

原 著

NLA 麻酔下手術患者に生じた血圧上昇の
ニカルジピンによる治療

松本 信夫* 大隅 昭幸*
高折 益彦* 新谷 潤二**

要 旨

NLA 変法麻酔下にある手術患者に発生した血圧上昇をニカルジピン (16.9±9.1 μg/kg) の静脈内投与によって治療した。収縮期血圧は投与前の 87±12%に低下し、ほぼ30分間は投与前値に達することはなかった。投与後の最低収縮期血圧は5～10分に全体の63.7%にみとめられた。血圧低下の程度はニカルジピン投与量にやや比例する傾向を示すものの、投与前血圧、年齢、輸液量に影響を受けていなかった。拡張期血圧も同様の傾向を示すものの投与量増加とともに投与後5分値は投与前値に関係なく 84±16 mmHg に集束することがみとめられた。この間心拍数に有意な変化はみとめられず、第3者による回顧的、かつ客観的判定においても心拍数増加は180例中13例(7.2%)であった。同様の判定にもとづく本薬の治療効果は87.8%に有効であり、20 μg/kg 以上の投与において無効例が減少する傾向 (p=0.13) が認められた。

はじめに

われわれはすでに麻酔中の異常血圧上昇に対する静脈内ニカルジピン投与の有効性について報告を行っている¹⁾。それによると 5～30 μg/kg の投与量において投与前の80%以下の血圧低下を期待することができ、最大血圧低下は15分以内にある

ことをみとめた。そしてまた投与量を増量しても必ずしも収縮期血圧低下に効果がみとめられないことも報告した。

しかるに最近の臨床経験はニカルジピン静脈内投与にともなう血圧低下が多くの症例において投与後5～10分以内に発生し、少数においてはそれ以降においても発生することを示し、かつ比較的大量投与を行った場合はそれなりに効果的な血圧下降がえられるような印象を与えている。同様の傾向は昭和54年にわれわれが発表した論文¹⁾にも現れているように思われるとの指摘が本論文の共著者である新谷によってなされていた。

そこで今回、以前収録しておいたデータに最近われわれの臨床において、前回同様麻酔中に発生した血圧上昇に対して静脈内にニカルジピンを使用した際のデータも加え、再度本薬の血圧低下作用について検討し、とくに本薬使用上、その使用量に関して適確な指針をうることを試みた。

対 象 と 方 法

川崎医科大学附属病院中央手術室において、昭和58年6月から同年12月までに全身麻酔下に手術が施行された、1,342例中、ならびに昭和60年7月から同年12月までの1,191例中、麻酔担当医が麻酔管理上血圧低下の必要性をみとめ、塩酸ニカルジピン(山之内製薬社製 YC-93)を静脈中に投与した症例154例、使用回数180回について検討した。

これらの症例の年齢は53.6±17.3才であり、体重は 54.6±11.1 kg (いずれも平均±標準偏差)で

*川崎医科大学麻酔科

**明和病院麻酔科

表1 対象症例154例の手術部位分布

手術部位	例数 (%)
頭 頸 部	30 (19.5)
胸 部	4 (2.6)
腹 部	85 (55.2)
四肢, 骨関節	21 (13.6)
体 表*	14 (9.1)

* 体表とは胸部, 腹部, 腰部などの体幹部表面における手術を意味する。

あった。また男85例, 女69例によって構成されていた。また手術施行部位は表1のごとくであった。

これらの症例はすべて麻酔開始1時間前にハイドロキシチジン 1 mg/kg, アトロピン 0.01 mg/kg, ペンタゾシン 0.3 mg/kg の前麻酔が施され, サイオペンタール 3.5 mg/kg にて麻酔導入, 笑気 (5 l/min), 酸素 (2 l/min) の吸入にて麻酔維持がなされた。麻酔導入とともにサクシニールコリン 0.6 mg/kg を使用し筋弛緩をえて気管内挿管が行われ, 以後 0.8 mg/kg のパンクロニウムで筋弛緩も持続し, 患者の肺換気は調節呼吸(主として機械的)にて維持した。以後必要に応じてジアゼパム 0.2 mg/kg, ペンタゾシン 0.3 μg/kg が追加投与され, パンクロニウム (0.4 mg/kg) はほぼ1時間間隔で全例に追加投与された。

