

セボフルラン麻酔の全身のおよび局所血行動態への影響 — ビーグルにおける研究 —

堀 部 原 生*

要 旨

1 および 2 MAC セボフルランの全身的及び局所の血行動態に及ぼす影響について、ビーグルで検討した。全身的には、1 および 2 MAC で平均血圧、心係数、一回拍出量係数は低下し、局所的には、1 および 2 MAC で全臓器血流量は減少し、血流分布率は心筋以外の重要臓器で上昇した。しかし、VIMA (volatile induction and maintenance of anesthesia) 施行時のような高濃度投与時には臓器血流障害が懸念され、特に冠動脈疾患患者への適応は慎重に行う必要がある。

はじめに

セボフルランは1975年に初めてヒトで使用されて¹⁾以来、日本において臨床で多く用いられている。セボフルランは血液/ガス分配係数が0.63と他の吸入麻酔薬に比較して、格段に低く、導入及び覚醒ともに速やかであり、かつ刺激臭や気道刺激性が殆どない。最近、このような本麻酔薬の特性を生かし、高濃度急速導入と同薬により引き続き維持するVIMA (volatile induction and maintenance of anesthesia) が注目され、試みられるようになってきている。本麻酔薬の全身的及び局所の血行動態への影響に関する報告^{2~5)}がいくつかあるが、多くはラットを対象に、最大1.5MACまでで評価している。今回、ビーグルを対象に、1 MAC と 2 MAC セボフルラン投与時の全身的循環動態とマイクロスフェア法による主要臓器への血流分布を評価することを目的とした。

方 法

実験に先立ち、帝京大学動物実験に関する倫理委員会の承認を得た。イヌにおけるセボフルランのMACはKazamaら⁶⁾の報告から2.36%とした。

対象は体重7~15kg (平均9.0±1.8kg) のビーグル20頭で、チオペンタール20mg/kg静注にて麻酔後、動脈圧測定と血液ガス分析のため左右の大腿動脈にカテーテルを、心拍出量と中心静脈圧測定のために右大腿静脈から肺動脈内にサーモダイリユーシオンカテーテルをそれぞれ挿入した。さらに放射標識マイクロスフェア注入のため、右総頸動脈より左心室内にカテーテルを挿入した。輸液は左大腿静脈から乳酸リンゲル液を5ml/kg/hで投与した。体温は37℃になるように保温マットで調節した。

1. 実験方法

上記操作終了後、ビーグルを軽く抑制するための特性ケージに移した。チオペンタールの作用が消失し、ケージ内で覚醒し、呼吸が安定した時点を対照値として、収縮期血圧、平均血圧(MAP)、心拍数(HR)、心拍出量(CO)、中心静脈圧(CVP)、血液ガスの測定を行い、心係数(CI)、一回拍出量係数(SI)、体血管抵抗(SVR)を以下の諸式から算出した。

$$\begin{aligned} \text{心係数} (\ell/\text{min}/\text{m}^2) &= \text{CO} / \text{体表面積} \\ \text{一回拍出量係数} (\text{ml}/\text{beat}/\text{m}^2) &= \text{CO} / \text{HR} / \text{体表面積} \\ \text{体血管抵抗} (\text{dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}) &= (\text{MAP} - \text{CVP}) / \text{CO} \times 80 \end{aligned}$$

