

# ドパミン持続投与は麻酔による消化管酸素代謝異常を改善させるか

加藤敏文\*, 小村好弘\*, 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) またはイソフルランと胸部硬膜外併用麻酔 (5 名) 中のドパミン  $2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  の投与が胃粘膜内 pH (pHi) の変化に与える影響を、ドパミン非投与群と比較検討した。pHi と血行動態値は対照値測定後 30 分毎に 3 回測定した。イソフルラン麻酔またはイソフルランと胸部硬膜外麻酔により低下した pHi は、ドパミン持続投与で critical point とされる 7.35 以上に維持された。肝切除術の麻酔中におけるドパミン投与の有用性が示唆された。

上腹部手術において手術操作や出血などによって消化管血流は低下しやすく、また麻酔法も消化管酸素代謝に大きな影響を与えるとされる<sup>1,2)</sup>。先に著者らは、肝切除術を対象にして、イソフルラン麻酔及びイソフルランと胸部硬膜外併用麻酔の消化管酸素代謝に与える影響を検討し、両麻酔法とも胃粘膜内 pH (pHi) からみた消化管酸素代謝に大きな影響を与えることを明らかにした<sup>3)</sup>。イソフルラン麻酔では局所的酸素代謝の不均衡に、イソフルランと胸部硬膜外併用麻酔では全身的酸素供給の低下に原因があることが示唆され、ドパミン、ドブタミンなどの併用投与の必要性を指摘した。今回は、前回と同様の条件下に肝切除術患者を対象に同条件の麻酔のもとでドパミン投与が pHi に及ぼす影響を検討した。

## 方 法

ASA 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単独群 (I 群-5 名)、イソフルランと胸部硬膜外麻酔併用群 (II 群-5 名) の 2 群に分類した。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。前投薬として麻酔導入の 90 分前にラニチジン 150 mg とジアゼパム 10 mg を経口投与した。麻酔導入前に経鼻的に胃粘膜内 pH 測定用カテーテル (TRIPNGS-CATHETER, Tonometrics, USA) を胃内に挿入し、T 7-8 または T 8-9 の椎間より持続硬膜外カテーテルを頭側に 5 cm 留置した。

麻酔はチアミラルール  $5 \text{ mg}/\text{kg}$  とフェンタニール  $20 \mu\text{g}/\text{kg}$  で導入した。ベクロニウム  $0.15 \text{ mg}/\text{kg}$  投与のもとで気管内挿管後、呼吸終末二酸化炭素ガス濃度が  $35-40 \text{ mmHg}$  の範囲になるように調節呼吸とした。橈骨動脈に 22G カニューレを留置し、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、中心静脈圧、肺動脈圧、肺動脈楔入圧の測定と熱希釈法による心拍出量 (CO)、混合静脈血酸素飽和度 ( $\text{SvO}_2$ ) 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% 及びフェンタニール  $100-300 \mu\text{g}$ 、ミダゾラム  $5-10 \text{ mg}$  投与で麻酔を維持した。

両群とも対照値測定後、ドパミンを微量注入器により  $2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  の速度で持続投与した。I 群は酸素 40%、笑気 60% と 1MAC イソフルランで維持した。II 群は対照値測定後、酸素 40%、笑

\*恵佑会札幌病院麻酔科

\*\*北海道大学医学部麻酔学教室

気60%, 0.5MAC イソフルラン, に加えて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5mlを一回投与後, 微量注入器で7ml/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, すでに報告した方法で行った<sup>3)</sup>。トノメトリーバルーン内に生理的食塩水2.5ml注入した。30分以上の平衡時間をおいてから, トノメトリーバルーン内の生理的食塩水のPCO<sub>2</sub>と動脈血のHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>をガス分析(ABL 300, Radiometer, Denmark)により測定し, Henderson-Hasselbachの公式を用いてpHiを決定した。

酸素運搬量(D $\dot{O}_2$ ), 酸素消費量(V $\dot{O}_2$ )はCO, S $\bar{v}O_2$ , 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(SaO<sub>2</sub>), 動脈血酸素飽和度(PaO<sub>2</sub>)から決定した。

対照値測定後に30分間隔で90分間各諸量を測定した。

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 $\chi^2$ 検定を用いた。他はF検定を行い正規分布と見なすことができるものはStudent-t検定を用い, そうでない場合にはMann-WhitneyのU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

