

特集

麻酔中の冠循環管理

—心筋血流観察へのサーモグラフィの応用—

横田 祥* 石川 岳彦* 劔物 修*

はじめに

麻酔中の冠循環管理は手術適応の拡大と手術患者の高齢化により益々重要性を増している。とくに虚血性心疾患を持つ患者の麻酔管理法に関してさまざまな議論が行なわれている。その第一には麻酔法の選択であり、麻酔薬によっては冠盗流現象によって、虚血部への血流をさらに減少させるとされた¹⁾。また、胸部硬膜外麻酔による交感神経ブロックが心筋虚血部にどのような影響を及ぼすかも問題となっている。第二には冠血管拡張薬の使用法とその作用機序についてであり、亜硝酸薬の予防的持続投与が有効であるかどうかなどの問題である。第三には手術前に使用されているカルシウム拮抗薬や、 β 遮断薬などを継続するかどうか、また、麻酔中これらの薬物をどう利用するかなどの問題がある。第四には麻酔中の虚血心のモニタとして何が必要かなどの問題である。これらの問題に的確な解答を出すためには心筋の血流を直接、連続的に観察する事が必要であり、著者らはこれらの問題を検討する目的で高速、高解像度のサーモグラフィを利用した動物実験法を開発し、いくつかの知見を得ているのでここに紹介する。

実験装置の概要

本実験装置のブロックダイアグラムを図1に示す。左開胸（イヌ）または胸骨正中切開（ブタ）によって露出された心臓の左冠動脈前下行枝（LAD）をクランプし心筋虚血モデルを作成する。

サーモカメラによって観察することにより心筋虚血領域を温度低下領域としてとらえることができる（図2）。本装置で使用したサーモカメラ（TVS-2000ME, アビオニクス）の特徴は、(1)30フレーム/秒の超高速撮影、(2)設定温度感度は最小 0.01°C で高感度、(3)2-256フレームの平均合成画面を作成可能、(4) GPIB 制御による外部制御が可能、などである。1フレーム（1画面）作成に要する時間が 33 msec である事により拍動する心臓をリアルタイムにとらえる事が可能となり、また256フレーム（8.53秒間）を平均合成する事により収縮期、拡張期を平均した静止画像の作成が可能である。虚血心筋をサーモグラムで観察した報告は既に1971年 Senyk ら²⁾ 以来散見されるが、論文中にはサーモカメラの性能などにつ

Block Diagram of TDMIA Analyzer

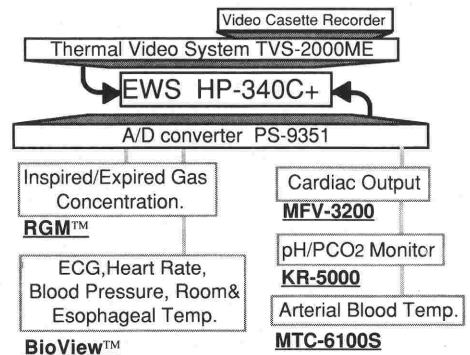


図1 サーモグラフィを使用した本実験装置の構成図 (EWS=Engineering Work Station, TDMIA=Thermographically Determined Myocardial Ischemic Area)

*北海道大学医学部麻酔学講座



図2 サーモカメラ (TVS-2000ME) によって観察される心筋虚血領域 (カーソル1と2を対角線とする長方形の中をスキャンし TDMIA を計算する。黒い部分が虚血領域)

いて触れられておらず詳細は不明だが、おそらく拍動する心臓を明瞭に捕らえることは困難であったと思われる。この256フレームの合成熱画像データを12秒ごとにコンピュータ (HP340C, ヒューレットパッカード社) に取り込み、他の血行動態モニタからのデータと共に処理し、フロッピーディスクに保存できるようにした。血行動態は心拍数、動脈血圧、中心静脈圧、肺動脈圧、室温、食道温をモニタリング (BioView 2F37A 日本電気三栄) し、また吸入麻酔ガス濃度、呼吸終末炭酸ガス濃度、吸入酸素濃度は麻酔ガスモニタ (RGM Omeda) を使用した。さらに電磁血流計 (MFV-3200 日本光電) により心拍出量を、pH/PCO₂ モニター (KR-5000 日本光電) により局所心筋 pH を、またスワンガンツカテーテルを胸部大動脈内に挿入し大動脈血流温をモニタリング (MTC 6100S 日本光電) した。これらのデータ全てを AD 変換機 (PS-9351 TEAC) を介してコンピュータに取り込み、記録保存する。心筋虚血領域の面積は12秒毎に集められるサーモカメラよりの熱画像データ (横256×縦100) から、指定した領域の中である一定の温度以下のポイントの数として表わす事ができる。血行動態が安定し LAD をクランプする直前に予想される虚血領域の中で最も温度の低いポイントをあらかじめ探しておき、クランプ後にこの温度よりさらに0.5, 0.75, 1.0°C 以上下降するポイント数を虚血領域の面積とし、TDMIA (Thermographically Deter-

