

プロスタグランディン E₁, トリメタファンによる 人為的低血圧が脳神経外科患者の脳皮質血流におよぼす影響

奈良県立医科大学麻酔科学教室

開 信 郎

EFFECTS OF DELIBERATE HYPOTENSION WITH PROSTAGLANDIN E₁ AND TRIMETAPHAN ON CEREBRAL BLOOD FLOW IN NEUROSURGICAL PATIENTS

NOBUO HIRAKI

Department of Anesthesiology, Nara Medical University

Received September 22, 1994

Abstract: Cerebral cortical blood flow (CBF) and autoregulatory function of CBF were elucidated with thermo-clearance (Peltier method) and determined mean arterial pressure (MAP), systolic arterial pressure (SAP), and diastolic arterial pressure (DAP), in 20 neurosurgical patients who had been anesthetized with diazepam, fentanyl and nitrous oxide/oxygen inhalation with deliberate hypotension by prostaglandin E₁ (PGE₁) and trimetaphan (TMP).

In PGE₁ group (n=11) CBF revealed no significant change when MAP was reduced from 99±16 mmHg to 76±10 mmHg. In TMP group (n=9), CBF revealed no marked alteration when MAP was reduced from 111±13 mmHg to 82±11 mmHg (26% reduction), while it significantly decreased when MAP was reduced to 74±7 mmHg (34% reduction) (p<0.005).

In conclusion, these results suggest that physiological autoregulatory function is maintained during MAP keeping from 82 mmHg to 74 mmHg level (critical MAP) in deliberate hypotension with TMP.

Index Terms

cerebral cortical blood flow, thermo-clearance method, deliberate hypotension, prostaglandin E₁, trimetaphan

まえおき

人為的低血圧は出血量の減少を目的として様々な手術の麻酔に適応され、特に脳神経外科領域の麻酔管理においては出血量の減少や脳動脈瘤の破裂予防目的にしばしば行われている。しかし、低血圧麻酔を行う際どのような脳循環の状態かを認識する必要がある。血圧を低下させる薬剤としては代表的なものとして節遮断薬であるトリメタファン(TMP)が頻用されてきたが、最近プロスタ

グランディン E₁(PGE₁)も広く用いられるようになった¹⁾²⁾³⁾。両者の薬剤による低血圧が脳血流におよぼす影響については北口ら⁴⁾⁵⁾、謝ら⁶⁾および、安部ら⁷⁾⁸⁾の研究があり、PGE₁による低血圧は脳血流に有意な影響を及ぼさないが、イソフルレン麻酔下のTMPでは低血圧により局所脳血流量の低下が認められている。また、TMPは血圧の低下に関連して特に拡張期血圧の低下が虚血性心疾患を有する患者に対して危険性を伴う⁹⁾という報告がある。今回、著者はジアゼパムとフェンタニールを用い

た麻酔中に PGE₁ および TMP による人為的低血圧を
行い、両薬剤が局所脳血流量に及ぼす影響を比較し、低血
圧麻酔の脳循環に対する安全性を検討した。

対象と方法

対象は脳神経外科手術を予定され低血圧麻酔を必要と
した患者 20 名で、術前に患者もしくはその家族より口頭
で承諾を得た。PGE₁ による低血圧症例(PGE₁ 群)は、脳
動脈瘤 8 名、脳腫瘍 3 名であり、年齢は平均 60±14 才、
性別は男性 5 名、女性 6 名であった。TMP による低血圧
症例(TMP 群)は、脳動脈瘤 8 名、脳腫瘍 1 名であり、年
齢は 56±16 才、性別は男性 3 名、女性 6 名であった。前
投薬は硫酸アトロピン 0.5 mg、塩酸ハイドロキシジン
50 mg を麻酔導入 1 時間前に筋肉内投与した。サイオベン
タール 5 mg・kg⁻¹ で麻酔導入し、バンクロニウム
0.025 mg・kg⁻¹ とサクシニルコリン 1.5 mg・kg⁻¹ もし
くはバンクロニウム 8 mg の静注にて筋弛緩を得て気管
内挿管した。麻酔維持は全例で笑気 67%，酸素 33% (吸
入酸素濃度 0.33) の混合ガスとジアゼパムとフェンタニ
ールによる NLA (neurolepto-anesthesia) 変法にて行い、
ジアゼパムは 5 mg を麻酔導入時に静注、フェンタニ
ールと、筋弛緩薬としてバンクロニウムをそれぞれ適宜追
加した。麻酔導入後、橈骨動脈にカテーテルを留置し動
脈圧の観血的モニターと血液ガス分析用の採血に用いた。
術中は血液ガス測定装置 ABL-30 (Radiometer, Den-
mark) にて動脈血炭酸ガス分圧 (PaCO₂) を測定し、
35~40 mmHg になるように調節呼吸を行った。硬膜切
開後で、麻酔導入後 1 時間 30 分以降の麻酔安定期に、熱
勾配式組織血流量計のプローベ (バイオメディカルサイ
エンス社, 日本) を手術操作および病巣に無関係な位置の
脳表に直接置き連続的定量的に局所脳皮質血流量
(CBF) を測定した⁴⁾⁻⁸⁾。測定値が記録上 1 分間以上安定
したときに PaCO₂ と動脈圧を同時測定した。最初に、循
環動態、CBF が安定した時点で平均動脈圧 (MAP)、収縮
期動脈圧 (SAP)、拡張期動脈圧 (DAP)、PaCO₂ および、
CBF を計測し、コントロール値とした (P-C, T-C)。つ
いで PGE₁ もしくは TMP の持続投与を開始し、PGE₁
群においては MAP がコントロール値の約 10% (P-1)、
約 25% (P-2) の低下を示した時点でそれぞれ同様の測
定を行った。TMP 群においては MAP がコントロール
値の約 10% (T-1) と、約 25% (T-2)、更に 35% (T-3) の
低下を示した時点において測定した。PGE₁ と TMP の
投与濃度はそれぞれ 0.05 μg・kg⁻¹・min⁻¹ と 10 mg・hr⁻¹
より開始し、前記目標の血圧に達するまで増量した。

