

〔原著〕 松本歯学 12 : 329~334, 1986

key words: リドカイン — 循環系反応 — 気管内挿管 — 不整脈

リドカインの静注および硬膜外麻酔における 気管内挿管時の循環動態に及ぼす影響

津田 真, 広瀬伊佐夫

松本歯科大学 歯科麻酔学講座 (主任 広瀬伊佐夫 教授)

The Effects of Intravenous and Intraepidural Lidocaine on Hemodynamic during Induction of Anesthesia

MAKOTO TSUDA and ISAO HIROSE

Department of Dental Anesthesiology, Matsumoto Dental College

(Chief : Prof. I. Hirose)

Summary

We investigated the effects of lidocaine on the sympathetic reflex during tracheal intubation. Seventy three adult patients were divided into four groups as follows: group I: no administration of lidocaine (21 patients); group II: intravenous administration of lidocaine, 1.5 mg/kg (18 patients); group III: intravenous administration of lidocaine, 2.0 mg/kg (16 patients); group IV: intraepidural administration of lidocaine plus intravenous administration, 1.5-2.0 mg/kg (18 patients).

The lidocaine was administered immediately before rapid induction using thiamylal 5 mg/kg and succinylcholine 1 mg/kg. As hemodynamic parameters, systolic and diastolic blood pressure and heart rate were measured before induction, before laryngoscopy, and immediately after tracheal intubation. The incidence of arrhythmia during intubation was also observed in groups II and III.

In all groups, both systolic and diastolic pressure fell and heart rate depressed slightly before the laryngoscopy, and all the dynamic parameters elevated immediately after intubation. We discovered no statistical significance between the groups.

The incidence of arrhythmia was significantly low in II to III group.

Our results suggest that neither intravenous nor intraepidural lidocaine depresses the sympathetic reflex, and also that blockade in the efferent sympathetic pathway of the preganglionic level at T₇ to L₁₋₄ has no effect on the neural reflex.

However intravenous lidocaine at the dose of 1.5 mg/kg may be useful in the prevention of arrhythmia during laryngoscopy and tracheal intubation.

緒 言

麻酔導入時の気管内挿管操作における交感神経刺激反射は、高血圧、頻脈、頭蓋内圧上昇、眼内圧上昇などを招き、時に重篤な合併症の誘因となりうる。特に慢性循環器疾患を有する患者や、循環器機能の低下が当然存在するであろう高齢者には、挿管操作時にその様な交感神経刺激反射を抑制する事が必要でもある。これらの反射は、麻酔深度を深くする、局麻剤の喉頭・気管へのスプレー、 β -ブロッカーの投与などにより、ある程度抑制できるとされているが、その効果も一定ではない。また塩酸リドカインを静脈内に投与することでも、同様の効果が得られるとの報告もあるが、いまだ明確な結論は得られていない。今回我々は、リドカインの静脈内投与及び硬膜外腔投与を行い、気管内挿管操作時の循環動態に及ぼす影響について検討を加えたので報告する。

対象と方法

国立神戸病院手術室において、手術を行われた31歳～74歳の各種手術患者73例を、無作為に選択し対象とした。これらについて、リドカインの投与量により次の4群に分けた。

I群：control群21例（リドカイン無投与例）

II群：リドカイン1.5 mg/kg 静脈内投与群18例

III群：リドカイン2.0 mg/kg 静脈内投与群16例

IV群：硬膜外腔へリドカイン200～400 mg 注入+1.5～2.0 mg/kg 静脈内投与群18例

麻酔導入に至るまでの手順は、次のようにして各群とも共通とした。つまり前投薬は、手術室入室30分前に硫酸アトロピン0.5 mg とジアゼパム10 mg を筋注で全例に投与した。導入は、I群ではサイアミラルール4mg/kg を静脈内に bolus に投与し、意識消失直後にサクシニルコリン1.0 mg/kg を静注し、線維索性筋収縮の消失を待って気管内挿管した。意識消失後から気管内挿管までの間は、100%酸素を投与し、マスクで調節呼吸を行った。II群及びIII群では、リドカイン1.5 mg/kg または2.0 mg/kg を bolus に静注し、引き続いてI群と同様の導入薬剤と手技で気管内挿管を行った。IV群は T₁₂～L₁ の椎間より硬膜外腔に、リドカ

