

## 下行胸部および胸腹部大動脈瘤に対する人工血管置換術後の 脊髄虚血にナロキソン®投与が有効であった2症例

八百 英樹 宮本 巍 向井 資正 中川 隆司 良本 政章 鍛治 正範

要 旨：症例1：56歳，男性．多発性下行胸部大動脈瘤に対して第4胸椎レベルより第10胸椎レベルまで人工血管置換術を施行した．術後対麻痺と第9胸髄レベル以下の感覚解離がみられた．術後の対麻痺に対して脳脊髄液ドレナージとメチルプレドニゾロン(1000mg)の投与を施行したが無効であった．脊髄血流の改善を目的にナロキソン®の持続静脈内投与(1 $\mu$ g/kg/hr)を開始した．ナロキソン®投与3時間後に対麻痺は消失し，8時間後には感覚解離も改善した．症例2：60歳，男性．胸腹部大動脈瘤破裂に対して第12胸椎レベルから腹腔動脈分岐部の近位側までの人工血管置換術を施行した．術後対麻痺と第11胸髄レベル以下の感覚解離がみられた．ナロキソン®の持続静脈内投与(1 $\mu$ g/kg/hr)を開始した．投与開始24時間後に感覚解離は改善し，その後約24時間後に下腿の運動も可能となった．2症例とも術直後のMRI検査で脊髄に梗塞や虚血像がみられたが，術後1~2ヶ月目のMRI像で病変は縮小または消失し2症例とも独歩退院した． (日血外会誌 12: 29-33, 2003)

索引用語：下行胸部大動脈瘤，胸腹部大動脈瘤，虚血性脊髄障害，ナロキソン®，脳脊髄液ドレナージ

### はじめに

下行胸部大動脈瘤，胸腹部大動脈瘤に対する人工血管置換術後の重篤な合併症として脊髄の血流遮断に伴う対麻痺がある．近年，ナロキソン®の脊髄血流を改善する効果は，術中の予防的投与<sup>1)</sup>あるいは動物実験<sup>2)</sup>でもその有用性が報告されている．今回，下行胸部大動脈および胸腹部大動脈人工血管置換術後に発症した対麻痺に対し，術後ナロキソン®の持続的静脈内投与により症状の改善がえられた2症例を経験したので報告する．

### 症 例

症例1：56歳，男性．

主 訴：背部痛．

既往歴：53歳時脳梗塞．

家族歴：特記すべきことなし．

現病歴：3年前より高血圧を指摘されていたが放置していた．健康診断にて胸部X線写真で異常陰影を指摘され，胸部CT検査で多発性下行胸部大動脈嚢状瘤と診断され手術治療のため当科へ紹介され入院した．

入院時現症：意識清明，上肢血圧148/92mmHg，脈拍66/分(整)，心音は純，呼吸音は清であった．四肢末梢動脈拍動は全て良好に触知し，両上下肢血圧に有意差はなく，血管性雑音も聴取しなかった．

