

---

---

原 著

---

---

ブタ前脊髄動脈に及ぼす局所麻酔薬及び  
エピネフリンの直接作用

新潟大学医学部麻酔学教室（主任：下地恒毅教授）

黒川 智

Effects of Local Anesthetics and Epinephrine on  
Porcine Anterior Spinal Artery in Vitro

Satoshi KUROKAWA

*Department of Anesthesiology,  
Niigata University School of Medicine  
(Director: Prof. Koki SHIMOJI)*

Effects of lidocaine, mepivacaine, bupivacaine and epinephrine on intraluminal diameter of the pressurized porcine anterior spinal artery were studied using a micro-circulation analyzing system with a video dimension analyzer. Lidocaine,  $10^{-3}$  to  $10^{-2}$  M, induced vasodilation in a dose-dependent manner. By contrast, low concentration of mepivacaine and bupivacaine constricted the arteries, whereas high concentrations dilated them. Epinephrine dose-dependently dilated the artery. When  $10^{-5}$  M epinephrine was added to lidocaine, the artery was dilated. The membrane potential was depolarized by  $10^{-2}$  M lidocaine and  $3 \times 10^{-3}$  to  $10^{-2}$  M mepivacaine. The present study indicates that choice of local anesthetics for spinal anesthesia is important for evaluating the spinal circulation since the action of local anesthetics on the spinal artery differs. Another important finding of this study is the constricting effects of low concentration of mepivacaine and bupivacaine, suggesting that spinal cord ischemia may occur when using these local anesthetics. It appears that addition of epinephrine to local anesthetics may prevent spinal vasoconstriction caused by these local anesthetics.

---

Key words: local anesthetics, anterior spinal artery, membrane potential, micro-circulation analyzing system

局所麻酔薬, 前脊髄動脈, 膜電位, 微小循環解析装置

---

Reprint requests to: Satoshi KUROKAWA,  
Department of Anesthesiology, Niigata  
University School of Medicine,  
Niigata City, 951-8510, JAPAN.

別刷請求先: 〒951-8510 新潟市旭町通1番町  
新潟大学医学部麻酔学教室 黒川 智

## はじめに

脊椎麻酔は臨牀的に広く使用されているが、使用される局所麻酔薬は様々である。局所麻酔後合併症の中で脊椎麻酔による合併症は特に多く、体循環および呼吸の抑制による。しかし、脊髓循環の変化についてもこれらの合併症との関連について検索される必要があると考えられるが、局所麻酔薬の脊髓循環に及ぼす知見は少なく、報告者により異なる。リドカイン、メピバカイン、テトラカインはイスあるいはネコの脊髓血流に影響しないとの報告がある<sup>1)~4)</sup>。一方でリドカイン<sup>5)</sup>とテトラカイン<sup>6)</sup>は局所的な血流を増加し、プピバカイン<sup>7)</sup>は全ての領域において血流を減少するとの報告もある。

一方、脊椎麻酔時には持続時間の延長を目的にエピネフリンやフェニレフリンなどの血管収縮薬を添加することがあるが、これについても血流を減少するとの報告<sup>1) 2) 8)</sup>や、変化しないとの報告もある<sup>9)</sup>。局所麻酔薬に添加して使用した場合、エピネフリンは影響しないとの報告もあるが<sup>3) 4) 7)</sup>、リドカイン、テトラカインの血流増

加を抑制するとの報告もある<sup>5) 6)</sup>。また、フェニレフリンはリドカインへの添加により血流を減少するとの報告もある<sup>1)</sup>。

これらの報告は全て in vivo で行われたものであり、水素クリアランス法、マイクロスフェア法、<sup>133</sup>Xe 洗出し法による血流測定により評価したものであり、血管への影響を直接観察したものではない。したがって、これらの方法は麻酔薬の直接作用、麻酔による血行動態の変動、脊髓の代謝変動への影響等が同時に作用していると考えられる。

そこで、本研究では脊髓循環に及ぼす局所麻酔薬の脊髓血管に対する直接作用を in vitro で証明することを目的とした。脊髓血管は直径 200~300  $\mu\text{m}$  ときわめて細く、従来の張力測定法では局所麻酔薬の直接作用を観察することは困難でありその報告もない。そこでブタ前脊髓動脈を摘出し、サーボコントロールにより血管内圧を一定にし、血管内径を観察する装置を用いて局所麻酔薬の影響を観察した。その結果、局所麻酔薬は種類により血管に対する直接作用が異なることがわかった。

