

徐脈と血圧低下を伴うワンダリングペースメーカーを認め、アトロピンで治療した犬の麻酔管理の1例

山下和人 (酪農学園大学獣医学部伴侶動物医療部門、附属動物病院麻酔科)

はじめに

RGU-VTH麻酔科Case Reportシリーズでは、これまで6回にわたって麻酔中の呼吸循環管理に苦慮した症例を紹介している。伴侶動物の麻酔と外科手術に関連した生命を脅かすエマージェンシーには、発生頻度順に、1)低換気と無呼吸、2)低血圧を伴うあるいは伴わない洞性徐脈、3)低血圧、および4)不整脈がある¹⁾。麻酔中に認められる不整脈には上室性不整脈(上室性早期拍動、発作性上室性頻拍、上室性頻拍、心房細動)および心室性不整脈(心室性早期拍動、心室性二段脈、発作性心室性頻拍、心室性頻拍、心室細動)があり、伝導障害には房室ブロックや脚ブロックなどがある²⁾。RGU-VTH麻酔科では、2004~2007年度の4年間に犬2,195頭および猫256頭に外科手術を目的とした全身麻酔を実施し、そのうち犬171頭(7.8%)および猫11頭(4.3%)に上室性または心室性不整脈を認めた³⁾。もっとも多い不整脈は心室性早期拍動であり、犬では不整脈の61%、猫では91%を占めた。一方、上室性不整脈の発生率は不整脈発生犬の3%と低く、比較的遭遇しにくい不整脈である。そこで、今回は、麻酔中に発生した徐脈と血圧低下を伴うワンダリングペースメーカーに対してアトロピンで対応した犬の麻酔管理症例について紹介する。

症例報告

1 症例の概要

- プロフィール：犬、雑種、雄、15歳齢、体重9.7kg
- 術前の全身状態：ASA分類クラスIII(重度の貧血、腎機能低下)
- 手術内容：右上顎腫瘍のCT検査、生検、および放射線治療
- 予想される術後疼痛の程度：軽度

本症例は、酪農学園大学附属動物病院(RGU-VTH)来院の約4カ月前に鼻出血を認め、ホームドクターで抗生物質の投与および歯石除去などを実施するも改善を認めず、2カ月前より顔面の腫脹と口腔腫瘍の増大が顕著となったことか

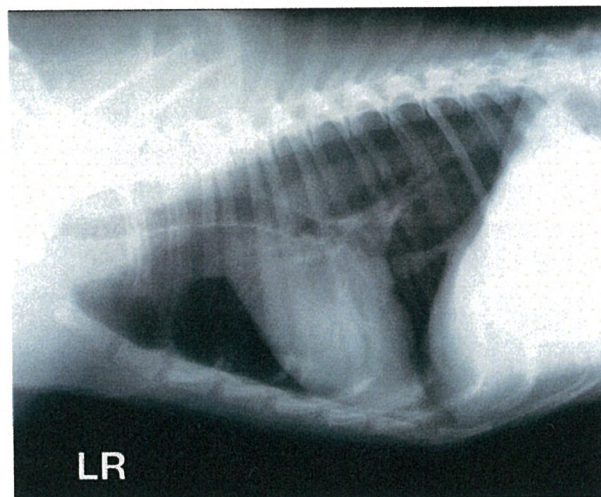
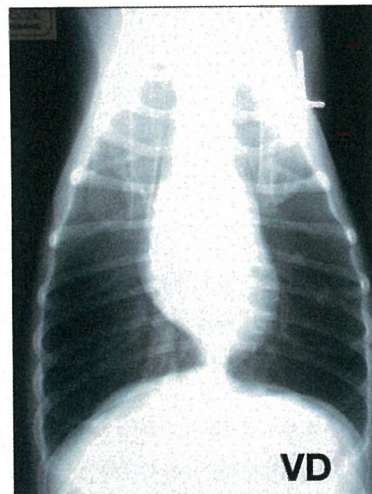


