

原 著

副腎腫瘍摘出術における内分泌
および循環動態の変動加藤利政* 曾根健之* 棚橋徳重*
上松治孝* 山本道雄*

要 旨

副腎腫瘍摘出術を硬膜外麻酔併用全身麻酔で行い、腫瘍操作時に動脈圧上昇をみた。この循環動態の変動は腫瘍操作に伴う副腎髄質からのカテコラミン、特にエピネフリンの放出に起因したと思われた。腫瘍操作時の動脈圧上昇はホルモン非産生腫瘍、クッシング症候群、原発性アルドステロン症、褐色細胞腫の順に大きく、各種疾患が有する病態生理の影響が加わったためと考えられた。今回の症例では硬膜外麻酔下でも腫瘍操作時の動脈圧上昇を予防できなかった。

はじめに

副腎腫瘍はホルモン非産生腫瘍とコーチゾール、アルドステロンおよびカテコラミン等のホル

モン産生腫瘍に分類される。さらにホルモン産生腫瘍では産生されたホルモンにより病態生理が異なり、一様な麻酔管理は行えない¹⁾。しかし副腎腫瘍摘出時の循環動態変動の機序には共通の病態が関与しているのではないかと考え、種々の副腎腫瘍摘出術の硬膜外麻酔併用全身麻酔における循環動態およびカテコラミン変動について、腫瘍操作時を中心に検討した。

対象および方法

対象はホルモン非産生腫瘍1名、クッシング症候群1名、原発性アルドステロン症3名、エピネフリンおよびノルエピネフリン両産生発作型褐色細胞腫2名で、本研究の主旨および麻酔法を説明し了承を得た(表1)。

前投薬にアトロピン 0.5 mg を使用した。局所

表1 患者背景

症例	年齢	性別	病名	腫瘍操作前後の使用薬
1	67歳	男	ホルモン非産生腫瘍	
2	37歳	女	クッシング症候群	
3	42歳	男	原発性アルドステロン症	腫瘍操作時：エンフルレン
4	43歳	男	原発性アルドステロン症	腫瘍操作時：エンフルレン
5	62歳	男	原発性アルドステロン症	
6	56歳	男	褐色細胞腫	腫瘍操作前,操作時：ニトログリセリン 腫瘍摘出後：ドパミン,ノルエピネフリン
7	64歳	女	褐色細胞腫	腫瘍操作前,操作時：ニカルジピン 腫瘍摘出後：ドパミン,ノルエピネフリン

*岐阜大学医学部麻酔学教室

麻酔下に左橈骨動脈に血管内留置針を、また褐色細胞腫では右内頸静脈より肺動脈カテーテルを挿入し、循環諸量を測定した。第8～9胸椎間より持続硬膜外麻酔用にカテーテルを挿入し、1%リドカイン 12 ml にて胸部硬膜外麻酔を施行後、サイアミラル $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ にて全身麻酔を導入し、アルクロニウム $0.4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 投与後気管内挿管を行った。気管内挿管後、中心静脈圧測定用に右内頸または外頸静脈よりカテーテルを挿入した。麻酔維持は酸素および笑気で行い、適宜アルクロニウムおよび胸部硬膜外麻酔 (1%リドカイン, 8~12 ml) を追加した。なお褐色細胞腫では筋弛緩薬に主としてパンクロニウムを使用した。腫瘍操作時、収縮期動脈圧 200 mmHg 以上を示した症例3および4 (原発性アルドステロン症) にエンフルレン2~4%を使用した。症例6および7 (褐色細胞腫) では、腫瘍摘出前より症例6でニトログリセリン ($3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)、症例7でニカルジピン ($2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) を投与し、収縮期動脈圧 100~120 mmHg および肺動脈楔入圧 10 mmHg を目標に輸液した。腫瘍操作時の収縮期動脈圧 200 mmHg 以上時には症例6でニトログリセリン ($4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)、症例7でニカルジピン ($5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ および 2 mg) を投与した。腫瘍摘出後は収縮期動脈圧 100~120 mmHg を目標に症例6でドパミン ($7 \sim 20 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) およびノルエピネフリン ($0 \sim 0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)、症例7でドパミン ($10 \sim 20 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) およびノルエピネフリン ($0.02 \sim 0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) を使用した。

