

原 著

子宮頸癌根治手術における trimethaphan 使用による低血圧麻酔

劔物 修* 仲田 房蔵* 永井 一成*
内沼 幸子* 三好 進* 田中 亮*
林 玲子** 上坊 敏子** 蔵本 博行**
武田 秀雄** 新井 正夫**

要 旨

Halothane/N₂O 麻酔のもとで trimethaphan 使用による低血圧麻酔を子宮頸癌根治術に用い、手術時間、術中出血量、循環動態、血清カテコラミンなどにつき、非低血圧麻酔（硬麻/N₂O 麻酔）と比較検討した。手術時間の短縮、術中出血量の減少が低血圧麻酔群で認められた。収縮血圧を70～80 mmHg に長時間維持しても、心拍量は維持され、尿量も正常範囲に保持され、特に臓器血流障害と思わせる変化は認められなかった。血清カテコラミンは上昇せず、乳酸/ピルビン酸比も増加しなかったことは、組織の灌流は良く保たれ、組織での低酸素状態がなかったことを示唆している。Trimethaphan による血清ヒスタミンの上昇もみられなかった。低血圧麻酔の特性を理解する麻酔科医のもとで、適切な症例の選択と術中、術後の患者管理が十分行われる限り、本法は安全に施行でき、手術時間の短縮と術中出血量の減少に貢献できる麻酔法であるとの結論を得た。

はじめに

近年、低血圧麻酔の生理的特性が究明され¹⁾、種々の調節性に富む薬物²⁻⁴⁾が利用されるにいたり、各種の外科手術の麻酔に応用されてきてい

る⁵⁻⁸⁾。低血圧麻酔の目的は、術野からの出血量減少を計り、手術操作を容易にすることにある。したがって、手術時間の短縮、術中出血量の減少、しいては輸血量の節減が期待される^{1,6,7)}。

Trimethaphan を使用しての低血圧麻酔を長時間施行する場合には、①この薬物は皮フや筋肉の血管抵抗を減少させるので、出血量はむしろ増加しないか、②末梢の循環障害を来たして組織の低酸素状態をもたらすことはないか、という疑問が生じる。

そこで、婦人科領域で術中出血量が比較的多いとされる子宮頸癌根治術に trimethaphan 使用による低血圧麻酔を施行し、手術時間、術中出血量、循環動態、血清カテコラミン、血中乳酸、ピルビン酸などの検索を行い、非低血圧麻酔群と比較検討した。

1. 対象および方法

対象は北里大学病院婦人科において子宮頸癌Ⅱ-b (FIGO 分類) と診断され、広汎子宮全摘術+両側リンパ節郭清術が施行された、ASA 分類1ないし2に相当する33人である。低血圧麻酔群(I群)16人、非低血圧麻酔群(Ⅱ群)17人に分けた。麻酔前訪問時に研究の目的、方法を患者に説明して了解を得た。麻酔前投薬には meperidine 35mg と scopolamine 0.4mg を麻酔開始の1時間前に筋注で投与した。

I群では、thiopental 5mg/kg の静注で麻酔導

*北里大学医学部麻酔科
**同 上 産婦人科

入後, SCC 1mg/kg 静注のもとで気管内挿管し, halothane 1%, N₂O 66% で維持した. 術中の筋弛緩薬にはdTcを用いた. 呼吸は機械的人工呼吸とし, Paco₂を35~40mmHgに維持するように換気量を調節した. 0.2% trimethaphan 溶液の持続点滴静注を皮フ切開と同時に6mg/min の速度で開始し, 収縮期血圧(SBP)を70~80 mmHgに維持するようにした. 低血圧の維持には2~3 mg/min の速度を基準としたが, 血圧下降の程度に合わせて点滴速度を調節した. 後腹膜縫合の終了時に trimethaphan 投与は中止した.