量はTable 1に示した。両群間に有意差はなかった。フェンタニール (I群: 460±68 $\mu$ g, II群: 350±89 $\mu$ g), ミダゾラム (I群: 4.0±1.5mg, II群: 4.4±1.5mg)の投与量にも両群間に有意差はなかった。

pHi, CO, S $\bar{v}O_2$ , D $\dot{O}_2$ , V $\dot{O}_2$ , SVRの経時的变化は単独群と比較してFigure 1 (I群), Figure 2 (II群)に示した。

pHi; I群, II群ともに30分後にやや低下し60分後に上昇し, 90分後に再度低下したがいずれの時点においても7.35以上であった。II群の60分値は対照値に比較して有意に高値を示した(p<0.05)。

COはI群では対照値に比較して約40%増加し, 30分後でその差は有意であった(p<0.05)。II群でも対照値に比較して20から40%増加し, 30分後と90分後の変化は有意であった。(p<0.05)。

D $\dot{O}_2$ はI群では30分後対照値より約40%有意に増加し(p<0.02)その傾向は90分後まで続いた。II群では時間と共に対照値より20から40%増加する傾向を示したが有意差はなかった。

V $\dot{O}_2$ はI群, II群とも経時的变化はほとんどなかった。

S $\bar{v}O_2$ はI群では対照値に比較し約10%増加し, 30分後の変化は有意であった(p<0.05)。II群では30分後に約5%増加したのち時間とともに低下する傾向を示した。

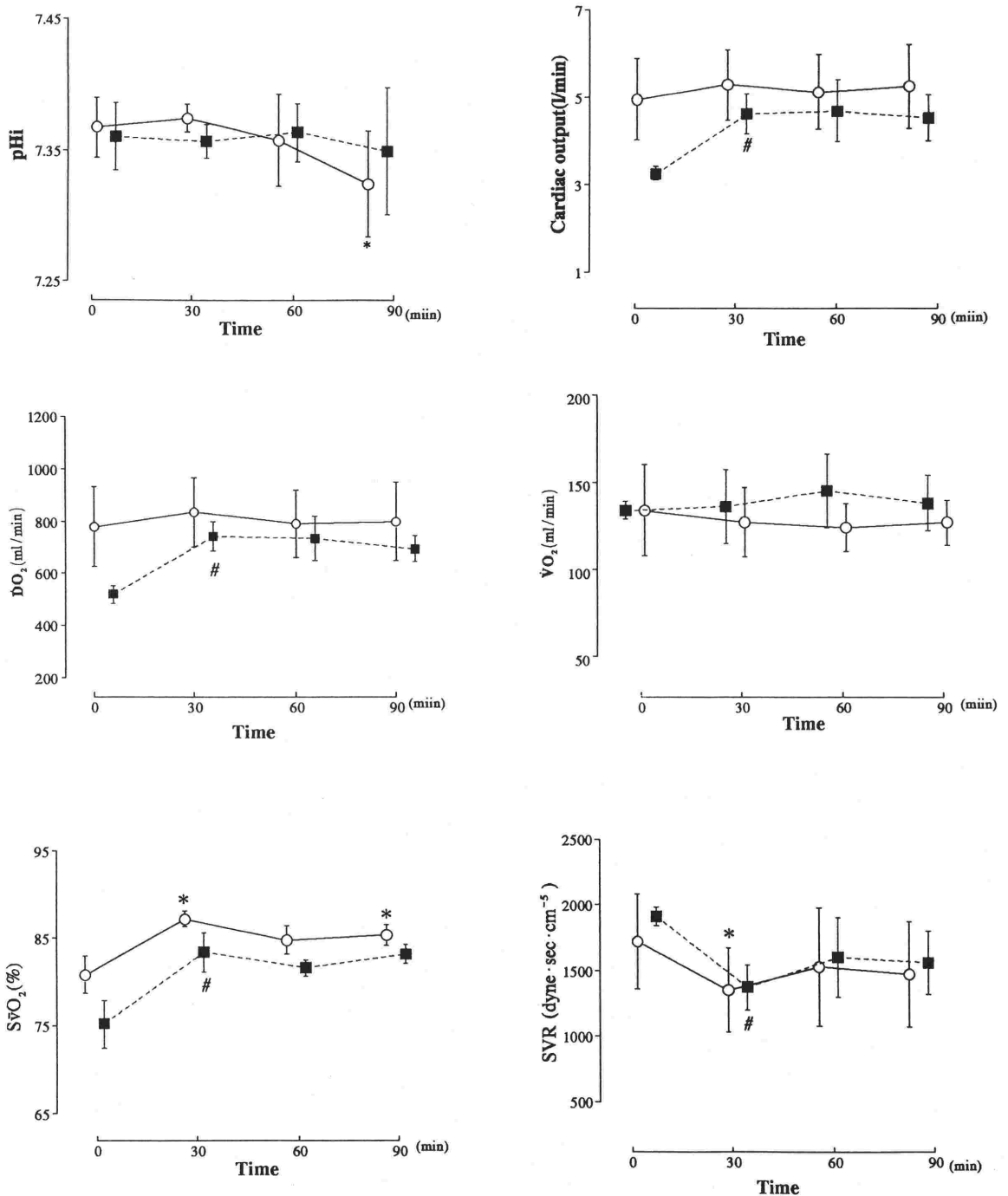
SVRはI群では30分後対照値より約30%有意に低下し(p<0.05), その傾向は90分後まで続いた。II群においても対照値より約20%低下する傾向を示した。

