



Effects of Hypocapnia or Hypercapnia on Epinephrine-Induced Arrhythmias during Sevoflurane Anesthesia in Dogs

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 大沼, 哲朗 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1021

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博第 168号	学位授与年月日	平成 6年 3月25日
氏 名	大 沼 哲 朗		
論文題目	Effects of Hypocapnia or Hypercapnia on Epinephrine - Induced Arrhythmias during Sevoflurane Anesthesia in Dogs (低炭酸血症あるいは高炭酸血症がセボフルレン麻酔下の犬におけるエピネフリン誘発不整脈に与える影響)		

医学博士 大沼哲朗

論文題目

Effects of Hypocapnia or Hypercapnia on Epinephrine-Induced Arrhythmias during Sevoflurane Anesthesia in Dogs

(低炭酸血症あるいは高炭酸血症がセボフルレン麻酔下の犬におけるエピネフリン誘発不整脈に与える影響)

論文の内容の要旨

〔目的〕セボフルレンはカテコラミンに対する心筋の感受性を高めることがなく、外因性カテコラミンによる不整脈を生じにくい吸入麻酔薬である。セボフルレンのエピネフリン誘発不整脈域値はハロセンと比較して3倍以上高いと報告されている。しかし、麻酔中の呼吸管理で低炭酸血症あるいは高炭酸血症を経験することもあり、それらがエピネフリン誘発不整脈に与える影響についてセボフルレンでは調べられていない。本研究では動脈血炭酸ガス分圧 (P_{aCO_2}) を変化させてエピネフリン投与し、不整脈の発生率を調べることで、セボフルレン麻酔下における低炭酸血症あるいは高炭酸血症のエピネフリン誘発不整脈に与える影響を検討した。

〔方法〕雑種成犬を過換気あるいは炭酸ガス (CO_2) 負荷により低炭酸血症群 ($n=8$)、正常群 ($n=12$)、中等度高炭酸血症群 ($n=7$)、高度高炭酸血症群 ($n=12$) の4群に分け、 P_{aCO_2} をそれぞれ20、40、60、100 mmHg となるように調節した。セボフルレン麻酔で緩徐導入後、気管内挿管して容量式人工呼吸器に接続した。第II誘導心電図により不整脈の発生をモニタリングし、動脈血採血、動脈圧測定、輸液、薬剤投与のため大腿動静脈にカニューレションした。食道温、動脈血酸素分圧、血中電解質は一定の範囲内に維持した。麻酔は2.4%セボフルレンで維持、筋弛緩薬はベクロニウムを用い、条件設定後30分経過した時点でエピネフリン ($10 \mu g/kg/分$) を3分間投与した。ただし心室性不整脈が発生した場合はその時点で投与を中止した。

心室性不整脈は15秒間に4発以上の心室性期外収縮の発生とし、各群でその発生率を調べた。採血はエピネフリン投与前と投与終了時に行い、カテコラミン、血液ガス、電解質を測定した。統計処理は2群間の比較にも検定を、4群間にはKruskal-Wallis検定を行い、 $P<0.05$ をもって有意差ありとした。

〔結果〕エピネフリン投与による心室性不整脈の発生率は、低炭酸血症群で100%、正常群で50%、中等度高炭酸血症群で29%、高度高炭酸血症群で0%であった。また心室性頻拍が、低炭酸血症群に38%、正常群に8%発生した。上室性不整脈の発生率には各群で差がなかった。心室性不整脈発生時の血中エピネフリン濃度は正常群が $162.6 \pm 20.4 ng/ml$ (平均±標準誤差) であるのに対して、低炭酸血症群では $97.1 \pm 8.6 ng/ml$ と有意に低値を示した。また高度高炭酸血症における血中エピネフリン濃度は $161.6 \pm 16.4 ng/ml$ であり正常群との間に差がなかった。動脈血酸素分圧、血中ナトリウム、カリウムは各群で差がなかった。エピネフリン投与終了時の平均血圧は正常群に対して低炭酸血症群では差がなかったが、高度高炭酸血症群では低値を示した。

〔考察〕心室性不整脈の発生率は正常群の50%に対して、過換気をした低炭酸血症群では100%を示した。低炭酸血症群の不整脈は血中エピネフリン濃度が低値で発生し、また血圧の変化は正常群と差がないことにより、 P_{aCO_2} の低下が心筋のエピネフリンに対する感受性を強めたと考えられた。しかし不整脈発生時の血中エピネフリン濃度 (不整脈域値) はハロセン麻酔下の報告 ($\sim 50 ng/ml$) と比較す

ると約2倍あり、セボフルレンの低炭酸血症におけるエピネフリン誘発不整脈域値はなお高いと考えられた。また高度高炭酸血症群では血中エピネフリン濃度が正常群と差がないにもかかわらず心室性不整脈は発生せず、血圧の変化も正常群と比べて少なかった。このことより、 $Paco_2$ の上昇がエピネフリンに対する感受性を弱めたと考えられた。

〔結語〕セボフルレン麻酔下においてエピネフリン誘発不整脈の発生率は低炭酸血症で増加し、高炭酸血症で減少した。

論文審査の結果の要旨

手術の際、出血を少なくするこめエピネフリンを投与することが多い。麻酔薬の中にはエピネフリン投与で不整脈を誘発するものもあり、临床上問題となっている。

セボフルレンは今まで用いられていたハロセンなどと比べ、エピネフリン誘発不整脈の際の最小濃度(域値)は3倍以上高いとされる。しかし麻酔中はしばしば高炭酸血症、あるいは低炭酸血症がおこることが多い。この際にエピネフリン誘発不整脈域値がどのように変化するかは調べられていなかった。

申請者は雑種成犬を用い、過換気、または炭酸ガス負荷により、低炭酸血症群、正常群、中等度高炭酸血症群、高度高炭酸血症群を作成した。この際 $Paco_2$ をそれぞれ20、40、60、100mmHg となるよう調節した。セボフルレン麻酔で緩徐導入後、気管内挿管して容量式人工呼吸器に接続した。第II誘導心電図により不整脈の発生をモニタリングし、動脈採血、動脈圧測定、輸液、薬剤投与のため大腿動静脈にカニューレションした。その後、エピネフリンを $10\mu g/kg/分$ で3分間投与したところ、心室性不整脈の発生率は低炭酸血症群で100%、正常群で50%、中等度高炭酸血症群で29%、高度高炭酸血症群で0%であった。また心室性頻拍が、低炭酸血症群に38%、正常群に8%発生した。この理由として、高炭酸血症の際の交感神経系の活動亢進、さらにこれによる内因性エピネフリンの放出、これによる心筋のエピネフリン感受性低下が考えられることを実験結果から推論した。

この発表に続き、本論文の内容に関連して以下のような質問がなされた。

1. 心収縮能からみたハロセン、セボフルレンの影響
2. 実験動物(犬)の温度のコントロールは充分か
3. エピネフリン投与を $10\mu g/kg/分$ にした理由
4. 麻酔をかける前のカテコールアミンの測定はしたか
5. hypercapnia の時、エピネフリン投与後の心拍数はどうか
6. CO_2 により色々な factor が変化しているのにこの結果がエピネフリンの作用によると言えるか
7. 内因性エピネフリンにより耐性が増すという機序
8. 実験の際に心拍数がすでに変化しているので、心拍数を pacemaker で一定にする必要はないか
9. pH、acidosis の不整脈に対する影響はないか
10. CO_2 narcosis はどの位の CO_2 濃度でおこるか

以上の質問にも申請者は凡そ適切に答え、本論文の内容、申請者の知識は博士(医学)に相応しいと全員で判定した。

