

低酸素性アシドーシスへの NaHCO_3 投与が 血中カテコラミン濃度に及ぼす影響

神山有史*, 富野泰子*, 富野武人*
富山芳信*, 加地省三*, 木村英之*
北畑 洋*, 斎藤隆雄*

要 旨

低酸素下アシドーシスに対する NaHCO_3 投与が血中カテコラミン濃度に及ぼす影響を雑種成犬にて検討した。(N=31)

低酸素吸入後血中エピネフリン (E), ノルエピネフリン (NE) は著明に上昇し, アシドーシスの進展と共に E 及び NE は上昇した。 NaHCO_3 の緩徐投与 (100 ml/hr) では E 及び NE は一定の傾向を示さなかった。連続した2回の急速投与では1回目投与後 E 及び NE は低下傾向を, 2回目では1回目に比し上昇傾向を示した。高張食塩水の急速投与では1回目 E 及び NE は一定の傾向を示さなかったが, 2回目は有意に上昇した。

血中 E 及び NE 濃度は低酸素吸入, その後のアシドーシスの進展につれて上昇するが, 低酸素下ではアシドーシスより低酸素の影響の方が大きく, NaHCO_3 によるアシドーシス補正では血中 E, NE 濃度は低下し難いと思われる。

はじめに

アシドーシスの進行は心筋収縮機構抑制^{1,2)}と同時に心筋のカテコラミン感受性も低下させるため³⁻⁵⁾, 循環保持のためにはアシドーシスの補正が必要とされる^{6,7)}。しかし, NaHCO_3 によるアシドーシス補正は心蘇生時では有害⁸⁾あるいは効果は著明でなく⁹⁻¹²⁾, また, 低酸素下でも心機能を低下させる可能性¹³⁾が指摘されている。心蘇

生時あるいは低酸素下において NaHCO_3 によるアシドーシス補正が心機能を改善しない原因には血中カテコラミン濃度およびカテコラミンへの感受性低下が関与している可能性がある。アシドーシスによる心筋のカテコラミン感受性の低下は血中カテコラミン濃度上昇により生ずるとされ³⁻⁵⁾, アシドーシス補正による心機能改善時には心機能改善と同時に血中カテコラミン濃度が低下する^{4,7)}とされる。しかしながら, 低酸素状態での NaHCO_3 によるアシドーシスの補正が血中カテコラミン濃度を低下させるか否かについては明確でない。

我々は低酸素下アシドーシスへの NaHCO_3 投与が心機能に及ぼす影響を報告した^{14,15)}。今回同時に測定した血中エピネフリン (E), ノルエピネフリン (NE) 濃度変化より, 低酸素吸入時のアシドーシス及び NaHCO_3 によるアシドーシスの補正が血中エピネフリン, ノルエピネフリン濃度に及ぼす影響を検討した。

方 法

雑種成犬31頭 (体重10~20kg) をサイアミラールにて麻酔導入後, 気管内挿管しハーバードレスピレーターにて人工呼吸を行った。吸入気酸素濃度は窒素酸素混合にて50%とし, 換気は PaCO_2 が40 mmHg になるよう設定した。麻酔維持には塩酸モルヒネを $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 静脈内投与した。

一側大腿静脈に輸液用, 動脈に採血用カテーテルを, 外頸静脈より大心静脈内に採血用カテーテルを挿入した。内頸動脈よりミラー社製カテ先型

*徳島大学医学部麻酔学教室

圧トランスデューサを左心室内に挿入し、左室内圧 (LVP)、左室拡張終期圧 (LVEDP) を測定し日本光電社製多用途監視装置にて連続記録した。

血液ガス分析は Radiometer 社製 ABL-3、酸素含量は Corning 社製 CO oximeter 2500、乳酸値、血糖値は Dupon 社製自動化学分析装置 aca SX にて測定した。

カテコラミンは血液を採取後、EDTA・2 Na 添加真空採血管に注入し冷却、冷凍遠沈機で3000回転10分間遠沈、血漿を分離し-20度で冷凍保存し、遊離型エピネフリン、ノルエピネフリンを島津社製カテコラミン測定システム (HPLC-THI 法) にて測定した。回収率は70%、変動係数は7~8%、最少測定感度は10~15 pg/mlであった。

諸操作終了後循環動態が安定した時点を対照として、約9%酸素 (PaO₂は約20 mmHg) を2時間吸入させて代謝性アシドーシスを作成、低酸素下にNaHCO₃を緩徐 (緩徐群: N=12) 及び急速 (急速群: N=9) に投与した。急速投与は対照として1 M 食塩水 (食塩群: N=10) を同量投与し比較した。

