

消化管酸素代謝に及ぼす麻酔法の影響

— 胸部硬膜外麻酔法と吸入麻酔法の比較 —

加藤 敏文* 森本 裕二** 森本 佳子**
太田 善博** 劔物 修**

要 旨

ASA クラス 2 ないし 3 の予定肝切除患者 10 名を対象としてイソフルラン麻酔 (5 名) または胸部硬膜外麻酔下全身麻酔 (5 名) での消化管酸素代謝の変化を胃粘膜内 pH (pHi) を指標として検討した。pHi と血行動態値は対照値測定後 30 分毎に 90 分間測定した。イソフルラン群、硬膜外群ともに pHi は時間経過に従って critical point とされる 7.35 以下に低下し、両麻酔法とも消化管酸素代謝に大きな影響を与えることが明らかとなった。イソフルラン麻酔では局所的酸素代謝の不均衡に、硬膜外麻酔では全身的酸素供給の低下に、それぞれ pHi 低下の原因がありドパミンやドブタミン投与の必要性が示唆された。

胸部硬膜外麻酔は手術中の高血圧や頻脈を防止し、手術侵襲によるストレス反応を抑制し^{1,2)}、手術後の覚醒が良好である等の利点を持ち上腹部手術に併用されることが多い。しかし、同時に血圧低下や消化管血流の減少が報告されている³⁾。また、ハロタン等の吸入麻酔薬も消化管血流を減少させるとされる⁴⁾。これらの報告は両麻酔法が消化管酸素代謝に何らかの影響を与えることを示唆する。ハロタン麻酔に関しては、動物実験において消化管血流を著明に減少させるが酸素摂取率に変化はなく、腸管粘膜内 pH にも有意な変化のなかったことが報告されている⁵⁾。しかし、臨床での報告は見あたらなく、胸部硬膜外麻酔法によ

る消化管酸素代謝変化についてはいまだ不明である。

したがって、今回は、肝切除術を対象にして、イソフルランによる全身麻酔法と胸部硬膜外麻酔法のそれぞれが、消化管酸素代謝にどのような影響を与えるかを消化管粘膜内 pH を示標に比較検討した。

方 法

ASA のクラス 2 ないし 3 で予定肝切除術患者 10 名を対象とした。10 名は無作為にイソフルラン群 (n = 5) と硬膜外群 (n = 5) に分類した。虚血性心疾患、重症糖尿病ならびに食道静脈瘤を合併する患者は除外した。前投薬として麻酔開始の 90 分前に ranitidine 150mg と diazepam 5 ないし 10mg を経口投与した。麻酔導入前に経鼻より胃粘膜内 pH 測用カテーテル (TRIPTMNGS-CATHETER, Tonometrics, USA) を胃内に挿入し、腹部エックス線撮影で適切な位置にあることを確認した。T7-8 または T8-9 の椎間より抵抗消失法によって硬膜外腔を確認し、持続硬膜外カテーテルを頭側に 5 cm 留置した。

麻酔の導入はチアミラール 5 mg/kg とフェンタニール 20 μ g/kg で行った。ベクロニウム 0.15mg/kg 投与のもとで気管内挿管後、呼気二酸化炭素ガスモニター (Anesthetic Gas Monitor type 1304, Bruel & Kjaer, Denmark) によって呼気終末二酸化炭素ガス濃度が 35-40mmHg の範囲になるように調節呼吸とした。橈骨動脈にカテーテル (22G, INSITETM, USA) を留置し圧測定と採血を行った。内頸静脈に肺動脈カテーテル (93A-700H-7.5F, Baxter, USA) を挿入し、中

*恵佑会札幌病院麻酔科
**北海道大学医学部麻酔学講座

心静脈圧, 肺動脈圧, 肺動脈喫入圧の測定と熱希釈法による心拍出量, 混合静脈血酸素飽和度の測定 (Explorer™, Baxter, USA) を行った. 対照値を求めるまで, 酸素40%, 笑気60%そして間欠的なフェンタニール, ミタゾラム投与で麻酔を維持した.

