

原 著

硬膜外大量フェンタニール麻酔の血漿カテコラミン および循環動態に及ぼす影響

田 中 行 夫, 野 中 明 彦²⁾, 松 川 隆¹⁾, 熊 澤 光 生²⁾

山梨医科大学救急部, ¹⁾手術部, ²⁾麻酔科

要 旨: 胃切除手術患者 14 名を硬膜外大量フェンタニール投与群 (F 群) 7 名と局所麻酔薬投与群 (L 群) 7 名に分け, 各々投与前後の血行動態と血漿カテコラミン濃度, 血清コーチゾール濃度さらに血清ヒスタミン濃度の変動を比較検討した。硬膜外カテーテルを Th₉₋₁₁ より挿入, 留置し, 硬膜外への薬物投与は, F 群でフェンタニール 0.01 mg · kg⁻¹ を, L 群は 1% リドカイン 10 ml を注入し, 投与前後と手術開始 90 分後まで各パラメーターを測定した。麻酔の維持は, 両群共笑気 66% と低濃度のイソフルレンを併用した。血漿エピネフリンは, L 群で硬膜外投与後有意に低下した。また硬膜外投与後 90 分, 120 分で投与前に比較し有意に上昇した。また, F 群で手術開始 15 分後に投与前と比較し有意に上昇した。血漿ノルエピネフリン濃度は, 両群共麻酔導入全経過を通じて導入前と比較し有意に上昇した。L 群では 90 分, 120 分値で投与前と比較し有意に上昇した。血清コーチゾールは, L 群で投与 120 分値で麻酔導入前と比較し有意に上昇した。血清ヒスタミン濃度は, 投与前後に有意な変化を認めなかった。血行動態変化として L 群で血圧, 脈拍, 全身血管抵抗共に硬膜外投与後, 有意に低下した。

硬膜外大量フェンタニール麻酔では, 循環抑制が認められなかった。また, 血漿カテコラミン濃度を低下させないことからリドカインなどの局麻薬のように交感神経遮断作用を有しないものの, リドカインに比較し, 長時間の疼痛遮断作用を持ち血清コーチゾールも上昇させないため局麻薬使用による硬膜外麻酔と比較し, 安定した麻酔維持が可能であり, 虚血性心疾患患者や侵襲度の大きい手術の麻酔管理に有用な麻酔法と思われた。

キーワード 麻酔, 硬膜外フェンタニール, カテコラミン, 循環動態

はじめに

硬膜外へのオピオイド投与は, 術後鎮痛や癌性疼痛軽減の目的で広く行われてきた。我々の教室では, 硬膜外腔へのフェンタニール投与を主とする麻酔法を考案し, 腹部手術¹⁾, 胸部手術²⁾, 開心術の麻酔^{3,4)}への応用を試み, 副作用が少なく, 緩徐に抑制された循環動態が約 4

時間持続する良い麻酔法であることを報告した。それらの検討のなかでフェンタニールの投与量としては, 開心術麻酔の際の大量静注法 (50 ~ 100 μg · kg⁻¹) の 1/5 ~ 1/10 で, 術後鎮痛の硬膜外投与量 (1 ~ 2 μg · kg⁻¹) の 5 ~ 10 倍である 10 μg · kg⁻¹ が, 至適量であることを見出し, 以後この程度の量を使用する法を, 硬膜外大量フェンタニール麻酔と呼称してきた。また, この麻酔法における血中フェンタニール濃度を計測し, 投与後 15 分前後においては高値を示すが, 30 ~ 240 分間は 2 ~ 3 ng/ml

〒 409-3898 山梨県中巨摩郡玉穂町下河東 1110

受付: 2001 年 3 月 15 日

受理: 2001 年 5 月 1 日

の低値であり,この麻酔法の主たる作用機序は,脊髄後角のオピオイドリセプターを介する鎮痛作用であろうことを論じた⁵⁾。

硬膜外に局所麻酔薬を投与する従来のいわゆる硬膜外麻酔では,投与後15~30分に顕著な循環抑制を起こし,約45分以降効果の消失に伴い血圧・心拍数が徐々に上昇することは,良く知られている。我々は,以下の実験で硬膜外大量フェンタニール麻酔における長時間続く軽度な血圧・心拍数の抑制をもたらず機序に興味を抱き,その機序解明の一助とすべく,ストレスホルモンとされる血漿カテコラミンとコーチゾールの測定を行った。またフェンタニール投与後の30~70分にわたり発現する顔面と手掌の潮紅¹⁾の原因として,ヒスタミンが関与しているか否かを検討すべく,血中ヒスタミン値を測定した。対照となる麻酔法として,最も広く行われているリドカイン投与による硬膜外麻酔法を選択し,比較検討した。

方 法

胃下垂全摘術を予定されたASA(アメリカ麻酔学会手術危険度分類)-1の男性14名を対象とした。研究実施前に全員から承諾を得た。硬膜外局所麻酔薬(リドカイン)投与群(L群)とフェンタニール投与群(F群)の2群に7名ずつに分けた。手術前日にTh₉₋₁₀,あるいはTh₁₀₋₁₁棘間より持続性硬膜外カテーテルを4~5cm上向きに挿入し固定した。1%リドカイン5mIを注入し麻酔効果を確認した。また右内頸静脈より8.5Frイントロデュサーシースをスワンガンツカテーテル挿入の目的で留置した。前投薬は,アトロピン0.01mg・kg⁻¹を手術室入室20分前に筋注した。手術入室後スワンガンツカテーテルを挿入し先端を肺動脈楔入圧を表示する位置で固定した。導入はベクロニウム0.15mg・kg⁻¹サイアミラルまたはチオペンタール5mg・kg⁻¹で行い,麻酔は笑気66%,イソフルレン0.4~0.6%で維持した。導入後循環動態が安定した時点で硬膜外カテーテルよ

