

人為的低血圧麻酔の腹部臓器血流に及ぼす影響

—とくに PGE₁ と他剤との比較—岡本孝則* 米田郁雄* 内田和秀*
佐藤哲雄* 福島和昭*

要 旨

今回、われわれは笑気・酸素・筋弛緩薬麻酔下の雑種成犬を用いて、プロスタグランディン E₁ (PGE₁)・ニトログリセリン (GTN)・トリメタファン (TMP) による収縮期血圧30%低下を目標とした低血圧麻酔において、3剤が腹部臓器血流にどう影響を及ぼすか、比較検討した。

上腸間膜動脈血流量は GTN で PGE₁・TMP よりも高い傾向にあった。門脈血流量は PGE₁・TMP で対照値より有意な減少がみられ、GTN は TMP より高い傾向、PGE₁ より有意な高値を示した。肝動脈血流量は PGE₁ で他より低い傾向がみられた。総肝血流量は PGE₁・TMP で対照値より有意な減少、GTN で PGE₁・TMP より有意な高値を示した。右腎動脈血流量は PGE₁ で対照値より有意に減少した。

以上、低血圧麻酔時の腹部臓器血流維持の面で、3剤のうちでは GTN が有利であることが示唆された。また、PGE₁ ではあまり良い結果が得られなかった。

はじめに

人為的低血圧麻酔法は手術中の出血量の減少、血管操作時の血管壁張力の減少などを目的として行なわれるが、臓器保護の意味において低血圧中に重要臓器の血流をできるだけ温存する方法が望ましい。今回、心機能・腎機能等の温存の面で有

利とされ^{1),2)}、低血圧麻酔維持薬としてよく用いられるようになってきたプロスタグランディン E₁^{3),4)} (以下、PGE₁) と、以前より汎用されているニトログリセリン (以下、GTN) ・トリメタファン (以下、TMP) について、腹部臓器 (肝・腎) の血流に及ぼす影響を調べ、どの薬剤が臓器血流温存に関して有利であるかを検討した。

実験方法

実験手技: 雑種成犬 (体重 15.3±0.7 kg) 6頭を用いた。まずチオペンタール 20 mg/kg 静注にて麻酔導入して気管内挿管の後、笑気+酸素 (2:1) にて維持し、実験中を通じて PaCO₂ 30-40 mmHg となるように Harvard pump を用いて一定換気条件で調節呼吸とした。輸液は乳酸加リンゲル液 10 ml/kg/hr、筋弛緩薬はパンクロニウムを使用し、一回目は bolus 投与、その後は持続静注を行った。心電図を装着した後、大腿動静脈にカニューレションして観血的動脈圧測定、輸液と薬剤投与、右外頸静脈より Swan-Ganz カテーテルを挿入して熱希釈法により心拍出量を測定できるようにした (日本光電, MTC-6110)。この後、開腹して右腎動脈起始部・上腸間膜動脈起始部・門脈・肝動脈 (胃十二指腸動脈結紮) にそれぞれ適度のサイズの電磁流量計の probe をかけ、血流量を測定できるようにした (日本光電, MFV-2100, 3200)。

低血圧の方法と測定項目: PGE₁・GTN・TMP の3剤を順序を変えて、PGE₁→GTN→TMP、PGE₁→TMP→GTN、GTN→PGE₁→TMP、GTN

*防衛医科大学校麻酔学教室

→TMP→PGE₁, TMP→PGE₁→GTN, TMP→GTN→PGE₁ の6通りの組合せとし、それぞれ1頭の犬に適用し、順次薬剤を投与した。測定は、循環動態が安定してから対照値を測定し、各薬剤投与による収縮期血圧30%低下を目標にして30分間低血圧を維持した後、各パラメータを測定した。次の薬剤を投与するときは、予め循環動態・臓器血流量が安定するのを十分に待った後に再度対照値を測定後、次の薬剤を投与した。測定項目は、心拍数・収縮期血圧・平均血圧・心拍出量・動脈血ガス分析・上腸間膜動脈血流量・門脈血流量・肝動脈血流量・総肝血流量(門脈血流量+肝動脈血流量)および右腎動脈血流量である。

各データは、動脈血ガス分析値以外は対照値に対する変化率としてあらわし、統計学的検定には、対照値に対する各薬剤投与による変化には paired t-test, 各薬剤間の比較には一元配置分散分析を行ったのち、差があれば paired t-test を用い、危険率5%以下を有意差があるとした。

結 果

薬剤の投与速度：PGE₁ で 1.6±0.1 μg/kg/min, GTN で 47.5±10.1 μg/kg/min, TMP で 15.0±2.9 μg/kg/min の投与量により収縮期血圧を30%低下させることができた。