全症例とも麻酔開始前から標準3誘導にて心電図監視がなされ, 心拍数は心電図上のR波数を30秒間測定して計算した。血圧は Riva Rocci 血圧計による聴診法によった。

血圧, 心拍数の測定は手術室入室直後, ニカルジピン投与5分前, 同じく直前, 以後投与後, 5, 10, 15, 20, 25, 30分目に測定された。

ニカルジピン投与量は各麻酔担当医の裁量にまかされた。そしてその使用量に応じて, 10 μg/kg 以下 (I群), 10~20 μg/kg (II群), 20~30 μg/kg 以上 (III群), 30 μg/kg 以上 (IV群) の4群に分類した。また同一症例で2回にわたりニカルジピンが投与された場合は, 第1回投与後40分以上間隔をおいて投与された場合のみをとり上げて研究対象とした。血圧低下の評価のため以下のごとき指数を設けて検討に供した。すなわち

1) ニカルジピン投与前における血圧上昇度が投与後の低下効果への影響, すなわちニカルジピン投与前に極度の血圧上昇があった場合にはよりよい血圧低下作用が考えられるのではないかと

という懸念を除去する目的で, 投与後一定時間内に生じた収縮期血圧変動 (α) をニカルジピン投与前血圧値 C_2 と手術室入室血圧 C_0 との比較で除した,

$$\mu = \alpha / (C_2 - C_0) \times 100$$

を設けた。ただし μ 値算定に際して, $C_2 < C_0$ あるいは $C_2 = C_0$ なる場合は μ 値算出が不可能であったため (180例中59例において), これらを統計処理から除外し121例において検討した。

2) ニカルジピン投与によってえられる収縮期血圧の低下は投与後必ずしも2~10分以内¹⁾²⁾³⁾⁴⁾とは限らないので, 投与何分後に最低値を示したかを検討し, その時期における収縮期血圧値 (D_{max}) とニカルジピン投与前収縮期血圧 C_2 との比較

$$M = (C_2 - D_{max}) / C_2$$

を求めた。ここでは全く収縮期血圧が低下しなかった9例を除き171例において検討した。

3) 上記M値同様, 収縮期血圧最高低下度に投与量を加味させた指数 (N) を171例について計算した。すなわち,

$$N = M / \text{ニカルジピン投与量} (\mu\text{g/kg})$$

とした。

4) ニカルジピン投与直前までの輸液量を全例について検討し, その内, 記載において信頼性が高い68例についてのニカルジピン投与前収縮期血圧との間の相関係数, ならびに上記 α 値との間の相関係数をもとめた。

心拍数の変動に関しては血圧反射性心拍数増加を考慮してニカルジピン投与後心拍数が増加した時期が何時であったか, その分布を115例 (64%) ——ニカルジピン投与後全く心拍数が変化しなかった, 逆に減少した65例を除いた——について検討した。

また, ニカルジピン投与にともない何らかの副作用をみとめたかという点に関して, 客観的立場に立つ判定者12名 (麻酔科医) を選んで麻酔経過表上から回顧的に (retrospectively) 判定を行うとともに, 麻酔経過全体の検討からニカルジピン投与が患者の循環管理上有効であったか否かについても検討, 判定を下した。

データの表現には平均値士標準偏差値を用い, 統計的処理は student t 検定, 分散分析 (拡張期血圧低下度に関する群間比較), Kruskal-

表2 ニカルジピン投与前後における各投与群別収縮期血圧 (収縮期: mmHg), 拡張期血圧 (拡張期: mmHg), および心拍数 (beats/min)

