

原 著

冠動脈再建術に対するフェンタニール 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 併用下セボフルレン麻酔の影響

——血行動態の変化と血漿カテコラミン濃度の推移について——

西山 圭子*

要 旨

本研究は冠動脈再建術の麻酔において、フェンタニール 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 使用下に麻酔導入前平均血圧の80%値を目標としてセボフルレン吸入を行い(セボフルレン群: $n=8$)、胸骨切開後までの血行動態と血漿カテコラミン濃度に与える影響を検討した。同時に血行動態に関して、エンフルレン併用麻酔法(エンフルレン群: $n=8$)とフェンタニール 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 麻酔法(フェンタニール群: $n=8$)との比較検討を行った。胸骨切開前までの変化について、心拍数は皮膚切開後にセボフルレン群とエンフルレン群で減少効果を認めた。1 回心拍出係数はセボフルレン群において有意に減少した($p<0.01$)。左室 1 回心仕事係数はセボフルレン群とエンフルレン群で有意に減少した($p<0.01$)。

全末梢血管抵抗に対する効果はセボフルレン群($p<0.01$)とフェンタニール群($p<0.05$)で増加傾向を示した。胸骨切開後の変動は、セボフルレン群に比べてエンフルレン群で大きく、フェンタニール群では末梢血管抵抗の増加による平均血圧の上昇を認めた。血漿カテコラミン濃度は胸骨切開後にノルエピネフリンの有意な増加($p<0.05$)を認めた。以上の結果より、セボフルレン併用麻酔法は、その迅速な調節性を利点として rate pressure product や心仕事量の増加を抑制し、末梢血管拡張作用は弱く、冠動脈再建術の麻酔管理に対して安全に使用できると思われる。しかし、心機能の著しく低下した症例や胸骨切開

刺激においては、フェンタニールの使用量や追加投与の時期及びセボフルレンの吸入濃度への配慮が必要である。

はじめに

セボフルレンは血液/ガス分配係数が0.60と低く刺激臭も少ないため、導入・覚醒が非常に円滑かつ迅速な吸入麻酔薬として有用である¹⁾。一方、肝機能及び腎機能に与える影響は少ないとされ、エピネフリンに対する心の感受性を高めず²⁾、呼吸系、循環系の抑制は軽度である^{3,4,5)}。しかし、ヒトにおける麻酔中の循環動態とこれに関連する因子についての研究報告は少ない。本研究は冠動脈再建術の麻酔管理においてフェンタニール 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 使用下のセボフルレン麻酔法の血行動態と血漿カテコラミン濃度に与える影響について検索することを目的とし、同時に血行動態に関して、フェンタニール 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 使用下のエンフルレン麻酔法とフェンタニール 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 麻酔法との比較検討を行ったものである。

研究 方法

1. 対象例

NYHA 分類Ⅱ～Ⅲ度、ASA 分類2～3度の冠動脈再建術予定患者24例を対象とし、セボフルレン群(8例)・エンフルレン群(8例)・フェンタニール群(8例)の3群に分けて検討した。各群の背景因子(年齢・性別・体重・病歴・術前心機能・冠動脈造影所見・術前使用薬剤)を表1に示す。心血管系以外の合併症として、糖尿病を5例、気管支喘息を2例認めたが問題となる呼吸機

* 東京女子医科大学麻酔学教室

Table 1 Patients Characteristics

Group	Sevoflurane	Enflurane	Fentanyl
numbers of group	8	8	8
Age (yr)	57.25±7.92	59.75±5.78	58.63±11.31
Male:Female	7 : 1	5 : 3	6 : 2
Weight (kg)	57.88±7.06	60.00±6.53	61.75±9.79
History of MI	4	6	4
LVEDP (mmHg)	13.63±3.96	13.83±4.02	12.56±5.60
LVEF (%)	57.25±7.13	62.29±8.38	58.75±14.60
mPAP (mmHg)	14.88±4.29	15.14±1.22	13.25±3.02
PCWP (mmHg)	7.63±2.93	8.43±2.64	7.19±2.54
CI (l/min/m ²)	3.91±0.96	2.97±0.54*	3.26±0.58
2 vessels disease	5 (LMT;1)	2	3
3 vessels disease	3	6	5
Preoperative medication			
Ca ²⁺ channel blockers	8	7	8
nitrates	8	7	7
β-adrenergic blockers	3	4	2

MI: myocardial infarction, LVEDP: left ventricular end diastolic pressure, LVEF: left ventricular ejection fraction, mPAP: mean pulmonary artery pressure, PCWP: pulmonary capillary wedge pressure, CI: cardiac index, LMT: left main trunk

mean±SD, *p<0.05 vs sevoflurane value

能異常, 肝腎機能低下はなかった. その他服用薬物の内訳は, 抗不整脈薬 (メキシレチン・ジピリダモール)・α-遮断薬・その他の冠循環改善薬・強心薬・利尿薬・抗鬱薬・抗凝固薬・経口糖尿病薬・精神安定剤などであった.

