

# カルシウム拮抗薬塩酸ニカルジピンによる 白内障手術々中血圧コントロール

佐々木隆弥, 加藤 祐造, 今井 雅仁, 雨宮 哲士

山梨医科大学眼科学教室

## 要 約

白内障手術々前に異常高血圧 (160/95 mmHg 以上) を示した 31 症例に塩酸ニカルジピン (ペルジピン®) を投与し, 血圧, 眼圧の下降効果について検討した。塩酸ニカルジピン 30  $\mu\text{g}/\text{kg}$  を 1 回静注し, 安静時, 投与前, 投与 5 分後の血圧, 脈拍および眼圧を比較した。安静時血圧  $136.9 \pm 10.6/73.4 \pm 10.2$  mmHg, 投与前  $187 \pm 11.5/98 \pm 13.1$  mmHg ( $p < 0.001$ ) と上昇し, 投与後は  $125.6 \pm 13.1/67.1 \pm 8.3$  mmHg ( $p < 0.001$ ) と有意な下降を示した。脈拍は, 安静時  $68.7 \pm 7.2$  bpm, 投与前  $80.7 \pm 15.1$  bpm ( $p < 0.01$ ), 投与後  $87.6 \pm 13.3$  bpm ( $p < 0.01$ ) と増加を示した。眼圧は安静時  $13.3 \pm 2.8$  mmHg, 投与前  $19.8 \pm 2.9$  mmHg ( $p < 0.001$ ) と上昇し, 投与後は  $17.1 \pm 3.0$  mmHg ( $p < 0.001$ ) と有意に下降した。血圧下降効果は, 投与後 90 分以上認められた。また, 軽度の頻脈以外に副作用は認められなかった。本剤は安全かつ簡便に使用でき, 白内障手術など短時間手術の血圧コントロールに有用である。(日眼会誌 96: 531—535, 1992)

キーワード: 白内障手術, 高血圧症, 血圧コントロール, カルシウム拮抗薬, 眼圧

## Control of Blood Pressure by a Calcium Antagonist during Cataract Surgery

Takaya Sasaki, Yuzo Kato, Masahito Imai and Tetsuji Amemiya

Department of Ophthalmology, Yamanashi Medical College

### Abstract

The authors evaluated the systemic and ocular hypotensive effects of nicaldipine hydrochloride (Perdipine®: NH) in 31 cases with acute hypertension (over 160/95 mmHg) during cataract surgery. All cases received an intravenous bolus injection of NH 30  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Blood pressure and intraocular pressure were compared with level at rest, a preoperatively and 5 minutes after the administration of NH. Blood pressure significantly elevated from  $136.9 \pm 10.6/73.4 \pm 10.2$  mmHg at rest to  $187 \pm 11.5/98 \pm 13.1$  mmHg preoperatively ( $p < 0.001$ ), but it significantly reduced to  $125.6 \pm 13.1/67.1 \pm 8.3$  mmHg 5 minutes after the administration of NH ( $p < 0.001$ ). On the other hand, in the same way an blood pressure changed, intraocular pressure significantly elevated from  $13.3 \pm 2.8$  mmHg at rest to  $19.8 \pm 2.9$  mmHg preoperatively ( $p < 0.001$ ), but significantly reduced  $17.1 \pm 3.0$  mmHg 5 minutes after administration of NH ( $p < 0.001$ ). The hypotensive effect of NH continued for over 90 minutes. There were no side effects apart from mild tachycardia in all cases. NH is safe, easy to administered and useful for control of acute hypertension during limited-period surgery such as cataract surgery. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 96: 531—535, 1992)

Key words: Cataract surgery, Hypertension, Control of blood pressure, Calcium antagonist, Intraocular pressure

別刷請求先: 409-38 山梨県中巨摩郡玉穂町下河東 1110 山梨医科大学眼科学教室 佐々木 隆弥  
(平成3年7月17日受付, 平成3年9月19日改訂受理)

Reprint requests to: Takaya Sasaki, M.D. Department of Ophthalmology, Yamanashi Medical College,  
Shimokato 1110, Tamaho-machi, Nakakoma-gun, Yamanashi 409-38, Japan

(Received July 17, 1991 and accepted in revised form September 19, 1991)

