

心不全患者の麻酔管理

真弓享久*, 坂本 浩**

術前合併症としての心不全は、術後心臓由来の単一死亡原因としては最大の危険（リスク）因子である^{1,2)}。術前の心不全は術後肺水腫の発生頻度を高める。さらに、心筋梗塞を既往にもち心不全を有する患者の非開心術では術後の再梗塞発生率11%と報告されている³⁾。

周術期の麻酔管理上問題となる心不全は、術前合併症として有しているものと、手術中から手術後に発生するものに分けて考える必要がある。ここでは術前より心不全を有する患者および手術中に心不全の発生が予見しうる開心手術患者につき Phosphodiesterase Inhibitor (PDE 阻害薬) の使用を中心に述べる。

心不全を有する患者の特徴

心不全は症候群であり、発症原因が存在する。さらに心不全を増悪しうる高血圧、糖尿病などの合併症を有することが多い。それらの疾患に対する長期間の複数の薬物服用、心不全に起因する二次的臓器障害や低栄養、貧血、電解質異常、脱水の合併、心筋 β 受容体の親和性、密度の低下のため、 β 受容体作動薬にたいする感受性が低下など、術前に評価すべき課題が多い。どの因子も麻酔・手術侵襲による負荷に対して予備力がなく、容易に悪化する。しかし慢性疾患であるため手術に向けた術前評価と治療が可能であり、上記の事項を念頭に術前評価を行うことが麻酔管理の第一歩であり、術中、術後の合併症の発生予防につながるものである。

術前の患者リスク評価法

1996年に出された ACC (米国心臓病学会) / AHA (米国心臓協会) の非心臓手術のための周術期の患者管理ガイドラインでは⁴⁾、非代償性うっ血性心不全を周術期の心筋梗塞、うっ血性心不全および死亡の発生を増大させる最大因子の一つに、さらに代償性うっ血性心不全と心不全の既往を中等度因子の一つとして位置づけている。また、ASA (米国麻酔学会) 分類、NYHA (ニューヨーク心臓協会) 分類、CRI (cardiac risk index)、CCSC (カナダ心臓血管協会) 分類なども心不全患者の麻酔と手術に際してのリスク判定法として臨床的に用いられている。

もう一つのリスク因子として手術侵襲の程度が考えられる。ACC (米国心臓病学会) / AHA (米国心臓協会) のガイドラインでは高リスク手術として、緊急手術 (特に高齢者)、大血管手術、末梢血管手術、長時間手術で大量の体液喪失あるいは出血が予想される手術があげられている。中等度リスク手術として、頸動脈内膜剥離術、頭頸部手術、腹腔内および胸腔内手術、整形外科手術、前立腺手術が、そして低リスク手術として内視鏡下手術、体表面手術、白内障手術、乳房手術があげられている。患者リスク判定法と手術侵襲度を組み合わせる臨床経過の予測因子として用い、術前における侵襲的心機能検査の是非、術式などについての方針を決める必要がある。

麻酔管理上の基本的考え方

術前評価と手術に備えた準備とに分けて考える。術前評価では心不全の原因と重症度の把握と他臓器障害の有無とその程度につき、手術侵襲度に照らし合わせて検討する。心不全をきたす心疾患と

*北海道大学医学部麻酔学講座

**心臓血管センター北海道大野病院麻酔科

手術対象とする疾患の、どちらを優先して手術するべきかも念頭におき検討する。NYHA 分類Ⅳでは心疾患に対する手術が優先する場合もある。心不全を悪化させる疾患（高血圧、腎機能障害、肥満、糖尿病など）の治療も併せて行う必要があるが、関係各診療科との連携が重要である。手術を前提とした準備としては、低栄養、電解質異常、貧血に対する緩徐な補正、心機能の程度にあわせてリハビリテーションプログラムによる運動負荷の施行も考慮する。補助循環の使用、術後人工呼吸管理の是非なども含め、術後の管理方針もICUスタッフとともに予め検討する。

麻酔管理方針

1) 麻酔方法について

抗凝固薬、抗血小板薬を服用、投与されている患者では伝達麻酔（脊髄麻酔、硬膜外麻酔、腕神経叢ブロックなど）は禁忌である。周術期に術前から有する心不全の発生及び重症化を予防する麻酔薬、麻酔方法はない。全身麻酔、伝達麻酔および monitored anesthesia care（局所麻酔と静脈麻酔併用麻酔法）のいずれも、心不全を悪化する可能性を有している。しかし、術式や患者の状態によっては伝達麻酔が有利な可能性も指摘されている。Monitored anesthesia care では術後30日以内の死亡率が高いという報告もあるが、状態の悪い患者を monitored anesthesia care 群に編入した作為も考えられ、今後の検討課題であろう⁵⁾。

