

原 著

プロスタグランディン E₁, ニトログリセリン, トリメタファンによる低血圧麻酔の右室機能への影響

上田 光 男* 片山 勝 之* 佐藤 賢 一*
 仲田 房 蔵* 紘野 繁 男* 劔物 修*

要 旨

低血圧麻酔時の右室機能, 右室容量を, 温度応答速度の速いサーミスタを装着した肺動脈カテーテルを用いて, プロスタグランディン E₁ (PGE₁), ニトログリセリン (TNG), トリメタファン (TM) の3薬物で比較, 検討した. PGE₁ では右室前負荷への影響は少なく, 後負荷の減少により心拍出量は増加した. TNG では右室前負荷への影響が強く, それに伴って心拍出量は減少した. TM では右室前負荷, 後負荷に変化は認められなかった. 3薬物とも右室駆出率 (RVEF) には変化が認められなかった. したがって, PGE₁, TNG, TM による低血圧麻酔時の循環動態の変化はこれまでの報告と同様であり, 駆出期の右室機能の指標である RVEF に影響しなかったことより, 3薬物による低血圧麻酔時には収縮期の右室機能 (収縮力) に与える影響は少ないと考えられる.

はじめに

低血圧麻酔時の循環動態を検討した報告¹⁾⁻⁴⁾ は数多いが, これまでは左心系および圧情報に関するものが多く, 右室容量に関する報告は少ない. 最近, 温度応答速度の速いサーミスタを装着した肺動脈カテーテルの臨床使用が可能になり, 右室駆出率 (RVEF) の測定および各種右室容量の算出が可能となった⁵⁾⁻⁷⁾. そこで, 低血圧麻酔時の右室機能, 右室容量をプロスタグランディン E₁

(PGE₁), ニトログリセリン (TNG), トリメタファン (TM) の3薬物で比較, 検討した.

1. 対象および方法

対象は北海道大学医学部附属病院中央手術部において, 広範子宮全摘術または整形外科脊椎疾患手術で低血圧麻酔が予定された ASA I~II の手術患者15例である. 麻酔前の患者訪問時に研究の目的, 方法を説明し, 患者から了解を得た. プロスタグランディン E₁ 投与群 (以下 PGE₁ 群), ニトログリセリン投与群 (以下 TNG 群), トリメタファン投与群 (以下 TM 群) の各5例である. 麻酔前投薬としてトリアゾラム 0.25 mg またはジアゼパム 10 mg を麻酔導入の2時間前に経口投与した. 麻酔法は全例サイアミラール 5 mg/kg, サクシニコリン 1 mg/kg で導入, 挿管し, 酸素33%, 笑気66%, エンフルレン1~2%で維持した. 術中の筋弛緩薬にはバンクロニウムを適時使用し, 呼吸は調節呼吸とし, 呼気終末炭酸ガス分圧をモニタリングしながら適正換気を維持した. 橈骨動脈に動脈圧測定用カニューレ, 肺動脈に温度応答速度 100 ms の Swan-Ganz EF thermodilution catheter (93A-431H-7.5F, American Edwards) を挿入し, 循環諸量を測定するとともに, REF-1 Ejection fraction/Cardiac output computer (American Edwards) を用いて, 心拍出量 (CO), 右室駆出率 (RVEF), を測定し, 心係数 (CI), 右室拡張終期容量係数 (RVEDVI), 右室収縮終期容量係数 (RVESVI), 肺血管抵抗係数 (PVRI), 一回拍出係数 (SVI) などを算出した. 人

*北海道大学医学部麻酔学講座

為的低血圧は執刀後、麻酔深度が十分であることを確認した後に開始し、平均動脈圧を 60-70 mmHg に維持するように調節した。術中の輸液には乳酸加リンゲル液を 8-10 ml/kg/時 投与し、500 ml までの出血にはヘスパンダー®で対処し、これ以上の出血に対しては出血量の80%相当量を輸血した。循環諸量の測定は執刀後の低血圧開始前 (pre), 低血圧開始の30分後 (30), 60分後 (60), 120分後 (120), 血圧回復の30分後 (post) に行った。