写真1 術前の胸部X線像
肺転移等の異常所見は認められなかった

ら、RGU-VTH腫瘍科に紹介来院した。

RGU-VTH腫瘍科初診時(第129病日)には、食欲はあるが元気が減退し、右顔面に鼻部から前頭部にかけて固着性の軟性腫瘍(一部粘粉様で長さ10cm、幅5cm)を認め、右上顎には犬歯から第3前臼歯に及び潰瘍を伴う腫瘍病変を認めた。また、体温は38.4℃、心拍数96回/分、および呼吸数18回/分であり、いびき様の呼吸音を認めた。胸部X線検査では、肺野および心陰影に顕著な異常は認められなかった(写真1)。血液および血清生化学検査では重度の貧血(RBC $340 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 、HGB 6.6g/dL、HCT 19.6%)および腎機能の低下(BUN 51mg/dL)を認めた(表1)。以上の検査所見から、翌日、輸血治療の後にCT検査および生検が計画された(RGU

表1 術前（第129病日）の血液検査および血清生化学検査所見

血液検査	血清生化学検査
WBC ($/\mu\text{L}$) 15,400	TP (g/dL) 6.44
Stab 0%	ALB (g/dL) 2.71
Seg 72%	血糖 (mg/dL) 104
Lym 13%	T-Chol (mg/dL) 117
Mon 10%	BUN (mg/dL) 51
Eos 5%	CREA (mg/dL) 1.2
Bas 0%	T-Bil (mg/dL) 0.3
RBC ($\times 10^4/\mu\text{L}$) 340	D-Bil (mg/dL) 0
HGB (g/dL) 6.6	ALP (U) 69
HCT (%) 19.6	AST (U) 27
MCV (fL) 58	ALT (U) 34
MCH (pg) 19.5	GGT (U) 3
MCHC (g/dL) 33.7	Na (mEq/L) 151
血小板 ($\times 10^3/\mu\text{L}$) 994	K (mEq/L) 4.2
	Cl (mEq/L) 120
	Ca (mg/dL) 11.2
	PHOS (mg/dL) 4.6
凝固系検査	
FDP ($\mu\text{g/mL}$) 4.2	
DD ($\mu\text{g/mL}$) 1.53	
PT (秒) 7.7	
APTT (秒) 13.2	
Fib (mg/dL) 547	

-VTH腫瘍科 廉澤 剛教授および画像診断科 中出哲也教授)。
また、CT検査および生検後には退院予定とされた。

2 | 術前評価

第129病日に実施された術前の血液検査/血清生化学検査では、前述のように重度の貧血および腎機能の低下を認めた(表1)。また、手術当日(第130病日)の本症例は、食欲はあるものの、元気は減退していた。術前の体温、心拍数、および呼吸数は、それぞれ38.7℃、90回/分、および30回/分であり、聴診では心雑音などの異常は認められなかった。以上より、本症例における術前の全身状態はASA分類のクラスIII⁴⁾と判断された。また、CT検査と確定診断を目的としたパンチ生検が計画されたことから、その術後疼痛は軽度~中等度⁵⁾と予想された。

3 | 麻酔/疼痛管理プロトコール(表2)

【術前治療および麻酔前投薬】

本症例では、重度の貧血が認められたことから術前に輸血(新鮮血150mL)を実施した。また、腎機能の低下を考慮して非ステロイド系抗炎症薬の使用を回避した。麻酔前投薬には、筋弛緩と軽度の鎮静を期待してベンゾジアゼピン系トランキライザーのミダゾラム0.1mg/kg(ミダゾラム「サンド」注：富士製薬)および中等度の鎮痛効果を期待して非定型オピオイドのトラマドール4mg/kg(トラマール注：日本新薬)を併用し、混合して静脈内投与(IV)した。

【麻酔導入および麻酔維持】

プロポフォール6mg/kg(ラピノベット：シェリングプラウ)を準備し、半量を急速IV投与して残りの半分を下顎の力が抜けて気管挿管可能となるまで緩徐にIV投与した。気管チューブ(内径8mm)を経口的に気管内挿管後、酸素-セボフルラン(セボフロ：大日本住友製薬)吸入麻酔を開始した。吸入麻酔には、セボフルラン専用気化器(S-3：木村医科)を回路外気化器とした吸入麻酔器(Fancy 80M：木村医科)を用いた。呼吸回路は再呼吸循環回路を用い、セボフルラン

