

## 症 例

下行胸部大動脈瘤に対する人工血管置換術後の対麻痺に  
ナロキソン投与が有用であった一症例鍛治正範\*, 奥谷 龍\*, 植木隆介\*, 平井康純\*  
野間秀樹\*, 太城力良\*, 和田虎三\*\*, 八百英樹\*\*

## 要 旨

症例は56歳男性で、多発性下行胸部大動脈瘤に対して人工血管置換術が施行された。術直後より完全対麻痺と第9胸脊髄レベル以下の知覚鈍麻を認めたため、脳脊髄液ドレナージおよびステロイド（メチルプレドニゾン1000mg）の静脈内投与に加え、脊髄の血流改善効果目的でナロキシンの持続静注療法（ $1\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ）を開始した。以後、速やかに対麻痺は消失し、術後2日目にICUを退室した。MRI検査で脊髄前角に梗塞像を認めたが、何ら神経学的障害を残すことなく無事退院できた。

## はじめに

下行胸部大動脈瘤に対する人工血管置換術の術後合併症として脳梗塞と脊髄の循環障害に伴う対麻痺が報告されている<sup>1)</sup>。近年、ナロキシンの脊髄血流改善効果は、臨床症例での予防的投与の有用性<sup>2)</sup>や、動物実験<sup>3)</sup>でも実証されている。今回、著者らは胸部下行大動脈人工血管置換術後発症した対麻痺に対し、ナロキシンの持続的静脈内投与を行うことで症状の改善をみた症例を経験したので報告する。

## 症 例 呈 示

症例：56歳，男性，163 cm，66 kg

主訴：背部痛

既往歴：53歳時，脳梗塞（現在，四肢麻痺なし）  
家族歴：父親が脳卒中

現病歴：3年前より高血圧を指摘されていたが放置していた。10ヵ月前より背部痛を時折自覚していたが放置していた。5ヵ月前の健康診断にて胸部X線像上異常陰影を指摘され近医を受診し、胸部CT検査等で多発性下行胸部大動脈囊状瘤と診断された。今回、手術目的にて当院胸部外科に入院した。

入院時現症：血圧148/92 mmHg，脈拍66/分，整で，心音は純で雑音はなく，呼吸音も清であった。

四肢末梢動脈拍動は触知良好であり，血圧に上下肢圧差，左右差は認めなかった。

四肢運動，知覚障害とも認めなかった。

血液検査所見：血液一般検査：白血球数 $8500\cdot\mu\text{l}^{-1}$ ，赤血球数 $455\times 10^4\cdot\mu\text{l}^{-1}$ ，血色素量 $13.7\text{g}\cdot\text{dl}^{-1}$ ，Hct 42.7%，血小板数 $22.9\times 10^4\cdot\mu\text{l}^{-1}$ 。

生化学検査：総蛋白量 $6.6\text{g}\cdot\text{dl}^{-1}$ ，血清アルブミン値 $3.9\text{g}\cdot\text{dl}^{-1}$ ，総ビリルビン $0.4\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$ ，AST  $15\text{U}\cdot\text{l}^{-1}$ ，ALT  $15\text{U}\cdot\text{l}^{-1}$ ，CK  $55\text{U}\cdot\text{l}^{-1}$ ，BUN  $12\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$ ，Cr  $0.88\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$ ，血清Na  $144\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ，血清K  $4.3\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ，血清Cl  $110\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ，CRP  $0.6\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$ であった。

手術経過：右半臥位とし，体性感覚誘発電位（somatosensory evoked potential：SEP）および脳脊髄液圧のモニタリング下に部分体外循環を用い，下行胸部大動脈人工血管置換術および，ラッピング術を施行した。術中に大動脈遮断時，一時的に，有意な虚血性変化ではないが，振幅の減少がSEPで見られた。しかし，手術終了時にはほぼ元の波形に回復した。術中，脳圧を下げるため

\*兵庫医科大学病院集中治療部

\*\*兵庫医科大学胸部外科

チアミラール500 mgを静脈内投与し、脊髄灌流圧が50 mmHg以上になる様に脳脊髄液はドレナージ<sup>4)</sup>した。その結果、30 mlを吸引した。手術時間7時間40分、部分体外循環時間3時間19分、大動脈遮断時間3時間12分、術中輸液量7900 ml、術中尿量2880 ml、術中輸血量2100 ml、術中出血量1750 mlであった。