投与群	投与量 (μg/kg)	例数	項目	投 与 前			投 与 後 (分)					
				入室時	5分前	直前	5	10	15	20	25	30
I	3~10	46	収縮期	153±29	164±20	170±21	147±20	146±19	147±20	150±20	149±21	148±24
			拡張期	96±17	96±19	98±21	85±21	84±19	84±18	86±17	85±18	84±19
			心拍数	87±22	87±21	89±20	92±22	92±22	90±20	91±19	90±20	90±20
II	10~20	77	収縮期	152±22	170±20	170±22	144±25	147±20	151±23	151±25	149±24	149±24
			拡張期	94±15	99±17	98±16	82±18	84±17	86±16	84±17	85±18	85±18
			心拍数	90±17	89±15	89±15	93±14	92±14	91±17	90±15	89±15	88±16
III	20~30	38	収縮期	152±25	170±26	168±29	142±31	138±27	138±23	141±25	144±22	144±23
			拡張期	95±15	100±15	97±14	82±18	80±12	81±12	81±15	81±12	84±14
			心拍数	96±20	97±19	98±17	102±17	100±16	98±15	97±17	97±16	96±16
IV	30~	19	収縮期	158±32	163±24	171±30	144±28	143±31	144±31	145±28	148±18	152±21
			拡張期	97±20	99±15	104±19	82±13	84±19	81±15	83±14	85±14	85±15
			心拍数	97±20	94±20	95±20	94±19	95±18	96±21	90±18	90±16	92±16

mean±S. D.

表3 ニカルジピン投与による血圧低下 (mmHg)

投与群	投与量 (μg/kg)	例数	投 与 後 時 間 (min)					
			5	10	15	20	25	30
I	3~10	46	23±16	24±22	22±21	20±21	21±22	22±23
			13±13	14±16	14±17	12±18	13±17	14±16
II	10~20	77	26±21	23±20	20±22	20±24	21±25	21±25
			15±13	14±11	12±12	13±13	12±13	13±13
III	20~30	38	26±24	30±26	30±23	27±26	24±24	24±25
			16±17	18±14	17±13	17±13	16±13	14±12
IV	30~	19	27±18	28±21	27±18	26±19	23±27	19±30
			22±16	20±19	22±16	21±18	19±21	18±24

* 各投与群における上段は収縮期血圧低下, 下段は拡張期血圧低下を示す.

mean±S. D.

表4 ニカルジピン投与後における μ 値

投与群	投与量 (μg/kg)	例数	投 与 後 時 間 (min)					
			5	10	15	20	25	30
I	3~10	30	121.9±140.4	123.8±137.7	107.2±106.1	75.0±94.5	89.3±112.4	93.0±102.5
II	10~20	54	129.8±109.7	101.9±91.4	96.3±109.1	79.4±127.2	110.9±114.4	96.6±125.3
III	20~30	26	156.6±265.9	194.3±234.5	205.3±353.2	191.8±310.5	172.4±267.3	165.1±191.2
IV	30~	11	147.7±116.8	125.6±176.4	137.1±124.8	150.7±157.8	104.6±105.3	94.0±93.8
全症例		121	135.2±161.6	129.4±153.6	126.2±192.7	108.9±183.8	118.2±159.8	109.7±135.9

mean±S. D.

Wallis の検定 (M値の群間比較)⁵⁾, Scheff'e の多重比較 (ニカルジピン使用量と最大血圧低下度との検定)⁶⁾, 尤度比検定 (投与量に対する有効性の評価)⁶⁾ を用いた.

成 績

ニカルジピン投与量は 3.2~54.6 μg/kg, 平均

16.9±9.1μg/kg であった. そしてこれによって分類した群別の収縮期, 拡張期血圧および心拍数の各測定時期における値は表2のごとくであって各群における手術室入室時, およびニカルジピン投与直前におけるこれらの値に有意差をみとめなかった. また投与後各時期における血圧低下度は表3のごとくであり, 収縮期血圧, 拡張期血圧い