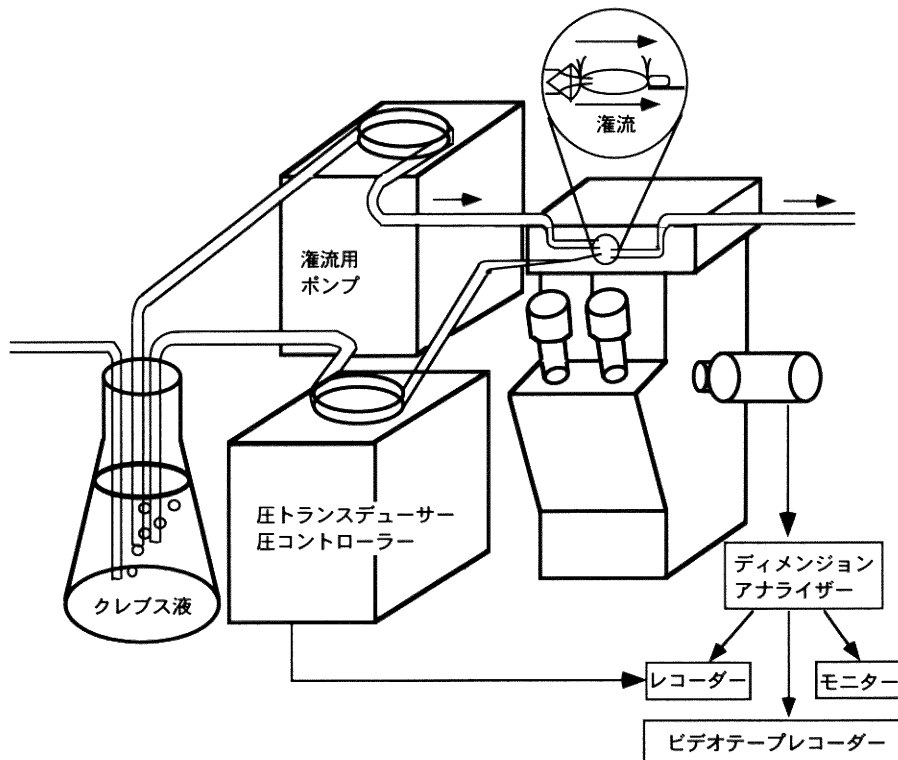


図1 実験装置略図

## 方 法

### 1) ブタ前脊髄動脈血管径の測定

ブタ脊髄から前脊髄動脈を剝離し、周囲の結合組織を除去して長さ 5~6 mm の血管標本を作成した。一端を灌流槽内に盲端にして固定し、もう一端は内腔に先端を微細にしたガラス管を挿入し、内腔をクレブス液で充満した。これを圧トランスデューサーに接続し、サーボコントロールで内圧を 80 mmHg に保持した。この灌流槽を顕微鏡ステージ上に設置し、各薬剤を溶解したクレブス液で血管外を灌流した。顕微鏡にはビデオテープレコーダーを接続し、ビデオディメンジョンアナライザーにより持続的に血管内径を測定し記録した(図 1)。灌流槽内の温度を常にモニタリングし、血管周囲の温度は  $36.5 \pm 0.5$  °C に維持した。

血管内径が安定するまで 95%酸素 + 5%二酸化炭素で飽和したクレブス液を灌流した(血管径 250~400  $\mu$ m)。その後 KCl 30 mM を投与し収縮を得た時点で、ブラジキニン  $10^{-7}$  M を投与し、弛緩反応を観察することで機能的な内皮細胞の存在を確認した。その後約 1 時間クレブス液を灌流すると血管はやや収縮した状態で安定した。

この時点から以下の薬剤の血管に及ぼす直接作用を観察した。

1. リドカイン  $10^{-5}$ ~ $10^{-2}$  M
2. メピバカイン  $10^{-5}$ ~ $10^{-2}$  M
3. プピバカイン  $10^{-5}$ ~ $3 \times 10^{-3}$  M
4. エピネフリン  $10^{-7}$ ~ $10^{-4}$  M
5. リドカイン  $10^{-5}$ ~ $10^{-2}$  M にエピネフリン  $10^{-5}$  M 添加

解析は録画記録したビデオテープから薬剤に対する反応が安定した時点での静止画をコンピューターに取り込んだ。血管の拡張、収縮の程度が血管部位により異なるために、一定の血管長(血管長 975  $\mu$ m)での血管内腔の面積を画像解析ソフト(NIH image)により測定し(図 2)、パパペリン投与により得られた最大拡張時の面積と比較し、百分率で表示した。面積測定は各々 3 回ずつ行い、その平均値を求めた。

統計処理には一元配置分散分析を用い、危険率 5%未満をもって有意とした。

### 2) ブタ前脊髄動脈血管平滑筋細胞の膜電位測定

1) と同様に剝離、摘出した長さ 5~6 mm の血管を縦切開し、シリコン板に外膜側を上に向けて針で固定した。これを温度を 37°C に維持した灌流槽内に置き、95%

酸素 + 5%二酸化炭素で飽和したクレブス液を 2 ml/分の流速で表面灌流した。膜電位が平衡に達するまで最低 60 分間灌流した後、記録を開始した。3 M KCl を充満したガラス微細電極(先端抵抗 100~200 M $\Omega$ )をマイクロナニピュレーターに設置し、血管外膜側より血管平滑筋細胞に刺入した。電極は微細電極用増幅器(日本光電社製、MEZ-7200)に接続し、電気信号は持続的にオシロスコープ上にモニターし、同時にペンレコーダー(セコニック社製、SS-250F)で記録した。