インを200～400 mg 注入、5～10分後にリドカイン1.5または2.0 mg/kg を bolus に注入し、以下I群と同様の麻酔導入法を行った。循環動態の変化については、橈骨動脈に22G のテフロン針を刺入し、循環監視モニター（YHP マルチモニター）に接続し、1. 麻酔導入開始前 2. リドカイン及び導入薬投与後の喉頭展開前 3. 気管内挿管直後の3時点についての収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数を測定し、これを循環系への影響に関するパラメーターとした。そして4群間で、その変化の比較検討を行った。不整脈の発生頻度については、I～III群の3群間で比較検討を行った。統計処理は、4群間の対称値及び血圧、心拍数の変化の比較について分散分析を用いた。各群における血圧、心拍数の変化は、Student's t test にて検定し、P<0.05を有意の差とした。不整脈の発生率については、 χ^2 検定を行った。

結 果

I, II, III群およびIV群の平均年齢はそれぞれ48.9±12.2, 51.4±12.9, 50.7±15.8, 55.8±15.3歳であり、各群間に有意差は無かった。

1. 収縮期血圧 (mmHg, mean±SD)

導入前の収縮期血圧は、I群130.1±16.4, II群127.0±18.0, III群145.9±17.6, IV群136.7±21.2であった。喉頭展開前では、I群115.6±22.6, II群103.2±17.6, III群125.5±18.4, IV群109.0±21.0であり、各群とも軽度の低下傾向を示したが有意ではなかった。気管内挿管直後は、I群187.5±29.2, II群178.4±26.6, III群192.6±27.9, IV群182.8±29.5であり、各群とも導入前値より約50 mmHg の上昇を示した（I群P<0.01, II群P<0.01, III群P<0.01, IV群P<0.01）。しかし、この変化に4群間で有意差は認められなかった。

2. 拡張期血圧 (mmHg, Mean±SD)

導入前の拡張期血圧は、I群74.0±10.5, II群76.3±11.7, III群83.9±12.7, IV群79.3±14.1であった。喉頭展開前では、I群75.5±15.1, II群67.3±9.09, III群75.8±14.4, IV群63.2±14.2であり、挿管直後は、I群114.8±17.7, II群113.5±21.7, III群117.4±15.7, IV群106.0±18.8であった。挿管直後は導入前に比べ、約35 mmHg の上昇を示した（I群P<0.01, II群P<0.01, III群P<0.01, IV群P<0.01）。しかし、この変化に

表1：各群における循環変化

リドカイン 投与	年 齢 year	収縮期血圧 mm/Hg			拡張期血圧 mm/Hg			心 拍 数 b/min		
		導入前	展開前	挿管直後	導入前	展開前	挿管直後	導入前	展開前	挿管直後
投与せず	48.9 ±12.2	130.1 ±16.4	115.6 ±22.6	187.5 ±29.2	74.0 ±10.5	75.5 ±15.1	114.8 ±17.7	77.5 ±12.8	88.8 ±14.1	106.5 ±15.0
iv 1.5 mg/kg	51.4 ±12.9	127.0 ±18.0	103.2 ±17.6	178.4 ±26.6	76.3 ±11.7	67.3 ±9.09	113.5 ±21.7	81.6 ±18.6	83.8 ±16.9	105.1 ±17.5
iv 2.0 mg/kg	50.7 ±15.8	145.9 ±17.6	125.5 ±18.4	192.6 ±27.9	83.9 ±12.7	75.8 ±14.4	117.4 ±15.7	81.3 ±16.3	85.9 ±13.2	110.1 ±16.3
Epi + iv 1.5~2.0 mg/kg	55.8 ±15.3	136.7 ±21.2	109.0 ±21.0	182.8 ±29.5	79.3 ±14.1	63.2 ±14.2	106.0 ±18.8	85.6 ±15.9	90.7 ±15.3	109.2 ±15.2