動脈血ガス分析値の変化：PaCO₂ において、

GTN は PGE₁ より有意な低値、TMP で GTN より有意な高値を示したほか、PH・PaO₂・BE には有意な変動はなかった(表1)。

人為的低血圧30分後の対照値に対する循環動態の変化：心拍数は TMP で対照値より有意に減少し、またPGE₁・GTN と比較して有意に減少した。収縮期血圧は3剤で同等のレベルが得られたが、平均血圧は GTN で PGE₁・TMP より高い傾向にあった。心拍出量も GTN で PGE₁・TMP よりも高い傾向にあった(表2, 図1)。

人為的低血圧30分後の対照値に対する腹部臓器血流の変化：上腸間膜動脈血流量は GTN で PGE₁・TMP よりも高い傾向にあった。門脈血流量は PGE₁・TMP で対照値より有意な減少がみられ、GTN は TMP より高い傾向、PGE₁ より有意な高値を示した。肝動脈血流量は PGE₁ で他より低

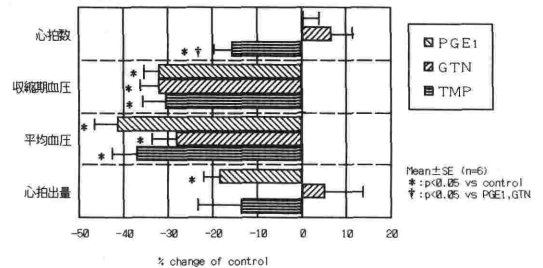


図1 人為的低血圧30分後の循環動態の変化

表1 人為的低血圧30分後の動脈血ガス分析値の変化

	PGE ₁	GTN	TMP	ANOVA
PH	-0.01±0.02	0.02± 0.01	-0.01± 0.03	NS
PaCO ₂ (mmHg)	0.1 ±1.2	-3.1 ± 0.7*	7.2 ± 3.5**	p<0.05
PaO ₂ (mmHg)	7.6 ±8.5	-9.8 ±11.8	-5.5 ±10.8	NS
BE (mM)	-0.2 ±1.1	0.1 ± 0.5	0.9 ± 1.0	NS

Mean±SE (n=6)
NS: not significant

* : p<0.01 versus PGE₁
** : p<0.05 versus GTN
ANOVA: analysis of variance

表2 人為的低血圧30分後の循環動態の変化 (%)

	PGE ₁	GTN	TMP	ANOVA
心 拍 数	0.6±3.5	6.9±4.7	-15.8±4.1*, **	p<0.01
収 縮 期 血 圧	-32.2±3.0*	-32.2±4.9*	-30.7±4.9*	NS
平 均 血 圧	-41.4±5.5*	-28.3±5.0*	-37.1±5.4*	NS
心 拍 出 量	-18.6±3.4*	5.4±7.9	-13.8±9.2	NS

Mean±SE (n=6)
NS: not significant

* : p<0.05 versus control
** : p<0.05 versus PGE₁, GTN
ANOVA: analysis of variance

表3 人為的低血圧30分後の腹部臓器血流量とその心拍出量に対する分配率の変化 (%)

	PGE ₁	GTN	TMP	ANOVA
上腸間膜動脈血流量 (分配率)	-16.2± 8.0 4.4±12.0	8.5± 7.9 1.2± 1.4	-12.8± 8.3 3.2±16.4	NS NS
門脈血流量 (分配率)	-19.0± 5.5* 0.6± 8.7	5.0± 6.3** - 1.4± 3.2	-23.6± 8.7* - 8.8±11.1	p<0.05 NS
肝動脈血流量 (分配率)	-19.7± 9.4 - 0.3±13.0	21.1±12.0 12.4± 6.3	8.4±21.3 34.7±28.5	NS NS
総肝血流量 (分配率)	-19.7± 3.8* 0.0± 8.1	8.9± 8.4*** 1.8± 4.5	-21.6± 7.2* - 3.6±14.5	P<0.05 NS
右腎動脈血流量 (分配率)	-29.4± 5.5* -11.5±10.4	- 3.9± 7.8 - 8.7± 8.6	-11.4± 9.3 5.6±14.6	NS NS

Mean±SE (n=6)
NS: not significant

* : p<0.05 versus control
** : p<0.05 versus PGE₁
***: p<0.05 versus PGE₁, TMP
ANOVA:analysis of variance

