

原著

心拍変動に及ぼすセボフルレン／笑気麻酔の影響

石川 岳彦* 木村 智政** 劔物 修*

要 旨

最近、心拍変動の周波数解析から循環に対する自律神経系の調節能を評価する試みがある。今回、この方法により新しい吸入麻酔薬であるセボフルレンの自律神経活動に与える影響について検討した。7名の婦人科手術予定患者を対象とした。サイアミラールで麻酔導入後、サクシニルコリンにて気管内挿管し、セボフルレン 1 MAC/笑気50%で維持した。この後、心電図波形から RR 間隔の記録を開始し、コンピュータに連続的に取り込んだ。取り込まれたデータは高速フーリエ変換され、得られたパワースペクトルを導入前のそれと高域、中域、低域の周波数領域に3分割して比較・検討した。セボフルレン麻酔中のパワースペクトルは麻酔導入前に比較し、全ての周波数領域で有意に低下していた。これは、新しい吸入麻酔薬であるセボフルレンも、従来報告のあった吸入麻酔薬と同様に交感・副交感神経の双方に対して著明な抑制効果を有することを示していた。

はじめに

心拍動は、外界刺激や情動の変化など種々の因子によって変動していることは日常経験するところである。心拍の変動は循環の神経性調節によることが指摘されており、変動の定性的、定量的な解析から、心血管系への神経性調節を評価する試みが行われている¹⁾。現在までにも、全身麻酔に用いられる多くの薬物についてその心拍変動に与える影響が報告されており、吸入麻酔薬であるエンフルレン、イソフルレン、ハロセンは心拍変動

を抑制するとされている²⁾³⁾。しかしながら、新しい吸入麻酔薬であるセボフルレンについては未だ検討されていない。そこでセボフルレンが心拍変動に及ぼす影響について注目し、検討したので報告する。

1. 方 法

対象は循環器系および代謝系の疾患を有しない ASA 分類 I の22才から36才までの成人女性患者7名である。すべての手順は以前にハロセン、エンフルレン、イソフルレンで用いられたプロトコルに準じている²⁾³⁾。前投薬は手術室入室の1時間前にヒドロキシジン 1 mg/kg を筋注で投与した。手術室入室後、安静臥床にて麻酔導入前の心電図波形を対照値として、約10分間データレコーダに記録した。麻酔導入はサイアミラール 5 mg/kg で行い、サクシニルコリン 1 mg/kg で気管内挿管を施行した。この後、セボフルレンを専用気化器を用いて 1 MAC⁴⁾ を投与し、これに笑気50%、酸素50%を加えて麻酔を維持した。この際、毎分14回の調節呼吸とし、橈骨動脈から採取した動脈血にて PaCO₂ が正常範囲内 (35~45 mmHg) に維持されるように換気量を設定し、血圧は導入前の70%以上で、かつ、収縮期圧を 90 mmHg 以上に維持できた例のみを対象とした。セボフルレン／笑気の吸入開始後15分以上経過し、循環器系が安定したと認められた時点で、再度データレコーダに心電図波形を記録した。計測された成績は 平均値±SD で表現し、統計学的検定には分散分析を用いて対照値と比較した。p<0.05 を推計学に有意と判定した。