対照値の測定後、一回目のマイクロスフェアを左心室内に投与した。次に入眠量のチオペンター

*至誠会第二病院麻酔科

ルを投与し、気管挿管した。換気はベクロニウム投与下に、動脈血二酸化炭素分圧 (PaCO₂) が40 mmHg 前後になるように人工呼吸器を調節した。

ビーグルをセボフルランの1 MAC 群 (n=10) と2 MAC 群 (n=10) に分け、各群に対応する濃度で30分間維持した。30分後に循環動態の各諸量の測定を行った後、二回目のマイクロスフェアを投与した。投与後、脱血により屠殺し、脳、心臓、肝臓、腎臓、副腎、脾臓、膵臓、胃・十二指腸、小腸、大腸、骨格筋 (体重の4%)、皮膚 (500 cm²) を摘出した。各臓器・組織の重量測定後、ユニバーサル・ガンマシンチレーションカウンタ (JSM-R 17-3871, Aloka, Tokyo) にて放射能の測定を行った。使用したマイクロスフェアは直径15 μm の⁴⁶Sc 及び⁸⁶Sr 標識の球形顆粒 (185 MBq/g, New England Nuclear, Boston, MA, USA) で一回の注入量は約4 × 10⁵個とし、これを生理食塩水5 ml で希釈し、十分に攪拌し、約30秒間で左心室内に投与した。

2. 血流分布率及び血流量の算出

以下の計算式より血流分布率及び、臓器100 g 当たりの血流量を算出した。

$$\begin{aligned} & \text{血流分布率 (\%)} \\ & = \text{臓器 r 線量} / \text{全投与 r 線量} \times 100 \\ & \text{臓器100 g 当たりの血流量 (ml/min/100 g)} \end{aligned}$$

$$= \text{CO} \times \text{血流分布率} \times 100 \text{ g} / \text{臓器重量 (g)}$$

3. 統計処理

実験結果は平均値±標準偏差 (SD) で表示し、統計学的解析は paired t-test を用い、P<0.05 を推計学的に有意とした。

結 果

1. 1 MAC の群

セボフルラン1 MAC で MAP は128 mmHg から77 mmHg へ覚醒時に比べ有意に40%低下し、HR も186 bpm から有意に40%減少した。また CO, CI, SI もそれぞれ55%, 57%, 30%有意に低下した。SVR は有意に38%上昇した。CVP は有意な変動はなかった (表1)。血液ガス分析では動脈酸素分圧 (PaO₂) の上昇以外、有意な変動はなかった (表2)。

血流分布率は脳、腎、大腸、小腸で覚醒時に比較して、それぞれ有意に62%, 53%, 29%, 23%増加したが、心筋、脾、副腎、筋肉、皮膚でそれぞれ32%, 50%, 40%, 62%, 45%と有意に減少した (表3)。

血流量は全ての臓器、組織で有意に減少した。重要臓器の脳、心筋、肝 (肝動脈)、腎では覚醒時に比較してそれぞれ32%, 72%, 48%, 34%有意に減少した (表4)。

表1 循環系諸量

	覚 醒	1 MAC	覚 醒	2 MAC
平均血圧 (mmHg)	128.0 ± 11.6	77.1 ± 10.2※	126.3 ± 15.0	49.8 ± 10.3※
心拍数 (beats/min)	186.2 ± 35.1	111.1 ± 13.7※	192.5 ± 20.0	104.9 ± 17.9※
心拍出量 (ℓ/min)	2.2 ± 0.3	1.0 ± 0.2※	2.0 ± 0.4	0.8 ± 0.3※
心係数 (ℓ/min/m ²)	4.7 ± 0.6	2.0 ± 0.3※	4.5 ± 0.7	1.7 ± 0.5※
一回拍出量係数 (ml/beat/m ²)	26.0 ± 5.0	18.0 ± 2.8※	23.4 ± 3.9	16.7 ± 4.6※
中心静脈圧 (mmHg)	8.6 ± 2.9	8.5 ± 2.6	8.4 ± 1.7	10.0 ± 1.7
体血管抵抗 (dynes·sec·cm ⁻⁵)	4328.6 ± 672.4	5958.3 ± 1341.1※	4798.4 ± 1135.2	4207.5 ± 1317.6

平均値±SD ※P<0.01 VS 覚醒

表2 動脈血ガス分析値

	覚 醒	1 MAC	覚 醒	2 MAC
pH	7.36 ± 0.03	7.34 ± 0.04	7.36 ± 0.05	7.35 ± 0.07
PaCO ₂ (mmHg)	37.9 ± 2.7	38.9 ± 3.7	38.6 ± 3.6	38.6 ± 3.1
PaO ₂ (mmHg)	91.8 ± 6.1	601.6 ± 15.2※	90.0 ± 5.7	581.7 ± 23.0※
BE (mEq/ℓ)	-2.8 ± 1.3	-3.4 ± 1.8	-2.7 ± 1.9	-4.3 ± 2.6※

