

原 著

イソフルレン麻酔時の血流分布

関 口 裕 子*

要 旨

8頭のビーグル犬を使いイソフルレン麻酔中の心拍出量の各臓器への血流分布の変化を Microsphere 法により研究した。覚醒時の血流分布を測定して、イソフルレンで麻酔しその深度を変えた時に血流分布がどの様に变化するかを測定、比較した。

予備実験として左開胸術を行い左心房に、又、左大腿動脈より大動脈へカテーテルを留置した。1週間後に覚醒時、1 MAC (1.4%), 2 MAC (2.8%) の3段階の状態での血圧、心拍数、心拍出量、動脈血ガスを測定し、各々の段階で Microsphere (⁸⁵Sr, ⁵¹Cr, ¹⁴¹Ce) を注入して局所の血流量を測定した。

麻酔深度が深くなるにつれ、血圧 (MABP)、心係数 (C. I.) は有意な低下を示した。しかし脳血流量、心筋血流量、腎血流量、肝血流量は共によく保たれ、特に脳、心筋への血流分布率は増加を示した。これに反して皮膚、骨格筋への血流量は1 MAC から有意に減少した。これらの血流量が低下することにより、心拍出量の著明な減少にもかかわらず、主要臓器への血流が維持されるものと推測された。

はじめに

イソフルレン麻酔時の血行動態については現在までにいろいろの報告^{1), 2)} がみられる。今回我々は吸入麻酔薬の中でも比較的血管拡張作用が強いといわれるイソフルレンで麻酔深度による血行動態の変化、又それにより心拍出量が各臓器にどのように分布されるかを検討した。この血流分布の

測定に Microsphere 法^{3), 4)} 用いた。

麻酔の影響のない覚醒時の血流分布と、イソフルレン麻酔の深度を変えた時の血流分布の変動の比較と、心房内にカテーテルを挿入してその侵襲の回復を待って本実験を行うために、フィラリア症に罹患していないビーグル犬を使用したのが特徴である。

I 実験方法

実験のプロトコルを図1に示した。7~9.5 kg のビーグル犬8頭に対しペントバルビタール麻酔 (25 mg/kg) を行い、左第5、6肋間より開胸術を施行し左心耳より左心房へカテーテルを挿入した。また、左大腿動脈より大動脈へカテーテルを留置した。各々のカテーテルは皮下を通し頸背部に開口させ、3方活栓で止め固定した。その後食餌、水を自由に与え飼育した。その間カテーテル内の血液凝固を防止するため毎日フラッシュを行った。

実験当日、ビーグル犬の安静状態を20分間保った後、左大腿動脈へ挿入したカテーテルに圧トランスデューサ (disposable transducer : GOULD 社製) を接続し、ポリグラフ (RM-6000 : 日本光

PROTOCOL

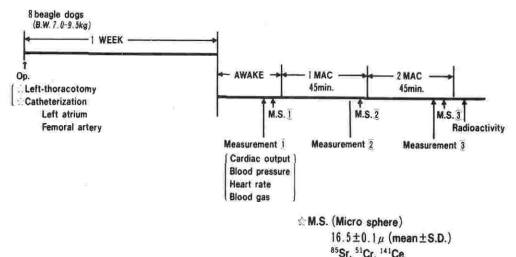


図 1

*帝京大学麻酔科

電社製)にて血圧, 心拍数の測定を行った. また, 動脈の血液ガス, pH は MK2 (RADIOMETER 社製) で, 心拍出量は色素希釈法 (EW-90: エルマ光学社製) により計測した. その後直ちに1回目の Microsphere を左心房へ注入した. (stage I: 覚醒時)

Microsphere 注入5分後にチオペンタール (1 mg/kg), ミオブロック (0.01 mg/kg) を投与し気管内挿管を行った. 純酸素で換気し呼吸中のイソフルレン濃度を麻酔ガスモニター (Engström gas analyzer) で測定し, 終末呼吸濃度を 1.4% (1 MAC)⁵⁾ として45分間維持した. ここで覚醒時と同様の循環動態の測定を行い, 2回目の Microsphere を左心房へ注入した. (stage II: 1 MAC 時) 次いでイソフルレン濃度を 2.8% (2 MAC) として45分間維持し, 同様の循環動態の測定を行い3回目の Microsphere を左心房へ注入した. (stage III: 2 MAC 時) この間, レスピレーター (AR-300: アコマ医科工業社製) を使用し PaCO₂ を 30~40 mmHg, pH を 7.34~7.42 の間に維持した. 3回目の Microsphere 注入後に犬を脱血屠殺し, 直ちに解剖を行い, 脳, 心, 腎, 肝, 脾, 膵, 胃, 副腎, 大小腸, 横隔膜, 骨格筋, 皮膚の1部を摘出した. 摘出した臓器は脂肪を除去し重量を計測したのち, 各々の放射能測定を行った.