2. 方法

麻酔前投薬は前日就床前トリアゾラム 0.25~0.5 mg の経口投与を行い, 手術当日朝はβ-遮断薬以外の与薬施行後, 手術室入室2時間前にペントバルビタール 50~100 mg の経口投与, 30分前にペチジン 50 mg とスコポラミン 0.5 mg の筋肉内注射を行った.

手術室入室後, 心電図計 (四肢, V₅ 誘導) ならびに非観血的血圧計を装着し, 末梢静脈に輸液用留置針を挿入した. 引き続き, 局所麻酔のもとで橈骨動脈に観血的動脈圧測定用留置針を挿入, 内頸または外頸静脈から熱希釈 Swan-Ganz カテーテルを肺動脈に挿入し, 心拍数 (HR), 平均血圧 (mBP), 右房圧 (RAP), 平均肺動脈圧 (mPAP), 肺動脈楔入圧 (PCWP), 心拍出量 (CO) を測定した. この結果より rate pressure product (RPP), 心拍出係数 (CI), 1 回心拍出係数 (SI), 左室 1 回

心仕事係数 (LVSWI), 右室 1 回心仕事係数 (RVSWI), 全末梢血管抵抗 (TPR), 肺血管抵抗 (PVR) を下記の式に従って算出した.

$$RPP = \text{systolic pressure} \times \text{HR}$$

$$CI = CO / BSA \quad (l/min \cdot m^2)$$

$$SI = CI / HR \quad (l/beat \cdot m^2)$$

$$LVSWI = 0.0136 \times (mBP - PCWP) \times SI \quad (g \cdot m/beat \cdot m^2)$$

$$RVSWI = 0.0136 \times (mPAP - PCWP) \times SI \quad (g \cdot m/beat \cdot m^2)$$

$$TPR = 80 \times (mBP - RAP) / CO \quad (\text{dynes} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5})$$

$$PVR = 80 \times (mPAP - PCWP) / CO \quad (\text{dynes} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5})$$

麻酔法はセボフルレン群, エンフルレン群ではフェンタニール 10 μg/kg の静脈内投与に加えてセボフルレンあるいはエンフルレンの緩徐導入を, フェンタニール群ではフェンタニール 30 μg/kg の点滴静脈内投与に加えてジアゼパム 25~10 mg にて導入し, それぞれ意識消失後パンクロニウム 0.1 mg/kg を用いて気管内挿管を行った. 以後セボフルレン群, エンフルレン群は麻

Table 2 The Extraction Procedure of Sample for High Performance Liquid Chromatography (HPLC)

Plasma 1 ml
3, 4-dihydroxybenzylamine 2ng
↓ 1M tris buffer (adjusted to pH 8.5) 1 ml
alumina 20 mg
Shaking for 20 min.
↓ discard aqueous phase
Washing 3 times with distilled water
↓
Centrifugation at 2000 rpm for 2 min.
discard aqueous phase
↓ 0.1 N HCl 100 µl
Shaking for 2 min.
↓ extract aqueous phase
Centrifugation at 2000 rpm for 2 min.
↓ extract aqueous phase
Analysis of extracted liquid 40 µl (by HPLC)

酔導入前の平均血圧の80%値を目標に吸入麻酔薬濃度を0.5%ずつ4.0%まで調節し、麻酔維持を行った。またフェンタニール群は挿管後から皮膚切開前までにフェンタニール 10 µg/kg の追加投与を行った。換気は100% O₂ で1回換気量 10 ml/kg, 呼吸回数10回/分の調節呼吸を行い、パルスオキシメーター (Omeda Biox 3700), 呼吸炭酸ガスモニター (三栄 Respina IH26) を装着し、適時血液ガス分析を行った。

血行動態の測定は麻酔導入前 (A点), 麻酔導入後10分以内 (B点), 気管内挿管後3分以内 (C点), 皮膚切開後3分以内 (D点), 胸骨切開後3分以内 (E点) の5点で行った。

血行動態測定と同時点で, セボフルレン群においては動脈採血を行い所定の前処理 (表2) 後に, 血漿ノルエピネフリン (NE), エピネフリン (E), ドパミン (DA) 濃度を高速液体クロマトグラフィー・電気化学検出法 (HPLC=ECD 法: Yanako L-5000, VMD-501, 分析カラム; Chemco 5-ODS-H) により測定した。

統計処理は Student's t-test により $p < 0.05$ を有意差ありとした。

成 績

1. 各測定時点の吸入麻酔薬濃度 (表3)

