

## 症 例

エンフルレン麻酔下でみられたエピネフリン  
の局所投与による心停止，肺水腫の2症例大川 妙子\* 田中 博文\* 今井 真\*  
佐々木 和郎\* 劔物 修\*

## 要 旨

11歳の男児の上咽頭腫瘍摘出術に対してエンフルレン麻酔下で，エピネフリン局所投与したところ，急激な血圧上昇と心室性不整脈が出現した。プロプラノロール，リドカイン投与により血圧の低下を認めたが，30分後には血圧および心拍数は正常近くに回復した。臨床症状と  $\text{Pao}_2$  の低下から肺水腫と診断された。手術終了後，CVP 測定と尿量測定による輸液管理および PEEP による人工呼吸管理により治療できた。

58歳の男性の上顎癌のための上顎部分切除に対してエンフルレン麻酔下で，エピネフリン局所投与をしたところ，突然の高血圧と心拍数の増加を認め，心室細動をきたした。心マッサージ，除細動，イソプロテノール，塩化カルシウム，リドカインの投与により，心拍は再開し，血圧は安定したが，肺水腫をきたした。PEEP，IMV による呼吸管理により後遺症なく治療できた。

他の領域に比較して，術中エピネフリンによる肺水腫や心停止が耳鼻咽喉科の領域に多いのは，術野が心臓に近いことや粘膜に投与することが関係していると考えられる。また，エピネフリンによる肺水腫は比較的前後が良好と思われる。

## はじめに

止血あるいは出血量の減少を目的に，局所的にエピネフリンを投与することは耳鼻科領域で広く

行われている。ハロセンは，心筋のエピネフリン感受性を高めることが知られており，ハロセン麻酔下でのエピネフリン使用は比較的禁忌とされる。これに対して，エンフルレンはハロセンに比べ安全と考えられており，Lippmann と Reisner<sup>1)</sup> はエンフルレン，笑気麻酔下では100名の患者のうち，心室性不整脈を認めたのは心筋梗塞の既往のあった1名のみで，20万倍希釈エピネフリンを総量 50  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  まで投与した群に属していたと報告している。私共はエンフルレン麻酔中に，エピネフリン投与によると思われる心停止，肺水腫をきたした症例を経験したので，治療経験に検討を加えて報告する。

## 症 例 1 (図1)

11歳の男児で身長 145.7 cm，体重 38 kg であった。昭和60年8月頃より鼻閉が出現し，副鼻腔炎として治療を受けていたが軽快せず，同年12月6日に上咽頭腫瘍と診断されて12月9日に，北大耳鼻科に手術を目的に入院した。既往歴，家族歴などに，特記すべきことはなかった。昭和61年1月13日，全身麻酔のもとで上咽頭腫瘍摘出術が予定された。

麻酔導入の1時間前に，アトロピン 0.4 mg，ペンタゾシン 10 mg，ヒドロキシジン 50 mg が前投薬として筋注で投与された。サイアミラルール 200 mg と SCC 40 mg の静注で麻酔導入及び気管内挿管し，エンフルレン，笑気にて麻酔を維持した。

麻酔開始の1時間後に20万倍希釈エピネフリン

\*北海道大学医学部麻酔学教室

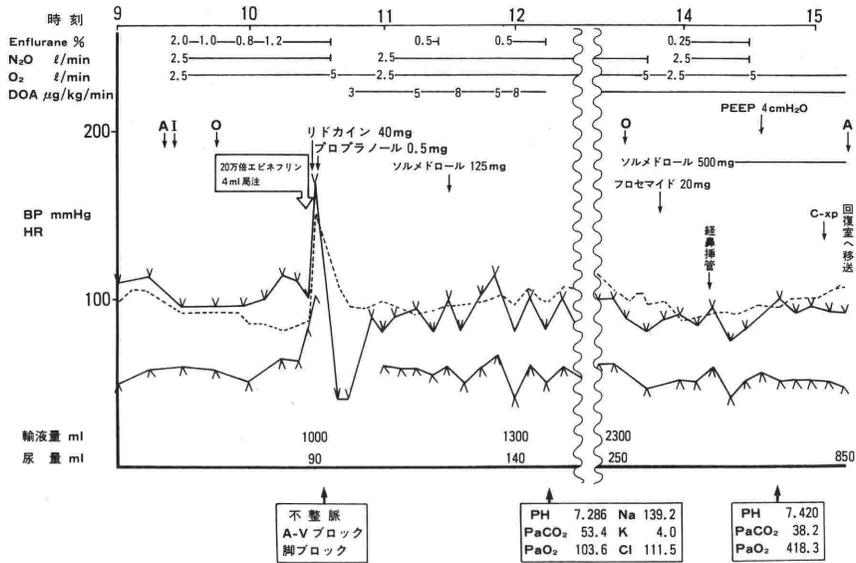


図1 症例1 (11歳男児, 体重38kg)の術中経過, 20万倍希釈エピネフリン4mlにて不整脈, 頻脈, 高血圧が出現した。(本文参照) A: 麻酔導入, I: 気管内挿管, O: 手術開始

