

症例報告

開腹胃瘻造設術を行ったLeigh脳症患者の全身麻酔の1例

福田志朗, 三宅奈苗, 又吉宏昭

東京都立神経病院麻酔科 府中市武蔵台2-6-1 (〒183-0042)

Key words : Leigh脳症, ミトコンドリア脳筋症, 開腹手術, 胃瘻造設術, 全身麻酔

和文抄録

Leigh脳症に対する開腹による胃瘻造設術の全身麻酔を経験した。症例は33歳男性, 2歳5ヵ月でLeigh脳症と診断され, 4歳で気管切開術を受け, 人工呼吸管理を継続して, 自宅療養していた。経鼻胃管を留置する際に肺を損傷し, 気胸が発症したため, 総合病院救急部で胸腔ドレナージの治療を受けた後に当院の集中治療室に入室し, 全身管理を行った。気胸発症後に併発した肺炎が治癒し, ドレナージ管理が終了した後に, 経皮内視鏡的胃瘻造設術が試みられたが, 高度食道狭窄のため全身麻酔下に開腹胃瘻造設術へ計画が変更された。麻酔はプロポフォールとレミフェンタニルのみによる全身麻酔を行い, 吸入麻酔薬および筋弛緩薬は用いなかった。術中の輸液は重炭酸リンゲル液のみ用いた。術後は集中治療室で人工呼吸管理を継続して経過観察を行い, 明らかな合併症なく術翌日に一般病棟へ帰室した。Leigh脳症患者の全身麻酔には, 可能であれば揮発性吸入麻酔薬の使用を避け, 輸液製剤は重炭酸リンゲル液を選択すべきであると考えられた。

はじめに

ミトコンドリア脳筋症とは, ミトコンドリアの機能不全による神経, 筋をはじめ全身臓器の種々の症状を呈する症候群の総称であり, Leigh脳症はこのミトコンドリア脳筋症の1亜型である^{1, 2)}。主な症

状として, 筋緊張の低下や精神運動発達遅延, 代謝障害があり, 麻酔薬および周術期の輸液製剤の選択には慎重を要する。本邦におけるLeigh脳症での全身麻酔管理の報告は少なく, 麻酔に関連した報告では, その多くが気管切開術による気道確保に関するものである。今回われわれはLeigh脳症の患者に対する開腹胃瘻造設術を全静脈麻酔による全身麻酔で行い, 術中術後ともに合併症なく経過したので報告する。

症 例

患 者 : 33歳男性, 身長130cm, 体重29.3kg。
現病歴 : 2歳5ヵ月でLeigh脳症と診断され, 4歳で気管切開術を受けた。その後は人工呼吸器管理下で自宅療養中であり, 経鼻胃管による経管栄養が行われていた。自宅で日常的に胃管の交換が行われていたが, この交換の際に胃管先端が左下葉気管支を通じて左下葉を偶発的に穿破したため, 近隣の総合病院救急部で胸腔ドレナージ挿入の治療・処置が行われた。初診時の血中乳酸値は2.1mmol/lと正常値であり, 血中ビルビン酸は測定されなかった。その後, 全身管理目的で, 過去に入院加療歴のある当院の集中治療室 (ICU) に胸腔ドレナージ留置を継続した状態で入室し, 胸腔ドレナージ管理および併発した肺炎の治療を行った (図1)。その後の経過は良好で胸腔ドレナージを抜去できた。その後に経皮内視鏡的胃瘻造設術が試みられたが, この際に食道狭窄が高度で, 内視鏡挿入が不可能であることが判明した。このため全身麻酔下に開腹胃瘻造設術へ計画が変更された。

術前検査：術前の血液生化学検査では血糖値186 mg/dl, アルカリフォスファターゼ (以下ALP) 729U/lと高値であった。動脈血液ガス分析は F_{iO_2} 0.21で pH 7.322, PaO_2 81.6mmHg, $PaCO_2$ 41.4mmHg, BE -4.8mmol/lと正常であった。

術直前の胸部レントゲン写真では、すでに気胸は治癒し、胸腔ドレーンは抜去されていた (図2)。

心電図は洞調律で正常範囲であった。

麻酔経過：使用予定の麻酔器内に吸入麻酔薬が残留している可能性があるため、吸入麻酔薬の除去目的で、手術開始の直前に麻酔器内に空気を6l/分で約45分間放流した後、麻酔回路とソーダライムを更新した。前投薬は使用しなかった。入院時すでに気管切開後で人工呼吸管理下にあったため、手術室入室直後より1回換気量330ml, 呼吸回数14回/分、



