

低アルブミン血症、循環不全の麻酔 循環作動薬の使用

横浜市立大学院 医学研究科 医科学専攻 生体制御・麻酔科学教室 博士課程
ER動物救急センター練馬 非常勤獣医師

土居 瑛希子



*Yokohama City University Graduate School of Medicine
Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine*





低アルブミン血症、循環不全の麻酔 循環作動薬の使用

横浜市立大学院 医学研究科 医科学専攻 生体制御・麻酔科学教室 博士課程
ER動物救急センター練馬 非常勤獣医師

土居 瑛希子



*Yokohama City University Graduate School of Medicine
Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine*

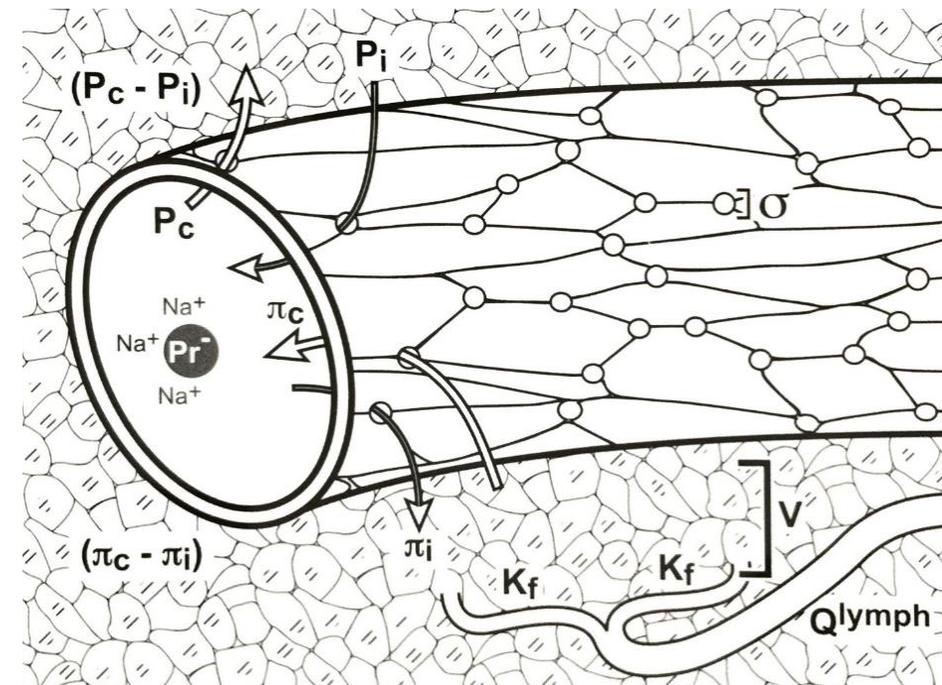


アルブミン Albumin

- 生体内タンパク質の約60%をしめる
- 血管内の**膠質浸透圧の80%**を担っている

その他にも

- 血管内皮細胞の維持
- 物質との結合・運搬
- 抗酸化作用
- 抗血栓作用
- 酸塩基平衡



低アルブミン血症 Hypoalbuminemia

低アルブミン血症

タンパク合成低下

肝不全、栄養不良

体外への漏出

血漿Alb < 2.5g/dl

蛋白漏出性腎症、蛋白漏出性腸症、出血、滲出性皮膚疾患、熱傷

血管外への漏出

全身性浮腫、胸水、腹水

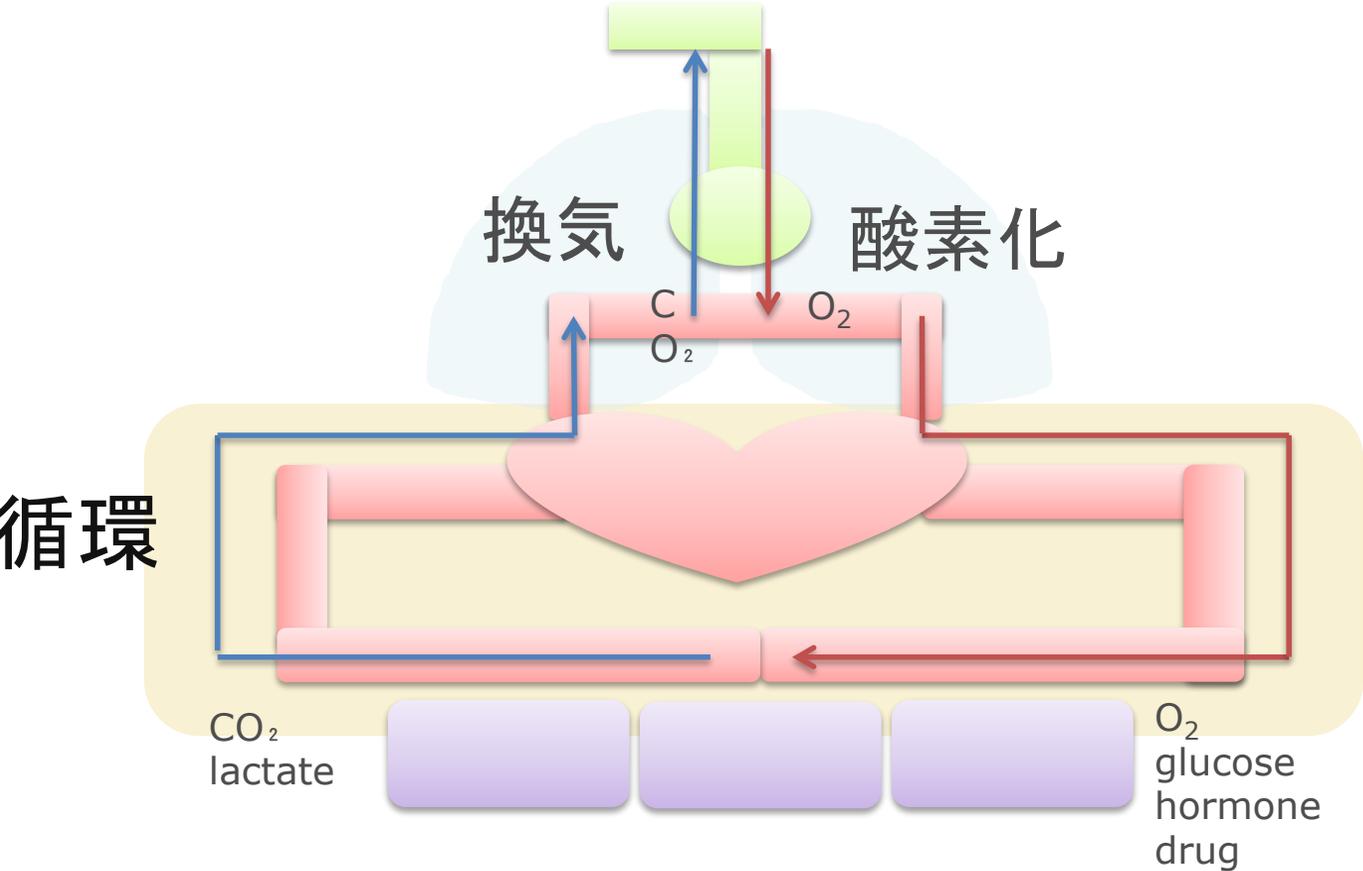
異化亢進

敗血症、悪性腫瘍（、甲状腺機能亢進症）

「循環」とは？「血圧」とは？

なぜ低血圧を治療するのか？

循環とは



軽度な循環低下



体の代償機構



重度の血液量減少
敗血症による高度な血管拡張

麻酔薬による代償機構の抑制



循環不全

血圧とは

- 全身循環の指標のひとつ

他に 心拍数、尿量、CRT、血液ガス、乳酸
など

- 局所臓器の循環の決定因子

重要な臓器には自動調節能がある

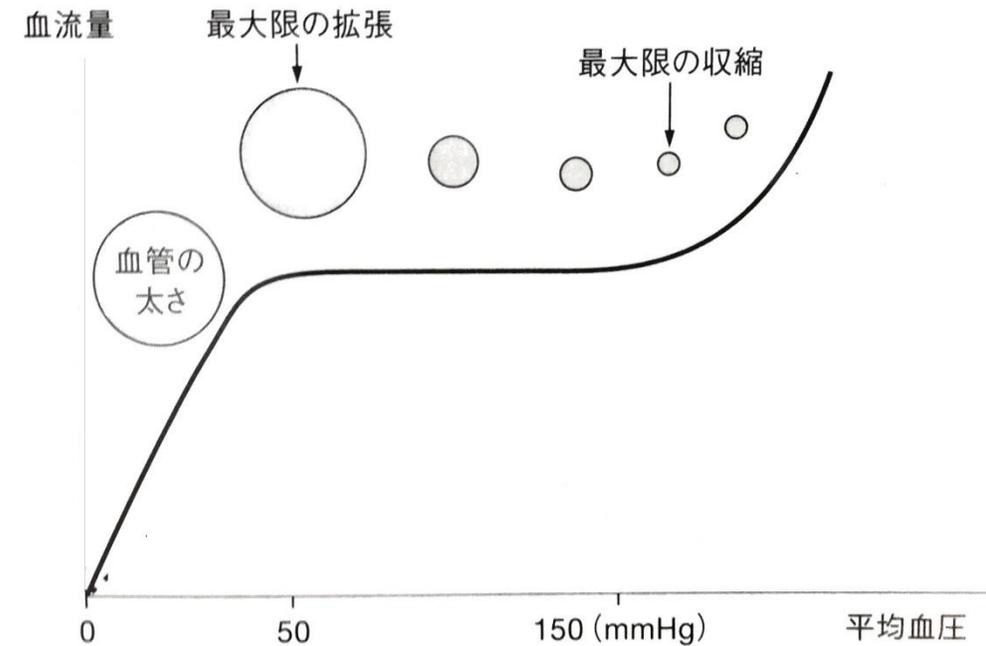
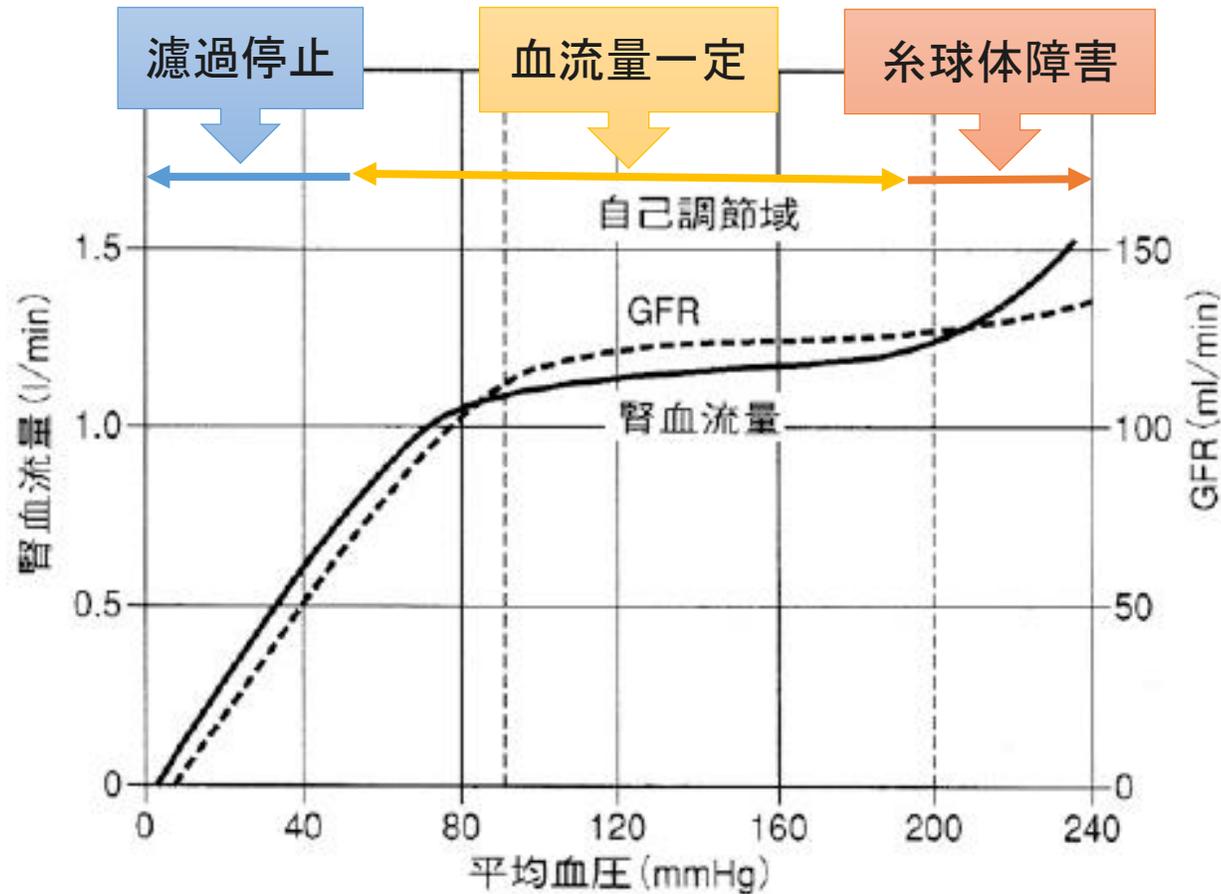


