

原 著

広汎子宮全摘術に対するイソフルレンによる低血圧麻酔

水嶋雅子* 劔物 修* 横田 祥*
 今井 真* 合田由起子* 佐々木 和郎*
 牧野田 知** 藤本 征一郎** 一戸 喜兵衛**

要 旨

広汎子宮全摘術にイソフルレン単独による低血圧麻酔を施行し、循環動態、血清カテコラミンなどに及ぼす影響について検討した。収縮期血圧を80 mmHg 程度に調節することは容易であり、低血圧を長時間維持しても、心係数は正常に保持され、重要臓器の血流を阻害する所見は認められなかった。血清カテコラミンは正常範囲内にあった。2 MAC 以上のイソフルレンの長時間吸入でも麻酔の覚醒は良好であり、術後の肝・腎機能検査によっても特に異常は認めなかった。イソフルレン単独による低血圧麻酔は、吸入濃度を注意深く調節すれば安全に施行できる。

はじめに

術中出血量の減少と手術操作を容易にすることを目的として低血圧麻酔が選択される¹⁾。ハロセンの深麻酔では、心ポンプ機能の抑制が著明となるので、ハロセンまたはエンフルレンと笑気麻酔のもとで、トリメタファン、ニトロプルシド、ニトログリセリンなどの血管拡張薬を使用する方法が最も一般的に用いられている²⁻⁴⁾。しかしながら、これらの薬物は投与法が必ずしも容易ではなく、またトリメタファンではタキフィラキシスや副交感神経遮断による散瞳、ニトロプルシドでは

返跳性高血圧 (rebound hypertension)、シアン中毒、ニトログリセリンではメトヘモグロビン血症、肺胞内シャント増大などの副作用もある¹⁾⁵⁾⁶⁾。もし麻酔薬の単独使用により低血圧麻酔が可能であれば、低血圧麻酔はより容易に施行できると思われる。吸入麻酔薬のイソフルレンはハロセンやエンフルレンに比較して心循環系への抑制が少ないとされ⁷⁾⁻⁹⁾、しかも調節性に富み、筋弛緩作用も強力であるという特性を有している¹⁰⁾¹¹⁾。

そこで、今回私共は、婦人科領域の手術で出血量が多いとされる広汎子宮全摘術にイソフルレン単独による低血圧麻酔を施行し、低血圧麻酔法としての臨床的評価を試みたので報告する。

1. 対象および方法

対象は、広汎子宮全摘術および両側リンパ節郭清術を予定された ASA リスク分類 I ないし II の患者11人である。(平均年齢53歳、平均体重 51 kg) 麻酔前投薬にはメペリジン 35 mg とヒドロキシジン 50 mg を手術室入室の45分前に筋注にて投与した。麻酔開始前に局所麻酔のもとで右橈骨動脈に動脈圧測定用カテーテル (22G)、心拍出量と肺動脈圧測定のためのスワン・ガンツカテーテル (7.5F) を心電図と圧波形の連続的監視のもとで右内頸静脈から挿入した。サイアミラルール 5 mg/kg で麻酔導入し、SCC 1 mg/kg の静脈内投与のもとで気管内挿管し、収縮期血圧を80~90 mmHg に維持するようにイソフルレン1

*北海道大学医学部麻酔学教室

**北海道大学医学部産婦人科教室

～3%および笑気/酸素(4:2 l/分)にて麻酔を維持した。術中の筋弛緩薬としてはパンクロニウムを必要に応じて静注した。人工呼吸管理とし、呼気CO₂を正常範囲内に維持するように換気量を調節した。術中の輸液には、乳酸加リンゲル液を8～10 ml/kg/時の速度で投与した。500 mlまでの出血に対してはヘスパンダー®の投与で対処し、それ以上の出血に対しては出血量の80%相当量を加温装置を通して輸血した。

