Clinical and Experimental Studies on the Cardiac Electrophysiological Effects of Anesthetics in the Surgical Treatment of Arrhythmias

メタデータ	言語: jpn
	出版者:
	公開日: 2017-10-04
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者:
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8178

金沢大学十全医学会雑誌　第99巻　第1号　216－232（1990）

不整脈外科における麻酔薬の心臓電気生理学的影響に関する臨床的・実験的研究

金沢大学医学部麻酔学講座（主任：村上誠一教授）
金沢大学医学部外科学第一講座（主任：岩　喬教授）
山　村　浩　然

（平成2年1月29日受付）

本研究は近年飛躍的な発展を遂げてきた不整脈の外科的治療，特に Wolff-Parkinson-White (WPW) 症候群に対する副伝導路切断術と心室性頻拍 (ventricular tachycardia, VT) に対する外科的根治術における，麻酔薬の臨床心臓電気生理学的影響を検討する目的で行った．副伝導路切断術では WPW 症候群30例を対象に，エンフルレン麻酔とフェンタニール麻酔の麻酔前および麻酔中で副伝導路の順行性不応期を測定し，麻酔薬の副伝導路機能に及ぼす影響を比較検討した．エンフルレン麻酔15例では副伝導路の順行性不応期は有意に延長され，また15例中2例で麻酔中にデルタ波が消失した．一方，フェンタニール麻酔15例では副伝導路の順行性不応期の有意な変化は認められず，また心電図上デルタ波が消失した例を認めなかった．さらに副伝導路の存在部位により右心型と左心型とに分けて比較したが，各麻酔群で両型の間に順行性不応期の有意差はなかった．このように麻酔薬の種類によっては副伝導路の順行性不応期が変化し，その機能に影響を及ぼすことが認められたことから，副伝導路切断術の麻酔では副伝導路の機能に影響の少ないフェンタニール麻酔がエンフルレン麻酔よりも好ましいと考えられた．VT の実験モデルとして急性期および亜急性期の心筋梗塞イヌを作成，対象とし，ケタミン，エンフルレンおよびハロセン麻酔下で右室流出路の有効不応期の測定と心表面マッピングを行い，各麻酔薬の VT 発生に及ぼす影響を比較検討した．右室流出路における有効不応期は，ケタミン麻酔よりもエンフルレンやハロセン麻酔で有意に延長された．心表面マッピングでは，エンフルレン麻酔で梗塞部辺縁における伝導遅延と機能性ブロック領域の形成および興奮伝播の旋回が認められたが，ハロセン麻酔では機能性ブロックは形成されなかった．またハロセン麻酔ではケタミン麻酔時に比し，基本刺激時の最大局所興奮到達時間は有意に延長され，ハロセン麻酔による心室表面興奮伝播の抑制効果が示唆された．以上より，ケタミンやエンフルレンはリエントリー性 VT の発生を抑制する可能性は比較的少ないが，ハロセンは機能性ブロックの形成を抑制することにより VT の発生を抑制する可能性が高いことが示唆され，VT の外科手術にはハロセンよりもケタミンまたはエンフルレンによる麻酔が適していると考えられた．

Key words division of the accessory conduction pathway, ventricular tachycardia, anesthetics, anterograde refractory period of the accessory conduction pathway, epicardial mapping

Abbreviations: ACP, accessory conduction pathway; a-RP, anterograde refractory period; ERP, effective refractory period; GOF, gas oxygen Fluothane; RVOT, right ventricular outflow tract; VT, ventricular tachycardia; WPW, Wolff-Parkinson-White

近年，種々の不整脈に対する臨床心臓電気生理学的諸検査の発達[1)2)]により，不整脈の発生機序の解明も進歩し，これに伴い不整脈に対する外科的治療も飛躍的な発展[3)4)]を遂げてきた．

不整脈の外科治療のうち，現在最も一般的に行われている Wolff-Parkinson-White (WPW) 症候群に対する副伝導路切断術は，1968年 Sealy ら[5)]，1969年岩ら[6)]によってその第一歩が踏み出され，現在では安全確実な治療法として確立されるに至った[7)]．

一方，心室性頻拍 (ventricular tachycardia, VT) は，虚血性心疾患の合併症[8)~10)]としてのみならず，種々の器質的心疾患を基盤として発生[11)~18)]し重篤な症状を呈し，また突然死の原因としても臨床的意義が高い．しかし，内科的治療は未だ不十分であり，また電気生理学的検査の進歩につれ，その原因の大多数は刺激の回旋 (リエントリー) によるものであることが解明され，これに対する手術的根治術の可能性が考えられるに至り，種々の手術方法が現在行われるようになった[7)]．

これら不整脈に対する外科治療の成否の鍵は，確実な手術術式と術中の心臓電気生理学的検査による正確な部位診断にかかっている．しかし，術中に用いる全身麻酔薬は時に抗不整脈剤として作用する[19)]ため，最終手術部位が決定される術中の心臓電気生理学的検査における麻酔薬・麻酔法の影響の持つ意義は大きいといえる．

本研究では，不整脈の外科的治療における適切な麻酔法を期し，WPW 症候群では臨床例を，VT には急性期および亜急性期の心筋梗塞イヌを対象として，現在一般的に用いられている麻酔薬の心臓電気生理学的影響を検討した．

対象および方法

I．WPW 症候群

1．対　象

1988年8月から1989年9月までに金沢大学医学部第一外科において，副伝導路切断術を施行された WPW 症候群の患者のうち，潜在型を除く30例を対象とした．年齢は11歳から61歳まで，平均38.5歳であり，性別は男性23例，女性7例であった．また心電図所見による分類では，右心型10例，左心型20例であった．麻酔法は，エンフルレンを主麻酔薬としたもの (エンフルレン麻酔群) が15例，フェンタニールを主麻酔薬としたもの (フェンタニール麻酔群) が15例であった．

術前・術中の心臓電気生理学的検査によって明らかにされた副伝導路の局在部位を図1に示す．エンフルレン麻酔群では，右心側 (三尖弁側) が4例，左心側 (僧帽弁側) が11例で，フェンタニール麻酔群では，三尖弁側6例，僧帽弁側9例であった．

2．方　法

副伝導路切断術では，術中の心臓電気生理学的検査が終了するまでは副伝導路の機能を温存しておくことが必要とされる[20)21)]．しかし，副伝導路の伝導様式は全か無 (all or none) であり，心房の早期刺激の際，心電図上のデルタ波の消失は副伝導路が不応期に入ったことを意味する[22)]．そこで著者は，副伝導路の順行性不応期を麻酔前および麻酔中で測定することにより，麻酔薬の副伝導路機能に及ぼす影響を検討した．また副伝導路の局在部位により右心型と左心型とに分け，これを比較検討した．

1）副伝導路の順行性不応期の測定法

副伝導路の順伝導の不応期の長さは，心房の早期刺激によるデルタ波の消失時点での連結時間でもって表される[22)]．そこで術前日に J 型双極電極カテーテルを経静脈的に右心房に留置し，右心房のプログラム刺激を行った．電気刺激装置は，Cardiac Stimulator SEC-3102 (日本光電社，東京) を用い，刺激波はパルス幅 2msec の矩形波で，刺激電圧は閾値の2倍とした．基本刺激周期 (S_1-S_1) 500msec で9個の基本刺激 (S_1) を行い，10個めに早期刺激 (S_2) を加え，連結時間 (S_1-S_2) を5～20msec ずつ短縮させた．早期刺激 (S_2) で，心電図上でデルタ波が消失した時点の連結時間 (S_1-S_2) を副伝導路の順行性不応期とした．また不応期の測定時期は術前日に測定した不応期を麻酔前対照値とし，麻酔の導入・気管内挿管から充分に時間が経過し血圧，心拍数など循環動態が安定してから，かつ手術開始前に測定した不応期を麻酔中の不応期とした．

2）麻酔法

麻酔薬は，心臓外科手術において現在一般的に使用されることが多いエンフルレンとフェンタニールを主とし比較検討した．またエンフルレンでは1.0～2.0%の濃度で吸入され，フェンタニールでは，20～50μg/kg を静脈内投与した．なお純粋にこれらの麻酔薬の心臓電気生理学的影響を検討することを期し，麻酔の導入・気管内挿管の際に用いたサイオペンタール (200～250mg を静脈内投与)，ジアゼパム (0.1～0.2 mg/kg を静脈内投与)，サクシニルコリン (0.8～1.5 mg/kg を静脈内投与) の作用が消失したと思われるに充分である1時間経過の後に，不応期を測定した．

II．VT

1．実験的心筋梗塞イヌの作成

体重 10.5～15.5kg の雑種の成熟イヌ10頭を対象とした．10mg/kg の塩酸ケタミンの筋肉内投与による全身麻酔下で，気管内挿管により Harvard 型人工呼吸器を用いて調節呼吸を行った．清潔操作により左第5肋間で開胸，心膜を縦切開し，左室前壁を左冠状動脈前下降枝に沿って露出した．前下降枝を第1対角枝分岐の末梢で剝離し一期的に結紮し，さらに左冠状動脈回旋枝と前下降枝の分岐を心尖部寄りでも結紮する多重結紮 (multiple ligation)[23][24] を追加し，心筋梗塞を作成した．約20分間経過観察後閉胸し，術後3日目まで抗生物質 (硫酸ジベカシン，100mg/day) の筋肉内投与を行った．