血液学的検査所見：血液一般検査，生化学検査に異常値はみられなかった．

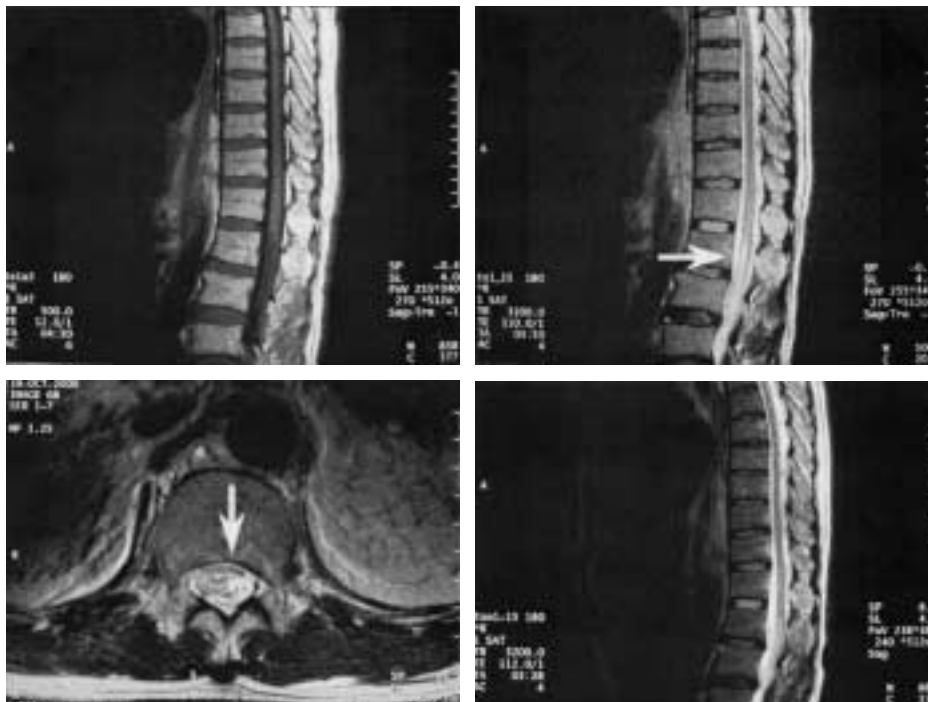
手術所見：2000年10月17日に手術を施行した．右半側臥位，体性感覚誘発電位(SEP)，脳脊髄液灌流圧(CSFP)のモニター下に補助手段として大腿動脈送血，大腿静脈脱血による部分体外循環法を使用した．第4胸椎レベルから第10胸椎レベルまでの下行胸部大動脈人工血管置換術を施行した．肋間動脈の再建は施行しなかった．SEPは下行胸部大動脈遮断時に一時的に振幅の減少がみられたが手術終了時には回復した．術中は

兵庫医科大学胸部外科 (Tel: 0798-45-6852)

〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町 1-1

受付：2002年11月5日

受理：2002年12月25日



**Fig. 1** Magnetic resonance image (Patient 1)  
**a** : T<sub>1</sub>W<sub>1</sub> sagittal section (2 postoperative day)  
**b** : T<sub>2</sub>W<sub>1</sub> sagittal section ; Spinal cord infarction (White arrow)  
**c** : T<sub>2</sub>W<sub>1</sub> transverse section; spinal cord infarction (White arrow)  
**d** : T<sub>2</sub>W<sub>1</sub> sagittal section (28 postoperative day) ; The spinal cord infarction decreased

a	b
c	d

動脈遮断末梢側血圧とCSFPの圧較差を40mmHg以上に保つように適時に総量30mlの脳脊髄液ドレナージ(CSFD)を施行した。

術後経過：術後約2時間で麻酔から覚醒したが、対麻痺と第9胸髄レベル以下の感覚解離がみられた。この時点のCSFPは13mmHgでありCSFD(6ml)によりCSFPは9mmHgに低下したが症状の改善はみられなかった。ICU入室8時間後にメチルプレドニゾロン(1000mg)を静脈内投与したが明らかな改善効果はみられず、入室15時間後よりナロキソン®1μg/kg/hrの持続静脈内投与を開始した。ナロキソン®投与開始後約3時間で対麻痺は改善し、約8時間後には感覚解離は消失し下腿の運動も可能となった。ナロキソン®は第2病日から第5病日までの4日間投与した。術後第2病日のMRI検査では第12胸髄から第1腰髄レベルのT<sub>1</sub>W<sub>1</sub>像は正常である

がT<sub>2</sub>W<sub>1</sub>像で長さ約4cmの線状の高信号域がみられ、脊髄梗塞(Fig. 1a b c)と診断された。経過中には膀胱直腸障害はみられず、術後第8病日には立位が可能となり、術後第12病日より歩行を開始した。術後第28病日のMRI検査では脊髄前角の梗塞像(Fig. 1d)は縮小した。