表2 本症例に計画した麻酔/疼痛管理プロトコール

〈麻酔前投薬〉

- ミダゾラム 0.1mg/kg IV
- トラマドール 4mg/kg IV

〈麻酔導入〉

- プロポフォール to effect IV

〈麻酔維持〉

- 酸素-セボフルラン吸入麻酔
- 酸素吸入(2L/分)、再呼吸循環回路
- 間欠的陽圧換気
換気回数10~12回/分
吸気時間：呼気時間=1：2

- ドパミン $3\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{分}^{-1}$ CRI

〈術後疼痛管理〉

- ブプレノルフィン0.01mg/kg IM

IV：静脈内投与、CRI：持続静脈内投与、IM：筋肉内投与、BID：1日2回

吸入濃度を気化器で調節してCT検査ならびにパンチ生検に要求される麻酔深度を維持した。また、できるだけ酸素化を補助するため、麻酔導入直後より間欠的陽圧換気(IPPV)による調節呼吸を実施した。調節呼吸には、従圧式人工呼吸器(コンポーズ β -EV：メトラン)を用い、呼吸数12回/分、吸気時間=1.2秒(吸気：呼気時間比=1：3.2)、最大気道内圧(PIP)を10cmH₂Oで実施し、終末呼気炭酸ガス分圧(PETCO₂)は35~40mmHgに維持した。

麻酔中には、左橈側皮静脈に留置した22G静脈留置針(スーパーキャス：メディキット)より、輸液ポンプ(TOP-2200：トップ)を用いて5%ブドウ糖加乳酸リンゲル(ソルラクトD：テルモ)を10mL $\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{時間}^{-1}$ (本症例では97mL/時間)で静脈内輸液した。また、麻酔中の腎血流の維持を目的として麻酔導入後よりドパミン(イノバン：協和発酵) $3\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{分}^{-1}$ を持続静脈内投与(CRI)した。具体的には、イノバン™1アンブル(ドパミン50mg/2.5mL含有)を5%ブドウ糖液(テルモ糖注：テルモ)250mLに希釈してドパミン濃度200 $\mu\text{g/mL}$ とし、このドパミン希釈溶液をシリンジポンプ(TOP-5300：トップ)を用いて8.7mL/時間で持続静脈内投与した。

【麻酔モニタリング】

麻酔中には、動物用患者監視装置(BP-508V：オムロンコーリン)を用い、体温、心拍数、呼吸数、終末呼気炭酸ガス分圧(PETCO₂)、経皮的酸素飽和度(SpO₂)、終末呼気セボフルラン濃度(ETSEV)、およびオシロメトリック法による非観血的動脈血圧(測定部位：左後肢、カフNo.12)を測定した。

【術後疼痛管理】

本症例では、CT検査/生検後に退院予定であったことから、術後疼痛管理として麻酔終了後にブプレノルフィン(レペタン：大塚製薬)0.01mg/kgを筋肉内投与(IM)した。

4 | 実際の麻酔管理状況

RGU-VTH初診日に入院し、16：30に飲水給餌した(腎臓サポート1缶200g [368 kcal]：ロイヤルカナンジャポ

ン)。検査当日（第130病日）には、1：00より静脈内輸液（ソルデム3：テルモ）を $5\text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{時間}^{-1}$ （本症例では $48.5\text{ mL}/\text{時間}$ ）で開始し、10：30より13：00まで輸血（新鮮血150mL）を実施した。輸血終了後には、HCT 28%およびHGB 9.9g/dLとなり、貧血は全身麻酔可能なレベルまで改善された（表3）。動物の酸素消費量は約 $3 \sim 5\text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{分}^{-1}$ とされており⁵⁾、本症例では末梢組織へ約 $30 \sim 50\text{ mL}/\text{分}$ 以上の酸素を供給する必要がある。ヘモグロビンは1g当たり1.39mLの酸素を結合する能力があり、血液100mLの酸素含量は以下の式にて算出される⁶⁾：

$$\text{酸素含量 (O}_2\text{ content, mL/dL)} = 1.39\text{ mL} \times \text{HGB g/dL} \times \text{ヘモグロビン酸素飽和度} + \text{PaO}_2 \times 0.003$$

したがって、本症例では、麻酔中に100%酸素を吸入して酸素飽和度100%およびPaO₂ 500mmHgの場合、酸素含有量は $1.39 \times 9.9 \times 1 + 500 \times 0.003 = 15.3\text{ mL}/\text{dL}$ となる。一方、

表3 術前輸血後（第130病日）の血液検査所見

血液検査	
WBC ($/\mu\text{L}$)	14,100
TP (g/dL)	5.8
RBC ($\times 10^4 / \mu\text{L}$)	472
HGB (g/dL)	9.9
HCT (%)	28
MCV (fL)	61
MCH (pg)	21.0
MCHC (g/dL)	34.3

