

# 硬膜外麻酔中の高二酸化炭素症が循環動態に及ぼす影響

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	<a href="http://hdl.handle.net/2297/9188">http://hdl.handle.net/2297/9188</a>

## 硬膜外麻酔中の高二酸化炭素症が循環動態に及ぼす影響

金沢大学医学部医学科麻酔・蘇生学講座 (主任: 小林 勉教授)

米 田 高 宏

硬膜外麻酔中の高二酸化炭素症が心機能を抑制させるか否かについて検討した。35頭の雑種成熟イヌを100%の酸素とハロタンの吸入で麻酔し、調節換気した。硬膜外腔へ投与する薬剤の種類(1%メピバカインあるいは生理食塩水、それぞれ0.5ml/kg ずつ)と吸入させる二酸化炭素(CO<sub>2</sub>)の濃度(7.5%CO<sub>2</sub>あるいは15%CO<sub>2</sub>)により、被検動物を無作為に、E1群(1%メピバカインと7.5%CO<sub>2</sub>, n=10), E2群(1%メピバカインと15%CO<sub>2</sub>, n=8), C1群(生理食塩水と7.5%CO<sub>2</sub>, n=7), およびC2群(生理食塩水と15%CO<sub>2</sub>, n=10)の4群に分けた。CO<sub>2</sub>吸入開始5分後、各群の平均の動脈血二酸化炭素分圧は、7.5%CO<sub>2</sub>を吸入させたE1, C1群がともに67mmHg前後(中等度の高二酸化炭素症)、15%CO<sub>2</sub>を吸入させたE2, C2群がともに100mmHg前後(高度の高二酸化炭素症)に上昇した。それぞれの条件下における循環動態の指標を、心エコーと肺動脈カテーテルにより測定した。硬膜外腔に生理食塩水を投与したC1ならびにC2両群で、中等度および高度の高二酸化炭素症は、駆出分画に影響を与えることなく心拍出量を21%以上増加させた( $P<0.05$ )。一方、硬膜外腔に1%メピバカインを投与したE1ならびにE2両群では、中等度および高度の高二酸化炭素症により、心拍出量の低下率が11%以上を越えた( $P<0.05$ )。5分間に及ぶ中等度の高二酸化炭素症により、E1群における駆出分画は63±9%(平均±標準偏差)から42±8%に減少した( $P<0.05$ )。なお、左室拡張終末期容積/体表面積と体血管抵抗係数は、4群間に有意差を認めなかった。以上から、硬膜外麻酔中の高二酸化炭素症は、雑種成熟イヌにおいて心拍出量を低下させると結論された。また、その主因は左室収縮機能の低下であると考えられた。

**Key words** carbon dioxide, cardiac pump function, echocardiography, epidural anesthesia, hypercapnia

各種の麻酔薬や麻薬など、麻酔に使用される薬剤は、副作用として呼吸を抑制することがある。また、呼気中の二酸化炭素(carbon dioxide, CO<sub>2</sub>)の濃度測定装置が普及してきた今日でも、様々な原因によって、麻酔中には高二酸化炭素症が起り得る。さらに、内視鏡を用いた腹腔内手術は、CO<sub>2</sub>による気腹下で行われている。この際、腹腔内に充填されたCO<sub>2</sub>が血管内に吸収され<sup>1)</sup>、高二酸化炭素症を引き起こす可能性がある<sup>2,3)</sup>。CO<sub>2</sub>は、心筋や血管平滑筋に直接作用して、心収縮力を抑制し<sup>4-8)</sup>、末梢血管を拡張させる<sup>4,9)</sup>。さらに、CO<sub>2</sub>は、交感神経・副腎系を介して血漿カテコラミン濃度を上昇させるという間接作用を有する<sup>4,10-12)</sup>。通常は間接作用の方が優位なため、高二酸化炭素症は心拍数や心拍出量の増加に代表される循環亢進状態を招くことが多い<sup>9,13-15)</sup>。

近年、手術中および手術後の鎮痛の目的で、硬膜外麻酔を併用した麻酔管理が増加してきている。硬膜外麻酔は知覚神経のみならず交感神経もブロックし、カテコラミンの遊離を抑制するといわれている。したがって、硬膜外麻酔中に高二酸化炭素症が発生した場合、CO<sub>2</sub>の間接作用が認められずに循環抑制を招く可能性がある。そこで著者は、雑種成熟イヌを用い、硬膜外麻酔中の高二酸化炭素症が循環動態にどのような影響を及ぼ

すかについて検討した。

### 対象および方法

#### 1. 対象と麻酔方法

体重8~16kgの雑種成熟イヌ35頭を対象にした。塩酸ケタミン(三共, 東京)10mg/kgの筋注により麻酔を導入した。塩化サクシニルコリン(山之内, 東京)2mg/kgを筋注して気管内挿管を行ったうえ、人工呼吸器LP6(IMI, 越谷)を用いて調節換気した。吸入酸素濃度は100%とし、換気量は動脈血CO<sub>2</sub>分圧(arterial carbon dioxide pressure, PaCO<sub>2</sub>)を35~45mmHgに保つように調節した。麻酔は1.5%ハロタン(武田, 大阪)を吸入させて維持し、臭化パンクロニウム(三共)を適宜静注して被検動物を非動化した。右大腿動脈に圧測定と採血用のカテーテルを挿入・留置し、圧トランスデューサーT12AD-R(Spectramed, Oxnard, U.S.A.)に接続して平均動脈圧(mean arterial pressure, MAP)を持続的に測定するとともに、採血路として使用した。さらに右大腿静脈から熱希釈式肺動脈カテーテル(American Edwards Laboratories, Irvine, U.S.A.)を挿入し、肺動脈楔入圧(pulmonary arterial wedge pressure, PAWP)、中心静脈圧(central venous pressure, CVP)、心拍出量(cardiac

