

原著

Prostaglandin E₁ (PGE₁) による 人為的低血圧麻酔の臨床的検討

——正常血圧症例と高血圧症例の比較——

岡村 篤*¹ 堂崎 信一*¹ 劔物 修*¹
 山村 剛康*¹ 久保田 宗宏*² 佐々木 和郎*³
 北条 泰*⁴ 中尾 康夫*⁵ 福田 正人*⁶
 斉藤 芳儀*⁷ 塩谷 勉*⁸ 大久保 敏博*⁹
 菊地 秀樹*¹⁰

要 旨

プロスタグランジン E₁ (PGE₁) は、血圧降下作用とともに脳、冠動脈、肝、腎などの重要臓器の血流を維持することから、術中の異常高血圧や低血圧麻酔に適用される機会が増えている。PGE₁ による低血圧麻酔を多施設において、正常血圧患者138例と高血圧患者39例に適用し、血圧の調節性、心機能および腎機能に与える影響を比較検討し、特に高血圧症例における有用性および安全性を検討した。手術時間、麻酔時間、PGE₁ 投与速度、総投与量、投与時間に差はなく、目的とする血圧に到達する時間と血圧が回復するのに要した時間にも差異はなかった。心拍数は正常血圧群で増加したが、臨床的に許容範囲内であり、

高血圧群では有意な変化はなかった。両群において肺動脈楔入圧は低下傾向を示し、心係数は有意な上昇を示した。心電図上で ST 変化などの虚血性変化は出現しなかった。尿量係数 {尿量 / (輸液量 + 輸血量 - 出血量)} は両群ともよく保たれた。高血圧患者においても、PGE₁ は血圧の調節性は正常血圧患者と差がなく、心機能を改善し、腎機能を障害せず、安全に臨床使用が可能な事が判明した。また一般に高血圧患者は全身の動脈硬化が存在することが多く、重要臓器の血流を維持するという観点からも、PGE₁ による低血圧麻酔により適応症例であると思われた。

はじめに

プロスタグランジン E₁ (PGE₁) は主として抵抗血管を拡張させることにより血圧を低下させるが、脳、腎、冠血流は保たれるとされている^{1)~4)}。このため、近年、術中の異常血圧上昇に対する治療や低血圧麻酔の目的で使用される機会が増えている^{5)~8)}。本研究では多施設における症例について正常血圧症例と高血圧症例での低血圧麻酔に PGE₁ を用いて、血圧制御の程度、使用量、循環動態、尿量などを両症例間で比較し、とくに高血圧症例における PGE₁ の有用性を検討した。

*¹北海道大学医学部麻酔学教室

*²市立札幌病院麻酔科

*³国立札幌病院麻酔科

*⁴札幌厚生病院麻酔科

*⁵美唄労災病院麻酔科

*⁶砂川市立病院麻酔科

*⁷旭川厚生病院麻酔科

*⁸函館中央病院麻酔科

*⁹釧路労災病院麻酔科

*¹⁰市立稚内病院麻酔科

対象と方法

北海道大学医学部附属病院中央手術部および関連多施設において手術予定の ASA I-II の患者で低血圧麻酔の適応と判断された患者177名を対象とした。研究の目的、方法、安全性などについて十分な説明をし、患者の了解を得た。177名を正常血圧群 (A群138名) と高血圧群 (B群39名) に分けた。サイアミラール 5 mg/kg iv にて麻酔導入後、ベクロニウム 0.1 mg/kg iv にて筋弛緩を得、気管内挿管した。麻酔維持はエンフルレン 1.0-2.0%, 酸素 2 l/分, 笑気 4 l/分とした。麻酔導入後血圧の安定をみた後に PGE₁ を 0.1-0.2 μg/kg/分で投与し、目的とする血圧に達した後、0.05-0.1 μg/kg/分で維持した。目的とする血圧はA群で収縮期血圧 80-90 mmHg, B群で術前の収縮期血圧の2/3とした。測定項目は、収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、手術時間、麻酔時間、目的血圧到達時間、血圧回復時間、投与速度、総投与量、尿量とした。また、心係数、肺動脈楔入圧をA群の8例、B群の7例で検討した。PGE₁ の腎機能に対する影響をより正確に把握するために尿量係数を算出した。A群の16例、B群の7例において尿量係数を検討した。尿量係数=尿量/(輸液量+輸血量-出血量) の式から求めた。各測定値は平均±標準偏差で表現し、統計学的処理は Student's t-test を用いた。危険率5%以下を推計学的に有意と判断した。

