

原著

頭蓋内圧亢進時における低血圧麻酔の
頭蓋内圧に及ぼす影響

— ニトロプルシッド, トリメタファン, ハロセン深麻酔の比較 —

森井 誠二* 劔物 修**

要 旨

31頭の雑種成犬で頭蓋内圧亢進状態を作成し、ニトロプルシッド、トリメタファン、ハロセン深麻酔の頭蓋内圧に及ぼす影響を比較検討した。麻酔の維持はハロセン/笑気により行い、呼吸はPaco₂を37mmHgに維持するように調節した。頭蓋内圧は硬膜下バルーン法により測定し、頭蓋内圧亢進は硬膜外バルーン法により作成した。平均動脈圧を99mmHgから55mmHgに各薬物により低下させ、頭蓋内圧を30mmHgと35mmHgに維持することで、脳灌流圧を25mmHgと20mmHgに30分間保持した。低血圧麻酔を終了後の頭蓋内圧の推移をみると、脳灌流圧を20mmHgに維持した場合には不可逆性の上昇をみた。25mmHgに維持した場合には一過性の上昇をみたが、可逆性の変化であった。今回の成績から頭蓋内圧亢進時の脳灌流圧の安全限界は25mmHg、30分間であることが示唆された。低血圧麻酔の終了後、急激に血圧の回復を計ることは、時にニトロプルシッド、ハロセン深麻酔では避けるべきと思われた。

はじめに

脳神経外科手術、とくに脳動脈瘤根治手術にお

ける低血圧麻酔の有用性は広く認められており、ニトロプルシッド(SNP)、トリメタファン(TMP)、ハロセン深麻酔(HAL)が一般的に使用されている^{1~3)}。これらの薬物の血圧下降機序は異なり、SNPは血管平滑筋の弛緩、TMPは神経節遮断、HALは心拍出量の低下がそれぞれおもな作用と考えられている^{4~7)}。ハロセンあるいはハロセン/笑気麻酔のもとでこれらの薬物の頭蓋内圧(intracranial pressure:ICP)に及ぼす影響を検討した報告^{8~14)}はあるが、ICPが亢進された状態での研究はいまだ見あたらない。そこで、ハロセン/笑気麻酔のもとで実験的にICP亢進状態を作成し、SNP、TMP、HALによる低血圧のICPに及ぼす影響を比較検討した。同時に低血圧麻酔終了後のICPの時間的推移を観察し、低血圧麻酔時の脳灌流圧(cerebral perfusion pressure:CPP)の安全限界を検討した。

I. 実験方法

- 1) 実験動物：体重10kg前後の雑種成犬31頭を用いた。
- 2) 麻酔方法：チオペンタール25mg/kgの静脈内投与により麻酔導入後気管内挿管を施行した。サクシニルコリン・クロライド10mgを筋注し、頭部固定器(David-Kopf)に頭部を固定して仰臥位に保持した。ハロセン(1.0~2.0%)、笑気(60%)

*北里大学医学部脳神経外科

**同上 麻酔科

にて麻酔を維持した。

3) 全身管理：股動脈と股静脈にそれぞれカテーテルを留置し，動脈血圧，中心静脈圧 (CVP) を測定した。呼吸は Harvard レスピレーター (model 613) にて管理し，動脈血酸素分圧 (P_{aO_2}) を 100mmHg，炭酸ガス分圧 (P_{aCO_2}) を 40mmHg 近くに維持するように換気量，換気回数を調節した。動脈 pH (pHa) は 7% 重曹水にて適時補正し，pHa を 7.40 に近く維持した。動脈圧ガス分析には Corning Model 165/2 を用いた。肘静脈にカテーテルを留置し，輸液および薬物投与に供した。輸液には生理的食塩水を用い，CVP を 3~5cmH₂O に維持した。体温は電子体温計にて持続的に測定し，保温マット (東芝 PHT-1302) により直腸温を 38°C 前後に保持した。平均動脈血圧 (MAP)，CVP は心電図 (ECG)，脳波 (EEG) とともに循環生理用ポリグラフ (三栄測器 142-8) に同時記録した。

