

Farrow J. Computerized patient anesthesia records : less time and better quality than manually produced anesthesia records. *J Clin Anesth* 1993 ; 5 : 275-83.

- 4) 中村 功, 松村千穂子, 新井田寛香, 福田正人, 劔物 修. 電子化麻酔記録の紹介. *麻酔* 2002 ; 51 : 307-13.
- 5) 石川雅彦, 長谷川敏彦, 長谷川友紀. 手術における患者・部位誤認防止システム—「5ステップ法」の適応—. *医療マネジメント学会雑誌* 2006 ; 6 : 671-5.
- 6) 湯本浩史, 内林佐知子, 山下朋子, 茂籠弘子, 北村憲一, 程原佳子ほか. 輸血オーダリングシステムと輸血照合システムの導入効果. *医学検査* 2008 ; 57 : 202-9.
- 7) 阿南 誠. 個人情報保護法施行と診療記録. *医療* 2006 ; 60 : 693-6.
- 8) 遠藤庄三. 医療機関における個人情報保護解説. *日本外来臨床精神医学* 2006 ; 4 : 111-4.

ABSTRACT

Introduction of Computerized Anesthesia-recording Systems and Construction of Comprehensive Medical Information Network for Patients Undergoing Surgery in The University of Tokyo Hospital

Takayuki KITAMURA, Hiroyuki HOSHIMOTO*,
Yoshitsugu YAMADA

*Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine,
The University of Tokyo, Tokyo 113-8655*

**Department of Healthcare Related Informatics, Graduate
School of Medicine, The University of Tokyo,
Tokyo 113-8655*

The computerized anesthesia-recording systems are expensive and the introduction of the systems takes time and requires huge effort. Generally speaking, the efficacy of the computerized anesthesia-recording systems on the anesthetic managements is focused on the ability to automatically input data from the monitors to the anesthetic records, and tends to be underestimated. However, once the computerized anesthesia-recording systems are integrated into the medical information network, several features, which definitely contribute to improve the quality of the anesthetic management, can be developed ; for example, to prevent misidentification of patients, to prevent mistakes related to blood transfusion, and to protect patients' personal information. Here we describe our experiences of the introduction of the computerized anesthesia-recording systems and the construction of the comprehensive medical information network for patients undergoing surgery in The University of Tokyo Hospital. We also discuss possible efficacy of the comprehensive medical information network for patients during surgery under anesthetic managements.

key words : computerized anesthesia-recording systems, medical information network, personal information, malpractice

短 報

食道気管支瘻合併進行食道癌患者に対する 食道バイパス手術の全身麻酔管理経験

浅原 美保* 北村 享之* 山田 芳嗣*

キーワード▶▶▶ 食道気管支瘻, 呼吸管理, 自発呼吸, 姑息手術

食道気管支瘻合併患者では, 周術期の呼吸管理において留意すべき問題点が多い¹⁾²⁾。食道気管支瘻合併食道癌患者に対する食道バイパス術の麻酔管理において, 食道内に脱気用カテーテルを留置するまでの間, 自発呼吸下で全身麻酔管理を行ったので報告する。

1. 症 例

51 歳, 女性, 身長 159 cm, 体重 52.5 kg

特記すべき既往歴はない。進行食道癌の診断で放射線治療 (総照射量 60 Gy) を受けたが, 治療後に食道気管支瘻が指摘された。経口摂取再開に対する希望が強く, 食道バイパス術が計画された。

術前検査結果: 血液・生化学検査で貧血 (Hb 値 $8.8 \text{ g} \cdot \text{dl}^{-1}$), 肝機能障害 (GOT $42 \text{ IU} \cdot \text{ml}^{-1}$, GPT $44 \text{ IU} \cdot \text{ml}^{-1}$, γ GTP $120 \text{ IU} \cdot \text{ml}^{-1}$, T. Bil $1.4 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$), 炎症所見 (CRP $5.96 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$) を, 凝固検査でプロトロンビン時間延長 (13.6 秒, 58.6%) を認めた。呼吸機能検査で軽度閉塞性呼吸障害 (1 秒率 69%) を認め, 酸素投与下 ($4 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$, マスク) での動脈血液ガス分析結果 (arterial blood gas: ABG) は, pH 7.423, PaO_2 125.6 mmHg, PaCO_2 46 mmHg, BE $4.4 \text{ mEq} \cdot \text{l}^{-1}$ であった。上部消化管内視鏡検査で門歯から 22 cm で全周性食道狭窄を認めた。気管支鏡検査で気管分岐部に腫瘍の粘膜下浸潤と, 左主気管支からの多量の粘液分泌を認めた。気管分岐部の粘膜が易出血

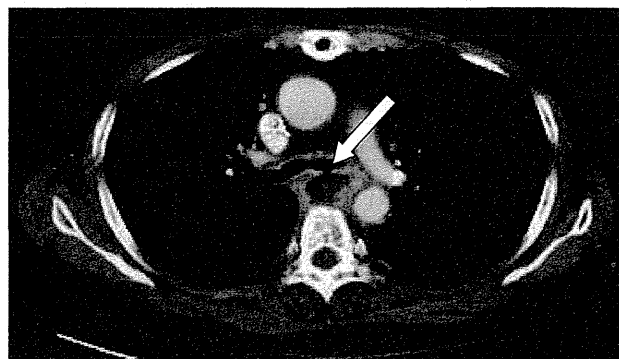


図 1 術前胸部 CT 画像
左主気管支と食道との間に瘻孔形成を認める (→)。

性であり, 気管支内腔の観察はできなかった。胸部 CT 検査では, 食道と左主気管支間の瘻孔 (図 1) を認め, また右肺野全体に樹枝状陰影, 小粒状影が認められ細気管支炎と診断された。

手術麻酔経過 (図 2): 術前より疼痛管理目的にモルヒネが持続静脈投与 ($2 \text{ mg} \cdot \text{hr}^{-1}$) されていた。手術室入室後, 心電図, 観血的血圧, 経皮的酸素飽和度をモニターした。入室時, 血圧 130/81 mmHg, 心拍数 $110 \text{ beats} \cdot \text{min}^{-1}$, 経皮的酸素飽和度 95% (酸素 $4 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$ 投与下, マスク) であった。フェンタニル 0.05 mg, ドロペリドール 1.25 mg を静脈投与して, 意識下気管挿管 (チューブ内径 7.5 mm) を行った。気管チューブは, カフ全体が声帯を通過した位置で仮固定した。吸入気中セボフルラン濃度を 3% へ緩徐に上昇させ, 自発呼吸下に就眠を得たのちに, 気管支鏡を用いて気管チューブの位置調整と気管内の観察を行った。気管分岐部までの距離を十分に確保して気管チューブを右口角から 20 cm の位置で固定した。

* 東京大学大学院医学系研究科外科学専攻生体管理医学講座
麻酔学教室

2008 年 8 月 8 日受領: 2008 年 9 月 2 日掲載決定

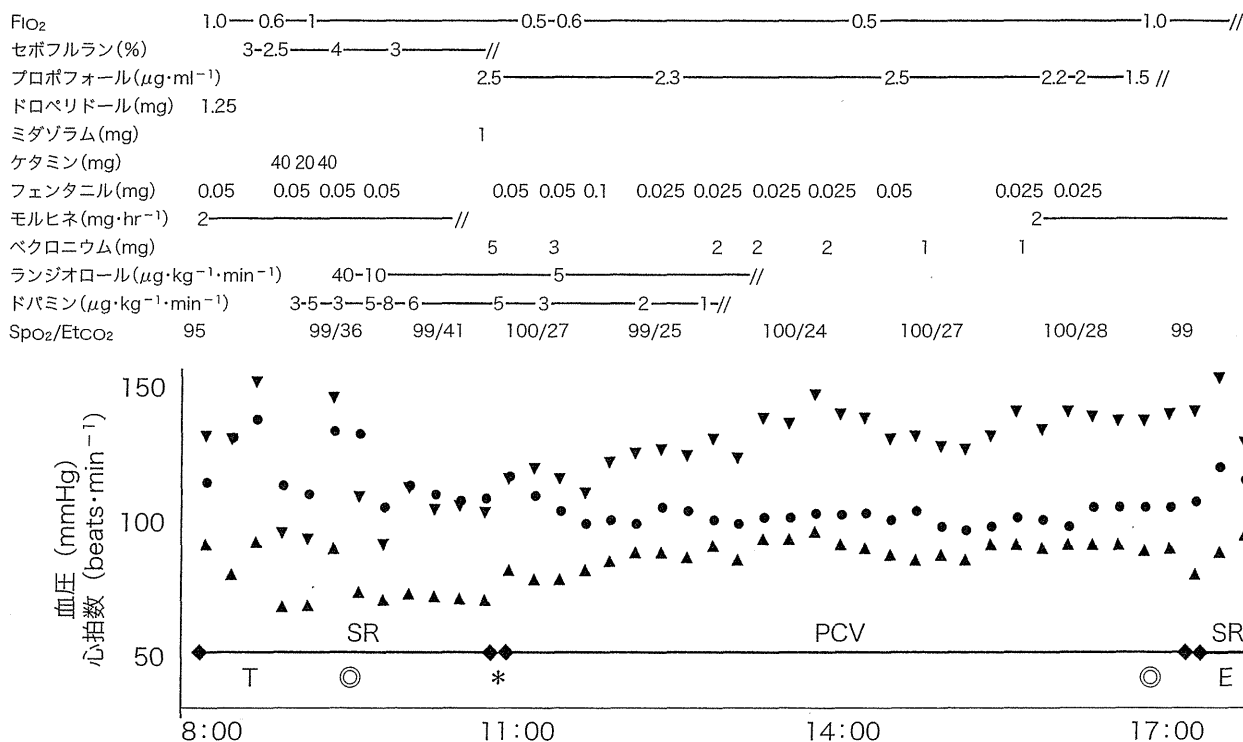


図 2 麻酔経過

FI_{O2}: 吸入気中酸素濃度, SpO₂: 経皮的酸素飽和度, EtCO₂: 呼気終末二酸化炭素分圧, ▼: 収縮期血圧, ▲: 拡張期血圧, ●: 心拍数, SR: 自発呼吸, PCV: 従圧式人工呼吸, T: 気管挿管, E: 抜管, ◎-◎: 手術開始-終了, *: 食道内への脱気用カテーテル留置