結果は平均±標準偏差で表わした。

1) PGE₁ と TMP による低血圧麻酔時の MAP,
SAP, DAP の低下率を比較するため、各低血圧時点での
SAP と DAP のコントロール値に対しての低下率 (%)
を MAP の低下率 (%) と比較した。

2) 自動調節能の判定において血圧と CBF の変動はコ
ントロール時を 100% とした変化率で表し、PGE₁ と
TMP の投与後の値をコントロール値と比較した。

統計学的検定方法は Wilcoxon の t-検定を用い、
P<0.05 を有意差ありとした。

結 果

フェンタニールの投与量は、3.4~7.5 μg・kg⁻¹ (5.3
±1.25 μg・kg⁻¹)、ジアゼパムの投与量は 5 mg であ
った。全経過を通じて直腸温と血中ヘモグロビン濃度に有
意な変動は認められなかった。

1) MAP, SAP, DAP の低下率

(1) PGE₁ 群

PGE₁ 投与前 (P-C) の MAP は 99±16 mmHg
(100%) で、P-1 時には 90±14 mmHg (90%), P-2 では
76±10 mmHg (76%) であった。また、各測定時点での
SAP の値はそれぞれ 143±19 mmHg (100%), 126
±18 mmHg (88%), 105±19 mmHg (73%) であり、
DAP は、それぞれ 78±16 mmHg (100%), 71
±14 mmHg (92%), 61±9 mmHg (79%) であった
(Table 1, Fig. 1)。

全ての測定時点において SAP のコントロールの値に
対する低下率は MAP の低下率より有意に大きく、DAP
の低下率は MAP の低下率より有意に小さかった
(Fig. 2)。

(2) TMP 群

TMP 投与前の MAP は 111±13 mmHg であり、CBF

Table 1. MAP, SAP, and DAP during deliberate
hypotension with PGE₁

	Control	10% hypotension	25% hypotension
MAP	99±16 (100%)	90±14# (90%)	76±10# (76%)
SAP	143±19 (100%)	126±18# (88%)*	105±19# (73%)*
DAP	78±16 (100%)	71±14# (92%)*	61±9# (79%)*

MAP, mean arterial pressure (mmHg); SAP, systolic
arterial pressure (mmHg); DAP, diastolic arterial pres-
sure (mmHg); #, p<0.005 compared with control value;
*, p<0.05 compared with MAP value.

測定時は 98 ± 11 mmHg(88%, T-1), 82 ± 11 mmHg(74%, T-2), 74 ± 7 mmHg(66%, T-3)であった。また、T-C, T-1, T-2, T-3時のSAPはそれぞれ143

± 13 mmHg(100%), 126 ± 15 mmHg(89%), 101 ± 14 mmHg(71%)および、 94 ± 10 mmHg(66%)で、DBPはT-C, T-1, T-2, T-3時においてそれぞれ、 84 ± 11 mmHg(100%), 73 ± 9 mmHg(87%), 60 ± 12 mmHg(71%), 55 ± 10 (65%)であった(Table 2,