結果

表に示すように平均年齢がA群で48才、B群で61才とB群の方が有意に高かったほかは、手術時間、麻酔時間、PGE₁ 投与速度、PGE₁ 総投与量、目的血圧に到達する時間、投与前血圧に回復する時間に関して群間に有意差を認めなかった。目的とする血圧に到達する時間はA群が12.7分、B群が10.5分と高血圧群の方がやや反応が速かったが有意差はなかった。血圧、心拍数は麻酔導入前、PGE₁ 投与前直前、投与中30分、投与中60分、投与中止後30分、投与中止後60分の時点で比較した。収縮期血圧は両群とも PGE₁ 投与中30分の時点で投与前値より有意に低下し、投与中の60分の時点でも有意な低下が持続した (図1)。投与中止後

表 両群における年齢、手術時間、麻酔時間、PGE₁ 投与量などの比較

| | A | B |
|---|------------|------------|
| Age (year old) | 47.6±1.5 | 60.9±1.3* |
| Operation time (min) | 253.2±13.3 | 255.1±27.2 |
| Anesthesia time (min) | 343.5±15.2 | 323.8±29.3 |
| Administration rate of PGE ₁ (μg/kg/min) | 0.10±0.07 | 0.09±0.01 |
| Total dose of PGE ₁ (μg) | 756.2±65.1 | 627.5±79.0 |
| Reaching time (min) | 12.7±0.83 | 10.5±1.12 |
| Recovery time (min) | 16.3±1.11 | 15.1±2.60 |

Mean±SEM, *p<0.05

Reaching time: 目標血圧への到達時間

Recovery time: 投与中止から低血圧前値への回復時間

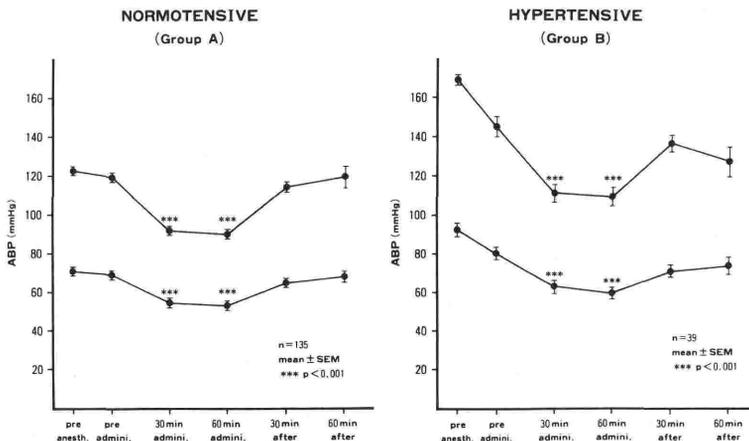


図1 収縮期血圧 (上段) と拡張期血圧 (下段) の両群における推移

30分の時点でA群では投与直前値の97%まで回復し、B群では95%まで回復した。拡張期血圧は収縮期血圧と同様に、両群とも PGE₁ 投与中30分の時点で投与直前値より有意に低下し、投与中60分の時点でも有意な低下が持続した。投与中止後30分の時点でA群では投与直前値の95%まで回復し、B群では93%まで回復している。心拍数は図2のように、投与中30分、60分の時点でA群では投与直前値に比べて有意な増加がみられた（ともに投与直前値の108%）がB群では有意な変化はなかった。B群では投与中止後60分の時点で有意に増加した。心係数と肺動脈楔入圧は PGE₁ 投与直前、投与中30分、投与中止後30分の時点で比較