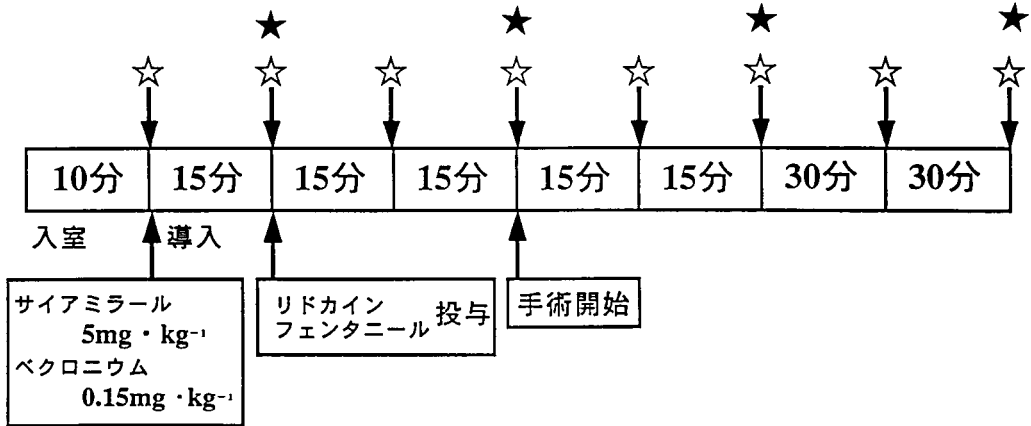
りL群は,1%リドカイン10mI,F群は,フェンタニールを0.01mg・kg⁻¹注入した。循環動態として心拍数(HR),平均血圧(MBP),心係数(C.I),全身血管抵抗係数(SVRI),肺動脈楔入圧(PCWP)を,血漿カテコラミンとしてエピネフリン,ノルエピネフリンを入室時,麻酔導入後硬膜外投与前,硬膜外投与後15分,30分,45分,60分,90分,120分に測定した。手術開始は,硬膜外投与30分後とした(図1)。

また血液ガス分析より動脈血酸素飽和度(SaO₂),血清コーチゾール,血清ヒスタミン濃度を硬膜外投与前,投与後30分,60分,120分に測定した(図1)。血漿エピネフリン濃度は,S/N比4で10pg/mIを最小感度とする高速液体クロマトグラフィー法(HPLC)で,また血漿ノルエピネフリン濃度は,S/N比4で5pg/mIを最小感度とするHPLCで測定した。また血清コーチゾール濃度はRIA法,血清ヒスタミン濃度はRIA法で測定した。得られた数値は平均および標準偏差で表示し,統計学的検索は,ANOVA, repeated measure法を用い,P<0.05をもって有意とした。また,群間の比較は,2標本t検定を用いP<0.05をもって有意差とした。

本研究に際し,対象患者には硬膜外麻酔用のカテーテルとスワンガンツカテーテルのための8.5Ffイントロデュサーシースを術前日から留置すること,及び術中にホルモン類の測走のために動脈圧測定用留置針から約30mIの採血を行うことについて説明し同意を得た。

結 果

対象患者の年齢は,L群で44-72(56±10.8)歳,F群で46-74(58±7.3)歳,体重は,L群で51-71(59.2±6.5)kg,F群で54-73(60.2±7.1)kgであった。身長はL群で160-174(164±4.1)cm,F群で158-176(165±4.8)cmであった。手術時間,麻酔時間,術中出血は,おのおのL群で160-260(194±24)



☆：血行動態およびカテコラミン測定

★：血清コーチゾールおよび血清ヒスタミンの濃度測定

図1. リドカインおよびフェンタニール硬膜外麻酔の効果に関する実験のプロトコール

表1. 対象患者の身体的および外科的背景

	Lidocaine 群 n = 7	Fentanyl 群 n = 7
年齢 (歳)	44-72 (56 ± 10.8)	46-74 (58 ± 7.3)
身長 (cm)	159-170 (164 ± 4.0)	163-171 (165 ± 3.6)
体重 (kg)	51-71 (59.2 ± 6.5)	54-73 (60.2 ± 7.1)
手術時間 (分)	160-260 (194 ± 24.6)	175-290 (206 ± 23.7)
麻酔時間 (分)	220-230 (262 ± 61.0)	235-320 (276 ± 63.2)
術中出血 (g)	220-660 (390 ± 37.4)	195-710 (410 ± 41.3)

(Mean ± SD)

分, 220-330 (262 ± 61) 分, 220-660 (390 ± 37) g, F群で175-290 (206 ± 23) 分, 235-320 (276 ± 63) 分, 195-710 (410 ± 41) gであった。L群, F群両方群に有意差を認めなかった(表1)。維持麻酔として使用したイソフルレンは, L群で投与後90分より120分の間, 血行動態の変化に応じて0.8-1.2%まで濃度を上昇させた。

1) 心拍数

L群, F群共に麻酔導入前後では有意差を認めなかったが, L群は, 硬膜外投与前(88 ± 7 beats/min)に対して投与後15分値で(71 ± 8 beats/min), 投与30分で70 ± 7 beats/minと有意に低下した。また投与後に150分

10 beat/minと有意に上昇した。F群は, 硬膜外投与後15分, 30分後と減少傾向を認めたが, 有意差を認めなかった(表2, 図2)。

2) 平均血圧

L群は, 硬膜外投与前95 ± 8 mmHgに対して投与15分(78 ± 10 mmHg), 投与30分(80 ± 8 mmHg)で有意に低下した。また投与後90分で111 ± 9 mmHg, 120分値で113 ± 10 mmHgと有意に上昇した。F群は, 投与後15分, 30分で低下傾向があったが有意差を認めなかった(表2, 図3)。