イソフルラン群は対照値測定後, 酸素40%, 笑気60%とイソフルランで維持した. イソフルランは血圧を対照値の80-120%に維持するため1から2%の範囲で調節した. 硬膜外群は対照値測定後, 酸素40%, 笑気60%下に1.5%リドカイン (20万倍エピネフリン入り) を硬膜外チューブより5から7mlを一回投与後, 血圧を対照値の80-120%に維持するため微量注入器で5-10ml/hの速度で持続注入して麻酔を維持した.

測定項目は胃粘膜内 pH (以下 pHi と略す) 心拍出量 (CO), 混合静脈血酸素飽和度 (S $\bar{V}O_2$), 血液ガス分析とした.

pHi の測定は, 以下の方法で行った. トノメトリーパーン内に生理的食塩水2.5ml 注入後30分以上の平衡時間をおいてから, 1ml を吸引してこれを捨て残りの1.5ml を嫌氣的に採取して動脈血ガス分析 (ABL300, Radiometer, Denmark) を行い, PCO₂を測定した. pHi 測定のための専用計算尺を用いて平衡時間による PCO₂の補正を行った (平衡状態補正後 PCO₂= PCO₂SS). 同時に動脈血ガス分析を行い [HCO₃⁻] を測定した. これらから Henderson-Hasselbalch の公式により以下に示すように pHi を決定した.

$$pHi = 6.1 + \log_{10} \frac{[HCO_3^-]}{0.03 \times PCO_{2SS}}$$

酸素運搬量 ($\dot{D}O_2$), 酸素消費量 ($\dot{V}O_2$) は心拍出量, 混合静脈血酸素飽和度, 混合静脈血酸素分圧 (P $\bar{V}O_2$), 動脈血ガス分析によるヘモグロビン濃度 (Hb), 動脈血酸素飽和度 (SaO₂), 動脈血酸素飽和度 (PaO₂) から次の式で決定した.

$$\begin{aligned} \dot{D}O_2 &= (1.34 \times SaO_2 \times Hb + PaO_2 \times 0.003) \times CO \\ \dot{V}O_2 &= \dot{D}O_2 - (1.34 \times S\bar{V}O_2 \times Hb + P\bar{V}O_2 \times 0.003) \times CO \end{aligned}$$

対照値測定後30分間隔で90分間各パラメーターの測定を行った. その間, 肺動脈楔入圧, 中心静脈圧は一定に保つよう輸液量を調節した. 心血管作動薬の投与は行わなかった.

成績は, 平均値±標準誤差で示した. 統計学的解析は, 性別, 肝硬変の有無については χ^2 検定を用い, 他は Student t 検定を用いた. 危険率が5%以内を推計学的に有意とした.

結 果

性別, 年齢, 身長, 体重, 肝硬変の有無, 輸液量, 薬物投与量は Table 1 に示したが, 両群間に有意差はなかった.

フェンタニール, ミダゾラムの投与量にも両群間に有意差はなかった.

pHi, 心拍出量, 混合静脈血酸素飽和度, 酸素運搬量, 酸素消費量の経時変化は Figure 1 に示した.

pHi は, 両群とも時間と共に低下した. また, イソフルラン群の90分後, 硬膜外群の60, 90分後では critical level とされる7.35以下に低下した⁶⁾.

イソフルラン群では心拍出量の経時変化はほとんどなかった. 硬膜外群では対照値より約10%

Table 1 Patients background

Variable	Isoflurane group	Epidural group
Sex (male : female)	4 : 1	4 : 1
Age (year)	50.8±4.5	58.8±3.9
Body length (cm)	161.4±3.3	157.6±3.1
Body Weight (kg)	60.8±3.7	49.6±3.1
Liver cirrhosis (+ : -)	2 : 3	2 : 3
Infusion volume (ml)	8028±1958	6314±594

Data are expressed as mean ± SEM. No significant differences between the two groups.