平均値±SD ※P<0.01 VS 覚醒

2. 2 MAC 群

2 MAC 時, MAP は126 mmHg から50 mmHg へ覚醒時に比べ有意に60%低下した. HR も192 bpm から有意に46%減少した. また, CO, CI, SI もそれぞれ61%, 61%, 29%有意に低下した. CVP 及び SVR に有意な変動はなかった (表1). 血液ガス分析では PaO₂ は有意に上昇し, 塩基過剰 (BE) は有意に低下した (表2).

血流分布率は重要臓器のうち脳, 肝, 腎で覚醒時に比較してそれぞれ91%, 83%, 63%有意に上昇したが, 心筋は28%有意に低下した (表3).

血流量は全ての臓器, 組織で有意に減少した.

重要臓器の脳, 心筋, 肝 (肝動脈), 腎では覚醒時に比較してそれぞれ28%, 71%, 27%, 37%有意に減少した (表4).

考 察

1. セボフルラン の循環動態への影響

今回, HR は覚醒時に比較して, 1 MAC のセボフルラン投与で40%, 2 MAC で46%有意に減少した. セボフルランの HR に対する影響に関して, セボフルランを1 MAC 及び1.5 MAC で投与されたブタでは覚醒時と比較して変動がなかったという報告²⁾や, イヌで1.2 ~ 2 MAC のセボフ

表3 臓器血流分布率

臓器・組織	覚醒 (%)	1 MAC (%)	覚醒 (%)	2 MAC (%)
脳	2.1 ± 0.4	3.4 ± 1.1**	2.3 ± 0.5	4.4 ± 0.8**
心筋	4.7 ± 2.0	3.2 ± 0.9**	4.0 ± 1.2	2.9 ± 1.2**
肝 (肝動脈)	7.5 ± 3.4	8.7 ± 3.0	6.0 ± 3.2	11.0 ± 4.2**
胃	15.4 ± 4.2	23.6 ± 4.0**	13.1 ± 3.6	21.4 ± 3.8**
副腎	0.5 ± 0.2	0.3 ± 0.1**	0.5 ± 0.2	0.2 ± 0.1**
全骨格筋	36.0 ± 14.4	13.8 ± 3.1**	43.4 ± 17.7	16.2 ± 4.4**
全皮膚	3.3 ± 0.9	1.8 ± 0.6**	2.6 ± 0.8	1.3 ± 0.4**
門脈系臓器	15.1 ± 3.6	16.4 ± 3.3	21.7 ± 5.2	17.6 ± 1.9 *
脾	3.7 ± 1.4	2.8 ± 0.6	3.1 ± 1.8	1.8 ± 0.8**
脾	0.8 ± 0.2	0.4 ± 0.1**	0.6 ± 0.3	0.3 ± 0.1**
小腸	6.1 ± 1.8	7.5 ± 2.4**	10.6 ± 3.0	9.9 ± 1.8
大腸	2.4 ± 0.5	3.1 ± 0.8 *	2.1 ± 0.7	2.6 ± 0.8
胃	4.3 ± 1.7	4.0 ± 1.1	4.7 ± 1.6	3.3 ± 0.6

