

軽減することが今世紀の進歩と考えられている。内胸動脈を有茎で用いることで吻合部位のみの露出で済ますことが出来る。

Epidural Anesthesiaは胸部の高いレベルで行い、筋弛緩剤、全身麻酔薬は使用していない。執刀一時間前に0.07mg/kgのmidazolamを投与し、座位でTuohyneedleをT1, T2の間に挿入、bupivacane, hydrochloride, lidocaine, fentanyl, sodium bicarbonateを持続注入とした。ICUに滞在せず3日以内に退院。

冠動脈バイパス術後の神経学的症状発現と大動脈手技

Kapetanakis EI, Stamou SC, Dullum MK, et al: The impact of aortic manipulation on neurologic outcomes after coronary artery bypass surgery: a risk-adjusted study. *Ann Thorac Surg.* 2004; 78: 1564-71.

冠動脈バイパス術において、大動脈に触れることによる動脈硬化性の細片によって引き起こされる脳塞栓は極めて重要な問題点である。Off-pump CABGは大動脈手技を減らすことで脳事故を減少させている。CABG後の神経学的な結果を大動脈手技のレベルで分けて考察した。7,272例のCABG患者を大動脈手技により、on pumpで大動脈完全遮断と部分遮断の群4,269例、OPCABGで部分遮断のみ2,527例、OPCABGでaortic no-touch群476例の3群に分けた。Risk-adjusted logistic regression analysisを用い分析した。Aortaに全く触れない群に対しCABG群はstrokeの頻度は1.8倍であった。大動脈手技の如何がstrokeの発生頻度に関係する。

(聖路加国際病院ハートセンター 小柳 仁)

IV

COPD患者に対する β 遮断薬の使用

van der Woude HJ, Zaagsma J, Postma DS, et al: Detrimental effects of beta-blockers in COPD: a concern for nonselective beta-blockers. *Chest.* 2005; 127: 818-24.

β 遮断薬は、喘息患者の一秒率を低下させ、気道過敏性を増加させる。COPD患者(慢性閉塞性肺

疾患)でも同様であるが、COPD患者は高血圧などの循環器疾患を合併することから、 β 遮断薬投与の適応が生じやすい。そこで、COPD患者に β 遮断薬を投与すると、一秒率や気道過敏性がどのように変わるのか、 β 遮断薬の選択性による違いはあるかが検討された。軽度から中等度のCOPD患者で、喘息の既往がなく、以前に β 遮断薬を用いたことがない患者を対象とした二重盲験、無作為、クロスオーバー試験である。 β 遮断薬のうち、心臓選択性の β_1 遮断薬としてセリプロロールとメトプロロールを用い、非選択的遮断薬としてプロプラノロールを用いた。気道過敏性の試験として、メサコリン負荷を実施し、投与後の一秒率の変化を検討した。その結果、一秒率はプロプラノロール群だけが有意に低下し、他の2薬物群と対照群の一秒率は変化しなかった。気道過敏性は、対照群と比較して、プロプラノロール群とメトプロロール群で悪化した。 β_2 作動薬のフォルモテロールの気管支拡張作用に対する反応を3薬物で検討したところ、プロプラノロール群では気管支拡張作用は見られなかったが、他の群では認められた。これらの事実から、軽度から中等度のCOPD患者への非選択的 β 遮断薬投与は、一秒率と気道過敏性を悪化させるので使うべきではないこと、また、 β_1 選択性の遮断薬であっても、メトプロロールは気道刺激性を亢進する可能性があるので慎重に使用すべきであることがわかった。本研究から、COPD患者に心血管系作用を期待して β 遮断薬を用いる際には、 β_1 選択性遮断薬のセリプロロールがより安全に使用できることが示唆された。

各種血管作動薬は輸液時の容量分布をどのように変化させるか

Vane LA, Prough DS, Kinsky MA, et al. Effects of different catecholamines on the dynamics of volume expansion of crystalloid infusion. *Anesthesiology.* 2004; 101: 1136-44.

循環血液量維持のための輸液には細胞外液補充液がまず用いられる。その代表的な輸液剤は生理食塩水である。生理食塩水24ml/kgを20分で急速投与した際の循環血液量の変化や循環動態の変化に対して、血管作動薬はどのような影響を与えるかが検討された。無麻酔下のヤギを用いた実験で

ある。血管作動薬としては、 α 作動薬のフェニレフリン($3\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)、 β 作動薬のイソプロテレノール($0.1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)、そしてドパミン($50\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)を持続投与した。ドパミン群では生理食塩水投与後の循環血液量の増加ピーク値($12.7\text{ml}/\text{kg}$)はコントロール群(血管作動薬なし)と同程度($13.0\text{ml}/\text{kg}$)だったが、イソプロテレノール群は、有意に増加ピーク値($18.5\text{ml}/\text{kg}$)が大きく、逆に、フェニレフリン群は有意に小さかった($8.9\text{ml}/\text{kg}$)。また生理食塩水投与2時間後では、循環血液量増加量は、イソプロテレノール群が最大($12.2\text{ml}/\text{kg}$)で、ドパミン群($6.8\text{ml}/\text{kg}$)はコントロール群($4.1\text{ml}/\text{kg}$)と同程度で、フェニレフリン群($-1.9\text{ml}/\text{kg}$)では、逆に減少した。これらの増加量の相違は、フェニレフリンの血圧上昇による尿量増加作用、イソプロテレノールの抗利尿作用が一部関与していると思われる。イソプロテレノールの場合、血管拡張作用も循環血液量増加維持につながった可能性がある。ドパミンは利尿作用がありながら、コントロールと同程度に循環血液量を維持することができた。これには、血管拡張作用が一部関与している可能性がある。また、毛細血管での水の移動やリンパ管との水の動きにもこれら3薬物は異なる影響を与えていると思われる。何れにせよ、急速投与された晶質液は、ドパミン投与中は薬物投与なしの状態と同程度に血管内に維持され、 β 作動薬投与中は最も血管内に維持され、 α 作動薬投与中は薬物投与なしに比べてより速く血管内から消失することが示された。