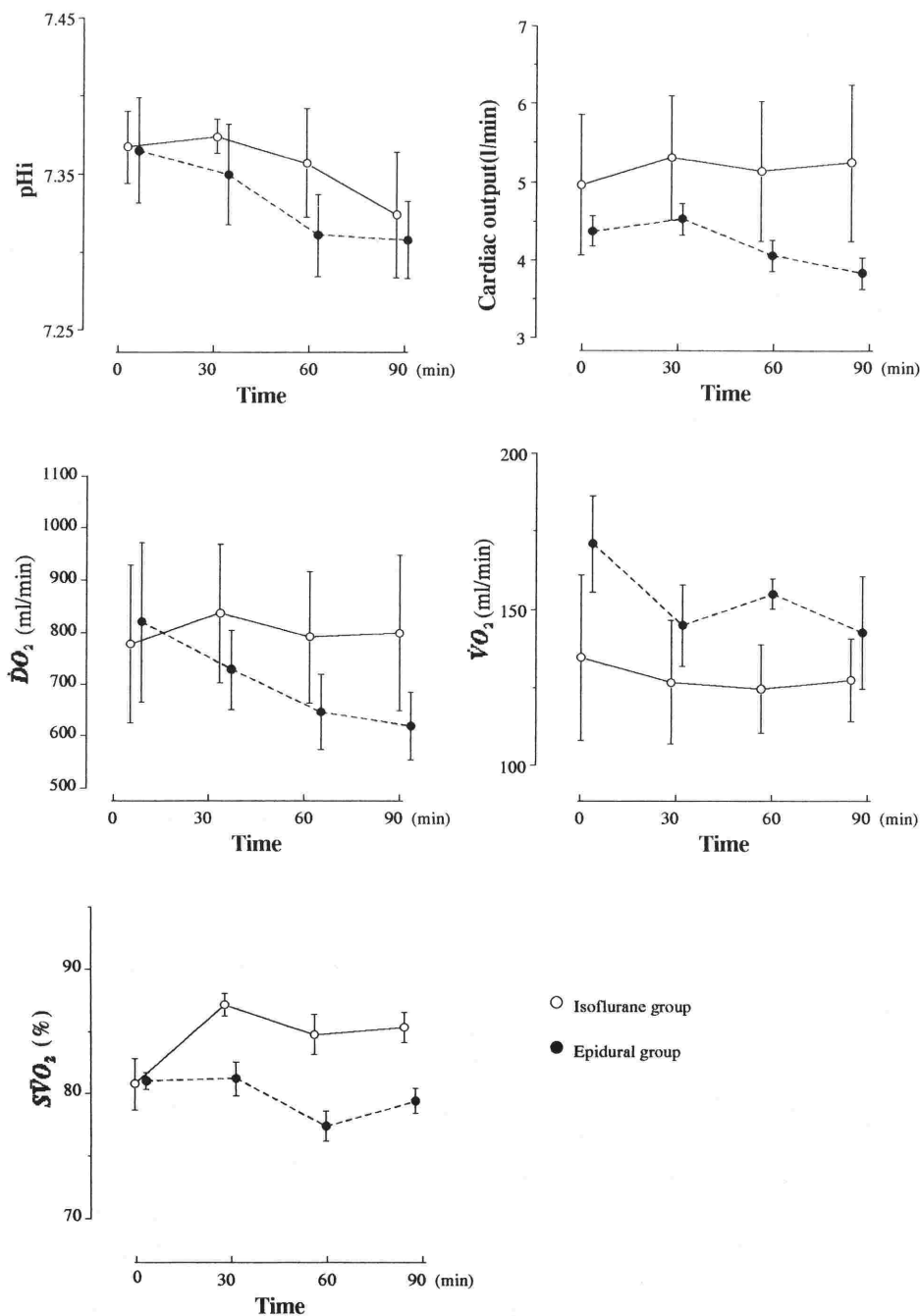


Fig. 1 Changes in pHi, cardiac output, $\dot{D}O_2$, $\dot{V}O_2$, $S\bar{V}O_2$, during hepatic resection in two groups. Data are expressed as mean \pm SEM. No significant differences were seen between two groups and the change in the values over time.