平均値 ± SD *P < 0.05 VS 覚醒 **P < 0.01 VS 覚醒

表4 臓器血流量

臓器・組織	覚醒 (ml/min/100g)	1 MAC (ml/min/100g)	覚醒 (ml/min/100g)	2 MAC (ml/min/100g)
脳	64.7 ± 12.8	44.1 ± 13.5*	60.1 ± 14.5	43.5 ± 12.8*
心筋	144.1 ± 72.7	40.0 ± 12.9*	115.7 ± 52.4	33.6 ± 20.1*
肝 (肝動脈)	65.2 ± 31.2	34.2 ± 14.6*	52.3 ± 27.8	38.3 ± 21.8*
胃	750.8 ± 152.8	492.5 ± 73.0*	565.6 ± 104.0	356.8 ± 111.9*
副腎	568.1 ± 212.4	118.3 ± 56.4*	509.6 ± 211.8	76.7 ± 40.2*
全骨格筋	23.8 ± 10.8	3.6 ± 0.9*	28.0 ± 12.5	3.8 ± 1.3*
全皮膚	8.0 ± 2.7	1.8 ± 0.5*	6.3 ± 1.5	1.2 ± 0.7*
門脈系臓器	74.1 ± 16.3	34.3 ± 8.5*	87.6 ± 32.0	28.7 ± 5.8*
脾	282.7 ± 67.1	94.6 ± 22.7*	237.8 ± 104.5	54.4 ± 23.5*
脾	73.2 ± 27.3	15.1 ± 4.4*	62.2 ± 24.5	10.9 ± 3.3*
小腸	63.4 ± 17.4	32.7 ± 11.1*	92.1 ± 25.9	31.8 ± 6.6*
大腸	97.1 ± 27.0	51.1 ± 15.0*	81.0 ± 21.9	37.2 ± 7.9*
胃	56.0 ± 21.2	20.1 ± 7.5*	79.5 ± 34.8	19.9 ± 4.0*

平均値 ± SD *P < 0.01 VS 覚醒

ルラン投与で覚醒時より30%~40%増加したという報告^{7,8)}がある。一方、イヌで0.75および1.5 MAC, 2.5および5 MACのセボフルラン投与でそれぞれ対照時より減少したという報告^{9,10)}がある。HRが増加したという報告は対照時のHRが70~80 bpmであるのに対し、減少したという報告のそれは130 bpm代であった。対照値からの変動ではなく、セボフルラン濃度を上げていった場合のHRの変動をみると、濃度上昇とともにHRは減少するという報告^{9,10)}と変化しないとする報告^{2,6)}がある。減少する原因としてイソフルランで明らかにされている末梢及び中枢の圧受容体反射の抑制作用¹¹⁾によってセボフルランもHRを減少させると考察されている¹⁰⁾。今回の結果もこのメカニズムによって引き起こされたと考えられる。

血圧を調節する二つの大きな構成要素のCOとSVRは吸入麻酔薬の心臓及び血管平滑筋に対する直接作用と自律神経系に対する間接作用によって影響を受ける。全ての吸入麻酔薬はその投与量に応じて、これらの要素を変化させる¹²⁾。しかし、ラットを対象に自発呼吸下にセボフルランの全身的血行動態に及ぼす影響を評価した報告^{3,4)}ではMAP, CI, SI, SVRは覚醒時と比べて変化を認めていない。一方、人工呼吸下でセボフルランの循環動態への影響をみた報告^{2,5,7-9,13)}ではMAP, CI, SIの有意な低下を認めている。SVRは有意な低下、または上昇傾向、あるいは変化なしと各報告で様々である。自発呼吸下では両報告^{3,4)}ともPaco₂は有意に上昇しており、これが交感神経-副腎系を介し、間接的に血圧上昇、CO増加を招き、吸入麻酔薬の循環動態に対する抑制作用を緩和した可能性がある。

今回のSIの低下は吸入麻酔薬の負の変力作用の影響³⁾に起因し、CIの低下はHRの減少も関与したと考えられる。1 MAC時、SVRは有意に上昇したが、CIの低下がより大きく作用した結果、MAPが低下したと考えられる。