2. データ計測と解析

*北海道大学医学部麻酔学教室

**名古屋大学医学部麻酔学教室

MEASUREMENT OF HRV

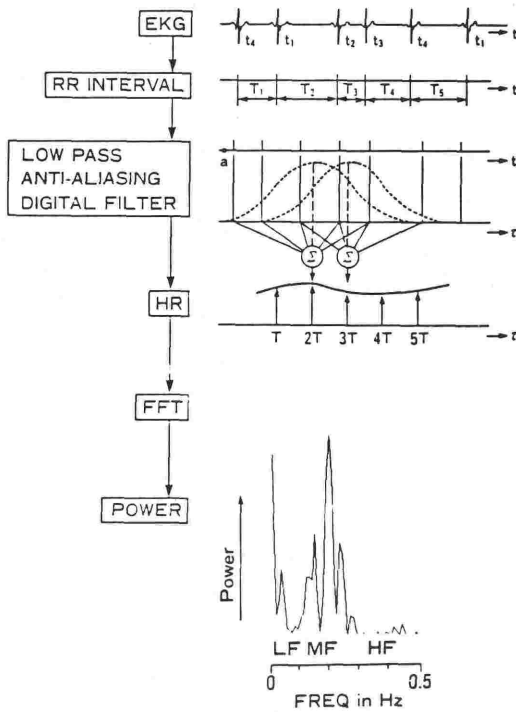


図1 心電図上の RR 間隔 (t_1, t_2, \dots) は波形整形回路を通り (T_1, T_2, \dots) コンボリューション演算によるデジタル・フィルタリングを受け、一定時間ごと ($T, 2T, 3T, \dots$) の心拍数の変化へと変換される。これに対して解析を行い、周波数成分を求める。

心拍数の変動は以前の報告にもとづき³⁾、RR 間隔の変動として求めている。データレコーダから再生された心電図波形は、バンドパスフィルタとレベル・コンパレータ回路を内蔵した波形整形回路を通り、水晶発振器を基準発振器としたシングル・ショット回路をトリガーした。得られた矩形波の間隔をユニバーサルカウンタ（岩通 SC7201）で測定し、コンピュータに IEEE-488 インターフェイス・バスを介して連続的に取り込んだ⁵⁾。この方法でシステム全体として $100 \mu s$ 以内の測定誤差でデータを取り込んでいる。取り込まれた RR 間隔の値は 2 Hz の遮断周波数特性を持つローパス・アンチエイリアシングデジタルフィルタを用いて Event Series としての R 波系列のデータから、時間軸上の Time Series としてのデータに変換し、0.5秒毎の心拍数を得た。これを 512点高速フーリエ変換し、パワースペクトルを求めた⁶⁾ (図1)。更に、このパワー・スペクトルを Komatsu らの報告⁷⁾ をもとに、低域周波数 (0.04-0.095 Hz) 成分、中域周波数 (0.095-0.15 Hz) 成分、高域周波数 (0.15-0.30 Hz) 成分の3成分に分割し検討した⁸⁾。

3. 結 果

麻酔導入前の心拍変動は、セボフルレン/笑気吸入のもとで著しく減少し、フーリエ変換して得られた周波数成分もそれと共に減少している (図2)。変動係数、平均 RR 間隔、フーリエ変換で