図5・1 臓器血流量の自己調節

臓器血流の自動調節能—腎臓



臓器虚血を防ぐためには平均血圧を60-150mmHgにコントロール

低血圧

収縮期血圧 : 90mmHg 以下
平均血圧 : 60mmHg 以下

急激な
血圧低下

脳・心臓・腎臓などへ
血液が十分に届かない

高血圧
症例

治療開始を検討

麻酔中にみる血圧は？

収縮期血圧：心臓の後負荷

平均血圧：心臓以外の臓器への血流を決める

拡張期血圧：心臓への血流を決める

「各臓器への血流を保ちたい」



麻酔中に重要なのは平均血圧

<症例>

低アルブミン血症、タンパク漏出性腸症の疑い

内視鏡検査

麻酔中の循環低下を防ぐために

ヨークシャーテリア、5y、male、既往歴なし

慢性嘔吐、下痢、BCS2/5、食欲・活動性はムラがあるが今は問題なし

タンパク漏出性腸症の疑い、内視鏡生検を予定

T37.8°C、P114/min、R40、5～6%脱水 Alb 1.3g/dl TP3.3g/dl

【Question】 推奨されるのは？

1. 前日にアルブミン製剤を投与し、Alb1.6g/dlに回復
2. 蛋白が薄まるので術前の輸液は最小限にする
3. 鎮痛薬は用いず、アトロピン25 μ g/kgのみ投与した

麻酔前のアルブミン補正

- 獣医療では麻酔前のアルブミン補正に関して明確な基準はない
- $<1.5\text{g/dl}$ では血管内膠質浸透圧低下に伴う症状（浮腫、腹水など）
- ただし、緊急の場合はその限りではない

麻酔管理におけるコロイド製剤 colloid solution

血漿輸血

FFP

- 血漿成分
- 凝固因子を含む
- 約20mmHg

- 過敏症・副反応

凝固因子の補充

アルブミン製剤

HSA

- ヒト アルブミン
- 凝固因子なし
- 200mmHg (25%)
20mmHg (5%)

- 過敏症・副反応

膠質浸透圧の増加

合成コロイド溶液

HES/DEX

- 合成コロイド
- 凝固因子なし
- 30-45mmHg (6%HES)
60mmHg (DEX70)

循環血液量の増加

麻酔中の循環低下を防ぐために

ヨークシャーテリア、5y、male、既往歴なし

慢性嘔吐、下痢、BCS2/5、食欲・活動性はムラがあるが今は問題なし

タンパク漏出性腸症の疑い、内視鏡生検を予定

T37.8°C、P114/min、R40、5～6%脱水 Alb 1.3g/dL TP3.3g/dl

【Question】 推奨されるのは？

1. 前日にアルブミン製剤を投与し、Alb1.6g/dLに回復
2. タンパクが薄まるので術前の輸液は行わない× →十分に脱水を補正
3. 鎮痛薬は用いず、アトロピン25μg/kgのみ投与した