図1 当院ICU入室後8日目の胸部正面X線写真
気管切開術の既往があり、人工呼吸管理を継続されていた。気胸に対する胸腔ドレーン留置が施行された。その後、左肺野全体を中心とする肺炎および胸水貯留像を認めた。



図2 手術直前の胸部正面X線写真
胸腔ドレーンはすでに抜去されており、肺炎はほぼ治癒していた。経管栄養のための胃管が再留置されていた。

F_{iO_2} 0.4の設定で人工呼吸管理を継続した。入室時に末梢ルートは確保されておらず、手術室入室後の末梢ルート確保に難渋し約30分かかった。末梢ルート確保後にプロポフォールおよびレミフェンタニルの持続投与を開始し、手術を開始した。筋弛緩薬は使用しなかった。両上肢は拘縮しており橈骨動脈のカニューレションが困難であったため、血圧測定は観血的動脈圧測定ではなく、マンシユットによる自動血圧計で測定した。術中は循環動態およびBispectral Indexを参考にプロポフォールを目標制御注入 (TCI) で3.0~3.5 μ g/dl, レミフェンタニルを0.6~0.8 μ g/kg/分で適宜調整しつつ投与し、またフェンタニルを併用した。麻酔導入時、血圧低下に対してエフェドリンを合計12mg静脈内投与したが、手術開始後は昇圧剤を必要としなかった。術中の輸液は重炭酸リンゲル液のみを使用した。麻酔中の体温は咽頭温で36.1~36.4°Cを維持した。閉創の直前に、術後鎮痛のために0.2%ロピバカインを術野から執刀医によって創部に局所注射した。手術終了とともに麻酔薬投与を中止し、未覚醒状態で人工呼吸管理を継続したままICUへ入室し、入室後に麻酔覚醒を確認した。手術時間は86分、麻酔時間は162分であった。麻酔中の総輸液量650ml, 出血量28g, 尿量210mlであった。手術翌日にはICUから一般病棟へ移った。術前から精神発達遅延を認め意思疎通が困難であったため、術後は苦悶様表情とバイタルサインから痛みの訴えを判断し、ICU退室までにアセトアミノフェン静注液を600mgで3回使用した。術後から退院までの血液検査では、一過性の炎症所見 (CRPおよび白血球の高値) とASTおよび γ -GTPの軽度上昇, ALP 600~800U/lの高値持続を認めたが、術後12日目の動脈血液ガス分析は F_{iO_2} 0.21で pH 7.315, PaO_2 73.8mmHg, $PaCO_2$ 46.2mmHg, BE -3.4mmol/lと正常であり、術後16日目に退院し自宅療養に戻った。

考 察

ミトコンドリア脳筋症はミトコンドリア病、またはミトコンドリア異常症ともよばれ、その臨床病型分類、生化学的分類、遺伝子異常によって、いくつかの重型に分類される²⁾。そのなかでもLeigh脳症は小児期発症であり、臨床症状では精神運動発達遅

滞、けいれん発作、筋緊張低下や筋力低下を認め、遺伝子検査ではミトコンドリアDNA点異変や核DNA異常、生化学検査では髄液・血中乳酸値の高度上昇、電子伝達系酸素複合酵素活性低下やATP合成低下、MRI検査では脳基底核・脳幹部に左右対称性の壊死性病変が特徴的である¹⁻⁴⁾。

ミトコンドリア脳筋症患者に対する全身麻酔での問題点として、1. 麻酔薬、2. 筋弛緩薬、3. 輸液製剤、4. 術後鎮痛法のそれぞれの選択が挙げられる。まずLeigh脳症に対する麻酔薬の選択では、バルビツレートおよび揮発性吸入麻酔薬はミトコンドリア機能不全にある本症に影響をおよぼすため乳酸アシドーシスなどの代謝異常を引き起こす可能性があり、その使用は望ましくないとされる⁵⁾。Leigh脳症に対して揮発性吸入麻酔薬またはチオペンタールを使用した後に急性呼吸不全を起こして死亡した3症例についてまとめた報告がある⁶⁾。そのうち2症例では、それぞれチオペンタールまたはハロタンのみを麻酔薬として使用した際、覚醒後に急性呼吸不全を認めた。それぞれ術後検査で乳酸値およびピルビン酸値の高値を示しており、急性呼吸不全の原因は乳酸アシドーシスであることが強く疑われた。

