

## 原 著

開心術に対するブトルファノール,  
ディアゼパム, 笑気, 酸素麻酔木下 修\*1 奥谷 龍\*2 池垣 淳一\*3  
五嶋 良吉\*4 清成 宣人\*5

## 要 旨

心房中隔欠損閉鎖術を無輸血で施行した成人男女10名に, 初回量  $40 \mu\text{g}/\text{kg}$  (人工心肺中  $20 \mu\text{g}/\text{kg}$  追加)のブトルファノールとディアゼパム, 笑気, 酸素麻酔を行ない, 血行動態およびストレスホルモンとしての血漿カテコラミン濃度の変化を検討した。

平均動脈圧は皮膚切開前, 送血管挿入時に有意に低下した以外著変なかった。心拍数, 平均肺動脈圧, 肺動脈楔入圧には変化を認めなかった。平均右房圧は漸増傾向であった。

血行動態的には安定した麻酔が得られたが, 血漿エピネフリン, ノルエピネフリンとも, 手術, 人工心肺中, 後に有意に増加し, ストレス反応としての血漿カテコラミンの上昇は防ぎ得なかった。

## はじめに

Butorphanol tartrate (以下ブトルファノール) はフェンタニールの1/10, プレノルフィン<sup>1)</sup>の1/5の力価を有する拮抗性鎮痛薬で, バランス麻酔や NLA 変法への応用がなされている。NLA 変法でのブトルファノールの使用量としてディアゼパム併用下で初回量  $40 \mu\text{g}/\text{kg}$ , 追加投与量  $20 \mu\text{g}/\text{kg}$  の報告が多い。

今回, われわれは初回量  $40 \mu\text{g}/\text{kg}$  のブトルフ

ァノールとディアゼパム, 笑気, 酸素麻酔による開心術中, 術後の血行動態およびストレスホルモンとしての血漿カテコラミン濃度の変化を検討した。

## 対象および方法

兵庫県立姫路循環器病センターにおいて昭和59年4月より60年4月までに心房中隔欠損パッチ閉鎖術を無輸血で施行した成人男女10名を対象とした。

全例 NYHA I~II度で, 年齢 $43.5 \pm 3.6$ 才, 体表面積  $1.46 \pm 0.06 \text{ m}^2$ , Ejection Fraction  $58.2 \pm 1.6\%$ , Qp/Qs  $2.6 \pm 0.4$  である。

前投薬として塩酸モルフィン  $10 \text{ mg}$ , スコポラミン  $0.4 \text{ mg}$ , を入室60分前に筋注した。全例, 午前9時入室後, 局麻下に橈骨動脈に20ゲージ・アンギオカット, 右内頸静脈より 7.5 Fr. スワンガンツカテーテルを挿入し, それぞれ動脈圧 (AP), 肺動脈圧 (PAP), 肺動脈楔入圧 (PCWP), 平均右房圧 (m-RAP) を YHP マルチモニター78342A および78205Dにて測定した。

麻酔方法はブトルファノール  $40 \mu\text{g}/\text{kg}$  静注後, 入眠量のディアゼパム ( $0.33 \pm 0.05 \text{ mg}/\text{kg}$ ), パンクロニウム  $8 \text{ mg}$  で導入挿管し, 以後笑気 3 l/分, 酸素 2 l/分 で維持した。

輸液は人工心肺前まで乳酸加リンゲル液を  $10 \text{ ml}/\text{kg}/\text{hr}$  で投与し, 人工心肺後は血清カリウム補正のための高濃度カリウム液 ( $40 \text{ mEq}/250 \text{ ml}$  5% ぶどう糖液)の微量注入のみを行なった。

人工心肺充填液は乳酸加リンゲル液  $1650 \text{ ml}$  にブラズマ製剤  $600 \text{ ml}$ , ヘパリン  $2 \text{ mg}/\text{kg}$ , ハイドロコチゾン  $50 \text{ mg}/\text{kg}$  であり, 灌流圧 60

\*1宝塚市立病院麻酔科

\*2兵庫医科大学麻酔科

\*3神戸大学麻酔科

\*4兵庫県立こども病院麻酔科

\*5兵庫県立姫路循環器病センター麻酔科

mmHg 前後, 灌流量 2.2~2.4 l/min/m<sup>2</sup> で, 直腸温 32°C までの軽度低体温併用無拍動流体外循環を行なった. 人工心肺充填液中に 20 μg/kg のブトルファノール, 0.1 mg/kg のディアゼパム, パンクロニウム 8 mg を追加投与した. 人工心肺灌流終了後, 全例回路内残存血液を輸血した.