4 ml を局所注入したところ, 血圧が 100/70 mmHg から 170/105 mmHg へ, 心拍数が85/分から210/分と増加し, 同時に多発性の心室性不整脈が出現した。直ちに100%酸素で換気を行い, リドカイン 40 mg, プロプラノロール 0.5 mg を静注したところ, 収縮期血圧は 40 mmHg に低下した。急速輸液と共に, ドパミン 3 μg/kg/min の投与により, 約30分後には血圧および心拍数は正常近くに回復した。不整脈出現の55分後に, 気管内チューブより泡沫状分泌物が吸引されたため肺水腫と診断した(図2)。その時点での動脈血ガス分析値は pH 7.286, Pco<sub>2</sub> 53.4 mmHg, Po<sub>2</sub> 103.6 mmHg であった。手術終了後に経鼻挿管とし, サーボベンチレーターを用い, PEEP 4 cm H<sub>2</sub>O の持続陽圧呼吸を行った。サーボベンチレーターに接続の10分後の動脈血ガス分析値では, pH 7.420, Pco<sub>2</sub> 38.2 mmHg, Po<sub>2</sub> 418.3 mmHg と著明な改善を見た。回復室では, 患者は順調な経過をたどり, CVP 測定と尿量測定による輸液管理及び PEEP による人工呼吸管理によって, エピネフリン投与から10時間後には自発呼吸で十分な換気が可能となり, 約23時間後には抜管できた(図3)。

