



演者 **山浦 健** 先生

九州大学大学院 医学研究院
外科学講座 麻酔・蘇生学分野 教授

高齢者の予後を意識した周術期管理

WEB開催映像配信期間：2020年7月1日(水)～8月31日(月)

わが国の「入院患者の将来推計」によれば、2055年での入院増加率予測の上位3疾患は、肺炎、心疾患、脳血管疾患であると推計されている¹⁾。高齢者の占める割合が著しい手術医療では、これらの疾患にまつわる手術が増加することから、周術期管理は高齢者の予後を質的に向上させることが課題になる。本講演では、上記3つの疾患に深く関連し、高齢者の予後に大きく影響する、誤嚥性肺炎、認知機能障害、心不全を予防するための周術期管理について考察する。

誤嚥性肺炎を含む術後肺合併症での30日死亡率は19.5%と、術後肺合併症未発症の0.5%に対して高い²⁾。そのリスク因子を**図1**に示す。また、術後誤嚥性肺炎は一般外科手術の約1%に生じ、さらにその死亡率は最大30%と高率なのが特徴であり³⁾、誤嚥性肺炎を予防するためには、①早期覚醒、②早期の嚥下能力の回復、③術中・術後オピオイド使用量低減、の3点が可能な麻酔薬を選択することが重要である⁴⁾。デスフルランの上記①についての特性は周知のことだが、②についても、麻酔終了後の嚥下までの時間について検討した無作為化比較試験において、年齢の影響をほとんど受けず、一定の短い時間内で、嚥下能力の回復が認められたことが報告されている⁵⁾。また、③についても、デスフルランはセボフルランに比べ、レミフェンタニルの必要量を約半量に低減させる(p<0.001, Mann-Whitney U検定)ことが無作為化比較試験において報告されている⁶⁾。このようにデスフルランは誤嚥性肺炎の予防ないし低減に有用と考えられる。

術後せん妄(postoperative delirium:POD)のリスク因子には、高齢者、POD既往歴、術前せん妄、脳灌流低下、疼痛等が指摘されている⁷⁾。これらの対策として術前に認知機能評価を行い、PODの原因となる痛みや不安、不眠等があれば、術前から介入することが重要である。術中は、血圧とEtCO₂を高めに管理し、脳波モニタリングを行い、深鎮静を避ける。術後は適切な

鎮痛、必要に応じて薬による鎮静を行う。また、PODの早期発見・介入には、覚醒及び認知機能の回復が速やかで、体重等の患者個体差の影響が少ないデスフルランが良い選択肢となるだろう。

心疾患は加齢と共に増加する。術後心不全は約1%に発症しており、術後30日死亡率は14.5%にもなる⁸⁾。心不全を起こしていない症例における術後30日死亡率が1.7%であること⁸⁾から、術後心不全の予防は重要である。このためには術前評価において高血圧、糖尿病等の併存疾患に留意し、未診断の心不全を発見することが必要となってくる。また、入院する心不全患者の約50%は収縮能が保たれた心不全(HFpEF)であることから⁹⁾、収縮障害だけでなく拡張障害にも注意が必要である。特に拡張障害は、腎移植患者で術後肺水腫発症のリスクとなること¹⁰⁾に加え、一般外科手術でも術後心不全のリスクになること¹¹⁾が我々の研究で示唆されている。また、術中輸液管理が適切であっても、術後のシバリングや疼痛により交感神経緊張をきたし、高血圧・頻脈を呈する場合も少なくない。我々の解析では、鎮痛薬の使用、吸入麻酔薬の使用で疼痛やシバリングは抑制可能なこともわかっている¹²⁾。

