

## 症 例

高位脊損慢性期の小児における周術期の  
アドレノメジュリンの変動

佐藤 智行\*, 金子 武彦\*, 大脇 明\*

## はじめに

脊髄損傷患者は、種々の泌尿器科的検査や手術を受ける機会が多い<sup>1)</sup>。また、第6胸椎以上の高さでの高位脊髄損傷患者では、損傷レベル以下の各種侵害刺激（ことに管腔臓器の拡張）により、高血圧発作を主体とした自律神経過反射 (autonomic hyperreflexia; AH) を生じることが多く<sup>1-4)</sup>、日常生活程度の刺激によっても、80%以上の患者に症状がみられる<sup>5)</sup>とされており、麻酔管理上重要な問題となっている。一方、近年、新たな循環調節因子としてアドレノメジュリン (AM) が注目されている<sup>6,7)</sup>が、脊髄損傷患者における検討はもとより、AHとの関連についても報告がない。今回、8年を経過した高位脊髄損傷の小児において、周術期の血漿 AM 濃度及び血漿ノルエピネフリン濃度・エピネフリン濃度を測定し興味ある知見が得られたので紹介する。

## 症 例

10才5ヶ月女児、身長140 cm、体重26.5 kg。2才6ヶ月時に急性ウイルス性横断性脊髄炎に罹患し、第3頸椎レベル以下の全知覚及び運動機能を失い、呼吸不全、直腸膀胱障害などを残した。呼吸筋麻痺に対しては、3才0ヶ月時に気管切開を行い、在宅人工換気を行っていた。9歳10ヶ月時には右ソケイ部の褥創に対して、デブリドメン・肉芽切除術が施行された。この際の全身麻酔は亜酸化窒素-酸素-セボフルランで行われており、術中に30 mmHgの収縮期血圧上昇をみた以外は、

AHを思わせるエピソードはなかった。

本児は、直腸膀胱障害に対して間欠的導尿法で療養中であったが、常時座位の生活のため、導尿の煩雑さが問題となっていた。そこでQOL改善のため、虫垂利用の尿路変更術(ミトロファノフ)が予定された。なお患児は、術前の膀胱造影検査の際、顔面紅潮や発汗が生じ、収縮期血圧が140 mmHgまで上昇した経緯があり、術中のAH惹起の可能性が唆されていた。平常時の座位での収縮期血圧は90~130 mmHg拡張期血圧は30~45 mmHgであった。

術前の検査所見上は、ヘモグロビン濃度13.2 g/dl、ヘマトクリット値40.7%、血清総蛋白値6.4 g/dlで、貧血や低蛋白血症はみられなかった。麻酔前投薬はジアゼパム10 mgのみの経口投与とした。麻酔導入はプロポフォール20 mgの静注と、気管切開孔からの亜酸化窒素-酸素-セボフルラン吸入で行った。麻酔維持は亜酸化窒素-酸素-セボフルランで行い、脊椎麻酔と腰部硬膜外ブロックを併用した。脊椎麻酔は第3/4腰椎間より0.25%プリバカイン1.5 mlを投与し、腰部硬膜外ブロックは第1/2腰椎間より、モルヒネ1.5 mgを投与した後、0.1%プリバカインを1 ml/hourで持続注入した。手術中は、膀胱内に生理食塩水を150 ml注入した際、収縮期血圧が10 mmHg上昇した以外には呼吸循環動態に大きな変動は見られず安定していた。シバリングもみられなかった。手術時間は4時間4分、麻酔時間は6時間15分であった。

この症例において、両親の承諾を得た上で、周術期に血漿 AM 濃度および血漿ノルエピネフリン濃度・エピネフリン濃度を測定し、平常時の値

\*東京都立清瀬小児病院麻酔科

と併せて検討すると共に、正常範囲との比較を行った(図)(表)。AMの測定は、ラジオイムノアッセイによる定量法を用いた。なお、患児は術後21日目より臍部のミトロファンフ導尿管から間欠的導尿を始めたが、AHを疑わせる症状は見られず、手術後30日目に何ら合併症を起こさず退院した。

考 察

今回の症例は、小児における高位脊髄損傷慢性期のAMの変動に言及した最初の報告である。AMは、血管拡張による著明な降圧作用を持ち、本態性高血圧患者、慢性腎不全患者、心不全患者、敗血症患者などで高値を示すことが知られている<sup>8)</sup>。患児の手術中の血漿AM濃度は16.3~49.8 fmol/mlであり、平常時の血漿AM濃度は26.7~33.3 fmol/mlであった。これらの数値は、成人での正常値が3 fmol/ml程度で、NYHAIV度の心不全患者ですら18 fmol/ml程度である<sup>8)</sup>ことから考えても、かなり高い範囲にあったといえる。平常時及び周術期の血漿AM濃度が高い範囲にあっ

