

## 8. 術中の血圧, 循環管理と Ca 拮抗薬

上山英明\* 田中陽一\*  
寒川孝佳\* 太田又夫\*

### 要 旨

全身麻酔中, しばしば制御しがたい血圧上昇に遭遇するが, かかる血圧上昇は出血量の増加, 脳内出血のほか rate pressure product の増加による心不全, 不整脈発生の危険をもたらす.

GOF, GO-ethrane, NLA, Modified NLA 麻酔では, 手術開始後それぞれ42%, 47%, 65%, 87%の症例において術前対照値の110%以上の収縮期圧の上昇をきたす. 以上の血圧上昇に対して, halothane, ethrane 濃度の増加, thalamonal, fentanyl, pentazocine, diazepam によっては最高76.1%の確率でしか制御できなかったが, 10~20mg の nifedipine によっては90%の確率でかかる血圧上昇を制御することができる.

### はじめに

Major surgery の全身麻酔中においては, しばしば制御しがたい血圧の上昇に遭遇する. 従来, かかる麻酔中の血圧上昇により, 出血量の増加, 脳内出血などが危懼されたが, 最近ではさらに rate pressure product の増加による心筋酸素消費量の予期しない増加による相対的な心不全, また不整脈の発生の危険が喚起されるにいたっている<sup>1,2)</sup>.

今回われわれは, 種々の全身麻酔中における血圧上昇の頻度ならびにその対策, とくに Ca<sup>++</sup> 拮抗薬, nifedipine 適用の可能性について検討し,

いささかの知見をえたので報告する.

### 研究 方法

昭和50年11月より昭和52年4月までの当附属病院中央手術部における major surgery に対する GOF, GO-ethrane, NLA, Modified NLA 麻酔症例のそれぞれ100例を at random に抽出し, 麻酔中の血圧上昇の頻度ならびに実施された対策の実際について retrospective に検索したほか, さらに63例の GOF, NLA 症例における麻酔中の血圧上昇に対する nifedipine の効果についても検討した.

### 研究 成績

#### 1. GOF 麻酔

手術開始により収縮期圧が術前病棟におけるそれ(以下, 対照値)の110%以上に上昇した場合を血圧上昇例とすると, GOF 麻酔の100例中42例, 54回にわたり対照値の平均128.2%に及ぶ血圧上昇がみられた. 以上の54回の血圧上昇において, 44回に対し halothane 濃度を0.25~0.7%増加させると, 31回ですなわち70.5%の確率で平均30.0分後に上昇値の平均79.7%に下降した(表1).

#### 2. GO-ethrane 麻酔

100例中47例, 56回にわたり対照値の平均130.5%に及ぶ血圧上昇がみられ, うち46回に対し ethrane 濃度を0.2~2.0%増加させると, 35回ですなわち76.1%の確率で平均19.9分後に上昇値の平均78.1%に下降した(表1).

\* 和歌山県立医科大学麻酔学教室

表 1. GOF, GO-ethrane, NLA, Modified NLA 麻酔中における収縮期血圧上昇頻度, その上昇率, それに対する使用薬剤, その効果率

麻酔法	収縮期血圧上昇頻度	収縮期血圧上昇率	対 策	
			使用薬剤	効果率
GOF	42%	128.2%	halothane %増加 nifedipine	70.5% 89.7%
GO-ethrane	47%	130.5%	ethrane %増加	76.1%
NLA	65%	134.7%	thalamonal fentanyl nifedipine	67.3% 52.7% 91.3%
Modified NLA	87%	137.5%	pentaz. + diazep. pentazocine	37.5% 37.5%

