

褐色細胞腫摘出術での術中循環血液量の変化と 腫瘍摘出後の血圧低下の関係

大阪大学医学部付属病院手術部
大阪大学医学部麻酔学教室*

上山博史、谷上博信*、高階雅紀、伏見了、林行雄*、真下節*

Key Word: 褐色細胞腫、循環血液量、インドシアニングリーン、血圧低下

I. はじめに

一般に、褐色細胞腫患者では、腫瘍からのカテコラミン分泌により循環血液量が減少すると考えられている¹⁾。褐色細胞腫摘出術では、術中の血圧上昇の防止とともに腫瘍摘出後の血圧低下への対処が麻酔管理上重要視されている²⁾。この血圧低下の機序として、腫瘍摘出による血中カテコラミン濃度の急激な低下とともに、循環血液量の減少が考えられている²⁾。しかしながら、この血液量の低下が、術前状態に由来するのか、あるいは術中変化によるものかは明らかではない。我々は、術前よりむしろ、腫瘍の外科的操作により、大量にカテコラミンが遊離する術中に循環血液量が低下し、これが腫瘍摘出後の血圧低下の原因になるのではないかと考えた。そこで、今回、術中血圧コントロールをフェントラミン持続投与によって行った10例とニカルジピン持続投与を行った10例で褐色細胞腫摘出術における術中の血液量変動を測定した。

II. 方法

対象は1997年1月から2000年1月までの間に、大阪大学医学部附属病院にて褐色細胞腫摘出術を受けた20例。両側の褐色細胞腫症例は除外した。腹腔鏡手術下手術は、20例中13例であった。

術前処置として、術3-4週前より全例で α 遮断薬であるメシル酸ドキサゾシン(カルデナリン)の経口投与を開始し、必要に応じて術1-2週前より β 遮断薬も経口投与した。術前にカルシウム拮抗薬やACE阻害薬を投与されていた患者では、メシル酸ドキサゾシンの投与開始とともにこれらの薬剤を漸減し、手術2週間前までには服薬を中止した。前投薬としてミダゾラムを

2mg筋注した。手術室入室後、静脈ラインと動脈ラインを確保した後、全例で、Th9-10間より硬膜外カテーテルを留置し、テストドーズとして1.5%リドカイン3mlを投与し麻酔レベルの確認を行った。術中、硬膜外腔への局所麻酔薬投与は行わなかった。麻酔導入はプロポフォール、フェンタニル、ベクロニウムで行い、麻酔維持はGOSで行った。麻酔導入後、全例で右内頸静脈よりトリプルルーメンカテーテルとSwan-Ganzカテーテルを挿入した。対象は2群にわけ、術中の血圧管理に α 遮断薬であるフェントラミン(レギチン)を持続投与した10例とニカルジピン(ペルジピン)を持続投与した10例とした。麻酔導入後、収縮期血圧を100から150mmHgに維持することを目標に、フェントラミン投与群(N=10)では $1-30 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ で持続投与し、ニカルジピン投与群(N=10)では $0.5-2.0 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ で持続投与した。術中の腫瘍操作にともなう血圧上昇時には、フェントラミン群、ニカルジピン群でそれぞれの薬剤をボーラス投与した。術中輸液は乳酸リンゲル液を200-300ml/hrで投与し、腫瘍摘出後は5%ブドウ糖液を100-200ml/hrで投与した。術中、大量出血時を除き、腫瘍摘出までに輸血、膠質液投与は行わないこととした。術後鎮痛を図る目的で、腫瘍摘出後に硬膜外より塩酸モルヒネ2mgを投与した。腫瘍摘出後の血圧低下に対しては、5%ヘタスターチ液(サリンヘス)を急速投与し、これによっても血圧上昇が得られなければ、ドパミン、ノルアドレナリン投与を行うこととした。

血液量測定は、インドシアニングリーン(ジアグノグリーン)10mgを静脈内投与し、DDGアナライザ(DDG-2001、日本光電社製)を用いて

色素希釈法で測定した。血液量測定は、入室直後、麻酔導入後、手術開始後から腫瘍操作中にかけては30-60分間隔で、腫瘍摘出後、手術終了時に行った。

結果は平均±標準偏差で示し、統計学的処理にはpaired t検定、repeated measure ANOVA後のpost hoc testとしてNewman-Kuels test、回帰分析、 χ^2 検定を用い、 $P<0.05$ を有意とした。