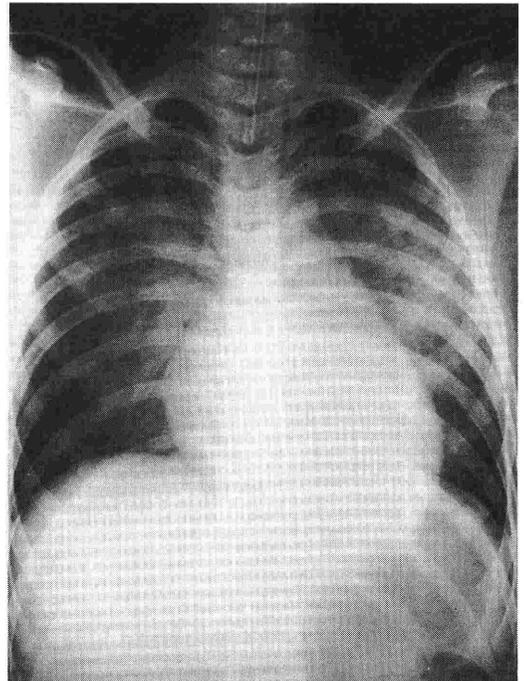


図2 症例1の胸部X線写真, 肺水腫像

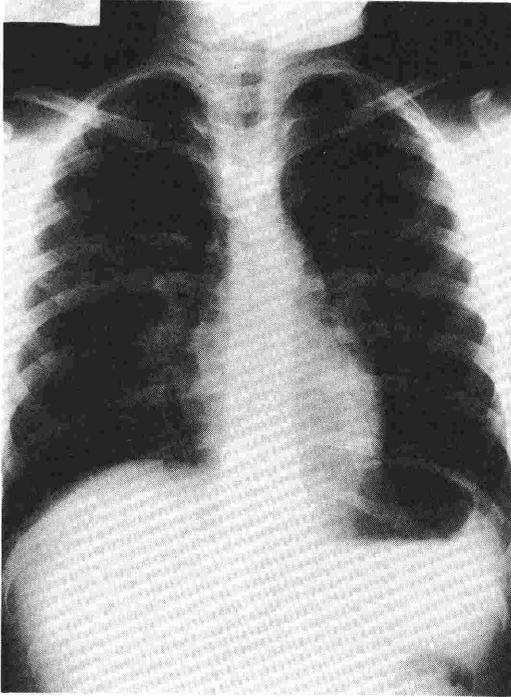


図3 症例1の胸部X線写真，治療後

## 症 例 2 (図4)

58歳の男性で身長 161 cm, 体重 54 kg であった。昭和60年9月頃に左奥上歯肉痛のために抜歯したが軽快せず、12月に左頬部腫脹、疼痛が再度出現した。某耳鼻科にて処置をうけたが軽快しないため、昭和61年2月21日に北大耳鼻科に精査および手術を目的として入院した。既往歴では、16歳の時に肺結核、57歳の時に検診にて高血圧を指摘されていた。家族歴では祖父母に高血圧、心不全の既往があった。昭和61年3月17日、全身麻酔管理のもとで左上顎部分切除が予定された。麻酔導入の1時間前に、アトロピン 0.5 mg, ヒドロキシジン 50 mg が前投薬として筋注で投与された。サイアミラルール 250 mg と SCC 40 mg の静注で麻酔導入及び気管内挿管し、エンフルレン、笑気にて麻酔を維持した。

麻酔開始の30分後に、20万倍希釈エピネフリン 8.5 ml 局所注入したところ、突然の高血圧 (250/200 mmHg) と心拍数の増加 (180/分) を認め、心室細動をきたした。直ちに、麻酔薬投与を中止して100%酸素にて換気し、心マッサージを

施行しながら、除細動器の準備を行った。150Jにて除細動を行ったが無効であり、イソプロテロール、塩化カルシウム、リドカインを投与し、200Jにて再度除細動を行なうことで、心電図は洞調律に復し、血圧は 200/140 mmHg となった。この時点での胸部X線写真は bat-wing 像を示し、肺水腫と診断した。右内頸静脈よりスワン・ガンツカテーテルを挿入し、PEEP 5 cmH<sub>2</sub>Oにて呼吸を管理し、動脈血ガス分析値、循環動態の安定を待って、回復室へ移送した。

回復室では PEEP による人工呼吸管理を継続したが、心停止の26時間後には血行動態が安定し、動脈血ガス分析値も満足するものとなり、IMVを開始し、28時間後に抜管可能となった。3週間後に再手術が行われたが、エピネフリンを使用しないで手術を無事終了した。

## 考 察

止血あるいは出血量の減少を目的に術野に投与したエピネフリンにより、頻脈をきたすことは稀ではないが、心室細動が心停止にいたる重篤な症例は少なく、報告もあまりみられない。清野ら<sup>2)</sup>は、GOF 麻酔下でエピネフリンを投与した331名中1名にエピネフリンにより心室性不整脈をきたしたと報告している。今回の症例に関して、エピネフリンによる不整脈発生の要因として表のようなものが考えられる。治療者側の要因としてエピネフリンの希釈濃度の誤りがあり、使用したエピネフリンの濃度を測定したが、使用した原液、希釈法とも誤りはなかった。エピネフリンの注入速度では Andersen と Johansen<sup>3)</sup> は成人51名での観察から、エピネフリン注入速度が 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  以上になった時か、あるいは動脈硬化による心疾患のある場合に、不整脈を起こす危険が高いとしている。エピネフリンの注入部位については粘膜内であり、かつ顔面は比較的臓に近い部分であったことも、重大な不整脈を引き起こした要因の可能性がある。血管の分布が多く吸収の早い粘膜内投与であったために血中濃度が急激に上昇したと考えられる。エピネフリンの静脈内投与量については、イヌにおける成績で、Raventós<sup>4)</sup> は心室性頻拍を発生する量として、ハロセン麻酔下では 8.8  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、無麻酔下では 17.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  と報告している。ハロセン、エンフルレン、

