

## 脊椎麻酔あるいは硬膜外麻酔がエフェドリンの 昇圧作用におよぼす影響

足立裕史\*, 太尾田正彦\*, 渡辺和彦\*, 佐藤哲雄\*

### 要 旨

エフェドリンに対する神経終末の反応が、脊椎麻酔あるいは硬膜外麻酔によるブロックにおいて増強されるとの仮説をたて、定時手術症例を対象とした臨床調査並びにラットを用いた動物実験によりエフェドリンの昇圧作用を検討した。臨床調査において、エフェドリンの昇圧作用はブロックにより増強される可能性が示唆されたが、ブロック自体がエフェドリン投与直前の血圧を低下させているため、非麻酔域の影響、あるいは代償性反応との区別ができなかった。動物実験においてはブロック、並びに降圧薬投与に際して血圧を意図的に調節した後にエフェドリンを投与してその効果を比較検討した。エフェドリンは投与前の血圧が同等であってもブロックの併用された状態により昇圧作用が著しくなったが、これは交感神経遮断下でのエフェドリン投与に際して、神経終末からのノルエピネフリン遊離の増強が関与していると考えられた。

### はじめに

エフェドリンは麻酔中の昇圧薬として広く用いられている<sup>1,2)</sup>。その作用はアドレナリン作動性神経終末からのカテコラミン放出によるとされており、一部直接的な作用も示唆されているが大部分は間接的な作用である<sup>3)</sup>。これまでに脊椎麻酔<sup>4~6)</sup>や硬膜外麻酔<sup>7~11)</sup>、硬膜外麻酔併用全身麻酔施行時<sup>12~14)</sup>の低血圧に対して対症的、あるいは予防的に投与され、その有用性が示されてきた。

一方、降圧薬として用いられる $\alpha_2$ アドレナリン作動薬であるクロニジンの前投与は覚醒中、および麻酔中患者に対して投与されたエフェドリンの昇圧作用を増強させることが知られている<sup>15)</sup>。これはクロニジンによってエフェドリンの直接、あるいはカテコラミンを介した間接的な心血管反応が亢進されている可能性を示唆している<sup>16)</sup>。エフェドリンの昇圧作用に関しては、エフェドリン投与前に施行された各種の処置によって生じた低血圧に対する代償性作用が加わると考えられるため、これが昇圧作用を増強している可能性がある。また、血圧変化の比較検討に際しては、処置前の血圧からの変化分あるいは変化率を効果の指標として用いる事が多いが、処置前の血圧が異なる際にはこの数値的処理によっても結果に影響が及ぶと予想される。このような状況から、低血圧をもたらす降圧薬、あるいは脊椎麻酔及び硬膜外麻酔、全身麻酔の深度それぞれと昇圧作用との関係は余り良く知られていない。著者らはエフェドリン投与時の交換神経終末からのカテコラミン遊離が、脊椎麻酔及び硬膜外麻酔時のブロックで増強されてより大きい昇圧作用をもたらしていると仮定し、脊椎麻酔あるいは硬膜外麻酔がエフェドリンの昇圧作用に及ぼす影響を、定時手術症例を対象とした臨床調査と、ラットを用いた動物実験によって検討した。

