

# エンフルレン麻酔の循環動態と肝血流に関する 実験的研究

岡山大学医学部麻酔・蘇生学教室（指導：小坂 二度見教授）

谷 口 正 廣

（昭和62年7月28日受稿）

Key words：エンフルレン

血中エンフルレン濃度

循環動態

肝血流

## 緒 言

エンフルレンは、1963年 Ross Terrell らにより合成された揮発性麻酔薬である。エンフルレン吸入時における全身循環および肝循環動態の研究は、1979年 Andreen と Irestedt ら<sup>1)</sup>により行なわれ、犬に1 MAC のGOE 麻酔（笑気・酸素・エンフルレン麻酔： $\text{FiO}_2$  0.3）を行なった場合、肝動脈血流量（HABF）および門脈血流量（PVBF）がそれぞれ対照値の65%、64%に減少し、全末梢血管抵抗（SVR）と肝動脈血管抵抗（HAVR）が有意に減少すると報告している。1980年 Hughes ら<sup>2)</sup>は、3% NOE 麻酔（窒素・酸素・エンフルレン麻酔： $\text{FiO}_2$  0.25）ではHABF、PVBFがそれぞれ50%、49%に減少し、SVRとHAVRの有意な減少を報告している。水上ら<sup>3)</sup>は、平均動脈圧が75~80mmHgとなるようGOE 麻酔： $\text{FiO}_2$  0.25を行ないHABFは60%に減少するが、PVBFは変動が少なく麻酔終了4時間後には、HABFは98%、PVBFは94.6%に回復したと報告している。しかし、エンフルレンの投与濃度に対する肺胞内濃度と血中濃度の測定により麻酔深度を確立したもとの、経時的な全身循環と肝循環の変化と相関についての詳しい研究ははまだ報告されていない。

本研究は、エンフルレン麻酔および麻酔後の

経時的な全身循環と肝循環の変化および両者の相関を解明するために、雑種成犬を用いエンフルレン吸入中2時間および吸入中止後90分のエンフルレン投与濃度と血中濃度の変化における全身循環動態、肝循環動態および腸間膜血流動態を測定し、エンフルレン吸入濃度（0.7 MAC、1 MAC）における吸入中および吸入中止後の全身、肝および腸間膜循環動態の変化について総合的に検討した。

## 方 法

実験は雑種成犬20頭（平均体重11.3kg）を使用し、そのうち10頭はエンフルレン2%吸入群（OE 2%群）、残りの10頭はエンフルレン3%吸入群（OE 3%群）の2群に分け以下の実験を行なった。

実験は、塩酸ケタミン50mgおよび硫酸アトロピン0.5mgを筋注後、サイアミラルナトリウム10mg/kgと臭化パンクロニウム4mgを静注し気管内挿管を行なった。動静脈路確保および動脈圧モニターは、大腿動静脈切開により行なった。呼吸は、半閉鎖式回路で従量式ベンチレーター（Oxford-Ventilartor）にて、100%酸素で調節呼吸を行ない、日本光電CO<sub>2</sub>モニター（OIR-7101）で $\text{P}_A\text{CO}_2$ が40mmHgとなるように設定するとともに動脈血ガス分析（Corning 168 PH/blood gas analyzer）にて $\text{P}_a\text{CO}_2$ が

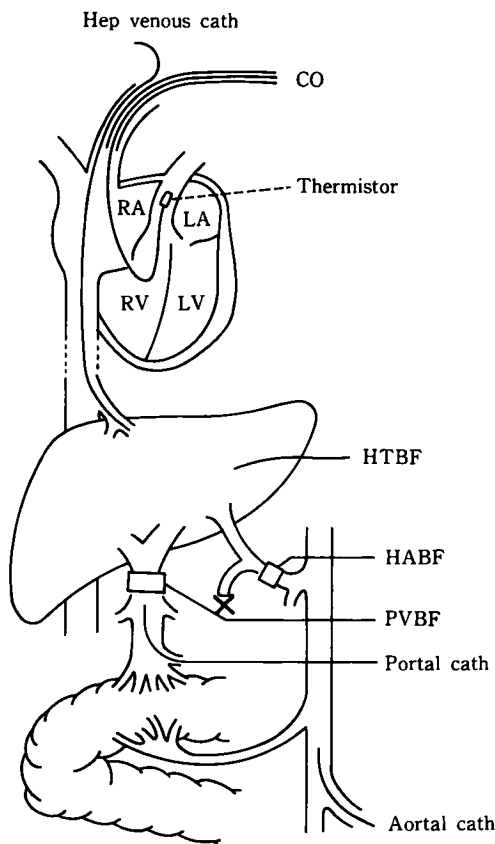


図1 実験略図

(Thulin L, Andreen M, Irestedt L: Effect of controlled halothane anaesthesia on splanchnic blood flow and cardiac output in the dog. Acta Anaesth Scand 19: 146, 1975より一部改変引用)

HABF: 肝動脈血流量, PVBF: 門脈血流量,  
HTBF: 肝組織血流量

40mmHg となっていることを確認した。

肝静脈の採血および肝静脈圧測定は、右外頸静脈より肝静脈へカテーテルを挿入、留置して行なった。心拍出量、肺動脈圧、肺動脈楔入圧、右房圧は、右外頸静脈より、Swan-Ganz カテーテル (5 F または 7 F) を挿入して測定した。肝動脈および門脈の血流量測定は、正中切開法により開腹し胃十二指腸動脈を結紮後、肝動脈へは径 2~3mm、門脈へは径 5~7mm のプローベを装着して電磁流量計 (日本光電製 MFV 1100 型) にて測定した。

門脈圧は、腸間膜静脈末梢から 19G、30cm のエラストマー針を門脈まで挿入して測定した。肝組織血流量 (HTBF) は、直径 0.15mm のプラチナ・イリジウム電極を肝実質に刺入して水素クリアランス式組織血流計 (Unique Medical UH Meter MHGDIC) により測定した (図 1)。

エンフルレン投与は、ムラコメディカル社製 Enflurick 気化器を使用した。

肝静脈血中酸素飽和度は、Radiometer OSM<sub>2</sub>、肺胞内エンフルレン濃度は、島津 GC-3BF 型ガスクロマトグラフを用いて測定した。血中エンフルレン濃度は、島津 GC-6AMP, TF 型ガスクロマトグラフにより山田<sup>4)</sup>の方法を用いて測定した。

輸液は、乳酸リンゲル液を右房圧が 5~6 mm Hg になるよう投与した。

各測定項目の対照値は、循環動態が手術侵襲の影響から回復するのを待って、2回測定し、その平均値をとった。

エンフルレン吸入は 120 分間行ない、各測定項目は、エンフルレン吸入開始後 30 分、60 分、90 分、120 分および吸入中止後 30 分、60 分、90 分の各時点において測定した。

