

質疑応答

## イソフルレンとセボフルレンの違い、特に循環動態に及ぼす影響について、教えてください？

解答：謝 宗安\*

イソフルレン (1965年 Terrell が合成, 以下 I) とセボフルレン (1968年 Regan が合成, 以下 S と略す) は, 最近国内で市販された吸入麻酔薬である。特に S は日本で治験が行われ, 外国での研究が少なく, まだ広範な研究結果が得られていないが, 今までに報告されたデータのまとめをして答えとしたい。

I

I と S の化学的性状の相違点を表にのせた。I は代謝率が極めて低いこと, S は血液/ガスと脂肪/ガスの分配係数が小さいことが, 特徴である。

### II 循環動態の比較

#### 1) 血圧

両麻酔薬とも用量依存性に, 体血圧を低下させる。I の血圧低下は, 主に体血管の拡張によるも

表 イソフルレンとセボフルレンの比較

	イソフルレン	セボフルレン
分子量	184.5	200
分配係数37°C 血液/ガス	1.40	0.63
脂肪/ガス	95	49
蒸気圧20°C(mmHg)	238	157
MAC	1.15	1.71
気道刺激性	高い	中等度
代謝率(%)	0.2	1.5~4.0
安定性	室温 5年間	45°Cで1年以上
構造式弗素数	5	7

のであり, その他, 心筋抑制や交感神経緊張の低下も関与している。S も血圧低下をおこし, その程度は I と同じ<sup>1), 2)</sup> か, やや弱いとされる。心疾患患者では, 両薬とも血圧の降下度が大きくなる。これはすでに内因性の交感神経緊張が大きく, 吸麻酔による抑制に対し, 十分な代償機転が働かないためとされる。

#### 2) 心拍数と心拍変動

大多数の報告では, I は心拍数を増加する (例 1.2 MAC で10-40%増加) と述べているが, 不変というものもみられる。これは血圧の低下した分だけ圧受容体反射が働き, 心拍数が増加するためとされる。一方 S は臨床例では心拍数を変えないとする報告が多い。動物実験の結果では, 心拍数は不変<sup>1), 20)</sup>, 徐脈, 頻脈化<sup>2)</sup> と大きく異った成績がでている。

両薬とも心電図の RR 間隔のパラツキを消失させる<sup>21)</sup>。すなわち心拍変動の抑制をもたらす。これは自律神経機能の抑制を示す。

#### 3) 心拍出量と体血管抵抗

正常な循環をもつ患者に, 1.2 MAC までの I を与えても, 心筋抑制がおこり一回拍出量が減少する。しかし同時に心拍数の増加がおこり, 心拍出量は低下しない。S ではハロセンほど強くないが, I より心拍出量を下げようである。両薬とも心疾患では, 血圧と同様に心拍出量は大きく減少する。

体血管抵抗は両薬とも20%ぐらい低下する。

#### 4) 冠動脈血流

I は体血圧の低下をおこし, 冠灌流圧が低下する。しかし冠血流は保持され, 吸麻酔投与前に比べ, 変化しないか増加する。この冠血流の維持は,

\*帝京大学医学部附属溝口病院麻酔科

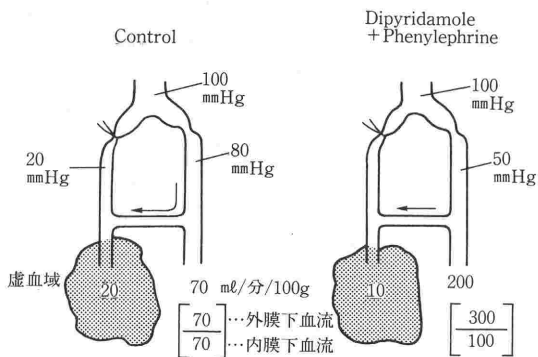


図 冠動脈盗血 coronary steal の模式図

2本の冠動脈があり、1本は閉塞、他は狭窄をもつ。左図で閉塞より末梢の圧は低く、狭窄部での上下で小さい圧差(100-80 mmHg)を生じている。点をつけた区域の血流は 20 ml/分/100 g であり、側副血行の灌流圧(80-20 mmHg)により支配される。狭窄末梢域の血流は 70 ml/分/100 g で、内膜下(分母)と外膜下(分子)で等しい。右図のように、ジピリダモールを与え、フェニレフリンで体血圧を一定としたとき、非虚血部の血流は 200 ml/分/100 g と増え、心外膜血流が内膜下より大巾に増加する。狭窄後の圧は 50 mmHg に下り、側副血行の灌流圧は 50-10 mmHg に低下する。その結果、虚血域の血流は 10 ml/分/100 g に減少する。この現象を coronary steal と称する。(Becker LC, 1978)<sup>3)</sup>