高位硬膜外麻酔は冠動脈攣縮の報告が散見されるため、その施行に際しては念頭に置く必要がある。ACC（米国心臓病学会）/AHA（米国心臓協会）のガイドラインでも強調されているが、心不全を有する患者の非心臓手術の周術期では、術後疼痛の緩和がストレス、循環器系の変動、過凝固状態を避けるのに重要である。硬膜外カテーテルを使用した疼痛管理はその点で有用であり、他の麻酔法で手術を施行した際でも有効な手段で疼痛管理を行う必要がある。

2) モニタについて

心不全を有する患者の非心臓手術において、肺動脈カテーテル⁶⁾、経食道心エコー図、心電図STトレンドなどの使用が、患者の予後向上に貢献したという報告はない⁵⁾。麻酔科医が患者、術

式さらに臨床経過を予見して、モニタを選択する必要がある。

心疾患を有する患者における周術期の Phosphodiesterase (PDE) 阻害薬の使用

1) Phosphodiesterase (PDE) 阻害薬の分類

PDE は cyclic AMP および cyclic GMP を加水分解する酵素であり、7つのアイソザイムが存在する。アイソザイムにより cAMP, cGMP に対する親和性が異なり、アイソザイムファミリーⅢに属する PDE Ⅲは cAMP を選択的に分解する。PDE Ⅲを阻害すると心筋細胞内の cAMP 濃度が上昇し、プロテインキナーゼの活性化を介して細胞膜の Ca チャネル蛋白がリン酸化され心筋細胞内への Ca 流入が増大する。さらにプロテインキナーゼが活性化されると筋小胞体 Ca ポンプ機能が高まり、筋小胞体の Ca 貯蔵量が増加する。この2つの機序で心収縮力が増大する。さらに末梢動・静脈の血管平滑筋細胞への作用を介した血管拡張が心臓の前負荷と後負荷を軽減し、強心効果を補完する⁷⁾。

PDE Ⅲ阻害薬としてはアムリノン（アムコラル[®]）、ミルリノン（ミルリーラ[®]）、オルプリノン（コアテック[®]）、ベスナリノン（アーキンズ[®]）、ピモベンダン（アカルデイ[®]）が本邦では使用認可されている。ベスナリノン、ピモベンダンのみが経口薬であり、他は注射薬である。

2) 心不全患者に対する PDEⅢ阻害薬の使用

心拍出量の増加、左室拡張終期圧の低下、肺動脈楔入圧の低下および末梢血管抵抗の減弱を介した心筋ポンプ機能の改善、カテコラミンに対する感受性を高める、気管支拡張作用を有するなどの理由で心不全患者もしくは心不全を惹起しうる病態において使用される^{7,8)}。周術期に PDEⅢ阻害薬を使用する機会が多いのは、心臓手術の人工心肺離脱期以降および心不全を有する患者が非心臓手術を受ける際である。人工心肺離脱期以降に使用する場合は経口投与が不可能なため、通常は PDEⅢ阻害薬の静注投与が用いられる。

3) ピモベンダンの術前経口投与の有用性

PDEⅢ阻害薬であるピモベンダンは PDEⅢ阻害作用以外に、心筋収縮蛋白の Ca イオンに対す

る感受性を増強する作用を有する。ピモベンダンの術前経口投与の有効性は拡張型心筋症患者の非心臓手術で報告されている^{9,10}。術前より心不全治療目的で使用されていた症例であり、術中、術後経過は良好とのことである。

著者らはピモベンダンを心臓手術時に麻酔前投薬とともに経口投与し、心循環器系に及ぼす影響を麻酔導入、人工心肺離脱、ICUでの経過を現在研究中である。ここでは症例を提示しその有用性を紹介する。麻酔法はフェンタニール10-20 μ g/kg, ミダゾラム0.1mg/kgで導入し、吸入麻酔薬のセボフルランもしくはイソフルランを併用し、ベクロニウム静注下に気管内挿管し、人工心肺中は導入時に使用した吸入麻酔薬を人工肺より投与して麻酔の維持を行っている。図1はPDEⅢ阻害薬を使用していない症例、図2, 3はそれぞれピモベンダン1.25mg, 2.5mg投与群である。図4は人工心肺からの離脱前よりオルプリノンを使用した症例を呈示した。ピモベンダンは手術室入室の2時間前に麻酔前投薬とともに経口投与している。図2-4に示すように、ピモベンダン1.25,