3) 心拍出量係数

L群, F群共に有意な変化を認めなかった(表2)。

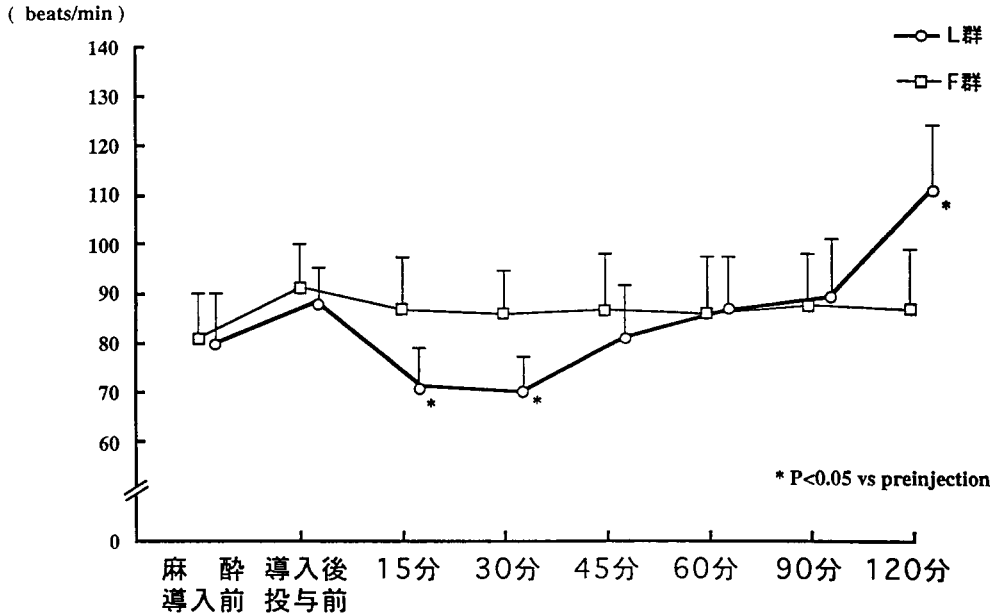


図2. 硬膜外へのリドカインおよびフェンタニール硬膜外麻酔の効果に関する実験のプロトコール

表2. 硬膜外へのリドカインおよびフェンタニール投与前後の血行動態の経時的変化 (Mean ± SD)

		Sample							
		1	2	3	4	5	6	7	8
HR (beats/min)	L群	87 ± 10	88 ± 7	71 ± 8*	70 ± 7*	81 ± 10	87 ± 10	89 ± 12	111 ± 13*
	F群	81 ± 9	91 ± 9	87 ± 10	86 ± 9	87 ± 11	86 ± 11	88 ± 10	87 ± 12
MAP (mmHg)	L群	92 ± 8	95 ± 8	78 ± 10*	80 ± 8*	92 ± 11	94 ± 12	111 ± 9*	113 ± 10*
	F群	90 ± 7	89 ± 8	87 ± 10	87 ± 8	91 ± 12	89 ± 11	90 ± 10	92 ± 13
CVP (mmHg)	L群	3 ± 2	4 ± 2	5 ± 2	4 ± 3	5 ± 3	4 ± 3	5 ± 2	5 ± 3
	F群	4 ± 1	4 ± 3	5 ± 3	4 ± 2	4 ± 2	5 ± 3	4 ± 2	5 ± 3
PCWP (mmHg)	L群	8 ± 4	7 ± 3	8 ± 3	8 ± 4	7 ± 3	7 ± 4	8 ± 4	8 ± 3
	F群	6 ± 3	7 ± 4	7 ± 4	8 ± 3	8 ± 4	7 ± 3	8 ± 3	8 ± 3
mPA (mmHg)	L群	18 ± 6	19 ± 5	17 ± 5	16 ± 5	17 ± 6	17 ± 5	16 ± 5	17 ± 6
	F群	19 ± 5	20 ± 6	18 ± 6	15 ± 4	16 ± 5	18 ± 4	17 ± 5	16 ± 6
C.I (l/min/m ²)	L群	3.8 ± 1.5	4.0 ± 1.4	3.8 ± 1.7	3.7 ± 1.6	3.8 ± 1.5	4.0 ± 1.6	3.9 ± 1.5	4.1 ± 1.5
	F群	3.6 ± 1.7	3.8 ± 1.3	4.0 ± 1.5	3.8 ± 1.7	3.7 ± 1.4	3.9 ± 1.8	3.9 ± 1.6	4.0 ± 1.6
SaO ₂ (%)	L群	98 ± 0.6	99 ± 0.5	99 ± 0	99 ± 0.5	99 ± 0	99 ± 0.5	99 ± 0.5	99 ± 0.5
	F群	98 ± 0.5	99 ± 0	99 ± 0.5	99 ± 0.5	99 ± 0	99 ± 0.5	99 ± 0.5	99 ± 0.5
SVRI (dyne·sec·cm ⁻⁵ /m ²)	L群	1873 ± 104	1840 ± 124	1536 ± 101*	1643 ± 106*	1830 ± 160	1800 ± 174	2231 ± 270**	2280 ± 260**
	F群	1911 ± 111	1789 ± 145	1740 ± 121	1766 ± 134	1841 ± 170	1780 ± 190	1794 ± 214	1820 ± 220

HR : 心拍数
 MAP : 平均血圧
 PCWP : 中心静脈圧
 PCWP : 肺動脈楔入圧
 mPA : 平均肺動脈圧
 SaO₂ : 動脈血酸素飽和度
 SVRI : 全末梢血管抵抗係数

Sample : 時系列の採血時点 (1 : 入室時, 2 : 麻酔導入後硬膜外投与前, 3 : 硬膜外投与後15分, 4 : 40分, 5 : 45分, 6 : 60分, 7 : 90分, 8 : 120分)

