

## 原著

## 小児ハロセン緩徐導入時の循環変動におよぼすアトロピン前投薬の影響

川名 信\* 森田 裕子\*  
水口 章\* 並木 昭義\*

## 要 旨

小児ハロセン緩徐導入時循環変動におよぼすアトロピン前投薬の影響を Thoracic Bioimpedance 法を用い測定し検討を加えた。ハロセン2.5%10分間の吸入によりアトロピン 0.015 mg/kg 投与群 (A(+)) 群) と非投与群 (A(-)) 群) で同様に心拍数は上昇し、一回拍出量、心拍出量は減少した。血圧は A(-) 群では有意に低下したが、A(+)) 群ではほとんど変化を示さなかった。また一回拍出量の抑制に関して平均値では両群間に差はなかった。しかし対照値の70%以下と強く抑制された症例の数は A(-) 群で有意に多かった。以上のことから、アトロピン前投薬は小児におけるハロセン緩徐導入時の循環抑制を緩和することが示唆された。

## はじめに

小児の循環変動に対する臨床的モニタリングは血圧 (BP) と心拍数 (HR) が主であり、侵襲を伴う肺動脈カテーテルなどは特殊な場合に限られてきた。しかし近年超音波エコーによる左室終末容積や心室収縮速度、さらに心拍出量の検討が加えられるようになってきた<sup>1)~4)</sup>。また最近 Thoracic Bioimpedance (TB) 法が改良され8個のスポット電極を装着するだけで連続的かつ非侵襲的に一回拍出量 (SV), HR と心拍出量 (CO) が測定できるようになった<sup>5)6)</sup>。今回、著者らはこの方法を用い

小児のハロセン緩徐導入時の循環変動に対するアトロピン前投薬の影響について検討したので報告する。

## 方 法

対象は体重 10~25 kg, ASA 分類で1から2の小児で、心循環系、中枢神経系に異常の無い42名とした。手術前夜より絶飲食とし、手術室入室2時間前にプロマゼパム座薬 3 mg を直腸内投与した。次に入室1時間前にアトロピン投与群 (A(+)) 群) では 0.015 mg/kg の硫酸アトロピンを筋注した。アトロピン非投与群 (A(-)) 群) では無処置とした。入室後、心電図モニターを装着後、酸素 3 L/分、笑気 8 L/分、ハロセン2~2.5%で導入した。入眠後直ちに酸素 2 L/分、笑気 4 L/分、ハロセン0.5%とし TB 法による心拍出量測定のため NCCOM-3 (BOMED 社製) の電極を装着した。電極はインピーダンス測定用が両側鎖骨上窩側頸部と両側中腋窩線の胸骨剣状突起の高さの点、通電用電極は頸部では測定電極の頭側に、胸部では胸部測定電極の尾側に隣接した部位の計8ヶ所である。NCCOM-3 の測定値が安定したところでハロセン0.5%のまま3分間測定を行いこの結果を対照値とした。次にハロセンを2.5%とし10分間の測定を行った。この間呼吸は補助呼吸とし normocapnia を保つようにした。血圧は測定開始時、3分後、8分後、13分後とした。また静脈路の確保は測定終了後におこなった。NCCOM-3 のサンプリングは心拍毎とし、測定結果の HR, SV, CO, は RS-232C を通してパー

\*札幌医科大学麻酔学教室

表1 A(-)群とA(+ )群の構成

	症例数	年齢平均 (年)	年齢幅	体重 (kg)
A(-)群	19	4.4±1.6	2才~7才	17.0±3.0
A(+ )群	23	4.3±1.9	1才9カ月~7才	16.9±3.8

表2 ハロセン導入時の循環変動 (MEAN±S. D)

	対照値	5分後	10分後
BP (mmHg)	70± 7	66± 8	66± 8*
		73± 8	72± 9
HR (/min)	100±15	102±15*	104±15**
		120±16\$	121±15\$*
SV (%)	—	87±12**	80±18**
		—	88± 9**
CO (%)	—	98± 4	87±13**
		—	90±10*

上段は A(-) 群, 下段は A(+ )群

\*p<0.05, \*\*p<0.01 (vs. CONT)

\$p<0.05, \$\$p<0.01 (vs. A(-) 群)

ソナルコンピューター, PC-9801 (NEC 社製) に取り込み, 記録および処理をおこなった. 血圧は BP-308 (コーリン社製) にて測定した.

測定結果の HR, SV, CO はすべて1分毎の平均値とし, 対照値は最初の3分間の平均値とした. また SV, CO に関しては対照値を100%とし, 以後の変化を対照値の%変化として求めた. 統計学的検定は paired および non-paired の Student-t 検定とし, 5%の危険率を持って有意とした.