$\dot{D}O_2$: O_2 transport, $\dot{V}O_2$: O_2 consumption, $S\bar{V}O_2$: mixed venous oxygen saturation.

低下した。

混合静脈血酸素飽和度は硬膜外群では経時的変化はほとんどなかった。イソフルラン群では対照値に対し高値を示したが有意差はなかった。

酸素運搬量はイソフルラン群では経時的変化はほとんどなかった。硬膜外群では時間と共に低下した。

酸素消費量はイソフルラン群では経時的変化はほとんどなかった。硬膜外群では対照値より平均値で9%から17%低下した。

Figure 2 は ΔpHi と $\%CO$, $\%\dot{D}O_2$, $\%\dot{V}O_2$ の相関関係を示した。 pHi 各時間値と対照値の差を ΔpHi とし心拍出量, 酸素運搬量, 酸素消費量の各時間値の対照値に対する割合を $\%心拍出量$, $\%酸素運搬量$, $\%酸素消費量$ ($\%CO$, $\%\dot{D}O_2$, $\%\dot{V}O_2$) とした。 ΔpHi と $\%CO$, $\%\dot{D}O_2$, $\%\dot{V}O_2$ との間の相関関係は, 硬膜外群では $\%CO$ ($r=0.54$), $\%\dot{D}O_2$ ($r=0.74$), $\%\dot{V}O_2$ ($r=0.36$) と正の相関を示し, ΔpHi と $\dot{D}O_2$ との相関は有意であった ($p < 0.05$)。イソフルラン群については有意差はなかった