最初にブラジキニン  $10^{-7}$  M を投与し膜電位の低下を観察し、内皮の存在を確認した。次にクレブス液で薬剤を洗い流した後、リドカイン  $10^{-3}$ ~ $10^{-2}$  M、メピバカイン  $10^{-3}$ ~ $10^{-2}$  M を投与し膜電位の変化を記録した。

統計処理には一元配置分散分析を用い、危険率 5%未満をもって有意とした。

## 結 果

### 1) 前脊髄動脈に対するリドカインの作用

リドカイン  $10^{-5}$  及び  $10^{-4}$  M は血管径に影響しなかった。 $10^{-3}$ 、 $3 \times 10^{-3}$  M で投与前に比較して有意に拡張し( $p < 0.05$ )、 $10^{-2}$  M では最大拡張( $97.0 \pm 2.5$ %)を示した( $p < 0.01$ )(図 3)。

### 2) 前脊髄動脈に対するメピバカインの作用

メピバカイン  $10^{-5}$ 、 $10^{-4}$  M とともに血管径は変化しなかった。 $10^{-3}$ 、 $3 \times 10^{-3}$  M では投与前に比較して有意な収縮を示した( $p < 0.05$ )。  $10^{-2}$  M では逆に拡張した( $p < 0.05$  対  $3 \times 10^{-3}$  M メピバカインによる血管径)(図 4)。

### 3) 前脊髄動脈に対するプピバカインの作用

プピバカイン  $10^{-5}$  M では血管径に影響しなかった。 $10^{-4}$  M では収縮傾向が見られたが、有意差はなかった。 $10^{-3}$ 、 $3 \times 10^{-3}$  M で投与前に比較して有意な拡張を示した( $p < 0.05$ )(図 5)。

### 4) 前脊髄動脈に対するエピネフリンの作用

エピネフリン  $10^{-7}$ 、 $10^{-6}$  M で投与前に比較して有意に拡張し( $p < 0.05$ )、 $10^{-5}$  および  $10^{-4}$  M では最大拡張を示した(それぞれ  $99.2 \pm 2.1$ %,  $p < 0.01$ ,  $98.7 \pm 2.5$ %,  $p < 0.01$ )(図 6)。