平成7年12月15日受付, 平成8年1月12日受理

Abbreviations: BSA, body surface area; CI, cardiac index; CO, cardiac output; CVP, central venous pressure; EDD, end-diastolic diameter; EDV, end-diastolic volume; ESD, end-systolic diameter; ESV, end-systolic volume; HR, heart rate; MAP, mean arterial pressure; O<sub>2</sub>, oxygen; PaCO<sub>2</sub>, arterial carbon

output, CO) および肺動脈血液温の測定にあてるとともに、輸液路としても使用した。実験中は、乳酸リンゲル液 (大塚, 東京) を 10ml/kg/hr の速度で輸液した。また、必要に応じ、氷嚢による下半身の冷却, または電気毛布や新生児ウォーマー PF-150 (トイック, 東京) による全身の加温を行い, 肺動脈血液温を 38.5~39.5°C の範囲に保った。次いで, 第 7 腰椎の棘突起を切除した後, 16ゲージの Tuohy 針を刺入し, 抵抗消失法により硬膜外腔を確認したうえ, カテーテル (八光, 東京) を頭側に 3cm 挿入・留置した。創部を縫合閉鎖した後, 造影剤イオパミドール (Schering, Berlin, Germany) 0.5ml/kg を硬膜外腔に投与して X 線撮影し, その広がりやカテーテルの位置が適正であることを確認した<sup>16)~18)</sup>。

## II. 測定項目と方法

PaCO<sub>2</sub>, 動脈血酸素分圧 (arterial oxygen pressure, PaO<sub>2</sub>) および動脈血 pH は, 自動血液ガス分析計 ABL-3 (Radiometer, Copenhagen, Denmark) を用いて測定した。心拍数 (heart rate, HR), MAP, PAWP および CVP は, 監視記録装置ポリグラフシステム (日本光電, 東京) を用いて連続的に記録した。心拍出量は, 心拍出量測定装置 EH-11 (フクダ電子, 東京) を用いた熱希釈法で 3 回測定し, その平均値を採用した。

経胸壁心エコー検査は, Thomas<sup>19)</sup> の方法に準じて施行した。すなわち, イヌを左側臥位とし, 5MHz のスキャナ ASU-32-5 (アロカ, 東京) と超音波診断装置 SSD-720 (フクダ電子) を用い, 傍胸骨左室長軸断面像を観察した。第 II 誘導心電図とともに, 連続 5 心拍の心エコー図を 8 ミリビデオカセットに記録した。実験終了後, 心エコー図を低速で再生し, 左室拡張終末期短軸径 (end-diastolic diameter, EDD) と左室収縮終末期短軸径 (end-systolic diameter, ESD) を計測し<sup>20)</sup>, それぞれ 5 心拍ずつの平均値を算出した。

## III. 実験手順

すべての外科的処置が終了した後, 吸入させるハロタンの濃度を 0.5% に低下させた。循環動態が安定した時点で, 硬膜外腔へ 1% メピバカイン (藤沢, 東京) を 0.5ml/kg 投与した硬膜

外麻酔イヌ (硬麻イヌ) と, 対照として生理食塩水 (大塚) を 0.5ml/kg 投与したもの (対照イヌ) に被検動物を無作為に大別した。その後 20 分が経過した時点で, 上記の硬麻イヌ, 対照イヌに対し, 無作為に 7.5% または 15% CO<sub>2</sub> の吸入を開始した。したがって, 全被検動物は, 4 群に分けられた。すなわち, 硬麻イヌは 7.5% CO<sub>2</sub> 吸入群 (E1 群, n=10) と 15% CO<sub>2</sub> 吸入群 (E2 群, n=8) の 2 群, 対照イヌは 7.5% CO<sub>2</sub> 吸入群 (C1 群, n=7) と 15% CO<sub>2</sub> 吸入群 (C2 群, n=10) の 2 群, 合計 4 群に分けられた。なお, 吸入ガスの組成は, 酸素に所定の濃度で CO<sub>2</sub> を加えたものとした。血液ガスの値と循環動態の諸量は, 硬膜外腔への薬剤投与 5 分前, 投与 15 分後 (基準値), および CO<sub>2</sub> の吸入を開始した 5 分後と 15 分後に測定した。

## IV. 各指標の計算方法

循環動態の各指標は, 以下の標準式を用いて算出した。体表面積<sup>21)</sup> (body surface area, BSA) = 0.112 × (体重)<sup>2/3</sup>, 心係数 (cardiac index, CI) = CO/BSA, 体血管抵抗係数 (systemic vascular resistance index, SVRI) = 80 × (MAP - CVP)/CI, 左室拡張終末期容積<sup>22)</sup> (end-diastolic volume, EDV) = EDD<sup>3</sup>, 左室収縮終末期容積 (end-systolic volume, ESV) = ESD<sup>3</sup>, 駆出分画 = 100 × (EDV - ESV)/EDV

## V. 統計処理

すべての測定結果は平均値 ± 標準偏差で表した。4 群間の有意差検定には, 重複測定による二元配置分散分析を用い, Scheffé の多重比較を行った。群間に有意差を認めた場合, 一元配置分散分析を用いて各測定時点ごとの検定を追加した。群内の変動は Bonferroni 法で検定した。硬膜外腔での造影剤の広がりには unpaired t 検定を用いて検定した。いずれも危険率 (P) が 0.05 未満を有意とした。

## 成 績

### I. 硬膜外腔内の造影剤の広がり

E1 群の造影剤の広がりには, 頭側端が第 6.6 ± 2.9 頸椎, 尾側端が第 1.7 ± 1.5 仙椎であった。また, E2 群では, 頭側端が第

Table 1. Arterial pH

Group <sup>b)</sup>	Number of dogs used	pHa <sup>a)</sup> values ( $\bar{x} \pm SD$ , units)			
		25 min before the start of CO <sub>2</sub> challenge	Baseline <sup>c)</sup>	5 min after the start of CO <sub>2</sub> challenge	15 min after the start of CO <sub>2</sub> challenge
EA-dogs					
E1	10	7.34 ± 0.05	7.33 ± 0.04	7.14 ± 0.05†	7.10 ± 0.06†
E2	8	7.31 ± 0.03	7.32 ± 0.03	7.04 ± 0.02§†	6.96 ± 0.02§†
Control-dogs					
C1	7	7.31 ± 0.05	7.32 ± 0.02	7.15 ± 0.03†	7.11 ± 0.04†
C2	10	7.32 ± 0.03	7.31 ± 0.04	7.03 ± 0.03‡†	6.96 ± 0.03‡†

<sup>a)</sup> pHa, arterial pH.