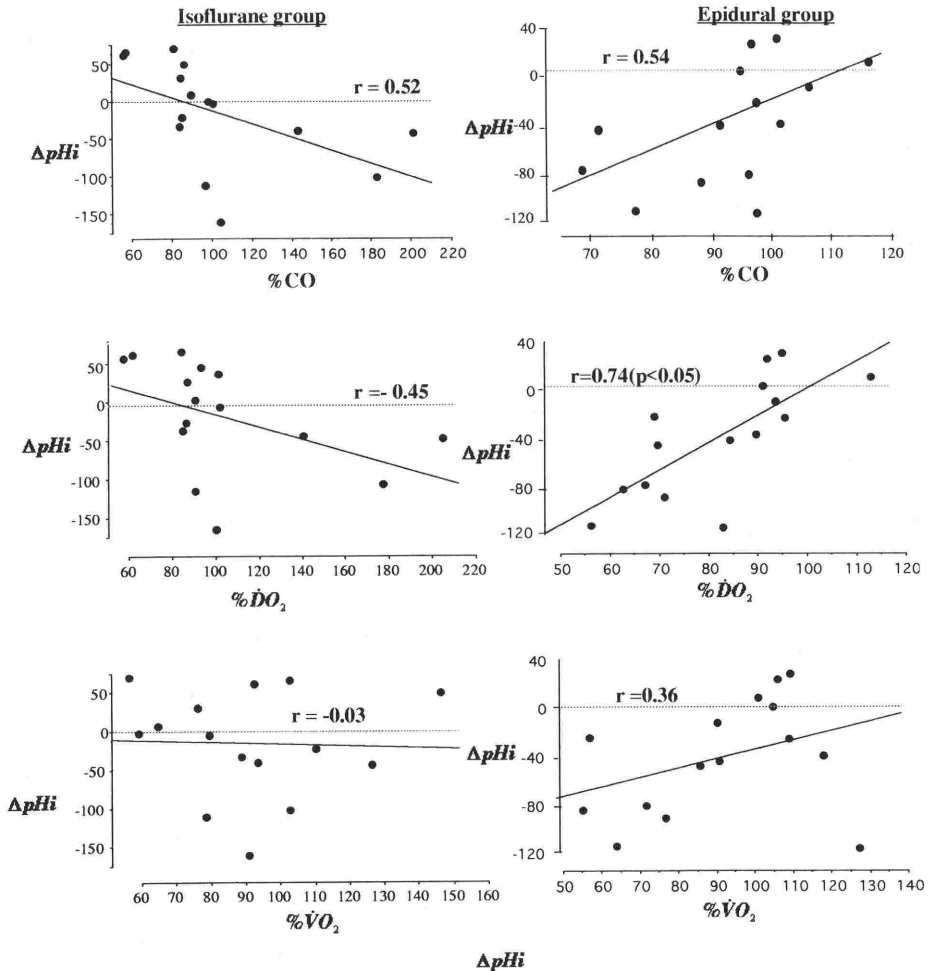


Fig. 2 Correlation between ΔpHi and $\%CO$, $\%\dot{D}O_2$, and $\%\dot{V}O_2$ in two groups. No significant correlations were seen except ΔpHi vs $\%\dot{D}O_2$.

が、 $\%CO$ ($r = -0.52$), $\%DO_2$ ($r = -0.45$), $\% \dot{V}O_2$ ($r = -0.03$) と負の相関を示した。

考 察

上腹部手術において、腸管、臓器に対する用手操作や出血などによって消化管酸素代謝が障害される可能性がある⁷⁾。消化管血流は安静時心拍出量の約25%の血液供給を受けているが、重要臓器の血流維持のため、手術侵襲や出血によって虚血におちいりやすい^{8,9)}。さらに全身麻酔、硬膜外麻酔法とも消化管血流を低下させるという報告があり⁵⁾、この事は麻酔により消化管酸素代謝の不均衡をより重くする可能性を示唆する。したがって本研究では、実際の上腹部手術で消化管酸素代謝がどのように変化するか、またそれが麻酔法によってどのような違いを示すかを調べた。

消化管の虚血は bacterial translocation を起こし術後の MOF や敗血症性ショックの原因となる⁹⁾。胃粘膜 pH の測定は、乳酸値や動脈血 pH 等の測定に比較し、このような消化管虚血を早期に発見するのに有用である¹⁰⁻¹²⁾。また敗血症の hyperdynamic state において消化管血流が正常であっても、酸素の需要と供給の不均衡が生じると pH_i が低下するとの報告もあり、このことは酸素代謝のモニターにもなることを示している⁹⁾。更に、集中治療室入室12時間以内に pH_i が 7.35 以下の症例は80%の死亡率であったという報告や、集中治療室入室患者で $\dot{D}O_2$ は生存群、非生存群で差はなかったが pH_i は非生存率で有意に低かったという報告等があり、重症患者の予後の判定にも有効である^{6,13,14)}。

今回の我々の研究では硬膜外群、イソフルラン群とも pH_i は critical level 以下まで低下し、上腹部手術においていずれの麻酔法を選択しても、酸素の需要と供給の不均衡が生じることが明らかになった。

pH_i 低下の原因を考えてみると、硬膜外群では pH_i の低下に伴って心拍出量、酸素運搬量が減少していた。pH_i の低下率と心拍出量、酸素運搬量の変化率との間に正の相関があったことから、全身的な心拍出量、酸素運搬量の減少による消化管血流の減少が pH_i の低下を招いたと考えられる。しかしながら、イソフルラン群では pH_i が低下しても、心拍出量、酸素運搬量、酸素消費量はほ