### 5) リドカインとエピネフリン同時投与時の前脊髄動脈に及ぼす作用

単独投与では影響の認められなかった  $10^{-5}$  及び  $10^{-4}$  M で投与前と比較して有意に拡張し、ほぼ最大拡張が見られた(図 7)。

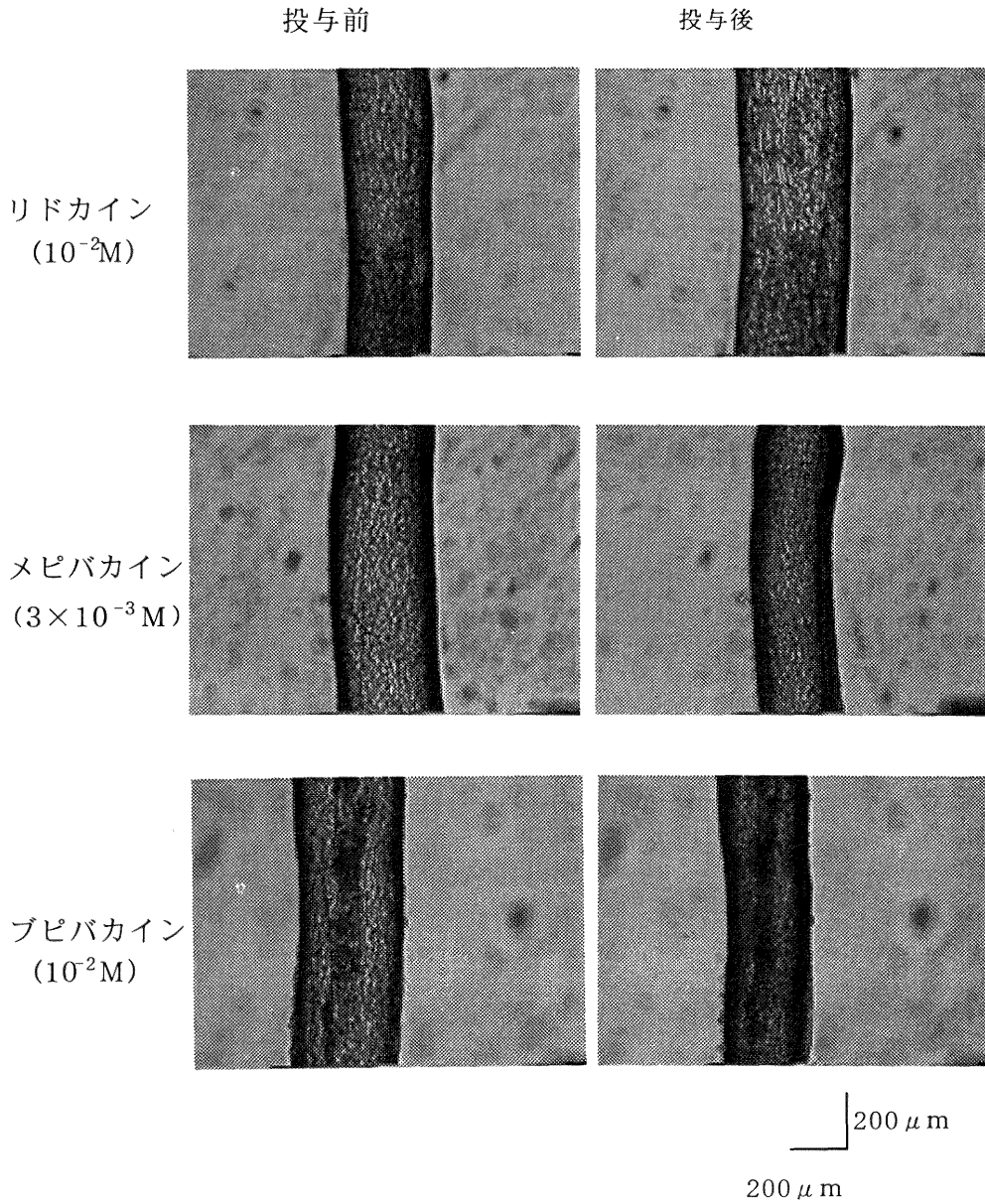


図 2 局所麻酔薬による血管径の変化

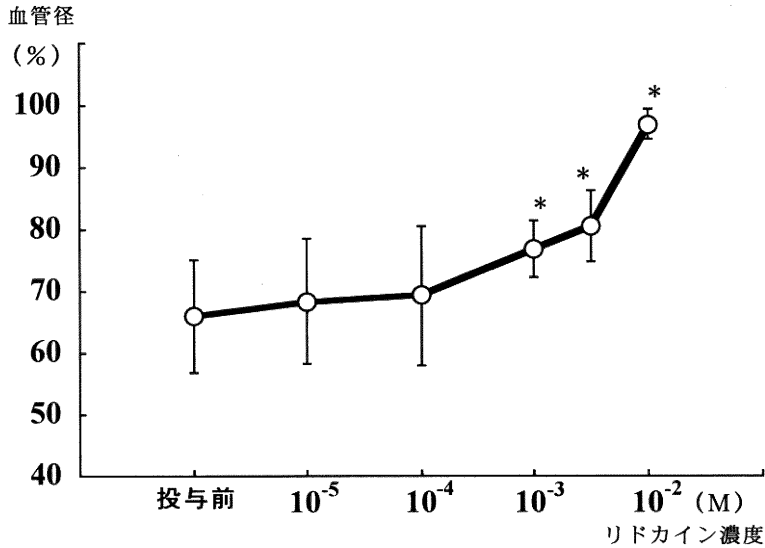


図 3 リドカインの血管径に及ぼす影響  
血管径はパパベリン  $10^{-7}$  M 投与時の径を 100 %とした時の百分率で示す。  
\*:  $p < 0.05$  投与前に比較して有意な拡張を示す。

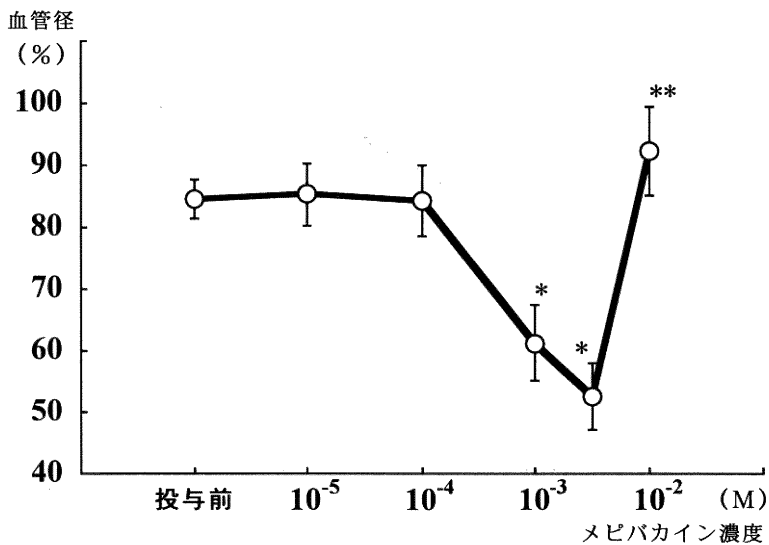


図 4 メピバカインの血管径に及ぼす影響  
血管径はパパベリン  $10^{-7}$  M 投与時の径を 100 %とした時の百分率で示す。  
\*:  $p < 0.05$  投与前に比較して有意な収縮を示す。  
\*\*:  $p < 0.05$   $3 \times 10^{-3}$  M に比較して有意な拡張を示す。