Mean±SD

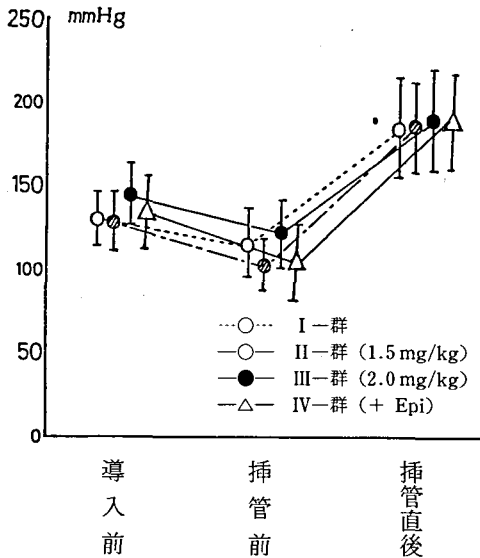


図1：各群における収縮期血圧の変化

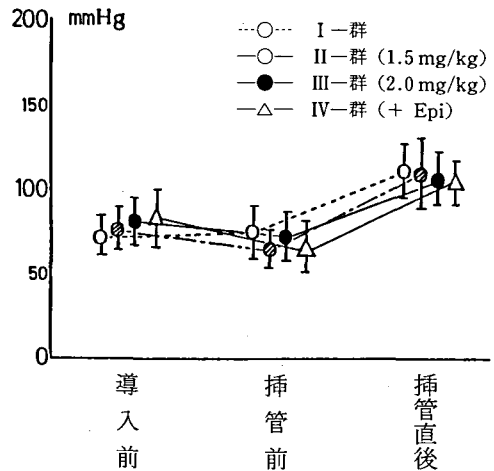


図2：各群における拡張期血圧の変化

4群間で有意差は認められなかった。

3. 心拍数 (beats/min, Mean±SD)

導入前の心拍数は、I群77.5±12.8, II群81.6±18.6, III群81.3±16.3, IV群85.6±15.9であった。喉頭展開前では、I群88.8±14.1, II群83.8±16.9, III群85.9±13.2, IV群90.7±15.3であり、挿管直後では、I群106.5±15.0, II群105.1±17.5, III群110.1±16.3, IV群109.2±15.2であった。挿管直後は導入前に比べ、約30beats/minの上

昇を示した (I群 P<0.01, II群 P<0.01, III群 P<0.01, IV群 P<0.01)。しかし、この変化に4群間で有意差は認められなかった。

4. 不整脈

挿管操作時に発生した不整脈は、すべて心室性期外収縮(下PVC)であった。不整脈の発生頻度は、I群21例中10例(47%), II群18例中2例(11%), III群16例中1例(6%)であった。I群の不整脈発生頻度は、47%であったが、リドカイン投与のII, III群では有意に発生率が低かった。

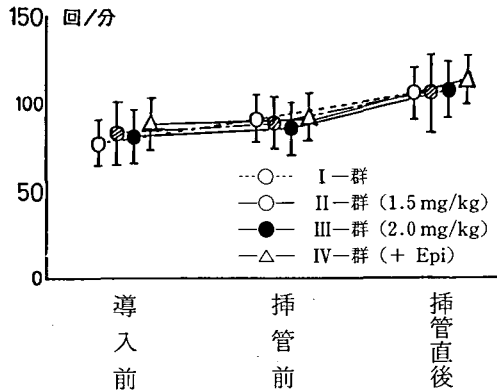


図3：各群における心拍数の変化

考 察

気管内挿管操作に伴う交感神経反射は、高血圧、頻脈、頭蓋内圧上昇、眼内圧上昇を招き、冠不全患者では心筋梗塞、脳動脈瘤患者では動脈瘤破裂、緑内障など眼内圧上昇患者では失明の危険性などの重大な合併症の誘因となりうる。この交感神経反射を抑制する目的で、全身的に塩酸リドカインを投与する方法も用いられており、リドカインは循環系に抑制的な影響を与える可能性がある他、中枢神経系、呼吸器系にも同様の効果を表わす可能性がある。一方、循環系に対しては、自律神経を介しての間接的な刺激作用を有する¹⁾ともされている。

挿管操作時に、交感神経抑制作用を生じるリドカインの投与量に関して Abou-madi²⁾は、0.75 mg/kg の静脈内投与で収縮期血圧の上昇が抑えられ、1.5 mg/kg の静注では収縮期・拡張期血圧、心拍数の増加も抑制されたと報告し、Hamill³⁾も1.5 mg/kg の静注で、平均血圧の上昇と心拍数の増加が抑制できたと報告している。しかし、土肥⁴⁾は、1.0 mg/kg の静注では心拍数、動脈血圧、心拍出量、末梢や肺血管抵抗、左右心室仕事指数のいずれにも、その変化に差が無かったと述べ、松宮⁵⁾もリドカイン1.5 mg/kg の静注では、気管内挿管に伴って平均動脈圧、心拍数は増加し、dose-dependent な循環反応に関する相加効果は認められないと結論している。これらの投与量では、リドカインの循環系への直接的抑制作用と、交感神経興奮による刺激作用が均衡を保ち⁶⁾、循