麻酔中の循環低下を防ぐために

ヨークシャーテリア、5y、male、既往歴なし

慢性嘔吐、下痢、BCS2/5、食欲・活動性はムラがあるが今は問題なし

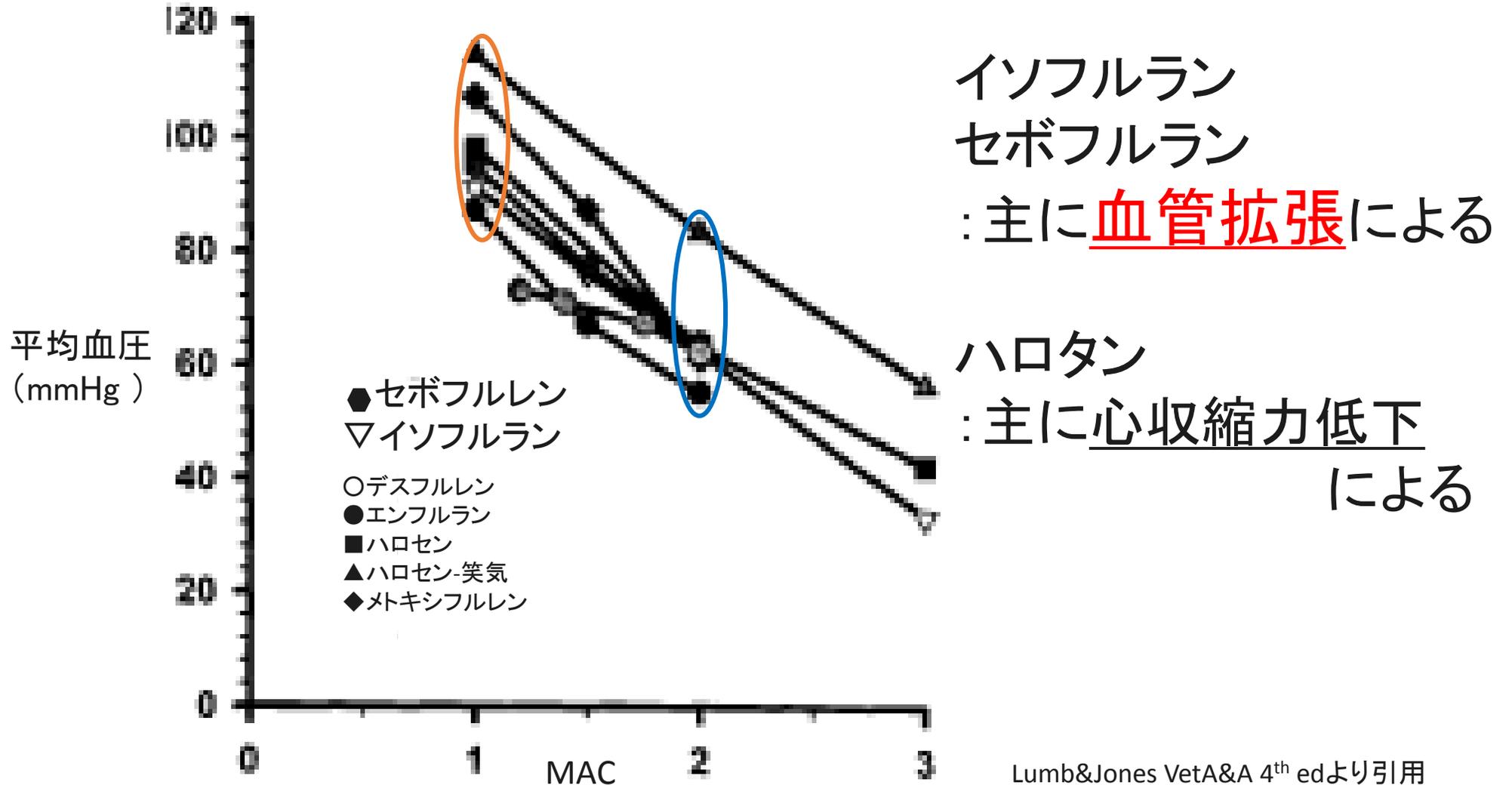
タンパク漏出性腸症の疑い、内視鏡生検を予定

T37.8°C、P114/min、R40、5～6%脱水 Alb 1.3g/dL TP3.3g/dl

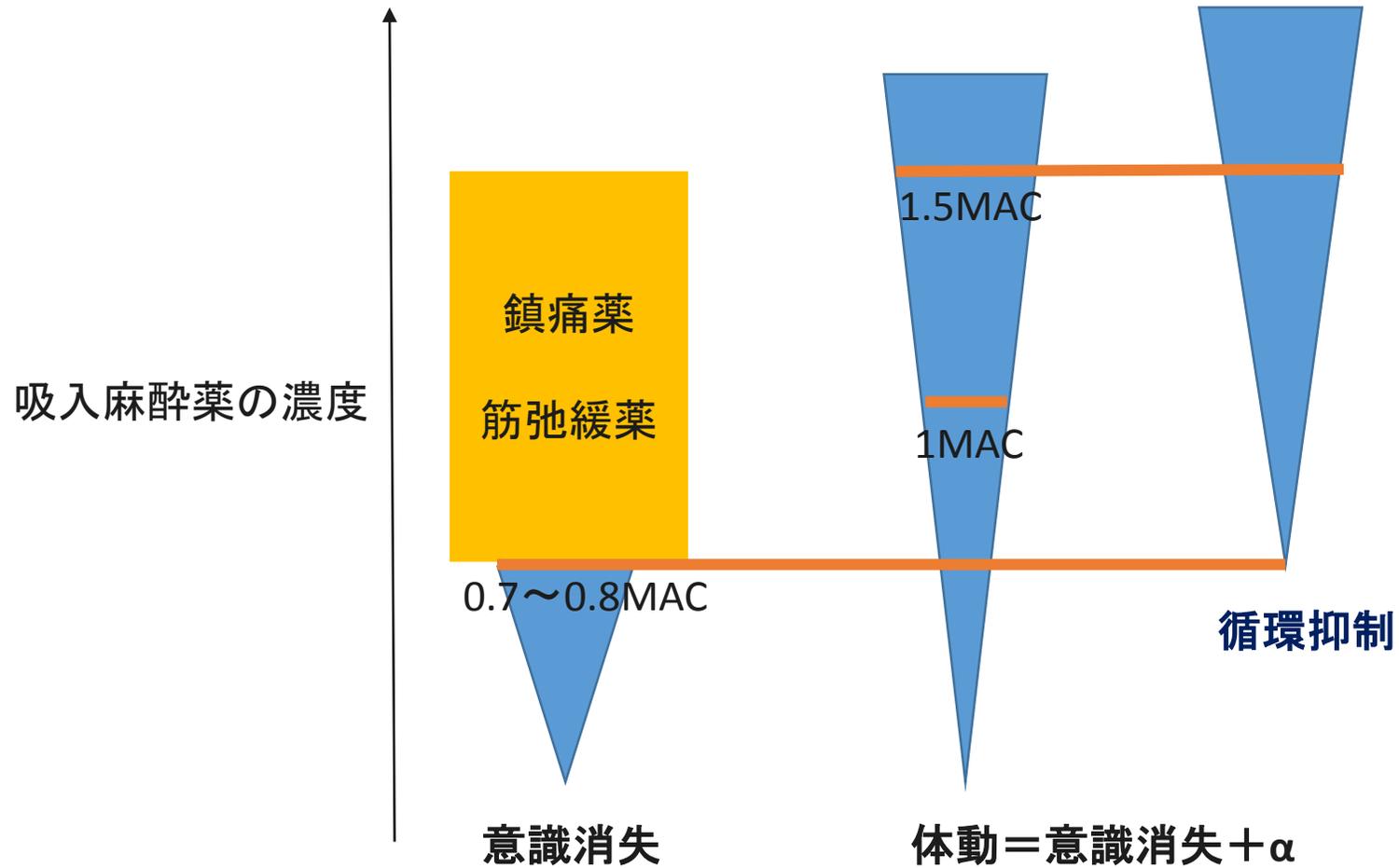
【Question】 推奨されるのは？

1. 前日にアルブミン製剤を投与し、Alb1.6g/dLに回復
2. タンパクが薄まるので術前の輸液は行わない
3. 鎮痛薬は用いず、アトロピン25μg/kgのみ投与した

吸入麻酔薬は用量依存性に循環を抑制する



「手術には1.5MAC必要」は本当か？



各種麻酔薬の循環への影響

	揮発性麻酔薬	プロポフォール	オピオイド	ケタミン
心収縮力の抑制	(+) (ハロタンなど)	影響はわずか	影響はわずか	抑制
血管の拡張	+	- ~ ±	- ~ ±	- ~ ±
交感神経系の抑制	+	+	影響はわずか	刺激作用
循環系への影響	心拍出量↓ 血圧↓	心拍出量↓± 血圧↓±	影響はわずか	心拍出量↑ 血圧↑

術中の低血圧を防ぐために

吸入麻酔単独で麻酔を行うと循環抑制が強くなる



十分な鎮痛薬、局所鎮痛を併用して
吸入・静脈麻酔量の必要量を減らす

導入後の血圧低下

術前に十分に輸液を行い、身体検査上、脱水は改善した。

尿量3ml/kg/h

プロポフォールで導入、イソフルラン吸入を開始したところ、血圧が低下した。

心拍数102/min 非観血的血圧81/39(50) 呼吸数16(自発呼吸)

【Question】 低血圧への対処は？

血圧が低下する原因

出血、脱水、血管透過性↑



血管内容量↓



心収縮性↓

血管拡張



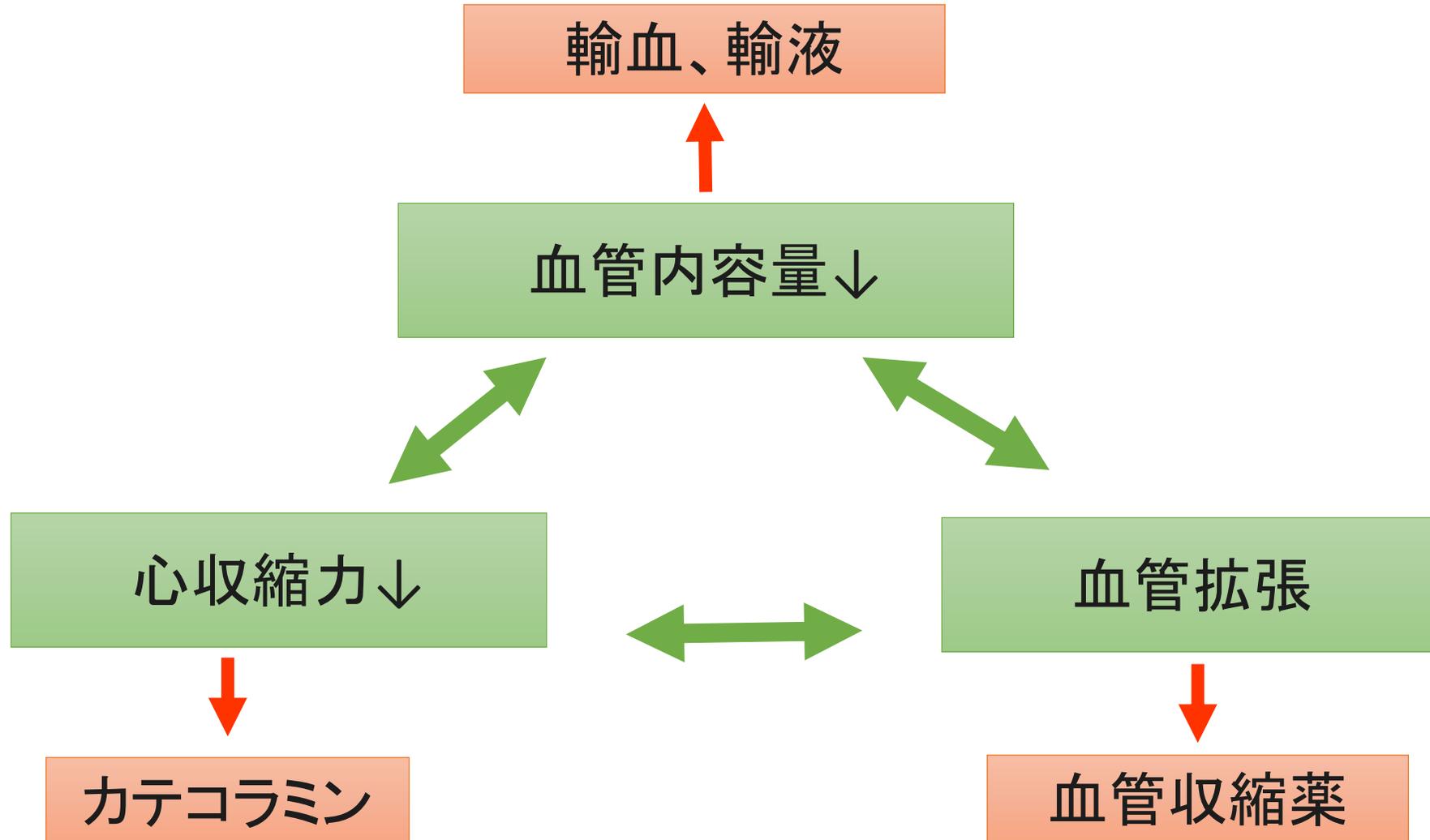
弁膜症、心筋症(、麻酔薬)



麻酔薬、敗血症など



血圧低下に対する治療



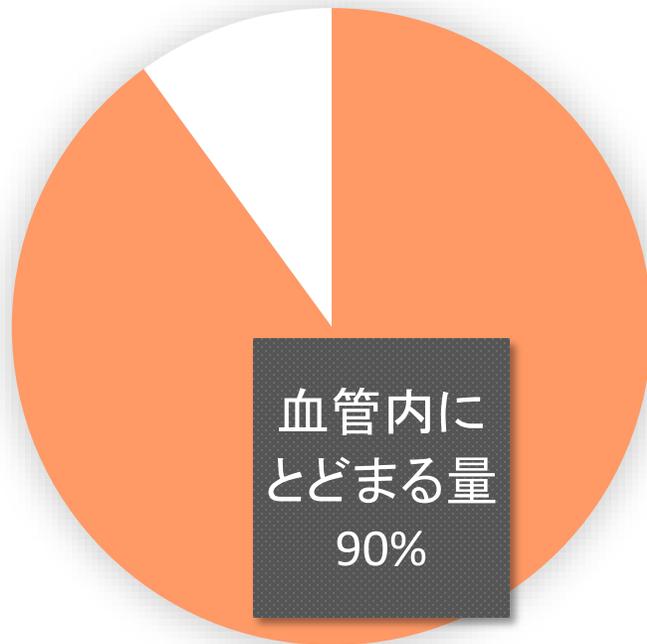
古典的な低血圧の管理

1. 麻酔薬濃度を下げる
2. 晶質液をボラス投与
3. コロイド溶液をボラス投与
4. 陽性変力作動薬(ドブタミン、ドパミンなど)
5. 血管収縮薬
6. 麻酔を中止

