

## 原 著

麻酔導入量ミダゾラムの心機能, 心筋  
酸素需給バランスに及ぼす影響

—心収縮時相からの検討—

瀧田 恒一\* 仲田 房蔵\* 劔物 修\*  
石川 岳彦\* 上田 光男\* 山村 剛康\*

## 要 旨

麻酔導入量のミダゾラム (0.2 mg/kg) の心機能, 心筋酸素需給バランスに及ぼす影響を心収縮期時相 (systolic time intervals:STI<sub>s</sub>) から検討した。対象は ASA 1 の手術予定患者11名である。前駆出時間係数 (pre-ejection period index:PEPI), 左室駆出時間係数 (left ventricular ejection time index:LIVETI), PEP/LIVET (Weisser 係数) および拡張期血圧時間係数 (diastolic pressure time index:DPTI), 張力時間係数 (tension time index:TTI) を計測した。ミダゾラムによる導入後, 動脈血圧の低下と心拍数の増加をみたが, PEPI, LIVETI には変化はなかった。PEP/LIVETI はミダゾラム投与の7分後に一時的な上昇, DPTI/TTI は投与の1~4分に下降をみた。しかしながら, いずれの変化も正常範囲内であり, PEP/LIVET を心機能の指標に, DPTI/TTI を心筋酸素需給バランスの指標と考えると, 導入量のミダゾラム心機能および心筋酸素需給バランスに悪影響を及ぼさないと結論が得られた。

## はじめに

非観血的手法による心収縮時相 (systolic time intervals:STI<sub>s</sub>) の測定は患者に対する負担が軽く, リアルタイムの測定が可能であり, 測定法も容易であるなどの利点を有する。STI<sub>s</sub> の測定は

心機能をベットのサイドで知る手段として心臓病学の分野で確立された手法であり<sup>1)-3)</sup>, 麻酔科領域でも麻酔薬の心機能に及ぼす影響が検討されている<sup>4)-6)</sup>。近年開発されたミダゾラムは水溶性のベンゾジアゼピン系薬物で, ジアゼパムなどのベンゾジアゼピン系薬物に比較して, 局所刺激性が少なく, 血中半減期が短いなどの特徴を有しており, 麻酔科領域でも麻酔導入薬あるいは局所麻酔法の鎮静薬として応用されている<sup>7),8)</sup>。ミダゾラムの心・循環系に及ぼす影響についての報告はあるが<sup>9)10)</sup>, STI<sub>s</sub> の変化からの検討は行われていない。そこで, 今回はミダゾラムの麻酔導入量の心機能および心筋酸素需給バランスに及ぼす影響を非観血的手法による STI<sub>s</sub> の測定から検討した。

## 1. 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麻酔科が管理した, 術前に心肺機能, 肝・腎機能に異常のない ASA 分類 I の手術予定患者11名 (男性5名, 女性6名, 平均年齢35歳) で, 麻酔導入開始 9:00 am の症例とした。麻酔前訪問時に, 研究の目的, 方法などを患者に説明し, 了解を得た。麻酔前投薬にはジアゼパム 10 mg/kg とロキサチジン 75 mg を麻酔導入の2時間前に経口投与した。手術室に入室後静脈路を確保し, 血圧測定用マンシエット, 心電図電極, 心音マイク, 頸動脈トランスデューサを装着した。血圧測定はオシロメトリック法 (日本コーリン BX-5), STI<sub>s</sub> 測定は AVL Myocard check 970

\*北海道大学医学部麻酔学講座

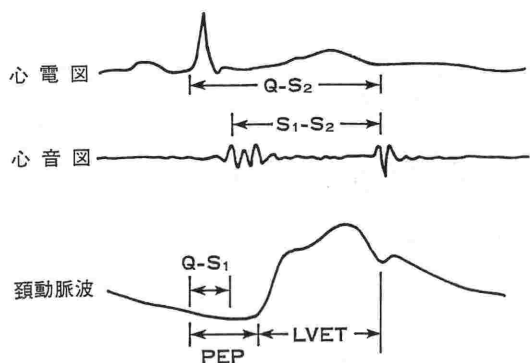


図1 STIの測定

(AG Biomedical Instruments, Switzerland) を用いて行った。STI<sub>S</sub> の測定は図1のように、QS<sub>2</sub>, 前駆出時間 (pre-ejection period: PEP), 左室駆出時間 (left ventricular ejection time: LVET), PEP/LVET (Weisser 係数), S<sub>2</sub>Q の各値を求めた。PEP, LVET の心拍数に対する補正は、 $PEPI = 0.4 \times HR + PEP$ ,  $LVETI = 1.5 \times HR + LVET$  により算出した<sup>6)</sup>。拡張期血圧時間係数 (diastolic pressure time index: DPTI) は拡張期血圧×拡張期時間×心拍数, 張力時間係数 (tension time index: TTI) は収縮期血圧×LVET×心拍数から, それぞれ算出した<sup>6)</sup>。ミダゾラム投与前の対照値を測定後, ミダゾラム 0.2 mg/kg を30秒間で静脈内投与し, 投与終了の1分後から, 10分間にわたり1分毎の測定を繰り返した。成績は