4) 頭蓋内圧 (ICP) 測定法：ICP は硬膜下バルーン法により測定した¹²⁾。バルーンはコンドームの先端で作成した。この中にゴム自体の収縮による圧が加わる容量は 0.08~0.1ml であったので，0.04ml の水を入れて空気を完全に除去した後に左頭頂部に直径 8mm の頭蓋穿孔を行い，硬膜下に挿入した (図 1)。10cm のポリエチレンチューブで圧を導入し，圧トランスジューサー (Statham P230b) に接続した。ICP の 0 点は外耳孔の高さに設定した。ICP の記録は平均圧とし，MAP とともに多用途ペン書きレコーダー (理化電機 B-381H) に記録した。

5) ICP 亢進作成法：ICP 測定用バルーンと同

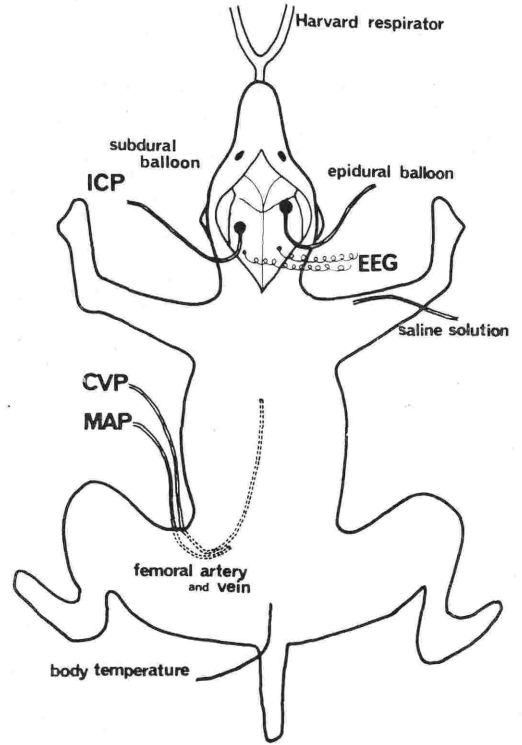


図 1. Schematic representation of experimental preparation

様のものを右前頭部硬膜外に挿入し，10mmHg/min の速度で ICP が上昇するように水を注入した¹³⁾。30mmHg と 35mmHg の 2 種類の ICP 亢進状態を作成した。4), 5) で作成した頭蓋骨の穴は，綿片と alkyl- α -cyanoacrylate (アロンアルファ®) で密閉して髄液の漏出を完全に防止した。

6) 低血圧の方法：30~60分間のハロセン (1.0~2.0%) / 笑気 (60%) 麻酔により，MAP を

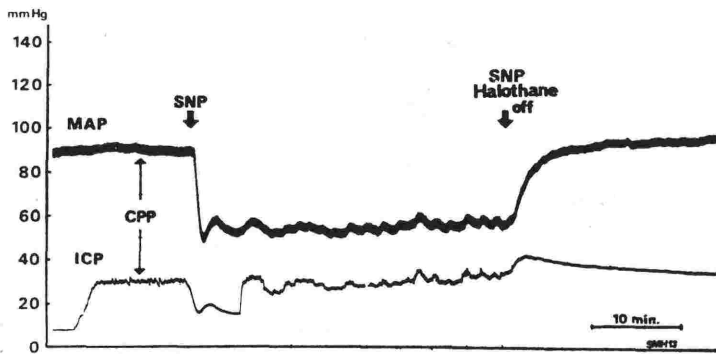


図 2. Time course of MAP and ICP during hypotension induced with sodium nitroprusside (SNP)

$$CPP = MAP - ICP.$$

90mmHg に維持した。血圧の安定を確認後に、SNP (0.02%溶液), TMP (0.05%溶液)の持続注入ないし HAL(2.5%~3.5%) 吸入のいずれかの方法でMAPを55mmHgに下降させた(図2)。薬物の注入には自動輸液ポンプ(アトムALP-2H)を使用した。

7) 脳灌流圧(CPP)の維持方法: CPPを20mmHgと25mmHgに30分間維持するために、MAPが55mmHgに安定した時点で、一度下降したICPを硬膜外バルーンに水を注入して再度上昇させ、30mmHgと35mmHgとした。CPPはMAPからICPを引いたもの(CPP=MAP-ICP)とした。CPPを25mmHgに維持する群をA群、20mmHgに維持する群をB群とし、SNP-A, SNP-B, TMP-A, TMP-B, HAL-A, HAL-Bの6群に区分した。

CPPを25mmHg(A群)ないし20mmHg(B群)に30分間維持した後に、薬物の注入とハロセンの吸入を同時に中止し、血圧の回復を計った。硬膜外バルーンからは水を除去することなく、低血圧後のICP, MAPの推移を観察した(図2参照)。