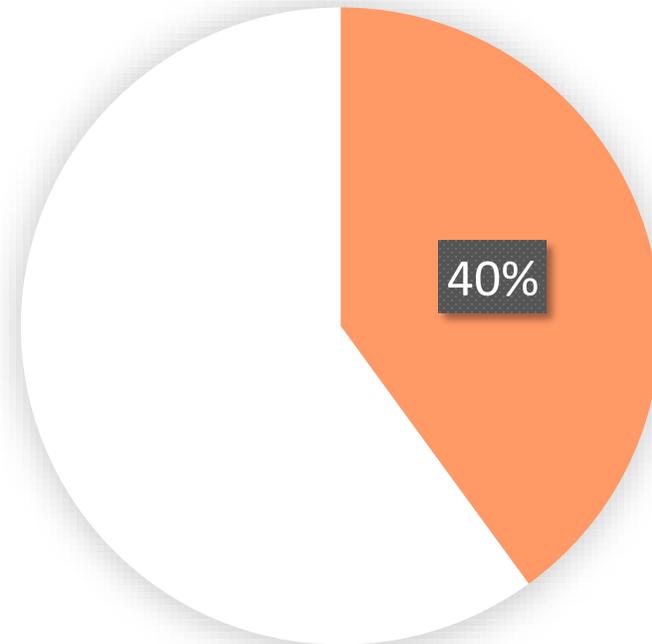
輸液負荷は、血管内容量が正常な患者には効果が小さい

輸液負荷によるボリューム増量効果

A rational approach to perioperative fluid management Chappel D. et al. Anesthesiology 2008; 109:723-740



血液量減少の患者



血液量正常の患者

導入後の血圧低下

術前に十分に輸液を行い、脱水を改善させた

HR90/min 身体検査上、脱水は改善し術前の尿量は3ml/kg/h

プロポフォールで導入、イソフルラン吸入を開始したところ、血圧が低下した。

心拍数102/min 非観血的血圧81/39(50) 呼吸数16(自発呼吸)

【Question】 低血圧への対処は？

イソフルランの急激な血中濃度上昇による**血管拡張**

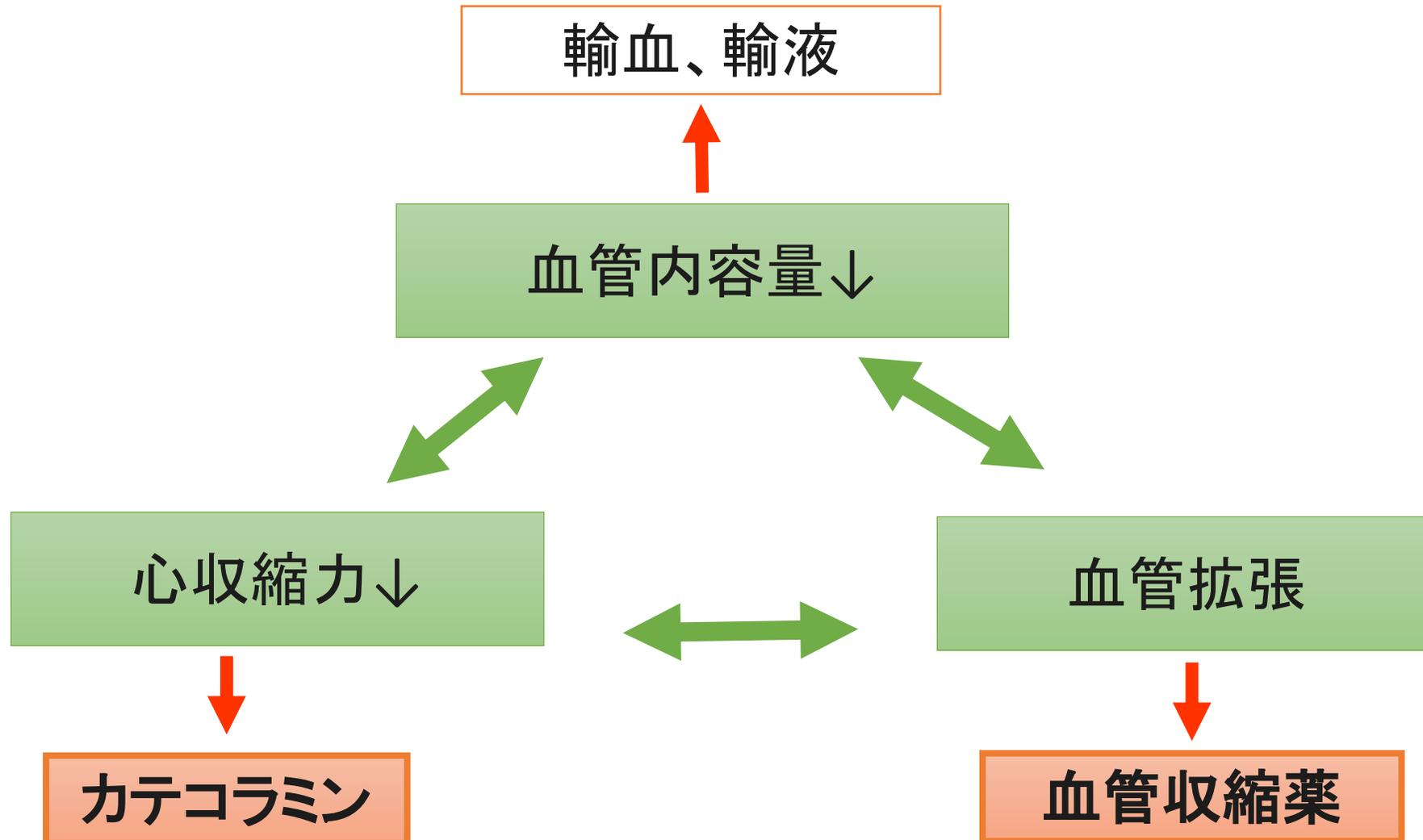


過剰なイソフルランは下げる

血管収縮薬の使用を検討

循環作動薬の使用

血圧低下に対する治療



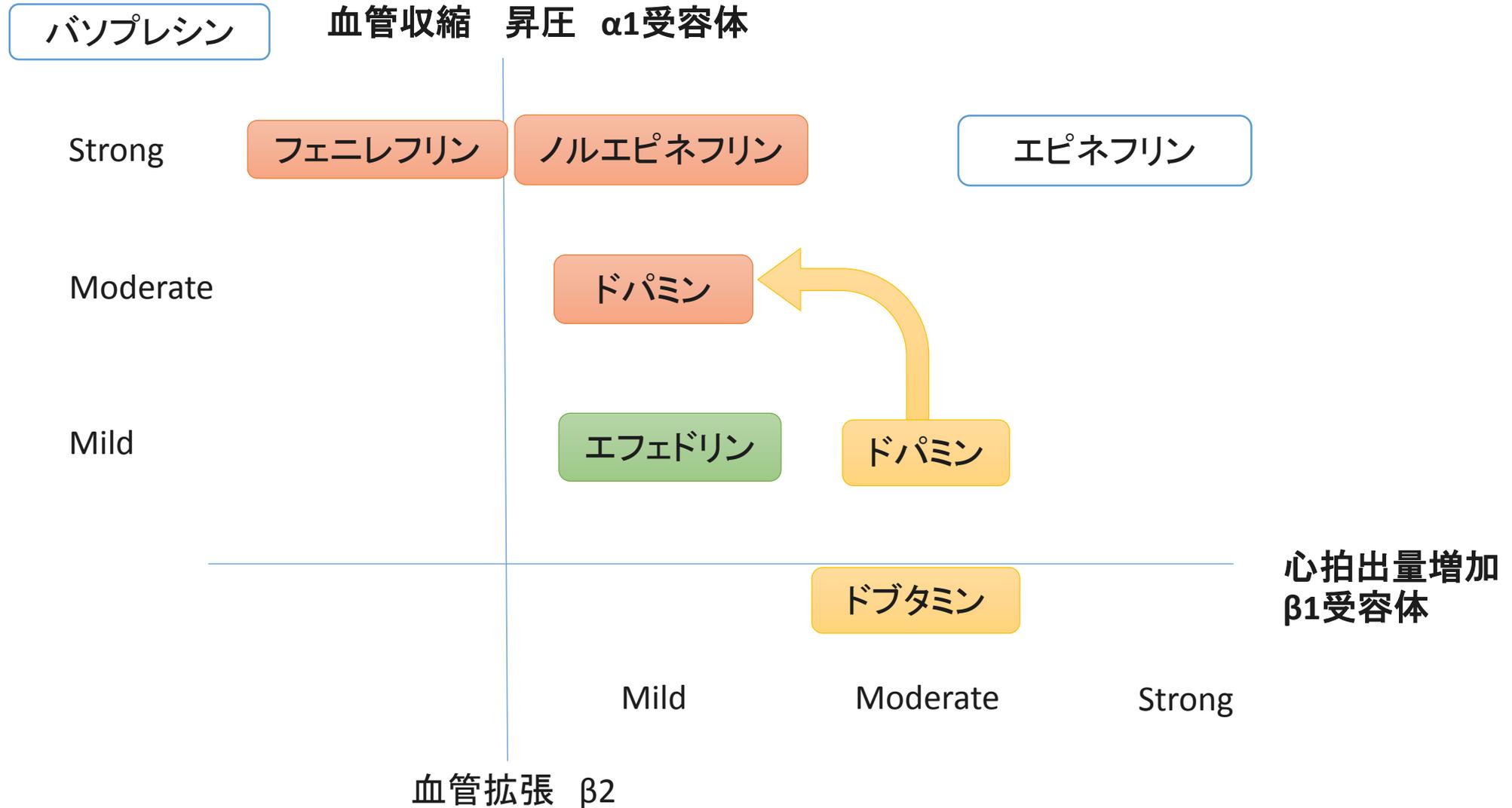
血管収縮効果のある薬剤

	$\alpha 1$	$\beta 1$	$\beta 2$	血管収縮	心収縮	心拍数	心拍出量	血圧
エフェドリン	+	+	+	↑	↑	様々	↑	↑
フェニレフリン	+++	0	0	↑↑↑	0	↓	↓	↑↑↑
ノルエピネフリン	+++	+	0	↑↑↑	↑	様々	様々	↑↑↑
エピネフリン	+++	+++	+++	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↑	↑↑↑
ドパミン	++	++	+	↑↑	↑↑	↑↑	様々	↑↑
バソプレシン	0	0	0	↑↑	0	↓	↓	↑↑

陽性変力・時作用薬

	$\alpha 1$	$\beta 1$	$\beta 2$	血管収縮	心収縮	心拍数	心拍出量	血圧
エフェドリン	+	+	+	↑	↑	様々	↑	↑
ドブタミン	+	++	+	↓	↑↑	↑	↑↑	様々
ドパミン	++	++	+	↑↑	↑↑	↑↑	様々	↑↑
エピネフリン	+++	+++	+++	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↑	↑↑↑

