

原著

口腔内エピネフリン局所投与による
終末呼気二酸化炭素分圧上昇の機序に関する研究菊田好則*, 岡田和夫*, 高崎正人*,
堀部原生*, 大川一美*, 湯川博美*, 菊地 白**

要 旨

全身麻酔・調節呼吸下にエピネフリン (Ep) を口腔粘膜下に投与した時の終末呼気二酸化炭素分圧 ($P_{ET}CO_2$) 上昇の機序に関して, ASA クラス I の口腔外科手術患者 10 名を対象に検討した. 呼吸・麻酔・代謝モニタにおいて, Ep $1.2 \mu\text{g}/\text{kg}$ 投与で, $P_{ET}CO_2$ は 10 分後に対照値より 5 mmHg 上昇し, 酸素摂取量は 5 分後に対照値より 12% , 炭酸ガス排泄量は 10 分後に 10% と共に増加した. ガス交換比は一定していた. 以上結果から Ep による代謝亢進が酸素消費量を増し, それに伴い二酸化炭素産生量が増加し, 換気量が一定であったため $P_{ET}CO_2$ が上昇したと考えられる.

緒 言

口腔外科手術では止血目的のためにエピネフリン (Ep) の局所投与が行われている. この時 Ep の口腔粘膜下投与後に調節呼吸下において, 終末呼気二酸化炭素分圧 ($P_{ET}CO_2$) が上昇することが報告されている¹⁻³⁾. この機序に関して, 第一に代謝の亢進のため, 第二に心拍出量 (CO) 増加に伴い, 末梢から肺に戻る血流量増加により二酸化炭素 (CO_2) の単位時間当たりの混合静脈血 CO_2 分圧が一過性に上昇するため, 第三に Ep の β_2 作用による気管支拡張作用によって肺胞死腔が増し, 有効換気が減少するためなどが考えられている. 我々は Ep の代謝亢進作用に着目し, 質

量分析計を用いた呼吸・麻酔・代謝モニタ (Airspec 2000, チェスト・エム・アイ) による酸素 (O_2) 摂取量と CO_2 排泄量の連続測定及び混合静脈血血液ガス分析から Ep の代謝に及ぼす影響を評価し, $P_{ET}CO_2$ 上昇の原因について検討した.

方 法

口腔外科手術を受ける ASA のクラス I の患者 10 名を対象とした. 被験者には本研究について説明し, 同意を得た. 対象の平均年齢は 43.4 ± 4.7 歳で, 平均体重は $58.8 \pm 3.1 \text{ kg}$ であった. チオペンタール $4 \text{ mg}/\text{kg}$ で麻酔導入し, スキサメトニウム $1 \text{ mg}/\text{kg}$ で筋弛緩を得て気管内挿管し, O_2 ($1.5 \text{ L}/\text{min}$) — 笑気 ($2.0 \text{ L}/\text{min}$) — 窒素 ($1.5 \text{ L}/\text{min}$) にイソフルラン 1.5% で維持した. 換気はベクロニウム投与下に動脈血 CO_2 分圧 ($PaCO_2$) が 40 mmHg 前後になるように調節した. 呼吸・麻酔・代謝モニタは全例に用いて $P_{ET}CO_2$, O_2 摂取量, CO_2 排泄量, ガス交換比を測定した. 肺動脈カテーテルは 4 例に内頸静脈より挿入して心拍出量 (CO), 混合静脈血 O_2 分圧 (PvO_2) 及び CO_2 分圧 ($PvCO_2$) を測定した. また, 連続的動脈圧モニタと血漿カテコラミン濃度, 動脈血 O_2 分圧 (PaO_2), $PaCO_2$ 測定のために橈骨動脈に 20 G 留置針を挿入した. 心拍数 (HR) は心電計で連続的に測定した.

手術開始前の麻酔が安定した時点で, Ep ($1.2 \mu\text{g}/\text{kg}$) 含有した 1% リドカインを口腔粘膜下に投与した.