心筋梗塞作成後4～7日目に，初回手術と同様の麻酔および呼吸管理下で第4肋間で再び開胸し心臓を露出した．心筋の梗塞領域を肉眼的に確認した後，右室流出路 (right ventricular outflow tract, RVOT) の心外膜下に，電極間距離 2mm の双極電極 I_r513 (東海医理科社，東京) を装着した．また，電極間距離0.5 mm の近接双極電極24対を 8mm 間隔で4列6行に配列したシリコン製電極板 (フクダ電子社，東京) を梗塞領域を中心とした心表面に装着した．

2．心臓電気生理学的検査

1）右室流出路における有効不応期の測定

右室流出路に刺入した双極電極を用い，心室のプログラム刺激を行った．電気刺激装置には Cardiac stimulator SEN-7103 (日本光電社，東京) を用い，刺激波はパルス幅 2msec の矩形波で，刺激電圧は拡張期閾値の2倍とした．基本刺激周期 (S_1-S_1) 200msec で9個の基本刺激 (S_1) を行い，10個めに早期刺激 (S_2) を加え，連結時間 (S_1-S_2) を5～20msec ずつ短縮させた．早期刺激 (S_2) が心室捕捉を生じない時点での連結時間 (S_1-S_2) を有効不応期とした．

2）心表面マッピング (心表面局所興奮到達時間の

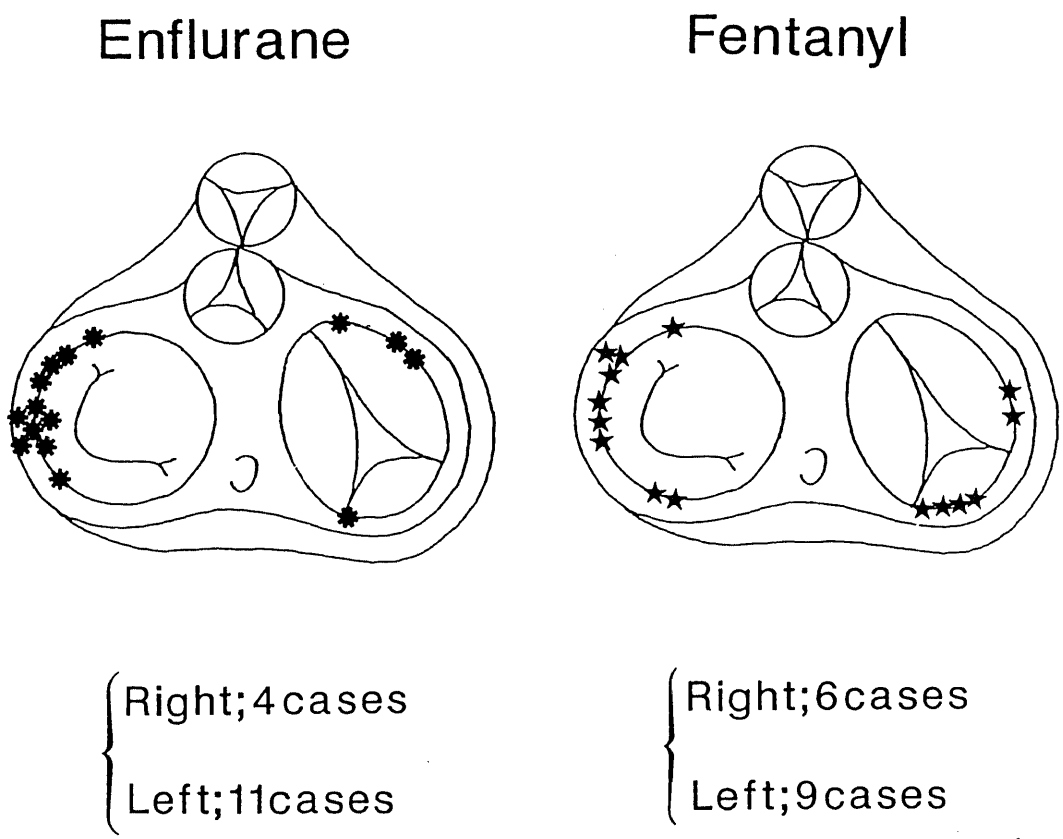

Fig. 1. Schematic representation of the locations of ACPs. A and B illustrate the locations of ACPs in patients anesthetized with enflurane and fentanyl respectively. In A 4 cases are of the right cardiac type, and 11 cases are of the left cardiac type. In B 6 cases are of the right cardiac type, and 9 cases are of the left cardiac type.

測定)

1）と同様な方法で心室のプログラム刺激を行い，心表面梗塞領域を中心に装着した24極の電極板を用いて，RVOT の基本刺激 (S_1) 時および早期刺激 (S_2) 時の電極装着部24カ所の興奮到達時間を測定した．このうち最も遅れた興奮到達時間を，電極装着部における最大興奮到達時間とした．この際，心表面興奮伝播図作成装置 HPM-7100 (フクダ電子社，東京) を用いて心表面マッピングを施行した．すなわち24点から得られた局所心筋電位を増幅し，保持回路に入力した後，Multiplexing system により24チャンネルの情報を1チャンネル毎直列に変換し，記憶回路に導入してフロッピーディスクに記録した．S_1, S_2時の各双極電極への興奮到達時間を求め，2msec 毎の等時線図を作成し心表面興奮伝播様式を検討した．

3．麻酔法

麻酔の導入・気管内挿管をケタミン 10mg/kg の筋肉内投与による全身麻酔下で行い，その後の麻酔の維持は次に述べる3種類の方法で行った．まずケタミン 2mg/kg を約1分間かけて静脈内投与し，その5分後に循環動態が安定したところで電気生理学的検査を行った．さらに30分～1時間後，エンフルレンを0.5～1.0%の濃度で30分間吸入させた後，再び循環動態が安定したところで電気生理学的検査を行った．同様に，ハロセンを0.4～0.8%の濃度で30分間吸入麻酔を行い電気生理学的検査を施行した．

Ⅲ．統計学的検定法

副伝導路順行性不応期の麻酔前と麻酔中の比較，およびその変化の各麻酔群での比較について，また右室流出路における有効不応期の各麻酔群での比較，および心表面最大興奮到達時間の各麻酔群での比較について Student-t 検定を行い，$p<0.05$を有意とした．

成　　績

Ⅰ．WPW 症候群

1．エンフルレン麻酔

エンフルレン麻酔群では，15例中11例で麻酔中に副伝導路の順行性不応期の延長を認め，麻酔前と麻酔中で変化の見られなかったのは1例のみであった．更に2例（症例2と症例9）では，麻酔前（術前日）に心電図に認められていたデルタ波が麻酔中に消失し，副伝導路の順行性不応期は測定不能であった．つまりこの2症例では，副伝導路の順行性機能がエンフルレン麻酔により抑制されてしまい，正常の刺激伝導系が優位

Table 1. The a-RP of the ACP in patients anesthetized with enflurane

Case	Age	Sex	a-RP of the ACP (msec)			Location of the ACP
			Before anesth.	During anesth.	Δa-RP	
1	47	M	285≧	270	?	LPLW
2	36	M	320	※	?	RAS
3	11	M	280	280	0	RAW
4	26	M	220≧	310	90≦	LLW
5	38	M	240	280	40	LAW
6	41	M	260	290	30	LAW
7	15	M	300	340	40	LLW
8	44	M	250≧	340	90≦	RPS
9	40	F	310≧	※	?	RAW
10	31	M	230≧	330	100≦	LLW
11	60	M	240	320	80	LLW
12	34	M	250	320	70	LLW
13	52	F	270	330	60	LAW
14	51	M	300	350	50	LAW
15	19	M	230	300	70	LLW
Mean±SD			255.8±26.8	315.8±23.9**	60.0±29.3	

The a-RP of the ACP is significantly prolonged with enflurane by Student's t-test. **, $p<0.01$ vs before anesthesia; anesth., anesthesia; M, male; F, female; ※, complete anterograde block in the ACP; LAW, left anterior wall; LLW, left lateral wall; LPLW, left postero-lateral wall; RAW, right anterior wall; RAS, right anterior septum; RPS, right posterior septum; ?, Δa-RP can not be evaluated; SD, standard deviation

に機能するようになったと考えられる．また症例1では，術前の測定で右心房の方が先に不応期に入ったために，副伝導路の順行性不応期の麻酔による変化を評価することができなかった（表1）．

これらエンフルレン麻酔群15例のうち順行性不応期を麻酔前および麻酔中で計測できた12例について，その変化を図2にグラフで示す．グラフの傾きからも判るように，副伝導路の順行性不応期（平均値±標準偏差値）はエンフルレン麻酔によって麻酔前255.8±26.8msec から麻酔後315.8±23.9msec へと有意に（$p<0.01$, $n=12$）延長された．またその延長度は60.0±29.3msec であった．

2．フェンタニール麻酔

フェンタニール麻酔群では，麻酔前に比して麻酔中では副伝導路の順行性不応期は3例で延長し，3例で短縮し，7例で変化しなかった．また2例では麻酔前の測定で右心房の方が先に不応期に入ったために麻酔による不応期の変化を評価できなかった．しかし麻酔前に認めていたデルタ波が，フェンタニール麻酔によって消失するような症例はなかった（表2）．

これらフェンタニール麻酔群15例のうち麻酔前および麻酔中の変化を評価できた13例について，その変化を図3にグラフで示す．エンフルレン麻酔群のグラフ（図2）と比較しても明らかなように，グラフの傾きは小さく，副伝導路の順行性不応期（平均値±標準偏差値）はフェンタニール麻酔前が283.5±24.6msec，麻酔中は281.2±32.8msec で，その変化は−2.3±20.4msec であり，統計学的にも麻酔前および麻酔中の不応期に有意差は認められなかった．

