 51: 538, 1979.
- 17) Maekawa, T., McDowall, D.G., Okuda, Y. : Brain-surface tension and cerebral cortical blood flow during hemorrhagic and drug-induced hypotension in the cat. *Anesthesiology* 51:313, 1979.
- 18) 森井誠二, 中山賢二 : 頭蓋内圧亢進時における脳灌流圧低下の頭蓋内圧に及ぼす影響. 北里医学 10: 581, 1980.
- 19) Sundt, T.M., Sharbrough, F. M., Anderson, R. E. *et al.* : Cerebral blood flow measurements and electroencephalograms during carotid endarterectomy. *J. neurosurg.* 41 : 310, 1974.
- 20) Rollason, W.N. and Hough, J.M. : Some electrocardiographic studies during hypotensive anaesthesia. *Brit. J. Anaesth.* 31: 66, 1959.
- 21) Hickey, R.F., Verrier, E.D., Baer, R.W. *et al.* : Does deliberate hypotension produce myocardial ischemia when the coronary artery is stenotic? *Anesthesiology* 53: S89, 1980.
- 22) 田中幸穂 : 心筋内血流分布よりみた人為低血圧の安全限界. 麻酔 28: 663, 1979.
- 23) Hess, W., Tarnow, J., Patschke, D. *et al.* : Sauerstoffversorgung des Herzens bei kontrollierter Hypotension mit Natrium-nitroprussid und Trimethaphan, Eine Tierexperimentelle Untersuchung. *Anaesthestist* 25: 27, 1976.
- 24) Hodges, M. R., Stanley, T.H., Johansen, R.K. : Pulmonary shunt and cardiovascular responses to CPAP during nitroprusside-induced hypotension. *Anesthesiology* 46: 339, 1977.
- 25) Colley, P.S. and Cheney, F. W. : Sodium nitroprusside increases  $Q_s/Q_t$  in dogs with regional atelectasis. *Anesthesiology* 47: 338, 1977.
- 26) Skene, D.S., Sullivan, S. F., Patterson, R.W. : Pulmonary shunting and lung volumes during hypotension induced with trimethaphan. *Brit. J. anaesth.* 50: 339, 1978.
- 27) Haeckel, R. and Oellerich, M. : Inhibition of gluconeogenesis by nitroprusside in the perfused guinea pig liver. *Arzneim. Forsch.* 26: 2052, 1976.
- 28) 村上雅子, 田中 亮, 野見山延 : Sodium nitroprusside による低血圧と臓器循環. 麻酔 27 : 1167, 1978.
- 29) 和田裕治, 飯島一彦, 米沢利英 : Trimethaphan (Arfonad®) 低血圧麻酔の各種臓器血流に及ぼす影響. 麻酔 28: 1521, 1979.
- 30) Fan, F.-C., Kim, S., Simchon, S. *et al.* : Effects of sodium nitroprusside on systemic and regional hemodynamics and oxygen utilization in the dog. *Anesthesiology* 53: 113, 1980.
- 31) Behnia, R., Siqueira, E.B., Brunner, E.A. : Sodium

- nitroprusside-induced hypotension ; Effect on renal function. *Anesth. Analg.* **57**: 621, 1978.
- 32) 長谷場純敬: 低血圧麻酔の腎機能への影響. 麻酔 **26**: 1399. 1977.
- 33) Wang, H.H., Liu, L.M.P., Katz, R.L. : A comparison of the cardiovascular effects of sodium nitroprusside and trimethaphan. *Anesthesiology* **46**: 40, 1977.
- 34) 古谷幸雄, 大江容子, 田中 聡ほか: 血管作動性物質の腎循環に及ぼす影響, その3. 低血圧用薬物. 麻酔 **28**: 1046. 1979.
- 35) Miller, J. E. D., Ackerly, J. A., Vaughan, E. D. *et al.* : The renin-angiotensin system during controlled hypotension with sodium nitroprusside. *Anesthesiology* **47**: 257, 1977.
- 36) Tanifuji, Y., Eger, E. I., II : Effect of arterial hypotension on anaesthetic requirement in dogs. *Brit. J. Anaesth.* **48**: 947, 1976.
- 37) Dale, R. C. and Schroeder, E. T. : Respiratory paralysis during treatment of hypertension with trimethaphan camsylate. *Arch. int. med.* **136** : 816, 1976.
- 38) Smith, R.P. and Kruszyna, H.: Nitroprusside produces cyanide poisoning via a reaction with hemoglobin. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **191**: 557, 1974.
- 39) Michenfelder, J.D. : Cyanide release from sodium nitroprusside in the dog. *Anesthesiology* **46** : 196, 1977.
- 40) David, W. : A sudden death associated with the use of sodium nitroprusside for induction of hypotension during anaesthesia. *Canad. Anaesth. Soc. J.* **22**: 547, 1975.
- 41) Tanaka, R., Watanabe, S., Nomiyama, S. *et al.* : Study on deliberate hypotension in anesthesia, 14th Congr. Scandinav. Soc. Anaesth. Uppsala, 1977.
- 42) Duke, P.C., Fownes, D., Wade, J.G. : Halothane depresses baroreflex control of heart rate in man. *Anesthesiology* **46**: 184, 1977.
- 43) Bedford, R.F. : Increasing halothane concentrations reduce nitroprusside dose requirement. *Anesth. Analg.* **57**: 457, 1978.
- 44) Posner, M. A. : Nitroprusside-induced cyanide poisoning : additional effect of hydroxocobalamine. *Anesthesiology* **44**: 330, 1976.
- 45) Khambatta, H. J., Stone, G., Kahn, E. : Hypertension during anesthesia on discontinuation of sodium nitroprusside induced hypotension. *Anesthesiology* **51**: 127, 1979.