

原 著

Diadenosine tetraphosphate および Adenosine triphosphate による低血圧麻酔時の体内血流分布への影響

大 岩 悦 郎*

要 旨

エンフルラン麻酔した14頭の雑種イヌを用いて、Diadenosine tetraphosphate (Ap₄A) および Adenosine triphosphate (ATP) により平均血圧をそれぞれ薬物投与前値より 30.6 ± 1.7 及び 30.8 ± 0.9 % 低下させた時の体内血流分布の変化を Microsphere 法により検討した。Ap₄A および ATP はともに、心、副腎、門脈系臓器の血流量を有意に増大させ、脳血流量を維持し、肝動脈、骨格筋の血流量を有意に減少させた。一方、Ap₄A が腎の血流量を有意に増大したのに対し、ATP は有意ではないが減少傾向を示し、両薬物による体内血流分布には違いが生じた。また、両者の違いは門脈系を司る各臓器の血流分布でも観察された。これらの結果により Ap₄A および ATP による約30 % の低血圧維持は虚血障害性の高い臓器の血流量を保持し、骨格筋の血流量は減少しているが、臓器保護を念頭においた体内血流分布の観点から優れた低血圧麻酔薬であることが示唆されたが、腎血流量を減少させない Ap₄A の方が ATP より優れていた。

はじめに

Diadenosine tetraphosphate (Ap₄A) はヒト血小板¹⁾やクロマフィン細胞²⁾の顆粒球に存在する生体内活性物質で、強い血管拡張作用^{3,4)}を有することが知られている。Kikuta ら⁴⁾はエンフルラン麻酔した雑種イヌに Ap₄A の静脈内持続投与を行い、この物質が投与前血圧値より-60 % 低血圧維持まで用量依存的に降圧でき、その作用発現

や投与中止による作用消失が速く、しかも、目的とする低血圧を正確に維持することが可能であることを明らかにした。また、調節性に優れているばかりでなく、循環動態への悪影響が少ないことから、この物質が低血圧麻酔に適していることを示唆した。一方、この様な性質を有する薬物の低血圧麻酔への臨床応用を考える場合には、長時間の低血圧維持に伴う臓器不全の予測や臓器障害を持つ患者への応用を考慮して体内血流分布を知ることが重要である。そこで今回は、Ap₄A による低血圧維持作用を Microsphere (MS) 法⁵⁾を用いて体内血流分布の観点より検討し、Adenosine triphosphate (ATP) の場合と比較した。

対象と方法

体重10~14 kg の雑種イヌ14頭をチオペンタール、20 mg/kg の静脈内投与にて麻酔導入後気管内挿管をし、笑気・酸素 (F_iO₂≒0.4) -エンフルラン (1.5 %) で麻酔を維持した。呼吸はパンクロニウム投与下に、人口呼吸器 (サーボ・ベンチレーター 900 C : SIEMENS) による調節呼吸とし、PaCO₂を40 mmHg 前後に維持するように肺の換気条件を設定した。輸液は、乳酸加リンゲル液を5 ml/kg/hr で投与し、実験中は直腸温をほぼ37℃に維持した。さらに、動脈圧測定と血液ガス、pH 測定のために左右大腿動脈にポリエチレンカテーテルを、心拍出量および中心静脈圧測定のために、右大腿静脈に Swan-Ganz カテーテルを挿入した。また、左大腿静脈に挿入したカテーテルは、薬物投与並びに輸液に使用した。さらに右総頸動脈より左心室にカテーテルを挿入し放射標識 MS 注入用とした。