緩徐群は1 M NaHCO₃を100 ml・hr⁻¹の速度で低酸素2時間後のBase Excess (BE) × 体重 × 0.2 mEqを静脈内投与 (投与時間26 ± 9分)、急速群は緩徐群と同量を2回に分け、5分間隔でそれぞれ30秒で投与した。

測定は低酸素吸入前、低酸素吸入後30分毎2時間、NaHCO₃投与前、NaHCO₃投与後ただちに循環動態を観察記録し採血を行った。緩徐群は

NaHCO₃投与後循環動態の測定および採血が終了した時点で再酸素化しその後120分まで測定した。急速群はNaHCO₃およびNaCl投与後低酸素を維持し約20分後にも測定を行った。

統計学的検定は Student t-検定を用い p < 0.05 を有意とした。

結 果

1. 低酸素の影響

低酸素吸入によりEおよびNEは著明に上昇し、その後時間経過と共にさらに上昇した。LVPは低酸素吸入早期に上昇し、その後時間経過と共に低下傾向を示した。動脈血乳酸値は上昇し、BEおよびpHは低下した。Pco₂は変化しなかった (表1)。

NaHCO₃投与後に低酸素吸入を停止し再酸素化した群ではE、NEは著明に低下し、その後時間経過と共により低下した。LVPは低酸素吸入中止により著明に低下した後、低酸素吸入前値に回復した。低酸素吸入中止により乳酸値は徐々に低下、BEおよびpHは時間と共に上昇した。Pco₂は正常値に回復した (表2)。

2. NaHCO₃の影響

緩徐投与 (表2): Eは12頭中6頭、NEは12頭中4頭で低下したが、統計学的には有意差を認めなかった。LVPは一定の傾向を示さなかったが、LVEDPは著明に上昇した。NaHCO₃はBEを補正すべく全量を投与したが、投与後BEは正常範囲までは補正されずpHは正常値より低かった。

表1 低酸素吸入中の血中エピネフリン、ノルエピネフリン濃度の変化

		対 照	低 酸 素 下			
			30分	60分	90分	120分
Epi	(pg/ml)	494 ± 415	2049 ± 1673*	2801 ± 2286*	3192 ± 3399	7059 ± 13378*
N-Epi	(pg/ml)	194 ± 111	948 ± 611*	1610 ± 1399*	2261 ± 1941*	3968 ± 4279*
LVP	(mmHg)	140 ± 15	157 ± 19*	158 ± 22	155 ± 24	154 ± 26
LVEDP	(mmHg)	6.8 ± 2.5	8.8 ± 4.4*	10.0 ± 5.2*	10.9 ± 5.2	10.4 ± 5.2
BE	(mEq/L)	-5.2 ± 2.3	-6.4 ± 3.1*	-8.6 ± 4.2*	-10.7 ± 4.7*	-14.0 ± 4.4*
LA	(mM/L)	1.8 ± 1.0	3.9 ± 2.0*	5.9 ± 2.9*	7.4 ± 3.3*	9.9 ± 3.4*
pH		7.312 ± 0.049	7.309 ± 0.069	7.265 ± 0.090*	7.234 ± 0.101*	7.169 ± 0.097*
PaCO ₂	(mmHg)	40.9 ± 4.1	38.5 ± 4.5*	38.8 ± 4.4	38.8 ± 3.9	39.4 ± 4.3
PaO ₂	(mmHg)	125.3 ± 41.7	22.6 ± 3.7*	21.4 ± 2.9	21.8 ± 3.1	22.0 ± 2.9
Hb	(mg/dl)	13.2 ± 1.9	15.5 ± 1.6*	15.9 ± 1.7*	16.1 ± 1.7	16.2 ± 1.8*

mean ± SD n=31

*: p < 0.05 vs 前値

Epi: エピネフリン, N-Epi: ノルエピネフリン, LVP: 左室内圧, LVEDP: 左室内圧拡張終期圧, BE: 塩基過剰, LA: 動脈血乳酸値, pH: 動脈血 pH, Hb: 動脈血ヘモグロビン値

Pco₂は投与後上昇し、乳酸値も上昇した。

急速投与 (表3) : 1回目投与後, E及びNEは9頭中6頭で低下したが, 統計学的に有意な低下でなく, 2回目投与後は1回目に比し上昇傾向を示した。2回目投与後20分ではE, NEは共に