しかし、バルビツレートおよび揮発性吸入麻酔薬の使用が絶対的な禁忌であるかは不明である。1981年にWardが、全身麻酔を2回受けたLeigh症候群の患者の報告を行っており、1回目はハロタンを使用し覚醒後に一過性の神経障害が出現したが、2回目は揮発性吸入麻酔薬の使用を避け、術後は何ら神経障害を生じなかったと報告している⁷⁾。ただし、この2回目の麻酔導入時ではチオペンタールが使用されていた。一方で、短時間の揮発性吸入麻酔薬暴露はミトコンドリアでのエネルギー代謝異常をもたらさなかったという報告もある^{5, 8)}。今回のように末梢ルート確保に難渋する場合は、いったんセボフルランの短時間暴露による緩徐導入を施行し精神的緊張を除去した上で末梢ルート確保した方が、患者に対して、よりストレスの少ない円滑な麻酔導入ができたのではないかと、という点が反省された。Leigh脳症に対する全身麻酔の維持に用いる静脈麻酔薬の選択に関しては、いくつかの報告がある。バルビツレートを避ける目的でミダゾラム^{5, 9)}やケタミン¹⁰⁾、およびプロポフォール^{5, 11)}を安全に使用し

得たという報告例があり、本症例では麻酔深度の調節性がより優れているという理由でプロポフォールを選択した。

筋弛緩薬の選択について、スキサメトニウムの使用報告例は存在するものの⁵⁾横紋筋融解や高カリウム血症を招く可能性から原則禁忌と考えられる^{10, 11)}。非脱分極性筋弛緩薬は、いくつかの使用報告例を認め^{7, 11)}、作用時間の遷延を考慮した上で嚴重な筋弛緩モニター管理を行えば、使用を許容する意見がある¹⁰⁾。本症例は開腹術ではあるが、創部は比較的小さいことを予想し、筋弛緩薬を使用せず術前からの人工呼吸管理を継続し麻酔管理を行った。

輸液製剤の選択については、本疾患は乳酸の代謝障害を認めるため、今回われわれは重炭酸リンゲル液を麻酔中の輸液製剤として選んだ。ミトコンドリア脳筋症の患者に乳酸リンゲル液を使用した場合、急激に乳酸・ピルビン酸が上昇しアシドーシスが急激に進行した、という報告¹²⁾がある。術中に生理食塩水を用いた報告^{10, 11)}や、これにブドウ糖を加えた例¹⁰⁾が存在する。酢酸リンゲル液は、安全な使用の報告⁹⁾が存在する一方で、他のミトコンドリア脳筋症での術中使用で著明な乳酸値の上昇を認めた、との報告もある¹³⁾。乳酸加リンゲル液中の乳酸は生体内で代謝された後に重炭酸イオンとなり、また酢酸リンゲル液はTCAサイクル内での代謝を受けるため、両者ともにミトコンドリア障害が特徴である本疾患での使用は適切ではない。これに対して重炭酸リンゲル液は、代謝機序にミトコンドリアによる障害の影響を受けない点で安全性が確実であり、ミトコンドリア脳筋症患者の麻酔に対して重炭酸リンゲル液を使用し安全な麻酔を行えたとの報告がある¹⁴⁾ため、本症例では重炭酸リンゲル液を選択した。

術後の鎮痛手段として創部の局所麻酔薬浸潤を行った。この他の鎮痛手段では、硬膜外麻酔ないし肋骨弓下腹横筋膜面ブロックといった体幹レベルでの末梢神経ブロックが選択肢として考えられた。しかし、本症例の手術では切開創の範囲が限局的であったため、最も簡易かつ確実な手段と考えて局所麻酔浸潤を選択した。また本症例で硬膜外麻酔を行う場合、側臥位の体位をとることは困難であると考えて選択しなかった。

血中および髄液中の乳酸値とピルビン酸値の上昇は、Leigh症候群の症状増悪の指標として重要であ

ると考えられる。しかしながら、本症例では術直前の血中乳酸値は正常範囲であり、また周術期において臨床所見で認められる痙攣発作や筋緊張低下ならびに急性呼吸不全といった症状は認められず、積極的に乳酸値やピルビン酸値で症状発症の確認を行う必要性を認めなかったため、これらの検査は行わなかった。

ま と め

Leigh脳症の患者に対する全身麻酔は、そのほかのミトコンドリア脳筋症の麻酔に準じ、可能であれば吸入麻酔薬の使用を避け、周術期の輸液製剤の選択および過剰なストレス回避のため術後鎮痛の対策を十分検討すべきである。