	フェントラミン群	ニカルジピン群
N	10	10
身長(cm)	157±7.3	159±5.1
体重(kg)	51±7.1	53±5
年齢(歳)	53±12	53±11
手術時間(min)	240±120	230±65
麻酔時間(min)	390±125	360±75
手術開始から腫瘍摘出(min)	175±105	160±71
腫瘍摘出までの出血量(ml)	150±120	190±170
輸液量(ml)	1440±370	1450±560
尿量(ml)	370±180	410±220

表1. 患者の背景因子

III. 結果

患者の背景因子を表1に示す。身長、体重、年齢、手術時間、麻酔時間、手術開始から腫瘍摘出までの時間、輸液量、出血量に差はなかった。また、術中、腫瘍摘出までの出血量が400mlを越えた症例はなかった。

術前の塩酸ドキサゾシン投与量はニカルジピン群で12-40mg、フェントラミン群で8-30mgであった。麻酔導入時に血圧上昇のため、降圧薬を必要とした症例はなかった。術中、頻脈(心拍数120回/分以上)のためプロプラノロールを投与した症例は、ニカルジピン群では10例中4例に、フェントラミン群では10例中3例であった。

術中の血液量変化は、ニカルジピン群で入室時の4.2±1.0Lから腫瘍操作中には3.0±0.8Lにまで低下し($P<0.01$) (図1)、血圧低下(収縮期血圧80mmHg未満)の頻度も80%と高かった。一方、フェントラミン群での入室時の血液量は4.3±1.0Lであり、ニカルジピン群と差がなかった。フェントラミン群の血液量は腫瘍操作中も4.1±1.2Lと維持され、ニカルジピン群より有意に高かった(図1)。また、腫瘍摘出後の血圧低下の頻度も20%とニカルジピン群より低かった($P<0.05$)。また、両群において、術中の血液量の%変化と腫瘍摘出後の収縮期血

圧の%変化には有意の相関($R^2=0.77$)を認めた(図2)。腫瘍摘出までの出血量は、ニカルジピン群では210±135ml、輸液量は1420±400mlであり、フェントラミン群での出血量は160±120ml、輸液量は1400±310mlであった。

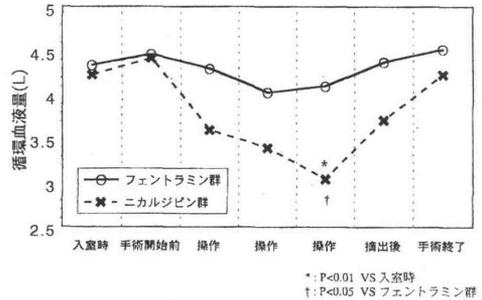


図1. 術中の血液量の変化

IV. 考察

褐色細胞腫の麻酔管理において、術中の血圧上昇の防止とともに腫瘍摘出後の血圧低下への対処が重要である²⁾。この血圧低下の主因は腫瘍操作により腫瘍から大量に遊離したカテコラミンレベルが、導出血管の結紮により急激に低下することにある。そのため、以前はこの血圧低下に対して昇圧薬の投与で対処することが推奨され³⁾、これまでの多くの症例報告でもドパミン、ノルアドレナリン、アドレナリン等のカテコラミン投与が行われている。

1960年に Brunjesらは、術前からの循環血液量の減少が褐色細胞腫摘出後の血圧低下の原因であると報告した⁴⁾。この術前からの血液量の減少を補正する目的で、1962年に Johns と Brunjes は褐色細胞腫患者の術前処置として、フェントラミン投与による血液量の増量を提唱した¹⁾。また、術前の輸血により血液量の減少を補正することにより、腫瘍摘出後の血圧低下をある程度防止できるとの報告もある⁵⁾。

一方、術中管理では、腫瘍摘出後の血圧低下における輸血とプラズマ投与の有用性が示されて以来⁶⁾、褐色細胞腫摘出後の血圧低下に対しては、まず、術中の出血量と同程度かあるいはそれ以上の容量負荷によって対処し、これによって十分な血圧上昇が得られない場合にカテコラミン投与を行うことが欧米での主流となった¹⁾。

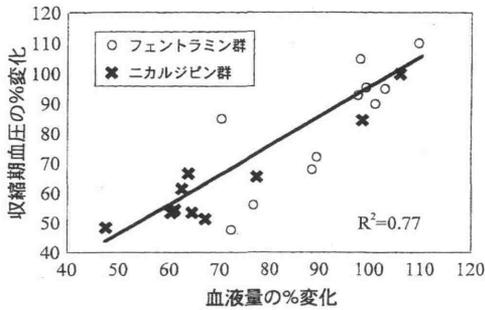


図2.腫瘍摘出前の血液量と摘出後の血圧低下 (導入前値との%変化)