肝重量は、実験終了後肝切除を行ない測定し、同時に肝静脈内にカテーテルが留置されていることを確認した。

心係数 (CI)、全末梢血管抵抗 (SVR)、肝動脈血管抵抗 (HAVR)、腸間膜血管抵抗 (MVR) は下式により算出した。

- ・ CI: 心拍出量/体表面積<sup>5)</sup> L/min
- ・ SVR:  $\{(\text{平均動脈圧} - \text{右房圧}) / \text{心拍出量}\} \times 80 \text{ dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$
- ・ HAVR:  $\{(\text{平均動脈圧} - \text{肝静脈圧}) / \text{肝動脈血流量}\} \times 80 \text{ dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$
- ・ MVR:  $\{(\text{平均動脈圧} - \text{門脈圧}) / \text{門脈血流量}\} \times 80 \text{ dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$

循環動態の変化は、すべて対照値に対する変化率で表示し、統計学的処理では、OE 2% 群と OE 3% 群の有意差の検討は Student-t test を用い、対照値と測定値との有意差の検討は Paired-t test を用い、 $p < 0.05$  以下を有意差ありとした。

表1 エンフルレン吸入時および吸入中止後の各種パラメーターの測定結果

	Control	Enflurane inhalation				Post inhalation		
		30	60	90	120	30	60	90 (min)
AEC %	OE 2%	1.30±0.08	1.45±0.07	1.54±0.06	1.60±0.04	0.22±0.02	0.12±0.01	0.06±0.01
	OE 3%	2.34±0.09	2.38±0.07	2.39±0.06	2.42±0.06	0.51±0.04	0.25±0.02	0.12±0.01
		p<0.01	p<0.01	p<0.01	p<0.01	p<0.01	p<0.01	p<0.01
ABEC mg/dl	OE 2%	26.1±4.6	28.7±2.1	29.5±1.8	31.1±2.2	8.3±2.2	5.1±0.6	3.6±0.4
	OE 3%	42.2±6.1	46.7±6.6	48.6±6.1	50.3±6.4	15.5±3.3	9.8±1.7	6.8±1.0
		p<0.01	p<0.01	p<0.01	p<0.01	p<0.01	p<0.01	p<0.01
HR	OE 2%	196.8±17.0 <sup>a)</sup>	-31.4±8.8 (*)	-36.9±6.9 (*)	-38.4±7.4 (*)	-39.3±7.5 (*)	-3.1± 9.6(-)	1.4±10.7(-)
	OE 3%	200.4±14.2	-47.1±7.1 (*)	-51.9±5.4 (*)	-54.1±5.1 (*)	-54.6±4.4 (*)	-29.6±14.8(*)	-6.8±10.9(-)
	NS	p<0.01	p<0.01	p<0.01	p<0.01	p<0.01	NS	NS
MAP	OE 2%	139.3±17.6 <sup>b)</sup>	-33.2±11.6(*)	-43.2±6.5 (*)	-42.1±5.8 (*)	-39.9±6.0 (*)	6.5± 8.7(+)	11.0±11.0(+)
	OE 3%	141.1±14.6	-60.7± 7.8(*)	-62.4±8.9 (*)	-63.2±9.0 (*)	-62.0±9.0 (*)	-6.6±14.1(-)	7.5±10.5(+)
	NS	p<0.01	p<0.01	p<0.01	p<0.01	NS	NS	NS
CI	OE 2%	5.23±0.73 <sup>c)</sup>	-41.7± 7.3(*)	-37.5± 6.5	-44.1±6.7 (*)	-47.5±4.4 (*)	-30.2±19.5(*)	-30.6±20.7(*)
	OE 3%	5.55±0.91	-40.1±13.7(*)	-48.1±11.9(*)	-52.4±5.5 (*)	-55.5±4.2 (*)	-28.6±21.2(*)	-28.8±11.8(*)
	NS	NS	NS	p<0.05	p<0.05	NS	NS	NS
HABF	OE 2%	32.5±8.1 <sup>d)</sup>	-5.4±32.6(-)	-2.0±22.3(-)	-2.0±19.6(-)	-7.4±14.7(-)	21.2±45.0(-)	33.7±34.8(-)
	OE 3%	32.5±5.4	-9.7±17.0(-)	-23.7±13.8(*)	-37.0±13.1(*)	-39.4±13.8(*)	-20.3±28.1(-)	-8.2±33.1(-)
	NS	NS	NS	p<0.01	p<0.01	NS	p<0.05	p<0.05
PVBF	OE 2%	103.7±14.4 <sup>e)</sup>	-23.0±15.5(*)	-34.2± 9.2(*)	-38.7±6.6 (*)	-37.7± 8.2(*)	-22.4±13.0(*)	-24.6± 9.5(*)
	OE 3%	100.4±24.4	-21.8±19.8(*)	-37.9±15.4(*)	-44.5±13.6(*)	-50.4±14.1(*)	-29.0±16.9(*)	-37.2±17.9(*)
	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
THBF	OE 2%	130.0±26.7 <sup>f)</sup>	-15.8±15.7(*)	-21.0±13.2(*)	-22.6±13.6(*)	-27.7±13.6(*)	-6.5±19.9(-)	-4.3±15.4(-)
	OE 3%	131.9±27.9	-22.9±22.0(*)	-37.2±11.9(*)	-40.6±10.3(*)	-46.8±10.9(*)	-20.7±12.0(*)	-27.5± 7.5(*)
	NS	NS	p<0.05	p<0.05	p<0.05	NS	NS	NS
HTBF	OE 2%	59.0±12.6 <sup>g)</sup>	-16.1±9.9 (*)	-13.3±12.1(*)	-17.8±11.7(*)	-15.0±9.7 (*)	18.3±22.8(+)	9.6±13.8(-)
	OE 3%	54.6± 7.6	-26.3±9.1 (*)	-33.8± 9.9(*)	-39.3± 7.3(*)	-44.3±6.4 (*)	-20.9±13.6(*)	-17.7±12.4(*)
	NS	p<0.01	p<0.01	p<0.01	p<0.01	p<0.01	p<0.01	p<0.01
HV-SatO <sub>2</sub>	OE 2%	96.1±1.4 <sup>h)</sup>	-3.0±2.4 (*)	-4.3±3.6 (*)	-5.1±3.6 (*)	-7.7±4.6 (*)	-2.7±3.7 (+)	-1.8±1.6 (*)
	OE 3%	94.4±2.4	-4.3±4.8 (+)	-6.8±4.6 (*)	-9.2±6.5 (*)	-11.2±5.2 (*)	-3.5±4.5 (+)	-3.3±3.3 (+)
	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