成績は断わりのない限り平均値±SDで表現し、統計学的処理はt-検定により行い、 $P<0.05$ を統計学的に有意と判断した。

II. 実験結果

実験動物の平均体重は 9.6 ± 1.9 kgであった。低血圧開始前の Pao_2 は 112.7 ± 11.1 mmHg, $Paco_2$ は 37.3 ± 1.9 mmHg, pHaは 7.37 ± 0.03 であった。

1) SNP, TMPの注入量およびハロセンの吸入濃度: A群, B群における各薬物の使用量とハロセンの吸入濃度は表1にまとめた。A群とB群の間に、SNP, TMPの使用量およびハロセン吸入濃度に有意の差異は認めなかった。

2) 血圧下降時のICP変化(表2): 麻酔導入後のMAPは 130 ± 17 mmHgであり、ハロセン/笑気麻酔により 90 ± 5 mmHgに下降し、SNP, TMP, HALにより55mmHgに維持された。MAPが90から55mmHgに下降すると、ICPはA群ではSNPで44%, TMPで42%, HALで43%の下降となり、B群ではSNPで48%, TMPで41%, HALで48%の下降となった。このICPの下降は推計学的に有意であるが、A群とB群間およびSNP, TMP, HAL使用による差異は認められなかった。

3) 低血圧終了後のICP推移: CPPを25mmHg(A群), 20mmHg(B群)に30分間維持した後のMAPとICPの推移をみると、SNPではSNPとハロセンの投与を中止するとMAPは速やかに

表 1. Total dose of sodium nitroprusside and trimethaphan, and concentration of inhaled halothane during hypotension

	CPP 25 mmHg (A-group)	CPP 20 mmHg (B-group)
nitroprusside	0.35 ± 0.13 mg/kg (n = 6)	0.34 ± 0.15 mg/kg (n = 5)
trimethaphan	0.89 ± 0.76 mg/kg (n = 6)	0.79 ± 0.61 mg/kg (n = 4)
halothane	$3.0\pm 0.3\%$ (n = 6)	$3.2\pm 0.4\%$ (n = 4)
	Mean ± SD	

表 2. Intracranial pressure at MAP of 55mmHg after hypotension induced with sodium nitroprusside (SNP), trimethaphan (TMP) and 2.5-3.5% halothane inhalation(HAL)

intracranial pressure		
before hypotension	30 mmHg (A-group)	35 mmHg (B-group)
after hypotension		
nitroprusside	16.8 ± 1.3 mmHg (n = 6)	18.2 ± 1.5 mmHg (n = 5)
trimethaphan	17.3 ± 3.8 mmHg (n = 6)	20.8 ± 5.1 mmHg (n = 4)
halothane	17.0 ± 1.3 mmHg (n = 6)	18.3 ± 3.4 mmHg (n = 4)
	Mean±SD	

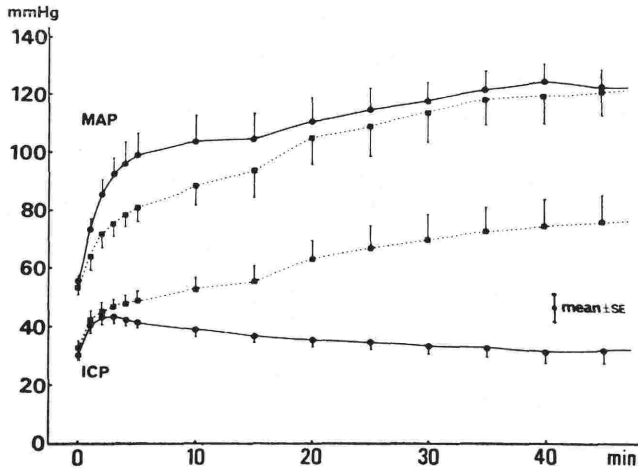


図 3. Time course of MAP and ICP after discontinuation of SNP and 1.0-2.0% halothane inhalation
 ●—● : SNP-A group (n=6) ■- - -■ : SNP-B group (n=5)