気管や気管支に明らかな出血はなかった。麻酔導入後から胃食道接合部を離断し食道内へ脱気用カテーテルを留置するまでは、セボフルラン（吸入気中濃度 2.5-4%）、ケタミン（20-40 mg の単回静脈投与、計 100 mg）、モルヒネ（持続静脈投与、2 mg · hr⁻¹）、フェンタニル（0.05 mg の単回静脈投与、計 0.15 mg）を用い、自発呼吸下（吸入気中酸素濃度 0.6-1.0）で全身麻酔を維持した。自発呼吸は 1 回換気量 150-250 ml、呼吸数 10-25 回 · min⁻¹で推移した。ABG は、全身麻酔導入直後: pH 7.381, PaO₂ 342.2 mmHg, PaCO₂ 45.4 mmHg, BE 1.6 mEq · l⁻¹, 胃食道接合部離断直前: pH 7.230, PaO₂ 299.1 mmHg, PaCO₂ 61.7 mmHg, BE -2.5 mEq · l⁻¹であった。筋弛緩薬を投与しなかったが手術操作に支障は来さなかった。食道内への脱気用カテーテル留置後、胸骨前経路で挙上した胃管と頸部食道を吻合して手術終了するまでは、セボフルランとモルヒネの投与を中止し、ミダゾラム 1 mg を静脈投与した後に、プロポフォール（標的濃度調節持続静注、目標血

中濃度 1.5-2.5 μg · ml⁻¹）、フェンタニル（0.025-0.1 mg の単回静脈投与、計 0.4 mg）で全身麻酔を維持し、ベクロニウムを適宜静脈投与して従圧式人工呼吸管理（最高気道内圧 22 mmHg, 終末呼気陽圧 5-7 mmHg, 呼吸数 11-14 回 · min⁻¹, 吸入気中酸素濃度 0.5-0.6）を行った。PaO₂は 150-200 mmHg, PaCO₂は 33-38 mmHg を推移した。脱気用カテーテルからの明らかな吸気ガスの漏出はなかった。モルヒネ持続静脈投与（2 mg · hr⁻¹）は手術終了 1 時間前に再開した。麻酔管理中、低血圧にはドパミン（1-8 μg · kg⁻¹ · min⁻¹）を、頻脈にはランジオーロール（5-40 μg · kg⁻¹ · min⁻¹）を投与し対処した。麻酔時間 600 分、手術時間 480 分、輸液量 3,300 ml、輸血量 1,500 ml、尿量 1,235 ml、出血量 1,010 ml であった。覚醒は良好で、呼吸・循環動態は安定しており抜管した。抜管後の ABG（酸素 10 l · min⁻¹投与下、マスク）は、pH 7.413, PaO₂ 117 mmHg, PaCO₂ 36.7 mmHg, BE -0.8 mEq · l⁻¹であった。

術後経過: 手術後は High Care Unit に入室し

た。術後痛にはモルヒネ持続静脈投与 ($2-3 \text{ mg} \cdot \text{hr}^{-1}$) で対処した。術後第 1 病日 (1 POD) に離床を開始し, 6 POD に一般病室へ帰室した。7 POD に飲水を開始し, 11 POD に経口摂取を開始し, 19 POD に退院した。

2. 考 察

食道気管瘻, 食道気管支瘻合併患者の麻酔管理では, 呼吸管理上の検討事項として, 自発呼吸管理の可否と, 気道確保方法の選択が挙げられる。陽圧人工呼吸を行うと, 吸気ガスが瘻孔を介して消化管へ漏出し, 腹部膨満, 換気不全, 胃内容物逆流による誤嚥性肺炎などの問題が生じうるため, 自発呼吸管理が推奨される¹⁾³⁾。しかし, 術前の反復性誤嚥による気管支肺炎や低酸素血症の合併は, 自発呼吸下で全身麻酔管理を行う際に適切な換気を維持しうるかの判断を左右する要因となる。陽圧人工呼吸管理を選択する場合は, ダブルルーメンチューブを挿管することで瘻孔を介した吸気ガス漏出の防止や, 胃内容物逆流による誤嚥性肺炎の防止を図ることができる^{1)2)4)~6)}。実際, 食道気管支瘻合併患者の全身麻酔管理では, 呼吸管理に関してさまざまな工夫が講じられてきた^{4)~10)}。気道確保に関しては, 瘻孔の位置, 胃内容物逆流による誤嚥性肺炎の防止, 気道組織脆弱性の有無に関する検討が重要である。人工呼吸管理に関しては, 高頻度ジェット換気が有用であるという意見¹¹⁾¹²⁾もある。また, 重症呼吸不全を合併した食道癌術後再建胃管気管支瘻患者に対して人工肺使用下に手術を施行した報告¹³⁾もある。

左主気管支と食道の間に瘻孔がある場合, 誤嚥性気管支肺炎は左肺に生じやすいが, 本症例では右肺野全体に細気管支炎を認めた。さらに, 気管分岐部周囲の気道組織が脆弱であった。これらより, ダブルルーメンチューブの使用は, 仰臥位での手術中に細気管支炎を起こしている右肺での片肺換気では十分な換気が保証できない可能性が高く, また, 挿管操作による致死的気道損傷の危険性があると判断した。そこで, 手術開始から食道内への脱気用カテーテル留置までの間, 自発呼吸下に全身麻酔管理を行う方針とした。手術操作に必要な筋弛緩を得る目的に比較的高濃度のセボフ

ルラン (吸入気中濃度 2.5-4%) を投与し, 鎮痛薬としてケタミン, モルヒネ, フェンタニルを併用したため, 軽度の呼吸抑制が生じた。 PaCO_2 は 45.4 から 61.7 mmHg へと徐々に上昇し, 軽度の呼吸性アシドーシスを呈したが, PaO_2 の維持に関しては吸入気中酸素濃度を上昇させることで対応可能であった。食道内への脱気用カテーテル留置後は従圧式人工呼吸管理を開始した。この際, 気道内圧を必要最低限に保つように留意し, PaO_2 , PaCO_2 を指標に呼吸器設定を調整した。結果, 呼吸管理上の大きな問題を生じることなく, 手術終了後すみやかに抜管でき, 術後呼吸管理に難渋することもなく, 良好な周術期管理を得た。

本症例では凝固異常のため硬膜外麻酔を施行できなかった。硬膜外麻酔による鎮痛と筋弛緩が得られていれば, 全身麻酔薬の減量に伴い呼吸抑制が軽減され, 自発呼吸下での麻酔管理中により良い呼吸管理が可能であったと推測する³⁾。

食道気管支瘻合併食道癌患者に対する食道バイパス術において, 食道内への脱気用カテーテル留置までは自発呼吸下で全身麻酔管理を行い, 呼吸器合併症を起こすことなく良好に管理しえた。食道気管瘻, 食道気管支瘻合併症例では, 瘻孔の位置, 気道組織脆弱性の有無, 誤嚥性気管支肺炎合併の有無などを総合的に評価して呼吸管理方法を慎重に選択することが重要である。

引用文献

- 1) 石田博厚, 丸川征四郎, 山内順子. その他の胸部外科手術の麻酔. 稲田 豊, 藤田昌雄, 山本 亨編. 最新麻酔科学. 下巻. 改訂第 2 版. 東京: 克誠堂出版; 1995. p.1128-63.
- 2) 横川陽子, 平賀一陽, 水口公信, 斉藤雅人, 田中貞雅, 岡 龍弘ほか. 悪性腫瘍による食道気管支瘻手術の麻酔経験. 臨床麻酔 1982; 6: 994-1000.
- 3) Pittoni G, Davia G, Toffoletto F, Giron GP. Spontaneous ventilation and epidural anesthesia in a patient with a large tracheoesophageal fistula and esophageal cancer undergoing colon interposition. Anesthesiology 1993; 79: 855-7.
- 4) Horishita T, Ogata J, Minami K. Unique anesthetic management of a patient with a large tracheoeso-

- phageal fistula using fiberoptic bronchoscopy. *Anesth Analg* 2003 ; 97 : 1852-8.
- 5) 納谷一郎太, 横田美幸. 食道癌根治術後に発生した胃管気管 (支) 瘻患者の麻酔管理. *日臨麻会誌* 2005 ; 25 : 170-4.
 - 6) 世良和子, 久保田稔, 瀬浪正樹, 中川五男, 森脇克行, 弓削孟文. 食道癌術後の気管胃管瘻を有する患者の麻酔経験. *麻酔と蘇生* 1998 ; 30 : 27-30.
 - 7) Au CL, White SA, Grant RP. A novel intubation technique for tracheo-esophageal fistula in adults. *Can J Anesth* 1999 ; 46 : 688-91.
 - 8) 斎藤敏之, 菊池 猛, 日月 守, 渡辺 寛, 加藤包一, 田 秀蘭ほか. 結腸-胃吻合部からの出血のため呼吸不全を呈した食道癌結腸再建食道気管瘻バイパス術の麻酔経験. *臨床麻酔* 1998 ; 22 : 1471-2.
 - 9) Nakada J, Nagai S, Nishira M, Hosoda R, Matsura T, Inagaki Y. Sealing of a tracheoesophageal fistula using a Sengstaken-Blakemore tube for mechanical ventilation during general anesthesia. *Anesth Analg* 2008 ; 106 : 1218-9.
 - 10) Inada T, Umemoto M, Ohshima T, Sawada O, Nakamura Y. Anesthesia for insertion of a Dumon stent in a patient with a large tracheo-esophageal fistula. *Can J Anesth* 1999 ; 46 : 372-5.
 - 11) Giunta F, Chiaranda M, Manani G, Giron GP. Clinical uses of high frequency jet ventilation in anaesthesia. *Br J Anaesth* 1989 ; 63 : 102S-6.
 - 12) Tsui SL, Lee TW, Chan ASH, Lo JR. High-frequency jet ventilation in the anesthetic management of a patient with tracheoesophageal fistula complicating carcinoma of the esophagus. *Anesth Analg* 1991 ; 72 : 835-8.
 - 13) 奥山 学, 鈴木裕之, 斎藤礼次郎, 本山 悟, 佐々木晋一, 後藤伸之ほか. 人工肺使用下手術にて救命しえた食道癌術後再建胃管気管支瘻の 1 例. *日消外会誌* 2000 ; 33 : 102-6.