<sup>b)</sup> EA-dogs, groups receiving epidural anesthesia; control-dogs, groups not receiving epidural anesthesia; E1, animals receiving epidural injection of 1% mepivacaine and inhaling 7.5% CO<sub>2</sub>; E2, animals receiving epidural injection of 1% mepivacaine and inhaling 15% CO<sub>2</sub>; C1, animals receiving epidural injection of 0.9% saline and inhaling 7.5% CO<sub>2</sub>; C2, animals receiving epidural injection of 0.9% saline and inhaling 15% CO<sub>2</sub>.

<sup>c)</sup> Baseline values were recorded 5 min before the start of the CO<sub>2</sub> challenge.

‡, P < 0.05 between groups C1 and C2; §, P < 0.05 between groups E1 and E2; †, P < 0.05 vs. baseline value (within group).

dioxide pressure; PaO<sub>2</sub>, arterial oxygen pressure; PAWP, pulmonary arterial wedge pressure; SVRI, systemic vascular resistance index

6.0±0.8 頸椎, 尾側端が第 1.8±1.0 仙椎であった. 頭側端, 尾側端いずれも両群間に有意差を認めなかった.

## II. 血液ガス

CO<sub>2</sub> の吸入開始前には, いずれの測定項目についても 4 群間に有意差を認めなかった. CO<sub>2</sub> の吸入開始後には, 4 群とも呼吸性アシドーシスを示した. すなわち, CO<sub>2</sub> の吸入開始 5 分後に測定した PaCO<sub>2</sub> は, E1 群と C1 群がともに 67mmHg 前後, E2 群と C2 群がともに 100mmHg 前後であった. この際の pH は, C1 群と E1 群がともに 7.15 前後, E2 群と C2 群がともに 7.04 前後であった (表 1~5).

## III. 循環動態

1. 硬膜外麻酔が循環動態に及ぼす影響 (基準時における群間の差)

硬膜外腔への薬剤投与前は, 循環動態に関するいずれの項目についても 4 群間に有意差を認めなかった. 硬膜外腔へ 1% メピバカインを投与した E1 群と E2 群 (硬麻イヌ) は, 同様の変

化を示した. すなわち, 硬麻イヌの HR, MAP および CI は, 対照イヌに比べて, いずれも有意な低値を示した. 一方, SVRI, EDV/BSA, PAWP, 駆出分画に関しては, 4 群間に有意差を認めなかった (表 6~8, 図 1).

2. 高二酸化炭素症が循環動態に及ぼす影響 (対照イヌの群内変動)

硬膜外腔へ生理食塩水を投与した対照イヌでは, CO<sub>2</sub> の吸入開始後, CI と EDV/BSA が有意に上昇し, SVRI が有意に低下した. HR, MAP あるいは駆出分画に関しては, いずれも有意な変動を認めなかった. なお, PAWP に関しては, C2 群でのみ, 有意な上昇を認めた (表 6~8, 図 1).

3. 硬膜外麻酔中の高二酸化炭素症が循環動態に及ぼす影響 (硬麻イヌと対照イヌの差)

CO<sub>2</sub> 吸入開始後, 硬麻イヌの MAP, CI および駆出分画は, 対照イヌに比べて有意な低値を示した. 一方, EDV/BSA, PAWP あるいは SVRI に関しては, いずれも 4 群間に有意差

Table 2. PaCO<sub>2</sub>

Group <sup>b)</sup>	Number of dogs used	PaCO <sub>2</sub> <sup>a)</sup> values ( $\bar{x} \pm SD$ , mmHg)			
		25 min before the start of CO <sub>2</sub> challenge	Baseline <sup>c)</sup>	5 min after the start of CO <sub>2</sub> challenge	15 min after the start of CO <sub>2</sub> challenge
EA-dogs					
E1	10	36 ± 4	36 ± 3	67 ± 8†	77 ± 11†
E2	8	41 ± 2	42 ± 2	98 ± 6§†	118 ± 7§†
Control-dogs					
C1	7	40 ± 7	38 ± 4	67 ± 10†	74 ± 10†
C2	10	38 ± 5	39 ± 5	102 ± 6‡†	120 ± 4‡†

<sup>a)</sup> PaCO<sub>2</sub>, arterial CO<sub>2</sub> pressure.

<sup>b)</sup> EA-dogs, groups receiving epidural anesthesia; control-dogs, groups not receiving epidural anesthesia; E1, animals receiving epidural injection of 1% mepivacaine and inhaling 7.5% CO<sub>2</sub>; E2, animals receiving epidural injection of 1% mepivacaine and inhaling 15% CO<sub>2</sub>; C1, animals receiving epidural injection of 0.9% saline and inhaling 7.5% CO<sub>2</sub>; C2, animals receiving epidural injection of 0.9% saline and inhaling 15% CO<sub>2</sub>.

<sup>c)</sup> Baseline values were recorded 5 min before the start of the CO<sub>2</sub> challenge.

‡, P<0.05 between groups C1 and C2; §, P<0.05 between groups E1 and E2; †, P<0.05 vs. baseline value (within group).

Table 3. PaO<sub>2</sub>

Group <sup>b)</sup>	Number of dogs used	PaO <sub>2</sub> <sup>a)</sup> values ( $\bar{x} \pm SD$ , mmHg)			
		25 min before the start of CO <sub>2</sub> challenge	Baseline <sup>c)</sup>	5 min after the start of CO <sub>2</sub> challenge	15 min after the start of CO <sub>2</sub> challenge
EA-dogs					
E1	10	588 ± 61	571 ± 69	555 ± 87 †	546 ± 76 †
E2	8	567 ± 43	594 ± 22	526 ± 26 †	500 ± 57 †
Control-dogs					
C1	7	591 ± 47	590 ± 39	571 ± 44 †	564 ± 48 †
C2	10	580 ± 21	585 ± 26	509 ± 48 †	510 ± 44 †

<sup>a)</sup> PaO<sub>2</sub>, arterial O<sub>2</sub> pressure.