とんど変化せず全身の酸素代謝の均衡は保たれていた。このことからイソフルラン群での pH_i の低下は、吸入麻酔薬による全身血流の再分布によって局所血流の減少が生じたか、または局所的酸素消費の増大による局所的酸素の需要と供給の不均衡などが原因と考えられる。

pH_i の低下が全身的又は局所的な酸素代謝の不均衡にあるとすれば、循環不全の改善に使用されている薬物が pH_i 低下の改善に役立つことが示唆される。硬膜外麻酔法では、全身的な酸素運搬量の減少によって pH_i が低下したのであるから、心拍出量の増加で全身の酸素運搬量を増すドパミン、ドブタミン投与が有効であると考えられる。

イソフルラン麻酔法では、局所的酸素代謝の不均衡が pH_i の低下を招いたと考えられ、腸管血流の増加と局所酸素代謝の改善をもたらす薬物が有用なものとなろう。ドパミンリセプターは腎とともに腸管にも存在し¹⁵⁾、ドパミン持続投与は腸管血流量の増加と血管抵抗の減少を結果する^{16,17)}。腸管粘膜血流増加に関しては肯定²⁰⁾と否定¹⁹⁾に見解が分かれるが上腹部開復術におけるドパミン使用は pH_i 低下を抑制する可能性がある。ドブタミンも腸管粘膜血流の増加作用を持ち、pH_i 低下を抑制する可能性がある。PGE₁ は心拍出量増加作用、消化管血流の増加作用を持ち血圧は低下するが消化管酸素代謝を改善する可能性がある²⁰⁻²²⁾。

いずれにしても、上腹部手術の麻酔においては酸素代謝の改善のためにこれらの薬物の投与が必要とされる。

肝切除術患者を対象にして、麻酔法の差異が消化管酸素代謝に与える影響を検討した。いずれの麻酔法でも pH_i は critical level まで低下した。硬膜外麻酔法は、全身的な酸素運搬量の低下が消化管酸素代謝の不均衡を招き、イソフルラン麻酔法は局所的酸素代謝の不均衡に pH_i 低下の原因があったと思われる。いずれの麻酔法でも pH_i 低下の抑制にはドパミン、ドブタミン、PGE₁ 等の投与が有効かと考えられる。

文 献

- 1) Asoh T, Tsuji H, Shirasaka C : Effect of epidural analgesia on metabolic response to major upper surgery. *Acta Anaesth Scand* 27 : 17-21, 1983
- 2) Kehlet H : Modification of responses to surgery by