### 方 法

#### 1. 臨床調査

倫理委員会の承認を得た後、患者から薬物投与の許諾を得た高血圧等の循環器系合併症のない16歳から70歳まで(平均46.3歳)のPS (ASA) I~

\*防衛医科大学校麻酔学講座

IIの予定手術患者40名を対象とした。40名を比較的十分な深度の全身麻酔に硬膜外麻酔を併用した群11名 (DE群)、十分な深度の全身麻酔単独の群15名 (DG群)、比較的浅い深度の全身麻酔に硬膜外麻酔を併用した群14名 (LE群)に無作為に分けた。入室後、基準となる非観血的血圧、心拍数を測定し、硬膜外麻酔施行症例ではカテーテル留置を行った後、チオペンタールを $5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 投与して麻酔を導入し、バクロニウム $0.1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ を投与して筋弛緩を得た後気管内挿管した。手術開始前まで約20分間、DG群は66%笑気、1.5%セボフルラン、 $3\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ のフェンタニル単回投与で麻酔を維持し、DG群ではDG群と同様の麻酔管理に加え、気管内挿管直後に1.5~2%のメピバカインをTh 10~L1に留置したカテーテルより12~15 ml投与し、局所麻酔薬投与20分後を測定時点とした。LE群は66%笑気、0.6%セボフルランで全身麻酔を維持し、DE群と同様に気管内挿管直後に1.5~2%のメピバカインをTh10~L1に留置したカテーテルより12~15 ml投与し、局所麻酔薬投与20分後を測定時点とした。加刀前の安定した状態でエフェドリンを $0.1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 投与、投与前と投与2.5分後の非観血的血圧、心拍数を測定した。

結果は平均±SEMで表わした。統計処理は分散分析を用いて $p<0.05$ を有意とし、有意な組み合わせに対して多重比較検定 (Newman Keuls multiple comparison test)を行った。

## 2. 動物実験

当校動物実験倫理委員会の承認を得た後、8~11週齢、300~400 gのオスのSD種ラットを用いた。ラットはセボフルランを吸入させて麻酔し、気管内挿管した後人工呼吸管理した。直腸内に体温計を挿入し、直腸温を37度に保った。右大腿動脈にカニューレションして観血的動脈圧を測定した。左右の総頸静脈にカニューレションして薬物投与を行った。実験開始前に動脈血を0.2 ml採取して動脈血液ガス分析を行い、動脈血pH、 $\text{PCO}_2$ が正常範囲内であることを確認した。ラットは各薬物の投与後、30分以上経過して血圧、心拍数が正常化してから、次の投与を行った。ラット毎に2種類以上の薬物を投与できるように組み合わせを無作為化した。1匹あたりの薬物投与は最大8回以下にとどめ、血圧、心拍数の正常化が遅れた

際は、ラットを大量のチオペンタール投与により死亡させた。それぞれの薬物投与施行数は合計8回に統一した。

ラットはセボフルラン麻酔下に、第2あるいは第3腰椎の椎弓を部分切除し、先端が膨大部に一致するように塩化ビニル製自作細カテーテルをくも膜下に留置した。カテーテルの死腔は15~20  $\mu\text{l}$ で、術後4、5日経過して神経学的な異常なく回復したことを確認した後実験に用いた。硬膜外投与を行うラットも同様の手技を用い、椎弓切除後、硬膜に損傷を与えないように注意深くカテーテルを留置した後、実験に用いた。硬膜外カテーテルを挿入したラットは、手術翌日に1%リドカイン50  $\mu\text{l}$ をカテーテルより投与し、両下肢の不全麻痺のみが生じ、上肢の麻痺が生じないことによりくも膜下投与ではないことを確認した。

### 実験1

全身麻酔の深度と脊椎麻酔の影響を比較し、低血圧の影響についても考察するためにニカルジピンを静注する群を設定し、血圧の低下した状態でエフェドリンを投与した。全身麻酔に使用するセボフルラン濃度を1.6% (0.6 MAC)、あるいは5.6% (2 MAC)とし、全身麻酔のみ、全身麻酔下にニカルジピン $40\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ の単回静注、全身麻酔下に1%リドカイン50  $\mu\text{l}\cdot\text{kg}^{-1}$ のくも膜下投与で降圧した後、直ちにエフェドリン $0.1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ を投与した。

### 実験2

2.8% (1 MAC) セボフルラン麻酔下に、降圧薬として調節性の高いPGE<sub>1</sub>(プロスタノール、小野薬品、大坂)持続静注 $10\sim 25\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 、あるいはやはり調節性の高い2%リドカインの硬膜外投与で(200~300  $\mu\text{l}$ )ラットの血圧を意識的に対照値の70%となるように降圧し、安定した時点でエフェドリン $0.1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、あるいはノルエピネフリン $1\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 及び $2\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ を投与した。