上記の測定は Ep 投与前を対照として, 投与後 3 分, 5 分, 10 分, 20 分, 30 分に行った. 血漿カ

*帝京大学医学部麻酔学教室

**帝京大学医学部口腔外科学教室

テコラミン濃度はEp投与後5分, 10分, 30分に高速液体クロマトグラフィーと蛍光法により定量した。

結果は平均値±標準誤差で表し, 統計処理はStudent's paired t-testを用い, $p < 0.05$ で有意差ありとした。

結 果

(1) 血漿カテコラミン濃度

血漿Ep濃度は 10.5 ± 1.6 pg/mlを対照として, Ep投与5分後及び10分後にはそれぞれ 533.5 ± 84.1 , 529.5 ± 59.1 pg/mlと有意に上昇した(図1)。血漿ノルエピネフリン濃度は 190.3 ± 33.5 pg/mlを対照として, Ep投与5分後, 10分後にそれぞれ 142.3 ± 28.2 , 142.7 ± 24.3 pg/mlと低下傾向がみられた(図1)。

(2) 循環系パラメータの変動

収縮期血圧と拡張期血圧はEp投与3分及び5分後に有意に上昇したが, 30分後にはほぼ対照値に戻った。HRはEp投与後3分から有意に増加し, 20分後に最大10%の有意な増加がみられた。CO

はEp投与後3分から30分まで有意に増加し, 20分に最大で72%の増加が認められた(図2)。

(3) 呼吸系パラメータの変化

PETCO₂はEp投与後3分から有意に上昇し, 10分後に対照値より最大で約5 mmHg上昇した(図3)。PaCO₂もEp投与後3分から有意に上昇し, 20分後に対照値と比べ約4 mmHg上昇した(図3)。PaO₂は観察中大きな変化は認められなかった。

