

局所麻酔薬の循環系への影響

藤 森 貢*

局所麻酔薬による循環系の変化には、脊椎麻酔や硬膜外麻酔などの麻酔法による影響と、血中に移行した局所麻酔薬によるものに大別できる。本稿では後者による場合について主として述べる。

一般的に血中の局所麻酔薬濃度が中毒量以下の場合には大きな影響が現れてこない。これは直接の心筋抑制作用と中枢神経を介する心血管刺激作用とが相互に作用し循環抑制作用が表面に出て来ないためと考えられている¹⁾。リドカインの心筋に対する直接作用については多くの研究があり、血中濃度の増大により脱分極の上昇率が減少するが静止膜電位は変化せず、治療量に相当する血中濃度では心筋の興奮を抑え膜安定化作用により異所刺激発生に伴う不整脈を抑制するといわれている。これに対しピピバカインの心毒性を裏付ける報告が多い²⁾³⁾。これには心筋収縮力の低下と⁴⁾、不整脈誘発作用があり⁵⁾、陰性変時作用が他の局所麻酔薬より強く、心房に対する直接作用が関与し、伝導系に対する抑制作用が不整脈発生の原因とされている^{6,7,8)}。

中枢神経系を介し心血管を刺激する作用は、痙攣量以下の局所麻酔薬を投与した場合に血圧上昇、心拍出量増加、末梢血管抵抗増加などにより現れて来る。節遮断薬、 α 遮断薬、 β 遮断薬を前処置した動物に局所麻酔薬を投与して循環器系の変化を見ると、節遮断薬、 β 遮断薬によって平均動脈圧、心拍出量は著明に減少する。しかし α 遮断薬では循環抑制は現れない。この際、全身血管抵抗、肺血管抵抗は β 遮断薬によって著明に増加した⁹⁾。この結果より β 作用はリドカイン等の局所麻酔薬静注時の循環維持に大切であり、 β 遮断薬を使用している際にリドカインを静注する

と循環不全を招来する可能性がある。このような中枢神経刺激作用は全身麻酔薬の併用によっても生じ、バルビツレート投与によっても強い循環抑制が生じる^{10,11)}。吸入麻酔薬・ハロセンは心筋に対する直接抑制作用と交感神経活動抑制作用を有するので局所麻酔薬との併用で強い循環抑制がみられる^{12,13)}。

これらの循環器系の変化には圧受容体が関係しているという考えもあったが¹⁴⁾、局所麻酔薬による腎交感神経の活動電位の変化を調べた研究では頸部圧受容体の神経遮断の有無に関係なく交感神経活動がハロセン麻酔中は局所麻酔薬投与によって抑制されていた¹⁵⁾。局所麻酔薬が中枢を介して血圧を上昇している時に、肺血管の収縮も見られる^{9,13)}。分離肺葉循環を用いた実験ではリドカインが肺血管、とくに肺静脈を直接に収縮させると報告されている¹⁶⁾。一般に血流が一定に保持されていると交感神経刺激によりノルエピネフリンが遊離し肺静脈血管抵抗が上昇し、 α 遮断薬の前処置でこの反応は消失する¹⁷⁾。しかしノルエピネフリンやエピネフリンは左房圧を上昇させることにより肺血管を受動的に拡張させる¹⁸⁾。これに対して心拍出量の減少は肺静脈血管抵抗を受動的に増加させる。局所麻酔薬の静脈内投与による肺循環系の変動には、局所麻酔薬の肺血管に対する直接作用に加えて中枢を介する交感神経の刺激作用と、心拍出量や左房圧の変動が関与すると考えられる。低酸素症によって肺血管が収縮する、いわゆる低酸素性肺血管収縮をリドカインは促進すると考えられているが¹⁹⁾、一旦、低酸素性肺血管収縮を起こしている場合にはリドカインには促進作用がないと報告されている²⁰⁾。

脳神経外科の患者に対する麻酔に際し気管内挿管や抜管時の咳嗽反射による脳圧亢進予防の目的

*大阪市立大学医学部麻酔・集中治療医学

でリドカイン 1.5 mg 程度が屢々使用される²¹⁾。咳嗽反射抑制以外にリドカインは脳血流を減少させる作用もある²²⁾。ブピバカインも同様の作用があり、脳血流の減少と頭蓋内圧の減少、脳酸素消費量の低下も見られている²³⁾。

以上、局所麻酔薬による循環器系への影響について述べたが、臨床例においては種々の因子が複雑に絡み合っ現れて来る。各症例についての分析は総合的臨床経験により判断されるべきであり、臨床経験の重要性を心すべきである。