Table 1 Patients characteristics

	Group I Isoflurane (n=5)	Group II Isoflurane + thoracic epidural (n=5)
Sex (men : female)	4 : 1	4 : 1
Age	63±3 year	52±3 year
Body Height	160±5 cm	167±3 cm
Body Weight	59±3 kg	63±5 kg
Liver cirrhosis (+ : -)	1 : 4	2 : 3
Infusion	6280±1690 ml	5610±2170 ml

Data are expressed as mean ± SEM.

## Group I (ISOFLURANE)



**Fig. 1** Changes in pHi, CO,  $\dot{D}O_2$ ,  $\dot{V}O_2$ , SvO<sub>2</sub>, during hepatic resection in isoflurane groups with and without dopamine infusion. Data are expressed as mean  $\pm$  SEM.

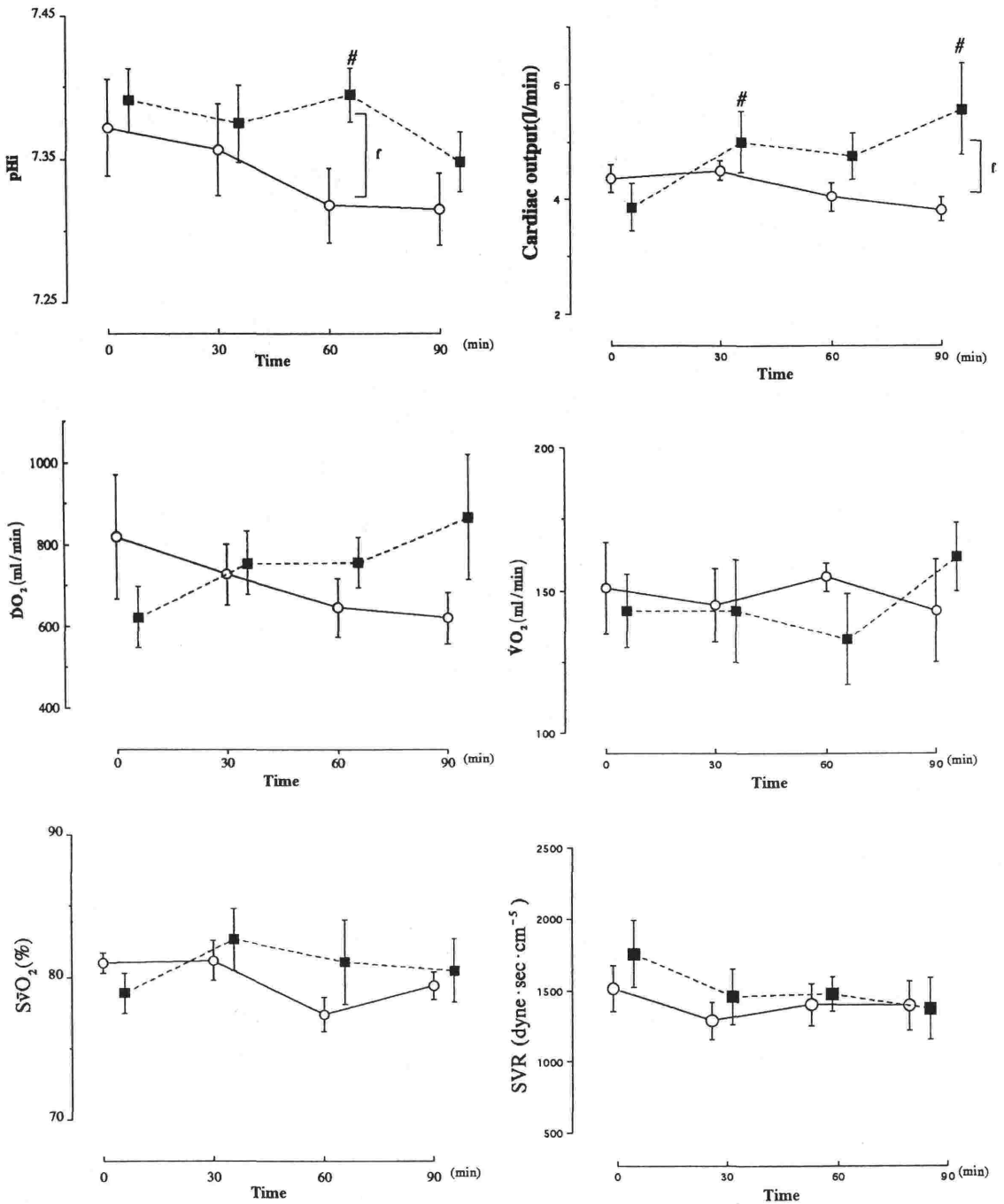
CO: cardiac output,  $\dot{D}O_2$ : O<sub>2</sub> transport,  $\dot{V}O_2$  consumption, SvO<sub>2</sub>: mixed venous oxygen saturation.