1) 実験方法

*帝京大学医学部麻酔科

上記操作終了後、呼吸、循環動態が30分間安定した時点では対照値として、動・静脈圧 (MAP, CVP)、心拍数 (HR)、心拍出量 (CO)、血液ガス、塩基余剰 (BE) 及び血液 pH の測定を行い、さらに心系数 (CI)、一回拍出量係数 (SI) および体血管抵抗 (SVR) を算出した。この時、動・静脈圧は圧トランスデューサ (SCK-675, Gould) を介し、ポリグラフ (363, 日本電気三栄) に記録した。心拍出量は熱希釈型心拍出量計 (EH-11, フクダ電子) にて、PaO₂、PaCO₂ 及び血液 pH は血液ガス分析装置 (1304pH, Blood Gas Analyzer, Instrumentation Laboratory) を用いて測定した。尚、体血管抵抗は (平均動脈圧 - 中心静脈圧) ÷ 心拍出量 × 80 とした。これらの循環動態の指標を観測した直後に、第一回目の放射標識 MS の左心室内注入を行った。次に Ap₄A (N = 7) あるいは ATP (N = 7) の静脈内持続投与を行い、平均動脈圧が対照値より 30 % 低下してからこの低血圧を30分間維持し循環動態の測定を行った後、第二回目の放射標識 MS の注入を行った。使用した MS は、直径 15 μm の ⁴⁶Sc および ⁸⁵Sr 標識の球形顆粒 (185 MBq/g, New England Nuclear) で、あらかじめ凝固阻止用の Tween-80 (polyethylene sorbitran monooleate) が添加されたものであった。一回注入量は約 4 × 10⁵ 個とし、これを生理食塩水 5 ml で希釈し、十分に攪拌の後、30秒間かけて左心室内に投与した。対照値から低血圧を維持した時点で体内血液分布の変化は、互いに放射エネルギーレベルの異なる ⁴⁶Sc と ⁸⁵Sr 標識 MS を使用することで測定可能であるが、条件を一定にするため両核種は交互に使用した。さらに第二回目の MS 注入後麻酔を維持したまま脱血屠殺し、引き続き各臓器・組織の摘出を行った。摘出した臓器・組織は、脳、心、肝、腎、副腎、脾、胃・十二指腸、小腸、大腸、骨格筋 (体重の 4 %)、皮膚 (500 cm²) で、重量測定の後、放射能測定に供した。放射能の測定には、ユニバーサル・ガンマカウンタ (JSM-R 17-3871, Aloka) を用いた。

2) 血流分布率および血流量の算出

投与した MS の総 γ 線量に対する各々の臓器 γ 線量の比率を求め、以下の計算式により血流分布率および臓器 100 g あたりの血流量を算出した。

$$\text{臓器への血流分布率 (\%)} =$$

$$\frac{\text{臓器 } \gamma \text{ 線量}}{\text{全投与 } \gamma \text{ 線量}} \times 100$$

$$\text{臓器 } 100 \text{ g あたりの血流量 (ml/min/100 g)} =$$

$$\text{心拍出量} \times \text{臓器血流分布率} \times \frac{100 \text{ g}}{\text{臓器重量 (g)}}$$

3) 統計処理

実験結果は平均値 ± 標準誤差で表示し、統計学的解析は Paired t-test を用いた。P < 0.05 を推計学的に有意とした。

結 果

Ap₄A および ATP による低血圧の維持は、投与前の平均血圧値をそれぞれ 30.6 ± 1.7 および 30.8 ± 0.9 % 低下させる条件を用いた。低血圧は 30分間維持したが、その時の投与量は Ap₄A および ATP でそれぞれ 91.4 ± 10.6 および 621.6 ± 87.6 μg/kg/min であった。両薬物による低血圧維持中は、いずれも PaO₂、PaCO₂、pH、BE に有意な変化はなく (表 1)、ともに 1 回拍出量係数の有意な増大、および心拍数と体血管抵抗の有意な減少が観察された (表 2)。血流分布 (表 4) では、Ap₄A および ATP は、心、副腎、門脈系臓器の血流量を有意に増大させ、肝動脈、骨格筋の血流量を有意に減少させた。一方、ATP は腎血流量に対し有意ではないが減少傾向を示したが、Ap₄A は腎血流量を有意に増大させた。さらに両薬物は門脈血流量を増大させたが、門脈血流を司る臓器の血流分布は異なっていた。すなわち、Ap₄A は小腸、大腸で有意に増大、胃、脾で維持、脾で有意な減少が観察されたのに対し、ATP では胃、小腸、大腸で有意に増大、脾で維持、脾では有意な減少が観察された。

