呼吸・循環・体液調整における麻酔管理と集中治療の論点

麻酔管理と呼吸

—食道癌根治術の麻酔管理と術後呼吸管理—

小竹良文* 武田純三*

序 論

本稿では麻酔，集中治療のいずれの領域においても問題となる食道癌周術期の呼吸管理に関して論じる。具体的には教室の研究を中心に，食道癌術後の呼吸機能の評価，術前化学放射線療法の影響などに焦点をあてて報告する。

食道癌手術の周術期管理においては呼吸管理，輸液管理，術後の鎮静など多くの面で，術中の麻酔と術後の集中治療が連続して行われることが望ましい。当施設では，表1に示したような方針のもとに食道癌周術期管理を行っている。

また最近の食道癌の治療手段の一つとして，術前の化学放射線療法がある。この治療法は，局所のリンパ節における微小転移に対する治療および気管，大血管などの隣接臓器に浸潤した腫瘍を縮小させるという二つの目的で施行されている¹⁾。これまでの報告では外科的な術後合併症を増加させることはないとされているが，麻酔，集中治療の段階での病態生理への影響は明らかとはいえない。

I 研究の背景および目的

食道癌術後の人工呼吸期間についても施設により方針が異なる。一般的に用いられている抜管時の評価項目としては血液ガス分析，呼吸数，努力性肺活

量，喀痰の排泄力などがあげられている²⁾。当施設においてもおおむねこのような基準に基づいて人工呼吸離脱の判断を行っている。

本研究では，従来から用いられている判断基準に別のパラメータを加えることによって，食道癌術後の呼吸管理がより適切になる可能性について検討した。具体的には，比較的簡単に使用できる呼吸管理モニタとしてmain stream型の呼気炭酸ガス分析装置と気道内圧計，流量計を一体型としたNovametric社製COSMO plusを用いた^{3), 4)}。これらの呼吸機能パラメータが離脱時にいかなる変化を示すか，離脱成否を示唆する指標となりうるか，術前化学放射線療法による影響があるかについて検討した。術後の鎮静および疼痛対策として当施設では，持続硬膜外ブロックとブプレノルフィン，フルニトラゼパム，ハロペリドールの持続投与を主体として用いてきた⁵⁾。最近，プロポフォールが人工呼吸中の鎮静薬として

表1 当施設における食道癌周術期管理の具体的方法

揮発性麻酔薬主体の麻酔＋sedation 持続投与
血漿蛋白製剤を含む輸液プロトコール
Crystalloid: 5ml・kg ⁻¹ ・h
Colloid (PPF): 3ml・kg ⁻¹ ・h
血液製剤: 出血量に応じて適宜
硬膜外フェンタニル，ピピバカインを術中より少量持続投与
予防的呼吸管理
Pressure Control Ventilation
抜管後ミニ気管切開

*慶應義塾大学医学部麻酔学教室

著者連絡先 小竹良文
〒160-8582 東京都新宿区信濃町35
慶應義塾大学医学部麻酔学教室

使用可能となり、使用を開始している。人工呼吸離脱と関連の深い鎮静薬投与方法についても併せて検討した。

II 研究方法

食道癌根治術症例 13 例に対して術後人工呼吸中に Novamatrix 社製 COSMO plus を装着し、二酸化炭素産生量 (VCO_2)、死腔率 (Vd/Vt) を経時的に測定し、手術終了直後、人工呼吸離脱中、抜管直前の 3 点で評価した。なお、人工呼吸離脱中の定義は

表 2 患者背景

年齢(歳)	57.6 ± 7.3
性別(男性/女性)	12/1
術前治療(有/無)	5/8
手術時間(min)	574 ± 62
人工呼吸離脱(日)	1POD 3名 2POD 4名 3POD 以上 6名
術中輸液バランス(ml)	4,360 ± 1,660

SIMV 6 回以下となった時点とした。また、評価に当たっては離脱成功例、離脱 24 時間以内に再挿管が必要となった離脱失敗例、および術前化学放射線療法施行例を区別した。また術中術後の輸液バランスおよび人工呼吸中の鎮静方法についても検討した。