心拍数(HR)、動脈血圧、肺動脈圧、肺動脈楔入圧(PCWP)をモニタリングし、熱希釈法により心拍出量を測定して、心係数(CI)、体血管抵抗係数(SVRI)、左室一回拍出仕事量係数(LVSWI)、Triple Index (TI) (動脈血圧×心拍数×肺動脈楔入圧)などの循環諸量を算出した。循環諸量の測定は、麻酔導入前を対照とし、80 mmHg程度の低血圧維持の1時間後、2時間後、3時間後および手術終了後にそれぞれ行った。中枢(前額)と末梢(右足底部)の深部温および食道内体温を継続的にモニタリングした。2症例ではオキシメーター付のスワン・ガンツカテーテル(Oximatrix®)の使用により混合静脈血酸素飽和度(SvO₂)を継続的にモニタリングした。全症例で混合静脈血採血により、血中カテコラミン(高速液体クロマトグラフ法)、レニン活性(ラジオイムノアッセイ法)を測定した。イソフルレンの動脈血中濃度はグスクロマトグラフ法にて測定した。重要臓器障害の有無を知る目的で術後14日目まで肝・腎機能をチェックした。低血圧麻酔に伴う手術中の出血量および手術時間を検討するために、過去に同一の術者により施行された非低血圧麻酔の10症例と比較した。

成績は、平均値±標準誤差にて表現し、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を推計学的に有意と判定した。

2. 結 果

循環諸量の変化を図1、図2にまとめた。HRは全経過を通してほとんど変化しなかった。低血圧中の収縮期血圧は、85.6±2.5 mmHgに維持されていた。PCWPは、低血圧2時間後より有意に減少した。CIにはいずれの時期においても有意の変化を認めなかった。SVRIは低血圧に伴い減少傾向を示し、低血圧3時間後には有意の減少

を示した。LVSWIは低血圧時に著明に減少した。このLVSWIの減少は、TIの減少とほぼ平行した変化であった。体温は36～37°Cに維持され、中枢と末梢の深部温には較差は認められなかった。平均手術時間は6時間12分±19分、平均出血量は1859±197 ml、輸液量は3554±131 ml、輸血量は1275±243 mlであった。非低血圧麻酔例