RGU-VTH初診時検査の数値（HGB 6.6g/dL）のままでは、 $1.39 \times 6.6 \times 1 + 500 \times 0.003 = 10.7\text{ mL}/\text{dL}$ であり、輸血によって血液の酸素運搬能は約1.5倍に改善されたといえる。このように、貧血は麻酔中の酸素運搬能に大きく影響することから、RGU-VTH麻酔科ではHCT 20%未満の症例には全身麻酔を絶対に実施しない。

本症例の麻酔記録を図1に示した。総麻酔時間（麻酔前投薬から麻酔終了まで）は126分間であった。麻酔前投薬後7分目にプロポフォールのIV投与を開始し、8分目に気管内

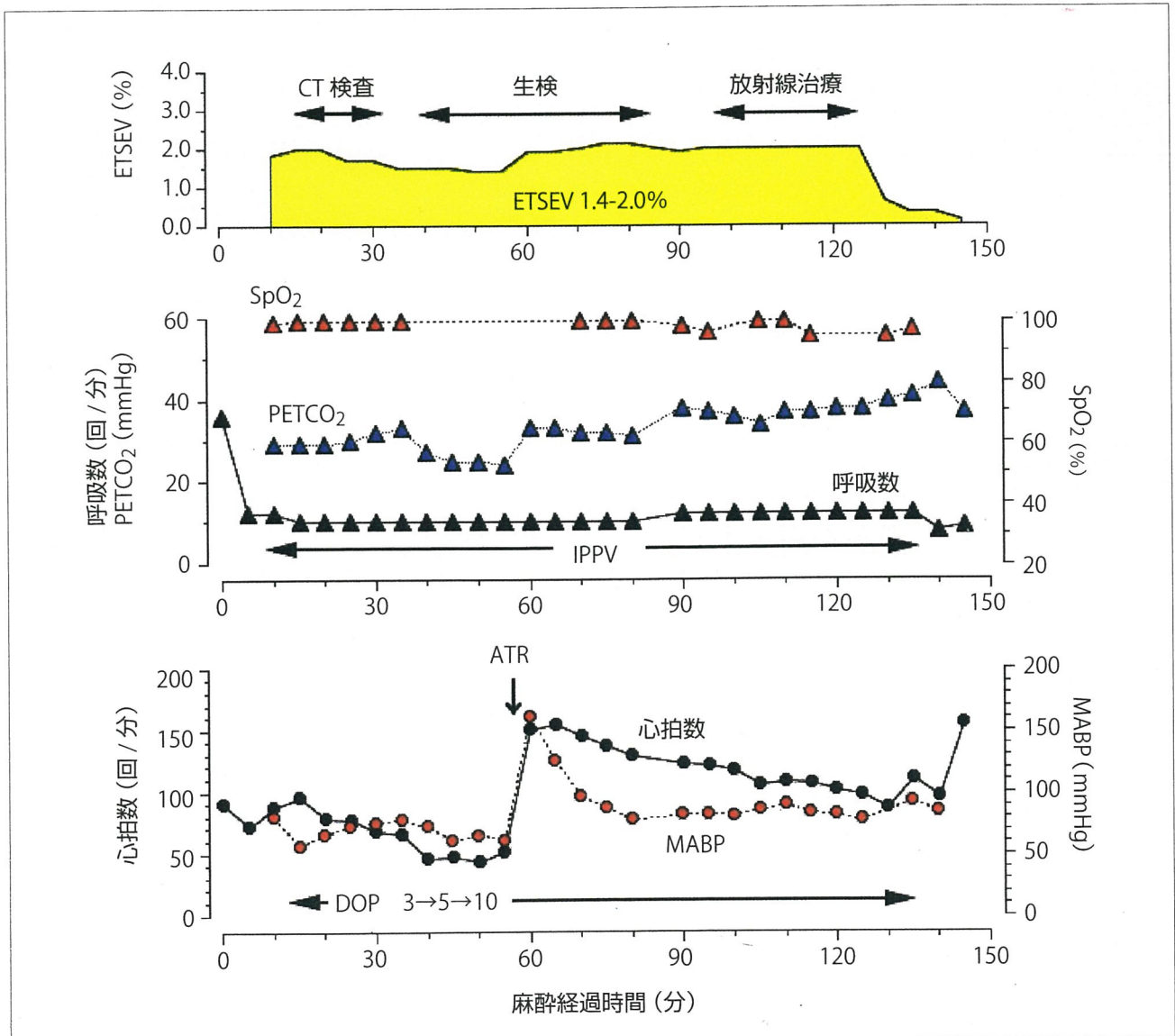


図1 麻酔記録

ETSEV：終末呼気セブフルラン濃度、SpO₂：経皮的酸素飽和度、PETCO₂：終末呼気炭酸ガス分圧、IPPV：間欠的陽圧換気、MABP：非観血的平均血圧、ATR：アトロピン投与、DOP：ドパミン持続静脈内投与（数字は投与速度： $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{分}^{-1}$ ）、麻酔経過時間：麻酔前投薬投与時を0分とした経過時間

