

〔総説〕 松本歯学 14 : 291~299, 1988

key words : 内分泌 — ストレスホルモン — 麻酔 — 低血圧

## 麻酔と内分泌機能

廣瀬伊佐夫

松本歯科大学 歯科麻酔学講座 (主任 廣瀬伊佐夫 教授)

### Anesthesia and Endocrine Function

ISAO HIROSE

*Department of Dental Anesthesiology, Matsumoto Dental College*

*(Chief : Prof. I. Hirose)*

#### Summary

Endocrine systems are affected by anesthetics or methods of anesthesia in different ways. An assessment of the effects on endocrine systems may be made by determination of the levels of their hormones in the plasma.

In considering the effect of general anesthetic agents, many of the recent reports have showed that when administered alone, halothane, enflurane and isoflurane have little effect on the plasma cortisol levels or adrenal function, while the use of these anesthetics together with nitrous oxide produce an increase in the cortisol levels. Of the induction agents, both thiopentone and propofol produce a decrease in the cortisol levels.

Under halothane anesthesia, the plasma ACTH exhibits episodic secretion concomitant with stressful conditions such as tracheal in-and-extubation or bleeding. The plasma cortisol and aldosterone levels change in parallel with ACTH levels under volatile anesthetics.

The concentration of plasma aldosterone during anesthesia and surgery is perhaps regulated mainly by the plasma ACTH-cortisol levels.

It was believed that catecholamine, released immediately after trauma, stimulated the hypothalamus which in turn triggered the release of ACTH from the anterior pituitary. However, it is now known that circulating catecholamine does not increase ACTH secretion during anesthesia.

While it had been thought in the past that halothane did not increase the plasma catecholamine and acted effectively under surgical stress, norepinephrine increase by inhalation of halothane, or the release of norepinephrine accelerated under endotracheal intubation by halothane, has been shown in recent clinical data.

It has been observed that Neuroleptanesthesia also does not alter the plasma hormones and fails to prevent the increased discomfort associated with surgical stimulus, but it has no relationship with either ACTH and cortisol.

Of the induced hypotension anesthetics, the reactions at endocrine systems show some differences. With nitroprusside, there are no effects on the plasma renin activity, angiotensin, aldosterone, while catecholamines increase markedly, along with the increasing activity of the circulatory system after anesthesia. On the other hand, with nitroglycerine, ATP and  $\text{PGE}_1$  most of the hormone levels do not significantly change through anesthesia. Therefore, hypotensive anesthesia using these drugs does not affect the endocrine function and sympathico-adrenomedullary system.

About atrial natriuretic peptide, there is little knowledge concerning anesthetic problems.

In conclusion, the development of a new anesthetic method with no effect on endocrine systems is expected in future.

## は じ め に

近年の内分泌学領域の進歩とラジオイムノアッセイをはじめとする微量ホルモン測定法の開発により、麻酔中の刻々と変化する内分泌系の検討が可能となっている。これらの進歩により、従来の定説と相反する研究結果や新しい知見も発表されるようになった。

麻酔学領域では、循環動態との関連においてレニン・アンギオテンシン系、副腎系および下垂体系に関する検討が多くなされている。しかし、麻酔薬や麻酔法、手術侵襲や生体の病態などが複雑に関与するために内分泌機能に対しては未だ未知の点が多い。

本稿では、現在汎用されている麻酔薬や麻酔法が影響を及ぼす内分泌機能をいわゆるストレスホルモン中心に、最近の臨床的知見より検討する。なお、日常の臨床麻酔の安全性に対する指標を得るために、麻酔法については口腔領域手術に適応が増えつつある低血圧麻酔の内分泌系への影響をも検討した。

麻酔薬はハロセン、エンフルレンに加えて、イソフルレンや近年開発されたセボフルレンの臨床使用が始まろうとしている。また、低血圧麻酔に使用される薬剤も種々のものが用いられてきたが、近年ではトリメタファン (TMP)、ニトロブリスド (SNP)、ニトログリセリン (TNG)、プロスタグランジン  $\text{E}_1$  ( $\text{PGE}_1$ ) などがよく使用されている。これらの薬剤を応用した低血圧麻酔時の循

環や肺機能、脳脊髄圧、頭蓋内圧などに関する研究は数多く報告されており、低血圧麻酔の安全性に関するノウハウはよく検討されている。しかし、低血圧麻酔時の内分泌系への影響は不明な点が多く、特に疼痛刺激が大きいとされる口腔外科手術に関しての検討は少ない。

## ストレスと内分泌系

生体に手術刺激をはじめ種々のストレスが加わると、視床下部から CRF (corticotropin releasing factor), GRH (growth hormone releasing factor) などのホルモンの放出を促し、さらに ACTH, HGH などの下垂体ホルモンおよび副腎皮質よりコルチゾールの分泌を昂進させる。