Ⅱ群は本施設でもっとも多用されている硬膜外麻酔に笑気麻酔を併用する麻酔法を選び, 非低血圧麻酔群とした. 腰椎2~3間で硬膜外穿刺を施行し, カテーテルを留置後2% mepivacaine 16 ml を注入した. Pin-prick 法で無痛域(Th 4~5)を確認した後にⅠ群と同様に麻酔導入, 気管内挿管を施行し, N₂O66% で維持し, 機械的人工呼吸にて管理した. 45分ごとに2% mepivacaine 8ml をカテーテルから追加注入した. Meperidine, diazepam は必要に応じて適時静注投与された.

両群において, 術中の輸液には5%ブドウ糖と生理的食塩水(500mlにK5mEq 添加)を1:2の割合いで8~10ml/kg/hr を原則とした. 500ml以下の出血には低分子デキストランで対処し, 500mlを超える出血に対しては推定出血量の70%を目標に輸血した. Swan-Ganz カテーテル, 動脈留置カテーテルにより, 動脈血圧, 肺動脈圧(PAP), 中心静脈圧(CVP), を心電図(第Ⅱ誘導)と共にオキシロスコープ上で持続的にモニタリングした. 体温, 尿量の持続的監視も同時に施行した. 熱希釈法による心拍出量の測定と上記測定などから心係数(CI), 全末梢血管抵抗(TPR), 左室1回拍出仕事量係数(LVSWI), 心拍数・血圧積(RPP)を算出した. Ⅰ群では, 麻酔開始の30分後, 開腹の30分後, 手術終了30分後にⅡ群では, 麻酔開始前, 開腹30分後, 手術終了の30分後に, それぞれ循環諸量の測定を行った. Ⅰ群では手術終了時の値を, Ⅱ群では麻酔開始前の値をそれぞれ対照値に採用した.

混合静脈血を用い, カテコラミン(自動高速液体クロマトグラフ法), 乳酸, ビルビン酸(UV法), レニン活性, アンギオテンシン(RIA法)の測定を

行った. Ⅰ群の6例でヒスタミン(Shore 療法: 蛍光法)も同時に行った. これらの測定は, 手術開始前, 術後30, 60, 120分および手術終了の30分後に施行した. 成績は平均値±ISEMで表現し, 統計学的処置は従属するデータのt検定により行い, p<0.05を統計学的に有意とした.

2. 結 果

表1に見るように両群間において年齢, 体重には差異はなかった. 手術時間はⅠ群で有意に短縮し, 術中出血量もⅠ群で有意に減少をみ, Ⅱ群に比して66%の減少であった(表1). 術中の尿量はⅠ群で2.04±0.27 ml/kg/hr, Ⅱ群で3.81±0.37 ml/kg/hrであり, 輸液1mlに対する尿量は0.17±0.02 ml(Ⅰ群), 0.21±0.03ml(Ⅱ群)であった.

表 1. Mean values of age, body weight, operating time and intraoperative blood loss in both groups

group	n	age (year)	weight (kg)	ope. time (min)	blood loss (ml)
I. hypotensive	16	53±3	52±2	291±13*	900±70*
II. epidural /N ₂ O	17	52±2	50±2	350±16	2658±335

* significant difference compared to group II value. (mean±1SEM)

循環動態の変化は表2にまとめた. SBPはⅠ群で76±2 mmHgに維持され, これはⅡ群の112±5 mmHgに比較して有意であった. 心拍数(HR)はⅠ群ではⅡ群に比較して増加を示した. CIはⅠ群でhalothane/N₂O麻酔で減少するが, 低血圧麻酔による変化はなく, Ⅱ群でも硬麻/N₂O麻酔で減少を示し, この値はⅠ群の低血圧時の値と同じであった. 肺動脈楔入圧, CVPでは両群のいずれの時期においても有意の変化はなかったが, Ⅰ群の低血圧時の値はⅡ群の同時点の値に比較して高値を示した. TPRはⅠ群の低血圧時に有意の減少を認めた. LVSWIは両群において麻酔により減少するが, Ⅰ群の低血圧時に特に著明であった. このLVSWIの減少はRPPと減少とほぼ平行した変化であった. 総カテコラミン(エピネフィリン+ノルエピネフィリン)の変化は図1に見るように, Ⅱ群で術後に有意の減少を示すが, Ⅰ群では変化がなかった. 乳酸/ビルビン酸比