上昇傾向を示した。LVPは2回目投与後有意に低下し, 2回目投与20分後は2回目投与後に比し有意に低下した。LVEDPは2回の投与により有意に上昇した。pHおよびBEは1および2回目投与後上昇したが, 2回目投与後20分には2回目

表2 低酸素下NaHCO₃緩徐投与及び投与後再酸素化による血中エピネフリン, ノルエピネフリン濃度の変化

	低 酸 素 下		再 酸 素 化 後			
	NaHCO ₃ 投与前	投与後	30分	60分	90分	120分
Epi (pg/ml)	3298±2340	3651±3298	740±587*	628±464	516±395*	420±312
N-Epi (pg/ml)	3498±2950	3447±2785	826±742*	622±513*	458±372*	401±264
LVP (mmHg)	155±24	145±25	132±10*	132±14	134±11	138±10
LVEDP (mmHg)	10.5±4.1	13.1±4.9*	6.0±3.3*	6.9±3.6	6.1±3.1	6.0±3.2
BE (mEq/L)	-14.4±5.1	-8.1±4.2*	-8.9±4.7	-6.3±4.4*	-5.1±3.8*	-4.5±3.4*
LA (mM/L)	9.3±3.3	12.8±4.6*	8.1±3.8*	5.2±3.6*	3.8±3.2*	3.0±2.7*
pH	7.176±0.123	7.260±0.100*	7.254±0.103	7.301±0.094*	7.325±0.080*	7.343±0.069*
PaCO ₂ (mmHg)	38.1±5.0	42.6±6.1*	40.3±5.3*	39.3±4.6	38.8±4.3	37.2±4.0*
PaO ₂ (mmHg)	21.1±3.3	20.5±4.5	91.9±23.8*	91.2±25.2	88.1±22.9	87.4±24.2
Hb (mg/dl)	15.6±1.7	15.2±1.8*	14.9±1.8	14.7±1.9	14.5±1.9*	14.5±1.9

mean ± SD n=12

* : p<0.05 vs 前値

Epi : エピネフリン, N-Epi : ノルエピネフリン, LVP : 左室内圧, LVEDP : 左室内圧拡張終期圧,

BE : 塩基過剰, LA : 動脈血乳酸値, pH : 動脈血 pH, Hb : 動脈血ヘモグロビン値

表3 低酸素下急速投与による血中エピネフリン, ノルエピネフリン濃度の変化

	対 照	低 酸 素 下			
		投与前	1回目投与	2回目投与	2回目投与後20分
1. NaHCO ₃ (n=9)					
Epi (pg/ml)	423±335	12251±23503*	6403±6292	9361±9047	17028±16584
N-Epi (pg/ml)	218±143	4932±6714*	4215±5442	4566±5073	5238±3535
LVP (mmHg)	137±8	134±24	132±34	118±38*	104±4.6*
LVEDP (mmHg)	6.3±2.5	14.7±6.8*	17.2±7.1*	18.1±6.7	15.4±8.5
BE (mEq/L)	-5.8±1.4	-15.5±2.7*	-9.7±2.9*	-6.4±3.5*	-10.9±2.3*
LA (mM/L)	1.6±0.6	10.7±2.7*	12.2±3.2*	14.1±3.9*	14.4±3.0*
pH	7.304±0.033	7.137±0.056*	7.219±0.057*	7.257±0.080*	7.220±0.039*
PaCO ₂ (mmHg)	40.9±4.2	40.6±2.6	44.3±2.0*	45.6±3.6	41.2±5.4*
Hb (mg/dl)	12.1±1.8	15.9±1.6*	15.1±1.7*	14.7±1.9*	14.8±2.0
2. NaCl (n=10)					
Epi (pg/ml)	727±504	6899±7280*	7674±7451	8942±7712*	12365±11310
N-Epi (pg/ml)	193±119	3633±3000*	3957±2747	4654±2767*	4552±2026
LVP (mmHg)	145±15	160±27*	149±24	143±34	142±28
LVEDP (mmHg)	7.7±3.0	8.6±4.0	11.1±4.6*	13.7±5.8	10.1±4.4*
BE (mEq/L)	-3.8±2.6	-13.3±4.4*	-14.3±4.5	-15.5±4.5	-16.7±5.2*
LA (mM/L)	1.9±1.5	10.4±4.7*	10.5±4.7	11.2±4.9	11.3±5.6*
pH	7.331±0.047	7.183±0.086*	7.155±0.089*	7.138±0.097*	7.123±0.115*
PaCO ₂ (mmHg)	40.8±2.7	40.4±4.0	41.9±3.5	41.8±4.6	41.3±4.8*
Hb (mg/dl)	14.4±1.8	17.0±2.0*	16.1±2.0*	15.6±2.1*	15.9±2.1*

