

生体肝移植後患児に対する歯科治療時の 全身麻酔5症例の検討

小川 さおり, 谷山 貴一, 澁谷 徹

松本歯科大学 歯科麻酔学講座

Five cases of general anesthesia for dental treatment in pediatric patients
with living-related liver transplantation

SAORI OGAWA, KIICHI TANIYAMA and TOHRU SHIBUTANI

*Department of Dental Anesthesiology, School of Dentistry,
Matsumoto Dental University*

Summary

We report 5 cases of general anesthesia for dental treatment in pediatric patients (2 years 6 months old to 6 years old) with living-related liver transplantation. Every patients were diagnosed to congenital atresia of the bile duct and had living-related liver transplantation (Table 1). The preoperative examination data were normal and they had no limitation in daily living. Anesthesia was inducted with thiopental sodium in 3 cases and in another 2 cases sevoflurane was used for the induction of anesthesia. Anesthesia was maintained with inhalation anesthetics in every cases, isoflurane with nitrous oxide 2 cases and sevoflurane with nitrous oxide 3 cases. We performed anesthetic management attentively to maintenance of hepatic blood flow, avoidance of hypoxia, infection due to immunosuppressants and liver dysfunction by anesthetic agents. There were no complications in perioperative period and they were discharged on the following day.

The metabolic rate of isoflurane and sevoflurane in the body were 0.2 % and 3 % respectively. The metabolic rate of sevoflurane is greater than isoflurane, but trifluoroacetic acid is not produced by sevoflurane which may cause liver dysfunction. Desflurane is metabolized more less than isoflurane and it will be a choice of anesthetic agent for the maintenance of general anesthesia. We used nitrous oxide together with isoflurane or sevoflurane in every cases, because of its extremely low metabolic rate and reduction of the volatile anesthetic's dosage.

緒 言

日本においては、1989年に初めての生体肝移植が実施され¹⁾、その後、多くの施設で肝不全に対する生体肝移植が行われるようになってきた²⁾。1989年から2016年度までに、生体肝移植は8447例施行されている³⁾が、肝移植術後患者の全身麻酔に関する報告は、これまで約10例と少ない^{4,5)}。

本学では、生体肝移植の手術歴のある患者に対する全身麻酔下歯科治療が、2001年から現在までに5例行われている。これらの症例経験を通して、生体肝移植の手術歴を有する患者の麻酔管理法に関して考察する。

症 例

信州大学医学部附属病院移植外科から当院小児歯科を紹介され、全身麻酔下で集中歯科治療を行った2歳6カ月から6歳までの5例を対象とした (Table 1)。全ての症例は女児で、先天性胆道閉鎖症の診断にて、肝門部空腸吻合術と生体部分肝移植術が施行されていた。症例4では、2歳時に食道静脈瘤と診断され、内視鏡的硬化療法が施行された。また、3歳時には内視鏡的静脈瘤結紮術が施行された。症例5では、生後1カ月に生体部分肝移植術が施行されたが、術後に気管軟化症を発症したため、ICUで人工呼吸管理が行われていた。同症例は、2歳時に食道静脈瘤と診断され、内視鏡的静脈瘤結紮術が施行された。

全ての症例において、術前の血液検査、心電図および胸部エックス線写真には異常所見を認め

ず、日常生活での制限はなかった。

麻酔導入は、チオペンタールによる急速導入が3例、セボフルランを使用した緩徐導入が2例であった。麻酔維持は、酸素 (2 L/min)・亜酸化窒素 (4 L/min)・イソフルラン (0.8~2%) が2例、酸素 (2 L/min)・亜酸化窒素 (4 L/min)・セボフルラン (0.6~2%) が3例であった。処置内容、処置時間および麻酔時間を Table 1 に示す。

常用薬は、全例において処置当日の朝にも内服させ、夕方から再開させた。周術期を通して、呼吸・循環動態に問題が認められた症例はなく、翌日に退院を許可した。

考 察

先天性胆道閉鎖症は、小児における生体肝移植の適応疾患のうち70%以上をしめるといわれている¹⁾。生体肝移植後患者の麻酔管理上の注意点として、①肝血流量の維持、②低酸素血症の回避、③長期間の常用薬服用による感染の惹起、④使用薬剤による臓器障害の可能性が挙げられる。

静脈還流量の減少は、血圧を低下させて肝血流量を減少させる可能性があるため、術中は呼吸終末陽圧を使用せずに呼吸管理を行った。また脱水にならないよう輸液量の管理に注意した結果、周術期を通して循環動態に問題なく経過した。