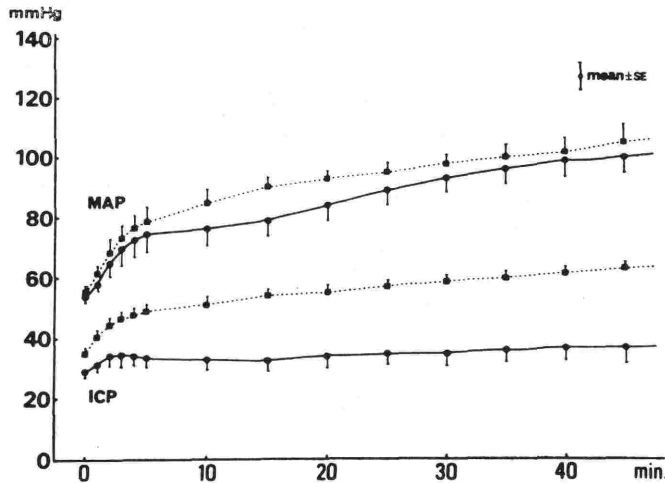


図 4. Time course of MAP and ICP after discontinuation of trimethaphan (TMP) and 1.0-2.0% halothane inhalation
 ●—● : TMP-A group (n=6) ■- - -■ : TMP-B group (n=4)

上昇した(図 3)。A群では ICP は急激に上昇し、1分後には 41mmHg となり、5分後には下降しはじめた。B群では ICP は MAP の回復とともに上昇を続け不可逆性的変化を示した。TMP の場合には、図 4 にみるように MAP の回復は SNP に比較して緩徐であった。ICP は A 群で一過性の軽度の上昇をみるが、すぐに下降する傾向を示した。B 群では緩徐な上昇が継続していた。HAL の場合にも、A 群では SNP、TMP の場合と同様に、ICP は MAP の回復に伴う一過性的上昇後に下降する傾向を示した(図 5)。これに反して、B 群での ICP は MAP の回復とともに急

激に上昇し、不可逆性的のものであった。A 群での低血圧終了後の ICP 推移には SNP、TMP、HAL で相違がみられる(図 6)。低血圧終了後の ICP の上昇は SNP でもっとも顕著であり、1分後の変化は TMP、HAL に比較して有意のものであった。TMP による変化がもっとも緩徐であり、低血圧終了の10分後までは SNP、HAL にくらべ有意の変化であった。

Ⅲ. 考 案

1) 実験条件: 低血圧麻酔の施行に際して麻酔薬の選択は、低血圧を円滑、容易に導入するため

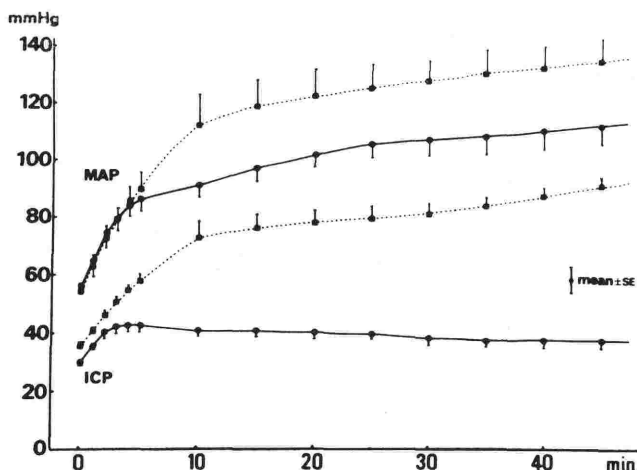


図 5. Time course of MAP and ICP after discontinuation of 2.5-3.5 % halothane inhalation.
 ●—● : HAL-A group (n=6) ■- - -■ : HAL-B group (n=4)

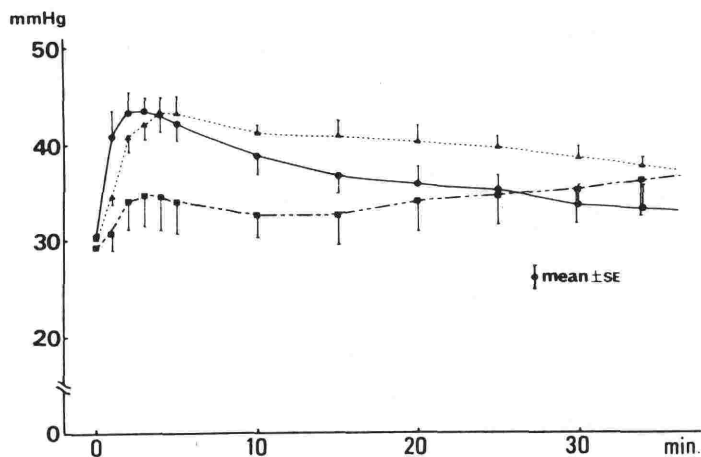


図 6. Comparison of time courses of ICP after discontinuation of hypotension induced with SNP, TMP and deep halothane
 ●—● : SNP-A group (n=6) ■- - -■ : TMP-A group (n=6)
 ▲- - -▲ HAL-A group (n=6)