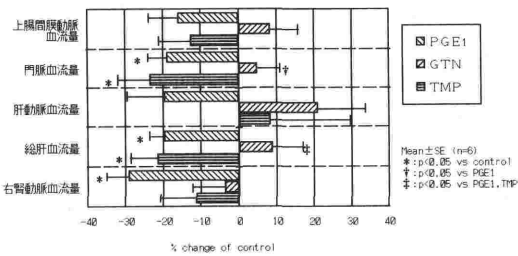


図2 人為的低血圧30分後の各腹部臓器血流の変化

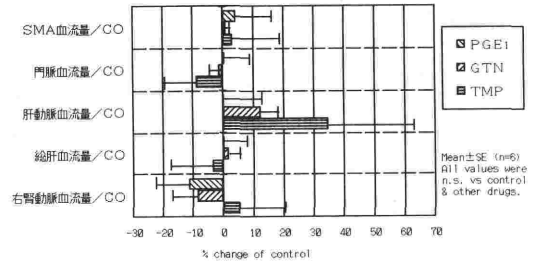


図3 人為的低血圧30分後の各腹部臓器血流分配率の変化

い傾向がみられた。門脈血流量と肝動脈血流量を加えた総肝血流量は PGE₁・TMP で対照値より有意な減少, GTN で PGE₁・TMP より有意な高値を示した。右腎動脈血流量は PGE₁ で対照値より有意に減少した(表3, 図2)。

人為的低血圧30分後の各腹部臓器血流の心拍出量(CO)に対する分配率の変化:各臓器血流量とも対照値と比較して差はなく, また薬剤間でも差がなかった(表3, 図3)。

考 察

今回の実験のように, 血流量測定部位が腹腔内の深い部分に位置するため, 腸管による機械的な圧迫による電磁流量計の probe のねじれ・手術手技による機械的影響などのために, 個体による血流量のばらつきが生ずる可能性がある。また, TMP は投与中止後も循環動態への影響が数時間は残ると報告されている⁵⁾。以上のことを相殺するために, 3剤を順序を変えて6通りの組合せを

作り, それぞれを一頭の犬に適用することによって対処し, また, 得られたデータは絶対量ではなく, 対照値に対する変化率としてあらわして分析した。

人為的低血圧麻酔法は, 高齢者・高血圧症・肝腎障害患者などに対する適応を考えた場合, その臓器の血流を維持できれば低血圧麻酔を適用できると考えられる。今回, よく用いられている PGE₁・GTN・TMP を用いて比較検討した。低血圧の指標として, 収縮期血圧30%低下を目標とした。その結果, 3剤による収縮期血圧は同じレベルが得られたが, 平均血圧が GTN では PGE₁・TMP よりも高い傾向あるいは有意に高かったのも, これが心拍出量・臓器血流にも影響を及ぼしたことは十分に考えられる。PGE₁ により心拍出量は減少しない^{5), 6)}, あるいは増加する^{1), 7)} という多くの報告があるが, 今回の実験では, 抵抗血管のみならず容量血管をも拡張させることによって前負

荷を減少させ、以外に心拍出量が減少したのではないかと考えられる。また、Nakano らによると、心拍出量に対する PGE_1 の作用は2相性であり、初期には抵抗血管の拡張により増加するが、時間の経過とともに容量血管の拡張による静脈還流減少のために対照値に復するか、若干の低下がみられるとしている⁷⁾。今回の実験でも、 PGE_1 による心拍出量増加は投与後一過性であり、その後は速やかに低下しており、測定は薬剤投与30分後におこなっているため、時間的な要素が関連していることも考えられる。

腹部臓器血流のうち、上腸間膜動脈血流量は、渡辺ら⁸⁾によると PGE_1 で増加傾向、中川⁹⁾によると GTN で増加傾向から低下傾向・ TMP で低下傾向から不変であるとしている。門脈血流量は、後藤ら⁵⁾によると PGE_1 で不変・ TMP で低下、影嶋ら¹⁰⁾によると GTN で上昇・ TMP で低下、肝動脈血流量は、 PGE_1 と TMP で減少⁵⁾、 GTN で増加傾向・ TMP で減少¹⁰⁾、総肝血流量は、 PGE_1 で減少傾向・ TMP で減少⁵⁾、 GTN で上昇・ TMP で減少する¹⁰⁾としている。また、腎動脈血流量は、 PGE_1 で増加傾向⁸⁾、古谷ら¹¹⁾によると GTN で減少傾向・ TMP で減少、 GTN で不変・ TMP で減少する⁹⁾と報告されている。