手術時間241±8分, 人工心肺時間79±13分であった.

採血および血行動態の測定は麻酔前を基準値とし, 挿管後5分, 皮膚切開前, 胸骨切開時, 心膜つり上げ時, 送血管挿入時, 人工心肺10分, 30分, 60分(60分に達しないときは終了直前), 人工心肺後1時間, 2時間, 6時間, 翌朝9時の13ポイントとした.

血漿カテコラミンは高速液体クロマトグラフィー (THI 法) により測定した. 測定値の変動係数は, ノルエピネフリン 8~14%, エピネフリン 6~15%, 最小測定感度はノルエピネフリン 50 pg/ml, エピネフリン 40 pg/ml で, 回収率はおのおの65%であった.

測定値は平均値±標準誤差で表わし, 統計学的解析は Student t-テストで行い, p<0.05 で有意とした.

結 果

循環系パラメーターおよび血漿ノルエピネフリン (P-NE), エピネフリン (P-E) の値を表に示す.

平均動脈圧 (m-AP) は導入挿管後5分以後低下したが, 皮膚切開前 (p<0.005), 送血管挿入時 (p<0.05), 人工心肺後1, 6時間 (p<0.005) の時点で有意であった.

心拍数 (HR), 平均肺動脈圧 (m-PAP), PCWP, は全経過を通じて有意の変化を認めなかった.

m-RAP は増加傾向を示し, 送血管挿入時 (p<0.025) および人工心肺後1, 2, 6時間 (p<0.05~0.005) の時点で有意であった.

P-NE は胸骨切開以後, 手術で1.7~2.0倍 (p<0.005), 人工心肺中2.7~3.2倍 (p<0.005) と有意に上昇し, 人工心肺後も翌朝9時まで1.6~2.2倍 (p<0.025~0.005) と有意に上昇したままであった. P-E も胸骨切開時より2.4~3.0倍 (p<0.005), 人工心肺中3.8~5.2倍 (p<0.005), 人工心肺後も2.0~3.3倍 (p<0.01~0.005) と有意に上昇しており, 翌朝9時の時点で麻酔前値に戻っている.

考 察

ブトルファノールはモルフィンの5倍, ペンタゾシンの20倍, フェンタニールの1/10, ブフレノルフィンの1/5倍の力価を有する非麻薬性拮抗性

	1 麻 酔 前	2 挿 管 後 5 分	3 皮 膚 切 開 前	4 胸 骨 切 開	5 心 膜 つ り 上 げ	6 送 血 管 挿 入	7 人 工 心 肺 10 分	8 人 工 心 肺 30 分	9 人 工 心 肺 60 分	10 心 肺 後 1 時 間	11 心 肺 後 2 時 間	12 心 肺 後 6 時 間	13 翌 朝 9 時
m-AP (mmHg)	97 ±3	92 ±6	73 ±3**	99 ±6	91 ±4	84 ±3*				75 ±4**	84 ±8	71 ±4**	82 ±7
HR (beats/min)	87 ±7	91 ±5	80 ±4	86 ±6	87 ±5	90 ±5				91 ±6	96 ±4	91 ±5	90 ±5
m-PAP (mmHg)	18 ±2	18 ±3	15 ±1	19 ±3	17 ±2	14 ±3				17 ±2	19 ±2	16 ±2	17 ±2
PCWP (mmHg)	10 ±1	11 ±1	9 ±1	11 ±2	9 ±1	9 ±1				10 ±1	11 ±2	10 ±1	11 ±2
m-RAP (mmHg)	6 ±1	7 ±1	7 ±1	9 ±1	9 ±1	9 ±1**				10 ±1*	10 ±1**	10 ±1**	9 ±6
P-NE (pg/ml)	231 ±21	196 ±15	264 ±6	385 ±29**	451 ±26**	399 ±42**	592 ±54**	731 ±63**	635 ±49**	452 ±40**	363 ±42**	512 ±33**	340 ±30**
P-E (pg/ml)	105 ±22	98 ±30	130 ±41	250 ±20**	259 ±24**	401 ±51**	491 ±62**	546 ±41**	400 ±29**	302 ±33**	210 ±23*	345 ±49**	125 ±40

mean ±SE significant difference from preanesthetic value  
\*p<0.05, \*\*p<0.025, \*\*\*p<0.01, \*\*\*\*p<0.005

表: 血行動態パラメーターおよび血漿カテコラミン濃度の変化

鎮痛薬<sup>1)</sup>術後鎮痛<sup>2-4)</sup>のみならず, バランス麻酔<sup>5,6)</sup>や NLA 変法<sup>7-9)</sup>へ応用されている. 一般外科麻酔における使用量として, バランス麻酔では 40~50  $\mu\text{g}/\text{kg}$ <sup>5,6)</sup> ディアゼパム併用の NLA 変法では 40  $\mu\text{g}/\text{kg}$ <sup>7-9)</sup> が初回量として至適であるとされ, 追加投与は初回量の1/2という報告が多い<sup>8-9)</sup>.