### 3. NLA 麻酔

100例中65例, 125回にわたり対照値の平均134.7%に及ぶ血圧上昇がみられ, うち121回において, 47回に1.0~5.0mlの thalamonal を, 55回に0.00064~0.00250mg/kgの fentanyl を, 2回に0.04100mg/kg, 0.0913mg/kgの droperidol を, 8回に trimethaphan の点滴を, 5回に2.1~5.0mg/kgの thiopental を, 2回に0.5%, 1.0%の halothane を, またそれぞれ1回の PGE<sub>1</sub> の点滴, propranolol の投与, hyperventilation が行われた. 血圧は thalamonal により33回すなわち67.3%の確率で平均13.9分後, 上昇値の76.8%に下降した. Fentanyl により29回すなわち52.7%の確率で平均23.6分後, 上昇値の83.3%に下降した(表1). Droperidol により15分, 20分で上昇値の85.6%, 64.5%に下降し, trimethaphan により上昇値の平均64.2%に, また thiopental により4回中3回で2~10分後上昇値の81.3~54.8%に下降した. ついで halothane によりその吸入開始後45分, 60分で上昇値の77.6%, 51.5%に下降した. その他 PGE<sub>1</sub>, propranolol, hyperventilation によっては血圧の下降はみられなかった.

### 4. Modified NLA 麻酔

100例中87例, 117回にわたり対照値の平均137.5%に及ぶ血圧上昇がみられた. うち102回において, 40回に0.11~0.93mg/kgの pentazocine, 0.05~0.36mg/kgの diazepam の同時投与が, 32回に0.16~0.88mg/kgの pentazocine, 8回に0.07~0.24mg/kgの diazepam の単独投与が, 9回に1.25~5.77mg/kgの thiopental, 6回に

0.05~0.17mg/kgの chlorpromazine, 4回に0.27~0.41mg/kgの droperidol の投与が, またそれぞれ1回の trimethaphan の点滴, phentolamine, reserpine の投与が行われた. Pentazocine, diazepam の同時投与により, 15回すなわち37.5%の確率で血圧は平均15.0分で上昇値の平均80.3%に下降した. Pentazocine の単独投与により, 12回すなわち同じく37.5%の確率で平均12.9分で上昇値の平均82.6%に下降した(表1). Diazepamにより75.0%の確率で平均11.7分で上昇値の平均80.8%に下降した. また thiopental により, 44.4%の確率で平均16.3分で上昇値の平均77.0%に, chlorpromazine により66.7%の確率で平均18.8分で上昇値の平均68.1%に, droperidol により, 50.0%の確率で, 10分, 25分で上昇値の77.3%, 66.7%に下降した. また trimethaphan の点滴, phentolamine, reserpine によりそれぞれ5分, 10分, 25分で上昇値の86.4%, 73.9%, 85.0%に下降した.

### 5. 麻酔中の血圧上昇に対する nifedipine の効果

1) GOF 麻酔 COF 麻酔中に手術開始後, 収縮期血圧が対照値の110%以上, 平均128.6%に上昇した34例に, 10, 20mg, 0.136~0.417mg/kgの nifedipine の口腔内投与により, その89.7%において収縮期血圧は平均6.9分で上昇値の平均73.8%に下降した(表1).

2) NLA 麻酔 同じく対照値の110%以上すなわち平均130.7%に収縮期血圧が上昇した23例に, 10, 20mg, 0.142~0.423mg/kgの nifedipine により, その91.3%において収縮期血圧は平均2.7分

で上昇値の76.2%に下降した(表1).

### 6. Nifedipine による血圧下降の様相

以上の57例における nifedipine による血圧下降の様相をさらに詳細に検討した.

10mg の nifedipine の投与により, 90.9%の症例において収縮期圧は上昇値の90%以下に下降した. 効果の発現は平均7.4分, また平均26.6分で収縮期圧は最低値に達した(図1).そして効果の持続は平均64.3分であった. 拡張期圧も収縮期圧とほぼ同様のパターンで下降したが(図2),そ

の下降の度合は収縮期圧のそれよりも常に軽度で, したがって脈圧の減少度は, 収縮期圧, 拡張期圧のそれらより常に大きかった. 脈拍数の変動はみられなかった.

以上の nifedipine による収縮期圧の下降の度合は, 手術開始後における収縮期圧の上昇度が大きいほど, より著明な下降を示した(図3).

さらに術前に高血圧症により何らかの降圧剤を服用していた症例においても nifedipine はより大きい降圧傾向を示した(図4).