今回のわれわれの実験では、上腸間膜動脈血流量・門脈血流量・肝動脈血流量・総肝血流量・右腎動脈血流量において、 GTN では対照値と比較して減少せず、 PGE_1 ・ TMP よりも多い傾向あるいは有意な高値を示した。また、 PGE_1 は以外によい結果が得られなかった。徐々に動脈圧を下げていくようなやり方であれば、各臓器とも代償機構が働き、また別の結果が得られた可能性はある。以上、あくまで各臓器の血流量の測定結果であり、酸素消費量等は測定していないが、人為的低血圧麻酔時において、 GTN は腹部臓器血流維持の面で PGE_1 ・ TMP より有利であることが示唆される。また、心拍出量に対する分配率でみると3剤で差がなかったことより、今回測定した腹部臓器血流は、結局は心拍出量の増減に依存しているとも言えるので、心拍出量を維持できる麻酔法と低血圧薬の組合せを選択することが重要であると思われる。

まとめ

1. 人為的低血圧麻酔法に汎用される PGE_1 ・ GTN ・ TMP の3剤による低血圧の腹部臓器血流に及ぼす影響を、雑種成犬6頭を用いて比較検討した。
2. 上腸間膜動脈血流量、門脈血流量、肝動脈血流量、総肝血流量とも GTN では対照値と比較して低下せず、また、 PGE_1 ・ TMP と比較して高い傾向あるいは有意な高値を示した。右腎動脈血流量は PGE_1 で対照値より有意に減少した。
3. 肝切除術あるいは肝障害患者の麻酔に人為的低血圧麻酔法を行なう場合、3剤のうちでは臓器血流維持の面で GTN が有利であると思われる。
4. 腹部臓器血流に対して、 PGE_1 ではあまり良い結果が得られなかった。

本論文の要旨は、第10回日本循環制御医学会総会にて発表した。

引用文献

- 1) 岸 義彦, 畔 政和: プロスタグランディン E_1 による血管拡張療法. 循環制御 2: 49-57, 1981.
- 2) 後藤文夫, 藤田達士: プロスタグランディンと循環. 循環制御 1: 139-146, 1980.
- 3) Goto, F., Otani, E., Kato, S., et al: Prostaglandin E_1 as a hypotensive drug during general anaesthesia. Anaesthesia 37: 530-535, 1982.
- 4) 吉嶺孝和, 小田利通, 吉村 望: Prostaglandin E_1 の低血圧麻酔への応用. 麻酔 30: 664-671, 1981.
- 5) 後藤敏子, 松本延幸, 宮崎 孝, 他: プロスタグランディン E_1 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.
- 6) 古谷幸雄, 野村ゆう子, 野村 実, 他: プロスタグランディン E_1 の正常心および虚血心に及ぼす影響. 麻酔 35: 1035-1041, 1986.
- 7) Nakano, J., McCurdy, J. R.: Cardiovascular effects of prostaglandin E_1 J. Pharmacol. Exp. Ther. 156: 538-547, 1967.
- 8) 渡辺 仁, 野見山延: プロスタグランディン E_1 による人為的低血圧法. 麻酔 31: 820-824, 1982.
- 9) 中川 洵: トリメタファン, ニトロプルシッド, ニトログリセリンの臓器血流量に及ぼす影響. 麻酔 30: 1301-1309, 1981.
- 10) 影嶋和幸, 正木英二, 三間伸一, 他: 肝循環及び肝酸素代謝に対するトリメタファン, ATP, NTG 3者の比較. 循環制御 9: 335-339, 1988.
- 11) 古谷幸雄, 大江容子, 田中 聡, 他: 血管作動性薬物の腎循環に及ぼす影響——その3低血圧用薬物—— 麻酔 28: 1046-1053, 1979.

The Effects of Controlled Hypotension Induced by Prostaglandin E₁, Nitroglycerin and Trimetaphan on The Blood Flow of the Abdominal Vital Organs

Takanori Okamoto, Ikuo Yoneda, Kazuhide Uchida,
Tetsuo Satoh and Kazuaki Fukushima

National Defense Medical College, Department of Anesthesiology

We studied the effects of controlled hypotension (30% decrease in systolic arterial pressure) on the blood flow of the abdominal vital organs with prostaglandin E₁ (PGE₁), nitroglycerin (GTN) and trimetaphan (TMP) in six mongrel dogs under N₂O and pancuronium anesthesia. We instrumented the dogs with each appropriate electromagnetic probes on superior mesenteric artery (SMA), portal vein (PV), hepatic artery (HA) and right renal artery (RA).

GTN did not decrease SMA, PV, HA and total hepatic blood flow compared with the control, and had a tendency to be more than or a significant difference from PGE₁ and TMP. PGE₁ decreased RA blood flow significantly compared with the control.

These results suggest that GTN is more beneficial to preserve the blood flow of the abdominal vital organs than PGE₁ and TMP.

Key words: hypotensive anesthesia, pharmacology: prostaglandin E₁; nitroglycerin; trimetaphan, blood flow: abdominal vital organs.