Microsphere (New England Nuclear 社製) は ⁸⁵Sr, ⁵¹Cr, ¹⁴¹Ce の3核種で直径 16.5±0.1 μ

(mean±S. D.) のものを使用した. 1回の注入量は 2.4~3.6×10⁵ 個とし, 注入に際し約2分間の超音波処理をして Microsphere どうしの結合を解き, さらに 36°C に加温して, 約30秒間の時間をかけて注入した.

放射能の測定には PSM-1206 (ALOKA 社製) を使用し, チャンネル幅は ⁸⁵Sr が 450~∞ keV, ⁵¹Cr が 250~400 keV, ¹⁴¹Ce が 50~200 keV で計数した.

全てのデータは平均値, 標準偏差値で表わし, Student's unpaired t-test により推計学的有意を検討し, p<0.05 を有意とした.

II 結 果

覚醒時およびイソフルレン麻酔中の循環動態, 血液ガスの分析結果を表1に表した. 血圧 (MABP), 心係数 (C. I.) は覚醒時から 1 MAC, 1 MAC から 2 MAC へとイソフルレン麻酔深度が深くなることによって有意に低下した. 一方心拍数 (HR) は有意な増加を示し, 全血管抵抗 (TPR) は不変であった. 動脈血 pH および PaCO₂ はそれぞれ正常域に保たれてはいるが, pH は有意に低下し, PaCO₂ は上昇した. 表2に全臓器の血流量および血流分布率をまとめて示す.

これをグラフとして示したのが図2, 3である. そして各臓器別の血流分布の変動を図4~8に示す.

全臓器への血流分布率をみると 1 MAC で心が

表 1

	AWAKE	1 MAC	2 MAC
Body weight (kg)	8.4±0.3		
Ht (%)	35.0±1.3		
Hb (g/dl)	12.6±0.4		
MABP (mmHg)	110.4±4.3	84.0±3.3***	73.7±2.9****a
H. R. (beats/min)	118.5±3.5	148.1±11.0*	137.3±5.7**
T. P. R. (dynes·sec·m ⁻² ·cm ⁻⁵)	2984±208	2859±237	2882±300
C. I. (l/min/m ²)	3.13±0.19	2.44±0.16**	2.14±0.17****a
pH	7.428±0.006	7.392±0.009*	7.364±0.007***b
P _a O ₂ (mmHg)	70.8±2.7	517.5±19.0	511.4±14.5
P _a CO ₂ (mmHg)	29.5±1.1	34.8±0.9***	39.4±1.0****a
B. E.	-3.2±0.7	-3.3±0.5	-2.8±0.4
Temp (°C)		39.0±0.3	38.2±0.3

Values are expressed as mean±SEM

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 v.s. Awake

a p<0.05, b p<0.01, v.s. 1 MAC

表 2

	AWAKE	1 MAC	2 MAC	AWAKE	1 MAC	2 MAC
BRAIN	0.631±0.070	0.520±0.042	0.557±0.075	2.78±0.27	3.03±0.19	4.01 ±0.64
HEART	0.744±0.083	0.788±0.051	0.620±0.098	3.46±0.23	4.38±0.17**	4.47 ±0.65
KIDNEY	3.16 ±0.44	3.56 ±0.36	2.41 ±0.30	11.3 ±1.5	17.0 ±1.80	13.3 ±2.0
LIVER (hepatic A.)	0.174±0.049	0.112±0.022	0.128±0.038	3.47±0.74	3.05±0.35	4.67 ±0.98
SPLEEN	1.29 ±0.26	1.12 ±0.15	0.701±0.165	3.73±0.73	4.38±0.69	2.74 ±0.53
PANCREAS	0.853±0.180	0.530±0.087*	0.310±0.060**	1.46±0.25	1.23±0.18	0.792±0.157*
STOMACH	0.359±0.044	0.267±0.038	0.209±0.041*	2.15±0.22	2.11±0.29	1.97 ±0.35
SMALL INTEST.	0.541±0.102	0.543±0.044	0.367±0.055			
LARGE INTEST.	0.436±0.092	0.559±0.083	0.409±0.030			
ADRENAL GL.	2.46 ±0.27	1.63 ±0.17	1.47 ±0.18*	0.20±0.02	0.18±0.03	0.18 ±0.02
DIAPHRAGM	0.106±0.019	0.082±0.014	0.057±0.010	0.28±0.05	0.28±0.04	0.24 ±0.05
SKELETAL M.	0.076±0.012	0.037±0.003*	0.032±0.007*			
SKIN	0.063±0.007	0.045±0.005*	0.029±0.005*			