## I 緒 言

医療の進歩に伴い高齢化社会を迎えたわが国の白内障手術対象人口は、年々増加傾向にあり、なかでも高齢者の占める割合が増加<sup>1)</sup>してきている。高齢者は、高血圧症、心疾患、糖尿病など色々な合併症<sup>2)</sup>を有していることが多く、また白内障手術など短時間で終わる手術は局所麻酔で行われることが多いためストレスによる術中高血圧を示す症例も少なくない。一方、術中の血圧をコントロールすることは、術野の出血量を最小限にとどめ手術操作を円滑に行うことが出来るばかりでなく、駆逐性出血<sup>3)</sup>や脳血管障害、急性心不全、重症不整脈などの術中合併症<sup>4)</sup>も減らすことが出来る。さらに、現在行われている白内障手術は、ほとんどがIOL移植術で、手術に際しては眼圧を十分下げたsoft eyeであることが望まれる。従来、術中高血圧には、自律神経節遮断剤やニトログリセリン製剤やカルシウム拮抗剤の内服などが使用されているが、自律神経節遮断剤は脳、心、腎などの主要臓器の循環不全を伴う重篤な合併症<sup>5,6)</sup>がみられ、ニトログリセリン製剤は、輪中ポンプと組み合わせて投与量をコントロールしなければならず大変煩雑である。また、カルシウム拮抗剤の経口投与は、効果発現まで時間がかかり効果が不確実であるなどの問題が上げられる。

一方、塩酸ニカルジピンは、急速、強力型のCa<sup>2+</sup>拮抗剤で脳血管を選択的に拡張させる特異的な作用があり高齢者には第一選択となる薬剤で、一回静注投与が可能であり、しかも効果発現が速く、作用時間も短時間で分解されるため安全で使いやすい降圧剤である。

今回、白内障手術患者を対象に塩酸ニカルジピン(ベルジピン®)を用いて血圧、眼圧を測定し、その効果について検討したので報告する。

## II 対象および方法

### 1. 対象

対象は、平成2年1月から12月までに山梨医科大学附属病院において白内障手術を受けた234症例のうち術前に血圧が160/95 mmHg以上を示した、男性14例、女性17例の合計31例である。年齢は、49~89歳で平均72.7±10.3歳であった。また、術前内科診察で高血圧症と診断された患者は31例中14例で、これらの症例は内科で治療を受け、血圧が十分にコントロールされ手術に支障ないことを確認した。尚、投薬されている降圧剤は手術日当日も内服させた。

### 2. 測定装置

血圧測定は、病棟では仰臥位安静にて水銀血圧計を用い、手術室では自動血圧計(日本コーリン社製BP-8800型)を用いた。脈拍測定は、病棟では触診法を手術室では自動血圧計を用いた。また、眼圧は病棟では座位にてGoldmann平圧眼圧計を手術室では仰臥位にて空圧式眼圧計(バイオラッド社製モジュラー1)を用いた。

### 3. 測定方法および投与方法

仰臥位安静時血圧、脈拍および眼圧は、手術日前日に病棟で測定を行った。手術室入室後の血圧、脈拍測定は、術野の消毒および局所麻酔前に5分間隔で2回行い、2回とも160/95 mmHg以上の血圧を示した症例のみ眼圧を測定した後に塩酸ニカルジピン30 μg/kgを点滴静注の側管より一回静注投与し、投与5分後に再び血圧、眼圧を測定した。また、全症例とも、Nad-bath法で顔面神経ブロック(2%キシロカイン® 4 ml)を行い、術野の消毒、球後麻酔(2%キシロカイン® 3 ml)、眼球マッサージ5分間、手術の順で行った。尚、術前投薬として、血圧、眼圧に影響を与える薬剤は使用しなかった。

血圧、脈拍、眼圧は安静時、投与前、投与5分後の比較と血圧と眼圧の相関および高血圧症群と非高血圧症群との比較について検討した。なお、検定は、対応のあるt検定を採用した。