平均値±SD で表現し, 統計学的処置は student's paired-t 検定より行い, p<0.05 を推計学的に有意と判定した。

## 2. 結 果

結果は表にまとめた。収縮期血圧, 拡張期血圧はミダゾラム投与の2分後に10%の有意な低下を示し, 以後この低下が持続した。心拍数は投与の1分後に12%の増加を示し, 以後徐々に対照値近くに回復した (図2)。

ミダゾラム投与により PEP, LVETI には変化は認めなかった。PEP/LVET は7~10%の増加を示したが, 7分値以外は有意の変化ではなかった。DPTI/TTI はミダゾラム投与の1~4分の間は有意の減少を示した (図3)。

今回の研究ではミダゾラム投与によると思われる副作用は全く認められなかった。麻酔導入は円滑に施行され, 研究終了後サイアミラルール 2 mg/kg と SCC 1 mg/kg の静脈内投与により気管内挿管され, GOE 麻酔に継続された。

## 3. 考 察

非観血的に, 頸動脈波, 心電図および心音図を同時に記録することで得られる STI<sub>S</sub> は, 心機能を把握する手段として有用であることが心臓病学分野で確立されており<sup>1)-3)</sup>, 麻酔科領域でも応用され, これまでに麻酔薬の心機能に及ぼす影響

表 ミダゾラムの血圧, 心拍数, 心収縮時相に及ぼす影響

	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	HR (bpm)	LVETI	PEPI	PEP/LVET	DPTI/TTI
control	121±10	70± 8	66±12	418±19	130±15	0.32±0.06	0.89±0.19
1 min	113± 7	66± 6	75±14*	415±19	132±14	0.34±0.06	0.79±0.22*
2	111± 6*	64± 7*	73±11*	412±16	133±15	0.34±0.05	0.80±0.19*
3	107± 9*	61± 9*	73±10*	410±19	135±17	0.35±0.05	0.80±0.16*
4	107±11*	59±10*	70± 8	413±19	134±11	0.34±0.04	0.80±0.16*
5	106± 9*	59± 8*	70± 9	412±16	134±14	0.34±0.06	0.82±0.19
6	107±12*	59±11*	69± 9	410±16	134±12	0.34±0.05	0.83±0.19
7	105±10*	60± 9*	69± 8	408±19	136±12	0.36±0.04*	0.85±0.19
8	104± 9*	58± 9*	69± 8	411±19	134±12	0.35±0.04	0.83±0.16
9	107±11*	59± 8*	68± 9	412±16	133±14	0.34±0.06	0.85±0.16
10	108±11*	60±10*	68± 8	412±19	134±12	0.34±0.05	0.85±0.16

mean±SD, n=11, \* p<0.05 vs control

SBP=systolic blood pressure, DBP=diastolic blood pressure, HR=heart rate, LVETI=left ventricular ejection time index, PEPI=pre-ejection period index, DPTI=diastolic pressure time index, TTI=tension time index