mined Myocardial Ischemic Area) と定義した。温度低下の程度を 0.5, 0.75, 1.0°C の3つの温度について同時に計算処理する事により、完全虚血部位とその周辺部の境界領域の面積変化をモニタリングできる。サーモグラフィにより計測される心筋表面の温度は心筋内血流量と血液温によって決まると考えられ、室温や体温の変動を極力少なくする事が必須である。このために輸液加温装置、吸入気の加温加湿装置、温水式加温マット、発泡スチロール製マット、綿花、レスキューシートなどを随時使用した。これらの加温あるいは保温装置により、実験中の体温変化は約 0.5°C 以内となる。さらに大動脈内血流温をモニタリングし、0.1°C 変化する毎にサーモカメラを自動制御し、熱画像データ全体をシフトする事により温度補正した。すなわち、血液温が 0.1°C 下がればサーモグラフィによる心筋温データ全体に 0.1°C を加え血液温の低下による心筋温の低下を補正し、サーモグラム上の温度変化が心筋内血流量を反映するようにした。一般的傾向として、LAD のクランプによって1分以内に著明な温度低下領域が出現する。15分から30分位の間は血行動態の変化を伴いながら TDMIA は秒単位で変化し、30分以後は比較的安定した領域として把握できる。クランプ後の時間経過につれて冠動脈や心筋に器質的变化が進行し、TDMIA に大きな影響を与える事を考慮し、本実験では常にタイムコントロールとなる動物の群が必要と思われる。

麻酔薬の選択

1983年 Reiz ら¹⁾ によりイソフルレンの冠盗流現象が報告されて以来、麻酔科領域において多くの研究と議論がなされてきた。1987年 Buffington ら³⁾ の実験報告によって、その議論にはさらに拍車がかかり、Anesthesiology 誌上の往復書簡⁴⁻⁸⁾ などはその代表的なものであった。イソフルレンが冠盗流現象を起こしうるという点では1990年 Hatano ら⁹⁾ の *in vitro* の研究によっても明らかとなった。即ち、図3に見られるようにイソフルレンはハロセンに比較して、冠動脈の太い部分よりも細い部分を強く拡張する。この関係はアデノシンとニトログリセリンの関係と同様で、細い冠動脈を選択的に拡張するアデノシンやイソフルレンは冠盗流現象を引き起こしうる。臨床研究の分野

では1991年 Slogoff ら¹⁰⁾ が955人の虚血性心疾患患者を対象にして冠動脈バイパス手術に対するイソフルレン、ハロセン、エンフルレン、スフェンタニール麻酔の間で心電図の虚血性変化発現の頻

度に差のないことを示した。この研究では冠動脈造影によって冠盗流現象を起こし易い解剖構造を持つ患者とその他の患者を区別し、そのどちらの群でも4つの麻酔方法に差のないことを報告している。Leung ら¹¹⁾ も186人の冠動脈バイパス手術を受けるハイリスク患者で経食道エコー図とホルター心電図を用いて手術中の虚血性変化を観察し、イソフルレンとスフェンタニール麻酔の間に差のないことを報告した。著者らは生理的に側副血行の多いイヌ心臓と側副血行の少ないブタ心臓を用いてサーモグラフィによる実験を行った。エンフルレンとイソフルレンの 1 MAC, 0.5 MAC 麻酔を交互に行いその間の TDMIA の変化を観察した。イヌ、ブタ共にエンフルレンでもイソフルレンでも 1 MAC 麻酔から麻酔薬濃度を下げ、0.5 MAC 麻酔にすると血圧の上昇と、心拍数の増加をとめない TDMIA の減少がみられ、また逆に 0.5 MAC から 1 MAC にすると TDMIA は増加した(図4)。また、その変化の程度についてはエンフルレン、イソフルレンで有意の差は見られなかった。イソフルレンは少なくとも in