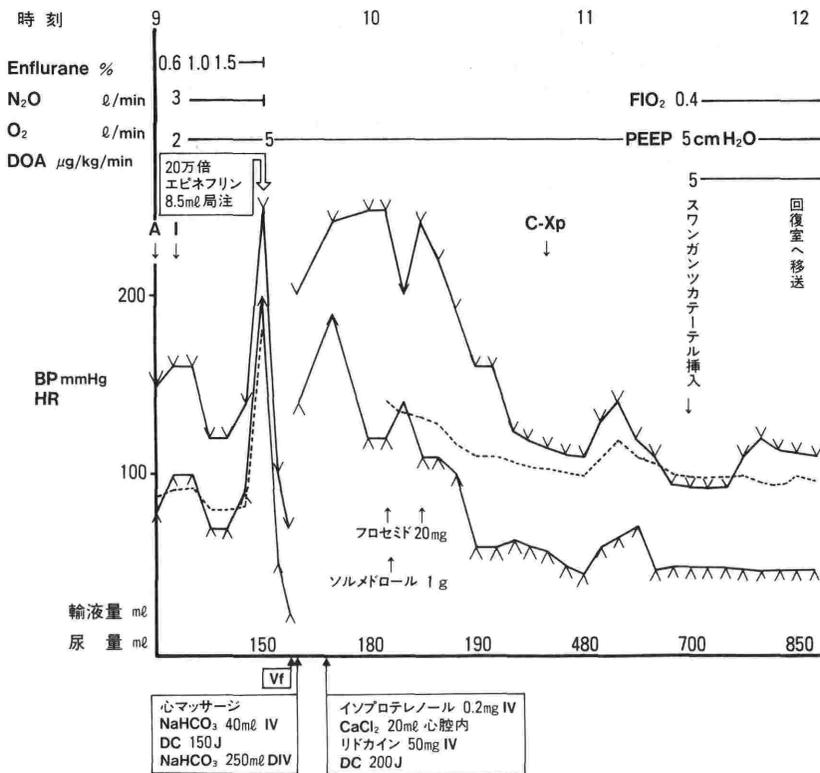


図4 症例2 (58歳男性, 体重 54 kg) の術中経過, 20万倍希釈エピネフリン 8.5 mlにて高血圧, 頻脈をきたし心室細動となった. (本文参照) A: 麻酔導入, I: 気管内挿管, C-Xp: 胸部X線写真

イソフルレンのエピネフリンに対する感受性の点で, Johnston と Eger<sup>5)</sup> は10万倍, 15万倍, 20万倍希釈エピネフリンを26名の患者に皮下注射して, ハロセンでは 2.06 μg/kg/min, エンフルレン, イソフルレンでは 7.5 μg/kg/min という不整脈閾値を測定している. 換気不全について, Johnstone<sup>6)</sup> によれば, ハロセン麻酔を受けた245名のうち心室性期外収縮をみた12名は全て何らかのかたちで換気不全が認められたという. このことは, 高炭酸血症, 低酸素血症が血中の内因性カテコラミンを上昇<sup>7)8)9)</sup> させ, 不整脈発生の重要な原因となることを示唆するものであろう. 今回の症例でも, その可能性は否定できない.

患者側の要因としてエピネフリンの感受性があるが, 一般にエピネフリンを皮下注射した場合の最小致死量は成人で 4 mg, 最大許容量は 7~8 mg であると Freedman<sup>10)</sup> は述べているが, エピネフリンに対して特に感受性の高い症例があ

表 エピネフリン催起性不整脈の原因

1. 治療者側の要因
(1) エピネフリン
・ 希釈濃度
・ 注入速度
・ 注入部位 (粘膜下, 頭頸部, 血管内)
・ 投与量
・ 薬物感受性 (ハロセン, エンフルレン, イソフルレン)
(2) 換気不全
・ 高炭酸血症と低酸素血症
・ 血中カテコラミン値
2. 患者側の要因
・ エピネフリン感受性
・ 代謝系, 心血管系の障害

る<sup>11)</sup>. また, 代謝系や心循環系の異常の存在する場合にも不整脈を催起する危険性が高くなるとされている. 2例目の症例では手術前から高血圧

があり，エピネフリンのより慎重な投与が行われるべきであったと反省された。

エピネフリン催起性肺水腫は，エピネフリン投与によって惹起される末梢血管の収縮および頻脈による diastolic filling time の減少にあり，その結果，左室負荷の急増による左室拡張期圧の上昇，体循環系から肺循環系への血液の偏移などが起こり，結局は肺動脈圧上昇をきたすためといわれている<sup>12)13)14)</sup>。

今回の2症例は，幸い，重篤な後遺症もなく回復したが，術中は観血的動脈圧測定，心電図監視など循環系の十分なモニタリングが行われおり，発見が速やかだったこと，気管内挿管がなされており，救急薬品が手元にあったことなどがあげられる。これらのことも順調な経過をたどった一因と考えられた。

### ま と め

耳鼻咽喉科領域の手術で，2例の重篤な不整脈による心停止および肺水腫症例を経験した。耳鼻咽喉科の手術では，心臓の近くで粘膜下にエピネフリンを投与することから，他の領域に比較して重篤な不整脈をきたしやすと考えられた。しかし，2症例とも予後は良好であった。