2.5mgおよびオルプリノン投与例では人工心肺終了後の心係数は著明に増大し、体血圧は低下している。ピモベンダン2.5mgおよびオルプリノン投与例ではいずれも、人工心肺からの離脱が容易であるが、複数のカテコラミン投与が必要である。オルプリノン使用例では著明な心係数増加を認める反面、血圧低下も強く¹¹、ピモベンダンの術前経口投与例のほうが人工心肺からの離脱期以降の循環管理が容易との印象をもっている。現在、成人における開心手術例を対象に、PDEⅢ阻害薬の静注投与とピモベンダンの術前経口投与が及ぼす循環系への影響に差があるのか検討中である。

心不全患者に対するピモベンダンの使用にあたり考慮すべき注意点としては、他のPDEⅢ阻害薬と同じく、血圧低下、不整脈の誘発、血小数板減少などであるが、著者らの経験では臨床使用にあたり大きな副作用は経験していない。

しかし、他のPDEⅢ阻害薬と同じく血圧低下をきたしうるため、血管内容量の減少時に使用する際には注意が必要である。ピモベンダン投与に

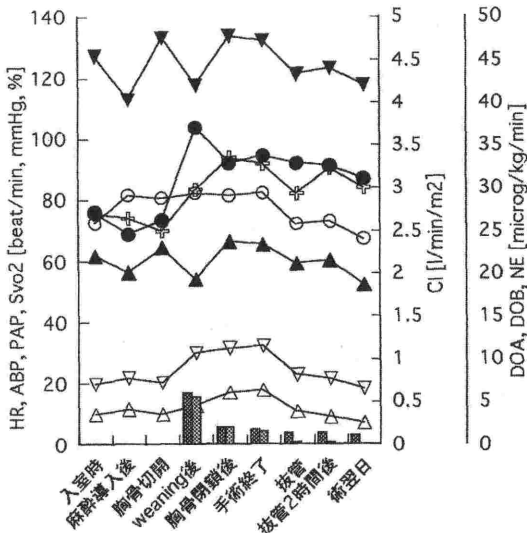


図1 少量フェンタニール麻酔下の循環動態
●=心拍数(HR), ▼=収縮期血圧, ▲=拡張期血圧, ▽=収縮期肺動脈圧, △=拡張期肺動脈圧, ○=混合静脈血酸素飽和度(SvO₂), ⊕=心係数(CI).
▨=ドパミン投与量(DOA), ▩=ドブタミン投与量(DOB), ■=ノルエピネフリン投与量(NE).
ABP=体血圧, PAP=肺動脈

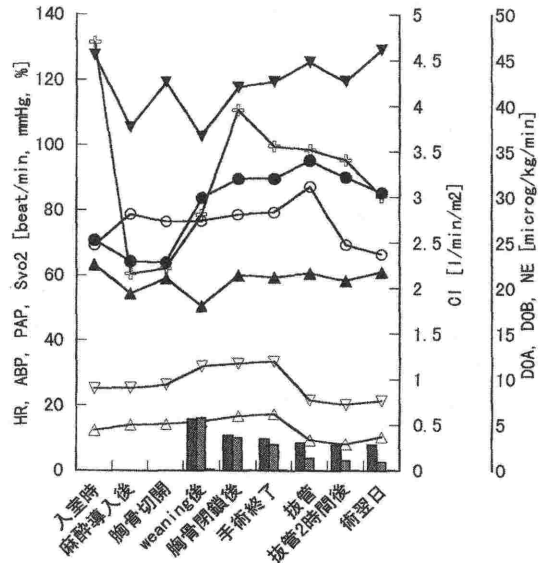


図2 ピモベンダン1.25mg内服・少量フェンタニール麻酔下の循環動態
●=心拍数(HR), ▼=収縮期血圧, ▲=拡張期血圧, ▽=収縮期肺動脈圧, △=拡張期肺動脈圧, ○=混合静脈血酸素飽和度(SvO₂), ⊕=心係数(CI).
▨=ドパミン投与量(DOA), ▩=ドブタミン投与量(DOB), ■=ノルエピネフリン投与量(NE).
ABP=体血圧, PAP=肺動脈

