

原 著

実験的心筋梗塞犬における、イソフルレン-笑気麻酔の循環動態ならびに心筋代謝に及ぼす影響

野村 実

要 旨

冠動脈前下行枝を結紮することにより心筋梗塞犬を作製し、笑気50%併用下におけるイソフルレン1%および2%の循環動態ならびに心筋代謝を測定した。正常心においては、吸入濃度依存性に血圧、心拍出量、心筋組織血流量の低下が見られた。しかし、心筋酸素摂取率、心筋乳酸摂取率、冠静脈洞乳酸・ピルビン酸比は有意に低下を示し、心筋代謝は保たれていると考えられた。虚血心においては、正常心と同様に吸入濃度依存性に血圧、心拍出量の低下が見られた。心筋組織血流量は、虚血部、隣接部においてイソフルレン1%では変化がなかったが、2%では軽度の低下が見られた。心筋酸素摂取率は有意に低下を示した。冠静脈洞乳酸・ピルビン酸比は上昇したが、心筋乳酸摂取率には変化がなかった。以上よりイソフルレンは、虚血心において1%では心筋に及ぼす影響は少ないが、2%では心筋代謝に虚血を生じる可能性がある。

はじめに

イソフルレンは、Turnell らによってエンフルレンの構造異性体として開発された新しい吸入麻酔薬であり、ハロセンやエンフルレンと比較して、心筋抑制作用が弱く血管拡張作用が強い¹⁾と言われている。しかし、イソフルレンは冠動脈疾患において、冠血管拡張に由来する心筋内血流分布異常 (coronary steal) を起こすという報告も多く²⁾³⁾⁴⁾、さらに気道刺激性が高いことや MAC が

高いことからハロセン程の麻酔安定性がない⁵⁾ という欠点もある。現在、心臓麻酔や心臓合併症を持った患者の麻酔では、フェンタニールなどの麻酔系薬剤を中心とした麻酔法がよく使われるが、術後の早期覚醒や血圧の調整が容易であるなどの理由から、エンフルレンやハロセン等の吸入麻酔薬を麻酔麻酔に併用することも多い。イソフルレンの冠動脈に対する作用を調べた報告は多いが、まだ一定の見解は得られていない。そこで、我々は虚血性心疾患の患者への臨床応用の可能性を考えて、急性心筋梗塞犬による虚血心モデルを作製し、イソフルレンの循環動態、冠循環および心筋代謝について検討した。

実験方法

実験には体重 15-20 kg の雑種成犬15頭を用い、サイオペンタルによる麻酔導入後気管内挿管を行ない、50%笑気とペントバルビタール・パンクロニウムで維持麻酔を行ない、アコマ社製レスピレーター ARF で PaCO₂ 30-40 mmHg となるように調節呼吸を行なった。

実験手技は、まず大腿動静脈にカテーテルを挿入し、生理食塩水 10 ml・kg⁻¹・時⁻¹ の速度で開始した。ついで左開胸により心膜切開後、心膜を胸壁に吊り上げ固定した。大動脈基部に日本光電社製電磁血流計のプローブを装着し、心拍出量を測定した。さらに、右房より冠静脈洞にカテーテルを挿入して採血用とし、左房より Millar 社製 micro-tip カテーテルを左室に、また右外頸静脈より American Edwards 社製スワンガンツカテーテルを肺動脈に挿入した。このようにして、心電図、平均動脈圧 (MAP)、中心静脈圧 (CVP)、

*東京女子医科大学麻酔学教室

肺動脈圧 (MPAP), 左房圧 (LAP), 心拍出量 (CO), 左室収縮力 (LV dp/dt) などを測定し, これから体血管抵抗 (SVR: systemic vascular resistance), 肺血管抵抗 (PVR: pulmonary vascular resistance), cardiac effort index (CEI), 左室仕事量 (LVSW: left ventricular stroke work), endocardial viability ratio (EVR) 等を下記の式で算出した. (CVP は mmHg に変換後, 式に代入)

$$\text{SVR} = (\text{MAP} - \text{CVP}) \times 79.9 / \text{CO}$$

(dynes·sec·cm⁻⁵)

$$\text{PVR} = (\text{MPAP} - \text{LAP}) \times 79.9 / \text{CO}$$

(dynes·sec·cm⁻⁵)

$$\text{CEI} = \text{MAP} \times \text{HR}$$

$$\text{LVSW} = 13.6 \times (\text{diastolic pressure} - \text{LAP}) \times \text{CO} / \text{Heart Rate (g} \cdot \text{M)}$$

$$\text{EVR} = (\text{mean diastolic pressure} - \text{LAP}) \times \text{diastolic time} / \text{systolic pressure} / \text{systolic time}$$

また, 心筋組織血流量の測定には水素クリアランス法を応用し, ユニークメジカル社製 UH メータのワイヤタイプ探査電極を左室前壁の4箇所心筋組織中間層にそれぞれ刺入留置した.