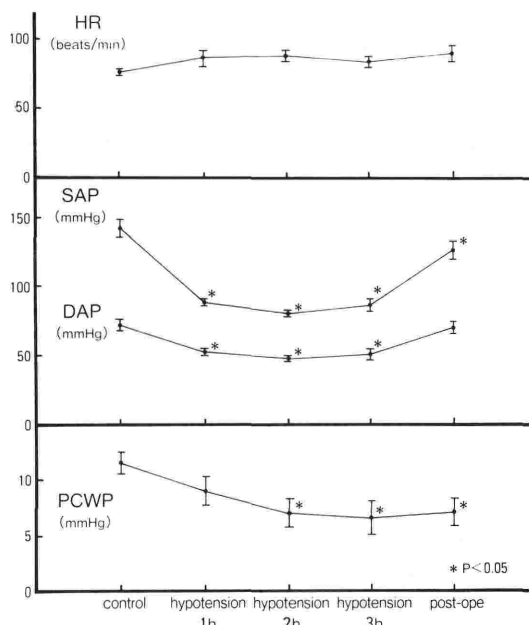


図1 HR, SAP, DAP, PCWP の変化

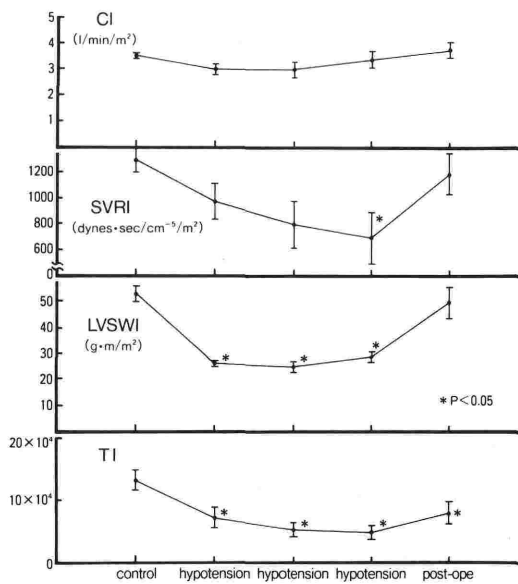


図2 CI, SVRI, LVSWI, TI の変化

表1 低血圧麻酔と非低血圧麻酔群における術中出血量, 手術時間の比較

	n	age (year)	body weight (kg)	ope. time (min)	blood loss (ml)
hypotensive anesthesia	11	53±4	51±3	372±19*	1859±197*
normotensive anesthesia	10	51±4	54±3	492±18	4150±380

(* p<0.05, mean±SEM)

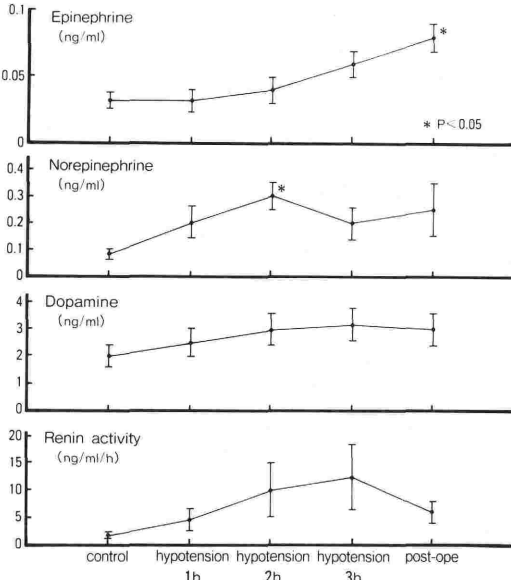


図3 Epinephrine, norepinephrine, dopamine, renin activity の推移

に比較して出血量は有意に少なく, 手術時間も有意に短縮されていた (表1)。

血清カテコラミンの変化は, 図3にみるように, エピネフリン, ノルエピネフリンは増加傾向を示すが, いずれも全経過を通して正常範囲内にあった。ドパミンにはほとんど変化を認めなかった。レニン活性は, 低血圧時に漸増傾向を示したが, 有意の変化は認められなかった。

術前と術後1日, 7日, 14日後の肝機能検査として, GOT, GPT, γ -GTP の値を図4に示す。いずれも有意の上昇は認められなかった。同様に, 腎機能検査として BUN, クレアチニンについては, 図5にみるようにほとんど変化がなかった。

イソフルレンの血中濃度は, 低血圧中の平均濃度が 6.13 mg/dl であり, 66%笑気併用のもとで MAC に換算すると 2.2 MAC であった (図6)。

約6時間の手術でのパンクロニウムの使用量は, 導入後の 4 mg と閉腹時の 2 mg の 6 mg であった。

3. 考 察

人為的低血圧は, 体血管抵抗 (SVR) と心拍出量 (CO) のどちらかあるいは両方の減少によりもたらされる。SVR の減少は動脈系の血管拡張により, CO の減少は静脈還流の減少ないし心筋収縮性の抑制による¹⁾¹²⁾。CO の減少による低血圧は低血圧麻酔の理想的な手段とはならない。重要臓器への血流維持という点からすれば, CO は正常範囲内に維持されることが望ましい。低血圧麻酔における CO の変化は, 後負荷, 前負荷, 心筋収縮性および心拍数の総合的なバランスにより決定されるが, 患者の状態, 使用される薬物, 換気条件などの修飾をも受ける。

