

# 冠動脈再建術麻酔におけるセボフルレン、 イソフルレンの血行動態に対する評価

横川 すみれ\*

## 要 旨

冠動脈再建術麻酔にセボフルレンおよびイソフルレンを使用し、循環動態、すなわち平均動脈圧、心拍数、心拍出量、心係数、末梢血管抵抗、平均肺動脈圧、肺動脈楔入圧、中心静脈圧、血漿エピネフリン、ノルエピネフリン濃度等に及ぼす影響を比較検討した。総症例は17例で、その内訳はセボフルレン使用群7症例、イソフルレン使用群10症例で、弁疾患合併症例及び大動脈内バルーンパンピング使用症例は除外した。麻酔は各群ともフェンタニール総使用量 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$  で行い、セボフルレンまたはイソフルレンにて麻酔を維持した。末梢血管抵抗は皮膚切開から体外循環開始前はセボフルレン群でイソフルレン群より上昇する傾向を認め、心拍出量、心係数は胸骨切開時にセボフルレン群でイソフルレン群より有意に ( $p < 0.05$ ) 低値を示したが両群共に安定した循環動態が維持された。循環動態の変動と血漿カテコラミン濃度の変動とは必ずしも一致しなかった。冠動脈再建術麻酔に於いてフェンタニールをベースにセボフルレンまたはイソフルレンの併用は、調節性および安定性ともに十分であると思われた。

## 緒 言

1965年に合成されたイソフルレンはエンフルレンの異性体であり、調節性に富み、導入および覚醒は迅速で、術後の悪心、嘔吐は非常に稀であるとされている。循環系に対する主なる作用は血管拡張作用と用量依存性の収縮期血圧の低下を起こ

すが、心拍出量と心収縮力は維持され、また、エピネフリン投与による不整脈誘発作用を増強しないとされている<sup>1)</sup>

セボフルレンは1971年に Wallin らにより初めて報告された吸入麻酔薬である。循環系に対する作用は容量依存性の心筋抑制が認められ血圧下降作用がある。心拍数に対しては不変ないし減少の傾向を示す。ハロセンより強い冠血管拡張作用を有し<sup>2)</sup> 虚血性心疾患の麻酔薬として適しているとされている。外因性エピネフリンに対しイソフルレンより不整脈誘発作用が少ないとされている。

今回セボフルレン及びイソフルレンの冠動脈再建術麻酔中に於ける循環動態とその時の血漿エピネフリン (E)、ノルエピネフリン (NE) 濃度を測定し、両者の血行動態に対する作用を比較検索した。

## 対象と方法

対象症例は冠動脈再建術17症例で、セボフルレン群 (以下S群) 7症例、イソフルレン群 (以下I群) 10症例の2群に分けた。弁疾患合併症例及び大動脈内バルーンパンピング (IABP) 使用症例は除外した。心拍出量 (CO) は非観血的モニターである経食道的超音波ドップラー心拍出量計 (Lawrence 社製 Lawrence 3000, 以下L法) と観血的モニターである肺動脈カテーテル (SG カテーテル) を用いた熱希釈法 (以下SG法) にて同時測定した。L法は、著者らもすでに報告済みであるが、非心疾患症例並びに今回の対象症例のごとく弁に異常がなくかつ IABP を使用していない CABG 症例に於てL法とSG法によるCOは高い相関を認める報告がされている<sup>3)4)5)</sup>。

麻酔前投薬は麻酔導入2時間前にペントバルビ

\*東京女子医科大学麻酔学教室

タール 0.63~1.09 mg/kg を経口投与し、塩酸ペチジン 0.63~1.09 mg/kg, スコポラミン 0.008 mg/kg (最大 0.4 mg) を30分前に筋注した。全身麻酔導入前に 7.5 Fr の SG カテーテルを右内頸静脈より挿入し、SG 法による CO 測定を行い、同時に L 法の較正值とした。麻酔導入は各群ともフェンタニール 10~20  $\mu$ g/kg, ジアゼパム 0.05~0.15 mg/kg, パンクロニウム 0.1 mg/kg またはベクロニウム 0.1 mg/kg で行い、セボフルレンまたはイソフルレンにて麻酔を維持した。フェンタニールは総投与量 20  $\mu$ g/kg を皮膚切開までに投与しその後は追加しなかった。吸入麻酔薬濃度は術中の循環動態に応じて調節し、平均動脈圧 (MAP) 80~100 mmHg, 心拍数 (HR) 100 bpm 以下, RPP 10,000 以下となるようにセボフルレン 0.5~2.5%, イソフルレン 0.5~2.0% で麻酔維持を行なった。循環動態パラメーターは、MAP, HR, 平均肺動脈圧 (MPAP), 肺動脈楔入圧 (PCWP), 中心静脈圧 (CVP), CO を測定し、心係数 (CI), 末梢血管抵抗 (SVR) は CO コンピューターと L 法でそれぞれ次式より算出した。