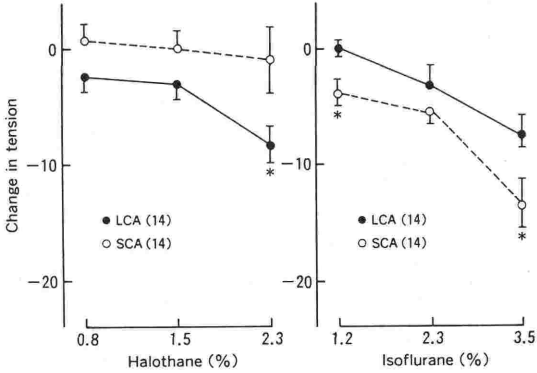


図3 KClで収縮させた冠動脈標本をハロセン(左)及びイソフルレン(右)で弛緩させている。(10⁻⁴M パパペリンで弛緩させた場合を-100%とする)ハロセンではLCA(太い冠動脈)を拡張し、イソフルレンではSCA(細い冠動脈)を拡張している。文献(9)より引用

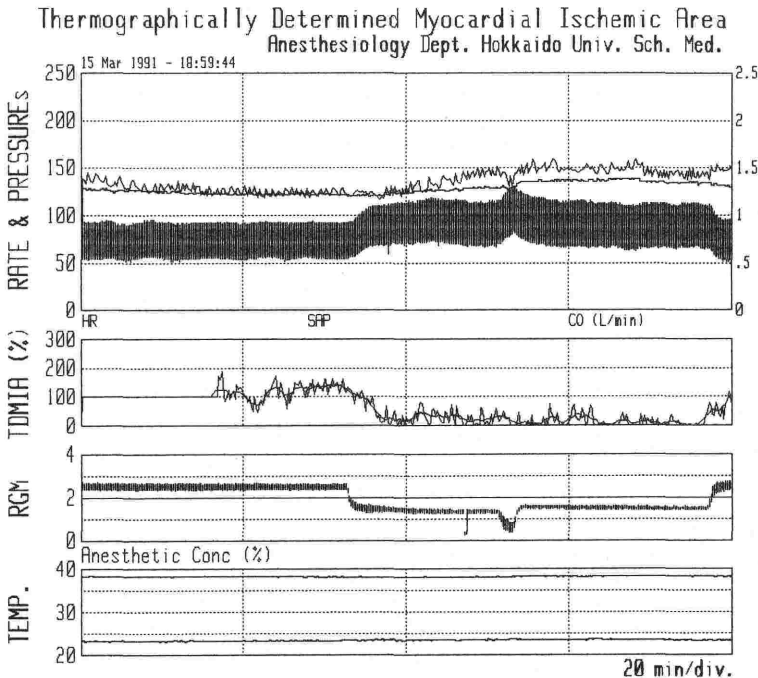


図4 TDMIA を記録しているチャート。上段より心拍量、心拍数、動脈血圧、TDMIA の%変化(LAD クランプ後30分を100%とした)、吸入麻酔薬濃度、食道温、室温が記録されている。吸入麻酔薬はエンフルレン 1 MAC, 0.5 MAC, イソフルレン 0.5 MAC, 1 MAC の順に使用した。

in vitro の実験においてアデノシン様の作用が在り、冠盗流現象を起こし得ることは証明されている⁹⁾。しかしながら、臨床使用濃度では必ずしも危険な麻酔薬とは言えないという Slogoff ら¹⁰⁾ や Leung ら¹¹⁾ の報告を支持する結果となった。

ニトログリセリンの影響

抗狭心症薬として1世紀以上の歴史を持つニトログリセリンはその作用機序という点ではいまだ不明の部分があるが今日においても临床上重要な位置を占めている。冠動脈バイパス手術などの際に予防的に低濃度で持続投与する事は有用かどうかなど検討が必要である。ニトログリセリンはアデノシンに比較して、冠動脈の太い部分を拡張し¹²⁾ 健常心では冠血流量を増加することが知られており、冠盗流現象を起こしにくい薬物といえる。ただし、冠拡張作用が即ち抗狭心症作用となるかどうかには議論がある。ニトログリセリンは全身の血管、とくに静脈系に作用し中心静脈圧を