ABSTRACT

Anesthetic Management of Esophageal Bypass Surgery in a Patient with Advanced Esophageal

Cancer and Esophagobronchial Fistula : A Case Report

Miho ASAHARA, Takayuki KITAMURA,
Yoshitsugu YAMADA

*Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine,
The University of Tokyo, Tokyo 113-8655*

Palliative esophageal bypass surgery for patients with esophageal cancer and esophagobronchial fistula aims restoring the ability of swallowing as well as preventing pulmonary aspiration. Perioperatively, there are several problems in respiratory management for such patients. Repeated episodes of pulmonary aspiration exaggerate bronchopneumonia. Positive pressure ventilation may cause air leakage via fistula resulting in inadequate ventilation, distension of the stomach and regurgitation of gastric contents ; thus, maintaining of spontaneous ventilation is a crucial concern. Here we report an anesthetic management of a 51-year-old woman with esophageal cancer and esophagobronchial fistula undergoing esophageal bypass surgery. We could not apply neuraxial block due to hypocoagulability. We performed awake tracheal intubation, and general anesthesia was maintained using sevoflurane supplemented by morphine, fentanyl and ketamine under spontaneous ventilation until the resection of gastroesophageal junction and the installation of a drainage catheter into the esophagus. Muscle relaxation required for surgery was sufficiently obtained by sevoflurane anesthesia without administration of muscle relaxants. After the installation of the drainage catheter, the lungs were ventilated mechanically until the end of surgery. The surgery was uneventful. The patient emerged from general anesthesia smoothly, and was extubated. The postoperative course of this patient was also uneventful.

key words : esophagobronchial fistula, respiratory management, spontaneous ventilation, palliative surgery

短 報

成人アイゼンメンゲル症候群患者に対する
緊急開腹手術の麻酔経験

朝元 雅明* 北村 享之* 大野 長良* 室屋 充明*
森 芳映* 佐藤可奈子* 山田 芳嗣*

キーワード▶ アイゼンメンゲル症候群, 麻酔管理, 緊急手術

アイゼンメンゲル症候群患者では、非心臓手術の周術期における心血管系合併症率が高い¹⁾。突然死を除けば、非心臓手術の周術期死亡は主要死因の一つであり²⁾³⁾、周術期死亡率は4-30%とされている^{1)2)~4)}。また、待機的手術に比べ、緊急手術での周術期死亡率は高い⁵⁾。今回、成人アイゼンメンゲル症候群患者に対する緊急開腹手術を全身麻酔で管理し、良好な周術期経過を得たので報告する。

1. 症 例

50 歳，女性，身長 148 cm，体重 32 kg

出生時に心室中隔欠損と腸回転異常を指摘され、小児期にアイゼンメンゲル症候群と診断された。3 年前より、腸回転異常に伴う結腸捻転に対し、保存的治療（イレウス管挿入と内視鏡下結腸捻転解除）を受けていた。保存的治療が奏効せず、消化管穿孔の危険性が高まったため、外科的治療を行う方針となった。

検査所見：血液・生化学検査では、赤血球増多〔赤血球 617×10^4 個 $\cdot \mu\text{l}^{-1}$ ，ヘモグロビン (Hb) $19.0 \text{ g} \cdot \text{dl}^{-1}$ ，ヘマトクリット 57.4%〕，電解質異常 (Na $126 \text{ mEq} \cdot \text{l}^{-1}$ ，K $5.1 \text{ mEq} \cdot \text{l}^{-1}$ ，Cl $92 \text{ mEq} \cdot \text{l}^{-1}$)，炎症所見 (白血球 10.2×10^3 個 $\cdot \mu\text{l}^{-1}$ ，CRP $2.01 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$) を認めた。酸素投与下 ($2 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$) での動脈血液ガス分析結果は、pH 7.454，動脈血酸素分圧 (PaO_2) 43.7 mmHg ，動脈血二酸化炭素分圧 (PaCO_2) 29.1 mmHg ，base excess (BE)

$-2.6 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ であった。ホルター心電図では、徐脈 (心拍数 $40 \text{ beats} \cdot \text{min}^{-1}$)，房室接合部調律，房室解離を認め、洞不全症候群が疑われた。経胸壁心エコーでは、心室中隔欠損，右左シャント，右室肥大，肺高血圧を認め、右室収縮期圧は 100 mmHg と推定された。

麻酔経過 (図)：手術室への入室に先立って、X 線透視下に右内頸静脈より一時的ペーシングワイヤを挿入した。また、手術室に一酸化窒素吸入装置を準備した。入室後、観血的動脈圧，心電図，経皮的酸素飽和度 (SpO_2) をモニターした。血圧 $113/65 \text{ mmHg}$ ，心拍数 $79 \text{ beats} \cdot \text{min}^{-1}$ ， SpO_2 89%，酸素投与下 ($6 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$) での動脈血液ガス分析結果は、pH 7.452， PaO_2 49.1 mmHg ， PaCO_2 37.1 mmHg ，BE $1.9 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ ，Hb $20.8 \text{ g} \cdot \text{dl}^{-1}$ であった。細胞外液と代用血漿を用いた輸液負荷と、ミルリノン持続静脈投与 ($0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg} \cdot \text{min}^{-1}$) を開始後に、リドカイン (40 mg)，ミダゾラム (4 mg)，フェンタニル (0.1 mg)，ベクロニウム (4 mg) を静脈投与して迅速導入を行った。気管挿管後，人工呼吸管理を開始した (吸入気中酸素濃度 0.6，1 回換気量 400 ml，呼吸数 $10 \text{ 回} \cdot \text{min}^{-1}$ ，呼气終末陽圧 $0 \text{ cmH}_2\text{O}$)。その後，左内頸静脈に中心静脈路を確保し，中心静脈圧測定と，経食道心エコー (transesophageal echocardiography：TEE) によるモニターを開始した。全身麻酔維持にはミダゾラム (7 mg)，フェンタニル (0.3 mg)，セボフルラン (吸入気中濃度 0.3-0.5%) を用いた。麻酔管理中に動脈血液ガス分析を適宜施行し， PaO_2 $50-60 \text{ mmHg}$ ， PaCO_2 $30-35 \text{ mmHg}$ となるように人工呼吸器の設定を変更した (吸入気中酸素濃度 0.47，

* 東京大学大学院医学系研究科外科学専攻生体管理医学講座麻酔学教室

2008 年 7 月 18 日受領：2008 年 9 月 2 日掲載決定

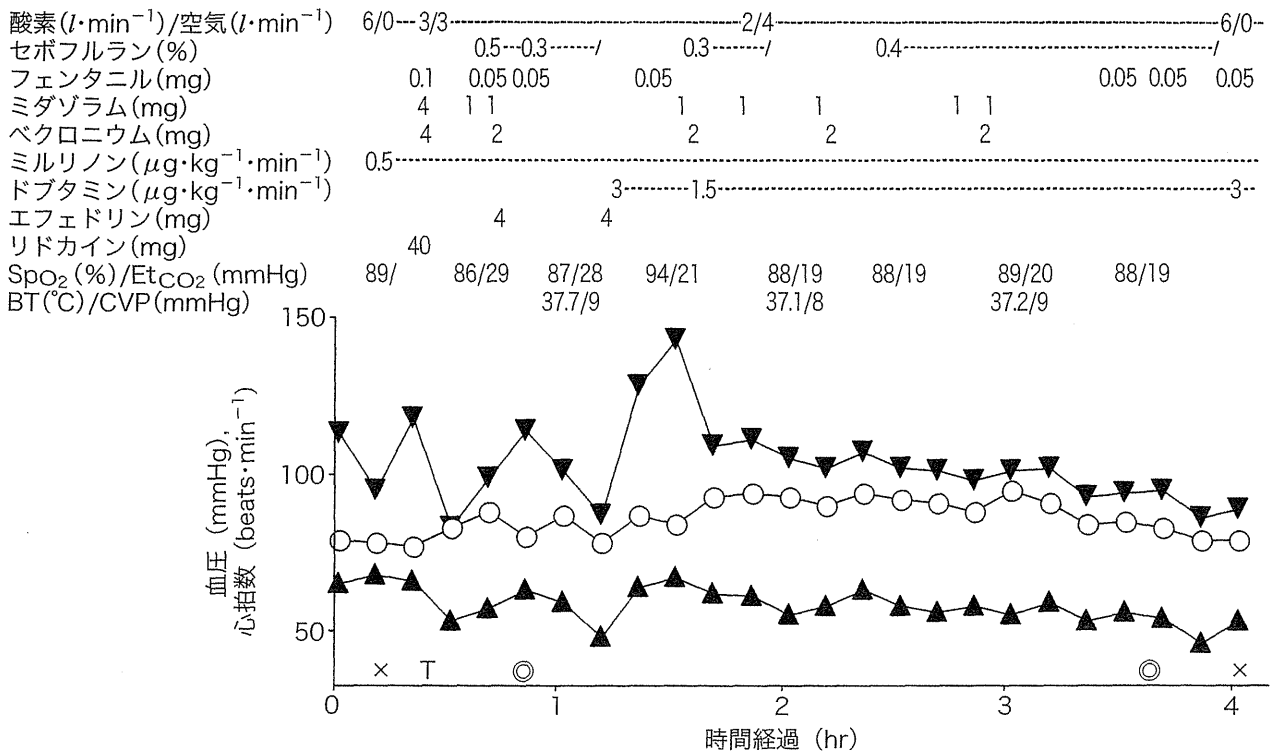


図 麻酔経過

SpO₂ : 経皮的酸素飽和度, EtCO₂ : 呼気終末二酸化炭素濃度, BT : 体温 (膀胱温), CVP : 中心静脈圧, ▼ : 収縮期血圧, ▲ : 拡張期血圧, ○ : 心拍数, ×—× : 麻酔時間, ◎—◎ : 手術時間, T : 気管挿管