$$CI = CO / \text{体表面積} (l/\text{min} \cdot \text{m}^2)$$

$$SVR = 80 (MAP - CVP) / CO$$

$$(\text{kilodynes} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5})$$

測定は、1) 麻酔導入直前、2) 麻酔導入後 (対照値)、3) 皮膚切開直後、4) 胸骨切開直後、5)

体外循環 (CPB) 離脱 5 分後、6) 同15分後、7) 同30分後の計 7 時点で行なった。気管内挿管後 L 法の食道プローベを経口的に挿入し、食道下部 1/3 (口角より 35~40 cm) に留置し、シグナルレベルが 65 以上となるようにプローベの位置の調整を行ない、体位変換や手術操作によりシグナルレベルが低下した時はその位置を調整した。麻酔導入後、SG 法と L 法による CO の同時測定を開始した。SG 法による CO 測定では室温 5% ブドウ糖液 10 ml の 2 回注入による測定結果の平均値を用いた。血漿 NE, E 濃度の測定は、循環動態パラメーターの測定と同時に 7 時点で行ない、各時点における循環動態パラメーターと共に比較検討した。血漿 NE, E 濃度の測定には高速液体クロマトグラフィー法を用いた。測定値は平均土標準誤差で示し、統計学的処理は unpaired t 検定を用い、 $p < 0.01$  あるいは  $p < 0.05$  をもって有意差ありとした。

## 結 果

### 1. 群間比較

#### 1) 背景因子

各群の背景因子を表 1 に示す。S 群、I 群間に有意差のある因子は認めなかった。また、各測定時点における吸入麻酔薬濃度を MAC に換算し比較したが、両群間において有意差は認めなかった。

Table 1 Demographic Profile of Patients

GROUP		sevoflurane	isoflurane	P
Age	(yr)	61.4 $\pm$ 1.1	61.6 $\pm$ 2.3	n. s.
Sex	(F/M)	0/7	0/10	n. s.
Height	(cm)	164.7 $\pm$ 1.7	164.8 $\pm$ 2.7	n. s.
B. W.	(kg)	62.8 $\pm$ 1.7	63.4 $\pm$ 2.8	n. s.
B. S. A.	(m)	1.7 $\pm$ 0.1	1.7 $\pm$ 0.1	n. s.
MPAP	(mmHg)	13.8 $\pm$ 1.3	15.5 $\pm$ 0.5	n. s.
LVP	(mmHg)	134.2 $\pm$ 6.2	136.2 $\pm$ 6.7	n. s.
LVEF	(%)	52.7 $\pm$ 7.2	55.2 $\pm$ 2.4	n. s.
CPB	(min)	131.0 $\pm$ 11.0	123.1 $\pm$ 12.2	n. s.
Steroid	(mg/kg)	30.0 $\pm$ 0.2	29.7 $\pm$ 0.5	n. s.

Values are mean $\pm$ S. E.

B.W.: Body weight, B.S.A.: Body surface area, MPAP: Mean pulmonary artery pressure, LVP: Left ventricular pressure, LVEF: Left ventricular ejection fraction, CPB: Cardiopulmonary bypass.