統計学的処理は各循環諸量の経時的变化の検定には paired t- 検定を、群間検定には分散分析を用い、危険率0.05をもって有意とした。

2. 結 果

各群の年齢、身長、体重を表1に示す。年齢のみが TM 群で PGE₁ 群より有意に低かった。出血量、輸血量は TNG 群が他2群に比べ有意に多かったが、尿量、手術時間に有意差はなかった(表2)。平均動脈圧は3群とも、低血圧麻酔中は60-70 mmHg に制御されていた。各薬物の平均投与速度は、PGE₁ は 0.1±0.05 µg/kg/分、TNG は 1.5±0.6 µg/kg/分、TM は 11.5±8.2 µg/kg/分であった。

各群の循環諸量の変化を表3に、各群の右室前負荷、後負荷、RVEF の変化を図1～図3に示す。PGE₁ 群では RVEF は変化せず、RVEDVI は増加傾向を示した。CI, SVI は有意に増加し、PVRI は有意に低下した。TNG 群では RVEF

表1 各群における年齢、体重、身長と比較

group	n	age (year)	weight (kg)	height (cm)
PGE ₁	5	52.2±6.7	60.2±2.5	158.5±2.2
TNG	5	38.4±8.7	50.8±3.0	153.6±1.0
TM	5	28.2±5.5*	52.4±3.6	153.7±4.8

* p<0.05 vs PGE₁ (Mean values±SEM)

表2 各群における手術時間、術中出血量、輸血量、尿量の比較

group	n	ope. time (min)	blood loss (ml)	blood transfusion (ml)	urine (ml)
PGE ₁	5	322±55	725±227	400±253	634±172
TNG	5	436±76	2068±280*	1540±214*	656±220
TM	5	307±53	638±183	200±126	522±116

* p<0.05 vs PGE₁ and TM (Mean values±SEM)

は変化しなかった。RVEDVI は有意に減少し、CI は減少傾向を示し、HR は有意な増加を示した。SVI は有意に低下した。TM 群では RVEF, RVEDVI, PVRI とともに変化はみられず、CI も有意な変化は認められなかった。

3群間での RVEF およびこれに影響する RVEDVI, PVRI, 心拍数 (HR) を比較すると、RVEF は3群間では、どの時点においても差は認められなかった。RVEDVI は30分においては TNG 群が、60分においては PGE₁ 群、TNG 群両群が TM に対して有意に減少した。PVR, HR は3群間で差は見られなかった。CI は30分、60分において TM 群が他2群に比して有意に大きく、PGE₁ 群の (pre) の CI は他2群より小さかった。

3. 考 察

駆出率 (EF) は収縮期の心室機能の指標の一つであり、正常値は右室駆出率40%、左室駆出率60%である。原因が何であっても、心室機能が抑制されれば EF は減少する。EF は一回拍出量 (SV) と心室拡張末期容量 (EDV) の比で表わされ、前負荷、後負荷、心拍数に影響される⁸⁾。SV と EDV の間には直線的な関係はなく、EDV が小さい時は SV は EDV に大きく依存するが、EDV が大きい時はあまり依存しない。また、EDV の値にかかわらず、SV は後負荷の影響を受け、後負荷が増加、すなわち、心室壁張力が増加すれば SV は減少し、後負荷が減少すれば SV は増加する⁹⁾。また、生理的範囲内で HR が増加するにつれて EF は減少し、1分間に30以上 HR が増加するような場合には EF の有意な減少が起こる¹⁰⁾。