1 回換気量 450-500 ml, 呼吸数 12-14 回・min⁻¹, 呼気終末陽圧 0 cmH₂O)。出血量, 尿量, 観血的動脈圧, 中心静脈圧, TEE による心収縮力・右左シャント・心腔内容量の評価をもとに循環管理を行った。手術開始前後に軽度の血圧低下が生じたため, エフェドリンを静脈投与 (1 回投与量 4 mg, 計 8 mg) し, ドブタミン持続静脈投与 (1.5-3 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) を開始した。開腹後, 結腸捻転によるイレウスと診断され, 結腸部分切除・結腸人工肛門造設術が施行された。体液喪失に対しては晶質液と膠質液を適宜輸液した。手術麻酔管理中の循環動態は安定しており, TEE で右左シャントの明らかな変化を認めず, 一酸化窒素は投与しなかった。また, ペースメーカを作動させる必要はなかった。手術終了時の動脈血液ガス分析結果は, pH 7.438, PaO₂ 52.6 mmHg, PaCO₂ 33.8 mmHg, BE -1.1 mmol・l⁻¹, Hb 18.4 g・dl⁻¹であった。手術終了後は集中治療室管理とした。手術時間 167 分, 麻酔時間 232 分, 晶質輸液量 1,450 ml, 膠質輸液量 750 ml, 出血量 285 ml, 尿量 820 ml, 腹水・腸液吸引量 500 ml であった。

術後経過は良好で, 術後第 1 病日 (1 POD) に抜管し, 15 POD に経口摂取を開始し, 合併症を起こすことなく 37 POD に退院した。

2. 考 察

アイゼンメンゲル症候群患者の麻酔管理では, 心拍出量と体血管抵抗の維持が重要である¹⁾。高二酸化炭素血症, 低酸素血症, 低体温, 無気肺, 麻酔による血管拡張, 循環血液量低下, 疼痛, 人工呼吸による胸腔内圧変動などの要因により, 体血管抵抗と肺血管抵抗のバランスが崩れ, 右左シャントが増加し, 低酸素血症が増悪する³⁾⁴⁾。

一般に, 開腹手術では硬膜外麻酔併用全身麻酔が選択される。硬膜外麻酔は術中・術後の疼痛管理に有用であり, 疼痛による循環動態変動の防止に寄与する⁶⁾。アイゼンメンゲル症候群患者に硬膜外麻酔を適用し, 安全に管理しえたという報告が散見される³⁾⁶⁾。しかし, 硬膜外麻酔による交感神経抑制は体血管抵抗を低下させ, 循環管理を困難にする可能性が指摘される^{1)3)~5)}。本症例では, 腹痛のため硬膜外腔穿刺体位をとれなかったこと

もあり、硬膜外麻酔は施行しなかった。

アイゼンメンゲル症候群患者の麻酔管理中の循環動態評価には、心電図、非観血的血圧、SpO₂モニター以外に、観血的動脈圧、中心静脈圧、動脈血液ガス分析、TEEが有用である。TEEは心機能、右左シャント、循環血液量のリアルタイム評価が可能という利点をもつ¹⁾⁶⁾。肺動脈カテーテルは循環管理に有用な情報をもたらすが、アイゼンメンゲル症候群患者では、カテーテル先端の位置異常、肺動脈損傷、心室性不整脈、塞栓、感染などの合併症率が高い¹⁾²⁾。本症例は洞不全症候群が疑われ、右内頸静脈より一時的ペースメーカーワイヤを挿入していたため、合併症を防ぐ観点から肺動脈カテーテルを使用しない方針とした。

本症例の循環・呼吸管理においては、①体血管抵抗を維持し肺血管抵抗の上昇を避ける、②麻酔薬による循環抑制に対処する、③イレウスにより循環血液量が減少しているため、麻酔薬による血管拡張および手術による体液喪失に対して適切に輸液負荷を行う、ことが重要である。循環作動薬として、ミルリノン、ドブタミン、ノルエピネフリンを準備した。ミルリノンとドブタミンは、肺血管抵抗を上昇させることなく強心作用を発揮するので有用であると考え、ミルリノンとドブタミンが惹起する体血管抵抗の減少にはノルエピネフリンの血管収縮作用で対処する方針とした。呼吸管理としては、胸腔内圧の上昇を可及的に低くとどめ、高二酸化炭素血症を防ぎ、適切な動脈血酸素飽和度を保つように人工呼吸器設定を調整した。また、肺血管抵抗が高度に上昇した場合には、肺血管拡張薬である一酸化窒素を使用する方針とした⁶⁾。循環血液量の補正は、血圧、中心静脈圧、TEEによる心腔内容量評価をもとに、晶質液だけでなく膠質液も使用して輸液負荷を行う方針とした。結果として、体血管抵抗と肺血管抵抗のバランスは良好に保たれ、ノルエピネフリンや一酸化窒素の投与は必要なく、ミルリノンとドブタミンの投与および輸液負荷により良好な手術麻酔管理が得られた。

アイゼンメンゲル症候群患者に対する開腹手術を全身麻酔で管理し、良好な周術期経過を得た。心拍出量の維持と、体血管抵抗と肺血管抵抗のバ

ランス維持に重点をおいた手術麻酔管理が必要であると考えた。

本論文の一部は、日本麻酔科学会第55回学術集会(2008年、横浜市)において発表した。

引用文献

- 1) Ammash NM, Connolly HM, Abel MD, Warnes CA. Noncardiac surgery in Eisenmenger syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 222-7.
- 2) Vongpatanasin W, Brickner ME, Hillis LD, Lange RA. The Eisenmenger syndrome in adults. *Ann Intern Med* 1998; 128: 745-55.
- 3) Heller AR, Litz RJ, Koch T. A fine balance—one-lung ventilation in a patient with Eisenmenger syndrome. *Br J Anaesth* 2004; 92: 587-90.
- 4) Rainers DE, Liberthson RR, Murray JR. Anesthetic management and outcome following noncardiac surgery in nonparturients with Eisenmenger's physiology. *J Clin Anesth* 1996; 8: 341-7.
- 5) Kopka A, McMenemin IM, Serpell MG, Quasim I. Anaesthesia for cholecystectomy in two non-parturients with Eisenmenger's syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 782-6.
- 6) Bouch DC, Allsager CM, Moore N. Peri-operative trans-oesophageal echocardiography and nitric oxide during general anaesthesia in a patient with Eisenmenger's syndrome. *Anaesthesia* 2006; 61: 996-1000.

ABSTRACT

Anesthetic Management for Emergency Laparotomy in an Adult Patient with Eisenmenger Syndrome: A Case Report

Masaaki ASAMOTO, Takayuki KITAMURA,
Nagara OHNO, Mitsuaki MUROYA,
Yoshiteru MORI, Kanako SATO,
Yoshitsugu YAMADA

Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine,
The University of Tokyo, Tokyo 113-8655

There are few clinical reports concerning anesthetic management for patients with Eisenmenger syndrome requiring non-cardiac surgery. The risk of morbidity and mortality associated with non-cardiac surgery in patients with Eisenmenger syndrome is considerable. During anesthetic management for these patients, careful circulatory and respiratory managements to avoid several factors related to surgery and anesthesia that can potentially increase right to left shunt flow are required. Therefore, it is very important to maintain cardiac output to prevent a decrease in systemic vascular resistance and an increase in pulmonary vascular resistance. For this purpose, combination of intravenous administration of inotropes such as milrinone and dobutamine, and vasopressors such as norepinephrine,

might have clinical efficacy. Here we describe an anesthetic management for a 50-year-old woman with a ventricular septal defect and Eisenmenger syndrome undergoing emergency laparotomy. We considered that sufficient fluid therapy and adequate administration of inotropes and vasopressors, based on strict hemodynamic assessment using direct arterial and central venous pressure monitoring, arterial blood gas analysis, and transesophageal echocardiography during general anesthesia, might have contributed to the uneventful perioperative course of the patient.

key words : Eisenmenger syndrome, anesthetic management, emergency operation

臨床経験

ケタミンとレミフェンタニルを用いた全身麻酔は 開腹術後痛を軽減するか

北村 享之* 今井 洋介* 大野 長良*
室屋 充明* 小川 真* 山田 芳嗣*

キーワード▶▶▶ ケタミン, レミフェンタニル, 先制鎮痛効果, 痛覚過敏, 術後疼痛管理

要 旨

ケタミンとレミフェンタニルを用いた全身麻酔単独で管理した開腹手術の術後疼痛管理状況を後ろ向きに調査した。少量の鎮痛薬で良好な術後疼痛管理が得られ、早期離床が可能であり、ケタミンとレミフェンタニルの併用は術後疼痛管理に有用であった。推定される機序として、ケタミンとレミフェンタニルによる先制鎮痛効果と、ケタミンによるオピオイド急性耐性・痛覚過敏の発現防止が考えられる。