Values are expressed as mean±SEM

*p<0.05, **p<0.01, v.s. Awake
 a p<0.05, v.s. 1 MAC

% of Cardiac Output

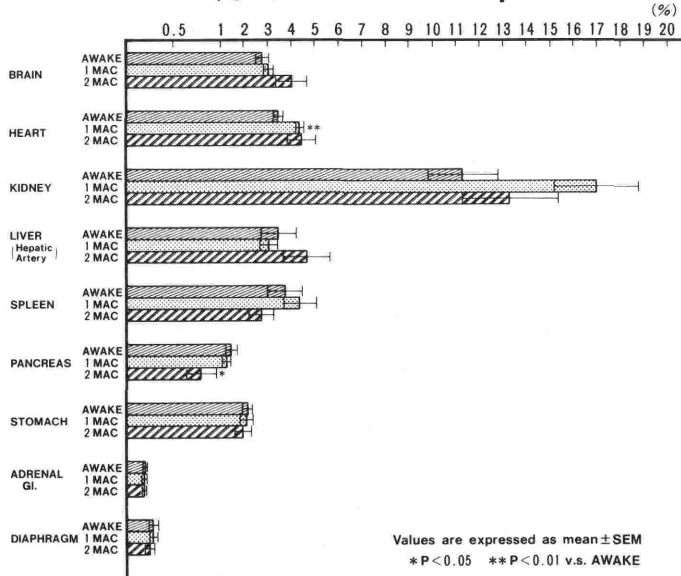


図 2

有意の増加を示し 2 MAC では脾が有意の低下を示した。(表 2, 図 2) 全臓器の血流量の変化をみると 1 MAC で脾, 骨格筋, 皮膚が有意に減少し, 2 MAC では脾, 胃, 副腎, 骨格筋, 皮膚が有意に減少し, 特に脾は 1 MAC に対しても有意の減少をみた。(表 2, 図 3)

脳血流

脳への血流分布率 (%) をみると 2 MAC まで

有意差はないものの増加傾向を示したが, 脳血流量 (ml/min/g tissue) は 2 MAC までほぼ一定で変化はみられなかった。(図 4)

心筋血流

心筋血流分布率 (%) は 1 MAC で有意に増加しているが, 2 MAC ではそれと変化はなかった。心筋血流量 (ml/min/g tissue) は 1 MAC は不変であり, 2 MAC では有意な差はないものの減少

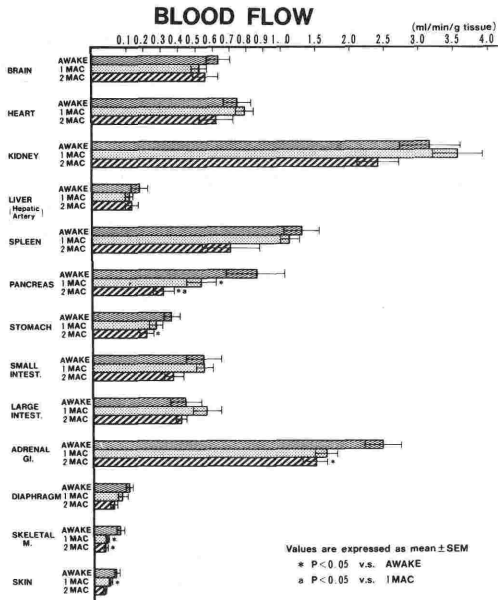


図 3

傾向をみた。(図 4)

腎血流

腎血流分布率 (%) は有意差はないが 1 MAC で増加傾向を示し 2 MAC では覚醒時と変化がみられなかった。腎血流量 (ml/min/g tissue) は心

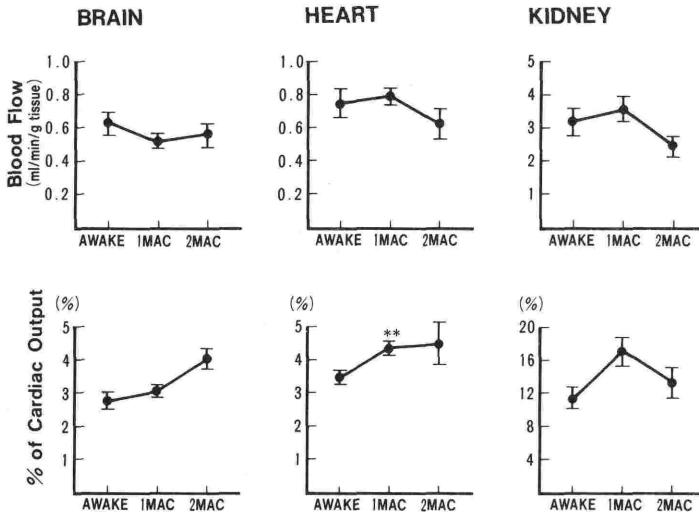
血流量と同様に 1 MAC では不変, 2 MAC では減少傾向を示した。(図 4) 副腎への血流分布は 2 MAC まで一定であるが, 血流量 (ml/min/g tissue) は有意に減少 (約40%) した。(図 7)