循環系パラメーターの数値は、対照のみ実測値を示し他は対照値を基準としたパーセント変化率を示す。各群ともn=10で数値は平均値±SDを示す。

AEC：肺胞内エンフルレン濃度，ABEC：動脈血中エンフルレン濃度，HR：心拍数，MAP：平均動脈圧，CI：心係数，HABF：肝動脈血流量，PVBF：門脈血流量，THBF：総肝血流量，HTBF：肝組織血流量，HV-Sat O<sub>2</sub>：肝静脈酸素飽和度を示す。各パラメーターの対照値の単位は次のa)～h)である。a) beat/min b) mmHg c) L/min/m<sup>2</sup> d) ~g) ml/min/100g tissue h) %

(-)：有意差無し，(+)：P<0.05，(++)：P<0.01は対照値に対する比較である。

NS：有意差無し，P<0.05，P<0.01は群間比較である。

## 結 果

### 1. 肺胞内エンフルレン濃度と動脈血中エンフルレン濃度の経時変化

①肺胞内エンフルレン濃度は、表1および図2(a)のごとく、OE 2%群は、エンフルレン吸入開始から30分後には吸気中エンフルレン濃度の

65%に上昇し、120分後まで漸増して80%に達した。OE 3%群は吸入開始後30分後には78%に上昇し、120分後には81%となった。吸入中止後には、OE 2%群、OE 3%群ともに速やかに減少した。

