

# AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

臨床麻酔 (1996.09) 20巻9号:1313～1316.

長時間手術症例における肝機能と麻酔薬の関連

玉川進、小川秀道

# 長時間手術症例における肝機能と 麻酔薬の関連

玉川 進\*

小川 秀道

旭川医科大学麻酔・蘇生学教室

## 要 旨

麻酔時間が18時間以上の長時間に及んだ31症例を取り上げ、麻酔方法とMAC-hoursを指標として術前から術後3週間後の肝機能の変化を比較検討した。GOT, GPT, LDHを肝機能の指標として検討したところ、全例で肝機能異常が指摘された。麻酔方法, MAC-hours, 反復麻酔の有無と肝機能異常の程度に関連はなかった。麻酔薬が直接肝臓に障害を及ぼすよりも他の要素のほうが影響が大きいと考えられた。

(臨床麻酔. 20:1313-1316, 1996)

キーワード：肝機能, 麻酔薬, MAC-hours

体内に残存した揮発性麻酔薬は主として肝臓および腎臓から代謝排泄されるので、麻酔薬の吸入時間が長いほど両臓器への影響が大きくなることが予想される。今回、麻酔時間が18時間以上の長時間に及んだ31症例を取り上げ、麻酔方法とMAC-hoursを指標として術前・術後の肝機能の変化を比較検討した。

## 対象と方法

旭川医大附属病院で過去5年間に手術を受けた症例のうち、麻酔時間が18時間以上の症例を対象とした。調査項目は肝疾患の既往、麻酔時間、手術時間、転帰、MAC-hours、術前1週間以内と術後3日後、7日後、10日後、21日後のGOT(当

\*Susumu Tamakawa

〒078 旭川市西神楽4線5号3-11

旭川医科大学麻酔・蘇生学教室 (教授：小川秀道)

院の検査正常値 $<40$  IU/l), GPT(同 $<40$  IU/l), LDH(同 $190\sim440$  IU/l), 術後に使用した抗生物質とした。血液検査は当院の正常値を超えるものを異常とした。群間比較は以下の条件で行った。

(1) 麻酔方法による比較：吸入麻酔薬の種類により亜酸化窒素-酸素-ハロタン群(GOF), 亜酸化窒素-酸素-エンフルラン(GOE)群, 亜酸化窒素-酸素-イソフルラン群(GOI), 亜酸化窒素-酸素-セボフルラン(GOS)群, NLA群とした。

(2) MAC-hoursによる比較：全症例のMAC-hoursは19.4であった。この平均より多い群をLarge(L)群, 少ない群をSmall(S)群とした。

(3) 反復麻酔による比較：3週間以内に反復麻酔を受けている群(反復麻酔群)と受けていない群(非反復麻酔群)で比較した。

数値は平均±標準偏差で表現した。統計処理にはstudent t検定を用い、 $p<0.05$ を有意とした。

## 結 果

対象は31例であり、男性16例、女性15例、年齢は1~78歳であった。手術の種類では胸部大動脈手術2例、腎腫瘍摘出術1例、頭頸部手術7例、開頭術20例、腰椎手術1例であった。最長時間症例は胸部大動脈手術症例の42時間で、これは人工心肺からの離脱ができずに術中死した。この症例を除くと、最長手術例は16歳女性、脳動静脈奇形摘出術の41時間であった。術後死亡例は上記の

1例と、術後感染で死亡した2例であった。術前に肝機能の異常を認めた症例は11例で、そのうちB型肝炎の既往が1例、HBキャリアーが1例、HCV肝炎の症例は1例であったが、データ上はすべて軽症であった。術後抗生物質の投与は全例で行われており、すべての症例が2系統以上の抗生物質を併用投与されていた。すべての症例で術後GOT、GPT、LDHのどれかもしくはすべてに異常値が認められた。

(1) 麻酔方法による比較：GOE 8例、GOF 2

例、GOI 15例、GOS 3例、NLA 3例であった。各群を比較したところ、GOE群とGOI群で術後7日目のGOTの値に有意差を認めたのみであり、ほかに逸脱酵素の値に有意差はなかった (Fig. 1)。