低下させ心拍出量も減少させる。また、動脈血圧も低下し反射性の頻拍も起こし得ることから、虚血性心疾患を持つ患者に対して十分な注意を必要とする場合もある。イヌを使用し、5分間のLAD クランプを4回行うという Tsuchidaら¹³⁾ の方法にサーモグラフィを適用し、ニトログリセリン単独及びドパミンとの併用の効果を検討した。4回の LAD クランプの内最初のクランプでは温度低下領域を確かめるためのトライアルとし、2回目をベースライン、3回目、4回目にニトログリセリン単独またはドパミンとの併用投与を行った。ニトログリセリン 0.5 mcg/kg/min 単独投与では、対照群に比較して TDMIA の減少傾向はあったがしかし、1 mcg/kg/min 単独投与では対照群との差は見られなかった。ニトログリセリン 0.5 mcg/kg/min および 1 mcg/kg/min に、ドパミン 5 mcg/kg/min および 7.5 mcg/kg/min をそれぞれ併用した場合には TDMIA の有意な減少をしめした (図5)。ニトログリセリン単独

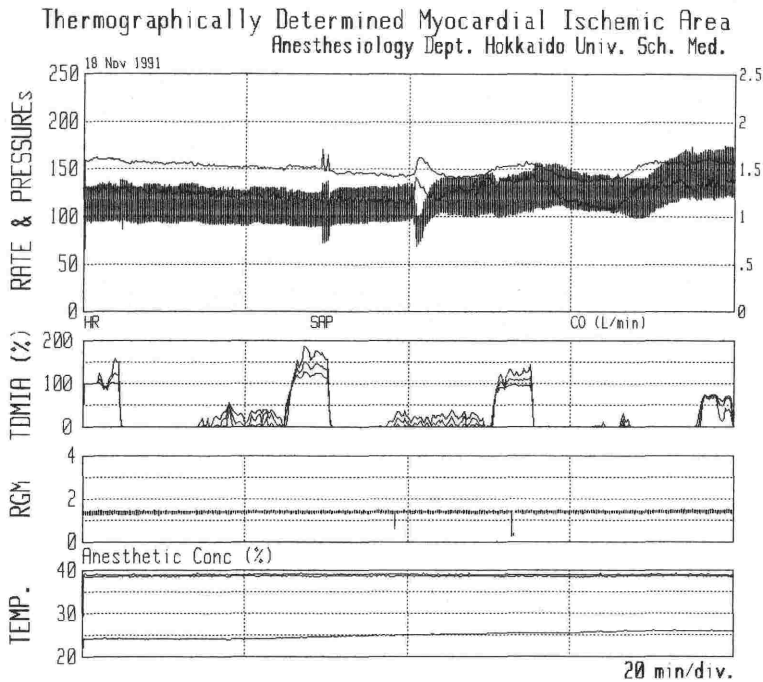


図5 ニトログリセリンとドパミンの併用により TDMIA の減少が起こる。4回の LAD クランプの内1回目はトライアルで2回目をベースラインとした。3回目のクランプ時にはニトログリセリン 0.5 mcg/kg/min とドパミン 5 mcg/kg/min を投与し、4回目ではそれぞれ 1 mcg/kg/min と 7.5 mcg/kg/min を投与している。%TDMIA は1回目のクランプ時に100%を設定し、3つの温度について計算した。

投与の場合は心拍出量の減少と、動脈血圧の低下がみられ、TDMIA はやや増大する場合もあるが、ドパミンの併用により心拍出量の増加と動脈血圧の上昇がみられ、TDMIA が減少したものと考えられた。

今後の研究課題

心筋虚血部からは嫌気性代謝の産物としてアデノシンが放出され血管を拡張し、血流量を増加させる。したがって、虚血部の細い冠状動脈はすでに拡張しきっていると考えられる。冠状動脈狭窄部位の上流で、例えば運動負荷時のように酸素需要が増加し、細い冠状動脈が拡張する場合、狭窄部以下の冠状動脈はすでに最大限に拡張している。そのために虚血部の血流は減少する事が考えられ、これが冠盗流現象といわれる。麻酔の分野でもこの冠盗流現象をめぐる研究が今後も続けられると思われる。サーモグラフィを応用した本実験システムは改良点はあるが、この分野の研究に新しい方法論を提供したと考えている。

心筋虚血は心筋の酸素需要と酸素供給のアンバランスととらえることも出来る。心筋の酸素需要を減らす方向に働く因子は心筋虚血を改善する事になるがこの点に着目した研究も必要になるう。