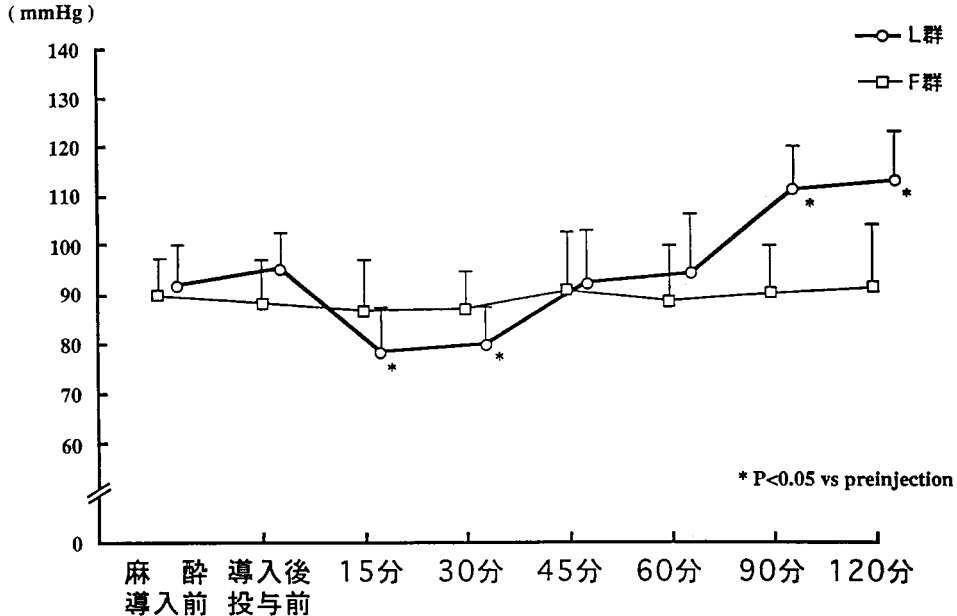


図3. 硬膜外へのリドカインおよびフェンタニール投与前後の平均血圧の経時的変化

4) 末梢血管抵抗係数

L群は、硬膜外投与前 $1840 \pm 124 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}/\text{m}^2$ に対して投与後15分で $1536 \pm 101 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}/\text{m}^2$, 30分で $1643 \pm 126 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}/\text{m}^2$ と有意に低下した。またL群投与90分値で $2231 \pm 270 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}/\text{m}^2$, 120分値で $2280 \pm 260 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}/\text{m}^2$ と有意に上昇した(表2, 図4)。

5) 血漿エピネフリン濃度

L群で硬膜外投与前 $40 \pm 10 \text{ ng/l}$ に対して投与後15分で $10 \pm 10 \text{ ng/l}$, 投与30分で $20 \pm 10 \text{ ng/l}$ 有意に低下した。また投与90分で $70 \pm 20 \text{ ng/l}$, 120分で $70 \pm 20 \text{ ng/l}$ と有意に上昇した。F群は、投与前 $40 \pm 10 \text{ ng/l}$ に対して投与後45分で $70 \pm 20 \text{ ng/l}$ と有意に上昇した(図5)。両群を比較すると硬膜外投与15分, 30分, 45分でF群が有意に高値を示した。また硬膜外投与90分, 120分でL群が有意に高値を示した。

6) 血漿ノルエピネフリン濃度

L群F群共麻酔導入前 $150 \pm 40 \text{ ng/l}$ に対して導入後L群は $300 \pm 30 \text{ ng/l}$, F群は $320 \pm$

30 ng/l と有意に上昇した。硬膜外投与前後では、F群は有意差を認めなかった。L群は、硬膜外投与後120分で $350 \pm 30 \text{ ng/l}$, 投与150分で $350 \pm 30 \text{ ng/l}$ と投与前に比較し有意に上昇した(図6)。両群を比較すると、硬膜外投与15分, 30分, 45分でF群が有意に高値を示し, 90分, 120分で逆に有意に低値を示した。

7) 血清コーチゾール濃度

L群で投与120分値で麻酔導入前に比較し有意に上昇した。F群には有意な変化を認めなかった(図7)。両群を比較すると120分値でL群は、F群に比較し有意に高値を示した。

8) 血清ヒスタミン濃度

L群, F群共に有意な変化を認めなかった(図8)。

考 察

全身麻酔下の手術侵襲は、交感神経、副腎髄質および皮質系に対してカテコラミンやコーチゾールなどのストレスホルモンの分泌を増加させるとの多くの報告がある^{6,7)}。一方硬膜外麻

