

第 5 回 日本臨床薬理学会 1984年11月28~29日 東京

## 新しい吸入麻酔薬 Sevoflurane, Isoflurane と Fluothane の ADE (Arrhythmogenic Dose of Epinephrine) の比較

今 村 聡\* 風 間 富 栄\*  
由 良 正 幸\* 池 田 和 之\*

優れた吸入麻酔薬の特質の一つとして, catecholamine (以下 Ca) に対する心筋の感受性を増さないことが挙げられる. 従来多くの吸入麻酔薬に関して, 諸家の報告があるが, fluothane が心筋の CA に対する不整脈誘発の感受性を増すことが知られ, 最も使用頻度の多い麻酔薬でありながら, epinephrine 使用の麻酔において避けられる理由となっている. 我々は新しい吸入麻酔薬 sevoflurane, isoflurane の CA の心筋に対する影響を知るため, arrhythmogenic dose of epinephrine (以下 ADE) および ADE 量注入中の血中 epinephrine 濃度を測定し, fluothane と比較検討した.

方法: 雑種成犬 13 頭 ( $9.2 \pm 3.0$  kg) にて, のべ 28 回の測定を行った. 内訳は I 群 fluothane 8 頭, II 群 sevoflurane 11 頭, III 群 isoflurane 9 頭であった. 同一犬で異なった麻酔薬を使用するときは, 最低 1 週間間隔をおいた. 禁食は行わず, 前投薬は与えなかった. それぞれの麻酔薬で, 密閉された箱あるいはマスクで緩速導入し, 筋弛緩薬を使用せず気管内挿管を行った.

換気は volume limited の人工呼吸器で調節呼吸とした. ENGSTRÖM 社 EMMA 麻酔 Gas 濃度分析装置および Datex 呼気二酸化炭素分圧測定

装置を気管チューブに接続し, 連続的に吸気, 呼気麻酔 Gas 濃度および呼気終末二酸化炭素分圧を測定した. ECG II 誘導, 直腸温 probe を装着後, 末梢静脈 route (epinephrine 投与), 大腿動脈 route (観血的血圧測定および採血) を確保した. 吸入麻酔薬呼気終末濃度を 1.25 MAC (minimum alveolar concentration) となるよう気化器を調節し, 30 min 以上経過し血圧, 脈拍安定後, 動脈血を採血, 血中 epinephrine 濃度を測定し, コントロールとした. その後生食にて希釈した epinephrine を Pace らの方法<sup>1)</sup>に準じて, 0.3 log graded increments (0.25, 0.5, 1.0, 2.0, 4.0…… $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) の濃度で順次投与した. 異なる濃度を投与するときは, 最低 10 min 以上待ち, 血圧, 脈拍が安定した後行った. 投与時間は 3 min 間で, その間 15 sec 間に 4 個以上の心室性期外収縮を生じた投与濃度を ADE とし, 同時に可能なかぎり血中 epinephrine 濃度を測定した.

3 群間および各群のコントロールと ADE 中の種々 parameter の統計的検定は Student's t test にて行った.

結果: 実験中の呼気終末二酸化炭素分圧は  $30 \pm 5.0$  torr, 直腸温は  $37.5 \pm 1.1^\circ\text{C}$  に維持された. 24 例の ADE とそのときの血中 epinephrine 濃度は  $r=0.98$  と良い正の相関があった. 各群の ADE はそれぞれ I 群  $1.9 \pm 0.4$ , II 群  $12.2 \pm 11.9$ , III 群  $6.8 \pm 5.5$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  であった. I 群に比し II,

\* 浜松医科大学麻酔科  
〒431-31 浜松市半田町 3600

	A D E	Plasma epinephrine concentration	
		control	ng/ml PVC
Fluothane	1.9±0.4	0.60±0.45	39.1±12.3
Sevoflurane	12.2±11.9	0.46±0.32	266.3±236.1
Isoflurane	5.9±4.9	0.40±0.34	149.2±145.2

mean±SD

• P&lt;0.05

Fig.