硬膜外麻酔が施行できないために全身麻酔単独で麻酔管理を行った開腹手術症例では、術後疼痛管理に難渋することが多い。このような症例では、疼痛に伴う神経・内分泌代謝・免疫系のストレス応答によるさまざまな有害生体反応、疼痛による精神的苦痛、疼痛による換気量低下や喀痰排出不良に伴う呼吸器障害、離床が遅れることによる深部静脈血栓症、褥創、廃用性萎縮、鎮痛薬の副作用などが術後管理を困難にする因子として挙げられる。

生体に疼痛刺激が加わると、N-メチル-D-アスパラギン酸 (N-methyl-D-aspartate : NMDA) 受容体を介して中枢神経系における痛みの感作が生じ、疼痛閾値が低下する¹⁾。疼痛刺激に先行して十分な鎮痛処置を施すことで、中枢神経系における痛みの感作を防止し、疼痛閾値を低下させない

先制鎮痛効果²⁾は、術後疼痛管理に有用でありうる。NMDA 受容体拮抗薬であるケタミンだけでなく、オピオイドも先制鎮痛効果を発揮すると考えられている^{2)~4)}。本邦で 2007 年から臨床使用可能となったレミフェンタニルは超短時間作用性オピオイドであり、高用量を投与した場合でも全身麻酔からの覚醒に影響を及ぼしにくいので、手術麻酔管理中に十分な鎮痛を図るうえで有用である⁵⁾。しかしながら、オピオイド投与に際しては種々の副作用に留意する必要がある、疼痛管理の面からは急性耐性・痛覚過敏の発現が大きな問題となりうる⁶⁾⁷⁾。オピオイド急性耐性・痛覚過敏の機序は未解明の部分が多い⁸⁾が、NMDA 受容体の関与が強く示唆されている^{9)~12)}。これらより、ケタミンとレミフェンタニルの併用は、おのおの先制鎮痛効果と、ケタミンによるオピオイド急性耐性・痛覚過敏の発現防止により、術後疼痛を軽減する可能性が考えられる。

本研究では、ケタミンとレミフェンタニルを用いた全身麻酔で管理した開腹手術症例の手術麻酔管理と術後疼痛管理を後ろ向きに調査し、ケタミンとレミフェンタニルを用いた麻酔管理の有用性を検討したので報告する。

1. 対象と方法

2007 年 10 月から 2008 年 2 月までに東京大学医学部附属病院で待機的開腹手術を受けた成人症例のうち、硬膜外麻酔を併用せずにケタミンとレミフェンタニルを用いた全身麻酔で管理し、術後鎮痛にペンタゾシンと非ステロイド性抗炎症薬 (nonsteroidal anti-inflammatory drugs : NSAIDs)

* 東京大学大学院医学系研究科外科学専攻生体管理医学講座
麻酔学教室

2008 年 4 月 21 日受領：2008 年 7 月 29 日掲載決定

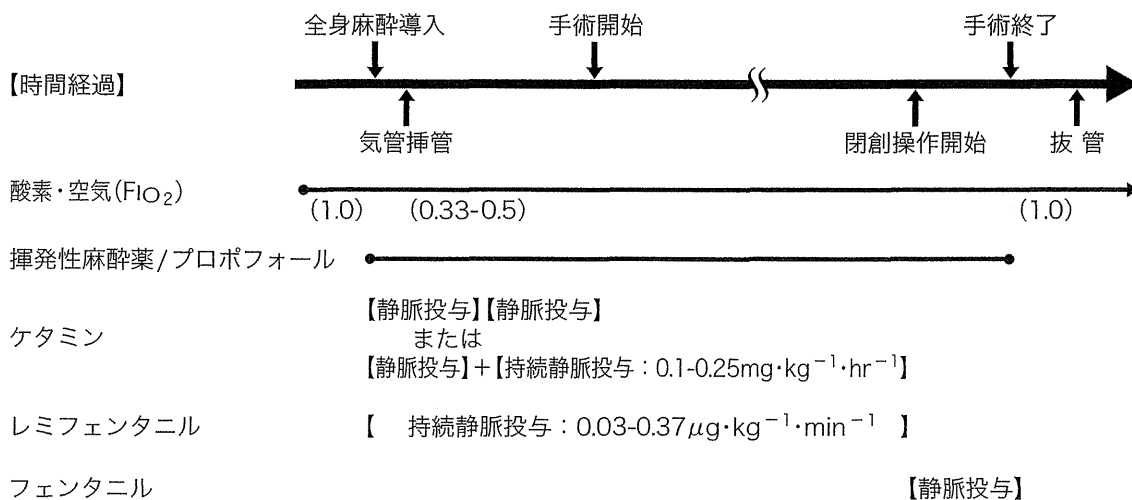


図 手術麻酔管理の概略

を用いた 19 症例を対象とした。

診療録と麻酔記録をもとに、① 患者背景因子：年齢、性別、身長、体重、ASA physical status (ASA-PS)、硬膜外麻酔が施行できなかった理由、② 手術・麻酔管理項目：手術術式、手術時間、麻酔薬の種類と用量、手術麻酔管理中の循環動態、麻酔からの覚醒に要した時間（全身麻酔薬投与終了から抜管までの時間）、③ 術後疼痛管理項目（術後第 1-3 病日 (1-3POD))：ペンタゾシン投与量、NSAIDs 投与の有無、体動時痛の程度、離床開始時期を後ろ向きに調査した。

データは平均値±標準偏差で示し、統計処理には paired t-test, unpaired t-test または χ^2 検定を用い、 $P < 0.05$ を有意とした。

2. 結 果

1) 手術麻酔管理の概略

手術麻酔管理方法の概略を図に示す。全身麻酔導入には、ケタミン静脈投与とレミフェンタニル持続静脈投与（投与速度： $0.25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ）を用い、症例によりプロポフォール、ミダゾラム、チオペンタールの静脈投与を併用していた。ベクロニウムを静脈投与して筋弛緩を得たのちに気管挿管を行い、人工呼吸管理を開始していた。全身麻酔維持にはケタミン静脈投与または持続静脈投与（投与速度 $0.1-0.25 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$ ）とレミフェンタニル持続静脈投与（投与速度 $0.03-0.37 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ）を用い、10 症例で揮発性麻酔

薬（揮発性麻酔薬群：セボフルラン 8 症例、イソフルラン 2 症例）を、9 症例でプロポフォール（プロポフォール群）を併用していた。閉腹操作開始前後にケタミンとレミフェンタニルの投与を中止し、フェンタニルを静脈投与していた。

2) 患者背景因子

患者背景因子を表 1 に示す。

すべての項目において、揮発性麻酔薬群とプロポフォール群の間には有意差がなかった。

3) 手術・麻酔管理項目

手術・麻酔管理内容を表 2 に示す。

手術術式と手術時間に関して揮発性麻酔薬群とプロポフォール群の間に有意差を認めた。

揮発性麻酔薬群とプロポフォール群の間で、ケタミン総投与量に有意差を認めたが、ケタミン術前投与量には有意差がなかった。

揮発性麻酔薬群とプロポフォール群の間で、レミフェンタニル総投与量に有意差を認めたが、手術開始前の投与速度、手術麻酔管理中の最小・最大投与速度には有意差がなかった。

閉腹操作開始前後におけるフェンタニル投与量に関して、揮発性麻酔薬群とプロポフォール群の間に有意差はなかった。

対象全体において、手術開始直前の血圧、心拍数は $105 \pm 22 / 56 \pm 10 \text{ mmHg}$, $69 \pm 6 \text{ beats} \cdot \text{min}^{-1}$ で、手術開始 5 分後は $109 \pm 23 / 57 \pm 12 \text{ mmHg}$, $70 \pm 9 \text{ beats} \cdot \text{min}^{-1}$ であり、循環動態の有意な変動を認めなかった。揮発性麻酔薬群とプロポ

表 1 患者背景因子

	対象全体 (n=19)	揮発性麻酔薬群 (n=10)	プロポフォール群 (n=9)
年齢 (歳)	60±14	56±14	66±12
性別 (男性/女性)	9/10	4/6	5/4
身長 (cm)	161±9	161±10	161±7
体重 (kg)	55±12	58±11	52±11
ASA-PS (II/III)	15/4	8/2	7/2
硬膜外麻酔を施行しなかった理由 (凝固・止血能異常/神経疾患/その他)	12/4/3	7/2/1	5/2/2

表 2 手術・麻酔管理内容

	対象全体 (n=19)	揮発性麻酔薬群 (n=10)	プロポフォール群 (n=9)
【手術】			
術式 (消化管/肝/腎/子宮・付属器/その他)	6/4/2/4/3	1/4/1/1/3	5/0/1/3/0*
手術時間 (min)	275±173	370±188	169±61*
【麻酔管理】			
ケタミン			
総投与量 (mg · kg ⁻¹)	1.9±0.4	2.0±0.4	1.7±0.3*
術前投与量 (mg · kg ⁻¹)	1.4±0.5	1.3±0.5	1.6±0.4
レミフェンタニル			
総投与量 (μg · kg ⁻¹)	45±24	57±26	31±11*
手術開始前投与速度 (μg · kg ⁻¹ · min ⁻¹)	0.24±0.02	0.24±0.02	0.24±0.03
最小投与速度 (μg · kg ⁻¹ · min ⁻¹)	0.06±0.03	0.06±0.03	0.06±0.02
最大投与速度 (μg · kg ⁻¹ · min ⁻¹)	0.26±0.03	0.27±0.04	0.26±0.03
手術終了前フェンタニル投与量 (μg · kg ⁻¹)	2.8±0.9	3.1±0.9	2.5±0.7
覚醒に要した時間 (min)	15±7	15±9	15±5