文 献

1) Senyk, J., Malm, A., and Bornmyr, S.: Intraoperative cardiothermography. A new method for detecting ischemic areas in the heart muscle and for investigating the results of revascularization procedures in coronary surgery. *European Surgical Research*, 3:1-12, 1971.
 2) Reiz, S., Balfors, E., Sorensen, M. B., et al.:

Isoflurane- A powerful coronary vasodilator in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* 59:91-97, 1983.
 3) Buffington, C. W., Romson, J. L., Levine, A., et al.: Isoflurane induces coronary steal in a canine model of chronic coronary occlusion. *Anesthesiology* 66:280-92, 1987.
 4) Becker, L. C.: Is isoflurane dagerous for the patient with coronary artery disease? *Anesthesiology* 66:259-261, 1987.
 5) Merin, R. G.: Is isoflurane dagerous for the patient with coronary artery disease? Another view. I. *Anesthesiology* 67:284-286, 1987.
 6) Hamilton, W. K.: Is isoflurane dagerous for the patient with coronary artery disease? Another view. II. *Anesthesiology* 67:286, 1987.
 7) Abramowitz, J.: Is isoflurane dagerous for patient with coronary artery disease? Another view. III. *Anesthesiology* 67:286-287.
 8) Becker, L. C.: In reply. *Anesthesiology* 67:287-288, 1987.
 9) Hatano, Y., Nakamura, K., Yakushiji, T., et al.: Comparison of the direct effects of halothane and isoflurane on large and small coronary arteries isolated from dogs. *Anesthesiology* 73:513-517, 1990.
 10) Slogoff, S., Keats, A. S., Dear, W. E., et al.: Steal-prone coronary anatomy and myocardial ischemia associated with four primary anesthetic agents in humans. *Anesth Analg* 72:22-27, 1991.
 11) Leung, J. M., Goehner, P., O'Kelly, B. F., et al.: Isoflurane anesthesia and myocardial ischemia: comparative risk versus sufentanil anesthesia in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology* 74:838-847, 1991.
 12) Fam, W. M. and McGregor, M.: Effect of nitroglycerin and dipyridamole on regional coronary resistance. *Circulation Res.* 22:649-659, 1968.
 13) Tsuchida, H., Omote, T., Miyamoto, M., et al.: Effects of thoracic epidural anesthesia on myocardial pH and metabolism during ischemia. *Acta Anaesthesiol Scand* 35:508-512, 1991.

Anesthesia and coronary circulation —A thermographic study—

S. Yokota, T. Ishikawa, and O. Kemmotsu

Department of Anesthesiology, Hokkaido University School of Medicine
N-15 W-7, Sapporo 060 Japan

We briefly reviewed some problems on anesthesia and coronary circulation including, coronary steal induced by isoflurane, and effects of nitroglycerin on the size of ischemic area. We developed the computerized experimental system that can observe real-time changes in size of ischemic area of beating heart using a thermography. The ischemic area defined by the system is named Thermographically Determined Myocardial Ischemic Area (TDMIA). This system includes monitoring and filing of heart rate, blood pressure, pulmonary artery pressure, central venous pressure, cardiac output, myocardial pH, end-tidal CO₂, anesthetic gas concentrations and temperatures. We compared effects of enflurane and isoflurane on TDMIA in both dogs and swine. When anesthetic concentrations were changed from 1 MAC to 0.5 MAC, TDMIA decreased significantly together with increases in blood pressure and cardiac output.

When anesthetic concentrations were increased, TDMIA increased in both anesthetics. We found no significant differences in changes of TDMIA between enflurane and isoflurane anesthesia. We concluded that isoflurane could produce coronary steal theoretically, but might be as safe as other anesthetics clinically. Nitroglycerin with or without dopamine infusions were evaluated to examine if they were beneficial to the ischemic area in dogs. Nitroglycerin 0.5 mcg/kg/min alone seemed to decrease TDMIA but 1 mcg/kg/min had no effects on TDMIA compared to control dogs. Nitroglycerin 1 mcg/kg/min with dopamine 7.5 mcg/kg/min significantly decreased TDMIA. We speculated that the coronary dilating effect of nitroglycerin interacted the positive inotropic effect of dopamine. We concluded that nitroglycerin combined with dopamine had some beneficial effects on myocardial ischemic area in an acute phase of AMI in dogs.