



塩酸エピレナミン局所注射の臨床的検討 : 全身麻酔下における至適濃度と止血効果について

船越, 禧征

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1975-07-16

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙0353

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2000353>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・本籍	ふな 船 越 裕 征 (香川県)
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医博ろ第288号
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位授与の日付	昭和50年7月16日
学位論文題目	塩酸エピレナミン局所注射の臨床的検討 — 全身麻酔下における至適濃度と止血効果 について —

審 査 委 員	主 査 教 授 岩 井 誠 三
	教 授 松 本 博 教 授 島 田 桂 吉

論 文 内 容 の 要 旨

I 緒 言

口腔外科領域をはじめ顎・顔面領域は解剖学的に血管の豊富な部位で、かつ血管分布も複雑である。この領域の出血は実質性出血あるいは骨髄性出血を伴ない止血に困難を感じることが多い。術中出血を最小にし、手術遂行を容易ならしめることは、呼吸及び循環系の代償予備力の少ない乳幼児を取り扱う上にはきわめて重要である。このため従来から Epinephrine (以下Epと略)を局所に貼布あるいは浸潤する方法が最良の局所止血法として使用されてきた。しかしその使用濃度は一定の基準はなく、また心筋感作作用をもつ吸入麻酔剤が広く用いられている現在、Ep との併用は心筋の被刺激性を増強することが一般に定説となっている。またこのような性質を有する吸入麻酔剤とEp の併用が臨床上的ような危険性を有するかについて今だ一定の見解は得られていない。そこで著者は乳幼児の唇裂、口蓋裂症例を対象として、今日広く普及している全身麻酔法と各種濃度のEp 局所注射を組み合わせ、その止血効果と循環系への影響を検討し、かつ有効にして危険度のきわめて少ないEp 濃度を検索する目的で本臨床的研究を行った。

II 研究対象と方法

対象は片側唇裂一次修正(顎裂を伴わないもの)53例、口蓋形成137例、計190症例である。

麻酔法は1)笑気・酸素・Halothane 混合麻酔群(G. O. F 麻酔、笑気2ℓ:酸素2ℓ, Halothane 濃度0.5~1%), 2)笑気・酸素・非脱分極性筋弛緩剤 Diallyl-nor-toxiferine 併用群(Jackson Rees 法, 以下J-R法と略), 3)笑気・酸素・Droperidol-Pentazocine 併用群(N. L. A変法)の三群である。

局所に注入したEp はN. L. A変法群10万倍, G. O. F 群10万倍, 30万倍, J-R法群3万倍, 10万

倍，30万倍で投与に際し注入速度，量，投与回数は特に制限を加えず，麻酔が安定した時期に必要な量にして十分な量を使用した。

測定項目は心電図第Ⅱ誘導によりEp局注前から5分後まで連続的に，さらに10分，15分，30分後に再び記録し心拍数，心電図変化を，また血圧は sphignomanometer による flash 法により測定を行った。出血量は唇裂例では重量法，口蓋裂例では口腔内分泌物による影響を除外するためPerdometor（出血量測定器）を使用した。さらに末梢循環系への影響を観察するため，第Ⅱ指尖に二段校正型光電容積脈波計（フクダ製PT-703, Plethysmography）を装着し，心電図第Ⅱ誘導と同時記録し，記録された脈波形より血行力学的指数として波高を，また心拍数，血圧との関係から心拍効果，細動脈弾性率，血管抵抗指数を計測，算出した。

Ⅲ 研究結果

(1) 心拍数変動

Ep投与後，濃度に関係なくJ-R法群において増加度が大きく，唇裂症例で平均17～22%，1分後20～24%，口蓋裂症例で平均23～26%，1分後25～30%と急激な有意の上昇傾向がみられた。一方，G.O.F，N.L.A変法群では唇裂，口蓋裂症例とも平均8～14%，1分後5～11%と上昇の度合は緩徐であった。しかし三群とも経時的に減少し，5～10分以内にほぼ投与前値に復した。

(2) 血圧の変化

10万倍Ep局所投与時の血圧変動率はJ-R法群で収縮期圧33～36%，拡張期圧36～38%。一方，G.O.F，N.L.A変法群では収縮期圧19～25%，拡張期圧5～15%であった。以後いずれも下降傾向をしめし，G.O.F，N.L.A変法群では10分以内にほぼ術前値に復しているのに対し，J-R法群では30分後でも収縮期圧16%，拡張期圧12%前後の変動値をしめた。