考 察

全身麻酔を用いた外科手術においては、出血防止や手術操作の容易化を目的として血圧調節性に富む降圧薬が使用されている。Kikuta ら⁴⁾ はイヌによる実験で、Ap₄A が循環動態に悪影響を及ぼさない血圧調整性に優れた薬物であることをすでに明らかにし、この薬物が低血圧維持への臨床応用が可能であることを示唆した。この薬物の臨床応用に際しては、低血圧維持に伴う臓器血流の減少さらには臓器の障害や不全を招く可能性を考慮する必要がある。したがって、この薬物の体内血

流分布への影響を知ることが重要となる。しかしながら、これまでにこの点について検討した報告はない。そこで、今回 MS 法を用いて、Ap₄A による低血圧麻酔時の体内血流分布への影響について明らかにし、それを ATP のそれと比較した。その結果、Ap₄A は血流低下に伴う虚血障害性の高い重要臓器である脳、心、腎、肝の血流量を維持、あるいは増大させ、骨格筋の血流量を減少させることが明らかとなった。このことより、Ap₄A が臓器保護を念頭ににおいた体内血流分布の観点から、低血圧麻酔に用いられる優れた薬物で

あることが示唆された。一方、ATP においてもほぼ同様の結果が得られたが、腎血流量を有意ではないが減少させる傾向を示しているので、より高度な低血圧レベルを維持した場合の影響が心配される。また、両薬物間では門脈系臓器の血流分布に違いが生じた。すなわち、Ap₄A は小腸、大腸で有意に増大、胃、脾で維持、脾で有意な減少が観察されたのに対し、ATP では胃、小腸、大腸で有意に増大、脾で維持、脾では有意な減少が観察された。そこで、このような体内血流分布の差異は如何なる原因によるのかを考察する。まず、

表1 Ap₄A および ATP による低血圧麻酔時の血液ガス・pH に及ぼす影響
各々の数値は、平均値±SEM で示した。

	Ap ₄ A		ATP	
	対 照	低血圧維持	対 照	低血圧維持
PaO ₂ (mmHg)	272.13±6.09	270.54±7.61	272.43±5.05	273.57±4.39
PaCO ₂ (mmHg)	38.61±0.46	38.04±0.75	38.87±0.65	38.03±1.17
pH	7.36±0.01	7.37±0.01	7.37±0.01	7.37±0.01
BE (mEq/ℓ)	-1.61±0.32	-1.56±0.32	-1.14±0.45	-1.61±0.34

表2 Ap₄A および ATP による低血圧麻酔時の循環系パラメーターに及ぼす影響
各々の数値は、平均値±SEM で示した。

表中で BP は平均動脈圧 (mmHg), HR は心拍数 (beats/min), CO は心拍出量 (ℓ/min), CI は心係数 (ℓ/min/m²), SI は一回拍出量係数 (mℓ/beat/m²), CVP は中心静脈圧 (mmHg), SVR は休血管抵抗 (dynes·sec·cm⁻⁵) をそれぞれ意味する。

*印は対照値に比し有意 (P<0.05), **印は対照値に比し有意 (P<0.01) であることを示す。

	Ap ₄ A		ATP	
	対 照	低血圧維持	対 照	低血圧維持
BP (mmHg)	123.57±9.04	85.29±5.65**	143.57±6.88	99.29±4.85**
HR (beats/min)	139.71±14.06	125.14±7.10*	155.57±8.40	136.14±6.75*
CO (ℓ/min)	1.59±0.12	1.69±0.16	1.73±0.05	1.87±0.13
CI (ℓ/min/m ²)	2.78±0.16	2.94±0.23	2.87±0.06	3.09±0.18
SI (mℓ/beat/m ²)	20.72±1.80	24.02±2.31**	18.73±1.05	23.01±1.63*
CVP (mmHg)	5.57±0.38	5.86±0.36	5.43±0.58	6.36±0.30
SVR (dynes·sec·cm ⁻⁵)	6066.14±546.74	3937.86±432.45**	6407.43±299.17	4060.43±277.79**

