

学 位 論 文 題 名

交感神経遮断下における心臓刺激伝導系に及ぼす吸入麻酔薬の影響

学位論文内容の要旨

I. 研究目的

近年、全身麻酔の際に吸入麻酔薬と共に硬膜外麻酔を併用することが多くなっている。手術中の吸入麻酔薬の濃度軽減や麻酔からの早期覚醒、術後の鎮痛や肺合併症の頻度の低下などの面からその意義は大きく、その応用は今後さらに拡大するものと思われる。しかし、吸入麻酔薬は種々の程度の心筋収縮性の抑制作用や、心臓刺激伝導系の抑制作用を有している。一方、胸部硬膜外麻酔は心臓刺激伝導系特に房室伝導に対して抑制的に働いて房室ブロックの原因となりうる。これらの房室伝導の抑制は麻酔中に突発的な房室ブロックを引き起こす要因となることが危惧され、その相互作用を検討することは極めて重要な課題と思われる。本研究はイヌにおいて胸部交感神経遮断モデルを作成し、これに各種の吸入麻酔薬を併用した場合の心臓刺激伝導系に及ぼす作用を濃度依存性に検討することを目的とした。

II. 方法

7-20Kgのイヌ59頭を使用した。麻酔導入はサイアミラール25mg/Kgの静脈内投与により行った。気管内挿管後にベクロニウム0.4mg/Kgを静脈内投与し、人工呼吸器を用いて調節呼吸とし、動脈血ガス分析により、動脈血炭酸ガス分圧（ PaCO_2 ）を35-40mmHgに維持するように換気量を調節した。同時に動脈血酸素分圧（ PaO_2 ）、pHを適時測定し、正常範囲内に維持した。体

温は食道内プローブを用いて持続的に測定し、37-38℃に維持した。麻酔は半閉鎖式循環回路を用い、窒素50%、酸素50%で維持し、フェンタニール5 μ g/Kgを静脈内投与した。呼気および吸気の吸入麻酔薬濃度は麻酔薬濃度測定装置にて持続的に測定した。左大腿動脈に動脈血圧測定用のカテーテルを、右大腿静脈からはヒス束心電図用の双極カテーテルを、右外頸静脈からは右心房内に心房心電図用の双極カテーテルをそれぞれ挿入した。また、体表面からは心電図(II誘導)を記録した。右開胸後、心房ペーシング用の双極カテーテルを右心房壁に縫着した。刺激装置を使用し、330msecの基本ペーシングを行った。全ての操作終了の30-60分後に、循環血行動態の安定を確認したうえで、以下のパラメータを測定して対照値とした。観察したパラメータは、自発洞周期(SCL)、房室結節内興奮伝導時間(AH時間)、ヒス・プルキンエ系興奮伝導時間(HV時間)、房室結節有効不応期(ERP)、房室結節機能的不応期(FRP)である。AH時間、HV時間の測定は330msecの基本周期で行った。ERP、FRPは心房早期刺激法に従って測定した。対照値を測定した後、以下の2つの実験を行った。

実験1：胸部硬膜外麻酔による房室伝導抑制作用が、交感神経(心臓枝)遮断作用によるものか、血中局所麻酔薬の直接作用によるものかを検討する目的で、イヌ14頭を2群に分けて使用した。TEL群では、T3-4の硬膜外腔に1%リドカイン溶液を0.2ml/Kg(2mg/Kg)注入した。IVL群では、TEL群と血中濃度が同程度になるようにリドカインを静脈内に投与した。エンフルレン1MAC(2.2%)投与のもとで各対照値を測定した後、両群においてリドカイン投与の15、30、60、90、120分後に各パラメータと血中のリドカイン濃度を測定した。すべての測定が終了した血中のリドカイン濃度は高速液体クロマトグラフィにて測定した。

実験2：(1)星状神経節を局所麻酔薬でブロックした場合(SGB)と星状神経節を切除した場合(SGn)の胸部交感神経遮断作用を比較する目的で、イヌ11頭を2群に分けて使用した。SGn群は両側の星状神経節を切除し、SGB群では両側の星状神経節をそれぞれ1%のリドカイン2mlでブロックし、対照値を測定した後、イソフルレンの0.5、1.0、1.5MACを投与し、各パラメータを測