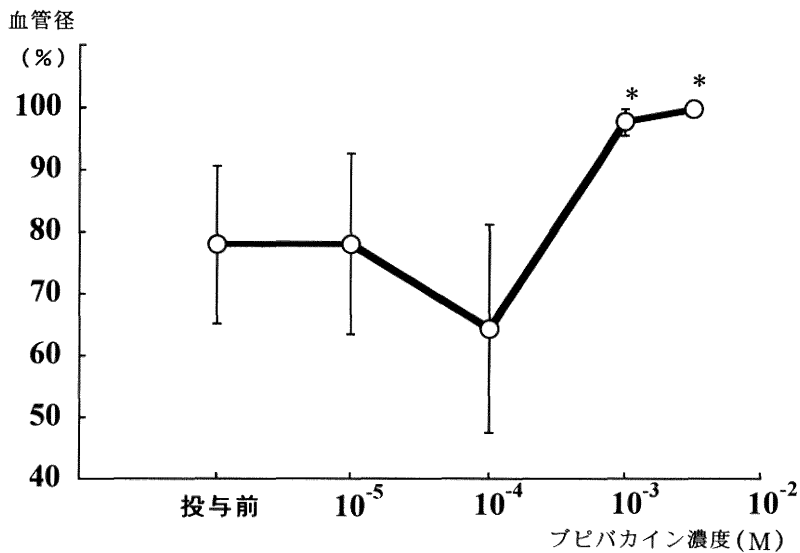


図5 プロピバカインの血管径に及ぼす影響  
血管径はババベリン  $10^{-7}$  M 投与時の径を100%とした時の百分率で示す。  
\*:  $p < 0.05$  投与前に比較して有意な拡張を示す。

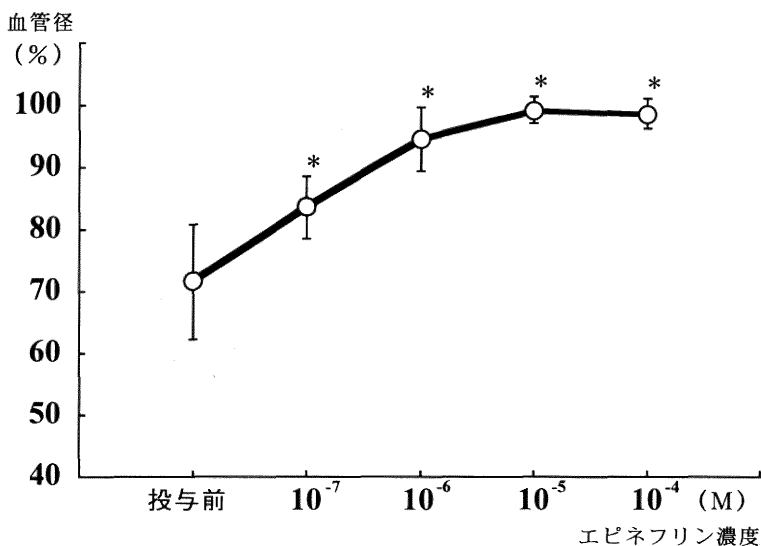


図6 エピネフリンの血管径に及ぼす影響  
血管径はババベリン  $10^{-7}$  M 投与時の径を100%とした時の百分率で示す。  
\*:  $p < 0.05$  投与前に比較して有意な拡張を示す。

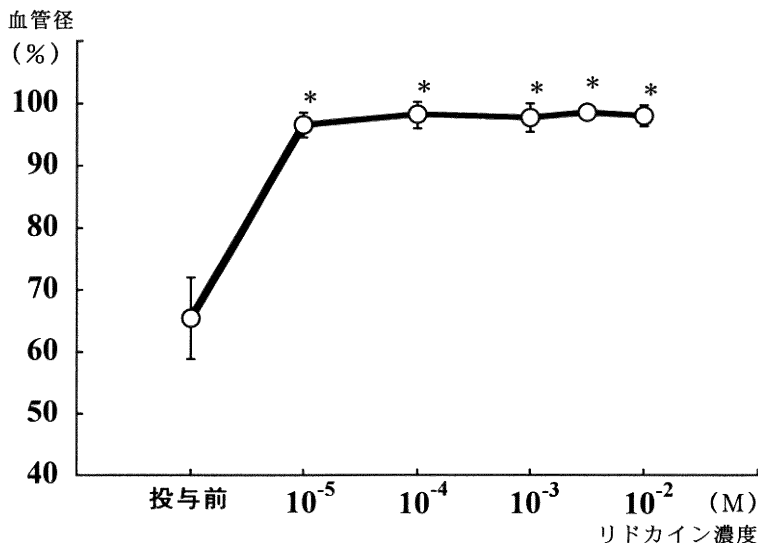


図 7 エピネフリン 10<sup>-5</sup> M 添加時のリドカインの血管径に及ぼす影響  
血管径はパペリン 10<sup>-7</sup> M 投与時の径を 100 % とした時の百分率で示す。  
\*: p < 0.05 投与前に比較して有意な拡張を示す。

