抗精神病薬投与患者に対する全身麻酔下での手術経験

山田 庸 介・木村 卓 爾・三 崎 昌 和
岸 本 晃 治・寺 門 永 顕・松 村 智 弘

Surgical experience with general anesthesia in patients receiving
long-term antipsychotic drug therapy

Yousuke YAMADA・Takuji KIMURA・Masakazu MISAKI
Koji KISHIMOTO・Nagaaki TERAOKA・Tomohiro MATSUMURA

Abstract: Recently, some patients, receiving long-term antipsychotic therapy, particularly with phenothiazines, have been reported to die suddenly and unexpectedly. These patients may have underlying diseases of organs such as the liver, heart and endocrine glands. General anesthesia and surgery can be difficult in these patients. Therefore, care should be taken with regard to drug therapy (dosage and treatment period), laboratory findings, and general condition.

Key words: antipsychotic drug (抗精神病薬), phenothiazines (フェノチアジン), endocrine (内分泌の)

緒 言

抗精神病薬は、一般に長期間継続投与されていることが多く、さまざまな副作用や手術の際に合併症が出現することが知られている(表1)¹⁾。このため手術にあたり、患者の全身状態を評価し、可及的にストレスを軽減しうる手術法、麻酔法を選択して合併症の防止につとめるとともに詳細な術中、術後管理を行うことが重要である。今回われわれは、抗精神病薬服用患者3名の全身麻酔下の手術を経験し、若干の知見を得たので文献的考察を加え、その概要を報告する。

症 例 1

患 者：51歳、男性
主 訴：発音障害
現病歴：30歳頃、下顎舌側腫瘤を認めるが症状がな
いため放置、その後、嚥下、発音障害が出現し、昭和
63年8月当科紹介受診した。
既往歴：21歳頃より精神分裂病発病、塩酸クロカプ

表1 抗精神薬の副作用および合併症

1. 精神症状	傾眠、抑うつ、精神運動性症状
2. 自律神経異常	低血圧、口渴、頻脈、虚脱
3. 循環器系異常	心電図異常、肺栓塞、ショック
4. 肝機能異常	黄疸、腹水
5. 血液系の異常	顆粒球減少症
6. 消化器系の異常	胃潰瘍、痙攣性イレウス、急性胃拡張
7. 内分泌系の異常	副腎皮質機能低下、肥満
8. その他	Syndrome malin, 突然死 Drug interaction の増強

岡山大学歯学部口腔外科学第二講座
(主任：松村智弘教授)
Department of Oral and Maxillofacial Surgery II,
Okayama University Dental School (Chief: Prof.
Tomohiro Matsumura)
受付日：平成6年11月21日

ラミン(50mg/日)を30年間服用中であった。
術前検査：PSP試験で低値を認めた(表2)。
臨床診断：下顎骨骨腫
抗精神病薬の投薬スケジュールと全身麻酔経過：精
神状態が安定しており、塩酸クロカプラミンは手術14
日前より休薬した。全身麻酔はジアゼパム15mg静注
後、意識下気管内挿管を行い、維持は笑気、酸素、エ
ンフルレンを用いた。急激な血中濃度増加に伴う副作
用を防ぐため、塩酸クロカプラミンは、手術翌日より
半量25mg開始し、術後15日目より50mgに増量し
た。術中、術後問題なく、術後45日目退院となった。

症 例 2

患 者：53歳，女性

主 訴：右下顎部腫脹

現病歴：平成4年5月頃より右下顎臼歯部腫脹を認め，入院中の病院より平成4年6月当科紹介受診した。

既往歴：40歳頃より精神分裂病発病。ハロペリドール，レボメプロマジンを約10年間服用していたが精神状態の安定に伴い，半年前より中止していた。

術前検査：血漿アルドステロンがやや低値を示し，副腎皮質機能低下が疑われた（表2）。

臨床診断：右側下顎臼歯部歯根嚢胞

全身麻酔経過：NLA変法（ジアゼパム，ブトルファンール）で導入し，笑気，酸素，およびセボフルレンで維持した。術前検査より副腎皮質機能低下を疑い，ステロイドカバーとしてヒドロコルチゾン100mg投与。術後7時間後，ヒドロコルチゾン100mg追加投与。術中，術後問題なく術後17日目退院となった。