3．右心型と左心型との比較

エンフルレン麻酔群12例を副伝導路の局在部位により右心型（$n=2$）と左心型（$n=10$）とに分けて副伝導路の順行性不応期を検討したところ，右心型では麻酔前265.0±21.2msec，麻酔中310.0±42.4msec であり，その延長度は45.0±63.6msec であった．また左心型では麻酔前254.0±28.4msec，麻酔中317.0±22.1msec で，延長度は63.0±23.1msec であった．同様にフェンタニール麻酔群12例を右心型（$n=6$）と左心型（$n=7$）とに分けて検討すると，右心型では麻酔前278.3±21.4msec，麻酔中268.3±27.9msec で，その変化は−10.0±25.4msec であった．また左心型では麻酔前287.9±28.0msec，麻酔中292.1±34.6msec で，その変化は4.3±13.7msec であった（図4）．

このように各麻酔群で右心型と左心型との間では，副伝導路の順行性不応期には統計学的に有意差はなかった．

Table 2. The a-RP of the ACP in patients anesthetized with fentanyl

Case	Age	Sex	a-RP of the ACP (msec)			Location of the ACP
			Before anesth.	During anesth.	Δa-RP	
1	21	M	260≧	200	?	LPW
2	46	M	325	350	25	LALW
3	40	M	270	270	0	RPW
4	42	F	300	240	−60	RPW
5	35	F	300	310	10	RLW
6	57	M	280	280	0	LLW
7	35	M	320	305	−15	LLW
8	61	F	190≧	230≧	?	LALW
9	20	M	300	320	20	LLW
10	48	F	290	290	0	RLW
11	46	M	270	270	0	LALW
12	27	F	270	270	0	LAW
13	60	M	260	260	0	RPW
14	54	M	250	240	−10	RPW
15	18	M	250	250	0	LPW
Mean±SD			283.5±24.6	281.2±32.8	−2.3±20.4	

The a-RP of the ACP is not altered significantly by fentanyl anesthesia by Student's t-test.
anesth., anesthesia ; M, male ; F, female ; LAW, left anterior wall ; LALW, left anterolateral wall ; LLW, left lateral wall ; LPW, left posterior wall ; RLW, right lateral wall ; RPW, right posterior wall ; ?, Δ a-RP can not be evaluated ; SD, standard deviation

4．各麻酔群との比較

遠山ら[25]は，ケタミン麻酔前および麻酔中において著者と同様な方法で副伝導路の順行性不応期を測定した．図5は，その報告も併せて比較したグラフである．グラフで明らかなように副伝導路の順行性不応期はエンフルレンにより延長し，フェンタニールではさほど変化せず，ケタミンにより短縮するという3者3様の結果が得られた．

II．VT

1．心筋梗塞作成術後の経過

心筋梗塞を作成した10頭中3頭は手術からの回復が不良で術後3日以内に死亡した．残り7頭に対して術後4～7日目に心臓電気生理学的検査を行った．

2．心臓電気生理学的検査所見

1）右室流出路における有効不応期

表3に示すごとく，各麻酔薬における右室流出路の有効不応期（平均値±標準偏差値）は，ケタミン麻酔群では110.7±10.5msec であり，エンフルレン麻酔では，0.5%吸入群で130.0±11.3msec，1.0%吸入群で136.4±14.1msec であった．またハロセン麻酔では，0.4%吸入群で133.6±10.6msec，0.8%吸入群では134.3±12.1msec であった．統計学的には，ケタミン麻酔群に比べてエンフルレン麻酔群やハロセン麻酔群では有効不応期は有意に（$p<0.01$，$n=7$）延長した．また今回使用した吸入麻酔薬の濃度では，エンフルレンの0.5%吸入群に比べ1.0%吸入群では不応期は有意に（$p<0.05$，$n=7$）延長した．しかしハロセンの0.4%吸入群と0.8%吸入群の間では不応期に有意差は認められなかった（表3）．

2）心表面マッピング（心表面局所興奮到達時間）

図6に実験モデル2番で各麻酔中におけるプログラム刺激時の局所興奮到達時間および興奮伝播様式を示す．

ケタミン麻酔での基本刺激 S_1（S_1-S_1=200msec）時には，右室流出路の刺激電極に最も近い電極番号A-1にまず最初の興奮が出現し，心尖部方向に興奮が伝播してA-1の興奮から32msec後に電極番号D-3に最大興奮到達時間を認めた．S_1-S_2間隔110msecで加えた早期刺激 S_2 時には，等時線（2msec間隔）が S_1 時に比較してやや密集しており興奮伝播速度の低下を示している．また最大興奮到達部位は電極番号D-2であり到達時間は39msecと遅れている（図6-A）．エンフルレン0.5%の吸入麻酔では，S_1（S_1-S_1=200msec）時に電極番号A-3にまず最初の興奮が出現し，その後心尖部方向に興奮が伝播して，31msec後に最大興奮到達部位の電極番号D-2に達している．これが S_2（S_1-S_2=120msec）時では，興奮伝播速度の低下により等時線が密集し，梗塞部辺縁に機能性ブロックが形

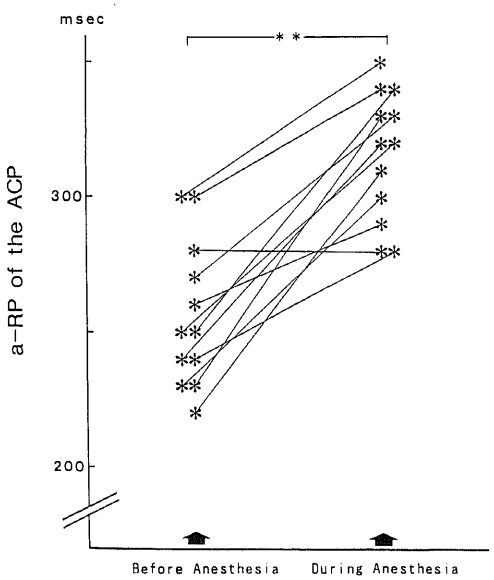

Fig. 2. The a-RP of the ACP of the patients anesthetized with enflurane. The a-RP of the ACP was significantly prolonged with enflurane by Student's t-test. **, $p<0.01$

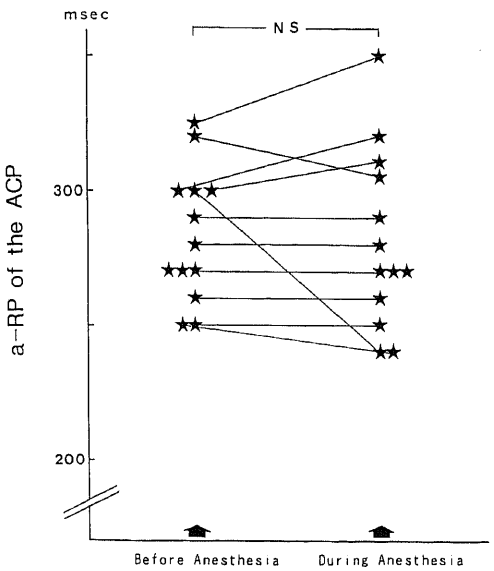

Fig. 3. The a-RP of the ACP of the patients anesthetized with fentanyl. The a-RP of the ACP was not altered significantly by fentanyl anesthesia. NS, not significant by Student's t-test.