表 1 リドカイン, メピバカイン投与時の血管平滑筋細胞膜電位

	投与前	10 <sup>-3</sup> M	3 × 10 <sup>-3</sup> M	10 <sup>-2</sup> M
リドカイン (n=4)	-46.3 ± 8.5	-44.3 ± 7.4	-38.7 ± 4.1	-33.0 ± 9.5*
メピバカイン (n=4)	-52.0 ± 5.7	-46.0 ± 2.8	-44.5 ± 9.2*	-36.5 ± 2.1*

(平均 ± 標準偏差, 単位は mV)

\*: p < 0.05 投与前に比較して有意に膜電位の上昇を認める。

### 6) リドカイン, メピバカインの血管平滑筋細胞膜電位に及ぼす影響

リドカインは 10<sup>-2</sup> M で脱分極した。メピバカインでは 3 × 10<sup>-3</sup>, 10<sup>-2</sup> M で脱分極した (表 1)。

## 考 察

摘出ブタ前脊髄動脈への局所麻酔薬の直接作用を観察し, 局所麻酔薬の種類によりその作用が異なることがわかった。すなわち, 本実験結果よりリドカインはブタ前脊髄動脈において直接的血管拡張作用を有し, メピバカインとプピバカインは低濃度で収縮作用, 高濃度では拡張作用を有し, プピバカインにおいてより低濃度で収縮することが示された。

全脊髄血流に占める前脊髄動脈血流の割合は不明であ

るが, 脊髄の前 5 分の 4<sup>10)</sup> あるいは 3 分の 2<sup>11)</sup> を灌流しているとされ, 前脊髄動脈への作用は脊髄血流に大きく影響を及ぼすものと推測される。したがって局所麻酔薬の前脊髄動脈に及ぼす直接の影響をみることは, 脊椎麻酔時の脊髄循環を理解する上で極めて重要である。脊椎麻酔後の局所麻酔薬濃度については, ヒトでリドカイン 150~200 mg をクモ膜下投与した場合, 2 分後に 8.7 × 10<sup>-3</sup>~1.8 × 10<sup>-1</sup> M, 30 分後に 1.5 × 10<sup>-3</sup>~3.2 × 10<sup>-2</sup> M, 60 分後には 1.4 × 10<sup>-3</sup>~3.1 × 10<sup>-3</sup> M であったと報告されており<sup>12)</sup>, 今回実験に用いられた濃度は臨床的に血管が暴露されている濃度にはほぼ一致している。

脊髄血管以外では, ヒトにメピバカインを皮内注射すると軽度の血管収縮作用を示した<sup>13)</sup>。同様にヒト皮内注射で, プピバカインは低濃度で血管収縮, 高濃度で血

管拡張作用を示した<sup>14)</sup>。ラットの精巣挙筋ではブピバカイン<sup>15)</sup>、リドカイン<sup>16)</sup>が低濃度で血管収縮、高濃度で血管拡張作用を示し、今回の実験結果と一致する。Dohiら<sup>1)2)</sup>、de Rosayroら<sup>4)</sup>はイスに、Smithら<sup>3)</sup>はネコにリドカインをクモ膜下投与し、脊髓血流が変化しないことを示した。同時にSmithらはメピバカイン、テトラカインも脊髓血流に影響がないことを報告している<sup>3)</sup>。しかし、Kozodyらはイスで頸髄、胸髄、腰仙髄の血流を測定し、リドカインとテトラカインで薬剤注入部近辺である腰仙髄の局所的な血流増加を認め、ブピバカインでは全ての領域において血流の低下を認めた<sup>5)~7)</sup>。これら報告者により局所麻酔薬の作用が異なるのは何故であろうか。脊髓腔内に投与された局所麻酔薬濃度が経時的に変化し、今回の研究結果からわかるように局所麻酔薬の作用が濃度により異なるためかもしれない。

本研究において高濃度の局所麻酔薬は血管拡張作用を呈した。しかし膜電位の測定結果では、血管がほぼ最大に拡張する濃度において膜電位は脱分極した。今回の血管平滑筋膜電位の測定では脊髓血管に一定の張力を負荷してはおらず、固定した脊髓血管はほぼ弛緩した状態にある。この状態で高濃度局所麻酔薬投与により膜の脱分極がみられたことは、局所麻酔薬には脊髓血管に収縮的に作用する因子があることを示唆している。一方、脊髓血管の内径に及ぼす局所麻酔薬の作用を検討した実験では、血管内腔が常に80 mmHgに保たれており、その圧に抗して脊髓血管平滑筋は収縮した状態であると考えられる。従来の報告では、高濃度の局所麻酔薬がカルシウムイオンの流入を抑制すること<sup>17)18)</sup>、ほかの刺激薬に対してのイノシトール3リン酸産生を抑制すること<sup>19)</sup>が報告されており、本研究において高濃度の局所麻酔薬は収縮血管に対して拡張的に作用する因子もあることが示唆される。以上の結果から脊椎麻酔時の脊髓血管トーンは局所麻酔薬の収縮作用と拡張作用の両者のバランスから成り立っていることが示唆される。