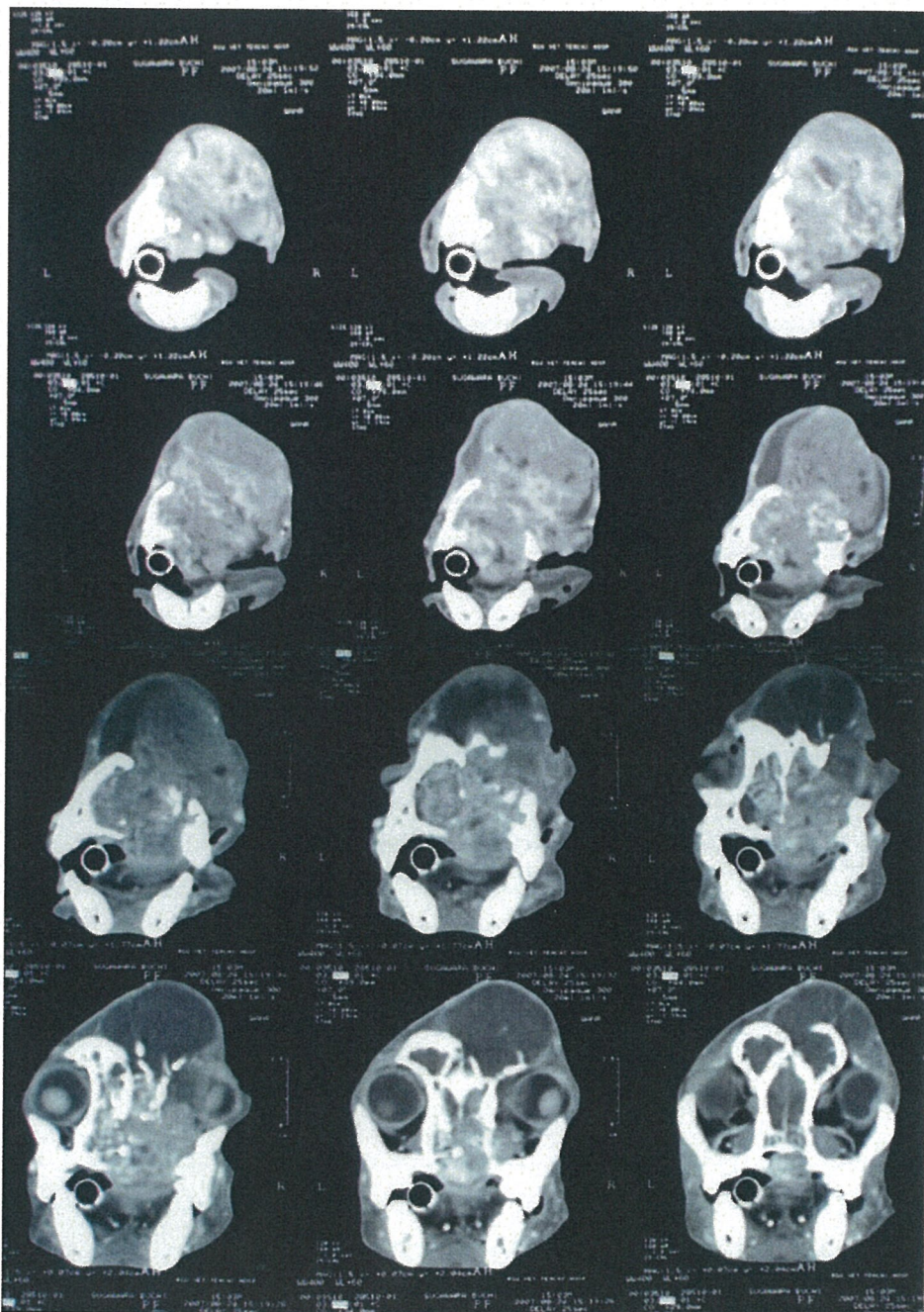


写真2 本症例のCT所見

鼻鏡から下顎枝レベルの左右鼻腔内のほぼ全域に占拠性病変を認め、病変は右眼窩へも浸潤していた。これら鼻腔内および口腔内病変には中等度の造影増強効果を認めた。また、右側を中心に犬歯レベルより前頭洞まで骨吸収を認め、硬口蓋、鼻中隔、および篩板にも骨吸収像を認めた (RGU-VTH画像診断科 中出哲也教授)。パンチ生検によって口腔内腫瘍より採取されたこの占拠性病変は、病理組織学的に軟骨肉腫と診断された (RGU-VTH病理診断科 谷山弘行教授)

挿管して伏臥位保定とし、酸素 (2L/分) 吸入麻酔を開始した (プロポフォールの総投与量: 4.7mg/kg)。同時に、静脈内輸液、ドパミン投与 ($3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{分}^{-1}$ CRI)、および IPPV を開始した。麻酔前投薬後 18分目に CT 検査 (写真 2) が開始され、40分目に口腔腫瘍のパンチ生検が開始された。また、放射線治療は、麻酔前投薬後 98分目から 125分目まで実施され、126分目に麻酔を終了した。

[麻酔深度]

麻酔維持に要した ETSEV は、CT 検査で 1.5~2.0% およびパンチ生検で 1.4~2.0% であった。犬におけるセボフルランの最小肺胞濃度 (MAC) を 2.34% とすると⁷⁾、本症例におけ

る吸入麻酔薬の使用量は 0.60~0.85MAC と計算される。健康な動物では、1.5MAC の吸入麻酔薬で最適な外科麻酔を得られるとされている⁷⁾。外科的刺激の加わった生検では吸入麻酔薬の要求量を 43~60% 減少できたと考えられる。トラマドールは非定型合成オピオイドであり、オピオイド μ 受容体およびその他の経路を介して中等度の鎮痛効果を発揮し、ヒトではモルヒネに耐性を示した症例にも鎮痛効果を示す⁸⁾。