mean ± SD

* : p<0.05 vs 前値

Epi : エピネフリン, N-Epi : ノルエピネフリン, LVP : 左室内圧, LVEDP : 左室内圧拡張終期圧,

BE : 塩基過剰, LA : 動脈血乳酸値, pH : 動脈血 pH, Hb : 動脈血ヘモグロビン値

投与に比し有意に低下した。Pco₂は1および2回目投与後に上昇したが2回目投与では有意な上昇を示さなかった。2回目投与後20分には2回目投与後に比し有意に低下した。乳酸値は1および2回目投与後著明に上昇しその後も上昇した。

3. 1モル食塩水の急速投与 (表3).

Eは1回目投与により10頭中5頭で低下したが統計学的に一定の傾向を示さなかった。2回目投与では1回目投与に比し有意に上昇した。NEは1回目投与後は上昇傾向を示し、2回目では1回目投与に比し有意に上昇した。LVPは2回目投与後有意に低下した。LVEDPは1および2回目投与後有意に上昇した。pHおよびBEは1および2回目投与後有意に低下し、2回目投与後20分には2回目投与に比し有意に低下した。Pco₂は変化しなかった。乳酸値は2回の投与後上昇したが統計学的に有意な変化ではなかった。2回目投与後20分には2回目投与に比し有意に上昇した。

4. アシドーシスの影響

低酸素吸入下ではアシドーシスは進行してEおよびNEは上昇した。EおよびNE濃度はBE (E : r = -0.413, p < 0.01, NE : r = -0.591, p < 0.01), 動脈血 pH (E : r = -0.412, p < 0.01, NE : r = -0.568, p < 0.01), 動脈血乳酸値 (E : r = 0.472, p < 0.01, NE : r = 0.610, p < 0.01) と相関した。

NaHCO₃緩徐投与後、再酸素化によりアシドーシスは改善してEおよびNEは低下したが、再酸素化後のEおよびNE濃度はBE (E : r = -0.430, p < 0.01, NE : r = -0.553, p < 0.01), 動脈血 pH (E : r = -0.510, p < 0.01, NE : r = -0.553, p < 0.01), 動脈血乳酸値 (E : r = 0.659, p < 0.01, NE : r = 0.733, p < 0.01) (図1) と相関した。

考 察

アシドーシスの進行はカテコラミン放出を促進し¹⁶⁻¹⁹⁾、血中カテコラミン濃度を上昇させ、体外から投与されたカテコラミンへの心臓及び血管の反応性を低下^{6,7)}、サイクリックAMPを減少^{20,21)}、レセプターの数減少²²⁾させる。循環保持²³⁾、カテコラミンへの反応性の回復のため^{6,7)}にアシドーシスの補正が必要とされる。本研究において低酸素吸入中および再酸素化後のpH、乳酸値及びBEは血中エピネフリンおよびノルエピ

ネフリンと有意に相関した事はアシドーシスの進展がカテコラミンを放出させる事を示しており、アシドーシスの補正は血中カテコラミン濃度を低下させる可能性を示唆する。

本研究においてNaHCO₃の急速投与では1回目投与後にエピネフリン、ノルエピネフリン濃度は共に9頭中6頭で低下した。一般に、好氣的状況下ではNaHCO₃は血中カテコラミン濃度を低下させる^{4,7,18)}と同時に心機能を改善することが示されており^{6,7)}、血中エピネフリンの低下は心筋の収縮機構あるいはカテコラミンへの感受性の改善を示すと思われる。一方、低酸素下ではカテコラミン濃度は低酸素にも影響され上昇する。低酸素血症は直接心機能を抑制すると同時にカテコラミンの放出を促進し、カテコラミンの上昇が持続すると細胞膜表面のβレセプター数は減少し、心筋のカテコラミンへの反応性は低下して²⁴⁻²⁷⁾心機能が抑制される。本研究において再酸素化後および低酸素下で動脈血pH、乳酸値、BEと血中エピネフリン、ノルエピネフリン濃度は相関したが、低酸素吸入時の血中カテコラミン濃度は再酸素化後に比し高度であり、しかも低酸素吸入中のアシドーシスの進展に対するカテコラミン濃度の上昇は急激であった(図1)。すなわち、好氣的状況より低酸素下では低酸素によるカテコラミン放出がアシドーシスの進展によるカテコラミン上昇に相乗的あるいは相加的に働いている結果と考えられる。その為、低酸素下でのNaHCO₃緩徐投与ではカテコラミン濃度の低下は少なく、また急速投与の2回目ではかえって上昇した結果になったと思われる。また、本研究ではNaHCO₃投与後動脈血pHが正常範囲にまで回復しなかったこと、Pco₂が軽度ではあるが上昇したこともカテコラミン濃度が明確に低下しなかった一因と考えられる。