表3 Ap₄A および ATP による低血圧麻酔時の臓器・組織血流分布率に及ぼす影響
 各々の数値は、平均値±SEM で示した。

門脈系臓器には、胃・十二指腸、小腸、大腸、脾、膵、が⁸入る。

全皮膚は、Cowgill らの体表面積算出式²⁰⁾から、全骨格筋は体重の40%²¹⁾として、おのおの計算した。

*印は対照値に比し有意(P<0.05), **印は対照値に比し有意(P<0.01)であることを意味する。

臓器・組織	Ap ₄ A		ATP	
	対 照 (%)	低血圧維持 (%)	対 照 (%)	低血圧維持 (%)
脳	2.80±0.63	2.73±0.35	2.20±0.28	1.87±0.33
心 筋	5.60±0.69	16.64±3.30**	8.39±1.11	23.97±1.92**
肝(肝動脈)	4.49±1.28	1.96±0.63*	5.11±1.25	1.43±0.28*
腎	9.19±0.88	12.50±1.24*	12.91±2.49	10.14±1.42
副 腎	0.21±0.06	0.77±0.08**	0.23±0.03	0.84±0.16**
全骨格筋	33.29±6.64	13.29±2.48**	31.57±6.58	12.29±3.13**
全 皮 膚	1.77±0.40	2.89±0.89	1.56±0.25	1.18±0.22
門脈系臓器	19.30±1.30	30.40±2.60**	16.80±1.31	25.43±1.46**
胃	4.81±0.95	4.91±1.09	3.63±0.56	4.43±0.50
小 腸	8.43±0.79	19.49±2.34**	5.86±0.40	12.60±0.88**
大 腸	2.50±0.33	3.83±0.61*	2.41±0.17	2.87±0.24
膵	0.29±0.01	0.30±0.03	0.46±0.08	0.24±0.02*
脾	3.27±0.61	1.87±0.36**	4.44±0.39	5.29±0.63

表4 Ap₄A および ATP による低血圧麻酔時の臓器・組織血流量に及ぼす影響
 各々の数値は、平均値±SEM で示した。

*印は対照値に比し有意(P<0.05), **印は対照値に比し有意(P<0.01)であることを意味する。

臓器・組織	Ap ₄ A		ATP	
	対 照 (ml/min/100 g)	低血圧維持 (ml/min/100 g)	対 照 (ml/min/100 g)	低血圧維持 (ml/min/100 g)
脳	67.00±17.72	69.29±11.32	54.90±6.78	50.79±10.30
心 筋	96.14±12.59	295.29±58.26**	124.16±17.12	379.90±36.40**
肝(肝動脈)	23.86±7.41	11.86±4.53*	25.13±6.55	7.03±1.25*
腎	278.14±30.80	400.71±50.30*	326.71±49.56	267.03±36.70
副 腎	245.29±62.09	948.14±133.78**	278.54±46.38	1092.83±218.83**
全骨格筋	11.00±2.33	4.63±0.72**	10.69±2.05	4.34±0.86**
全 皮 膚	2.43±0.65	3.92±0.85	2.40±0.38	1.80±0.29
門脈系臓器	60.71±4.64	99.29±7.06**	53.60±4.40	90.31±10.91**
胃	52.71±11.06	57.14±13.47	39.94±5.96	55.39±9.71*
小 腸	56.00±4.44	134.00±12.74**	39.94±2.80	95.61±11.94**
大 腸	67.86±10.31	107.57±17.23*	67.34±4.59	87.07±9.84*
膵	17.29±1.67	19.29±2.91	28.24±4.52	16.16±1.21*
脾	140.00±19.57	89.00±16.98*	181.86±23.35	234.20±35.22