2. セボフルランの局所的血行動態への影響

(1) 心筋血流の変動

セボフルラン投与時の冠血流の変動は測定環境の違いで異なる。ラットに1 MAC程度のセボフルランで自発呼吸下で維持した場合、冠血流は覚

醒時と比べ変動がなかったという報告^{3,4)}や、ブタに1.5 MACで、人工呼吸で維持した場合、またラットにセボフルラン投与でMAPを70と50 mmHgに低下させた場合には冠血流は有意に減少したという報告がある。^{2,5)} イヌで1.2と2 MACのセボフルランで人工呼吸で維持した場合、1.2 MACで冠血流は増加したという報告⁸⁾がある。セボフルランは冠血管拡張作用を有することが示されている⁸⁾が、冠循環の調節は心筋の酸素需要にかかっている。Crawfordら³⁾は冠血流の変動が認められなかった理由として、セボフルラン投与中MAPとHRが変動しなかったため、心筋酸素需要に変化がなかったことによるとしている。Bernardら⁸⁾はrate-pressure product (RPP)と冠血流の間の相互関係でセボフルランの影響を評価することは意味があるとした。1.2 MACのセボフルラン投与でRPPは有意に増加しなかったが、冠血流は有意に増加した。これはセボフルランが心筋の酸素の需給バランス上有用であることを示している。また、2 MACのセボフルランでは冠血流は減少したが、酸素需要も減少しているので冠血流の自己調節性を表しているかも知れないが、更なる研究が必要としている。今回、1 MACと2 MACのセボフルラン投与で心筋への血流量及び血流分布率はともに有意に減少した。RPPを指標として心筋の酸素需給バランスを評価すると、1 MACでは、RPPは35190±9567から11666±2634に有意に低下し、2 MACでも31259±5795から7798±2269に有意に低下した。今回の心筋血流の減少は心筋酸素需要の減少に起因したと考えられる。

(2) 脳血流の変動

脳は灌流圧の変動にかかわらず脳血流を一定に保つ自動調節機能を備えている。しかし、脳血流の自己調節は様々な病態、例えば高二酸化炭素血症、低酸素血症、虚血や腫瘍などの脳病変、あるいは血管拡張薬や麻酔薬の投与で障害され、脳血流は脳灌流圧に依存するようになる。

ラットで自発呼吸下に1 MACのセボフルランで維持した時、脳血流は覚醒時に比べ増加したという報告⁴⁾がある。この時MAPの有意な変動はないが、Paco₂は覚醒時の39 mmHgから48 mmHgまで有意な上昇がみられている。

一方、Manoharら²⁾はブタにおいて調節呼吸で

Paco₂を一定にし、セボフルランを1 MAC と 2 MAC で維持した時、脳血流は有意に減少したが、血流分布率は有意に上昇したとしている。

対象の種は異なるが、今回の結果でも1 MAC および2 MAC 時、脳血流の低下と血流分布率の上昇を認めている。ウサギ¹⁶⁾、イヌ¹⁷⁾、及びヒト¹⁸⁾を対象とした場合、1.5 MAC 程度のセボフルランでは脳の自己調節機能は維持されると報告されている。つまり、両研究とも麻酔薬による自己調節機能への影響は軽微であったと考えられる。Manohar ら²⁾の研究では MAP は114 mmHg から1 MAC で88 mmHg に、1.5 MAC で78 mmHg に低下している。MAP を脳灌流圧の代用として考えられると、ブタでの自己調節機能が維持される下限を越えたために、脳血流量が減少したと考えられる。今回の研究において MAP は1 MAC で77 mmHg、2 MAC で49 mmHg まで低下している。イヌの自己調節機能の下限は MAP で90 mmHg といわれている¹⁹⁾ことから、脳灌流圧の低下により脳血流が減少したと考えられる。ウサギで1 MAC 以下のセボフルラン投与時の血圧低下に対し、アンジオテンシン II 投与でセボフルラン投与前の血圧レベルに戻した時、脳血流は一定に維持されたという報告¹⁶⁾はこの考察を支持すると考えられる。

Manohar ら²⁾と今回の脳血流分布率は覚醒時に比べ有意な上昇が認められた。Manohar らの結果では小脳部と脳幹部の血管抵抗は覚醒時に比べ1 MAC では有意差はなかったが、1.5 MAC では有意な低下を示している。脳血流分布率の上昇はこれに起因していると考えられる。

