第 18 回 日本臨床薬理学会 1997 年 12 月 11~12 日 東京

外科系手術における降圧療法の問題
—多施設における Retrospective Study より—

自治医科大学外科系薬物治療研究班

小 林 英 司* 戸 嶋 雅 宏* 関 口 忠 司*

浅 野 雅 嘉* 光 定 誠* 平 野 貞 夫*

小田原 一 哉* 藤 村 昭 夫*

はじめに

近年、我が国で最も頻用される経口降圧薬である Ca 拮抗薬について種々の副作用と思われる警告が出されている¹⁾²⁾。また本来の降圧療法の目的である心・血管系のイベント防止の面からは、短時間作用型の Ca 拮抗薬投与に関しては是非論が物議を醸し出している³⁾。急激な降圧作用が急性心筋梗塞を助長する可能性が論点となっているが、現在の所、結論が出ていない。一方、経口摂取不能状態での高血圧治療では、Ca 拮抗薬の舌下投与が行われている。本法によりきわめて早急な血圧降下が得られるが、上記のような危険性については不明である。本研究は、術後の経口摂取不能な時期における降圧療法の現状、およびその問題点を明らかにすることを目的とした。

先に我々は、自治医大卒業外科系医師（自治医科大学外科系連合会）351 名を対象に下記についてのアンケート用紙を郵送し、その結果を報告した³⁾。

（1. 医師経験年数 2. 術後の高血圧指示（薬、複数可） 3. 術後（1 週間以内）の心筋梗塞、狭心症発作、脳梗塞の経験 4. 大規模前向き研究参加の意志）

その結果、外科系手術後で経口摂取不能な時期における降圧療法は 90% 以上が Ca 拮抗薬の舌下で行われており、平均 10 年前後の経験を持つ外科系

医師の 25% は、術後 1 週間以内に虚血イベントを経験していることが判明した⁴⁾。我々は、これらの結果を受け自治医科大学外科系薬物治療研究班を組織し、更なる調査を行うこととした。

方法

自治医科大学外科系薬物治療研究員の勤務する全国 6 施設において、1994 年 4 月から 1996 年 3 月までの 2 年間で施行された消化器系全身麻酔手術例を以下の 6 群に分け、術後 1 週間以内の虚血イベント（脳及び心筋虚血）を調査した。

Group	術前血圧	術後降圧療法
A	—	—
B	—	＋（ニフェジピン舌下）
C	—	＋（その他）
D	＋	—
E	＋	＋（ニフェジピン舌下）
F	＋	＋（その他）

結果及び考察

473 症例が調査され 7 例の虚血イベントが認められた（次ページ）

* 自治医科大学臨床薬理学

〒 329-0498 栃木県河内郡南河内町薬師寺 3311-1

Group	症例数(男:女)	平均年齢	1週間以内の虚血イベント(発生日)	
A	292 (178:114)	61.5	1. 突然死 (3)	2. 心筋虚血 (0)
B	38 (26:12)	71.8	1. 狭心症 (3)	
C	8 (6:2)	75.1	なし	
D	66 (40:26)	69.6	なし	
E	54 (32:22)	71.2	1. 脳梗塞 (2)	
F	15 (11:4)	73.6	1. 心内腔下梗塞 (4) 2. 一過性脳虚血 (4)	3. 脳梗塞 (1)
合計	473 (293:180)	70.5		

473 症例中、性別は男 293 例、女 180 例であった。また全症例の平均年齢は 70.5 歳ときわめて高齢者であった。さらに術前高血圧既往者(グループ D, E 及び F) は 135 名で全体の 28.5% であった。虚血イベントのあった患者は 7 例中 5 例が降圧療法中の発症例であった(グループ B, E 及び F)(下図)。

Group	年齢(性)	投与薬剤	投与前血圧 mmHg	投与後血圧	症状	予後
A	80 女	なし	120 / 50		意識喪失	死亡
A	79 女	なし	130 / 70		モニター上 ST 低下	改善
B	36 男	ニジジビソ 5mg 舌下	194 / 120	140 / 100	狭心症	改善
E	66 男	ニジジビソ 5mg 舌下	200 / 110	180 / 96	意識喪失	死亡
F	72 男	ニジジビソ 舌下	220 / 120	128 / 80	狭心症	改善
F	81 男	ニジジビソ 点滴	220 / 100	152 / 90	右片麻痺	改善
F	62 男	ニジジビソ 点滴	130 / 80	100 / 60	意識喪失	改善

これらの症例に対し、班員への電話インタビューによるさらなる調査の結果では Ca 拮抗薬の舌下に起因したと思われる虚血イベント例は B グループ(36 歳、男)の 1 例のみであった。

外科手術対象症例における高血圧症合併率について国内外では約 1.4 ~ 12 % と報告されている⁵⁾⁶⁾。しかし我々の集積した症例では、28.5% ときわめて高率であった。これは、本研究に参加した班員が、すでに本研究目的に興味がありバイアスが入っている可能性があった。

術後高血圧をもたらす原因として術後疼痛や低酸素があるが、高血圧の既往が 58% であるとする報告もある⁷⁾。すなわち術前の高血圧既往者の半数以上は術後経口摂取不能時に降圧療法が必要であ

る。現在、高血圧緊急症等における Ca 拮抗薬舌下の是非についても明確な見解が出ていない⁸⁾。しかし、術後は生体が大きなストレス下にさらされるため虚血イベントに対し悪環境にある⁹⁾。これらの事実を加味すると手術後における安全で有効な降圧療法の確立は急務である。降圧薬の TTS 製剤の応用が一法¹⁰⁾と考えられ、大規模な臨床研究が必要である。

文献

- 1) Pahor M, et al. Lancet 347: 1061-1065, 1996.
- 2) Jick S, et al. Lancet 349: 525-528, 1997.
- 3) Grossman E, et al. Am J Med 102: 147-149, 1997.
- 4) 小林英司. 薬剤疫学 2: 57-58, 1997.
- 5) Fox P, et al. Br J Anesth 46: 575-588, 1974.
- 6) 吉竹、他. 日本臨床 50: 542-546, 1992.
- 7) Gal, TJ, et al. Br J Anesth 47: 70-74, 1975.
- 8) Grossman E, et al. JAMA 276: 1328-1331, 1996.
- 9) Kobayashi E, et al. Arch Surg 132: 209-210, 1997.
- 10) Dorman T, et al. Crit Car Med 25: 1147-1152, 1997.