

原著

全身麻酔中の洞性頻脈に対する
Acebutolol の効果越智辰清* 小坂田宗倫* 大源勝則*
片山 浩* 井戸幸男*

はじめに

全身麻酔中には、呼吸、循環など全身状態が安定している事が望ましいが、実際には不安定である時が多い。

特に循環系においては、血圧の変動を始め、徐脈、頻脈、上室性あるいは心室性の期外収縮等の種々の不整脈が生じる事もまれではない。

これらのうちで、頻脈について述べれば、その発生因子は、hypotension, hypoxia, hypovolemia, 気道内面への機械的刺激、迷走神経遮断剤、精神的興奮、代謝亢進時（高熱、甲状腺機能亢進時等）、内臓反射、カテコールアミン剤の使用等、多種多様にわたっている¹⁾²⁾。

麻酔中に頻脈が発生した場合、明らかな原因をまず除去するのが第一であるが、それらを除去してもなお、血圧も維持され、心不全も考えられずに、高度の頻脈を来す症例に接する時がしばしばある。

このような頻脈は、大部分交感神経の異常³⁾な興奮を伴ったものであり、いたずらに放置するのは、心機能の低下した患者あるいは虚血性心疾患を有する患者にとっては、有害となる。

心筋への障害を防ぎ、心筋酸素消費量の増加を抑制する意味で、 β 受容体遮断剤を使用する事が合目的であると考えられる。

今回、我々は、 β 受容体のうち、 β_1 受容体を選択的に遮断すると言われる acebutolol を麻酔中

の洞性頻脈に対して投与し、その効果を検討したのでここに報告する。

対 象

対象とした症例は、当病院において、昭和58年8月から昭和60年7月までの2年間に全身麻酔を受けた患者のうち、麻酔中に5分間以上の洞性頻脈が持続したものの60例で、acebutolol の投与量に

第1表 呉共済病院麻酔科 ACETANOL inj
患者 背景

| 項 目 | 2 mg 群 | 5 mg 群 | 検 定 | |
|-----------|------------|------------|-------|--------------------|
| 性別 | 男 | 22 | 15 | X = 3.455 n. s. |
| | 女 | 8 | 15 | |
| 年 齢 | ~39 | 5 | 8 | X = 2.790 n. s. |
| | 40~49 | 4 | 6 | |
| | 50~59 | 10 | 11 | |
| | 60~69 | 8 | 4 | |
| | 70~ | 2 | 1 | |
| *年齢 (歳) | 54.27±2.28 | 48.67±2.38 | n. s. | |
| *体重 (kg) | 55.92±1.56 | 57.43±1.73 | n. s. | |
| 高血圧 既往 | 無 | 15 | 22 | n. s. |
| | 有 | 2 | 4 | |
| | 不明 | 13 | 4 | |
| 計 | | 30 | 30 | |

*Mean±S. E.

第2表 麻 酔 法

| | 5 mg 群 | 2 mg 群 | 合 計 |
|------|--------|--------|-------|
| GOF | 3 (例) | 2 (例) | 5 (例) |
| GOEn | 10 | 3 | 13 |
| NLA | 17 | 25 | 42 |
| 合計 | 30 | 30 | 60 |

*国家公務員等共済組合連合会呉共済病院麻酔科

第3表 診療科

| 科 群 | 2 mg 群 | 5 mg 群 |
|-------|--------|--------|
| 外 科 | 21 (例) | 15 (例) |
| 脳 外 科 | 3 | 8 |
| 婦 人 科 | 2 | 4 |
| 泌尿器科 | 3 | 0 |
| 耳 鼻 科 | 0 | 3 |
| 整形外科 | 1 | 0 |
| 合 計 | 30 | 30 |