そこで, われわれは初回量 40  $\mu\text{g}/\text{kg}$  のブトルファノール, ディアゼパム併用 NLA 変法で開心術の麻酔に応用しうるか否かを血行動態およびストレスホルモンとしての血漿カテコラミン濃度の変化から検討した.

ブトルファノール, ディアゼパム, 笑気, 酸素による NLA 変法での血行動態の変化は一般外科手術においては, ペンタゾシン, ディアゼパム, 笑気, 酸素にくらべ, より AP, HR が安定していると報告されている<sup>7,8)</sup>. 開心術における今回の結果でも, m-AP は導入後より低下していたが, 安定していた. HR も有意の変化を示していない. ほぼ同力価と考えられる初回量 6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (追加 6  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) のブプレノルフィンとディアゼパム, 笑気, 酸素麻酔の時には<sup>10)</sup>, m-AP は胸骨切開時有意の上昇を認めたのに対し, 今回のブトルファノールでは上昇を認めなかった. HR もブプレノルフィンでは心膜つり上げ時, 人工心肺後に有意に増加したのにくらべ, ブトルファノールでは全経過を通じて安定していた. m-RAP が増加傾向を示したことも, ブプレノルフィンによる NLA 変法の時とは異っている.

血行動態の変化を総合的に言えば, ブプレノルフィンによる NLA 変法よりもブトルファノールによる NLA 変法の方がより安定している.

ブトルファノールのみの血行動態の変化は心拍出量 (CO) を低下させるという報告<sup>11)</sup>, 上昇させるという報告<sup>12)</sup>, 体血管抵抗 (TPR) も上昇させる<sup>11)</sup>, 軽度低下<sup>12)</sup> など一定の結論が得られていない. 今回はディアゼパムを併用しており, しかもシャント疾患を対象としたので CO を測定していないので, この点についての結論は得られなかった.

一方, 血行動態の安定のみならず, 手術侵襲に対するストレス反応を抑制する stress-free anesthesia という概念が最近よく言われる. この点からストレス反応としての血漿カテコラミン濃

度の変化をみると, P-NE, P-E とも麻酔のみでは変化を認めないが, 胸骨切開以降, 人工心肺中, 人工心肺後も有意に増加していた. P-NE は翌朝まで高値であった. この変化をほぼ同力価と考えられる初回量 6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (人工心肺中 6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  追加投与) のブプレノルフィン, ディアゼパム, 笑気, 酸素麻酔とくらべると, 全く同様の变化であった. ただ P-E の最高値はブトルファノールの方が低い (ブトルファノール: P-E, 546 $\pm$ 41 pg/ml, ブプレノルフィン: P-E, 1662 $\pm$ 185 pg/ml,  $p < 0.005$ ). したがって, ブトルファノール 40  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (追加 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) では手術および人工心肺中のストレス反応としての血漿カテコラミン濃度の上昇は防ぎ得ないが, その反応の程度はほぼ同力価と考えられるブプレノルフィン使用時にくらべればより少ないといえる.

一般に開心術における麻酔法の血行動態, 内分泌反応を検討する場合, 対象疾患により差異が生じるのは自明である. 虚血性心疾患, 弁膜疾患, 先天性心疾患, 術前の患者の状態により差異が生じると思われるので, 対象疾患は一定にする必要がある. 今回は NYHA I~II度の成人心房中隔欠損パッチ閉鎖術を無輸血で施行した症例を対象としたが, 弁膜疾患 (大動脈弁か僧帽弁, 狭窄症か閉鎖不全症), 虚血性心疾患ではおのずと異った結果が得られるかも知れない.

以上, ブトルファノール, ディアゼパム, 笑気, 酸素では血行動態は安定しており, ストレス反応としての血漿カテコラミンの手術, 人工心肺中, 後の侵襲に対する反応は抑制し得ないが, ほぼ同力価と考えられるブプレノルフィン使用に比して生体の反応はより少なく, いわゆる stress-free anesthesia に近づくことが出来たと思われた.

開心術の麻酔にブトルファノールを用いた NLA 変法は症例により充分使用しうるものである.