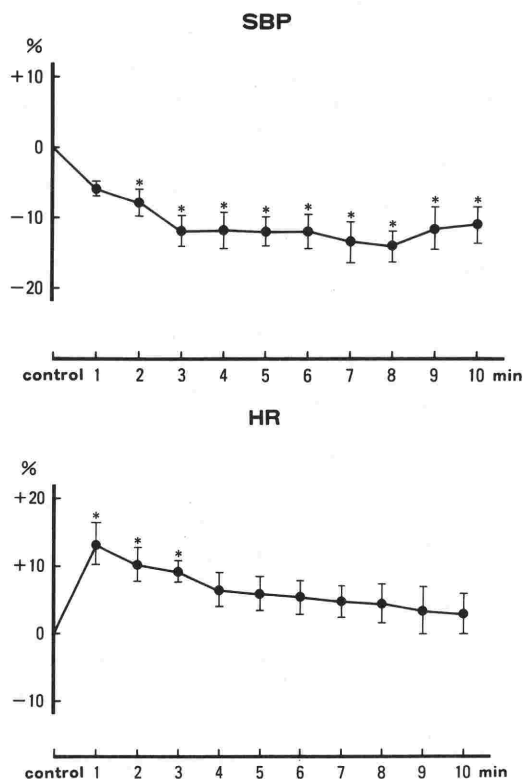


図2 収縮期血圧 (SBP:上段) と心拍数 (HR:下段) の経時変化  
\* p<0.05 vs control

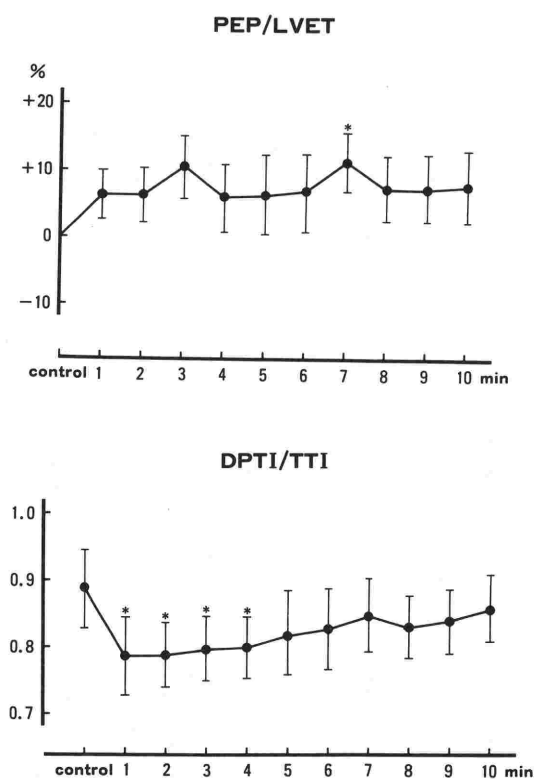


図3 PEP/LVET (上段) と DPTI/TTI の経時変化  
\* p<0.05 vs control

を検討してきた<sup>4),5)</sup>。

PEP は、心室内圧より測定した等容収縮時間を反映するといわれており、左室 maximal dp/dt と逆相関し、心収縮性の指標となる。しかしながら、PEP, LVET は、心拍数によっても変化するので、心拍数の因子をできるだけ除外するため、 $PEPI=0.4 \times HR + PEP$ ,  $LVETI=1.5 \times HR + LVET$  なる補正式を用いた<sup>6)</sup>。今回の成績では、ミダゾラム投与後、PEPI, LVETI に変化は認められず、導入量のミダゾラムは心収縮性に影響を及ぼさないと考えられる。

PEP/LVET は心拍数の影響を余り受けずに、一回心拍出係数、駆出分画と良い相関を示すことが報告されており、この比の上昇は、心機能の抑制を示すものである。今回の成績では、ミダゾラム投与後、PEP/LVET は、7~10%の増加傾向を示したものの、7分での値以外では有意な変化を認められなかった。したがって、導入量のミダゾラムの心機能に及ぼす影響は軽度なものである

と考えられる。

一方、今回の研究では、ミダゾラムにより血圧の低下、心拍数の増加がみられた。この結果は、これまでの報告と一致する<sup>9)10)</sup>もので、体血管抵抗の減少による二次的なものと考えられる。

ミダゾラム 0.25 mg/kg 投与後の心拍出量には変化は認められず、体血管抵抗は減少することが示されている<sup>9)-11)</sup>。これらの成績は STI<sub>S</sub> の変化から得られた今回の成績とほぼ一致するものである。しかし、ミダゾラムの投与後に前負荷減少があれば心拍出量の減少の可能性はある。STI<sub>S</sub> の変化は心収縮性に加えて前負荷、後負荷の因子による場合もあるが、もし前負荷、後負荷が比較的安定していれば、心拍出量を含めた心ポンプ機能を反映すると思われる。したがって、今回の研究のように、安定した状態での薬物の経時的な心機能の変化を検討するには有用な手段といえる。

DPTI/TTI は、心筋酸素需給バランスの指標となり、心筋虚血をきたすとされる critical level

は0.4~0.5と報告されている<sup>12)</sup>。今回は、この比をSTI<sub>s</sub>, 心拍数, 血圧より求めており, 観血的方法により求めた値とは, 若干異なるものであるが, 一応臨床的に応用できるものと思われる<sup>5)</sup>。今回の成績では, ミダゾラム投与の1分後に DPTI/TTI は0.7と一過性の低下を認め, 心筋酸素需給バランスに変化をきたしたことが示された。この変化は主に, ミダゾラム投与後の心拍数の増加に伴う拡張期時間の短縮によるためと考えられる。しかし, 心筋虚血が心配される0.5よりも高い値を維持していることから, 導入量のミダゾラムによる心筋虚血の危険性は, 心肺機能に異常を認めないものに対してはないものと判断される。しかしながら, 心肺機能に予備力の少ない高齢者, プアリスク患者での使用には一応注意が必要となると思われる。