### 実験3

実験2と同様、PGE<sub>1</sub>持続静注( $10\sim 25\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ )、あるいは2%リドカイン硬膜外投与で血圧を対照値の70%となるように降圧した後、ドーパミン( $20\sim 30\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ )の持続静注を用いて昇圧し、対照値とほぼ同じ血圧を維持した状態で(対照値の10%以内) $0.1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ のエフェドリン、あるいは $1\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ のノルエピネフリン

を投与した。

エフェドリン,あるいはノルエピネフリン投与直前の平均血圧と,投与後2分間以内に認められる最高平均血圧の比を昇圧作用の値として検討の対象とした.実験1においては降圧の種類と全身麻酔の深度とを要因とする2元分散分析を行い, $p < 0.05$ を有意とした.実験2及び3では降圧の種類と投与薬物とを要因とする2元分散分析を行い,有意な差( $p < 0.05$ )を認めた組み合わせに対して多重比較検定(Newman Keuls multiple comparison test)を行った.

## 結 果

### 1. 臨床調査

各群間で背景因子に有意差を認めなかった(表1).入室時の血圧,心拍数にも有意差を認めなかった.エフェドリン投与直前の平均血圧はDE群において有意に低かった.エフェドリン投与後はいずれの群においても血圧,心拍数の上昇を認

めたが,平均血圧上昇の比はDE群>LE群>DG群の順で,それぞれの群間で有意差を認めた(図1).

### 2. 動物実験

#### 実験1

エフェドリンの昇圧作用は,麻酔深度が深い状態では全身麻酔単独,ニカルジピン静注の併用,脊椎麻酔の併用にかかわらず同様であった.麻酔深度が浅い際には昇圧の効果は2%リドカインくも膜下投与,ニカルジピン静注,吸入麻酔薬のみの順で,それぞれの間に有意差を認めた(図2).エフェドリン投与前の平均血圧は,麻酔深度が深いほど,また,降圧薬の併用,くも膜下ブロックの併用でより著しかった.

#### 実験2

エフェドリン投与,ノルエピネフリン $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 及び $2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 投与とも,PGE<sub>1</sub>持続投与降圧処置に対する昇圧作用と比較して2%リドカイン硬膜外投与による降圧処置後の低血圧に対する昇

表1 背景因子

群	n(人)	年齢(才)	性別(男:女)	身長(cm)	体重(kg)
DE群	11	42.9±1.5	3:8	156.9±0.8	49.9±0.7
DG群	15	45.7±5.0	7:8	158.6±2.5	56.7±2.8
LE群	14	49.6±3.1	4:10	157.8±2.0	55.4±2.7

平均±SEMで示す.

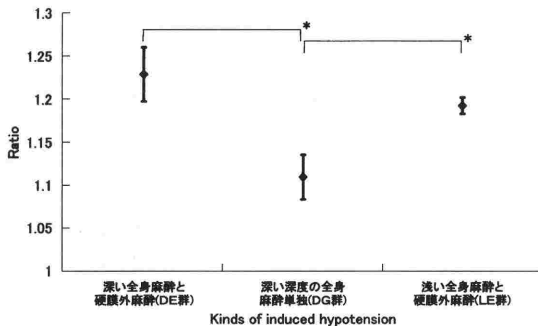


図1 エフェドリン投与による平均血圧上昇率  
平均±SEMで表示.

\*: 群間での有意差 ( $p < 0.05$ ) を表す.

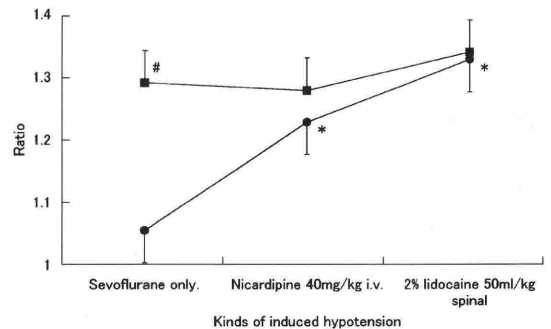


図2 エフェドリン投与による平均血圧上昇率

平均±SEMで表示. ●:セボフルラン1.6%(0.6 MAC), ■:5.6%(2 MAC)吸入時の変化を示す.