---■--- Isoflurane with dopamine infusion group      —○— Isoflurane without dopamine infusion group

\*P<0.05 versus baseline value without dopamine

#P<0.05 versus baseline value with dopamine

Group II (EPIDURAL)



**Fig. 2** Changes in pHi, CO, DO<sub>2</sub>, VO<sub>2</sub>, SvO<sub>2</sub>, during hepatic resection in isoflurane and thoracic epidural anesthesia groups with and without dopamine infusion. Data are expressed as mean ± SEM.  
 —○— Epidural anesthesia without dopamine infusion group    ---■--- Epidural anesthesia with dopamine infusion group  
 \*P < 0.05 versus baseline value without dopamine    #P < 0.05 versus baseline value with dopamine  
 f; P < 0.05 between groups with and without dopamine

## 考 察

肝切除術において、イソフルラン麻酔、イソフルランと硬膜外併用麻酔のいずれにおいても pHi は経時的に、critical level とされる 7.35 以下に低下し、麻酔法を問わず消化管酸素代謝は大きな影響を受けることを指摘した<sup>3)</sup>。今回は、ドパミン 2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  の持続投与での pHi の変化を検討したところ、いずれの麻酔法でも pHi は 7.35 以上に維持され、ドパミン投与は消化管酸素代謝を改善することが示された。

前回の研究では、硬膜外群では pHi の低下に伴って CO、 $\dot{V}\text{O}_2$  が減少し、pHi の低下率と CO、 $\dot{V}\text{O}_2$  の変化率の間に正の相関があったことから、全身的な CO、 $\dot{V}\text{O}_2$  の減少による消化管血流の減少が pHi の低下を招いたと考えた。今回、ドパミン投与は CO を有意に増加させ<sup>5)</sup>、 $\dot{V}\text{O}_2$  も増加傾向を示した。このことはドパミン投与による硬膜外麻酔併用群の pHi の低下抑制は、全身的な CO、 $\dot{V}\text{O}_2$  増加により消化管血流が増大したためと考えられる。イソフルラン麻酔群では、前回、pHi が低下しても CO、 $\dot{V}\text{O}_2$ 、 $\dot{V}\text{O}_2$  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とから、pHi 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、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等が原因と考えた。今回、イソフルラン麻酔下でのドパミン投与は、 $\dot{V}\text{O}_2$  をほとんど変化させず、CO、 $\dot{V}\text{O}_2$  を有意に増加した。したがって、イソフルラン麻酔群での pHi の低下抑制は、全身的な CO、 $\dot{V}\text{O}_2$  の増大により消化管血流が増大したためか、さらにドパミン自体による局所血流増加という因子が加わったためと考えられる。

ドパミン受容体は腎とともに腸管にも存在し<sup>6)</sup>、ドパミンは消化管血流を増加させるという報告は多く<sup>7-9)</sup>、上腹部手術における pHi 低下をドパミン持続投与が改善する可能性が示唆される。しかし粘膜血流に対するドパミンの効果については動物実験では減少させるという報告と<sup>8,10)</sup>と増加させるという報告<sup>11)</sup>に分かれる。崎尾らは雑種成犬を用いた実験的消化管虚血モデルでドパミンは消化管虚血を悪化させるとしている<sup>12,13)</sup>。動物実験におけるドパミンの粘膜血流増加に対してのこれらの否定的見解<sup>8,10)</sup>は臨床では証明されてい