一方、本研究における高張食塩水の1回目投与でもエピネフリン濃度は10頭中5頭で低下した。この低下傾向は急激な高張液の投与により循環血液量が増加して、血液希釈によりカテコラミン濃度が低下した可能性が考えられる。循環血液量の増加は投与後における有意なヘモグロビン濃度の低下、LVEDPの上昇より推測される。NaHCO₃およびNaCl急速投与前後でヘモグロビン量は不変と仮定して投与後のヘモグロビン値の低下から血漿量を推測すると、血漿量はNaHCO₃群で

1.056倍, NaCl群で1.057倍と同じ程度増加したことになる. この血漿量の増加で急速投与前のエピネフリンおよびノルエピネフリン値を補正した値と投与後の実測値を比較するとNaCl群では1回目投与前の補正値と1回目投与後の実測値はほぼ $Y = X$ 線上または実測値が大きい傾向にあり, NaCl群でのエピネフリンおよびノルエピネフリン値の低下は血漿の増加により生じた可能性がある(図2). 他方, NaHCO_3 群においてもNaCl群と同程度に血漿量が増加したと考えられるが, $Y = X$ 線上または実測値が小さい傾向にあり, NaHCO_3 群でのエピネフリンおよびノルエピネフリン値の低下は血液稀釈による低下以上にエピネフリンやノルエピネフリン濃度が低下した可能性がある(図3).

本研究の結果より, 極度の低酸素やショックなどアシドーシス以外の原因でカテコラミン濃度が

上昇しつつある状況においても NaHCO_3 を急激に投与すれば, アシドーシスによる β -レセプター減少が回復する²²⁾と同時に血中カテコラミン濃度の低下により心筋のカテコラミンへの感受性が回復する可能性が示唆された. しかし, NaHCO_3 の急激な投与後においても低酸素血症によるカテコラミンの放出は抑制出来ず血中カテコラミン濃度は依然として高値であり β レセプターの数の減少あるいは反応性低下は好氣的代謝下でのアシドーシス補正ほどは改善されないと考える. しかも NaHCO_3 の急激な投与は高Na高浸透圧血症, 高 CO_2 血症などの問題もあり^{28,29)}, 低酸素下, アシドーシス進展による心血管のカテコラミン感受性低下の改善方法については今後検討を要する.

低酸素下 NaHCO_3 投与は, 急激に投与すれば, 血中エピネフリンおよびノルエピネフリン濃度は一過性に低下する可能性が示唆された.