結 果

対象小児の年齢, 体重には有意な差はなかった. (表1) HR は A(+ )群が A(-) 群に比較して全経過を通じて有意に高かった. また2.5%吸入開始後 HR は次第に上昇し4分後より両群ともに対照値から有意な上昇となった. また SV, CO は2.5%ハロセン吸入開始とともに低下し, A(+ )群では6分後から, A(-) 群では2分後から有意な低下を示した. しかし全経過を通じて両群間に有意な差はなかった. (表2, 図)

血圧の対照値は両群間に有意差はなかった. A(-) 群では10分後に対照値に比較して有意に低下した, A(+ )群では血圧の変化は認められず, また両群間には有意な差はなかった. 両群を通してハロセンによる CO, SV の抑制と年齢, 体重と

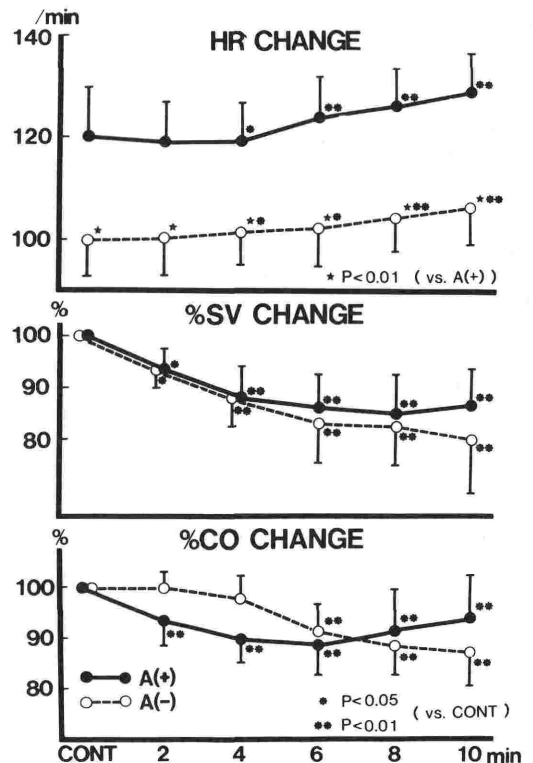


図 ハロセン吸入による HR, SV, CO の経時変化. ただし, SV と CO は対照値に対する%変化を表わす.

の間には有意な相関は見られなかった。また A(-) 群において、測定終了時の SV の低下率と対照値からの HR の変化には  $r = -0.64$  ( $p < 0.05$ )、同様に血圧の低下と HR 上昇の間には  $r = -0.64$  ( $p < 0.05$ ) の負の相関があった。

## 考 察

臨床的な心拍出量の測定は、熱希釈法などによる観血のかつ非連続的測定法が多く用いられてきた。これらの方法は侵襲が大きく、小児の通常の麻酔のモニターとしての適応は開心術などに限られる。これに替わる心拍出量測定法として近年超音波ドップラーや TB 法による非侵襲的連続モニターが用いられるようになってきた。

超音波ドップラー法では CO は M-モードから心室、大動脈径測定とドップラーによる血流速度から計算される<sup>1)2)</sup>。しかしその測定にはある程度の経験が必要であり、測定位置のずれにより再現性に問題があることもある。これに対し TB 法では電極を装着するだけで HR, SV, CO を求めることができる。TB 法による CO の測定原理は測定電極間の距離を L としこれから electrically participating thoracic volume (VEPT) を求める。測定したインピーダンスを微分しその最大値を  $dZ/dt_{max}$  とし、 $L^3/4.2 \times T_{LVE} \times (dZ/dt)_{max}/Z_0$  として SV を求め、さらに HR を掛けて CO を算出する。ただし  $L^3/4.2$  は VEPT を ml で求めたもの、 $T_{LVE}$  は左室駆出時間、 $Z_0$  は transthoracic basic impedance である<sup>7)8)</sup>。成人では BT 法による CO と熱希釈法での CO の間には高い相関関係がみられている。小児においては電極間距離 L をそのまま用いると熱希釈法による測定結果との間に解離が生じるため、若干の補正式が必要とされている<sup>9)</sup>。その理由として小児では胸郭の肺外血流量が多い、躯幹が短いので電極の位置の誤差の影響が大きいなどが考えられている。そこで今回は CO, SV の測定結果の絶対値を使用せず、対照値に対する%変化で評価することにした。