正常心において, 1%および2%イソフルレンを吸入させ, 60分間にわたり観察した. さらに, 実験的心筋梗塞は主に冠動脈前下行枝を結紮することにより作製した.

冠動脈結紮による局所心筋組織血流量の変化率から, 対照値を100%とした場合, >100%を健常部, 100-50%を隣接部, <50%を虚血部と仮定し, これらの3部位について比較した. 血行動態が安定した後, 虚血心についても, 同様に1%および2%イソフルレンを吸入させ, 60分間にわたり観察した.

また, 2%イソフルレン吸入中の動脈血と冠静脈洞血より心筋酸素摂取率 (myocardial oxygen extraction)・心筋乳酸摂取率 (myocardial lactate extraction)・乳酸/ピルビン酸比を下記の式により算出した. なお乳酸の測定に酸素法を用いた.

心筋酸素摂取率

$$= (\text{arterial oxygen content} - \text{coronary sinus oxygen content}) / \text{arterial oxygen content} \times 100 \quad (\%)$$

心筋乳酸摂取率

$$= (\text{arterial oxygen lactate} - \text{coronary sinus ox-$$

$$\text{ygen lactate}) / \text{arterial oxygen lactate} \times 100 \quad (\%)$$

各測定値のコントロールは, 正常心においては, イソフルレン投与前の測定値を, 虚血心においては, 心筋梗塞作製後安定した時点での測定値をとり, Student paired T test により有意差検定を行なった. 循環動態については危険率1%, 心筋代謝については危険率5%以下を有意差ありとした. なお, 各測定値はコントロール値に対する変化率 (%) で表した.

結 果

心拍数は, 正常心のコントロール値162.7±2.8/min に対して, 1%イソフルレンで140.3±2.3 (-14%), 2%イソフルレンで123.3±2.9 (-24%), 虚血心のコントロール値126.2±6.1/min に対して, 1%イソフルレンで110.4±4.6 (-13%), 2%イソフルレンで103.8±3.4 (-18%) とそれぞれ有意 (p<0.01) に減少した. 心拍出量は, 正常心のコントロール値 2.26±0.10 L/min に対して, 1%イソフルレンで1.79±0.09 (-21%), 2%イソフルレンで1.49±0.09 (-34%), 虚血心のコントロール値 1.43±0.09 L/min に対して, 1%イソフルレンで1.15±0.10 (-20%), 2%イソフルレンで0.94±0.11 (-34%) とそれぞれ有意 (p<0.01) に減少した. 平均動脈圧は, 正常心のコントロール値 118.0±3.0 mmHg に対して, 1%イソフルレンで93.6±3.8 (-21%), 2%イソフルレンで69.2±5.8 (-41%), 虚血心のコントロール値124.9±5.8に対して, 1%イソフルレンで87.5±5.5 (-30%), 2%イソフルレンで58.5±4.8 (-53%) とそれぞれ有意 (p<0.01) に減少した. 体血管抵抗は, 正常心のコントロール値 4507±247 dynes·sec·cm⁻⁵ に対して, 1%イソフルレンでは変化なく, 2%イソフルレンで3444±377 (-24%), 虚血心のコントロール値 6655±492に対して, 1%イソフルレンで5591±399 (-16%), 2%イソフルレンで4294±349 (-35%) とそれぞれ有意 (p<0.01) に減少した (表1).