よって、2 mg 群と 5 mg 群に分け、各群30例ずつとした。

なお、両群間において患者背景、麻酔法に有意差はなく、診療科も表のようであった。

方 法

各群ともに、心拍数、収縮期血圧、拡張期血圧を、acebutolol 投与前、投与5分後、投与10分後、投与30分後に測定した。

また、収縮期血圧と心拍数の積で表わされる Rate-Pressure Products (以下 RPP) を算出し、心筋酸素消費量の一応の指標とした。

Hypotension, hypovolemia, hypoxia, によると思われる頻脈に対しては、β 受容体遮断剤の適応とは言い難く、対象とはしなかった。

結 果

まず、2 mg 投与群では、投与前心拍数が、 121.4 ± 2.1 であったものが、投与5分後より有意に低下を示し、30分後に最大19.1%の減少を示した。

収縮期血圧と RPP についても同様に有意な低下がみられたが、拡張期血圧に関しては、低下は少なく、5分後には、有意な差はみられていない。

次に、5 mg 群を見ると、4つのすべての指標において著しい低下がみられた。

ところが、この2群間で比較検討してみると、すべての指標で有意差はまったく見られなかった。

考 察

選択的 β₁ 受容体遮断剤である acebutolol は、1969年に May & Baker 社で合成され、日本でも

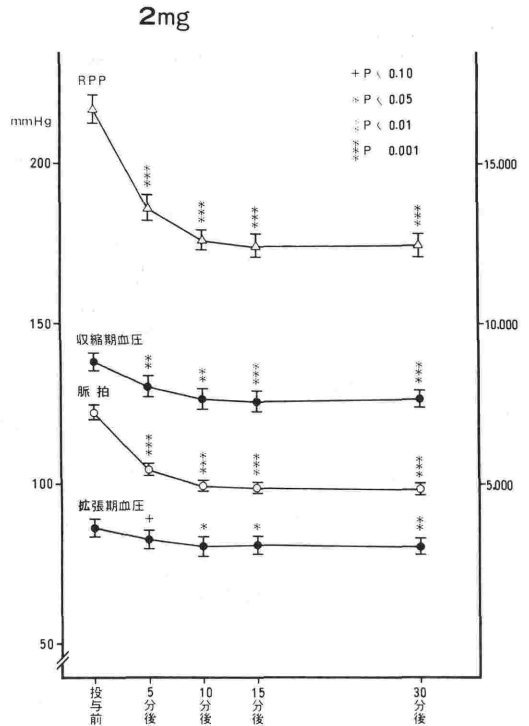


表 4

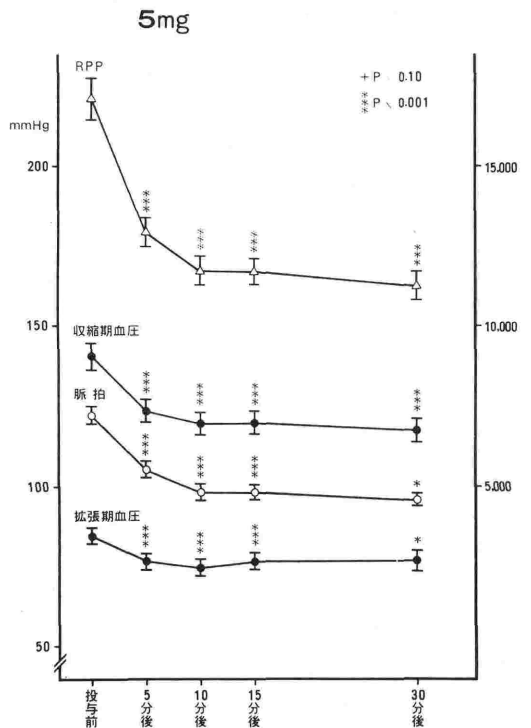


表 5

1970年代後半から使用され始めてきた³⁾

構造式を図に示す。

半減期は、 α 相0.17時間、 β 相3.6時間と、propranolol のそれに比べて、やや長い程度である。

(propranolol : α 相0.1~0.13時間、 β 相2.5時間)

β_1 遮断作用は、propranolol の三分の一程度であるが、 β_2 遮断作用は百分の一と非常に弱いため、選択的 β_1 受容体遮断剤として使用されている。