した。心係数は両群とも投与中に有意に増加した。A群では投与中止後30分の時点でも投与直前値に比べて130%と有意な増加が持続した（図3）。図4に肺動脈楔入圧の変化を示すが、肺動脈楔入圧は両群とも投与中に降下傾向にあったが有意な変化はなかった。尿量係数は図5のように、PGE₁ 投与中も両群ともに有意な変化はなく、B群ではPGE₁ 投与中止後に増加した。

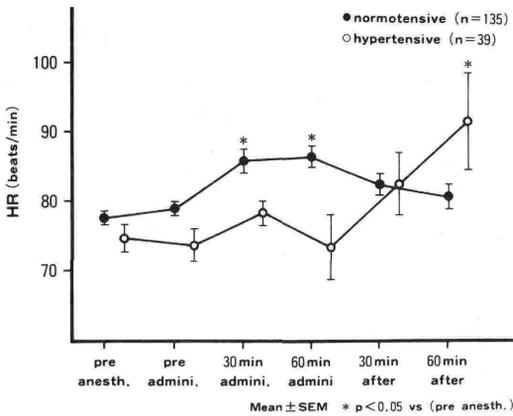


図2 両群における心拍数の推移

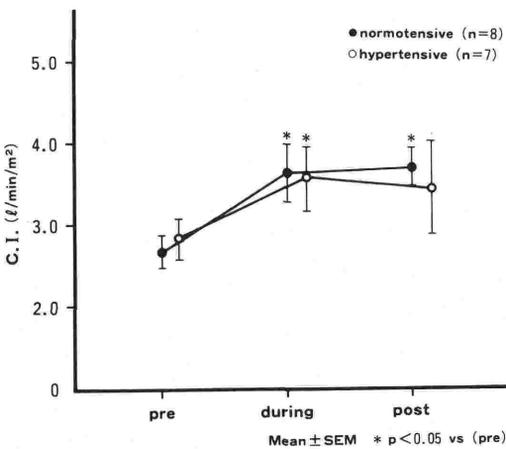


図3 両群における心係数の比較
pre: 低血圧前
during: 低血圧麻酔中
post: 回復時

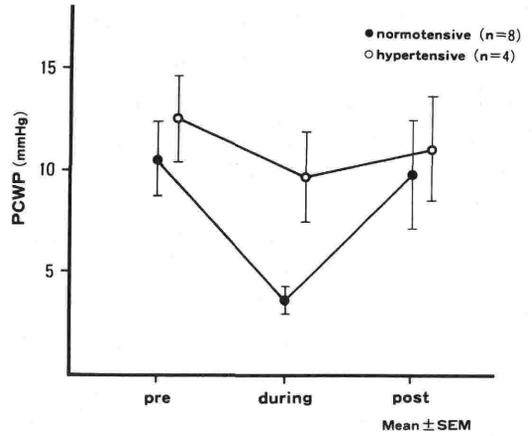


図4 両群における肺動脈楔入圧の比較
pre: 低血圧前
during: 低血圧麻酔中
post: 回復時

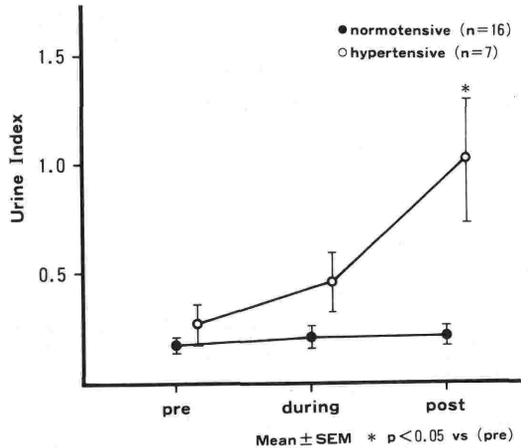


図5 尿量係数の比較
pre: 低血圧前
during: 低血圧麻酔中
post: 回復時
Urine index = 尿量 / [(輸液量 + 輸血量) - 出血量]