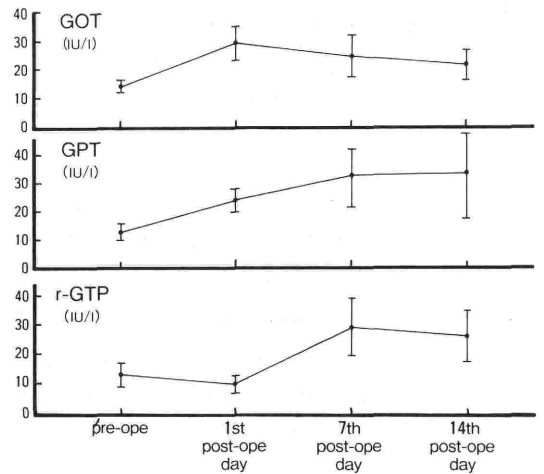


図4 術後の GOT, GPT, γ -GTP の変化

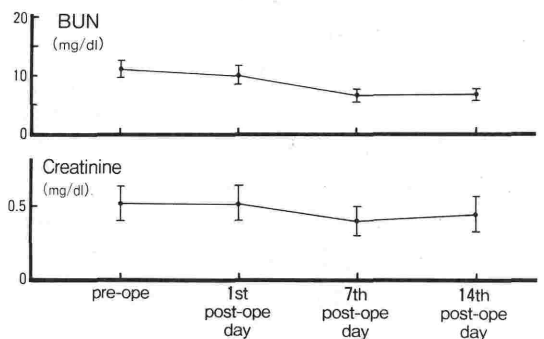


図5 術後の BUN, creatinine の変化

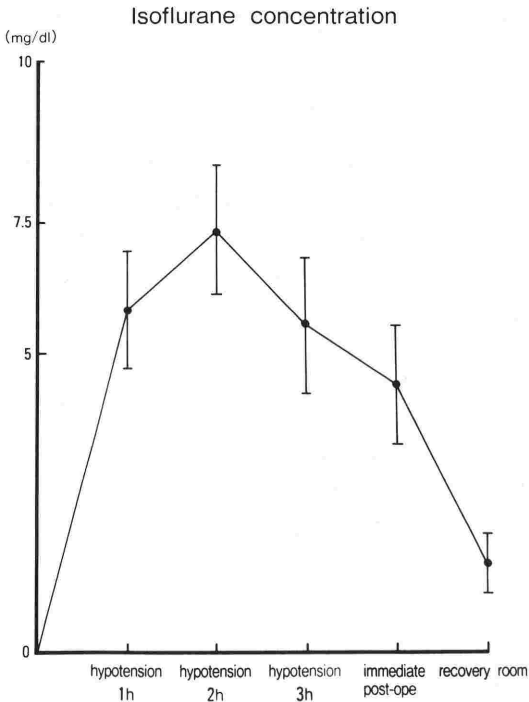


図6 低血圧麻酔中及び麻酔後のイソフルレン血中濃度

低血圧麻酔に使用される薬物には、吸入麻酔薬、血管拡張薬、節遮断薬、交感神経遮断薬、Ca拮抗薬などがあげられる。吸入麻酔薬による低血圧麻酔は、一般的には心収縮性の抑制に基づくCOの減少を期待するもので、短時間の低血圧を得る場合には用いられるが、長時間にわたる低血圧麻酔には不相当と考えられている¹⁾²⁾¹²⁾。

イソフルレンは、ハロセンやエンフルレンに比べ、心収縮性の抑制が少なく、末梢血管拡張作用が強力であるため、後負荷が軽減され、COを減少させない¹¹⁾¹³⁾¹⁴⁾。また、エンフルレンとほぼ同様の筋弛緩作用を有するとされ、2 MAC付近では開腹手術に対しての十分な筋弛緩が得られる¹⁵⁾。生体内分解率が低く、95%が無変化のまま肺から呼出され、麻酔後、イソフルレンの分解産物である尿中弗素排泄量は、体内摂取量の0.2%以下と極めて代謝率が低い¹⁶⁾¹⁷⁾。血液ガス分配係数が1.4と他の吸入麻酔薬に比べて低く、導入や覚醒が速やかで調節性に富むなどの特徴を有する。