どの時点においても麻酔導入前の平均血圧の80

Table 3 Concentration of Inhalational Anesthetics

	sevoflurane (%)	enflurane (%)
B	1.96±0.96 (1.15MAC) (1.2~3.5)	1.23±0.84 (0.73MAC) (0.2~2.0)
C	1.25±0.66 (0.73MAC) (0.5~2.0)	0.86±0.39 (0.51MAC) (0.3~1.5)
D	1.75±1.07 (1.02MAC) (0.5~4.0)	1.16±0.70 (0.69MAC) (0.2~2.0)
E	2.94±0.78 (1.72MAC) (2.0~4.0)	2.44±0.82 (1.45MAC) (1.5~4.0)

・B: after induction, C: after intubation, D: after skin incision, E: after sternotomy

・mean±SD (meanMAC), (inhaled range)

%値を得るためにはセボフルレン群において高濃度を必要とした。これらを MAC に換算するとそれぞれエンフルレン群の1.6倍 (麻酔導入後), 1.4倍 (気管内挿管後), 1.5倍 (皮膚切開後), 1.2倍 (胸骨切開後) であった。

2. 各麻酔群の血行動態の変化 (表4, 図1)

1) 麻酔導入前の血行動態は, セボフルレン群とエンフルレン群の間に有意差を認めなかったが, フェンタニール群ではセボフルレン群に比べて全末梢血管抵抗及び肺血管抵抗は低値を示した ($p < 0.05$)。

2) 平均血圧はセボフルレン群, エンフルレン群共に皮膚切開後 (D点) までほぼ麻酔導入前値の80%を維持することができた。しかし, 胸骨切開後 (E点) ではセボフルレン群で99%, エンフルレン群で108%とほぼ麻酔導入前値に戻った。D点からE点の平均血圧の上昇はセボフルレン群に比べエンフルレン群においてより有意であった。フェンタニール群では胸骨切開後, 麻酔導入前値の120%に上昇した ($p < 0.05$)。心拍数はセボフルレン群, エンフルレン群共に皮膚切開後 (D点) 減少した ($p < 0.05$, $p < 0.01$) が, 胸骨切開後では両群共にD点に比べ有意に増加した。フェンタニール群では有意な変化は認めなかった。

Rate pressure product はセボフルレン群, エンフルレン群共に皮膚切開後 (D点) まで有意に減少したが, 胸骨切開後やや増加し, D点に比べ有意な増加を示した。フェンタニール群では気管内挿管以後の各時点で増加傾向を示したが有意

Table 4 Hemodynamic Changes

		A	B	C	D	E
mBP mmHg	S	90±6	73±5 **	77±6 ***	76±6 **	89±8 ☆
	E	90±7	72±5 **	75±6 **	73±10 **	97±15 ☆☆
	F	86±17	86±8 **	96±16 **	96±11 **	103±10 ***
HR beat/min	S	66±9	66±13	66±15	59±4 *	74±15 ☆
	E	69±10	66±10	66±12	59±9 **	74±12 ☆☆
	F	73±10	72±8	77±10	76±17 *	79±15
RPP	S	9090±1592	6898±1264**	7421±1685*	6376±693 **	9204±2089☆☆
	E	9445±1499	6989±1011**	7183±1252**	5784±1124***	10166±2004☆☆
	F	9358±2662	9201±1796*	10578±2445**	10477±2902**	11634±2497
RAP mmHg	S	4.3±2.2	4.9±3.7	4.8±3.3	4.5±2.6	5.8±3.3
	E	4.1±1.5	4.9±1.8	4.1±2.1	5.1±2.5	6.9±2.2 *
	F	7.4±5.0	8.3±5.7	8.8±4.3	8.5±5.2	8.1±3.8
mPAP mmHg	S	12.4±1.4	11.1±1.2	10.0±1.7*☆	9.9±2.3 *	13.5±3.0 ☆
	E	12.9±4.0	13.3±3.7	11.5±4.3	11.4±2.7	17.8±3.8 ☆☆☆
	F	13.6±5.5	15.8±4.7 *	14.6±5.4 *	14.3±4.1 *	14.9±4.2 ☆
PCWP mmHg	S	7.4±2.5	7.3±1.7	6.8±2.4	6.0±2.0	8.5±3.0
	E	7.8±3.8	7.6±3.9	6.1±4.0	7.8±3.1	12.8±4.3 ☆☆☆
	F	10.0±5.0	11.6±3.8 *	10.4±4.1 ☆☆	12.0±4.1 ***	14.9±4.2 **
CI l/min·m ²	S	3.33±0.62	2.50±0.46**	2.41±0.34**	2.31±0.70**	2.83±0.60
	E	3.23±0.81	2.74±0.52	2.59±0.54*	2.41±0.63**	3.25±0.62☆☆
	F	3.74±0.68	3.34±0.92*	3.50±0.84**	3.02±1.12*	3.05±0.88*
SI ml/beat·m ₂	S	51.5±11.8	40.6±10.8**	38.0±10.0**	39.4±12.7**	39.4±10.4*
	E	47.6±13.4	42.4±9.0	40.1±9.5	43.6±11.1	45.5±11.7
	F	51.4±6.4	46.0±9.1	45.6±9.6 *	41.5±18.5	39.3±10.8*
LVSWI g·m/beat·m ²	S	58.1±15.9	36.8±11.3**	36.4±11.1**	38.4±14.5**	43.1±11.2*
	E	53.3±17.1	37.4±9.9 **	38.1±11.4**	39.6±14.8**	51.8±16.3☆
	F	52.5±9.4	45.9±9.4	52.5±13.1*	47.3±24.0	48.3±13.7
RVSWI g·m/beat·m ²	S	3.7±2.0	2.1±1.3 *	1.7±1.0 *	2.2±1.2 *	2.8±1.0
	E	3.2±1.7	3.4±2.2	2.8±1.2	2.0±0.9	2.7±1.2
	F	2.5±1.2	2.6±1.5	2.6±1.4	1.4±1.3	1.3±1.1 *
TPR dynes·sec·cm ⁻⁵	S	1328±226	1406±286	1522±169 **	1646±352 **	1547±363
	E	1381±283	1246±186	1412±246 ☆	1466±315	1430±374
	F	1038±279 *	1210±447	1249±353	1583±649 *	1653±645 *
PVR dynes·sec·cm ⁻⁵	S	75±29	78±32	68±27	86±22	90±20
	E	82±48	104±54	110±57	83±57	82±51
	F	46±24 *	61±23	59±22	41±26 **	45±38 *