* : 揮発性麻酔薬群と比較して有意差あり (P<0.05)。

フォール群の各群内で比較した場合も、手術開始前後で循環動態の有意な変動を認めなかった。また、全症例で手術中の循環動態は安定しており、手術麻酔関連偶発症として特記すべき事象はなかった。

覚醒促進目的でナロキソンなどの拮抗薬を用いた症例はなく、全症例で手術室での抜管が可能であった。麻酔からの覚醒に要した時間は 15±7 min であり、揮発性麻酔薬群とプロポフォール群の間で有意差はなかった。

4) 術後疼痛管理項目

術後疼痛管理には、ペンタゾシン 15 mg の静脈

投与または NSAIDs 投与 (フルルビプロフェンアキセチル静脈投与, ジクロフェナク経直腸投与, ロキソプロフェン経口投与) が行われていた。

対象全体におけるペンタゾシン使用量を表 3 に示した。1POD でのペンタゾシン使用量に関して揮発性麻酔薬群とプロポフォール群の間で有意差を認めた。

対象全体において、1, 2, 3POD で 3, 6, 4 症例に NSAIDs が投与されていた。NSAIDs を投与した症例数に関して、揮発性麻酔薬群とプロポフォール群の間で有意差はなかった。

対象全体において、自制できない体動時痛を認

表 3 術後疼痛管理状況

	対象全体 (n=19)	揮発性麻酔薬群 (n=10)	プロポフォール群 (n=9)
●ペンタゾシン投与量 (mg, mg · kg ⁻¹)			
1POD	29±23, 0.51±0.33	41±22, 0.66±0.29	17±16*, 0.34±0.29*
2POD	13±16, 0.23±0.24	17±17, 0.27±0.24	10±15, 0.19±0.25
3POD	5.5±10, 0.089±0.17	6.0±10, 0.093±0.16	5.0±11, 0.085±0.19
●NSAIDs 投与 (有/無)			
1POD	3/16	2/8	1/8
2POD	6/13	5/5	1/8
3POD	4/15	3/7	1/8
●体動時痛 (有/自制内-無)			
1POD	13/6	9/1	4/5*
2POD	2/17	2/8	0/9
3POD	0/19	0/10	0/9
●離床開始時期 (1POD/2POD/3POD) [#]	14/3/0	8/2/0	6/1/0

* : 揮発性麻酔薬群と比較して有意差あり (P<0.05)。

[#] : 手術前より自立歩行が不可能であったプロポフォール群の 2 症例を検討から除外した。

めた症例数は 1, 2, 3POD で 13, 2, 0 症例であった。1POD で自制できない体動時痛を訴えた症例数に関して、揮発性麻酔薬群とプロポフォール群の間に有意差を認めた。

19 症例中 2 症例は手術前より自立歩行が不可能であったため、離床開始時期に関する検討は 17 症例で行った。対象全体において、14 症例が 1POD に離床を開始していた。残りの 3 症例は 2POD に離床を開始していた。離床開始時期に関して、揮発性麻酔薬群とプロポフォール群の間に有意差はなかった。また、自立歩行不可能の 2 症例は、2POD に車いすを利用して離床を開始していた。

疼痛に起因すると判断された喀痰排出不良が 2 症例 (揮発性麻酔薬群とプロポフォール群でのおの 1 症例) で認められたが、理学療法のみで対処可能であった。また、そのほかの術後疼痛に伴う有害事象はなかった。

3. 考 察

疼痛が生体に及ぼす弊害は多岐にわたり、周期生体管理を安全に行ううえで、疼痛管理は重要な役割を担う。ケタミンとレミフェンタニルを用いた全身麻酔で管理した開腹手術 19 症例の手術

麻酔管理状況と術後疼痛管理状況を後ろ向きに調査した本研究において、全症例で手術中に安定した循環動態が得られ、覚醒遅延を起こすことなく手術室内での抜管が可能であり、比較的少量の鎮痛薬で良好な術後疼痛管理が得られ、早期離床が可能であったという結果を得た。これらの結果は、開腹手術におけるケタミンとレミフェンタニルを用いた全身麻酔管理の安全性と、術後疼痛管理における有用性を示唆する。

本研究は後ろ向き研究であるため、確定的な結論を導き出すことは不可能であるが、ケタミンとレミフェンタニルを用いた全身麻酔管理が術後疼痛管理に影響を及ぼす機序としては、ケタミンとレミフェンタニルの先制鎮痛効果による痛みの感作の防止^{2)~4)}と、ケタミンによるオピオイド急性耐性・痛覚過敏防止効果¹²⁾の 2 機序が推定される。手術開始前後の循環動態がほとんど変動せず、手術麻酔管理中に終始安定した循環動態が得られたことは、手術侵襲に対する鎮痛処置が十分であったことを間接的に示唆する。また、少量の鎮痛薬で良好な術後疼痛管理が得られ、早期離床が可能であったことは、手術麻酔管理中に生じうる痛みの感作や痛覚過敏の発現を可及的に防止しえたことを反映するものと考えられる。術後疼痛に

対するケタミンとレミフェンタニルの併用効果の詳細な機序解明および最適投与量の決定が、今後の臨床研究課題である。

ケタミンとレミフェンタニルを用いた全身麻酔において、揮発性麻酔薬を併用した場合とプロポフォールを併用した場合で術後疼痛管理状況に有意差が生じるかを検討する目的で、調査対象を揮発性麻酔薬群とプロポフォール群に分けて比較したところ、プロポフォール群において、IPODでのペンタゾシンの使用量と、自制できない体動時痛を訴えた症例数が有意に少なかった。2群間で有意差が生じた理由として、①手術術式と手術時間に有意差があり、プロポフォール群が受けた手術侵襲の程度が比較的小さかった、②オピオイド急性耐性・痛覚過敏は高用量投与や長時間投与により発現しやすい¹³⁾と考えられており、揮発性麻酔薬群では手術時間が有意に長く、レミフェンタニル総投与量も有意に多いため、急性耐性・痛覚過敏がより強く発現した⁹⁾、③揮発性麻酔薬は他の鎮痛薬による先制鎮痛効果を拮抗するという報告¹⁴⁾があり、揮発性麻酔薬がケタミンとレミフェンタニルによる先制鎮痛効果を減弱したが、プロポフォールは影響を与えなかった、などの可能性が推測される。

ケタミンとレミフェンタニルを用いた全身麻酔単独で管理した開腹手術症例では、少量の鎮痛薬で良好な術後疼痛管理が得られ、早期離床が可能であり、有害事象を認めなかった。ケタミンとレミフェンタニルの併用が術後疼痛管理に有用であることが示唆された。

引用文献

- 1) Woolf CJ, Thompson SWN. The induction and maintenance of central sensitization is dependent on *N*-methyl-D-aspartic acid receptor activation; implications for the treatment of post-injury pain hypersensitivity states. *Pain* 1991; 44: 293-9.
- 2) Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia—Treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77: 362-79.
- 3) Fu ES, Miguel R, Scharf E. Preemptive ketamine decreases postoperative narcotic requirements in patients undergoing abdominal surgery. *Anesth Analg* 1997; 84: 1086-90.
- 4) Kwok RFK, Lim J, Chan MTV, Gin T, Chiu WKY. Preoperative ketamine improves postoperative analgesia after gynecologic laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 2004; 98: 1044-9.
- 5) Thompson JP, Rowbotham DJ. Remifentanyl—an opioid for the 21st century. *Br J Anaesth* 1996; 76: 341-3.
- 6) 成田 年, 鈴木 勉. モルヒネ耐性機構の新知見—最先端の研究と今後の課題—. *総合臨牀* 2001; 50: 2446-50.
- 7) 植田弘師, 井上 誠. モルヒネ・オピオイドに対する耐性・依存性形成メカニズム. *分子精神医学* 2003; 3: 38-42.
- 8) Collin E, Cesselin F. Neurobiological mechanisms of opioid tolerance and dependence. *Clin Neuropharmacol* 1991; 14: 465-88.
- 9) Fan G-H, Zhao J, Wu Y-L, Lou L-G, Zhang Z, Jing Q, et al. *N*-methyl-D-aspartate attenuates opioid receptor-mediated G protein activation and this process involves protein kinase C. *Mol Pharmacol* 1998; 53: 684-90.
- 10) Celerier E, Rivat C, Jun Y, Laulin J-P, Larcher A, Reynier P, et al. Long-lasting hyperalgesia induced by fentanyl in rats. *Anesthesiology* 2000; 92: 465-72.
- 11) Galeotti N, Stefano GB, Guarna M, Bianchi E, Ghe-lardini C. Signaling pathway of morphine induced acute thermal hyperalgesia in mice. *Pain* 2006; 123: 294-305.
- 12) Kissin I, Bright CA, Bradley EL Jr. The effect of ketamine on opioid-induced acute tolerance: can it explain reduction of opioid consumption with ketamine-opioid analgesic combination? *Anesth Analg* 2000; 91: 1483-8.
- 13) Angst MS, Clark JD. Opioid-induced hyperalgesia. A qualitative systematic review. *Anesthesiology* 2006; 104: 570-87.
- 14) Goto T, Marota JJA, Crosby G. Nitrous oxide induces preemptive analgesia in the rat that is

antagonized by halothane. *Anesthesiology* 1994 ;
80 : 409-16.

ABSTRACT

Effects of General Anesthesia Using Ketamine and Remifentanil on Postoperative Pain Management for Patients Undergoing Laparotomy

Takayuki KITAMURA, Yousuke IMAI,
Nagara OHNO, Mitsuaki MUROYA,
Makoto OGAWA, Yoshitsugu YAMADA

*Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine,
The University of Tokyo, Tokyo 113-8655*

Background : Co-administration of ketamine and remifentanil may offer preemptive analgesia and prevention of opioid-induced hyperalgesia, resulting in reduction of postoperative pain.