測定項目は循環動態として動脈圧、心拍数およ

び中心静脈圧を、内分泌変動として高速液体クロマトグラフィーによる動脈血中エピネフリンおよびノルエピネフリンを、麻酔導入前、麻酔導入後、手術開始後、腫瘍操作時、腫瘍摘出後、手術終了後および麻酔終了後に測定した。循環動態および内分泌変動は平均値±標準誤差にて表し、循環動態の統計に一元配置分散分析、カテコラミンの統計に Wilcoxon の T 検定、循環動態とカテコラミンの相関に Spearman の順位相関係数を用い、危険率5%未満にて有意と判定した。

結 果

循環動態の変動として、収縮期および拡張期動脈圧は麻酔導入前、腫瘍操作時および麻酔終了後には有意に高値を示したが、特に腫瘍操作時の急激な動脈圧上昇 ($202 \pm 11 / 115 \pm 9 \text{ mmHg}$) は、腫瘍操作前に比べ収縮期で61%増大、拡張期で47%増大と著しい上昇であった。心拍数は腫瘍操作時にやや増大したが、統計学的には不変であった。中心静脈圧は腫瘍操作時に 14 mmHg まで有意に上昇した。また腫瘍操作時の動脈圧および中心静脈圧上昇は腫瘍摘出によりただちに低下した (表2)。疾患別の腫瘍操作前と腫瘍操作時における収縮期動脈圧上昇は、ホルモン非産生腫瘍 30 mmHg, クッシング症候群 52 mmHg, 原発性アルドステロン症 78 mmHg, 褐色細胞腫 114 mmHg の順に大きかった (図1)。

エピネフリン (正常値: $120 \text{ pg} \cdot \text{ml}^{-1}$ 以下) はホルモン非産生腫瘍, クッシング症候群および原発性アルドステロン症において、腫瘍操作時を除きすべて正常値であった。しかし腫瘍操作時に

表2 副腎腫瘍摘出術中の循環動態の変動

	麻酔導入前	手術開始前	手術開始後	腫瘍操作時	腫瘍摘出後	手術終了後	麻酔終了後
収縮期動脈圧 (mmHg)	180±7 *	124±4	124±4	202±11 *	123±9	134±5	169±6 *
拡張期動脈圧 (mmHg)	97±6 §	77±4	78±4	115±9 §	77±8	80±5	93±8 §
心拍数 (回・分 ⁻¹)	76±3	91±4	83±4	99±7	83±4	82±6	88±3
中心静脈圧 (mmHg)	(—)	3±1	7±1	14±2 †	9±1	10±1	7±1

平均値±標準誤差で表した。*, §, †はその他に比べ危険率5%未満で有意に高値であったことを示し、麻酔導入前、腫瘍操作時および麻酔終了時にみられた。

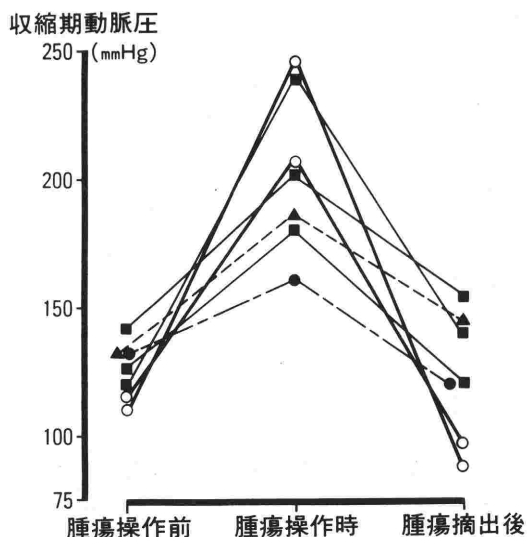


図1 副腎腫瘍摘出前後の疾患別収縮期動脈圧変動
個々の症例における変動を示した。○—
○：褐色細胞腫，■—■：原発性アルドステロン症，▲—▲：クッシング症候群，●—●：ホルモン非産生腫瘍を表わす。