**Table 2** Hemodynamic changes and plasma catecholamine concentrations in sevoflurane and isoflurane groups

		before induction	after intubation (control)	after skin incision	after sternotomy	after CPB		
						5-min.	15-min.	30-min
HR (bpm)	S	70.1±6.1	82.9±8.6	80.8±8.4	77.8±8.4	100.2±7.8	105.0±5.4	98.2±7.8
	I	76.7±2.9	87.0±5.6	68.1±2.1**	88.0±5.3	94.6±4.0	101.2±4.2	98.6±2.8
MAP (mmHg)	S	91.0±6.0	92.6±4.8	84.8±7.8	94.2±6.2	66.8±3.2**	73.8±2.4**	81.6±3.8*
	I	89.2±1.9	95.4±4.2	83.7±3.0	102.3±3.0	65.3±3.9**	79.6±3.7*	81.7±2.2**
CVP (cmH <sub>2</sub> O)	S	8.0±0.6	7.9±1.9	7.6±1.6	10.8±3.0	5.6±1.8	7.0±1.7	9.4±0.7
	I	7.6±1.0	9.7±0.8	9.2±1.1	9.5±1.0	5.2±0.7**	5.5±0.8**	7.2±0.6*
MPAP (mmHg)	S	14.4±2.8	14.8±2.0	11.0±1.1	13.2±1.8	13.5±1.8	15.2±1.2	19.4±1.7*
	I	15.2±1.3	16.1±1.1	13.1±0.8*	17.8±1.5	16.1±1.1	20.6±3.1	19.1±1.3
PCWP (mmHg)	S	7.6±1.1	8.1±0.4	8.2±0.4	8.2±1.4	8.4±1.4	9.0±1.0	12.0±1.0**
	I	9.7±0.9	8.8±0.8	8.6±0.7	12.3±1.3*	8.8±0.7	9.5±1.3	12.3±1.2*
L-CO (l/min)	S		5.1±0.5	4.7±0.6	4.2±0.5	4.4±0.6	5.5±0.6	5.8±0.7
	I		4.8±0.4	5.1±0.8	5.8±0.3	5.1±0.5	5.9±0.6	5.9±0.6
L-CI (l/min/m <sup>2</sup> )	S		3.2±0.3	2.8±0.4	2.5±0.3	2.6±0.3	3.3±0.3	3.5±0.4
	I		2.8±0.3	2.9±0.4	3.1±0.3	2.9±0.3	3.5±0.3	3.4±0.4
L-SVR (Kilodynes·sec/cm <sup>5</sup> )	S		1.3±0.1	1.8±0.2*	1.7±0.3	1.1±0.2	1.0±0.1	1.0±0.1
	I		1.4±0.2	1.2±0.2	1.5±0.2	1.0±0.2	1.1±0.2	1.2±0.2
CO (l/min)	S	5.0±0.7	4.5±0.7	3.9±0.7	3.5±0.5	4.7±0.6	5.8±0.6	6.0±0.7
	I	5.3±0.5	4.4±0.3	3.8±0.5	4.7±0.6	4.9±0.3	6.2±0.6	6.5±0.9
CI (l/min/m <sup>2</sup> )	S	3.0±0.4	2.7±0.4	2.3±0.4	2.1±0.3	2.9±0.4	3.4±0.4	3.5±0.4
	I	3.1±0.3	2.6±0.2	2.3±0.3	2.8±0.3	2.9±0.1	3.7±0.3	3.8±0.4
NE (pg/ml)	S	238.5±27.0	210.3±33.4	165.6±48.7	337.6±62.1	2521.9±239.0**	2422.5±347.3**	2270.1±465.7**
	I	266.1±42.0	206.4±62.2	180.0±35.5	380.5±69.0	3305.7±468.6**	3021.2±559.1**	2743.4±555.6**
E (pg/ml)	S	264.7±120.0	69.2±9.0	88.9±19.8	546.9±336.5	360.4±155.9	407.9±136.3	295.5±129.9
	I	140.1±28.2	94.9±41.3	131.3±46.0	75.3±23.2	547.5±162.8*	480.2±155.6	603.0±326.7

S: sevoflurane group, I: isoflurane group

HR: heart rate, MAP: mean artery pressure, CVP: central venous pressure, MPAP: mean pulmonary artery pressure, PCWP: pulmonary capillary wedge pressure, L-CO: cardiac output measured by transesophageal doppler ultrasound method, L-CI: cardiac index measured by transesophageal doppler ultrasound method, L-SVR: systemic vascular resistance measured by transesophageal doppler ultrasound method, CO: cardiac output measured by thermodilution method, CI: cardiac index measured by thermodilution method.

Values are mean±S. E.