(2) MAC-hoursの平均値より求めたL群は13例、MAC-hoursは $25.6 \pm 7.0$ であり、S群は15例、 $14.0 \pm 2.8$ であった。GOT、GPT、LDHともに術後1週間ですべての症例で上昇し、術後3週間で正常化している症例が多かった (Fig. 2)。L群とS群でGOT、GPT、LDHに有意差はなかった。

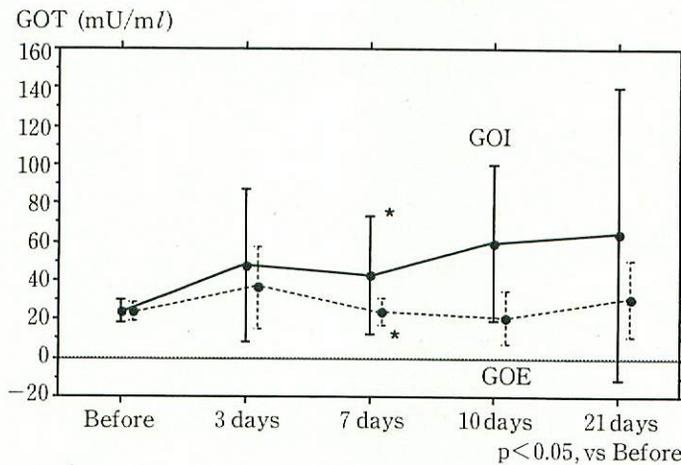


Fig. 1 Changes in the data of GOT in the patients received general anesthesia with nitrous oxide-oxygen-ethrane (GOE) or nitrous oxide-oxygen-isoflurane (GOI). Data were expressed as mean  $\pm$  SD.  $p < 0.05$ , vs Before

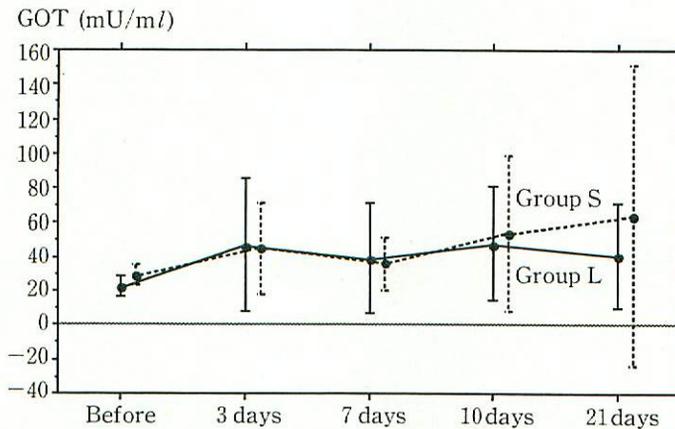


Fig. 2 Differences between group S (MAC-hours  $< 19.4$ ) and Group L (MAC-hours  $> 19.4$ ) in the data of GOT (mean  $\pm$  SD).

(3) 3週間以内に反復麻酔を受けた症例は8例であり、GOF 1例、GOE 3例、GOI 4例であった。反復麻酔群と非反復麻酔群でGOT、GPT、LDHに差はなかった。

## 考 察

術後に肝機能の異常をきたす要因は多く、それらが絡み合っているため機能低下の原因を特定することは難しい。今回の症例では、全例で術後に軽度ではあったが肝機能異常が指摘された。麻酔方法では肝機能異常の程度に明らかな差はなかった。ハロタンと比較してエンフルラン<sup>1)</sup>、イソフルラン<sup>2)</sup>、セボフルラン<sup>3)</sup>は肝血流をよく保つことが報告されている。また、代謝率からするとセボフルランはエンフルランと同等であり、イソフルランはそれらの1/10程度で、イソフルランの肝毒性はきわめて小さいとされている。しかし、今回の検討結果では、イソフルラン使用例であっても術後肝機能異常が全例においてみられた。

短時間手術症例でも術後に一過性の肝機能異常がしばしば認められる<sup>4)</sup>。また、抗生物質の副作用として肝機能異常は広く知られている。中毒性肝機能異常の場合には投与量に比例して肝障害が起こる。われわれの症例すべてで2種類以上の抗生物質が投与されており、肝機能に与える影響は無視できない<sup>5)</sup>ものと考えられた。

