

原 著

イヌにおける硬膜外麻酔中の高二酸化炭素血症は
左室収縮機能を低下させる

— 心エコー法による検討 —

米田 高宏*

要 旨

硬膜外麻酔中の高二酸化炭素血症が、左室収縮機能を低下させるか否かについて検討した。16頭の雑種イヌを硬膜外麻酔群 ($n = 8$) と対照群 ($n = 8$) に分け、85% O_2 /15% CO_2 混合ガスの吸入 ($PaCO_2 \approx 100$ mmHg) 前後における経胸壁心エコー所見およびその他の循環動態の各指標を比較した。硬膜外麻酔群では、混合ガスの吸入により前負荷の指標である左室拡張終末期容積/体表面積 (EDV/BSA) は変化しなかったが、駆出分画は 39 ± 11 % (平均値 \pm 標準偏差) から 25 ± 11 % に低下した ($P < 0.05$)。一方、混合ガスの吸入により対照群の EDV/BSA は吸入前の142%前後に上昇したが ($P < 0.05$)、駆出分画は変化しなかった。以上から、硬膜外麻酔中の高二酸化炭素血症は、左室収縮機能を低下させると結論された。

緒 言

高二酸化炭素血症では、二酸化炭素 (CO_2) が心筋や血管平滑筋に直接作用して、心収縮力を抑制し、末梢血管を拡張させる¹⁾。一方この状態では、 CO_2 が交感神経・副腎系を介して血漿カテコラミン濃度を上昇させ^{2,3)}、間接的に上記に拮抗する機序が働く⁴⁾。しかしながら、硬膜外麻酔中に高 CO_2 血症が生じた場合には、血漿カテコラミン濃度が上昇せず、血圧低下や心拍出量の減少がみられると言う報告がある⁵⁾。本現象は、硬膜外麻酔によって交感神経・副腎系の反応が抑制され

た結果、上記の直接作用が顕性化したものと想定される。そこで今回は、硬膜外麻酔中の高 CO_2 血症が左室収縮機能に及ぼす作用について、経胸壁心エコーの所見を中心にして検討した。

方 法

1) 対象と麻酔方法

体重 8 ~ 16 kg の雑種イヌ 16 頭を対象にした。ケタミン 10 $mg \cdot kg^{-1}$ とスキサメトニウム 2 $mg \cdot kg^{-1}$ の筋注後、気管内挿管し、人工呼吸器 (LP6, Aequitron, Minneapolis, USA) を用いて換気した。吸入酸素濃度は 100 % とし、換気は $PaCO_2$ を 35 ~ 45 mmHg に保つように調節した。麻酔は 1.5 % ハロタンで維持し、パンクロニウムを適宜投与して筋弛緩を得た。右大腿動脈に圧測定と採血用のカテーテルを、右大腿静脈から 7.5 Fr 肺動脈カテーテル (Baxter Edwards Critical Care, Irvine, USA) を挿入した。

次に、第 7 腰椎の棘突起を切除した後、Tuohy 針を刺入し、抵抗消失法により硬膜外腔を確認したうえ、硬膜外カテーテルを挿入し、留置した。造影剤 (イオパミドール) 0.5 $ml \cdot kg^{-1}$ を注入して X 線撮影し、その広がりどカテーテルの位置が適正であることを確認した。

2) 測定項目と方法

経時的に動脈血を採取し、ガス分析 (ABL-3, Radiometer, Copenhagen, Denmark) を施行した。循環動態として、心拍数 (以下 HR)、平均動脈圧 (以下 MAP)、肺動脈楔入圧 (以下 PAWP) および中心静脈圧 (以下 CVP) を測定した (ポリグラフィシステム, 日本光電, 東京)。さらに、

*金沢大学医学部麻酔・蘇生学教室

熱希釈法により心拍出量（以下 CO）を 3 回測定し（EH-11, フクダ電子, 東京）, その平均値を求めた。

経胸壁心エコー検査は, Thomas らの方法に準じた⁶⁾。すなわち, イヌを左側臥位とし, 5 MHz トランスデューサーを用いて傍胸骨左室長軸断面像を観察した（SSD-720, フクダ電子, 東京）。第Ⅱ誘導心電図とともに, 連続 5 心拍の心エコー図を 8 ミリビデオテープに記録した。実験終了後, 心エコー図を低速で再生し, 左室拡張終末期短軸径（以下 EDD）と左室収縮終末期短軸径（以下 ESD）を測定し⁷⁾, その平均値を求めた。