循環作動薬



循環作動薬

バソプレシン

血管収縮 昇圧 α_1 、D受容体

Strong

フェニレフリン

ノルエピネフリン

エピネフリン

Moderate

ドパミン

Mild

エフェドリン

ドパミン

ドブタミン

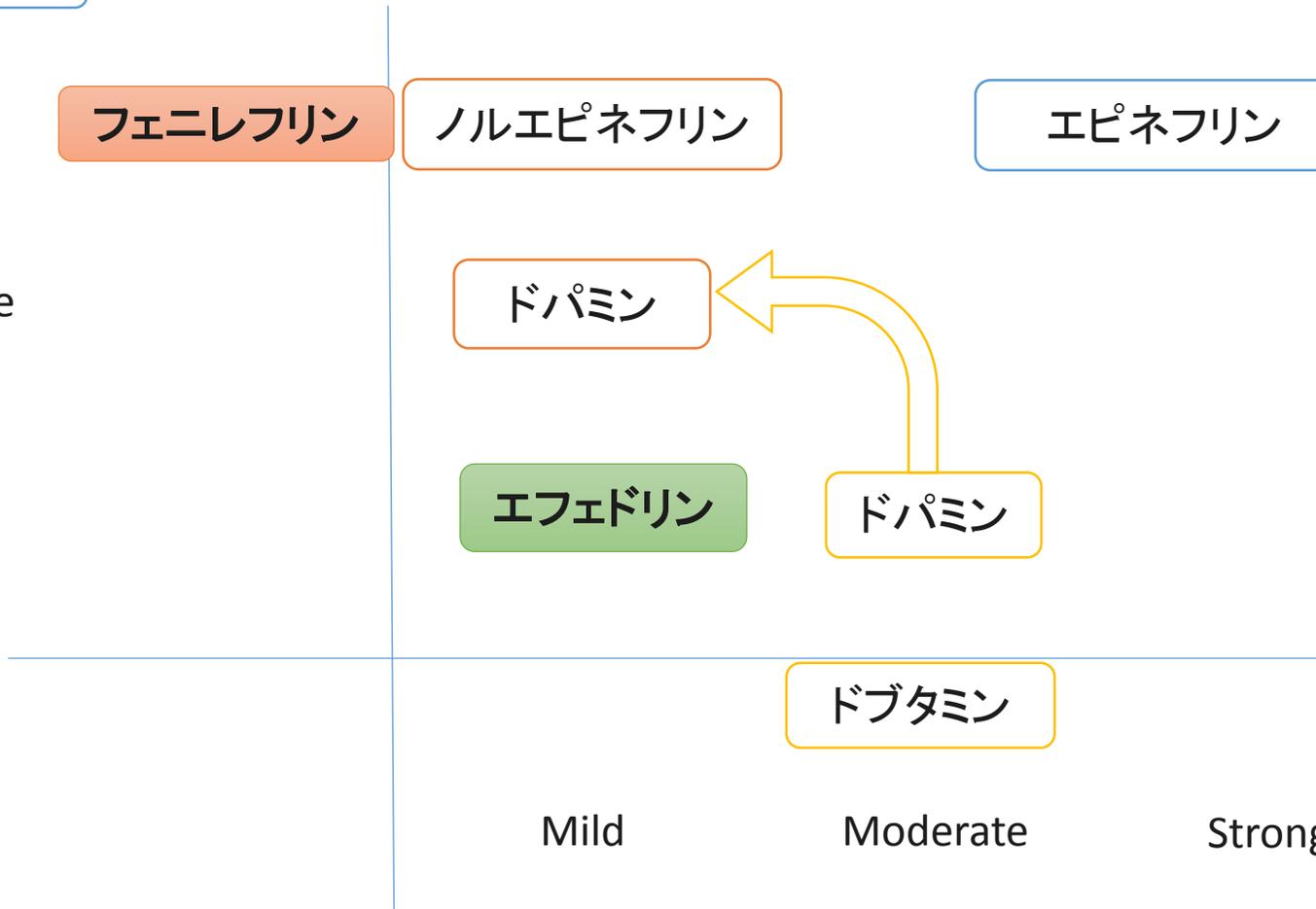
Mild

Moderate

Strong

血管拡張 β_2

心拍出量増加
 β_1 受容体



One shotで投与

エフェドリン 0.05-0.1mg/kg IV
0.1-0.25mg/kg IM

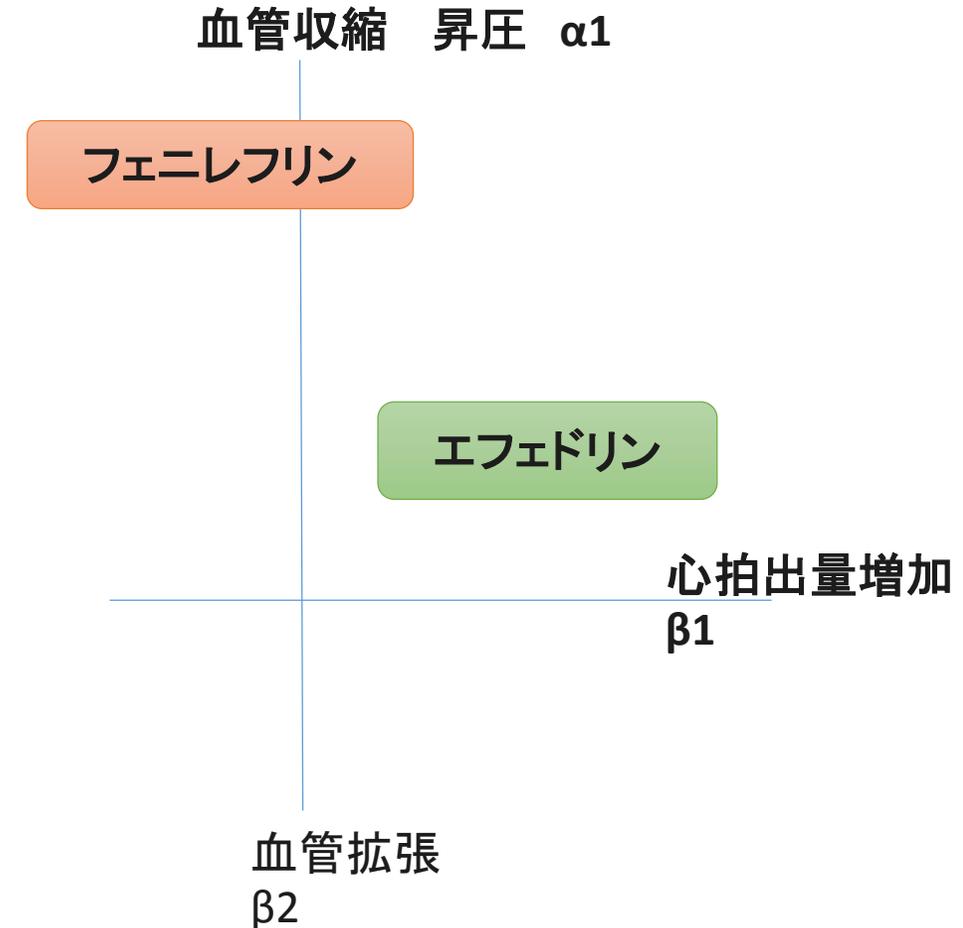
α_1 (血管収縮)+ β_1 (陽性変力・時) mild

- 頻拍になることがある
- 持続時間は短い

フェニレフリン

α_1 (血管収縮) strong

- 心拍数は低下する



導入後の血圧低下

術前に十分に輸液を行い、脱水を改善させた

HR90/min 身体検査上、脱水は改善し術前の尿量は3ml/kg/h

プロポフォールで導入、イソフルラン吸入を開始したところ、血圧が低下した。

心拍数102/min 非観血的血圧81/39(50) 呼吸数16(自発呼吸)

【Question】 低血圧への対処は？

- 過剰な麻酔薬の濃度は下げる
- エフェドリン 0.1mg/kg IV

麻酔中の血圧低下

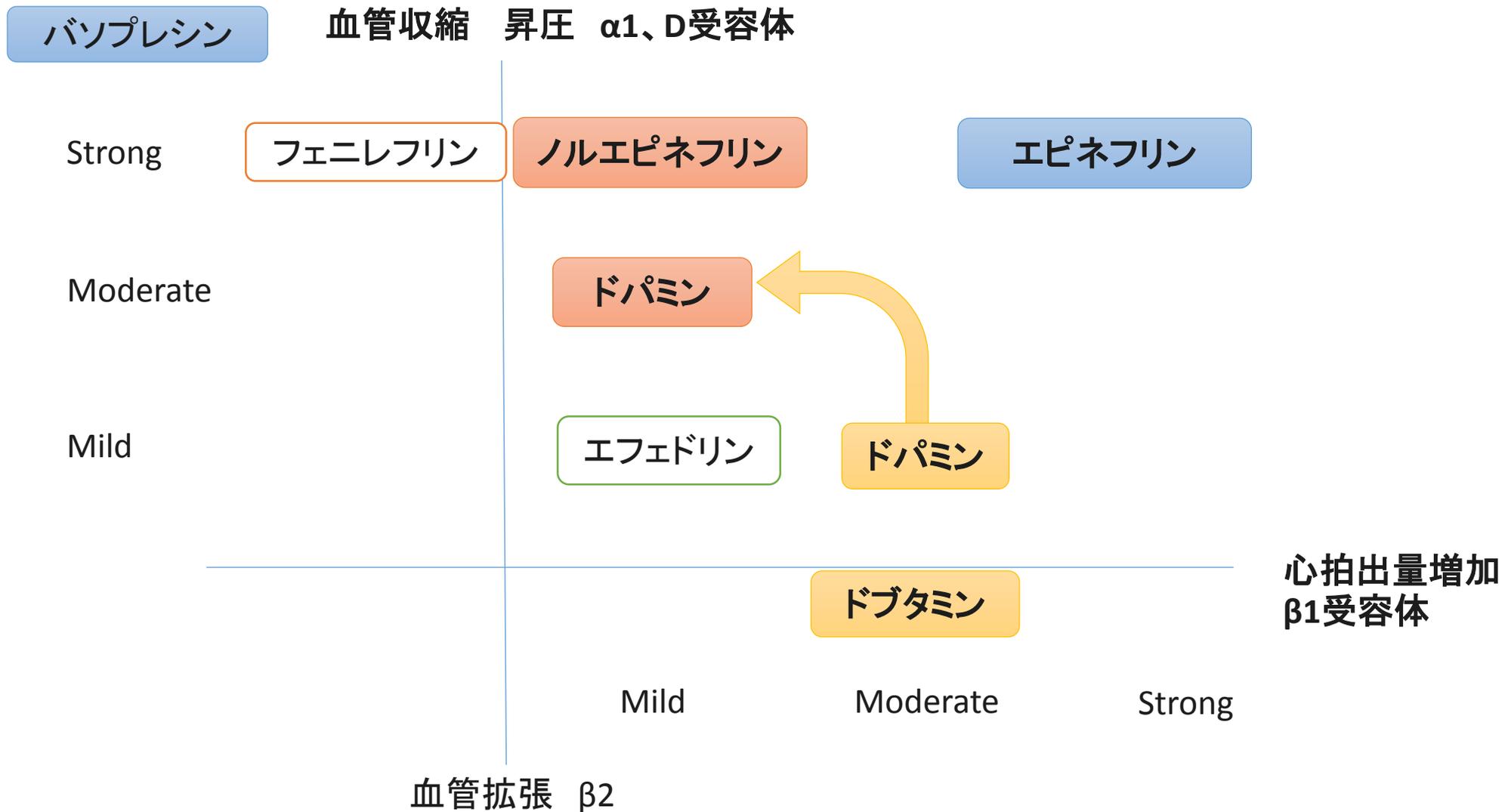
エフェドリンによって一時的に平均血圧が回復したが、15分後に再度低下してしまっただ。