<sup>b)</sup> EA-dogs, groups receiving epidural anesthesia; control-dogs, groups not receiving epidural anesthesia; E1, animals receiving epidural injection of 1% mepivacaine and inhaling 7.5% CO<sub>2</sub>; E2, animals receiving epidural injection of 1% mepivacaine and inhaling 15% CO<sub>2</sub>; C1, animals receiving epidural injection of 0.9% saline and inhaling 7.5% CO<sub>2</sub>; C2, animals receiving epidural injection of 0.9% saline and inhaling 15% CO<sub>2</sub>.

<sup>c)</sup> Baseline values were recorded 5 min before the start of the CO<sub>2</sub> challenge.

†, P<0.05 vs. baseline value (within group).

Table 4. HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

Group <sup>a)</sup>	Number of dogs used	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> values ( $\bar{x} \pm SD$ , mM)			
		25 min before the start of CO <sub>2</sub> challenge	Baseline <sup>b)</sup>	5 min after the start of CO <sub>2</sub> challenge	15 min after the start of CO <sub>2</sub> challenge
EA-dogs					
E1	10	19 ± 2	19 ± 2	22 ± 1†	22 ± 1†
E2	8	21 ± 1	21 ± 1	25 ± 2§†	25 ± 1§†
Control-dogs					
C1	7	19 ± 2	19 ± 2	22 ± 2†	22 ± 2†
C2	10	19 ± 2	20 ± 2	26 ± 1††	25 ± 1††

<sup>a)</sup> EA-dogs, groups receiving epidural anesthesia; control-dogs, groups not receiving epidural anesthesia; E1, animals receiving epidural injection of 1% mepivacaine and inhaling 7.5% CO<sub>2</sub>; E2, animals receiving epidural injection of 1% mepivacaine and inhaling 15% CO<sub>2</sub>; C1, animals receiving epidural injection of 0.9% saline and inhaling 7.5% CO<sub>2</sub>; C2, animals receiving epidural injection of 0.9% saline and inhaling 15% CO<sub>2</sub>.

<sup>b)</sup> Baseline values were recorded 5 min before the start of the CO<sub>2</sub> challenge.

‡, P < 0.05 between groups C1 and C2; §, P < 0.05 between groups E1 and E2; †, P < 0.05 vs. baseline value (within group).

Table 5. Base excess

Group <sup>a)</sup>	Number of dogs used	Base excess values ( $\bar{x} \pm SD$ , mM)			
		25 min before the start of CO <sub>2</sub> challenge	Baseline <sup>b)</sup>	5 min after the start of CO <sub>2</sub> challenge	15 min after the start of CO <sub>2</sub> challenge
EA-dogs					
E1	10	-6 ± 2	-6 ± 2	- 8 ± 2†	- 9 ± 2†
E2	8	-5 ± 2	-5 ± 1	- 9 ± 1†	-12 ± 1†
Control-dogs					
C1	7	-6 ± 2	-6 ± 1	- 9 ± 1†	-10 ± 2†
C2	10	-6 ± 1	-6 ± 2	-11 ± 2†	-14 ± 3†

<sup>a)</sup> EA-dogs, groups receiving epidural anesthesia; control-dogs, groups not receiving epidural anesthesia; E1, animals receiving epidural injection of 1% mepivacaine and inhaling 7.5% CO<sub>2</sub>; E2, animals receiving epidural injection of 1% mepivacaine and inhaling 15% CO<sub>2</sub>; C1, animals receiving epidural injection of 0.9% saline and inhaling 7.5% CO<sub>2</sub>; C2, animals receiving epidural injection of 0.9% saline and inhaling 15% CO<sub>2</sub>.

<sup>b)</sup> Baseline values were recorded 5 min before the start of the CO<sub>2</sub> challenge.

†, P < 0.05 vs. baseline value (within group).

Table 6. Heart rate

Group <sup>b)</sup>	Number of dogs used	HR <sup>a)</sup> values ( $\bar{x} \pm SD$ , beats/min)			
		25 min before the start of CO <sub>2</sub> challenge	Baseline <sup>c)</sup>	5 min after the start of CO <sub>2</sub> challenge	15 min after the start of CO <sub>2</sub> challenge
EA-dogs					
E1	10	146 ± 30†	118 ± 13	107 ± 13†	106 ± 12†
E2	8	146 ± 30†	111 ± 8#	102 ± 11#	103 ± 12#
Control-dogs					
C1	7	132 ± 30	133 ± 31	129 ± 24	130 ± 24
C2	10	134 ± 24	144 ± 19	148 ± 31	148 ± 30

<sup>a)</sup> HR, heart rate.

<sup>b)</sup> EA-dogs, groups receiving epidural anesthesia; control-dogs, groups not receiving epidural anesthesia; E1, animals receiving epidural injection of 1% mepivacaine and inhaling 7.5% CO<sub>2</sub>; E2, animals receiving epidural injection of 1% mepivacaine and inhaling 15% CO<sub>2</sub>; C1, animals receiving epidural injection of 0.9% saline and inhaling 7.5% CO<sub>2</sub>; C2, animals receiving epidural injection of 0.9% saline and inhaling 15% CO<sub>2</sub>.

<sup>c)</sup> Baseline values were recorded 5 min before the start of the CO<sub>2</sub> challenge.

#, P < 0.05 between groups C2 and E2; †, P < 0.05 vs. baseline value (within group).

Table 7. Mean arterial pressure

Group <sup>b)</sup>	Number of dogs used	MAP <sup>a)</sup> values ( $\bar{x} \pm SD$ , mmHg)			
		25 min before the start of CO <sub>2</sub> challenge	Baseline <sup>c)</sup>	5 min after the start of CO <sub>2</sub> challenge	15 min after the start of CO <sub>2</sub> challenge
EA-dogs					
E1	10	112 ± 9†	85 ± 12*	60 ± 12*†	59 ± 13*†
E2	8	127 ± 10†	98 ± 16#	60 ± 15#†	63 ± 15#†
Control-dogs					
C1	7	118 ± 15	118 ± 17	117 ± 18	117 ± 16
C2	10	120 ± 23	125 ± 24	122 ± 24	125 ± 21

<sup>a)</sup> MAP, mean arterial pressure.