PGE₁ における SVI の有意な増加は右室の後負荷である PVRI の低下によると考えられるが、同時に RVEDVI も増加しており、その結果

表3 各群における血行動態の変化

group	PEG ₁					TNG					TM				
	(pre)	(30)	(60)	(120)	(post)	(pre)	(30)	(60)	(120)	(post)	(pre)	(30)	(60)	(120)	(post)
CI (l/min/m ²)	2.02# ±0.05	2.82** ±0.23	2.54* ±0.24	2.66* ±0.22	2.92* ±0.16	3.10 ±0.26	2.46* ±0.13	2.52* ±0.19	3.02 ±0.30	3.45 ±0.48	3.08 ±0.43	3.75 ±0.21	3.22 ±0.40	3.84 ±0.42	3.99 ±0.26
MAP (mmHg)	91.3 ±2.8	68.8* ±5.9	61.0* ±2.6	63.8 ±2.8	80.2 ±4.2	90.6 ±6.4	66.8 ±3.9	62.8* ±2.1	70.5* ±2.6	88.0 ±5.0	93.0 ±7.4	63.6* ±7.9	61.2* ±2.6	61.2* ±1.3	80.4 ±5.8
PCWP (mmHg)	10.2 ±1.4	8.2 ±1.8	6.6 ±1.7	7.0 ±1.4	8.0 ±2.0	9.6 ±0.6	8.0 ±1.8	7.6 ±1.7	9.0 ±2.4	9.4 ±1.6	11 ±1.8	7.8 ±1.0	7.2 ±1.1	8.0 ±1.7	8.8 ±1.0
CVP (mmHg)	4.8 ±1.4	5.2 ±1.0	5.6 ±1.6	5.6 ±1.5	5.2 ±1.8	7.6 ±1.2	5.2 ±2.3	5.8 ±1.9	6.5 ±2.8	8.0 ±1.9	7.8 ±1.4	6.4 ±1.3	6.2 ±1.4	4.7 ±1.5	5.0 ±1.1
HR (beats/min)	74.6 ±4.1	83.4 ±8.5	85.0 ±10.1	84.2 ±9.0	83.8 ±6.1	88.8 ±3.4	97.4* ±5.7	97.2* ±4.4	101.3* ±5.2	97.0 ±3.1	95.2 ±9.6	98.2 ±7.2	95.4 ±8.4	100.7 ±3.9	93.2 ±6.7
TPRI (d.s.cm ⁻⁵ .m ²)	2786 ±136	1644* ±66	1769* ±129	1803** ±161	2173** ±67	2213 ±300	2004* ±138	1824 ±127	1760 ±221	2019 ±185	2358 ±310	1258* ±234	1414* ±224	1140 ±164	1590 ±208
PVRI (d.s.cm ⁻⁵ .m ²)	305* ±56	174 ±41	231 ±33	224* ±47	277* ±38	253 ±46	150 ±37	144* ±43	136 ±61	249 ±59	172 ±18	113 ±24	119 ±36	137 ±12	142 ±10
RVEF (%)	48.8 ±6.5	48.4 ±2.3	53.0 ±2.5	50.2 ±1.5	49.8 ±2.8	45.4 ±2.2	48.2 ±3.4	47.2 ±3.2	46.5 ±3.0	46.8 ±3.3	46.2 ±4.4	50.4 ±3.0	45.8 ±2.6	47.0 ±3.1	54.4 ±3.7
RVEDVI (ml/m ²)	55.8 ±7.4	67.2 ±5.3	57.8* ±3.9	64.8 ±5.0	70.2 ±4.9	75.2 ±5.3	52.0** ±2.5	55.0** ±3.9	63.8 ±4.9	76.0 ±6.4	74.0 ±9.8	79.8 ±6.2	81.0 ±8.5	81.3 ±11.0	81.4 ±6.2
RVSVI (ml/m ²)	25.6 ±2.4	32.6* ±3.1	30.6 ±2.5	32.6* ±2.6	35.2* ±3.6	34.4 ±3.9	25.0** ±2.1	25.4** ±2.2	30.0* ±3.4	35.4 ±4.2	33.2 ±4.6	40.0 ±2.5	36.8 ±2.6	38.0 ±6.1	43.4 ±1.5