また、トラマドールは法的規制の少ない薬物であり、近年欧米でも動物の急性痛や慢性痛の管理において注目され、犬の外科手術の麻酔前投薬にも利用されている⁹⁾。犬では、トラマドール 4 mg/kg IV でセボフルラン MAC を約 20% 程度減少できることが報告されている¹⁰⁾。トラマドールは、 μ 作動性の鎮痛作用を持つとともに、ノルエピネフリンやセロトニンの再取り込みを抑制して、下行性疼痛抑制系を刺激することによって鎮痛作用を発揮すると考えられている⁸⁾。また、トラマドールには腎血流を保持する作用も報告されている⁸⁾。本症例では、貧血と腎機能低下によって術前の状態が悪かったことから麻酔要求量は減少していたと考えられ、さらに、トラマドールによる鎮痛効果で大幅に低い麻酔要求量で麻酔維持できたものと考えられる。

[呼吸循環管理]

本症例では、酸素化の補助を目的として麻酔導入後より IPPV による調節呼吸を実施した。まず、換気条件を呼吸数 12 回/分、吸気

時間 1.2 秒、吸気時間: 呼気時間比 (I/E 比) = 1 : 3.2、および最大気道内圧 (PIP) 10 cmH₂O に設定して人工呼吸器を作動させた。しかし、カブノメーターで PETCO₂ 29 mmHg と低値を示したことから、PIP を 7 cmH₂O、呼吸数 10 回/分 (吸気時間 1.2 秒のまま: I/E 比 = 1 : 4.0) に変更し、分時換気量を減量した。その後、PETCO₂ は 33 mmHg まで改善したが (麻酔前投薬後 35 分目)、40 分目には 25 mmHg 前後で推移するようになった。この間、SpO₂ は 99~100% で推移し良好な酸素化を示していたが、徐脈 (46 回/分) および血圧低下 (MABP 61 mmHg) を示し、心電図では陰性および陽性 p 波の混在するワンダリングペースメーカーを確認した (図 2

