

AMCoR

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

臨床麻酔 (2009.07) 33巻7号:1145～1149.

プロポフォール、レミフェンタニル、デクスメデトミジンをを用いて行った
Noonan症候群の麻酔経験

小野寺 美子, 山岸 昭夫, 国沢 卓之, 黒澤 温, 高畑 治, 岩
崎 寛

プロポフォール, レミフェンタニル, デクスメドミジンを用いて行った Noonan 症候群の麻酔経験

小野寺美子* 山岸 昭夫
国 沢 卓之 黒澤 温
高 畑 治 岩崎 寛
旭川医科大学麻酔・蘇生学講座

要 旨

Noonan 症候群患児に対する二度の周術期管理 (肺動脈形成術, 鼠径ヘルニア根治術・精巣固定術) を経験した。手術中はプロポフォール, レミフェンタニルを使用し, 終始血行動態は安定して推移した。デクスメドミジンの鎮静下で抜管は容易であり, 抜管後もデクスメドミジンを持続投与して良好な鎮静を得ることができた。小児特殊疾患患児における上記三薬による周術期管理の有用性が示唆された。

(臨床麻酔 2009; 33: 1145-9)

キーワード: Noonan 症候群, 全静脈麻酔,
鎮静下抜管

Noonan 症候群は特異的顔貌 (短頸, 小顎症, 眼瞼下垂など), 心奇形 (肺動脈弁狭窄, 心房中隔欠損など), 肥大型心筋症, 精神発達遅滞などを特徴とする先天性疾患である。麻酔上の問題点として挿管困難症 (短頸, 小顎症, 高口蓋など), 心奇形, 肥大型心筋症, 精神発達遅滞などが挙げられる。今回, 本症候群の肺動脈形成術および鼠径ヘルニア根治術, 精巣固定術の周術期管理にプロポフォール, レミフェンタニル, デクスメドミジンを使用した症例を経験した。

症 例

在胎 40 週 1 日, 経膈分娩で体重 3,015 g で出生した。日齢 5 日で心雑音を指摘され, 心エコー検査で肺動脈弁上部の狭窄を認め, 肺動脈弁狭窄症 (PS) と診断された。このときの肺動脈弁上部血流速度 (V_{max}) は 1.6 m/sec であった。経過観察されていたが, 生後 4 カ月時に心雑音が増強し, 心エコーで PS の悪化 ($V_{max}=3.3$ m/sec) が確認されたため当院小児科に紹介受診となった。生後 7 カ月時の心臓カテテル検査では, 肺動脈弁上部に狭窄を認め, 肺動脈弁圧較差 54 mmHg, 右室駆出率 79%, 左室駆出率 70% であった。肺血流シンチは, 右:左=58:42 とほぼ均等であった。以降も心エコーによる経過観察を継続し, 生後 1 歳 4 カ月時に肺動脈形成術を予定した。

出生時より先天性奇形症候群が疑われ, 肺動脈弁狭窄, 眼間解離, 縮小顎症, 短頸, 耳介低位などより Noonan 症候群と診断された。生後 7 カ月で染色体検査を施行されているが, 染色体上は正常男性型であった。Protein-tyrosine phosphatase, non-receptor type 11 (PTPN 11) 遺伝子の異常は認められなかった。

また, 生下時より右停留精巣を認めており, 生

*Yoshiko Onodera

〒078-8510 旭川市緑が丘東 2 条 1-1-1

旭川医科大学麻酔・蘇生学講座 (教授: 岩崎 寛)

後5カ月より当院泌尿器科で経過観察中であった。1歳時に鼠径ヘルニアも認められ、肺動脈形成術後二期的に手術を予定した。

〈麻酔経過〉

(1) 肺動脈形成術 (PAP)

(1歳4カ月時, 身長70 cm, 体重7.9 kg)

前日の術前回診時に適応外使用であるがプロポフォール, レミフェンタニル, デクスメトミジンの使用について, 両親に説明し, 文書で同意を得た。

手術室入室後, 左足背より静脈路を確保した。導入と維持はプロポフォールの Target-controlled Infusion (TCI) (Congrace[®]), レミフェンタニルの点滴持続静注で行った。プロポフォールの目標血漿濃度を3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ に設定して投与を開始し, レミフェンタニル0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の持続を開始して導入した。ベクロニウム1 mg で筋弛緩を得た後, 気管挿管を行い, 以後酸素2 L/min, 空気2 L/minで調節呼吸とした。導入後, 右橈骨動脈より観血的動脈圧カニューレを挿入し, 右内頸静脈から中心静脈カテーテルを確保した。BIS モニター[™] (日本光電社, 東京) での BIS 値40~60を指標としてプロポフォール, 血行動態を指標としてレミフェンタニルの投与量を調整し, プロポフォールは3~7 $\mu\text{g}/\text{mL}$, レミフェンタニルは0.4~1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で維持した。

