

原 著

プロポフォールによる麻酔導入が循環動態に与える影響

山森 祐治*, 斉藤 洋司*, 豊田 浩作**
坂口 泰子**, 小坂 義弘*

要 旨

予定手術患者15名を対象とし、プロポフォール 2 mg/kg の単回投与に続く 10 mg/kg/hr の持続投与による麻酔導入時の循環動態変化を、胸郭インピーダンス法を用いて連続的に測定した。心拍出量 (CO) は導入後経時的に減少し、2 分後で -13.3%，4 分後で -19.7%，5 分後で -14.5% と有意に減少し、挿管直後には前値に回復したものの、その後再び減少した。一回拍出量及び血圧もほぼ CO と同様の变化を示した。心拍数は導入後及び挿管後もほとんど変化は認められなかった。プロポフォールによる麻酔導入により循環が抑制されることが確認され、その使用にあたっては注意を要すると思われた。

緒 言

新しい超短時間作用性の静脈麻酔薬であるプロポフォールは、投与後の体内分布、代謝及び排泄が非常に速いために¹⁻³⁾、麻酔の導入及び維持に適した薬物として広く使用されつつある。プロポフォールは一般的に血圧低下を引き起こすとされ、その機序に関してはこれまでに多くの研究がなされてきているが、いまだに議論のわかれるところである⁴⁻⁹⁾。

今回はプロポフォールによる麻酔導入時の循環動態の変化を非侵襲的な心機能測定方法である胸郭インピーダンス法を用いて、連続的に調べたので報告する。

方 法

対象は予定手術患者15名で、男性7名、女性8名、すべて ASA 分類で I あるいは II であった。全症例とも本研究の目的、内容、方法を説明して、施行についての承諾を得た。年齢は 27-73 歳で、平均年齢は 48.3 歳であった。心血管系の疾患および肝機能障害を合併しているものは除外した。

前投薬：手術室入室の 1 時間前にアトロピン 0.5 mg、ヒドロキシジン 25 mg を筋注した。

麻酔導入方法：麻酔の導入はプロポフォールを 2 mg/kg を 0.5 mg/kg/10 秒の速度で静脈内投与したのちに、10 mg/kg/hr で持続投与を開始した。その後、フェンタニール 1.2-2.0 μ g/kg、ベクロニウム 0.15 mg/kg を投与し、100% 酸素で換気し、プロポフォール投与開始から 5 分後に気管内挿管を行った。

循環動態測定項目：心拍数、経皮的動脈血酸素飽和度、非観血的血圧 (収縮期血圧：SBP、拡張期血圧：DBP)、CIC-1000[®] (SORBA MEDICAL SYSTEM, INC) により一回拍出量 (SV) 及び心拍出量 (CO) を測定した。CIC-1000[®] は胸郭インピーダンス法による非侵襲的な心拍出量モニタリングシステムで、体表に 4 つの電極を貼るだけで心拍出量が測定可能な器械である。

測定時間：プロポフォール投与開始前の値を対照値とし、投与 1, 2, 3, 4, 5 分後、挿管直後、挿管 2, 5 分後に上記の各パラメーターを測定した。

結果は対照値との %change, 平均値±標準誤差で示した。統計学的処理は、repeated measures analysis of variance および Scheffe F-test で行い、 $P < 0.05$ を有意差ありとした。

* 島根医科大学附属病院集中治療部

** 同 麻酔学教室

結 果

図1に心拍数(HR)、心拍出量(CO)ならびに一回心拍出量(SV)の経時的变化を示す。HRは導入後もほとんど変化はみられず、挿管直後に平均で7%上昇したものの、挿管2分後にはほぼ対照値に回復した。COは導入後経時的に低下し、2分後で-13.3%、4分後で-19.7%、5分後で-14.5%と有為に減少し、挿管直後にはほぼ前値に回復したものの、その後再び挿管2分後で-12.4%、5分後で-15.4%と減少した。SVも導入後はCOと同様の減少を示し、挿管直後および挿管2分、5分後ではほぼ対照値に回復した。