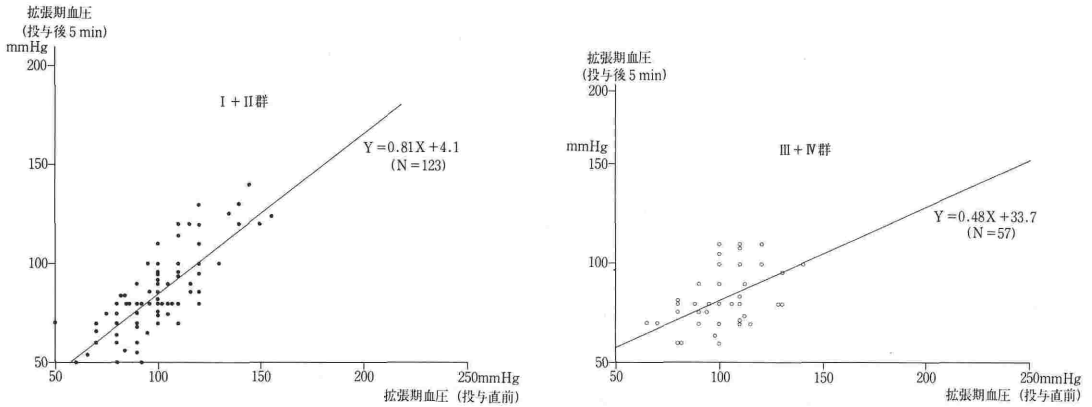


図1 ニカルジピン投与直前, 投与5分後における拡張期血圧の対比—少量投与 (I+II群) と多量投与 (III+IV群) との比較—

いずれも投与前に比して投与30分目まですべて有意 ($p < 0.01$) の低下を示した。すなわち, その低下度は収縮期血圧では投与前の $87 \pm 12\%$ (全平均) を示し, 拡張期血圧では $86 \pm 15\%$ (全平均) を示した。さらに, 拡張期血圧の投与前からの低下度については4群間で差をみとめた ($p = 0.053$)。特に投与15分後においては少量投与群 (I+II群) に対して多量投与群 (III+IV群) において低下度が大きくなることとみとめられた ($p < 0.05$)。

また前述した μ 値についてみると表4のごとく, いずれの投与群においても100よりも大であり, ニカルジピン投与によって収縮期血圧が入室時のそれ以下に低下することが示された。そして投与15分以後においては各群により, また時期により入室時血圧 (収縮期) 以上に達することもあったことがみとめられた。

一方, 同様の検討を拡張期血圧についても試みたが平均値において100以下となったのはIII群における投与後30分値のみであって, 他のI, II, IV群では投与後すべての時期において100以上となっていた。ニカルジピン投与後5分時の収縮期血圧を投与直前のそれに対してXYグラフ上にプロットし, 両者間の回帰直線を求めると $Y = 0.71X + 24.3$ ($\gamma = 0.67, p < 0.01$) となった。一方同様の操作をニカルジピン投与後5分時の拡張期血圧について行くと, その回帰直線は $Y = 0.72X + 11.8$ ($\gamma = 0.68, p < 0.01$) となった。同様のことを投与したニカルジピン投与量から2群にわけて検討した。すなわち前述のI, II群を少量投与群, III, IV群を多量投与群としたところ

収縮期血圧についての回帰直線でのXの係数がそれぞれ 0.69 ($\gamma = 0.63, p < 0.01$), 0.73 ($\gamma = 0.72, p < 0.01$) であって両者間に差をみとめなかった。しかるに拡張期血圧についてみると少量投与群では 0.81 ($\gamma = 0.76, p < 0.01$), 多量投与群では 0.48 ($\gamma = 0.46, p < 0.01$) となり, 後者の方が小となることがみとめられた—図1。

またそれぞれの回帰直線のY切片も4.06, 33.7と大きな差を有していた。

ニカルジピンを投与して収縮期血圧がもっとも低下した時期の分布は表5のごとくであり, 5~10分以内に全体の63.7%, 5~15分以内には71.9%が含まれていた。しかしそれ以後の各5分間毎には7.0~11.1%と比較して平均した分布を示していた。

このようなもっとも低下した収縮期血圧値についてそれがニカルジピン投与前値に比してどの程

表5 ニカルジピン投与後各症例において記録されたもっとも低い収縮期血圧, ならびにもっとも高い心拍数の時間的分布

投与後の時間	最低血圧 記録症例数(%)	最高心拍数 記録症例数(%)
0~5分	75(43.9)	52(45.2)
5~10分	34(19.9)	22(19.1)
10~15分	14(8.2)	15(13.0)
15~20分	12(7.0)	9(7.8)
20~25分	19(11.1)	8(7.0)
25~30分	17(9.9)	9(7.8)
合計	171*	115**

* ニカルジピン投与によって血圧が下降した症例のみ
** ニカルジピン投与によって心拍数が増加した症例のみ

度低下していたか、すなわち“M値”についてニカルジピン投与量群別に検討してみると表6のごとくであって全体としては 0.23 ± 0.11 であった。各群間に差はみとめられなかったが、Ⅲ、Ⅳ群のそれはいずれも0.26を示し、Ⅰ、Ⅱ群の0.21、0.22に比してやや高い値を示す傾向があった。