Ⅲ群はP<0.05で有意に高値であったが、Ⅱ群Ⅲ群間には有意な差はなかった。血中 epinephrine 濃度は、コントロールでは3群に差はなかったが、ADE量投与中の血中 epinephrine 濃度はⅠ群 39.1±12.3, Ⅱ群 266.3±236.1, Ⅲ群 149.2±145.2 ng/mlであった。Ⅰ群に比しⅡ, Ⅲ群はP<0.01で有意に高値であった。平均動脈圧はコントロールでⅠ群 79.6±10.3, Ⅱ群 84.7±16.5, Ⅲ群 91.8±12.7 torrとⅢ群がⅠ群に比しP<0.05で有意に高かった。ADE中の平均動脈圧はⅠ群 155±25, Ⅱ群 234.1±60.2, Ⅲ群 210.4±18.0 torrとⅠ群に比しⅡ群P<0.01, Ⅲ群P<0.001で有意に高かった。心拍数はコントロールでは3群に差はなかった。ADE量中はⅠ群 79.5±26.0, Ⅱ群 100.2±26.1, Ⅲ群 76.4±30.6/minとⅡ群がⅠ, Ⅲ群に比しP<0.05と有意に多かった。

考察：麻酔下において、epinephrine に対する心筋の感受性への影響の報告は数多くあるが、方法が種々で統一されておらず、比較がなかなか困難である。そこで我々はPaceらの方法によるADEと、同時に血中 epinephrine 濃度両者を測定し、より緻密に評価を行った。Fluothane に関する、Paceらの方法による諸家の報告はADEは2.07<sup>1)</sup>, 2.2<sup>2)</sup>, 2.18<sup>3)</sup> μg/kg/min, 血中 epinephrine 濃度は38.7 ng/ml<sup>3)</sup>と今回の我々の結果とほぼ同様である。Sevoflurane に関しては、Thompsonの方法でfluothaneと比較した報告<sup>4)</sup>があるが、sevofluraneがfluothaneよりも感受性が低いとされる。Isoflurane に関しては、Thomas<sup>5)</sup>らのfluothaneとの比較があり、ADE

はそれぞれ isoflurane 22 μg/kg, fluothane 5 μg/kg である。これは今回の我々の結果より高い値だが、Thomasらはepinephrine投与を1min間注入にて行っており、血中濃度が充分安定せず不整脈誘発濃度に達していない可能性がある。しかし両麻酔薬のADEの比率は、我々の結果と同様である。Ⅰ群がⅡ, Ⅲ群に比しADEおよび血中 epinephrine 濃度にバラツキが少なく、低い平均動脈血圧にて不整脈が誘発されていることより fluothane のCAに対する心筋の感受性を増す作用はより特異的であると思われる。

以上より sevoflurane, isoflurane は fluothane に比しCAに対する心筋の感受性への影響は弱く、吸入麻酔薬として有利な特質を有し、epinephrine 使用中の麻酔に適していると思われる。

## 文 献

- 1) Pace, L. N and Ohmura, A.: Epinephrine-induced arrhythmias: Effect of exogenous prostaglandins and prostaglandin synthesis inhibition during halothane-O<sub>2</sub> anesthesia in the dog. *Anesth. Analg.*, 58: 401-404 (1979).
- 2) Mervyn Maze, M. B.: Identification of receptor mechanism mediating epinephrine induced arrhythmias during halothane anesthesia in the dog. *Anesthesiology*, 59: 322-326 (1983).
- 3) Sumikawa, O.: Arrhythmogenic plasma levels of epinephrine during halothane, enflurane, and pentobarbital anesthesia in the dog. *Anesthesiology*, 58: 322-325 (1983).
- 4) Wallin, R. F.: Sevoflurane: A new inhalational anesthetic. *Anesth. Analg.*, 54: 758 (1975).
- 5) Thomas, A. J.: Comparison of the arrhythmic doses of epinephrine during forane, halothane, and fluroxene. *Anesthesiology*, 35: 48 (1971).