血管攣縮性狭心症の治療におけるカルシウムチャネル拮抗薬の変遷

Ito A, Fukumoto Y, Shimokawa H: Changing characteristics of patients with vasospastic angina in the era of new calcium channel blockers. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2004; 44: 480-5.

血管攣縮性狭心症の治療法が過去20数年間にどのように変わっていったのか、治療の効果や予後はどう変わったかということについて、日本の一施設(九州大学)からの報告である。1980~1990年と1991~2002年の2つの期間に分けて、前期後期でどのように変遷したのかを検討した。血管攣縮性狭心症の患者は前期が138人、後期が527人だ

った。心電図で2mm以上のST上昇を伴う安静時胸痛が繰り返す、あるいは、自発性にあるいは負荷試験で誘発される冠動脈造影でスパズム所見が確認されたことを診断基準とした。治療の中心はカルシウムチャネル拮抗薬であり、前期は94%、後期は97%の患者にカルシウム拮抗薬が用いられていた。1990年より前はジルチアゼム(67%)、ニフェジピン(28%)が中心であり、1990年より後は、ジルチアゼム(59%)、ニフェジピン(13%)に新しいカルシウム拮抗薬であるベニジピン(28%)、アムロジピン(21%)が加わった。前後期で、死亡率に差はないが、ベニジピン投与患者は他の患者に比べて、心血管事故なしの生存率が有意に大であった。ベニジピンは冠動脈選択性が大きいことから、このような優位性が現れたものと思われる。この研究から、ニトロ製剤の使用は、前期が71%、後期が64%と減少している。そして、ニトロ製剤の投与が予後を悪化させる可能性が示されている。これには、ニトロ製剤の長期投与が耐性を生じることや血液の酸素ストレスを亢進させることが原因として考えられている。 β 遮断薬の使用は、後期に増えている。1990年より前期は β 遮断薬投与が予後を有意に悪化させたが、後期には予後は変わらなかった。また、冠動脈造影で狭窄が認められた患者は狭窄のない患者に比べて予後が有意に悪かった。予後に影響を与えるその他の因子としては、男女差、心筋梗塞の既往、喫煙、糖尿病、左室機能低下が挙げられている。しかし、高脂血症は影響しない。この研究結果から、血管攣縮性狭心症の予後は全体的に良く、喫煙や糖尿病に気を付けることが大切であること、また、治療としてはあたらしいカルシウム拮抗薬のベニジピンが優れていることが示唆された。

フィズスチグミンは手術後のシバリングに有効
Rohm KD, Riechmann J, Boldt J, et al: Physostigmine for the prevention of postanesthetic shivering following general anaesthesia - a placebo-controlled comparison with nefopam. *Anaesthesia.* 2005; 60: 433-8.

手術後のシバリングを抑える目的で、抗コリンエステラーゼ薬であるフィズスチグミンの予防的投与が検討されている。フィズスチグミンは、血

液-脳-関門を通過し、中枢神経の神経伝達物質に影響を与える。いまでも脳アタキシアの治療に使われており、中枢神経性筋過緊張を軽減することが出来る。また、視床下部で体温制御機構に働くという所見も得られている。そこで Rohm らは、一般外科あるいは泌尿器外科手術をデスフルランによる全身麻酔で受ける患者に、フィゾスチグミン 2mg かネオパン 10mg、あるいは生理食塩水を無作為に手術開始 15 分後に静脈内投与して、術後のシバリングの発生率を比較した。ネオパンはドパミン、ノルエピネフリン、セロトニンのシナプスでの再取り込みを抑制する薬物で、すでにシバリングを軽減することがわかっている。この研究の結果、術後のシバリングの発生率は、プラ

セボの生理食塩群が 53.6%であったのに対し、フィゾフチグミン群は 9.7%、ネオパン群が 3.3%であった。シバリングの強さの程度もプラセボ群に比較して、フィゾフチグミン群とネオパン群で有意に抑えられた。術後の覚醒度や回復室滞在時間、鎮痛薬使用量に群間で差はなかった。また、フィゾスチグミン投与の副作用として吐気や嘔吐が挙げられるが、今回の研究では、プラセボと吐気・嘔吐の発生率に差は認められなかった。これらの結果から、フィゾスチグミンはネオパンと同様に、術後のシバリングの頻度と程度を軽減でき、安全に使用することができることが示唆された。

(北里大学医学部麻酔科 外 須美夫)