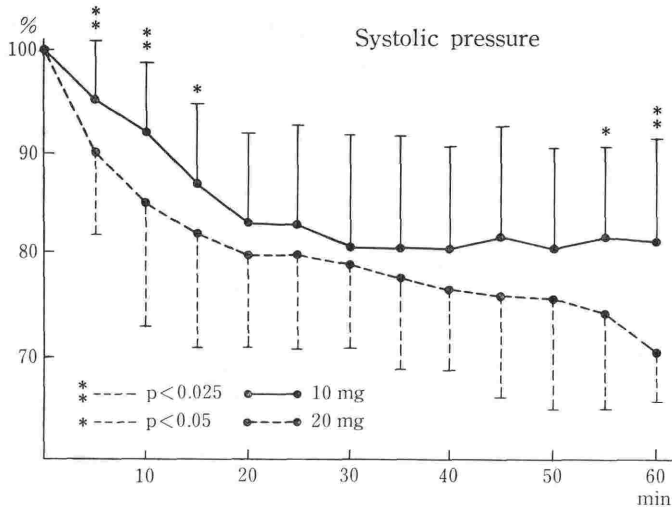


図1. Nifedipine 10mg による収縮期圧の変動

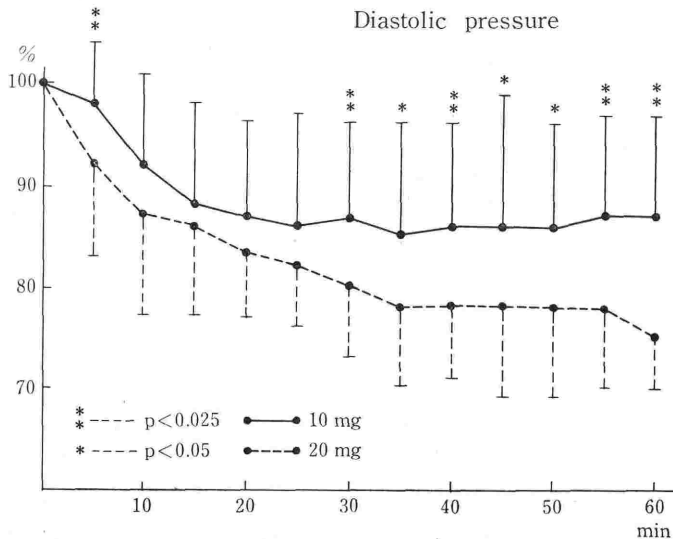


図2. Nifedipine 10mg による拡張期圧の変動

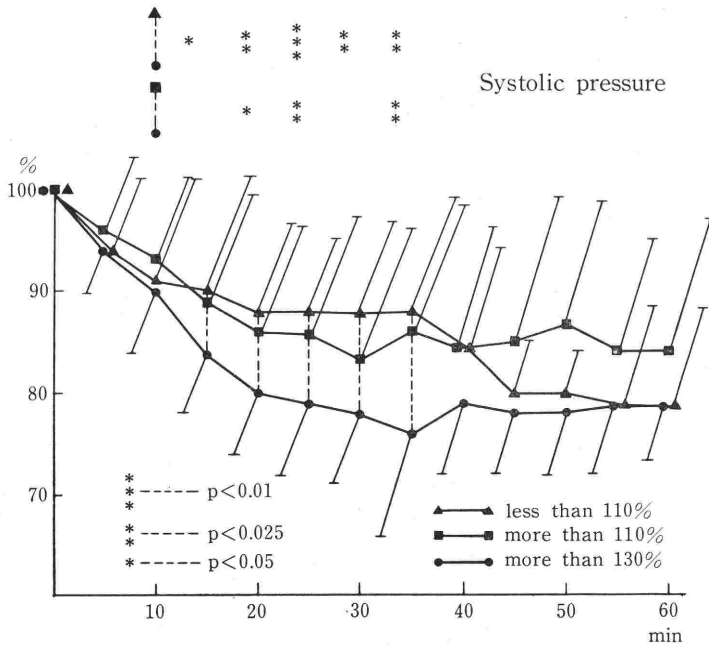


図 3. Nifedipine 10mg 投与前における収縮期圧上昇率による投与後における収縮期圧下降率の相違

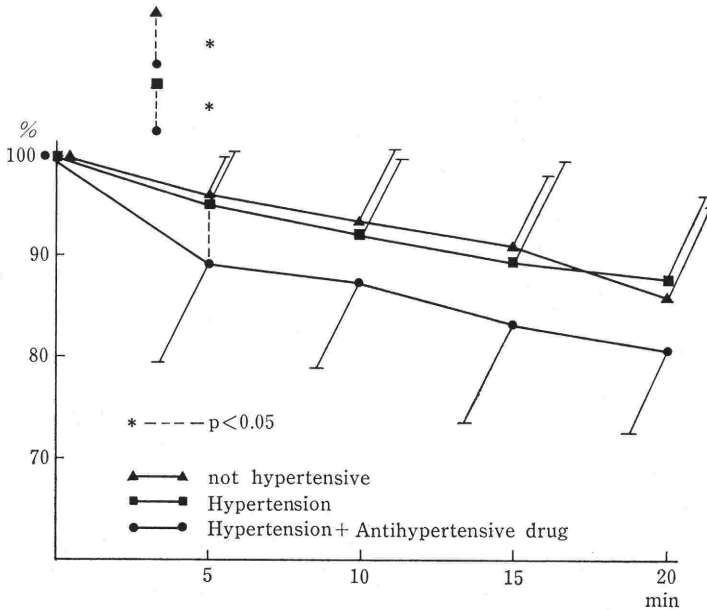


図 4. 術前における高血圧症、降圧剤服用の有無による nifedipine 10mg 投与による収縮期圧下降率の相違

つぎに nifedipine の投与量を 10mg より 20mg に増量しても、有効率、効果発現時間、最大効果およびそれに達する時間、効果の持続に対する有意の増強効果はみられなかった。しかし 20mg の

投与においては、収縮期圧の下降度は投与後15分までは 10mg 群に比し有意に大きく (図 1), また拡張期圧は投与後30分以後において 10mg 群に比し有意に大きく下降した (図 2)。

以上の麻酔中の血圧上昇に対する nifedipine の降圧効果の mechanism を知るために麻酔中における血圧上昇の4例, 上昇のみられなかった2例で, Swan-Ganz catheter による thermodilution 法により, 20mg の nifedipine の投与後30分, 60分における末梢血管抵抗 (SVR), 心系数 (CI), 肺毛細管楔入圧 (PCWP) の変動について観察したが, 血圧上昇例では, 投与後15分で平均血圧 (MBP) の下降とともに末梢血管抵抗は減

少し, 同時に心系数は増加し, これらの変動は投与後30分で投与前値に回復する傾向を示した. 肺毛細管楔入圧には変動はみられなかった (図5).

考 案

Halothane 麻酔の普及以後, NLA, Modified NLA などの出現とあいまって, 浅麻酔が日常広く行われているが, このような麻酔下では, major surgery による stress の遮断は困難で,