· mBP: mean blood pressure, HR: heart rate, RPP: rate pressure product, RAP: right atrial pressure, mPAP: mean pulmonary arterial pressure, PCWP: pulmonary capillary wedge pressure, CI: cardiac index, SI: stroke volume index, LVSWI: left ventricular stroke work index, RVSWI: right ventricular stroke work index, TPR: total peripheral vascular resistance, PVR: pulmonary vascular resistance

· A: before induction, B: after induction, C: after intubation, D: after skin incision, E: after sternotomy, S: sevoflurane, E: enflurane, F: fentanyl

· mean±SD, *p<0.05, **p<0.01 vs A value

☆p<0.05, ☆☆p<0.01 vs sevoflurane value

☆p<0.05, ☆☆☆p<0.01 vs pre-point value in each group

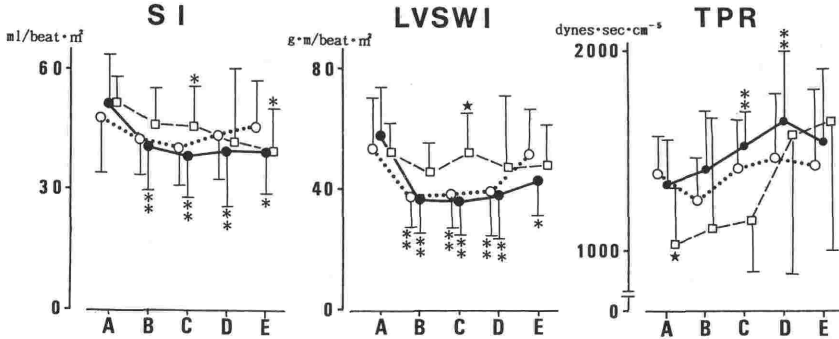


Fig. 1 The Changes of SI (stroke volume index), LVSWI (left ventricular stroke work index), and TPR (total peripheral vascular resistance)
 · A: before induction, B: after induction, C: after intubation, D: after skin incision, E: after sternotomy
 · ●: sevoflurane group, ○: enflurane group, □: fentanyl group
 · mean±SD, *p<0.05, **p<0.01 vs A value
 *p<0.05, **p<0.01 vs sevoflurane value

差は認めなかった。

3) 右房圧はエンフルレン群で胸骨切開後に上昇, 平均肺動脈圧はセボフルレン群で気管内挿管後と皮膚切開後に低下, 肺動脈楔入圧はエンフルレン群, フェンタニール群で胸骨切開後に上昇し, それぞれ有意な変化であった (p<0.05)。

4) 心拍出係数はセボフルレン群で皮膚切開後 (D点) まではいずれも減少し (p<0.01), エンフルレン群では気管内挿管後とD点で減少した (p<0.05, p<0.01)。エンフルレン群では胸骨切開後 (E点) において麻酔導入前値に回復したが, セボフルレン群ではなお麻酔導入前値の85%値を示した。フェンタニール群ではフェンタニール追加投与後のD点, E点で減少した (p<0.05)。1回心拍出係数はセボフルレン群において皮膚切開後まで (それぞれ p<0.01) および胸骨切開後 (E点) (p<0.05) で減少したが, エンフルレン群では変化がなかった。フェンタニール群では気管内挿管後とE点で減少した (p<0.05)。