## 結 語

ミダゾラム導入量の心機能, 心筋酸素需給バランスに及ぼす影響について STI<sub>s</sub> を測定から検討した。その結果, ミダゾラムの心機能におよぼす影響は軽度であり, 心筋酸素需給バランスにも悪影響を及ぼさないことが示され, 臨床的に安全に使用できるものと考えられる。しかしながら, リスクの高い症例での使用に当然ながらより慎重な投与が必要と思われる。

(本論文の要旨は第10回日本循環制御医学会において報告した。)

## 文 献

1) Weissler, A. M., Stark, R. S., Sohn, Y. H.: The accuracy of the systolic time intervals as a measure of left ventricular function. *Systolic*

*Time Intervals*. Edited by List W. F., Gravenstein J. S. and Spodick D. H., Berlin, Springer-Verlag, 1980, pp. 1-13.

- 2) Danchot, P. J., Gravenstein, J. S.: Use of systolic time intervals in the operating room. *ibid* pp. 49-56.
- 3) Lewis, R. P.: The use of systolic time intervals for evaluation of left ventricular function. *Cardiovasc Clin* 13:335-353, 1983.
- 4) 剣物 修, 一瀬広道, 真弓享久ほか: Halothane/N<sub>2</sub>O および eflurane/N<sub>2</sub>O 麻酔の PEP, LVET に及ぼす影響. *麻酔* 27: 578-583, 1978.
- 5) 仲田房蔵, 剣物 修, 田中 亮: Enflurane/N<sub>2</sub>O 麻酔における各種交換神経作動薬の心機能, 心筋酸素需給バランスに及ぼす影響. *循環制御* 4: 487-493, 1983.
- 6) 剣物 修: 非観血的心循環系モニタリングの現況. *循環制御* 7: 833-840, 1986.
- 7) Way, W. L., Trevor, A. J.: *Pharmacology of intravenous nonnarcotic anesthetic*. Anesthesia (2nd Ed). Edited by Miller R. D., New York, Churchill Livingstone, 1986, pp. 799-833.
- 8) Hull, C. J.: *Pharmacokinetics and pharmacodynamics, with particular reference to intravenous anaesthetic agent*. General Anaesthesia (5th Ed). Edited by Nunn J. F., Utting J. E. and Brown B. R. Jr. London, Butterworths, 1989, pp. 96-134.
- 9) Samuelson, P. N., Reves, J. G., Konchonkoo, N. T., et al.: Hemodynamic responses to anesthetic induction with midazolam or diazepam in patients with ischemic heart disease. *Anesth Analg* 60: 802-809, 1980.
- 10) Massant, J., d'Hollander, A., Barvais, L., et al.: Haemodynamic effects of midazolam in the anaesthetized patient with coronary artery disease. *Acta Anaesthesiol Scand* 27:299-302, 1983.
- 11) Lebowitz, P. W., Cote, M. E., Daniels, A. L., et al.: Comparative cardiovascular effects of midazolam and thiopental in healthy patients. *Anesth Analg* 61:771-775, 1982.
- 12) Hoffman, J. I. E.: Determinants and prediction of transmural myocardial perfusion. *Circulation* 58: 381-391, 1978.

**Effects of induction dose of midazolam on cardiac performance and myocardial oxygen balance by measurement of systolic time intervals**

Koichi Takita, Fusazo Nakata, Osamu Kemmotsu  
Takehiko Ishikawa, Mitsuo Ueda and Takeyasu Yamamura

Department of Anesthesiology, Hokkaido University  
School of Medicine Sapporo 060

Effects of induction dose of midazolam, 0.2 mg/kg iv were evaluated by measurement of systolic time intervals in 11 ASA I surgical patients whose averaged age was 35 years after the institutional approval and informed consent. Although a decrease of blood pressure and increase of heart rate was observed, pre-ejection period index (PEPI) and left ventricular ejection time index (LVETI) were not changed by midazolam administration. The PEP/LVET ratio was increased 7 min after midazolam and the DPTI/TTI (diastolic pressure time index

/tension time index) ratio was decreased during 1 to 4 min after the administration of midazolam. However, these changes were all within normal ranges. These results indicate that midazolam 0.2 mg/kg iv in healthy patients does not impair either cardiac performance evaluating from PEP/LVET or myocardial oxygen balance from DPTI/TTI. The present study also confirmed that measurement of systolic time intervals is useful to assess cardiac function in a noninvasive fashion in the field of clinical anesthesia.

**Key words:** systolic time intervals, midazolam, cardiac function, PEP/LVET, DPTI/TTI