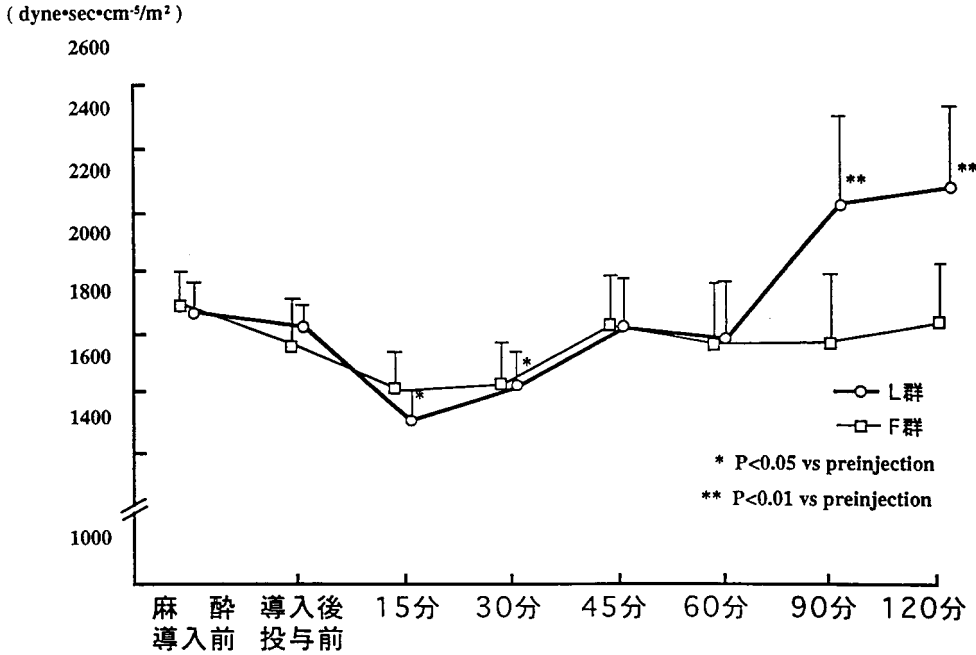


図4. 硬膜外へのリドカインおよびフェンタニール投与前後の末梢血管抵抗係数の経時的変化

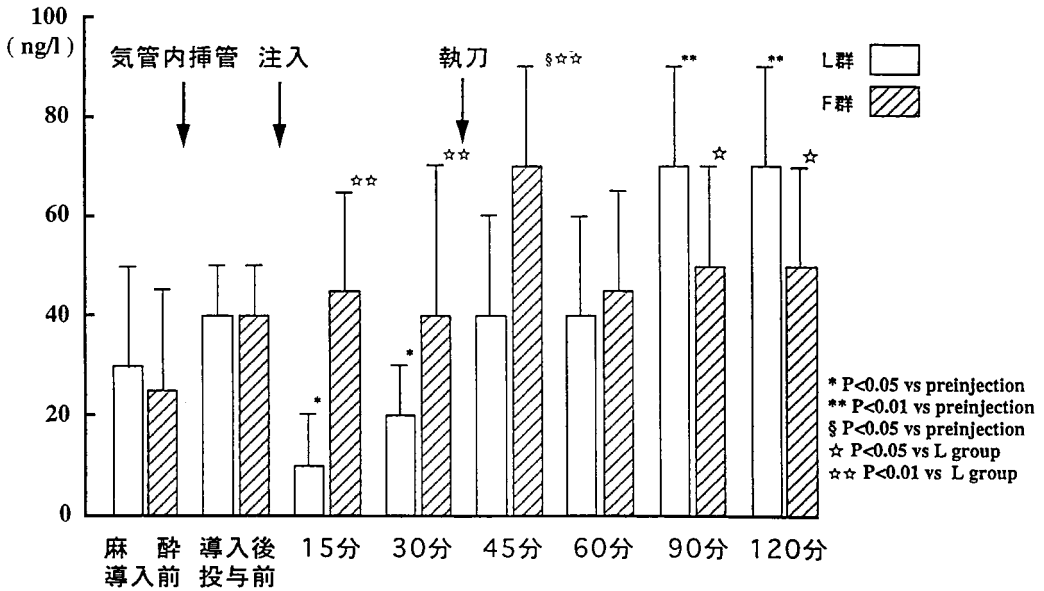


図5. 硬膜外へのリドカインおよびフェンタニール投与前後の血漿エピネフリン濃度の経時的変化

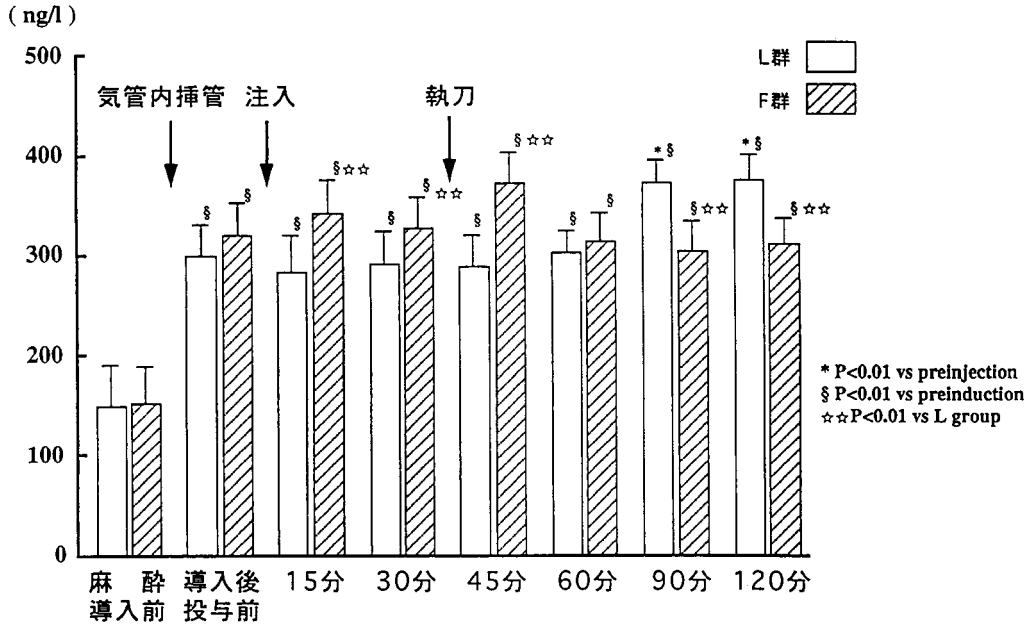


図6. 硬膜外へのリドカインおよびフェンタニール投与前後の血漿ノルエピネフリン濃度の経時的変化

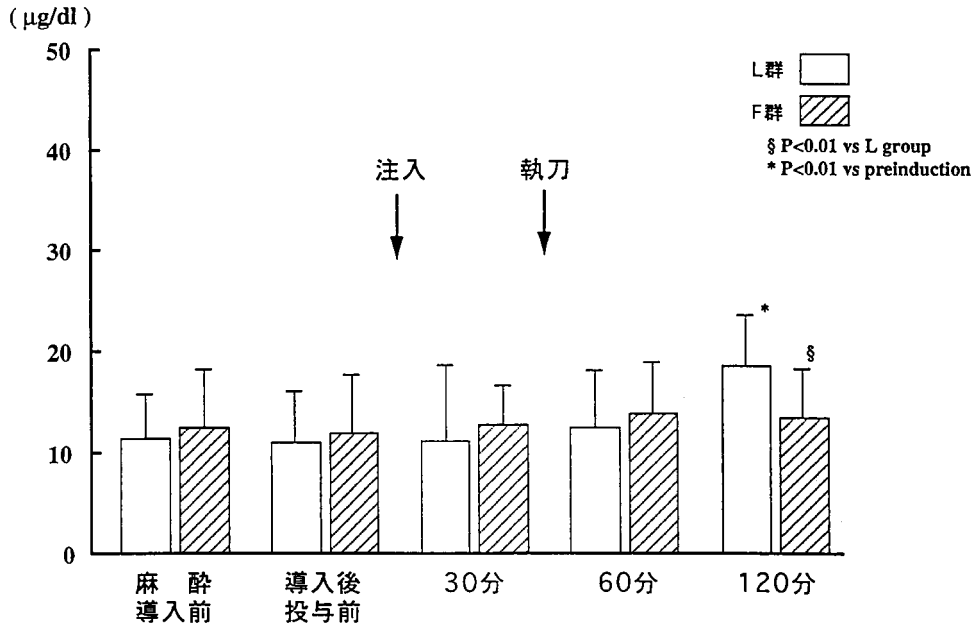


図7. 硬膜外へのリドカインおよびフェンタニール投与前後の血清コルチゾール濃度の経時的変化

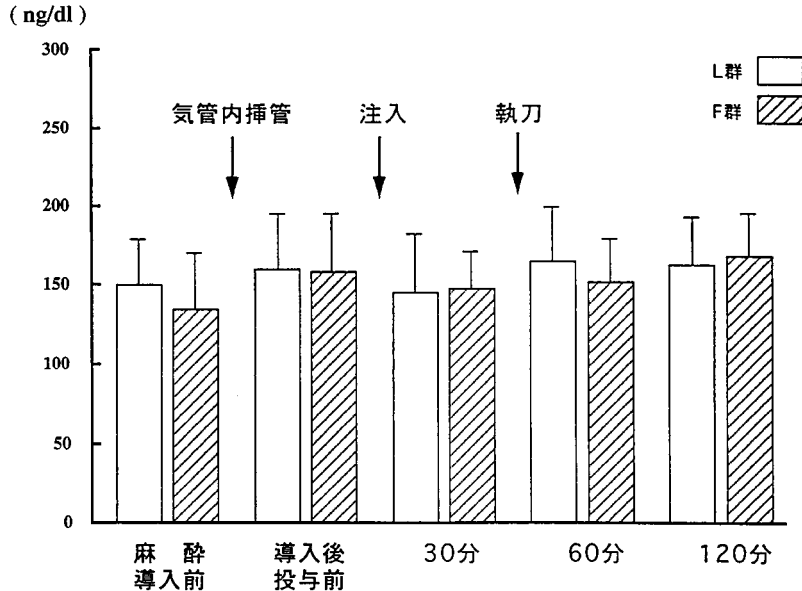


図8. 硬膜外へのリドカインおよびフェンタニール投与前後の血清ヒスタミン濃度の経時的变化

酔を用いた手術の場合には、疼痛刺激の遮断と交感神経系の抑制によってこれらのホルモンの血中濃度が抑制されるとされている⁸⁾。今回我々は、胃切除術患者を対象として血漿カテコラミンとコーチゾール、さらにヒスタミン濃度の変動を検討した。その結果麻酔導入によって血漿ノルエピネフリンは、麻酔開始前と比較し有意に上昇した。これは、全身麻酔導入による交感神経活動の亢進によるものと考えられ、挿管操作などの物理的刺激を含めた麻酔導入が、血漿ノルエピネフリンを上昇させたものと考えられた。

硬膜外1%リドカイン投与は、心拍数、脈拍、末梢血管抵抗係数を有意に低下させた。また血漿エピネフリン濃度を投与後15分、30分共に有意に減少させた。局麻薬を用いた硬膜外麻酔の利点は、交感神経遮断によって交感神経の過緊張やカテコラミン分泌を抑制し、これによって高血圧や不整脈の発生を予防し循環変動を軽減することと、硬膜外分節麻酔による効果によって手術痛を抑えることにある。犬による実験では、硬膜外麻酔によって血漿エピネフリン、

ノルエピネフリン濃度を減少させ⁹⁾、また、人間においても単独¹⁰⁾もしくは全身麻酔との併用¹¹⁾で血漿エピネフリン、ノルエピネフリンの両者を減少させたという報告がある。本研究におけるリドカイン投与後の平均血圧、心拍数の減少は、血管拡張作用と交感神経遮断によるものと思われた。今回の我々の成績では、血漿エピネフリンの抑制が有意であり、ノルエピネフリンは、有意に減少しなかった。