考 察

手術中の出血量の減少, 術野の乾燥, 輸血に伴う合併症の回避などの目的で低血圧麻酔が行われている⁹⁾¹⁰⁾. 吸入麻酔薬濃度をあげることで低血圧麻酔を行うことは可能である. イソフルレンは体血管抵抗を著明に減少させ, 組織灌流を保ち, 心機能の抑制も軽度であり, 中間代謝産物が毒性を示す可能性が小さく, また導入, 覚醒が速やかなことから低血圧麻酔に用いられているが¹¹⁾, 冠動脈硬化のある患者では, 盗流現象が問題となる¹²⁾. イソフルレン以外の吸入麻酔薬によって低血圧麻酔を行おうとすると, 高濃度の吸入麻酔薬を投与することによる心機能抑制, 肝, 腎などの重要臓器の血流低下や吸入麻酔薬自体による臓器障害, 覚醒遅延などの問題から実用的ではない¹³⁾¹⁴⁾. したがって, 従来から種々の降圧薬が低血圧麻酔に用いられてきている. PGE₁ は他の低血圧麻酔に使用される薬物と比較して, いくつかの長所があると思われる. PGE₁ は心拍出量を増加し, 冠血流, 腎血流を維持する¹⁵⁾¹⁶⁾. これはトリメタファンが心拍出量, 冠血流, 腎血流を減少させることと比較して, 冠動脈疾患や腎障害のある患者にも適用しやすい点である. 冠血流を増加させるという点ではニトログリセリンもあてはまるが, 作用部位が主として静脈系であるため術野の乾燥が得にくい点や, 著明な頭蓋内圧亢進作用¹⁷⁾ が好ましくない症例もある. またトリメタファンでみられるタキフィラキシーは PGE₁ では報告されていない. ニトロプルシドはシアン中毒の問題があるが, PGE₁ は内因性のホルモンでありこのような中毒の危険がない. 肝臓に関しては門脈血流量は増加し肝動脈血流量は変化せず総肝血流量が維持される¹⁸⁾. したがって, 肝機能低下症例の低血圧麻酔にも適用できる¹⁹⁾. 本研究では A 群で PGE₁ 投与中に PaO₂ の有意な低下を認めしたが, このことは PGE₁ も低酸素性肺血管収縮を抑制し, 肺内シャントが増加することが示唆された. また, PGE₁ は脳血管に対する直接的拡張作用があり, 脳血管抵抗を低下させて脳血流量を増加させる²⁰⁾. したがって, 脳神経外科領域の手術では内頸動脈血栓剥離術, 浅側頭動脈-中大脳動脈吻合術, もやもや病などの術中血圧管理に適すると思われる. しかし, くも膜下出血に対するク

リッピング手術のように頭蓋内圧の亢進した症例に対する投与は慎重に行わなければならない. 頭蓋内圧を亢進させる程度はニトログリセリンと比較して少ないとされており, 著明な頭蓋内圧亢進は起きないといわれているが²¹⁾, 明らかな頭蓋内圧亢進のある症例にはトリメタファンを用いて低血圧麻酔を行う方が良いと思われる. しかし, 冠動脈疾患や腎疾患のためにトリメタファンのみで維持するのが困難と判断される頭蓋内圧亢進症例では, 硬膜切開後にトリメタファンから PGE₁ に切り替えるといった使用法の工夫も考えられる. PGE₁ の血小板凝集抑制作用は PGI₂ の 1/100 であり, 臨床使用濃度では問題とならない¹⁶⁾²²⁾. ただし, 体外循環における投与の際には肺で 90% が分解される PGE₁ が肺をバイパスするため, 血中濃度が高くなり血小板凝集抑制作用が臨床的に術後出血などの形で問題となる可能性がある²³⁾. このような特殊な場合を除いて, 通常低血圧麻酔における使用濃度では血小板凝集抑制作用は問題にならないと思われる.

