

循環管理から見た麻酔科学

稲田 英一*

1. 麻酔科医の役割の発展

麻酔科学が学問として成り立ってからの歴史は浅いが、近年の麻酔科学の発展は著しい。麻酔関連薬物の開発、進歩、その作用メカニズムの解明、モニタリングの進歩など、麻酔に関連する多くの分野で加速度的な進歩が見られる。古くは麻酔の三要素として、鎮痛、不動、健忘ということが取り沙汰されてきたが、薬物やモニタリングの進歩によって、上に挙げたような三要素を達成するのは容易なことになってきた。揮発性麻酔薬一つをとってみても、ハロセン、エンフルレン、イソフルレン、セボフルレンと4種類もある。心血管作動薬となると、 β 遮断薬、カルシウム拮抗薬、ニトログリセリン、プロスタグランディン E_1 のような血管拡張薬、ドパミン、ドブタミンのようなカテコラミンなど、枚挙に暇がないほどの種類がある。モニタリングの進歩も著しい。パルスオキシメータやカプノグラフィのような非侵襲的呼吸モニタリング、ペースング、混合静脈血酸素飽和度測定などの多彩な機能をもつ肺動脈カテーテルなどの侵襲的循環モニタリング、経食道心エコー図のように解剖学的情報や流量に関する情報を与えてくれる過去になかったモニタリングなどがある。麻酔科医はこれらの麻酔関連薬物、血管作動薬やモニタリングを縦横に駆使して麻酔をかけることができるようになった。

現在、麻酔科医の関心は、単に麻酔をかけるということではなく、麻酔をいかに安全にかけるかということに移ってきた。外科手術の補助という役割から一歩進み、ICU 管理を含め積極的に周術期全身管理を行ない、患者の予後を改善するこ

とに力を注げるようになってきた。麻酔薬は、麻酔をかけるという本来の目的を超え、全身管理の一つの手段として用いられるようになってきている。手術患者の高齢化、重症化、手術手技の複雑化、長時間化という問題があるにもかかわらず、麻酔そのものに関係した死亡率の低下が示すように¹⁾、麻酔そのものは以前に比べはるかに安全なものになってきている。

本稿では、特に循環系疾患、循環管理という面から麻酔科学について考察を進める。

2. Intensive care としての麻酔管理

麻酔科医の役割は、“手術のために麻酔かける”というよりも、“周術期の全身管理の一部として麻酔テクニックを駆使する”というように定義しなおすべきだろう。麻酔管理とは、麻酔科医が患者のベッドサイドに常時ついて非常に密度の高い全身管理を継続的に行なう intensive care の原型ということもできる。

麻酔は患者の疾患や合併症の内科的術前評価から始まる。その評価の具合により麻酔法や使用薬物（麻酔薬のほか血管作動薬も含む）、モニタリングの程度が決定されてくる。さらに、術後管理の程度（病棟か集中治療室か）、モニタリングの継続といった点も決まってくる。ときには、手術術式の変更や延期といった判断も必要になる。患者のもつ疾患の十分な内科的評価なしには麻酔計画はたたない。

術後管理は、決して術後に始まるものではない。術後管理というものは、術前から綿密に計画されるべきものであり、麻酔管理を含めた術中全身管理は、それを逸脱するものであってはならない。術中管理は術前、術後管理の円滑な橋渡しをするものであり、麻酔科医により intensive care の一

*帝京大学医学部麻酔科

形態として行なわれるべきものである。

3. 患者の予後改善をめざして

麻酔法や麻酔科的な術後管理法により患者の予後が影響されるという報告が、近年増加している²⁻⁹⁾。的確な術前評価の基づいた麻酔法、モニタリング、血管作動薬などの選択、さらには患者が急性ストレスから解放されるまでの術後管理まで含めた麻酔科的な管理というものの重要性が認識されはじめています。例として、冠動脈疾患 (CAD) 患者、あるいは CAD が疑われる場合の術前評価を考えてみよう。CAD が重症で、術式から考えても周術期に心合併症を起こす確率が高いと考えられる場合には、動脈カテーテルや肺動脈カテーテルといった観血的モニター、さらには経食道心エコー図などの使用が考慮される。血圧や心拍数変化、心筋虚血にもすぐ対処できるようにニトログリセリン、 β 遮断薬、昇圧薬などを準備しておく。術後にも同様の集中治療が施されるような準備も必要になる。このような全身管理を継続することで、患者の予後が改善されることが示唆されている²⁾。