手術中は終始安定した循環動態であり, ドパミ

ン3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, ドブタミン3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 使用で人工心肺からの離脱も容易であった。胸骨閉鎖後デクスメトミジンの初期負荷投与を3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ で20分間行い, 0.7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ の持続投与を開始した。心肺離脱後, 手術終了までにフェンタニルを計300 μg 投与した。手術時間4時間8分, 心肺時間2時間, 麻酔時間6時間19分でありプロポフォール, レミフェンタニルの総投与量はそれぞれ518 mg, 1.8 mgであった (Fig. 1)。

術後もデクスメトミジン0.7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ を持続投与し, 挿管のままICUへ移動した。デクスメトミジン0.5~0.7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ で循環動態は安定しており, ICU入室3時間後には自発呼吸が出現し, ICU入室5時間後, 十分な自発呼吸が確認されたため抜管した。デクスメトミジンは0.5~0.7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ の範囲で翌朝まで持続投与され, その間, 鎮痛薬の投与は必要としなかった (Fig. 2)。以後, 問題なく経過し, 術後17日目に退院した。

(2) 鼠径ヘルニア根治術, 精巣固定術 (H-O)

(1歳8カ月時, 身長73 cm, 体重8.2 kg)

前回同様プロポフォール, レミフェンタニル, デクスメトミジンの使用に関して両親から同意を得た。手術室入室後, 左手背から静脈路を, 右足背から動脈カニューレを留置した。導入はプロポフォール TCIで3 $\mu\text{g}/\text{mL}$, レミフェンタ

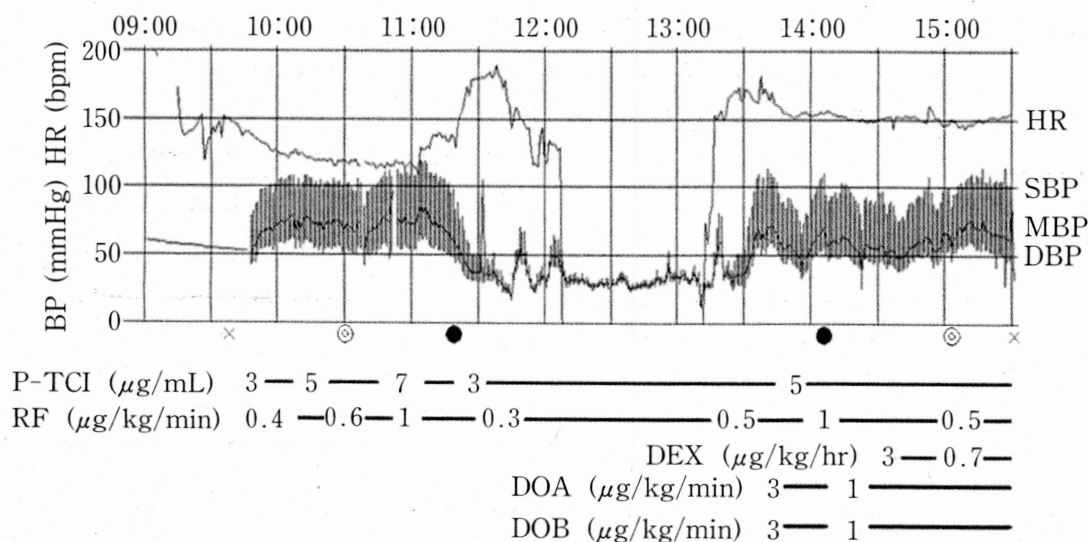


Fig. 1 Anesthetic record of pulmonary arterioplasty.
 ⊙: Operation start and end, ●: CPB start and end,
 ×: Anesthesia start and end.