冠血管抵抗の減弱によりおこる。冠血管抵抗は主に抵抗の主成分である冠細動脈の拡張により低下する<sup>4)</sup>。

冠灌流圧の低下と冠細動脈の拡張は、図のように狭窄部から末梢の側副血行路の血流を減少させ、虚血状態を悪化させるという意見<sup>3)</sup>がある。この虚血部の増悪は coronary steal と称される。心筋内層と外層の血流比が、1.24から0.93に低下する<sup>5)</sup>とか、虚血性心疾患患者21人に I を吸入させると、10人に心電図変化がおこった<sup>6)</sup>などが、その代表的例証である。

一方 steal はおこらないという意見もある。体血圧を一定に保った実験で、I は冠動脈圧や冠血管抵抗、側副路血流をともに低下させない<sup>7)</sup>。また頸動脈内膜切除術患者は周術期心筋梗塞をおこしやすいが、2,223例の比較においてハロセン(H)、エンフルレン(E)、I の間に心筋梗塞発生率に差がなかった<sup>8)</sup>。心内膜/外膜血流比にも

変化がないことなどが、その例証である。

S も I と同様に、冠血管抵抗の減弱、冠血流の増加が<sup>1),2)</sup>報告されており、coronary steal の可能性がある。

### 5) 脳血流

吸入麻酔薬は 0.6 MAC までは脳血流を増加させないが、1.1 MAC になると H で3倍に、E では1.3~1.5倍に増加させる。しかし I では 1.1 MAC でも脳血流は増加しない。脳動脈瘤患者に、2.3% I を吸入させ、平均血圧を78から 51 mmHg にすると、脳血流は変化しないが、脳酸素消費量は2.0から 1.5 ml/100 g/分 に低下し、I は脳の酸素需給バランスにとって好ましいと、Newman は報告している<sup>9)</sup>。頸動脈内膜切除例において、頸動脈の一過性遮断は脳局所血流を大きく低下させ、脳波に虚血徴候を示したときの血流は、H で平均 18~20 ml/100 g/分 であった。一方 I では 8~10 ml/100 g/分 と小さく、脳虚血疾患では I を使用するのが好ましいとされる<sup>10)</sup>。

### 6) 肝血流

吸入麻酔薬は心拍出量の減少に比例し、門脈血流を減少させる。門脈血流が減少すると、正常では自己調節機能が働き、肝動脈血流が増加する。しかしH麻酔では自己調節能がこわれ、肝動脈血流も減少する。一方 I 麻酔では肝動脈血流は増加し、肝酸素供給を低下させないので、他薬に比べ肝保護作用を示す<sup>12)</sup>。肝酸素供給量は I>S>H の順で、肝酸素消費量は I<S<H、肝静脈酸素含量は I>S>H である<sup>11)</sup>。

### 7) 肺血流

I と S は肺動脈圧、肺血管抵抗、肺動脈楔入圧に影響を与えない<sup>20)</sup>。

低酸素性肺血管収縮 HPV は、吸入麻酔薬により減弱ないし消失する、または変化しないと報告されているが、I においても用量依存性に障害を与えるものと、臨床使用濃度では影響を与えないというもの<sup>13)</sup>に分かれている。S は影響を与えないという報告がある<sup>14)</sup>。

### 8) アドレナリン不整脈

吸入麻酔中にアドレナリンを使用すると、しばしば不整脈が発生する。心室性期外収縮を15秒間で4個以上出現させるアドレナリン量は、1.3 MAC で比較すると、I>S>E の順で<sup>15)</sup>、1.25 MAC で I=S>H と報告されている<sup>16)</sup>。I と S は

比較的安全といえる。

### 9) 圧受容体反射

Iは1.3%では、この反射の抑制がなく、2.6%では抑制をおこしたこと<sup>17)</sup>、HやEより抑制度が小さいことが示されている<sup>18)</sup>。Sもこの反射の抑制が小さいようである<sup>19)</sup>。

