

第 4 回 日本臨床薬理学会 1983年12月1～2日 京都

塩酸 Diltiazem の持続静脈内投与による術
中・術後の循環調節風 間 富 栄* 袖 山 修*
北 見 善 一 郎* 池 田 和 之*

カルシウム拮抗薬である塩酸 diltiazem (Dil と略) は、冠動脈のスパズム予防や、あるいは、最近、動物実験で脳血管のスパズムを防止させる作用も明らかになっている。しかし、麻酔中の高血圧時における Dil の血行動態に及ぼす影響、あるいは、脳血流や末梢の血流の再分配について検討を加えた報告は少ない。今回、我々は麻酔中の高血圧に対し Dil を持続投与した時の血行動態の変化、血流の再分配等について観察し得たので報告する。

方法 心肺腎機能に異常を認めない一般手術症例 8 例、脳神経外科症例 2 例を対象とした。全例において、導入は thiopental 5 mg/kg, S. C. C. 1 mg/kg で急速導入挿管し麻酔は、droperidol 0.25 mg/kg, fentanyl 初回量 4 μ /kg による NLA + 笑気、酸素で維持した。また、Swan-Ganz カテーテルを挿入し、経時的に循環絡量を測定した。麻酔中、収縮期血圧が 150 mmHg 以上かあるいは、術前よりも 30% 以上上昇した時の測定値を投与前値とした。その後、Dil の持続静脈内投与を開始し血圧が低下した時点を投与中値とした。Dil を中止し血圧が投与前に回復した時点を投与後値とした。また、脳神経外科手術症例の 2 例については、内頸静脈路、大腿静脈路をさらに追加し PjvO₂, PvO₂, PfvO₂, PaO₂ を測定した。なお、Dil 投与前の総 fentanyl 投与量は 4~5 μ /kg で測

定期間中は、原則として fentanyl の追加投与はしなかった。

結果 Dil 投与前後の循環絡量の変化を Fig. 1, 2 に示す。平均血圧は、投与前 110 \pm 13.3 mmHg から投与中 79.4 \pm 9.9 mmHg と 28% (P<0.05)、収縮期血圧では、158.7 \pm 15.2 mmHg から 113.0 \pm 14 mmHg と 40% (P<0.05) の有意な低下を示した。全血管抵抗 (SVR) は、投与前 1761 \pm 244 dyn \cdot sec/cm⁵, 投与中 1116 \pm 160 dyn \cdot sec/cm⁵ と 38% (P<0.05) の有意な低下を示した。1 回拍出係数 (SVI) は、投与前 38.6 \pm 9.3 ml/m², 投与中 47.4 \pm 11.5 ml/m² と 29% (P<0.05) の有意な上昇を示した。心拍数、左心仕事係数は、投与前と比較して、投与中は低下傾向が認められた。

Dil 投与中の血液の再分配を調べるために、組織の酸素消費量を一定とした場合の脳血流の指標として 1/CaO₂-CjvO₂, 下肢の血流量の指標として 1/CaO₂-CfvO₂, 全血流量の指標として 1/CaO₂-CvO₂ を用い、それぞれの変化率を求めた。2 症例ともに、Dil を投与すると心拍出量が増加するとともに全血流量、下肢血流量は上昇し投与中止後は、投与前に復する傾向が認められた。一方、脳血流は、Dil の投与によっても体血流、下肢血流に比して増加は認められなかった。なお、Dil の半減期は、平均 1.75 hr であった。