3) 実験手順

すべての外科的処置が終了した後, ハロタン濃度を 0.5% に低下させた。循環動態が安定した時点で, 動物を無作為に硬膜外麻酔群（n = 8）または対照群（n = 8）に分け, それぞれ 1% メピバカインまたは等張食塩水を 0.5 ml · kg⁻¹ ずつ硬膜外カテーテルから注入した。高 CO₂血症は, 85% O₂/15% CO₂混合ガスを 5 分間吸入させることにより作成した。各指標は, 硬膜外注入前, 注入 15 分後, 混合ガス吸入開始 5 分後, および吸入中止 15 分後に測定した。

4) 各指標の計算方法

以下の標準式を用いて各指標を算出した。

$$\begin{aligned} \text{体表面積}^8) \text{ (以下 BSA)} &= 0.112 \times (\text{体重})^{2/3} \\ \text{心係数 (以下 CI)} &= \text{CO} / \text{BSA} \\ \text{体血管抵抗係数 (以下 SVRI)} &= 80 \times (\text{MAP} - \text{CVP}) / \text{CI} \\ \text{左室拡張終末期容積}^9) \text{ (以下 EDV)} &= 7 \times \text{EDD}^3 / (2.4 + \text{EDD}) \\ \text{左室収縮終末期容積 (以下 ESV)} &= 7 \times \text{ESD}^3 / (2.4 + \text{ESD}) \\ \text{駆出分画} &= 100 \times (\text{EDV} - \text{ESV}) / \text{EDV} \end{aligned}$$

5) 統計処理

群間の差は重複測定による二元配置分散分析と Bonferroni 法を用い（Super ANOVA, Abacus Concepts, Berkeley, USA）, 群内の変動は対応のある t 検定と Bonferroni 法を用いて検討し¹⁰⁾, P < 0.05 を有意とした。結果は平均値 ± 標準偏差で表した。

結 果

1) 硬膜外造影の広がり

硬膜外麻酔群の X 線写真上の造影剤の広がり, 頭側端が C6.0 ± 0.8 椎体, 尾側端が S1.8 ± 1.0 椎体であった。

2) 血液ガス分析値（表 1）

混合ガス吸入により PaCO₂ は有意に上昇し, 5 分後の両群の平均値は 98 と 103 mmHg になった。

表 1 血液ガス分析値

	硬膜外注入		混合ガス吸入	
	前	15分後	開始 5 分後	中止 15 分後
pHa (units)				
硬膜外麻酔群 (n = 8)	7.31 ± 0.03	7.32 ± 0.03	7.04 ± 0.02†	7.31 ± 0.03
対照群 (n = 8)	7.32 ± 0.03	7.31 ± 0.04	7.03 ± 0.03†	7.29 ± 0.05
PaCO ₂ (mmHg)				
硬膜外麻酔群	41 ± 2	42 ± 2	98 ± 6 †	43 ± 3
対照群	39 ± 4	40 ± 4	103 ± 4 †	40 ± 5
PaO ₂ (mmHg)				
硬膜外麻酔群	576 ± 43	594 ± 21	526 ± 26 †	581 ± 44
対照群	585 ± 20	583 ± 22	503 ± 47 †	548 ± 98
HCO ₃ ⁻ (mmol · l ⁻¹)				
硬膜外麻酔群	21 ± 1	21 ± 1	25 ± 2 †	21 ± 1
対照群	20 ± 1	20 ± 1	26 ± 1 †	19 ± 2
Base excess (mmol · l ⁻¹)				
硬膜外麻酔群	- 5 ± 2	- 5 ± 1	- 9 ± 1 †	- 5 ± 2
対照群	- 6 ± 1	- 6 ± 2	- 11 ± 3 †	- 7 ± 3

平均値 ± 標準偏差

†硬膜外注入 15 分後値に対して P < 0.05

なお、血液ガス分析のいずれの項目に関しても、両群間に有意差を認めなかった。

3) 循環動態 (表2)

硬膜外麻酔群では、メピバカイン注入後、HRが35 beats·min⁻¹前後、MAPが29 mmHg前後、有意に減少または低下した。混合ガス吸入後はMAPがさらに38 mmHg前後有意に低下し、CIおよび駆出分画もそれぞれ吸入前の73%および64%に有意に低下した。しかし、PAWPやEDV/BSAには、混合ガス吸入による変化がみられなかった。