血管トーン調節には血管内皮由来する血管作働性プロスタグランジン、一酸化窒素、内皮由来過分極因子が関与しているが、一般的に一酸化窒素による弛緩作用は太い血管でより著明であり、細い血管では減弱する一方、内皮依存性過分極因子はこれと反対に脊髓血管のような細い血管で主として作用することが報告されている<sup>20)21)</sup>。このことから、内皮依存性過分極因子は組織血流量の調節に重要な役割を果たしていると考えられる<sup>22)</sup>。内皮依存性過分極因子の本態は現在のところ不明である。平滑筋細胞のカリウムチャンネルを活性化し膜を過分極

すると言われ、膜を脱分極する薬物はその作用に拮抗する<sup>23)</sup>。本実験においてメピバカインによる収縮と相関して膜電位も脱分極しており、メピバカインによる収縮はその脱分極作用により内皮依存性過分極因子の作用を打ち消していることが示唆される。

エピネフリンについてはこれまでの報告と全く異なり、用量依存的に血管を拡張した。エピネフリンの髄液中の濃度を測定した報告はないが、脊椎麻酔時の投与量は200~300  $\mu\text{g}$ とされ、ヒトにおいて1:16,000 ( $6.8 \times 10^{-5}$  M)の濃度が使用された研究もある<sup>24)</sup>。前述のリドカインの場合<sup>12)</sup>に当てはめて、単純にエピネフリンがリドカインと同様に髄液中を拡散したと考えたと、エピネフリンの濃度は2分後  $10^{-5} \sim 10^{-4}$  M、30分後  $10^{-6} \sim 10^{-5}$  M、60分後  $10^{-6}$  M程度となり、本研究結果から臨床的に使用される量においても強度な血管拡張を引き起こすことが十分に予測される。エピネフリンによる血管拡張機序にはその強力な $\beta$ 作用の関与が考えられるが、ネコの脊髓血管では $\alpha$ 受容体優位である<sup>25)</sup>とされている。しかし、ヒト脊髓血管で $\alpha$ 受容体優位であるとの報告はなく、実際に脊椎麻酔時に添加エピネフリンで脊髓虚血に陥ったとの報告はない。本研究においてリドカインにエピネフリンを  $10^{-5}$  M 添加した際の脊髓血管への作用は拡張作用のみしかみられなかった。このことは、エピネフリン添加による臨床的な作用時間の延長効果が血管収縮によるものではなく、脊髓への直接的な抗侵害作用によるものとする報告<sup>26)27)</sup>を支持するものである。

脊椎麻酔後、稀ではあるが脊髓虚血を原因とする神経学的欠損の症例報告<sup>28)</sup>がある。その病態には種々の要因が考えられているが、不明な場合が多い。脊椎麻酔に使用する局所麻酔薬は多岐にわたり、明確な選択基準は存在しないが、本研究結果よりメピバカインやブピバカインでは強度な血管収縮を引き起こすことが示され、脊椎麻酔時の局所麻酔薬の選択には慎重を要すると思われる。また、エピネフリン添加では血管拡張作用がみられ、局所麻酔薬による血管収縮を予防する可能性も示唆された。

稿を終えるにあたり、御指導・御校閲を賜りました新潟大学医学部麻酔学教室 下地恒毅教授、福田悟助教授に深謝いたします。

## 参 考 文 献

- 1) Dohi, S., Matsumiya, N., Takeshima, R. and Naito, H.: The effects of subarachnoid lidocaine