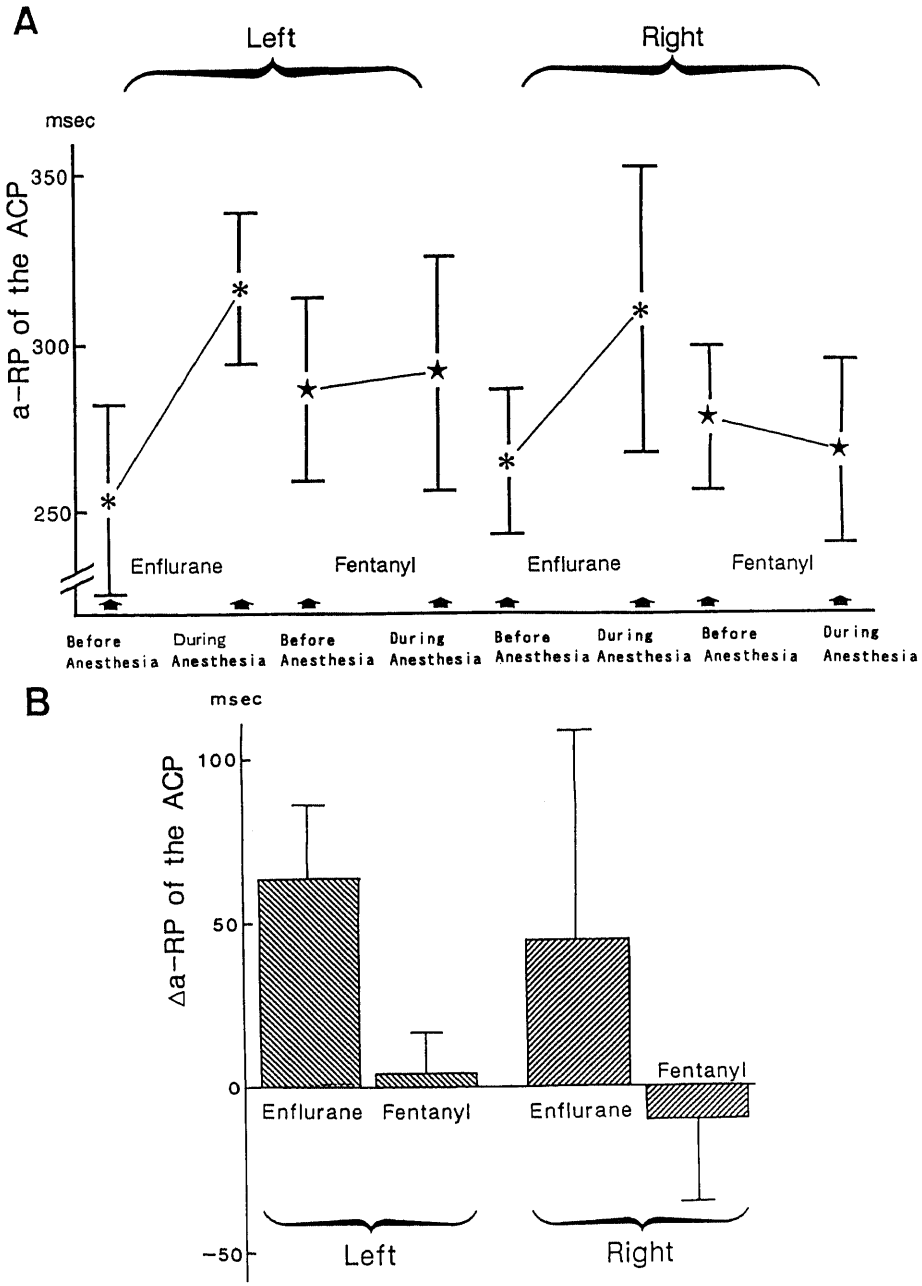

Fig. 4. The a-RP of the ACP before and during anesthesia. In the upper graph (A) the a-RP of the ACP between the left cardiac type and right cardiac type is displayed. Effects of anesthesia on the a-RP of the ACP was not significantly different between these two types. In the lower graph (B) the change of the a-RP (Δa-RP of the ACP) by anesthesia is shown in these two types. The Δ a-RP was not significantly different between the two types. Each value represents the mean±SD.

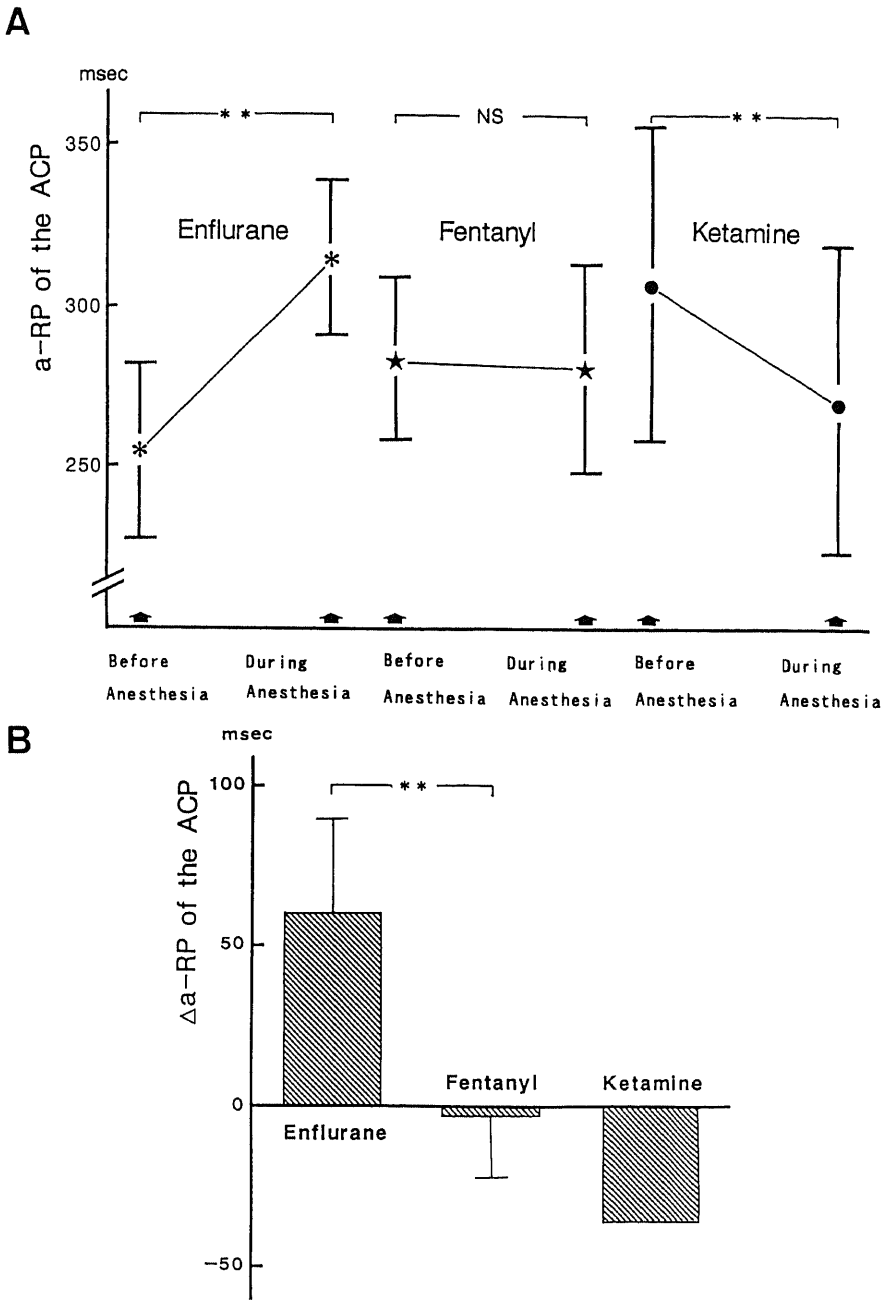

Fig. 5. The a-RP of the ACP before and during anesthesia with enflurane, fentanyl and ketamine (The data of ketamine anesthesia have previously reported by Tohyama). In the upper graph(A) the a-RP of the ACP is prolonged with enflurane, shortened with ketamine and is not significantly altered with fentanyl anesthesia by Student's-t test. In the lower graph (B) the change of the a-RP of the ACP (⊿a-RP of the ACP) by these three anesthetics is displayed. Such findings as in the upper graph (A) are more clearly observed. Each value represents the mean±SD. **, $p<0.01$

成された．このため興奮の伝播は大きく迂回し，最大興奮到達部位は C-4, C-5, D-4 と移動し，その到達時間は 40msec に遅延した (図 6 -B)．エンフルレン1.0%の吸入麻酔でもこれとほぼ同様な傾向を認めた．S_1 (S_1-S_1=200msec) 時に，電極番号 A-2 で最初に出現した興奮は，その後心尖部方向に伝播し，33msec 後に最大興奮到達部位である電極番号 D-2, D-3 に到達した．S_2(S_1-S_2=135msec) 時では，エンフルレン0.5%の吸入時よりもさらに等時線が密集し，梗塞部辺縁の機能性ブロックはより明らかになっていることが判る．よって興奮の伝播はこの部分を迂回せざるを得ず，最大興奮到達部位も C-4 へと移動している．またそのために，そこへの興奮到達時間は 42msec に遅れているが，エンフルレン0.5%の吸入時との差は少なかった (図 6 -C)．ハロセン0.4%の吸入麻酔では，S_1 (S_1-S_1=200msec) 時に電極番号 A-6 に最初の興奮が出現した後，心尖部の方向に興奮が伝播し，40msec 後に最大興奮到達部位の D-1 に至った．S_2 (S_1-S_2=130msec) 時では，最初の興奮出現部位は電極番号 A-3, A-6 で，心尖部に向かって興奮は伝播し 43msec 後に最大興奮到達部位の D-4 に到達した．この時の等時線は S_1 時よりも密集したが，エンフルレンの吸入麻酔の時のように明らかな機能性ブロックを形成するようなことはなかった．そのために，興奮伝播の迂回はみられず最大興奮到達時間は，S_1 時に比し大きく遅れるようなことはなかった (図 6 -D)．ハロセン0.8%の吸入でも同様の興奮伝播様式を示した．S_1 (S_1-S_1=200msec) 時にまず最初に電極番号 A-3 の興奮が始まり，心尖部の方向へ伝播して最大興奮到達部位である D-2 に至った．その所要時間は 34msec であった．S_2 (S_1-S_2= 135 msec) 時では，電極番号 A-2, A-3 に興奮が最初に現れ心尖部へと伝播し，最大興奮到達部位の D-1, D-2 に至った．その最大興奮到達時間は 38msec であった．ハロセン0.4%の吸入の時と同様に，この時も等時線は S_1 時よりわずかに密集するが，機能性ブロックの形成はみられず最大興奮到達時間の遅延は少なかった (図6-E)．

表 4 に 7 頭の心筋梗塞イヌにつき，各麻酔における S_1 時および S_2 時での心表面局所興奮到達時間の最大値を示す．

S_1 時においては，ケタミン麻酔群で31.3±0.7msec，エンフルレン麻酔では0.5%吸入群で31.6±0.7 msec，1.0%吸入群で31.9±1.3msec であり，ハロセン麻酔では0.4%吸入群で34.3±1.0msec，0.8%吸入群で41.1±1.6msec であった．統計学的には，ハロセン麻酔群ではケタミン麻酔群よりも有意に ($p<0.01$, $n=7$) 局所の最大興奮到達時間が延長し，心表面の興奮伝播速度が抑制されたが，エンフルレン麻酔群とケタミン麻酔群の間には有意差はなかった．