<sup>b)</sup> EA-dogs, groups receiving epidural anesthesia; control-dogs, groups not receiving epidural anesthesia; E1, animals receiving epidural injection of 1% mepivacaine and inhaling 7.5% CO<sub>2</sub>; E2, animals receiving epidural injection of 1% mepivacaine and inhaling 15% CO<sub>2</sub>; C1, animals receiving epidural injection of 0.9% saline and inhaling 7.5% CO<sub>2</sub>; C2, animals receiving epidural injection of 0.9% saline and inhaling 15% CO<sub>2</sub>.

<sup>c)</sup> Baseline values were recorded 5 min before the start of the CO<sub>2</sub> challenge.

\*,  $P < 0.05$  between groups C1 and E1; #,  $P < 0.05$  between groups C2 and E2; †,  $P < 0.05$  vs. baseline value (within group).

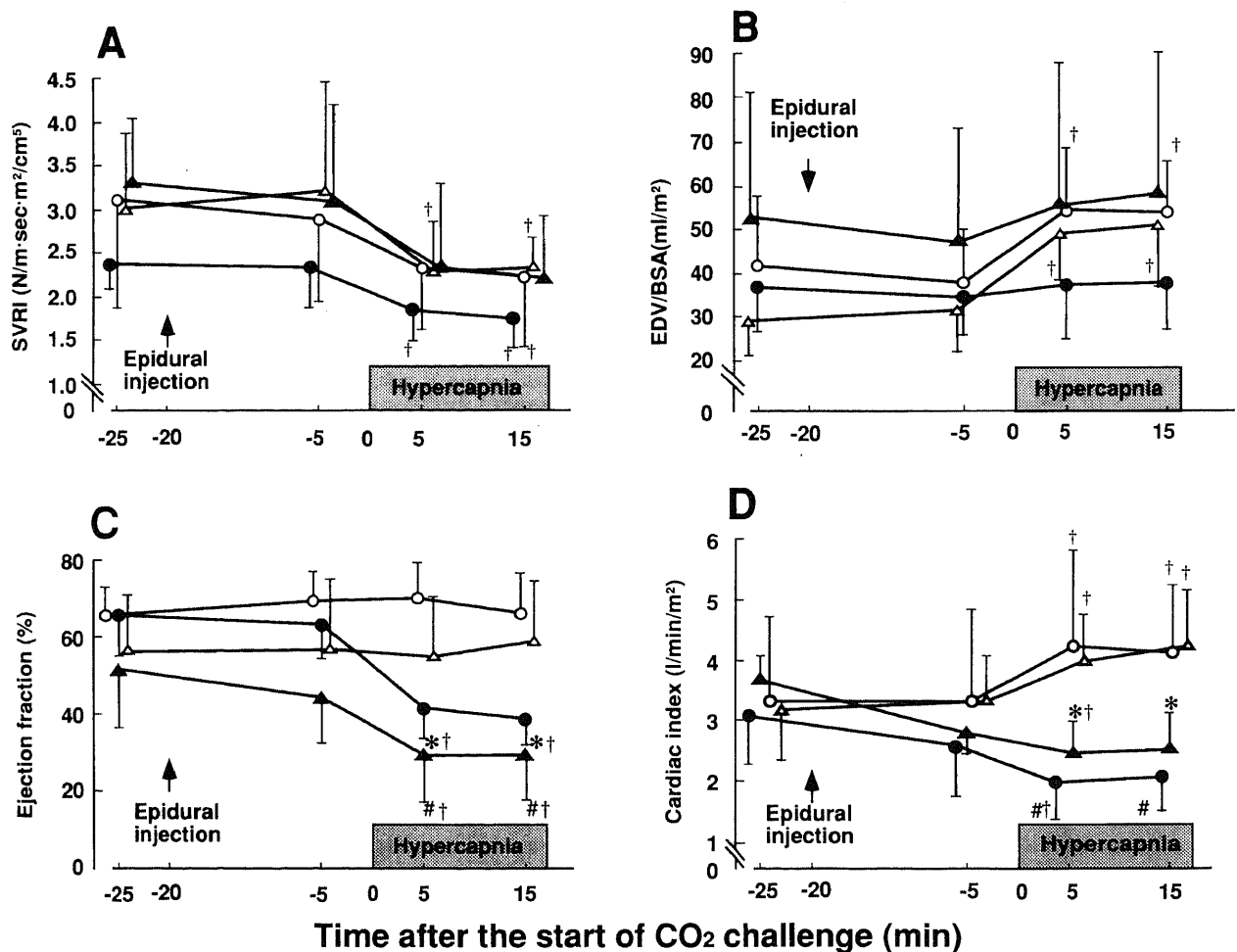


Fig. 1. Hemodynamic changes in systemic vascular resistance index (SVRI) (A), end-diastolic volume/body surface area (EDV/BSA) (B), ejection fraction (C), and cardiac index (CI) (D). Epidural injection, epidural injection of 1% mepivacaine or 0.9% saline. Data obtained at 5 min before carbene dioxide (CO<sub>2</sub>) challenge were recorded as baseline. Hypercapnia, inhaling of 7.5% CO<sub>2</sub> or 15% CO<sub>2</sub> gas; ●, animals receiving epidural injection of 1% mepivacaine and inhaling 7.5% CO<sub>2</sub> (group E1); ▲, animals receiving epidural injection of 1% mepivacaine and inhaling 15% CO<sub>2</sub> (group E2); ○, animals receiving epidural injection of 0.9% saline and inhaling 7.5% CO<sub>2</sub> (group C1); and △, animals receiving epidural injection of 0.9% saline and inhaling 15% CO<sub>2</sub> (group C2). Data are  $\bar{x} \pm SD$ . \*,  $P < 0.05$  between groups C1 and E1; #,  $P < 0.05$  between groups C2 and E2; †,  $P < 0.05$  vs. baseline value (within group).

Table 8. Pulmonary arterial wedge pressure

Group <sup>b)</sup>	Number of dogs used	PAWP <sup>a)</sup> values ( $\bar{x} \pm SD$ , mmHg)			
		25 min before the start of CO <sub>2</sub> challenge	Baseline <sup>c)</sup>	5 min after the start of CO <sub>2</sub> challenge	15 min after the start of CO <sub>2</sub> challenge
EA-dogs					
E1	10	7±3	6±2	7±2†	7±1†
E2	8	5±1	6±1	9±2	10±3
Control-dogs					
C1	7	7±2	8±2	10±3	10±3
C2	10	7±2	7±2	12±4†	12±4†

<sup>a)</sup> PAWP, pulmonary arterial wedge pressure.