症例2：60歳，男性。

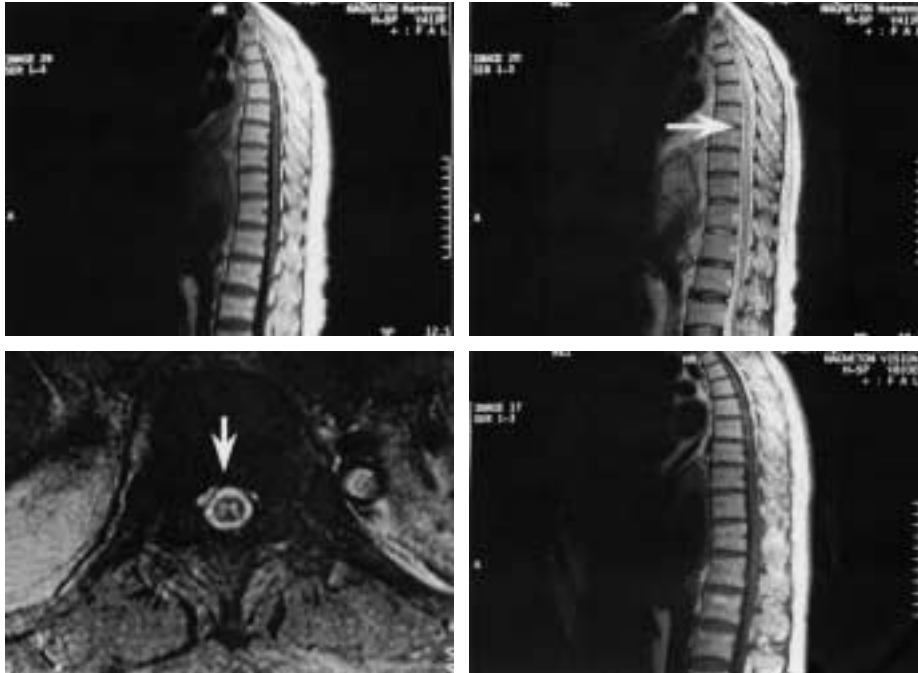
主訴：背部痛，腰痛。

既往歴：55歳時高血圧。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2001年12月24日，背部から腰部の激痛が出現し近医を受診し胸腹部のCT検査で胸腹部大動脈瘤破裂と診断され当科に緊急入院した。

入院時現症：意識は清明，上肢血圧102/70mmHg，脈拍50/分(整)，心音は純，呼吸音は清であった。四肢末梢動脈拍動は触知良好で両側上下肢に圧較差はみ



**Fig. 2** Magnetic resonance image (Patient 2)  
**a** : T<sub>1</sub>W<sub>1</sub> sagittal section (2 postoperative day)  
**b** : T<sub>2</sub>W<sub>1</sub> sagittal section ; Spinal cord ischemic change (White arrow)  
**c** : T<sub>2</sub>W<sub>1</sub> transverse section; spinal cord ischemic change (White arrow)  
**d** : T<sub>2</sub>W<sub>1</sub> sagittal section (56 postoperative day) ; The spinal cord ischemic change disappeared

a	b
c	d

られなかった。

血液学的検査所見：貧血以外に異常値はなかった。

手術所見：2001年12月24日に緊急手術を施行した。右半側臥位，SEPおよびCSFPのモニター下に部分体外循環法を補助手段として第12胸椎レベルから腹腔動脈分岐部の近位側までの胸腹部大動脈人工血管置換術を施行した。肋間動脈，腰動脈の再建は施行しなかった。術中のSEPには変化はなかった。術中は大動脈遮断末梢側とCSFPとの圧較差を40mmHg以上に維持するように適宜にCSFD(総量28ml)を施行した。

術後経過：術後約3時間で麻酔から全覚醒したが，対麻痺と第11胸髄レベル以下の感覚解離がみられた。この時点でCSFPは16mmHgでありCSFD(19ml)によりCSFPは12mmHgに低下したが，症状の改善がみられないため，ICU入室8時間後にメチルプレドニゾン

(1000mg)の静脈内投与とナロキソン®1 $\mu$ g/kg/hrの持続静脈内投与を開始した。ナロキソン®投与開始後約24時間で部分的に感覚解離は若干の改善がみられたのみであったためICU入室32時間後よりナロキソン®の投与量を1.5 $\mu$ g/kg/hrに増量した。ナロキソン®増量後約16時間後で軽度の左右差(R L)がみられたが下肢の感覚解離が改善し，その後約24時間後には下腿の運動も可能となった。ナロキソン®は第1病日から第5病日までの5日間投与した。術後第2病日のMRI検査ではT<sub>1</sub>W<sub>1</sub>像は正常であるが，T<sub>2</sub>W<sub>1</sub>像で第9胸髄から第12胸髄に高信号域がみられ脊髄虚血(Fig. 2a, b, c)と診断された。術後経過中に膀胱直腸障害はみられず，術後第13病日には立位保持が可能となり術後第18病日より杖歩行を開始した。術後第56病日のMRI検査では脊髄虚血像(Fig. 2d)はほぼ消失していた。