文 献

- 1) Blair, M. R.: Cardiovascular pharmacology of local anaesthetics. *Br. J. Anesth.* 47:247-252, 1975.
- 2) Gregg, R. V., Turner, P. A., Denson, D. D., et al: Does diazepam really reduce the cardiotoxic effects of intravenous bupivacaine? *Anesth Analg* 67:9-14, 1988.
- 3) Liu, P., Feldman, H. S., Covino, B. M., et al: Acute cardiovascular toxicity of intravenous amide local anesthetics in anesthetized ventilated dogs. *Anesth Analg* 61:317-322, 1982.
- 4) Feldman, H. S., Covino, B. M., and Sage, D. J.: Direct chronotropic and inotropic effects of local anesthetic agents in isolated guinea pig atria. *Regional Anesth* 7:149-156, 1982.
- 5) Kotelko, D. M., Shnider, S. M., Dailey P. A. et al: Bupivacaine induced cardiac arrhythmias in sheep. *Anesthesiology* 60:10-18, 1984.
- 6) Clarkson, C. W., and Hondeghem, L. M.: Mechanism for bupivacaine depression of cardiac conduction: Fast block of sodium channels during the action potential with slow recovery from block during diastole. *Anesthesiology* 62:396-405, 1985.
- 7) Moller R. A. and Covino, B. G.: Cardiac electrophysiologic effects of lidocaine and bupivacaine. *Anesth Analg* 67:107-114, 1988.
- 8) Hotvedt, R., Refsum, H., and Helgesen, K. G.: Cardiac electrophysiologic and hemodynamic effects related to plasma levels of bupivacaine in the dog. *Anesth Analg* 64:388-394, 1985.
- 9) Yukioka, H., Tatekawa, S., Nishimura, N. et al: Influence of alpha- and beta-adrenergic blockade on systemic and pulmonary hemodynamics during intravenous administration of local anesthetics. *Acta Anesthesiol Scand* 28:339-347, 1984.
- 10) McWhirter, W. R., Fredrickson, E. L., & Steinhaus, J. E.: Interactions of lidocaine with general anesthetics. *Sth. Med. J.* 65:796-800, 1972.
- 11) McWhirter, W. R., Schmidt, F. H., and Fredrickson, E. L., et al: Cardiovascular effects of controlled lidocaine overdosage in dogs anesthetized with nitrous oxide. *Anesthesiology* 39:398-404, 1973.
- 12) Scott, D. B., Davie, L. T. and Stephen, G. W.: Cardiovascular effects of intravenous lignocaine during nitrous oxide/halothane anesthesia. *Br. J. Anesth.* 43:595-599, 1971.
- 13) Yukioka, H., Tatekawa, S., Nishimura, K. et al: Effects of intravenous administration of local anesthetics on systemic and pulmonary hemodynamics during nitrous oxide-halothane anesthesia in the dog. *Regional Anesthesia* 13:83-90, 1988.
- 14) Rosenbaum, K. J., Saphavichokul, S. and Skovsted, P.: Sympathetic nervous system response to lidocaine induced seizures in cats. *Acta Anesthesiol. Scand.* 22:548-555, 1978.
- 15) Nishikawa, K., Fukuda, T., Yukioka, H. et al: Effects of intravenous administration of local anesthetics on the renal sympathetic nerve activity during nitrous oxide and nitrous oxide-halothane anesthesia in the cat. *Acta Anesthesiol. Scand.* 34:231-236, 1990.
- 16) Hyman, A. L.: The effects of lidocaine, hexamethonium and alpha and beta adrenergic on the pulmonary veins in intact dogs. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 174:487-499, 1970.
- 17) Kadowitz, P. J. and Hyman, A. L.: Effect of sympathetic nerve stimulation on pulmonary vascular resistance in the dog. *Cir. Res.* 32:221-227, 1973.
- 18) Feeley, J. W., Lee, T. D. and Milnor, W. R.: Active and passive components of pulmonary vascular response to vasoactive drugs in the dog. *Am. J. Physiol.* 205:1193-1199, 1963.
- 19) Bindslev, L. and Sykes, M. K.: Reversal of nitrous oxide-induced depression of hypoxic pulmonary vasoconstriction by lignocaine hydrochloride during collapse and ventilation hypoxaemia of the left lower lobe. *Brit. J. Anaesth.* 58:451-456, 1986.
- 20) 林 正則, 立川茂樹, 行岡秀和, 他: リドカインの肺血管収縮作用に対するプロスタグラディン・ロイコトリエンの関与に関する研究. *麻酔* 39: S275, 1990.
- 21) Yukioka, H., Yoshimoto, N., Nishimura, K. et al: Intravenous lidocaine as a suppressant of coughing during tracheal intubation. *Anesth Analg* 64:1189-1192, 1985.
- 22) Sakabe, T., Maekawa, T., Ishikawa, T. et al: The effects of lidocaine electroencephalogram. *Anesthesiology* 40:433-441, 1974.
- 23) 立川茂樹: 局所麻酔薬ブピバカインの循環系、とくに脳循環に及ぼす影響に関する研究. *大阪市医学會誌* 38: 383-399, 1989.