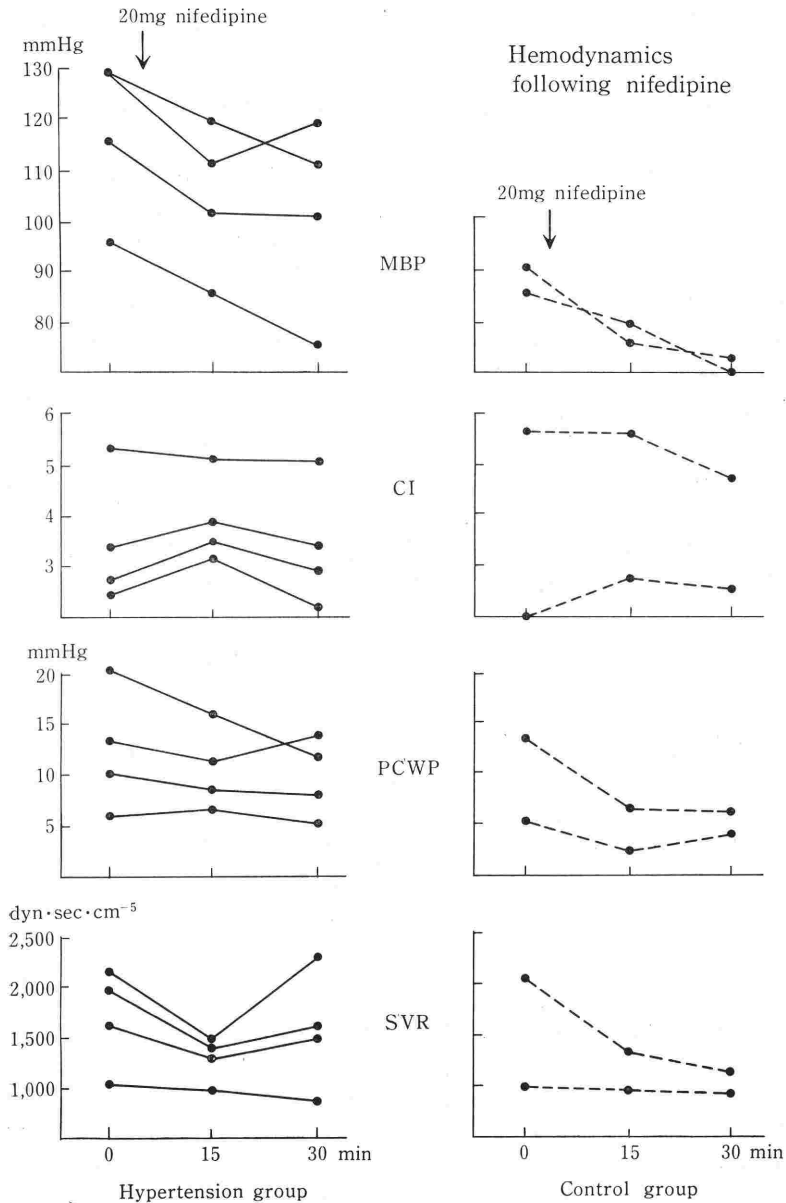


図5. Nifedipine 20mg による MBP, CI, PCWP, SVR 変動

M.K., ♀, 58歳  
肺癌に対する肺葉切除術 GOF麻酔



手術開始後、血圧の100/80mmHgより180/120mmHg への上昇にともなって  
出現したPulsus Bigeminy



Nifedipine 10mgの投与後、血圧の160/110mmHg への下降にともなう  
Pulsus Bigeminyの消失

図 6. GO下麻酔中における血圧上昇による pulsus bigeminy

しばしば頻脈をとまなう制御しがたい高血圧に遭遇する。

そしてこの血圧上昇をそのままに放置するならば、出血量の増加、脳内出血の危険のほか、rate pressure product の増加により心筋酸素消費量の急激な増加による心不全、不整脈を結果する恐れがある。図 6 は、われわれが 58 歳の肺癌の手術に対する GOF 麻酔症例において血圧の 180/120 mmHg への急激な上昇にともなって認めた pulsus bigeminy の 1 例で、10mg の nifedipine の口腔内投与により血圧の 160/110mmHg への下降に従って pulsus bigeminy は消失した。

今回の retrospective な検索によると、表 1 のごとく GOF 麻酔では 42% の症例に、GO-ethrane 麻酔では 47% の症例に、また NLA 麻酔では 65%、Modified NLA 麻酔では 87% の症例において収縮期圧は上昇し、吸入麻酔、NLA、Modified NLA となるに従いより高頻度に高血圧をきたしていることが判明した。しかしその血圧上昇の程度はいずれの麻酔法においても対照値の 128.2~137.5% と麻酔法による差は認められなかった。

かかる血圧上昇の制御については、麻酔深度を深くするほか、 $\alpha$ 、 $\beta$  ブロッカーなどが適用されてきているが<sup>3)</sup>、その効果は常に不安定で信頼しうる方法とはいえない。われわれの今回の結果においても、GOF、GO-ethrane 麻酔時の血圧上昇に対し、halothane、ethrane 濃度をそれぞれ 0.25~0.7%、0.2~2.0% 増加させても血圧制御の確率は 76.1~70.5% に過ぎなかった。また

NLA、Modified NLA 麻酔時の血圧上昇に対しては平均 2.3ml の thalamonal、平均 0.00117mg/kg の fentanyl あるいは平均 0.47mg/kg の pentazocine、平均 0.21mg/kg の diazepam の同時投与、平均 0.52mg/kg の pentazocine、平均 0.14 mg/kg の diazepam 単独による血圧制御の確率は 67.3%、52.7%、37.5% あるいは 25.0% という低効率であった。