に重要となる。全身麻酔薬は程度の差はあっても、心・循環系に対して抑制的に作用する⁶⁾。ハロセンも例外ではないが、低血圧麻酔の麻酔薬として広く使用されている^{1,2,4,14,15)}。調節性に富むことに加えて脳血流量 (cerebral blood flow: CBF) 増加作用により、低血圧の状態でも CBF が良く保持されることを期待するためと考えられる¹⁾。ハロセンによる血圧下降は主として心筋収縮性の直接的抑制に基づく心拍出量の減少によるが、神経節遮断作用、血管運動中枢への直接作用、血管平滑筋に対する弛緩作用も関与している。これらの

作用は吸入濃度が高くなるほど著明となる²⁾。本研究では臨床で低血圧麻酔を施行する場合に近似した方法を採用する意味でハロセンを用いた。前述のように、ハロセンによる血圧調節は容易であり、結果として SNP, TMP の使用量も少なくすむことになる。SNP の使用量が 1.0mg/kg を越えるとシアン中毒が懸念される^{4,7)}が、今回の研究では 0.34~0.35mg/kg と少ない量で目的とする低血圧が得られている。麻酔深度が不十分な状態での SNP の使用は血中カテコラミンの遊離やレニン活性の亢進を招来し、低血圧の維持

が困難となる¹⁶⁻¹⁹⁾。今回は少量の SNP で円滑な低血圧が維持されており、麻酔深度は十分であったと判断される。SNP と同様に TMP の使用量も 0.79~0.89mg/kg と少量であった。臨床で低血圧麻酔をハロセン単独で施行する場合、2.0~2.5%が一般的であり、今回のように3.2%という高濃度が使用されることは少ない。

脳動脈瘤クリッピング手術に対して低血圧麻酔を施行する場合には、硬膜が開かれていることもあり、ICP が30~35mmHg と高いことは一般的にはないと言える。したがって CPP を20~25mmHg に維持するためには、MAP を30~35mmHg 程度に保つ必要が生じてくる。臨床麻酔においても、各種の臓器血流などの検討から、MAP の安全限界は50~60mmHg と考えられている⁵⁾。そこで、今回の研究では、MAP を安全域に保持し、しかも CPP の安全限界を究明するという目的から、人為的に ICP を高くすることで CPP を20~25mmHg に維持する方法を用いた。

2) 低血圧による ICP 下降：麻酔薬の ICP に及ぼす影響に関しては多くの研究があり、ハロセンは低濃度でもその脳血管拡張作用により脳血管抵抗が低下して CBF が増加することで ICP を上昇させる¹²⁾。笑気は ICP に影響を与えない。SNP は CBF を増加させて ICP を上昇させる²⁰⁾が、TMP による脳血管と拡張は軽度であるために ICP に影響を及ぼさないとされている¹⁾。今回の成績では SNP, TMP, HAL のいずれの方法でも、血圧下降に伴って高く維持されていた ICP は下降を示した。バルーン中の水分量には変化はないので、頭蓋内血液量の減少による脳容量の減少を意味している。MAP の低下と ICP の下降が平行していれば CPP は維持されることになるが、CPP の絶対値は低くなっている(図2参照)。ハロセン/笑気麻酔のもとで、ICP が30mmHg, 35mmHg という高い状態では、SNP のような強力な血管拡張薬による脳血管の拡張はみられず、CPP 低下に伴う CBF の減少が表面化したものと考えられる。今回の研究では、CBF の測定は行っていないが、低血圧時には CBF を維持するに十分な脳血管抵抗の減少は期待できず、CBF はもっぱら CPP 依存性となることを示唆している。Keaneyら²¹⁾はサルを用い、高濃度ハロセン(呼

気終末濃度1.16%)で脳循環の自己調節能は消失するとし、森田²²⁾はハロセン2%吸入で CBF は CPP 依存性となることをやはりサルの実験で認めている。したがって、今回の成績はハロセンの影響を強く受けていることも否定できない。

3) CPP 低下の安全限界：CPP の安全限界を検討する場合、CPP 低下の程度はもとより、その持続時間が重要な意味を持つ。今回は、臨床における脳動脈瘤手術時の低血圧持続時間を想定して、30分間を維持することにした。