#: 同じ降圧処置に対する群間での有意差 ( $p < 0.05$ ) を表す. \*: 同じ麻酔深度で比較した際の降圧処置に対する全身麻酔単独群との群間での有意差 ( $p < 0.05$ ) を示す.

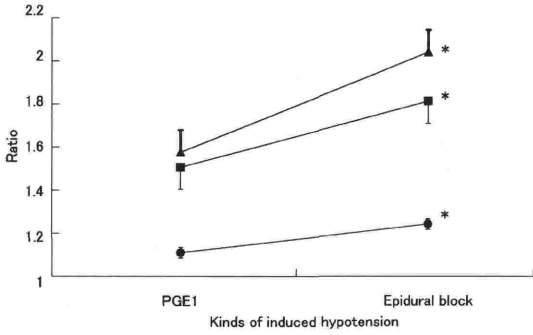


図3 エフェドリン、ノルエピネフリン投与による平均血圧上昇率  
平均±SEMで表示。●:エフェドリン0.1mg·kg<sup>-1</sup>, ■:ノルエピネフリン1μg·kg<sup>-1</sup>, ▲:2μg·kg<sup>-1</sup>投与を示す。\*:それぞれの降圧処置に対する群間での有意差(p<0.05)を表す。

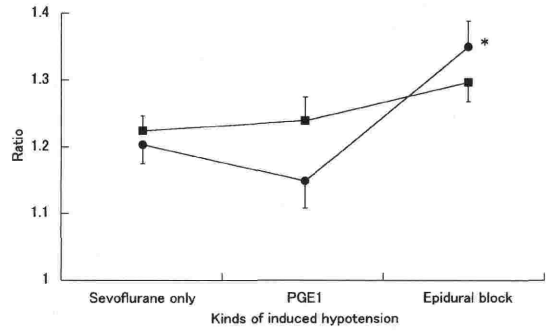


図4 エフェドリン投与による平均血圧上昇率  
平均±SEMで表示。●:エフェドリン0.1mg·kg<sup>-1</sup>, ■:ノルエピネフリン1μg·kg<sup>-1</sup>投与を示す。\*:全身麻酔単独群に対する群間での有意差(p<0.05)を表す。

昇圧作用が有意に大きかった。ノルエピネフリン投与は、PGE1 持続投与降圧処置に対する昇圧作用に関して1 μg·kg<sup>-1</sup>及び2 μg·kg<sup>-1</sup>投与群間に有意差を認めなかったが、2%リドカイン硬膜外投与による降圧処置に対する昇圧作用は有意な量依存性を示した(図3)。

実験3

エフェドリン投与は2%リドカイン硬膜外投与による降圧処置時において、全身麻酔単独、及びPGE1 持続投与降圧処置に比較して有意な昇圧作用を認めた。ノルエピネフリン投与は降圧処置の内容に関らず、同様の血圧上昇を認めた(図4)。

考 察

これまで麻酔中のさまざまな状況下で生じる低血圧に対してエフェドリンの有効性が示されてきたが<sup>54-14)</sup>、どのような状況においてもっともエフェドリンが有効に作用するかについての報告は見られない。投与前の血圧が低いほどその効果は代償性の反応として著しく現れると考えることもできるがその証明は難しい<sup>17)</sup>。著者らは以前に麻酔導入前の正常血圧の患者に誤ってエフェドリンを投与した際、予想よりも血圧の上昇が起こらない印象を受けたため<sup>18,19)</sup>、エフェドリンの昇圧作用は麻酔深度の深い状態、あるいは、脊椎及び硬膜外麻酔下でより強く現れると仮定した。今回、エフェドリンの昇圧作用が単に低血圧に対して強