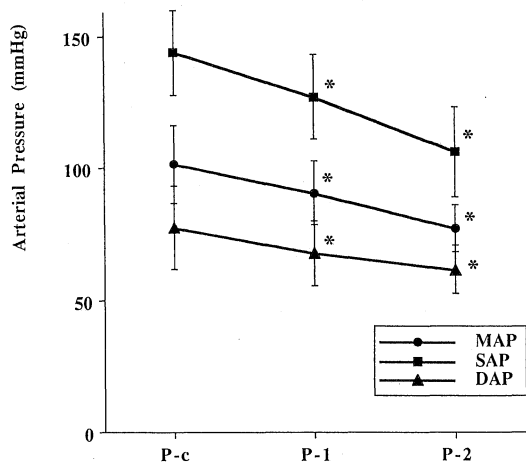


Fig. 1. mean arterial pressure (MAP), systolic arterial pressure (SAP), and diastolic arterial pressure (DAP), during deliberate hypotension with prostaglandin E₁.
(* , p<0.005 compared with control value)

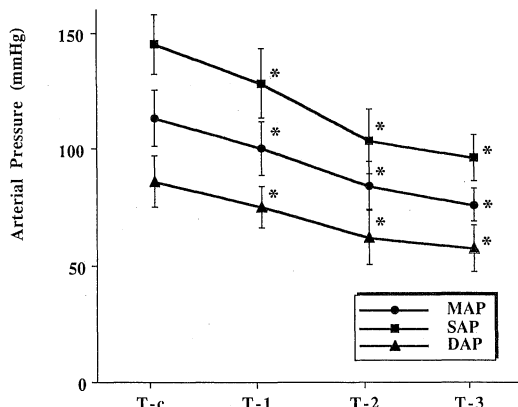


Fig. 3. mean arterial pressure (MAP), systolic arterial pressure (SAP), and diastolic arterial pressure (DAP), during deliberate hypotension with trimetaphan.
(* , p<0.005 compared with control value)

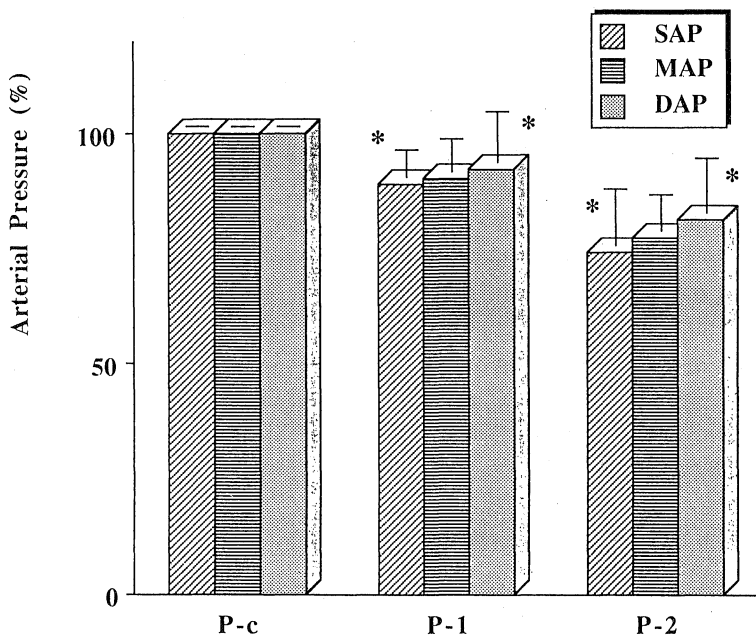


Fig. 2. % change of mean arterial pressure (MAP), systolic arterial pressure (SAP), and diastolic arterial pressure (DAP) during deliberate hypotension with Prostaglandin E₁.
(* , p<0.05 compared with MAP value)

Table 2. MAP, SAP, and DAP during deliberate hypotension with TMP

	Control	10% hypotension	25% hypotension	35% hypotension
MAP	111±13 (100%)	98±11# (88%)	82±11# (74%)	74±7# (66%)
SAP	143±13 (100%)	126±15# (89%)	101±14# (71%)	94±10# (66%)
DAP	84±11 (100%)	73±9# (87%)	60±12# (71%)	55±10# (65%)

MAP, mean arterial pressure (mmHg); SAP, systolic arterial pressure (mmHg); DAP, diastolic arterial pressure (mmHg); #, p<0.005 compared with control value.