図2にCOの変化とともに、収縮期血圧(SBP)および拡張期血圧(DBP)の変化を示す。SBPは、導入2分後で-11.7%、4分後で-21.6%、5分後で-28.2%と有意に減少し、挿管直後にはほぼ前値に回復したものの、その後再び2分後で-17.9%、5分後で-25.0%と有意に減少した。DBPも、導入2分、3分、4分、5分後でそれぞれ-14.6%、-19.2%、-24.5%、-30.2%と有意に減少し、挿管直後にほぼ前値に回復したが、その後再び2分後、5分後でそれぞれ-15.4%、-27.7%と有意に減少し、SBPとほぼ同様の变化を示した。

考 察

プロポフォールの単回投与およびそれに続く持続投与による麻酔導入により、投与後5分(挿管直前)まで、CO、SV、SBP、DBPは有意に低下した。挿管操作により、それぞれの値は前値に戻ったが、その後再び減少する傾向がみられた。HRは、投与後挿管まではほとんど変化が認められず、挿管操作によりやや増加したがその後やや減少する傾向が認められた。これまでの報告と同様に今回の結果からもプロポフォールによる麻酔の導入により、血圧が有意に減少することが確認された。

血圧低下の機序としては、いまのところ一定の見解が得られていない。プロポフォールによる麻酔導入時の循環動態の変化を熱希釈法を用いて計測した研究では、BP、SVRは低下したがCOは大きな変化はなかったという結果から、血圧低下の主な原因は後負荷の減少すなわち動脈系の血管の拡張であるとしている^{6,7)}。また、肺動脈カテ-

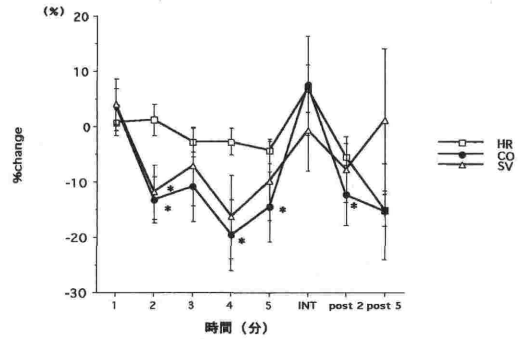


図1 プロポフォール投与後のHR、CO、SVの経時的变化
HR;心拍数, CO;心拍出量, SV;一回心拍出量
INT;挿管直後, post2;挿管2分後, post5;挿管5分後
*: P<0.05. 平均値±標準誤差 (n=15).

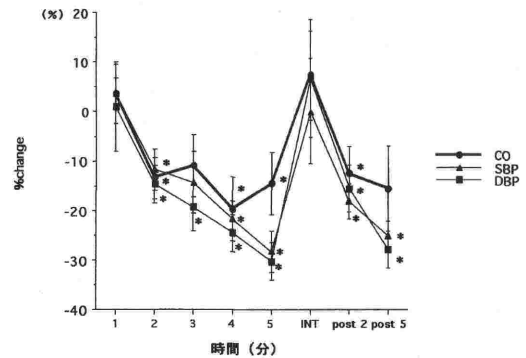


図2 プロポフォール投与後のCO、SBP、DBPの経時的变化
CO;心拍出量, SBP;収縮期血圧, DBP;拡張期血圧
INT;挿管直後, post2;挿管2分後, post5;挿管5分後
*: P<0.05. 平均値±標準誤差 (n=15).

テルを用いた研究では、プロポフォールは中心静脈圧や肺動脈楔入圧にほとんど影響を与えず^{6,7,10)}、また心エコー図を用いた研究でも前負荷には影響がなかったと報告している⁹⁾。これらの研究からは静脈系の血管に対してはあまり影響をおよぼさないのではないかと推測されるが、今後さらに研究が必要であると思われる。

プロポフォールの心収縮力に与える影響に関してもこれまでに研究されてきている。心エコー図を用いた研究では、プロポフォールの単回投与により血圧が低下し、その主因は直接的な心収縮抑

制であろうとしている^{8,9)}。またイヌを用い、慢性的にエコー装置を埋め込んで心筋の収縮力を直接調べた研究でも、プロポフォールによる心筋の収縮力抑制作用が確認されている⁵⁾。今回の結果では、血圧はCO減少とほぼ同様に低下しており血圧低下の主因としては、末梢血管抵抗の低下というよりは、心収縮力の直接的な抑制作用が考えられる。