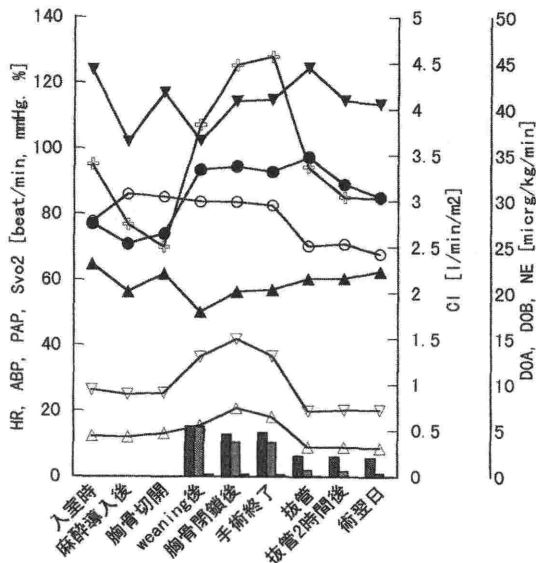


図3 ピモベンダン2.5mg内服・少量フェンタニール麻酔下の循環動態

●=心拍数 (HR), ▼=収縮期血圧, ▲=拡張期血圧, ▽=収縮期肺動脈圧, △=拡張期肺動脈圧, ○=混合静脈血酸素飽和度 (SvO₂), ⊕=心係数 (CI).
 ■=ドパミン投与量 (DOA), ▨=ドブタミン投与量 (DOB), ■=ノルエピネフリン投与量 (NE).
 ABP=体血圧, PAP=肺動脈

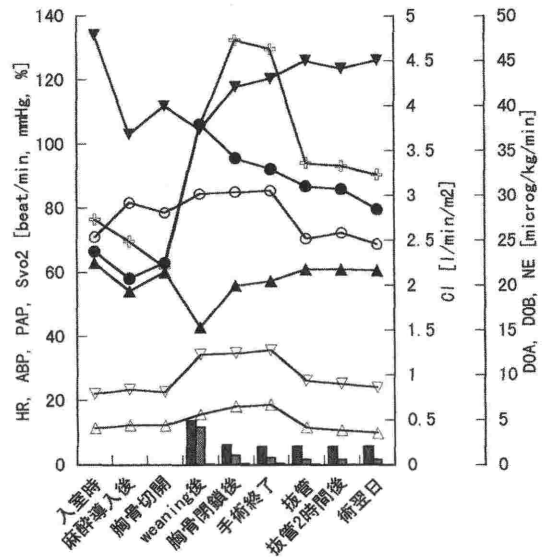


図4 オルプリノン0.3µg·kg⁻¹・min⁻¹持続静注・少量フェンタニール麻酔下の循環動態

●=心拍数 (HR), ▼=収縮期血圧, ▲=拡張期血圧, ▽=収縮期肺動脈圧, △=拡張期肺動脈圧, ○=混合静脈血酸素飽和度 (SvO₂), ⊕=心係数 (CI).
 ■=ドパミン投与量 (DOA), ▨=ドブタミン投与量 (DOB), ■=ノルエピネフリン投与量 (NE).
 ABP=体血圧, PAP=肺動脈

よる持続性低血圧にはノルエピネフリンの低量投与が有効であり、その投与も念頭において使用する。

文 献

- 1) Goldman L, Caladera DL, Nussbaum SR, et al : Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med* 297 : 845-850, 1977
- 2) Detsky AS, Abrams HB, McLaughlin JR, et al : Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery. *J Gen Intern Med* 1 : 211-219, 1986
- 3) Rao TK, Jacobs KH, El-Etr AA : Reinfarction following anesthesia in patients with myocardial infarction. *Anesthesiology* 59 : 499-505, 1983
- 4) ACC/AHA Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. *Circulation* 93 : 1278-1317, 1996
- 5) Cohen MM, Duncan PG, Tate RB : Does anesthesia contribute to perative mortality? *JAMA* 260 : 2859-2863, 1988
- 6) A report by the American Society of Anesthesiologists Task

Force on Pulmonary Artery Cathetrization: Practice guidelines for pulmonary artery catheterization. *Anesthesiology* 78 : 380-394, 1993

- 7) Skoyles JR, Sherry KM : Pharmacology, mechanisms of action and uses of selective phosphodiesterase inhibitors. *Br J Anaesth* 68 : 293-302, 1992
- 8) Lenox WC, Hirshman CA : Amrinone attenuates airway constriction during halothane anesthesia. *Anesthesiology* 79 : 789-794, 1993
- 9) 白石 正治, 村山 清之, 半沢 浩一ら : ピモベンダン投与中の拡張型心筋症患者における硬膜外麻酔の1症例. *麻酔* 46 : 114-118, 1997
- 10) Baumann G, Nigel K, Permanetter B : Cardiovascular profile of UDCG 115 BS-Pimobendan and reversibility of catecholamine subsensitivity in severe congestive heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Cardiovasc Pharmacol* 13 : 730-738, 1989
- 11) Adachi H, Tanaka H : Effects of a new cardiotonic phosphodiesterase III inhibitor, olprinone on cardiohemodynamics and plasma hormones in conscious pigs with heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol* 29(6) : 763-771, 1997