- neural blockade : clinical implications. Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain. Philadelphia, Lippincott 1988, 145~188
- 3) Johan L, Dag L, Lars N : Intestinal hemodynamics during laparotomy : Effects of thoratic epidural anesthesia and dopamine in humans. *Anesth Analg* 71 : 9~15, 1990
 - 4) Walter CS, David EL : Anesthetic influences on regional hemodynamics in normal and hemorrhage rats. *Anesthesiology* 61 : 686~698, 1985
 - 5) Heinz ML, Tokyay R, Abdi S : Halothane markedly reduces mesenteric blood flow but does not impair gut mucosal oxygenation in pigs. *Eur J Pharmacol* 201 : 91~6, 1991
 - 6) Doglio GR, Pusajo JF, Egurrola MA, et al : Gastric mucosal pH as a prognostic index of mortality in critically ill patients. *Crit Care Med* 19 : 1037~40, 1991
 - 7) Gelman SI : Disturbances in hepatic blood flow during anesthesia and surgery. *Arch Surg* 111 : 881, 1976.
 - 8) 小野田昇, 奥田千秋 : 腸管虚血の病態, 臨床麻酔 17 : 1429~1438, 1993
 - 9) Fiddian GR : Studies in splanchnic ischemia and multiple organ failure, Mosby, St. Louis 1988, 349~363
 - 10) Clark CH, Gutierrez G : Gastric intramucosal pH : a noninvasive method for the indirect measurement of tissue oxygenation. *Am J Crit Care* 1 : 53~60, 1992
 - 11) Montgomery A, Almqvist P, Arvidsson D, et al : Early detection of gastrointestinal mucosal ischemia in porcine E. coli sepsis. *Acta Chir Scand* 156 : 613~20, 1990
 - 12) 崎尾秀彰, 大津敏, 奥田千秋 : 出血性ショック時の消化管粘膜虚血. 麻酔 42 : 195~200, 1993
 - 13) Gutierrez G, Bismar H, Dantzer DR, et al : Comparison of gastric intramucosal pH with measures of oxygen transport and consumption in critically ill patients. *Crit Care Med* 20 : 451~7, 1992
 - 14) Nicholas M, David B : Assessment of splanchnic oxygenation by gastric tonometry in patients with acute circulatory failure. *JAMA* 270 : 1203~1210, 1993
 - 15) Hirsh L, Atabe T, Glick G : Direct effect of catecholamines on liver circuration. *Am J Physiol* 230 : 1394~1400, 1976
 - 16) Winso O, Bieber B, Gustavsson B : Effects of dopamine on the portal circuration after theraputic hepaticartery ligation. *Acta Anaesthesiol Scand* 32 : 458~463, 1988
 - 17) Johnson DJ : The effect of low dose dopamine on gut hemodynamics during PEEP ventiration for acute lung injury. *J Surg Res* 50 : 344, 1991
 - 18) Sjoval H, Redfors S, Biber B : Effect of intravenous dopamine infusion on intamural blood flow distribution and fluid absorption in the ferine small intestine. *Scand J Gastroenterol* 19 : 411, 1984
 - 19) Giraud GD : Decreased nutrient blood flow during dopamine and epinephrine-induced intestinal vasodilation. *J Pharmacol Exp Ther* 230 : 214, 1984
 - 20) 金子めぐみ, 浅野真, 内田博 : プロスタグランジン E1 と硬膜外麻酔の臓器機能に及ぼす影響. 麻酔 41 : 1094~1110, 1992
 - 21) 佐野元通, 渡部祐司, 李俊尚 : プロスタグランジン E1 の開腹術中肝血流に及ぼす影響, 現代医療 25 : 1993, 1051
 - 22) Nakano J, Mccurdy JR : Cardiovascurar effects of prostaglandinE1. *J Phamacol Exp Ther* 156 : 538, 1967

The Effect of General Anesthesia or Thoracic Epidural Anesthesia on the Gut Oxygenation

Toshihumi Kato*, Yuji Morimoto**, Yoshiko Morimoto**,
Yoshihiro Ohta** and Osamu Kemmotsu**

Department of Anesthesiology, Keiyukai Sapporo Hospital*
Department of Anesthesiology, Hokkaido University School of Medicine**
Sapporo, Japan

Changes in the gut oxygenation under the general anesthesia by the inhaled anesthetics or the thoracic epidural anesthesia has not been known the clinical settings. In this study, we evaluated the changes in the gastric intramucosal pH (pHi) as an index of gut oxygenation under the two anesthetic techniques. Ten patients undergoing hepatic resection were randomly allocated into 2 groups : Isoflurane group or thoracic epidural anesthesia group. Anesthesia in the isoflurane group was maintained with isoflurane 1~2% and 60% N₂O in oxygen. In the epidural anesthesia group, bolus injection of 1.5% lidocaine was initiated via T₇₋₈ and then infusion of 1.5% lidocaine continued under 60% N₂O

oxygen. The pHi and hemodynamic values were measured every 30 min until 90 min. In both groups, the pHi fell below the critical point (7.35) , at which mortality was reported to increase in the ICU patients. In the isoflurane group, hemodynamics such as cardiac output and oxygen delivery remained the same level as the baseline, whereas these values decreased over time in the epidural group. Therefore, the deterioration of gut oxygenation by epidural anesthesia was due to the reduction of systemic oxygen delivery, while the local unbalance of oxygen metabolism was speculated as to the mechanism in the isoflurane group.

Key words : Isoflurane, Thoracic epidural anesthesia, Gastric intramucosal pH