## III 結 果

今回、対象となった31症例の血圧の変化は、仰臥位安静時血圧136.9±10.6/73.4±10.2 mmHgから投与前血圧187±11.5/98±13.1 mmHg(p<0.001)と有意に上昇を示し、塩酸ニカルジピン投与5分後には125.6±13.1/67.1±8.3 mmHg(p<0.001)と投与前と比較して有意に下降した(図1)。脈拍は、仰臥位安静時68.7±7.2回/分と比較して投与前80.7±15.1回/分(p<0.01)、投与後87.6±13.3回/分(p<0.01)とそれぞれ有意な増加を示した(図2)。眼圧は、座位安静時で平均13.3±2.8 mmHgから塩酸ニカルジピン投与前には19.8±2.9 mmHg(p<0.001)と有意に上昇を示し塩酸ニカルジピンの投与5分後には17.1±3.0 mmHg(p<0.001)と有意に下降を示した(図3)。また、血圧下降幅(収縮期圧、拡張期圧、平均動脈圧)と眼圧下降幅との相関については有意な相関は認められなかった(図4)。血圧、脈拍の経時的変化では、血圧は投与後90分でも142.3±14.4 mmHg/

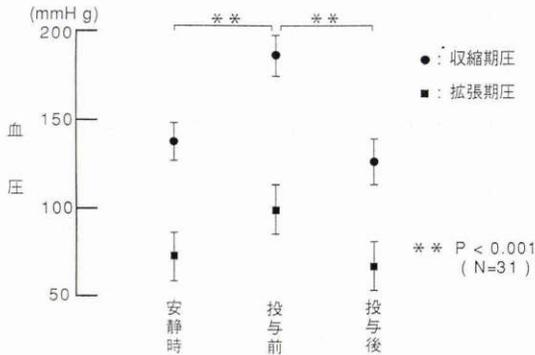


図 1 安静時, 投与前, ニカルジピン投与 5 分後の収縮期, 拡張期血圧.

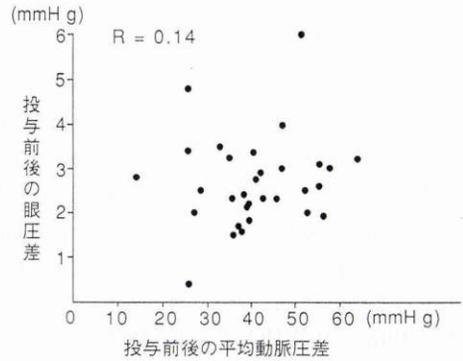


図 4 ニカルジピン投与前後での眼圧下降幅と血圧下降幅 (平均動脈圧) の相関.

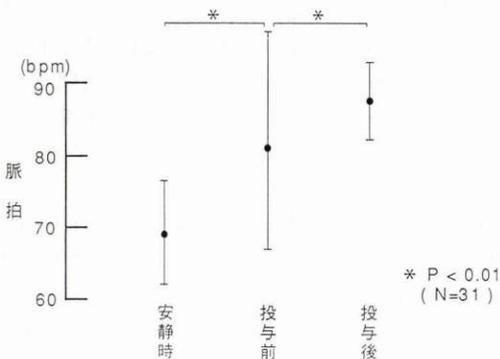


図 2 安静時, 投与前, ニカルジピン投与 5 分後の脈拍.

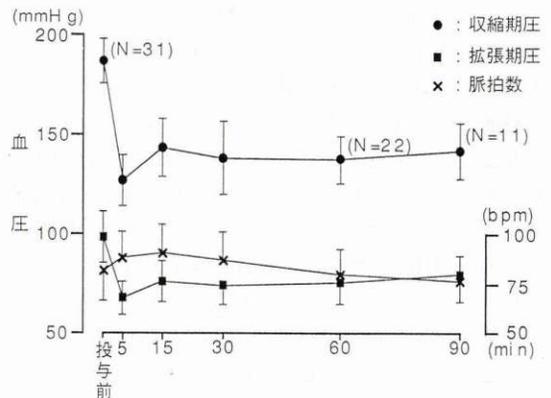


図 5 ニカルジピン投与後の血圧, 脈拍の経時変化.

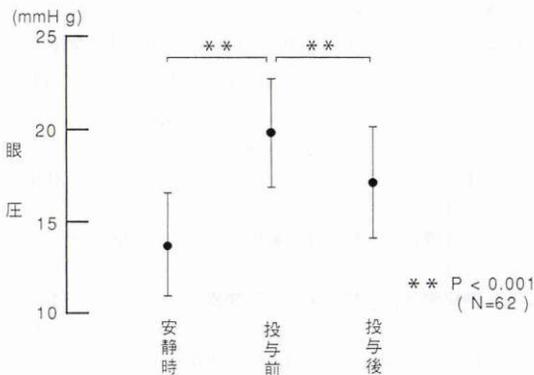


図 3 安静時, 投与前, ニカルジピン投与 5 分後の眼圧.