本稿の要旨は，第14回日本集中治療医学会総会(1987，山口)において発表した。

### 文 献

- 1) Lippman, M., Reiner, L.: Epinephrin injection with enflurane anesthesia incidence of cardiac arrhythmias. *Anesth Analg* 53:886, 1974.
- 2) 清野誠一，坂上弘郎，佐藤育蔵：耳鼻咽喉科領域の麻酔，特にフローセン麻酔とアドレナリンの併用について。麻酔 13:901, 1964.
- 3) Andersen, N., Johansen, S. H.: Incidence of catechol-amine induced arrhythmias during halothane anesthesia. *Anesthesiology* 24:51, 1936.
- 4) Raventós, J.: The action of flothane, a new volatile anaesthetic. *Br J Pharmac* 11:394, 1956.
- 5) Johnston, R. R., Eger, E. I., Wilson, C.: A comparative interaction of epinephrine with enflurane, isoflurane, and halothane in man. *Anesth Analg* 55:709, 1976.
- 6) Johnstone, M.: The human cardiovascular response to flothane anesthesia. *Br J Anesth* 28:392, 1956.
- 7) Price, H. L., Lurie, A. A., Black, G. W., Sechzer, P. H., Linde, H. W., Price, M. L.: Modification by general anesthetics (cyclopropane and halothane) of circulatory and sympathoadrenal responses to respiratory acidosis. *Annals of Surgery* 157:1071, 1960.
- 8) Price, H. L., Linde, H. W., Jones, R. E., Black, G. W., Price, M. L.: Sympatho-adrenal responses to general anesthesia in man and their relation to hemodynamics. *Anesthesiology* 20:563, 1959.
- 9) Millar, R. A., Morris, M. E.: Induced sympathetic stimulation during halothane. *Anaesthesia Canad Anaesth Soc J* 7:423, 1960.
- 10) Freedman, B. J.: Accidental adrenaline overdose and its treatment with piperoxan. *Lancet* 17:575, 1955.
- 11) Norman, M. W., Peter, N. P.: Extreme epinephrine sensitivity with a general anesthesia. *Arch Otolaryng* 96:272, 1972.
- 12) 大竹一栄，芹沢直文：肺水腫。麻酔 26:243, 1977.
- 13) Ersoz, N., Finestone, S. C.: Adrenarine-induced pulmonary oedema and its treatment. *Br J Anaesth* 43:709, 1977.
- 14) Dohi, S.: Postcardiopulmonary resuscitation pulmonary edema. *Crit Care Med* 11:434, 1983.

## Cardiac arrest and pulmonary edema following local administration of epinephrine under enflurane anesthesia

Taeko Okawa, Hirofumi Tanaka, Makoto Imai,  
Kazuo Sasaki and Osamu Kemmotsu

Department of Anesthesiology, Hokkaido University School  
of Medicine, Sapporo 060, Japan

Two cases of cardiac arrest and pulmonary edema following local administration of epinephrine are reported. The first case was a 11-yr-old boy who had no preoperative problems. Excision of the tumor in his upper pharynx was performed under enflurane/nitrous oxide anesthesia. Systolic blood pressure increased to 170 mmHg, and heart rate to 210 beats/min and multi-focal premature ventricular contractions on EKG were observed after local administration of 4 ml of 1:200,000 epinephrine for local hemostasis. Blood pressure and heart rate returned to normal level after administrations of lidcaine, propranolol and dopamine. Pulmonary edema was diagnosed by pink and foamy secretions from the tracheal tube and massive moist rales on both lungs 50 min after the episode. Continuous positive pressure ventilation (CPPV) with 4 cmH<sub>2</sub>O of PEEP was employed in the intensive care unit. Extubation was smoothly performed 23 hrs after the episode, and he recovered well without any further problems. The second case was a hypertensive 57-yr-old male. Partial excision of maxillar tumored was scheduled under enflurane/nitrous oxide anesthesia. Increased blood pressure to 250 mmHg, heart rate to 180 beats/min and ventricular fibrillation were

observed after local injection of 8.5 ml of 1:200,000 epinephrine. Pulmonary edema emerged after successful resuscitation by cardiac massage and defibrillation therapy. He was managed by CPPV with 5 cmH<sub>2</sub>O PEEP in ICU. He was completely recovered 28 hrs after the episode. Reoperation without epinephrine was performed uneventfully 3 weeks after the episode.

Although it is not uncommon that increases in both blood pressure and heart rate following local administration of epinephrine, cardiac arrest and pulmonary edema are relatively rare. We confirmed that concentrations and doses of epinephrine were correctly used in these two cases. Doses, concentrations and speed of administration of epinephrine are related to increased blood pressure, heart rate and sometimes cardiac arrest and/or pulmonary edema. Furthermore, the site of injection and hypersensitivity to epinephrine are also important factors in causes of cardiac arrest and/or pulmonary edema. Hypercapnia, hypoxia, metabolic acidosis, intrinsic catecholamine levels and preexisted cardiovascular problems increase myocardial sensitivity to epinephrine which may result in these severe complications.

**Key Words:** cardiac arrest, pulmonary edema, epinephrine-induced, enflurane anesthesia