ハロセンの小児心循環系に及ぼす影響については、心収縮力の抑制と心係数の減少、血圧低下が起こるとされている。HR と末梢血管抵抗についてはほとんど変化しないと言うものと減少すると言うものに分かれる<sup>1)4)</sup>。心収縮力の低下に関しては両群において SV が 13~20%、CO が 11~13

%抑制されており従来の報告と一致する。しかし HR に関しては A(-) 群の 100/分から 106/分、A(+) 群では 120/分から 128/分へと両群とも有意に上昇している。この理由の 1 つとして導入前の測定を対照値とするのは児の興奮を伴うので対照値をハロセン 0.5% 吸入時としたため、麻酔導入前を対照値とした報告より対照値の HR が低い可能性があったためと思われる。つぎに血圧低下による反射性の HR 上昇が考えられる。今回はハロセン麻酔の臨床的導入法として 2.5%、10 分間吸入という条件下での循環動態の測定で、終末呼気のアトロピン濃度がどの程度に達したかは確認していない。しかし両群ともに HR が上昇し、特に A(-) 群で血圧の低下と HR の上昇の間には  $-0.64$  ( $p < 0.05$ ) の有意な相関があり、HR の上昇は圧反射による可能性も考えられる。また A(-) 群で SV が 70% 以上抑制された 7 例について検討したところ、血圧の低下は 65 から 62 mmHg へとわずかであった。これは SV の低下による CO 低下を HR の上昇 (12%) や低圧系圧反射による末梢血管の収縮によって代償した可能性を示唆している。木村はハロセンの吸入は交感神経、副交感神経を同程度に抑制し、圧反射も抑制するが、1 MAC 程度のハロセンでは完全には抑制されない可能性があるとしている<sup>10)</sup>。しかし多くの報告ではハロセンは低圧系も含めて圧反射を強く抑制すると言われている<sup>11)</sup>。さらにハロセンによる圧反射の抑制は幼若動物で顕著であり<sup>12)</sup>、またアトロピンによっても減弱することが報告されている<sup>13)</sup>。従って今回の結果からだけでは HR の上昇に圧反射が関与していると断定できず、さらに検討が必要であると思われる。小児ではハロセンの MAC は成人に比較して高いが、心筋の抑制は逆に強いことを報告されている<sup>14)</sup>。また小児では自律神経系が発育段階にあり、交感神経、副交感神経のバランスが一定ではない。したがって小児の場合ハロセン導入時のように体内の各コンパートメントの濃度に差ができるような場合には循環動態の反応が従来報告されている平衡状態のものとは異なる可能性がある。

アトロピン前投薬の影響についてはハロセンによる循環抑制を緩和するが、それは主に心拍数を維持するためとされている<sup>15)</sup>。今回のわれわれの結果では 2.5% ハロセン吸入 10 分後の SV, CO の

平均抑制率は A(+) 群がより少ない傾向にあったが有意差はなかった。しかし測定終了時で SV が対照値の70%以下と強く抑制された症例の数は A(-) 群で7例, A(+) 群で2例で, 有意に A(-) 群に多かった。(カイ二乗検定,  $p < 0.05$ ) このことはアトロピンがハロセンによる心抑制を緩和したことを示唆している。心収縮力は心拍数に依存し心拍数が多くなると収縮力が増すと言う報告<sup>16)</sup>があり, アトロピン前投薬による高い心拍数が SV の抑制を緩和した可能性がある。また今回の測定では CO の相対変化のみを評価したため両群間の CO の絶対値の変化は不明である。しかし対照値の SV に両群間で差がないとすれば, A(+) 群では HR の差の分だけ CO が高いことになる。このため A(+) 群では吸入麻酔薬の導入が遅れ, 2.5%ハロセン吸入10分後の時点では A(-) 群と麻酔深度が異なっていた可能性がある。

今回の検討から小児のハロセン緩徐導入時には心筋と中枢神経系のハロセンに対する感受性の差が強く現れることが示唆された。従って小児のハロセン緩徐導入では血圧と HR のみを指標に不注意にハロセン麻酔を深くすると, 中枢性の循環抑制に対する代償機構が抑制され始めると急激な血圧低下がみられる可能性がある。このような循環抑制に対するアトロピン前投薬の影響については一応の効果は見られたが, その有効性と効果発現の機序についてはさらに検討が必要と思われた。