術後経過：ICU入室後約2時間で麻酔から覚醒した。しかし、痛覚と温度覚で若干の反応を認めるのみで、下肢運動の完全麻痺と第9胸髄レベル以下の知覚鈍麻を認めた。この時の脳脊髄液圧は13 mmHgであったため、6 mlを吸引したところ9 mmHgへと低下した。この対麻痺が脳脊髄液吸引用ドレナージチューブに伴う脊髄損傷の可能性も考えられたため、チューブは抜去した。しかし、その後も脊髄障害に伴う神経学的所見が改善しないため、ICU入室8時間後にメチルプレドニゾロン1000 mgを静注投与したが、明らかな効果は認められなかった。入室15時間後よりナロキソン $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ の持続静注投与を開始した。

ICU入室当初、Frankel分類ではB（知覚はある程度保たれているが、運動は完全麻痺の状態）であった。ナロキソン投与開始後の3時間ごろより下肢の知覚鈍麻は依然あったが、下肢運動は改善傾向となった。投与8時間後に知覚鈍麻は消失し、下腿の運動も可能となり、Frankel分類ではD（障害高位以下に実用になる運動機能が保たれ、下肢の運動ができ、補助具の要否にかかわらず歩行可能）まで改善した。呼吸循環系に何ら問題がなかったため術後2日目にICUを退室した。術後2日目に行った脳脊髄MRI検査像では中心灰白質前角に梗塞像を認めた。（図）

## 考 察

下行胸部人工血管置換術において、対麻痺は重要な合併症のひとつであり、その頻度は3.8～17.6%とされている<sup>1)</sup>。脊髄を栄養するAdamkiewicz動脈は細いためか脊髄血流障害を受け易く、手術手技的にも損傷を受け易い。脳脊髄血流障害の予防として術中の脳脊髄液ドレナージ法があり、脳脊髄液圧を下げる事により脳脊髄血流量の維持する必要があるが、ドレナージチューブが逆に脊髄に障害を与える場合もある。例えば、脊髄の直接圧迫による機械的損傷や、脊髄液灌流の

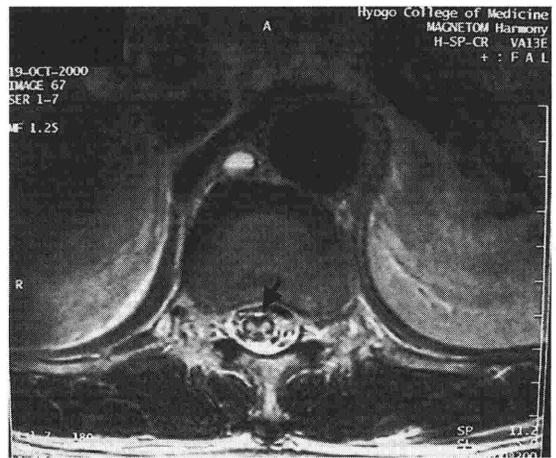


図 第9胸髄レベルでのMRI（T2強調横断像）

矢印の脊髄前角部中心灰白質に高信号域を認め、脊髄梗塞と診断された。

障害がある。また感染源にもなりうる。

本症例では、MRI検査より脊髄前角の梗塞が明らかになり、下肢の運動麻痺という臨床像と一致した。しかし、脊髄後索については、術後のMRIやSEPで大動脈遮断時、有意な変化が見られなかったことから一時的に血流障害が生じた可能性は否定できないが、臨床的には何ら障害はなかったものと推測している。本症例では、この脊髄血流障害に対してナロキソン投与を試みた。

一般的にナロキソンは、麻薬拮抗薬として用いられているが、内因性オピオイドに対しての拮抗作用から、ナロキソンには脊髄の血流改善の効果があり<sup>5)</sup>、下行胸部大動脈瘤術後の虚血に伴う脊髄機能障害に対する予防的投与の有用性が報告されている<sup>3)</sup>。一般的に、大手術、ショック等のストレスにおいて $\beta$ エンドルフィンが脳内に増加する。その機序は、ストレスによる視床下部でのreleasing factorが下垂体からのpro-opiocortinの遊離を惹起し、その結果、ACTH、 $\beta$ エンドルフィンおよび $\beta$ リポトロピンの分泌亢進が起こる<sup>6)</sup>。この $\beta$ エンドルフィンはオピオイド受容体に働き、プロスタノールE1の末梢血管抵抗を下げる作用やカテコラミンの循環調節作用を抑制する機序から脳脊髄血流量は減少させる。しかし、ナロキソン自体には脊髄血流量に変化をおよぼすことはなく、純粋にオピオイド受容体拮抗薬として作用する<sup>7)</sup>。一方、ナロキソンはオピオイド受容

表 Frankel 分類

A complete	障害高位以下の運動, 知覚の完全麻痺.
B sensory only	障害高位以下の知覚はある程度保たれているが, 運動は完全麻痺.
C motor useless	障害高位以下の運動機能はある程度保たれているが, 実用にならない.
D motor useful	障害高位以下に実用になる運動機能が保たれ, 下肢の運動ができ, 補助具の要否にかかわらず歩行可能.
E recovery	神経症状のないもの, 筋力低下, 知覚障害および排尿・排便障害はない. 反射は異常であってもよい.