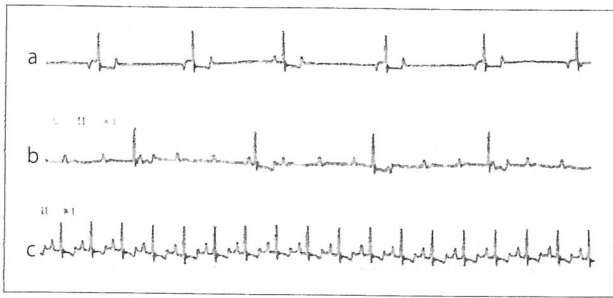


図2 本症例の麻酔中の心電図 (ECG)
 麻酔前投薬後40分目に徐脈 (46回/分) を認めるようになり、45分目には血圧低下 (平均血圧61mmHg) を伴うようになった。さらに、血圧低下とともに終末呼気炭酸ガス分圧 (PETCO₂) も低下して25mmHg前後で推移するようになり、心拍出量の低下が推測された。この時の心電図では陰性p波と陽性p波が出現するようになり、ワンダリングペースメーカーを認めた (a)。徐脈と血圧低下を伴うワンダリングペースメーカーに対して54分目にアトロピン0.025mg/kg IVで対応した。アトロピン投与1分後 (麻酔前投薬後55分目) にp波の出現頻度は増加したが、QRS波の頻度は増加せず、p波とQRS波の連動がない第三度房室ブロックが観察された (b)。アトロピン投与3分後 (麻酔前投薬後57分目) にはQRS波がp波に連動するようになり、心拍数は150回/分に達し、血圧上昇 (平均血圧160mmHg) とPETCO₂回復 (33mmHg) を認めた (c)

a)。ワンダリングペースメーカー (Wandering pacemaker, 遊走性ペースメーカー) とは、通常、洞結節と房室結節の間で1心拍ごとに歩調取りの位置が変わる心臓リズムの障害であり、多くの場合、心電図の同一記録中で上向きと下向きのP波が徐々に連続する。ワンダリングペースメーカーは単独では通常治療を要するものではない。しかしながら、本症例の場合、徐脈と血圧低下、およびPETCO₂の短時間での急激な低下 (33mmHg → 25mmHg) を同時に認めており、心拍出量の減少が推測された。

調節呼吸下の犬では、カブノグラムの肺胞相プラトーがほぼ確実に得られることから、PETCO₂と動脈血炭酸ガス分圧 (PaCO₂) の差は小さく (通常、PaCO₂ - PETCO₂ = 2 ~ 5 mmHg程度)、PETCO₂はPaCO₂の指標として非常に有用である¹¹⁾。調節呼吸下の犬でPETCO₂が異常な低値を示す原因には、①過剰な換気条件 (過換気)、②測定機材のキャリブレーションミス、③呼吸回路あるいはサンプリングチューブ (サイドストリームの場合) のリークによるサンプリングガスへの空気の混入、④小型犬でのアーチファクト、⑤心拍出量の減少、⑥代謝の減少 (低体温)、などがあげられる。本症例では、麻酔中のPIPは7 cmH₂Oで推移しており、調節呼吸の設定条件は過剰とはいえない。また、②③④のアーチファクトも除外された。体温は測定していなかったため、低体温による代謝低下を否定できないが、徐脈と血圧低下は心拍出量減少を示唆する所見であった。心拍出量の急激な減少によって右心室から肺へ拍出される静脈血の量が低下すると、肺胞でガス交換されるCO₂量も減少し、その結果PETCO₂は急激に減少することになる。

以上のことから、本症例では通常治療対象とならないワンダリングペースメーカーを認めたが、徐脈、血圧低下、PETCO₂の急激な低下によって心拍出量減少が推測されたことから、麻酔前投薬後44分目にドパミンの投与速度を5 μg · kg⁻¹ · 分⁻¹CRI、さらに46分目に10 μg · kg⁻¹ · 分⁻¹CRIに増加するとともに、54分目にアトロピン0.025mg/kg IVで対応した。