*p<0.05 vs TM, #p<0.05 vs TNG and TM, *p<0.05 vs (pre)

(Mean values±SEM)

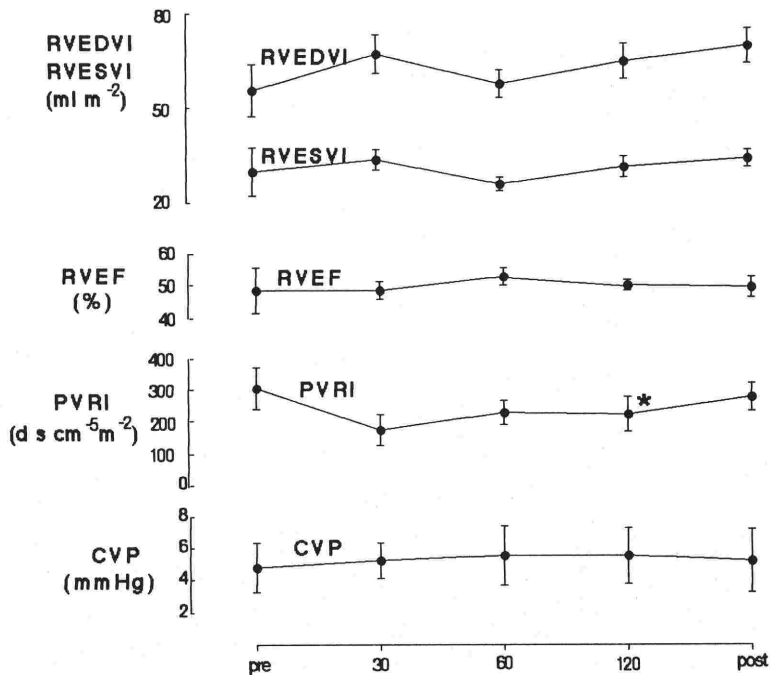


図1 PGE₁群のRVEDVI, RVEF, PVRI, CVPの変化

* : p<0.05 vs (pre)
● : Mean values±SEM

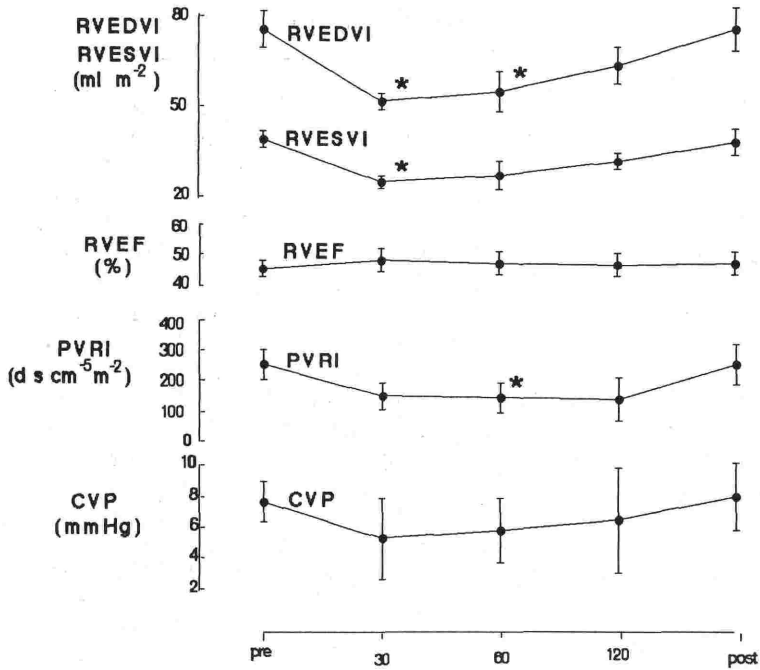


図2 TNG群のRVEDVI, RVEF, PVRI, CVPの変化

* : p < 0.05 vs (pre)

