

症 例

術前に向精神薬投与を受けていた患者における
術中重症低血圧の一例

須山 豪 通*, 松本 千香子*, 山野上 敬夫*
向田 圭子*, 佐々木 宏*, 弓削 孟文*

はじめに

向精神薬を常用している症例において、周術期に突然の重篤な低血圧、心停止^{1,2)}、低酸素血症、呼吸停止、イレウス¹⁾などの重篤な合併症を認めたとの報告がある。今回、術前に向精神薬を大量に服用していた患者が術中に重症低血圧に陥った症例を経験した。

症 例

症例は68歳女性で、身長153cm、体重43.2kgであった。既往歴としては42歳時に脳動脈瘤破裂に対し脳動脈瘤手術を受けていた。また51歳時に幻覚妄想状態が発現し、精神分裂病の診断を受けた。これに対し以後17年間、大量の向精神薬の投与を受けていた。1日投与量はクロルプロマジン375 mg、プロメタジン150 mg、フェノバルビタール340 mg、ニメタゼパム5 mg、およびトリアゾラム0.25 mgにのほり、特にクロルプロマジンとフェノバルビタールは一般服用量の上限を越えていた。未治療の高血圧症を有していたが、心電図、胸部X線写真、および心エコー図に異常所見は認められなかった。家族歴に特記すべきことはなかった。現病歴であるが、神経内科に入院中に胸部単純X線写真にて右上前縦隔に異常陰影を指摘された。精査の結果、胸腺腫と診断され、胸腺摘出術が予定された。

麻酔経過を図1に示す。前投薬は行わなかった。手術室入室後、第3/4胸椎間より硬膜外カテ-

テルを挿入した。フェンタニール0.2 mgおよびチアミラール175 mgを用いて全身麻酔を導入した後、ベクロニウム5 mgを用いて気管内挿管を行った。麻酔維持は酸素2 l/分、笑気4 l/分、セボフルレン1.5%で開始した。硬膜外カテーテルより1.5%メピバカイン6 mlを注入し、手術を開始した。15分後、血圧が70/45 mmHgまで低下したが、塩酸エフェドリン4 mgの投与により95/55 mmHgに回復した。ドパミン $3 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ の投与を開始した。2回目の硬膜外注入を初回注入50分後に行った。再び血圧が低下したため、セボフルレンの投与を中止し、ドパミンを $10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ まで増量した。しかし、20分後には血圧が55/30 mmHgまで低下した。この時点で、術野では心外膜の緊満が観察されたので、心嚢切開が行われた。心嚢内には少量の心嚢液を認めるのみであった。直視下に観察された心臓は拡大し、収縮力は低下していた。この時、心拍数には大きな変化はなく、執刀時11 mmHgであった中心静脈圧は15 mmHgまで上昇していた。この前後において手術操作による心臓や大血管の圧迫はなかった。フェニレフリン0.2 mgの投与により血圧が75/45 mmHgに上昇したが、その効果は一過性であり、同量を計5回投与した。ドブタミン $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ の投与を開始したが、血圧は上昇しなかった。ノルエピネフリンを $0.08 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ で投与開始したところ、血圧は90/50 mmHgに上昇した。手術は予定通り終了した。手術終了後、肺動脈圧カテーテルを挿入して血行動態を測定したが、その時点では心拍出量 5.20 l/分 、心係数は $3.88 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^2$ 、肺毛細管楔入圧は3 mmHgと正常値を示していた。