く現れるのか、あるいは各種の降圧をもたらした処置により影響を受けるのかを臨床調査並びに動物実験によって検討した。

臨床調査においては、吸入麻酔薬による全身麻酔の深度と硬膜外麻酔の有無によってエフェドリンの昇圧作用が異なるかを比較した。深度の浅い全身麻酔単独の状態では血圧低下がほとんど生じないため、エフェドリン投与の機会が無いと判断して調査を行わなかったが、全身麻酔の深度が浅い状態でも、硬膜外麻酔を併用した際にエフェドリンの昇圧作用が全身麻酔単独の群より大きく現れた。しかしながら、硬膜外麻酔、あるいは深度の深い全身麻酔はそれ自身が投与前の血圧をより著しく低下させるため、低血圧に対する生理的な代償性反応との区別は困難であり、非麻酔域の反応性亢進とも考えられた<sup>20)</sup>。

そこで、ラットを用いた動物実験によって降圧処置の種類とエフェドリンの効果を比較した。実験1では、セボフルラン麻酔の深度を2段階にして、それぞれの麻酔下で更にニカルジピン静注による降圧、2%リドカインくも膜下投与による降圧を組み合わせ、それぞれに対するエフェドリンの昇圧反応を比較した。臨床場面で感じられていた、浅い全身麻酔単独の状態ではエフェドリンの効果が減弱している印象はほぼ明らかとなったが、エフェドリン投与前の血圧に対する変化を観察しているため、依然としてエフェドリン投与前の血圧低下が昇圧作用を強めるようにみせかけら

れている可能性を否定できなかった。

実験2においてはPGE<sub>1</sub>の持続静注、または2%リドカインの硬膜外投与を、血圧を監視しながら行うことにより、対照値の血圧の70%となるように調節した状態でエフェドリン、あるいはノルエピネフリンの投与を行い、その昇圧作用を観察した。昇圧剤投与前の血圧を一定に保つことによって、処置前の値の高低が結果に大きな影響を与える可能性を除外した。エフェドリンの昇圧作用は硬膜外麻酔を施行された状態において明らかに大きかった。投与前の血圧が同等であっても、血圧の低下した原因の違いによってエフェドリンの昇圧作用が異なることが明らかとなった。また、この傾向はノルエピネフリン投与でも同様に認められた。

更に実験3において、実験2と同様の降圧処置に加えてドパミンの持続静注を行い、全身麻酔単独群とも投与前血圧に関して同様の条件を整えてエフェドリン投与を行ったが、エフェドリンは硬膜外麻酔を施行された状態において、明らかにより強力な昇圧作用を示した。ノルエピネフリン投与では、血圧調節の方法に関らず同程度の昇圧作用しか認められなかったため、エフェドリンは硬膜外麻酔下でより多くのカテコラミンをアドレナリン作動性神経終末より放出させていると考えられた<sup>14)</sup>。

一般的に、生体のほとんどの部位において何等かのフィードバック機構が働いており、これが恒常性を保つのに役立っている。自律神経系においても、交感神経系と副交感神経系が拮抗する形でバランスを保っており、通常では交感神経系の緊張が心拍数増加、血圧上昇をもたらすように作用する<sup>21,22)</sup>。脊椎麻酔、あるいは硬膜外麻酔は交感神経系からの刺激を遮断することにより、心拍数減少、血圧低下を起こす。しかし、脊髄損傷などでその制御を失った際には交感神経系の制御を失うにもかかわらず、血圧はやがて回復し、逆に時として異常な反射性の高血圧を生じるようになる<sup>23,24)</sup>。ラットを用いた実験では、胸部脊髄切断を行うと交感神経活動が低下したまま血圧が回復する一方、腸管牽引刺激に対しては交感神経活動の著しい増大と血圧上昇が認められる<sup>25)</sup>。交感神経終末から放出されるノルエピネフリンの量も中枢神経系を含むさまざまな因子によって制御を受