また、膜安定化作用も有し、軽度の内因性交感

神経刺激作用も有している。

Fitzgerald の分類によれば、 β 受容体遮断剤は、現在、以下の5群に分けられている⁴⁾。

- 第1群：膜安定化作用、内因性交感神経刺激作用の両方あるもの (oxprenolol, alprenolol)
- 第2群：膜安定化作用のみ有するもの (propranolol)
- 第3群：内因性交感神経刺激作用のみ有するもの (pindolol)

2mg vs 5mg

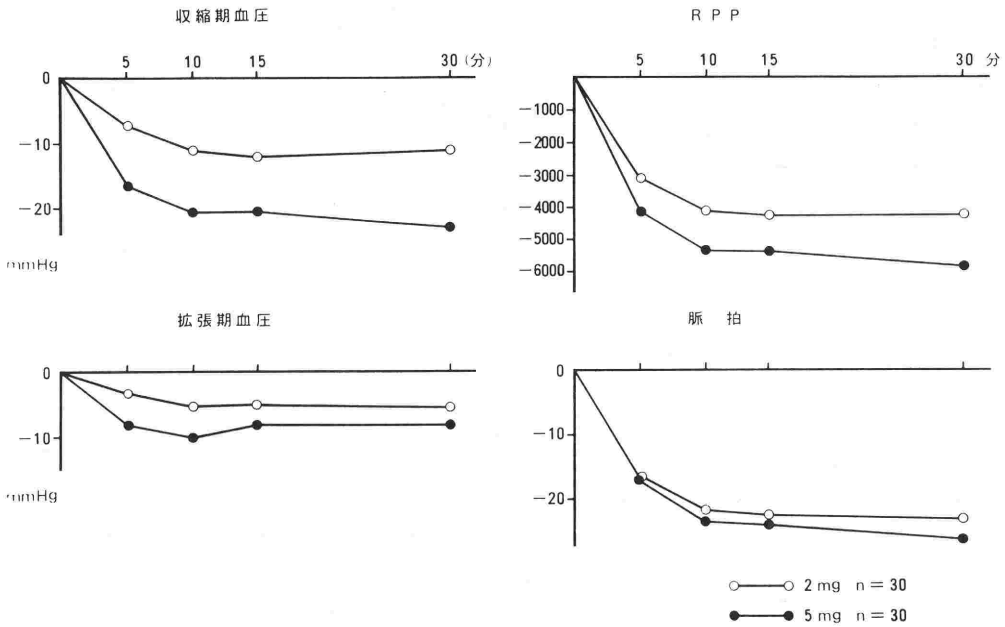
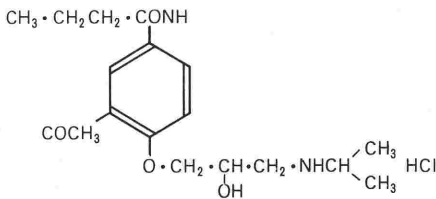
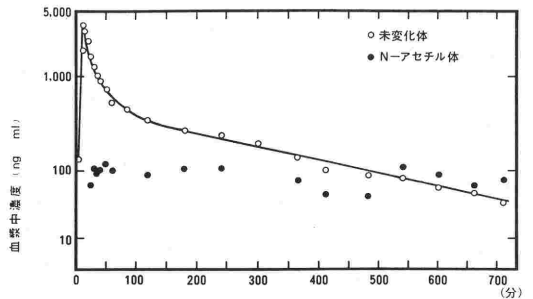


表 6



Chemical structure of acebutolol.

表 7



不整脈患者 1 名における塩酸アセプトロール静脈内投与後の未変化体及びN-アセチル体血漿中濃度

$t_{1/2\alpha} = 0.17$ 時間 $t_{1/2\beta} = 3.6$ 時間

Meffin, P.J 1976

表 8

第4群：両者の作用ともないもの

第5群：心臓選択性のあるもの (practolol)

Acebutolol は弱いながらも第1群の性質を有しながら、第5群のなかに分類される薬剤である。

Levy らによると、1973年に発表された犬における acebutolol 持続投与の心拍数に対する影響は、投与量 0.1 mg/kg から 3 mg/kg の範囲においては、0.1 mg/kg で心拍数減少が見られ、以後の投与継続によっても、もはや心拍数の有意な減少は見られていない。