一方、自律神経系の高位中枢である視床下部の興奮は、下降性網様体賦活系を通じ交感神経—副腎髄質系の機能を昂進させ、カテコラミンの分泌を増加させる。また交感神経の刺激またはカテコラミンはレニン分泌を昂進させ、レニンは angiotensin 系と副腎皮質に作用してアルドステロンの分泌昂進をおこす。

麻酔中の内分泌系や自律神経系の活動に関する検討は血中のこれらのホルモン濃度を測定することによりなされている。

## 麻酔薬および麻酔法と血漿ホルモン濃度

### 1. アルドステロン

アルドステロン (以下 *aldo*) は副腎皮質の球状層から分泌される鉱質ステロイドであり、主とし

て腎の遠位尿細管に作用して電解質代謝および水分保持を行う。すなわち尿細管における電解質イオン交換促進の結果、細胞外液の $\text{Na}^+$ 増加、 $\text{K}^+$ および $\text{H}^+$ の減少を来す。かくして、細胞外液の $\text{Na}^+$ 増加に伴う浸透圧平衡による水分保持と体液の酸塩基平衡に寄与している。aldo は麻酔薬によっても影響を受け、エンフルレンやハロセンでは2倍に、エーテルでは約2.6倍に増加する<sup>1,2)</sup>。更に手術侵襲で増加する<sup>3)</sup>とされている。

アルドステロンへの影響は麻酔薬よりも手術侵襲のほうが大であり、呼吸、循環、腎機能への調節などの麻酔管理面への配慮も必要である。

TNG を用いた低血圧麻酔による脳動脈瘤根治手術を対象にした検査<sup>4)</sup>では、aldo 濃度は術前値 $6.9 \pm 1.7 \text{ ng/dl}$ 、手術開始後 $4.1 \pm 0.4 \text{ ng/dl}$ であったが、TNG 投与後、術前値の約1.1~1.3倍に軽度増加し、TNG 投与後もほぼ同レベルであったとしている<sup>1)</sup>。また、同様の変動は非開頭症例においても報告されている<sup>5)</sup>。一方、乳房切断術に対して、aldo 濃度は低血圧麻酔中有意に増加したとの報告もある。口腔外科手術、主に顎骨の外科的矯正手術を対象とした報告<sup>7)</sup>では、ハロセン麻酔下の ATP による低血圧麻酔では低血圧開始前値が $9.8 \pm 0.8$ であり低血圧中はほとんど変化はなかったが、NTG では低血圧開始前値 $14.5 \pm 1.2 \text{ ng/ml}$  開始1時間後には $23 \pm 3.4 \text{ ng/ml}$ と増加し、開始2時間後では $31.4 \pm 3.8 \text{ ng/ml}$ と最大になり、低血圧麻酔終了時に $25.9 \pm 4.9 \text{ ng/ml}$ と低下し、また NTG や  $\text{PGE}_1$  においても同様変化を取ったとしている(図1)。このような使用薬剤に

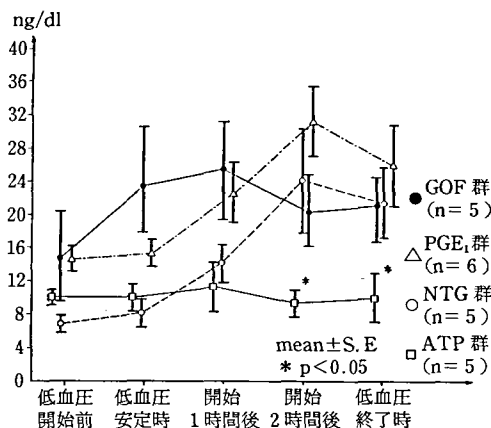


図1：アルドステロン濃度<sup>7)</sup>

よる差異は、作用部位によるものであり、 $\text{PGE}_1$ は主に抹梢の動脈系に、NTGは静脈系を拡張させるのに対しATPは純粋に動脈系に作用する事によると推察されている。aldoの分泌は、生理的にはrenin-angiotensin系が主役を果たしている。

## 2. レニン

レニン(以下RA)は腎の傍糸球体装置(J.G.A)の顆粒細胞で合成され、腎血流量の低下や血清Na濃度の減少が起これば血中に放出される。RAは肝で産生されるangiotensinogenに作用しangiotensin Iに転化させ、さらに肺のconverting enzymeによりangiotensin IIになる。angiotensin IIは副腎皮質に働いてcholesterolのpregnenoloneへの転換を促進させてaldoの合成を高める。すなわちaldoとrenin-angiotensin系の間にはnegative feed back機構が働く。