4. 麻酔によるストレス反応の修飾

麻酔科医に要求されるのは、生体に麻酔や手術というストレスがかかった場合、どのような反応が起こるかの理解である。内科疾患に急性ストレスがかかった場合の処置が重要である。外科的侵襲が加えられると、創傷治癒が起こるまでの何日、何週間という単位の変化のほかに、外科的侵襲の程度に応じて秒単位から分単位の生体の変化が起こってくる。例として麻酔開始後10数分間に起きることを考えてみよう。麻酔導入時や気管内挿管時には、血圧上昇、心拍数増加がよく見られ、心筋虚血を起こしやすい¹⁰⁾。そういった反応は数分以内で治まってしまう、次に外科的侵襲が加えられるまで、しばらく刺激のない状態が続くと血圧低下が起こり、不十分な麻酔深度で皮膚切開が加えられれば、再び血圧上昇、心拍数増加をみることがしばしばである。循環系抑制作用をもつ麻酔薬の使用で、低血圧を起すこともある。麻酔中には不整脈が4/5程度の症例で起こることも報告されている¹¹⁾。よくコントロールされていた高血圧も狭心症も、外科的侵襲が加えられることによりコ

ントロール不良になる可能性を大いにもっている。麻酔科医は、時々刻々と変化する外科的侵襲の程度と生体の反応に対して、的確、迅速に対処していく必要がある。その内容は、急性ストレス下の内科学とでも呼べるものである。

外科侵襲のようなストレスによっていわゆる“ストレスホルモン”が増加する¹²⁻¹⁴⁾。ストレスホルモンとして、抗利尿ホルモン (ADH)、副腎皮質刺激ホルモン、成長ホルモン、コルチゾール、アルドステロン、ノルエピネフリン、エピネフリン、グルカゴン、プロラクチン、 β -エンドルフィンなどが挙げられている。これらのストレスホルモンを介した生理的反応が惹起される。

ストレス反応によって、心筋虚血が起こる可能性がある。カテコラミンの増加により、血圧上昇、心拍数増加が起こる。アルドステロンや ADH の増加により、循環血液量、ナトリウム増加が起こる。こういった変化は、心筋の酸素需要量を増加させる。また、カテコラミンの増加により冠動脈収縮が起こり、心筋酸素供給量が減少する可能性がある。術後には血液凝固能が亢進する¹⁵⁻¹⁸⁾。plasminogen activator inhibitor 減少、アンチトロンビン III 減少による線溶系の障害、プロトロンビン、フィブリノーゲン、第 VIII 因子増加などにより血液凝固能が促進する。血液凝固能亢進の結果、肺塞栓症や冠動脈血栓が起こる可能性がある。

麻酔はこういったストレス反応を修飾する¹⁷⁻¹⁹⁾。大量モルフィンやフェンタニール麻酔、硬膜外麻酔では、ストレスホルモンの増加が抑制される。硬膜外麻酔は後述のように、血液凝固能亢進を抑制する作用がある。こういった麻酔によるストレス反応の修飾により、患者の予後が改善される可能性が示唆されている。

5. 麻酔科的な管理による患者予後の改善

麻酔法や術後の麻酔科的な管理法によって、患者の予後が変化するという報告がある。

Asand らは新生児の心臓手術の麻酔、術後鎮痛、鎮静法によって、患者の合併症、死亡率が変わると報告した⁹⁾。生後1週間程度の新生児の重症先天性心疾患根治術にハロセンとモルフィンで麻酔をし、術後はモルフィンとジアゼパムの間欠的静注による鎮静をした場合と、大量フェンタニールやスフェンタニール麻酔をかけ、術後もフェンタ

ニールやスフェンタニール持続点滴による鎮痛鎮静をはかった場合には、後者の方が患者の予後がよいと報告している。後者のように比較的深い麻酔鎮静を行なった方が、コルチゾール、カテコラミンなどストレスホルモンの増加が少なく、高血糖、乳酸アシドーシス、播種性血管内凝固症候群、敗血症のような合併症を起こす率が低く、死亡率も低かったと報告している。重症心疾患をもつ新生児で、深い麻酔と術後鎮痛が患者の予後を改善することが強く示唆される。

脊椎麻酔、硬膜外麻酔で術中のストレスホルモンの上昇が抑制される^{14, 18, 19}。これは、外科侵襲刺激の求心性遮断と、副腎髄質からのカテコラミン分泌抑制から説明される。この局所麻酔 regional anesthesia によるストレスホルモン上昇抑制効果は、下腹部以下の手術でもっとも明らかであるが、上腹部、胸部手術では必ずしも確実ではない。