症 例 3

患 者：30歳，男性

主 訴：右下顎部咬合痛

現病歴：平成4年4月某歯科にて，右第一大臼歯根尖部のX線透過像を指摘され，当科紹介受診した。

既往歴：20歳頃より精神分裂病発病し，塩酸クロカプラミン（75mg/日），ピモジド（9mg/日），プロムペリドール（18mg/日）を約8年間服用中であった。

術前検査：ECG上QT間隔延長，多尿（5000-7000ml/day），PSP試験の軽度低値，およびICG試験の軽度高値を示した。尿中17-OHCS，17-KSが軽度低値を示し副腎皮質機能低下が疑われた（表2）。

臨床診断：右側下顎臼歯部歯根嚢胞

抗精神病薬投薬のスケジュールと全身麻酔経過：全身麻酔は，幻覚妄想状態の残存のため，手術日のみ休業した。全身麻酔は，NLA変法（ジアゼパム，フェンタニール）で導入し，笑気，酸素，およびフェンタニールで維持した。術前検査より副腎皮質機能低下が疑い，ステロイドカバーとしてヒドロコルチゾン100mgを2回投与した。術後，ECG上QT間隔延長と多尿を認めた他は問題なく，術後16日目退院となった。

考 察

抗精神病薬を長期投与すると中枢神経系，循環系，肝，腎，血液，内分泌系，および消化器系などに影響を与え，種々の副作用を発生させることは以前から指摘されてきた²⁾。そのため抗精神病薬長期服用患者は外見上，健康であっても諸臓器は，機能が抑制されていると言われている³⁾。手術に際し問題とされる

表2 術前検査所見

	症例1	症例2	症例3
一般血液検査			
WBC (/mm ³)	4800	3400	4200
RBC (/mm ³)	359×10 ⁴	473×10 ⁴	482×10 ⁴
Hgb (g/dl)	10.5	12.3	14.7
Hct (%)	32.2	41.5	43.6
PLT (/mm ³)	174×10 ³	273×10 ³	195×10 ³
血液生化学検査			
TP (g/l)	7.55	7.29	7.17
Alb (g/dl)	4.22	4.35	4.84
GOT (IU/l)	18	25	10
GPT (IU/l)	8	26	9
γ-GTP (IU/l)	13	23	18
Na (mmol/l)	137	137	141
K (mmol/l)	4.3	3.6	3.6
Cl (mmol/l)	101	101	105
Ca (mg/dl)	8.7	8.5	8.8
BUN (mg/dl)	18.5	6.6	5.5
CRTN (mg/dl)	1.09	0.48	0.90
心電図所見	W.N.L.	W.N.L.	QT延長
PSP検査 (%)			
15分値	2.1	42.1	19.5
30分値	6.2	56.5	36.2
90分値	20.3	74.2	49.0
120分値	35.9	81.9	58.9
ICG検査 (%)			
15分値		10.9	12.5
内分泌機能検査			
ACTH (pg/ml) (基準値；4.4-48.0)	16.0	25.0	
Cortizol (γg/dl) (基準値；3.1-15.2)	48.8	87.6	
Aldosteron (3pg/ml) (基準値；56.9-150.3)	4.7	1.6	
17-OHCS (mg/day) (基準値；2.1-11.5)		0.6	
17-KS (mg/day) (基準値；3.5-13.0)		1.05	

のは，術後の突然死であり，抗精神病薬，とくに，フェノチアジン系薬剤長期服用により循環系への影響として突然起きる激しい低血圧，著明な心機能障害，および心機能停止が論じられている⁴⁾。フェノチアジン服用時の低血圧は末梢性血管拡張作用，血管収縮作用の抑制作用によると考えられており，多くは起立性低血圧で，重篤な副作用とはならないが，持続性ショック状態から何らかの誘因で虚脱状態を引き起こす可能性もある⁵⁾。このため，手術の際は，全身状態，抗精神病薬服用歴（種類，投与量，投与期間）等を術前にチェックし，副腎皮質機能低下が疑われる際は，ステロイドカバーも必要となる。また，術前から術後にかけての休薬が一般的に行われるが，薬物の急激な休薬は，循環器系や自立神経系のホメオスターシスに不安定をもたらす可能性もあるため，準備期間があれば，患者の精神状態を考慮しながら漸減することが望ましいと松