超高齢社会においては、高齢者の予後に影響する誤嚥性肺炎、認知機能障害、心不全を意識した周術期管理が求められているのである(**図2**)。

【参考文献】

- 厚生労働省. 中央社会保険医療協議会 総会(第347回) 議事次第 入院医療(その2)について; 20.
- Canet J, et al. Anesthesiology. 2010; 113(6): 1338-50.
- Studer P, et al. Int J Surg. 2016; 27: 21-5.
- Asai T, et al. Anesthesiology. 2014; 120(2): 260-2.
- McKay RE, et al. Anesthesiology. 2008; 109: A1203.
- Ryu KH, et al. Br J Anaesth. 2018; 121(5): 1115-22.
- 河野 崇. 臨床麻酔. 2019; 43(12): 1590-98.
- Spence J, et al. CMAJ. 2019; 191(30): E830-7.
- Shah KS, et al. J Am Coll Cardiol. 2017; 70(20): 2476-86.
- Higashi M, Yamaura K, et al. Acta Anaesthesiol Scand. 2013; 57(9): 1154-60.
- Higashi M, Yamaura K, et al. J Anesth. 2020; 34(2): 250-6.
- Shirozu K, Yamaura K, et al. J Anesth. 2020; 34(3): 383-9.

図1 肺合併症のリスク因子

- 術前の低酸素飽和度
- 1ヵ月以内の急性呼吸器感染症の既往
- 高齢者
- 術前の貧血
- 上腹部あるいは胸腔内手術
- 2時間以上の手術
- 緊急手術

Canet J, et al. Anesthesiology. 2010; 113(6): 1338-50.より作成

図2 高齢者の予後を意識した周術期管理のポイント

高齢者の予後を意識した周術期管理では誤嚥性肺炎、認知機能障害、心不全の予防が重要である。

- 誤嚥性肺炎**
 - ◆ 術前口腔ケア
 - ◆ 麻酔薬の残存を避ける
- 認知機能障害**
 - ◆ 術前、術後の鎮痛
 - ◆ 血圧、EtCO₂を維持し、脳波モニタリングで脆弱脳を検知する
- 心不全**
 - ◆ 術前心不全リスクファクターと拡張能を評価
 - ◆ 術後交感神経緊張の防止

監修:九州大学大学院 医学研究院 外科学講座 麻酔・蘇生学分野 教授 山浦 健 先生

スープレン 吸入麻酔液

Suprane (一般名: デスフルラン Desflurane)

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号	871119	薬価収載	2011年7月
承認番号	22300AMX00519000	販売開始	2011年7月
承認年月	2011年4月	貯法	室温保存
使用期限	3年(最終使用年月を本品ラベル及び外箱に表示)		
注意	[取扱い上の注意]の項参照		

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 本剤又は他のハロゲン化麻酔剤に対する過敏症の既往歴のある患者
2. 悪性高熱の既往歴又は血族に悪性高熱の既往歴のある患者
[悪性高熱があらわれやすいとの報告がある。]

組成・性状

1. 組成: 本品1mL中デスフルランを1mL含有(本剤は化学的に安定なため、添加剤は使用していない。)
2. 性状: 無色澄明の液である。

効能・効果

全身麻酔の維持

<効能・効果に関連する使用上の注意>

本剤は気道刺激性が強いため、全身麻酔の維持にのみ使用し、導入には使用しないこと([臨床成績]の項参照)。

用法・用量

通常、成人には、デスフルランとして3.0%の濃度で開始し、適切な麻酔深度が得られるよう患者の全身状態を観察しながら、濃度を調節する。通常、成人では、重酸化窒素の併用の有無にかかわらず、デスフルランとして7.6%以下の濃度で外科的手術に適切な麻酔深度が得られる。