心拍数のニカルジピン投与後における変動は表7のごとくであって、全く一定の傾向がみとめられなかった。ニカルジピン投与後において投与前に比して心拍数が増加し、それが最高値に達する時間の分布について検討してみると表5のごとくであって、心拍数がもっとも増加する場合、それは全体の64.3%においてニカルジピン投与後10分以内に、77.3%が15分以内に発生していることが認められた。

血圧降下を目的としてニカルジピンを投与してその有効性を判定したところ表8に示されるごとくⅠ～Ⅳ群、各群ともほとんどの症例に効果がみ

とめられ、無効と判定された症例は全体の12.2%であった。そして有効性について各群間で差があるか否か検討したが有意な差はみとめられなかった($p=0.28$)。しかし、Ⅰ、Ⅱ群(少量投与群)に比し、Ⅲ、Ⅳ群(多量投与群)における効果判定で無効と判定されたものが少ないように思える傾向があった($p=0.13$)。

これら154症例、180回のニカルジピン投与にともない発生したと思われる副作用は調査上“頻脈”が大多数をしめ13例(7.2%)、その程度を軽度としたもの9例(5.0%)、中等度としたもの4例(2.2%)であった。投与量群間による差はみとめられなかった。さらにただ1例(Ⅱ群)に一過性の心室性期外収縮の発生をみた。

またニカルジピン投与にともなう血圧低下(N値として表現)と対象者の年齢との相関係数は $\gamma=-0.02$ で、両者間に全く相関性がみとめられなかった。

一方、ニカルジピン投与前までの輸液量は平均 22.0 ± 11.0 ml/kgであって、これとその時点における収縮期血圧が入室時期のそれに比較して上昇した程度との間に $\gamma=0.26$ ($0.01 < p < 0.05$)なる相関性がえられた。しかし輸液量とニカルジピン投与にともなう収縮期および拡張期血圧低下値との間の相関係数はそれぞれ $\gamma=-0.01$ 、 $\gamma=-0.10$ であって有意な相関性はみとめられなかった。

表6 各投与群別のM値の平均

投与群	投与量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	例数	M 値
Ⅰ	3~10	43	0.21 ± 0.10
Ⅱ	10~20	74	0.22 ± 0.10
Ⅲ	20~30	36	0.26 ± 0.12
Ⅳ	30~	18	0.26 ± 0.10
全群		171	0.23 ± 0.11

mean \pm S. D.

表7 ニカルジピン投与後における心拍数変動 (beats/min)

投与群	投与量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	例数	投与後時間 (min)					
			5	10	15	20	25	30
Ⅰ	3~10	46	3.3 ± 6.0	2.8 ± 8.4	0.9 ± 9.7	2.1 ± 10.9	0.5 ± 10.8	0.5 ± 11.1
Ⅱ	10~20	77	3.5 ± 8.7	2.6 ± 9.1	1.9 ± 13.3	0.5 ± 12.3	0.1 ± 13.1	-1.1 ± 13.7
Ⅲ	20~30	38	4.1 ± 8.4	2.4 ± 9.8	-0.1 ± 9.5	-0.4 ± 11.9	-0.4 ± 12.5	-2.2 ± 12.4
Ⅳ	30~	19	-0.6 ± 12.0	0.1 ± 13.2	0.7 ± 16.4	-5.3 ± 17.0	-4.7 ± 17.1	-3.5 ± 17.2

mean \pm S. D.

表8 担当麻酔医以外の判定者によるニカルジピンの高血圧治療の有効性

投与群	症例数	著効および 有効	やや有効	無効
Ⅰ	46	29	10	7
Ⅱ	77	52	14	11
Ⅲ	38	28	7	3
Ⅳ	19	13	5	1
計	180	122	36	22