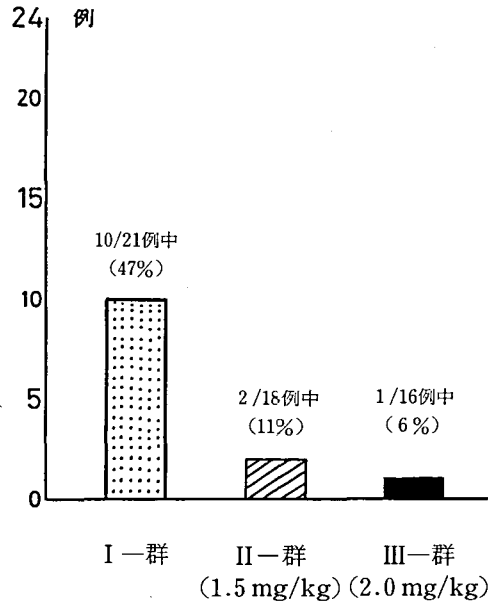


図4：I～III群における心室性期外収縮発生頻度

環系抑制効果は現れないものと思われる。我々の検索結果でも、1.5 mg/kg のリドカイン静注で、血圧と心拍数に対する抑制効果は認められず、さらに2.0 mg/kg に増量しても循環系抑制効果は認められなかった。この結果は、松宮らの報告とも一致し、我々にもリドカインの臨床使用量での、挿管操作時における、dose dependent な循環抑制作用は無いものと考えられる。

挿管操作における循環系の変動について、加部⁶⁾の検索結果では、平均動脈圧と末梢血管抵抗係数が著明に上昇するのに比べて、心係数が不変であることにより、血圧の上昇は著明な末梢血管の収縮に起因し、また心拍数の上昇にもかかわらず、1回拍出量係数の有意な低下を認めることにより、心臓促進反応は起こっているが、このβ刺激作用は、全身の抵抗血管収縮によるα刺激作用に凌駕されており、挿管操作時の循環動態は、心臓に対して強大な前負荷、後負荷がかかっている状態である。リドカインの循環抑制作用は、心臓に対する直接作用と、麻酔力強化による血管拡張作用が考えられ、挿管操作時の末梢血管収縮に対処するものと考えられるが、我々の結果からも、臨床使用量で抑制効果は現れなかった。

リドカイン静脈内投与による血漿リドカイン濃

度に関して Bedford ら⁵⁾は、1.5 mg/kg の投与による90秒後の血漿リドカイン濃度は、平均3.2 μ g/ml であると述べている。ヒトにおいて、痙攣を起こさない血漿リドカイン濃度は5~8 μ g/ml 以下とされているが、注入速度が速い場合には、少い投与量でも血漿濃度は中毒量に達し得る。さらに心不全のように、心拍出量や肝血流量が低下している症例では、血漿濃度は健常者の1.5倍となる⁷⁾ので、リドカイン静脈内投与に際しては注意を要する。我々の検索では、リドカイン血漿濃度の測定は行ななかったが、II群及びIII群では3~5 μ g/ml の範囲内であったものと思われる。IV群の硬膜外腔注入併用群では、toxic level である5.0 μ g/ml の血中濃度を越えている可能性があり、サイアミラルル、サクシニルコリン投与の自律神経抑制下では、その中毒症状は不顕性となる⁹⁾可能性がある。また、循環抑制作用も得られなかったところから、硬膜外麻酔例にリドカイン静注を併用することは危険であり、避けるべきであろう。

挿管操作時における刺激の反射回路については、咽頭、気管に加わった刺激の求心路は、舌咽、迷走および交感神経が関与するとされ、これらによって延髄網様体の血管運動中枢および視床下部の高位中枢に、インパルスが送られる。我々の結果は、リドカインの臨床使用量では、中枢抑制、求遠心路抑制による循環系抑制効果は不十分であることを示唆している。

挿管操作時には、第1胸椎(T₁)—第2胸椎(L₂)レベルの脊髄神経節の興奮がみられ^{6,9)}、T₁—T₄レベルの興奮による直接心臓刺激と、T₆—L₂レベルの興奮にて、副腎皮質および交感神経末端からのカテコラミン分泌も、循環変動に関与すると思われる。加部⁶⁾、浜保ら¹⁰⁾¹¹⁾は、硬膜外麻酔によりT₁—T₄領域をブロックした時のみ、挿管時循環抑制効果がみられたとしている。