### 10) その他

腎血管へは両薬とも影響を与えない<sup>20)</sup>。Iは筋と皮膚血流を増加させる。

### 参考文献

- 1) Tomiei Kazama and Kazuyuki Ikeda: The comparative cardiovascular effects of sevoflurane with halothane and isoflurane. *J Anesth* 2:63, 1988.
- 2) Bernard, J. M., Wouters, P. E., Merin, R. G. et al: Effects of sevoflurane and isoflurane on cardiac and coronary dynamics in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology* 72:659, 1990.
- 3) Becker, L. C.: Conditions for vasodilator-induced coronary steal in experimental myocardial ischemia. *Circulation* 57:1103, 1978.
- 4) Sill, J. C., Bove, A. A., Nugent, M. et al: Effects of isoflurane on coronary arteries and coronary arterioles in the intact dog. *Anesthesiology* 66:273, 1987.
- 5) Buffington, C. W., Romson, J. L., Levine, A. et al: Isoflurane induces coronary steal in a canine model of chronic coronary occlusion. *Anesthesiology* 66:280, 1987.
- 6) Reiz, S., Balfors, E., Sorenson, M. B. et al: Isoflurane—a powerful coronary vasodilator in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* 59:91, 1983.
- 7) Cason, Ba, Verrier, E. D., London, M. J. et al: Effects of isoflurane and halothane on coronary vascular resistance and collateral myocardial blood flow; their capacity to induce coronary steal. *Anesthesiology* 67:665, 1987.
- 8) Cucchiara, R. F., Sundt, T. M. and Michenfelder, J. D.: Myocardial infarction in carotid endarterectomy patients anesthetized with halothane, enflurane or isoflurane. *Anesthesiology* 69:783, 1988.
- 9) Newman, B., Gelb, A. W. and Lam, A. M.: The effect of isoflurane-induced hypotension on cerebral blood flow and cerebral metabolic rate for oxygen in humans. *Anesthesiology* 64:307, 1986.
- 10) Messick, J. M., Casement, B., Sharbrough, F. W. et al: Correlation of regional cerebral blood flow with EEG changes during isoflurane anesthesia for carotid endarterectomy: critical rCBF. *Anesthesiology* 66:344, 1987.
- 11) 正木英二, 影嶋和幸, 安田信彦ら: 深度別にみた各種吸入麻酔薬の肝血流, 肝酸素消費量への影響. 循環制御 9:459, 1988.
- 12) Gelman, S., Fowler, K. C. and Smith, L. R.: Liver circulation and function during isoflurane and halothane anesthesia. *Anesthesiology* 61:726, 1984.
- 13) Carlsson, A. J., Bindslev, L. and Hedenstierna, G.: Hypoxia-induced pulmonary vasoconstriction in the human lung. *Anesthesiology* 66:312, 1987.
- 14) Toshiyuki Okutomi and Kazuyuki Ikeda: Sevoflurane has no inhibitory effect on hypoxic pulmonary vasoconstriction in dogs. *J Anesth* 4:123, 1990.
- 15) Yukio Hayashi, Koji Sumikawa, Chikara Tashiro et al: Arrhythmogenic threshold of epinephrine during sevoflurane, enflurane, and isoflurane anesthesia in dogs. *Anesthesiology* 69:145, 1988.
- 16) Satoshi Imamura and Kazuyuki Ikeda: Comparison of the epinephrine-induced arrhythmogenic effect of sevoflurane with isoflurane and halothane. *J Aebsth* 1:62, 1987.
- 17) Seagard, J. L., Elgbe, E. O., Hopp, E. A. et al: Effect of isoflurane on the baroreceptor reflex. *Anesthesiology* 59:511, 1983.
- 18) Kotrly, K. J., Ebert, T. J., Vucins, E. et al: Baroreceptor reflex control of heart rate during isoflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology* 60:173, 1984.
- 19) 永山 敬: セボフルレン麻酔におけるラット腎臓交感神経活動に及ぼす圧受容体の影響. 麻酔 39:210, 1990.
- 20) Manohar, M. and Parks, C. M.: Porcine systemic and regional organ blood flow during 1.0 and 1.5 MAC of sevoflurane anesthesia without and with 50% nitrous oxide. *J Pharm Exp Thera* 231:640, 1984.
- 21) 石川岳彦, 木村智政, 剣物 修: 心拍変動に及ぼすセボフルレン/笑気麻酔の影響. 循環制御 10:101, 1989.