中心静脈圧は変化がなかった. 平均肺動脈圧は, 正常心のコントロール値 18.8±1.0 mmHg に対して, 2%イソフルレンで14.9±1.0 (-21%) と有意 (p<0.01) に減少し, 虚血心のコントロー

表1 イソフルレンの循環動態(1)

	normal heart (n=15) isoflurane GO				ischemic heart (n=15) isoflurane GO			
	control	1% 15min	2% 15min	recovery	control	1% 15min	2% 15min	recovery
H R (beat/min)	162.7 ±2.8	140.3* ±2.3	123.3* ±2.9	141.7* ±3.5	126.2 ±6.1	110.4* ±4.6	103.8* ±3.4	110.0 ±6.7
CO (L/SEC)	2.26 ±0.10	1.79* ±0.09	1.49* ±0.09	1.75* ±0.09	1.43 ±0.09	1.15* ±0.10	0.94* ±0.11	1.21 ±0.08
MAP (mmHg)	118.0 ±3.0	93.6* ±3.8	69.2* ±5.8	115.2 ±4.5	124.9 ±5.8	87.5* ±5.5	58.5* ±4.8	116.0 ±3.7
SVR (dynes· sec·cm ⁻⁵)	4507 ±247	4038 ±326	3444* ±377	5235 ±333	6655 ±492	5591* ±399	4294* ±349	7244 ±363

M±SE, * p<0.01, compared with control

HR: heart rate, CO: cardiac output, MAP: mean arterial pressure,

SVR: systemic vascular resistance

表2 イソフルレンの循環動態(2)

	normal heart (n=15) isoflurane GO				ischemic heart (n=15) isoflurane GO			
	control	1% 15min	2% 15min	recovery	control	1% 15min	2% 15min	recovery
CVP (cmH ₂ O)	5.97 ±0.38	5.35 ±0.34	5.63 ±0.35	5.30 ±0.32	6.21 ±0.32	6.44 ±0.43	7.71 ±0.52	6.65 ±0.38
MPAP (mmHg)	18.8 ±1.0	16.0 ±1.1	14.9* ±1.0	17.5 ±1.4	19.3 ±1.2	16.1* ±1.0	14.4* ±0.9	17.9 ±1.6
LAP (mmHg)	8.32 ±0.39	7.15* ±0.36	7.47 ±0.41	7.76 ±0.53	10.49 ±0.84	9.94 ±0.55	10.43 ±0.48	11.23 ±0.82
PVR (dynes· sec·cm ⁻⁵)	374 ±35	410 ±58	430 ±71	474 ±70	511 ±97	442 ±68	342* ±47	563 ±128

M±SE, * p<0.01: compared with control

CVP: central venous pressure, MPAP: mean pulmonary arterial pressure

LAP: left atrial pressure, PVR: pulmonary vascular resistance

ル値 19.3 ± 1.2 mmHg に対して, 1%イソフルレンで 16.1 ± 1.0 (-17%), 2%イソフルレンで 14.4 ± 0.9 (-25%) とそれぞれ有意 ($p < 0.01$) に減少した. 左房圧は, 正常心のコントロール値 8.32 ± 0.39 mmHg に対して, 1%イソフルレンで 7.15 ± 0.36 (-14%) と有意 ($p < 0.01$) に減少したが, 虚血心では変化がなかった. 肺血管抵抗は, 正常心では変化なく, 虚血心のコントロール値 511 ± 97 dynes·sec·cm⁻⁵ に対して, 2%イソフルレンで 342 ± 47 (-33%) と有意 ($p < 0.01$) に減少した (表2).

脈拍血圧積は, 正常心のコントロール値 19195 ± 611 に対して, 1%イソフルレンで 13343 ± 625 (-12%), 2%イソフルレンで 8675 ± 947 (-55%), 虚血心のコントロール値 15867 ± 1239 に対して, 1%イソフルレンで 9657 ± 899 (-39%), 2%イソフルレンで 6115 ± 594 (-61%) とそれぞれ有意 ($p < 0.01$) に減少した. 左室仕事量は, 正常心のコントロール値 20.73 ± 1.02 g·M に対して, 1%イソフルレンで 14.38 ± 0.75 (-31%), 2%イソフルレンで 10.03 ± 0.98 (52%), 虚血心

のコントロール値 18.15 ± 0.29 に対して, 1%イソフルレンで 11.67 ± 1.88 (-36%), 2%イソフルレンで 6.62 ± 1.51 (-63%) とそれぞれ有意 ($p < 0.01$) に減少した. 左室 dp/dt は, 正常心のコントロール値 3527 ± 283 mmHg/sec に対して, 1%イソフルレンで 2507 ± 254 (-29%), 2%イソフルレンで 1727 ± 224 (-51%), 虚血心のコントロール値 2215 ± 264 に対して, 1%イソフルレンで 1446 ± 231 (-35%), 2%イソフルレンで 862 ± 160 (-61%) とそれぞれ有意 ($p < 0.01$) に減少した. EVR は正常心では変化なく, 虚血心のコントロール値 1.14 ± 0.06 に対して, 2%イソフルレンで 0.91 ± 0.06 (-20%) と有意 ($p < 0.01$) に減少したが, 0.7以下にはならなかった (表3).