1181 pg·ml⁻¹ と前値に比べ90倍に著増した。褐色細胞腫においては腫瘍摘出まで高値を示し、特に腫瘍操作時に 14710 pg·ml⁻¹ と前値に比べ7

倍に増大し、摘出後に減少した。ノルエピネフリン（正常値：40~350 pg·ml⁻¹）はホルモン非産生腫瘍、クッシング症候群および原発性アルドステロン症においてすべて正常値であり、腫瘍操作時に2倍に増大したが 298 pg·ml⁻¹ であった。褐色細胞腫においては腫瘍摘出まで高値を示し、特に腫瘍操作時に 10900 pg·ml⁻¹ と前値に比べ4倍に増大し、摘出後に減少した。腫瘍操作前後の副腎腫瘍全体のエピネフリンおよびノルエピネフリンの検討では有意に腫瘍操作により増大し、腫瘍摘出後に減少した。すなわちホルモン非産生腫瘍、クッシング症候群、原発性アルドステロン症および褐色細胞腫を問わず、すべての副腎腫瘍疾患で腫瘍操作時にエピネフリンおよびノルエピネフリン、特にエピネフリンが増大した（表3）。疾患別の腫瘍操作時のエピネフリンはホルモン非産生腫瘍 333 pg·ml⁻¹、原発性アルドステロン症 410 pg·ml⁻¹、クッシング症候群 3570 pg·ml⁻¹、褐色細胞腫 14710 pg·ml⁻¹ の順に、ノルエピネフリンはホルモン非産生腫瘍 108 pg·ml⁻¹、原発性アルドステロン症 157 pg·ml⁻¹、クッシング症候群 770 pg·ml⁻¹、褐色細胞腫 10900 pg·ml⁻¹ の順に大きかった（図2、3）。

さらに腫瘍操作前後の循環動態、特に収縮期動

表3 副腎腫瘍摘出術中のカテコラミンの変動

	麻酔導入前	手術開始前	手術開始後	腫瘍操作時	腫瘍摘出後	手術終了後	麻酔終了後
エピネフリン(pg·ml ⁻¹)							
副腎腫瘍全体	564±312	511±378	667±523	5691±3292	477±284	184±69	195±60
褐色細胞腫以外	69±15	19±3	13±1	1181±692	75±26	67±22	105±42
褐色細胞腫	1555±746	1495±746	1975±1085	14710±5883	1280±488	417±16	375±39
ノルエピネフリン(pg·ml ⁻¹)							
副腎腫瘍全体	1407±692	1078±664	960±654	3832±2432	715±351	506±209	582±222
褐色細胞腫以外	235±44	209±43	107±22	298±137	114±38	157±43	206±48
褐色細胞腫	3750±431	2815±1305	2665±1290	10900±3960	1915±145	1205±138	1335±88

平均値±標準誤差で表した。カテコラミン変動は副腎腫瘍全体で示すとともに、褐色細胞腫と褐色細胞腫以外（ホルモン非産生腫瘍、クッシング症候群および原発性アルドステロン症）に分類した。統計は腫瘍操作前後における副腎腫瘍全体の値について行った。*は腫瘍操作前と腫瘍操作時、§は腫瘍操作時と腫瘍摘出後で危険率5%未満で有意差があったことを示す。