(3) 腎血流の変動

腎血流は MAP80~180 mmHg の範囲では自己調節により血圧の変動をうけないことが知られている。²⁰⁾ハロタンやイソフルラン麻酔により、腎血流量が50%減少したという報告²¹⁾がある。これは麻酔薬の直接作用よりも血圧低下や CO 減少などの因子が腎血管収縮に大きく影響し、その結果腎血流量が減少した³²⁾と考えられる。セボフルランの腎血流に及ぼす影響を評価した報告では1~1.5 MAC で MAP が80 mmHg 以上ある場合、腎血流量は投与前値と変わらないという報告²⁻⁴⁾が多い。今回、1 MAC 時 MAP は77 mmHg、2 MAC で50 mmHg まで低下し、腎血流量も減少し

た。今回研究の対象としたビーグルでは腎の自己調節は90~200 mmHg という報告²³⁾があり、MAP が77 mmHg で腎血流量が有意に減少したのは自己調節機能が働く下限を越えたためと考えられる。Conzen ら⁵⁾はラットにおけるセボフルラン投与で MAP を70 mmHg と50 mmHg に低下させた時、50 mmHg の時、腎血流は有意に減少したと報告している。この腎血流量の減少は同じ機序によると考えられるが、Conzen ら⁵⁾は低濃度で腎血流が維持されたのは自己調節が機能する範囲内に血圧があったためか、本麻酔薬の作用によるものか不明としている。

(4) 肝血流の変動

肝臓は肝動脈と門脈からの二重の血液供給を受けている。門脈血流量は CO と門脈前領域の灌流流量によって決定され、肝動脈血流量は肝動脈緩衝作用 (HABR) によって門脈血流量の変動に応じて増減する。HABR は動物実験でハロタンとエンフルランでは抑制^{24,25)}され、イソフルランでは維持^{24,26)}されると報告されている。イヌでセボフルランの肝循環をみた報告²⁷⁾では CO の有意な減少に伴い、門脈血流量は有意に減少したが、HABR の作用で肝動脈血管抵抗の有意な低下と肝動脈血流量の有意な増加を認めている。グレーハウンドでの報告²⁸⁾でも1, 1.5, 2 MAC の各投与で CO の有意な減少に伴い、門脈血流は有意に減少したが、肝動脈血流量は維持されている。以上から2 MAC の程度では HABR を抑制しない可能性が高いと考えられる。今回、1 及び2 MAC の投与で CO の有意な減少に伴い、門脈血流量と肝動脈血流量はともに有意に減少した。HABR が機能しなかった原因は不明だが、2 MAC 投与時の肝血流分布率は有意に上昇していることを考えると、肝動脈血管が拡張し、血流を維持しようとしたが、CO の減少 (上述した報告は21%減少に対し今回は60%減少) が大きく、血流の維持ができなかったのではないかと推測される。

以上、重要臓器の血流の変動を考察したが、CI が覚醒時に比較して1 MAC で57%、2 MAC で61%と大きく減少した結果、各臓器血流量の減少を認めた。しかし、心筋を除く重要臓器の血流分布率は有意な増加を認めており、重要臓器の血流は維持される方向にあることが示された。

VIMA 施行時の高濃度セボフルラン投与の循環

動態への影響に関して、健康成人、ASA I～IIの患者を対象に血圧、HRで評価しているがMAPは投与前に比べ有意に低下しているものの、臨床上問題はないとする報告が²⁹⁻³¹⁾多い。各報告で今回の結果ほど血圧が低下しなかった原因は第一に測定時間が5分以内であったため自発呼吸が残っており、人工呼吸の循環への影響が出にくかった。第二に対象の種の違いによると考えられる。Walpoleら³²⁾は高齢者を対象に4分間の8%セボフルラン投与で最大30%の収縮期血圧の低下を報告し、心筋虚血のリスクを有する患者では臨床上問題になるかも知れないとしている。高濃度セボフルランで導入および維持する場合、今回の結果を加味して麻酔管理をする必要があると考える。

