

輸液管理が変えるアウトカム：アミノ酸輸液による OPCAB 麻酔での体温管理

溝部俊樹、中嶋康文

京都府立医科大学大学院医学研究科麻酔科学教室

はじめに

輸液療法の目的は、1) 水分と電解質の補充、2) 血液量の補充、3) 栄養補給、である、と教科書に述べられている。従って、例えば脱水症症例に輸液を行ったところ早く退院できた、ということが古典的な輸液管理によるアウトカムの改善と言えるかもしれない。我々は、教科書的な記載とは異なる輸液療法によりアウトカムの改善を認めたので報告する。

麻酔導入直後に見られ、末梢血管拡張による熱の中枢から末梢への再分布に伴う急激な体温低下 (redistribution phase)¹⁾、これに引き続き、熱の産生と喪失のアンバランスから起こる緩やかな体温低下 (linear phase)、そしてやがて体温調節性血管収縮により体温低下が止まる²⁾。麻酔薬はこの血管収縮が起きる体温閾値を中枢性に下げため、麻酔中にはより大きな体温低下が認められる。

Off-pump CABG (OPCAB) では、1) 高齢者が多い、2) 両肢をグラフト採取に備えて消毒するので消毒野が広い、3) 術中、心臓が縦隔内にむき出しになり室温に曝される、等の理由から 34 度台にまで下がるような体温低下をしばしば認める。周術期低体温は、術後合併症のリスクを増加させ、人工呼吸期間や入院期間を延長させるとの報告がある³⁾。また、低体温での麻酔からの覚醒では高頻度にシバリングを認め、これにより酸素消費量は 200-300% 増加する。

Sellden らは、術前からのアミノ酸輸液により下腹部手術における体温低下を防いだと報告している⁴⁾。また我々はアミノ酸輸液による体温低下を防止する効果は腰椎麻酔の患者でも認められ、その機序は代謝の増加と体

温調節性血管収縮閾値の上昇によることを報告した⁵⁾。そこで今回我々は、より侵襲度の高い OPCAB におけるアミノ酸輸液の有効性を調べた。

方法

実験は、当施設の倫理委員会の承諾を得た後、患者からの written informed consent を得て、double blind randomized control prospective study として行った。

対象となった患者は、40 から 80 才で、ASA 分類で 1 または 2、肥満、甲状腺疾患、自律神経失調症、肝不全、腎不全、呼吸不全、そして体温調節に影響を与えると考えられている薬剤を投与されている者は除外された。また患者の術前の危険因子を把握するために、ユーロスコアを用いた。Off-pump CABG を予定された患者 86 名を、アミノ酸投与群 42 名 (入室 2 時間前より計 4 時間、アミノ酸輸液：テルアミノ：4kJ/kg/hr) とコントロール群 44 名 (同量の生理食塩水を投与) に分けた。手術室は温度を 23 度とした。麻酔前投薬は、導入 3 時間前に経口ディアゼパム 5mg、30 分前に硫酸アトロピン 0.5 mg と硫酸ベチジン 50mg を筋注した。麻酔は、導入、維持ともに Air-oxygen-propofol-fentanyl-Vcb で行い、適宜 sevoflurane にて麻酔深度を調節した。全例に麻酔導入後スワンガンツカテーテルを挿入した。

血圧、脈拍、動脈血酸素飽和度は 5 分ごとに記録した。中枢温は、Mon-a-Therm® (Mallinckrodt Anesthesiology Product, Inc., St. Louis, MO) を用いて食道温を 5 分ごとに測定した。患者は、附表 1 の基準に従って手術室または ICU にて抜管された。また附表 2

の基準に従って、ICUまたは病院より退院した。

附表 1: Tracheal Extubation Criteria

Clinical

Patient responsive to simple commands
 Esophageal temperature > 35.0 °C
 Negative inspiratory force > -20 cm H2O
 Hemodynamically stable
 Absence of uncontrolled arrhythmia
 Chest tube drainage < 1mL/kg in 30min

Blood Gas Analysis

pH > 7.30
 Arterial oxygen tension > 60mmHg, inspired oxygen fraction < 0.4
 Pco2 < 55 mmHg

附表 2. Discharge Criteria

From the ICU

Alert and cooperative
 No inotropic support and no significant arrhythmia
 Adequate ventilation
 Chest tube drainage < 1mL/kg in 120min
 Urine output > 0.5ml kg-1 hr-1
 No recent generalized seizures
 No active seizure

From the Hospital

Hemodynamically stable
 Stable cardiac rhythm
 Noninfected incisions and aferible
 Ability to void, bowel movements
 Independent ambulation and feeding

table1. Patient Demographics and Pre-Induction Values.

	Saline	Amino Acid
Age (yrs)	68 ± 2	67 ± 1
Weight (kg)	60 ± 2	61 ± 2
Vcb (mg/kg)	0.41 ± 0.02	0.43 ± 0.02
Fentanyl (µg/kg)	9.3 ± 0.6	9.6 ± 0.8
Operation (min)	281 ± 11	303 ± 8
Anesthesia (min)	368 ± 14	405 ± 8

Values are expressed as mean ± SEM. There were no statistically-significant differences between the groups; two-tailed, unpaired *t*-tests.