これに対し、対照群では、混合ガス吸入後、CIは吸入前の131%前後に上昇し、PAWPおよびEDV/BSAもそれぞれ吸入前の171%および142%前後に有意に上昇した。混合ガス吸入開始5分後のMAP、CIおよび駆出分画の平均値は、いずれも硬膜外麻酔群の約2倍を示し、両群間に有意差が認められた。

考 察

今回の実験では、硬膜外麻酔中に高CO₂血症が生じた場合、前負荷の指標であるPAWPやEDV/BSA¹¹⁾、および後負荷の指標であるSVRIはいずれも変化しなかったが、CIと駆出分画が低下した。したがって、硬膜外麻酔中の高CO₂血症は、左室収縮機能を低下させたと結論できる。

対照群では、これまでの報告と同じく^{2,12)}、高CO₂血症時にCIの上昇を認めた。高CO₂血症は、CO₂^{13,14)}あるいは呼吸性アシドーシス¹⁵⁾の直接作用により、心筋の収縮力を抑制する。また、血管平滑筋に対しては、直接的に作用して弛緩させ、末梢血管を拡張させる。一方、高CO₂血症によるアシドーシスは、交感神経・副腎系を賦活する。すなわち、交感神経末端や副腎に対しては、間接的にカテコラミンの放出を促す^{3,4)}結果、心収縮力が増強し、末梢血管が収縮する。高CO₂血症時

表2 循環動態

	硬膜外注入		混合ガス吸入	
	前	15分後	開始5分後	中止15分後
HR (beats·min ⁻¹)				
硬膜外麻酔群 (n = 8)	146 ± 30†	111 ± 8 *	102 ± 11*	108 ± 13*
対照群 (n = 8)	142 ± 25	148 ± 22	155 ± 33	155 ± 29
MAP (mmHg)				
硬膜外麻酔群	127 ± 10†	98 ± 16*	60 ± 15*†	118 ± 24†
対照群	115 ± 21	117 ± 23	118 ± 23	121 ± 23
PAWP (mmHg)				
硬膜外麻酔群	5 ± 1	6 ± 2	9 ± 2	8 ± 3
対照群	7 ± 2	7 ± 2	12 ± 5 †	7 ± 3
CI (l·min ⁻¹ ·m ⁻²)				
硬膜外麻酔群	3.1 ± 0.8	2.6 ± 0.8	1.9 ± 0.6*†	2.8 ± 0.9
対照群	2.8 ± 0.6	2.9 ± 0.7	3.8 ± 0.7†	2.9 ± 0.7
SVRI (dynes·s·cm ⁻⁵ ·m ⁻²)				
硬膜外麻酔群	3320 ± 730	3090 ± 1100	2330 ± 950	3460 ± 1250
対照群	3250 ± 730	3320 ± 1150	2380 ± 380	3360 ± 920
EDV/BSA (ml·m ⁻²)				
硬膜外麻酔群	66 ± 29	60 ± 26	68 ± 31	70 ± 33
対照群	42 ± 7	43 ± 10	61 ± 9 †	44 ± 8
駆出分画 (%)				
硬膜外麻酔群	46 ± 15	39 ± 11	25 ± 11*†	46 ± 10
対照群	51 ± 11	46 ± 12	51 ± 15	46 ± 10

平均値 ± 標準偏差

HR = 心拍数, MAP = 平均動脈圧, PAWP = 肺動脈楔入圧, CI = 心係数, SVRI = 体血管抵抗係数, EDV/BSA = 左室拡張終末期容積/体表面積

* 対照群に対して P < 0.05, † 硬膜外注入15分後値に対して P < 0.05

の循環動態は、これら諸因子が組み合わさった結果であり、対照群での CI の上昇は間接作用の方が優位であったことを示すものと考えられる。

対照群での CI の上昇は、前負荷の圧の指標である PAWP と、容量の指標である EDV/BSA の両者の上昇を伴ったが、駆出分画の上昇を伴わなかった。したがって、この CI の上昇は、前負荷依存性であり、心収縮力増強によるものではないと考えられる。高 CO₂血症の間接作用により容量血管の収縮を招き、静脈帰来が増したためと解釈できる。