*広島大学医学部麻酔・蘇生学教室

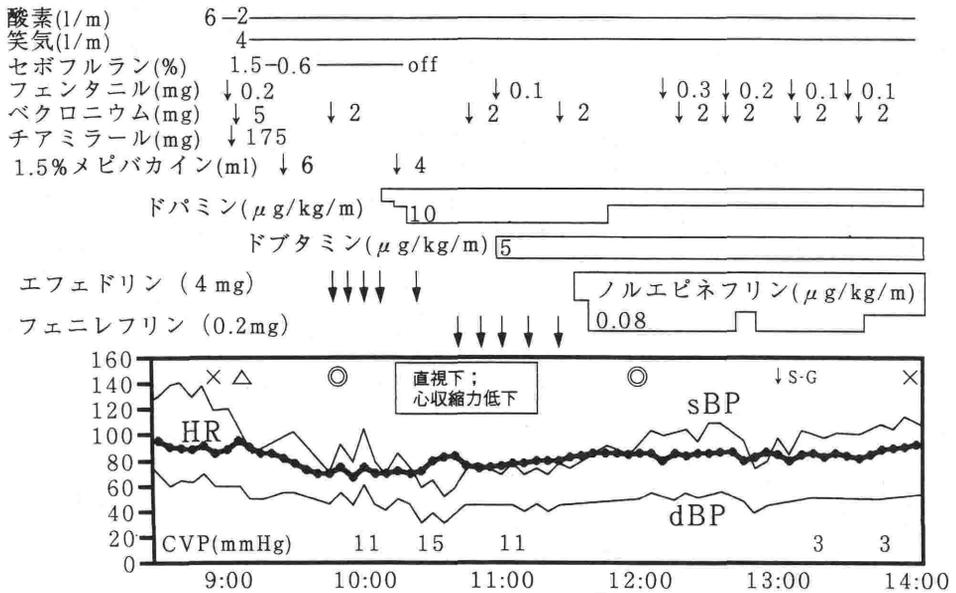


図1 麻酔経過

術後はICUにて管理を行った。心機能は術中に比べてさらに改善したのでノルエピネフリンの投与速度を漸減し、術後7時間で中止した。呼吸循環状態が良好であったので術後9時間で気管内チューブを抜去した。ドブタミンおよびドパミンも漸減し、各々術後13時間、22時間で中止した。その後の経過も順調で、術中の低血圧に起因する合併症は認められなかった。第2病日に測定したT3, T4およびTSHの値は正常範囲内であった。

考 案

本症例で見られた術中の低血圧は、一般に見られる硬膜外注入による低血圧に比べて昇圧剤による反応も鈍く、重篤であった。したがって何らかの循環系の予備力の低下が背景に存在した可能性はあるが、術前の心電図、心エコー図にて検出可能な異常は認められなかった。甲状腺機能低下症例で術中に循環虚脱が生じることがある³⁾⁴⁾が、本症例は血中甲状腺ホルモンの値は正常範囲内であり、この可能性も否定的である。一方、向精神薬が投与されていた症例における循環虚脱の報告は多い^{1,5-7)}。本症例でも術前の多量の向精神薬投与を背景として循環虚脱を生じた可能性が強く疑われる。

向精神薬によりひき起こされる循環抑制の機序

に関しては定説がない。従来より中枢神経系の圧反射の抑制が一つの可能性として挙げられている⁸⁾。ドパミン受容体は視床下部、延髄などを含む中枢神経系の広範な部分に存在する。向精神薬がドパミン受容体を拮抗阻害する⁹⁾ことから、これにより圧調節反射を抑制する可能性も考えられる。ただしこの機序を直接的に支持する報告は見あたらない。循環抑制の機序の第2として末梢血管に対する α 遮断作用が挙げられる⁸⁾。融¹⁰⁾は、 $\alpha 1$ 受容体遮断作用の強いチオリダジンやクロルプロマジンにより低血圧や心電図上の変化が生じ易いと記載している。第3に心筋障害、冠血流の減少、Adams-Stokes発作の誘発が循環制御の機序の一つとして挙げられる。Richardsonらは¹¹⁾、向精神薬の大量投与を受けていた症例の心筋の詳細な病理学的検索を行った。その結果、生前から伝導障害や心電図上ST-T異常が認められ、そして突然死した症例のうち肉眼的所見のなかった12例において、組織学的には心筋内小動脈壁に酸性ムコ多糖体の沈着を認めた。また、向精神薬服用中に他の原因で死亡した症例の70%にも軽度ながら同様の所見を認め、この変化は向精神薬服用患者に特異的であると報告している。Landmark¹²⁾らは、ラットの摘出心臓を用いて、フェノチアジン誘導体であるチオリダジンとプロマジンを、高濃度で

は、心拍出量、心拍数、および冠血流量を低下させることを示し、フェノチアジン系薬物が直接の心筋抑制作用を有することを強く示唆している。

本症例の重篤な循環抑制に向精神薬の大量投与が強く関与していると考えられるなら、血圧低下時に心拍数が増加しなかったことから、中枢性の圧反射の抑制の関与が考えられる。また、 α 刺激薬の大量投与に対する血圧の反応が悪かったことから、末梢血管に対する α 遮断作用の関与も考えられる。さらに、直視下に観察された心臓の収縮力低下については、背景因子として向精神薬による心筋細胞障害があった可能性が挙げられ、その上に血圧低下による冠血流の減少が加わったことが考えられる。また、カテコラミン投与の効果が不良であったことから、心筋の受容体数の減少も可能性として挙げられる。 α 受容体が向精神薬によりブロックされるとカテコラミンの分泌量が増加し、それにより β 受容体は過剰に刺激されてダウンレギュレーションが生じる可能性が報告されている¹³⁾。本症例においては α 作動薬、 β 作動薬ともに効果が少なかった。この現象の機序として α 受容体は α 遮断剤によって占拠され、 β 受容体にはダウンレギュレーションが生じて、反応が抑制されたとの推測も可能である。