使用上の注意

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 脳に器質的障害のある患者[脳脊髄液圧を用量依存的に増加させるおそれがある。]
- (2) 冠動脈疾患のある患者[心拍数増加や血圧上昇をきたすことがあるため、十分な観察を行い、本剤の急激な増量を避けること。]
- (3) 心疾患及び心電図異常のある患者[心停止、高度徐脈、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室細動があらわれるおそれがある(「重大な副作用3」)の項参照。]
- (4) 肝・胆道疾患のある患者[肝・胆道疾患が増悪するおそれがある。]
- (5) 高齢者[5. 高齢者への投与]の項参照。]
- (6) 筋ジストロフィーのある患者[悪性高熱、重篤な不整脈に至る高カリウム血症があらわれるおそれがある(「重大な副作用1、4」)の項参照。]
- (7) スキサメトニウム塩化物水和物の静脈内投与により筋硬直がみられた患者[悪性高熱、重篤な不整脈に至る高カリウム血症があらわれるおそれがある(「重大な副作用2」)の項参照。]
- (8) アドレナリン含有製剤を投与中の患者[併用により心筋のアドレナリンに対する感受性が亢進することが知られており、頻脈、不整脈等を起こすおそれがある(「3. 相互作用」)の項参照。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の使用に際しては、麻酔技術に熟練した医師が、専任で患者の全身状態を注意深く監視すること。
- (2) 本剤投与中は気道を確保し、血圧及び心拍数の変動に注意して呼吸・循環に対する観察・対応を怠らないこと。
- (3) 麻酔の深度は手術、検査に必要な最低の深さにとどめること。
- (4) 麻酔の影響が完全に消失するまでは、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

3. 相互作用

[併用注意](併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン製剤(アドレナリン、ノルアドレナリン等)	頻脈、不整脈、場合によっては心停止を起こすことがある。 本剤麻酔中、7.0µg/kg未満のアドレナリンを投与しても3回以上持続する心室性期外収縮は誘発されなかったが、7.0~13.0µg/kgのアドレナリンを投与した場合、50%(6/12例)の症例に3回以上持続する心室性期外収縮が誘発された ¹⁾ 。アドレナリン7.0µg/kgは60kgのヒトの場合、20万倍希釈アドレナリン含有溶液84mLに相当する。	本剤が心筋のアドレナリンに対する感受性を亢進することが知られている。
中枢神経系抑制剤(ベンゾジアゼピン系薬剤、オピオイド鎮痛剤等)	本剤の麻酔作用が増強され、血圧低下や心拍数減少等をきたすおそれがあるため、これらの薬剤を併用する場合には、本剤の減量を考慮すること。	相加的に作用を増強させると考えられる。
筋弛緩剤(バンクロニウム臭化物、ベクロニウム臭化物、スキサメトニウム塩化物水和物等)	筋弛緩剤の作用が増強するので、併用する場合には、筋弛緩剤を減量すること。	本剤は筋弛緩剤の作用を増強する。

4. 副作用

承認時までに、国内臨床試験で本剤を投与された安全性評価対象例169例において、臨床検査値異常を含む副作用は106例(62.7%)に200件認められた。主な副作用は、悪心27.2%、嘔吐14.2%、ビリルビン増加12.4%、血圧低下9.5%、γ-GTP増加5.9%、AST(GOT)増加4.7%、心拍数減少4.7%等であった。

(1) 重大な副作用

- 1) 悪性高熱(頻度不明): 高炭酸ガス血症の初期症状、筋硬直、頻脈、頻呼吸、チアノーゼ、不整脈及び血圧変動等を伴う重篤な悪性高熱があらわれることがある。本剤を使用中、悪性高熱に伴うこれらの症状を認めた場合は、直ちに投与を中止し、ダントロンナトリウム水和物の静脈内投与、全身冷却、純酸素での過換気、電解質平衡の是正等適切な処置を行うこと。なお、本症については麻酔後にもみられることがあるので、患者の状態に注意すること。また、本症は腎不全を続発することがあるので、尿量の維持を図ること。

- 2) 高カリウム血症(頻度不明): 重篤な不整脈に至る高カリウム血症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。特に、筋ジストロフィー(特にデュシェンヌ型筋ジストロフィー)が潜在する患者やスキサメトニウム塩化物水和物が併用されている場合に発生しやすいので注意すること。
- 3) 重篤な不整脈(頻度不明): 心停止、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)等があらわれることがあるので、異常が認められた場合には本剤の減量又は中止等適切な処置を行うこと。
- 4) 横紋筋融解症(頻度不明): 横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)増加、血中・尿中ミオグロビン増加等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による重篤な高カリウム血症、急性腎不全の発症に注意すること。
- 5) ショック、アナフィラキシー(頻度不明): ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧低下等異常があらわれた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 6) 肝機能障害、黄疸(頻度不明): 肝壊死、肝細胞融解性肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)等の著しい増加を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。なお、短期間に反復投与した場合、その頻度が増すと報告がある。また、本剤と他のハロゲン化麻酔剤との間に交叉過敏性のあることが報告されている。
- 7) 喉頭痙攣(頻度不明): 喉頭痙攣により換気困難な状況に陥る可能性がある。異常が認められた場合には、持続的気道陽圧、筋弛緩剤の使用等適切な処置を行うこと。特に、ラリンジアルマスク等の声門上器具使用中に喉頭痙攣が出現し、換気困難となった症例が報告されているため、注意すること。