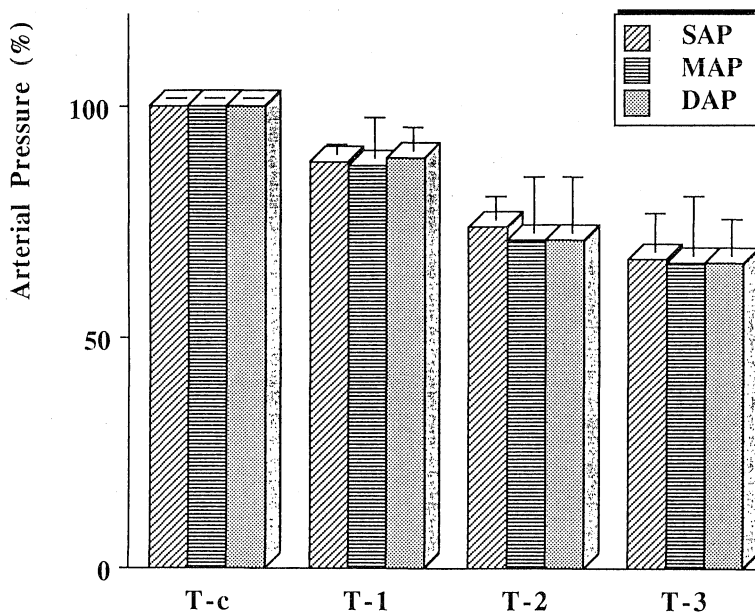


Fig. 4. % change of mean arterial pressure (MAP), systolic arterial pressure (SAP), and diastolic arterial pressure (DAP) during deliberate hypotension with trimetaphan.

Fig. 3). 全ての測定時点においてSAPとDAPのコントロール時の値に対する低下率はMAPの低下率に比べ差は無かった(Fig. 4).

2) 自動調節能

(1) PGE₁ 群

PGE₁による低血圧麻酔中のPaCO₂はP-C, P-1, P-2の各測定時点においてそれぞれ37±2 mmHg, 36±2 mmHgおよび、37±3 mmHgであり全経過を通じて有意な変化は認められなかった。

MAPはP-C, P-1, P-2においてそれぞれ, 99±16 mmHg(100%), 90±14 mmHg(90%)と, 76±10 mmHg(76%)であった。MAPの低血圧時の値はい

ずれもPGE₁投与前の値に比べ有意に低下していた。

CBFはPGE₁投与前の値36±15 ml・100 g⁻¹・min⁻¹を100%として, P-1時には100±9%(39±19 ml・100 g⁻¹・min⁻¹), P-2時には106±9%(43±20 ml・100 g⁻¹・min⁻¹)で投与前の値に比べいずれも統計学上有意差は認められなかった(Table 3, Fig. 5)。

PGE₁による人為的低血圧下でMAPの有意な低下にかかわらずCBFには変化が認められず, 自動調節能は保たれていた。

(2) TMP 群

T-C, T-1, T-2, T-3におけるPaCO₂はそれぞれ38±3 mmHg, 38±2 mmHg, 39±3 mmHgと, 39

±3 mmHg であり全経過を通じて有意な変化は認められなかった。

TMP 投与による MAP は T-C, T-1, T-2, T-3 においてそれぞれ, 111±13 mmHg(100%), 98±11 mmHg(88%), 82±11 mmHg(74%)と, 74±7 mmHg(66%)であった。一方, TMP 投与前の CBF は 57±15 ml・100 g⁻¹・min⁻¹ であり, MAP が 12% 低下時には 98±6%(56±14 ml・100 g⁻¹・min⁻¹), MAP が 26% 低下時には 97±9%(55±14 ml・100 g⁻¹・min⁻¹)で TMP 投与前の値に比べいづれも統計学上有意差は認められなかった。しかし, 34% 血圧低下時には 93±7%(53±15 ml・100 g⁻¹・min⁻¹)で TMP 投与前の CBF に比べて有意に低下が認められた(Table 4, Fig. 5)。

TMP による人為的低血圧においては 25% までの MAP の低下では CBF には変化が認められず, 自動調節能は保たれていた。しかし, 34% 低下時には CBF に有意な低下が認められ自動調節能は障害されていた。

考 察

脳神経外科の麻酔管理において人為的低血圧は出血量の減少とそれによる手術操作の容易さや, 脳動脈瘤の破裂の防止などを目的として広く行われている。従来, 血

Table 3. MAP, PaCO₂, and CBF during deliberate hypotension with PGE₁

	Control	10% hypotension	25% hypotension
MAP	99±16 (100%)	90±14# (90%)	76±10# (76%)
PaCO ₂	37±2	36±2	37±3
CBF	36±15 (100%)	39±19 (100%)	43±20 (106%)

MAP, mean arterial pressure (mmHg); PaCO₂, arterial PCO₂ (mmHg); CBF, cerebral blood flow (ml・100 g⁻¹・min⁻¹); #, p<0.005 compared with control value.

Table 4. MAP, PaCO₂, and CBF during deliberate hypotension with TMP

	Control	10% hypotension	25% hypotension	35% hypotension
MAP	111±13 (100%)	98±11# (88%)	82±11# (74%)	74±7# (66%)
PaCO ₂	38±3	38±2	39±3	39±3
CBF	57±15 (100%)	56±14 (98%)	55±14 (97%)	53±15# (93%)

MAP, mean arterial pressure; PaCO₂, arterial PCO₂ (mmHg); CBF, cerebral blood flow (ml・100 g⁻¹・min⁻¹); #, p<0.005 compared with control value.