謝 辞

本稿を終えるにあたり懇切なるご指導、ご校閲を賜りました帝京大学医学部麻酔科学講座・岡田和夫教授に深甚なる謝意を表します。直接ご指導を戴いた帝京大学医学部麻酔科学講座・菊田好則先生に、また動物実験にご協力を戴いた手塚新吉先生に厚く御礼申し上げます。

文 献

- Wallin RF, Regan BM, Napoli MD, et al : Sevoflurane: a new inhalational anesthetic agent. *Anesth Analg* 54 : 758-765, 1975
- Manohar M, Parks CM : Porcine systemic and regional organ blood flow during 1.0 and 1.5 minimum alveolar concentrations of sevoflurane anesthesia without and with 50% nitrous oxide. *J Pharmacol Exp Ther* 231 : 640-648, 1984
- Crawford MW, Pilato M, Saldivia V, et al : Haemodynamic and organ blood flow responses to sevoflurane during spontaneous ventilation in the rat : a dose-response study. *Can J Anaesth* 39 : 270-276, 1992
- Crawford MW, Lerman J, Saldivia V, et al : Hemodynamic and organ blood flow responses to halothane and sevoflurane anesthesia during spontaneous ventilation. *Anesth Analg* 75 : 1000-1006, 1992
- Conzen PF, Vollmar B, Habazettl H, et al : Systemic and regional hemodynamics of isoflurane and sevoflurane in rats. *Anesth Analg* 74 : 79-88, 1992
- Kazama T, Ikeda K : Comparison of MAC and rate of rise of alveolar concentration of sevoflurane with halothane and isoflurane in the dog. *Anesthesiology* 68 : 435-437, 1998
- Harkin CP, Pagel PS, Kersten JR, et al : Direct negative inotropic and lusitropic effects of sevoflurane. *Anesthesiology* 81 : 156-167, 1994
- Bernard J-M, Wouters PF, Doursout M-F, et al : Effects of sevoflurane and isoflurane on cardiac and coronary dynamics in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology* 72 : 659-662, 1990
- Hirano M, Fujigaki T, Shibata O, et al : A comparison of coronary hemodynamics during isoflurane and sevoflurane anesthesia in dogs. *Anesth Analg* 80 : 651-656, 1995
- Akazawa S, Shimizu R, Kasuda H, et al : Effects of sevoflurane on cardiovascular dynamics, coronary circulation and myocardial metabolism in dogs. *J Anesth* 2 : 227-241, 1988
- Seagard JL, Elegbe EO, Hopp FA, et al : Effects of isoflurane on the baroreceptor reflex. *Anesthesiology* 59 : 511-520, 1983
- Ebert TJ, Harkin CP, Muzi M : Cardiovascular responses to sevoflurane : A review. *Anesth Analg* 81 : S11-S22, 1995
- Kazama T, Ikeda K : The comparative cardiovascular effects of sevoflurane with halothane and isoflurane. *J Anesth* 2 : 63-68, 1988
- Park KW, Dai HB, Lowenstein E, et al : Effect of sevoflurane and desflurane on the myogenic constriction and flow induced dilation in rat coronary arterioles. *Anesthesiology* 90 : 1422-1427, 1999
- Crystal GJ, Zhou X, Gurevicius J, et al : Direct coronary vasomotor effects of sevoflurane and desflurane in situ canine hearts. *Anesthesiology* 92 : 1103-1113, 2000
- Scheller MS, Tateishi A, Drummond JC, et al : The effects of sevoflurane on cerebral blood flow, cerebral metabolic rate for oxygen, intracranial pressure, and the electroencephalogram are similar to those of isoflurane in the rabbit. *Anesthesiology* 68 : 548-551, 1988
- Scheller MS, Nakakimura K, Fleischer JE, et al : Cerebral effects of sevoflurane in the dog : comparison with isoflurane and enflurane. *Br J Anaesth* 65 : 388-392, 1990
- Gupta S, Heath K, Matta BF : Effect of incremental doses of sevoflurane on cerebral pressure autoregulation in human. *Br J Anaesth* 79 : 469-472, 1997
- Harper AM : Physiology of cerebral blood flow. *Br J Anaesth* 37 : 225-235, 1965
- Jarnberg PO, Marrone B, Priano LL : Enflurane preserves renal blood flow. *Anesthesiology* 73 : A572, 1990
- Mazze RI, Cousins MJ, Barr GA : Renal effects and metabolism of isoflurane in man. *Anesthesiology* 40 : 536-542, 1974
- Mazze RI : Renal physiology and the effects of anesthesia, in *Anesthesia* (2nd Ed). edited by Miller RD, Churchill Livingstone Inc, New York, 1990, pp1223-1248
- Thureau KWC : Autoregulation of renal blood flow and glomerular filtration rate, including data on tubular and peritubular capillary pressures and vessel wall tension. *Circ Res* 15(suppl I) : I-132-I-141, 1964
- Bernard J-M, Doursout M-F, Wouters P, et al : Effects of enflurane and isoflurane on hepatic and renal circulation in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology* 74 : 298-302, 1991
- Merin RG, Basch S : Are the myocardial functional and metabolic effects of isoflurane really different from those of halothane and enflurane? *Anesthesiology* 55 : 398-408, 1981
- Merin RG, Bernard J-M, Doursout M-F, et al : Comparison of the effects of isoflurane and desflurane on cardiovascular dynamics and regional blood flow in the chronically