BP 85/38(51) HR98 RR12(調節呼吸) CRT正常 ETISO1.9 ETCO2 42

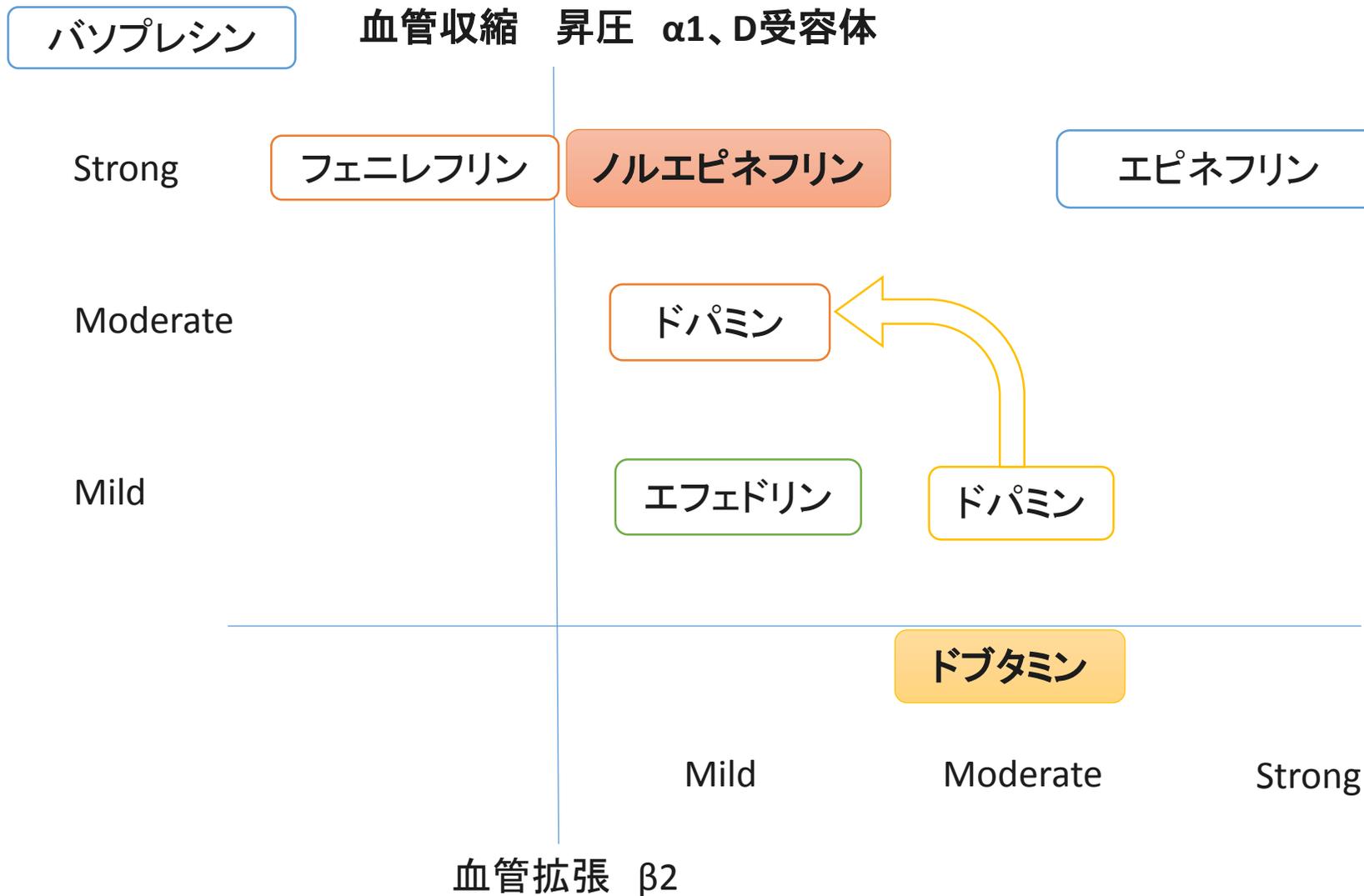
輸液量 LR 5ml/kg/h

【Question】 血管収縮効果のある薬剤を持続投与するには何を使いますか？

循環作動薬



循環作動薬



CRI (Continuous Rate Infusion) で投与①

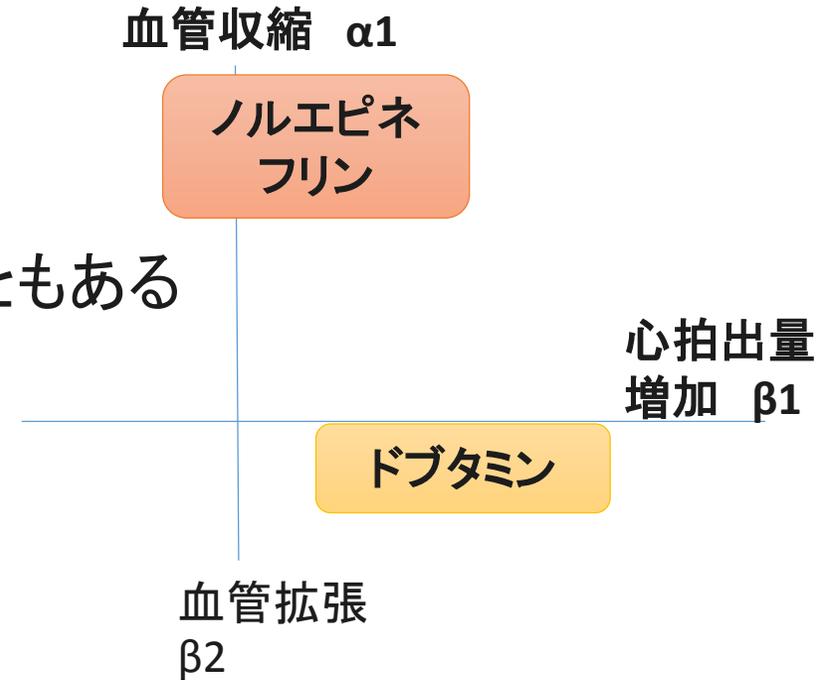
ノルエピネフリン

- $\alpha 1$ (血管収縮) strong
- β 作用はほとんどないため、心拍出量は低下することもある

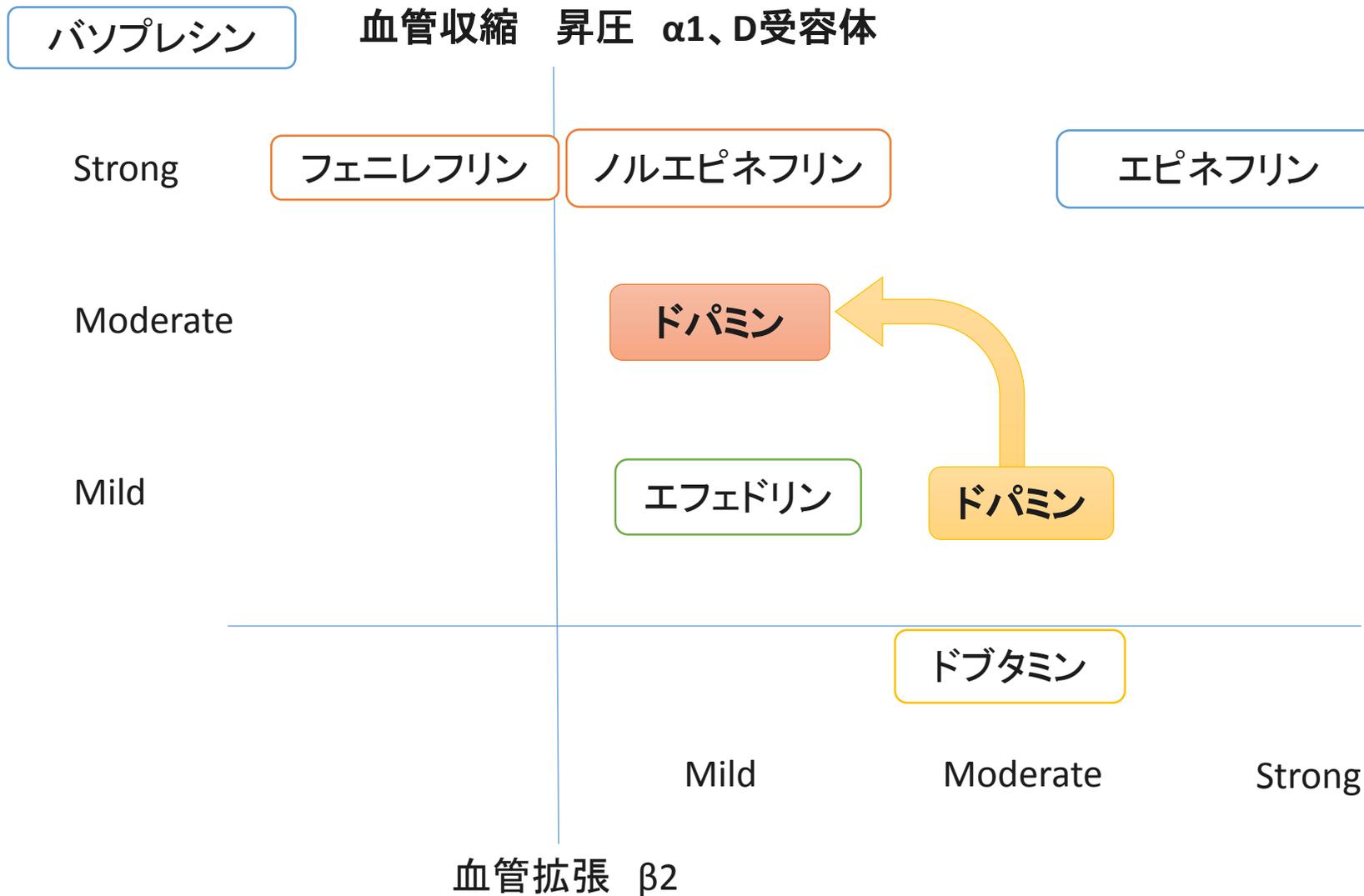
+

ドブタミン

- $\beta 1$ (陽性変力) + $\beta 2$ (血管拡張) moderate
- $\beta 2$ 作用 (血管拡張) によって血圧上昇は見込めないことも
- 心収縮力が低下しているとき