②動脈血中エンフルレン濃度は、表1および図2(b)のごとくOE 2%群はエンフルレン吸入開

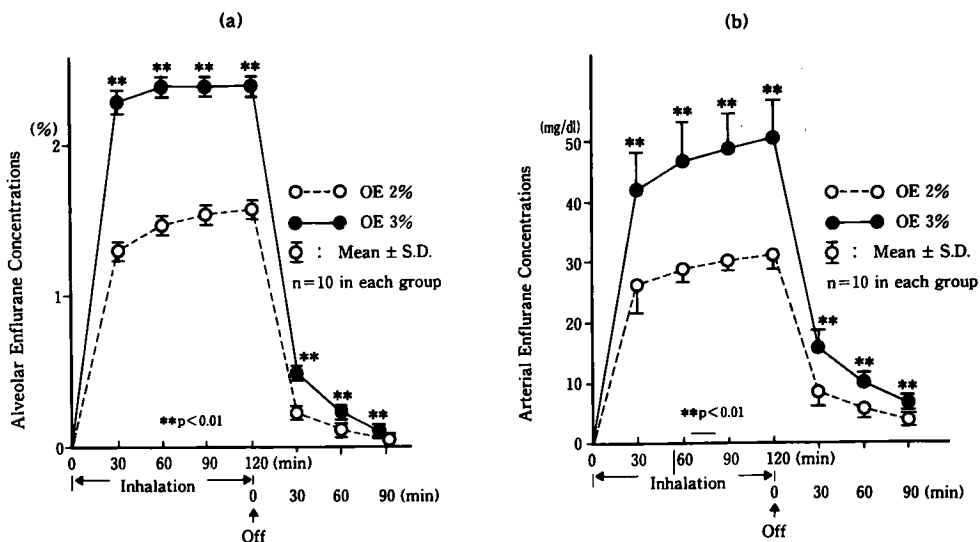


図2 肺胞内および動脈血中エンフルレン濃度の経時変化

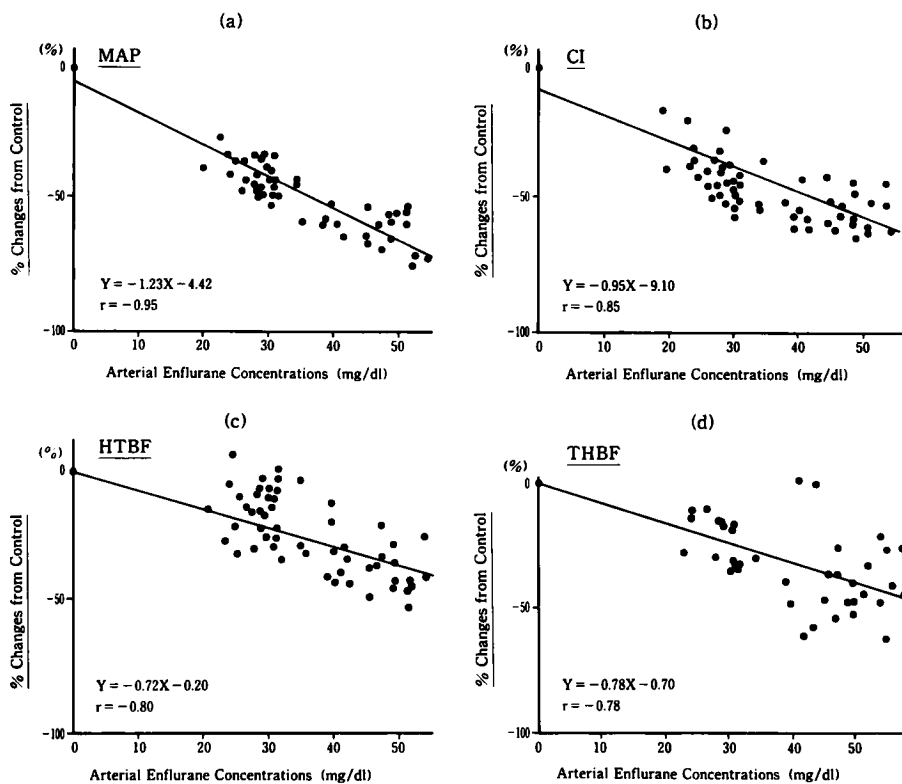


図3 動脈血中エンフルレン濃度と平均動脈圧(MAP)、心係数(CI)、肝組織血流量(HTBF)および総肝血流量(THBF)の相関関係

動脈血中エンフルレン濃度と MAP, CI, HTBF および THBF は、全て高い負の相関を示した。

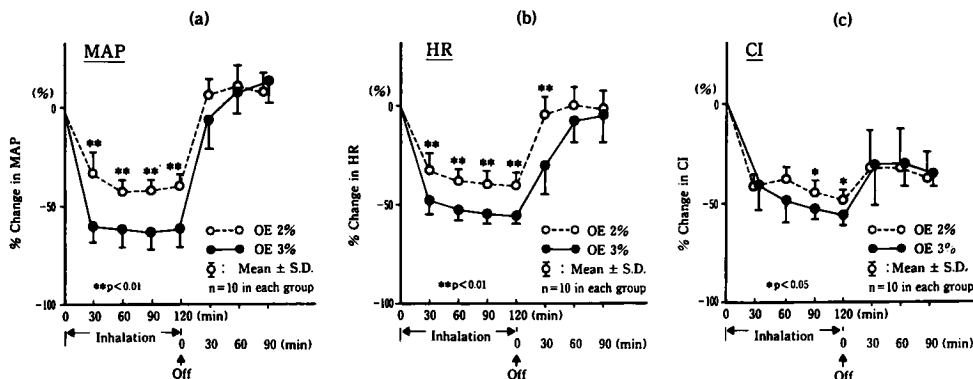


図4 エンフルレン吸入時および吸入中止後の全身循環動態の経時変化  
 OE 2%群とOE 3%群の間では、エンフルレン吸入中CIで差が少なくMAPで著明な差が認められた。  
 エンフルレン吸入中止後はMAPは、速かに対照値に復するがCIの回復割合は少なかった。  
 HR：心拍数，MAP：平均動脈圧，CI：心係数

始から30分後には26mg/dl，120分後には31mg/dlに達し，吸入中止30分後には8mg/dl，90分後には3.6mg/dlと減少した。OE 3%群は，エンフルレン吸入開始から30分後には42mg/dl，120分後には50mg/dlとなり，吸入中止30分後には16mg/dl，90分後には6.8mg/dlとなった。

2. 動脈血中エンフルレン濃度と平均動脈圧 (MAP)，心係数 (CI)，肝組織血流量 (HTBF) および総肝血流量 (THBF) の相関関係

図3のごとく動脈血中エンフルレン濃度と，MAPは， $Y = -1.23X - 4.42$   $r = -0.95$   $P < 0.005$

CIは， $Y = -0.95X - 9.10$   $r = -0.85$   $P < 0.005$

HTBFは， $Y = -0.72X - 0.20$   $r = -0.80$   $P < 0.005$

THBFは， $Y = -0.78X - 0.70$   $r = -0.78$   $P < 0.005$

であり，それぞれ，高い負の相関関係が認められた。

3. MAP，CIおよび心拍数 (HR) の経時変化

MAPは，表1および図4(a)のごとく，OE 2%群はエンフルレン吸入30分後には，対照値の33%減少，120分後には40%減少した。エン

フルレン吸入中止後は，対照値に対し有意に増加した。OE 3%群は，エンフルレン吸入30分後には，対照値の60%減少し，以後120分まで著変を認めなかった。吸入中止60分以後，対照値に対し有意に増加した。

HRは，表1および図4(b)のごとくOE 2%群はエンフルレン吸入30分後には対照値の31%減少し，120分後には39%減少した。吸入中止30分後には速やかに対照値に復した。OE 3%群はエンフルレン吸入開始30分後には対照値の47%，120分後には55%減少した。吸入中止60分以後，対照値に復した。

CIは，表1および図4(c)のごとくOE 2%群はエンフルレン吸入中，対照値の40~45%の減少を示し，吸入中止後60分まで対照値の30%減少，吸入中止後90分で36%の減少を認めた。OE 3%群は，エンフルレン吸入開始30分後には対照値の40%減少，120分後には55%減少した。吸入中止後90分まで対照値の30%の減少を認めた。

4. 肝組織血流量 (HTBF)，肝動脈血流量 (HABF)，門脈血流量 (PVBF)，および総肝血流量 (THBF) の経時変化

HTBFは，表1および図5(a)のごとくOE 2%群はエンフルレン吸入中，対照値の13~17%の減少を認めた。吸入中止30分後には対照

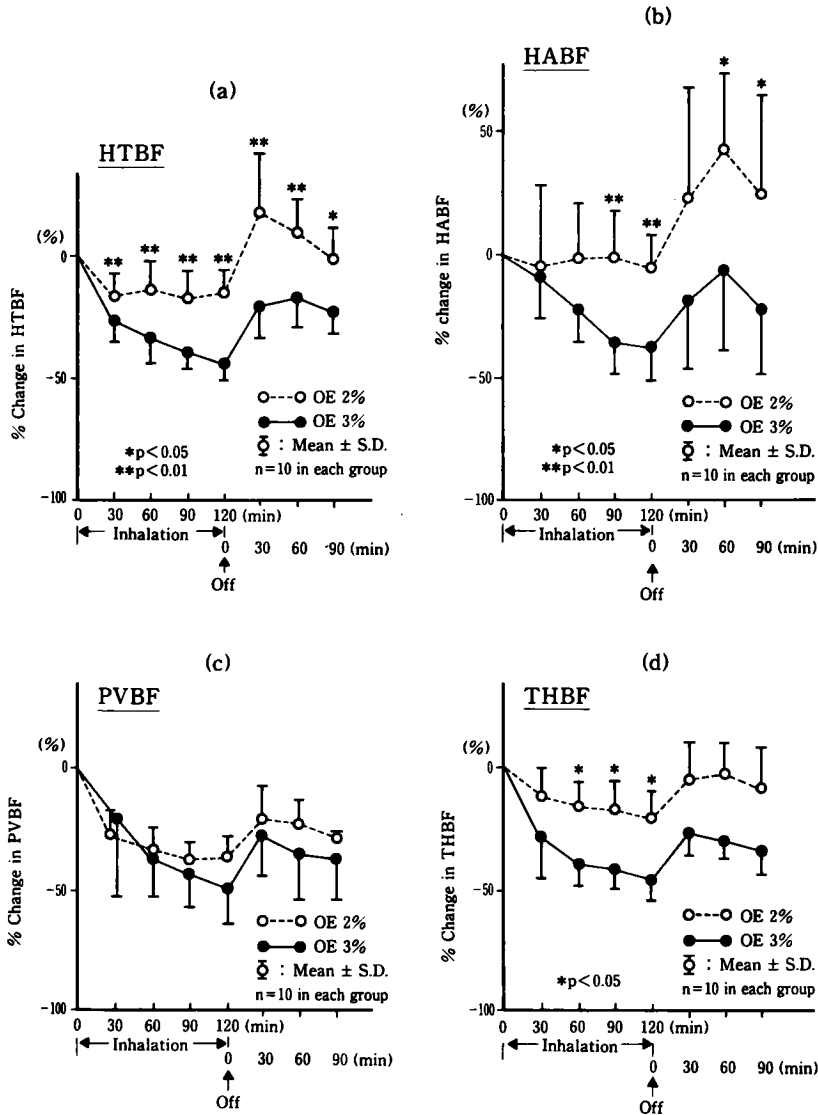


図5 エンフルレン吸入時および吸入中止後の肝血流状態の経時的変化

エンフルレン吸入時OE 2%群とOE 3%群の減少率の間にHTBFは有意差を認めましたが、PVBFは有意差を認めなかった。

HTBF：肝組織血流量，HABF：肝動脈血流量，PVBF：門脈血流量，THBF：総肝血流量

値の18%増加したが、以後減少し吸入中止90分後には対照値より2%減少した。OE 3%群は、エンフルレン吸入30分後には対照値の26%減少し、以後漸減し120分後には44%減少した。吸入中止90分後には対照値の23%の減少を認めた。