Stoykaら²³⁾はイヌで SNP と TMP の CBF に及ぼす影響を比較し、TMP で CBF の減少をみる CPP 30mmHg の状態においても SNP では CBF は減少しないと、SNP は TMP より安全域が広いと報告した。Fitchら²⁴⁾はバブーンにおいて SNP, TMP, HAL による低血圧麻酔で、CBF の減少をきたす血圧には差異はなく、いずれの方法でも対照値の35~40%が低血圧の安全限界としている。極度に低い CPP のもとで ICP の推移を SNP, TMP, HAL で比較検討した今回の成績では、SNP, TMP, HAL の間での差異は認められず、CPP 20mmHg で低血圧中止後に非可逆性の ICP 上昇がみられ、CPP 25mmHg では ICP の上昇は一過性で、しかも可逆性であった。このことから、CPP 25mmHg を30分間維持を一応の安全限界と解釈した。CPP の安全限界に関しては、TMP についてサルの実験で MAP 30mmHg, CPP 25mmHg, 30分間, CPP 25mmHg, 15分間が脳損傷をきたす限界とする報告がある^{25,26)}。宮坂ら²⁷⁾はイヌにおいてハロセン2.0~3.0%のもとで SNP 投与による低血圧を作成し、MAP 36±4mmHg(CPPは30mmHg程度と推測される)を60分間維持しても脳微小循環に障害がなかったと報告している。SNP, HAL について CPP の安全限界を明示した報告はこれまでになく、今回の成績が最初のものであるが、CPP25mmHg, 30分間は妥当な数値と思われる。実験方法、実験動物による差異はあるとしても、SNP, TMP, HAL などの低血圧を維持する手段に関係なく、CPP25mmHg, 30分間が安全限界であると考えられる。

4) CPP 25mmHg (A群)における一過性の ICP 亢進：CPP を25mmHg に維持した場合に、

低血圧終了後の ICP 推移には SNP, TMP, HAL で相違がみられた (図 6 参照). この相違は薬物投与中止後にみられる血圧の回復過程と薬物による血管平滑筋弛緩の回復速度との間の時間的差異によるものと考えられる. SNP は効果発現が迅速で, 代謝も速やかであり血圧の調節が容易であることから低血圧麻酔に良く使用される^{4,7,28)}. 量依存性に脳循環の自己調節能が障害され, SNP 投与中止後も薬物が完全に代謝されるまで ICP が亢進していることもある^{6,29)}. 今回の成績でみられた SNP 投与中止後の急激な ICP 上昇は, 脳血管の自己調節能がまだ回復していない時期に血圧上昇に伴って頭蓋内血液量が急速に増加した結果と判断される. TMP の場合に ICP 上昇がもっとも軽度であったのは, 血圧の回復が SNP, HAL に比較して緩徐であったためである. 臨床においても TMP 投与中止後の血圧回復には 10~20分を要することも経験している³⁾. 脳血管は自律神経系の支配を余り受けていないために TMP による脳血管拡張は SNP に比較してきわめて軽度であり, TMP により ICP は上昇しないと考えるもあり, イヌでの TMP 使用ではヒスタミンの遊離が著明であり³⁰⁾, これも血圧回復の遅延に関与していると考えられる. HAL で ICP 上昇が遷延したのは, 2.5~3.5% (平均 3.2%) のハロセンを使用していたために, 吸入中止後もハロセンの血中濃度が高く維持されていて, 脳循環の自己調節能は回復していないために, 血圧の回復に伴って ICP 上昇が続いていたものと判断される. 低血圧麻酔中や低血圧麻酔終了後の昇圧薬使用による血圧上昇を計ることは危険とされている^{3,32)}が, 今回の成績もこの危険性を示唆するものであり, とくに SNP, HAL の場合には注意すべきことと思われる.

結 語

1. ハロセン/笑気麻酔のもとで, SNP, TMP, HAL による低血圧は, 亢進している ICP を下降させ, この下降の程度には各方法による差異はなかった.

2. CPP 低下により不可逆性の ICP 亢進に陥らない限界は, CPP 25mmHg, 30分間であり, この値が低血圧麻酔時における安全限界と判断さ

れた.

3. 低血圧終了後, CPP を 25mmHg で維持された場合に, ICP の一過性上昇が, いずれの方法によってもみられた. 低血圧終了後に昇圧薬などの使用により急激な血圧の回復を計ることは危険であると考えられた.

