

## ハロゲン化炭化水素系麻酔薬とカテコラミン

高橋 長雄\*

臨床医学のトレーニングのさい必須欠くべからざる重要事項を効果的に教えこむのに、教条主義的(?)な短文で覚えこませる方法がある。この方法は若手医師の初期教育に安直により効果をもたらすが、問題点は、格言のような形にできあがるその短文が、いかにも短いため、どうしても例外が沢山できることである。臨床経験を積み重ねていくうちに、その例外を招く因子、それらと因果関係にある事象の解析、因果の相関度などを勉強して、それらの「格言」に厚く肉付けしていくことがトレーニングを深める所似であることをよく納得させておくことが必要になる。学会認定の専門医になり、かなりの年数が経ったのに、まだ教条的な格言の範囲の知識しかないということでは、この教育法の有害部分を露呈したことになる。

また逆に、たとえば「ハロゲン化炭化水素系揮発麻酔薬による麻酔中、カテコラミンの併用は重篤な不整脈を招き、すこぶる危険である」という「格言」に対して、自ら経験した少数の症例を盾に、とにかく「格言」に反対というネガティブミスも困りものである。多くの新入医局員の教育を担当する講座の責任者としては、なんとか早くトレーニングを進め、不測の致死事故など起こさないところまで、とにかくもっていくのに有効な方法なら総動員したいと考えるのに対して、むやみな反対はちょっと困るのである。

ほぼ20年前の古い話で恐縮であるが、北海道のA市で、麻酔をかけにきてほしいというので出かけたことがあった。H博士はその頃北海道の開業医の納税額ベストスリーに入る非常な流行医で、朝7時頃から外来の始まるまでに、かなりの数の手術をしてしまうことになっていた。外科医で麻

酔標榜医であるS博士が、ふだんは麻酔を受持っていた。S博士はアメリカ留学中、麻酔科をロテイトし、たしか第三項で標榜医の資格をとっていた。対象が外来患者ということで麻酔前投薬としての鎮静薬、ベラドンナ系薬の投与量をできるだけ少なくしていること、ハロセンを用いる半閉鎖法で従来、幾百例もの症例をこなしてきたという電話連絡だけを聞いて出かけた。扁摘が主であったと記憶するが、まさに手練の早業で、手術はどんどん進行したが、肝を冷やしたのは、熱感紙に記録される心電図に二段脈三段脈のほか心室性の不整脈がしばしば現われ、今にも心室頻脈になりそうな勢いをみせたことである。ハロセン濃度をさげ、笑気のボンベをつけてもらい、局麻薬にまぜているボスミンの量を目分量ではなくて、キチツとしてもらうように頼んで、次のケースに移ったが、不整脈はほとんど必発し、「冷汗三斗」というところで十数例のケースが終わった。前記の教条的な教訓を軽視することの非を、つくづく思い知らされたのであった。

それから教室の研究方向の一部をこの問題にむけ、ハロゲン化炭化水素麻酔下におけるカテコラミン催起不整脈について8篇のペーパーが出来あがった(麻酔14, 189-198, S-40; 同誌15, 1119-1130, S-41; 同誌19, 403-414, S-45; 札幌医学雑誌32, 239-245, S-42; 同誌32, 246-251, S-42; 同誌33, 1-11, S-43; 同誌37, 268-282, S-45; Proc. 2nd Asian Australasian Congress of Anesth. 102-103, 1966)。しかし、たとえばハロセンの場合、われわれは動物実験的にはハロセン濃度、カテコラミン投与量、血中濃度上昇のスピード、血圧および脈拍数増加の程度と不整脈発生頻度間に正の相関関係を認める成績をえたが、臨床例での発生頻度はそれほど高くなく、諸

\*札幌医科大学麻酔学講座

外国からは動物実験の成績を否定する論文も多く発表されていた。それはそれとして、一連の実験を終えて、われわれの心に残ったのは、ハロセン濃度や炭酸ガス、酸素分圧が測定される前後の状況つまりハロセン吸入開始からの時間、血液ガスがその値になってからの時間経過が重要らしいという点と実験動物側の条件一たんなる種差のほかに、それらの動物に既存する自律神経のトーンズやバランスが大きく異なり、これらが循環機能の反応のしかたに大きな影響を与えるのではないかと、ということであった。また実験の中では、山下 衛博士（現在筑波大学助教授）にやってもらった実験が強く印象に残っている。雑犬に2%ハロセン—あるいは0.75%ペントレン・酸素を、人工換気下で麻酔を続ける。麻酔深度が落ち着いたところで、0.01%のエピネフリンを含む生食を2 ml/分で連続静注する。注射開始後1'30"~2'15"で高血圧、頻脈とともに心室性不整脈がバタバタと出てくる。心拍数はエピネフリン注入開始後10~20分で毎分200にも達するが、間もなく、エピネフリン静注が継続しているにもかかわらず、ある時点で不整脈がピタッと消え、正常心電図に戻る。脈拍数も減少し始める。こうなってからは、吸入ガス濃度をかえたり、低酸素の状態にしても、不整脈は決して出現しない。ペントレンでもハロセンの時と同様に、このような血中エピネフリン濃度について“arrhythmic zone”というべき部分があるが、両者の差はペントレンの方が不整脈は軽度で“arrhythmic zone”の幅は有意に狭い(10"~7'30")ことが確められた。

ハロセン—カテコラミン不整脈の発生機序であるが、哺乳動物の摘出心で明らかに証明されるハ

ロセンの negative chronotropic の作用と、心房に対する副交感神経緊張上昇作用に対して、カテコラミンの positive chronotropic 作用のかもしれない disharmony が、不整脈の発生に関係があるのでないかと想像されるし、これらの作用機序が、実はそれぞれ異なる作用部位に効いて、間接的に影響しあう。そしてそれらの間接的影響は薬効力学的に二段、三段の屈折した段階を経たうえで作用を現わすと考えれば、いささか、すじも見えてきそうである。しかし、ハロセン—カテコラミン不整脈に“arrhythmic zone”が明確に存在し、その zone の範囲よりカテコラミンの量が少なくとも、多すぎても全く不整脈が起こらなくなってしまうのは、どういうことなのであろうか。

心機能に対する副交感神経刺激の効果は、“vagal escape”が起こった後ではもう効かなくなってしまうという事実は周知のことで、これが介在 mediator の潤滑というような機序で考えられるのか、feed back が多重に、かつ複雑にかかっている生体の機序には、ある影響が一方的かつ圧倒的に過剰に作用した場合には、かえって無制御という状態が招来されるということなのかもしれない。とにかく、この vagal escape という現象も、“arrhythmic zone”が存在するという事実も、それぞれ副交感神経および交感神経の緊張上昇による影響が、ある時点以後全く消失する点で、共通した現象といえる。多くの生体機能の中で共軛的な影響を及ぼしあっている交感、副交感という2つの極端が、結局軌を一にした反応を呈する area があるというのは実に面白い。真相はなかなか魅力ある内容をもったものに違いないと想像されるのである。