消化器系の血流

肝, 脾, 大腸, 小腸の血流量 (ml/min/g tissue) は 2 MAC まで有意な変化は認められなかった。肝への血流分布率 (%) は 2 MAC で有意差はないものの増加傾向をみた。(図 5, 6) 一方隣血流量 (ml/min/g tissue) は 1 MAC, 2 MAC で有意の減少 (各々約40%, 70%) を示し, 血流分布率 (%) でも 2 MAC で有意の低下をみた。(図 5) 胃血流量 (ml/min/g tissue) は 2 MAC で有意の減少 (約40%) をみしたが, 血流分布率 (%) は一定であった。(図 6)

筋肉, 皮膚系の血流

横隔膜の血流量 (ml/min/g tissue) は有意差はないものの麻酔深度につれて減少傾向を示すが, 血流分布率 (%) は 2 MAC まで一定である。(図 7) 骨格筋の血流量 (ml/min/g tissue) は 1 MAC で約50%, 2 MAC で約60%の有意の減少を示した。同様に皮膚の血流量 (ml/min/g tissue) も 1 MAC で約30%, 2 MAC で約50%の有意の減少をみせた。



Values are expressed as mean ± SEM

** P < 0.01 vs. Awake

図 4

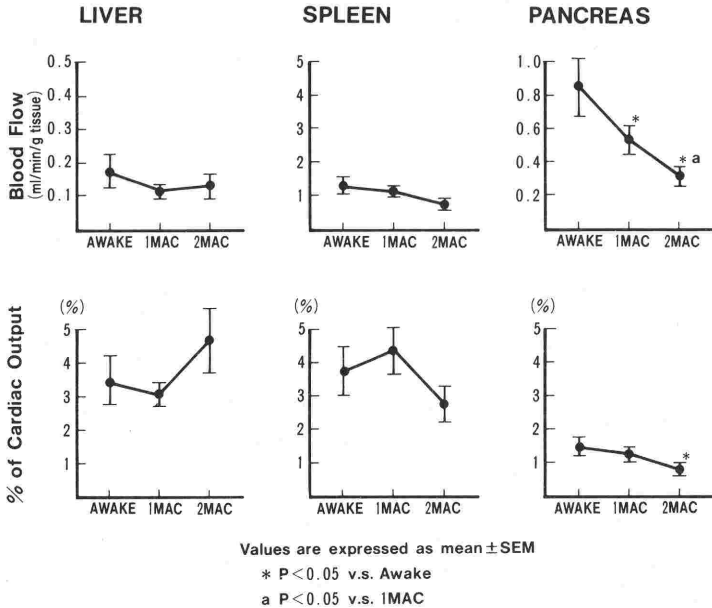


図 5

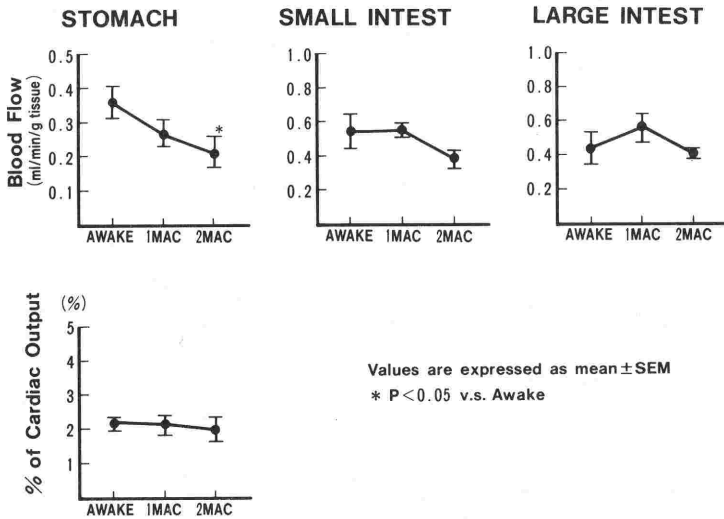


図 6

III 考 案

今回の血流分布測定は放射性同位元素でラベルした直径 16μ のサイズの microsphere を左心房に注入し、これが各臓器でトラップされた線量から血流量、血流分布率を求める方法 (microsphere 法) によった^{3), 4)}。我々はこの方法による成績をショック時^{6), 7)}、各種血管作動薬の影響⁸⁾、

PaCO₂ の変動時⁹⁾ および酸素欠乏時¹⁰⁾ などについて発表してきた。各麻醉薬での血流分布の変動をみた Miller¹¹⁾ らはケタミンは肺にトラップされる可能性があるが揮発性麻醉薬のハロセン、エンフルレンの血流分布の検討から、この方法での揮発性麻醉薬の血流分布測定には問題ないとしている。今回の実験では麻醉薬がどのように血流分布に影響するかについての成績を求めたいので、