III 結 果

表 2 に症例の背景を示した。2 例の離脱失敗例はいずれも術前化学放射線療法を施行しなかった症例であった。

図 1-a に respiratory index すなわち $A-aDO_2/PaO_2$ の変化を示した。Respiratory index の変化は、食道癌術後患者の肺酸化能の報告とおおむね一致した結果を示した⁶⁾。また術前化学放射線療法施行例、離脱不成功例についても特徴ある変化を認めなかった。図 1-b に VCO_2 の変化を示した。 VCO_2 の平均は経過を通じて $170\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$ 程度で一定していた。 VCO_2 が $250\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$ を超える場合には、呼吸筋に

図 1 食道癌周術期における呼吸機能の変化
respiratory index (a), VCO_2 (b), および Vd/Vt (c) の変化を症例別および全体の平均値 ± 標準偏差で表示した。○：離脱成功例のうち術前化学放射線治療非施行例 $n = 6$, ●：離脱成功例のうち術前化学放射線治療施行例 $n = 5$, □：離脱失敗例 (いずれも術前化学放射線治療非施行例 $n = 2$)

表3 水分バランス

	術前治療施行群 (n=5)	術前治療非施行群 (n=8)
人工呼吸期間(日)	3.3 ± 2.2	3.6 ± 3.6
fluid balance intraop. (ml)	4,450 ± 1,090	4,310 ± 2,010
cumulative fluid balance (1POD) (ml)	4,900 ± 1,450	3,330 ± 1,480
cumulative fluid balance (2POD) (ml)	4,850 ± 2,020	2,740 ± 1,570

表4 鎮静方法

	mNLA	プロポフォール	mNLA+プロポフォール
症例数	3	5	5
プロポフォール投与量 (ml・h ⁻¹)	n/a	5.2 ± 1.6	3.8 ± 2.1
CPAP時における PaCO ₂ (mmHg)	40.5 ± 8.5	45.8 ± 3.0	47.0 ± 7.0

過剰な負荷がかかっていることを示唆すると報告されている。しかし、今回の症例では離脱直前の VCO₂ と離脱の可否については明らかな関連は見出し得なかった。また術前化学放射線療法施行例では抜管直前の時点で VCO₂ がやや低値をとる傾向を示したが、統計学的な有意差は認められなかった。図1-cに死腔率の変化を示した。Vd/Vtの平均は経過を通じて0.48程度で一定していた。Vd/Vtに関しては0.6以上となる症例では離脱が困難であると報告されている。今回の症例では離脱失敗例を含めて0.6以上となる症例は認められなかった。また術前化学放射線療法施行例では抜管直前の時点で Vd/Vt がやや高値をとる傾向を示したが、統計学的な有意差は認められなかった。

周術期の水分バランスを、術前治療の有無によって分けて表3に示した。術前化学放射線療法施行例では、水分バランスがプラスに傾く時期が遷延することが明らかとなった。

今回検討した13例において、CPAPとした段階での鎮静方法と PaCO₂ の関係を調べた。プロポフォール単独投与の場合は 5ml・h⁻¹ 程度、ブプレノルフィンなどの少量投与と併用した場合には 3ml・h⁻¹ 程度で満足すべき結果が得られ、PaCO₂ にも差を認めなかった(表4)。

IV 考 察

今回、呼気1回二酸化炭素呼出量分析(SBCO₂)を併用して、これから得られるパラメータがいかなる変化を示すかについて検討を加えた。この結果、これまでわれわれの施設で行ってきた呼吸管理の方法で、多くの症例が SBCO₂ によって得られる VCO₂、Vd/Vt などのパラメータについて離脱に必要とされている条件を満たすことが明らかになった。しかし、VCO₂ については正常上限を超える 250ml・min⁻¹ に近い値を示す症例が認められた。これらの症例は結果的に離脱が可能であり、その後の経過にも問題なかったが、慎重に対処すべき症例であった可能性がある。また、後述するように術前の化学放射線治療施行によって周術期の病態生理に影響が生じることが懸念された。しかし本研究の結果からは呼吸に関しては術前治療の影響は認められなかった。

しかし、術後の水分バランスに関しては術前治療施行群で体液の貯留傾向が強いことが明らかとなった。一方、当教室の田川らの報告によると、1PODにおける循環血液量が術前治療非施行例では 65.2ml・kg⁻¹ であるのに対し、術前治療施行例では 43.8ml・kg⁻¹ と有意に減少しており、いわゆる 3rd space loss が大きくなっている可能性が考えられた⁷⁾。