圧を低下させるための薬剤としては TMP が良く用いられていた。TMP の作用機序は自律神経節の遮断であり, 血圧の低下に関連して拡張期血圧の低下と心拍出量の低下による腎機能の抑制がみられるため虚血性心疾患や腎疾患を有する患者に対しての投与に危険性を伴う場合が多い⁹⁾。また, 長期投与による tachyphylaxis¹⁰⁾ という問題がある。一方, 近年プロスタグランジン E₁ (PGE₁) は低血圧麻酔に使用されその有効性が示されている¹¹⁾²³⁾。PGE₁ は血管平滑筋に対する直接の弛緩作用により血圧を低下させるが, 肝臓¹¹⁾, 腎臓²³⁾⁹⁾等の各臓器の血流を低下させることなく使用できる。また, 心臓¹²⁾¹³⁾に対しても冠血管拡張作用, 前負荷, 後負荷の軽減作用を有し虚血性心疾患に対しても安全に使用できる。後藤ら⁹⁾は PGE₁ と TMP による低血圧麻酔を比較して心電図所見と尿量

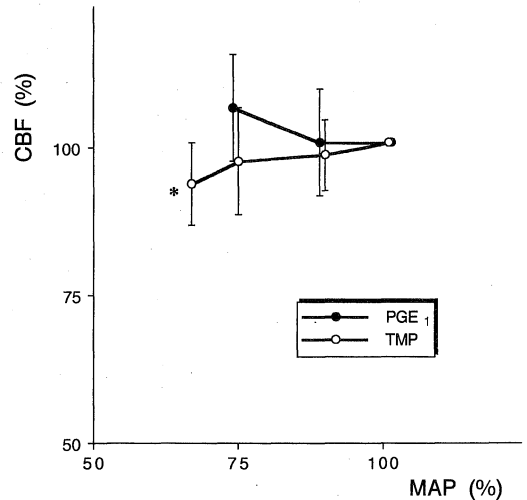


Fig. 5. Relationship between mean arterial pressure (MAP) and cerebral blood flow (CBF) during deliberate hypotension with prostaglandin E₁ (PGE₁) and trimetaphan (TMP). (*, p<0.005 compared with control value)

から安全性に関し PGE₁ がすぐれていたと報告している。本研究においては TMP 群と PGE₁ 群共に薬剤投与後の SAP, MAP の値はコントロール値に比べいづれも有意に低下した。一色ら²⁾は PGE₁ による低血圧麻酔において血圧低下の効果判定を行い, PGE₁ 投与後に収縮期血圧の 20~30% の低下をもって有効としている。著者の研究においても PGE₁ において約 25% の低下を, また TMP 群においては約 35% の低下を認めており, PGE₁ および TMP による低血圧麻酔の有効性が示された。一方, TMP 群と PGE₁ 群共に心電図上 ST の変化がみられた症例は無く, 脳外科手術の麻酔管理上 NLA 麻酔における TMP と PGE₁ の使用は一般臨床上の血圧の低下範囲内であれば循環器系に対する危険は少ないものと思われる。しかし, PGE₁ 群においては全ての測定時点において DAP の低下率は SAP および MAP の低下率に比べて小さかったが, TMP 群においては SAP および MAP と同程度に DAP の低下率を認めた。一般に冠灌流圧は平均拡張期圧と左心室拡張末期圧との差に依存するが PGE₁ の DAP の低下率が小さいことは虚血性心疾患の患者において TMP に比べてより安全性が高いものと思われる。

脳神経外科領域においては頭蓋内圧亢進患者が多く脳血流を増加させない薬剤が好ましい。また術中の管理面からは脳血管の動脈血炭酸ガス分圧に対する反応性と血圧に対する自動調節能が保たれる方が望ましい。今回, 基礎麻酔としてジアゼパムとフェンタニールとを用いたマイナートランキライザーであるジアゼパムは脳血流と脳代謝への抑制は軽度で, 合成麻薬フェンタニールは単独では脳血流と脳代謝には影響せず, また脳血流の血圧に対する自動調節能にもほとんど変化を与えないとされている¹⁴⁾¹⁵⁾。両者を用いた NLA 変法は良く用いられるが, Vernhiet ら¹⁴⁾によるとジアゼパム 10 mg とフェンタニール 10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ の投与で脳血流と脳代謝は ¹³³Xe 動脈内注入法で約 1/3 抑制された。また, フェンタニール 25 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ とバルピタールを投与したイヌでは自動調節能が保たれる血圧の範囲に差はなかったと McPherson ら¹⁵⁾が報告している。ジアゼパムとフェンタニールとを用いた NLA 変法は本研究の基礎麻酔としては, 研究目的に沿ったものである。脳血流の測定法としては熱勾配式組織血流計を用いた。この測定方法は, Brawley¹⁶⁾が, Heat Clearance 法に基づき周囲の環境に影響を受けずに一定の安定した熱勾配を作製し, これを Carter ら¹⁷⁾¹⁸⁾がプレート型プローベとして改良しネコで ¹³³Xe クリアランス法と比較して良い相関性を認め, 脳皮質血流量測定の臨床に応用されたものである。その