今回の私共の成績でも、イソフルレンの濃度を

変化させて収縮期血圧を80 mmHg程度に調節することは容易であった。血圧低下にもかかわらず、CIが正常に維持されていたのは、SVRIが血圧低下に伴って減少したためであり、重要臓器への血流は十分に保たれていたと考えられる。中枢と末梢の深部温に較差がみられなかったことから、末梢循環は良く保たれていたことを意味する。一部の症例で観察した混合静脈血酸素飽和度($S\bar{v}O_2$)は全経過を通して80%以上に維持されていた。 $S\bar{v}O_2$ が間接的に生体の酸素摂取率を反映するとすれば、組織における酸素需給バランスが良く保持されていたことを反映している¹⁸⁾¹⁹⁾。イソフルレンは冠血流量は不変で心筋酸素消費量を低下させ、冠静脈血酸素飽和度を上昇させるとされており、冠動脈疾患患者にも十分使用できると考えられている²⁰⁾²¹⁾。今回の成績で、収縮期血圧を80 mmHg程度に低下させても心電図上心筋虚血を疑わせるような所見は認められなかった。LVSWIは、低血圧時に著明に減少しているが、心筋酸素消費量を反映するとされるTI²²⁾と平行しての減少であり、心筋における酸素需給バランスは乱されていなかったものと判断される。心拍数にはほとんど変化がなく、血清カテコラミンも正常範囲内に保たれていたことから、交感神経系の抑制が十分であったことを示唆している。しかしながら、心不全がある場合にはイソフルレンの心収縮性抑制効果が強くなる可能性もあり²³⁾、さらに冠血管の狭窄がある場合にはイソフルレンによる低血圧では狭窄部における冠血流量が減少して局所の心筋機能不全を生ずることも懸念される²⁴⁾。慢性冠閉塞では、側副血行路の血流を減少させ正常部位への血流増加を来たすと報告されている²⁵⁾。冠疾患患者において、イソフルレンは冠血管を拡張させるが、冠灌流圧も低下させるので心筋血流の再配分により局所の心筋虚血を来たとされている²⁶⁾。これらのことから、イソフルレン単独による低血圧麻酔は虚血心筋のある患者では不相当と考えるのが今のところ妥当といえよう。このような症例には血管拡張薬の使用が必要となり、冠血流減少が軽度で冠血管抵抗を減少させるPGE₁が有利と考えられる²⁷⁾。

出血量や手術時間は施設における手術方法により差異はあるが、非低血圧麻酔で行った10症例に比較して、低血圧麻酔では手術時間が22%短縮さ

れ、出血量は55%の減少が認められ、これまでの同種の手術に対する低血圧麻酔の場合と略々一致する²⁸⁾。イソフルレンによる低血圧麻酔は低血圧麻酔の有する利点を十分満足させるものと考えられる。

血清カテコラミンは、正常範囲内の変動であり、著明な上昇はみられなかった。ニトロプルシド、ニトログリセリンなどの末梢血管拡張薬に低血圧麻酔では一般的に血清カテコラミンの上昇を認めているが²⁹⁾、今回の私共の成績では上昇をみなかったのは、イソフルレン/笑気の 2.2 MAC の麻酔では手術侵襲に対する交感神経反応が十分抑制されていたためと考えられる²⁹⁾³⁰⁾。血漿レニン活性は、低血圧中に増加を示し、この時の腎血流の低下を示唆するが、低血圧中の尿量は 0.5 ml/kg/時間以上に保持されており、臨床的には問題とならないと思われる。

2 MAC 以上のイソフルレンの長時間吸入でも麻酔の覚醒は良好であり、術後の肝・腎機能検査にも異常を認めなかったことはイソフルレンの生体内分解が低いことによると思われるが、イソフルレンによる低血圧麻酔の安全性を約束する成績と判断される。

結 語

- 1) 広汎子宮全摘術に対し、イソフルレン単独による低血圧麻酔を施行した。
- 2) 2 MAC 以上のイソフルレンの長時間吸入でも、心係数は正常に保持され、重要臓器への血流を阻害する所見は認められなかった。
- 3) 血清カテコラミンは正常範囲内の変動であった。
- 4) 吸入濃度を注意深く調節すれば、安全に施行できる。