麻酔薬とRAについての臨床研究<sup>8)</sup>では、モルヒネ、笑気麻酔には有意な変化を示さず、またケ

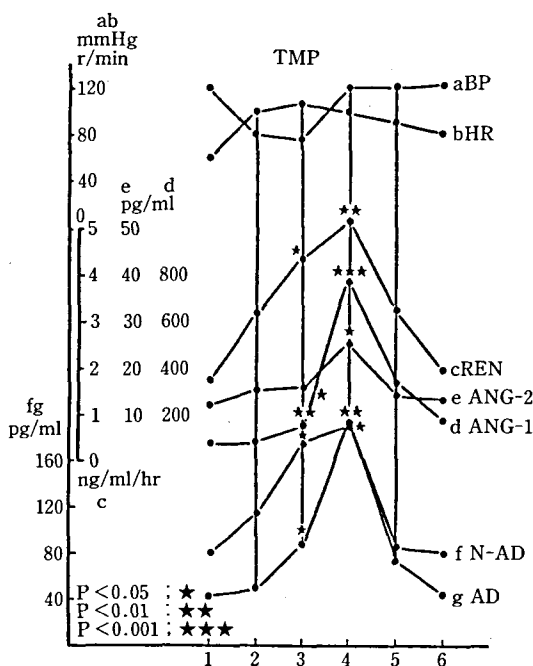


図2：トリメタファン(TMP)による低血圧麻酔中のレニン活性値(c)、アンジオテンシ I, II(d, e)、ノルエピネフリン(f)、エピネフリン(g)、平均血圧(a)、心拍数(b)の経時変化<sup>10)</sup>  
(1)コントロール値(麻酔中)、(2)低血圧時(5分)、(3)低血圧後(15分)、(4)低血圧直後、(5)低血圧時(15分)、(6)低血圧後(30分)

タミン、ハロセンでも抑制ないし昂進は見られない<sup>9)</sup>としている。エンフルレン麻酔においても RA 分泌にはほとんど影響を及ぼさない。したがって、RA の上昇は麻酔薬の影響は少なく、輸液および輸血の不足による循環血液量の減少など、輸液管理面の因子が関与する。

低血圧麻酔時には、用いる血管拡張剤によって異なる。エトミデート、シクラゾシン、N<sub>2</sub>O によるバランス麻酔下での検索<sup>10)</sup>で、TMP では RA は増加するが Angiotensin II は増加しない、TNG では RA の増加と共に angiotensin I, II およびカテコラミンの増加が見られるが、投与を中止すると 5 分以内に control 値に戻るとする報告 (図 2, 3) や RA はほとんど影響を受けない<sup>4)</sup>とするものがある。SNP では有意な変化ではないが抑制傾向にあるとしている<sup>10)</sup> (図 4)。

### 3. angiotensin II

RA と同様の変化を取るが、SNP による低血圧

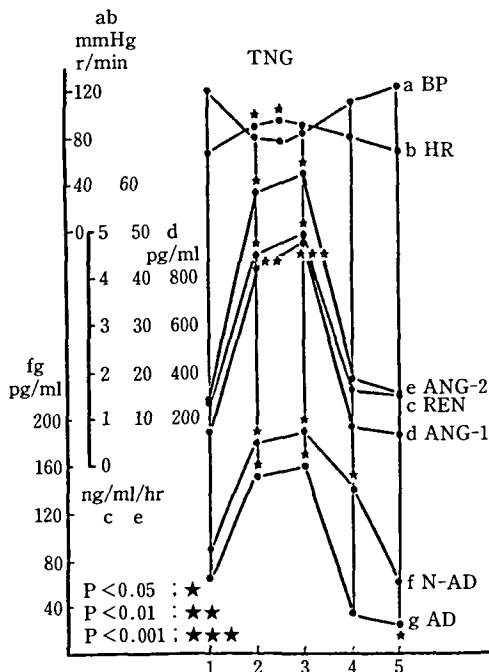


図3：ニトログリセリン (TNG) による低血圧麻酔中のレニン活性値(c)、アンジオテンシン I, II (d, e)、ノルエピネフリン(f)、エピネフリン(g)、平均血圧(a)、心拍数(b)の経時変化<sup>10)</sup>

(1)コントロール値(麻酔中)、(2)低血圧時(5分)、(3)低血圧時(15分)、(4)低血圧直後、(5)低血圧後(15分)

では renin-angiotensin 系の賦活により増加するが、他の血管拡張剤による低血圧麻酔中には有意な変化を取らないとする報告が多い<sup>4,8)</sup>。しかし、低血圧中止後には麻酔方法により異なった変化を示し、NLA 麻酔ではほとんど変化しないのに対しエンフルレン麻酔では投与中止後30分以上にわたり高値を示す。<sup>10,11)</sup>

### 4. ACTH, コルチゾール

麻酔中の ACTH は生理的条件下と同様に、拍動、間欠的に分泌される<sup>12)</sup>。ACTH の分泌に反応して、コルチゾール濃度も増加する<sup>13)</sup>。