表3 術前術後の血圧，手術時間，麻酔時間，出血量，術中の血圧の変動

症例1
術前術後の血圧：術前の血圧は，120／70mmHg 術後の血圧は，100／70mmHgで，異常なかった。
手術時間：3時間30分
麻酔時間：5時間
出血量：250ml
術中の血圧の変動：収縮期血圧100mmHg，拡張期血圧60mmHg 前後で安定していた。
症例2
術前術後の血圧：術前の血圧は，110／50mmHgであったが，術後血圧は150／90mmHg 前後に上昇した。
手術時間：55分
麻酔時間：2時間30分
出血量：25ml
術中の血圧の変動：収縮期血圧110mmHg，拡張期血圧60mmHg 前後で安定していた。
症例3
術前術後の血圧：術前の血圧は，120／70mmHg で異常なかったが，術後血圧は140／80mmHg 前後に上昇した。
手術時間：1時間25分
麻酔時間：2時間5分
出血量：85ml
術中の血圧の変動：収縮期血圧120～140mmHg，拡張期血圧70mmHg 前後で安定していた。
脈拍数は60回／分前後で安定していた。

木ら⁶⁾は述べている。症例1の患者は精神状態も安定していたため，手術14日前より休薬し，手術翌日より半量再開，15日後より術前投与量に増量した。一方，症例3の患者は幻覚，妄想状態が残存しており，休薬によって病状悪化の可能性もあるため，休薬は手術日のみとした。術前検査は，症例2，3では内服薬が副作用の強いとされるフェノチアジン系，ブチロフェノン系であり，副腎皮質機能検査も行い，いずれも副腎皮質機能低下が疑われ，ステロイドカバーを行った。また，症例3で術前，術後に見られた多尿は，口渴感のために水分摂取量が多かったことによるもので，抗精神病薬の抗コリン作用による唾液分泌抑制が示唆された。手術の際，局所麻酔と全身麻酔との選択は，患者の全身状態，精神状態，および手術侵襲を総合的に判断した上で決定する必要がある。抗精神病薬と麻酔

表4 抗精神病薬と麻酔剤との Drug interaction

1.吸入麻酔剤	覚醒遅延 最小肺胞内濃度（MAC）減少
2.ハロセン	不整脈，房室解離
3.麻薬	鎮痛効果，呼吸抑制増強
4.バルビタール剤	睡眠時間延長，呼吸抑制増強
5.バンクロニウム	頻脈，血圧上昇
6.スコプラミン	中枢性抗コリン性症候群
7.昇圧剤	昇圧効果増強，発汗，発熱 頭痛，不整脈

関連薬との相互作用が論じられており（表4）⁷⁾，術前検査により薬剤の選択も考慮する必要がある。症例1では精神状態は安定しているが，手術侵襲を考え，全身麻酔を選択した。症例2，3では嚢胞がX線上，下歯槽神経を含んでおり，局所麻酔ではかなりの疼痛が予想され，術中に精神状態が悪化し，治療の協力が得られなくなる恐れもあるため，全身麻酔を選択した。

結 語

今回われわれは，抗精神病薬長期服用患者の全身麻酔下手術3例を経験したので，文献的考察を加え，その概要を報告した。手術にあたり，抗精神病薬の治療歴についての十分な確認と術前，術中，術後における配慮が必要であると考ええる。

謝辞
稿を終えるにあたり，ご教示いただいた岡山大学歯学部付属病院歯科麻酔科，島田昌彦教授に深謝いたします。

参 考 文 献

1) 木下 潤：抗精神病薬の使い方と随伴症状。吉富製薬，大阪，1979，29-75頁。

2) 村川徳昭，若山茂春，他：精神分裂病患者の麻酔および手術一向精神薬長期投与患者の諸問題一。外科 40：377-382 1978。

3) 長坂五郎：向精神薬の副作用のチェックおよび予防について。精神医学 13：469-475 1971。

4) 酒井正雄，大西一徳，他：向精神薬の心臓，血管系に及ぼす影響—phenothiazine系薬物を中心として一。精神医学 13：477-484 1971。

5) 渡辺昌祐：向精神薬，抗てんかん薬の副作用。現代精神医学大系（5B）内村祐之，懸田克躬，他（編），中山書店，東京，1977，280-282。

6) 三浦貞則：精神分裂病，抗精神病薬，外科手術。臨床麻酔 9：334-336 1985。

7) 松木美智子：精神分裂病患者の手術，麻酔時の投薬について。臨床麻酔 5：1228-1229 1981。