HABFは、表1および図5(b)のごとくOE 2%群はエンフルレン吸入中は、対照値の5~7%減少し、吸入中止後には対照値の20~40%増加が認められた。OE 3%群は、エンフルレン吸入30分後に対照値の10%減少し、以後漸減し120分後には40%減少した。吸入中止後60分

表2 エンフルレン吸入時および吸入中止後の各血管抵抗値の測定結果

		Control	Enflurane inhalation				Post inhalation		
			30	60	90	120	30	60	90 (min)
SVR	OE 2%	4392.0±1054.4	15.5±28.2(-)	-3.5±14.8(-)	21.8±18.4(+)	30.9±20.7(+)	72.6±24.5(+)	74.4±22.8(+)	83.9±35.7(+)
	OE 3%	3935.2±1366.4	-33.9±18.3(+)	-26.1±17.2(+)	-25.2±17.0(+)	-11.9±27.7(-)	35.7±47.3(+)	67.2±70.2(+)	87.2±79.0(+)
	NS		p<0.01	p<0.05	p<0.01	p<0.05	NS	NS	NS
MVR	OE 2%	29080±5084	11.6±26.7(-)	-0.3±29.2(-)	4.6±23.0(-)	16.0±25.4(-)	43.2±38.5(+)	54.4±29.3(+)	73.0±41.3(+)
	OE 3%	28712±8200	-30.3±43.1(-)	-28.0±32.2(+)	-20.9±31.5(-)	2.0±38.4(-)	49.9±51.5(+)	62.0±38.3(+)	90.3±48.4(+)
	NS		NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
HAVR	OE 2%	102256±30560	-33.4±34.9(+)	-39.6±15.9(+)	-38.2±10.8(+)	-30.0±9.9(+)	-1.2±49.7(-)	-17.6±50.3(-)	11.0±61.4(-)
	OE 3%	106480±34080	-55.7±14.5(+)	-51.1±15.3(+)	-45.8±17.9(+)	-36.4±19.9(+)	35.0±70.1(-)	30.8±44.5(-)	33.0±62.1(-)
	NS		NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

各パラメーターの数値は、対照のみ実測値を示し他は対照値を基準としたパーセント変化率を示す。各群ともに n = 10 で数値は、平均値 ± SD を示す。SVR：全末梢血管抵抗，MVR：腸間膜血管抵抗，HAVR：肝動脈血管抵抗。

各測定項目の対照値の単位は  $\text{dyu} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$  である。

(-)：有意差無し，(+)： $p < 0.05$ ，(++)： $p < 0.01$ ，は対照値に対する比較である。

NS：有意差無し， $p < 0.05$ ， $p < 0.01$ は群間比較である。

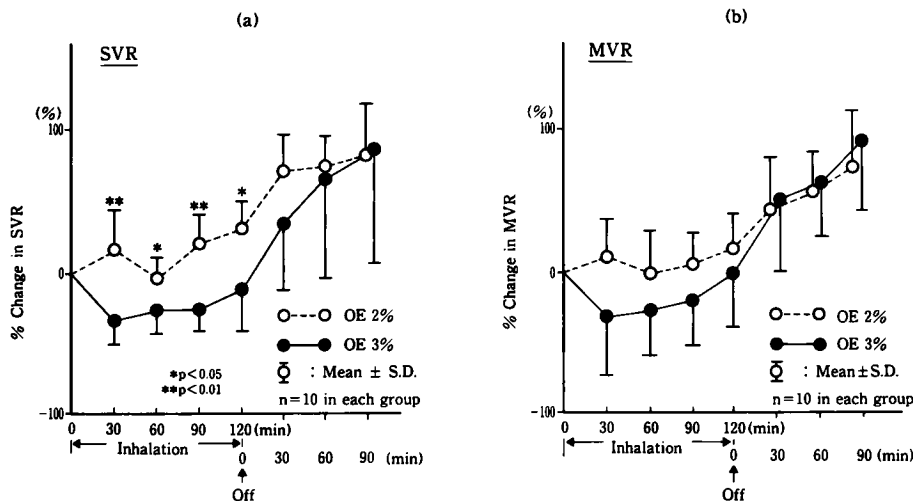


図6 エンフルレン吸入時および吸入中止後の全末梢血管抵抗(SVR)および腸間膜血管抵抗(MVR)の経時的变化

エンフルレン吸入中OE 2%群とOE 3%群の間のSVRは有意差を認めた。全経過を通じてSVRとMVRは同様の变化を示すことが認められた。

には対照値の10%減少を示したが、以後再び漸減し90分後には24%減少した。

PVBFは、表1および図5(c)のごとくOE 2%群はエンフルレン吸入30分後には対照値の28%減少し、その後漸減して120分後には48%減

少した。吸入中止30分後には対照値の22%減少し、以後再び減少の傾向を示した。OE 3%群は、エンフルレン吸入30分後には対照値の22%減少し、以後漸減し120分で50%の減少を認めた。吸入中止後は、30分後には対照値の29%減

少まで回復した後、再び漸減した。

THBF は、表 1 および図 5 (d)のごとく OE 2%群は、吸入30分後には対照値の16%減少し、その後漸減し120分後には28%減少した。吸入中止60分後には THBF は対照値の4%減少まで回復し、以後減少し90分後に14%の減少となった。OE 3%群は吸入30分後に対照値の23%減少し、以後漸減し120分後には対照値の47%の減少を認めた。吸入中止後30分には対照値の21%減少まで回復したが以後減少し90分後に33%の減少を示した。

#### 5. SVR MVR および HAVR の経時的変化

SVR は、表 2 および図 6 (a)のごとく OE 2%群は吸入120分後には対照値の31%増加し、吸入中止後にはさらに増加し90分後対照値の84%増加した。OE 3%群は吸入30分後対照値の34%減少したが、吸入中止後90分後には対照値に比し増加し、対照値の87%の増加を示した。

MVR は、表 2 および図 6 (b)のごとく OE 2%群はエンフルレン吸入120分後対照値の16%増加し、吸入中止後90分で対照値の73%増加した。OE 3%群は吸入30分後対照値の30%減少したが、吸入中止90分後には対照値の90%増加した。