心筋組織血流量 (図1) は, 正常心のコントロール値 124.6 ± 5.1 ml/min/100g に対して, 1%イソフルレンで 102.7 ± 5.7 (-18%), 2%イソフルレンで 95.4 ± 4.3 (-23%) とそれぞれ有意 ($p < 0.01$) に減少した. 虚血心のコントロール値は, 健常部 113.6 ± 8.8 , 隣接部 86.6 ± 5.4 , 虚血

表3 イソフルレンの循環動態(3)

	normal heart (n=15) isoflurane GO				ischemic heart (n=15) isoflurane GO			
	control	1% 15min	2% 15min	recovery	control	1% 15min	2% 15min	recovery
CEI (MAP × HR)	19195 ± 611	13343* ± 625	8675* ± 947	16364* ± 739	15867 ± 1239	9657* ± 899	6115* ± 594	12536* ± 884
LVSWS	20.73 ± 1.02	14.38* ± 0.75	10.03* ± 0.98	18.32 ± 0.85	18.15 ± 0.29	11.67* ± 1.88	6.62 ± 1.51	15.91 ± 1.53
LV dp/dt (mmHg /sec)	3527 ± 283	2507* ± 254	1727* ± 224	2660* ± 286	2215 ± 264	1446* ± 231	862* ± 160	1685 ± 186
EVR (DPT/TTI)	0.92 ± 0.05	0.99 ± 0.06	1.01 ± 0.07	1.11 ± 0.06	1.14 ± 0.06	1.07 ± 0.06	0.91* ± 0.06	1.23 ± 0.06

M ± SE, * p < 0.01, compared with control
 CEI: cardiac effort index, LVSWS: left ventricular stroke work
 EVR: endocardial viability ratio
 DPTI: diastolic pressure time index, TTI: tension time index

表4 イソフルレンの循環動態(4)

	normal heart (n=15) isoflurane GO				ischemic heart (n=15) isoflurane GO			
	control	1% 15min	2% 15min	recovery	control	1% 15min	2% 15min	recovery
MBF (ml /min /100g)	normal area (n=53)				intact area (n=17)			
	124.6 ± 5.1	102.7* ± 5.1	95.4* ± 4.3	108.3 ± 3.9	113.6 ± 8.8	101.4 ± 7.7	76.8* ± 6.1	91.0* ± 7.0
					adjacent area (n=20)			
					86.6 ± 5.4	78.6 ± 5.4	58.6* ± 6.1	72.8 ± 5.4
					ischemic area (n=10)			
					43.4 ± 8.4	36.5 ± 8.6	22.2* ± 6.3	33.4 ± 6.3

M ± SE, * p < 0.01, compared with control
 MBF: myocardial blood flow

表5 心筋代謝

	normal heart (n=10) isoflurane GO			ischemic heart (n=10) isoflurane GO		
	control	2% 15min	recovery	control	2% 15min	recovery
Oxygen Extraction (%)	52.34 ± 5.67	40.91 ± 5.09	47.38 ± 3.92	48.54 ± 3.28	37.09* ± 4.21	42.76 ± 3.57
Lactate Extraction (%)	35.02 ± 3.08	29.02* ± 3.00	40.78 ± 4.95	34.06 ± 3.39	30.84 ± 3.47	32.37 ± 4.08
Arteial Lactate Pyruvate Ratio	18.54 ± 0.81	19.91 ± 0.78	17.44 ± 0.45	24.94 ± 2.34	30.01 ± 3.93	29.22 ± 3.78
Coronary Sinus Lactate Pyruvate Ratio	27.97 ± 3.51	27.31 ± 2.14	30.04 ± 4.84	24.79 ± 2.33	29.93* ± 2.25	30.53 ± 5.12