つまり、頻脈に対しては、0.1 mg/kg 以上の投与量は必要ないと結論づけている⁶⁾。

我々の投与量は、2 mg 群が平均 0.036 mg/kg, 5 mg 群が平均 0.08 mg/kg となり、Levy らの 0.1 mg/kg よりさらに少量であったが、この範囲内においても、やはり dose dependent な効果は期待できておらず、同様の傾向を示した。

Acebutolol が選択的 β_1 受容体遮断剤とは言え、わずかながら β_2 受容体遮断作用を有している。従って、可能な限り少量で β_1 受容体遮断作用を得られるのが最善と考えられる。

追加、あるいは、増量投与は、効果が増大しないばかりか、種々の副作用が発現する可能性も否定できないため、慎重でなければならない。

また、最近、Esmolol と言う、半減期がわずか9分という超短時間作用性の選択的 β_1 受容体遮

断剤が合成され、その調節性の容易さから、急性心筋硬塞の患者など、より重篤な患者への適応がひろがりそうである⁷⁾⁸⁾。

まとめ

1. 全身麻酔中の洞性頻脈に対し、acebutolol を、2 mg 群と 5 mg 群に分けて投与した。
2. 両群とも5分後より、心拍数、収縮期血圧、および RPP が有意に低下し、30分後も持続していた。また拡張期血圧も、2 mg 群の5分後を除き、有意の低下が見られた。
3. 両群間の比較では、全く有意差がなかった。
4. 2 mg で十分な効果が得られ、安全に投与できると結論できた。

参考文献

- 1) 遊佐津根雄, 松川 周, 嶋 武: Acebutolol の循環動態に及ぼす影響ならびに抗不整脈作用, 麻酔 26: 1600~1605, 1977.
- 2) 高折益彦: 頻脈-洞性頻脈, 恩地裕編: 麻酔科入門, 永井書店, 東京, 198~201, 1979.
- 3) 萩原 隆, 青木 充, 真弓享久, 清沢治夫, 高崎真弓, 高橋辰雄, 吉川修身: Acebutolol の麻酔中不整脈に対する効果, 臨床麻酔 2: 289~294, 1978.
- 4) 山村秀夫, 佐藤光男: 麻酔時の不整脈に対する Acebutolol の効果, 臨床麻酔 2: 31~40, 1978.
- 5) B. Basil, R. Jordan, A. H. Loveless and D. R. Maxwell: β -Adrenoceptor blocking properties and cardioselectivity of M & B 17, 803A Br. J. Pharmacol. 48:198-211, 1973.
- 6) Levy, B.: The selective beta receptor blocking properties of M & B 17803A in the anesthetized dog. J. Pharmacol. Exp. Therap. 186:134, 1973.
- 7) James M. Kirshenbaum, M. D., Robert A. Kloner, M. D., Ph. D., Elliott M. Antman, M. D., and Eugene Braunwald, M. D.: Use of an ultra-short-acting β -blocker in patients with acute myocardial ischemia Circulation 72:874-879, 1985.
- 8) Check Y Sum, Ph. D., Avraham Yacobi, Ph. D., Ronald Kartzinel, M. D., Ph. D., Herman Stampfli, B. S., Charles S. Davis, M. S., and Chii-Ming Lai, Ph. D.: Kinetics of esmolol, an ultra-short-acting beta blocker, and of its major metabolite. Clin. Pharmacol. Ther. 427, 1983.

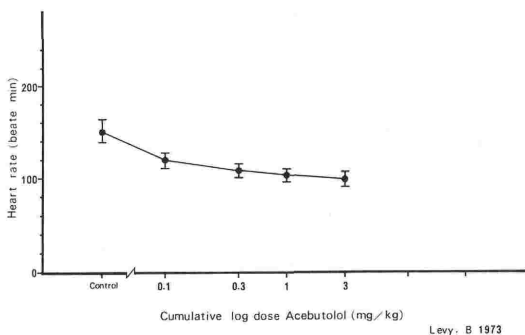


表 9