5) 左室1回心仕事係数はセボフルレン群, エンフルレン群共に皮膚切開後までは減少し (p<0.01), セボフルレン群では胸骨切開後においても減少した (p<0.05)。右室1回心仕事係数はセボフルレン群で皮膚切開後までは減少した (p<0.05)。エンフルレン群, フェンタニール群ではいずれも有意な変化を認めなかった。

6) 全末梢血管抵抗はセボフルレン群では気管

内挿管後と皮膚切開後 (D点) において (p<0.01), フェンタニール群ではD点と胸骨切開後において (p<0.05) それぞれ増加したが, エンフルレン群では有意な変化はなかった。

肺血管抵抗は3群共に全経過を通じて有意な変化を認めなかった。

3. 各麻酔群の血行動態間の相関 (図2)

平均血圧と心拍出係数との相関性は低かったが, セボフルレン群で r=0.327 と他の2群に比較すれば高い相関係数を示した。平均血圧と全末梢血管抵抗との相関性はいずれも低かった。1回心拍出係数と全末梢血管抵抗との相関性はフェンタニール群 (r=0.669) で高かった。

4. セボフルレン群の血漿カテコラミン濃度の推移 (表5)

ノルエピネフリンは麻酔導入後減少傾向を示したが, 胸骨切開後において有意に増加した (p<0.05)。しかし, エピネフリン及びドパミンは著明な推移を示さなかった。

5. 血行動態と血漿カテコラミン濃度との相関

血行動態と血漿カテコラミン濃度との間にはいずれも相関性を認めなかった。

本研究中において, 心電図上及び呼吸系にとくに異常を認めた症例はなかった。

考 察

吸入麻酔薬の心血行動態へ及ぼす影響に関して

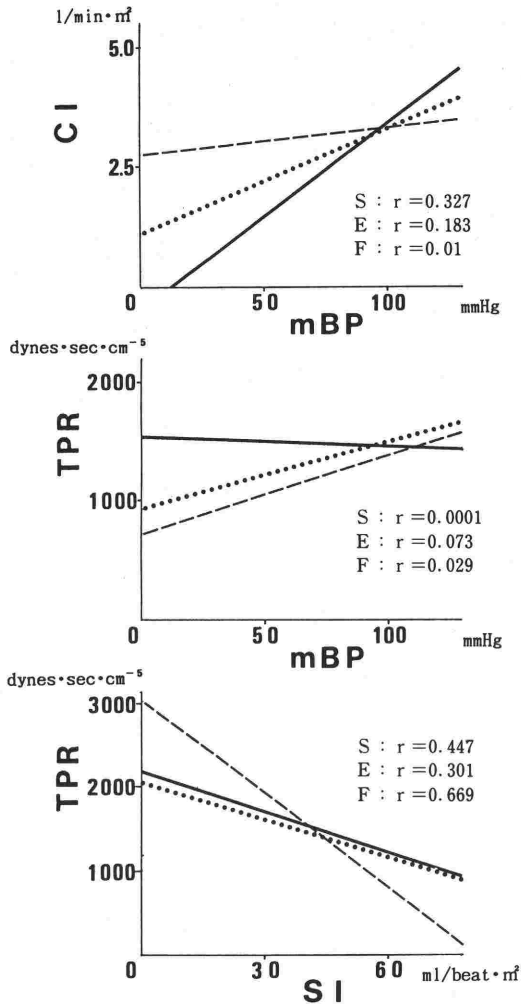


Fig. 2 The Correlations between Hemodynamics in Three anesthetic Groups
 · mBP: mean blood pressure, CI: cardiac index, SI: stroke volume index, TPR: total peripheral vascular resistance
 · — : S (sevoflurane group),
 · : E (enflurane group),
 · - - - : F (fentanyl group)

は諸家の報告⁶⁾がある。セボフルレンの実験的報告^{7)~11)}をまとめると、表6のごとくであり、臨床例においては島田ら¹²⁾が心エコー図法によりエンフルレンと比較し、笑気併用下にそれぞれ1%の濃度で同程度の心機能抑制を示すと報告している。しかし、虚血性心疾患を有するヒトにおけるセボフルレンの心行動態への影響に関する報

Table 5 Plasma Catecholamine level in Sevoflurane Group

	NE (pg/ml)	E (pg/ml)	DA (pg/ml)
A	246±105	76±111	19±34
B	237±147	86±111	13±22
C	216±144	120±235	15±14
D	210±91	108±209	6±11
E	411±189**	106±157	17±22*

· A: before induction, B: after induction C: after intubation, D: after skin incision, E: after sternotomy
 · NE: norepinephrine, E: epinephrin, DA: dopanine
 · mean±SD, *p<0.05 vs A value
 · **p<0.05 vs D value

告は少ない。本研究は冠動脈再建術において、フェンタニール 10 µg/kg 使用下に、挿管および外科刺激時のセボフルレンの調節性とセボフルレンの心機能及び末梢血管抵抗に対する作用に関して、とくにエンフルレン併用との比較に主眼をおき考察を加える。