考 察

麻酔中に発生する異常血圧上昇に対して、 α 遮断薬 (フェントラミン, プラズシン), 交感神経節遮断薬 (トリメタファン), 選択的血管拡張薬 (ニトログリセリン, ニトロプルシッド Na), β 遮断薬 (プロプラノロール, アセプロロール), アデノシン, およびその代謝阻止薬 (ジピリダモール) などが用いられて来た。しかしこれらの薬物にはその副作用から常に用いることができないものも含まれている。また適確な効果が常にえられなかったり, 投与法が容易でないものも含まれている。そして最近では冠血管系, 全身血管系いずれにも拡張作用を有し, かつ心調律, 心収縮作用に比較的作用が少ない Ca 拮抗薬が使用されるようになって来た¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾。しかし Ca 拮抗薬についても nifedipine は麻酔中の投与に必ずしも適していない。verapamil は心臓内刺激伝導系への影響から, diltiazem は末梢血管拡張作用において nifedipine や nicardipine に比して劣っている。そのため現時点では nifedipine の薬理作用にもっとも近い nicardipine が臨床麻酔時にもっとも使用し易い薬剤との印象を強めている。

今回の研究において nicardipine 投与後における収縮期血圧は平均値として観察すれば投与後15分以内では投与前の87%に低下し, それ以後ではやや上昇の傾向を示している。これはすでに報告された結果と¹⁾³⁾と異なるものではない。しかし個々の症例においては必ずしもこのような態度を示すものだけではなく15分以後において血圧低下を示すものもみられる。これは臨床という種々の条件が統一されていない環境下で観察がなされたことによると思われる。そのためより一層の不偏性をうるために観察症例を多くすることが求められ, 今回は以前の記録に最近の症例観察を加えて検討した。しかしその結果でも投与後における記録された最低収縮期血圧は投与後15分以内に全体の72%に発生していた。

このように投与15分以内は比較的血圧が低下し, それ以後やや投与前値に向うもなお低値のまま持続することに対する説明として, ニカルジピンの生体内分解物には血圧低下作用があり, それがいまだ分解されないで血管壁で作用しているニカルジピンを助けて, 血管拡張作用をもたらすの

ではないかとも考えられた。しかしニカルジピンの血中濃度半減期は15~20分であり¹⁰⁾, 生体内で分解されて生じる代謝物質 M-10 はニカルジピンの1/10程度の生物学的活性しか有していないため¹¹⁾, 上記のような血圧降下作用の様相を説明するのに十分でなかった。したがってこの点については今後も検討が必要であろう。

一方, われわれは今回の研究に先立ち, ニカルジピン投与前の血圧がニカルジピンによる血圧低下度に影響を及ぼしていないかという疑問をいただき, 手術室入室時の一応“安静”と思われる時期の血圧以下にまでニカルジピンは血圧を低下させるものであるか否か検討したところ, 表3に示されるごとく少なくとも投与後10分以内では手術室入室時血圧以下に低下させることがみとめられた。

収縮期血圧の低下度とニカルジピン投与量との間にはほとんど“投与量依存性”が存在しないことは前回の研究¹⁾, Kishi¹²⁾, 竹中¹³⁾によって認められており, 表3に示した結果も同様であった。しかし統計学的には否定されるものの表5に示したM値, すなわち投与後における収縮期血圧最大低下度はニカルジピン 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上の投与によって極限に達したかの印象を与え, 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以下の投与量では不足しているかのように思われた。

一方, 拡張期血圧に対するニカルジピンの作用は表3にみられるごとくニカルジピン投与量が多くなるに従って投与前値からの低下傾向が増大した。すなわち, 少量投与群に比して多量投与群では拡張期血圧の低下度が著しく, 特に投与後15分目において明らかであった。しかし, それ以後では両者間の差は減少する傾向を示した。そして図1に示されるごとくニカルジピン少量投与群と多量投与群との投与前後の拡張期血圧対応において差異がみとめられ, ニカルジピン投与量の増加と拡張期血圧の低下とに比例関係があるとの示唆を与えていた。そして図1において多量投与群で回帰直線の“X”の係数が少量投与群のそれに比して小さくなったことはニカルジピン投与5分後の拡張期血圧は投与前拡張期血圧に関係なくある一定の値に集束することを示すもので, 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上の量のニカルジピンの投与は拡張期血圧を決定する因子——もっとも重要な末梢血管抵抗を一定