信頼性については山形ら¹⁹⁾が報告しているが, 本研究に用いた電極もネコを用いての水素クリアランス法で校正し, その詳細については下村が報告した²⁰⁾。

脳血管は脳灌流圧が 50 mmHg から 150 mmHg までの変化に対してはその緊張性を変化させることにより脳血流量を一定に保つ働きがある。このような脳血管の自動調節能には麻酔薬を初めとして各種の循環作動薬が影響を与える²¹⁾²²⁾。血管作動薬を全身に投与した場合には, 脳血管に対する直接作用と血圧の変化による脳灌流圧の変化とが修飾しあい複雑な影響をあらわすが, 一般に, 血管拡張作用を持つ薬剤は自動調節能に対してはこれを損なう傾向がある。PGE₁ が脳血流に及ぼす影響については Olesen ら²³⁾の局所麻酔下患者に対して PGE₁ の頸動脈への投与は脳血流を 11.2% 増加させたとする報告や, Kuriyama ら²⁴⁾の脳梗塞と脳動静脈奇形患者への PGE₁ の 0.1~0.2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ の持続静脈内投与では血圧の変化によらず脳血流量には変化はなかったとする報告がある。しかし, 全身麻酔下において PGE₁ による低血圧が脳血流に及ぼす影響についての報告は多くない。北口ら⁴⁾はセボフルレン麻酔下の脳神経外科手術患者でアルゴンを指標とした Kety-Schmidt の変法を用いて脳血流量を測定している。彼らは PGE₁ による低血圧麻酔を行い, 50~73(63.6 \pm 8.0)mmHg の最低血圧においても自動調節能は保たれたと報告している。Abe ら⁷⁾⁸⁾はジアゼパム-フェンタニール麻酔下の脳動脈瘤のクリッピング手術中の患者で今回と同様の方法で脳血流量を測定しているが, PGE₁ による低血圧麻酔では 70 mmHg への血圧の低下でも脳血流量に有意な変化はなかったとしている。著者ら⁶⁾も PGE₁ による低血圧麻酔が脳血流量に及ぼす影響について, PGE₁ は脳血流量を容量依存性に上昇させるが有意な変化を認めなかったと報告した。この時の平均血圧は 77 \pm 7 mmHg であった。本研究の結果と Abe らの報告により, ジアゼパム-フェンタニール麻酔下の脳神経外科患者においては PGE₁ による低血圧は平均血圧で 70 mmHg もしくは, 25% 程度の血圧の低下においては脳血流の自動調節能が保たれており, 脳血流を減少させることなく安全に使用できると考えられる。

TMP による低血圧が脳血流の自動調節能に及ぼす影響についてはいくつか報告されている。動物実験では, 笑気とフェンタニール麻酔下のラットでは, TMP 投与による 50 mmHg までの範囲の低血圧では radioactive microsphere による局所脳血流量の自動調節能は保たれたと Werner ら²⁵⁾が報告しており, 蓮尾²⁶⁾らによればイヌへの TMP の投与では, 脳血流量は軽度の減少を示すものの有意な変化は認められなかった。ヒトにおいては

全身血管系に比べて交感神経系の支配が脳血管系で弱い
ため自律神経遮断薬である TMP は脳血流、頭蓋内圧への
影響が少ないと報告されている²⁷⁾。Schmidt ら²⁸⁾によ
ると ketanserin 麻酔下の健康成人においては自動調節
能は保たれ、その下限は 82 mmHg である。しかし、
Taneda, Hayakawa²⁹⁾の脳動脈奇形患者において
TMP による低血圧が Xe-133 の吸入法で測定した脳血
流量を増加させたという報告もある。一方、Abe ら³⁾はジ
アゼパム-フェンタニール麻酔下の脳動脈瘤のクリッ
ピング中に TMP による 70 mmHg への血圧の低下により
CBF は有意に低下したと報告している。また、北口ら⁵⁾も
イソフルレン麻酔下の脳神経外科患者において TMP による
低血圧麻酔では自動調節能が障害された患者がいた
ことを報告している。本研究においては TMP 投与による
MAP の 12% と 26% の低下に対しては脳血流量な有意
な変化を示さず自動調節能は保たれていたが、MAP
の 34% の低下においては脳血流量は投与前に比べて有
意な差があり、自動調節能の障害が示唆された。この時
の血圧は 74±7 mmHg であり Abe らの報告による脳血
流量の低下を認めた血圧 70 mmHg より高い値であり。
ジアゼパム-フェンタニール麻酔下の脳外科患者におい
て TMP による低血圧麻酔時の自動調節能の下限は平均
血圧で 74 mmHg 付近であることが推定された。