局麻薬による硬膜外麻酔が血漿カテコラミンのうちノルエピネフリンをより抑制するという報告は多く¹¹⁻¹³⁾、Stevensらは、被験者にストレスを加えない条件で3%クロロプロカインを用いて硬膜外ブロックを行ったが、C8レベルまでのブロックでも、血漿エピネフリンは有意に減少しなかったと報告している¹²⁾。しかし我々の研究では、硬膜外1%リドカインは血漿エピネフリンを減少させた。これは、胸部硬膜外へのリドカイン投与量が、10mlであったためそのブロック範囲が、副腎髄質の脊髄支配レベルであるT6-L2¹³⁾までに及んだためと、浅い全身麻酔下における手術侵襲のない状態でのリドカイ

ンによる硬膜外ブロックは、Cousinsら¹⁴⁾の言うように交感神経系の完全な遮断ではなくその減弱を起こすもので、ノルエピネフリンがブロックされていない交感神経分節から分泌され代償しているためと考えられた。

一方、硬膜外大量フェンタニール麻酔は、手術の痛みを遮断するとともに、血圧、心拍数は、緩徐に抑制され落ち着いた循環動態が得られる¹⁾。今回の研究でもフェンタニール0.01 mg・kg⁻¹投与後の血行動態は、血圧、心拍数共に低下減少傾向を示したものの有意な差を認めなかった。また心拍数、末梢血管抵抗係数にも有意な変化を認めなかった。硬膜外大量フェンタニール麻酔では、心拍数、血圧は、10～32%減少^{1,2,4)}するとされる。フェンタニールの硬膜外投与に関する循環抑制については、血圧、脈拍共に同時に低下する *resetting of vaso motor center*¹⁵⁾ という考えがある。本研究では、手術侵襲のない状態（すなわちフェンタニール投与後30分迄）では有意な血行動態の差は認めなかった。また、硬膜外フェンタニール投与は、その投与前後（投与後15分、30分）において血漿エピネフリン、ノルエピネフリン濃度に変化を認めなかった。このことは、硬膜外フェンタニールは、交感神経遮断に対して影響を与えず、投与後、循環抑制を来さなかったのは、麻酔導入による血漿ノルエピネフリン濃度の上昇が継続していたためと考えられる。また手術開始までに維持麻酔としてのイソフルレン濃度が、0.4%と術中覚醒を起こさない程度の濃度であったこと、さらに対象年齢が、平均58歳と比較的若かったことも影響しているものと考えられた。さらにフェンタニール投与前後の血清ヒスタミン濃度に変化はなくヒスタミン遊離に関係した血行動態の変化は起きていないと考えられた。またフェンタニール投与後の30～70分に発現する顔面と手掌の潮紅についてヒスタミンは、関与していないものと考えられた。