また、低酸素血症を回避するため、肺胞低換気にならないように注意した。なお、術中はFIO₂を0.3~0.4で維持した結果、S_pO₂は98~100%と安定し経過した。術後も特記すべき有害事象はな

Table 1 : Five cases of patients after living-related liver transplantation

	date	age	sex	height weight	habitual drugs	anesthetic for the induction	anesthetic for the maintenance	anesthesia time	treatment time	tooth treatment
case 1	March 2001	2y9m	female	83cm 13kg	acyclovir prednisolone ciclosporin	thiopental	O ₂ (2 L/min) N ₂ O (4 L/min) isoflurane (0.8-2%)	4 hr15min	3 hr20min	conservative treatment 18 teeth extraction 4 teeth
case 2	March 2002	2y9m	female	85cm 13kg	acyclovir tacrolimus	thiopental	O ₂ (2 L/min) N ₂ O (4 L/min) isoflurane (0.8-1%)	2 hr35min	1 hr50min	conservative treatment 13teeth extraction 1 tooth
case 3	February 2010	2y6m	female	81.5cm 12.5kg	tacrolimus	sevoflurane	O ₂ (1 L/min) N ₂ O (2 L/min) sevoflurane (0.8-2%)	2 hr20min	1 hr50min	conservative tretment 12 teeth extraction 6 teeth
case 4	January 2010	6y	female	101cm 16.2kg	tacrolimus	thiopental	O ₂ (1 L/min) N ₂ O (2 L/min) sevoflurane (0.6-2%)	5 hr15min	4 hr35min	conservative tretment 16 teeth extraction 4 teeth
case 5	Jun 2017	3y	female	90cm 13kg	tacrolimus ursodeoxycholic acid	sevoflurane	O ₂ (1 L/min) N ₂ O (2 L/min) sevoflurane (1-1.5%)	4 hr15min	3 hr40min	conservative tretment 15 teeth

かった。

生体肝移植後の患者は、タクロリムスなどの免疫抑制剤と副腎皮質ステロイド薬の2剤を併用することが多い⁶⁾。これらの薬剤の常用により感染を起こしやすいため、術期は抗菌薬を使用する必要がある。そのため、全症例でアンピシリンナトリウム(250~500mg)を術直前に静脈内投与した。一方、免疫抑制剤の血中濃度を一定に保つ必要があるため、すべての症例で免疫抑制剤を処方当日の朝にも内服させた。

吸入麻酔薬の一部は肝臓で代謝される。吸入麻酔薬による肝障害は、吸入麻酔薬自体ではなく、産生される代謝産物が原因となる可能性が指摘されている⁷⁾。

イソフルランは、生体内代謝率が0.2%と低く、肝障害を発症し難いと考えられる⁸⁾。山田らは、2例の生体肝移植後患者にイソフルランを用いたと報告⁵⁾しており、当院においても2001年から2002年の症例では、麻酔維持にイソフルランを使用していた。しかし、イソフルランは、代謝産物としてトリフルオロ酢酸(以下TFA)が生成され、TFAと肝細胞表面のタンパク質との複合体がアレルギーとなり、肝障害を引き起こす可能性があるとの指摘もある⁹⁾。

セボフルランは、生体内代謝率が約3%であり、代謝産物としてヘキサフルオロイソプロパノールを生じるが、すぐにグルクロン酸抱合されることで不活化され、肝障害の可能性は少ないといわれている¹⁰⁾。Nishiyamaら¹¹⁾は、セボフルランとイソフルランを比較し、術後の肝酵素値の上昇は、イソフルラン麻酔で多いと報告している。また、セボフルランは肝障害の原因となるTFAは産生しない。そこで、2010年以降の症例では、普段使い慣れている点や肝臓に対するプレコンディショニング作用¹²⁾の報告、生体肝移植後患者に江崎ら¹³⁾はセボフルランを使用し問題なかったと報告していることを踏まえて、我々もセボフルランを使用し管理した。

2011年からデスフルランが使用可能となり、臨床で使用される機会が増えつつある。デスフルランは、生体内代謝率が0.02%と低く、肝臓でほとんど代謝されないといわれている。また、血液/ガス分配係数が0.42と低いことが特徴の一つであり、覚醒が速いため、近年多くの施設で使用され