現在、冠動脈再建術の麻酔は、血行動態に対する抑制作用が少ないとされるフェンタニール麻酔が多用されている。しかし、患者背景因子 (β-遮断薬使用の有無・心筋傷害によるフェンタニール代謝への影響など) の違いや、フェンタニールの投与量や投与速度、および追加投与時期、外科的刺激との関連性などから生ずる循環系への反応は種々である。術後覚醒遅延や呼吸抑制の問題もあり、有効使用量や使用時期の検討、他の麻酔薬との併用および血管拡張薬の使用に関する多数の研究報告がされている¹³⁾。フェンタニール 40 µg/kg を使用した本研究においても、外科的刺激前に 10 µg/kg の追加投与を行ったが胸骨切開後に末梢血管抵抗の増加に伴う有意な血圧上昇を認めた。フェンタニールとエンフルレン併用時の心行動態への影響に関して、Heikkilä ら^{14,15)}は 7.5 µg/kg フェンタニールと 2~3%エンフルレン併用で心仕事量および末梢血管抵抗の減少に伴う血圧低下を認め、100 µg/kg フェンタニールと 0.7%エンフルレン併用により外科刺激に対する変動は抑制されると報告し、また Moffitt ら¹⁶⁾は 30 µg/kg フェンタニールと 1.62%エンフルレン併用では心拍数、末梢血管抵抗に変化なく、心仕事量減少に伴う血圧低下を来し、外科刺激に対して末梢および冠血管抵抗の有意な増加を認め

Table 6 Effects of Sevoflurane on hemodynamics

Study	Kazama	Manohar	Akazawa	Brückner	Gou
	dogs ⁷⁾	pigs ⁸⁾	dogs ⁹⁾	dogs ¹⁰⁾	dogs ¹¹⁾ *
HR	→	→(=H, I ↑)	↓ (= I)	↑	↓
BP	↓(=H, > I)	↓	↓ (= I)	↓ (<H)	↓
CO	↘(<H, > I)	↓ (<H, > I)	↓ (> I)	↓ (<H)	↓
LV maxdP/dt	↘	(-)	↓(= I)	↓ (<H)	↓
LVEDP	(-)	(-)	→	(-)	↑
TPR	↓(> I > H)	→or ↗	↓(> I)	↓	→or ↘

· H: halothane, I: soflurane, *: ischemic dogs

たと報告している。本研究においてフェンタニール 10 µg/kg 使用下、セボフルレン群は平均1.98%吸入、エンフルレン群は平均1.42%吸入であり、20%の平均血圧低下に要する濃度は MAC に換算するとセボフルレン群の方が高値を示した(表3)。また血行動態の変化を比較すると、両群共に心拍出量の減少に対する拮抗的な心拍数増加は認められなかった。これは術前のβ-遮断薬服用の効果、およびフェンタニールのもつ徐脈作用によって修飾されている可能性があるが、イソフルレンに見られるような頻脈助長傾向はないと思われた。セボフルレン群では測定全経過において、1回心拍出量および左室仕事量は有意に減少し、末梢血管抵抗が増加していることより、血圧低下作用は陰性変力作用が主体であることが示唆され、血圧と心拍出量との相関性もエンフルレン群に比べて高かった。またエンフルレン群では左室仕事量の有意な減少に対して1回心拍出量の減少を認めなかった。これは後負荷減少により補われたものと考えられ、その血圧低下作用は末梢血管拡張作用も加わっていると思われる。麻酔導入以後の輸液負荷はほぼ同程度であるが、導入前の右房圧は2~8 mmHg および肺動脈楔入圧は3~14 mmHg とバラツキが大きかったことも末梢血管抵抗の変化に影響を与えた可能性が推測される。セボフルレンの末梢血管抵抗への影響に関しては、釘宮ら¹⁷⁾がレーザー Doppler 血流計によりセボフルレン麻酔導入時の末梢血流量を測定し、導入前の末梢血管の収縮および拡張の程度によりそれぞれ反応性が異なることを示している。セボフルレン群、エンフルレン群共に胸骨切開刺激時、血圧の制御に問題を残したが、心拍数、心

拍出量、左室心仕事量の増加はエンフルレン群でより大きく、セボフルレン群の方がより安定し、調節性が高いと考えられた。しかし、いずれもその変化は麻酔導入前値との比較において有意差は認めなかった。また今回は、フェンタニールを併用し、麻酔導入前の平均血圧の80%値を目標に吸入濃度を調節したため、セボフルレンとエンフルレンのそれぞれが心行動態へおよぼす影響に関しては、さらに検討を加える必要があると思われる。