- and phenylephrine on spinal cord and cerebral blood flow in dogs. *Anesthesiology*, **61**: 238~244, 1984.
- 2) 土肥修司, 松宮直樹: リドカイン, フェニレフリンの脊髄クモ膜下投与時の脳・脊髄循環に及ぼす影響. *麻酔*, **32**: S259, 1983.
  - 3) **Smith, S.L., Albin, M.S., Watson, W.A., Pantoja, G. and Bunegin, L.**: Spinal cord and cerebral blood flow responses to intrathecal local anesthetics with and without epinephrine. *Anesthesiology*, **59**: A312, 1983.
  - 4) **de Rosayro, A.M., Tait, A.R., LaBond, V., Ketcham, T.R. and Knight, P.R.**: The effect of subarachnoid lidocaine and epinephrine on spinal cord blood flow. *Anesthesiology*, **59**: A208, 1983.
  - 5) **Kozody, R., Swartz, J., Palahniuk, R.J., Biehl, D.R. and Wade, J.G.**: Spinal cord blood flow following subarachnoid lidocaine. *Can. Anaesth. Soc. J.*, **32**: 472~478, 1985.
  - 6) **Kozody, R., Palahniuk, R.J. and Cumming, M.O.**: Spinal cord blood flow following subarachnoid tetracaine. *Can. Anaesth. Soc. J.*, **32**: 23~29, 1985.
  - 7) **Kozody, R., Ong, B., Palahniuk, Wade, J.G., Cumming, M.O. and Pucci, W.R.**: Subarachnoid bupivacaine decreases spinal cord blood flow in dogs. *Can. Anaesth. Soc. J.*, **32**: 216~222, 1985.
  - 8) **Usubiaga, J.E., Gollan, F., Yannakais, Z. and Johnson, A.**: The effect of epidural and subarachnoid epinephrine on spinal cord blood flow. Abstracts, Annual Meeting, American Society of Anesthesiologists, San Francisco, 1969, 57.
  - 9) **Kozody, R., Palahniuk, R.J., Wade, J.G., Cumming, M.O. and Pucci, W.R.**: The effect of subarachnoid epinephrine and phenylephrine on spinal cord blood flow. *Can. Anaesth. Soc. J.*, **31**: 503~508, 1984.
  - 10) **Djinjian, R. and Hasso, A.N.**: Angiography of the medulla. In *The Spinal Cord 3rd Edition*. Edited by Austin, G.M. Igaku Shoin Ltd. 1983; 633~660.
  - 11) 土肥修司: 脊髄循環と麻酔—1. 脊髄循環の特殊性と脊髄血流量—。麻酔, **33**: 460~468, 1984.
  - 12) **Mörch, E.T., Rosenberg, M.K. and Truant, A.T.**: Lidocaine for spinal anesthesia. A study of the concentration in the spinal fluid. *Acta anaesth. Scandinav.*, **1**: 105~115, 1957.
  - 13) **Fruhstorfer, H. and Wagener, G.**: Effects of intradermal lignocaine and mepivacaine on human cutaneous circulation in areas with histamine-induced neurogenic inflammation. *Br. J. Anesth.*, **70**: 167~172, 1993.
  - 14) **Aps, C. and Reynolds, F.**: The effect of concentration on vasoactivity of bupivacaine and lignocaine. *Br. J. Anesth.*, **48**: 1171~1174, 1976.
  - 15) **Roger, A.J., Walter, C.S., Cosmo, A.D. and David, E.L.**: Dose-dependent effects of bupivacaine on rat muscle arterioles. *Anesthesiology*, **65**: 186~191, 1986.
  - 16) **Roger, A.J., Cosmo, A.D., David, E.L.**: Lidocaine constricts or dilates rat arterioles in a dose-dependent manner. *Anesthesiology*, **62**: 141~144, 1985.
  - 17) **Josephson, I. and Sperelakis, N.**: Local anesthetic blockade of  $Ca^{++}$ -mediated action potentials in cardiac muscle. *Eur. J. Pharmacol.*, **40**: 201~208, 1976.
  - 18) **Fukuda, S., Tsuji, T., Murakawa, T., Takeshita, H. and Toda, N.**: Effects of mepivacaine on adrenergic neuroeffector junction of the isolated rabbit aorta. *Anesth. Analg.*, **61**: 756~762, 1982.
  - 19) **Brown, D.S. and Robinson-White, A.J.**: Lidocaine alters phosphatidylinositol hydrolysis in vascular endothelial cells. *Anesthesiology*, **67**: A277, 1987.
  - 20) **Nagao, T., Illiano, S. and Vanhoutte, P.M.**: Heterogeneous distribution of endothelium-dependent relaxations resistant to  $N^G$ -nitro-L-arginine in rats. *Am. J. Physiol.*, **263**: H1090~H1094, 1992.
  - 21) **Garland, C.J. and McPherson, G.A.**: Evidence that nitric oxide does not mediate the hyperpolarization and relaxation to acetylcholine in the rat small mesenteric artery. *Br. J. Pharmacol.*, **105**: 429~435, 1992.
  - 22) 中島幹夫: ヒト冠動脈と血管内皮由来過分極因子

- (EDHF). 日本臨床麻酔学会誌, **15**: 202~209, 1995.
- 23) **Cook, N.S., Weir, S.W. and Danzeisen, M.C.**: Anti-vasoconstrictor effects of the K<sup>+</sup> channel opener cromakalim on the rabbit aorta-comparison with the calcium antagonist isradipine. *Br. J. Pharmacol.*, **95**: 741~752, 1988.
- 24) 松山莞爾: 脊髄麻酔時の脳脊髄液代謝. *麻酔*, **25**: 143~155, 1976.
- 25) **Crawford, R.A., Gregory, P.C. and Griffiths, I.R.**: The response of feline spinal pial arterioles to norepinephrine. *J. Neurosurg.*, **52**: 60~63, 1980.
- 26) **Collins, J.G., Kitahata, L.M., Matsumoto, M., Homma, E. and Suzukawa, M.**: Spinally administered epinephrine suppresses noxiously evoked activity of WDR neurons in the dorsal horn of the spinal cord. *Anesthesiology*, **60**: 269~275, 1984.
- 27) **Collins, J.G., Matsumoto, M. and Kitahata, L.M.**: Suppression by spinally administered epinephrine of noxiously evoked dorsal horn neuron activity in cats: evidence for spinal epinephrine analgesia. *Anesth. Analg.*, **62**: 253~254, 1983.
- 28) **Nadkarni, A.V. and Tondare, A.S.**: Localized clonic convulsions after spinal anesthesia with lidocaine and epinephrine. *Anesth. Analg.*, **61**: 945~947, 1982.

(平成9年2月10日受付)

---