S_2 時では，ケタミン麻酔群で38.7±0.7msec，エンフルレン麻酔では0.5%吸入群で40.0±1.1msec，1.0%吸入群で41.6±1.5msec であり，ハロセン麻酔では0.4%吸入群で38.4±1.7msec，0.8%吸入群で43.7±1.4msec であり，各麻酔群において，S_2 時では S_1 時に比べて有意に ($p<0.01$, $n=7$) 最大興奮到達時間が延長した．

Table 3. The ERP of the RVOT during anesthesia

Dog No.	ERP of the RVOT (msec)				
	Ketamine	Enflurane		Halothane	
		(0.5%)	(1.0%)	(0.4%)	(0.8%)
1	100	125	125	130	130
2	105	120	135	125	130
3	115	125	130	125	125
4	130	150	160	150	150
5	120	145	155	150	155
6	105	125	130	130	130
7	100	120	120	125	120
Mean±SD	110.7±10.5	130.0±11.3**	136.4±14.1**	133.6±10.6**	134.3±12.1**

The ERP of the RVOT is significantly more prolonged with enflurane and halothane than with ketamine. Although there is no significant difference between 0.4% inhaled halothane group and 0.8% inhaled halothane group, the ERP of the RVOT of 1.0% inhaled enflurane group is significantly longer than that of 0.5% inhaled enflurane group ($p<0.05$). **, $p<0.01$ vs ketamine anesthesia ; SD, standard deviation

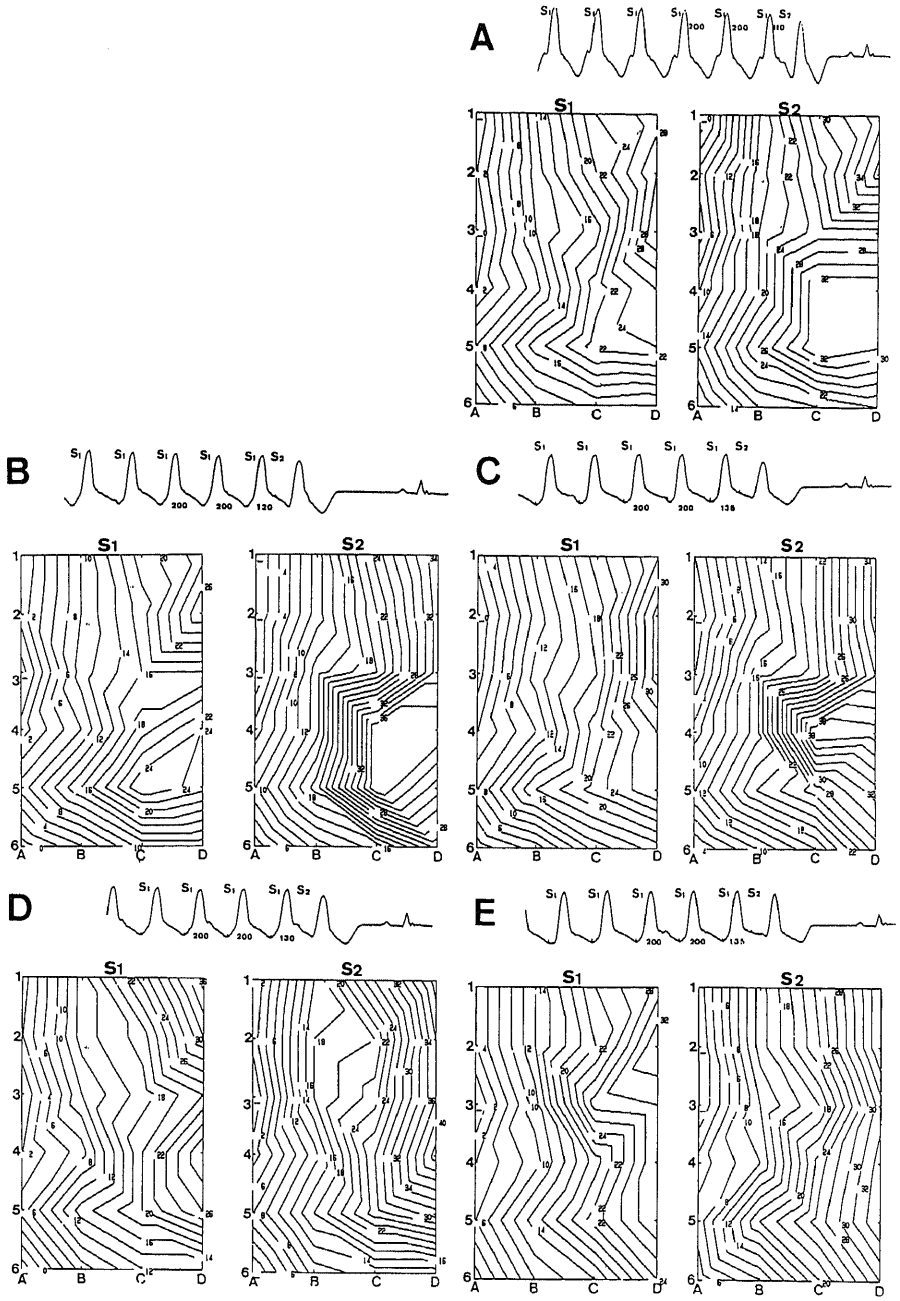

Fig. 6. Isochrome maps of epicardial activation induced by programmed premature stimulation from the RVOT during anesthesia with ketamine in panel A, 0.5% inhaled enflurane in panel B, 1.0% inhaled enflurane in panel C, 0.4% inhaled halothane in panel D, and 0.8% inhaled halothane in panel E. These epicardial maps show a continuation of circus movement around the area of functional conduction block during enflurane anesthesia, and the maximal epicardial activation time during premature stimulation (S_2) is longer than during basic stimulation (S_1). In contrast, during halothane anesthesia, these findings are not observed but halothane depresses the epicardial conduction.

Table 4. The maximal epicardial activation time by programmed stimulation during anesthesia

Dog No.	Stimuli	Maximal epicardial activation time (msec)				
		Ketamine	Enflurane		Halothane	
			(0.5%)	(1.0%)	(0.4%)	(0.8%)
1	S_1	30	31	31	33	39
	S_2	38	39	40	36	42
2	S_1	32	31	30	34	40
	S_2	39	40	42	38	43
3	S_1	31	31	32	35	42
	S_2	38	39	41	40	44
4	S_1	32	33	34	36	44
	S_2	40	42	44	40	46
5	S_1	31	32	33	35	42
	S_2	39	41	43	40	45
6	S_1	32	31	31	33	40
	S_2	38	39	40	36	42
7	S_1	31	32	32	34	41
	S_2	39	40	41	39	44
Mean±SD	S_1	31.3±0.7	31.6±0.7	31.9±1.3	34.3±1.0**	41.1±1.6**
	S_2	38.7±0.7**	40.0±1.1**	41.6±1.5**	38.4±1.7**	43.7±1.4**

During basic (S_1) stimulation, the maximal epicardial activation time in the halothane anesthesia group is significantly longer than that in ketamine anesthesia group (**, $p<0.01$). Halothane depresses epicardial conduction. During premature(S_2) stimulation, the maximal epicardial activation time is significantly longer than during S_1 stimulation, with ketamine, enflurane and halothane anesthesia (**, $p<0.01$). SD, standard deviation

考 察

近年の心臓電気生理学の著しい発達に伴い[1)2)]，現在では正確迅速な不整脈の診断が可能となってきた．これに伴い不整脈に対する外科的治療法も飛躍的な発展を遂げ[3)4)]，その適応も WPW 症候群に対する副伝導路切断術をはじめ VT の治療へと拡大されつつある[26)]．

金沢大学医学部第一外科学教室では，1989年9月までに370例の WPW 症候群に対する副伝導路切断術が行われ，その手術成績も非常に良好であり，本術式は現在では安全確実な治療法として確立されている[7)]．しかしその過程において，術前の心臓電気生理学的検査では比較的容易に誘発されていた頻拍発作が，全身麻酔中の術中の心臓電気生理学検査では，発作の誘発が非常に困難もしくは不可能となったり，また術前に心電図上明らかに認めていたデルタ波が全身麻酔下では消失してしまった症例を経験してきた．一方，VT に対する外科手術においても同様なことを経験してきた．すなわち術前に頻繁に起こっていた頻拍発作が，麻酔中の心臓電気生理学検査（心表面マッピング）では，とたんに誘発困難となる症例を比較的多く経験してきた．このため当教室では発作の発生を抑制することのない麻酔の選択を目的として，術前の心臓電気生理学的検査を行う時に試験的に種々の麻酔をかける[7)19)]ことも行ってきた．

このような経験から，術中に用いる麻酔薬の抗不整脈作用，つまり電気生理学的な作用が問題とされるようになった．副伝導路切断術の特殊性について岩は[7)]，そもそも WPW 症候群に対する手術は，目に見えず，手に触れない副伝導路を切断するという，いわば外科手術の原則に反するものである点にその特徴があると述べ，術前，術中の検査のほとんどがこの副伝導路の位置，性状の決定にあるとし，特に術中の心表面マッピングは重要であり，これにより副伝導路存在部位を最終的に確認していると述べている．このため術中，すなわち麻酔中も副伝導路の機能が保たれる麻酔が必要[20)21)]となってくる．このように，WPW 症候群や VT に対する外科的治療の成否の鍵は，最終的な部位診断である術中の心臓電気生理学的検査に依るところが大きい．それ故，術中の心臓電気生理学的検査に影響のない，もしくは少ない麻酔薬の選択が期待されるわけである．