股関節手術の際に、脊椎麻酔あるいは硬膜外麻酔を行なうと、術後の肺塞栓症による死亡率が低下するという報告がある⁴⁻⁶。その機序として、下肢への血流速度の変化、血液凝固能の変化があげられている。麻酔により血小板機能が変化するという報告がある。Tuman らは末梢血管手術に硬膜外麻酔を用い、さらに術後も硬膜外鎮痛を持続することにより、血小板機能が変化すると報告した⁸。末梢血管手術後には、血小板の反応性増加、第Ⅷ因子関連抗原増加、アンチトロンビンⅢ低下など血液凝固能亢進が起り、それが血管グラフト閉塞、さらには冠動脈血栓、不安定狭心症、心筋梗塞の発症に関係している可能性がある。血管手術中に全身麻酔と硬膜外麻酔を併用し、硬膜外腔にプピバカインとフェンタニールを術後3日程度持続的に注入した場合、全身麻酔だけを行ない術後は鎮痛薬の経口あるいは非経口投与を行なった場合に比較し、トロンボエラストグラム上、血小板反応性の低下が見られ、臨床的にも血管閉塞率の低下が認められた。さらに、心臓合併症、肺感染症の率も低かったと報告されている。

Yeager らは硬膜外麻酔を術中、術後使用することにより、重症患者の心筋梗塞や心不全などの心血管系合併症、感染症発生率と死亡率が減少した報告した⁷。この報告でも、硬膜外麻酔中のコルチゾールレベルの減少が観察されている。

麻酔により心筋虚血が改善されるという報告がある。揮発性麻酔薬は心筋代謝抑制、心拍数減少、後負荷低下などにより心筋虚血を改善する。イソフルレンは冠動脈スチールを起こすことが知られている一方²⁰⁻²¹、ペースングによる心拍数増加により心筋虚血が起きる閾値を上昇させることも知られている²²。揮発性麻酔薬で心筋虚血を起こす頻度に差はないようである²³⁻²⁵。硬膜外麻酔により心筋虚血が改善するという報告がある²⁶⁻²⁷。これは、硬膜外麻酔による交感神経遮断による心筋酸素需要量の低下が関係しているようである。さらに、上に述べたようなストレス反応の修飾、血液凝固能の変化が関係している可能性もある。

6. 周術期管理

麻酔科医の関心は術中の麻酔管理にだけ留まるものではない。麻酔計画を含めた周術期管理計画をたてる意味で、術前管理の重要さは言うまでもない。検査のもつ感度や特異度、検査の対象になる患者群の有病率も考慮にいった predictability といったことも含めた、よりスマートな術前検査の用い方が要求されてきている²⁸。

術中管理については、麻酔薬や静注できる循環管理薬物の増加、モニタリングの発達につれ、重症患者の麻酔もかなり安全に行なえるようになってきた。現在のところ、CAD 疾患患者の循環管理では心筋虚血発生時の対応の的確さと迅速さに主眼が置かれほぼ成功をおさめている。一方、一つの限界が迫っていることも事実のようである。術中心筋虚血の2/3程度は血圧や心拍数変化を伴っていなかったと報告されている²⁹。これは、現在のような循環動態管理では、心筋虚血の発生を防ぎきれないことを示唆している。

術後管理の重要さにも関心が向けられている。術中心筋虚血の頻度は、術前と同じであったという報告がある³⁰。Mangano らは術後に心筋虚血を起こした場合に心筋梗塞を起こす率が高いと報告している^{29, 31, 32}。術後の心筋梗塞は手術直後ではなく術後3-5日目に多いことは以前から報告されている。これらのことから考えると、周術期の心合併症を減少させるためには、術後管理、とくに疼痛やストレス反応の軽減ということは、もっと追求されるべきであろう。