けており<sup>26,27)</sup>、交感神経系の遮断は単にその作用を減弱するだけではないと考えられる。

また、硬膜外麻酔では非麻酔領域の交感神経活動が高まるとする報告もみられ<sup>20)</sup>、他部位の代償性の活動亢進がエフェドリンの作用増強に関与している可能性もある。ただし、人におけるエフェドリンの体血管抵抗自体に及ぼす影響は必ずしも明らかになっていない<sup>4,9,10,14)</sup>。著者らの実験において、ラットに対する50 $\mu$ l $\cdot$ kg<sup>-1</sup>の1%リドカインくも膜下投与及び200~300 $\mu$ lの2%リドカイン硬膜外投与は、予備実験において全例に四肢麻痺を生じることを確認した量であるため、非麻酔領域の影響は否定的と考えられた。今回は脊椎及び硬膜外麻酔に用いたリドカインの全身的影響を検討しておらず、また、ブロック以外の交感神経系遮断モデルとも比較を行っていない他、心機能の直接評価も実施していないため<sup>14)</sup>、エフェドリンの昇圧作用の増強機序については検討の余地が残っているが、脊椎麻酔あるいは硬膜外麻酔がエフェドリン投与に伴うカテコラミン遊離を増強させ、これが昇圧作用を増強している可能性が示唆された。

臨床調査並びにラットを用いた動物実験によって、エフェドリンの昇圧作用が脊椎麻酔あるいは硬膜外麻酔時に増強されることを示した。エフェドリンは上位中枢からの制御が失われた交換神経終末からより多くのノルエピネフリンを遊離させる可能性が示唆された。

## 文 献

- 1) Smith NT, Corbascio AN : The use and misuse of pressor agents. *Anesthesiology* 33 : 58-101, 1970
- 2) Lawson NW : Autonomic nervous system physiology and pharmacology. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, eds. *Clinical Anesthesia*. 2nd ed. Philadelphia. JB Lippincott 319-384, 1992
- 3) Hoffman BB, Lefkowitz RJ : Catecholamines, sympathomimetic drugs, and adrenergic receptor antagonists, in Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9th ed. Edited by Hardman JG. McGraw-Hill, New York, 1996, p521-555
- 4) Butterworth JF, Piccione W, Berrizbeitia LD, et al : Augmentation of venous return by adrenergic agonists during spinal anesthesia. *Anesth Analg* 65 : 612-616, 1986
- 5) Taivainen T : Comparison of ephedrine and etilefrine for the treatment of arterial hypotension during spinal anaesthesia in elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 35 :