HAVR は、表 2 のごとく OE 2%群は吸入中、対照値の30~40%減少し、吸入中止後60分で18%減少となり、以後増加し吸入中止後90分で11%の増加となった。OE 3%群は吸入30分後対照値の56%減少し、以後増加し120分後には36%の減少を示した。吸入中止90分後には対照値の33%の増加を認めた。

#### 6. 肝静脈血酸素飽和度の経時的変化

表 1 のごとく OE 2%群、OE 3%群はともにエンフルレン吸入中は低下し、吸入120分後 OE 2%群は対照値の92.3%、OE 3%群は88.8%となった。エンフルレン吸入中止後には、酸素飽和度は上昇し吸入中止90分後で OE 2%群は対照値の98.1%、OE 3%群は95.4%となった。

## 考 案

本研究において、肺胞内エンフルレン濃度は

表 1 および図 2, また動脈血中エンフルレン濃度は表 1 および図 3 に見られるごとく、OE 2%群は吸入開始後90分、OE 3%群は吸入開始後60分にはエンフルレンの取り込みは、ほぼ平衡状態になることが明らかになった。また、OE 2%群および OE 3%群の吸入開始後120分での肺胞内エンフルレン濃度は、Egar ら<sup>6)</sup>のエンフルレンの犬における研究結果 (1 MAC=2.2%) をもとに換算すると、それぞれ0.73 MAC および1.10 MAC に相当した。

動脈血中エンフルレン濃度に関しては、Hughes ら<sup>2)</sup>は平衡法で1%, 1.5%, 2%をそれぞれ30分吸入させた後の血中濃度が29.4mg/dlとなることを報告しており、後藤ら<sup>7)</sup>は、抽出法で0.35%, 1%, 1.75%を、それぞれ、30分吸入させた後の血中濃度が、1%吸入で約14mg/dl, 1.75%吸入で約22.5mg/dlとなることを報告している。本研究結果においても2%を30分間吸入で26.1mg/dl, 90分間吸入で29.5mg/dlの値が得られ、前者らの結果とほぼ一致した。

エンフルレン吸入時における全身循環動態の変化は、Andreen ら<sup>1)</sup>は、1 MAC GOE 麻酔吸入開始後50分後に MAP, CI, SVR はそれぞれ46%, 35%, 19%減少し、SVR が対照値より有意に減少したと報告している。Hughes ら<sup>2)</sup>は、NOE 麻酔でエンフルレンを1, 1.5, 2, 3%と順に30分ずつ吸入させ、2%吸入時において MAP, CI, SVR は56%, 34%, 36%減少し、3%吸入では各々76%, 49%, 51%減少し SVR は2%および3%吸入のいずれも対照値より有意に減少したと報告している。

本研究においても OE 2%群は、エンフルレン吸入開始後60分、120分で MAP は、対照値の43.2%, 39.9%, CI は37.5%, 47.5%減少し対照に比して有意の減少を示した。OE 3%群は、吸入開始後60分および120分で、MAPは対照値の62.4%, 62.0%, CI は48.1%, 55.5%減少し、対照に比し有意の減少を示した。また、MAP および CI は吸入開始60分以後 OE 2%群に対して OE 3%群は有意の減少が認められた。この結果は Andreen, Hughes の結果とほぼ一致していた。

本研究においてSVRは、OE 2%群では吸入開始120分後対照値に対し30.9%と有意な増加を示し、OE 3%群は対照値に対し12%の減少が認められた。吸入中、OE 2%群に対しOE 3%群のSVRが有意に減少したことは、OE 2%群では、MAPとCIは同程度(約45%)減少するが、OE 3%群ではMAPの減少がCIの減少より大であったためと考えられる。

肝血流量測定は、電磁流量計に加え、水素ガスクリアランス法による肝組織血流量測定法をも併用して行なった。水素ガスクリアランス法は、局所血流量を絶対値で求められ、反復測定が可能であるが、肝血流は、肝動脈と門脈の二重支配をうけるため本法の応用には問題が残されていた。しかし、牧野ら<sup>8)9)</sup>、黒沢ら<sup>10)</sup>は、肝に用いるため理論面から検討し、臨床的にも応用しうる有用な測定法であると述べており本研究においても使用した。

エンフルレン吸入時の肝血流量に関して、OE 2%群では、エンフルレン吸入開始後60分、120分でHABFは2.0%、7.4%、PVBFは34.2%、37.7%、HTBFは13.3%、15.0%減少した。OE 3%群では、吸入開始後60分、120分でHABFは23.7%、39.4%、PVBFは37.9%、50.4%、HTBFは33.8%、44.3%それぞれ減少した。即ち、肝血流量(HABF、PVBF、HTBF)はエンフルレン吸入時OE 2%群のHABF以外、全て対照値に対して有意に減少していた。

エンフルレン吸入濃度と肝血流量に関して、Andreenら<sup>1)</sup>は、1 MAC GOE麻酔吸入50分後に、HABFおよびPVBFは、35%、36%減少すると述べており、本研究のOE 3%群吸入時のHABFおよびPVBFの結果とほぼ一致し、さらに、Hughesら<sup>2)</sup>は、NOE麻酔(エンフルレン1%、1.5%、2%、3%各30分吸入)の場合、PVBFは、各濃度で対照値より有意に減少したが、HABFは、3%吸入時のみ対照値より有意に減少したと報告しており、この報告も本研究と一致していた。

HABFとPVBFの和である総肝血流量(THBF)とHTBFを比較してみると、表1のごとく、対照値およびエンフルレン吸入中の

各時点におけるTHBFとHTBFの血流量は、両者の間に大きな開きが認められた。しかし、エンフルレン吸入を開始すると、THBFとHTBFは、減少し、対照値よりの減少率がOE 2%群吸入開始後120分にはそれぞれ27.7%および15.0%、OE 3%群吸入開始後120分には、それぞれ、46.8%および44.3%となり、OE 2%およびOE 3%吸入中におけるTHBFとHTBFの減少率の間には有意差は認められなく、OE 2%以上の麻酔深度ではTHBFとHTBFは同じ様に減少することが明らかとなった。

水素ガスクリアランス法は肝の血管の二重支配、特に門脈よりの水素ガスの流入という問題点を有し、電磁流量計はプローベのねじれによる狭窄、血管形状の変化により測定誤差が生じるといった問題点を有するが、両者の併用により実際の肝血流状態を反映できるものと考えられる。