循環作動薬

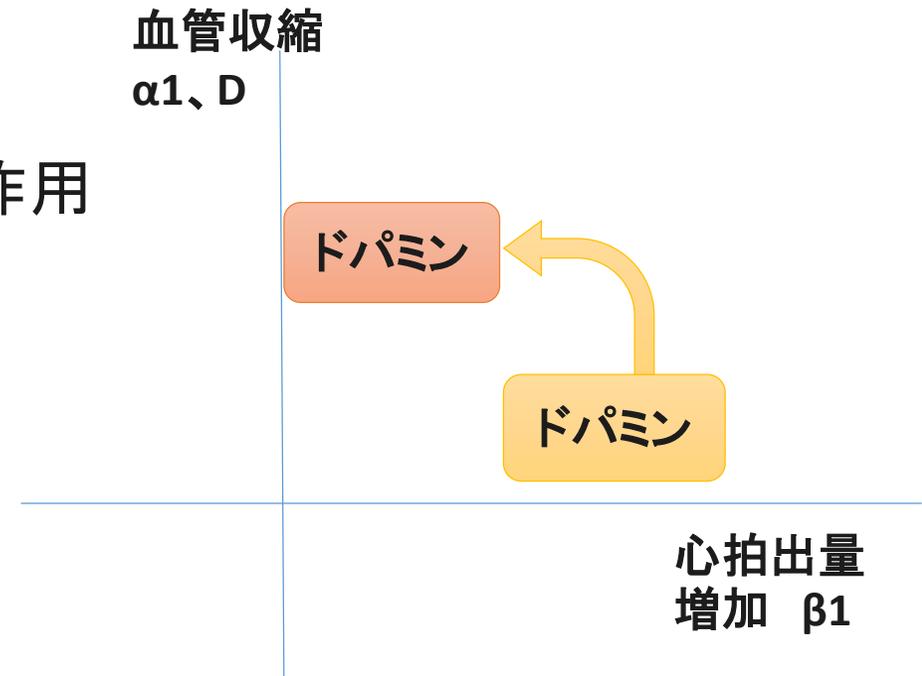


心拍出量増加
 $\beta 1$ 受容体

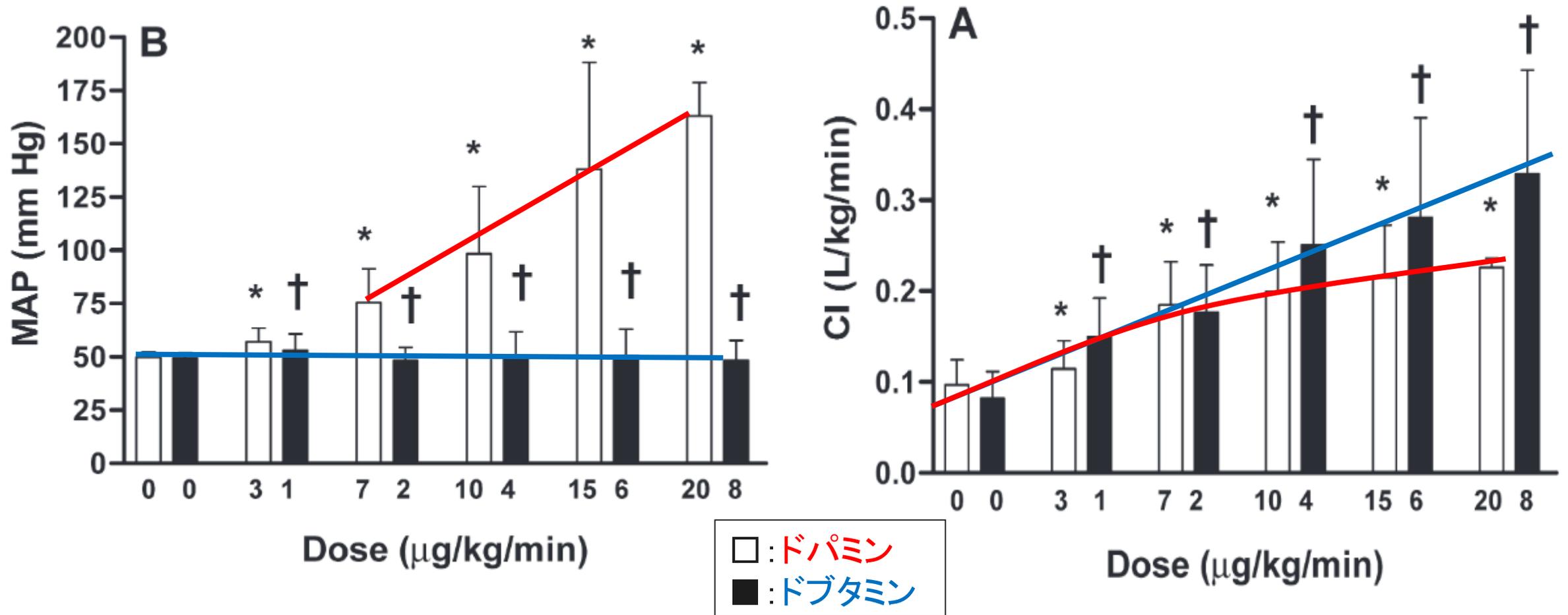
CRI (Continuous Rate Infusion) で投与②

ドパミン

- β_1 (陽性変力・時) + α_1 (血管収縮) moderate
 - 1~3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ D1 (局所の臓器血流 \uparrow) 作用
 - 3~10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ β_1 作用
 - 7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ~ α_1 作用が強くほしい時
 - 10~20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ α_1 作用
- 血管を収縮させつつ、心拍出量を維持できる
- 不整脈を誘発することがある



ドパミンは血圧上昇効果と、心拍出量を増加させる



Response of hypotensive dogs to dopamine hydrochloride and dobutamine hydrochloride during deep isoflurane anesthesia. AJVR.2007 May;68(5):483-94.