- instrumented dog. *Anesthesiology* 74 : 568-574, 1991
- 27) Bernard J-M, Dousout M-F, Wouters P, et al : Effects of sevoflurane and isoflurane on hepatic circulation in the chronically instrumented dog. *Anesthesiology* 77 : 541-545, 1992
- 28) Frink EJ Jr., Morgan SE, Coetzee A, et al : The effects of sevoflurane, halothane, enflurane, and isoflurane on hepatic blood flow and oxygenation in chronically instrumented greyhound dogs. *Anesthesiology* 76 : 85-90, 1992
- 29) Yurino M, Kimura H : Efficient inspired concentration of sevoflurane for vital capacity rapid inhalation induction (VCRH) technique. *J Clin Anesth* 7 : 228-231, 1995
- 30) Vanacker BF : Sevoflurane mask induction in adult : Comparison of two inhalation techniques. *Acta Anaesth Bel* 48 : 147-153, 1997
- 31) 矢口裕一, 猪股伸一, 山下創一郎ら : 5%セボフルランを用いた3回深呼吸麻酔導入法. *日臨麻会誌* 18 : 265-270, 1998
- 32) Walpole R, Logan M : Effect of sevoflurane concentration on inhalation induction of anaesthesia in the elderly. *Br J Anaesth* 82 : 20-24, 1999

Canine systemic and regional organ blood flow during 1.0 and 2.0 minimum alveolar concentrations of sevoflurane anesthesia

Motoo Horibe*

*Department of Anesthesia, Shiseikai Second Hospital, Tokyo, Japan

The effects of sevoflurane (1 and 2 MAC) on systemic hemodynamics and microsphere-determined regional blood flow were examined in beagles. Administration of sevoflurane at 1 or 2 MAC led to decreases of mean arterial pressure and cardiac variables, including cardiac index and stroke volume index.

With regards to regional hemodynamics, blood flow

to all organs decreased whereas the fractions of cardiac output to vital organs except the myocardium increased. However, when sevoflurane is given at higher concentrations, such as those used when volatile induction and maintenance of anesthesia (VIMA) is conducted, it may possibly cause organ blood flow disturbances.

Key words : Sevoflurane, Anesthesia, Organ blood flow

(*Circ Cont* 22 : 344~350, 2001)