ハロセン、エンフルレン、セボフルレン、イソフルレンなどの麻酔薬では、それら自体は ACTH, コルチゾール濃度に影響を与えず、手術侵襲により両ホルモンとも増加する。健康成人を対象に、ハロセン、エンフルレン、イソフルレンの吸入で、いずれの麻酔薬によっても血中コルチ

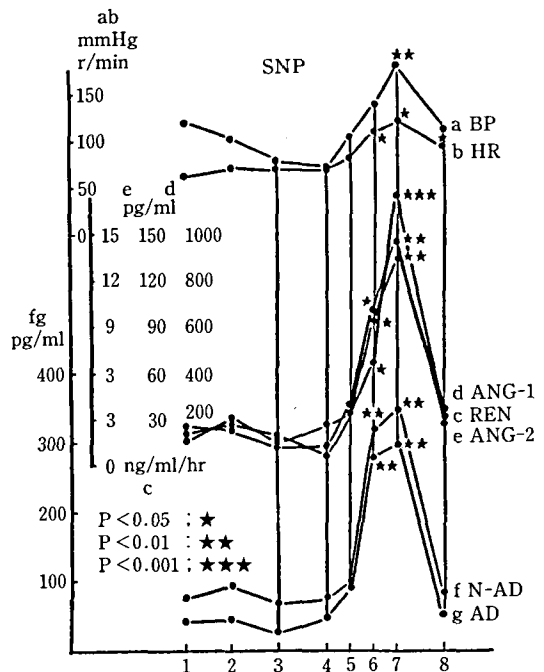


図4：ニトロプルシド (SNP) による低血圧麻酔中のレニン活性値(c)、アンジオテンシン I, II (d, e)、ノルエピネフリン(f)、エピネフリン(g)、平均血圧(a)、心拍数(b)の経時変化<sup>10)</sup>

(1)コントロール値(無麻酔)、(2)コントロール値(麻酔中)、(3)低血圧時(5分)、(4)低血圧時(15分)、(5)低血圧直後、(6)低血圧後(15分)、(7)低血圧後(30分)、(8)低血圧後(60分)

ゾール濃度は減少したのに対し、これらの麻酔薬に笑気を併用すると血中コルチゾールは上昇するという<sup>14)</sup>。これらの検索結果は、揮発性吸入麻酔薬の副腎皮質系の抑制を示唆している。

静脈麻酔薬のチオペンタールや propofol は血中コルチゾール濃度を低下させるが、ACTH 刺激に対して副腎皮質は正常の反応を示す<sup>15)</sup>。また、エトミデートでは ACTH の分泌を高めるが、血中コルチゾールは低値である。したがって、エトミデート麻酔は副腎皮質機能を抑制する<sup>16)</sup>。ベンゾジアゼピン系の mitazepam は、エトミデートと同様にイミダゾール環を持つが、副腎皮質機能を抑制しないとされている<sup>15)</sup>。

NLA 麻酔では、原法や変法により多少の差があるが、副腎皮質機能への影響は少ない<sup>17)</sup>。しかし、NLA 麻酔はいわゆる浅い麻酔であり、手術の種類によっては、侵襲によるコルチゾール濃度の増加を抑制することはできない。

TMP, NTG もまた ACTH およびコルチゾールの濃度に影響を与えないが、SNP は ACTH を増加させるがコルチゾールは影響が無いとされている<sup>18,19)</sup>。

##### 5. カテコラミン

カテコラミンは交感神経系の調節機転に応じて瞬間的に血中に放出される。エピネフリン(Ep)は副腎髄質、ノルエピネフリン(NEp)は交感神経末端が主要生産臓器である。またカテコラミンは renin-angiotensin 系の関与を受け、反応性を増強、angiotensin II は NEp を分泌させる。angiotensin II や vasopressin<sup>20,21)</sup>、ADH<sup>22)</sup>の分泌は resins を抑制し、また PGE<sub>1</sub> も feed-back 機構が存在すると考えられている。

麻酔薬や麻酔法とカテコラミンをはじめストレスホルモンとの関連の臨床例に関する研究は多くなされている<sup>10,23,24)</sup>。

ハロセンについては、血中カテコラミン濃度は手術中増加するが、ハロセン自体はカテコラミンを増加させず、手術刺激によるカテコラミンの反応を抑制するとされていた<sup>5)</sup>。しかし、最近の報告では、マスク下にハロセンを吸入させると血漿 NEp が上昇するという報告<sup>26)</sup>や気管内挿管時にハロセンが NEp の放出を助長するとする<sup>27)</sup>もの、小児ではハロセン麻酔のみでカテコラミンが上昇するという報告<sup>28)</sup>なども見られる。エン