Methods : We retrospectively analyzed data concerning anesthetic management and postoperative pain management in 19 adult patients undergoing elective laparotomy with general anesthesia using ketamine and

remifentanil.

Results : Ketamine and remifentanil were co-administered for both induction and maintenance of general anesthesia. Preoperative and total doses of ketamine were 1.4 ± 0.5 and $1.9 \pm 0.4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$. Infusion rate of remifentanil at the beginning of surgery was $0.24 \pm 0.02 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, and minimal and maximal rate were 0.06 ± 0.03 and $0.26 \pm 0.03 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. Pentazocine and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) were used for postoperative pain management. Consumption of pentazocine was $0.51 \pm 0.33 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ on 1st postoperative day (1POD), and NSAIDs were co-administered on 1POD for 3 patients. Most patients could stand up and walk on 1POD.

Conclusions : Results in this study suggest that anesthetic management using ketamine and remifentanil may be useful for postoperative pain management, probably by preemptive analgesic effects of both agents and preventive effects of ketamine against opioid-induced hyperalgesia.

key words : ketamine, remifentanil, preemptive analgesia, hyperalgesia, postoperative pain management

短 報

重症卵巣過剰刺激症候群患者の緊急手術の麻酔経験

河村 岳* 伊藤 伸子** 花岡 一雄*** 山田 芳嗣**

キーワード▶▶▶ 卵巣過剰刺激症候群, 全身麻酔, 合併症

卵巣過剰刺激症候群 (ovarian hyperstimulation syndrome : OHSS) は, 排卵誘発薬により過剰に刺激された卵巣が腫大し, 卵巣毛細血管の透過性亢進から血液濃縮, 脱水, 胸腹水の貯留, 成人呼吸窮迫症候群 (adult respiratory distress syndrome : ARDS) といったさまざまな症状を呈する医原性の疾患である¹⁾。今回, 重症 OHSS 患者の緊急手術麻酔を経験したので報告する。

1. 症 例

33 歳, 女性, 身長 157 cm, 体重 59 kg

多嚢胞性卵巣症候群による排卵障害, 不妊症に対して加療中であった。ヒト閉経期尿性ゴナドトロピン (human menopausal gonadotropin : hMG) 投与後, ヒト絨毛性ゴナドトロピン (human chorionic gonadotropin : hCG) 投与による排卵誘発後, 体外受精・胚移植法を行った。3 日後に妊娠反応を認めたが, 著明な腹水を生じ Hct 47% と血液濃縮が認められ, 重症 OHSS の診断で女性外科入院となった。入院時現症 : 腹部膨満が認められ体動困難であった。腹囲は 80 cm であった。胸部 X 線写真により左横隔膜挙上と左胸水が認められた。入院後, 胸腹水貯留による呼吸障害に対し酸素投与を開始した。アルブミン製剤投与, ドパミン持続投与 ($3\text{--}5\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) により管理されていた。腹水軽減のために腹水穿刺が行われ, 1680–3800 cc の腹水を除去していた。しかしながら腹囲は入院 10 日目 88 cm, 15 日目 95 cm, 20 日目 98

cm と徐々に増加傾向であった。入院 21 日目の腹水穿刺によって血性腹水を認め, Hb $14.4\text{g}\cdot\text{dl}^{-1}$ から $7.5\text{g}\cdot\text{dl}^{-1}$ と急速な低下を示したため, 腹腔内出血の疑いで緊急手術となった。手術直前腹囲は 96 cm であった。術前検査では Hb $7.2\text{g}\cdot\text{dl}^{-1}$, Hct 21.3%, Plt 46 万 μl^{-1} , TP $4.3\text{g}\cdot\text{dl}^{-1}$, Alb $2.8\text{g}\cdot\text{dl}^{-1}$, PT 65.6%, APTT 28.4 秒であった。O₂ 5 l · min⁻¹ マスク投与下で PaO₂ 84.4 mmHg (P/F 比 210) と酸素化障害があり, 術前胸部 X 写真では左胸水, 左肺野の透過性低下, 両側横隔膜の挙上を認めた。

2. 術中経過

手術室入室時よりドパミン $5\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ が投与されていた。入室時の血圧 105/60 mmHg, 脈拍 98 beats · min⁻¹, O₂ 5 l · min⁻¹ マスク投与下 SpO₂ 98% であった。下肢静脈血栓予防の目的で間歇的送気式下肢圧迫装置を装着した。麻酔導入はフェンタニル 50 μg, ケタミン 70 mg, ミダゾラム 3 mg, ベクロニウム 10 mg を静脈投与し, 迅速導入とした。左橈骨動脈より直接動脈圧をモニターした。麻酔維持は酸素, 亜酸化窒素の混合気 (FI_{O2} 0.67–0.5), セボフルラン (1–1.5%), フェンタニル (合計 200 μg) を用いた。開腹すると腹腔内には腹水, 出血によって 8000 ml 程度の液体貯留があった。腹腔内出血, 左卵管子宮内同時妊娠の診断で, 左卵管洗浄切開術, 子宮外妊娠手術, 子宮内容除去術が行われた。手術中はドパミン持続投与 ($5\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) を継続し, 大量の腹水と出血にもかかわらず, 血行動態の大きな変動はなかった。手術時間 2 時間 40 分, 麻酔時間 3 時間 40 分, 出血量 9030 ml (腹水含む),

* NTT 東日本関東病院麻酔科

** 東京大学大学院医学系研究科外科学専攻生体管理医学講座麻酔学教室

*** JR 東京総合病院

2008 年 2 月 28 日受領 ; 2008 年 4 月 22 日掲載決定

尿量 260 ml, 輸液量 1280 ml, 輸血量は赤血球濃厚液 980 ml, 新鮮凍結血漿液 1120 ml であった。術後覚醒は良好で, 手術室において抜管した。腹水吸引により胸部 X 線写真所見では両横隔膜挙上は改善していたが, 左胸水が残存し, O_2 $5 l \cdot \text{min}^{-1}$ マスク投与下で PaO_2 65 mmHg (P/F 比 162.5) と酸素化不良を認め, ICU 入室となった。ICU で非侵襲的陽圧換気 (non-invasive positive pressure ventilation : NPPV) 療法を翌朝まで持続的に行った。ドパミン持続投与 ($3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) が継続され, 尿量は維持された。翌日には胸部 X 線写真で左胸水の減少を認め, 70% O_2 $10 l \cdot \text{min}^{-1}$ インスピロンマスク投与下で PaO_2 206 mmHg (P/F 比 294) まで酸素化が改善し, 術後 2 日に ICU 退室となった。その後, 胸部 X 線写真で左胸水はさらに減少し, 経過は順調で術後 3 日目に一般病棟へ転棟した。

3. 考 察

OHSS は, 排卵誘発薬投与により多数の卵胞が発育し, hCG 投与後に嚢胞化と卵巣の腫大化を示し, 血管外にタンパクの豊富な水分が漏出し, 結果的に血管内脱水を生じ発症する。血管内皮細胞増殖因子 (vascular endothelial growth factor : VEGF) などの成長因子の産生促進の影響で血管透過性が亢進し, 大量の腹水・胸水の貯留を来してくる。循環血漿の腹水・胸水への移行は, 血管内脱水, 血液濃縮をもたらす。最悪の場合, 腎不全や血栓症を併発してくる。また, サイトカインの上昇や胸水の貯留により ARDS を併発することもある³⁾。このような病態を理解し, 麻酔管理を行っていく必要がある。循環血漿量の維持のためには尿量を保ち, 適切な輸液管理が必要である⁴⁾。術前からどのような輸液管理が行われていたかの把握が重要と考えられ, 胸水, 腹水の除去が行われている症例では, 低タンパク血症について注意する必要がある。OHSS の際は腹水貯留の速度が非常に速く²⁾, 十分な静脈路を確保し, 循環動態や術中の採血の結果によっては, 早急に輸血も行うべきだと考えられる。本症例においては, 腹水に加え多量の腹腔内出血を伴っており, 手術開始早期から輸血が必要となった。

また, 体液バランスの乱れや血管透過性亢進による胸水貯留は, 肺水腫や無気肺の原因になりうる。さらに ARDS 併発のおそれもあることから, 周術期を通して厳重な呼吸管理が必要である。本症例においても, 術後に NPPV 療法が必要となった。本症例においては妊娠継続困難のため人工中絶が行われた。この場合, hCG 刺激が絶たれ卵巣の過剰反応が治まり, VEGF やサイトカインの放出が抑制され, OHSS の改善が期待される。

血液濃縮が高度で凝固因子が活性化されている症例に対し, 血栓症を予防する目的で抗凝固療法が行われる²⁾。現在, 明確な基準はないが, 低分子ヘパリンの投与が推奨されており⁵⁾, 術前の投与状況, 血液凝固検査値 (PT, aPTT, FDP, Dダイマーなど) に注意が必要である。本症例では入院直後よりヘパリン 12000 単位 $\cdot \text{day}^{-1}$ が予防的投与されていたが, 血液凝固検査値には異常を認めず, 腹腔内出血確認直後に投与を停止されていた。

本邦での入院を要した OHSS 症例は, 10 万人あたり 794-1502 人 (0.8-1.5%) の頻度であったとの報告⁶⁾がある。今後も不妊治療の普及に伴い, OHSS 患者は増加していくと考えられる。重症 OHSS 患者では, 適切な循環管理が重要である。また, 血管透過性亢進に伴う酸素化障害や凝固能亢進による血栓症に対しても注意が必要であり, 重篤な血栓症, 肺水腫は致死的であり, 集中治療を要する。

本論文の要旨は, 日本臨床麻酔学会第 25 回大会 (2005 年, 大阪市) で発表した。

引用文献

- 1) 福田 淳, 清水 靖, 田中俊誠. その他の内分泌疾患を含めて 女性性機能 不妊・不育 卵巣過剰刺激症候群. 日本臨牀 2006 ; 別冊内分泌症候群 2 : 434-7.
- 2) 福田 淳, 田中俊誠. カレントレビュー ; 卵巣過剰刺激症候群 (OHSS) の病態と管理. 日産婦誌 2003 ; 55 : 1090-102.
- 3) 福井淳史, 藤井俊策, 水沼英樹. OHSS の病態と対策. 産婦人科治療 2004 ; 88 : 455-62.
- 4) Navot D, Bergh PA, Laufer N. Ovarian hyperstimu-

lation syndrome in novel reproductive technologies. *Fertil Steril* 1992 ; 58 : 249-61.