本研究では、硬膜外麻酔による交感神経ブロックの範囲を、造影剤の広がりによって推測しており、直接的な方法で確かめていない。しかし、硬膜外麻酔群で、MAP と CI が約 30 % 低下したにもかかわらず、反射性頻脈を認めなかった。この所見は、第 6・7 腰椎間から注入したメピバカインによる交感神経ブロックが、心臓を支配する T1～T5 の範囲に及んだことを支持する¹⁶⁾。すなわち、それより下位に存在し、イヌの副腎を支配している T4～L2 の交感神経節前線維^{17,18)}もメピバカインによってブロックされたと考えられる。したがって、高 CO₂血症の間接作用に副腎が貢献しなかった可能性は高い。その結果、直接作用の方が相対的に優位となり、硬膜外麻酔群で左室収縮機能の低下が顕性化したのであろう。

一方、血管に及ぼす硬膜外麻酔中の高 CO₂血症の作用については、慎重な解釈が必要であると考ええる。混合ガス吸入後の PAWP と EDV/BSA に関して、今回の実験ではいずれも群間に有意差を認めていない。しかし、混合ガス吸入により、対照群の PAWP と EDV/BSA はともに有意な上昇を示したが、硬膜外麻酔群ではいずれの指標も変化を示さなかった。すなわち、硬膜外麻酔群で両指標が変動しなかったのは、直接作用である血管拡張と、間接作用である血管収縮が拮抗的に作用した結果とも解釈できる。したがって、本研究結果からだけでは、硬膜外麻酔中の高 CO₂血症が、血管を拡張させるか否かについて結論できない。さらに、SVRI については、群間、群内のいずれにも有意差が認められなかったことから、CO₂およびカテコラミンが末梢血管に及ぼす作用は、抵抗血管と容量血管で異なる可能性があり、今後の研究すべき課題である。

本研究は 0.5 % ハロタン吸入下に行われており、吸入麻酔薬が循環動態に及ぼした影響は否定できない。しかし、軽度の吸入麻酔と硬膜外麻酔を併用する麻酔方法は増加傾向にある。また、近年急速に普及し始めた腹腔鏡下手術では、気腹を発生させるために CO₂が使用されており、気腹導入中に中等度の高 CO₂血症が発生した症例も報告されている^{19,20)}。今回の研究では、交感神経心臓枝および副腎系をブロックする胸腰部硬膜外麻酔のモデルを作成するために 1 % メピバカイン 0.5 ml · kg⁻¹を硬膜外カテーテルから注入した⁵⁾。この投与量は比較的少量と考えられ、今後、胸部硬膜外麻酔あるいは腰部硬膜外麻酔下での研究も必要と考える。しかし、帝王切開時の硬膜外麻酔など上位胸椎から仙椎までの広範囲なブロックが必要な症例もある。したがって、本研究の条件設定は、臨床とまったくかけ離れたものではない。

一般に、高 CO₂血症は、心拍出量を増加させ、血圧上昇を招くと認識されている。しかし、交感神経・副腎系がブロックされている場合には、心拍出量は減少し、血圧は低下する可能性があることを念頭に置いた麻酔管理が要求される。

結 論

硬膜外麻酔中の高 CO₂血症が、左室収縮機能を低下させた。交感神経・副腎系のブロックされている場合には、高 CO₂血症が循環抑制の原因となることを注意すべきであると考えられる。

本論文の要旨は第 16 回日本循環制御医学会総会 (1995 年、京都市) において発表した。

稿を終えるにあたり、ご指導ご校閲をいただきました金沢大学医学部麻酔・蘇生学教室小林勉教授ならびに集中治療部柴田恵三講師に深く謝意を表します。

文 献

- 1) Cullen DJ, Eger EI II : Cardiovascular effects of carbon dioxide in man. *Anesthesiology* 41 : 345-349, 1974
- 2) Sechzer PH, Egbert LD, Linde HW, et al : Effect of CO₂ inhalation on arterial pressure, ECG and plasma catecholamines and 17-OH corticosteroids in normal man. *J Appl Physiol* 15 : 454-458, 1960
- 3) Morris ME, Millar RA : Blood pH/plasma catecholamine relationships: respiratory acidosis. *Br J Anaesth*