値にする、すなわち限界値に集束させたためではないかと思われる。これに反して 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以下の投与量ではこのような限界に到達する以前の状態にとどまりなお拡張期血圧が変動する余裕が残っていたように思われた。Kishi ら¹²⁾の研究をみてもニカルジピン投与量増加に対する収縮期血圧、平均血圧の変動と全末梢血管抵抗の変動との間には相関性がみとめられていない。すなわち前者はニカルジピン投与量を 1 mg から 2 mg に増量させてもほとんど変化をみとめないにもかかわらず、全末梢血管抵抗は投与量に比例して直線的に低下している。今回の研究で多量投与群で使用されたニカルジピンの量はその薬効の限界に達するに十分な量であったか否かは決定されていなかったが、比較的それに近いものとなっていたと思われた。しかしこの点に関する結論にはなお研究を必要としている。

収縮期血圧がニカルジピンに対して量依存性に変化しない説明として血圧変化にともなう心血管反射がもっとも重要視されている¹⁴⁾。すなわち血圧低下にともなう圧受容体を介して心促進反応がもたらされ、心収縮力の増強、心拍出量の増加によるところが大であるとされている。また反応性にカテコールアミンが遊離され¹⁵⁾、用いられた薬剤による血管拡張作用、血圧低下作用、ならびに本来存在するといわれる陰性変時作用 (negative chronotropic effect)¹⁶⁾をもマスクしてしまうという。

前述したごとくニカルジピン投与後における心拍数の変化は各投与群別としても、また全体としても平均値としてみる限りみとめられない—表 6。しかし表 4 にみられるごとく最高心拍数を記録した時期は投与後 15 分以内に多く (77.4%)、最も低い収縮期血圧を記録した時期 (71.9%) と一致し、両者間に密接な関係があることを示している。

今回の研究で実際にニカルジピンを麻酔中に用いた麻酔科医を除いた麻酔科医、12 人によって麻酔中に使用した本薬の副作用の有無、有効性について回顧的 (retrospectively) に検討を加えたがその結果“効果なし”と判定された場合は 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以下の使用群に多いように思われるとの結論にとどまった。

一方副作用に関しては“頻脈”あるいは“心拍

数増加”と指摘されたものが 13 例みとめられた。その内、“軽度”とするもの 9 例“中程度”とするもの 4 例のみであって、前述のあらゆる方面から検討した心拍数変化からも理解されるごとく、今回の臨床経験でみられたごとき心拍数増加が、一般的に本剤使用の妨げとならないものと判断された。また心室性期外収縮発生がニカルジピン投与後 30 分間の観察期間中 1 例にみとめられたが一過性であり、ニカルジピン投与との因果関係を明らかにすることは出来なかった。

以上の結果から手術中、とくに近年いずれの施設でも多く用いられるようになっている NLA 変法麻酔下に手術が行われて血圧上昇を来した場合、ニカルジピンの静脈内投与は降圧に有効で、少なくとも 30 分間は投与前値の 90% 以下のレベルに維持しうることがみとめられた。そして本薬の薬理作用を十分に発揮させ、治療に役立てるためには 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以下の投与量では十分でないとの示唆も与えられた。

文 献

- 1) 久村英嗣, 田中 茂, 高折益彦: 麻酔中におけるニカルジピンの使用とその血圧降下作用. 臨床麻酔 8: 981~985, 1984.
- 2) 田中陽一, 土井唯津子, 田中早諾子, 水本 洋, 寒川孝佳, 上野 修, 太田又夫, 上山英明: 全身麻酔時血圧上昇に対する nicardipine の適応. 臨床麻酔 7: 1399~1405, 1983.
- 3) 佐久間祝子, 岩月尚文, 加藤正人, 小野勝彦, 天羽敬祐: 回復室における血圧上昇に対するニカルジピンの降圧降下. 臨床麻酔 9: 407~412, 1985.
- 4) 江畑俊哉, 岡崎久恒, 謝 宗安, 肥川義雄, 坂平憲二, 松本 勲: 全身麻酔中におけるニカルジピンの降圧効果と血中濃度. 臨床麻酔 9: 1071~1075, 1985.
- 5) Siegel. S (藤本翻訳): ノンパラメトリック統計学 (第 1 版). マグロウヒルブック 東京 1983 p. 191~201.
- 6) 佐久間昭: 薬効評価 (第 1 版). 東京大学出版会 東京 1977 p. 128~241.
- 7) Zimpfer, M., Fizal, S. & Tonczar, L.: Verapamil as a hypotensive agent during neuroleptanaesthesia. Br. J. Anaesth. 53: 885~889, 1981.
- 8) 寒川孝佳, 土井唯津子, 栗林恒一, 田村定子, 水本洋, 上野 修, 上山美弘, 太田又夫, 上山英明: 麻酔時高血圧に対する nifedipine の適応に関する臨床的検討. 臨床麻酔 6: 145~151, 1982.
- 9) 大隅昭幸, 中井正信, 酒井資之, 高折益彦: Nifedipine, prazosin 併用による麻酔中の高血圧管理. 臨床麻酔 8: 21~25, 1984.