以上のことより、人為的低血圧麻酔を行う際、NLA 麻
酔下においては 25% 程度の平均血圧低下は安全に施
行可能であるが、それ以上の血圧の低下では自動調節能
が障害される可能性があり注意が必要である。

結 語

1. 脳神経外科手術を受けた患者 20 名にジアゼパム・
フェンタニール麻酔を行い熱勾配式組織血流計による脳
皮質血流量(CBF)を測定し、プロスタグランジン E₁
(PGE₁)およびトリメタファン(TMP)による低血圧状態
の、自動調節能について検討した。

2. PGE₁ および TMP による低血圧はともに有効で
あったが PGE₁ の拡張期血圧(DAP)の低下率は TMP
に比べて少なかった。

3. PGE₁ 群において平均血圧(MAP)は 99
±16 mmHg より 76±10 mmHg にいたる約 24% 低下
で CBF に有意な変化は認められず、自動調節能は保た
れていた。

4. TMP 群においては MAP が 111±13 mmHg より
82±11 mmHg の約 26% の低下では CBF の有意な変化
は認められなかった。しかし、約 34% の低下時(74
±7 mmHg)に CBF の有意な減少が認められ、自動調節

能の障害が示唆された。

5. NLA 麻酔下における人為的低血圧は MAP の
25% 以上の平均血圧の低下においては脳血流の減少す
る可能性があり注意を要する。

謝 辞

稿を終えるにあたり、終始御懇篤なる御指導と御校閲
を賜りました恩師麻酔科学教室奥田孝雄教授に心より感
謝いたします。また、本研究を御援助下さった麻酔科学
教室北口勝康講師に感謝します。

文 献

- 1) 畔 政和, 奥田孝雄, 岩月尚文, 天羽敬祐, 吉嶺孝
和, 吉村 望, 武谷敬之, 佐々木則子, 後藤 勇:
低血圧麻酔ならびに術中異常高血圧におけるプロス
タグランジン E₁ の臨床試験. 現代医療 16: 883-889,
1984.
- 2) 一色 淳, 入野田史, 近江明文, 黄田正徳, 益子道
男: Prostaglandin E₁ による人為的低血圧麻酔. 臨
床麻酔 6: 263-269, 1982.
- 3) Goto, J., Otani, E., Kato, S. and Fujita, T.:
Prostaglandin E₁ as a hypotensive drug during
general anesthesia. Anesthesia 37: 530-535, 1982.
- 4) 北口勝康, 中島年人, 高木 治, 内田 整, 林 行
雄, 大西佳彦, 芝田英生, 畔 政和: プロスタグラ
ンジン E₁ による低血圧麻酔時の脳血流量の変化.
麻酔 41: 766, 1992.
- 5) 北口勝康, 畔 政和, 古家 仁, 平井勝治, 下村俊
行, 下川 充, 住田 剛, 山岸夏樹, 奥田孝雄: イ
ソフルレン麻酔における脳血管の CO₂ 反応性と自
動調節能. 麻酔 39: 1607, 1990.
- 6) 謝 慶一, 宮田嘉久, 長畑敏弘, 橋爪圭司, 上田康
晴, 開 信郎: プロスタグランジン E₁ による人為
的低血圧麻酔の脳血流に及ぼす影響. 麻酔 39: 138,
1990.
- 7) 安部和夫, 藤野裕士, 藤村博信, 長島義人, 高内裕
司, 鎌田喜太郎: プロスタグランジン E₁ の局所脳
血流量に及ぼす影響. 臨床麻酔 14: 481, 1990.
- 8) Abe, K., Demizu, A., Kamada, K., Morimoto,
T., Sakaki, T. and Yoshiya, I.: Local cerebral
blood flow with Prostaglandin E₁ or trimetaphan
during cerebral aneurysm clip ligation. Can. J.
Anaesth. 38: 831-836, 1991.

