

原著

チオペンタール, プロポフォール, ミダゾラムを用いた麻酔導入時の循環動態の検討

足立裕史*, 高松 太*, 原田昌明*
唐澤富士夫*, 佐藤哲雄*

要 旨

合併症のない予定手術患者33名を, チオペンタール群 (5 mg/kg, n=12), プロポフォール群 (2 mg/kg, n=11), またはミダゾラム群 (0.2 mg/kg, n=10) に分け, ベクロニウム0.1 mg/kg を併用して麻酔導入を行い, 気管内挿管時の循環動態を比較検討した. いずれの群でも導入薬投与後, 収縮期血圧は有意に低下したが, 拡張期血圧はチオペンタール群のみ低下した. 気管内挿管直後の収縮期血圧と拡張期血圧はいずれの群でも上昇し, ミダゾラム群の収縮期血圧は他よりも有意に高かった. 気管内挿管時の心拍数は, いずれの群でも増加し, 群間での差を認めなかった. 導入後のQTc間隔はチオペンタール群が, プロポフォール群, ミダゾラム群よりも有意に延長した. 今回何れの群でも不整脈を生じた症例はなかった. 以上より, 導入にはプロポフォールが若干有利と考えられるが, 明らかな差は僅かであった.

はじめに

全身麻酔の導入に際しては, 心血管系の循環動態を余り変化させないことが重要である. 今回, 静脈麻酔薬であるチオペンタール, プロポフォール, ミダゾラムを用いて麻酔導入を行い, 気管内挿管時の循環動態に与える影響を比較検討した.

方 法

対象は, 高血圧などの合併症を認めないASA

PSIの予定手術患者33名. 男性13名, 女性20名で, 年齢は16歳から69歳で平均47.5歳. 12名をチオペンタール群, 11名をプロポフォール群, 10名をミダゾラム群に分けた. 各群間で年齢, 性別, 身長, 体重に有意差を認めなかった.

前投薬として, ヒドロキシジン50 mg, アトロピン0.5 mg を手術室入室30分前に筋注した. 手術室入室後, 心電図, 非観血的血圧計 (Datax AS-3) を装着し, 対照の血圧, 心拍数, 心電図 (時定数3.2秒) を記録した. 硬膜外ブロックが必要な症例では, 側臥位で硬膜外カテーテル留置を行ったが, 局所麻酔薬は導入が終了するまで投与しなかった. 仰臥位に戻ってから麻酔導入を開始した. チオペンタール群 (n=12) は 5 mg/kg のチオペンタールを投与し, 入眠後ベクロニウム0.1 mg/kg を投与して純酸素でマスク換気を行い, 筋弛緩が十分に得られてから2.5分後に気管内挿管した. プロポフォール群 (n=11) はプロポフォール 2 mg/kg, ミダゾラム群 (n=10) はミダゾラム0.2 mg/kg を投与し, 同様に換気と気管内挿管を行った. 血圧, 心拍数, 心電図の測定は対照の他, 挿管直前, 挿管直後, 導入10分後に行い, それぞれ導入後, 気管内挿管及び導入後の安定時の測定値とした. 自律神経系に与える影響の一つとしてはQT間隔の変化を測定したが, QT間隔は心電図記録より計測し, Bazzetの式 (QT/\sqrt{RR}) によりQTc間隔を求めた.

収縮期血圧と拡張期血圧の変化は対照値を100%とした相対値で表した. 心拍数とQTc間隔は, 対照値に対する増減を示した. 統計処理は, 同一群間の比較には対応のあるWilcoxon検定を, 3

*防衛医科大学校麻酔学教室

群間の比較には, Scheffe 多重比較検定を用い, $p < 0.05$ を有意とした。

結 果

収縮期血圧と拡張期血圧の変化を Table, Fig. 1 に示す。血圧の変化は対照値を100%とした相対値で表した。導入薬投与後, 各群とも収縮期血圧は有意に低下したが, チオペンタール群は他の2群よりも有意に低下した ($p < 0.05$)。一方, 拡張期血圧はチオペンタール群でのみ対照に対し有意な低下を示した。気管内挿管後, いずれの群でも収縮期血圧と拡張期血圧は上昇し, 収縮期血圧はミダゾラム群が有意に高く ($p < 0.05$), 拡張期血圧は3群間に有意差はなかった。

心拍数は挿管直後で各群とも有意に増加したが,

他の測定時において有意差はなかった。3群間に有意な差を認めなかった。

QTc 間隔はチオペンタール群において導入後から有意に延長した (Table, Fig. 2)。挿管直後はミダゾラム群も延長したが, 3群間で比較すると, 導入後のチオペンタール群の QTc 間隔延長のみが有意の変化であった。

考 案

今回の研究では, チオペンタール, プロポフォール, ミダゾラムを用いて麻酔導入を行い, これらの導入薬と気管内挿管が循環動態に及ぼす影響を検討した。プロポフォールはミダゾラムに比べて収縮期血圧の上昇の程度が少なく, チオペンタールに比べて QTc 間隔を延長しなかった。この結

Table. Changes of systolic pressure, diastolic pressure, HR, QT interval, and QTc interval.