(本論文の要旨は第34回日本麻酔学会総会にて発表した。使用したイソフルレンは、英国アボット社の御好意により提供されたものである。)

文 献

- 1) 釧物 修：低血圧麻酔。麻酔科学—実践麻酔入門，斉藤隆雄編，真興交易医書出版部，1986，p. 154。
- 2) 釧物 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。

- 3) 飯島一彦，栗原真，和田裕治，他：Trimethaphan 大量投与による長時間低血圧法の検討。麻酔 29：928-935，1980。
- 4) 滝口雅博，若山茂春，山下正夫，他：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。
- 5) 渋谷欣一：低血圧麻酔における輸液・循環動態・腎機能の関係。麻酔 35：1606-1611，1986。
- 6) Maktabi, M., Warner, D., Sokoll, M., et al: Comparison of nitroprusside, nitroglycerin, and deep isoflurane anesthesia for induced hypotension. Neurosurgery 19:350-355, 1986。
- 7) Durrett, L. R., Mathew, B. P.: Differential myocardial depressant effects of halothane and isoflurane. Anesthesiology 65:3A, 1986。
- 8) Arthur, M. L., Adrian, W. G.: Cardiovascular effects of isoflurane-induced hypotension for cerebral aneurysm surgery. Anesth Analg 62:742-748, 1983。
- 9) Brusset, A., Coriat, P., Pazvanska, E., et al: Isoflurane versus halothane in the control of intra-operative hypotension: effects on left ventricular function. Anesthesiology 65:3A, 1986。
- 10) 釧物 修：新吸入麻酔薬 isoflurane の薬理作用。麻酔 24：1383, 1975。
- 11) Wade, J. G., Stevens, W. C.: Isoflurane: an anesthetic for the eighties? Anesth Analg 60:666-682, 1981。
- 12) Van Aken, H., Cottrell, J. E.: Hypotensive anesthesia and its effects on the cardiovascular system. B. M. Altura, S. Haley edited Cardiovascular actions of anesthetics and drugs used in anesthesia. Vol. 2, Karger, Basel, 260-279, 1986。
- 13) Fairbairn, M. L., Eltringham, R. J., Young, P. N., et al: Hypotensive anesthesia for microsurgery of the middle ear. A comparison between isoflurane and halothane. Anesthesia 41:637-640, 1986。
- 14) Stevens, W. C., Cromwell, T. H., Halsey, M. J., et al: The cardiovascular effects of a new inhalation anesthetic, forane, in human volunteers at constant arterial carbon dioxide tension. Anesthesiology 35:8-16, 1971。
- 15) Miller, R. D., Way, W. L., Dolan, W. M., et al: Comparative neuromuscular effects of pancuronium, gallamine, and succinylcholine during forane and halothane anesthesia in man. Anesthesiology 35:509-514, 1971。
- 16) Holaday, D. A., Fiserova-Bergerova, V., Latta, I. P., et al: Resistance of isoflurane to biotransformation in man. Anesthesiology 43:325-332, 1975。
- 17) 酒井資之，福富 梯，福井 明：イソフルレンの吸収，分解，排出について。麻酔 34：1614-1619，1985。
- 18) 大村昭人，菊田好則，岡田和夫：混合静脈血酸素飽和度連続測定装置，循環制御 7：777-780，1986。
- 19) 坂本勇二郎：低血圧麻酔における循環動態の研究。麻酔 35：1639-1649，1986。
- 20) Tarnow, J., Hornung, A. M., Sasse, U. S.: Isoflurane improves the tolerance to pacing-induc-