(3) 心電図所見

大多数の症例にP波増強，T波平低化ないし逆転，ST下降などがみられた。Ep投与により誘発された不整脈はいずれもG.O.F麻酔群で10万倍48例中5例，30万倍34例中1例であった。出現した不整脈はsinus tachycardia から ventricular extrasystole, multifocal ventricular extrasystole または bigeminy へと移行した。Ep投与総量と不整脈発生との相関関係はみられなかった。

(4) 止血効果

J-R法群3万倍Ep使用により出血量は激減した。反面，30万倍では最も多く3万倍使用群では30万倍群に比べ1/3の出血量であった。

口蓋裂症例において同濃度Ep（10万倍）を三群を比較するとJ-R法群 $4.04 \pm 0.29 \text{ gm/kg}$ ，G.O.F群 $2.64 \pm 0.05 \text{ gm/kg}$ ，N.L.A変法群 $2.56 \pm 0.35 \text{ gm/kg}$ と推計学上有意差（ $P < 0.01$ ）を，G.O.F，N.L.A変法群に出血量の減少がみられた。しかし，G.O.F，N.L.A変法群との間には有意差はみられなかった。

一方，唇裂症例ではJ-R法群とG.O.F群を比較すると10万倍Ep局所使用では，J-R法群 $2.93 \pm 0.86 \text{ gm/kg}$ に比し，G.O.F群 $1.74 \pm 0.04 \text{ gm/kg}$ とG.O.F群に有意差（ $P < 0.01$ ）があった。また30万倍Epでは口蓋裂症例にG.O.F群で有意（ $P < 0.01$ ）の減少を認めたが，唇裂症例には有意差を認めなかった。

(5) 末梢循環への影響

三群とも脈波高の低下、細動脈弾性率、末梢血管抵抗の増大により、末梢血管の血流量減少及び末梢血管の収縮が観察された。またJ-R法は他の麻酔法にくらべ変化も早期にあらわれ、かつ血行力学的指数の変動値も大きかった。変動値はN.L.A変法、G.O.F麻酔、J-R法の順に回復するが、心拍数、血圧が10分以内に投与前値に復するのに対し、30分後でも末梢における血行力学的変化は残存していた。

Ⅳ 考 按

局所に投与した生食加Epは注入された部位の細動脈血管壁にある α -receptorを刺激し、末梢血管を収縮させ出血を抑制する局所作用と、 β -receptorを刺激し、inotropic action, chronotropic actionを増強させる全身作用の両作用を有する。そしてこのEpを止血目的でG.O.F麻酔、J-R法、N.L.A変法下に投与した場合、止血効果、循環系への影響も異なった態度をしめすものと考えられる。

末梢循環動態を観察するためPlethysmographyを用い血行力学的解析を行ったところ、吸入麻酔剤や併用薬剤の種類により交感神経-副腎髄質系を賦活する血中 catecholamine 特に nor-ep の放出が異なるため各麻酔法により変動差がみられた。すなわち Halothane 自身の波高増高作用並びに血管平滑筋抑制作用により、N.L.A変法は Droperidol の α -adrenergic blocking action, catecholamine に対する拮抗作用及び昇圧作用に対する抑制効果により変動値が著しくなかった。

J-R法は1) 痛覚遮断が十分でないこと、2) Diallyl-nor-toxiferine の parasympathomimetic effect さらに3) 外因性 catecholamine との相乗作用により変動値が著明にあらわれた。

Halothane 麻酔は循環動態が比較的安定しているが、Epとの併用は Halothane-ep 催起性不整脈の危険性があるので二者併用はさけるべきである。

J-R法は不整脈発生の危険性がなく安全に使用しえる麻酔法であるが、1) 止血の観点から高濃度EP(3万倍)を使用しなければ十分な効果がえられないこと、2) 痛覚遮断が不十分なため、一過性とはいえ循環系への作用が強くあらわれる、さらに3) reversal 後の分泌亢進は術後患児が当分の間、口呼吸をする実情からあまり好ましい方法ではない。しかし健常児に比し低色素性貧血の傾向があり、体重の増加度も低い唇裂修正時には、Ep投与量も少なく、循環系への変化も口蓋形成時に比べ短時間で術前値に復するためJ-R法3万倍は有力な麻酔法である。