われわれは今回同時に  $Ca^{++}$  拮抗薬、nifedipine の GOF、NLA 麻酔時の血圧上昇に対する制御の可能性について検討し、その結果 10~20mg、0.136~0.423mg/kg の nifedipine により 89.7~91.3% という高率で以上の麻酔中における血圧を制御できることを明らかにした。従来、NLA、Modified NLA 麻酔時の血圧上昇に対してはよく halothane の吸入が行われるが、われわれの NLA、Modified NLA 麻酔においては、その対策として halothane はほとんど使用していないために、以上の nifedipine による結果を halothane のそれと比較検討することはできないが、NLA、Modified NLA 麻酔時の血圧上昇にさいし、もし halothane を使用するとしても、それによる不整脈発生の危険もある。この点 nifedipine によっては今回の 63 例の経験からはかかる不整脈は 1 例も経験していない。

Nifedipine の投与量に関しては、10mg が適当と思われる。すなわち、たとえ 20mg に増量しても、有効率、最大効果、効果の発現および最大効果到達時間、効果の持続に対する増強は認められ

なかった。しかし投与後15分までの収縮期圧の下降度および投与後30分以後における拡張期圧の下降度は20mg群では有意により大きい効果を示したことから、かかる血圧上昇にさいし急速な下降を要する場合あるいはとくに高い拡張期圧の症例に対しては20mgの投与は意義があると考えられる。

以上の nifedipine の血圧下降の mechanism は、末梢血管抵抗の減少によると考えてよい。そしてかかる afterload の減少により心系数が増加したこと、また nifedipine 投与後では交感神経系の代償機構が賦活され、nifedipine による心の抑制は相殺されると考えられる<sup>4)</sup> ことなどから、nifedipine の  $Ca^{++}$  拮抗作用による心収縮力の減少については臨床的に問題はないと考えられる。

#### ま と め

- 1) GOF, GO-ethrane, NLA, Modified NLA 麻酔中、42~87%の症例で血圧は上昇する。
- 2) GOF, NLA 麻酔中の血圧上昇は、10~20

mg の nifedipine により、他の薬剤によるよりも高率に、すなわち89.7%、91.3%の確率で制御しうる。

#### 文 献

- 1) Gobel, F. L., Nordstrom, L. A., Nelson, R. R., Jorgensen, C. R., Wang, Y. : The rate pressure product as an index of myocardial oxygen consumption during exercise in patients with angina pectoris. *Circulat.* **57**:549~556, 1978.
- 2) Wilkinson, P. L., Tyberg, J. V., Moyers, J. R., White, A. E. : Correlates of myocardial oxygen consumption when afterload changes during halothane anesthesia in dogs. *Anesth. Analg.* **59**:233~239, 1980.
- 3) 伊沢 寛, 西本憲生, 上山英明: 浅麻酔時における高血圧に対する Inderal の適応について. *麻酔* **18**:831~839, 1969.
- 4) Hashimoto, K., Taira, N., Ono, H., Chiba, S., Hashimoto, K., Endo, M., Kokubu, M., Kokubu, H., Iijima, T., Kimura, T., Kubota, K., Ogura, K. : Nifedipine, bases of its pharmacological effect, In Proceedings, 1st International Nifedipine "Adalat" Symposium, Univ. Tokyo Press, Tokyo, p.11~22, 1975.

## A CLINICAL EXPERIMENT ON THE EFFECT OF $Ca^{++}$ ANTAGONIST ON THE INCIDENTAL HYPERTENSION DURING MAJOR SURGERY

Ueyama, H., Tanaka, Y., Sogawa, T., Ota, Y.

Department of Anesthesiology  
Wakayama Medical College  
Wakayama City, 640

**Key Words:** hypertension, major surgery, nifedipine

The incidental hypertension during the major surgery will induce some troubles, especially cardiac failure or severe arrhythmias following the increase in myocardial oxygen consumption. Concerning the treatment of this hypertension, there has not been developed the reliable method.

In this study it was clarified that the

incidental hypertension occurred during GOF, GO-ethrane, NLA, modified NLA in 42%, 47%, 65%, 87% of the cases respectively and 10-20 mg of nifedipine could suppress this hypertension with more higher rate than those with other drugs, namely in 89.7% and 91.3% during GOF anesthesia and NLA anesthesia.