

# 長時間に及ぶ口腔外科手術における低用量カルペリチド投与による血中ヘモグロビン濃度低下抑制効果の検討

小山, さゆり

<https://hdl.handle.net/2324/1806956>

---

出版情報：九州大学, 2016, 博士（歯学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：

氏 名 : 小山 さゆり

論 文 名 : 長時間に及ぶ口腔外科手術における低用量カルペリチド投与による  
血中ヘモグロビン濃度低下抑制効果の検討

区 分 : 甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

全身麻酔下での手術では、侵襲によりレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系 (renin-angiotensin-aldosterone system : RAAS) が刺激され、乏尿から急性腎障害に至る危険性がある。カルペリチドは、心房から分泌される心臓ペプチドホルモンの一つである  $\alpha$  型ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチドを遺伝子組み換え法で製造したもので、RAAS の抑制作用があり、利尿を促進する。急性心不全時のカルペリチドの推奨投与量は  $0.1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  であるが、全身麻酔中に推奨投与量で管理を行うと深刻な低血圧を引き起こす。そのため、全身麻酔中ではより低用量で使用されることが多い。われわれは  $0.01 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  の低用量カルペリチド投与が、循環抑制を来すことなく、十分な尿量を維持できることを確認している。また、術中の血中ヘモグロビン濃度 (Hb) がコントロール群と比較して、高く維持されるという結果も得ている。Hb は輸血の目安になるため、循環動態に影響なく Hb の低下を抑えることができれば、輸血の回避や輸血量の減少につなげることができる。そこで、長時間手術で低用量カルペリチドが循環動態と Hb に及ぼす影響を検討した。

本研究は、九州大学病院臨床試験倫理審査委員会の承認を得て (九大院戦研第 553 号)、手術時間 8 時間以上が予定された頭頸部手術中において、低用量カルペリチドを持続投与し、循環動態および Hb について評価した。カルペリチドを  $0.01 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  で投与するカルペリチド群と、生理食塩水を投与する対照群に分類し、primary endpoint を Hb の推移評価とした。全身麻酔導入時から血圧および心拍数を記録し、2 時間毎に Hb、動脈血酸素分圧 ( $\text{PaO}_2$ )、尿量、電解質濃度を測定した。また、インピーダンス法に基づく機器 BioScan 920-II (MPJapan 株式会社、東京、日本) を使用して、体内水分量を評価し、Aesculon mini® (平和物産株式会社、東京、日本) を用いて心機能の評価を行った。

結果、2 群間で、患者背景や手術時間、麻酔時間、体内水分量、 $\text{PaO}_2$ 、電解質濃度、循環動態および心機能に有意な差は認めなかった。Hb は、対照群 ( $n=15$ ) では、手術前は  $12.4 \pm 1.2 \text{ g}/\text{dL}$ 、麻酔開始 8 時間後は  $9.4 \pm 1.4 \text{ g}/\text{dL}$  であり、低下の平均値は  $-3.1 \text{ g}/\text{dL}$  であった。それに対して、カルペリチド群 ( $n=15$ ) では、手術前は  $12.7 \pm 1.4 \text{ g}/\text{dL}$ 、麻酔開始 8 時間後は  $10.8 \pm 1.6 \text{ g}/\text{dL}$  であり、低下の平均値は  $-1.9 \text{ g}/\text{dL}$  で、有意に小さかった ( $p=0.006$ )。輸液・尿量バランスは、カルペリチド群が  $3.6 \pm 0.8 \text{ mL}/\text{kg}/\text{h}$ 、対照群は  $3.7 \pm 1.0 \text{ mL}/\text{kg}/\text{h}$  で差はなかったが、尿量は、対照群 ( $1108.8 \pm 586.4 \text{ mL}$ ) に対してカルペリチド群 ( $2557.3 \pm 983.5 \text{ mL}$ ) で有意に多かった ( $p=0.0003$ )。また、麻

酔中に問題となる合併症はなかった。

本研究では、低用量カルペリチド投与により Hb の低下を抑えることができた。一般的に、全身麻酔下では血管拡張や血管透過性の亢進により細胞外水分バランスに不均衡が生じやすく、乏尿などに陥りやすい。しかし、低用量カルペリチド群でも血清カルペリチド濃度は十分に上昇するため、全身麻酔薬などによる細胞外水分バランスの変化が抑えられ、循環動態にはほとんど影響しない状態で、細胞外水分バランスを生理的状态に近く維持できた可能性がある。通常であれば麻酔時の相対的な循環血液量低下を輸液で補うため、血液希釈による Hb 低下を来す。このような細胞外水分バランスの不均衡を防ぐことができた結果、Hb を維持できたことが推測される。遊離皮弁を用いた再建を要する頭頸部癌の手術では、手術時間が長時間におよぶことや皮弁の酸素供給を維持するため、著しい Hb の低下は問題になる。また、急性腎障害などへの配慮も必要である。今回の結果で、低用量のカルペリチドが、輸血および利尿の維持による急性腎障害の回避に有用である可能性が示唆された。