これに対し口蓋形成時には Halothane のごとく心筋抑制作用もなく、catecholamine に対する心筋の被刺激性増大の傾向もなく、さらに臨床的に術後患児の鎮静状態もよく保たれることからN.L.A変法はすぐれた麻酔法であり、止血効果も10倍使用により明らかに出血量の軽減がみられ循環系への影響も軽度であった。

Ⅴ 結 論

1. 心拍数はJ-R法群でEp投与直後、唇裂症例で平均17~22%, 1分後20~24%, 口蓋裂症例で23~26%, 25~30%であった。

G.O.F, N.L.A変法群では両者とも8~14%の軽度の上昇であった。

2. Halothane-ep 催起性不整脈は10万倍48例中5例, 30万倍34例中1例発生した。1例に Propranolol 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を投与したのみで、他は全例純酸素過換気のみで正常律動に復した。

3 止血の観点から3万倍で出血量が著しく減じた。反面30万倍、特にJ-R法では十分な効果がなく止血には10万倍以上の濃度が必要である。

4 血行力学的指数は心拍数、血圧が10分以内に復するのに対し、30分後でもなおEp局所投与によると考えられる末梢血流減少、末梢血管収縮がみられ、その効果の消退を麻酔別にみるとN.L.A変法、G.O.F麻酔、J-R法の順に投与前値に回復した。

5 以上の結果を総合し唇裂修正術はJ-R法3万倍が、また口蓋形成術にはN.L.A変法10万倍が止血効果並びに循環動態のうえからも最も適切な方法である。

論文審査の結果の要旨

従来から実質性あるいは骨髄性出血をとめない止血に困難を感じる顎、顔面領域の手術時には出血量を減少させ、手術の進行を容易にする目的からエピネフリンの局所使用が広く行われてきている。一方心臓感作作用をもつ吸入麻酔剤が広く用いられている現在、エピネフリンとの併用はRAVENTOが指摘した如く、心筋の被刺激性をたかめ重篤な不整脈発生の危険がある。しかしながら現在までこの問題を臨床的に検討した報告はない。

申請者は出血量が極めて重大な意義を有し、また全身麻酔の使用が不可欠である年小児において、今日広く普及している全身麻酔法と各種濃度のエピネフリン局所注射を組合せて、その止血効果と循環機能に及ぼす影響を検討し、有効にかつ危険度の少ないエピネフリン濃度を規定しようとする目的から本臨床的研究を行った。すなわち生後2ヶ月より5才までの乳児53例、幼児137例の計190例の唇裂、口蓋裂症例において、笑気、非脱分極性筋弛緩剤併用によるJACKSON-REES法下に3万倍、10万倍、30万倍エピネフリン、笑気HALOTHANE麻酔下に10万倍、30万倍、またDROPERIDOL PENTAZOCIN併用によるN.L.A変法下に10万倍エピネフリンを局所投与し、夫々の止血効果循環動態の面から検討して次の結果を得た。

1) 止血効果の面からは10万倍以上の濃度が必要である。

2) HALOTHANE麻酔下でエピネフリン催起性不整脈は10万倍使用48例中5例、30万倍使用34例中1例に認めたが重大なものではなかった。

3) 心拍数は使用するエピネフリン濃度が高くなるにつれて増加度が著しく、投与直後より1分後にかけて最大上昇をしめた。とくに口蓋裂症例の方が著しく、また麻酔法では麻酔深度の浅いJACKSON-REES法で30%にも及ぶ増加をみたが、他の麻酔方法では14%以下の増加にとどまった。

4) 血行力学的指数は心拍数、血圧が5～10分以内に投与前値に復するのに対し、30分後でもなおエピネフリン投与によると考えられる末梢血流の減少、末梢血管収縮がみられ、その影響はN.L.A変法が最も早く消退させた。

5) 以上の結果を総合し、唇裂修正術は笑気、非脱分極性筋弛緩剤併用麻酔下に3万倍エピネフリン局所注射が、また口蓋形成術ではN.L.A変法下に10万倍エピネフリン局所注射が止血効果並びに循環動態のうえから最も適切である。

以上の所見は乳幼児における顎，顔面手術で最も頻度の高い唇裂，口蓋裂症例の手術時に使用する麻酔剤と止血の目的に局所使用するエピネフリン至適濃度を規定する有用なものであり，申請者が検討した日常頻用麻酔剤と各種エピネフリン濃度において止血効果と循環動態への影響を同時に測定し，臨床面より検討した報告は少なく申請者の研究は直ちに臨床応用の出来るすぐれたものであり，医学博士の学位を得る資格があると認める。