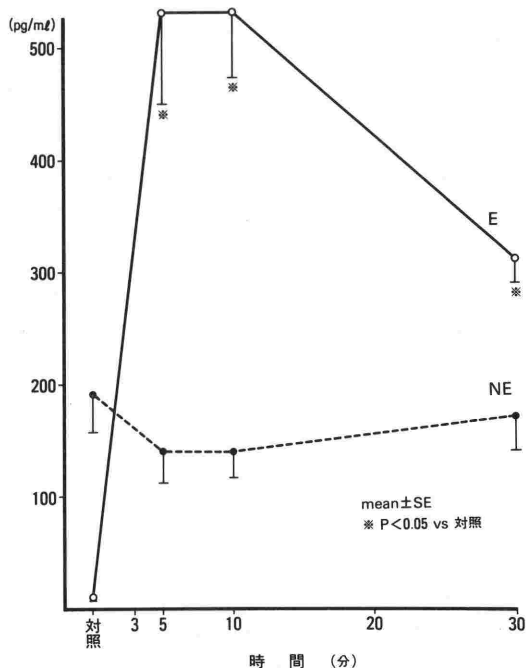


図1

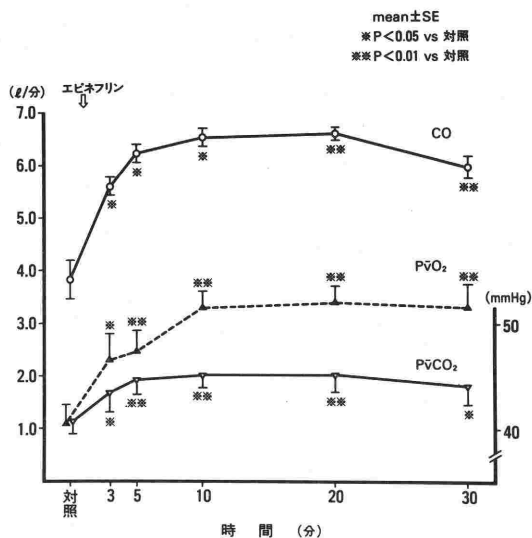


図2

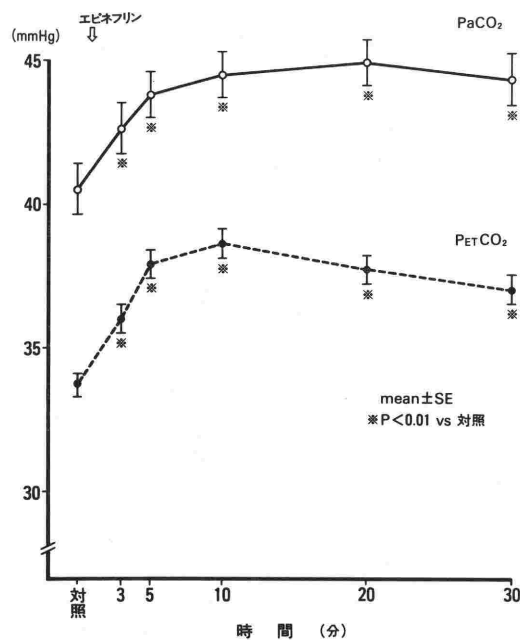


図3

(4) 代謝系のパラメータの変化

O₂ 摂取量は Ep 投与 5 分後に対照に比べ 12 % の増加がみられ、CO₂ 排泄量は 10 分後に対照に比べ、10 % の増加がみられた (図 4)。ガス交換比は 0.7~0.8 で一定していた (図 4)。PvO₂ は 42.7 ± 3.1 mmHg を対照値として投与後 3 分より有意に上昇し、20 分後に 12.8 mmHg 上昇した (図 2)。PvCO₂ は 40.6 ± 1.1 mmHg を対照値として投与後 3 分より有意に上昇し、10 分後に 4.4 mmHg 上昇した (図 2)。

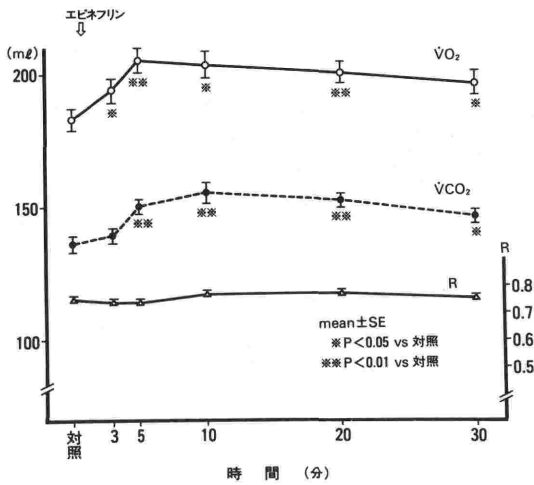


図 4

考 察

麻酔が安定した後、Ep の口腔粘膜下投与により血漿 Ep 濃度の有意な上昇がみられた。この上昇が外因性によるものか、内因性によるものかの判別は困難である。しかし、麻酔下に大きな侵襲を加えることなく Ep を投与し、その直後より Ep の上昇を認めたことから、外因性に投与された Ep によるものと考えられる。すなわち全身麻酔下に口腔粘膜下に、リドカインと共に投与された Ep によって血漿 Ep が上昇したという報告^{4,5)}と一致している。

PETCO₂ は CO₂ 産生量、分時換気量、拡散、死腔換気量 (V_D/V_T) などによって影響を受ける。今回、肺合併症のない患者を対象とし、実験中は換気量一定であったことから、拡散障害及び分時換気量の影響は考えられない。また、Ep の口腔粘膜下投与後に V_D/V_T の変化は認められなかつ

たという報告^{2,6)}から V_D/V_T の因子が強く関与したとは考えられない。よって、今回 PETCO₂ 上昇に影響を及ぼした因子は CO₂ 産生量であったと考えられる。この CO₂ 産生量は Ep 投与により影響を受ける。

Ep は脂肪組織から遊離脂肪酸を放出させ、肝臓や筋肉ではグリコーゲンを分解させて、CO₂ の産生を増加させる²⁾。我々の用いた質量分析計を中核としたミキシングチャンバ法による代謝測定システムでの測定によって、Ep 投与後 5 分で O₂ 摂取量は約 12 %、CO₂ 排泄量は約 10 % 有意な増加がそれぞれ示された。福島ら⁷⁾も意識下での Ep 添加リドカインの口腔粘膜下投与で O₂ 摂取量、CO₂ 排泄量の有意な増加があることを報告している。測定方法は我々のものと異なるが、結果は我々のそれと同様であった。一方、代謝が亢進し、O₂ 消費量が増加した場合、O₂ 供給量が一定ならば PvO₂ は低下するはずである。しかし、今回 Ep 投与により CO が増加し、そのため逆に PvO₂ を有意に増加させたものと考えられる。そして本研究における Ep 投与後の PvCO₂ の上昇は O₂ 消費量増加に伴う CO₂ 産生量の増加を反映したものと考えられる。