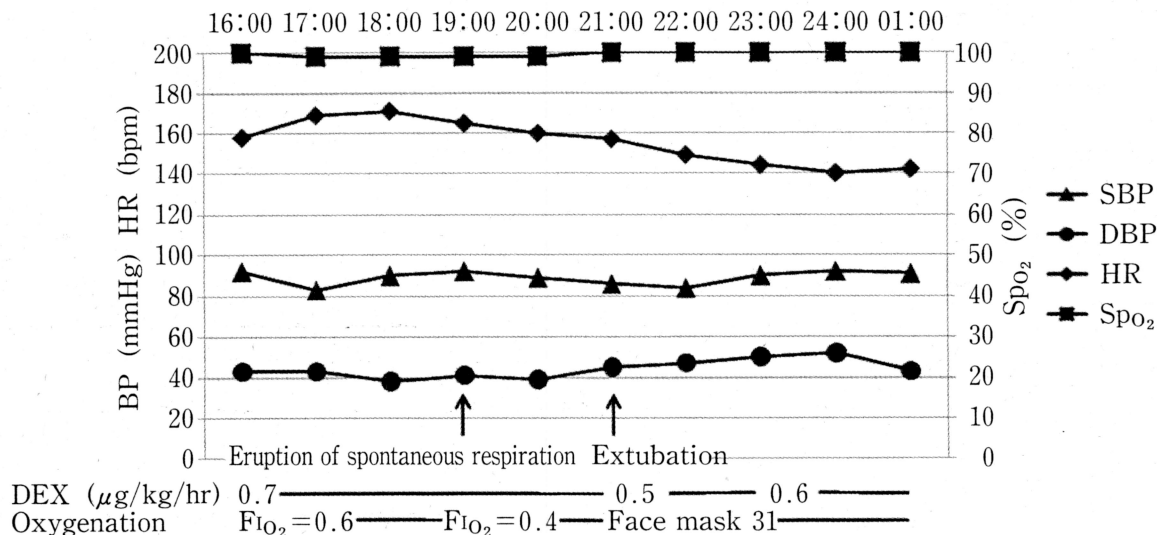


Fig. 2 Hemodynamic change and respiratory state in ICU.

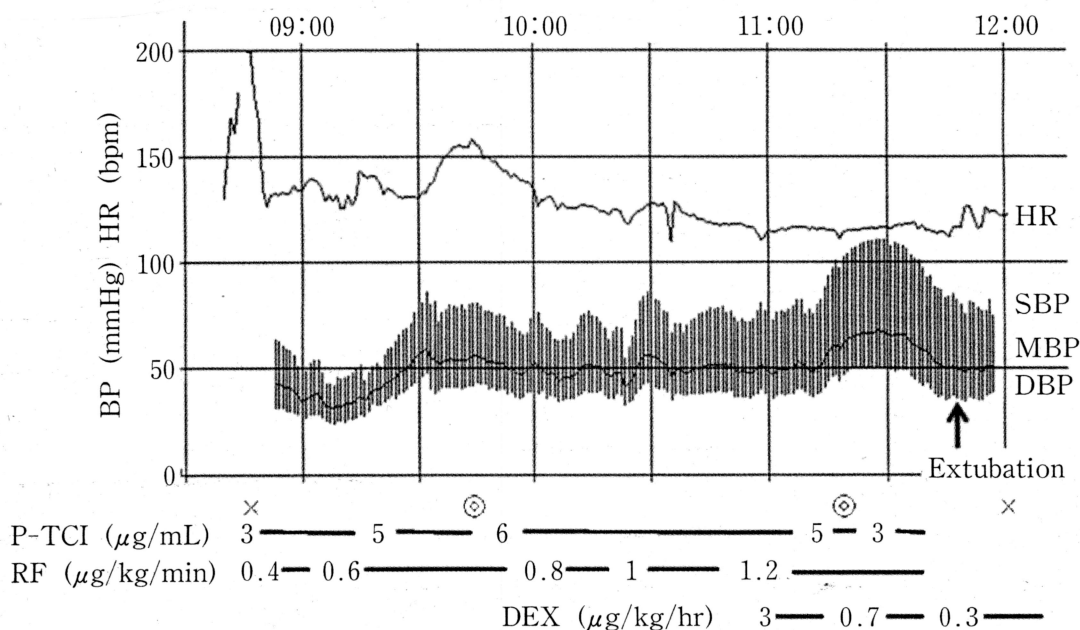


Fig. 3 Anesthetic record of inguinal hernia radical operation and archidopexy.

◎ : Operation start and end, × : Anesthesia start and end.