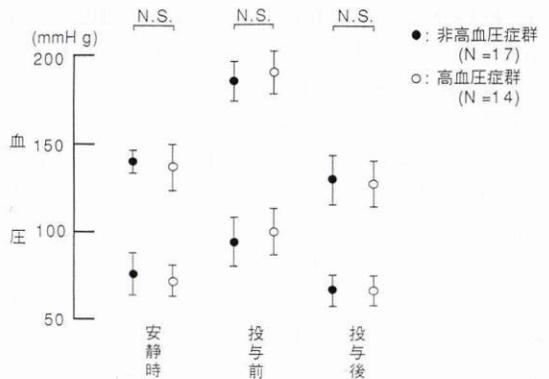


図 6 高血圧症群と非高血圧症群における降圧効果の比較.

78.4±9.1 mmHg と投与前に比べて有意 (p<0.01) に下降を示し, 脈拍は, 投与後 15 分をピークに徐々に正常に戻りつつあった (図 5).

高血圧症群と非高血圧症群に於ける塩酸ニカルジピ

ンの効果の比較では両者間に有意差は認められなかった (図 6).

## IV 考 按

今回の研究で術直前に異常高血圧をしめした症例は、眼圧も有意に高いことが判明した。従って、投与前に血圧を十分下げておくことは血圧上昇による合併症を予防するばかりでなく術中の眼圧変動（術中の眼圧は、一時的に大気圧と等しくなる）を少なくする意味でも投与前の異常高血圧をコントロールする事は重要であると考えられた。今回、術中異常高血圧の管理の基準に1978年のWHO（世界保健機構）分類を用いたが、実際には局所麻酔下での術中異常高血圧に対する血圧の管理には明確な基準がなく経験的に収縮期血圧が180 mmHg以上の場合に行われることが多い。しかし、投与前血圧が160/95 mmHg以上ある場合は、術野の消毒、顔面神経ブロック、球後麻酔などによるストレスから更に血圧が上昇することが予想され、特に高齢者では血管壁の老化に加え、既往疾患も加わって脆弱になっていることから脳、心、腎の血管に障害を与え易いと考えられる。また、麻酔科における全身麻酔下での異常高血圧に対するコントロールの基準も160/95 mmHgであり今回の局所麻酔の場合もこれに準じた。今回の対象者にみられた手術直前の異常高血圧の原因は、全症例とも仰臥位安静時血圧が正常であったことから所謂、自律神経の影響を受け血圧上昇を示す白衣性高血圧症と同様に手術に対する緊張から生ずるストレスによるものと考えられた。また、眼圧は、座位安静時と手術直前では平均6.5 mmHgの上昇がみられたが、これは血圧の上昇に伴い毛様体動脈圧が上昇し限外濾過量が増える結果、房水産生亢進をきたし眼圧が上昇するとの報告<sup>7)</sup>を支持する結果となった。さらに、測定装置の違い<sup>8)</sup>や筆者が以前報告<sup>9)</sup>した正常眼での座位と仰臥位の体位変動による眼圧上昇を考慮してもこれを上回る眼圧を示したことや、塩酸ニカルジピン投与後、血圧の下降と共に再び眼圧が下降することより血圧上昇と眼圧の上昇は関係があると推察される。血圧と眼圧の関係を調べた報告<sup>10)</sup>では、特に眼圧と収縮期圧が関係あると言われているが、われわれの結果では、血圧の変動幅とそれに相関する眼圧の変動幅をそれぞれ収縮期圧、拡張期圧、平均動脈圧について検討を行ったが何れも相関はなかった。また、局所麻酔、眼球マッサージの眼圧に及ぼす影響を検討した栗原の報告<sup>11)</sup>によると van Lint 法による瞬目麻酔は眼瞼腫脹による眼球圧迫のため約2 mmHgの眼圧上昇がみられ、さらに、3~3.5 mlの麻酔剤による球