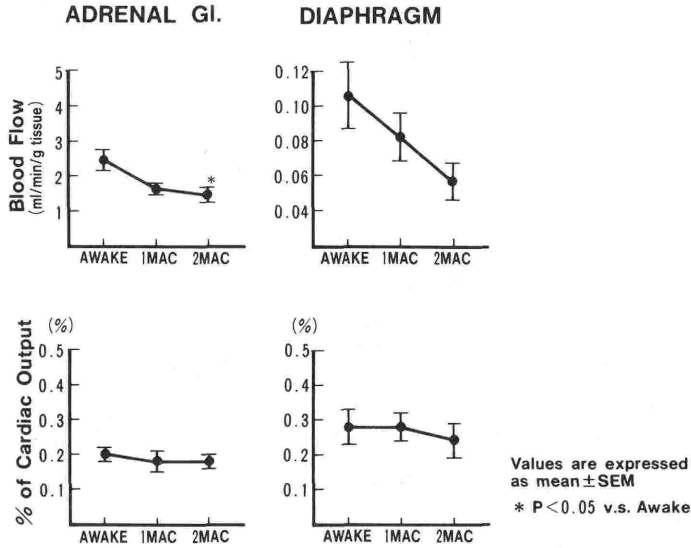


図 7

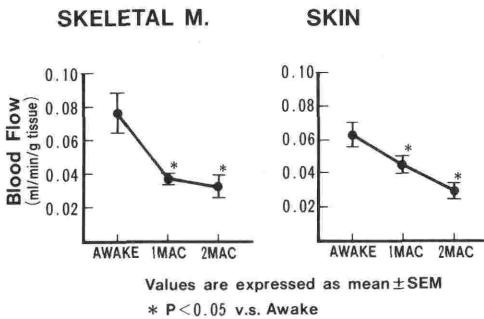


図 8

他の麻酔薬の影響を除き、覚醒状態での測定を行って、これに対し麻酔を導入しその深度によって覚醒状態と比べ血流分布がどのように変化するかを比較した。このために左心房にカテーテルを留置する予備実験から1週間かけてこの侵襲から離脱できた全身状態にまで回復させて、さらに実験開始時に血行動態(血圧、心拍数)が異常値を示さず、内因性カテコールアミンの上昇がきていないと思われる状態を確認して対照値の測定を行った。ビーグル犬を実験動物として選んだ理由は周囲の人への慣れや健康管理がよく、フィラリア病の心配がないため、左心房にカテーテル挿入後の本実験までの1週間の全身管理が良好に維持できるためである。

イソフルレン麻酔は全身の血管の拡張作用が比

較的強いことが特徴とされているが^{1), 2)}、今回の血流分布の変動を血圧、心拍数、心拍出量の変動と関係させて考えてみる。体内の血流分布はいろいろな因子で変るが、その主なものは局所因子であり、これに神経性調節、hormonal な因子が加わる¹²⁾。局所因子としては PaCO₂ の影響が臓器毎で差はあるものの、この変動は麻酔薬の影響を上まわる影響を血流分布におよぼすので^{9), 12)}、今回は PaCO₂ を正常範囲 (30~40 mmHg) に保つ条件の下で実験を行った。麻酔深度は MAC をもとにしたが、MAC は疼痛反応のみでいて交感神経反射などの因子は配慮されていず、しかもこの実験では麻酔だけを行って手術侵襲が加わった状態ではないので、この血行動態は臨床の同じ MAC とはかなり異なっていると思える。表1でみるように心拍出量、血圧がイソフルレンに量依存的に下降している成績はこのイソフルレンの循環系への作用を裏付ける所見である。

次にこの条件下での血流分布について臓器毎に考察を行ってみたい。脳循環に関してはハロゲン化揮発性麻酔薬では血管拡張作用が認められるがその度合はハロセン>エンフルレン>イソフルレンの順といわれる¹⁾。Normocapnia で 1 MAC ぐらいに保たれたら脳血流は増加しないことが云われている^{13), 14), 15)}。今回の成績では脳血流量は比較的一定量を示し、血流分布率は増加傾向がみら

れた。Eger¹⁾の総説ではイソフルレンで量依存的に脳血流が増加するといわれるが、今回の成績では心拍出量が減少すると臓器血流が低下するが、その減少が脳でみられないことは心拍出量の低下がきても脳血管は拡張していることを示している。

心筋血流は分布率では 1 MAC で有意に増加し、血流量としては比較的一定量に保たれていた。ハロセンでは心拍出量低下、血圧低下により心筋酸素需要が減少して心筋血流が低下するといわれるのに対し¹⁶⁾、イソフルレンでは心拍出量低下、血圧下降がきても心筋血流は分布率で 1 MAC で上昇しているのは冠血管拡張作用が認められることを示す所見である¹⁷⁾。2 MAC では心拍出量、血圧がさらに減少して心筋血流はそれに応じて減少してきたと考えられる。イソフルレンではいわゆる Coronary Steal 現象が比較的細い血管の拡張作用のために生じることがいわれているが^{18), 19)}、心筋内血流分布を狭窄血管モデルでみないと確かめることはできない。

腎血流に関しては Theye²⁰⁾ は不変、Lundeen²¹⁾ は不変、Mazze²²⁾ は減少としている。今回の成績では 1 MAC は不変かやや上昇を示すが、2 MAC では減少してきたが有意の差はない。これは心拍出量、血圧の低下の因子がイソフルレンの血管拡張作用にまされたためと考えられる。