<sup>b)</sup> EA-dogs, groups receiving epidural anesthesia; control-dogs, groups not receiving epidural anesthesia; E1, animals receiving epidural injection of 1% mepivacaine and inhaling 7.5% CO<sub>2</sub>; E2, animals receiving epidural injection of 1% mepivacaine and inhaling 15% CO<sub>2</sub>; C1, animals receiving epidural injection of 0.9% saline and inhaling 7.5% CO<sub>2</sub>; C2, animals receiving epidural injection of 0.9% saline and inhaling 15% CO<sub>2</sub>.

<sup>c)</sup> Baseline values were recorded 5 min before the start of the CO<sub>2</sub> challenge.

†, P<0.05 vs. baseline value (within group).

を認めなかった(表6~8, 図1).

## 考 察

今回の実験で、硬膜外麻酔中に高二酸化炭素症(平均 PaCO<sub>2</sub>>67mmHg)を生じさせても、EDV/BSA および PAWP は変化せず、SVRI も変化しなかったが、CI および駆出分画が低下した。一方、硬膜外麻酔を行わなかった対照イヌでは、これまでの報告と同じく<sup>9)13)15)</sup>、高二酸化炭素症時に CI の上昇を認めた。

高二酸化炭素症は、CO<sub>2</sub>の直接作用により心筋の収縮機能を抑制する<sup>4)~8)</sup>。また、血管平滑筋に対しては、直接的に作用して弛緩させ、末梢血管を拡張させる<sup>4)</sup>。一方、高二酸化炭素症によるアンドーシスは、交感神経・副腎系を賦活する。すなわち、交感神経末端や副腎<sup>23)</sup>に対しては、間接的にエピネフリンやノルエピネフリンの放出を促す<sup>4)10)12)</sup>。結果、心筋の収縮機能が增强し、末梢血管が収縮する。高二酸化炭素症時の循環動態は、直接作用と間接作用が組み合わさった結果と説明されている。したがって、対照イヌでの CI の上昇は、間接作用の方が優位であったことを示すものと考えられる。

心拍出量は、前負荷と後負荷および収縮機能によって規定される。前負荷は、拡張終末期の心筋の長さのことであるから、臨床的な指標としては、肺動脈カテーテルで得られた PAWP や心エコー検査で得られた EDV で代用されることが多い。Frank-Starling の機構によれば、ある値までは前負荷の増大に応じて心拍出量が増加すると説明されている。後負荷は、収縮に際して心筋線維に課せられる負荷であるから、臨床的な指標としては SVRI が汎用されている。後負荷の低下は心拍出量の増加を招くといわれている。収縮機能とは心筋の収縮する力を表す概念であり、その指標には、駆出分画を始め多くの指標が提唱されているが、いずれの指標も大なり小なり前負荷や後負荷の影響を受けるため、決定的なものがないのが現状である。今回の硬膜イヌでは、CO<sub>2</sub>吸入開始後、前負荷や後負荷の変動を伴うことなく、駆出分画が減少した。したがって、高二酸化炭素症が生じた時に硬膜イヌで認められた CI の低下は、収縮

機能の低下によるものと考えて差し支えがなからう。

対照イヌでの CI の上昇は、前負荷の指標である PAWP と EDV/BSA<sup>24)</sup>の両者の上昇を伴っていたが、その際、駆出分画の増加を伴っていなかった。すなわち、この CI の上昇は、前負荷に依存したものであり、収縮機能の増強によるものではないと考えられる。したがって、高二酸化炭素症が生じた時に対照イヌで認めた CI の上昇は、容量血管の収縮(CO<sub>2</sub>の間接作用)により静脈帰来が増加したためと解釈できる<sup>15)</sup>。

本研究では、メピバカインと同量の造影剤を、あらかじめ硬膜外腔へ投与し、その広がりによって交感神経ブロックの範囲を推測した。すなわち、臨床で通常用いられる知覚の低下という、直接的な方法でブロックの範囲を確かめていない<sup>16)~18)</sup>。一般に、血圧が低下すると圧受容体や心臓交感神経を介して反射性の頻脈が出現する。しかし、硬膜イヌでは、MAP が約40%低下したにもかかわらず、反射性頻脈を認めなかった。この所見はメピバカインによる交感神経ブロックが、心臓を支配する第1~5胸椎の節前線維の範囲に及んだことを強く示唆する<sup>25)26)</sup>。また、第6から7腰椎からメピバカインを投与したことを考慮すれば、心臓交感神経より下位(第4胸椎~第2腰椎)の、副腎を支配している節前線維<sup>27)</sup>もブロックされたと考えて差し支えないであろう。そのため、硬膜イヌでは、エピネフリンやノルエピネフリンの放出が抑制され、CI や駆出分画を減少させたと考えられる。したがって、硬膜イヌでは、CO<sub>2</sub>の間接作用は減弱していた可能性が高い<sup>28)</sup>。その結果、直接作用の方が相対的に優位となり、収縮機能の低下が顕性化したものであろう。

一方、血管に及ぼす硬膜外麻酔中の高二酸化炭素症の作用については、慎重な解釈が必要であると考えられる。CO<sub>2</sub>吸入開始後の EDV/BSA に関して、今回の実験ではいずれも4群間に有意差を認めていない。群内変動から観ると、CO<sub>2</sub>吸入開始後、対照イヌの EDV/BSA は有意に上昇した。これに対し、硬膜イヌでは CO<sub>2</sub>吸入による EDV/BSA の変動を認めなかった。このことは、直接作用である血管拡張と、間接作用である血管収縮が拮抗的に作用した結果とも解釈できる。したがって、本研

究結果からだけでは、硬膜外麻酔中の高二酸化炭素症が、血管を拡張させるか否かについて結論できない。さらに、SVRIの値に4群間で有意差が認められなかったことから、CO<sub>2</sub>およびカテコラミンが末梢血管に及ぼす作用は、抵抗血管と容量血管で異なる可能性があり、今後の研究すべき課題である。