麻酔や手術が交感神経系に与える影響は複雑であり、術前の交感神経活動を的確に評価することは麻酔管理上重要である。一般に心機能低下の程度はエピネフリン濃度に比べてノルエピネフリン濃度とよく相関し($r=0.3, p<0.01$)、心機能が低下するほど交感神経緊張は亢進すると考えられている¹⁸⁾。麻酔薬自体の血漿カテコラミン濃度への影響¹⁹⁾に関してハロセンは未だ定説が得られず、エンフルレンではエピネフリンは減少するがノルエピネフリンは変化しないと報告され、またイソフルレンでは共に増加しないとの報告がある。フェンタニールに関して、Stanley ら²⁰⁾は75, 150 µg/kg で、当教室の白井ら²¹⁾はジアゼパム併用によるフェンタニール 30~50 µg/kg でそれぞれ交感神経反応を十分に制御しうることを報告している。セボフルレンに関して、村川ら²²⁾はそれ自体は血漿カテコラミン濃度へ影響を与えないが、開腹刺激において血行動態に変化なくノルエピネフリンやエピネフリンの増加を認め、ドパミン濃度は変化しなかったと報告している。風間ら²³⁾は1 MAC と 2 MAC のセボフルレンの血漿カテコラミン濃度への影響を検討し、エピネ

フリンの減少を認めたと述べている。本研究では皮膚切開後までは血漿カテコラミン濃度に有意な変化を来さなかったが、胸骨切開後にノルエピネフリンの有意な増加を認めた。しかし、胸骨切開後の血行動態を見てみると、麻酔導入前値と比較して有意な増加を認めなかった。このノルエピネフリンの増加は時間的にフェンタニールの血中濃度が低下した影響も考えられ、追加投与の必要性が唆される。今回、全経過を通して血行動態と血漿カテコラミン濃度との相関性は低かった。しかし、血漿カテコラミンの半減期は1分以内と短く、採血および血行動態計測との微妙な時間的な差を問題として考慮されるべきであると考えられる。

まとめ

冠動脈再建術の麻酔管理において、フェンタニール 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 併用セボフルレン麻酔法は、比較的強い陰性変力作用を有し末梢血管拡張作用は少なく、胸骨切開刺激に対する交感神経反応を抑制出来なかったが、その迅速な調節性を利点に充分安全に使用できる麻酔法である。

稿を終えるにあたり、終始懇切丁寧な御指導、御鞭撻を賜った藤田昌雄教授、白井希明助教授に深く感謝いたします。また本研究において御協力いただいた東京女子医科大学麻酔学教室員並びに研究補助員の皆様に感謝いたします。

引用文献

- Wallin, R. F., Regan, B. M., Napoli, M. D., et al.: Sevoflurane: a new inhalational anesthetic agent. *Anesth. Analg.* 54:758-766, 1975.
- Imamura, S., Ikeda, K.: Comparison of the epinephrine-induced arrhythmogenic effect of sevoflurane with isoflurane and halothane. *J. Anesth.* 1:62-68, 1987.
- Holaday, D. A., Smith, F. R.: Clinical characteristics and biotransformation of sevoflurane in healthy human volunteers. *Anesthesiology* 54:100-106, 1981.
- Katoh, T., Ikeda, K.: The minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in humans. *Anesthesiology* 66:301-303, 1987.
- 池田和之: セボフルレン. *臨床麻酔* 11: 404-405, 1987.
- Lowenstein, E., Reiz, S.: Effect of inhalation anesthetics on systemic hemodynamics and the coronary circulation, In Kaplan J. A. (ed2, vol1): *Cardiac Anesthesia*. W. B. Saunders Company, USA, pp. 3-35, 1987.
- Kazama, T., Ikeda, K.: The comparative cardiovascular effects of sevoflurane with halothane and isoflurane. *J. Anesth.* 2:63-68, 1988.
- Manohar, M., Parks, C. M.: Porcine systemic and regional organ blood flow during 1.0 and 1.5 minimum alveolar concentrations of sevoflurane anesthetics without and with 50% nitrous oxide. *J. Pharm. Exp. Thera.* 231:640-648, 1984.
- Akazawa, S., Shimizu, R., Kasuda, H. et al.: Effect of sevoflurane on cardiovascular dynamics, coronary circulation and myocardial metabolism in dogs. *J. Anesth.* 2:277-241, 1988.
- Brückner, J. B., Kielmann, D., Hess, W.: Sevoflurane: effects on the circulation and myocardial oxygen consumption in comparison with halothane. In proceedings of the Central European congress of Anesthesiology, Innsbruck, Austria, 1979.
- 郷 律子, 北畑 洋, 神山有史・ほか: セボフルレンの虚血心局所心筋血流量におよぼす影響. *循環制御* 9: 189-194, 1988.
- 島田宗明, 横井雅一, 栗野知子・ほか: セボフルレンおよびエンフルレン麻酔の心エコー図による評価. *臨床麻酔* 11: 1557-1559, 1987.
- Sevel, P. S., Bovill, J. G.: Opioidanalgesics in cardiac anesthesia, In Kaplan J. A. (ed2, Vol1): *Cardiac Anesthesia*. W. B. Saunders Company, USA, pp. 67-123, 1987.
- Heikkilä, H., Jalonen, J., Arola, M. et al.: Haemodynamics and myocardial oxygenation during anaesthesia for coronary artery surgery: comparison between enflurane and high-dose fentanyl anaesthesia. *Acta. Anaesthesiol. Scand.* 29: 457-464, 1985.
- Heikkilä, H., Jalonen, J., Arola, M. et al.: Low-dose enflurane as adjunct to high-dose fentanyl in patients undergoing coronary artery surgery: stable hemodynamics and maintained myocardial oxygen balance. *Anesth. Analg.* 66: 111-116, 1987.
- Moffitt, E. A., McIntyre, A. J., Barker, R. A. et al.: Myocardial metabolism and hemodynamic responses with fentanyl-enflurane anesthesia for coronary arterial surgery. *Anesth. Analg.* 65: 46-52, 1986.
- 釘宮豊城, 河出良一, 長瀬真幸・ほか: レーザードプラ血流計による吸入麻酔薬セボフルレン導入時末梢血流変化の測定. *医器学* 56: 562-565, 1986.
- 小松栄一, 山口一郎, 宮沢光端: 心疾患とカテコロールアミン. *臨床病理* 37: 13-16, 1989.
- Derbyshire, D. R., Smith, G.: Sympathoadrenal responses to anaesthesia and surgery. *Br. J. Anaesth.* 56:725-739, 1984.
- Stanley, T. H., Webster, L. R.: Anesthetic requirements and cardiovascular effects of fentanyl-oxygen anesthesia in man. *Anesth. Analg.* 57:411-416, 1978.
- 白井希明, 藤田昌雄, 西山圭子・ほか: 心血管手術における fentanyl (<50 $\mu\text{g}/\text{kg}$) 麻酔時の血中カテコ