たことから、高位脊髄損傷慢性期の小児では、血管拡張性因子であるAMの血中濃度が慢性的に高い状態にある可能性もある。

一方、血漿中ノルエピネフリン濃度・エピネフリン濃度は成人における正常範囲内であったが、本患児では、平常時よりもむしろ手術中の方が低い傾向がみられた。以上の結果と麻酔経過から、脊椎麻酔・硬膜外ブロックの併用が、管腔臓器(膀胱・腸管)の術操作による求心性刺激を十分に遮断し得た可能性が高い。しかし、血漿AM濃度との関連が高いとされる血漿ノルエピネフリン濃度<sup>8)</sup>が成人での正常値の範囲内であるにもかかわらず、AM濃度が高い範囲にあったことは、損傷レベル以下の血管系のカテコラミンの感受性亢進を示唆している可能性がある。一般に脊髄損傷患者は交感神経機能障害に加え、貧血、低蛋白血症により循環動態が不安定になりやすく、麻痺域では発汗、血管収縮及び震えなど温度調節に障害を来しているとされている<sup>2,3)</sup>。一方、術前の貧血や低蛋白血症が見られていない場合の方が、AHの発生率が高いという報告もある<sup>9)</sup>。今回の症例では、術前の貧血や低蛋白血症はみられなかったが、AM濃度が高い範囲にあったことから、交感神経機能障害により血管が収縮した状態にあり、それが、平常時・周術期の血漿AM濃度を高値にしている可能性がある。なお、今回の症例では、AHが発生していないため、AHが生じた際の交感神経終末におけるAMの動態について言及することはできず、更なる検討が必要と思われる。

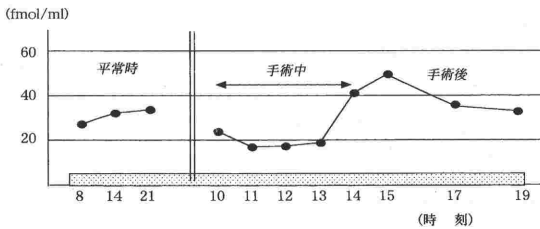


図 血漿中アドレノメジュリンの変動

平常時および周術期における血中アドレノメジュリン濃度の変動を示した。■は、成人での基準値(約3 fmol/ml)を表す。

結 語

高位脊髄損傷の小児における、周術期の血漿AM濃度及び血漿ノルエピネフリン濃度・エピネ

表 血漿中ノルエピネフリン濃度、エピネフリン濃度の変動

時 刻	平常時			手術中					手術後		
	8:00	14:00	21:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	17:00	19:00
ノルエピネフリン (pg/ml)	113	143	168	29	36	62	42	13	16	32	35
エピネフリン (pg/ml)	32	51	82	*	*	8	13	*	*	*	*

平常時および周術期における血漿中ノルエピネフリン濃度、エピネフリン濃度の変動を示した。

血漿中ノルエピネフリン濃度の正常範囲は100~450 pg/ml

血漿中エピネフリン濃度の正常範囲は120 pg/ml以下

\*は測定限界値未満を表す

プリン濃度を測定した。血漿ノルエピネフリン濃度・エピネフリン濃度は、平常時、周術期共に正常範囲以下もしくは以内であったが、血漿 AM は平常時、周術期共に高い濃度で存在していた。

本論文の要旨の一部は、第20回日本循環制御医学会総会（仙台）において発表した。本研究に際し、技術的な協力を頂いた株式会社エスアールエル八王子ラボのスタッフ諸兄に深謝致します。

## 文 献

- 1) 奥山 淳, 上田光男, 森本佳子ら: 脊髄損傷患者の泌尿器科手術の麻酔. 麻酔 43: 1033-1037, 1994
- 2) Fraser A, Edomands-seal J: Spinal cord injuries. Anes-

thesia 37: 1084-1098, 1982

- 3) 蔵本照雄, 上田聡子, 岡 英男ら: 脊髄損傷患者の麻酔中循環管理. 臨床麻酔 10: 637-640, 1986
- 4) 中島洋子, 福崎 誠, 都 正彦ら: 慢性脊損患者の麻酔の検討. 臨床麻酔 9: 1541-1542, 1985
- 5) Schonwald G, Fish KJ, Perkasch I: Cardiovascular complication during anesthesia in chronic spinal cord injured patients. Anesthesiology 55: 550-558, 1981
- 6) 南野直人, 寒川賢治: アドレノメジュリン. 実験医学 16: 638-644, 1998
- 7) 小野 紫, 岡田和夫: アドレノメジュリン. 臨床麻酔 22: 1677-1685, 1998
- 8) 寒川賢治, 北村和夫, 南野直人ら: アドレノメジュリンの基礎と臨床. ホルモンと臨床 44: 199-204, 1996
- 9) 影嶋和幸, 加藤 映, 小林建一ら: 脊髄損傷患者の無麻酔下褥創形成術. 臨床麻酔 12: 93-95, 1988

## Perioperative Changes in Adrenomedullin Concentration in a Chronic High Spinal Cord Injured Child

Tomoyuki Satou\*, Takehiko Kaneko\*, Akira Ohwaki\*

\*Department of Anesthesia, Tokyo Metropolitan Kiyose Children's Hospital, Tokyo, Japan

We measured plasma adrenomedullin and catecholamine concentrations in a chronic high spinal cord injured girl during the Mitrofanof procedure and compared them with those of the usual period. Anesthesia was maintained by nitrous oxide and sevoflurane combined with subarachnoid block and epidural block. Plasma adrenomedullin concentrations during operation and the usual period in the girl were

fairly high as against the usual period in adult population. On the other hand plasma catecholamine concentrations during operation and the usual period were within normal range. Catecholamine concentrations during operation were rather low than in the usual period. The high range of plasma adrenomedullin concentrations might have somewhat relation to chronic high spinal cord injury.

**Key words** : Adrenomedullin, High spinal cord injury, Autonomic hyperreflexia.

(Circ Cont 20: 442~444, 1999)