今回の実験では、吸入させるCO<sub>2</sub>の濃度により、測定した循環動態の指標に差を認めなかった。C1とC2の両群、E1とE2両群はそれぞれ類似した反応を示した。前にも述べたように、対照イヌではCO<sub>2</sub>の間接作用の方が相対的優位に、硬麻イヌでは直接作用の方が相対的優位になっていると考えられる。したがって、中等度以上の高二酸化炭素症(PaCO<sub>2</sub>67mmHg)では、循環動態に及ぼす直接作用や間接作用の強さは、PaCO<sub>2</sub>のレベルに依存しないことが示唆される。

本研究は0.5%のハロタンの吸入下に行われており、吸入麻酔薬が循環動態に及ぼした影響は否定できない。実際、1%を越えるハロタンの吸入は、高二酸化炭素症に対する生体反応を修飾すると報告されている<sup>20)</sup>。しかし、対照イヌでは、高二酸化炭素症時にCIの有意な上昇が認められている。すなわち、吸入麻酔薬の影響はそれ程大きくなかったと考えられる。また、硬膜外麻酔を用いた術中管理に際して、鎮静の目的で軽度の吸入麻酔を併用する方法がしばしば行われている。したがって、例えばハロタンの吸入が生体反応を修飾したとしても、本研究の結果と臨床との関連性は低くないと判断される。

近年急速に普及し始めた腹腔鏡下手術では、気腹を発生させるためにCO<sub>2</sub>が使用されており、気腹導入中に中等度の高二酸化炭素症が発生した症例も報告されている<sup>21)</sup>。今回の研究では、交感神経心臓枝および副腎系をブロックする胸腰部硬膜外麻酔のモデルを作成するために1%メピバカインを0.5ml/kgあて硬膜外腔へ投与した<sup>10)</sup>。この投与量は比較的大量と考えられるが、帝王切開時の硬膜外麻酔など、上位胸椎から仙椎までの広範囲なブロックが必要な症例も少なくない。したがって、本研究の条件設定は、臨床とまったくかけ離れたものではない。今後、投与するメピバカインの量を減じた硬膜外麻酔下での研究も必要と考える。

一般に、高二酸化炭素症は、心拍出量を増加し、血圧上昇を招くと認識されている。しかし、心臓交感神経・副腎交感神経節前線維がブロックされている場合には、たとえそのPaCO<sub>2</sub>の上昇が軽度であっても、心原性に心拍出量の減少や血圧の低下を招く可能性があることを念頭に置き、麻酔管理を行う必要があると考えられる。

## 結 論

イヌを対象に、硬膜外麻酔中の高二酸化炭素症が、循環動態に与える影響を心エコーおよび肺動脈カテーテル所見より検討し、以下の結果を得た。

- 1) 硬膜外麻酔を施行しなかったイヌでは、高二酸化炭素症は、心拍出量を前負荷依存性に上昇させた。
- 2) PaCO<sub>2</sub>が正常な場合、硬膜外麻酔は、駆出分画に影響を及ぼさなかった。
- 3) 硬膜外麻酔を施行したイヌでは、高二酸化炭素症は、前負荷や後負荷を変化させることなく、心拍出量および駆出分画を低下させた。

以上から、硬膜外麻酔中の高二酸化炭素症は、心拍出量を減少させると結論された。また、その減少には左室収縮機能の低

下が強く関与していると考えられた。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり、ご指導ご校閲をいただきました金沢大学医学部麻酔・蘇生学教室小林勉教授ならびに集中治療部柴田恵三講師に深く謝意を表します。なお、本研究の一部は米沢研究基金の援助をうけた。

本論文の要旨は第16回日本循環制御医学会(1995年、京都)で発表された。

## 文 献

- 1) Johannsen, G., Andersen, M. & Juhl, B.: The effect of general anaesthesia on the haemodynamic events during laparoscopy with CO<sub>2</sub>-insufflation. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 33, 132-136 (1989).
- 2) Ho, H. S., Gunther, R. A. & Wolfe, B. M.: Intraperitoneal carbon dioxide insufflation and cardiopulmonary functions. *Arch. Surg.*, 127, 928-933 (1992).
- 3) Ho, H. S., Saunders, C. J., Corso, F. A. & Wolfe, B. M.: The effects of CO<sub>2</sub> pneumoperitoneum on hemodynamics in hemorrhaged animals. *Surgery*, 114, 381-388 (1993).
- 4) Sechzer, P. H., Egbert, L. D., Linde, H. W., Cooper, D. Y., Dripps, R. S. & Price, H. L.: Effect of CO<sub>2</sub> inhalation on arterial pressure, ECG and plasma catecholamines and 17-OH corticosteroids in normal man. *J. Appl. Physiol.*, 15, 454-458 (1960).
- 5) Tang, W., Weil, M. H., Gazmuri, R. J., Bisera, J. & Rackow, E. C.: Reversible impairment of myocardial contractility due to hypercarbic acidosis in the isolated perfused rat heart. *Crit. Care Med.*, 19, 218-224 (1991).
- 6) Föex, P. & Fordham, R. M. M.: Intrinsic myocardial recovery from the negative inotropic effects of acute hypercapnia. *Cardiovasc. Res.*, 6, 257-262 (1972).
- 7) Poolé-Wilson, P. A. & Langer, G. A.: Effect of pH on ionic exchanged and function in rat and rabbit myocardium. *Am. J. Physiol.*, 229, 570-581 (1975).
- 8) Ng, M. L., Levy, M. N. & Zieske, H. A.: Effect of changes of pH and carbon dioxide tension on left ventricular performance. *Am. J. Physiol.*, 213, 115-120 (1967).
- 9) Cullen, D. J. & Eger, E. I. II.: Cardiovascular effects of carbon dioxide in man. *Anesthesiology*, 41, 345-349 (1974).
- 10) Morris, M. E. & Millar, R. A.: Blood pH/plasma catecholamine relationships: respiratory acidosis. *Br. J. Anaesth.*, 34, 672-681 (1962).
- 11) Davidson, D., Stalcup, S. A. & Mellins, R. B.: Systemic hemodynamics affecting cardiac output during hypocapnic and hypercapnic hypoxia. *J. Appl. Physiol.*, 60, 1230-1236 (1986).
- 12) Nahas, G. G., Zagury, D., Milhaud, A., Manger, W. M. & Pappas, G. D.: Acidemia and catecholamine output of the isolated canine adrenal gland. *Am. J. Physiol.*, 213, 1186-1192 (1967).
- 13) Norman, J. & Atkinson, S. A.: The effect of cardiac sympathetic blockade on the relationship between cardiac output and carbon dioxide tension in the anaesthetized dog.