体 $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\sigma$ ,  $\epsilon$ すべてに拮抗し<sup>8)</sup>(とくに,  $\mu$ 受容体),  $\beta$ エンドルフィンのこれらの作用を抑制することで血管拡張させ, 脊髄血流量の改善をきたす. これ以外に, ナロキソンには $\gamma$ アミノ酪酸(GABA) -ベンゾジアゼピン受容体に対しても遮断作用がある<sup>9)</sup>. しかし, 今回同時期に投与したステロイドにも pro-opioidcortin の遊離を抑制し, 脳内エンドルフィンの増加を抑える作用がある.

脊髄損傷の程度の評価法として Frankel 分類(表)で評価したが, 本症例では, 術直後はBであったものがナロキソン投与により速やかにDまで回復し, ステロイド投与に加え, ナロキソンを持続投与したところ症状の改善をみた. ナロキシソンの血管拡張作用や脊髄血流の改善作用が臨床経過からみて有用であったことが推測できた. しかし, ナロキシソンの投与経路-静注法やクモ膜下投与-や, 投与量に関しては, さらなる臨床研究が必要と考える.

## 結 語

著者らは下行胸部大動脈人工血管置換術後に発症した対麻痺に対し脳脊髄液ドレナージ, ステロイド静脈内投与を行ったが, 明らかな効果がなかったためナロキソン持続投与を行ったところ症状が改善した. 経時的にみてナロキソン投与が有用であったと思われる症例を経験した.

## 文 献

- 1) Crawford ES, Rubio PA : Reappraisal of adjuncts to avoid ischemia in the treatment of aneurysms of descending thoracic aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 66 : 693-704, 1973
- 2) Acher CW, Wynn MM, Hoch JR, et al : Combined use of cerebral spinal fluid drainage and naloxone reduces the risk of paraplegia in thoracoabdominal aneurysm repair. *J Vascular Surg* 19 : 236-248, 1994
- 3) Kameoka H, Shiraiwa Y, Fukaya Y, et al : Effect of naloxone on the bladder activity of rabbits with acute spinal injury. *Int J Urol* 5 : 588-594, 1998
- 4) Wada T, Yao H, Miyamoto T, et al : Prevention and detection of spinal cord injury during thoracic and thoracoabdominal aortic repairs. *Ann Thorac Surg* 72 : 80-84, 2001
- 5) Faden AI : Neuropeptides and stroke: Current status and potential application. *Stroke* 14 : 169-172, 1983
- 6) Dirksen R, Wood GJ : Mechanism of naloxone therapy in the treatment of shock: a hypothesis. *Lancet* 14 : 607-608, 1981
- 7) Artru AA, Steen PA, Michenfelder JD : Cerebral metabolic effects of naloxone administered with anesthetic and subanesthetic concentrations of halothane in the dog. *Anesthesiology* 52 : 217-220, 1980
- 8) Callahan P, Pasuternak GW : Opiates, opioidpeptides, and their receptors. *J Cardiothoracic Anesth* 1 : 569-576, 1987
- 9) Rocha L, Tatsukawa K, Chugani HT, et al : Benzodiazepine receptor binding following chronic treatment with naloxone, morphine and Met-enkephalin in normal rats. *Brain Research* 612 : 247-252, 1993

## Naloxon Improved Postoperative Paraplegia Caused by Replacement of Thoracic Aortic Aneurysm

Masanori Kaji\*, Ryu Okutani\*, Ryusuke Ueki\*, Yasuzumi Hirai\*  
Hideki Noma\*, Chikara Tashiro\*, Torazo Wada\*\*, Hideki Yao\*\*

Department of Intensive Care Unit\*, and Department of Thoracic Surgery\*\*, Hyogo College of  
Medicine Hospital, Hyogo, Japan

A 56-year-old male who was diagnosed multiple descending thoracic aneurysm, underwent reconstruction of aneurysm. Immediately after surgery, paraplegia and hypesthesia below the 9th thoracic dermatome were noted. In order to increase the spinal blood flow, continuous intravenous naloxon infusion at a rate of  $1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$  was started, in addition to

1000 mg of intravenous methylprednisolone. Thereafter the symptoms were improved quickly and paraplegia was disappeared. In magnetic resonance imaging, infarction was objected in spinal anterior horn cell, but any neurological disorder was not seen postoperatively. He could discharge the Intensive Care Unit two days after surgery.

**Key words :** Naloxone, Paraplegia, Repair for thoracic aortic aneurysm

(Circ Cont 22 : 384~387, 2001)