- 9) 後藤文夫, 藤田達士, 山村秀夫, 稲田 豊, 田上 恵, 吉武潤一, 富永昌宗, 高橋長雄, 岩月尚文, 金子敏雄, 外丸輝明, 平出 薫, 畔 政和, 若林隆信, 田上 正, 長谷場純敬, 吉嶺孝和: 低血圧麻酔ならびに術中血圧管理におけるプロスタグランジン E₁ (G 511) とトリメタファンの比較臨床試験. 麻酔 32: 199, 1983.
- 10) Wang, H., Lin, L. and Katz, L. R.: A comparison of the cardio-vascular effect of sodium nitroprusside and trimetaphan. *Anesthesiology* 46: 40, 1977.
- 11) 後藤敏子, 松本延幸, 宮崎 孝, 木村和弥, 丸野仁久, 佐藤 勲, 堀 孝郎: プロスタグランジン E₁ による低血圧麻酔の肝循環・肝機能に及ぼす影響について. 麻酔 31: 452, 1982.
- 12) 山村秀夫, 稲田 豊, 藤田達士: 低血圧麻酔におけるプロスタグランジン E₁ (G 511) の虚血性心疾患合併症例における安全性について. 麻酔 36: 527, 1987.
- 13) 土肥修司, 宮部雅幸, 表 哲夫: Prostaglandin E₁ による麻酔中の血圧調節-高リスク患者での使用経験. 現代医療 14: 1981, 1982.
- 14) Vernhet, J., Renou, A. M., Orgogozo, J. M., Constant, P. and Caille, J. M.: Effects of diazepam-fentanyl mixture on cerebral blood flow and oxygen consumption in man. *Br. J. Anaesth.* 50: 165, 1978.
- 15) McPherson, R. W. and Traystman, R. J.: Fentanyl and cerebral vascular responsibility in dogs. *Anesthesiology* 60: 180, 1984.
- 16) Brawley, B. W.: The pathophysiology of intracerebral steal following carbon dioxide inhalation, an experimental study. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 22 Suppl. 102: 13-B, 1968.
- 17) Carter, L. P. and Atkinson, J. R.: Cortical blood flow in controlled hypotension as measured by thermal diffusion. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 36: 906-913, 1973.
- 18) Carter, L. P., Erspamer, R. and Bro, W. J.: Cortical blood flow: Thermal diffusion vs Iso-tope clearance. *Stroke* 12: 513-518, 1981.
- 19) 山形 専, 菊池晴彦, 唐澤 淳, 伊原都夫, 永田 泉, 鳴尾好人, 竹内茂和, 宍戸 尚, 金子的美, 伊藤 守, 橋本研二, 南川 順, 宮本 淳: 脳血流量モニターシステムの開発 Peltier 熱勾配式組織血流量計の実験的検討. *Neurol. Med. Chir.* 26: 195-200, 1986.
- 20) 下村俊行: 脳外科手術患者におけるエンフルレン, イソフルレン, ジアゼパム-フェタニール麻酔中の脳皮質血流量の CO₂ 反応性. 奈医誌. 45: 461-468, 1994.
- 21) McDowall, D. G.: Drugs and cerebral autoregulation. *Eur. J. Clin. Invest.* 12: 377-378, 1982.
- 22) Strandgaard, S. and Paulson, O. B.: Cerebral autoregulation. *Stroke* 15: 413-416, 1984.
- 23) Olessen, J.: Effect of intra-carotid Prostaglandin E₁ on regional cerebral blood flow in man. *Stroke* 7: 566, 1987.
- 24) Kuriyama, Y., Nukada, T., Aoyama, T. and Abe, H.: The effect of intravenous administration of Prostaglandin E₁ on cerebral circulation in patients with cerebrovascular disease. *Med. J. Osaka University* 26: 111, 1976.
- 25) Werner, C., Hoffman, W. E., Kochs, E., Schulte-am-Esch, J. and Albrecht, R. F.: The effects of propofol on cerebral and spinal cord blood flow in rats. *Anesth. Analg.* 76: 971-975, 1993.
- 26) 蓮尾道明, 寺岡正晴, 浅野良夫: Drug induced hypotension 下の脳循環動態. 自律神経 18: 223, 1981.
- 27) Turner, D. M., Powell, D. and Gibson, R. M.: Intracranial pressure changes in neurosurgical patients during hypotension induced with sodium nitroprusside or trimetaphan. *Br. J. Anaesth.* 49: 419, 1977.
- 28) Schmidt, J. F., Olsen, K. S., Waldemar, G., Jorgensen, B. C. and Paulson, O. B.: Effect of ketanserin on cerebral blood flow autoregulation in healthy volunteers. *Acta Neurochir.* 111: 138-142, 1991.
- 29) Taneda, M. and Hayakawa, T.: The paradoxical blood pressure flow relationship in the brain with an arteriovenous malformation. *Surg. Neurol.* 40: 390-394, 1993.