硬膜外オピオイド投与と手術時の血中ストレスホルモン濃度の変動については、モルヒネ

2 mgの硬膜外投与と全身麻酔の併用による開腹手術で術中血漿カテコラミン、コーチゾール濃度の軽度上昇を認めた報告がある¹⁶⁾。本研究のフェンタニール0.01 mg・kg⁻¹を用いた硬膜外大量フェンタニール麻酔と66%笑気、低濃度イソフルレン併用による全身麻酔では、執刀15分（硬膜外投与後45分）で血行動態に有意な変動はなかったが、血漿エピネフリンの有意な上昇を認めた。これは、硬膜外フェンタニールの作用点は、リドカインなどの局麻薬と異なり交感神経遮断作用はないものの脊髄レベルでの疼痛遮断効果があることを示唆している。硬膜外大量フェンタニールの作用機序として、脊髄後角のオピオイドレセプターを介する作用と血中から中枢神経へ移行し発現する作用とが考えられている。胸腹部手術に際しての臨床応用では、低濃度の吸入麻酔薬と笑気の併用で安定した循環動態が得られ^{1,2)}、かつ野中らは、血中濃度測定によりその作用機序は、脊髄オピオイドレセプターを介するものが主であることを示し⁵⁾、花岡¹⁷⁾、佐藤¹⁸⁾、Grantら¹⁹⁾も硬膜外フェンタニールの鎮痛作用は脊髄後角のオピオイドレセプターを介して発現するとしている。一方では、フェンタニールの鎮痛作用は中枢作用に依るとする報告もある²⁰⁻²²⁾。本研究の結果、執刀によるエピネフリンの上昇があるにもかかわらず血圧、脈拍数に変化を来さなかったことは、フェンタニールは脊髄レベルを介する作用を有するという可能性が考えられた。

硬膜外リドカイン投与群とフェンタニール投与両群の比較では麻酔中の血漿ノルエピネフリンは、フェンタニール投与群で、リドカイン群と比較し高値を示した。硬膜外フェンタニール麻酔は、交感神経遮断作用がないためリドカインに比較し血漿イルエピネフリンが高値を示したものと考えられた。

硬膜外リドカイン群で執刀90分（硬膜外投与120分）後、120分（硬膜外投与150分）後にエピネフリン、ノルエピネフリン共に投与前に比較して有意に上昇した。これは、維持麻酔薬のイソフルレン濃度（0.4～0.6%）を最大

1.2%にまで上昇させており、そのためにリドカインの効果が消失したためであると考えられた。一方フェンタニール群は、イソフルレン濃度を0.4~0.6%に維持した状態で血圧、脈拍など循環動態の変化や血中カテコラミンの変化を来さなかった事より、1%リドカイン使用による硬膜外麻酔と比較し長時間作用し、強力な疼痛遮断効果により循環動態を安定させたと考えられた。

血清ヒスタミン濃度は、全経過を通じて有意な変化を認めなかった。フェンタニールは、メペリジンやモルヒネと比較しヒスタミン遊離はないと言われており¹⁵⁾、フェンタニール投与後の血行動態の変化に関してヒスタミンは直接関わっていないことが示唆された。

手術侵襲によるストレスは視床下部、下垂体副腎系(hypothalamic-pituitary-adrenal axis)に影響を与えグルココルチコイドの分泌を刺激するといわれている^{23,25)}。このACTHやグルココルチコイドの上昇を硬膜外ブロックは抑制するといわれている²⁶⁾。本研究では投与120分でのL群で血清コーチゾールの有意な上昇を認めた。これは、血漿エピネフリン、ノルエピネフリンが上昇したことから1%リドカインの効果が切れた結果と考えられた。L群、F群共に硬膜外薬剤投与60分後まで、F群は、さらに120分後まで血中コーチゾールに変化を来さなかった。このことは、リドカインなどの局麻薬のみならずフェンタニールも手術侵襲に対するストレス反応を遮断している可能性が示唆された。

胃切除患者を対象とし硬膜外大量フェンタニール投与群とリドカイン投与群で血行動態の変化と血漿エピネフリン、ノルエピネフリン、血清コーチゾール、ヒスタミン濃度の変動を測定した。リドカイン群で、血漿エピネフリン濃度は有意に減少し、血圧、脈拍は減少し、全身血管抵抗係数は低下した。フェンタニール群で執刀により血漿エピネフリン濃度は有意に上昇した。リドカイン群で、投与90、120分で血漿エピネフリン、ノルエピネフリン共投与前に比較

し有意に上昇した。血清コーチゾールは、リドカイン群の120分値で麻酔前に比較し有意に上昇した。血中ヒスタミン濃度に変化はなかった。

硬膜外大量フェンタニール麻酔は、1%リドカイン使用による麻酔と比較し循環抑制を認めなかった。また、血漿カテコラミン濃度に変化のないことからリドカインなどの局麻薬のように交感神経遮断作用を有しないもののリドカインに比較し、長時間の疼痛遮断作用を持ち血清コーチゾールも上昇させないため局麻薬使用による硬膜外麻酔と比較し、安定した麻酔維持が可能であり、虚血性心疾患患者や侵襲度の大きい手術の麻酔管理に有用な麻酔法と思われた。