- Br. J. Anaesth., 42, 592-602 (1970).
- 14) Rasmussen, J. P., Dauchot, P. J., DePalma, R. G., Sorensen, B., Regula, G., Anton, A. H. & Gravenstein, J. S.: Cardiac function and hypercarbia. Arch. Surg., 113, 1196-1200 (1978).
  - 15) Rothe, C. F., Maass-Moreno, R. & Flanagan, A. D.: Effects of hypercapnia and hypoxia on the cardiovascular system: vascular capacitance and aortic chemoreceptors. Am. J. Physiol., 259, 932-939 (1990).
  - 16) Shibata, K., Futagami, A., Taki, Y. & Kobayashi, T.: Epidural anesthesia modifies the cardiovascular response to marked hypercapnia in dogs. Anesthesiology, 81, 1454-1460 (1994).
  - 17) Klassen, G. A., Bramwell, R. S., Bromage, P. R. & Zborowska-Sluis, D. T.: Effect of acute sympathectomy by epidural anesthesia on the canine coronary circulation. Anesthesiology, 52, 8-15 (1980).
  - 18) Kamibayashi, T., Hayashi, Y., Mammoto, T., Yamatodani, A., Taenaka, N. & Yoshiya, I.: Thoracic epidural anesthesia attenuates halothane-induced myocardial sensitization to dysrhythmogenic effect of epinephrine in dogs. Anesthesiology, 82, 129-134 (1995).
  - 19) Thomas, W. P.: Two-dimensional, real-time echocardiography in the dog. Vet. Radiol., 25, 50-64 (1984).
  - 20) Goertz, A. W., Hübner, C., Seefelder, C., Seeling, W., Lindner, K. H., Rockemann, M. G. & Georgieff, M.: The effect of ephedrine bolus administration on left ventricular loading and systolic performance during high thoracic epidural anesthesia combined with general anesthesia. Anesth. Analg., 78, 101-105 (1994).
  - 21) Berry, A. J., Geer, R. T., Marshall, C., Wu, W.-H., Zbuzek, V. M. & Marshall, B. E.: The effect of long-term controlled mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure on renal function in dogs. Anesthesiology, 61, 406-415 (1984).
  - 22) Crippa, L., Ferro, E., Melloni, E., Brambilla, P. & Cavalletti, E.: Echocardiographic parameters and indices in the normal Beagle dog. Lab. Anim., 26, 190-195 (1992).
  - 23) Yamaguchi, I. & Kopin, I. J.: Plasma catecholamine and blood pressure responses to sympathetic stimulation in pithed rats. Am. J. Physiol., 237, 305-310 (1979).
  - 24) Ketelhut, R., Losem, C. J. & Messerli, F. H.: Is a decrease in arterial pressure during long-term aerobic exercise caused by a fall in cardiac pump function?. Am. Heart. J., 127, 567-571 (1994).
  - 25) Sundberg, A., Wattwil, M. & Wiklund, L.: Circulatory effects of short-term hypercapnia during thoracolumbar epidural anaesthesia. Acta Anaesthesiol. Scand., 31, 139-142 (1987).
  - 26) Stanek, B., Schwarz, M., Zimpfer, M. & Raberger, G.: Plasma concentrations of noradrenaline and adrenaline and plasma renin activity during extradural blockade in dogs. Br. J. Anaesth., 52, 305-311 (1980).
  - 27) Cummings, J. F.: Thoracolumbar preganglionic neurons and adrenal innervation in the dog. Acta Anat. (Basel), 73, 27-37 (1969).
  - 28) Stevens, R. A., Lineberry, P. J., Arcario, T. J., Bacon, G. S. & Cress, L. W.: Epidural anaesthesia attenuates the catecholamine response to hypoventilation. Can. J. Anaesth., 37, 867-872 (1990).
  - 29) Manninen, P. & Knill, R., L.: Cardiovascular signs of acute hypoxaemia hypercarbia during enflurane and halothane anaesthesia in man. Can. Anaesth. Soc. J., 26, 282-287 (1979).

**Effect of the Combination of Epidural Anesthesia and Hypercapnia on Hemodynamics** Takahiro Yoneda, Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, School of Medicine, Faculty of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. Juzen Med Soc., **105**, 112—120 (1996)

**Key words** carbon dioxide, cardiac pump function, echocardiography, epidural anesthesia, hypercapnia

#### Abstract

The purpose of the present study was to investigate whether and how the combination of epidural anesthesia (EA) and hypercapnia would depress cardiac function. Thirty-five adult mongrel dogs were anesthetized with halothane and 100% oxygen, and then ventilated mechanically. They were randomly assigned to one of four groups according to the presence or the absence of EA, and to the severity of hypercapnia: group E1 (n = 10), subjected to moderate hypercapnia (mean arterial CO<sub>2</sub> pressure ≈ 67 mmHg) in the presence of EA; group E2 (n = 8), subjected to severe hypercapnia (mean arterial CO<sub>2</sub> pressure ≈ 100 mmHg) in the presence of EA; group C1 (n = 7), subjected to moderate hypercapnia in the absence of EA; and group C2 (n = 10) subjected to severe hypercapnia in the absence of EA. In each group, hemodynamics were measured using precordial echocardiography and pulmonary artery catheter. Moderate and severe hypercapnia in the absence of EA increased cardiac output by more than 21% (p < 0.05) without changing the ejection fraction. In contrast, in the presence of EA, the hypercapnia reduced cardiac output by more than 11% (p < 0.05). Animals in group E1 showed a decrease in the ejection fraction from 63 ± 9 (SD) % to 42 ± 8 % (p < 0.05). No significant differences existed among the four groups with respect to left ventricular end-diastolic volume per body surface area and systemic vascular resistance index. It is, therefore, concluded that hypercapnia during EA reduces cardiac output in dogs, and that profound ventricular depression is the major contributor to the reduction.