フルレンは、手術刺激で上昇した血中 NEp を dose dependent に低下させることより交感神経を効果的に抑制する<sup>29)</sup>。イソフルレンでは、術中の交感神経の興奮を抑制するという報告<sup>30)</sup>と開腹術中に NEp の増加が起これとする報告<sup>31)</sup>も見られる。ハロゲン化エーテル系の新しい麻酔薬であるセボフルレンは、麻酔のみではカテコラミンは変動しない<sup>32)</sup>が、尿中カテコラミンによる検討では、術中尿中遊離型 NEp 濃度が経時的に上昇する<sup>33)</sup>ことから、術中の交感神経活動の昂進を抑制することは出来ないが、セボフルレン自体は副腎髄質-交感神経系を抑制すると考えられる。

以上のように、臨床例による吸入麻酔薬の交感神経系に対する影響は対象とする症例や麻酔法により異なった報告としてみられるが、一般的には dose dependent に交感神経系を抑制すると受け入れられている。

モルヒネは吸入麻酔薬と同様にカテコラミン分泌に抑制的に作用する<sup>12,34)</sup>。開心術に汎用される大量フェンタニール麻酔は、A-C バイパス手術においては、手術刺激によっても血中カテコラミンは増加しないが、体外循環の開始によって増加し、交感神経系の活動昂進を抑制できない<sup>14(35)</sup>。しかし、僧帽弁狭窄症患者においては、体外循環中であっても血中カテコラミンは減少傾向にある<sup>36)</sup>。

麻酔拮抗性鎮痛薬ブレンオルフィン麻酔においても、カテコラミン分泌に影響を与えないとするもの<sup>37)</sup>と NEp は低下したとする報告<sup>38)</sup>などがある。これらは、研究方法の差異や種々の病態における交感神経系の反応性の差異により異なった結果が出たものと思われる。

SNP による低血圧麻酔では、低血圧中はカテコラミン分泌は抑制傾向にあるが、投与中止後に急増して反動性の高血圧を招くことがあり<sup>10)</sup> (図 4 参照)。不適切な輸液管理のもとでは肺水腫を発症させる可能性がある。これは SNP により、renin-angiotensin 系が賦活化し、angiotensin II の増加によるものと説明されている。TMP や TNG による低血圧では、血中カテコラミンはほとんど変化しないとする報告<sup>39,40)</sup>と増加するという報告<sup>10)</sup>がある。これらの差異は、麻酔薬との組み合わせ、投与量の差異による血圧下降の時間的因子や低血圧の程度によるものと思われる。

我々の教室で行った、健康成人の外科的頸矯正手術を対象としたエンフルレン麻酔下の TNG による低血圧麻酔での検討では、Ep およびドーパミンは手術中および低血圧終了後も殆ど変化を示さなかったが、NEp 濃度は収縮期血圧 80 mmHg の低血圧維持中、時間経過とともに上昇傾向を取り、TNG 投与中止 30 分後においても復圧時の値を保っていた (図 5)。また、コルチゾールの値は NEp と同様に変化を示し、ACTH、RA および angiotensin II は低血圧中軽度の上昇が見られたが TNG 投与中止後は下降した。しかし復圧後の循環動態には異常はみられないことから、NEp やコルチゾールレベルと心血管系の変化とは必ずしも相関しない。これらの知見より、エンフルレンと TNG との組み合わせでは低血圧により下垂体や交感神経—副腎系機能の昂進がおこるが心血管系の receptor の応答が抑制されるためであろう<sup>41)</sup>。

#### 6. 心房性ナトリウム利尿ホルモン

心房性ナトリウム利尿ホルモン (atrial natriuretic polypeptide, ANP) は、1981 年 de Bold ら<sup>42)</sup>によって、ラット心房抽出物が Na 利尿と降圧作用を有することが報告され、ついで 1984 年に Kangawa, Matsuo ら<sup>43,44)</sup>によりアミノ酸構造が明らかにされて以来、合成や血中濃度の測定も可能となり、生理作用および病態との関連が種々検討されている。ヒトの心房中には  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$  型の 3 種類があり、血液の中では  $\alpha$  型が認められる。ANP は強力なナトリウム排泄とそれに伴った水利尿をおこす。また血管平滑筋弛緩作用がある<sup>45)</sup>。

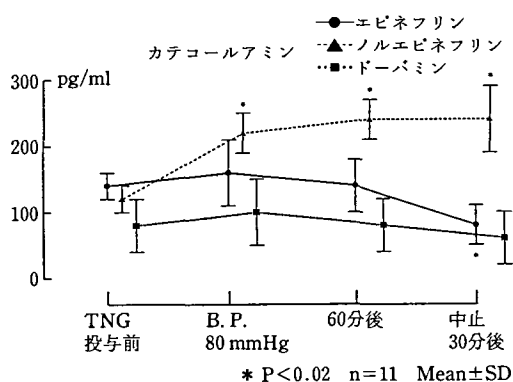


図 5：ニトログリセリン (TNG) による低血圧麻酔中のカテコールアミン濃度変化

ANP の内分泌系への関与は、renin 分泌の抑制、aldo および抗利尿ホルモンを低下させる。また ANP により血漿 ACTH、コルチゾール濃度は低下する。