非観血的に心拍出量を測定することができる胸郭インピーダンス法は、熱希釈法¹¹⁾や心エコー図による測定方法¹²⁾との相関が報告されており、またその再現性においても良好であるといわれている¹³⁾。さらに心拍出量の相対的変化を観察するには信頼度が高いといわれており^{14,15)}、今回のように経時的に循環動態の変化を観察するには適していると思われる。

今回の結果ではプロポフォールによる血圧低下に伴う代償性のHRの増加が認められなかった。この理由としてClaeysらは、プロポフォールが血圧低下により引き起こされるbaroreflexの閾値を上昇させているためではないかと推測している^{6,7)}。またプロポフォールがbaroreflexの調節機構を障害しているとする報告もある¹⁶⁾。

これまでのプロポフォールの循環動態に与える影響に関する報告の結果の違いは、循環動態の計測方法の違いによることもあるが、導入時に同時に投与された薬物の影響によるものもあると思われる。今回は、導入に際してフェンタニールを1.2~2.0 μ g/kgを併用した。これが今回の循環動態の結果に影響を与えた可能性は否定できない。これまでの報告では、心臓手術における麻酔の導入や維持においてプロポフォールとフェンタニールの混合投与が循環動態の安定をもたらした^{17,18)}、さらには酸素消費の面でもプロポフォール単独投与に比べて、フェンタニールの混合投与が酸素消費量を減少させたとの報告もある¹⁹⁾。また、プロポフォールによる導入に際してフェンタニールを併用しても、ほとんど何も影響を与えないという結果からその使用の必要性を認めないとする報告もある²⁰⁾。さらにVan Akenらは²¹⁾、プロポフォールによる麻酔導入において、3 μ g/kgのフェンタニール投与により、より強い循環抑制が惹起され、プロポフォールによる心収縮作用がフェンタニールによってさらに増強された可能性があるとして

いる。ただし、気管内挿管時の反応は投与していない群に比較して抑制されたと報告している。今回の結果においても、フェンタニールにより心収縮力がより強く抑制されたかあるいは、血圧低下に伴う代償性のHRの増加を抑制し、結果的に循環抑制がより強く現れた可能性は否定できない。しかしながら、気管内挿管時の循環動態の反応を抑制したとも考えられ、今後併用に関してもさらに研究を行う必要があるものと思われる。また、気管内挿管後再び循環抑制が認められており、一旦気管内挿管により循環動態が回復したとしてもその後の変化に注意を要する。

ま と め

胸郭インピーダンス法を用いて、プロポフォールによる麻酔導入が循環動態に与える影響を経時的に調べた。プロポフォールによる麻酔導入により循環が抑制されることが確認され、その使用にあたっては注意を要すると思われる。

本論文の要旨は、第17回日本循環制御医学会総会(東京都)において発表した。

文 献

- 1) Langley MS, Heel RC : Propofol. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and use as an intravenous anaesthetic. *Drug* 35 : 334-372, 1988
- 2) 新宮 興, 大澤正己, 森健次郎 : ICI 35, 868 (プロポフォール) 第I相試験. *麻酔* 39 : 219-229, 1990
- 3) 中尾正和, 弓削孟文, Simons PJ, et al : プロポフォール (ICI 35, 868) のヒトにおける代謝様式についての検討. *麻酔と蘇生* 29 : 77-81, 1993
- 4) Sear JW, Jewkes C, Wanigasekera V : Hemodynamic effects during induction, laryngoscopy, and intubation with etlanolone (5 β pregnanolone) or propofol. A study in ASA I and II patients. *J Clin Anesth* 7 : 126-131, 1995
- 5) Pagel PS, Warltier DC : Negative inotropic effects of propofol as evaluated by the regional preload recruitable stroke work relationship in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology* 78 : 100-108, 1993
- 6) Claeys MA, Gepts E, Camu F : Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 60 : 3-9, 1988
- 7) Grounds RM, Twigley AJ, Carli F, et al : The haemodynamic effects of intravenous induction. *Anaesthesia* 40 : 735-740, 1985
- 8) Mulier JP, Wouters PF, Aken HV, et al : Cardiodynamic effects of propofol in comparison with thiopental : assessment with a transesophageal echocardiographic approach.