以上の報告にみられるように、血圧低下に対し術前あるいは術中の容量負荷が有効であることは、褐色細胞腫摘出術では多くの症例で腫瘍摘出前に hypovolemia に陥ることを意味する。しかしながら、術前の褐色細胞腫患者の大部分は、正常人と比較しても循環血液量や循環血漿量は保たれ、術前の α 遮断薬投与によっても、循環血漿量は平均11%しか増えないとの報告もあり⁷⁾、褐色細胞腫摘出前のhypovolemiaが、これまで強調されてきた、術前からの血液量の不足に起因するかについては、議論の余地がある。褐色細胞腫摘出術における、血中のカテコラミン値は、腫瘍操作中に数倍から数百倍の濃度に達することが知られている⁸⁾。我々は、術前よりむしろ、カテコラミン値の急激な上昇がおこる術中に血液量の低下がおこるのではないかと考え、術中の血液量の測定を行った。

その結果、ニカルジピン群とフェントラミン群において、術中の血液量の%変化と腫瘍摘出後の収縮期血圧の%変化に有意の相関がみられたことから、腫瘍摘出後の血圧低下には術中の血液量低下が重要な役割を果たしていると考えた。この血液量の変化は、ニカルジピン群での、腫瘍摘出までの平均0.2Lの出血に対し、これを大きく上回る平均1L(約30%)の低下がみられたのに対し、フェントラミン群では有意な変化がみられなかったことから、腫瘍操作によって遊離した、大量のカテコラミンの α 作用によると考えた。

このように、腫瘍操作時間中の短時間の中に

循環血液量が大きく低下することは、多量のカテコラミンが遊離した特殊な病態とはいえ、意外な結果であった。おそらく、カテコラミンの $\alpha \cdot \beta$ 作用による血圧上昇に対し、生体が前負荷を低下させることにより、血圧上昇を最小限にするための防御反応と考えられる。最近、褐色細胞腫の術中の血圧コントロールにおいて、作用時間の長いフェントラミンではなく、作用時間が短く、onsetの早いニトロプルシッドが推奨されている⁹⁾。しかしながら、フェントラミンの α 遮断作用は、術中の血液量の維持による腫瘍摘出後の血圧低下防止の点から、現在でも重要な役割を果たしていることが示唆された。

V. 結語

褐色細胞腫摘出術において、腫瘍摘出後の血圧低下は、術中の腫瘍操作に伴う多量のカテコラミン分泌による術中循環血液量の低下が大きな役割を果たしている。

文献

1. Johns VJ, Brunjes S, Pheochromocytoma. J. Cardiol. 9: 120, 1962
2. Schwartz JJ, Rosenbaum SH, Graf GJ, Barash PG et al. ed. Anesthesia and the endocrine system, Clinical Anesthesia(3/e), Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996, P-1039
3. Watkins DB: Pheochromocytoma: A Review of the Literature. J Chron Dis 6 : 510, :1957
4. Brunjes S, Johns VJ, Crane MG: Pheochromocytoma: postoperative shock and blood volume. New Engl. J. med. 262: 393, 1960
5. Deoreo GA Jr, Stewart BH, Tarazi RC et al. Pre-operative blood transfusion in the safe surgical management of pheochromocytoma: a review of 46 cases. J. Urol. 111:715, 1974
6. Sjoerdsma A, Engelman K, Waldmann TA, et al : Pheochromocytoma: Current Concepts of Diagnosis and Treatment. Ann. Inrwen. Med. 65:1302, 1966
7. Stenstrom G, Kutti : JThe blood volume in pheochromocytoma patients before and during treatment with phenoxybenzamine. Acta Med Scand. 218:381, 1985
8. Tonkin AL, Frewin DB, Russell WJ et al. : Phaeochromocytoma: intraoperative changes in blood pressure and plasma catecholamines. Clin Auton Res. 4:167, 1994
9. Desmots JM, Marty J.: Anaesthetic management of patients with phaeochromocytoma Br J Anaesth.56:781,1984

Changes in Blood Volumes of Patients with Pheochromocytoma Undergoing Adrenalectomy

We have measured the blood volume(BV) changes during the resectioning of pheochromocytoma. The significant correlation between the % change in BV and that of SBP following the excision of pheochromocytoma suggests that the decrease in BV play an important role in the occurrence of hypotension.