● : Mean values ± SEM

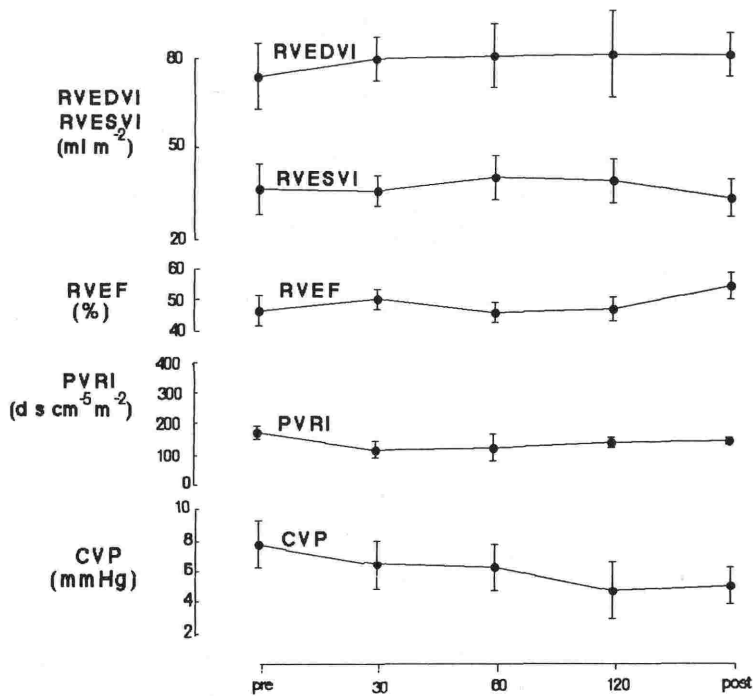


図3 TM群のRVEDVI, RVEF, PVRI, CVPの変化

* : p < 0.05 vs (pre)

● : Mean values ± SEM

RVEF には変化が見られなかったと考えられる。CI の有意な増加は後負荷の減少によるものであり、これは PGE₁ が主として、細動脈即ち抵抗血管を拡張する作用が強いことに基づくものと考えられる。したがって PGE₁ はこの投与量では駆出期の右室機能への影響は少ないと考えられる。TNG 群では RVEDVI の有意な減少が認められ、右室前負荷は減少したが、RVEF の変化は認められなかった。これは PVRI 低下によりもたらされる SVI の増加以上に、SVI が RVEDVI の減少の影響を受けて有意に減少したためであり、TNG の容量血管拡張作用を反映していると考えられる。また、TNG 群は他群より出血量が多く、これによる循環血液量の減少も影響していると考えられる。したがって、CI の低下は収縮期の右室機能の低下によるのではなく、前負荷の減少に基づくものと考えられる。TM 群では RVEF, RVEDVI, SVI, PVRI いずれにも有意な変化は認められず、右室機能への影響は少ないと考えられる。収縮力の指標である RVEF に変化がなかったことより、TM の節遮断作用による心筋に対する陰性変力効果は否定的であり、これは以前の報告と一致する¹¹⁾。また、TNG 群で RVEDVI が他群に比べ有意に減少したにもかかわらず RVEF に対する影響に差がなかったのは、RVEF が前負荷によりも後負荷により強く影響される¹²⁾ ことによると考えられる。

なお、TM 群での CI が他 2 群に比較して大きかったのは、TM 群が他 2 群より有意に年齢が低いことによると思われる。また、PGE₁ 群での対照時の CI が小さいのは、心循環系に障害のある症例が多かったためと推測される。

以上より、PGE₁, TNG, TM の 3 薬物による低血圧麻酔においては、今回使用した投与量では、循環動態に与える影響はこれまでの報告とほぼ同じ傾向であった。右室の駆出期の指標の一つである RVEF は多くの因子に影響されるが、これら

3 薬物による低血圧麻酔においては、RVEF に変化がなかったことより、収縮期の右室機能に与える影響は少ないと考えられる。

(本論文の要旨は第 8 回日本臨床麻酔学会総会において発表した。)