ま と め

術前に大量に向精神薬を投与されていた症例における術中重症低血圧を報告した。このような症例の循環虚脱の機序を解明するためには、心血管系のアドレナリン受容体の変動を追及する必要が

あると考えられた。

尚、本論文中の要旨は、第30回日本麻酔学会中四国地方会（1993年、米子）にて発表した。

文 献

- 1) 松木明知, 尾山 力: 向精神薬投与患者の麻酔および手術 — 特に Phenothiazine 系薬剤長期投与患者について —. 臨床麻酔 7 : 1278-1285, 1987
- 2) Leestma JE, Koenig KU : Sudden death and phenothiazines. Arch Gen Psychiat 18 : 137-148, 1968
- 3) 瀬戸倫義, 中川孝子, 根岸孝明: 甲状腺機能低下症の麻酔. 臨床麻酔 13 : 629-633, 1989
- 4) Penter JW : Disease of the endocrine system. Anesthesia and uncommon disease. Edited by Katz J Benumof J and Kadis LB, WB Saunders Philadelphia : 173-179, 1981
- 5) 渡辺謙一郎, 土手健太郎, 高岡伸行ほか: 術後急死した精神分裂病患者の2例. 臨床麻酔 9 : 337-340, 1985
- 6) 依光たみ枝, 儀間 充, 国吉 茂ほか: 121例の精神科疾患の周術期問題点. 臨床麻酔 12 : 457-459, 1988
- 7) 笠原洋勇, 牛島定信: リスクを有する患者の周術期管理・精神障害患者. 外科診療 10 : 1501-1507, 1991
- 8) 桜井俊介: 心循環系の合併症, 向精神薬 — その効用と副作用 —. 伊藤斎, 三浦貞則(編). 医学出版社 東京: 203-223, 1976
- 9) 水木 泰, 山田通夫: 精神分裂病の薬物療法. 臨床麻酔 10 : 505-508, 1986
- 10) 融 道男: 精神分裂病の薬理. 中外医学 東京: 46-61, 1983
- 11) Richardson HL, Graupner KI, Richerdson ME : Intramyocardial lesion in patients dying suddenly and unexpectedly. JAMA 195 : 254-260, 1966
- 12) Landmark K, Glomstein A, Ye I : The effect of thioridazine and promazine on the isolated contracting rat heart. Acta Pharmacol Toxicol 27 : 173-182, 1969
- 13) 讃岐美智義: 周術期におけるアドレナリン β 受容体とグルココルチコイド. 医学のあゆみ 167 : 874, 1993

Critical and Persistent Intraoperative Hypotension in a Patient who Had Been Administered Major Tranquillizers for Schizophrenia Preoperatively

Hidemichi Suyama, Chikako Matsumoto, Takao Yamanoue,
Keiko Mukaida, Hiroshi Sasaki and Osafumi Yuge

Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Hiroshima University School of Medicine,
Hiroshima, Japan

We report critical and persistent intraoperative hypotension in a patient who had been administered major tranquillizers for schizophrenia preoperatively. The patient was 68-year-old female, and thymectomy under general anesthesia with epidural block was scheduled. Preoperative electrocardiography and echocardiography revealed no abnormalities. Ninety minutes after the beginning of the surgery, sudden profound hypotension (40/20mmHg) and bradycardia (40bpm) occurred. Administration of ephedrine, dopamine, and dobutamine did not restore hypotension, and only tran-

sient recovery of blood pressure was obtained by phenylephrine. The pericardium was released, and very poor contraction of the heart was observed. Stable hemodynamics recovered gradually by a continuous administration of norepinephrine, and the surgery was completed. Her post operative course was uneventful. In this report, we observed very poor cardiac contraction, and this may contribute mainly to the sudden perioperative circulatory collapse in the patient who had been administered major tranquillizers before surgery.

Key Words : Major tranquillizers, Circulatory collapse, Schizophrenia

(Circ Cont 16 : 387~390, 1995)