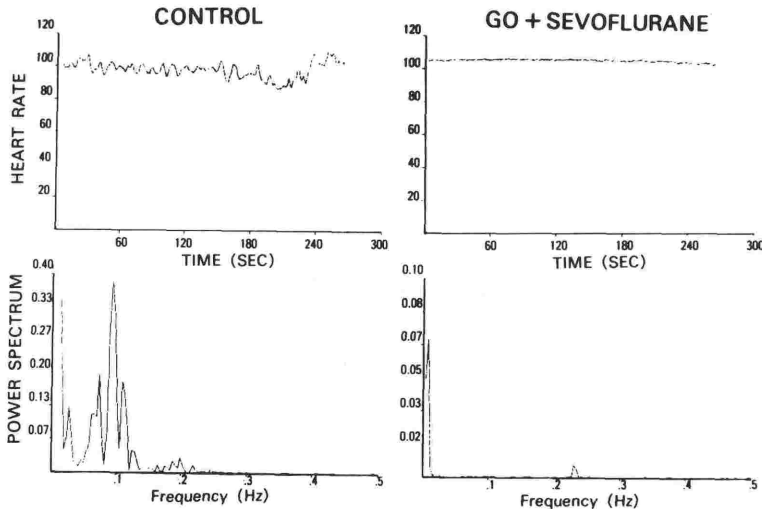


図2 セボフルレン/笑気麻酔が RR 間隔変動とパワースペクトルに及ぼす影響。麻酔前 (左側)、麻酔中 (右側) を示す。

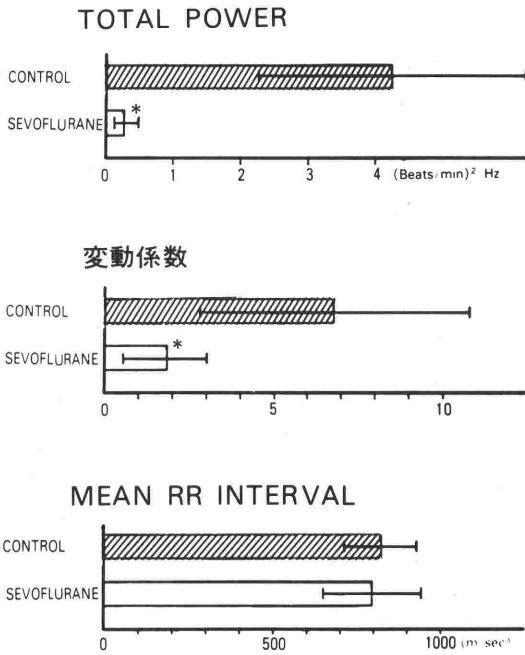
得られた周波数成分の総和であるトータル・パワー・も、セボフルレン/笑気吸入のもとで大きな減少を認めた(表1・図3)。また、高域・中域・低域の各周波数帯の成分の大きさと全体に占める面積比を検討すると、成分の大きさはいづれ

の周波数帯においてもセボフルレン/笑気吸入のもとで、著明に減少していた。さらに、全体に占める面積比をみると、麻酔導入前と比較して高域周波数成分の増加が認められた(表2・図4)。両者の比較から、麻酔導入後心拍変動の著明な抑制があるが、それは特に低域・中域の両周波数帯に大きいことが理解できる。

表1 RR 間隔変動に対する笑気・セボフルレン吸入の影響

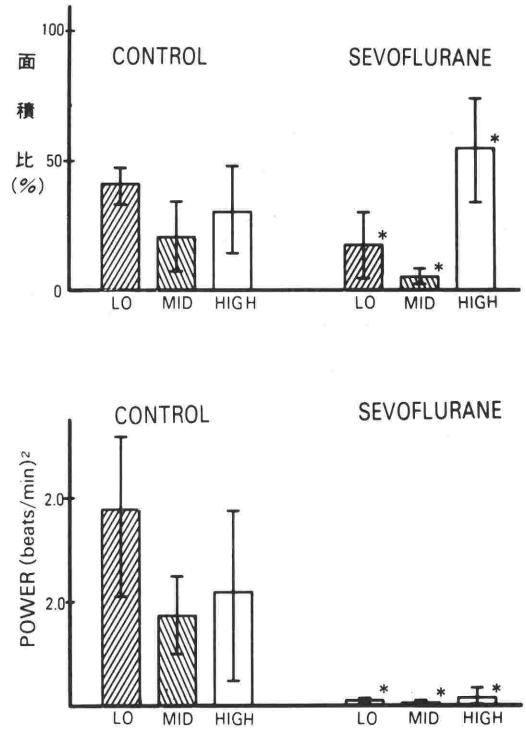
	対照群	笑気・セボフルレン投与群
R R 間隔 (ms)	821±107	794±145
変動係数 (%)	6.74±4.26	1.84±1.53†
トータル・パワー	4.37±2.33	0.34±0.41†

†: p<0.05 (平均値±SD, n=7)



* Significant (P<0.05)

図3 セボフルレン/笑気麻酔がトータル・パワー、変動係数、平均 RR 間隔に与える影響。



* Significant (P<0.05)