肝血流は分布率では 1 MAC でやや低下、2 MAC でやや上昇、血流量は 1 MAC、2 MAC でやや低下してくるが有意差はない。肝灌流圧が低下しているが血流量が維持されたと考えてよい。ハロセンでは血圧下降と共に肝血流は減少する¹⁶⁾といわれるのとは差がみられる。Lundeen²¹⁾、Gelman²³⁾ がエンフルレンで血圧下降、心拍出量低下がきても肝動脈拡張作用があって肝動脈血流は増加するとした所見に近い成績である。

消化管血流は局所の代謝因子で主に調節され²⁴⁾ているが、この局所酸素消費量は吸入麻酔薬で減少してくる²⁵⁾。この消費量の減少に応じてその血流が低下するのは血流の autoregulation が保たれていることを示す。イソフルレンでは量依存的に消化管血流が減少したが、Theye²⁰⁾、Lundeen²¹⁾、Gelman^{16), 23)} も認めた所見である。松本²⁶⁾ は門脈血流がハロセンは減少するのにイソフルレンでは減少がみられなかったとしているのとやや異なっている。Tverskoy²⁵⁾ は遊離腸管

を用いて麻酔薬の腸管血流への影響をみたが、それによるとエンフルレンで不変、ハロセンは 2 MAC で増加するのにイソフルレンではこの血流が減少するのを認めている。これは whole body での実験でイソフルレンが腸管血流を減少させるのと同じ所見である。

総肝血流は門脈から70%、肝動脈から30%の割合で供給され、肝の酸素供給は50%、50%の割合といわれている。麻酔薬は全身血圧への効果、内臓血管の autoregulation 機構の保持、組織の酸素消費量の減少への効果などで肝血流、内臓血流に影響してくる²⁷⁾。イソフルレンで消化管などの門脈系血流が量依存的に減少するのは 2 MAC で心拍出量が減少した時で、肝動脈血流量の減少が軽いことで肝への酸素供給量は維持されていると考えられる。

皮膚、筋血流は 1 MAC、2 MAC で共に減少してくるが、筋血流は 1 MAC では不変かやや上昇、2 MAC では不変かやや下降、皮膚では維持又は増加するとの成績²⁸⁾とは異なった所見であった。本実験ではブランケットを使用し犬の保温につとめていたので皮膚温下降が原因で血流減少がきたことは否定できる。皮下脂肪組織血流については今回は測定しなかったがイソフルレンで量依的に減少するとの報告もあり²¹⁾、皮膚、筋肉、脂肪への血流増加によって筋弛緩薬が麻酔中にこの部分へ蓄積されることで、その効果が増強することに対する反論になる所見である。量依的に減少するのは心拍出量減少の影響が血管拡張作用よりも表面にでた結果であろう。横隔膜血流は人工呼吸を行ったために減少していると考えられる。

本実験では笑気を加えていないが笑気-酸素にイソフルレンを加えた麻酔では笑気の影響が血流分布におよぶ。笑気は交感神経刺激作用があり同じ麻酔深度でも血圧上昇、心拍数上昇傾向がみられ、心拍出量も維持されている²¹⁾。臨床では笑気を加えた麻酔を行っているので笑気加わることにより血流分布がどう変わるかは今後に残された問題である。さらに麻酔を続けていると時間の経過につれて血流分布が変るとして、その中で脳循環に焦点をあてた研究がある^{29), 30)}。脳血流は同じ麻酔深度でも麻酔開始時には増加しているが次第に低下して正常レベルまで戻っている。この変動はイソフルレンの直接血管拡張作用が麻酔開始時に

みられるのが、時間の経過と共に同じ麻酔深度を保っていると蓄積効果があるし、当初よりも手術侵襲が軽くなり相対的に麻酔深度が深くなるし、体を固定して不動状態を保つことなどがこの血流分布の変動に影響してくると考察している。この報告での^{29),30)} 観察時間は5時間にまでなっているが、今回の実験では45分間であり、時間経過につれてこの血流分布が循環動態の変化と共にどのように変化するかは今後の検討に待ちたい。前述の Boarin³⁰⁾ の論文では脳循環面での血流分布を脳の各部位に分けてハロセンとイソフルレンを比較しているが、この脳内血流分布からみてハロセンよりイソフルレンが脳外科麻酔で優れていると強調している。さらにこの臓器内血流分布の測定法を心筋内血流分布に応用して Coronary Steal 現象についての検討も望まれる。低血圧麻酔にイソフルレンが良いとする報告がみられ^{31),32)} さらに ASA (1986年)でもこれによる低血圧麻酔の病態に関する発表もみられた。^{33),34),35)} この低血圧麻酔時の血流分布のデータを示唆するのが本研究での 2 MAC の血圧下降時の成績かもしれない。