表 2. Hemodynamic data in both groups

group I	CI (l/min/m ²)	SBP (mmHg)	PAWP (mmHg)	CVP (mmHg)	HR (b./min)	TPR (dyn·s·cm ⁻⁵)	LVSWI (g·m·m ⁻²)	RPP
halothane/N ₂ O	2.24±0.2	105±8	15.5±1.2	16.6±1.9	65±3	1456±120	29±5	6766±468
hypotension	2.26±0.1	76±2*§	12.9±1.9	16.9±2.4	72±5§	1105±75*§	14±2*§	5669±345*§
post-operation	3.35±0.1	141±6	13.0±1.5	13.4±2.1	76±4	1387±58	50±3	10770±754

group II	CI (l/min/m ²)	SBP (mmHg)	PAWP (mmHg)	CVP (mmHg)	HR (b./min)	TPR (dyn·s·cm ⁻⁵)	LVSWI (g·m·m ⁻²)	RPP
pre-anesthesia	3.31±0.2	148±3	12.0±1.0	11.7±3.3	74±4	1487±109	56±7	10857±637
epidural/N ₂ O	2.42±0.1**	112±5**	12.9±1.2	12.4±2.2	64±3**	1545±96	34±2**	7200±393**
post-operation	3.31±0.3	128±6	11.7±0.9	14.7±0.9	70±3	1234±80	51±7	8903±490

* significant difference compared with halothane/N₂O value.

(mean ± ISEM)

§ significant difference compared with epidural/N₂O value.

** significant difference compared with pre-anesthesia value.

CI=cardiac index, SBP=systolic blood pressure, PAWP=pulmonary arterial wedge pressure, CVP=central venous pressure, HR=heart rate, TPR=total peripheral resistance, LVSWI=left ventricular stroke work index, RPP=rate pressure product (HR×SBP).