Changes of systolic pressure (%)			
	Before Intubation	After Intubation	After 10 min
thiopental	-18.21 ± 4.89*#	21.96 ± 8.75*	-19.69 ± 6.50*
propofol	-16.59 ± 4.64*	27.71 ± 5.71*	-23.74 ± 4.89*
midazolam	-12.90 ± 4.21*	46.70 ± 4.14*#	-21.80 ± 5.82*
Changes of diastolic pressure (%)			
	Before Intubation	After Intubation	After 10 min
thiopental	-9.09 ± 3.35*	17.06 ± 7.23*	-11.02 ± 5.16*
propofol	-8.91 ± 3.14	23.78 ± 3.66*	-12.91 ± 3.11*
midazolam	-4.90 ± 2.42	34.70 ± 4.00*	-10.10 ± 5.09*
Changes of heart rate (bpm)			
	Before Intubation	After Intubation	After 10 min
thiopental	2.09 ± 2.96	11.51 ± 3.75*	-0.46 ± 2.83
propofol	2.27 ± 3.14	18.00 ± 4.11*	-2.35 ± 4.03
midazolam	3.60 ± 2.93	26.90 ± 4.03*	4.40 ± 4.80
Changes of QT intervals (msec)			
	Before Intubation	After Intubation	After 10 min
thiopental	8.60 ± 6.73*#	-10.68 ± 7.18*	13.43 ± 4.47*
propofol	-7.03 ± 3.32	-27.60 ± 6.78*	9.09 ± 6.93
midazolam	-5.70 ± 5.22	-37.90 ± 5.26*	-18.60 ± 8.89*
Changes of QT intervals (msec)			
	Before Intubation	After Intubation	After 10 min
thiopental	15.79 ± 6.56*#	14.18 ± 8.62*	16.90 ± 7.30*
propofol	1.00 ± 8.02	10.31 ± 6.52	6.53 ± 6.50
midazolam	7.39 ± 5.25	24.73 ± 9.29*	-6.41 ± 5.73

Data are expressed as mean ± SEM. #: Significantly different ($p < 0.05$) between groups, *: ($p < 0.05$) from control values.

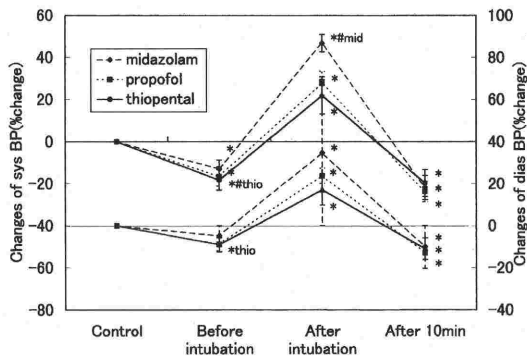


Fig 1. Percent changes of blood pressure. Data are expressed as mean \pm SEM.

#:Significantly different ($P < 0.05$) between groups, *: ($p < 0.05$) from control values.

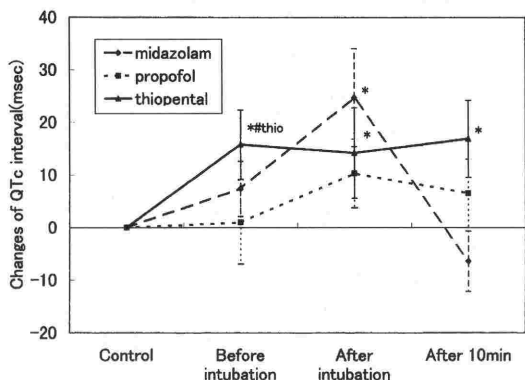


Fig 2. Changes of QTc interval. Data are expressed as mean \pm SEM.

#:Significantly different ($P < 0.05$) between groups, *: ($p < 0.05$) from control values.