M ± SE, * p < 0.05, compared with control

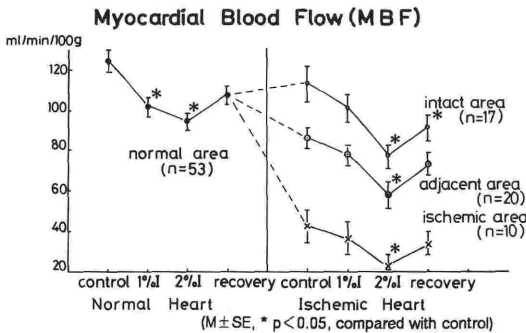


図1 心筋組織血流量

部43.4 ± 8.4に対して、1%イソフルレンでは変化なく、2%イソフルレンで健常部7.68 ± 6.1 (-32%)・隣接部58.6 ± 6.1 (-32%)・虚血部22.2 ± 6.3 (-49%)とそれぞれ有意 (p < 0.01) に減少した。(表4)

心筋代謝の結果を表5に示す。心筋酸素摂取率は、正常心でコントロール値52.34 ± 5.67%に対して、40.91 ± 5.09% (-22%)、虚血心のコントロール値48.54 ± 3.28%に対して、37.09 ± 4.21% (-24%)とそれぞれ有意 (p < 0.05) に減少した

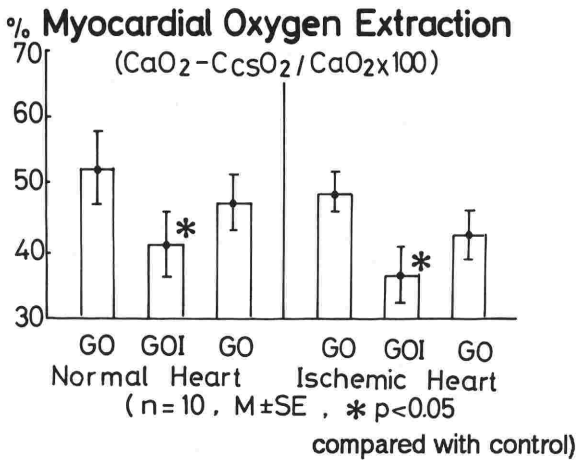


図2 心筋酸素摂取率

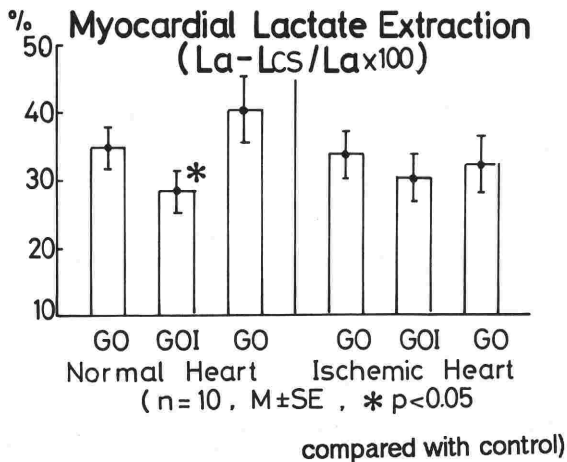


図3 心筋乳酸摂取率

(図2). 心筋酸素摂取率は、正常心でコントロール値 $35.02 \pm 3.08\%$ に対して、 29.02 ± 3.00 (-17%)と有意 ($p < 0.05$) に減少したが、虚血心では有意の変動を示さなかった。(図3). 冠静脈洞乳酸/ピルビン酸比は、正常心では変化なく、虚血心でコントロール値 24.79 ± 2.33 に対して、 29.93 ± 2.25 (+21%)と有意 ($p < 0.05$) に増加した(図4).

考 察

イソフルレンの循環動態に及ぼす影響について述べる。正常心については、吸入濃度依存性に心拍数、平均動脈圧、心拍出量の低下が見られ、2%イソフルレンでは体血管抵抗の低下が見られた。酸素需要を表わすと考えられる、左室仕事量、脈拍血圧積、左室収縮力も吸入濃度依存性に著明