肺に取り込まれた「O₂ 摂取量」と末梢組織で使われる「O₂ 消費量」は通常の状態では等しいと考えられる⁸⁾。今回の Ep 投与による PETCO₂ 上昇の原因は Ep により代謝が亢進し、O₂ 消費量 (= O₂ 摂取量) が増加し、それに伴い CO₂ 産生量が増加したにもかかわらず、換気量が一定であったためと思われる。

結 論

全身麻酔・調節呼吸下での口腔粘膜下 Ep 投与直後の PETCO₂ 上昇は Ep の代謝亢進作用により O₂ 消費量が増加し、CO₂ 産生量も増加したにもかかわらず、換気量一定であったためと考えられる。

本研究の要旨は第14回日本臨床麻酔学会総会において発表した。

文 献

1) 金子 讓：添加エピネフリンと呼吸. 日歯麻誌 21 : 686-697, 1993

- 2) 一戸達也：ハロタン麻酔，調節呼吸下における口腔内エピネフリン局所投与の血漿カテコールアミン濃度および循環，代謝，呼吸に及ぼす影響. 日歯麻誌 13：388-409, 1985
- 3) Brooker RF, James FM : Elevation of $P_{ET}CO_2$ after submucosal epinephrine. *Can J Anaesth* 41:162, 1994
- 4) 布施 泰, 金子 譲, 一戸達也ほか：全身麻酔下におけるエピネフリン口腔内局所投与の自発呼吸に及ぼす影響. 日歯麻誌 13：351-352, 1985
- 5) Low JM, Harvey JT, Cooper GM, et al : Plasma concentrations of catecholamines following adrenaline infiltration during gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 56: 849-853, 1984
- 6) 布施 泰, 金子 譲, 一戸達也ほか：エピネフリン静脈内投与後の $F_{ET}CO_2$ 上昇と V_D/V_T , Q_s/Q_T との関係. 日歯麻誌 14：280, 1986
- 7) 福島和昭, 亀倉更人, 福田 原ほか：歯科の小手術が酸素消費量，炭酸ガス排泄量および肺換気に及ぼす影響について—第2報エピネフリン含有リドカインの影響—. 日歯麻誌 13：450-457, 1985
- 8) 諏訪邦夫：血液ガストレーニング， PaO_2 と血中の酸素の問題. 中外医学社，東京 1993, PP.25-57

Mechanism of the Increase of End-tidal Carbon Dioxide Partial Pressure after Submucosal Epinephrine Injection

Yoshinori Kikuta*, Kazuo Okada*, Masahito Takasaki*,
Motoo Horibe*, Kazumi Ohkawa*,
Hiromi Yukawa* and Shiroshi Kikuchi**

*Department of Anesthesiology, Teikyo University School of Medicine

**Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Teikyo University School of Medicine
Tokyo, Japan

The mechanism underlying the increase of end-tidal carbon dioxide partial pressure ($P_{ET}CO_2$) when epinephrine (Ep) was injected submucosally under general anesthesia and controlled ventilation was studied in 10 oral surgical patients classified in class I of ASA. When $1.2 \mu g / kg$ of Ep was injected submucosally during monitoring of respiration and metabolism, $P_{ET}CO_2$ increased by 5 mmHg over the control value 10 minutes after the injection. The oxygen consumption increased by 12 %

over the control value 5 minutes after the injection and carbon dioxide output increased by 10 % over the control value 10 minutes after the injection, while the respiratory exchange ratio remained constant. From these results, it appears that $P_{ET}CO_2$ increased due to the hypermetabolism induced by Ep, i. e. increase in oxygen consumption, which led to an increase in carbon dioxide production while the ventilation level remained constant.

Key Words : Epinephrine, End-tidal carbon dioxide partial pressure, Oxygen consumption, Carbon dioxide output, General anesthesia

(Circ Cont 16 : 545~548, 1995)