麻酔中のMAP、CIの対照値に対する変化率とHABF、PVBF、HTBFおよびTHBFの対照値に対する変化率との相関関係をみたものが図7である。MAPに対してPVBF、HTBFおよびTHBFの間には $r=0.65$ 以上の正の相関関係が認められた。しかし、MAPとHABFの間には相関関係は認められなかった。CIに対してPVBF、HTBFおよびTHBFの間には $r=0.74$ 以上の高い正の相関関係が認められたが、CIとHABFの間には相関関係は認められなかった。

CIとHABFの間の相関関係は、OE 2%群では相関関係は $r=0.03$ であったが、OE 3%群では $r=0.60$ となり吸入濃度が上昇するほどCIとHABFの間に相関関係が生じてくることが認められた。

CIおよびMAPに対してTHBFおよびHTBFの間に高い正の相関関係が認められたことは、肝血流量のうちPVBFとHABFの比が3:1とPVBFの方が多いため、麻酔中CIとPVBFが特に高い正の相関関係をもつものと考えられる。また、OE 2%群においてHABFがMAPおよびCIが低下しても、ほとんど変化しなかったことは、Hansonら<sup>11)</sup>が述べているように、PVBFの増減により、肝動

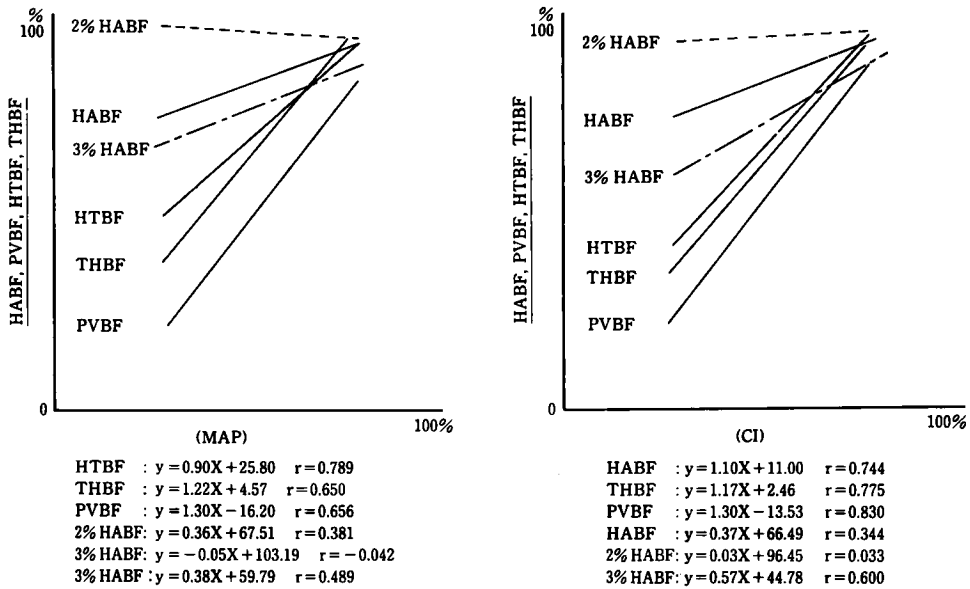


図7 エンフルレン吸入中のMAP, CIとHABF, PVBF, HTBFおよびTHBFの相関関係

MAPとPVBF, HTBF, THBFは良い相関を示した。また, CIとPVBF, HTBF, THBFは高い相関を示した。

脈流入部の血管平滑筋を調節してHABFを増減させる作用が麻酔が浅いため, いまだ残っているものと考えられる。しかし, OE 3%群即ち1 MAC以上の吸入濃度においては, 血管平滑筋の血流調節作用を抑制してCIとHABFに相関関係が生じてくるものと推定された。

MVRとSVRに関しては, 表2および図6のごとく吸入開始後60分, 120分においてOE 2%群の場合, SVRは3.5%, 30.9%増加, MVRは0.3%減少, 16.0%増加した。OE 3%群の場合, SVRは26.1%, 11.9%減少, MVRは28.0%減少, 2.0%増加した。エンフルレン吸入中はSVRとMVRは同様の変化を示し, 全身の血流分布異常は少ないと考えられた。

エンフルレン吸入中止後の全身循環動態の変化は, MAPはOE 2%群の場合吸入中止30分後には対照値より有意に増加した。OE 3%群の場合, 30分後に対照値に比し有意差のない値まで回復し, 60以降対照値に比し有意に増加した。CIはOE 2%群, OE 3%群ともに, 麻酔中止後90分まで対照値に比し30%減少の値ま

でしか回復しなかった。SVRは, OE 2%群は吸入中止後70~84%の有意な増加, OE 3%群は吸入中止後30分までは対照値に比し有意差はなかったが, それ以後有意な増加を認めた。以上の現象は, OE 2%群では吸入中止後30分, OE 3%群で吸入中止後60分までに, 肺胞内麻酔薬濃度, 動脈血中麻酔薬濃度が急速に減少し, 麻酔の覚醒にともないカテコールアミンの分泌増加が起こりMAP, SVRの増加をもたらしたが心収縮力は, 手術および麻酔の影響のため対照値まで回復しなかったと考えられる。

エンフルレン吸入中止後の肝血流に関してHABFは, OE 2%群, OE 3%群ともに吸入中止30分以後, 対照値と有意差のない値に回復した。PVBFは, OE 2%群は吸入中止30分以降対照値に比して22~30%減少, OE 3%群は29~40%減少した。すなわち, エンフルレン麻酔後は少なくとも30分まで肝血流の減少が起こっていることに注意すべきである。

エンフルレン吸入中止後のHAVRは, 対照に比し有意差なく, SVRおよびMVRは対照

に比し有意な増加を認め、SVRとMVRは同様な増加を認めた。

以上のことより、肝血流動態に関しては、エンフルレン吸入中、門脈血流量は心拍出量の減少に伴い減少するが、肝動脈血流量はOE 2%群では保持され、OE 3%群では心拍出量減少に伴い減少した。しかし、この減少率は門脈血流量の減少率に比べ軽度であり、さらにHAVRはSVR、MVRに比し小さく、肝静脈酸素飽和度も、OE 2%群、OE 3%群でエンフルレン吸入120分後に92.3%、88.8%と高く、1 MACまでのエンフルレン麻酔では肝の血流動態は保たれて、肝における酸素の需給バランスが良く維持されるものと考えられる。

### 結 語

雑種成犬20頭を用いてエンフルレン吸入中(酸素・エンフルレン麻酔2%および3%：以下OE 2%群、OE 3%群)およびエンフルレン吸入中止後における全身循環動態と肝循環動態の検討を行なった。