\* p<0.05 compared to control, \*\* p<0.01 compared to control

## 2) 循環動態 (表 2)

HR, MAP, CVP, MPAP, PCWP は全測定時点において両群間に有意差を認めなかった。

SVR は全測定時点で両群間に有意差は認めなかったが、皮膚切開から CPB 開始前は S 群で I 群より上昇する傾向を認めた。(図 1)。

CO, CI は胸骨切開時の L 法による CO が S 群で I 群より有意に (p<0.05) 低値を示したが、こ

れ以外の時点では両群間に有意差は認めなかった。

## 3) 血漿カテコラミン濃度

NE, E 共に全測定時点で両群間に有意差は認めなかった。

4) 導入前後において両群間の各パラメーターに有意差は認めなかった。

## 2. 経時的比較 (表 2)

麻酔導入後の測定結果を対照値とした。

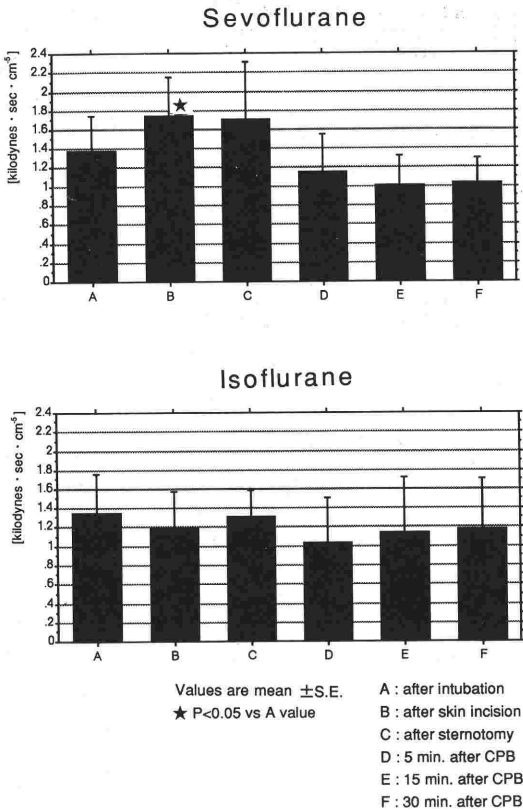


Fig. 1 SVR of sevoflurane group and isoflurane group

1) 循環動態

S群では HR, CVP, CO, CI は対照値と各測定時点間に有意差を認めなかった。MAP は CPB 離脱後 5分 (p<0.01), 15分 (p<0.01) および30分 (p<0.05) で有意な低下を認めた。MPAP は CPB 離脱後30分 (p<0.05) で有意な上昇を認めた。PCWP は CPB 離脱後30分 (p<0.01) で有意な上昇を認めた。SVR は皮膚切開直後 (p<0.05) に有意な上昇を認めた。

I群ではMPAP, CO, CI, SVR は対照値と各測定時点間に有意差は認めなかった。HR は皮膚切開直後 (p<0.01) に有意な減少を認めた。MAP は皮膚切開直後 (p<0.05), CPB 離脱後 5分 (p<0.01), 15分 (p<0.05), および30分 (p<0.01) で有意な低下を認めた。MPAP は皮膚切開直後 (p<0.05) で有意な低下を認めた。PCWP は胸骨切開直後 (p<0.05) および CPB 離脱後30分 (p<0.05) で有意な上昇を認めた。CVP は CPB 離脱後 5分 (p<0.01), 15分 (p<0.01), および30分

(p<0.05) で有意な低下を認めた。

2) 血漿カテコラミン濃度

S群 I群共に NE は CPB 離脱後 5分 (p<0.01), 15分 (p<0.01) および30分 (p<0.01) で有意に高値を示した。EはI群で CPB 離脱後 5分 (p<0.05) で有意な上昇を認め、S群は対照値と各測定時点間に有意差は認められなかった。

考 察

吸入麻酔薬の利点は静脈麻酔薬と比較して調節性に優れていることであるが、単独で用いた場合その心筋収縮力抑制作用は心疾患患者の麻酔には不都合な面もある。さらに麻薬と比較すると安定性が得られるまで時間がかかる等の違いもある。本研究の結果から CABG に対してフェンタニール 20 μg/kg をベースにセボフルレンまたはイソフルレンを用いた麻酔は調節性および安定性ともに十分であると思われた。

セボフルレン麻酔下の前負荷は左室横径、左室拡張終期圧の増大に伴い CO 増加をもたらし、後負荷は一般には、Frank-Starling 機序により一回心拍出量はたもたれるが、セボフルレン麻酔下での後負荷増大は CO の有意な減少をもたらすと報告されている<sup>6)</sup>。このことからセボフルレンは前負荷増大にはよく応答するが、後負荷の急激な増大ではポンプ機能の低下に陥る可能性があると考えられる。