ニル0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で行い、ロクロニウムを5mg投与したのち気管挿管した。その後、仙骨硬膜外麻酔を実施し、モルヒネ0.3mgと1%キシロカインを80mg注入した。維持はBIS値を指標としプロポフォールTCIで3~6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、血行動態を指標としてレミフェタニルは0.4~1.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で投与量を調節した。手術終了30分前よりデクスメトミジンの初期負荷投与を3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ で20分間行い、0.7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ の持続

投与を開始した。手術終了後プロポフォールの投与を停止し、デクスメトミジンを0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ まで減量、手術終了10分後より自発呼吸が出現し、1回換気量が10 mL/kg 以上、呼吸回数が20回以上であることを確認し20分後に抜管した (Fig. 3)。デクスメトミジンは0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ で術後5時間持続投与したが、その間鎮痛薬の追加投与の必要はなく良好な鎮静状態が保たれていた。その後問題なく経過し2日後に退院した。

考 察

Noonan 症候群は眼間解離、眼瞼裂斜下などといった特徴的顔貌に加え、低身長、外反肘、翼状頸、心奇形といった身体的特徴をとる先天性疾患であり、出生頻度は1,000~2,500人に1人とされている²⁾。本態となる遺伝子情報は12番染色体の長腕にあると報告されており、12q24.1にマッピングされている protein-tyrosine phosphatase, non-receptor type 11 (PTPN 11) 遺伝子が影響している可能性がある³⁾。PTPN 11は tyrosine phosphatase SHP-21 をコードする遺伝子であり発生過程では細胞間シグナル伝達に重要な役割を果たしている。実際に約50%の本症候群の患者でPTPN 11の変異を認めるとされているが、今回の症例では異常を認めなかった。本症例の場合は臨床症状より診断を確定した。

Noonan 症候群の麻酔報告はいくつかある^{4,5)}が、合併する心奇形の程度や挿管困難が問題となる。Noonan 症候群の80%で心、脈管系の異常を伴い、右心系奇形が多いとされている。そのうち肺動脈狭窄が最も多く(50%)、その他肥大型心筋症(10%)、心房中隔欠損(10%)などを認める²⁾。本症例でも肺動脈狭窄を合併していたが、肺血流は保たれており、右心不全徴候を認めなかった。より安定した導入、維持のためプロポフォール TCI、レミフェンタニル、デクスメデトミジンをを用いた全静脈麻酔を計画した。

TCIによる投与における利点は投与薬物の調節性に優れ、少量分割投与や定速持続注入に比べ必要な薬物投与量が少ない、つまり過量投与を防ぎ安定した麻酔状態と循環動態を得ることができることである⁶⁾。

投与開始時のプロポフォール TCI の目標血中濃度は $3 \mu\text{g/mL}$ が推奨されているが、本邦で小児についてのプロポフォール TCI の報告はきわめて少ない。そこで、われわれはプロポフォール投与を ConGrase を用いた TCI¹⁾で行い、BIS モニターを指標として投与量の調節を行った。導入は $3 \mu\text{g/mL}$ で開始し、BIS を 40~60 に保つように維持したところ $3\sim 7 \mu\text{g/mL}$ と成人と比較

して高い血中濃度が必要であった。小児では成人と比較して高用量が必要との報告が見られることから大人よりも感受性が低いと考えられる。また、小児では、成人に比べて50%程度分布容積が大きく、クリアランスも約2倍⁷⁾となるため、同じ血中濃度を得るためにプロポフォール必要量も多くなる。

また、術中の鎮痛薬としてレミフェンタニルを使用した。レミフェンタニルの小児使用は使用経験が少ないため安全性が確立されていないが、海外で小児に対しても有用であるとの報告⁸⁾があることにより本症例で選択した。循環動態を指標に投与量を調節したところレミフェンタニルを $0.4\sim 1.2 \mu\text{g/kg/min}$ という添付文書上の成人投与量よりも多い投与量を必要としたが、徐脈、低血圧といった重篤な副作用は認めなかった。レミフェンタニルの小児における必要量は成人と比較し多くなると考えられるが、これは低年齢になればなるほど体重あたりの分布容積は大きくなるが、クリアランスが高いという特徴⁹⁾のためであると考えられた。つまり成人と同程度の投与量では小児のほうが血中濃度が低くなってしまい、成人と同等の鎮痛効果を得るために必要な投与量は多くなる。また、レミフェンタニル使用時の問題として術後鎮痛の必要性が挙げられるが肺動脈形成術時は術後鎮痛として術中よりフェンタニルの投与を行い停留精巣、鼠径ヘルニア時は仙骨硬膜外ブロックを実施し、デクスメデトミジンを併用することにより良好な術後鎮痛を得ることができた。