- 5) 伊藤理廣, 五十嵐茂雄, 安部和子, 今井美和, 児玉美央子, 峯岸 敬. OHSS の病態生理とその治療. *産婦人科の世界* 2004 ; 56 春季増刊 : 85-9.
- 6) 生殖・内分泌委員会報告. 卵巣過剰刺激症候群 (OHSS) の診断基準ならびに予防法・治療指針の設定に関する小委員会. *日産婦誌* 2002 ; 54 : 860-8.

ABSTRACT

Anesthetic Management of a Patient with Severe Ovarian Hyperstimulation Syndrome

Gaku KAWAMURA, Nobuko ITO*, Kazuo HANAOKA**, Yoshitsugu YAMADA*

Kanto Medical Center NTT, Tokyo 141-8625

**Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine,
The University of Tokyo, Tokyo 113-8655*

***JR Tokyo General Hospital, Tokyo 151-8528*

We report anesthetic management of a patient with severe ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS). A 33-year-old woman presented with severe abdominal acites and effusion after ovarian stimulation with HMG followed by ovulation induction with HCG. She was suspected of having intraabdominal hemorrhage because of ectopic pregnancy. Emergency laparotomy was performed under general anesthesia. Massive ascites and intraabdominal hemorrhage were observed and patient was treated by adequate fluid infusion and blood transfusion. Patient was treated with non-invasive positive pressure ventilation (NPPV) after operation and recovered. It is essential to maintain a correct balance of fluids, through appropriate intravenous infusion of crystalloids, albumin, blood transfusion and an adequate urine output. Further it is important to prevent thromboembolic event. Knowledge of the clinical features, complications and acute management of OHSS will permit the anesthesiologist to treat these patients in an optimal fashion.

key words : OHSS, general anesthesia, complication

臨床経験

全身麻酔薬が手術麻酔管理中の血糖値変動に与える影響 —セボフルランとプロポフォールの比較—

北村 享之* 河村 岳* 小川 真* 山田 芳嗣*

キーワード▶▶▶ 血糖値, セボフルラン, プロポフォール, 外科的糖尿病

要 旨

セボフルランまたはプロポフォールを用いた全身麻酔下での手術症例のうち, 耐糖能異常がない成人症例を対象にして, 手術麻酔管理中の血糖値変動に対するセボフルランとプロポフォールの影響を後ろ向きに比較検討した。セボフルラン麻酔下症例とプロポフォール麻酔下症例の間に患者背景因子の有意差は認めなかった。全身麻酔導入後 1 時間以内, 1-2 時間, 2-3 時間, 3-4 時間のすべての時間帯において, セボフルラン麻酔下症例の血糖値がプロポフォール麻酔下症例の血糖値より有意に高かった。セボフルランと比較すると, プロポフォールは糖代謝に影響を及ぼしにくいことが示唆された。

手術前に耐糖能異常を合併していない患者であっても, 手術侵襲が加わると血糖値が上昇し, いわゆる外科的糖尿病を発症する。外科的糖尿病の発症には, 手術侵襲に対する神経系, 内分泌系の反応によってインスリン抵抗性が生じることが大きくかかわっていると考えられている¹⁾。

セボフルランなどの揮発性麻酔薬は, インスリン分泌を抑制することや, インスリン抵抗性を惹起することが報告^{2)~5)}されている。その一方で, プロポフォールなどの静脈麻酔薬が糖代謝に与える影響に関しては知見が得られていない。

今回, 全身麻酔下で施行された頭頸部外科領域の手術症例を対象として, セボフルランとプロポ

フォールが手術麻酔管理中の血糖値変動に与える影響を後ろ向きに検討したので報告する。

1. 方 法

2003 年 1 月から 2006 年 12 月までの期間に, 東京大学医学部附属病院においてセボフルランまたはプロポフォールを用いた全身麻酔下に施行された頭頸部外科領域待機手術症例を対象とした。診療録と麻酔記録より, 年齢, 性別, 身長, 体重, ASA-physical status (ASA-PS), 手術時間, 手術麻酔管理に用いた薬物, 手術麻酔管理における有害事象の有無, 手術前検査における耐糖能異常の有無 (検査正常値: 空腹時血糖値 75-105 mg · dl⁻¹, HbA_{1c} 4.3-5.8%), 手術麻酔管理中に血液ガス・電解質・代謝分析装置 ABL システム 625 (ラジオメーターメディカル社製) を用いて測定した動脈血の血糖値を後ろ向きに調査した。ASA-PS が III 以上の症例と, 手術前検査において耐糖能異常を認めた症例は検討から除外した。また, 手術麻酔管理中に測定された血糖値に関しては, ブドウ糖を含む輸液または輸血の使用が開始された時点以後の測定値は検討から除外した。

データは平均値±標準偏差で示し, 統計処理には unpaired t-test またはカイ二乗検定を用い, P < 0.05 を有意とした。

2. 結 果

1) 患者背景因子ならびに手術麻酔管理内容調査対象となった 217 症例のうち, 154 症例でセボフルランを用いた全身麻酔下に (セボフルラン麻酔群), 63 症例でプロポフォールを用いた全

* 東京大学大学院医学系研究科外科学専攻生体管理医学講座麻酔学教室

2007 年 9 月 18 日受領: 2008 年 3 月 18 日掲載決定

表 患者背景因子ならびに手術麻酔管理内容

	セボフルラン麻酔群 (154 症例)	プロポフォール麻酔群 (63 症例)
年齢 (歳)	52±15	49±17
性別 (男性 : 女性)	75 : 79	27 : 36
身長 (cm)	160±10	161±9
体重 (kg)	57±11	58±11
ASA-PS (I : II)	86 : 68	34 : 29
手術時間 (分)	381±226	398±202
フェンタニル投与量 (mg)	0.39±0.18	0.52±0.23*

(平均値±標準偏差)

* : P<0.05

身麻酔下に (プロポフォール麻酔群), 手術が施行されていた。対象症例の背景因子ならびに手術麻酔管理内容を表に示した。年齢, 性別, 身長, 体重, ASA-PS, 手術時間に関しては, セボフルラン麻酔群とプロポフォール麻酔群の 2 群間で有意差を認めなかった。両群ともに全身麻酔維持にフェンタニルの静脈投与を併用しており, フェンタニル投与量はセボフルラン麻酔群に比較してプロポフォール麻酔群で有意に多かった。なお, 全症例において, 手術麻酔管理中に有害事象の発生はなかった。

2) 手術麻酔管理中の血糖値変動

全身麻酔導入後 1 時間以内, 1-2 時間, 2-3 時間, 3-4 時間の 4 時間帯において, セボフルラン麻酔群ではおのおの 110, 56, 45, 49 症例で, プロポフォール麻酔群ではおのおの 52, 16, 22, 21 症例で血糖値が測定されていた。手術麻酔管理中にインスリンの投与が行われた症例はなかった。

セボフルラン麻酔群とプロポフォール麻酔群の各時間帯における血糖値の分布を図に示す。全身麻酔導入後 1 時間以内, 1-2 時間, 2-3 時間, 3-4 時間の各時間帯において, セボフルラン麻酔群の血糖値は 99±15, 106±17, 107±22, 107±22 mg · dl⁻¹であり, プロポフォール麻酔群の血糖値は 93±10, 91±10, 96±11, 97±13 mg · dl⁻¹であった。すべての時間帯においてセボフルラン麻酔群の血糖値はプロポフォール麻酔群の血糖値に比べ有意に高値であった (全身麻酔導入後 1 時間以内, 1-2 時間, 2-3 時間, 3-4 時間の各時間帯での P 値は 0.012, 0.001, 0.028, 0.043)。

なお, 全身麻酔導入から 4 時間以上経過した時間帯では, ブドウ糖を含む輸液または輸血の使用が開始された症例が多くなり, 血糖値が得られた症例数が 2 群のどちらかで 10 症例未満となったため, 検討を行わなかった。

3. 考 察

手術前に耐糖能異常を合併していない患者の手術麻酔管理中における血糖値変動を, セボフルラン麻酔群とプロポフォール麻酔群で比較したところ, セボフルラン麻酔群の血糖値が有意に高いという結果が得られた。

手術侵襲などの侵害刺激は, 血糖値降下作用を持つインスリン, 血糖値上昇作用を持つコルチゾール, カテコラミン, 成長ホルモン, グルカゴンなどの分泌量を変化させ, 生体内にアドレナリンやグルカゴン優位の環境が生じ, 解糖および糖新生に修飾が加えられる⁶⁾。アドレナリンはインスリンの分泌を抑制し, また, アドレナリンやグルカゴンの分泌亢進状況下では, グリコーゲンの合成抑制と分解亢進, および解糖系の抑制による糖利用の低下が生じる⁶⁾。

セボフルラン麻酔群とプロポフォール麻酔群の間で, 患者背景因子に有意差はなかった。調査対象を頭頸部外科領域手術症例に限定しており, 手術時間に有意差がないことから, 2 群の手術侵襲は同程度であると推定できる。また, 有害事象の発生がなかったことから, 全症例で手術侵襲に対して適切な麻酔深度が確保されていたと考えられる。これらのことから本研究結果は, 2 群間にお