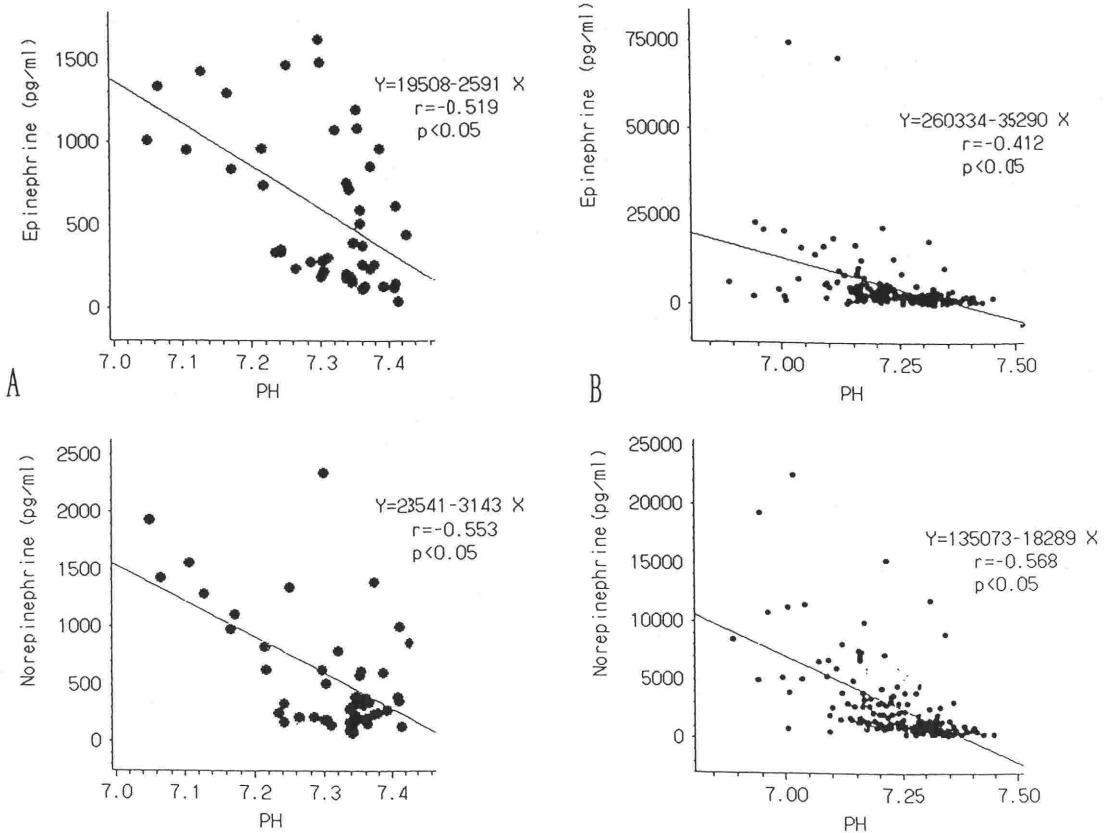


図1 動脈血 pH と血中エピネフリンおよびノルエピネフリン濃度の関係
 A: 低酸素下 NaHCO_3 緩徐投与後, 再度酸素吸入中
 B: 低酸素吸入中

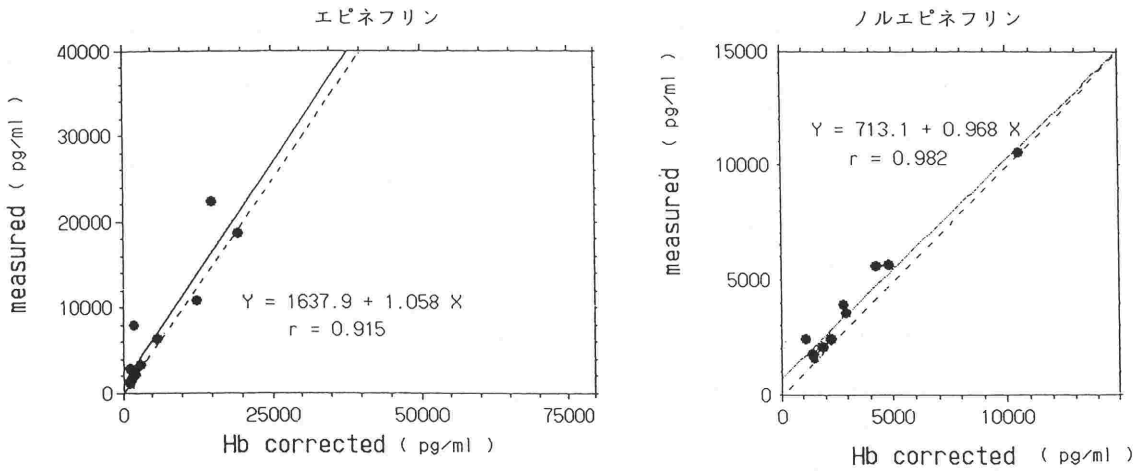


図2 低酸素下 NaCl 急速初回投与後の実測値と投与前値のヘモグロビン補正値との関係。破線は Y = X. (N=10)