文 献

- 1) 熊澤光生, 山口敏昭, 中野 忍, 久米正記, 小口健史, 田中行夫: 硬膜外大量フェンタニール麻酔の検討 腹部手術の麻酔への応用 . 麻酔, **39**: 544-553, 1990.
- 2) 松川 隆, 山口敏昭, 熊澤光生, 真鍋雅信, 小口健史, 久米正記: 硬膜外大量フェンタニール麻酔の検討 胸部手術の麻酔への応用 . 麻酔, **40**: 1760-1765, 1991.
- 3) 久米正記, 熊澤光生: 硬膜外大量フェンタニール麻酔による開心術の麻酔管理 . 循環制御, **15**: 220-222, 1994.
- 4) 熊澤光生, 久米正記, 小口健史, 真鍋雅信, 松川 隆, 山口敏昭: 開心術麻酔としての大量フェンタニール麻酔の検討 . 循環制御, **10**: 569-574, 1989.
- 5) 野中明彦, 中野 忍, 熊澤光生, 山口敏昭, 松川 隆: 硬膜外フェンタニール麻酔の検討, 血中濃度と臨床経過 . 麻酔, **41**: 43-48, 1992.
- 6) 若山茂春: 麻酔と副腎髄質機能 . 尾山力ほか編 . 内分泌外科の麻酔と術前・術後の管理 . 克誠堂出版, 東京: 148-164, 1986.
- 7) 工藤 剛, 工藤美穂子: 麻酔と下垂体前葉・副腎皮質機能 . 尾山力ほか編 . 内分泌外科の麻酔と術前・術後管理 . 克誠堂出版, 東京: 9-25, 1986.
- 8) 鈴木宣彰, 高崎真弓, 中村禎志, 大藤雪路, 上原康一: 硬膜外麻酔による下部手術中の代謝内分泌反応 . 麻酔, **41**: 385-389, 1992.
- 9) Stevens RA, Lineberry PJ, Arcario TJ, Bacon GS, Gress LW: Epidural anaesthesia attenuates the catecholamine response to hypoventilation. *Can J Anaesth*, **37**: 867-872, 1990.

- 10) Stevens RA, Artuso JD, Kao TC, Bray JG, Spitzer L, Louwsma DL: Changes in human plasma catecholamine concentrations during epidural anesthesia depend on the level of block. *Anesthesiology*, **74**: 1029–1034, 1991.
- 11) Engquist A, Fog-Moeller F, Christiansen C, Thode J, Vester-Andersen T, Madsen SN.: Influence of epidural analgesia on the catecholamine and cyclic AMP responses to surgery. *Acta Anaesth Scand*, **24**: 17–21, 1980.
- 12) Stevens RA, Artuso JD, Kao TC, Bray JG, Spitzer L, Louwsma DL: Changes in human plasma catecholamine concentrations during epidural anesthesia depend on the level of block. *Anesthesiology*, **74**: 1029–1034, 1991.
- 13) Lundin S, Wallin BG, Elan M: Intraneural recording of muscle sympathetic activity during epidural anesthesia in humans. *Anesth Analg*, **69**: 788–793, 1976.
- 14) Cousins MJ, Veering BT: Epidural neural blockade. In: Cousins MJ, Bridenbaugh HO eds. *Neural Blockade 3rd*. Lippincott-Raven, Philadelphia: 243–321, 1998.
- 15) Flacke JW, Flacke WE, Bloor BC, Van Etten AP, Kripke BJ: Histamin release by four narcotics: A double-blind study in humans. *Anesth Analg*, **66**: 723–730, 1987.
- 16) 矢尾光憲, 石原弘規, 工藤美穂子, 成田道子, 松木明知, 尾山 力: 硬膜外腔モルヒネ投与のヒト内分泌機能に及ぼす影響 第5報血漿ノルエピネフリン, エピネフリン濃度に及ぼす影響. *麻酔*, **33**: 352–355, 1984.
- 17) 花岡一雄: 硬膜外麻酔の鎮痛機序. *臨床麻酔*, **8**: 548–554, 1984.
- 18) 佐藤公道: オピオイドと脊髄鎮痛. *臨床麻酔* **8**: 541–547, 1984.
- 19) Grant RP, Dolman JF, Harper JA, White SA, Parsons DG, Evans KG *et al*: Patient-controlled lumbar epidural fentanyl compared with patient controlled intravenous fentanyl for post-thoracotomy pain. *Can J Anaesth*, **39**: 214–219, 1992.
- 20) Ellis DJ, Miller WL, Reisners LS: A randomized double-blind comparison of epidural versus intravenous fentanyl infusions for analgesia after cesarean section. *Anesthesiology*, **72**: 981–986, 1990.
- 21) Panos L, Sandler AN, Stringer DC, Badner N, Lawson S, Koren G: Continuous infusions of lumbar epidural fentanyl and intravenous for post-thoracotomy pain relief I: Analgesic and pharmacokinetic effects. *Can J Anaesth*, **37**: S66(Abstract), 1990.
- 22) Loper KA, Ready LB, Downey M, Sandler AN, Nessly M, Rapp S: Epidural and intravenous fentanyl infusions are clinically equivalent after knee surgery. *Anesth Analg*, **70**: 72–75, 1990.
- 23) Fong Y, Moldawer LL, Shires GT, Lowry SF: The biologic characteristics of cytokines and their implication in surgical injury. *Surg Gynecol Obstet*, **170**: 363–378, 1990.
- 24) Weissman C: The metabolic response to stress: An overview and update. *Anesthesiology*, **73**: 308–327, 1990.
- 25) Fraser CG, Preuss FS, Bigford WD: Adrenal atrophy and irreversible shock associated with cortisone therapy. *JAMA*, **149**: 1542–1543, 1952.
- 26) Schulze S, Roikjaer O, Hasselstrom L, Jensen NH, Kehlet H: Epidural bupivacaine and morphine plus systemic indomethacin eliminates pain but not systemic response and convalescence after cholecystectomy. *Surgery*, **103**: 321–327, 1988.