参考文献

- 1) Keenan, R. L., Boyan, C. P.: Cardiac arrest due to anesthesia. *JAMA* 253:2373, 1985.
- 2) Rao, T. K., Jacobs, K. H., El-Etr, A. A.: Reinfarction following anesthesia in patients with myocardial infarction. *Anesthesiology* 59:499-505, 1983.
- 3) Shah, K. B., Kleinman, B. S., Sami, H., et al.: Reevaluation of perioperative myocardial infarction in patients with prior myocardial infarction undergoing noncardiac operations. *Anesth Analg* 71:231-235, 1990.
- 4) Wickstom, I., Holmberg, I., Stefansson, T.: Surgery of female geriatric patients after hip fracture surgery. A comparison of five anesthetic methods. *Acta Anaesthesiol Scand* 26:607-614, 1982.
- 5) White, I. W., Chappel, W. A.: Anesthesia for surgical correction of fractured femoral neck. A comparison of three techniques. *Anaesthesia* 35:1107-1110, 1980.
- 6) Modig, J., Borg, T., Karlstrom, G., et al.: Thromboembolism after total hip replacement: Role of epidural and general anesthesia. *Anesth Analg* 62:174-180, 1983.
- 7) Yeager, M., Glass, D., Neff, R. K., et al.: Epidural anesthesia and analgesia in high risk surgical patients. *Anesthesiology* 66:729-736, 1987.
- 8) Tuman, K. J., McCarthy, R. J., March, R. J., et al.: Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg* 73:696-704, 1991.
- 9) Asand, K. L. J. S., Hickey, P. R.: Halothane-morphine compared with high-dose sufentanil for anesthesia and postoperative analgesia in neonatal cardiac surgery. *N Engl J Med* 326:1-9, 1992.
- 10) Slogoff, S., Keats, A. S.: Does perioperative myocardial ischemia lead to postoperative myocardial infarction? *Anesthesiology* 62:107-114, 1985.
- 11) Bertrand, C. A., Steiner, N. V., Jameson, A. G., et al.: Disturbances of cardiac rhythm during anesthesia and surgery. *JAMA* 216:1615, 1971.
- 12) Newsome, H. H., Rose, J. C.: The response of human adrenocorticotrophic hormone and growth hormone to surgical stress. *J Clin Endocrinol* 33:481-487, 1971.
- 13) Dubois, M., Pickar, D., Cohen, Mr., et al.: Surgical stress in humans is accompanied by an increase in plasma beta-endorphin immunoreactivity. *Life Sci* 29:1249-1254, 1981.
- 14) Bormann, B. V., Weidler, B., Dennhardt, R., et al.: Influence of epidural fentanyl on stress-induced elevation of plasma vasopressin (ADH) after surgery. *Anesth Analg* 62:727-732, 1983.
- 15) Bredbacka, S., Blombäck, M., Hagnevok, K., et al.: Pre- and postoperative changes in coagulation and fibrinolytic variables during abdominal hysterectomy under epidural or general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 30:204-210, 1986.
- 16) Rem, J., Feddersen, C., Brandt, M. R., et al.: Postoperative changes in coagulation and fibrinolysis independent of neurogenic stimuli and adrenal hormones. *Br J Surg* 68:229-233, 1981.
- 17) Wallach, R., Karp, R. B., Reves, J. G., et al.: Pathogenesis of paroxysmal hypertension developing during and after coronary bypass surgery: a study of hemodynamic and humoral factors. *Am J Cardiol* 46:559-565, 1980.
- 18) Rutberg, H., Hakanson, E., Anderberg, B., et al.: Effects of the extradural administration of morphine, or bupivacaine, on the endocrine response to upper abdominal surgery. *Br J Anaesth* 56:233-237, 1984.
- 19) Breslow, M. J., Jordan, D. A., Christopherson, R., et al.: Epidural morphine decreases postoperative hypertension by attenuating sympathetic nervous system hyperactivity. *JAMA* 261:3577-3581, 1989.
- 20) Reiz, S., Balfors, E., Sorensen, M. B., et al.: Isoflurane—a powerful coronary vasodilator in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* 59:91-97, 1983.
- 21) Buffington, C. W., Romson, J. L., Levine, A., et al.: Isoflurane induces coronary steal in a canine model of chronic coronary occlusion. *Anesthesiology* 66:280-292, 1987.
- 22) Tarnow, J., Marksches-Harnung, A., Schulte-Sasse, U.: Isoflurane improves the tolerance to pacing-induced myocardial ischemia. *Anesthesiology* 64:147-156, 1986.
- 23) Slogoff, S., Keats, A. S.: Randomized trial of primary anesthetic agents on outcome of coronary artery bypass operations. *Anesthesiology* 70:179-188, 1989.
- 24) Slogoff, S., Keats, A. S., Dear, W. E., et al.: Steal-prone coronary anatomy and myocardial ischemia associated with four primary anesthetic agents in humans. *Anesth Analg* 72:22-27, 1991.
- 25) Leung, J. M., Goehner, P., O'Kelly, B. F., et al.: Isoflurane anesthesia and myocardial ischemia: comparative risk versus sufentanil anesthesia in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology* 74:838-847, 1991.
- 26) Baron, J.-F., Coriat, P., Mundler, O., et al.: Left ventricular global and regional function during lumbar epidural anesthesia in patients with and without angina pectoris: influence of volume loading. *Anesthesiology* 66:621-627, 1987.
- 27) Koch, M., Blomberg, S., Emanuelsson, II., et al.: Thoracic-epidural anesthesia improves global and regional left ventricular function during stress-induced myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Anesth Analg* 71:625-630, 1990.
- 28) Barash, P. G.: Preoperative evaluation of the cardiac patient for noncardiac surgery. *Clin Anesth: Updates* 1:1-10, 1990.
- 29) Mangano, D. T.: Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology* 72:153-184, 1990.

- 30) Knight, A. A., Hollenberg, M., London, M. J., et al.: Perioperative myocardial ischemia: importance of the preoperative pattern. *Anesthesiology* 68: 681-688, 1988.
- 31) Mangano, D. T., Browner, W. S., Hollenberg, M., et al.: Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med* 323:1781-1788, 1990.
- 32) Smith, R. C., Leung, J. M., Mangano, D. T., et al.: Postoperative myocardial ischemia in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology* 74:464-473, 1991.

* *

* *

* *

* *

* *

* *

* *

* *

* *