本論文の要旨は, 第10回日本循環制御医学会総会(平成元年)で発表した。

#### 参考文献

- 1) Wolf, W. J., Neal, M. B., Peterson, M. D.: The hemodynamic and cardiovascular effects of isoflurane and halothane anesthesia in children. *Anesthesiol* 64:328-333, 1986.
- 2) Murray, D., Vanderwalker, G., Matherne, G. P., et al.: Pulsed doppler and two-dimensional echocardiography: Comparison of halothane and isoflurane on cardiac function in infants and small children. *Anesthesiol* 67:211-217, 1987.
- 3) Boudreaux, J. P., Scheiber, R. A., Cook, D. R.: Hemodynamic effects of halothane in the newborn piglet. *Anesth. Analg* 63:731-737, 1984.
- 4) Barash, P. G., Glanz, S., Katz, J. D., et al.: Ventricular function in children during halothane anesthesia. *Anesthesiol* 49:79-85, 1978.
- 5) Gotshall, R. T., Miles, P. D.: Noninvasive assessment of cardiac output by impedance cardiography in the newborn canine. *Crit Care Med* 17:63-65, 1989.
- 6) Bernstien, D. P.: Continuous noninvasive real-time monitoring of stroke volume and cardiac output by thoracic electrical bioimpedance. *Crit Care Med* 14:898-901, 1986.
- 7) Sramek, B. B.: Bomed's electrical bioimpedance technology for thoracic application. (NOOCM) Status Report Irvinem CA, Bomed Medical Manufacturing Ltd, 6-11, May 1986.
- 8) Bernstein, D. P.: A new stroke volume equation for thoracic electrical bioimpedance: Theory and rationale. *Crit Care Med* 14:904-909, 1986.
- 9) Introna, R. P. S., Pruett, J. K., Crumrine, R. C.: Use of transthoracic bioimpedance to determine cardiac output in pediatric patients. *Crit Care Med* 16:1101-1105, 1988.
- 10) 木村智政: 吸入麻酔薬ハロセンの自律神経活動におよぼす制御効果について. *北海道医学雑誌* 60:217-226, 1985.
- 11) Ebert, T. J., Kotrly, K. J., Vucins, E. J., et al.: Halothane anesthesia attenuates cardiopulmonary baroreflex control of peripheral resistance in humans. *Anesthesiol* 63:668-674, 1985.
- 12) Wear, R., Robison, S., Gregory, G. A.: The effects of halothane on the baroreflex response of adults and baby rabbits. *Anesthesiol* 56:188-191, 1982.
- 13) Goldstein, D. S., Keise, H. R., Bethesda: Pressor and depressor response after cholinergic blockade in humans. *Am Heart J* 107:974-979, 1984.
- 14) Cook, D. R., Brandom, B. W., Shiu, G., et al.: The inspired median effective dose, brain concentration at anesthesia, and cardiovascular index for halothane in young rats. *Anesth Analg* 60:182-185, 1981.
- 15) Miller, B. R., Friesen, R. H.: Oral atropine premedication attenuates cardiovascular depression during halothane anesthesia. *Anesth Analg* 67:180-185, 1988.
- 16) Hirschleifer, J., Crawford, M., O'Rourke, R. A., et al.: Influence of acute alteration in heart rate and systemic arterial pressure on echocardiographic measures of left ventricle performance in normal human subjects. *Circulation* 52:835-841, 1975.

## The effects of Atropine premedication on Hemodynamics at Halothane slow Induction for Pediatric Patients

Shin Kawana, Yuko Morita  
Akira Mizuguchi and Akiyoshi Namiki

Department of Anesthesiology, Sapporo Medical College

The effects of atropine premedication on hemodynamics at halothane slow induction for pediatric patients were investigated with thoracic bioimpedance cardiometry which offers a noninvasive continuous measurement of heart rate (HR), stroke volume (SV) and cardiac output (CO). Forty-two healthy children ranged in age from 1 yr. to 7 yr. were randomly assigned to atropinized group (n=23; A(+)) and non atropinized group (n=19; A(-)). A(+) group was given 0.015 mg/kg of atropine intramuscularly an hour before induction and A(-) group was given nothing. Control hemodynamics were measured under 0.5% halothane and 67% nitrous oxide for three minutes. After that, halothane was increased

up to 2.5% then being kept for 10 minutes. At the control measurement, HR in A(+) group was higher than that in A(-) group. During measurement, both groups HR gradually increased accompanying depression of both SV and CO. Blood pressure of A(-) group decreased at the end of measurement, while A(+) group showed little changes. Although there was no significant difference between averaged SV depression in both groups, the number of children accompanied with severe SV depression (<70% of the control) was significantly high in A(-) group. In conclusion, halothane slow induction for children shows SV and CO depression, which can be attenuated by atropine premedication.

**Key words:** Atropine, Halothane, Children, Hemodynamics