4. 今回の結論は, あくまでもイヌにおける限られた条件下での安全限界であり, これを直ちに臨床に適用できるかについてはさらに今後の検討が必要と思われる. 稿を終えるに臨み, 本研究にご協力をいただいた北里大学医学部実験動物系の諸氏に深謝いたします.

本論文の要旨は第 6 回ヨーロッパ麻酔学会シンポジウム "Neuroanaesthesia" にて発表した.

文 献

- 1) Campkin, TV., Turner, JM.: Induced hypotension, in "Neurosurgical anaesthesia and intensive care". London, Butterworths, p.85~102, 1980.
- 2) Cottrell, JE., Jupta, B., Turndorf, H.: Induced hypotension, in "Anesthesia and neurosurgery", St. Louis, C.V. Mosby, p.387~400, 1980.
- 3) 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: 391~397, 1978.
- 4) 田中 亮, 野見山 延, 村上雅子: 低血圧麻酔とくに sodium nitroprusside について. 呼と循 26: 251~256, 1978.
- 5) 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.
- 6) Dripps, RD., Eckenhoff, JE., Vandam, LD.: Inhalation anesthetics, in "Introduction to anesthesia" (5th Ed.) Philadelphia, W. B. Saunders, p.133~161, 1977.
- 7) Tinker, J.H. & Michenfelder, J.D.: Sodium nitroprusside. Pharmacology, toxicology and therapeutics. *Anesthesiology* 45: 340~354, 1976.
- 8) Candia, G. J., Heros, R. C., Lavyne, M. H., Zervas, N. T. & Nelson, C. N.: Effect of intravenous sodium nitroprusside on cerebral blood flow and intracranial pressure. *Neurosurgery* 3: 50~53, 1978.
- 9) Cottrell, J.E., Patel, K., Turndorf, H. & Ransohoff, J.: Intracranial pressure changes induced by sodium nitroprusside in patients with intracranial mass lesions. *J. Neurosurg.* 48: 329~331, 1978.
- 10) Marsh, M. L., Aidinis, S. J., Naughton, K. V.