- 10) Seki, T. & Takenaka, T.: Pharmacological evaluation of YC-93, a new vasodilator, in healthy volunteers. *Intern. J. clin. Pharmacol.* 15:267~274, 1977.
- 11) 椎名 明, 細田 瑳一, 樋口 三朗, 宍戸 亮: 健康人に対する塩酸ニカルジピンの連続静脈内持続注入—血行動態および薬物体内動態の検討. 基礎と臨床 20:1114~1124, 1986.
- 12) Kishi, Y., Okumura, F. & Furuya, H.: Hemodynamic effects of nicardipine hydrochloride. Studies during its use to control acute hypertension in anaesthetized patients. *Br. J. Anaesth* 56:1003~1007, 1984.
- 13) 竹中 登一: Ca⁺⁺拮抗薬の薬理学的研究: 新 Ca⁺⁺拮抗性血管拡張薬 2, 6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1, 4-dihydropyridine-3, 5-dicarboxylic acid 3-{2-(N-benzyl-N-methylamino)} ethylester 5-methyl ester hydrochloride (YC-93) の循環, 自律神経および平滑筋に対する作用とその作用機序の解析. 東邦医学会雑誌 26:48~81, 1979.
- 14) Gilmore, E., Weil, J. & Chidsey, C.: Treatment of essential hypertension with a new vasodilator in combination with beta-adrenergic blockade. *New Engl. J. Med.* 282:521~525, 1970.
- 15) Corea, L., Miele, N., Bentivoglio, E., Boschetti, E., Agabitirosi, E. & Muiesan, G. Acute and chronic effects of nifedipine on plasma renin activity and plasma adrenaline and noradrenaline in controls and hypertensive patients. *Clin. Sci.* 57:115~117, 1979.
- 16) Satoh, K., Yanagisawa, T. & Taira, N. Mechanisms underlying the cardiovascular action of a new dihydropyridine vasodilator, YC-93. *Clin. exper. Pharmacol. Physiol.* 7:249~262, 1980.

Efficacy of intravenous administration of nicardipine hydrochloride for the treatment of hypertension during surgical operation

Matsumoto, Nobuo*, Ohsumi, Akiyuki*, Takaori, Masuhiko* and Shintani, Junji**

* Kawasaki Medical School Department of Anesthesiology

** Meiwa General Hospital Division of Anesthesia

Nicardipine hydrochloride ($16.9 \pm 9.1 \mu\text{g}/\text{kg}$) was administered 180 times intravenously for treatment of hypertension in 154 patients who were anesthetized with nitrous-oxide and oxygen associated with pentazocine and diazepam and in whom major surgery was being carried out. The treatment decreased their systolic arterial pressure to $87 \pm 12\%$ of control and maintained in the mostly identical level for 30 minutes. The minimal systolic pressure was noted in interval of 5-10 minutes after the administration in 109 cases, 64% of 171 (9 cases were excluded, whose systolic pressure was either unchanged or increased after the treatment from the whole group). The similar changes were observed in their diastolic

pressure. These changes in arterial pressure were not effected either by the dose of nicardipine given, patient's age or fluid volume given prior to the administration. It was noted, however, that diastolic pressure at 5 minutes after the administration with relatively higher doses (over $20 \mu\text{g}/\text{kg}$) seemed to be converged to $84 \pm 16 \text{ mmHg}$ not related to their pretreated levels. Heart rate was maintained mostly unchanged after the administration. However increases in heart rate, as side effect, were pointed out in 13 cases (7.2%) by 12 assessors for this study. On the other hand, success of the treatment was recognized in 87.8% of the all cases and seemed to be much more pronounced in the higher dose ($>20 \mu\text{g}/\text{kg}$) group.

Key Words: nicardipine hypertension anesthetic management dose response