- ed myocardial ischemia. *Anesthesiology* **64**:147, 1986.
- 21) Eger, E. I. II.: Isoflurane: a review. *Anesthesiology* **55**:559-576, 1981.
 - 22) Kaplan, J. A.: 血行動態のモニタリング: 心臓麻酔, 齊藤隆雄監訳, 真興交易医書出版部, 1984, p. 117.
 - 23) Kemmotsu, O., Hashimoto, Y., Shimosato, S.: Inotropic effects of isoflurane on mechanics of contraction in isolated cat papillary muscles from normal and failing hearts. *Anesthesiology* **39**: 470-479, 1973.
 - 24) Hans, J. P., Pierre, F.: Isoflurane causes regional myocardial dysfunction in dogs with critical coronary artery stenosis. *Anesthesiology* **66**:293-300, 1987.
 - 25) Charles, W. B., Joseph, L. R., Alan, L., et al: Isoflurane induces coronary steal in a canine model of chronic coronary occlusion. *Anesthesiology* **66**:280-292, 1987.
 - 26) Sebastian, R., Eva, B., Mogens, B. S., et al: Isoflurane—a powerful coronary vasodilator in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* **59**:91-97, 1983.
 - 27) 福崎 誠, 今野完治, 長谷場純敬, 他: 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, 1982.
 - 28) 劔物 修, 仲田房蔵, 永井一成, 他: 子宮頸癌根治手術における trimethaphan 使用による低血圧麻酔. *循環制御* **5**:89-95, 1984.
 - 29) Alan, B. Z., Selha, S. D., Raymond, I. S., et al: Plasma renin, catecholamine, and vasopressin during nitroprusside-induced hypotension in ewes. *Anesthesiology* **58**:245-249, 1983.
 - 30) Perry, L. B., Van, D. R. A., Theye, R. A.: Sympathoadrenal and hemodynamic effects of isoflurane, halothane, and cyclopropane in dogs. *Anesthesiology* **40**:465-470, 1974.

Clinical evaluation of induced hypotension by isoflurane anesthesia in radical operation of uterine cancer

Masako Mizushima*, Osamu Kemmotsu*, Sho Yokota*
 Makoto Imai*, Yukiko Goda*, Kazuo Sasaki*
 Satoru Makinoda**, Seiichiro Fujimoto** and Kihyoe Ichinoe**

Department of Anesthesiology* and Department of Gynecology**,
 Hokkaido University School of Medicine, Sapporo 060

Although isoflurane is a potent inhalation anesthetic, cardiac depressant effects of this agent are less than those of halothane or enflurane. With higher concentrations the direct vasodilator effects of isoflurane predominate. Induced hypotension by isoflurane anesthesia was produced in 11 patients undergoing radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for uterine cancer. Cardiovascular functions together with plasma catecholamine levels and renin activity were measured before, during and after induced hypotension with isoflurane anesthesia. Both renal and liver functions were followed for 14 days postoperatively. Operative blood loss and operating time of induced hypotension were compared with those by normotensive anesthesia with enflurane/nitrous oxide in 10 patients. Systolic blood pressure was controlled to about 80 mmHg under isoflurane and nitrous oxide anesthesia (2.2 MAC). Blood pressure was smoothly reduced, while cardiac output remained near pre-

hypotensive value. Heart rate was not changed during the hypotensive state. Plasma catecholamine levels and renin activity were not increased by induced hypotension. Recovery from anesthesia was smooth and uneventful, and no major complications were observed related to induced hypotension. Operative blood loss was reduced to about half of that by normotensive anesthesia under enflurane/nitrous oxide anesthesia. Operating time was also significantly shortened by hypotensive anesthesia. Postoperative liver and renal function tests revealed no significant changes.

A reduction in cardiac output during hypotensive anesthesia is not ideal since maintenance of cardiac output is crucial for blood flow to vital organs in order to maintain a sufficient supply of oxygen and energy substrates. In our study, isoflurane did not produce reduction of cardiac output during hypotensive anesthesia. We conclude that isoflurane can be employed safely and effectively as a hypotensive agent.

Key Words: induced hypotension, isoflurane,
 radical operation of uterine cancer