本研究における硬膜外腔注入例は、低位硬膜外麻酔であり、無痛域がT₇—L₅の範囲にあったものと予想され、上位の心臓交感神経遠心路であるT₁—T₄レベルをブロックできないことにより、血圧上昇、心拍数の増加が表われたものと思われる。また、T₆—L₂レベルの興奮を低位硬膜外麻酔で抑制しても、挿管操作による循環反応抑制には有効でないことを示唆している。

麻酔中に発生するPVCに対して、1~2 mg/kg のリドカイン静脈内投与は一般的な治療法である。本研究における不整脈の発生防止に関して、リドカイン非投与群での導入時のPVC発生率は47%で、半数近くにその発生をみた。しかし、静注にてリドカインの前処置を施すと、1.5 mg/kg の投与量でPVC発生率は11%に著減した。リドカインは1.4 μ g/ml 以上の血漿濃度でPVCを抑制する⁷⁾といわれており、本研究でも1.5 mg/kg の静注にて、予防的抗不整脈作用に対する有用性が認められたが、抗不整脈作用のみが目的ならば、1.0 mg/kg の投与量で十分効果があるものと思われる。以上のことより、臨床使用量のリドカインでは、挿管時の循環反応を抑制できず、投与量と循環抑制との適度な相関関係も得難いことから、循環動態の安定を図る目的でのリドカイン静脈内投与は、臨床的利用価値が少ないものと考えられる。しかし、高齢者などの不整脈が発生し易い irritable な心臓を有する患者への麻酔導入の際、陰性変力性作用も無いことから、不整脈予防のためには考慮すべき方法であると考えられる。

結 論

1. リドカインを静脈内投与及び硬膜外腔に注入し、血中濃度を上昇させても、挿管操作時における血圧、心拍数の抑制効果は表れなかった。よってリドカインの dose dependent な循環抑制作用は無いと考える。
2. 低位硬膜外麻酔では、上位の心臓交感神経遠心路(T₁—T₄)をブロックできないため、挿管操作時における血圧、心拍数の抑制効果は無かった。
3. PVCの発生予防には、リドカイン1.5 mg/kg の投与量で有効性が認められた。
4. リドカインの硬膜外腔麻酔と静脈内投与を併用することは、toxic level に容易に移行してしまい、望ましい方法ではないと考える。

文 献

- 1) 土肥修司, 宮下和広, 宮部雅幸, 水口 章, 西川俊昭, 浅野 真 (1984) リドカイン静注の循環動態に及ぼす影響—ハロセン麻酔・笑気・フェンタニール麻酔及び急性肺不全患者での比較—麻酔, 7: 725—729.
- 2) Abou-madi, M., Keszler, H. and Yacoub, J. M.

- (1977) Cardiovascular reactions to laryngoscopy and tracheal intubation following small and large intravenous doses of lidocaine. *Canad. Anaesth. Soc. J.* **24**: 12-19.
- 3) Hamill, J. F., Bedford, R. F., Weaver, D. C. and Coloham, A. R. (1981) Lidocaine before endotracheal intubation—in travenous or laryngotracheal? *Anesthesiology*, **55**: 578-580.
- 4) 松宮直樹, 真弓享久, 藤田 智 (1986) リドカインの硬膜外, 静脈内および両者併用投与後の気管内挿管に伴う循環変化, *臨床麻酔*, **10**: 167-171.
- 5) Bedford, R. F., Winn, H. R. and Tyson, G (1980) Lidocaine prevents increased ICP after endotracheal intubation. *Intracranial Pressure IV.*, 595-598. Berlin, Springer.
- 6) 加部俊文 (1986) 気管内挿管に伴う循環動態の変動の研究. *麻酔*, **35**: 741-750.
- 7) 浅田 章, 藤森 貢 (1985) リドカイン. *ICUとCCU*, **9**: 763-772.
- 8) McWhirter, W. R., Schmidt, F. H and Frederickson, E. L (1973) Cardiovascular effects of controlled lidocaine overdosage in dogs anesthetized with nitrous oxide. *Anesthesiology*, **39**: 398-404.
- 9) Bonica, J. J. (1968) Autonomic innervation of the viscera in relation to nerve block. *Anesthesiology*, **29**: 795.
- 10) 浜保良弘 (1974) 気管内挿管に伴う循環動態に関する研究. *麻酔*, **23**: 533-541.
- 11) 崎尾秀彰, 大出弘孝, 三田秀孝, 種山千邦, 白井義人, 長山辰治, 奥田千秋 (1982) 気管内挿管操作時の循環系変化の対策. *臨床麻酔*, **6**: 674-678.