麻酔領域での ANP に関する報告は少なく、大量フェンタニール麻酔下 A-C バイパス手術の  $\alpha$  型 ANP ( $\alpha$ -hANP) 濃度を検討した報告<sup>46)</sup>では、手術中の ANP は変動せず、また体外循環中も減少傾向にあるが、体外循環離脱 30 分後では術前値の 3 倍に増加する (図 6)。

体外循環後に ANP 増加は、急激な心房への容量負荷と心房の伸展によって生じたものと思われる<sup>47)</sup>。その結果として、利尿による循環血液量の減少が起こる。一方、ANP の分泌は、右心房圧が変動しないにもかかわらず血中 ANP の低下が見られたことから、心房以外の機序を示唆する報告<sup>48)</sup>もある。また、体外循環時の ANP の濃度の低下は低体温や心筋の虚血が原因すると推察されている<sup>49)</sup>。

麻酔薬の ANP 分泌への影響は未だ明確ではなく、動物実験においてエーテル、ケタミン、モルヒネで ANP 分泌の上昇が起こるとされている<sup>50)</sup>。臨床症例による ANP に関する報告は少なく、フェンタニール自体には ANP 分泌の作用は

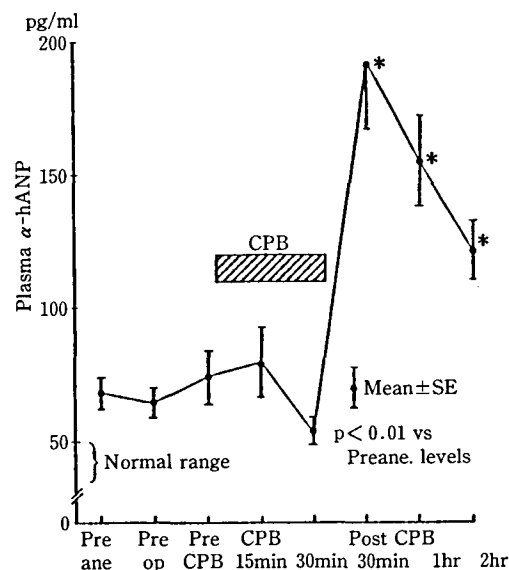


図 6：A-C バイパス手術時の心房性 Na 利尿ポリペプチドの変動。CPB：体外循環， $\alpha$ -hANP ヒト  $\alpha$  型心房性 Na 利尿ポリペプチド<sup>46)</sup>。

否定されている<sup>49)</sup>が、吸入麻酔薬を始め人為的低血圧麻酔や局所麻酔と ANP 分泌との関連は今後明らかにされるものと思われる。

### おわりに

麻酔薬および麻酔法の内分泌機能に与える影響に関する研究は、現在盛んに行われているが、薬剤個々の作用が異なるうえに手術刺激や生体の病態による差異などの因子が複雑に関与するため、麻酔例によるより多くの検討が必要と思われる。

内分泌系機能の指標の一つとして検索されているストレスホルモンを中心にその概要を紹介したが、臨床麻酔の安全性の面からはデータの詳細な検討と共に、将来の問題として、内分泌系の反応を抑制する麻酔法の開発が必要であると思われる。