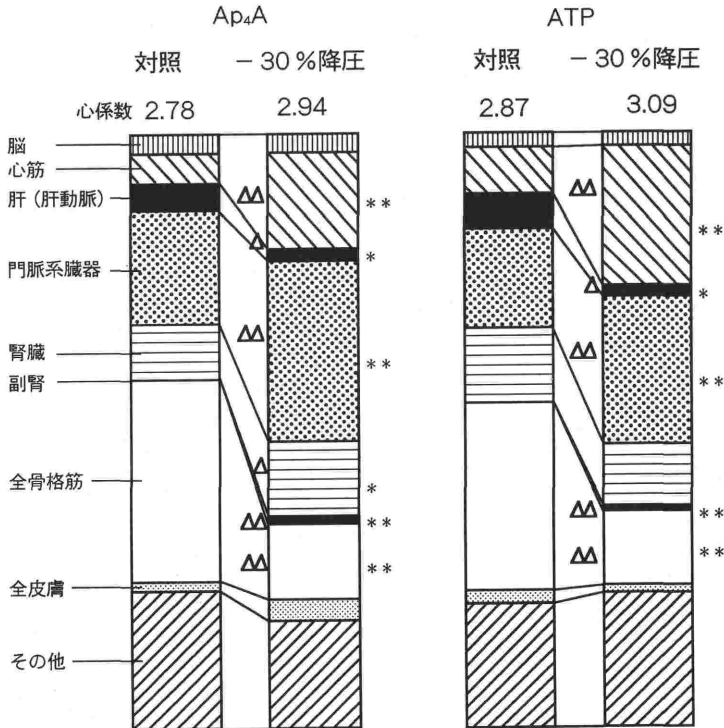


図 Ap₄A および ATP による低血圧麻酔時の臓器・組織血流分布率，血流量に及ぼす影響

Ap₄A および ATP 投与前後での心拍量と臓器・組織血流分布率とを，それぞれ，平均値で示した．図の中で，大きな長方形全体の面積は心拍量を，小さな区域での上下方向への幅は血流分布率を，各々の区域の面積は局所血流量をそれぞれ示している．△印は血流分布率で対照値に比し有意 (P < 0.05)，△△印は血流分布率で対照値に比し有意 (P < 0.01)，*印は局所血流量で対照値に比し有意 (P < 0.05)，**印は局所血流量で対照値に比し有意 (P < 0.01) であることを意味する．

降圧活性について比較すると，約30%の低血圧維持を誘発するためには，Ap₄Aで $91.4 \pm 10.6 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ，ATPで $621.6 \pm 87.6 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ であり，Ap₄AはATPの約6.8倍の強い活性を有する．ところで，Ap₄Aは，生理的な条件下で静脈内に単回投与した場合に速やかにAdenosineにまで代謝されることから，降圧活性はその大部分がAdenosineによるものと想定されている⁶⁾．しかしながら，静脈内に持続投与した場合の詳細は余り明らかにされていない．一方，ATPは持続投与した場合でもその大部分が肺循環でAdenosineにまで代謝されるため，その活性本体は

Adenosineであると考えられている⁷⁾．これらの仮説に基づけば，両薬物の活性や体内血流分布はほぼ同等になるはずであるが，上記したように，結果はこの仮説に反していた．これらの結果は，両薬物を静脈内に持続投与した場合の代謝が異なることを意味し，その薬理的性質が異なることを示すものである．プリンレセプターは，Adenosine monophosphate (AMP) や Adenosine が強く結合するP₁プリンレセプターと，ATPやAdenosine diphosphate (ADP) が強く結合するP₂プリンレセプターに大きく分類される^{8,9)}．Ap₄Aを静脈内に持続投与した場合にはその作用点である

動脈血中にその未変化体が到達し、これらが Busse ら³⁾が報告しているように、P_{2y} プリンレセプターを介して血圧や血流を調節するのに対し、ATP は、静脈内に持続投与しても動脈血液中には Adenosine のみ検出され、これが P₁ プリンレセプターを介した結果であると想定された。

ところで、虚血障害によって致命的な状態に陥る重要臓器の血流保持に関しては Ap₄A と ATP はよく類似している。例えば、脳においては、両薬物ともに低血圧維持によってもその血流量は維持されていて、顕著な増減は観察されない。脳外科手術あるいは閉塞性脳障害のある患者の麻酔時の血圧コントロールには頭蓋内圧や脳血流に影響を及ぼさない降圧薬が選択される¹⁰⁾が、脳血流量を殆ど変化させない Ap₄A と ATP はこの領域でも使用できる可能性がある。

心筋では両薬物とも、著明に血流量を増加させ、このことは Pohl ら¹¹⁾のウサギ摘出心の報告とよく一致している。ともに心仕事量は減少しており、酸素の需用供給バランスの点からは優れていると考えられる。