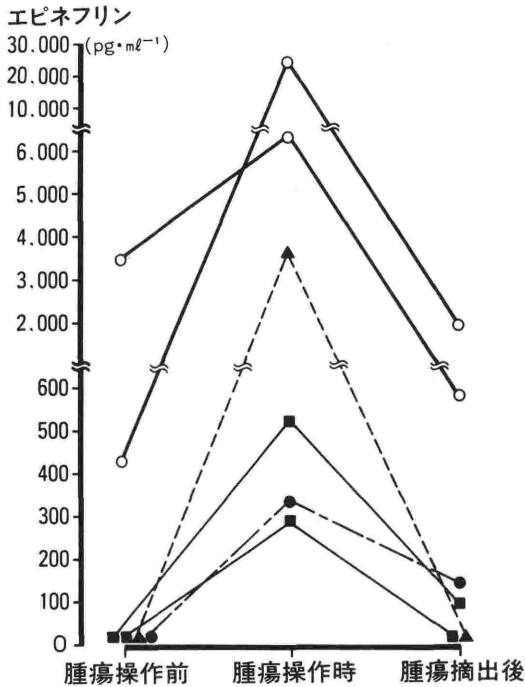


図2 副腎腫瘍摘出前後の疾患別エピネフリンの変動

個々の症例における変動を示した。正常値：
 120 pg·mL⁻¹ 以下。○—○：褐色細胞腫，
 ■—■：原発性アルドステロン症，▲·····
 ▲：クッシング症候群，●---●：ホルモ
 ン非産生腫瘍を表わす。

庄とカテコラミンの相関関係を検討した。腫瘍操作前と腫瘍操作時の Δ 収縮期動脈圧と Δ エピネフリンまたはノルエピネフリン間の Spearman の相関係数は0.31, 0.65, 腫瘍操作時と腫瘍摘出後では各々0.60, 0.57であり，統計学的には有意でなく，相関関係を認めなかった。

考 察

副腎腫瘍は一般的に小さく，腫瘍のみの摘出が困難である。このため腫瘍摘出には副腎全体の操作が必須で，副腎髄質まで影響が及ぶことになる²⁾。副腎髄質は交感神経終末の一種で，カテコラミンの豊富な場所である³⁾。したがって副腎腫瘍操作により副腎髄質からカテコラミンが放出され，循環動態に影響を与える可能性が考えられる^{1), 2)}。

今回の硬膜外麻酔併用全身麻酔における種々の副腎腫瘍摘出時には，動脈圧および中心静脈圧が

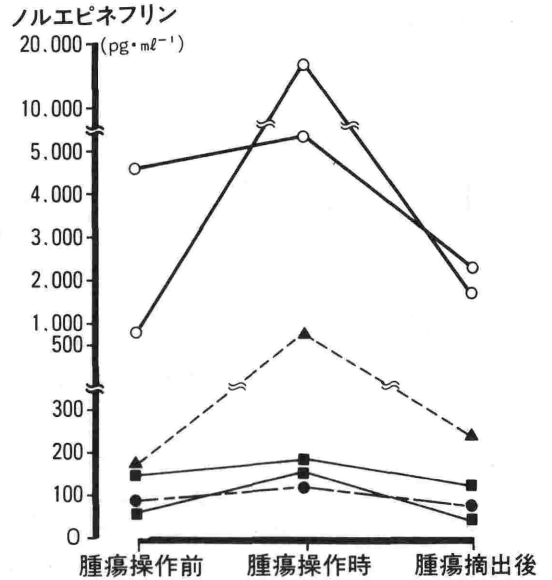


図3 副腎腫瘍摘出前後の疾患別ノルエピネフリンの変動

個々の症例における変動を示した。正常値：
 40~350 pg·mL⁻¹。○—○：褐色細胞腫，■
 —■：原発性アルドステロン症，▲·····
 ▲：クッシング症候群，●---●：ホルモ
 ン非産生腫瘍を表わす。

統計学的に有意に上昇し，その上昇は急なものであった。また副腎腫瘍摘出時にカテコラミン，特にエピネフリンが著増していた。以上から副腎腫瘍摘出時の急激な循環動態の変動にはカテコラミン，特にエピネフリンが関与していると考えられる²⁾。このエピネフリンの著増は，副腎髄質が他の交感神経終末と異なりエピネフリンを多量に貯蔵していることで説明できる³⁾。また動脈圧上昇が主体で，心拍数著増を伴わなかった循環動態変動は α-アドレナリン受容体刺激作用が主として発現したことを示しており，多量のエピネフリンを投与した循環動態に一致する⁴⁾。したがって機序は褐色細胞腫以外では腫瘍操作に伴う副腎髄質操作であり，褐色細胞腫ではカテコラミン産生腫瘍操作自体であると考えられる。また褐色細胞腫は副腎髄質の腫瘍であることより，この循環動態および内分泌変動の機序は一律に腫瘍摘出に伴う副腎髄質操作であるといつてよいと思われる。したがって腫瘍操作時のカテコラミンの増大は手術操作によるもので，麻酔法による問題ではない。すなわちカテコラミン増大を予防するためには，