## 文 献

- 1) Heel, R. C., Borgden, R. N., Speight, T. M.: Butorphanol: A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 16:473-505, 1978.
- 2) 百瀬 隆, 伊東和人, 榎本尚美, 与五沢利夫, 山田 満, 久家輝義, 橘 直矢, 山村秀夫: 術後疼痛に対するブトルファノールの鎮痛効果. *麻酔* 31: 736~747, 1982.

- 3) 柳田 尚: 新しい鎮痛薬 butorphanol の術後疼痛に及ぼす効果: Morphine との比較. 麻酔 29: 162~165, 1980.
- 4) 柳田 尚: 術後疼痛に及ぼす butorphanol tartrate と pentazocine の鎮痛効果. 麻酔 29: 237~239, 1980.
- 5) 清田豊秋, 後藤幸生, 中川 隆, 竹内幹夫, 二宮正則, 立山 尚, 加藤 忠, 石川 清, 青地 修: Balanced anesthesia における新鎮痛薬 butorphanol の至適量の検討. 麻酔 30: 849~853, 1981.
- 6) 花岡一雄, 田上 恵, 福家伸夫, 小川克昌, 橘 直矢, 稲田 豊, 吉川秀康, 山村秀夫: ブトルファノールのバランス麻酔への応用. 日臨麻学誌 4: 114~119, 1984.
- 7) 伊東和人, 百瀬 隆, 榎本尚美, 与五沢利夫, 山田満, 久家輝義: NLA 変法における butorphanol tartrate の効果. 麻酔 31: 1351~1358, 1982.
- 8) 丸山千佳, 大村繁夫, 川岸道夫, 小林宏充, 小暮万理子, 柴田恵三, 清水比奈子, 米沢孝信, 村上誠一, 山本 健, 舒 天翁: NLA 変法における butorphanol と pentazocine の比較. 北陸麻酔学雑誌 16: 24~27, 1982.
- 9) 花岡一雄, 釘宮豊城, 山村秀夫: ブトルファノールの NLA 変法麻酔への応用. 麻酔 31: 727~735, 1982.
- 10) 木下 修, 嘉悦 博, 清成宣人, 池垣淳一, 奥谷龍: 開心術における麻酔補助薬としてのブプレノルフィンの投与量の検討. 日臨麻学誌 4: 464, 1984.
- 11) Sederberg, J., Stanley, T. H., Reddy, P., Liu, W. S., Port, D., Gillmor, S.: Hemodynamic effects of butorphanol-oxygen anesthesia in dogs. Anesth. Analg. 60: 715-719, 1981.
- 12) Popio, K. A., Jackson, D. H., Ross, A. M., Schreiner, B. F., Yu, P. N.: Hemodynamic and respiratory effects of morphine and butorphanol. Clin. Pharmacol. Ther. 23: 281-287, 1978.

## Butorphanol-Diazepam-N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub> Anesthesia for Open Heart Surgery

Osamu KINOSHITA\*<sup>1</sup>, Ryu OKUTANI\*<sup>2</sup>, Junichi IKEGAKI\*<sup>3</sup>,  
Ryokichi GOTO\*<sup>4</sup>, Nobuto KIYONARI\*<sup>5</sup>

\*<sup>1</sup> Department of Anesthesiology, Takarazuka City Hospital, Takarazuka, 665

\*<sup>2</sup> Hyogo Medical College, Nishinomiya, 663

\*<sup>3</sup> Kobe University, School of Medicine, Kobe, 650

\*<sup>4</sup> Kobe Children's Hospital, Kobe, 654

\*<sup>5</sup> Himeji Brain and Heart Center, Himeji, 670

The changes of plasma catecholamine levels have been followed and studied, as the indicator of hemodynamic change and stress reaction, on 10 patients who had closure of ASD without blood transfusion, whose anesthesia was maintained butorphanol-diazepam-N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub> (initial dose of butorphanol 40 µg/kg, 20 µg/kg during cardiopulmonary bypass).

The m-AP did show no significant changes except for the period of preincision of skin and aortic cannulation. Heart rate, m-PAP, PCWP

did not show any significant changes. M-RAP showed tendency of increase.

This anesthesia seemed to provide stable hemodynamic status.

However, both plasma epinephrine and norepinephrine showed significant rise during surgery, cardiopulmonary bypass and after cardiopulmonary bypass, indicating that these elevations of catecholamine might be very possibly due to the stress reaction.

**Key Words:** Butorphanol Tartrate, Open Heart Surgery, Hemodynamics, Plasma Catecholamine.