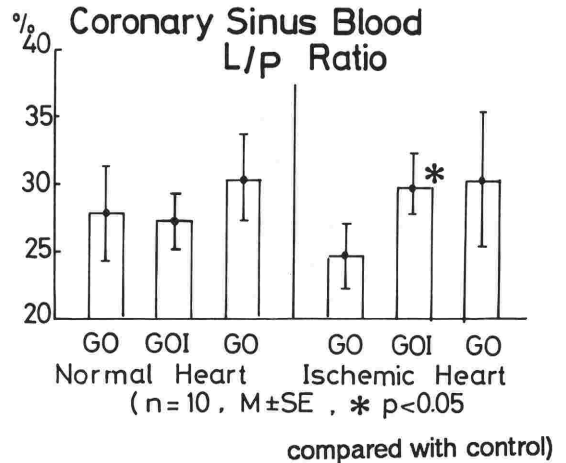
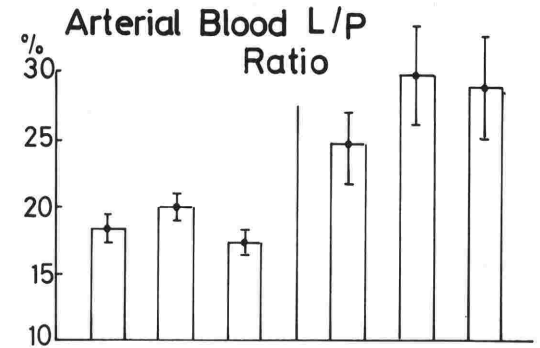


図4 乳酸/ピルビン酸比

に低下した。心筋組織血流量も著明に減少した。心筋酸素摂取率・心筋乳酸摂取率は低下傾向を示し、心筋需給バランスは維持されている。肺循環に対する影響は少なく、肺血管抵抗は変化しなかった。EVRは、心内膜下虚血の程度を測定するために Hoffman と Buckberg により提唱され⁶⁾、正常値は1.0以上であり、0.7以下は虚血を示唆すると言われるが、正常範囲内にとどまった。

以上、正常心の結果をまとめると、1%イソフルレンでは、平均動脈圧と心拍出量の低下が同程度であり、血行動態のバランスがとれているが、2%インフルレンでは、体血管抵抗の低下がさらに著明に現われ、平均動脈圧の低下が心拍出量の低下に比べて著しい。心筋代謝の面から見ると、血圧と心拍出量の低下に伴い酸素供給も減少するが、酸素需要もそれ以上に減少している。つまり、正常心では、体血管抵抗と心拍出量の相乗作用により血圧の低下を来たすが、酸素需要もそれと共に低下し、酸素需給バランスは保たれている。従って、心筋代謝バランスも良好であり、冠動脈の

autoregulation が十分に維持されていると推測される。

我々は、臨床例について、イソフルレンの循環動態に及ぼす影響を肺動脈カテーテルを用いて検討した結果を報告している⁷⁾。すなわち、体血管拡張に伴い反射性の頻脈が生じて心拍出量が維持され、吸入濃度依存性の血圧低下は著明でなかった。イソフルレンは従来の吸入麻酔薬と比較して心筋抑制が少なく体血管拡張作用が強い⁸⁾と言われている。しかし、In vitro の摘出標本では in vivo よりも心筋抑制が強く、イソフルレンとハロセンでその程度は等しい⁹⁾と言われている。これは、イソフルレンでは房室伝導および心臓の圧受容体に対する抑制作用がハロセンやエンフルレンより弱く、体血管抵抗の減少による心拍数増加が in vivo では大きいと考えられるためである。しかし、それらに対する抑制は認められなかったという報告もある¹⁰⁾。イソフルレンの心拍数に対する影響は、基礎麻酔の方法や実験手技により異なるようである。いずれにせよ、正常心におけるイソフルレンの使用は安全であると考えられる。

次に、虚血心について述べると、正常心と同様に、吸入濃度依存性に心拍数、平均動脈圧、心拍出量の低下が見られた。心拍出量の低下は正常心と同程度であるが、平均動脈圧の低下は大きく、体血管抵抗の低下が著明である。実験的心筋梗塞を作成すると、正常心と比較して虚血心の体血管抵抗は上昇し心拍出量は低下した。つまり、心不全状態では内因性カテコラミンの放出などによる体血管抵抗の上昇で代償しようとしていると考えられるが、このような状況下においても、イソフルレンは血管拡張的に働き、心拍出量の低下は正常心と同程度である。一方、肺循環に対しては、肺動脈圧、肺血管抵抗の低下傾向は正常心より強い。

また、左室仕事量、脈拍血圧積などは正常心よりも低下の程度が著しく、酸素需要の著明な減少が見られる。心筋酸素摂取率は正常心と同様に低下が見られたが、心筋乳酸摂取率は変化なく、冠静脈洞乳酸/ピルビン酸比は増加している。