アトロピン投与1分後 (麻酔前投薬後55分目) にp波の出現頻度は増加したが、QRS波の頻度は増加せず、p波とQRS波の連動がない第三度房室ブロックが観察された (図2b)。しかし、アトロピン投与3分後 (麻酔前投薬後57分目) にはQRS波がp波に連動するようになり、心拍数は150回/分に達し、血圧の上昇 (MABP160mmHg) とPETCO₂の回復 (33mmHg) を認めた (図2cおよび図1)。その後は、麻酔終了まで心拍数、血圧、およびPETCO₂は良好な値で推移した。

【麻酔回復】

麻酔前投薬後126分目にセボフルランの吸入を中止し、129分目にブプレノルフィンを投与した。137分目に静脈内輸液およびドパミン投与を中止し、自発呼吸の再開を認めIPPVを中止した。セボフルラン吸入中止20分後 (麻酔前投薬後146分目) に喉頭反射が回復したことから気管チューブを抜管した。

5 | まとめとポイント

末梢組織への酸素運搬は、血液の酸素化、心臓から末梢組織への動脈血の拍出、および末梢組織中の血液灌流によって達成され、細胞内のミトコンドリアに酸素が供給される。血液中の酸素含量は血中ヘモグロビン濃度に依存しており、重度の貧血を伴う症例では酸素含量が顕著に低下する。また、心拍出量の低下は、動脈血の末梢組織への供給に大きく影響する。したがって、貧血の動物を麻酔する際には、血液の酸素含量の改善と心拍出量の維持が重要となる。重度の貧血を認めた本症例では、術前輸血によって酸素含量を改善した。また、麻酔中に認めた徐脈と血圧低下を伴うワンダリングペースメーカーをアトロピン投与によって治療した。とくに、徐脈と血圧低下さらには急激なPETCO₂の減少によって心拍出量の減少を推測した。麻酔中には、“細胞内のミトコンドリアに酸素を送り込む！”ことを常に意識し、そのためには何をすべきかを術前検査と麻酔モニタリングから判断し、麻酔管理する必要がある。

参考文献：

- 1) Muir W.W.: 麻酔に関連する救急治療, 104-106. In: 小動物臨床における心肺疾患の内科と外科治療 (鷲巣 誠, 竹村直行 監訳). ファームプレス, 1997.
- 2) 山下和人: 麻酔中の管理, 62-81. In: 獣医臨床麻酔学 (佐々木伸雄, 多川弘弘, 西村亮平 監修). 学窓社, 2006.
- 3) 福井 翔, 山下和人, 都築圭子ら: 酪農学園大学附属動物病院における犬猫の麻酔管理成績: 2004-2007年度. 獣医麻酔外科誌39 Supplement (1): 197, 第76回獣医麻酔外科学会一般演題.
- 4) Muir W.W., Hubbell J.A.E, Skarda R.T., et al. (山下和人訳): 症例の評価と準備, 27-40. In: 獣医臨床オペレーション・ハンドブック第3版. インターズー, 2005.
- 5) Muir W.W., Hubbell J.A.E, Bednarski R.M., et al.: Anesthetic machines and breathing systems, 226 - 248. In: Handbook of Veterinary Anesthesia 4th ed., Mosby Elsevier, 2007.
- 6) Muir W.W., Hubbell J.A.E, Skarda R.T., et al. (山下和人訳): 酸-塩基平衡と血液ガス, 315-333. In: 獣医臨床オペレーション・ハンドブック第3版. インターズー, 2005.
- 7) Muir W.W., Hubbell J.A.E, Skarda R.T., et al. (山下和人訳): 吸入麻酔, 179-189. In: 獣医臨床オペレーション・ハンドブック第3版. インターズー, 2005.
- 8) 南浩一郎: ترامadolの薬理機序に関する最近の知見. 麻酔. 54: 1224-1233, 2005.
- 9) Mastrocinque S., Fantoni D.T.: A comparison of preoperative tramadol and morphine for the control of early postoperative pain in canine ovariohysterectomy. Vet Anaesth Analg.30: 220-228, 2003.
- 10) 川瀬広大, 福井 翔, Umar M.A.ら: 高齢犬における ترامadolのセボフルラン最小肺胞濃度 (MAC) の減少効果. 獣医麻酔外科誌37 (Supplement 1): 171 (第72回獣医麻酔外科学会講演要旨), 2006.
- 11) 山下和人, 佐々木康, 泉澤康晴ら: 吸入麻酔犬の動脈血炭酸ガス分圧の指標としての終末呼気炭酸ガス分圧. 日獣誌52: 27-31, 1999.