これまで WPW 症候群を合併した一般手術患者の麻酔管理に関した報告は多い[27)~29)]．これらの報告では頻拍発作の防止対策に重点がおかれて述べられており，血中カテコールアミンを上昇させない薬剤が好ましいとされ，その麻酔方法として笑気・酸素・ハロセン (gas oxygen Fluothane, GOF) 深麻酔を推奨するものが多かった．

一方，不整脈の外科的治療の進歩に伴い，WPW 症候群に対する副伝導路切断術の麻酔管理に関した報告も見られるようになってきた．Sadowski[30)]らは，ハロセンやエンフルレンを用いて頻拍発作のない麻酔状態が得られたと報告した．これに対し，村上ら[21)]は，GOF 麻酔症例でデルタ波が消失し正常心電図に復した症例を経験し，これらの症例では麻酔を浅くしたり，ジアゼパムーケタミン麻酔に変更することにより再びデルタ波が出現し，心表面マッピングが可能になったと報告している．すなわち副伝導路切断術における麻酔の要点として，心表面マッピングが終了するまでは副伝導路の機能を温存する麻酔法を用いることを挙げ，その麻酔方法としてジアゼパムーケタミン麻酔を推奨している．また抗不整脈薬は術中は原則とて用いないとし，術中に生じた頻拍発作に対しては，心房頻回刺激法あるいは直流除細動法によって速やかに対処すべきであると報告している．

正常の心臓刺激伝導路における麻酔薬の心臓電気生理学的影響に関する報告は，His 束心電図法を用いてこれまでにも多くされてきた[31)~35)]が，本研究のように不整脈を有する症例もしくは実験モデルを対象とし，異常刺激伝導路における麻酔薬の心臓電気生理学的影響の検討を行った報告は少ない．本研究では，副伝導路切断術に関してはエンフルレンまたはフェンタニールを主とした麻酔を WPW 症候群患者に行い，麻酔薬の副伝導路機能に及ぼす影響について比較検討し，また VT に対する外科治療に関しては実験モデルとして心筋梗塞イヌを作成し，これに対しケタミン，エンフルレンおよびハロセンによる麻酔を行い，各麻酔薬の VT 発生に及ぼす影響について比較検討を行い考察を付け加えた．

副伝導路の伝導機能を論ずる時，著者は心臓電気生理学的指標としてその不応期の長さに注目した．本来副伝導路は，組織学的には固有心筋であり，その伝導様式は全か無と見なされる．よって心房刺激の際，心電図におけるデルタ波の消失は副伝導路が不応期に入った状態を意味すると考えられる．つまり副伝導路の順伝導の不応期の長さは，デルタ波の消失時点での連結期でもって表される[22)]．この方法で著者は，エンフルレン麻酔とフェンタニール麻酔の麻酔前および麻酔中で副伝導路の順行性不応期を測定した．

まずエンフルレン麻酔では不応期は有意に延長されることを認めた．また麻酔前に心電図上認めていたデルタ波がエンフルレン麻酔中に消失した症例を，15例中2例に経験した．このような麻酔中のデルタ波の消失現象を，村上ら[21)]は GOF 麻酔でも経験している．エンフルレン，ハロセンの正常心臓刺激伝導系に対する電気生理学的効果に関した報告によると，臨床で用いられる濃度では，エンフルレン，ハロセンはいずれも洞房結節の活動電位の第4相と0相の勾配を減少させ[36)]，活動電位持続時間を短縮[36)]または延長させる[37)]．このため心拍数は減少する．このメカニズムは主に Ca チャンネルに対する直接の抑制作用によるとみられる[38)]が，他のイオン電流への作用も示唆されている[36)]．また房室結節の伝導時間 (房室伝導時間) もエンフルレン，ハロセンでは延長するが，その作用は洞房結節よりも弱い[39)]．しかしエンフルレンはハロセンと異なりヒス-プルキンエ線維や心室内の伝導を延長させない[33)]．このようにエンフルレンは正常心臓刺激伝導系に対して，ハロセンと類似した抑制的作用を持つという報告が多い．エンフルレンは固有心筋である副伝導路に対しその不応期を延長するという今回の結果は，ある程度予測されたが，副伝導路切断術におけるエンフルレン麻酔の心臓電気生理学的影響を考察する上で，重要な意味を持つと考えられる．

なお副伝導路の順行性不応期の測定に関しては，副伝導路付近で早期刺激を行うことが肝要である．その理由は，刺激部位と副伝導路付着部間に介在する組織が多いとインパルスの後者への到達が遅れ，その結果不応期は実際よりも短く測定されるからである[1)]．著者の測定法ではすべて右心房刺激を行ったが，このことを考慮に入れ，副伝導路の存在部位により右心型と左心型とに分け比較した．

一方，フェンタニール麻酔では，副伝導路の順行性不応期に麻酔前および麻酔中で有意差は認められなかった．フェンタニール麻酔に関する報告では，今回のようにフェンタニールを大量 (20～50μg/kg) に静脈内投与しても，心血管系への影響はわずかである[40)]という報告が多い．池田ら[41)]は，フェンタニールは副交感神経興奮作用を介して房室結節を抑制し徐脈を生じさせ易く，また直接の負変力作用も有するとし，WPW 症候群の中でも順行性不応期の短い (250msec 以下) 症例であるハイ・リスク・グループに対し，主麻酔としてフェンタニール30μg/kg，ジアゼパム10mg と0.2～0.5%の浅いハロセン麻酔で維持した結

果，術中の心表面マッピングに際しデルタ波を失うこともなく，副伝導路切断術を施行し得たと報告している．今回の結果でも，フェンタニール麻酔群15例で麻酔中にデルタ波が消失した症例は経験しなかった．

遠山ら[25]はWPW症候群11例を対象として，ケタミン2mg/kgの静脈投与による麻酔を行い，著者と同様な方法で麻酔前および麻酔中の副伝導路の順行性不応期を測定した．その結果，ケタミンは有意にその不応期を短縮させ，またハイ・リスク・グループの症例では心房細動が発生した時に心室細動に移行する危険があるため（実際に，偽性心室性頻拍を経験した），ケタミン麻酔はそのような症例には危険であると指摘している．

本研究では麻酔薬の副伝導路機能に及ぼす影響について，エンフルレンとフェンタニールを主体とした麻酔で比較検討を行ったが，遠山ら[25]のケタミン麻酔の報告も併せて検討すると，副伝導路の順行性不応期はエンフルレンにより延長し，フェンタニールではさほど変化せず，ケタミンにより短縮するという3者3様の結果が得られた．逆に，このような麻酔薬の影響を考慮に入れた上で副伝導路切断術における麻酔薬の選択がなされるべきであると考えられる．つまり，遠山ら[25]が指摘しているように，ハイ・リスク・グループのWPW症候群患者にはケタミンのような副伝導路不応期を短縮させる麻酔薬は避け，不応期に影響の少ないフェンタニールまたは不応期を延長させるエンフルレンを用いるべきである．それ以外のWPW症候群患者には，エンフルレンのような不応期を延長させる麻酔薬は麻酔中にデルタ波が消失することがあるために，それ以外のフェンタニールまたはケタミンを用いるべきである．麻酔中にデルタ波が消失してしまった時には，村上ら[21]が経験したように，麻酔を浅くしたり，ケタミンを主体とした麻酔に切り換えるべきであると考える．

VTの外科手術における麻酔薬の心臓電気生理学的影響を検討する目的で，実験モデルとして急性期および亜急性期の心筋梗塞イヌを用いた．このようなモデルは，従来から臨床例の心筋梗塞慢性期に見られるリエントリー性VTに対応する実験モデルとしてVTの発生機序の解明および抗不整脈薬の検定に用いられてきた．最近の心表面マッピングを用いた研究[42][43]によると，梗塞部心外膜面に残存した薄い心筋層における不応期の不均一性が原因となって機能性一方向性ブロックが形成され，心外膜面におけるリエントリーに基づくVTが発生することが知られている．本研究においても，梗塞部辺縁における伝導遅延と機能性ブロックの形成および興奮伝播の旋回がエンフルレンを使った麻酔において認められた．小川ら[44]は，このようなモデルにおけるリエントリー性VTの発生には，(1)機能性ブロック領域の形成，(2)ブロック領域を迂回する緩徐な興奮伝播，(3)遅延した興奮によるブロック近位部の最興奮，の3条件が必要であると報告している．またGoughら[45]は，このような一方向性のブロックは基本刺激(S_1)時には見られず，早期刺激(S_2)時に梗塞部辺縁で形成されることから，機能的異常に基づく変化であると考え，梗塞中心部での不応期の延長がこの機能性一方向性ブロックの形成に強く関与していると報告している．つまり，健常部（右室流出路）に加えた基本刺激，あるいは比較的長い連結期の早期刺激時には梗塞中心部の不応期も回復し興奮は梗塞中心部まで遅延なく到達できるが，梗塞中心部の不応期よりも短い連結期で加えた早期刺激時には，同部の辺縁で興奮がブロックされ，その結果ブロック領域周囲の興奮旋回，すなわちリエントリー路が形成されると考えられている．さらに酒井ら[46]は伝導遅延の程度と不応期の延長の程度との関係に注目し，不応期の延長の程度が伝導遅延の程度に比し大であれば，旋回してくる興奮による再興奮が妨げられ，VTの誘発が抑制されると報告している．本研究ではこのようなモデルに対し，ケタミン，エンフルレンおよびハロセン麻酔を行い，リエントリー性VTの発生に対する麻酔薬の心臓電気生理学的影響について比較検討した．