ない。これらは、ショックもしくはプレショック状態で消化管血流が低下した状態での報告<sup>12,13)</sup>であり、出血量があまり多くないが消化管血流が著明に低下していない症例では、十分な輸液下でのドパミン投与は消化管酸素代謝を改善すると考えられる<sup>14)</sup>。

CO の増大の原因について考えてみると、ドパミンの  $\beta$  作用による一回心拍出量の増加と<sup>5)</sup>、SVR の経時的減少を伴っていることから後負荷の減少による可能性が高い。

肝切除に伴って血管拡張物質の放出の可能性が指摘され、SVR 低下はこの血管拡張物質の関与による可能性がある<sup>15)</sup>。

肝切除術のための、イソフルラン麻酔またはイソフルランと硬膜外併用麻酔のもとでのドパミン投与は pHi 低下を改善し、肝切除術におけるドパミン投与の有用性が示唆された。

## 文 献

- 1) Johan L, Dag L, Lars N: Intestinal hemodynamics during laparotomy: Effects of thoracic epidural anesthesia and dopamine in humans. *Anesth Analg* 71: 9-15, 1990
- 2) Gelman SI: Disturbances in hepatic blood flow during anesthesia and surgery *ArchSurg* 111: 881, 1976
- 3) 加藤敏文, 森本裕二, 森本佳子ほか: 消化管酸素代謝に及ぼす麻酔法の影響。循環制御 437-443, 1994
- 4) 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
- 5) O'Rourke KR, Bishop VR: Comparative effects of dopamine, norepinephrine and isoproterenol on left ventricular function. *Clin. Res* 21: 239, 1973
- 6) Hirsh L, Atabe T, Glick G: Direct effect of catecholamines on liver circulation. *Am J Physiol* 230: 1394-1400, 1976
- 7) Winso O, Bieber B, Gustavsson B: Effects of dopamine on the portal circulation after therapeutic hepatic artery ligation. *Acta Anaesthesiol Scand* 32: 458-463, 1988
- 8) Giraud GD: Decreased nutrient blood flow during dopamine and epinephrine-induced intestinal vasodilation. *J Pharmacol Exp Ther* 230: 214, 1984
- 9) Johnson DJ: The effect of low dose dopamine on gut hemodynamics during PEEP ventilation for acute lung injury. *J Surg Res* 50: 344, 1991
- 10) Rosenfeld LM: Dopamine and the intestinal response to hemorrhagic shock. *Circ Shock* 6: 137, 1979
- 11) 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
- 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—トノメーターを用いての検討—。麻酔 42: 195-200, 1993

- 13) 崎尾秀彰, 大津 敏, 奥田千秋: 消化管虚血を回復させるには — ドパミン及びドブタミンの効果 —. 麻酔 43: 1304-1309, 1994
- 14) Nolen K, Rentzhog L and Wikstrom S: The effects of dopamine in segmental ischemia of the small intestine in the rat. Acta Chir Scand 144: 313, 1978
- 15) Kibourn RG, Griffith OW: Overproduction of nitric oxide in cytokine-mediated and septic shock. J Natl Cancer Inst 84: 827-831, 1992

## The Effect of General Anesthesia or Thoracic Epidural Anesthesia on the Gut Oxygenation — Is the Gut Oxygenation Impaired by Dopamine Infusion?

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

\*Department of Anesthesiology, Keiyukai Sapporo Hospital

\*\*Department of Anesthesiology and Intensive Care, Hokkaido University School of Medicine  
Sapporo, Japan

In this study, we evaluated the changes in the gastric intramucosal pH (pHi) as an index of gut oxygenation under the two anesthetic techniques with continuous dopamine infusion. The two anesthetic techniques was the general anesthesia by the inhaled anesthetics and the thoracic epidural anesthesia. 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 isof-

lurane and 60 % N<sub>2</sub>O in oxygen. In the epidural anesthesia group, bolus injection of 1.5 % lidocaine was initiated via T8-9 and then infusion of 1.5 % lidocaine continued under 60 % N<sub>2</sub>O in oxygen. The pHi and hemodynamic values were measured every 30 min until 90 min. In both groups, the pHi was maintained above the critical point (7.35), at which mortality was reported to increase in the ICU patients. Dopamine infusion was effective for maintenance of pHi in hepatic resection.

**Key Words** : Isoflurane, Thoracic epidural anesthesia, Gastric intramucosal pH, Dopamine

(Circ Cont 16: 371~376, 1995)