(L/P比)はⅡ群で有意の減少を認め、術後も低値を示したが、Ⅰ群では変化がなかった(図2)。レニン活性とアンギオテンシンの変化は図3に示

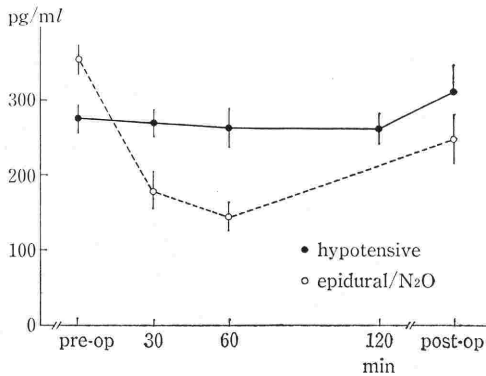


図 1. Changes in plasma total catecholamine levels in both groups

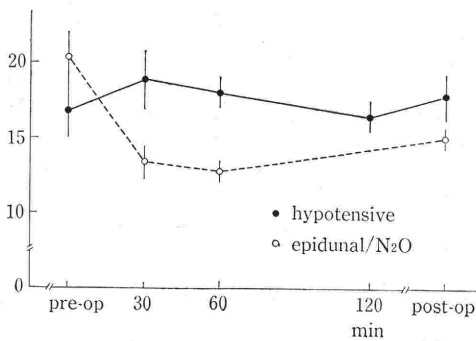


図 2. Changes in L/P ratio in two groups

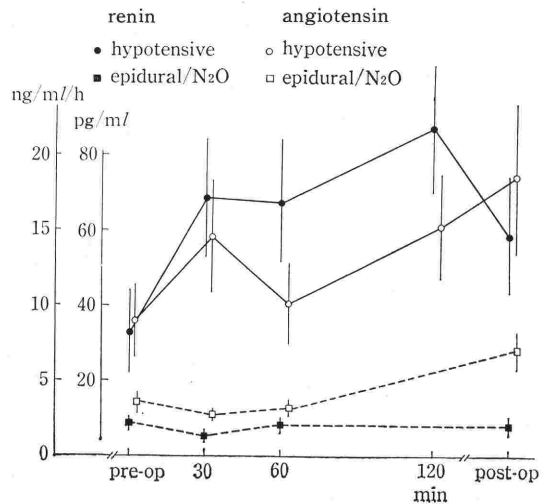


図 3. Changes in renin activity and angiotensin II level in two groups

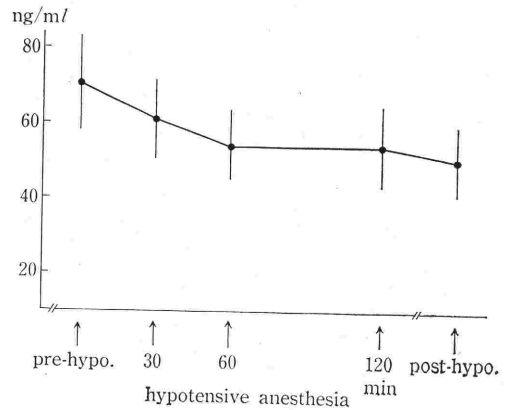


図 4. Changes in blood histamine levels in hypotensive group (n=6)

した。I群ではレニン活性、アンジオテンシンの両方共高値を示しているが、II群では減少をみている。I群におけるヒスタミンの推移をみると図4のように、全経過を通して有意の変化は認められなかった。Trimethaphanの総使用量は518±115mgであった。

I群において低血圧麻酔によると思われる術中、術後の合併症は認められなかった。

3. 考 案

子宮頸癌根治術において低血圧麻酔により出血量を減少させることが認められた。低血圧麻酔による出血量減少効果は、手術術式の相違、低血圧を得る方法の差、患者の年齢などにより異なると思われるが、50~70%と報告^{3,6,7)}されており、今回のわれわれの成績とほぼ一致する。Trimethaphan 使用による低血圧麻酔では重要臓器の血流は減少するが、皮フや筋肉の血流は増加するとされ⁹⁾、体表面の手術では出血量の増加が予測される。皮フや筋肉の出血は開創器による機械的な圧迫が止血効果に貢献しているとも判断される⁷⁾。腹腔内ないし後腹膜内操作はきわめて容易であるとの術者のコメントを得ているが、これは腸管膜や腹腔内臓器の血流も血圧低下に伴い減少していたためと推測される。手術操作の容易化は結果として手術時間の短縮をもたらしたものと判断される。

循環動態の変化については、低血圧麻酔によりSBPが76 mmHgと低値を示しているが、CIは正常に保持されていたことは、これまでの報告¹⁰⁾とも一致する。血圧低下にもかかわらずCIが減少しないのはTPRの減少が血圧の低下に平行しているからであり、末梢循環は維持されていることを意味する。この場合、臓器の血流分配が重要な意味を持つことはもちろんである。CIが保持されていたとしても、冠血流、腎血流などが正常に維持されていたかは明白ではないが、少なくとも心電図上に冠虚血を疑わせる所見や著明な乏尿も認めていないことは、SBPを70~80 mmHgに5~6時間維持しても、臨床上許容される範囲と解釈される¹⁾。今回は対象は年齢が比較的若くASA分類1ないし2の患者であり、高齢者や特に冠動脈疾患を有する場合には必ずしも安全な方法とは限らない。イヌにおける成績で、trimethaphan 使用による低血圧麻酔では、冠血流量の低下^{11,12)}、腎血流量の低下¹³⁾が報告されている。冠血流量は減少するが、同時に心仕事量も減少するし、心筋酸素消費量も低下する^{1,10)}。今回の成績でもLVSWIは著明に減少しており、心筋酸素消費量を反映するRPPも平行して減少している(図5)。LVSWIとRPPの減少はCI, HRに余り変化がないことから、主として動脈圧の低下に基づくものと判断される。冠動脈疾患患者での冠血流量は圧依存性であることから、著明な血圧の下降は心筋の