さらに本症例では抜管前後の過度な血圧、心拍数の変動を予防するため鎮静下抜管を選択した。デクスメデトミジン鎮静下では呼吸抑制がほとんどみられず、抜管後も鎮静を継続することが可能である。このように抜管前後で同様の鎮静状態を継続することはストレス反応や体動を抑制するという点で非常に優れていると報告¹⁰⁾されており、抜管前後の鎮静薬としてデクスメデトミジンの使用は有用であると考えられた。

術後もデクスメデトミジン $0.3 \mu\text{g/kg/hr}$ の投与により、良好な鎮静が得られ、鎮痛薬の追加投与を必要としなかった。

小児では交感神経の発達が十分でないために血

圧維持に交感神経による血管緊張があまり関与していない。そのため成人に比べて血圧の変化が少ないと考えられている¹⁰⁾。一方、デクスメトミジンの副交感神経興奮作用が前面に出現し、徐脈を呈する可能性も考えられる。本症例では術後投与も含め徐脈は認められず、良好な鎮静と循環動態を保つことができた。

肺動脈狭窄症、鼠径ヘルニア・停留精巣に対する2回の手術に対してプロポフォール TCI とレミフェタニル、デクスメトミジンを用いた周術期管理を行い循環動態の変動をきたさず、良好にコントロールできた Noonan 症候群の1例を経験した。小児でもプロポフォール TCI、レミフェタニル、デクスメトミジンの三薬を用いた周術期管理が有用であると考えられた。

本稿の要旨は、日本臨床麻酔学会第28回大会(2008年、京都市)で発表した。

文 献

- 1) 長田 理, 澤田圭子, 佐藤昌子, 他: プロポフォール予測血中濃度を算出するシリンジポンプ制御プログラム“Congrase”を用いた覚醒時
- 2) Allanson JE: Noonan syndrome. *J Med Genet* 1987; 24: 9-13
- 3) 鈴木康之: Noonan 症候群. *小児内科* 2003; 35(増刊): 235-7
- 4) 中川美里, 木内恵子, 松浪 薫, 他: 閉塞性肥大型心筋症を伴った幼児ヌーナン症候群の麻酔経験. *麻酔* 2006; 55: 92-5
- 5) 中村伸二, 武田憲治, 西山友貴, 他: 長期間の向精神薬内服歴を有するヌーナン症候群患者の麻酔経験. *麻酔* 2005; 54: 901-3
- 6) 長田 理: Target-controlled Infusion (TCI) ポンプ. *臨床麻酔* 1999; 23: 1327-31
- 7) Morton NS: Total intravenous anaesthesia (TIVA) in paediatrics: advantages and disadvantages. *Paediatr Anaesth* 1998; 9: 189-94
- 8) Eyres R: Update on TIVA. *Paediatr Anaesth* 2004; 14: 374-9
- 9) Ross AK, Davis PJ, Dear Gd GL, et al: Pharmacokinetics of remifentanyl in anesthetized pediatric patients undergoing elective surgery or diagnostic procedures. *Anesth Analg* 2001; 93: 1393-401
- 10) 飛世史則, 豊島由希, 川名 信: 小児開心術後の DEX 鎮静が循環動態に及ぼす影響. *麻酔* 2007; 56: 409-13

< 2009. 3. 受付 >

<Case Report>

Perioperative Management Using Propofol, Remifentanyl and Dexmedetomidine in a Child with Noonan Syndrome: A Case Report

Yoshiko Onodera, Akio Yamagishi,
Takayuki Kunisawa, Atsushi Kurosawa,
Osamu Takahata and Hiroshi Iwasaki

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

We provided perioperative management twice for a one-year-old boy with Noonan syndrome who underwent pulmonary arterioplasty, and inguinal hernia radical operation with orchidopexy. Anesthesia was induced and maintained with target-controlled infusion (TCI) of propofol. Analgesia was obtained with administration of remifentanyl. A stable cardiovascular status was attained during each operation. Dexmedetomidine was used for postoperative sedation and analgesia, because it has little effect on ventilation. We could extubate under sedation with dexmedetomidine 5 hours after the operation was completed. Dexmedetomidine was then administered continuously without any analgesics and the child was kept under good sedation and adequate ventilation. We conclude that propofol, remifentanyl and dexmedetomidine may be useful for the perioperative management for children with congenital diseases such as Noonan syndrome.

(*J Clin Anesth (Jpn)* 2009; 33: 1145-9)

Key words : Noonan syndrome, Total intra venous anesthesia, Extubation under sadation