- ラミンの推移と血行動態. 循環制御 10: 641-647, 1989.
- 22) 村川徳昭, 佐藤 裕, 工藤 剛・ほか: セボフルレン麻酔下における手術侵襲の血漿カテコラミン濃度に及ぼす影響. 麻酔 38: 1456-1462, 1989.
- 23) 風間富栄, 今村 聡, 由良正幸・ほか: 新しい吸入麻酔薬 Sevoflurane と Halothane, Isoflurane との比較—循環動態—臨床薬理 16: 269-270, 1985.

**Effects of Fentanyl (10 $\mu\text{g}/\text{kg}$)-Sevoflurane anesthesia in
Patients undergoing Coronary Artery Surgery
—changes in hemodynamics and plasma catecholamine concentration—**

Keiko Nishiyama

Department of Anesthesiology (Director: Prof. Masao Fujita)
Tokyo Women's Medical College

Studies of hemodynamics and plasma catecholamine concentration in eight patients undergoing coronary artery bypass grafting were evaluated. Anesthesia were supplemented of sevoflurane-oxygen after intravenous administration of fentanyl (10 $\mu\text{g}/\text{kg}$) (sevoflurane group). Sevoflurane was administered to maintain at the 80% level of the mean blood pressure value prior to induction. All variables were measured after induction, intubation, skin incision and sternotomy. Simultaneously, hemodynamic responses were compared with patients maintained with enflurane (enflurane group, $n=8$) and fentanyl (40 $\mu\text{g}/\text{kg}$) (fentanyl group, $n=8$). The patients of enflurane group were induced and maintained similarly to the sevoflurane group. In regard to hemodynamic changes before sternotomy, heart rate decreased after skin incision in both the sevoflurane group and the enflurane group. Stroke volume index decreased significantly ($p<0.01$) in the sevoflurane group. The left ventricular stroke work index decreased significantly ($p<0.01$) in

both the sevoflurane group and the enflurane group. Effects on total peripheral vascular resistance showed a tendency to increase in both the sevoflurane group and the fentanyl group. Hemodynamic changes following sternotomy were larger in the enflurane group than in the sevoflurane group. A rise in mean blood pressure due to an increase in total peripheral vascular resistance was observed in the fentanyl group. In regard to plasma catecholamines, norepinephrine concentration increased significantly ($p<0.05$) after sternotomy.

These results indicate that fentanyl (10 $\mu\text{g}/\text{kg}$)-sevoflurane anesthesia may blunt the increase in the rate pressure product and cardiac work due to its rapid control effect, and that it can be safely used in patients undergoing coronary artery surgery. However, the initial or additional dose of fentanyl and sevoflurane concentration should be carefully titrated prior to sternotomy and in patients with poor left ventricular function.

Key words: Sevoflurane, Coronary artery Surgery, Hemodynamics,
Plasma catecholamine concentration