当教室ではこれらの病態を解析するため、reac-

tive hyperemia というパラメータを用いて評価を試みている。これは、tourniquet による短時間の駆血を解除した後に生じる一過性の血流増加を指し、微小循環の機能を反映するとされている。当教室の忍田らの報告によると、術前には 32ml/100ml tissue/min の増加が認められるのに対して、食道癌術後には数日にわたって reactive hyperemia の低下が認められ、微小循環の機能低下が示唆された⁸⁾。

食道癌をはじめ大きな侵襲によってサイトカイン・ネットワークの活性化が生じ、全身性炎症性症候群(SIRS)が引き起こされる。これを制御する方法の一つとして最近ステロイド術前投与が注目されている^{9)~11)}。ただし、SIRS の病態においては、最終的な組織傷害因子は好中球由来の活性酸素および各種プロテアーゼであると考えられている。当教室の松本は好中球活性化に注目し、食道癌周術期のエラスターゼ放出能の変化を検討した結果、エラスターゼ放出能が24時間後に有意に上昇することを報告した¹²⁾。ステロイド術前投与が好中球活性化を抑制しているかどうかについては、今後の検討が必要である。また麻酔薬も炎症性サイトカイン、好中球の活性化に影響を及ぼすことが明らかになってきた。特にプロポフォールが oxidant stress または ischemia-reperfusion injury に対して保護的に作用することが *in vitro* および動物実験で明らかになっている^{13), 14)}。プロポフォールによる麻酔が食道癌周術期の SIRS に対していかなる影響を及ぼすかも興味のある点と考える。

参考文献

- 1) 安藤暢敏, 小沢壮治, 三木浩栄ほか: 食道癌に対する術前化学療法と化学放射線療法. 癌と化学療法 22 : 1878~1885, 1995
- 2) 大江恭司, 村田克介, 窪田達也ほか: 外科系患者の集中治療—食道外科. ICUとCCU 23 : 427~434, 1999
- 3) Arnold JH, Thompson JE, Arnold LW : Single breath CO₂ analysis : description and validation of a method. Crit Care Med 24 : 96~102, 1996
- 4) 櫻井茂: 呼吸管理における肺機能モニター. 呼吸 18 : 712~718, 1999
- 5) 福山透, 武田純三, 島田宗明ほか: 人工呼吸中の鎮静法としてのハロペリドール, フルニトラゼパム, プレノルフィン三剤併用—血中濃度による必要量の検討—. ICUとCCU 19 : 339~344, 1995
- 6) 草野力, 馬場政道, 実操二ほか: 食道癌術後の循環呼吸動態に対する加齢および輸液量の影響. 日消外会誌 27 : 999~1006, 1994
- 7) 田川学, 忍田純哉, 石川明子ほか: 食道癌周術期における循環血液量の変化. 日集中医誌6 : S153, 1999
- 8) 忍田純哉, 藍公明, 小谷透ほか: Reactive hyperemia による重症患者の病態把握の試み. 日集中医誌6 : S182, 1999
- 9) 佐山淳造, 標葉隆三郎, 横田憲一ほか: 術前ステロイド剤投与による食道癌手術後生体反応の制御. 日消外会誌 27 : 841~848, 1994
- 10) 佐藤信博, 肥田圭介, 池田健一郎ほか: 食道癌手術侵襲に対するメチルブレドニゾロン術前投与の効果に対する検討. 日消外会誌 30 : 1831~1838, 1997
- 11) 大竹一栄, 大江恭司, 窪田達也ほか: 外科的侵襲における炎症性サイトカインの意義とその対策. 日臨麻会誌 18 : 21~26, 1998
- 12) 松本みどり: 食道がん周術期における好中球エラスターゼ放出能による好中球機能の評価. 麻酔 46 : 23~30, 1997
- 13) Galley HF, Dubbels AM, Webster NR : The effect of midazolam and propofol on interleukin-8 from human polymorphonuclear leukocytes. Anesth Analg 86 : 1289~1293, 1998
- 14) Kotake Y, Matsumoto M, Ochiai R, et al. : Comparison between total intravenous anesthesia and halothane anesthesia on metabolic, pulmonary dysfunction and neutrophil function during splanchnic ischemia-reperfusion in rabbits. Anesthesiology 85 : A538, 1996

1) 安藤暢敏, 小沢壮治, 三木浩栄ほか: 食道癌に対する