ケタミンの心血管・刺激伝導系に及ぼす影響に関した研究によると，ケタミンには心血管系に対する刺激作用があり，その作用は交感神経系の中枢への刺激作用の結果である[47][48]ことがほぼ認められている．また前述のように，遠山ら[25]はWPW症候群でケタミンは副伝導路の順行性不応期を有意に短縮すると報告している．さらにケタミンには心臓の直接抑制作用および抗不整脈作用があり，ケタミン麻酔下での不整脈は稀であるとする報告[49][50]もある．本研究では麻酔薬各々の単独の効果については言及できないが，右室流出路における有効不応期は，エンフルレン麻酔群やハロセン麻酔群に比しケタミン麻酔群では有意に短縮していた．またケタミン麻酔時の心表面マッピングでは，基本刺激時の最大興奮到達時間にはエンフルレン麻酔群と比較して有意差はなかった．また早期刺激時には，興奮伝播が基本刺激時よりも遅延した．本研究では梗塞中心部での不応期は測定していないが，ケタミンはエンフルレン，ハロセンに比し不応期の延長効果は少ないため，リエントリーを修飾しVTの発生を抑制する可能性が少ないと考えられた．

エンフルレンとハロセンの刺激伝導系に対する抑制作用に関する報告は前述した．エンフルレン麻酔群の右室流出路における有効不応期は，本研究ではケタミン麻酔群よりも有意に延長していた．またエンフルレン麻酔時の心表面マッピングでは，早期刺激時に興奮伝播の遅延，機能性ブロック領域の形成，これを迂回する興奮伝播の旋回が認められ，さらにエンフルレンの吸入濃度を高くすると機能性ブロック領域はより明らかになった．しかし基本刺激時の最大興奮到達時間にはケタミン麻酔群と比較しても有意差はなく，心室表面の興奮伝播には抑制効果が少ないと考えられた．以上の結果より，エンフルレンはケタミンよりも不応期の延長効果は大きいが，その程度は伝導遅延の程度に比し大となることはないため，リエントリー性VTの発生を抑制する可能性は比較的少ないと考えられた．

ハロセン麻酔群の右室流出における有効不応期も，本研究ではケタミン麻酔群よりも有意に延長していた．しかしハロセン麻酔時の心表面マッピングでは，エンフルレン麻酔時とは異なり早期刺激時でも機能性ブロックは形成されなかった．そのため早期刺激時の最大局所興奮到達時間は基本刺激時に比し大きく遅れることはなかった．またハロセン麻酔群では，基本刺激時の心表面の興奮到達時間はケタミン麻酔群より有意に延長し，心室表面の興奮伝播を抑制する効果が示唆された．このようにハロセン麻酔では，リエントリー性VTの発生に必要な一方向性機能性ブロックの形成が抑制されることにより，VTの発生も抑制される可能性が高いと考えられた．

以上，心筋梗塞イヌにおいてケタミン，エンフルレンおよびハロセン麻酔のVT発生に及ぼす影響を電気生理学的に比較検討してきた．その結果，ケタミン，エンフルレンはリエントリー性VTの発生を抑制する可能性は比較的少ないが，ハロセンは機能性ブロックの形成を抑制することによりVTの発生を抑制する可能性が高いことが示唆された．よってVTの外科手術では，少なくとも術中心表面マッピングが終了するまではハロセン麻酔は適当ではないと考えられる．

結　　論

I．副伝導路切断術が施行されたWPW症候群30例を対象に，エンフルレン麻酔とフェンタニール麻酔の麻酔前および麻酔中で副伝導路の順行性不応期を測定し，麻酔薬の副伝導路機能に及ぼす電気生理学的影響を比較検討した結果，以下の結論を得た．

1．エンフルレン麻酔により副伝導路の順行性不応期は有意に延長され，また15例中2例で麻酔中にデルタ波が消失した．

2．フェンタニール麻酔15例では，副伝導路の順行性不応期の有意な変化を認めず，また心電図でもデルタ波が消失した例はなかった．

3．副伝導路の存在部位により右心型と左心型とに分けて比較したが，各麻酔群で両型の間に副伝導路の順行性不応期の有意差はない傾向にあった．

4．麻酔薬の種類によっては副伝導路の順行性不応期が変化し，その機能に影響を及ぼすことが認められた．副伝導路切断術の麻酔では，副伝導路の機能に影響の少ないフェンタニール麻酔の方がエンフルレン麻酔よりも好ましいと考えられた．

II．急性期および亜急性期の心筋梗塞イヌに対し，ケタミン，エンフルレンおよびハロセン麻酔下で右室流出路の有効不応期の測定と心表面マッピングを行うことにより，麻酔薬のVT発生に及ぼす心臓電気生理学的影響を比較検討し，以下の結論を得た．

1．右室流出路の有効不応期は，ケタミン麻酔よりもエンフルレンやハロセン麻酔で有意に延長された．

2．心表面マッピングでは，エンフルレン麻酔で梗塞部辺縁における伝導遅延と機能性ブロック領域の形成および興奮伝播の旋回が認められたが，ハロセン麻酔ではこのような機能性ブロックは形成されなかった．

3．基本刺激時の心表面局所最大興奮到達時間は，ハロセン麻酔でケタミン麻酔群より有意に延長されたが，エンフルレン麻酔群ではケタミン麻酔群との有意差はなかった．また各麻酔群において，早期刺激時の最大局所興奮到達時間は，基本刺激時よりも有意に延長された．

4．ケタミン，エンフルレンはリエントリー性VTの発生を抑制する可能性は比較的少ないが，ハロセンは機能性ブロックの形成を抑制することによりVTの発生を抑制する可能性が高いことが示唆された．よって，VTの外科手術ではハロセンよりもケタミンまたはエンフルレンによる麻酔が適していると考えられた．

謝　　辞

稿を終わるに当たり，終始御指導と御校閲を賜った恩師金沢大学第一外科岩　喬教授ならびに同麻酔科村上誠一教授に心から深謝致します．また研究に多大なご協力を頂きました金沢大学第一外科学教室の諸先生方ならびに同麻酔学教室の諸先生方に深く感謝致します．本論文の一部は第4回日本心臓ペーシング学会学術大会（平成元年6月）および第42回日本

胸部外科学会総会（平成元年10月）において発表した．

文 献

1) **Josephson, M. E. & Seides, S, F.:** Electrophysiologic investigation, In M. E. Josephson & S. F. Seides (eds.), Clinical Cardiac Electrophysiology. Technique and Interpreations, p. 23-59, Lea & Febiger, Philadelphia, 1979.

2) **Marchlinski, F. E. & Josephson, M. E.:** Appropriate diagnostic studies for arrhythmia surgery. PACE, **7,** 902-916 (1984).

3) **岩 喬，三井 毅：**不整脈の外科治療．ICU と CCU, **7,** 275-284 (1983).

4) **Sealy, W. C.:** Direct surgery for arrhythmias. Chest, **82,** 338-344 (1982).

5) **Sealy, W. C., Hattler, B. G. Jr., Blumenscheim, S. D. & Cobb, F. R.:** Surgical treatment of Wolff-Parkinson-White syndrome. Ann. Thorac. Surg., **8,** 1-11 (1969).

6) **岩 喬，数井 久，杉井重雄，和田寿郎：**Wolff-Parkinson-White 症候群の外科治療．胸部外科，**23,** 513-518 (1970).

7) **岩 喬：**不整脈の外科的療法．日胸外会誌，**36,** 636-644 (1988).

8) **Federman, J., Whitford, J. A., Anderson S. T. & Pitt, A.:** Incidence of ventricular arrhythmias in the first year after myocardial infarction. Br. Heart J., 1243-1250 (1978).

9) **Lie, K. J., Liem, K. L., Schuillenburg, R. M., David, G. K. & Durrer, D.:** Early identification of patients developing late in a hospital ventricular fibrillation after discharge from the CCU. Am. J. Cardiol., **41,** 674-677 (1978).

10) **Josephson, M. E., Kastor, J. A. & Horowitz, L. N.:** Electrophysiologic management of recurrent ventricular tachycardia in acute and chronic ischemic heart disease. Cardiovas. Clin., **11,** 35-55 (1980).

11) **Chale, P. A., Halpern, S. & Nau, G. A.:** Malignant ventricular arrhythmias in chronic chagasic myocarditis. PACE, **5,** 162-172 (1982).

12) **鎌田栄一郎，三崎拓郎，川筋道雄，清原 薫，斉藤 裕，三井 毅，牛島 聡，飯田茂穂，大平政人，岩 喬：**左心室心尖部起源心室性頻拍に対する根治手術の2小児例．胸部外科，**38,** 18-23 (1985).

13) **Jeresaty, R. M.:** Sudden death in the mitral valve prolapse-click syndrome. Am. J. Cardiol., **37,** 317-318 (1976).

14) **Kay, J. H., Krohn, B. G., Zubiate, P. & Hoffman, R. L.:** Surgical correction of severe mitral prolapse without mitral insufficiency but with pronounced cardiac arrhythmias. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., **78,** 259-268 (1979).

15) **Whinnery, J. E.:** Acceleration-induced ventricular tachycardia in asymptomatic men; relation to mitral valve prolapse. Aviat. Space Environ. Med., **54,** 58-64 (1983).