血圧の調節性についてみると, 高血圧患者での目的血圧に到達する時間は約 10 分で投与前の血圧に回復する時間は約 15 分であり, 正常血圧患者と比較して有意差はなく調節性は良いとの結果が得られた. また, 投与中止後の反跳性の高血圧はみられなかった. 高血圧患者での心機能では正常血圧患者と同様に, 心係数の上昇がみられ, 肺動脈楔入圧も低下傾向を示し, 正常血圧群での低下傾向が顕著であったが, 有意差はなく, 臨床的にも問題とはならなかった. したがって, 高血圧患者においても心機能の改善がみられたといえる. 正常血圧群で PGE₁ 投与中に心拍数の有意な増加がみられたが, 85 拍/分前後の範囲内であり臨床的には問題とならない. PGE₁ 投与によって心電図上で ST 変化などの虚血性変化が見られた症例はなかった. 腎機能に関しては PGE₁ 投与中の尿量は平均 146 ml/時と保たれ, 水分量出納バランスに対する尿量の割合をみた尿量係数は PGE₁ 投与前との間に差異がなかった. 副作用としては静脈炎が 3 例で見られたが, このうち 2 例は投与を中止し, 1 例は投与を継続したが術後に問題は残らなかった. そのほかの副作用は特にみられなかった. 種々の合併症を持つことの多い高血圧患者における PGE₁ の使用による低血圧麻酔は, 血圧の

調節性の良さとともに重要臓器の血流を保ち、心機能を改善し腎機能を障害しないことから、十分な循環系のモニタリングのもとで安全に臨床使用できるものと判断された。

〔本論文の要旨は第36回日本麻酔学会総会（山口市，1989）にて発表した。〕

参考文献

- 1) 山村秀夫, 稲田 豊, 藤田達士ほか: 低血圧麻酔におけるプロスタグランジン E₁ (G511) の虚血性心疾患合併症例における安全性について. 麻酔 36 : 522~541, 1989.
- 2) Goto F, Otani E, Kato S, et al: Prostaglandin E₁ as a hypotensive drug during general anaesthesia. Anaesthesia 37:530~535, 1982.
- 3) 小田切徹太郎, 成田昌広, 朝木知恵ほか: PGE₁ の血圧調節性と術後肝, 腎機能に及ぼす影響. 現代医療 21 : 2611~2615, 1989.
- 4) 後藤文夫, 藤田達士: プロスタグランジンと腎機能. 臨床麻酔 4 : 5~16, 1980.
- 5) 畔 政和, 奥田孝雄, 岩月尚文ほか: 低血圧麻酔ならびに術中異常高血圧におけるプロスタグランジン E₁ の臨床試験. 現代医療 16 : 883~889, 1984.
- 6) 富永昌宗, 広方洋一郎, 吉武潤一: Prostaglandin E₁ の人為的低血圧麻酔法および異常高血圧のコントロールへの応用. 現代医療 14 : 1631~1636, 1982.
- 7) 大谷英祥, 藤田達士, 高谷哲夫ほか: Prostaglandin E₁ (G511) の高血圧ならびに虚血性疾患合併例に対する低血圧麻酔および術中血圧管理への応用. 現代医療 16 : 867~871, 1984.
- 8) 田上 正, 粟田正樹, 辻 重喜ほか: プロスタグランジン E₁ による術中血圧管理. 臨床と研究 60 : 3623~3629, 1983.
- 9) 劔物 修: 低血圧麻酔. 麻酔科学 実践麻酔入門(斉藤隆雄編) pp. 154~160, 1986. 真興交易出版.
- 10) Simpson PJ: Blood loss and its reduction. General Anaesthesia (5thEd) Edited by Nunn JF, Utting JE, Brown BR Jr. pp. 561~569. 1989, Butterworths, London.
- 11) 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.
- 12) 櫻谷憲彦, 山村剛康, 劔物 修: イソフルレンの心, 循環系への作用. 循環制御 10 : 583~594, 1989.
- 13) 劔物 修, 田中 亮: Trimetaphan, nitroprusside の心機能に及ぼす影響. 麻酔 29 : 254~260, 1980.
- 14) 劔物 修, 仲田房蔵, 永井一成ほか: 子宮頸癌根治術における trimetaphan 使用による低血圧麻酔. 循環制御 5 : 89~95, 1984.
- 15) Carlson, LA, Ekelund, LG, Oro, L: Circulatory and respiratory effects of different doses of prostaglandin E in man. Acta Physiol. Scand. 75: 161~169, 1969.
- 16) 後藤文夫, 藤田達士: プロスタグランジンと循環. 循環制御 1 : 139~146, 1980.
- 17) 松本真希, 土肥修司, 高橋長雄: ニトログリセリン静注の脳脊髄液圧に及ぼす影響. 麻酔 31 : 13~18, 1981.
- 18) 土井隆一郎, 井上一和, 尹 光俊ほか: 術中臓器血行動態に関する研究 Prostaglandin E₁ による低血圧麻酔の肝血流に及ぼす影響. 医学のあゆみ 147 : 575~576, 1988.
- 19) 後藤敏子, 松本延幸, 宮崎 孝ほか: プロスタグランジン E₁ による低血圧麻酔の肝循環, 肝機能に及ぼす影響について. 麻酔 31 : 452~457, 1982.
- 20) 謝 慶一, 宮田嬉久, 長畑敏弘ほか: プロスタグランジン E₁ による人為的低血圧麻酔の脳血流に及ぼす影響. 麻酔 39 : 138~143, 1990.
- 21) 土肥修司, 宮部雅幸, 表 哲夫ほか: Prostaglandin E₁ による麻酔中の血圧調節—高リスク患者での使用経験. 現代医療 14 : 1981~1986, 1982.
- 22) Carlson, LA, Irion, E, Oro, L.: Effect of infusion of prostaglandin E₁ on the aggregation of blood platelets in man. Life Sci. 7:85~90, 1968.
- 23) 奥田真弘, 大井由美子, 宇都宮博文ほか: 体外循環におけるプロスタグランジン E₁ (PGE₁) 持続投与の循環動態に及ぼす影響. 麻酔 38 : 1036~1041, 1989.