図4 セボフルレン/笑気麻酔が心拍変動の周波数解析の低域・中域・高域周波数成分に与える影響。

上部は全ての周波数成分の合計に対するそれぞれの成分の割合を示し(面積比)、下部はそれぞれの絶対値を示す。

表2 各周波数領域の振幅値とその総和に対するそれぞれの占める割合(面積比)

		対 照 群	笑気・セボフルレン投与群
低域周波数成分 (0.04 Hz-0.095 Hz)	振幅値	1.78±0.87	3.2×10 ⁻² ±2.3×10 ⁻² †
	面積比	40.6±8.70	17.9±14.3†
中域周波数成分 (0.095 Hz-0.15 Hz)	振幅値	0.82±0.48	8.1×10 ⁻³ ±6.6×10 ⁻³ †
	面積比	20.4±14.2	4.32±3.30†
高域周波数成分 (0.15 Hz-0.30 Hz)	振幅値	1.33±1.20	0.22±0.33†
	面積比	29.4±17.2	54.6±21.2†

†: p<0.05 (平均値±SD, n=7)

4. 考 察

心拍変動の周波数解析は、自律神経系の非侵襲的な評価法として報告されている¹⁾⁹⁾。心拍変動に影響を及ぼす因子として加齢、神経系疾患、麻酔薬などが考えられ、老人における心拍変動の減少⁸⁾および日内変動の低下¹⁰⁾、糖尿病性自律神経障害を有する患者の心拍変動の減少⁹⁾、麻酔薬投与時の変化の報告がある。麻酔薬投与時の変化はこれまでに多くの報告が、静脈麻酔薬・吸入麻酔薬の影響について行われている。吸入麻酔薬はハロセン、エンフルレン、イソフルレンの報告にあるように一般に自律神経系の抑制を介して心拍変動を減少させる¹¹⁾。また、静脈麻酔薬のサイアミラル¹²⁾、およびフェンタニール・ジアゼパム麻酔のもとでは心拍変動は保たれるといわれている⁷⁾。今回は、これらの心拍変動に影響を与える因子の中でも麻酔薬による変化に着目し、新しい吸入麻酔薬であるセボフルレンによる循環の神経性調節能に及ぼす影響を検討した。

現在まで、各種自律神経遮断薬を投与した際の心拍変動の変化より、交感・副交感神経系の緊張と各周波数成分の関連について報告されている⁹⁾。それらによると周波数成分の中でも低減成分は、中域成分と合わせて交感神経系と副交感神経系の双方の関与が考えられている。また、高域周波数成分には呼吸性変動成分が含まれるが、副交感神経系の緊張と密接な関係があると言われる。今回のセボフルレン/笑気吸入麻酔下で、心拍変動の高・中・低域周波数成分はいづれも大きく減少している。このことよりセボフルレン/笑気吸入の下では交感・副交感神経系の両方が、著明に制御されていると考えられる。同時にそれぞれの占める周波数成分の割合を見ると、中・低域周波数成分の割合が低下し高域周波数成分の割合が顕著に増加している。すなわち、低域周波数成分のほうが高域周波数成分より著しく抑制されていた。これは一つには交感および副交感神経へのセボフルレンの抑制の程度が、それぞれに対して異なったため、もう一つは、麻酔中は調節呼吸のため均一な呼吸性成分の変動が繰り返し出現し、高域周波数領域に影響を与えた、などの理由が考えられる。

自律神経系は交感神経系と副交感神経系がプッシュプル構造をなしている。両者のバランスの検

討は重要と考えるが、高域周波数成分と低域周波数成分の比は、このバランスの一指標となるかもしれない。

今回の検討では、これまで報告されているハロセン、イソフルレン、エンフルレンの各吸入麻酔薬の自律神経活動の抑制の程度との定量的な比較は行われていない。新しい吸入麻酔薬であるセボフルレンも、従来報告のある吸入麻酔薬と同様、自律神経活動を強力に抑制することがわかったが、これらの吸入麻酔薬との比較検討が今後の課題であると思われる。