16) **Engle, M. A., Ebert, P. A. & Redo, S. F.:** Recurrent ventricular tachycardia due to resectable cardiac tumor. Circulation, **50,** 1052-1057 (1974).

17) **鎌田栄一郎，岩 喬，三崎拓郎，川尻文雄，石田一樹，松原藤継，安井昭二：**左心室線維腫による心室性頻拍の手術的根治．心臓，**15,** 933-938 (1983).

18) **Marcus, F. I., Fontaine, G., Guiraudon, G., Frank, R., Laurenceau, J. L., Malergue, C. & Grosgogeat, Y.:** Right ventricular dysplasia: a report of 24 adult cases. Circulation, **69,** 149-162 (1984).

19) **岩 喬，三崎拓郎，飯田茂穂：**心房性頻拍の外科的治療．日本臨床，**43,** 2304-2309 (1985).

20) **遠山一喜，村上誠一，三崎拓郎，岩 喬：**Wolff-Parkinson-White 症候群と麻酔－副伝導路切断術の麻酔管理－．日臨麻会誌，**3,** 104-110 (1983).

21) **村上誠一，遠山一喜：**WPW 症候群の不整脈と麻酔．循環制御，**4,** 59-65 (1983).

22) **比江嶋一昌，鈴木文男：**早期興奮症候群．臨床心臓電気生理学（早川弘一，比江嶋一昌編），第一版，193-231頁，南江堂社，東京，1988.

23) **佐藤博文：**心室性不整脈の外科治療に関する実験的研究．日胸外会誌，**28,** 1123-1136 (1980).

24) **小林弘明：**心室性頻拍の外科治療に関する基礎的研究．－とくに凍結手術の効果について－．日胸外会誌，**29,** 1334-1344 (1981).

25) **遠山一喜，村上誠一：**WPW 症候群の副伝導路の順行性有効不応期におよぼすケタミンの影響．日臨麻会誌－第8回日本臨床麻酔学会総会抄録号－，**8,** 83 (1988).

26) **岩 喬，鎌田栄一郎，関 雅博：**心室性頻拍の手術療法．循環器科，**17,** 511-518 (1984).

27) **尾山 力，木村邦之，松木明知，柴田 普：**WPW 症候群患者のフローセン麻酔経験．麻酔，**16,**

582-587 (1967).

28) **熊沢光生，安田勝久，天羽敬祐，池園悦太郎：** WPW 症候群と全身麻酔．麻酔，**19,** 68-73 (1970).

29) **van der Starre, P. J. A.:** Wolff-Parkinson-White syndrome during Anesthesia. Anesthesiology, **48,** 369-372 (1978).

30) **Sadowski, A. R. & Moyers, J. R.:** Anesthetic management of the Wolff-Parkinson-White syndrome. Anesthesiology, **51,** 553-556 (1979).

31) **Atlee, J. L. & Alexander, S. C.:** Halothane effects on conductivity of the AV node and His-Purkinje system in the dog. Anesth. Analg. (Cleve), **56,** 378-386 (1977).

32) **Geha, D. G., Rozell, B. C., Raessler, K. L., Groves, B. M., Wightman, M. A. & Blitt, C. D.:** Pancuronium bromide enhances atrioventricular conduction in halothane-anesthetized dogs. Anesthesiology, **46,** 342-345 (1977).

33) **Atlee, J. L. & Rusy, B. F.:** Atrioventricular conduction times and atrioventricular nodal conductivity during enflurane anesthesia in dogs. Anesthesiology, **47,** 498-503 (1977).

34) **Atlee, J. L., Rusy, B. F., Kreul, J. F. & Thomas Eby, B. S.:** Supraventricular excitability in dogs during anesthesia with halothane and enflurane. Anesthesiology, **49,** 407-413 (1978).

35) **Bitt, C. D., Raessler, K. L., Wightman, M. A., Groves, B. M., Wall, C. L. & Geha, D. G.:** Atrioventricular conduction in dogs during anesthesia with isoflurane. Anesthesiology, **50,** 210-212 (1979).

36) **Bonsnjac, Z. J. & Kampine, J. P.:** Effects of halothane, enflurane, and isoflurane on the SA node. Anesthesiology, **58,** 314-321 (1983).

37) **Stowe, D. F., Dujic, Z., Bosnjack, Z. J., Kalbfleisch, J. H. & Kampine, J. P.:** Volatile anesthetics attenuate sympathomimetic actions on the guinea pig SA node. Anesthesiology, **68,** 887-894 (1988).

38) **Lynch, C., Vogel, S. & Sperelakis, N.:** Halothane depresses cardiac slow action potentials. Anesthesiology, **53,** S420 (1980).

39) **Atlee, J. L., Brownlee, S. W. & Burstrom, R. E.:** Conscious-state comparisons of the effects of inhalation anesthetics on specialized atrioventricular conduction times in dogs. Anesthesiology, **64,** 703-710 (1986).

40) **Stanley, T. H. & Webster, L. R.:** Anesthetic requirements and cardiovascular effects of fentanyl-oxygen and fentanyl-diazepam-oxygen anesthesia in man. Anesth. Analg. (Cleve), **57,** 411-416 (1978).

41) **池田みさ子，鈴木英弘，藤田昌雄，維田隆夫，村田　実：** WPW 症候群の high risk group 患者の麻酔経験．日臨麻会誌，**8,** 354-359 (1988).

42) **El-Sherif, N., Smith, R. A. & Evans, K.:** Canine ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. 8. epicardial mapping of reentrant circuits. Circ. Res., **49,** 255-263 (1981).

43) **Mehra, R., Zeiler R. H., Gough, W. B. & El-Sherif, N.:** Reentrant ventricular arryhthmias in the late myocardial infarction period. 9. Electrophysiologic-anatomic correlation of reentrant circuits. Circulation, **67,** 11-24 (1983).

44) **小川　聡，古野　泉，佐藤吉弘，楊　志成，宮崎利休，中村芳郎：** 心筋梗塞犬を用いた DISOPYRAMIDE PHOSPHATE の電気生理学的作用機序の検討．Jpn. J. Electrocardiol., **8,** 53-59 (1988).

45) **Gough, W. B., Mehra, R. & Restivo, N.:** Reentrant ventricular arryhthmias in the late myocardial infarction period in the dog, Circ. Res., **57,** 432-439 (1985).

46) **酒井　隆，宮崎利休，細川美千代，桜井謙治，小川　聡，中村芳郎：** 心筋梗塞犬を用いた Propafenone の抗不整脈作用の検討．Jpn. J. Electrocardiol., **6,** 213-219 (1986).

47) **Ivankovick, A. D., Miletich, D. J. & Reimann C.:** Cardiovascular effects of centrally administered ketamine in goats. Anesth. Analg. (Cleve). **51,** 247-250 (1972).

48) **Chodoff, P.:** Evidence for central adrenergic action of ketamine: Report of a case. Anesth. Analg. (Cleve), **51,** 247-250 (1972).

49) **Dowdy, E. G. & Kaya, K.:** Studies of the mechanism of cardiovascular responses to CI-581. Anesthesiology, **29,** 931-943 (1968).

50) **Goldberg, A. H., Keane, P. W. & Phear, W. P. C.:** Effects of ketamine on contractile performance and excitability of isolated heart muscle. J. Pharmacol. Exp. Ther., **175,** 388-394 (1970).

Clinical and Experimental Studies on the Cardiac Electrophysiological Effects of Anesthetics in the Surgical Treatment of Arrhythmias

Kozen Yamamura, Department of Surgery (I), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J.
Juzen. Med. Soc., 99, 216—232 (1990)

Key words division of the accessory conduction pathway, ventricular tachycardia, anesthetics, anterograde refractory period of the accessory conduction pathway, epicardial mapping

Abstract

The purpose of this study was to investigate the electrophysiological effects of anesthetics in the surgical treatment of arrhythmias, especially in Wolff-Parkinson-White (WPW) syndrome and ventricular tachycardia (VT). In 30 WPW syndrome patients undergoing division of the accessory conduction pathway (ACP), the anterograde refractory period (a-RP) of the ACP was measured before and during anesthesia, in 15 cases anesthetized with enflurane and in 15 cases anesthetized with fentanyl. The a-RP of the ACP was significantly prolonged with enflurane but not with fentanyl. Complete anterograde block in the ACP was observed in 2 of the 15 patients anesthetized with enflurane, but not in any of the 15 patients anesthetized with fentanyl. Therefore, attention should be paid to the effect of anesthetics on the anterograde function of the ACP when selecting appropriate anesthetics for use during surgery for the division of the ACP. Measurement of the effective refractory period (ERP) of the right ventricular outflow tract (RVOT) and epicardial mapping were performed, in acute or subacute canine myocardial infarction models, during ketamine, enflurane and halothane anesthesia, to investigate the effect of these anesthetics on the induction of VT. The ERP of the RVOT was significantly more prolonged with enflurane and halothane than with ketamine. Epicardial maps, during enflurane anesthesia, showed a continuation of circus movement around the area of functional conduction block, and the maximal epicardial activation time during premature stimulation was significantly longer than during basic stimulation. Although no such findings were observed during halothane anesthesia, halothane depressed the epicardial conduction velocity. These results indicate that during the mapping procedure, ketamine and enflurane exhibit no or only minimal myocardial depressant activity, and do not inhibit VT induction, and thus, can be recommended for use, whereas halothane, which inhibits the formation of functinal conduction block, may inhibit VT induction, and should be avoided.