イソフルランの場合には10 MAC-hours<sup>6)</sup>では肝障害はもたらされないとされ、それより亜酸化窒素による障害が問題である<sup>7)</sup>とされる。われわれの症例ではL群とS群で肝機能異常の程度に差がなかったことより、麻酔薬が肝機能異常に関与する程度は低いことが考えられた。

ハロゲン化麻酔薬では代謝産物がハプテンとなり免疫反応を引き起こす交差過敏性が認められている<sup>8)</sup>。いかなる吸入麻酔薬を選択しようとも短期間の反復麻酔で肝機能異常の危険が高くなる<sup>9)</sup>。今回のわれわれの症例では例数が8例と少なかっ

たが、反復麻酔によって肝機能が悪化したと思われる症例はなかった。

術後肝機能に影響する要素は麻酔薬だけでなく、術中の血圧管理、肝臓への直接/間接的な侵襲となる手術操作や輸血、術後に投与される抗生物質を中心とした薬物など、多くの要素がからみあっている。長時間、高濃度の麻酔薬の暴露がどの程度肝臓を含む生体の機能に悪影響を及ぼすかは本研究をもってしても明らかではない。しかし、以上の結果をみた限り、麻酔薬が直接肝臓に障害を及ぼすよりも他の要素の影響のほうが大きいと考えられた。

## 文 献

- 1) 水上 智, 堀 孝郎, 佐藤 勲・他: エンフルレン麻酔の肝循環, 肝代謝に及ぼす影響. 麻酔, 34: 343-347, 1985.
- 2) 平井康雄: イソフルレン麻酔の循環動態と肝血流に関する実験的研究. 岡山医学会誌, 99: 1377-1382, 1987.
- 3) 石井脩夫, 三宅 有: セボフルレンの薬理-肝への影響. セボフルレン<sup>®</sup> 麻酔の手引き. 稲田 豊編, 丸石製薬, 大阪, 1990, 69-75.
- 4) Johnston, S. B., Fee, J.H.P., Black, G. W. et al.: Liver function following repeated anaesthesia method of study and interim results. *Acta Anaesth. Scand.* 71 (Suppl.): 12-14, 1979.
- 5) 溝口靖紘, 木岡清英: 抗生物質と肝障害. *medicina.* 27: 1206-1208, 1990.
- 6) Davidkova, T., Kikuchi, H., Fujii, K. et al.: Biotransformation of isoflurane: urinary and serum fluoride ion and organic fluorine. *Anesthesiology.* 69: 218-222, 1988.
- 7) Hogue, C. W. Jr., Perese, D., Vacanti, C. A. et al.: Potential toxicity from prolonged anesthesia: a case report of a thirty-hour anesthetic. *J. Clin. Anesth. (United States)* 2: 183-187, 1990.
- 8) Christ, D.D., Kenna, J. G., Kammerer, W. et al.: Enflurane metabolism produces covalently bound liver adducts recognized by antibodies from patients with halothane hepatitis. *Anesthesiology.* 69: 833-838, 1988.
- 9) 大森英哉, 関 純彦, 金谷憲明・他: イソフルラン麻酔後にセボフルラン麻酔を受け術後に肝障害のみられた1例. 日臨麻誌, 14: 68-71, 1994. <1996. 4. 受付>

<Case Report>

**Changes in Liver Function Following Prolonged General Anesthesia**

Susumu Tamakawa and Hidemichi Ogawa

*Department of Anesthesia and Critical Care Medicine,  
Asahikawa Medical College*

We investigated the effect of prolonged general anesthesia on liver function. Thirty one patients received general anesthesia lasting longer than 18 hours during past 5 years. Liver enzymes, GOT, GPT and LDH, were measured during the perioperative period. These laboratory data were not significantly different among any anesthetic agents, MAC-hours and a number of anesthesia received. We conclude that liver function damagement can be caused by many factors and that anesthetic agents have little, if any, role in it.

*(J. Clin. Anesth. (Jpn.) 20 : 1313-1316, 1996)*

**Key words** : Liver function, General anesthetics, MAC-hours