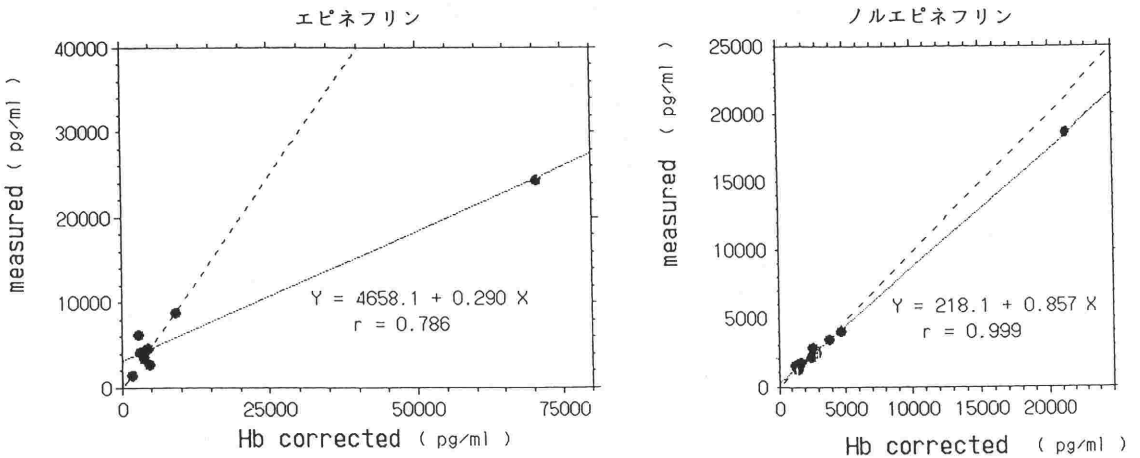


図3 低酸素下 NaHCO₃ 急速初回投与後の実測値と投与前値のヘモグロビン補正値との関係。破線は Y = X. (N = 9)

文 献

- 1) Fry CH, Pool-Wilson PA : Effects of acid-base changes on excitation-contraction coupling in guinea-pig and rabbit cardiac ventricular muscle. J Physiol 313 : 141-160, 1981
- 2) Fabiato A, Fabiato F : Effects of pH on the myofilaments and sarcoplasmic reticulum of skinned cells from cardiac and skeletal muscles. J Physiol 276 : 233-255, 1978
- 3) Nahas GG, ligou JC, Mehlman B : Effects of pH changes on O₂ uptake and plasma catecholamine levels in the dog. Am J Physiol 198 : 60-66, 1960
- 4) Ford GD, Cline WH, Fleming WW : Influence of lactic acidosis on cardiovascular response to sympathomimetic amines. Am J Physiol 215 : 1123-1129, 1968
- 5) Kaplan JA, Guffin AV, Yin A : The effects of metabolic acidosis and alkalosis on the response to sympathomimetic drugs in dogs. J Cardiothorac Anesth 2 : 481-487, 1988
- 6) Darby TD, Aldinger EE, Gadsden RH, et al : Effects of metabolic acidosis on ventricular isometric systolic tension and the response to epinephrine and levarterenol. Circ Res 8 : 1242-1253, 1960
- 7) Darby TD, Watts DT : Acidosis and blood epinephrine levels in hemorrhagic hypotension. Am J Physiol 206 : 1281-1284, 1964
- 8) Standards and guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiac care (ECC) JAMA 255 : 2905, 1986
- 9) Gazmuri RJ, Planta M, Weil MH, et al : Cardiac effects of carbon dioxide-consuming and carbon dioxide-generating buffers during cardiopulmonary resuscitation. J Am Coll Cardiol 15 : 482-490, 1990
- 10) Guerci AD, Chandra N, Johnson E, et al : Failure of sodium bicarbonate to improve resuscitation from ventricular fibrillation in dogs. Circulation 74 suppl IV : 75-79, 1986
- 11) Rubertsson S, Wiklund L : Hemodynamic effects of