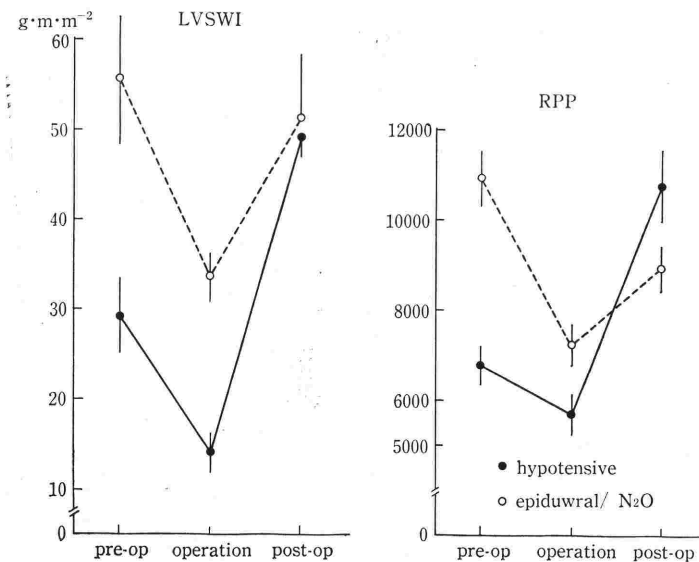


図5. Comparative changes in both LVS WI and RPP in two groups

局所的虚血をきたすことが危惧される。Trimethaphan の心筋に対する負の変力効果は否定されている¹⁰⁾し、今回の成績でも心筋線維の初期長を決定する PAWP や CVP に有意の変化を見ていないことから、この薬物の心筋収縮性を抑制する作用は考え難い。しかしながら、halothane と trimethaphan を併用する場合には、この薬物は節遮断薬であるために、交感神経 β -遮断薬的に作用することが考えられ¹⁰⁾、投与量によっては心ポンプ作用を抑制する可能性がある。

今回の結果では、低血圧麻酔においてカテコラミンの上昇はみられなかった。これは先に報告した動物実験の成績¹⁴⁾とも一致するもので、halothane/N₂O麻酔と trimethaphan の交感神経遮断効果により、交感神経系の抑制が十分であったためと判断される^{14,15)}。同時に乳酸値の上昇や L/P 比の増加もみられていない。乳酸アンドーシスは組織での酸素供給不足を示し、L/P 比の増加は組織における低酸素状態の程度を反映する^{16,17)}。今回の成績は、低血圧により組織への酸素供給が減少したとしても、組織での需要も低下しており、組織における酸素需給バランスは良く保持されていたことを意味する。レニン活性、アンギオテンシンの変化は正常範囲内の変動ではあるが、低血圧維持中に著明に上昇していることから、この時期の腎血流量の低下を反映している¹⁸⁾と推測されるが、尿量は正常範囲に維持されており、臨床的には特に問題とはならないと考える。しかしながら、術前から腎機能障害のある患者での使用は避けた方が安全と思われる。血中ヒスタミン値は正

常範囲(15~80 ng)であり、trimethaphan 使用により増加を認めなかった。他の報告¹⁹⁾より高値を示すのは血清と全血との相違によるものである。

図6は手術時間をX軸に術中出血量をY軸にとりI群(黒丸)、II群(白丸)についてプロットしたものである。手術時間と術中出血量のあいだには正の相関がみられ、手術時間が短いほど出血量が少ないことを示している。手術時間が短縮できれば、出血量の減少のみならず患者に与える侵襲も少なくなるし、輸血量の節減は輸血に伴う種々の合併の可能性も減少させる。術者側としては手術時間の短縮に努力すべきはもとよりであるが、麻酔科医側としても出血量をより減少させ、しかも手術がより容易となる麻酔法を選択すべきと思われる。

結 語

低血圧麻酔の特性を理解し、本法に習熟した麻酔科医のもとで、適切な症例の選択、術中、術後にわたる患者管理が十分行われる限り、収縮期血圧を70~80 mmHgに維持する trimethaphan 使用による低血圧麻酔は特に合併症もなく安全に施行できると言えよう。

(本論文の一部は第30回日本麻酔学会総会、第8回世界麻酔学会にて発表した。)