5. 結 論

セボフルレン麻酔時の循環の神経性調節能を検討するため、心拍変動を周波数解析した。セボフルレンは 0.04 Hz から 0.05 Hz の低周波揺らぎ成分をとくに著明に抑制した。セボフルレンの心拍変動への抑制効果は自律神経活動の抑制によるものと推測される。

(本論文の要旨は第9回日本循環制御医学会にて発表した。)

参 考 文 献

- 1) Pomeranz, B., Macaulay, R. J. B., Caudill, M. A. et al.: Assessment of autonomic function in humans, by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 248:H151-153, 1985.
- 2) 木村智政, 剣物 修: 心拍変動の信号処理. *循環制御* 8: 219-226, 1987.
- 3) 木村智政, 後藤康之, 剣物 修: 心拍変動の周波数解析に及ぼすエンフルレン麻酔の影響. 第34回日本麻酔学会 (1987; 東京) 報告.
- 4) 池田和之: セボフルレンについて. *日本臨床麻酔学会誌* 6: 112, 1986.
- 5) 木村智政, 今野哲朗, 佐久間まこと, 他: 心拍変動の周波数解析システムの試作. *医科器械学* 57: 165, 1987.
- 6) Cooley, J. W., Tukey, J. W.: An algorithm for machine calculation of complex Fourier series. *Math Comput* 19:297-301, 1965
- 7) Hrushesky, W. J. M., Fader, D.: The respiratory sinus arrhythmia: a measure of cardiac age. *Science* 224:1001-1004, 1984.
- 9) Wheeler, T. and Watkins, P. J.: Cardiac denervation in diabetes. *Br Med J* 4:586, 1973.
- 10) Ninomiya, I., Mishimura, N. and Shimomura, K.: Twenty-four-hour pattern of ventricular excitation rhythm in resting normal human subjects. *Jpn J Physiol* 33:875-886, 1983.
- 11) Reitman, J. A., Stengert, K. B., Wymore, M. L.

et al.: Central vagal control of fentanyl-induced bradycardia during halothane anesthesia. *Anesth Analg* 57:31-36, 1978.

12) 佐久間泰司, 上田 裕, 小出正治: 全身麻酔中 RR 間隔変動と自律神経機能—サイアミラルル, リバースの変動を中心に. *麻酔* 34: 223-337, 1985.

Heart Rate Variations Under The Influence of Sevoflurane/Nitrous Oxide Anesthesia.

Takehiko Ishikawa*, Tomomasa Kimura** and Osamu Kemmotsu*

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

**Department of Anesthesiology, Nagoya University
School of Medicine, Nagoya 466

Spectral analysis of heart rate variations has been current topics to evaluate the autonomic nervous activity on circulation control. In this study, sevoflurane, a newly developed volatile anesthetic, is focused on and we evaluated the autonomic nervous activity on circulation control under the influence of this anesthetic. Seven adult females undergoing gynecological surgery were studied. The anesthetic management of these patients followed our standard procedure. Anesthesia in all the patients was induced with thiamylal (5 mg/kg) i. v., intubated with succinylcholine (1 mg/kg) i. v. and maintained with 1 MAC sevoflurane in 50% nitrous oxide. Time sequential heart periods (i. e. RR interval) were

measured from output of the ECG monitor before and after anesthesia. Power spectral analysis of these data was computed using a fast Fourier transform. Based on the previous study, the computed power spectra were divided into 3 frequency areas; the low frequency area consists of 0.04-0.095 Hz, the middle is 0.095-0.15 Hz, the high is 0.15-0.30 Hz. Statistical analysis (analysis of variance) showed significant decreases of any 3 frequency areas during sevoflurane/N₂O anesthesia.

In conclusion, sevoflurane has a potent suppressive effect on autonomic nervous activity as other inhalation anesthetics.

Key words: sevoflurane, heart rate variations, spectral analysis, autonomic nervous system.