定した。(2)(1)の結果を得た後に、胸部交感神経遮断を的確に得るために両側の星状神経節を切除した。この状態のもとで、イヌ34頭を2群に分けて以下の実験を行った。1群(SGn(+))群)では両側の星状神経節を切除した。2群(SGn(-))群)では開胸のみを行った。対照値を測定した後に4種類の吸入麻酔薬をそれぞれ0.5、1.0、1.5 MACの濃度で投与し、各パラメータを測定した。

III. 結果

実験1ではリドカイン溶液硬膜外注入では30分後にSCLは9%、AH時間は11%それぞれ延長し、FRPは15分後に5%以上の延長が認められた。同程度の血中濃度を得るようにリドカインを静脈内に投与しても、SCL、AH時間、FRPは有意な変化を認めなかった。実験2の(1)では、SGn群とSGB群には有意な差は認められなかった。実験2の(2)で、両側星状神経節切除群(1群)と対照群(非切除群:2群)に、それぞれ4種類の吸入麻酔薬を投与し、以下の結果を得た。セボフルレン投与では、1群でSCLは0.5MAC以上で、AH時間は1.5MACで、FRPは1.0MAC以上で有意な延長を認めたが、2群ではSCL、AH時間、FRPとも有意な延長はなかった。イソフルレン投与では、1群でSCLは0.5MAC以上で、AH時間、FRPは1.0MAC以上で有意な延長を認めたが、2群ではSCL、AH時間は1.0MAC以上で、FRPは1.5MAC以上で延長した。エンフルレン投与では、1群でSCLは0.5MAC以上で、AH時間、FRPは1.0MAC以上で有意な延長を認めたが、2群ではSCL、FRPは1.5MAC以上で、AH時間は1.0MAC以上で延長した。ハロセン投与では、1群でSCL、AH時間、FRPとも0.5MAC以上で有意な延長を認めたが、2群ではSCL、AH時間、FRPとも1.0MAC以上で延長した。全ての群でHV時間、ERPには変化を認めなかった。

IV. 考察

実験1より、胸部硬膜外麻酔による房室伝導抑制作用は交感神経(心臓枝)遮断作用によるもので、血中局所麻酔薬の直接作用ではないと判断され

た。実験2より、両側の星状神経節による交感神経遮断により抑制された房室伝導は各種吸入麻酔薬の投与によりさらに抑制され、両者併用の効果は相加的效果と考えられた。吸入麻酔薬の種類では、エンフルレン、イソフルレン、ハロセンはその抑制効果に濃度依存性が認められたが、セボフルレンの抑制効果は軽度であり濃度依存性は認められなかった。以上の結果から、胸部硬膜外麻酔などにより胸部交感神経が遮断された状態での吸入麻酔薬の投与は、胸部交感神経遮断と吸入麻酔薬の効果が相加的に作用し、麻酔薬の種類によっては濃度が濃い場合には房室伝導はより強力に抑制されるため、十分な注意が必要であることが示唆された。

V. 結語

1. エンフルレン麻酔の下での胸部硬膜外麻酔による房室伝導抑制作用は、その第一義的な効果である交感神経（心臓枝）遮断作用によるもので、血中局所麻酔薬の直接作用ではない。

2. 両側の交感神経（心臓枝）を遮断したイヌでの吸入麻酔薬による心臓刺激伝導系の抑制は相加的であり、セボフルレンで最も軽度であった。エンフルレン、イソフルレン、ハロセンによる抑制効果には濃度依存性が認められた。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 劔 物 修
副 査 教 授 北 畠 顕
副 査 教 授 安 田 慶 秀

学位論文題名

交感神経遮断下における心臓刺激伝導系に及ぼす吸入麻酔薬の影響

I. 研究目的

本研究はイヌにおいて胸部交感神経遮断モデルを作成し、これに各種の吸入麻酔薬を併用した場合の心臓刺激伝導系に及ぼす作用を濃度依存性に検討することを目的とした。

II. 方法

観察したパラメータは、自発洞周期(SCL)、房室結節内興奮伝導時間(AH時間)、ヒス・プルキンエ系興奮伝導時間 (HV時間)、房室結節有効不応期(ERP)、房室結節機能的な不応期 (FRP) である。AH時間、HV時間の測定は330msecの基本周期で行った。ERP、FRPは心房早期刺激法に従って測定した。対照値を測定した後、以下の2つの実験を行った。