心筋組織血流量については、健常部・隣接部に比べて虚血部では、1%イソフルレンでは変化が見られなかったが、2%では投与前のほぼ半分に著しく低下した。本実験においては、冠動脈前下

行枝を結紮している。冠静脈洞に流れてくる血液は主に左冠動脈に由来すると言われ、右冠動脈は右房に直接注ぐ。従って、本実験で採血を行なっている冠静脈洞の血液は、虚血になっている左心室を主に還流する左回旋枝からの血流が中心であり、左心室の心筋代謝、つまり、全体としての心機能を良く現わすと考えられる。EVR は2%イソフルレンで有意な低下を示したが、0.7以下とならず、心筋酸素需給バランスは維持されたと考えられる。しかし、2%イソフルレン麻酔下ではEVRの低下や冠静脈洞乳酸/ピルビン酸比の増加がみられたことより、局所の心機能や心内膜下に全く影響がないとは言いきれない。

以上、虚血心での結果をまとめると、1%イソフルレンでは循環動態の変化が軽度であり、正常心と同様に酸素需給バランスはよく保たれているが、2%イソフルレンでは、心筋収縮力及び体血管抵抗低下による血圧の低下が著明であり、心筋供給の減少による酸素需給のアンバランスが生じている。しかし、その程度はあまり著明ではなく、これが臨床的に問題になるかは不明である。心筋内血流分布異常があるかどうかについては、本研究から明らかではない。

イソフルレンが冠動脈疾患患者に危険かどうかについては、なお議論²⁾³⁾⁴⁾¹¹⁾の多いところである。Gelman らは、イソフルレンについて犬で冠血管抵抗の減少を示唆している¹²⁾。一方、Merin らは、同様な犬の実験で、1.7-3.3%の範囲では冠血管抵抗の減少は認められなかった¹³⁾と報告している。冠血管抵抗を規定する因子としては、自律神経の緊張状態、心筋代謝、冠血管に対する心筋内圧の物理的な圧迫等の相互作用を検討する必要がある。イソフルレンは、麻酔が浅く交感神経が緊張状態に状態にある場合には、強力な冠血管拡張薬として働くが、そうでない場合には余り顕著ではない可能性が高い。

また、イソフルレンの左心系と右心系に対する反応も異なると言われ、体血管は拡張するが肺動脈の拡張は顕著でないため、左心機能の方が右心機能よりもよく保たれる。Sahlman らは、ページングをしたラットの摘出心において、イソフルレン、ハロセン、エンフルレンを比較して、ハロセンが心筋酸素需給バランスを最も改善する¹¹⁾と報告している。エンフルレンにおいても、冠動

脈狭窄度が高度であると、心筋酸素需給バランスが悪化する事が報告¹⁴⁾されている。

今回は臨床例と異なり、心拍数の増加が見られなかった。心拍数の増加は周術期における心筋虚血、心筋梗塞の重要な発生因子と言われ、麻酔安定性なども考慮にいたした上で、虚血性疾患におけるイソフルレンの適応を決めるべきである。特に、今までの報告は動物実験の知見が多く、心拍数の有意な増加や手術侵襲に対する影響が再現しにくいため、臨床症例とは異なっている。

ま と め

1) 正常犬および実験的心筋梗塞犬について、イソフルレン-笑気併用麻酔を行ない、イソフルレンの血行動態および心筋代謝に及ぼす影響を比較検討した。

2) 正常心においては吸入濃度依存性に心拍出量の低下と体血管抵抗の低下が見られたが、心筋酸素需給バランスは保たれていた。

3) 虚血心においても、同様に心拍出量の低下と体血管抵抗の低下が見られた。2%イソフルレンでは、虚血部における心筋組織血流量の著明な低下がみられ、EVRも低下したが0.7以下とはならなかった。心筋代謝においては、冠静脈洞において乳酸の増加は見られたものの、心筋乳酸摂取率は変化しなかった。

4) 今回の我々の実験では、イソフルレンの心筋内血流分布異常等は検討していないが、虚血性心疾患を持つ患者に対するイソフルレンの単独使用には十分な監視が必要である。

稿を終えるにあたり、終始懇切な御指導、御鞭撻を賜った藤田昌雄教授、古谷幸雄教授に深謝いたします。また本研究にさいし御協力いただいた東京女子医科大学麻酔学教室員一同ならびに研究補助員の皆様に感謝いたします。