参考文献

- 1) 劔物 修, 仲田 房蔵, 永井一成ほか: 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.
- 2) 水嶋雅子, 劔物 修, 横田 祥ほか: 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. 循環制御 8: 385-391, 1987.
- 3) 坂本勇二郎: 低血圧麻酔における循環動態の研究—トリメタファン, ニトログリセリン, ATP の比較検討—麻酔 35: 1639-1649, 1986.
- 4) 福崎 誠, 今野完治, 長谷場純敬ほか: プログランディン 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性に及ぼす影響. 麻酔 31: 364-372, 1981.
- 5) Kay, H. R., Afshari, M., Barash, P., et. al.: Measurement of ejection fraction by thermal dilution techniques. J. Surg. Reseach. 34:337-346, 1983.
- 6) Dhainaut, J. F., Brunet, F., Monsallier, J. F., et. al.: Bedside evaluation of right ventricular performance using a rapid computerized thermodilution method. Crit Care Med. 15:148-152, 1987.
- 7) 難波健利, 小坂二度見, 下里梓郎: 右室駆出率の測定法とその評価. 日本臨床麻酔学会誌 7: 161-167, 1987.
- 8) 久萬田俊明, 楠川禮造: 心臓活動の特性とその病態, 本田良行編: 肺と心機能の基礎と臨床 (II) 心機能編. 真興交易, 東京, 210-255, 1985.
- 9) Sonnenblick, E. H., Strobeck, J. E.: Derived indexes of ventricular and myocardial function. N. E. J. M. 296:978-982, 1977.
- 10) Ricci, D. R., Orlick, A. E., Alderman, E. L., et. al.: Influence of heart rate on left ventricular ejection fraction in human beings. Am. J. Cardiol. 44:447-451, 1979.
- 11) 劔物 修, 田中 亮: Trimethaphan, nitroprusside の心機能に及ぼす影響. 麻酔 29: 254-260, 1980.
- 12) Vincent, J. L.: Measurement of ventricular ejection fraction in the acutely ill. Br. J. Anaesth. 60:113S-115S, 1988.

Effects of deliberate hypotension induced by prostaglandin E₁, nitroglycerin, or trimethaphan on right ventricular function in man

Mitsuo Ueda, Katsuyuki Katayama, Ken-ichi Sato
Fusazou Nakata, Shigeo Kaseno and Osamu Kemmotsu

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

Recent technical development have enabled us to measure right ventricular ejection fraction (RVEF) utilizing the modified pulmonary artery catheter equipped with fast-response thermistor and to calculate the end-diastolic, end-systolic and stroke volume of right ventricle. RVEF is one of the indices of ventricular function, and it is influenced not only by myocardial function but also by loading condition and heart rate. A hypotensive drug may affect the right ventricular volume and/or contractility. Therefore, we investigated the effects of deliberate hypotension induced by either prostaglandin E₁ (PGE₁), nitroglycerin (TNG), or trimethaphan (TM) on the right ventricular function, especially on the right ventricular volume, with a modified pulmonary artery catheter equipped with fast-response (100 ms) ther-

mister. PGE₁ caused little change of the right ventricular end-diastolic volume index (RVEDVI) (=right ventricular preload) and reduced the pulmonary vascular resistance index (PVRI) (=right ventricular afterload) leading to an increase in stroke volume index (SVI) and cardiac index (CI). TNG significantly reduced the RVEDVI leading to a decrease in CI. However, TNG caused little change of the right ventricular afterload. TM affected neither of the right ventricular preload nor afterload. And, none of three drugs changed the right ventricular ejection fraction. Therefore, PGE₁, TNG, TM induced hemodynamic changes is such as that previously reported, we concluded that deliberate hypotension induced by either PGE₁, TNG, or TM did not affect the right ventricular function.

Key words: deliberate hypotension, right ventricular function, right ventricular volume, right ventricular ejection fraction