第20回 日本臨床薬理学会年会 1999年12月3~4日 横浜

麻酔前投薬が全身麻酔時にプロポフォールの 総必要量に及ぼす影響

今井 裕一郎*

(緒言)

現在の臨床麻酔においては種々の麻酔前投薬が用いられている。これらの麻酔前投薬は様々な特性を持ち麻酔管理に影響を及ぼすためその選択は麻酔管理において重要である。

クロニジンは中枢神経系の α_2 受容体を介して麻酔必要量を減量させること(1)、及び交感神経の緊張を調整し麻酔中の循環動態を安定させることが報告されている(2)。この様な特性よりクロニジンは麻酔前投薬としてしばしば用いられている。また、静脈麻酔薬であるプロポフォールはその調節性の良さから近年よく用いられているが、クロニジンがプロポフォールを用いた麻酔に及ぼす影響はよく知られていない。

この研究の目的は同程度の侵襲が期待される手術症例において麻酔前に投与されたクロニジンが患者の不安、鎮静、血行動態、全身麻酔に必要なプロポフォールの投与量に及ぼす影響を評価することである。

(方法)

当院の倫理委員会の承認、及びインフォームドコンセントを得た後、乳癌の診断にて乳房温存による腫瘍切除を受けた患者60人(ASAリスク1~2、年齢30~66歳、女性)を対象とした。なお、高血圧、心電図異常、腎機能、及び肝機能障害の既往を持つ症例は除外し患者をランダムに以下の3群に分け麻酔を行った。

1-コントロール群 (n=20)

: プラシーボを入室60分前に経口投与。

2-クロニジン群 (n=20)

: クロニジンを $75 \mu\text{g}$ を同様に投与。

3-クロニジン群 (n=20)

: クロニジンを $150 \mu\text{g}$ を同様に投与。

各群共、入室時に不安、鎮静をVAS (Visual Analogue scale) を用いて評価した後、フェンタニール ($100 \mu\text{g}$)、プロポフォール (1.5mg/kg)、ベクロニウム (1.5mg/kg) を投与して気管内挿管を行った。麻酔の維持は笑気 (70%)、酸素 (30%) 及びプロポフォール ($6\sim 15\text{mg/kg/h}$) で行った。プロポフォールは 6mg/kg/h で開始し、前投薬の種類を知らない麻酔科医の判断でプロポフォールを 2mg/kg/h ずつ増減させ適切な麻酔深度を維持した。実際には麻酔中の血圧、及び心拍数が前投薬投与前の $\pm 20\%$ 以内になるように投与速度を調整し、フェンタニールの使用量は合計 $200 \mu\text{g}$ までとした。麻酔終了後にプロポフォールの使用量、周術期の血行動態を評価した。なお各群間の比較は分散分析の後、2群間の比較を unpaired t-test を用いておこなった。

(結果・考察)

患者背景、麻酔及び手術時間に有意な差は観察されなかった。

クロニジン $150 \mu\text{g}$ の麻酔前投薬は術前の不安のレベルを有意に減少させた。さらに気管内挿管時の血圧、心拍数の上昇がクロニジン両群で用量依存的に抑制され、麻酔に必要なプロポフォールの使用量がコントロール群、クロニジ

* 奈良県立医科大学附属病院口腔外科
〒634-8522 橿原市四条町 840

ン 75 μ g, 150 μ g 群で各々 841 ± 70 (15.1 ± 3.1) mg, 719 ± 64 (15.1 ± 3.1) mg, 491 ± 39 (9.0 ± 2.3) mg で用量依存性が認められた。(平均 $\pm$ 標準偏差)。

クロニジンの様な α_2 作働薬は中枢神経系のシナプ前膜の α_2 受容体に作用し、ノルエピネフリンの遊離が抑制されるので麻酔必要量が減少すると考えられる⁽³⁾。さらにプロポフォールは GABAA レセプターの活動性を亢進させることにより鎮静効果をもたらすと言われている。クロニジンも同様に脳内の GABA 遊離を促進させると言われており⁽⁴⁾、両薬剤の併用による相互作用により GABA 受容体に相乗的に作用する結果麻酔必要量が減少する可能性がある。

一方、4~5 μ g/kg のクロニジンの経口投与は術後の麻薬の鎮痛効果を増強し、麻薬必要量を減少させることが知られている^(2,5,6,7)。我々の研究においてもクロニジンとフェンタネストの相互作用がプロポフォールの使用量を減量させた可能性がある。

(結語)

麻酔前に投与したクロニジンは麻酔前の不安に有効であった。加えてクロニジンは気管内挿管時の血行動態を安定させ全身麻酔に必要なプロポフォールの必要量を用量依存的に減量させた。

以上の結果よりプロポフォールを用いた麻酔においてクロニジンを麻酔前投薬として用いることは有用であると考えられる。

(参考文献)

- 1) Bloor BC, Flacke WE: Reduction in halothane anesthetic requirement by clonidine, an alpha-adrenergic agonist. *Anesth Analg* 1982 ; 61:741-5.
- 2) Ghignone M, Quintin L et al: Effects of clonidine on narcotic requirements and hemodynamic response during induction of fentanyl anesthesia and endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1986 ; 64:36-42.
- 3) Muller RA, Smith RD, Spruill WA, Breese GR: Central monoaminergic neuronal effects on minimum alveolar concentrations (MAC) of halothane and cyclopropane in rats. *Anesthesiology*

1975 ; 42:143-52.

4) Imai Y, Mammoto T et al: The effects of preanesthetic oral clonidine on total requirement of propofol for general anesthesia. *Journal of clinical Anesthesia* 1998 ; 10:660-65.

5) Goyagi T, Nishikawa T: Oral clonidine premedication enhances the quality of postoperative analgesia by intrathecal morphine. *Anesth Analg* 1996 ; 82:1192-6.

6) Park J, Forrest J et al: Oral clonidine reduces postoperative PCA morphine requirements. *Can J Anaesth* 1996 ; 43:900-6.

7) Flacke JW, Bloor BC et al: Reduced narcotic requirement by clonidine with improved hemodynamic and adrenergic stability in patients undergoing coronary bypass surgery. *Anesthesiology* 1987 ; 67:11-9.