- H., Marshall, L. F. & Shapiro H. M.: The technique of nitroprusside administration modifies the intracranial pressure response. *Anesthesiology* 51 : 538~541, 1979.
- 11) Turner, J. M., Powell, D., Gibson, R. M. & McDowall, D. J.: Intracranial pressure changes in neurosurgical patients during hypotension induced with sodium nitroprusside or trimethaphan. *Br. J. Anaesth.* 49 : 419~425, 1977.
 - 12) 矢田賢三, 森井誠二: 頭蓋内圧亢進症とその管理. ICUとCCU 3 : 467, 1979.
 - 13) 劔物 修, 森井誠二, 大和田 隆, 田中 亮, 矢田賢三: 実験的頭蓋内圧亢進に対する barbiturate の影響. 救急医学 4 : 561~566, 1980.
 - 14) Taylor, T. H., Styles, M. & Lamming, A. J.: Sodium nitroprusside as a hypotensive agent in general anaesthesia. *Brit. J. Anaesth.* 42 : 859~864, 1970.
 - 15) Wildsmith, J. A. W., Marshall, R. L., Jenkinson, J. L., MacRae, W. R. & Scott, D. B.: Hemodynamic effects of sodium nitroprusside during nitrous oxide/halothane anaesthesia. *Brit. J. Anaesth.* 45 : 71~74, 1973.
 - 16) 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, ニトロプルシド, ハロセン深麻酔の比較—. 麻酔 30 : 960~966, 1981.
 - 17) 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.
 - 18) Miller, E. D., Ackerly, J. A., Vaughan, E. D., Peach, M. J. & Epstein, R. M.: The renin-angiotensin system during controlled hypotension with sodium nitroprusside. *Anesthesiology* 47 : 257~262, 1977.
 - 19) Rawlinson, W. A., Loach, A. B. & Benedict, C. R.: Changes in plasma concentration of adrenaline and noradrenaline in anaesthetized patients during sodium nitroprusside-induced hypotension. *Br. J. Anaesth.* 50 : 937~943, 1978.
 - 20) Auer, L.: The action of sodium nitroprusside on the pial vessels. *Acta Neurochirurgica* 43 : 297~306, 1978.
 - 21) Keaney, N. P., Pickerodt, V. W., McDowall, D. G., Coroneos, N. J., Turner, J. M. & Shah, Z. P.: Cerebral circulatory and metabolic effects of hypotension produced by deep halothane anaesthesia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 36 : 898~905, 1973.
 - 22) 森田英生: ハロセンの脳血流自己調節に及ぼす影響. 麻酔 26 : 1395~396, 1977.
 - 23) Stoyka, W. W. & Schutz, H.: The cerebral response to sodium nitroprusside and trimethaphan controlled hypotension. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 22 : 275~283, 1975.
 - 24) Fitch, W., Ferguson, G. G., Sengupta, D., Garibi, J. & Harper, A. M.: Autoregulation of cerebral blood flow during controlled hypotension in baboons. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 39 : 1014~1022, 1976.
 - 25) Gemache, F. W. & Myers, R. E.: Effects of hypotension on rhesus monkeys. *Arch. Neurol.* 32 : 374~380, 1975.
 - 26) Brierley, J. B., Brown, A. W., Excell, B. J. & Meldrum, B. S.: Brain damage in the rhesus monkey resulting from profound arterial hypotension. *Brain Research* 13 : 68~100, 1969.
 - 27) 宮坂佳男, 川野信之, 斉藤武志, 大和田 隆, 矢田賢三, 村上雅子, 野見山 延, 田中 亮: 人為的低血圧の中樞神経組織に与える影響についての研究. 第1報, 脳微少循環の形態学的研究. *Neurol. Med. Chir.* 18 : 385~392, 1978.
 - 28) Wang, H. H., Liu, L. M. P. & Katz, R. L.: A comparison of cardiovascular effects of sodium nitroprusside and trimethaphan. *Anesthesiology* 46 : 40~48, 1977.
 - 29) Weiss, M. H., Spence, J., Apuzzo, M. L. J., Heiden, J. S., McComb, J. G. & Kurze, T.: Influence of nitroprusside on cerebral pressure autoregulation. *Neurosurgery* 4 : 56~59, 1979.
 - 30) 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.
 - 31) Stullken, E. H. & Sokoll, M. D.: Intracranial pressure during hypotension and subsequent vasopressor therapy in anesthetized cats. *Anesthesiology* 42 : 425~431, 1975.
 - 32) Khambatta, H. J., Stone, J. G. & Khan, E.: Hypertension during anesthesia on discontinuation of sodium nitroprusside-induced hypotension. *Anesthesiology* 51 : 127~130, 1979.

Comparative effects of drug-induced hypotension by nitroprusside, trimethaphan and deep halothane on intracranial pressure under intracranial hypertension

Seiji Morii* Osamu Kemmotsu**

Department of Neurosurgery* and Anesthesiology**

Kitasato University School of Medicine,

1-15-1, Kitasato, Sagamihara-City, Kanagawa 228

Thirty-one adult mongrel dogs were studied to compare the effects of drug-induced hypotension with either nitroprusside, trimethaphan or deep halothane on intracranial pressure (ICP) under experimentally produced intracranial hypertension. The dogs were divided into three groups: Group I (nitroprusside), Group II (trimethaphan) and Group III (deep halothane). Each group was subdivided into A) ICP: 30 mmHg and B) ICP: 35 mmHg. All dogs were anesthetized with halothane/nitrous oxide and respiration was controlled to maintain $Paco_2$ about 37 mmHg. ICP was measured using a subdural balloon, and intracranial hypertension of 30 mmHg or 35 mmHg was produced by inflation of an epidural balloon. The mean arterial pressure (MAP) was acutely reduced from 90 mmHg to 55 mmHg in the three different groups. During hypotension, cerebral

perfusion pressure ($CPP = MAP - ICP$) of 25 mmHg (A) or 20 mmHg (B) was maintained for 30 minutes, and time courses of ICP were compared between different groups. The reduction of ICP was 41-48% in all groups. The time course of ICP following discontinuation of hypotension demonstrated a transient increase of ICP at CPP of 25 mmHg which was seen in all three groups. However, ICP was irreversibly increased at CPP of 20 mmHg which was more remarkable in Group I with nitroprusside. These findings suggest that the critical level of CPP under intracranial hypertension is about 25 mmHg for 30 minutes and that blood pressure should not be raised rapidly after discontinuation of hypotension, especially when induced with nitroprusside, to avoid post-hypotension intracranial hypertension.

Key Words: induced hypotension, intracranial hypertension, intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, critical level