今回の結果では皮膚切開直後にS群で SVR が上昇し CO と CI が低下する傾向を認めたが、MAP に変化のないことからこれはセボフルレンによる血圧降下作用に対して SVR を上昇することによって血圧が維持されていると考えられる。しかし血圧は維持されているが、心機能の予備力は低下している可能性もある。しかし MPAP や PCWP の推移にはこの傾向を認めず、セボフルレンの SVR および心機能への影響は強くないと思われた。

前述の報告<sup>6)</sup>はセボフルレンは2.5%~5.0%と高濃度であるのに対して本研究では低濃度であるため心機能抑制作用も著明には認められなかったとも考えられる。このことからセボフルレンは麻薬併用により低濃度で用いることによって心疾患患者にも安全に使用しうると考えられる。

イソフルレンは吸入濃度に無関係に心拍数を約

20%増加させる<sup>7)</sup> という報告もあるが、本研究の結果からはこの傾向は認められなかった。これはフェンタニールの徐脈作用によりイソフルレンの頻脈傾向が相殺されたためと考えられる。CABGの麻酔管理では rate control が重要であるがイソフルレンもフェンタニールと併用する限りでは安全に使用しうると思われる。

イソフルレン麻酔中に心血管系の機能が維持される生理学的機構は、イソフルレンが交感神経  $\beta$  受容体に促進的に作用し HR を増加すること、心筋抑制による一回心拍出量減少に拮抗すること、交感神経活動による血管平滑筋の収縮反応を抑制し、SVR を減少させること、副交感神経抑制が交感神経抑制より強いこと等の因子が推察されている<sup>7)</sup>。

術中の筋弛緩薬としてパンクロニウムまたはベクロニウムを用いたが、これらは血漿カテコラミン濃度を増加させない<sup>8)</sup> と報告されており、この結果でもその影響は微小であると考えられた。

循環動態の変動と血漿カテコラミン濃度の変動とは必ずしも一致しなかった。

術中の血漿カテコラミン濃度を増加させる因子として、麻酔法、手術部位、術式、手術時間、出血量等があり、開胸、開腹手術、5時間以上の手術、1000 g 以上の出血時には血漿 NE 濃度の増加が著しいとされている<sup>9)</sup>。吸入麻酔薬は手術侵襲に対する内分泌反応を抑制する作用を有し、フェンタニールに関して、Stanley<sup>10)</sup> らは 75-150  $\mu\text{g}/\text{kg}$  で、白井<sup>11)</sup> らは、ジアゼパム併用によるフェンタニール 30-50  $\mu\text{g}/\text{kg}$  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。また CPB による侵襲が生体に与える内分泌反応はフェンタニール 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$  でも、さらに力価の高いスフェンタニール 120  $\mu\text{g}/\text{kg}$  でも十分には抑制できなかったとの報告がある<sup>12)13)</sup>。今回の結果からも血漿 NE は S 群 I 群共に CPB 後に増加は著明であり、血漿 E は I 群で CPB 後に著明に増加した。CPB 後は心血管作動薬等を含め種々多様な因子が関与しているためセボフルレン、イソフルレン単独の血漿カテコラミン濃度への影響を確定することはできなかった。また、対照値と各測定時点における測定値との間に統計学的有意差を認めなかったが CPB 後の血漿 E は S 群で I 群より低い傾向を示した。これはセボフルレンの交

感神経緊張亢進を抑制する作用がイソフルレンよりやや強いためとも推察される。

麻酔中全経過を通じて S 群 I 群共に吸入麻酔薬に因ると思われる心電図上の虚血所見は認められなかった。

以上より CABG に対してフェンタニール 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$  をベースにして吸入麻酔薬を併用した場合、セボフルレンおよびイソフルレン共に安全に使用しうる麻酔薬であると思われる。