文 献

- 1) 田中 亮, 劔物 修, 野見山 延, 村上雅子: 低血圧麻酔の安全限界. 循環制御 2: 145~151, 1981.
- 2) 飯島一彦, 栗原 真, 和田裕治, 安東昌夫, 広瀬 彰, 南 冒平, 井上駿一, 米沢利英: Trimethaphan (Arfonad®) 大量投与による長時間低血圧法の検討—後側弯手術における応用. 麻酔 29: 928~935, 1980.
- 3) Thompson, GE., Miller, RD., Stevens, WC., Murray, WR.: Hypotensive anesthesia for total hip arthroplasty—A study of blood loss and organ function (brain, heart, liver, and kidney). *Anesthesiology* 48: 91~96, 1978.
- 4) 後藤敏子, 松本延幸, 宮崎 孝, 木村和弥, 九野仁久, 佐藤 勲, 堀 孝郎: プロスタグランディン E₁ による低血圧麻酔の肝循環, 肝機能に及ぼす影響について. 麻酔 31: 452~457, 1982.
- 5) 劔物 修: 脳動脈瘤根治手術に対する低血圧麻酔法—halothane 深麻酔と trimethaphan 使用例の比較—。臨床麻酔 2: 391~396, 1978.
- 6) 河野 浩, 白幡 真知子, 宇津木 誠, 和田裕治, 三枝陸朗, 安東昌夫, 米沢利英, 高橋行雄, 大沢文

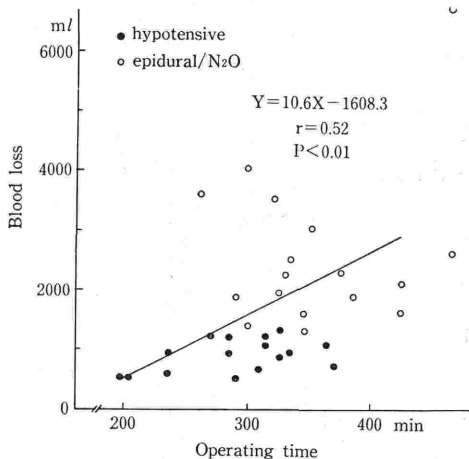


図 6. Correlation between operating time and intraoperative blood loss in both groups

- 夫：低血圧麻酔における術中出血量の減少効果について。臨床麻酔 2：853~858, 1978.
- 7) 劔物 修, 藤原慎司, 桜谷香織, 渡辺広昭, 菅野吉一, 安藤御史, 平山隆三, 原田吉雄, 竹光義治：整形外科手術に対する低血圧麻酔の検討。北海道整災外 23：71~75, 1978.
 - 8) 滝口雅博, 若山茂春, 山下正夫, 佐藤安一郎, 尾山 力：静注用ニトログリセリンによる低血圧麻酔の血液凝固-線溶系に及ぼす影響。麻酔 31：813~819, 1982.
 - 9) Wang, HH., Liu, LMP., Katz, RL. : A comparison of the cardiovascular effects of sodium nitroprusside and trimethaphan. *Anesthesiology* 46：40~48, 1977.
 - 10) 劔物 修, 田中 亮：Trimethaphan, nitroprussideの心機能に及ぼす影響。麻酔 29：254~260, 1980.
 - 11) 今野完治：人為低血圧麻酔の冠, 体循環動態および心筋収縮能に及ぼす影響について。麻酔 29：325~335, 1980.
 - 12) 福崎 誠, 今野完治, 長谷場 純敬, 後藤 裕：プロスタグランディン E₁ およびトリメタファンによる人為低血圧麻酔の冠・体循環動態と心収縮能に及ぼす影響。麻酔 31：364~372, 1982.
 - 13) 中川洵：トリメタファン, ニトロプルジッド, ニトログリセリンの臓器血流量に及ぼす影響。麻酔 30：1301~1309, 1981.
 - 14) 劔物 修, 森井誠二, 川野信之, 矢田賢三, 田中亮：人為的低血圧の代謝に及ぼす影響—脱血, トリメタファン, ニトロプルジッド, ハロセン深麻酔の比較—。麻酔 30：960~966, 1981.
 - 15) Perry, LB., Van Dyke, RA., Theye, RA. : Sympathoadrenal and hemodynamic effects of isoflurane, halothane, and cyclopropane in dogs. *Anesthesiology* 40：465~470, 1974.
 - 16) Oliva, PB. : Lactic acidosis. *Amer. J. Med.* 48：209~225, 1970.
 - 17) 重井 清一郎, 黒田耕平：ビルビン酸, 乳酸。日本臨床 38：593~601, 1980.
 - 18) 河野 剛：血漿レニン活性。日本臨床 38：868~877, 1980.
 - 19) 和田裕治, 飯島一彦, 米沢利英：Trimethaphanによる低血圧麻酔時のヒトおよびイヌ血清中のヒスタミン濃度の変化。麻酔 29：994~998, 1980.