ドブタミン Dobutamine

- 「末梢の組織まで循環：心拍出量を保ちたい」
- 「後負荷を上げずに心拍出量を上げたい」
- ショック状態が長引いている時
- 不整脈が少ない

→ICUで多く使用される傾向？



ドパミン Dopamine

- 「麻酔薬による血管拡張を戻したい」
- 「危機的低血圧に対して血圧を自動調節能へ保ちたい」
- 「一過性に末梢から重要な臓器へ血流を分配したい」

→麻酔中低血圧の治療に有利？



麻酔中の血圧低下

エフェドリンによって一時的に平均血圧が回復したが、15分後に再度低下してしまっただ。

BP 85/38(51) HR98 RR12(調節呼吸) CRT正常 ETISO1.9 ETCO2 42

輸液量 LR 5ml/kg/h

【Question】 血管収縮効果のある薬剤を持続投与するには何を使いますか？

ドパミン (5~)7 μ g/kg/min

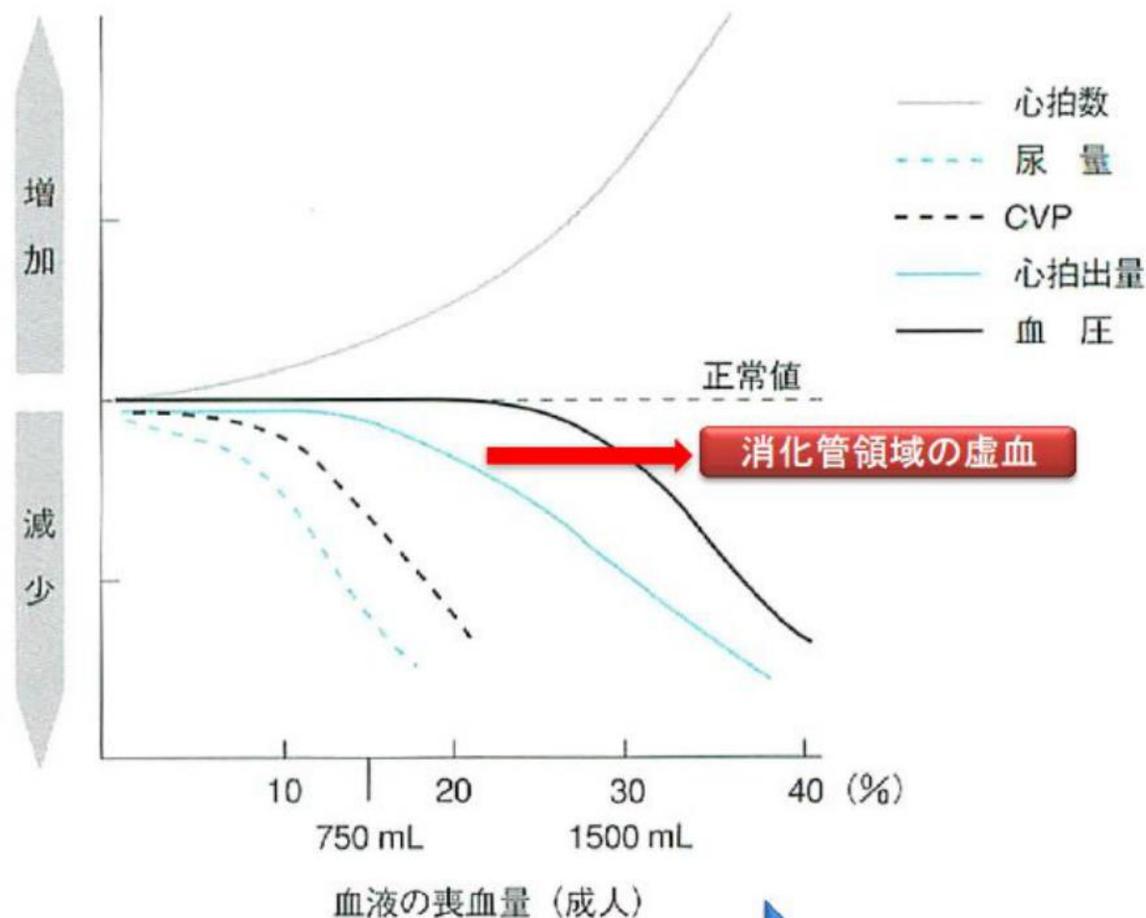
or

ノルエピネフリン 0.1 μ g/kg/min \pm ドブタミン3~5 μ g/kg/min

血管内容量減少のサイン

術中所見で見分けるのは非常に難しい

- 頻脈
- CRT
- 尿量
- 術野の出血、色
- 末梢温
- 乳酸値
- SVV、PPV



SVV: 1回心拍出量の呼吸性変動
PPV: 脈圧の呼吸性変動

人工呼吸の吸気によって
肺胞内圧があがる

↓

肺血管がポンプされ
左房へ戻る量が増える

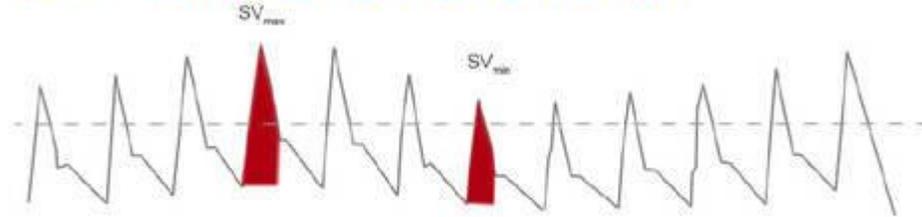
↓

波が高くなる

変動が大きい⇨血管がペコペコ

輸液反応性の指標

SVV - Stroke Volume Variation



PPV - Pulse Pressure Variation



$$SVV = \frac{(SV_{max} - SV_{min})}{SV_{mean}}$$

$$PPV = \frac{(PP_{max} - PP_{min})}{PP_{mean}}$$

PULSION medical systems HPより転載

SPO₂の呼吸性変動 PPV



合成コロイド溶液 synthetic colloid solution



サリンヘス



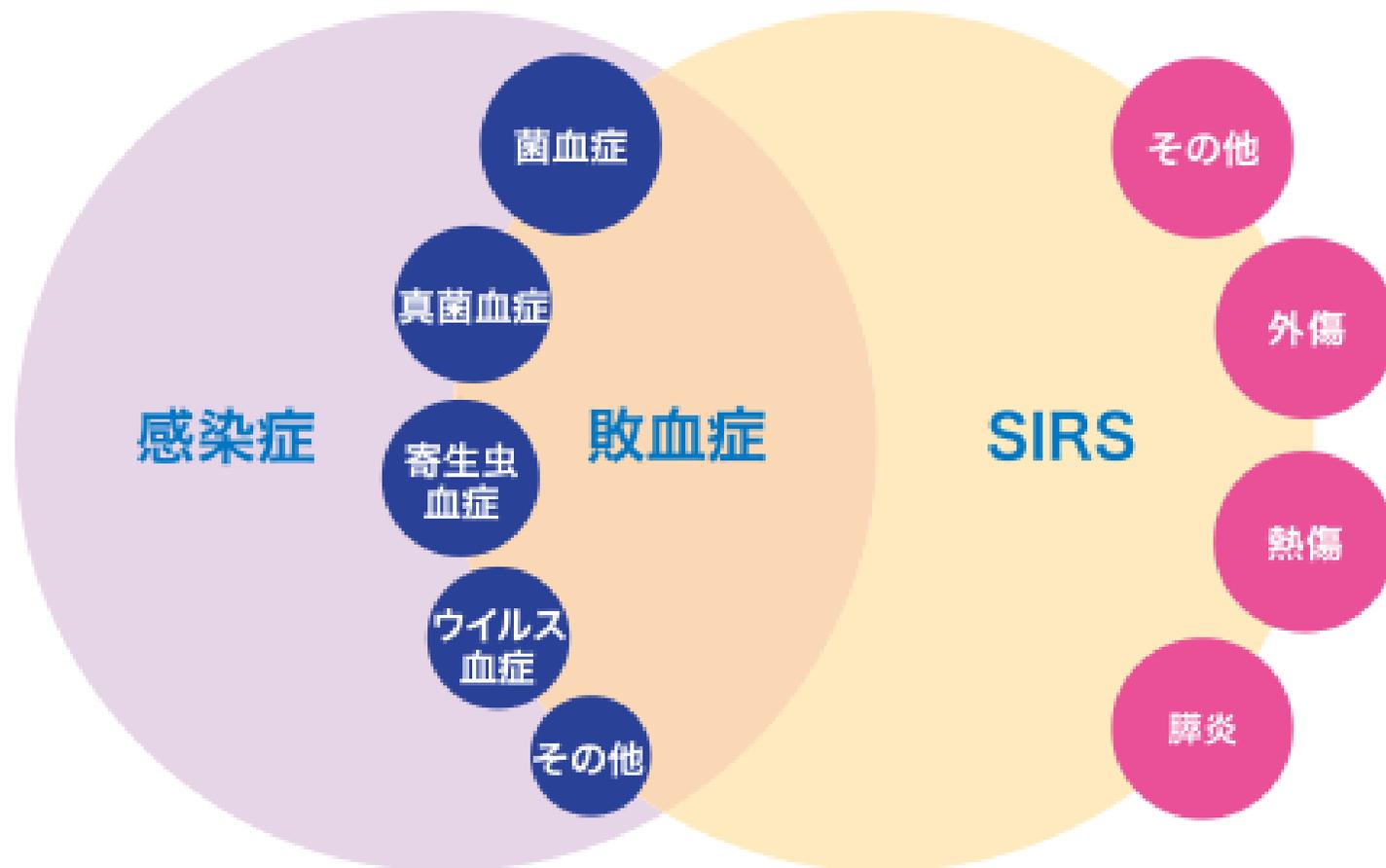
ボルベン

- 代用血漿剤
- 軽～中等度の出血で輸血の必要性がない時
- 血管内容量が不足していると判断した時
 - 大量の輸液が必要なとき
 - 膠質浸透圧の低下
- (添付文書ではサリンヘス 20ml/kgまで
ボルベン 50ml/kgまで)

— 麻酔中の循環管理のポイント —

- ✓ 十分な鎮痛を行い、吸入麻酔薬の必要量を減らす
- ✓ 血圧と循環をモニタリングすることは重要
- ✓ 導入直後の血管拡張にはエフェドリンは有効（個体差有り、効果短かい）
- ✓ 持続投与にはドパミン中用量以上、
もしくはノルエピネフリン＋ドブタミンの調節投与などが有効
- ✓ 血管内容量不足がある場合にはコロイド輸液を適時（5ml/kgなど）IV

重症敗血症、SIRSの麻酔中の循環管理



引用文献:ACCP/SOCM Conference (Chest 1992;101;1644-1655)

バスターファーストPresepsin HPより引用

敗血症 sepsis

感染症



各種メディエーターの放出



高度な血管拡張⇒**血圧低下**



代償反応で心拍出量増加

Warm
shock



血管透過性亢進によって**循環血液量減少⇒血圧低下**

Cold
shock

敗血症 sepsis

感染症



敗血症性ショック sepsis shock

“十分な輸液負荷に反応しない低血圧が持続する”

Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012.

Crit Care Med 2013;41:580-637.

緊急の輸液療法と血管収縮薬の使用



血管透過性亢進によって循環血液量減少⇒血圧低下

Cold
shock

ショック患者に対するドパミンとノルエピネフリンの比較： ドパミンは不整脈が2倍に増加

Variable	Dopamine (N=858)	Norepinephrine (N=821)	P Value
<u>Arrhythmias — no. (%)</u>	207 (24.1)	102 (12.4)	<0.001
Atrial fibrillation	176 (20.5)	90 (11.0)	
Ventricular tachycardia	21 (2.4)	8 (1.0)	
Ventricular fibrillation	10 (1.2)	4 (0.5)	

De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. N Engl J Med 2010;362:779-89.

→ 敗血症性ショックの患者にはノルエピネフリンが使用されている

—重症敗血症、麻酔中の循環低下—

- 進行期では血管透過性が増加する為、**緊急の細胞外液補充療法**が重要
 - CVP(中心静脈圧)、**尿量、平均動脈圧**、ScvO₂(中心静脈酸素飽和度)
- 第一選択は**ノルエピネフリン**と**ドパミン**
 - ドパミンでは効果不十分なこともある、不整脈を誘発しやすい
 - 反応が不十分な場合に**エピネフリン、フェニレフリン、バソプレシン**考慮

Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012.

Crit Care Med 2013;41:580-637.

Concerns of the anesthesiologist: anesthetic induction in severe sepsis or septic shock patients. Korean J

Anesthesiol. 2012 Jul;63(1):3-10

子宮蓄膿症・破裂、敗血症、SIRS

チワワ、メス、11歳 元気、食欲廃絶、嘔吐。

BW2.15kg HR 132/min, T40.2°C、RR 96/min

WBC27300/ μ l, Alb1.8, Glu53,

CRP over, APTT 軽度延長以外の凝固系異常なし。

子宮蓄膿症・破裂。敗血症、SIRS。 緊急手術となった。

酸素投与、点滴路確保、モニタリング、抗菌剤、プロテアーゼインヒビターの投与、初期輸液が開始された。

本症例への麻酔計画

- 緊急の場合でも**モニターをとる**ことは重要
- **吸入麻酔の必要量を最小限にする(イソフルラン<1%) 為に、**
鎮痛は十分に用いる
レミフェンタニル、フェンタニル、モルヒネ・・・
- 鎮静薬の前投薬は使用しない
ミダゾラム、アセプロマジンなど
フェンタニル等の負荷容量は挿管後

子宮蓄膿症・破裂、敗血症、SIRS

初期点滴によって、股動脈触知、血圧測定可能となった。
しかし、未だ末梢冷感がある。尿道カテーテルからは尿は出ていない。
プロポフォールを少量投与したところで虚脱し、すぐに挿管しモニターを確認したところ、低血圧となった。HR142/min, MAP70/39(45)

【Question】 低血圧の治療方針は？

- **細胞外液補充** (LR 10ml/kg/hで開始し、コロイド溶液 5ml/kg IVなど)
- **ノルエピネフリン** 0.1 μ g/kg/minの投与を検討
 - ±ドブタミン 3~5 μ g/kg/min

本日のまとめ

✓状態が悪い動物ほど、**吸入麻酔の必要量を減らす**努力を

オピオイドの使用、局所鎮痛の使用、導入の仕方を見直してみませんか？

✓緊急でもモニターをとることは重要

本日のまとめ

✓導入直後の血管拡張には

エフェドリンの投与

持続投与には**ドパミン**もしくは**ノルエピネフリン**と**ドブタミン**が有効

✓とくに敗血症など高度な血管拡張には**ノルエピネフリン**検討

✓血管内容量不足があるときには**コロイド溶液のボラス**投与が有効

✓敗血症性ショックでは緊急輸液療法が重要

謝辞

ER動物救急センター 統括センター長

西尾 里志先生

小動物麻酔鎮痛サポート代表

長濱正太郎先生

北海道大学 獣医学部付属動物病院 特任助教

石塚友人先生