果は今までの報告とも一致しており^{1,2)}, Lindgren ら¹⁾はプロポフォールがカテコラミン分泌を抑制したと報告している。

QTc 間隔の延長は、心臓交感神経の緊張に不均衡が生ずるためと考えられており³⁻⁶⁾, QTc 間隔の著しい延長は不整脈誘発の一因となる^{7,8)}。今回の調査中、不整脈を来した症例はなかったが、プロポフォールは QTc 間隔を延長しなかったため、チオペンタールに比して導入に有利と思われた。しかし、小児においては QTc 間隔を延長し、不整脈発生の頻度も高かったとする報告⁹⁾もあり、成人とは反応の異なる可能性が示唆された。

今回ミダゾラム群では、QTc 間隔への影響は

少なかったものの循環動態の変動は著しかった。ミダゾラムは他の2薬物に比較すると導入に要する時間が長い¹⁰⁾、投与後挿管までに2.5分間あれば十分と判断した。また、各静脈麻酔薬の投与量は、通常の臨床に用いられる使用量から決定したが、ミダゾラム0.2 mg/kg の投与量は循環動態を安定させる導入量として不足している可能性もある。しかし、3~4時間程度の小、中手術では、覚醒を考慮すれば妥当な量と考えられた。

結 語

プロポフォールは、挿管時の収縮期血圧上昇はチオペンタールと同程度、心拍数の上昇は他の導入薬と同様であった。また、プロポフォールはミダゾラムと同様、チオペンタールよりも QTc 間隔を延長しなかった。今回何れの群でも不整脈を生じた症例はなかった。従って、導入にはプロポフォールが若干有利と考えられるが、明らかな差は僅かであった。

文 献

- 1) Lindgren L, Yli-Hankala A, Randell T, et al : Haemodynamic and catecholamine responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation : comparison between propofol and thiopentone. *Br J Anaesth* 70 : 306-310, 1993
- 2) Saarnivaara L, Lindgren L : Prolongation of QT interval during induction of anaesthesia. *Acta Anaesth Scand* 27 : 126-130, 1983
- 3) Moss AJ, McDonald J : Unilateral cervicothoracic sympathetic ganglionectomy for the treatment of long QT interval syndrome. *N Engl J Med* 285 : 903-904, 1971
- 4) Schwartz PJ, Malliani A : Electrical alternation of the T-wave : Clinical and experimental evidence of its relationship with the sympathetic nervous system and with the long QT syndrome. *Am Heart J* 89 : 45-50, 1975
- 5) Schwartz PJ, Stone HL : Effects of unilateral stellectomy upon cardiac performance during exercise in dogs. *Circ Res* 44 : 637-645, 1979
- 6) Crampton R : Pre-eminence of the left stellate ganglion in the long QT syndrome. *Circulation* 59 : 769-778, 1979
- 7) Forbes RB, Morton GH : Ventricular fibrillation in a patient with unsuspected mitral valve prolapse and a prolonged QT interval. *Can J Anaesth* 26 : 424-427, 1979
- 8) Medak R, Benumof JL : Perioperative management of the prolonged QT interval syndrome. *Br J Anaesth* 55 : 361-364, 1983
- 9) Saarnivaara L, Hiller A, Oikkonen M : QT interval, heart rate and arterial pressures using propofol, thiopentone or methohexitone for induction of anaesthesia in children. *Acta Anaesth Scand* 37 : 419-423, 1993
- 10) Berggren L, Eriksson I : Midazolam for induction of anaes-

thetia in outpatients : A comparison with thiopentone. Acta anaesth Scand 25 : 492-496, 1981

Hemodynamic Changes during Induction of Anesthesia with Thiopental, Propofol, or Midazolam.

Yushi Adachi*, Futoshi Takamatsu*, Masaaki Harada*,
Fujio Karasawa* and Tetuo Sato*

*Department of Anesthesiology, National Defense Medical College
Tokorozawa, Saitama, Japan

We compared hemodynamic effects of intravenous anesthetics, thiopental, propofol, or midazolam for induction of anesthesia. Thirty-three patients undergoing elective surgery were randomly allocated into 3 groups; thiopental (5 mg/kg, n=12), propofol (2 mg/kg, n=11), and midazolam (0.2 mg/kg, n=10), groups. After 2.5 minutes from the injection of these agents and vecuronium 0.1 mg/kg, their tracheas were intubated. We measured blood pressure, heart rate, and recorded ECG prior to induction of anesthesia, before intubation, after intubation, and 10 minutes after intubation. QT interval was measured on ECG strips

and corrected QT intervals by heart rate according to Bazett's formula : $QTc = QT / \sqrt{R-R}$. Propofol showed a significant decrease of systolic arterial pressure after induction of anesthesia and attenuated an increase of systolic arterial pressure after tracheal intubation compared with midazolam, however it was not so effective to attenuate the increase of heart rate. Propofol and midazolam showed less prolongation of QTc interval than thiopental. We did not experience any arrhythmia during this study. We conclude that propofol is slightly superior to thiopental and midazolam for induction of anesthesia.

Key Words : Thiopental, Propofol, Midazolam, Induction of anesthesia.

(Circ Cont 18 : 36~39, 1997)