IV 結 論

1. ビーグル犬によりイソフルレン麻酔時の心拍出量の体内血流分布を Microsphere 法により検討した。
2. 麻酔深度は 1 MAC, 2 MAC の2点を設定し、覚醒時を対照値として血流分布率および血流量を比較した。
3. 麻酔深度が深くなるとともに動脈圧、心係数は有意に低下した。
4. 脳、心への血流分布率は、麻酔深度が深くなるとともに増加し、これら重要臓器への血流量 (ml/min/g tissue) は心拍出量が減少しているにもかかわらず維持されることが示された。
5. 皮膚、骨格筋の血流量は 1 MAC より有意に減少し、主にこれらの血流量を低下させて重要臓器への血流量を維持することが認められた。

この論文の要旨は第34回麻酔学会(昭和62年4月1日～3日・東京)に発表した。

稿を終えるにあたり、ご指導、ご校閲をいただいた岡田和夫教授に心から感謝いたします。また本実験にご強力いただいた川端博秋助手、手塚新

吉研究員、矢萩真弓研究員、大川一美大学院生に感謝いたします。

本論文の要旨は第32回日本麻酔学会総会(昭和62年)のシンポジウムで発表した。

文 献

- 1) Eger, E. I.: Isoflurane; A review. *Anesthesiology*, **55**:559-576, 1981.
- 2) 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.
- 3) 印南比呂志, 山口佳晴, 小杉 功, ほか: 臓器血流の検討における Microsphere の利用. *医学のあゆみ*, **86**: 250-256, 1973.
- 4) Heyman, M. A., Payne, B. D., Hoffman, J. I. E. et al.: Blood flow measurements with radionuclide-labeled particles. *Prog. Cardiovasc. Dis.* **20**:55-79, 1977.
- 5) Eger, E. I. II: Anesthetic uptake and action. Baltimore: Williams and Wilkins, 1974:5.
- 6) 岡田和夫, 小杉 功, 印南比呂志, ほか: ショック時の血流の体内分布(2): 脱血およびイソプロテレノール投与時の血流分布. *臨床生理*, **2**: 109-114, 1972.
- 7) 岡田和夫, 小杉 功, 山口佳晴, ほか: エンドトキシシン・ショックの血流分布. *麻酔*, **22**: 511-518, 1973.
- 8) 山口佳晴, 小杉 功, 宮田 怜, ほか: 血管作動性薬物の全身臓器血流分布に及ぼす影響—Dobutamine の効果—. *呼吸と循環*, **26**: 49-56, 1978.
- 9) 印南比呂志: PaCO₂ の全身臓器血流分布に及ぼす影響. *呼吸と循環*, **24**: 805-813, 1976.
- 10) 吉川秀康, 山村秀夫, 山口佳晴, ほか: Hypoxia と全身臓器血流分布. *麻酔*, **26**: 1222-1223, 1977.
- 11) Miller, E. D., Kistner, J. R. and Epstein, R. M.: Whole-body distribution of radioactively labelled microspheres in the rats during anesthesia with halothane, enflurane, or ketamine. *Anesthesiology*, **52**:292-302, 1980.
- 12) Burns, F. J., Fraley, D. S., Haigh, J., et al.: Oxygen transport in the critically ill: Chapter 7: Control of organ blood flow. Year Book Medical Publishers inc. Chicago. London, 1987, p. 87-124.
- 13) Scheller, M. S., Todd, M. M. Drummond, J. C.: Isoflurane, halothane, and regional cerebral blood flow at various levels of PaCO₂ in rabbits. *Anesthesiology*, **64**:578-604, 1986.
- 14) Todd, M. M., Drummond, J. C.: A comparison of the cerebrovascular and metabolic effects of halothane and isoflurane in the cat. *Anesthesiology*, **60**:272-282, 1984.
- 15) Eintrei, C., L. W. Carlsson: Local application of ¹³³X for measurement of regional cerebral blood flow (rCBF) during halothane, enflurane and

- isoflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology*, **63**:391~394, 1985.
- 16) Gelman, S., Fowler, K. C. and Smith, L. R.: Regional blood flow during isoflurane and halothane anesthesia. *Anesth. Analg.*, **63**: 557~565, 1984.
 - 17) Sill, J. C., Bore, A. A., Nugent, M. et al.: Effect of isoflurane on coronary arteries and coronary arterioles in the intact dog. *Anesthesiology*, **66**: 273~279, 1987.
 - 18) Reiz, S., Balfors, E., Sorensen, M. B., et. al.: Isoflurane-A powerful coronary vasodilator in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology*, **59**:91~97, 1983.
 - 19) Buffington, C. W., Romson, J. L., Levine, A., et al.: Isoflurane induces coronary steal in a canine model of chronic coronary occlusion. *Anesthesiology*, **66**:280~292, 1987.
 - 20) Theye, R. A. and Michenfelder, J. D.: Individual organ contributions to the decrease in whole body VO_2 with isoflurane. *Anesthesiology*, **42**:35~40, 1975.
 - 21) Lundeen, G., Manohar, M. and Parks, C.: Systemic distribution of blood flow in swine while awake and during 1.0 and 1.5 MAC isoflurane anesthesia with or without 50% nitrous oxide. *Anesth. Analg.*, **62**:499~512, 1983.
 - 22) Mazze, R. I., Cousins, M. J. and Barr G. A.: Renal effect of metabolism of isoflurane in man. *Anesthesiology*, **40**:536~542, 1974.
 - 23) Gelman, S., Fowler, K. C. and Smith, L. R.: Liver circulation and function during isoflurane and halothane anesthesia. *Anesthesiology*, **61**: 726~730, 1984.
 - 24) Granger, D. N., Richardson, P. D. I., Kvietys, P. R. et al.: Intestinal blood flow. *Gastroenterology*, **78**:837~863, 1980.
 - 25) Tverskoy, M., Gelman, S., Fowler, K. C. et al.: Intestinal circulation during inhalation anesthesia. *Anesthesiology*, **62**:462~469, 1985.
 - 26) 松本延幸, 水上 智, 長坂 浩, ほか: イソフルレン麻酔の肝循環, 肝酸素代謝に及ぼす影響. 麻酔, **36**: 576~582, 1987.
 - 27) Andreen, M.: Inhalation versus intravenous anaesthesia. Effects on the hepatic and splanchnic circulation: *Acta anesth. Scand*, **75**:25~31, 1982.
 - 28) Cromwell, T. H., Stevens, W. C. and Eger, E. I.: The Cardiovascula effects of compound 469 (forane) during spontaneous ventilation and CO_2 challenge in man. *Anesthesiology*, **35**:17~25, 1971.
 - 29) Turner, D. M., Kassel, N. F., Sarak, T., et al.: Time-dependent changes in cerebral and cardiovascular paraments in isoflurane-nitrous oxide-anesthetized dogs. *Neurosurgery*, **14**: 135~141, 1984.
 - 30) Boarini, D. J., Kassel, N. F., Coester, H. C., et al.: Comparison of systemic and cerebrovascular effects of isoflurane and halothane. *Neurosurgery*, **15**:400~409, 1984.
 - 31) Lam, A. M. and Gelb, A. W.: Cardiovascular effect of isoflurane-induced hypotension for cerebral aneurysm surgery. *Anesth. Analg.*, **62**: 42~48, 1983.
 - 32) Newman, B., Gelb, A. W., and Lam, A. M.: The effect of isoflurane-induced hypotension on cerebral blood flow and cerebral metabolic rate for oxygen in humans. *Anesthesiology*, **64**: 307-310, 1986.
 - 33) Roth, S., Jones, S. C. and Ebrahim, Z. et al.: Cerebral blood flow and metabolism during isoflurane induced hypotension. *Anesthesiology*, **65**:A572, 1986.
 - 34) Hickey, R., Bunegin, L. and Albin, M. S. et al.: Cerebral blood flow responses during varying rates of isoflurane induced hypotension. *Anesthesiology*, **66**:A580, 1986.
 - 35) Hobbhahn, J., Conzen, P. F. and Goetz, A. E. et al.: Severe deliberate hypotension with isoflurane endangers myocardial and hepatic tissue oxygenation. *Anesthesiology*, **66**:A576, 1986.

Regional blood flow distribution during isoflurane anesthesia

Hiroko Sekiguchi

Department of Anesthesiology, Teikyo University Medical School

To examine the effects of isoflurane on systemic distribution of cardiac output, organ blood flow was measured in 6 isocapnic beagle dogs using 16- μ m diameter radionuclide-labeled microspheres injected into the left atrium. Measurements were made on each dog during control (awake), 1 MAC (1.4% end-tidal) and 2 MAC (2.8% end-tidal) isoflurane anesthesia. Before on week, the operation was done to insert and leave the catheter into left atrium. Ascertaining the recovery of general condition, the measurement started as control (awake).

Injection of microspheres, blood pressure, pulse rate and cardiac output (by dye-dilution method) were done.

1 MAC of isoflurane anesthesia continued about 45 minutes, the same parameters were measured and microspheres were injected into left atrium. At 2 MAC of isoflurane, same pro-

cedures were repeated.

When 1 MAC of isoflurane anesthesia continued about 45 minutes, the same parameters were measured and microspheres were injected into left atrium. After 45 minutes of 2 MAC isoflurane administration, the measurements were repeated.

Mean blood pressure and cardiac output decreased in a dose-related manner during isoflurane anesthesia. Cerebral and coronary blood flow was rather maintained, but muscular and dermal blood flow showed a dose-related decrease. Hepatic artery blood flow was unchanged at both level of anesthesia.

Interesting finding in this experiment was the maintenance of cerebral blood flow in severe decrease of blood pressure, which might suggest the usefulness of isoflurane in hypotensive anesthesia.

Key words: isoflurane, radioactive microsphere, MAC, 血流分布, 臓器血流