文 献

1) Schieble, T. M., Costa, A. K., Heffel, D. F. et al:

- Comparative toxicity of Halothane, Isoflurane, Hypoxia, and Phenobarbital Induction in Monolayer Cultures of Rat Hepatocytes. *Anesthesiology* 68:485-494, 1988.
- 2) Reiz, S., Balfors, E., Sorenson, M. B. et al: Isoflurane—a powerful coronary vasodilator in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* 59:91-97, 1983.
- 3) Moffit, E. A., Baker, R. A., Glenn, J. J. et al: Myocardial metabolism and hemodynamic responses with isoflurane anesthesia for coronary artery surgery. *Anesth Analg* 65:53-61, 1986.
- 4) Khambatta, H. J., Sonntag, H., Larsen, R. et al: Coronary artery disease; global and regional myocardial blood flow and metabolism equipotent halothane and isoflurane anesthesia. (abst). *Anesthesiology* 65:A503, 1986.
- 5) Stevens, W. C.: ハロセン, エンフルレン, およびイソフルレンの比較検討. 日本臨床麻酔学会誌 259-264, 1987.
- 6) Hoffman, J. I. E., Buckberg, G. D.: Regional myocardial ischemia—causes, prediction, and prevention. *Vasc Surg* 8:115-130, 1974.
- 7) 古谷幸雄, 三浦芳則, 野村 実他: イソフルレン麻酔の循環動態に及ぼす影響. *臨床麻酔* 11:1417-1420, 1987.
- 8) Priebe, H. J.: Isoflurane Causes More Severe Regional Myocardial Dysfunction than Halothane in Dogs with a Critical Coronary Artery Stenosis: *Anesthesiology* 69:72-83, 1988.
- 9) Lynch, C.: Effects of Halothane and Isoflurane on Isolated Human Ventricular Myocardium: *Anesthesiology*, 68:429-432, 1988.
- 10) Kortly, K. J., Ebert, T. J., Vucins, E. et al: Baroreceptor reflex control of heart rate during isoflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology*, 60:173-180., 1984
- 11) Sahlman, L., Henriksson, B.-A., Martner, J. et al: Effects of Halothane, Enflurane, and Isoflurane on Coronary Vascular tone, Myocardial Performance, and Oxygen Consumption during Controlled Changes in Aortic and Left Atrial Pressure.: *Anesthesiology*, 69:1-10, 1988.
- 12) Gelman, S., Fowler, K. C., Smith, L. R.: Regional blood flow during isoflurane and halothane anesthesia. *Anesth Analg* 63:557-565, 1984.
- 13) Merin, R. G.: Are the myocardial function and metabolic effects of isoflurane really different from those of halothane and enflurane? *Anesthesiology* 55:398, 1981.
- 14) 坂田正策, 鳥海信一, 荒瀬友子: 冠狭窄心における心筋代謝とエンフルレンの相互関係. *麻酔* 37:65-74, 1988.

Effects of isoflurane-nitrous oxide anesthesia on hemodynamics and myocardial metabolism in experimentally produced myocardial ischemia by ligation of left anterior descending coronary artery in dogs.

Minoru Nomura

Department of Anesthesiology, Tokyo Women's
Medical College, Tokyo 162 Japan

We investigated the effects of isoflurane-nitrous oxide anesthesia on hemodynamics and myocardial metabolism in experimentally produced myocardial ischemia by ligation on left anterior descending coronary artery in dogs. In normal heart, isoflurane decreased mean arterial pressure (MAP), cardiac output (CO) and systemic vascular resistance (SVR) in proportion with inspired concentration of isoflurane.

Left ventricular stroke work decreased and EVR (DPTI/TTI) was maintained. Lactate extraction decreased, and lactate pyruvate ratio was unchanged. It was suggested that myocar-

dial oxygen demand-supply was maintained.

In ischemic heart, like normal heart, isoflurane decreased MAP, CO and SVR. But in concentration of 2% isoflurane, myocardial blood flow and EVR markedly decreased and lactate pyruvate ratio in coronary sinus increased significantly. It is likely that myocardial oxygen demand-supply is impaired. However changes in hemodynamics and myocardial metabolism during 1% isoflurane was minimum. It is concluded that isoflurane cause myocardial ischemia in ischemic heart during 2% isoflurane.

Key words: isoflurane, hemodynamics, myocardial metabolism, ischemic heart