(2) その他の副作用

	10%以上 ^{注1)}	1~10%未満 ^{注1)}	1%未満 ^{注1)}	頻度不明 ^{注2)}
精神神経系		頭痛		息こらえ、激越、浮動性めまい、痙攣
消化器	悪心、嘔吐			流涎過多、急性肺炎、腹痛
循環器		結節性不整脈、心拍数減少、心拍数増加、血圧低下	上室性不整脈、完全房室ブロック、脚ブロック、洞性不整脈、洞性頻脈、上室性期外収縮、頻脈、心室性期外収縮	悪性高血圧、低血圧、高血圧、血管拡張、心筋梗塞、心筋虚血、不整脈、徐脈、心室不全、心室壁運動低下、心電図異常、心電図ST-T変化、心電図T波逆転
血液				凝血異常、出血、凝固検査異常
泌尿器		尿糖、尿蛋白陽性		
皮膚				麻疹疹、紅斑
眼				結膜炎、黄疸眼
肝臓	ビリルビン増加	γ-GTP増加、AST(GOT)増加、ALT(GPT)増加、LDH増加、ALP増加		胆汁うっ滞、肝機能異常
呼吸器				咽頭炎、無呼吸、咳嗽、低酸素症、呼吸停止、呼吸不全、呼吸窮迫、気管支痙攣、咯血
代謝・栄養				低カリウム血症、代謝性アシドーシス
その他		悪寒		無力症、筋肉痛、倦怠感、アンモニア増加、CK(CPK)増加

注1) 副作用の頻度については、国内臨床試験成績に基づき分類した。

注2) 海外臨床試験及び海外自発報告で認められている副作用については頻度不明とした。

5. 高齢者への投与

高齢者では生理機能が低下していることが多く、副作用が発現しやすいので慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦・授乳婦に対する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
- (2) 子宮筋を弛緩させる可能性があるため、産科麻酔に用いる場合には、観察を十分に行い慎重に投与すること。

7. 小児等への投与

- (1) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(国内臨床試験では使用経験がない)。
- (2) 海外臨床試験において、幼児(6歳以下)のフェイスマスク又はラリンジアルマスクを用いた麻酔の維持に本剤を用いた場合、咳嗽、喉頭痙攣、分泌亢進等の呼吸器系の副作用が多く認められ、特に深麻酔下でラリンジアルマスクを抜去した場合にこれらの副作用があらわれやすいと報告されている。

取扱い上の注意

1. 本剤を適切な濃度に気化させるためには、電気的な加温が必要であるので、必ず正確な濃度の気体を供給できるデスフルラン専用気化器を使用すること。
2. 乾燥した二酸化炭素吸収剤を用いた場合に二酸化炭素を産生することがあり、海外においては二酸化炭素へモグロビン濃度が上昇したとの報告もあることから、二酸化炭素吸収剤の乾燥が疑われた場合、投与前に二酸化炭素吸収剤を新しいものと交換すること。

包装

240mL×6本

1) Moore MA, et al. Anesthesiology. 1993; 79(5): 943-7.

●その他詳細については、添付文書等をご参照ください。

●添付文書の改訂に十分ご留意ください。

製造販売元(輸入元)

バクスター株式会社
東京都中央区晴海一丁目8番10号
トリトンスクエア オフィスタワーX9階
www.baxter.co.jp

2016年1月改訂(第4版)

問合せ先:
バクスター株式会社 ホスピタルプロダクト事業部
TEL 03-6894-3010

2020年8月作成
JP/12/20-0040(1)