- Anesth Analg 72 : 28-35, 1991
- 9) Gauss A, Heinrich H, Wilder-Smith HG : Echocardiographic assesment of the haemodynamic effects of propofol : a comparison with etomidate and thiopentone. *Anaesthesia* 46 : 99-105, 1991
 - 10) Coates DP, Monk CR, Prys-Roberts C, et al : Hemodynamic effects of infusions of the emulsion formulation of propofol during nitrous oxide anesthesia in humans. *Anesth Analg* 66 : 64-70, 1987
 - 11) Spinale FG, Reines HD, Crawford FA : Comparison of bioimpedance and thermodilution methods for determining cardiac output : experimental and clinical studies. *Ann Thorac Surg* 45 : 421-425, 1988
 - 12) Siegel LC, Shafer SL, Martinez GM, et al : Simultaneous measurements of cardiac output by thermodilution, esophageal Doppler and electrical impedance in anesthetized patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2 : 590-595, 1988
 - 13) Jewkes C, Sear JW, Verhoeff F, et al : Non-invasive measurement of cardiac output by thoracic electrical bioimpedance : a study of reproducibility and comparison with thermodilution. *Br J Anaesth* 67 : 788-794, 1991
 - 14) Boer P, Roos JC, Geyskes GG, et al : Measurement of cardiac output by impedance cardiography under various condition. *Amer J Physiol* 237 : 491-496, 1979
 - 15) 鈴木 照, 上松治孝, 山本道雄 : 非観血の心拍出量モニターの術中使用経験—熱希釈法と比較して—. *循環制御* 6 : 147-151, 1985
 - 16) Ebert TJ, Muzi M, Berens R, et al : Sympathetic response to induction of anesthesia in human with propofol or etomidate. *Anesthesiology* 76 : 725-733, 1992
 - 17) Phillips AS, McMurry TJ, Mirakhor RK, et al : Propofol-fentanyl anaesthesia in cardiac surgery : a comparison in patients with good and impaired ventricular function. *Anaesthesia* 48 : 661-663, 1993
 - 18) Vermeijen KM, Hert SG, Erpels FA, et al : Myocardial metabolism during anaesthesia with propofol-low dose fentanyl for coronary bypass surgery. *Br J Anaesth* 66 : 504-508, 1991
 - 19) Booke M, Armstrong C, Hinder F, et al : The effects of propofol on hemodynamics and renal blood flow in healthy and in septic sheep, and combined with fentanyl in septic sheep. *Anesth Analg* 82 : 738-743, 1996
 - 20) Moffat AC, Murray AW, Fitch W : Opioid supplementation during propofol anaesthesia. *Anaesthesia* 44 : 644-647, 1989
 - 21) Van Aken H, Meinshausen E, Prien T, et al : The influence of fentanyl and tracheal intubation on the hemodynamic effects of anesthesia induction with propofol/N₂O in humans. *Anesthesiology* 68 : 157-163, 1988

Hemodynamic Effects of Anesthesia Induction with Propofol

Yuji Yamamori*, Yoji Saito*, Kousaku Toyoda**, Yasuko Sakaguchi**, Yoshihiro Kosaka*

*Intensive Care Unit and **Department of Anesthesiology, Shimane Medical University, Shimane, Japan

The hemodynamic effects of propofol, given as a single dose of 2mg·kg⁻¹ followed by a continuous infusion of 10 mg·kg⁻¹·h⁻¹, were studied in 15 patients scheduled for elective surgery. Blood pressure (BP) was measured using an automatic oscillometric technique, heart rate (HR) was derived from ECG, and cardiac output (CO) and stroke volume (SV) were measured with a thoracic bioimpedance method. Propofol significantly decreased CO by 13.3 %, 19.7 % and 15.4 % in one, two and three minutes after

induction, respectively. CO returned to the baseline value immediately by intubation and again significantly decreased from 2 and 5 minutes after intubation. Similar changes were observed in BP and SV. HR was not altered throughout the procedure.

It is concluded that anesthesia induction with propofol induces hemodynamic depression. This study suggests that a particular caution should be taken when propofol is used for induction in patients with the impaired cardiovascular system.

Key Words : Propofol, Hemodynamic effect, Thoracic bioimpedance

(Circ Cont 18 : 20~23, 1997)