始めている。デスフルランは、イソフルランと同様に代謝産物としてTFAが産生されるが、生体内代謝率が極めて低いいため、TFAの産生量は少なく、肝障害をおこしにくいとの報告がある⁹⁾。そこで、今後はデスフルランの使用も検討すべきであると考えられた。

生体内代謝率が0.004%と極めて低い亜酸化窒素は、肝障害を発症し難い⁸⁾と同時に、併用する揮発性吸入麻酔薬の使用量も少なくすることが出来るため、全症例で亜酸化窒素を併用した。

静脈麻酔薬のプロポフォールによる麻酔管理は、全症例が低年齢でプロポフォール症候群¹⁴⁾の危険性があったことや、プロポフォールの代謝によって肝障害が発症する可能性¹⁵⁾があったことから使用しなかった。なお、生体肝移植後患者に対して、全静脈麻酔を行った報告を検索したが見つからなかった。

なお、肝移植後の拒絶反応や肝機能障害等は、全症例で認められなかった。

今後、医療の発展に伴い生体肝移植後患者が増加すると考えられる。生体肝移植の既往歴がある患者に適した麻酔管理を行うことが重要になると考えられた。

結 語

本学では、生体肝移植の手術歴のある患者の全身麻酔下歯科治療を2001年から現在までに5例行った。これらの症例経験を通して、今後は、セボフルランだけでなくデスフルランの使用も考慮できると考えられた。

本論文のすべての著者に開示すべき利益相反はない。また、本報告に際し、患者家族から同意を得た。

参 考 文 献

- 1) 田中紘一(2000)わが国における肝移植外科の現況. 外科治療 82: 131-5.
- 2) 赤松延久(2017)肝移植. 医学のあゆみ 262: 1188-94.
- 3) 日本肝移植研究会(2017)肝移植症例登録報告. 移植 52: 134-47.
- 4) 脇屋太一, 眞田幸弘, 水田耕一, 江上 聡, 菱川修司, 藤原岳人, 佐久間康成, 俵藤正信, 袴田健一, 安田是和, 河原崎秀雄(2010)小児

- 生体肝移植後の肝生検後に敗血症を来した1例. 移植 45 : 259-62.
- 5) 山田麻祐子, 木村欣史, 金子慶史, 北原誠子, 吉田篤哉, 池本清海 (2005) 生体肝移植術後患者の全身麻酔—2症例の経験—. 日本歯科麻酔学会雑誌 33 : 457-8.
 - 6) 織井 崇, 大河内信宏, 里見 進 (2000) 生体部分肝移植患者の術後フォローアップ. 外科治療 82 : 165-70.
 - 7) 金子 讓, 福島和昭, 原田 純, 嶋田昌彦, 一戸達也, 丹羽 均 (2011) 歯科麻酔学, 7版, 279-83, 医歯薬出版, 東京.
 - 8) 西山友貴, 花岡一雄 (2002) 第4回吸入麻酔の基礎知識. 外科 64 : 1185-90.
 - 9) 小林 求 (2016) 特殊病態や状態下での使用: 移植患者 (肝, 腎, 肺, その他). 日本臨床麻酔学会誌 36 : 629-31.
 - 10) 大森英哉, 関 純彦, 金谷憲明, 岩崎 寛, 並木昭義 (1994) イソフルラン麻酔後にセボフルラン麻酔を受け術後に肝障害のみられた1例. 日本臨床麻酔学会誌 14 : 68-71.
 - 11) Nishiyama T, Yokoyama T and Hanaoka K (1998) Liver function after sevoflurane or isoflurane anaesthesia in neurosurgical patients. Canadian Journal of Aneesthesia 45 : 753-56.
 - 12) Minou AF, Dzyadzko AM, Shcherba AE and Rumm OO (2012) The Influence of Pharmacological Preconditioning with Sevoflurane on Incidence of Early Allograft Dysfunction in Liver Transplant Recipients. Anesthesiology Research and Practice 2012 : 1-5.
 - 13) 江崎加奈子, 一杉 岳, 佐古沙織, 坂本栄治, 横山武志 (2012) 生体肝移植後の患者に対する日帰り全身麻酔の1例. 臨床麻酔 36 : 1377-79.
 - 14) 遠山悟史 (2017) 小児でのプロポフォールの使用. 臨床麻酔 41 : 997-1004.
 - 15) 澤野由加梨, 新島 彩, 宮崎増美, 嶋田 均, 門井雄司 (2006) 麻酔薬との鑑別診断が必要であった術後薬物性肝機能障害患者の1症例. 臨床麻酔 30 : 713-4.