考察 Dil は、狭心症治療薬、あるいは、高血圧の治療薬として用いられている薬剤であり、特に冠動脈のスパズム予防に効果があるとされている

* 浜松医科大学麻酔科

〒431-31 浜松市半田町 3600

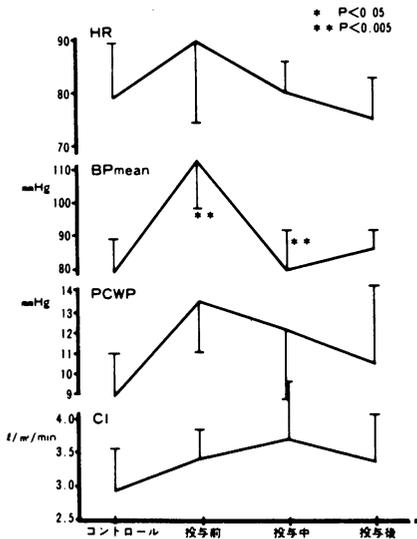


Fig. 1 Diltiazem 持続投与前後の HR, BPmean, PCWP, CI の変化.

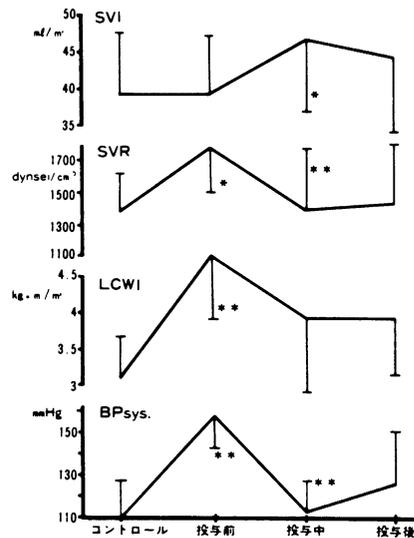


Fig. 2 Diltiazem 持続投与前後の SVI, SVR, LCWI, BPsys の変化.

る。今回の我々の症例でも、全血管抵抗、動脈圧の低下と心拍数の減少傾向が認められ、Rate Pressure Product を著明に改善した。従って、冠動脈疾患を有する患者の麻酔や、今後さらに増加してくると思われる老人の麻酔管理に適している。

また、最近、脳血管スパズムに対しても Dil が効果的であることが明らかにされてきているが、今回の我々の症例では、脳血管は、正常状態と考えてよく、この場合体血管に比してその血管拡張作用は弱い傾向にあった。この点に関して、症例数、血流量の測定法等も含めてさらに検討する必要がある。

結語 1. Dil で全血管抵抗が低下し、1回拍出係数、血圧が低下した。

2. 心拍出量は上昇、心拍数、左心仕事係数は低下傾向にあった。

3. 術中 Dil 投与量は 0.07 mg/kg/min で 30% 動脈圧を低下させた。

4. 右房圧、肺動脈圧、肺血管抵抗に有意な変化はなかった。

5. Dil は、体血管に比して脳血管の拡張作用は弱い傾向にあった。

文献

- 1) Franklin, D., Millard, R. W. et al. : Responses of coronary collateral flow and dependent myocardial function to the calcium antagonist, diltiazem. *Chest*, 78 : 200-204 (1980).
- 2) Nakamura, M., Kikuchi, Y., Senda, Y. et al. : Myocardial blood flow following experimental coronary occlusion. *Chest*, 78 : 205-209 (1980).
- 3) Uchida, Y. : Effect of diltiazem, a new anti-Ca⁺⁺ agent, on left ventricular function on patients with and without angina pectoris. *Jap. Heart J.*, 17 : 599-610 (1976).
- 4) Zyvoloski, M. G., Brooks, H. L., Gross, G. J. et al. : Myocardial perfusion distal to an acute or chronic coronary artery occlusion : effects of diltiazem and nifedipine. *The J. Pharma. Exper. Therap.*, 222 : 494-500 (1982).
- 5) Oyama, Y., Imai, Y., Nakaya, H. et al. : The effects of diltiazem hydrochloride on the cardiac conduction. *Jap. Circulation J.*, 42 : 1257-1264 (1978).
- 6) Kawai, M., Konishi, T., Matsuyama, E. et al. : Comparative effects of three calcium antagonists, diltiazem, verapamil and nifedipine, on the sinoatrial and atrioventricular nodes. *Circulation*, 63 : 1036-1042 (1981).