利益相反なし。

引用文献

- 1) Ruhoy IS, Saneto RP. The genetics of Leigh syndrome and its implications for clinical practice and risk management. *Appl Clin Genet* 2014 ; 7 : 221-234.
- 2) 古賀靖敏. ミトコンドリア病の診断と治療. 脳と発達 2010 ; 42 : 124-129.
- 3) 山形崇倫. 特集 脳・神経系のMRI II. 疾患 ミトコンドリア脳筋症. 小児科診察 2003 ; 66 : 129-133.
- 4) 後藤雄一, 佐藤有希子. ミトコンドリア病ハンドブック. 難病情報センター. <http://www.nanbyou.or.jp/entry/335> (参照 2018-02-02)
- 5) Shenkman Z, Krichevski I, Elpeleg ON, Joseph A, Kadari, A. Anesthetic management of a patient with Leigh syndrome. *Can J Anaesth* 1997 ; 44 : 1091-1095.
- 6) Grattan-Smith PJ, Shield LK, Hopkins IJ, Collins KJ. Acute respiratory failure precipitated by general anesthesia in Leigh's syndrome. *J Child Neurol* 1990 ; 5 : 137-141.
- 7) Ward DS. Anesthesia for a child with Leigh's syndrome. *Anesthesiology* 1981 ; 55 : 80-81.
- 8) Kocamanoglu IS, Sarihasan E. Anesthetic management of a pediatric patient with Leigh syndrome. *Rev Braz Anesthesiol* 2012 ; 63 : 220-222.
- 9) 荒木秋穂, 影山京子, 中嶋康文, 田中義文. Leigh脳症の気管切開術の麻酔経験. 臨床麻酔 2005 ; 29 : 849-852.
- 10) Tan AL, Goy R. Anaesthetic management of a patient with Leigh's syndrome with central hypoventilation and obstructive sleep apnoea. *Singapore Med J* 2013 ; 54 : e250-e253.
- 11) Terkawi AS, Wani TM, Al-Shuaibi KM, Tobias JD. Anesthetic considerations in Leigh disease : Case report and literature review. *Saudi J Anaesth* 2012 ; 6 : 181-185.
- 12) 郷 律子, 坂田正策, 加藤通久, 荒瀬友子, 斉藤隆雄. ミトコンドリア脳筋症の麻酔経験. 臨床麻酔 1987 ; 11 : 57-61.
- 13) 宮本奈穂子, 渡辺廣昭, 土田英昭, 竹田知子, 並木昭義. Kearns-Sayre症候群の麻酔経験. 臨床麻酔 1996 ; 20 : 1321-1324.
- 14) 前田祥範, 三溝慎次, 吉田昌人, 中島幹夫, 原野 清, 十時忠秀. 重炭酸リソゲル液を自作し術中輸液管理を行ったミトコンドリア脳筋症の1症例. 麻酔 2001 ; 50 : 299-303.

Anesthetic Management for Surgical Gastrostomy in a Patient with Leigh Syndrome

Shiro FUKUDA, Nanae MIYAKE and Hiroaki MATAYOSHI

Department of Anesthesiology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, 2-6-1 Musashidai, Fuchu-shi, Tokyo 183-0042, Japan

SUMMARY

We present the case of a 33-year-old patient with Leigh syndrome who was successfully anesthetized for surgical gastrostomy. The patient was diagnosed with Leigh syndrome at the age of 2 years and 5 months, and he

underwent tracheostomy at the age of 4 years. Until hospitalization, his respiration was managed via mechanical ventilation at home, and a nasogastric tube led to pneumothorax. After intrathoracic drainage at the emergency department of a general hospital, he was hospitalized in our intensive care unit (ICU) and his general condition was controlled. Pneumonia that occurred after the pneumothorax resolved, and percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) was attempted after the removal of the intrathoracic drain tube. However, esophageal constriction prevented PEG; therefore, surgical gastrostomy was scheduled under general

anesthesia. General anesthesia was administered with only propofol and remifentanyl, without inhaled anesthetics and muscle relaxants. Bicarbonate ringer solution was exclusively used for intraoperative fluid transfusion. Postoperatively, he was observed in the ICU under respiratory support with artificial ventilation, and he was moved to the general ward on the day after the operation without any complications. Thus, the selection of anesthetic and transfusion agents is important for a safe anesthetic management in patients diagnosed with Leigh syndrome.