全身循環動態に関して、エンフルレン吸入中OE 2%群は、MAPとCIとは減少率が同程度であったが、OE 3%群は、MAPの減少率がCIの減少率より大きかった。エンフルレン吸入中止後は、OE 2%群、OE 3%群ともにMAPは速やかに対照の状態に復したが、CIは両群ともに吸入中止後30分で対照値の70%に回復し、以後吸入中止後90分まで同程度であった。

肝循環動態に関して、エンフルレン吸入開始後120分において、OE 2%群ではHABFが対照に比し7.4%減少、PVBFは37.7%減少した。OE 3%群ではHABF、PVBFは対照に比し、それぞれ、39.4%、50.4%減少した。エンフルレン吸入中には、PVBFの減少率に比しHABFの減少率が軽度であった。エンフルレン吸入中止後OE 2%群のHABFは対照に比し20~34%増加、PVBFは22~37%減少した。

OE 3%群ではHABFは対照に比し8~25%減少、PVBFは29~40%減少した。

血管抵抗値に関して、エンフルレン吸入中SVRとMVRは、OE 2%群およびOE 3%群ともに同様な変化を示し、全身の血流分布異常は少ないと考えられる。吸入中止後においてもSVRとMVRは、OE 2%群およびOE 3%群ともに、それぞれ対照より有意に増加し同様な変化を示した。HAVRは、エンフルレン吸入中OE 2%群およびOE 3%群ともにSVR、MVRより低値をとり対照に比し有意な減少を認めた。エンフルレン吸入中止後は、対照値と有意差はなかった。

CIの変化率とPVBFおよびHABFの変化率の相関関係をみると、CIに対してPVBFは $r=0.83$ という高い正の相関関係が認められたが、CIとHABFの間の相関関係は、OE 2%群は $r=0.03$ であったが、OE 3%群は $r=0.60$ となり、吸入濃度が増加するほど相関関係が生じることが認められた。

以上の結果よりエンフルレン吸入中は、心拍出量の減少に伴い、門脈血流量は減少したがOE 2%群では肝動脈血流量は保持され、OE 3%群即ち約1 MACの麻酔では、心拍出量の減少と肝動脈血流量の減少との間に正の相関が生じた。しかし、この減少率は門脈血流量の減少率よりも軽度であり、さらにHAVRは、SVRおよびMVRに比し小さかった。

エンフルレン麻酔は、OE 2%群およびOE 3%群ともにSVR、MVRを同様に変化させるため、全身の血流分布異常は少ないと考えられ、肝動脈血流量の減少は門脈血流量減少に比し軽度であることも明らかとなった。

本稿の要旨は、第33回日本麻酔学会(京都・1986)において発表した。稿を終えるにあたり、ご指導ご校閲をいただいた岡山大学医学部麻酔・蘇生学教室、小坂二度見教授に深謝するとともに、同教室山田輝夫博士に謝意を表します。

### 文 献

1. Irestedt L and Andreen M: Effects of enflurane on haemodynamic and oxygen consumption in the dog with special reference to the liver and preportal tissues. *Acta Anaesth Scand* (1979) 23, 13-26.

2. Hughes RL, Campbell D and Fitch W: Effect of enflurance and halothane on liver blood flow and oxygen consumption in the grayhound. *Br. J. Anaesth* (1980) 52, 1079-1086.
3. 水上 智, 堀 孝郎, 松本延幸, 宮崎 孝, 後藤敏子, 相川 清, 佐藤 勲: エンフルレン麻酔の肝循環, 肝代謝に及ぼす影響. *麻酔* (1984) 33, 1213-1217.
4. 山田輝夫, 片山 浩, 小坂 誠, 飯島義雄, 瀬戸甲蔵, 板野義太郎, 西本雅彦, 塩飽善友, 小坂二度見: ガスクロマトグラフィーによる血中麻酔薬濃度の測定に関する研究(II). *麻酔* (1982) 31, 1114-1124.
5. Dubois EF: *Basal Metabolism in Health and Disease*. Lea and Febiger, Philadelphia (1936).
6. Eger E, Miller S and Stevens W: Anesthetic potencies of sulfur hexafluoride, carbon tetrafluoride, chloform and Ethrane in dogs. *Anesthesiology* (1969) 30, 129-135.
7. 後藤康之, 久保田宗宏, 高野光子, 古川幸道: エスレン麻酔時の血行力学的研究. *麻酔* (1974) 23, 611-616.
8. 牧野隆光, 石田 博, 常岡健二, 大橋和史: 水素ガスクリマランス法の肝組織血流量測定への応用—理論面からの検討. *病態生理* (1983) 2, 1049-1052.
9. 牧野隆光, 坂本文夫, 幸坂宣俊, 金沢秀典, 堂園孝史, 古川陽太郎, 石田 博, 黒田 肇, 常岡健二: 水素ガスクリアランス法による肝組織血流量測定法とその臨床応用. *Prog Digestive Endosco* (1982) 21, 125-129.
10. 黒沢和平, 林 紀夫, 笠原彰紀, 目達晴哉, 佐々木裕, 佐藤信紘, 鎌田武信, 阿部 裕, 萩原文二: 水素クリアランスによる肝血流測定の基礎的検討. *肝臓* (1983) 24, 728-732.
11. Hanson K M and Johnson P C: Local control of hepatic arterial and portal venous flow in the dog. *Am J Physiol* (1966) 211, 712-720.

## **Effect of Enflurane Anesthesia on the Systemic and Hepatic Circulation in the Dog**

**Masahiro TANIGUCHI**

**Department of Anesthesiology and Resuscitology,**

**Okayama University Medical School, Okayama**

**(Director : Prof. F. Kosaka)**

**The systemic and hepatic circulation of 20 adult mongrel dogs was examined during and after inhalation of 2% (OE2%) and 3% (OE3%) enflurane in oxygen.**

**A high correlation ( $r=0.83$ ) was noted between CI and PVBF. A correlation between CI and HABF was recognized at the higher concentration of the anesthetic :  $r=0.03$  in the OE2% group, and  $r=0.60$  in the OE3% group. The systemic vascular resistance (SVR) and mesenteric vascular resistance (MVR) changed similarly in the OE2% and OE3% groups, and the disturbance of the systemic blood flow distribution was considered slight. SVR and MVR increased similarly to levels significantly above the control levels after termination of enflurane inhalation in both groups. The hepatic arterial vascular resistance (HAVR) during inhalation was lower than either SVR or MVR, and was significantly lower than the control level in both groups. However, after the inhalation was terminated, there no longer was a significant difference between the experimental and control HAVR. Since SVR and MVR changed similarly at both concentrations of enflurane, disturbance of the systemic blood flow distribution was thought to be small. It was clear that the decrease in HABF was less than the decrease in PVBF.**