結果

2群間で、患者バックグラウンド (table 1) や、術中麻酔管理 (table 2) に有意な差はなかった。食道温度は、アミノ酸輸液群にお

table2. Anesthetic Management during Surgery

	Saline	Amino acid
DOA (µg/kg)	631 ± 66	735 ± 65
NAD (µg/kg)	13.5 ± 1.4	15.6 ± 1.5
DOB (µg/kg)	184 ± 48	104 ± 38
Water Balance (ml)	1590 ± 121	1804 ± 150

Values are expressed as mean ± SEM. There were no statistically-significant differences between the groups; two-tailed, unpaired *t*-tests

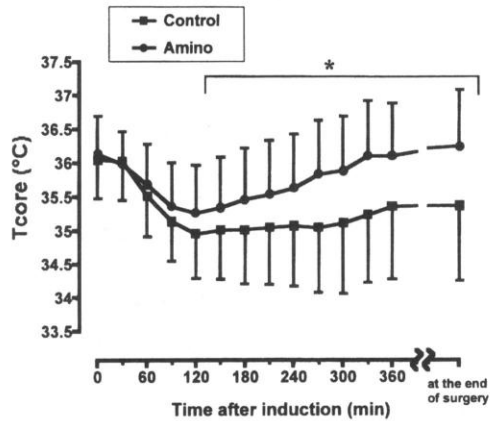


図 1: 食道温の変化。アミノ酸輸液群において、麻酔導入150分以降で、有意に食道温が高かった。(mean ± SD). P<0.05; general linear regression model procedures for two-way ANOVA with repeated measures (one-between, one-within factors), followed by a multiple comparison test with Student-Newman-Keuls multiple comparison tests

table3. Postoperative Course.

	Saline	Amino Acid
Intubation time after surgery (hr)	17.2 ± 6	4.6 ± 0.7*
Length of ICU stay (hr)	61.1 ± 9.9	34.9 ± 3.5*
Days of hospitalization (Days)	30 ± 3	24 ± 1*

Values are provided as mean ± SEM. *P < 0.05 compared with the saline infusion group; two-tailed, unpaired *t*-tests.

いて、麻酔導入150分以降で有意に高かった(図1)。術後の人工呼吸時間、ICU滞在期間、入院期間は、アミノ酸輸液群が生理食塩水輸液群に比し、有意に短かった(table 3)。

考 察

食物を摂取すると摂取1時間後くらいから代謝量は一過性に増加する。これを栄養素の特異動的作用(specific dynamic effect)という⁶⁾。この特異動的作用は、タンパク質を摂取した場合に著しく、摂取タンパク質熱量の30%にも相当する熱発生が認められ(糖質で6%、脂質で4%)、その持続時間は長い。これは、アミノ酸の静注でも認められることから⁷⁾、消化、吸収に伴う熱発生ではない。このタンパク質に由来するエネルギーは身体の熱エネルギーを一時的に増加させ、体温の維持に用いられていると考えられており、麻酔中の体温低下予防に有効な手段となり得る。

Selldenらが⁴⁾、麻酔導入前のアミノ酸輸液が全身麻酔中の体温低下を防ぐ、との報告をしている。すなわち、彼らは、全身麻酔下で下腹部手術を行う患者に、麻酔導入1-2時間前からアミノ酸輸液を、240kJ/hで合計2時間投与し、麻酔中の直腸温を150分間測定し、アミノ酸輸液群で有意に直腸温が高いことを報告した。また我々は、腰椎麻酔中の体温低下にもアミノ酸輸液が有効であるか否かを調べるため、麻酔導入2時間前より、アミノ酸輸液群(4kJ/kg/h, 2ml/kg/h)と生理食塩水輸液群(2ml/kg/h)の2群において、腰椎麻酔後90分間、鼓膜温、前腕指尖皮膚温度較差、酸素消費量を測定した。その結果術前のアミノ酸輸液により、代謝率の上昇と体温調節性血管収縮の上方変位が起きるため、腰椎麻酔中の体温低下が軽減された、と

考えた⁵⁾。

今回の研究から、術前からのアミノ酸輸液は、侵襲の大きいoff-pump CABGにおいても体温保持効果を示し、アウトカムの改善にも役立つことがわかり、fast-track cardiac anesthesiaとしても安全かつ有用であると考える。

参考文献

1. Matsukawa T, Sessler DI, Sessler AM et al. Heat flow and distribution during induction of general anesthesia. *Anesthesiology* 1995 ; 82 : 662-73.
2. Kurz A, Sessler DI, Christensen R, Dechert M. Heat balance and distribution during the core-temperature plateau in anesthetized humans. *Anesthesiology* 1995 ; 83 : 491-9.
3. Sessler DI. Mild perioperative hypothermia. *N Engl J Med* 1997 ; 336 : 1730-7.
4. Sellden E, Branstrom R, Brundin T. preoperative infusion of amino acids prevents postoperative hypothermia. *Br J Anaesth* 1996 ; 76 : 227-34.
5. Kasai T, Nakajima Y, Matsukawa T et al. Effect of preoperative amino acid infusion on thermoregulatory response during spinal anaesthesia. *Br J Anaesth* 2003 ; 90 : 58-61.
6. J_quier E. Thermogenesis induced by nutrient administration in man. *Infusionsther Klin Ernahr.* 1984 ; 11 : 184-8.
7. Brundin T, Wahren J. Effect of iv amino acids on human splanchnic and whole body oxygen consumption, blood flow, and blood temperatures. *Am J Physiol* 1994;266:E396-402.