## 結 語

- 1) 冠動脈再建術麻酔17症例中7症例にセボフルレン、10症例にイソフルレンを使用し、循環動態、血漿エピネフリン、ノルエピネフリン濃度等に及ぼす影響を比較検討した。麻酔は各群ともフェンタニール総使用量 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$  で行い、セボフルレンまたはイソフルレンにて麻酔を維持した。
- 2) 末梢血管抵抗は皮膚切開から体外循環開始前はセボフルレン群でイソフルレン群より上昇する傾向を認め、心拍出量、心係数は胸骨切開時にセボフルレン群でイソフルレン群より有意に ( $p < 0.05$ ) 低値を示したが、両群共に比較的安定した循環動態が維持された。
- 3) 血漿ノルエピネフリン、エピネフリン共に全測定時点で両群間に有意差は認めなかった。また両群共に循環動態の変動と血漿カテコラミン濃度の変動とは必ずしも一致しなかった。
- 4) 本研究の結果から冠動脈再建術麻酔に於いてフェンタニールをベースにセボフルレンまたはイソフルレンを併用した場合、各々の長所を生かし不利な点は補い、調節性および安定性ともに十分であると思われた。

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を賜りました藤田昌雄教授に深謝いたします。また、直接御指導を戴いた白井希明助教授に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Vitcha, J. F.: A history of Forane. *Anesthesiology*, 35:4, 1971.
- 2) Kazama T, Ikeda K: The comparative cardiovascular effects of sevoflurane with halothane and isoflurane. *J Anesth* 2:63-68, 1988.

- 3) 横川すみれ: 経食道的超音波ドップラー法と熱希釈法を用いた開心術麻酔時の心拍出量の検討. 循環制御 11: 333-338, 1990.
- 4) Freund, P. R.: Transesophageal doppler scanning versus thermodilution during general anesthesia. *Am. J. Surg.*, 153:490-494, 1987.
- 5) Singer, M., Clark, J. & Bennett, E. D.: Continuous hemodynamic monitoring by esophageal doppler. *Critical Care Medicine*, 17:447-452, 1989.
- 6) Akazawa S, Shimizu R, Kasuda H, et al.: Effects of changes in afterload and preload on left ventricular function during sevoflurane anesthesia in the dog. *J Anesth*, 2:227-241, 1988.
- 7) Stevens, W. C., Cronwell, T. H., Halsey, E. I. et al.: The cardiovascular effects of a new inhalation anesthetic, Forane, in human volunteers at constant arterial carbon dioxide tension. *Anesthesiology*, 35:8-16, 1971.
- 8) Derbyshire D. R., Smith, G.: Sympathoadrenal responses to anaesthesia and surgery. *Br J Anaesth*, 56:725, 1984.
- 9) 大柳治正, 奥村修一, 板東和夫ほか: 血中カテコラミンの微量測定と老人外科における臨床意義について. *医学のあゆみ* 105:167, 1978.
- 10) Stanley, T. H., Webster, L. R.: Anesthetic requirements and cardiovascular effects of fentanyl-oxygen anesthesia in man. *Anesth. Analg.* 57:411-416, 1978.
- 11) 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.
- 12) Stanley, T. H. et al.: Plasma catecholamine and cortisol responses to fentanyl-oxygen anesthesia for coronary artery operations. *Anesthesiology*, 53:250-253, 1980.
- 13) Bovil, J. G. et al.: The influence of sufentanyl on endocrine and metabolic responses to cardiac surgery. *Anesth. Analg.* 62:391-397, 1983.

### Hemodynamic Evaluation of Sevoflurane and Isoflurane with Low Dose of Fentanyl Anaesthesia for Coronary Artery Revascularization

Sumire Yokokawa

Department of Anesthesiology, Tokyo Women's Medical college  
(Director: Prof. Masao FUJITA)

Hemodynamics (mean artery pressure, heart rate, cardiac output, cardiac index, systemic vascular resistance) and plasma epinephrine and norepinephrine concentration during sevoflurane and isoflurane with low dose of fentanyl anesthesia for coronary artery revascularization were studied. Total 17 patients subjected to this study were divided into 2 groups, 7 patients were anesthetized with fentanyl-sevoflurane (S-group), 10 patients fentanyl-isoflurane (I-group). The results were stastically analyzed by unpairedt-test and

$p < 0.05$  or  $p < 0.01$  was considered significant. Systemic vascular resistance was higher and cardiac output and cardiac index were lower in S-group than I-group. In this study, tachycardia was not evident in I-group.

There were no correlation between plasma catecholamine concentration and hemodynamic changes.

It is concluded that isoflurane and sevoflurane anesthesia with 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$  fentanyl produced stable hemodynamic changes for coronary artery revascularization.