肝では、Ap₄A および ATP はともに肝動脈血流量を有意に減少させ、門脈血流量を有意に増大させた。血流量からみると、肝動脈血流量は門脈血流量に比して少なく、両血流量は肝血流を保持するために互いに調節していると考えられている。特に、重要なことは、肝細胞構築や肝機能は門脈血流のみで維持できること、および門脈血流量の増加によって肝血流量と肝酸素供給は十分に維持できることである^{12,13)}。今回の成績で肝動脈血流量が減少したのは、門脈血流量増大に対する代償機構 (hepatic arterial buffer response)¹⁴⁻¹⁷⁾が働いたためであると考えられる。また、門脈血流量を減少させるトリメタファンやニトログリセリンに比較して、ATP は肝庇護の点で優れているという報告¹⁸⁾があり、今回の成績はこの報告の結果ともよく一致した。

腎において、ATP は腎血流量を減少させるという報告¹⁹⁾があるが、今回の成績でも ATP は有意ではないが減少傾向を示した。これに対し、Ap₄A は腎血流量を有意に増大させた。前述したように、この差異はそれぞれの作用するレセプターの違いに基づくものと予想されるが、今後さらに詳細な検討が望まれる。

以上、Ap₄A は、低血圧維持時でも、脳、心、腎、肝等の重要臓器の血流量を維持あるいは増大させ、骨格筋の血流量を減少させるという性質を有し、また、体内血流分布への影響がほぼ類似する ATP よりも腎血流の面から優れていて、Ap₄A は、体内血流分布の観点からも、低血圧麻酔に使用され得る優れた薬物であることが示唆された。

結 語

エンフルラン麻酔した雑種イヌを用い、Ap₄A および ATP による約30% 降圧時の全身血流分布をMS法により検討し、以下の結果を得た。

1. Ap₄A および ATP により、ともに1回拍出量は有意に増大し、心拍数と体血管抵抗は有意に減少した。
2. Ap₄A および ATP はともに、心、副腎、門脈系臓器の血流を増大させ、肝動脈、骨格筋の血流量を減少させた。
3. 腎血流は Ap₄A により有意に増大し、ATP により有意ではないが、減少傾向を示した。
4. Ap₄A および ATP はともに、重要臓器の血流を保持するが、腎の血流保持については ATP より Ap₄A の方が優れていることが示唆された。

謝 辞

稿を終えるにあたり、終始、御指導と御鞭撻を下された岡田和夫教授に深甚なる謝意を捧げます。また、御指導を戴いた印南比呂志助教授に心から御礼申し上げます。さらに、本研究に直接御協力を戴いた手塚新吉先生、河内山敬二先生、菊田好則先生に厚く御礼申し上げますとともに、御協力戴いた関根章博先生、千藤恵美先生に感謝致します。

[本論文の一部は、第40回日本麻酔学会総会(盛岡, 1993年)で発表した。]

文 献

- 1) Luthje, J.: Origin, metabolism and function of extracellular adenine nucleotides in the blood. *Klin Wochenschr* 67: 317-327, 1989.
- 2) Rodriguez del castillo, A., Torres, M., Delicado, E.G., et al.: Subcellular distribution studies of diadenosine polyphosphates-Ap₄A and Ap₅A-in bovine adrenal