- 164-169, 1991
- 6) Hemmingsen C, Poulsen JA, Risbo A : Prophylactic ephedrine during spinal anaesthesia: double-blind study in patients in ASA groups I-III. *Br J Anaesth* 63 : 340-342, 1989
  - 7) Engberg C, Wiklund L : The use of ephedrine for prevention of arterial hypotension during epidural blockade. *Acta Anaesthesiol Scand* 66 (Suppl) : 1-26, 1978
  - 8) Engberg C, Wiklund L : The circulatory effects of intravenously administered ephedrine during epidural blockade. *Acta Anaesthesiol Scand* 66 (Suppl) : 27-36, 1978
  - 9) Ramanathan S, Grant GJ : Vasopressor therapy for hypotension due to epidural anesthesia for cesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand* 32 : 559-565, 1988
  - 10) Wennberg E, Frid I, Haljamae H, et al : Colloid (3% dextran 70) with or without ephedrine infusion for cardiovascular stability during extradural caesarean section. *Br J Anaesth* 69 : 13-18, 1992
  - 11) Wright PMC, Iftikhar M, Fitzpatrick KT, et al : Vasopressor therapy for hypotension during epidural anesthesia for cesarean section: effects on maternal and fetal flow velocity ratios. *Anesth Analg* 75 : 56-63, 1992
  - 12) Stephen GW, Lees MM, Scott DB : Cardiovascular effects of epidural block combined with general anesthesia. *Br J Anaesth* 41 : 933-938, 1969
  - 13) Wright PMC, Fee JPH : Cardiovascular support during combined extracural and general anaesthesia. *Br J Anaesth* 68 : 585-589, 1992
  - 14) Goertz AW, Hubner 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
  - 15) Nishikawa T, Kimura T, Taguchi N, et al : Oral clonidine preanesthetic medication augments the pressor responses to intravenous ephedrine in awake or anesthetized patients. *Anesthesiology* 42 : 705-710, 1991
  - 16) Tanaka M, Nishikawa T : Enhancement of pressor response to ephedrine following clonidine medication. *Anaesthesia* 51 : 123-127, 1996
  - 17) Goertz A, Heinrich H, Seeling W : Baroreflex control of heart rate during high thoracic epidural anaesthesia. A randomized clinical trial on anaesthetized humans. *Anaesthesia* 47 : 984-987, 1992
  - 18) Andersen TW, Gravenstein JS : Mephentermine and ephedrine in man. A comparative study on cardiovascular effects. *Clin Pharmacol Ther* 5 : 281-285, 1964
  - 19) Chon JN : Comparative cardiovascular effects of tyramine, ephedrine, and norepinephrine in man. *Circ Res* 16 : 174-182, 1965
  - 20) Taniguchi M, Kasaba T, Takasaki M : Epidural anesthesia enhances sympathetic nerve activity in the unanesthetized segments in cats. *Anesth Analg* 84 : 391-397, 1997
  - 21) Koizumi K, Brooks CM : The integration of autonomic system reactions: a discussion of autonomic reflexes, their control and their association with somatic reflexes. In: *Reviews of Physiology: Biochemistry and Experimental Pharmacology*, ed. Adrian RH, Helmrich E, Holzer H, et al. *Wever Berlin Springer-Verlag* 1972. pp1-68
  - 22) Glick G, Braunwald E : Relative roles of the sympathetic and parasympathetic nervous systems in the reflex control of heart rate. *Circulation Research* 16 : 363-375, 1965
  - 23) Mathias CJ, Frankel HL : The cardiovascular system in tetraplegia and paraplegia. In: *Handbook of Clinical Neurology*, edited by Frankel HL. *Elsevier Science Publishers, Amsterdam*, 1992, p435-456
  - 24) Naftchi NE : Mechanism of autonomic dysreflexia: contributions of catecholamine and peptide neurotransmitters. *Ann New York Acad Sci* 579 : 133-148, 1990
  - 25) Maiorov DN, Weaver LC, Krassioukov AV : Relationship between sympathetic activity and arterial pressure in conscious spinal rats. *Am J Physiol* 272 : H625-H631, 1997
  - 26) Rongen GA, Lenders JWM, Lambrou J, et al : Presynaptic inhibition of norepinephrine release from sympathetic nerve endings by endogenous adenosine. *Hypertension* 27 : 933-938, 1996
  - 27) von Kugelgen I, Spath L, Starke K : Stable adenine nucleotides inhibit [H-3]-noradrenaline release in rabbit brain cortex slices by direct action at presynaptic adenosine A1-receptors. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 346 : 187-196, 1992

## Enhancement of Pressor Response to Ephedrine Under Spinal or Epidural Block

Yushi Adachi\*, Masahiko Taoda\*, Kazuhiko Watanabe\*, Tetsuo Sato\*

\*Department of Anesthesiology, National Defense Medical College  
Saitama, Japan

We hypothesized that the effect of ephedrine might be enhanced by spinal or epidural blocks, and investigated the changes in blood pressure after administration of ephedrine in scheduled surgical patients and animal experiments. The pressure response following to ephedrine administration augmented under spinal or epidural block, however these pre-treatments induced marked hypotension and it was difficult to distinguish between the enhancement of physiological reflex for compensating hypotension and the augmentation of the effect of ephedrine. In animal experiments using rats, we administered ephedrine when the equal degree of hypotension induced by

epidural block or continuous infusion of prostaglandine E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) were achieved for excluding the factor of developing hypotension, and when block or alprostadil induced hypotension completely counteracted by continuous infusion of dopamine. The effect of pressor responses of ephedrine in these settings was more potent in block treatment than in alprostadil treatment or control. The results of present investigation suggest that the sympathetic blockade developed by spinal or epidural administration of local anesthetics and the increase in norepinephrine release from nerve endings might enhance the ephedrine-induced pressore response of systemic blood pressure.

**Key words** : Ephedrine, Pressore response, Spinal or epidural block

(Circ Cont 21 : 168~174, 2000)