### 文 献

- 1) 神 敏郎 (1974) エーテル麻酔, 脊椎麻酔および手術侵襲の血中アルドステロン濃度に及ぼす影響. 麻酔, 23: 1201—1213.
- 2) 佐藤根敏彦 (1975) Halothane 麻酔, Methoxyflurane 麻酔および手術侵襲の Aldosterone に及ぼす影響. 麻酔, 24: 132—144.
- 3) 谷ロー夫 (1976) エンフルレン麻酔および手術侵襲の血中アルドステロン, ACTH 濃度, およびレニン活性に及ぼす影響. 麻酔, 25: 760—769.
- 4) 村川徳昭, 山下正夫, 佐藤根敏彦, 工藤美穂子, 松本明知, 尾山 力 (1984) 静注用ニトログリセリンによる低血圧麻酔の下垂体・副腎皮質系に及ぼす影響. 麻酔, 33: 1362—1365.
- 5) 坪 敏仁, 村川徳昭, 谷ロー夫, 工藤 剛, 松本昭知, 尾山 力 (1981) ハロセン麻酔, 硬膜外麻酔及び手術侵襲の血中  $\beta$ -endorphine 濃度に及ぼす影響. 麻酔, 30: 120—126.
- 6) 野見山延 (1981) ニトログリセリン, ニトロブレンジッド, トリメタファンによる人為的低血圧麻酔. 循環制御, 2: 274—279.
- 7) 深山治久, 伊藤弘道, 島田昌彦, 大渡凡人, 神野成治, 久保田康耶, 国分正広, 福沢敦翁 (1987) 低血圧麻酔が内分泌機能に及ぼす影響. 麻酔, 36: 1276—1280.
- 8) Bailey, D., Miller, E. and Caplan, J. (1975) The renin angiotensin, aldosterone system during cardiac surgery with morphine nitrous oxide anesthesia. Anesthesiology, 42: 538—542.
- 9) Khambatta, H. J., Ston, J. G. and Khang, E. (1979) Hypertension during anesthesia on discontinuation of sodium nitroprusside induced hypotension. Anesthesiology, 51: 127—130.
- 10) 小川尚徳, 井上莊三郎, Albert Wauquir, Christian Honig, Porta Gesta (1986) ニトロブレンジッド (SNP), ニトログリセリン (TNG), トリメタファン (TMP) による低血圧麻酔とレニン, アンギオテンシン, カテコラミン系の変動. 麻酔, 35: 1482—1489.
- 11) 柴田恵三, 浅治 直, 杉本裕司, 村上誠一 (1987) ニトログリセリンによる低血圧麻酔の循環動態およびストレスホルモンに及ぼす影響. 臨床麻酔, 11: 345—348.
- 12) 八尾光則, 松本明知, 福士貞男, 工藤 剛, 工藤美穂子, 尾山 力 (1984) ハロセン麻酔および手術侵襲の ACTH 分泌—Episodic secretion について. 麻酔, 33: 525—531.
- 13) 村川徳昭, 松本明知, 工藤 剛, 工藤美穂子, 佐藤 裕, 尾山 力 (1987) セボフルレン麻酔および手術侵襲の下垂体前葉・副腎皮質系に及ぼす影響. 麻酔, 36: 1058—1063.
- 14) Friering, B. and Brandt, L. (1985) The influence of inhalation anesthetics on human plasma cortisol without superimposed surgical stress. Anesthesiology, 63: A288.
- 15) Shapiro, J. M., White, P. F., Slarden, R. N., Westphal, B. A. and Rosental, M. H. (1985) Midazolam infusion in critically ill patients—Effect on adrenal function. Anesthesiology, 63: A149.
- 16) Fragen, R. L., Morteni, A. and Weiss, H. (1986) The adrenocortical effect of propofol when used for anesthetic induction in man: A comparative with etomidate. Anesthesiology, 65: A354.
- 17) 橋本 浩, 村川徳昭, 大島重則 (1986) フルニトラゼパムとブプレノルフィンによる NLA 変法および手術侵襲の副腎皮質機能に及ぼす影響. 麻酔, 35: 1069—1076.
- 18) 村川徳昭, 山下正夫, 佐藤根敏彦, 工藤恵美子, 松本明知, 尾山 力 (1984) 静注用ニトログリセリンによる低血圧麻酔の下垂体・副腎皮質系に及ぼす影響. 麻酔, 33: 1362—1365.
- 19) 村川徳昭, 山下正夫, 若山茂春, 工藤恵美子, 松本明知, 尾山 力 (1986) トリメタファンによる低血圧麻酔の下垂体・副腎皮質系に及ぼす影響. 麻酔, 35: 407—410.
- 20) Blair-West, J. R., Coghian, J. P. and Denton, D. A. (1971) Inhibition of renin secretion and intra renal angiotension infusion. Am. J. Physiol. 220: 1309—1312.
- 21) Bunag, R. D., Page, I. H. and McCubbin, J. W. (1969) Inhibition of renin release and angiotensin infusion. Cardiovasc. Res. 1: 67—70.
- 22) Horton, P., Zipser, R. and Fichnoi, M. (1981) Prostaglandins, renal function and vasocul-