- medulla : Presence in chromaffin granules. *J Neurochem*, **51** : 1696-1703, 1988.
- 3) Busse, R., Ogilvie, A., Pohl, U.: Vasomotor activity of diadenosine triphosphate and diadenosine tetraphosphate in isolated arteries. *Am J Physiol*, **254** : H828-H832, 1988.
 - 4) Kikuta, Y., Sekine, A., Okada, K., et al.: Intravenous diadenosine tetraphosphate in dogs. -Cardiovascular effects and influence on blood gases- *Acta Anaesthesiol Scand*. **37** : Inpress, 1994.
 - 5) Rudolph, A.M., Heymann M.A.: Circulation of the fetus in utero : Methods for studying distribution of blood flows, cardiac output and organ blood flow. *Circ Res*, **21** : 163-184, 1967.
 - 6) Harrison, M.J., Broßmer, R., Goody, R.S.: Inhibition of platelet aggregation and the platelet release reaction α , ω diadenosine polyphosphates. *FEBS Lett*, **54** : 57-60, 1975.
 - 7) Sollevi, A.F., Lagerkranser, M., Andreen, M., and Irestedt, L.: Relationship between arterial and venous adenosine levels and vasodilation during ATP-and adenosine-infusion in dogs. *Acta Physiol Scand*, **120** : 171-176, 1984.
 - 8) Gordon, J.L.: Extracellular ATP : Effects, sources and fate. *Biochem J*, **233** : 309-319, 1986.
 - 9) Burnstock, G., and Kennedy, C.: Is there a basis for distinguishing two types of P₂-purinoceptor? *Gen Pharmacol* **16** : 433-440, 1985.
 - 10) 北口勝康, 中島年人, 高木 治 ほか: プロスタグランジン E1 による低血圧麻酔時の脳血流量の変化. *麻酔*, **41** : 766-771, 1992.
 - 11) Pohl, U., Ogilvie, A., Lamontagne, D., et al.: Potent effects of AP₃A and AP₄A on coronary resistance and autacoid release of intact rabbit hearts. *AM J Physiol*, **260** : H1692-H1697, 1991.
 - 12) Kim, D.K., Kinner, D.W. Fortner, J.G.: Occlusion of hepatic artery in man. *Surg Gynecol Obstet* **136** : 966-968, 1973.
 - 13) 斎藤裕, 岩田憲明, 安田勝久: 肝循環. *現代医療*, **23** (増 IV) : 2199-2204, 1991.
 - 14) Lautt, W.W.: Relationship between hepatic blood flow and overall, metabolism : the hepatic arterial buffer response. *Fed Proc* **42** : 1662-1666, 1983.
 - 15) Lautt, W.W.: Mechanism and role of intrinsic regulation of hepatic arterial blood flow ; the hepatic arterial buffer response. *Am J Physiol*, **249** : G549-G556, 1985.
 - 16) Ezzat, W.R., Lautt, W.W.: Hepatic arterial pressure-flow autoregulation is adenosin mediated. *Am J Physiol* **252** : H836-845, 1987.
 - 17) Lautt, W.W., Greenway, C.V.: Conceptual review of the hepatic vascular bed. *Hepatology* **7** : 952-963, 1987.
 - 18) 影嶋和幸, 正木英二, 三間伸一 ほか: 肝循環およ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** : 335-340, 1988.
 - 19) 宮崎正夫, 光藤 努, 李光喜 他: 低血圧麻酔と臓器血流. *麻酔と蘇生*, **24** : 371-377, 1988.
 - 20) Cowgill, D., Drabkin, D.L.: Determination of a formula for surface area of the dog together with consideration of formulae available for other species. *Am J Physiol* **81** : 36-61, 1927.
 - 21) Innami, H., Kawaguchi, T., Kosugi, I., et al.: Effect of acute administration of isoproterenol on the systemic and regional blood flow in the dog. *Resuscitation* **3** : 285, 1975.

Effects of diadenosine tetraphosphate or adenosine triphosphate on fractional distribution of cardiac output during enflurane anesthesia in dogs.

Etsuro Ohiwa

Department of anesthesiology, Teikyo University School of Medicine.
Tokyo, Japan

ABSTRACT

Using 14 mongrel dogs kept under enflurane anesthesia, mean arterial pressure was reduced by diadenosine tetraphosphate (Ap₄A) and adenosine triphosphate (ATP) by $30.6 \pm 1.7\%$ and $30.8 \pm 0.9\%$ respectively from the pre-administration values, and changes of fractional distribution of cardiac output was evaluated by microsphere method. Both Ap₄A and ATP significantly increased blood flow in heart, adrenal gland, and portal organ, maintained cerebral blood flow, and significantly decreased blood flow in hepatic artery and skeletal muscles. On the other hand, Ap₄A significantly increased blood flow in kidney, while ATP tended to decrease it although not signifi-

cantly, showing difference in fractional distribution of cardiac blood flow between the two drugs. The difference was also observed in blood flow distribution in the organs governing portal system. These results suggest that both Ap₄A and ATP are excellent hypotensive anesthetic drugs from the viewpoint of fractional distribution of cardiac output with protection of organs in mind because each of the two drugs maintains hypotensive state by about 30%, holds blood flow in the organs with potential ischemic disorder and decreases blood flow in skeletal muscles. It seems that Ap₄A has the better effect than ATP in that it does not decrease renal blood flow.

Key words : diadenosine tetraphosphate, adenosine triphosphate, fractional distribution of cardiac output, enflurane, induced hypotension.