実験1：胸部硬膜外麻酔による房室伝導抑制作用が、交感神経（心臓枝）遮断作用によるものか、血中局所麻酔薬の直接作用によるものかを検討した。胸部硬膜外麻酔群(TEL群)では、T3-4の硬膜外腔に1%リドカイン溶液を0.2ml/Kg(2mg/Kg)注入した。静脈内投与群(IVL群)では、TEL群と血中濃度が同程度になるようにリドカインを静脈内に投与した。エンフルレンの1MAC (2.2%) 投与のもとで各対照値を測定した後、両群においてリドカイン投与の15、30、60、90、120分後に各パラメータと血中のリドカイン濃度を高速液体クロマトグラフィにて測定した。

実験2：(1)星状神経節を局所麻酔薬でブロックした場合(SGB)と星状神経節を切除した場合(SGn)の胸部交感神経遮断作用を比較した。SGn群は両側の星状神経節を切除し、SGB群では両側の星状神経節をそれぞれ1%のリドカイン2mlでブロックし、対照値を測定した後にイソフルレンの0.5、1.0、1.5 MACを投与し、各パラメータを測定した。(2)(1)の結果を得た後に、1群(SGn(+))群)では両側の星状神経節を切除した。2群(SGn(-))群)では開胸のみを行った。対照値を測定した後に4種類の吸入麻酔薬をそれぞれ0.5、1.0、1.5 MACの濃度で投与し、各パラメータを測定した。

III. 結果

実験1ではリドカイン溶液硬膜外注入では30分後にSCLは9%、AH時間は11%それぞれ延長し、FRPは15分後に5%以上の延長が認められた。同程度の血中濃度を得るようにリドカインを静脈内に投与しても、SCL、AH時間、FRPは有意な変化を認めなかった。実験2の(1)では、SGn群とSGB群には有意な差は認められなかった。実験2の(2)で、両側星状神経節切除群(1群)と対照群(非切除群：2群)に、それぞれ4種類の吸入麻酔薬を投与し、以下の結果を得た。エンフルレン投与では、1群でSCLは0.5MAC以上で、AH時間、FRPは1.0MAC以上で有意な延長を認めたが、2群ではSCL、FRPは1.5MAC以上で、AH時間は1.0MAC以上で延長した。イソフルレン投与では、エンフルレンとほぼ同様の結果を示し、ハロセン投与では、1群でSCL、AH時間、FRPとも0.5MACの低濃度で有意な延長を認めた。セボフルレン投与では最も抑制作用が少なく、1群でSCLは0.5MAC以上で、AH時間は1.5MACで、FRPは1.0MAC以上で有意な延長を認めたが、2群ではSCL、AH時間、FRPとも有意な延長はなかった。全ての群でHV時間、ERPには変化を認めなかった。

IV. 考察

実験1より、胸部硬膜外麻酔による房室伝導抑制作用は交感神経(心臓枝)遮断作用によるもので、血中局所麻酔薬の直接作用ではないと判断された。実験2より、両側の星状神経節による交感神経遮断により抑制された房

室伝導は各種吸入麻酔薬の投与によりさらに抑制され、両者併用の効果は相加的效果と考えられた。吸入麻酔薬の種類では、エンフルレン、イソフルレン、ハロセンはその抑制効果に濃度依存性が認められたが、セボフルレンの抑制効果は軽度であり濃度依存性は認められなかった。以上の結果から、胸部硬膜外麻酔などにより胸部交感神経が遮断された状態での吸入麻酔薬の投与は、胸部交感神経遮断と吸入麻酔薬の効果が相加的に作用し、麻酔薬の種類によっては濃度が濃い場合には房室伝導はより強力に抑制されるため、十分な注意が必要であることが示唆された。

V. 結語

1. エンフルレン麻酔の下での胸部硬膜外麻酔による房室伝導抑制作用は、その第一義的な効果である交感神経（心臓枝）遮断作用によるもので、血中局所麻酔薬の直接作用ではない。

2. 両側の交感神経（心臓枝）を遮断したイヌでの吸入麻酔薬による心臓刺激伝導系の抑制は相加的であり、セボフルレンで最も軽度であった。エンフルレン、イソフルレン、ハロセンによる抑制効果には濃度依存性が認められた。