後注射後には眼窩内圧の上昇より約8 mmHgの眼圧上昇がみられることを指摘している。何れにしても局所麻酔を行うことによって術中の眼圧はさらに上昇する可能性が高いので術前に十分に眼圧を下降させる必要がある。

術中の血圧コントロールにカルシウム拮抗剤、ニトログリセリン、トリメタファン<sup>12)</sup>の三剤の比較検討を行った報告<sup>12)</sup>では、何れの薬剤でも有意な降圧が得られ、中でも塩酸ニカルジピンの作用発現が最も速く確実であり、血圧の安定度もすぐれているとされている。われわれの結果でも高血圧症群と非高血圧症群との降圧効果に差はなくどの群もよく血圧を下げた。今回、術中血圧コントロールに用いた塩酸ニカルジピンは、本邦で開発されたCa<sup>2+</sup>拮抗剤でその作用<sup>13)</sup>は、細動脈拡張作用による降圧である。また、血圧下降作用は、本剤の静脈内持続投与を中止すると1~2時間で回復することから、短時間作用<sup>14)</sup>であり白内障手術などの短時間手術の血圧コントロールには最適であると考えられる。

本剤投与によって生ずる軽度の頻脈は、主に細動脈の抵抗血管を拡張し、末梢血管抵抗を低下させる結果、反射性交感神経緊張の亢進をきたし、頻脈を起こしたと考えられる。副作用に関しても今回の検討では軽度の頻脈以外は認められず安全性が高く使用方法も簡便である。したがって、本剤は白内障などの高齢者を対象とする短時間手術での血圧コントロールに有用であると考えられる。

稿を終るにあたり、塚原重雄教授の御校閲に深謝致します。なお、本論文の要旨は第14回日本手術学会(1991. 1. 25, 大宮)にて発表した。

### 文 献

- 1) 林 文彦：白内障手術と眼内レンズの展望。IOL 1: 4-10, 1987.
- 2) 岩沢博俊, 小林茂樹, 福津直久, 他：局麻手術中の全身合併症とその対策。眼臨 85: 146-148, 1991.
- 3) 関根康生, 武井一夫, 中野秀樹, 他：筑波大学附属病院における駆逐性出血3例, および, Acute Intraoperative Choroidal Effusion 1例について—その危険因子と発生頻度との考察—。眼科手術 3: 553-556, 1990.
- 4) 吉矢生人, 森健次郎, 宮崎正夫, 他：塩酸ニカルジピン注射液(YC-93注)の術中高血圧に対する降圧作用の検討。麻酔 35: 520-527, 1985.
- 5) Little DM: Induced hypotension during anesthesia and surgery. Anesthesiology 16: 320, 1955.

- 6) **Larson AG**: Deliverate hypotension. *Anesthesiology* 25: 682, 1964.
- 7) **McLeod DM, West SK, Quigley HA, et al**: A longitudinal study of the relationship between intraocular and blood pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 31: 2361-2366, 1990.
- 8) 佐々木隆弥, 細田源浩: コンピュータ制御PTG MODULAR ONEの使用. *眼科* 30: 851-853, 1988.
- 9) 佐々木隆弥, 塚原重雄: 体位変動と眼圧について. *臨眼* 37: 688-689, 1983.
- 10) **Shields MB**: *Textbook of Glaucoma* (2nd ed), Baltimore, Williams & Wilkins, 45-70, 1987.
- 11) 栗原和之: 白内障手術における局所麻酔と眼球マッサージの眼圧に及ぼす影響. *臨眼* 44: 522-523, 1990.
- 12) 百瀬 隆: ニカルジピン, ニトログリセリンおよびトリメタファンによる術中異常高血圧の管理. *基礎と臨床* 20: 741-750, 1986.
- 13) **Takenaka T, Usuda S, Nomura T, et al**: Vasodilator Profile of a New 1,4-Dihydropyridine Derivative, 2,6-Dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylic Acid 3-[2-(N-Benzyl-N-methylamino)] ethyl Ester 5-Methyl Ester Hydrochloride (YC-93). *Arzneim Forsch* 26: 2172-2182, 1976.
- 14) **Higuchi S, Shiobara Y**: Comparative pharmacokinetics of nicardipine hydrochloride, a new vasodilator, in various species. *Xenobiotica* 10: 447-454, 1980.