Trimethaphan-induced hypotensive anesthesia for radical operation for uterine cancer

Osamu Kemmotsu* Fusazo Nakata* Kazushige Nagai*
 Sachiko Uchinuma* Susumu Miyoshi* Ryo Tanaka*
 Reiko Hayashi** Toshiko Jobo** Hiroyuki Kuramoto**
 Hideo Takeda** Masao Arai**

* Department of Anesthesiology, **Department of Gynecology, Kitasato University School of Medicine, 1-15-1, Kitasato, Sagamihara-City, Kanagawa 228

Key Words: hypotensive anesthesia, trimethaphan, halothane/nitrous oxide, radical operation of uterine cancer, blood loss, operating time, tissue perfusion, oxygenation

Whether hypotensive anesthesia could decrease blood loss related to radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy for cervical cancer was evaluated. The metabolic

and hormonal effects of hypotensive anesthesia were also examined. checking plasma catecholamine, blood pyruvate and lactate levels. Sixteen patients were selected for hypotensi-

ve anesthesia induced by intravenous drip of 0.2% solution of trimethaphan to decrease systolic blood pressure (SBP) to 70-80 mmHg with halothane/nitrous oxide anesthesia (hypotensive group). In other 17 patients, SBP was maintained above 100 mmHg or 20% decrease of control value under combination of epidural and nitrous oxide anesthesia, and these served as the normotensive group. Intraoperative blood losses (mean \pm 1 SEM) were 2658 \pm 335ml for the normotensive group and 900 \pm 70ml for the hypotensive group, respectively ($p < 0.01$). Operating time was significantly shortened ($p < 0.05$) in the hypotensive group (291 \pm 13min) as compared to the normotensive group (350 \pm 16 min). The cardiac index (CI) was not decreased by

induced hypotension. Plasma catecholamine concentrations were not increased, and the ratio of lactate and pyruvate (L/P ratio), which reflects the degree of tissue oxygenation, remained unchanged under hypotensive anesthesia. No major complications occurred that could be attributed to induced hypotension. In this small group of patients, it is concluded that hypotensive anesthesia significantly decreases intraoperative blood loss and shortened operating time, and that tissue perfusion and oxygenation are well maintained under hypotensive anesthesia, judging from the unchanged CI and absence of changes in catecholamine levels and L/P ratio under induced hypotension.

『循環制御』第2巻 第1号 (昭和56・6月)

特集

『誌上シンポジウム』 血管拡張療法—POB後を考える

POB (Phenoxybenzamine) 後を考える	吉矢生人
血管拡張薬の薬理	岡 源郎・水口和生
術中の血管拡張療法	大村昭人・岡田和夫
術後異常血圧上昇への対策	剣物 修・田中 亮
開心術後の末梢血管拡張療法	公文啓二・田中一彦
急性心筋梗塞に対する血管拡張薬療法	木全心一・広沢弘七郎
プロスタグランディンE ₁ による血管拡張療法	岸 義彦・畔 政和
褐色細胞腫患者に対するプラゾシン療法	岡 憲史・辻本俊弥・太城力良 吉矢生人・井上督三・後藤精司
血圧自動制御の試み	光藤 努・田中義文・宮崎正夫

¥ 2,800 (送料負担)