- 34: 672-681, 1962
- 4) Davidson D, Stalcup SA, Mellins RB : Systemic hemodynamics affecting cardiac output during hypocapnic and hypercapnic hypoxia. *J Appl Physiol* 60 : 1230-1236, 1986
 - 5) Shibata K, Futagami A, Taki Y, et al : Epidural anesthesia modifies the cardiovascular response to marked hypercapnia in dogs. *Anesthesiology* 81 : 1454-1460, 1994
 - 6) Thomas WP : Two-dimensional, real-time echocardiography in the dog. *Vet Radiol* 25 : 50-64, 1984
 - 7) Goertz AW, Hübner C, Seefelder C, et al : The effect of ephedrine bolus administration on left ventricular loading and systolic performance during high thoracic epidural anesthesia combined with general anesthesia. *Anesth Analg* 78 : 101-105, 1994
 - 8) Berry AJ, Geer RT, Marshall C, et al : The effect of long-term controlled mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure on renal function in dogs. *Anesthesiology* 61 : 406-415, 1984
 - 9) Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, et al : Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol* 37 : 7-11, 1976
 - 10) Wallenstein S, Zucker CL, Fleiss JL : Some statistical methods useful in circulation research. *Circ Res* 47 : 1-9, 1980
 - 11) Ketelhut R, Losem CJ, Messerli FH : Is a decrease in arterial pressure during long-term aerobic exercise caused by a fall in cardiac pump function? *Am Heart J* 127 : 567-571, 1994
 - 12) Norman J, Atkinson SA : The effect of cardiac sympathetic blockade on the relationship between cardiac output and carbon dioxide tension in the anaesthetized dog. *Br J Anaesth* 42 : 592-602, 1970
 - 13) Tang W, Weil MH, Gazmuri RJ, et al : Reversible impairment of myocardial contractility due to hypercarbic acidosis in the isolated perfused rat heart. *Crit Care Med* 19 : 218-224, 1991
 - 14) Foëx P, Fordham RMM : Intrinsic myocardial recovery from the negative inotropic effects of acute hypercapnia. *Cardiovasc Res* 6 : 257-262, 1972
 - 15) Fry CH, Poole-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
 - 16) Klassen GA, Bramwell RS, Bromage PR, et al : Effect of acute sympathectomy by epidural anesthesia on the canine coronary circulation. *Anesthesiology* 52 : 8-15, 1980
 - 17) Cummings JF : Thoracolumbar preganglionic neurons and adrenal innervation in the dog. *Acta Anat (Basel)* 73 : 27-37, 1969
 - 18) Stanek B, Schwarz M, Zimpfer M, et al : Plasma concentrations of noradrenaline and adrenaline and plasma renin activity during extradural blockade in dogs. *Br J Anaesth* 52 : 305-311, 1980
 - 19) Ho HS, Saunders CJ, Corso FA, et al : The effects of CO₂ pneumoperitoneum on hemodynamics in hemorrhaged animals. *Surgery* 114 : 381-388, 1993
 - 20) Ho HS, Gunther RA, Wolfe BM : Intraperitoneal carbon dioxide insufflation and cardiopulmonary functions. *Arch Surg* 127 : 928-933, 1992

Cardiac Pump Function Is Depressed by Hypercapnia and Epidural Anesthesia in Dogs.

Takahiro Yoneda

Department of Anesthesiology, and Intensive Care Medicine, Kanazawa University, School of Medicine,
Kanazawa, Japan

The purpose of the present study was to investigate whether the combination of hypercapnia and epidural anesthesia would depress cardiac function. Sixteen adult mongrel dogs were anesthetized with halothane and ventilated mechanically. They were randomly assigned to epidural anesthesia group (n=8) or control group (n=8) according to with or without epidural anesthesia. The end-diastolic volume per body surface area (EDV/BSA) and ejection fraction (EF) of the left ventricle were measured with pericardial echocardiography. By the

administration of hypercapnia ($\text{PaCO}_2 \approx 100$ mmHg) for 5 min, the group of epidural anesthesia did not show significant changes in EDV/BSA, but showed a decrease in EF from 39 ± 11 (SD)% to $25 \pm 11\%$ ($P < 0.05$). On the other hand, the control group exhibited an increase in EDV/BSA to 142% by the hypercapnia ($P < 0.05$), but did not exhibit significant changes in the EF. It is concluded that hypercapnia during epidural anesthesia depresses the cardiac pump function in dogs.

Key Words : Carbon dioxide, Cardiac pump function, Echocardiography, Epidural anesthesia, Hypercapnia.

(Circ Cont 16 : 556~561, 1995)