- epinephrine in combination with different alkaline buffers during experimental, open-chest, cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 21:1051-1057, 1993
- 12) Minuck M, Sharma GP : Comparison of THAM and sodium bicarbonate in resuscitation of the heart after ventricular function in dogs. *Anesth Analg* 56:38-45, 1977
 - 13) Graf H, Leach W, Arieff AI : Evidence for a detrimental effect of bicarbonate therapy in hypoxic lactic acidosis. *Science* 227:754-757, 1985
 - 14) 井上万哉也, 神山有史 : 低酸素性代謝性アシドーシス時, 重炭酸ナトリウムが心筋収縮力に及ぼす影響—第1報: 緩徐投与—, 麻酔 43:182-189, 1994
 - 15) 井上万哉也, 神山有史 : 低酸素性代謝性アシドーシス時, 重炭酸ナトリウムが心筋収縮力に及ぼす影響—第2報: 急速投与—, 麻酔 43:311-320, 1994
 - 16) Barton M, Lake CR, Rainey TG, et al : Is catecholamine release pH mediated? *Crit Care Med* 10:751-753, 1982
 - 17) Nahas GG, Zagury D, Milhaud A, et al : Acidemia and catecholamine output of the isolated canine adrenal gland. *Am J Physiol* 213:1186-1192, 1967
 - 18) Fiorica V, Iampietro PF, Burr MJ, et al : Influence of blood pH on adrenomedullary response to hemorrhage. *Am J Physiol* 217:1211-1215, 1969
 - 19) Morris ME, Millar RA : Blood pH/plasma catecholamine relationships : respiratory acidosis. *Br J Anesth* 34:672-681, 1962
 - 20) Camilion de Hurtado MC, Argel MI, Cingolani HE : Influence of acid-base alterations on myocardial sensitivity to catecholamine. *Naunyn-Schmiedberg Arch Pharmacol* 317:219-224, 1981
 - 21) Davis AO : Rapid desensitization and uncoupling of human β -adrenergic receptors in an in vitro model of lactic acidosis. *J Clin Endocrinol Metab* 59:398-405, 1984
 - 22) Marsh JD, Margolis TI, Kim D : Mechanism of diminished contractile response to catecholamines during acidosis. *Am J Physiol* 254:H20-H27, 1988
 - 23) Shapiro JI : Functional and metabolic responses of isolated hearts to acidosis : effects of sodium bicarbonate and carbicarb. *Am J Physiol* 258:H1835-H1839, 1990
 - 24) Preziosi MP, Roig JC, Hargrove N, et al : Metabolic acidemia with hypoxia attenuates the hemodynamic responses to epinephrine during resuscitation in lambs. *Crit Care Med* 21:1901-1907, 1993
 - 25) Thandroyen FT, Muntz K, Rosenbaum T, et al : β -Receptor-adenylate cyclase coupling in hypoxic neonatal rat ventricular myocytes. *Am J Physiol* 256:H1209-H1217, 1989
 - 26) Rocha-Singh KJ, Honbo NY, Karliner JS : Hypoxia and glucose independently regulate the β -adrenergic receptor-adenylate cyclase system in cardiac myocytes. *J Clin Invest* 88:204-213, 1991
 - 27) Marsh JD, Sweeney KA : β -Adrenergic receptor regulation during hypoxia in intact cultured heart cells. *Am J Physiol* 256:H275-H281, 1989
 - 28) Bishop RL, Weisfeld ML : Sodium bicarbonate administration during cardiac arrest. *JAMA* 235:506-509, 1976
 - 29) Mätter JA, Weil MH, Shubin H, et al : Cardiac arrest in the critically ill : 2. hyperosmolal states following cardiac arrest. *Am J Med* 56:162-168, 1974

Effects of NaHCO_3 Infusion on Blood Epinephrine and Norepinephrine Levels during Hypoxia

Arifumi Kohyama, Yasuko Tomino, Taketo Tomino,
Yoshinobu Tomiyama, Shozo Kaji, Hideyuki Kimura,
Hiroshi Kitahata and Takao Saito

Department of Anesthesiology, Tokushima University School of Medicine,
Tokushima, Japan

The effects of NaHCO_3 infusion on blood epinephrine (E) and norepinephrine (NE) levels during hypoxic metabolic acidosis induced by 2-hr inhalation of hypoxic gas (FIO_2 : 9%) were studied in anesthetized dogs ($N=31$).

After 2 hr of hypoxia, NaHCO_3 was infused intravenously at a rate of 100 ml/hr in a dose of base excess \times body weight \times 0.2 mEq (the slow infusion group: $N=12$) or in 30 seconds with a half dose of slow NaHCO_3 infusion group (the rapid infusion group: $N=9$). This treatment was repeated 5 min later in the rapid infusion group. One mole NaCl was infused rapidly during hypoxia in the same dose and same way as the rapid infusion group (NaCl group: $N=10$) and the responses were compared with that in the rapid infusion group.

With inhalation of low fraction of oxygen, the blood levels of E and NE increased rapidly, then increased gradually as metabolic acidosis and hypo-

xemia proceeded (PaO_2 : 22.0 ± 2.9 mmHg, pH: 7.169 ± 0.097 at 2 hr after hypoxia). Reoxygenation after NaHCO_3 infusion decreased blood E and NE levels significantly in the slow infusion group.

Slow NaHCO_3 infusion during hypoxia did not have a significant effect on blood E and NE levels although blood pH was improved. In 6 dogs of the rapid infusion group, E and NE with first infusion tended to decrease, but tended to increase with the second infusion. In rapid 1 mole NaCl infusion, E and NE levels had a tendency to increase with first infusion and significantly increased with the second infusion.

These results suggest that NaHCO_3 could decrease blood E and NE levels during hypoxia, but not effectively, and that the effect of hypoxemia on an increase in the blood E and NE levels may be stronger than that of acidosis.

Key word : NaHCO_3 , Epinephrine, Norepinephrine, Hypoxia