疾患の如何を問わず全ての副腎腫瘍で褐色細胞腫と同様な術者の穏やかな腫瘍操作, 又は早期の流矢静脈結紮が必要である³⁾。しかし硬膜外麻酔併用全身麻酔では循環抑制作用を示す薬剤の使用がないため, 腫瘍操作時のカテコラミン増大による反応が著明に顕れたと考えられる。ただ硬膜外麻酔併用全身麻酔では腫瘍操作時を除く循環動態および内分泌変動が極微であり, 術後疼痛管理にも極めて有用であった。

さてホルモン非産生腫瘍, クッシング症候群, 原発性アルドステロン症, 褐色細胞腫の順に腫瘍操作時の動脈圧上昇度に差を認めしたが, 腫瘍操作時のカテコラミンはホルモン非産生腫瘍, 原発性アルドステロン症, クッシング症候群, 褐色細胞腫の順に高値であり, さらに収縮期動脈圧とカテコラミンの相関関係は有意なものではなかった。著しい動脈圧上昇時には何らかの処置を加えたものの, 腫瘍操作時における循環動態変動の原因は腫瘍操作時のカテコラミンが放出された結果だけとは言い切れず, 各々産生されるホルモンから引き起こされる病態生理の関与を示唆するものと考えられる。すなわちホルモン非産生腫瘍では副腎操作によりカテコラミンが放出されたのにとどまったにすぎない。クッシング症候群ではカテコラミン増大に, 高コーチゾール血症という術前因子が加わる。コーチゾールは僅かな鉱質コルチコイド作用を有しているため¹⁾, 循環血液量がホルモン非産生腫瘍患者より増大し, ホルモン非産生腫

瘍より循環動態の変化率が高くなったものと考えられる。原発性アルドステロン症では鉱質コルチコイドであるアルドステロンが高値であるため^{1), 2)}, 術前より循環血液量は著しく増大していたと考えられる。また褐色細胞腫では腫瘍からの夥しいカテコラミン放出という術中因子が推察される^{1), 3)}。

ま と め

副腎腫瘍摘出術の硬膜外麻酔併用全身麻酔で腫瘍操作時に循環動態の変動をみるが, これには各種疾患が有する特殊な病態生理に, 腫瘍操作に伴うカテコラミン, 特にエピネフリンの放出が強く関与していると考えられた。

引用文献

- 1) Pender, J. W., Basso, L. V.: Disease of endocrine, Anesthesia and uncommon diseases, pathophysiologic and clinical correlations. Edited by Katz, J., Benumof, J., Kadis, L. B., W. B. Saunders company, Philadelphia, pp. 155-220, 1981.
- 2) 今井 真, 佐藤賢一, 藤井ひとみ, 他: 原発性アルドステロン症における副腎腫瘍摘出前後の循環動態に及ぼす内分泌因子の変化. 臨床麻酔, 10: 172-176, 1986.
- 3) Pullerits, J., Ein, S., Balfe, J. W.: Anesthesia for pheochromocytoma. Can J Anaesth., 35: 526-534, 1988.
- 4) Kalpan, J. A.: Treatment of perioperative left heart failure, Cardiac anesthesia. 2nd edition. Edited by Kaplan, J. A., Grunt & Stratton, Inc., Orlando, pp. 963-964, 1987.

Hormonal and hemodynamic changes during adrenal tumor removal

Toshimasa Kato, Takeshi Sone, Tokushige Tanahashi
Harutaka Uematsu and Michio Yamamoto

Department of Anesthesiology, Gifu University, School of Medicine

Hypertension was observed during adrenal tumor removal under the general anesthesia combined with epidural anesthesia. This hypertension was caused by catecholamine release, especially epinephrine, from adrenal medulla by surgical manipulation. The degree

of arterial pressure elevation was also dependent on the nature of tumor-producing hormone of adrenal gland (non-functioning tumor < Cushing syndrome < primary aldosteronism < pheochromocytoma).

Key words: adrenal tumor, arterial pressure, catecholamine, epidural anesthesia