- reguration. *Med. Clinic North, Amer.* **65**: 981—982.
- 23) Nikkin, P., Takki, S. and Tomosato, J. (1972) Effect of operative stress on catecholamine level. *Ann. Clin. Res.* **4**: 146—150.
- 24) Joattela, A., Nikkin, P. and Takki, S. (1971) Effect of dexmoramide fentanyl and morphine on the plasma catecholamine levels. *Ann. Clin. Res.* **3**: 107—112.
- 25) Roizen, M. F., Horigan, R. W. and Frazer, B. (1981) Anesthetic doses blocking adrenergic (stress) and cardiovascular response to incision. *Anesthesiology*, **54**: 390—398.
- 26) Joyce, J. T. and Roizen, M. F. (1981) Application of face mask does not increase plasma norepinephrine levels. *Anesth. and Analg.* **60**: 257—258.
- 27) Turner, D. B. H., Shribman, A. T. and Smith, G. (1986) Effect of halothane on cardiovascular and plasma catecholamines to tracheal intubation. *Br. J. Anaesth.* **58**: 1365—1370.
- 28) Sigurdsson, G. H., Lindhal, S. and Norden, N. (1983) Influence of premedication on the sympathetic and endocrine responses, and cardiac arrhythmia during halothane anesthesia in children. *Br. J. Anaesth.* **55**: 961—968.
- 29) Brown, F. F., Owens, W. D. and Felts, J. A. (1982) Plasma epinephrine and norepinephrine levels during anesthesia: Enflurane—N<sub>2</sub>O—O<sub>2</sub>. Compared with fentanyl—N<sub>2</sub>O—O<sub>2</sub>. *Anesth. and Analg.* **61**: 366—370.
- 30) Glisson, S. N. and Balasarawathi, K. (1981) Isoflurane and sympathoadrenal responses in man compared to enflurane and halothane. *Anesthesiology*, **55**: 296—303.
- 31) 坪 敏仁, 飯田 司, 工藤 剛 (1986) イソフルレン麻酔の糖代謝に及ぼす影響. *麻酔*, **36**: 732—738.
- 32) 尾山 力, 松本明知 (1987) 外因性エンドルフィンの鎮痛効果と内分泌. *内分泌外科の麻酔と術前・術後管理*, 228—233. 克誠堂、東京.
- 33) 宮田章正, 村川徳昭, 工藤 剛, 松本明知, 若山茂春, 尾山 力 (1987) 悪性黒色腫摘出術に対するセボフルレン麻酔. *麻酔*, **36**: 1444—1449.
- 34) 原 克己, 島田真由美, 諸岡浩明, 柴田 治, 長谷川純敏, 後藤 裕 (1987) セボフルレン麻酔下手術時の尿中カテコラミンと循環動態. *麻酔*, **36**: 324—328.
- 35) Finn, R. S. and Moss, J. (1987) Effect of anesthetics on endocrine function. *Anesth. Clin. North America*, Ed. by Rozen, M. F., W. 424—425. B. Saunders, Philadelphia.
- 36) 奥谷 龍 (1986) 開心術の内分泌反応に関する研究—とくに虚血性心患と僧帽弁狭窄の比較. *麻酔*, **53**: 893—904.
- 37) 横野敦子, 依田健吾, 宮崎正夫 (1983) ブプレノルフィン麻酔中の内分泌系の変動について. *麻酔*, **32**: 723—728.
- 38) 小川尚徳, 平林由広, 井上荘三郎 (1987) モルヒネ拮抗性鎮痛薬 (シクラゾシン, ブトルファノール, ブプレノルフィン), エトミデートとレニン、アンギオテンシン, カテコラミン系. *麻酔*, **36**: 304—312.
- 39) 山下正夫, 若山茂春, 工藤恵美子 (1983) トリメタファンによる低血圧麻酔の血中カテコラミン濃度に及ぼす影響. *臨床麻酔*, **7**: 24—26.
- 40) 山下正夫, 若山茂春, 工藤恵美子, 宮原 孝, 松本 明, 知尾山 力 (1982) ニトログリセリン静脈内持続投与による低血圧麻酔の血中カテコラミン濃度に及ぼす影響. *麻酔*, **31**: 1347—1359.
- 41) Taumist, T. (1973) Effect of operative stress on plasma catecholamine levels during neuroleptanesthesia. *Anesthesiology*, **22**: 158—161.
- 42) De Bold, A. J., Borenstein, H. B. and Veress, A. T. (1981) A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life. Sci.* **28**: 89—95.
- 43) Kangawa, K. and Mastuo, H. (1984) Purification and complete amino acid sequence of  $\alpha$ -human atrial natriuretic polypeptide ( $\alpha$ -h-ANP). *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **118**: 181—140.
- 44) Kangawa, K., Fukuda, A. and Mastuo, H. (1984) Structural identification of  $\beta$ -, and  $\gamma$ -human atrial natriuretic polypeptide. *Nature*, **313**: 248—253.
- 45) 山路 徹 (1986) 心房性ナトリウム利尿ペプチド、診断と治療, **74**: 1028—1109.
- 46) 若山茂春, 坂井哲博, 松本明知, (1987) 麻酔と心房性ナトリウム利尿ポリペプチド (ANP). *麻酔*, **30**: S 42.
- 47) Jacob, L., Payen, D., Teillac, P. and Viostat, I. (1986) Evidence for right atrial pressure control of plasma natriuretic factor during epidural anesthesia and lower body positive pressure. *Anesthesiology*, **65**: A222.
- 48) Payne, D. M., Leclerk, D. and Caraco, J. J. (1986) Evidence of fentanyl alteration of plasma atrial natriuretic factor—right atrial pressure relationship after cardiac surgery. *Anesthesiology*, **65**: 510—512.
- 49) McIntyre, R. W., Flezzani, P. F. and Leslie, J. B. (1987) Atrial natriuretic peptide and cardiac

- function following cardiac surgery. *Anesth. and Analg.* **66**: S114.
- 50) Gutkowsaka, J., Horay, K. and Schrin, E. L. (1986) Atrial natriuretic factor: radioimmunoassay and effects on adrenal and pituitary glands. *Federation Proc.* **45**: 2101—2105.