Induced hypotension by an infusion of Prostaglandin E₁ in normotensive and hypertensive patients

Atsushi Okamura*¹, Shinichi Dozaki*¹, Osamu Kemmotsu*¹,
Takeyasu Yamamura*¹, Munehiro Kubota*², Kazuo Sasaki*³,
Yasushi Hojyo*⁴, Yasuo Nakao*⁵, Masato Fukuda*⁶,
Yoshinori Saito*⁷, Tsutomu Enya*⁸,
Toshihiro Okubo*⁹ and Hideki Kikuchi*¹⁰

*¹Department of Anesthesiology, Hokkaido University School
of Medicine, Sapporo 060 Japan

*²Sapporo City Hospital

*³Sapporo National Hospital

*⁴Sapporo Public Welfare Hospital

*⁵Bibai Rosai Hospital

*⁶Sunagawa City Hospital

*⁷Asahikawa Public Welfare Hospital

*⁸Hakodate Central Hospital

*⁹Kushiro Rosai Hospital

*¹⁰Wakkanai City Hospital

Hypotensive anesthesia is applied in cases in which massive bleeding is anticipated. The purpose of this modality is to reduce total amount of bleeding and make the operating fields dry and avoid complications of transfusion. We examined the availability of prostaglandin E₁ (PGE₁) for the induced hypotension in hypertensive patients comparing with normotensive patients. Patients are divided into two groups, 138 normotensive patients (group A) and 39 hypertensive patients (group B). There were no significant differences in the time to reach the aimed hypotensive state and in the time to recovery to the control state between groups A and B. Cardiac index was increased in both

groups. Urine output maintained over 100 ml/hr and urine index (urine output/ (infusion+transfusion-blood loss)) was not decreased. Because PGE₁ maintains cerebral, coronary, hepatic and renal blood flows, it is suitable to use in hypertensive patients when decreases in organ blood flows should be avoided. Furthermore, PGE₁ improves cardiac function together with reduction of afterload, which is also ideal in hypertensive patients. In conclusion, our results confirmed that induced hypotension with PGE₁ can be safely applied to hypertensive patients as can to normotensive patients under keen hemodynamic monitoring.

Key words: Prostaglandin E₁, induced hypotension, hypertensive patients, normotensive patients, hemodynamics