## 考 察

下行胸部大動脈および胸腹部大動脈人工血管置換術の重篤な合併症に脊髄虚血による対麻痺があげられる。大動脈遮断中の脊髄虚血を予防するための臨床的に有用な手段としては、部分体外循環法<sup>3)</sup>、低体温法<sup>4)</sup>、脊髄冷却法<sup>5)</sup>、分節の大動脈遮断法<sup>6)</sup>、CSFD<sup>7)</sup>、肋間動脈の選択的灌流法<sup>8)</sup>、薬剤の全身投与(ナロキソン<sup>®1)</sup>、ステロイド<sup>9)</sup>、Ca拮抗薬<sup>10)</sup>、薬剤の肋間動脈内投与(パペリン<sup>11)</sup>、リドカイン<sup>12)</sup>)、血管造影による脊髄栄養血管の同定と再建<sup>13)</sup>などが行われているが確実な予防法は未だ確立されていない。我々は下行胸部大動脈瘤、胸腹部大動脈瘤の手術時にSEPをモニターし部分体外循環による大動脈遮断末梢側の灌流圧の維持とCSFDを併用し、SEPの低下があれば可能な限りの肋間動脈、腰動脈の再建を行っている。また、部分体外循環による末梢側の灌流圧とCSFPの圧較差を40mmHg以上に保つCSFDの有用性について報告<sup>14)</sup>してきた。

ナロキソン<sup>®</sup>は、麻薬拮抗薬として用いられているが、内因性オピオイドに対しての拮抗作用から脊髄の血流改善の効果<sup>15)</sup>がある。一般的に、大手術、ショック等のストレスによりβエンドルフィンが増加する。βエンドルフィンはオピオイド受容体に働き、プロスタグランジンE<sub>1</sub>の末梢血管抵抗を低下させる作用、カテコラミンの循環調節作用を抑制するために脳脊髄血流量は減少する。ナロキソン<sup>®</sup>には脊髄血流量に変化をおよぼすことはなく、純粋にオピオイド受容体拮抗薬として作用<sup>16)</sup>する。一方、ナロキソン<sup>®</sup>はオピオイド受容体μ、κ、σ、εすべてに拮抗<sup>17)</sup>し、βエンドルフィンの作用を抑制することで脊髄血流量の改善をきたす。

Acherら<sup>1)</sup>は、胸腹部大動脈瘤手術時のCSFDとナロキソン<sup>®</sup>の併用の有効性について報告している。本論文の2症例では、再建可能な肋間動脈、腰動脈は術中同定できなかったが、MRI検査に脊髄前角の梗塞がみられ、術中の脊髄虚血による脊髄障害と考えられた。幸いにも対麻痺は改善したが、末梢側の灌流圧の維持とCSFDのみでは限界があると思われ、今後は術中のナロキソン<sup>®</sup>の予防的投与を施行する方針である。

今後の課題としては、ナロキソン<sup>®</sup>の至適投与量、投与経路(静脈内投与、クモ膜下腔内投与)に関してはさらなる臨床的研究が必要と考えられる。

## 結 語

下行胸部大動脈および胸腹部大動脈人工血管置換術後に発症した対麻痺に対しナロキソン<sup>®</sup>持続静脈内投与が有用であったと思われる2症例について報告した。

## 文 献

- 1) Acher, C. W., Wynn, M. M., Hoch, J. R., et al.: Combined use of cerebral spinal fluid drainage and naloxone reduces the risk of paraplegia in thoracoabdominal aneurysm repair. *J. Vasc. Surg.*, **19**: 236-248, 1994.
- 2) Kameoka, H., Shiraiwa, Y., Fukaya, Y., et al.: Effect of naloxone on the bladder activity of rabbits with acute spinal injury. *Int. J. Urol.*, **5**: 588-594, 1998.
- 3) Kazui, T., Komatsu, S. and Yokoyama, H.: Surgical treatment of aneurysms of the thoracic aorta with the aid of partial cardiopulmonary bypass: an analysis of 95 patients. *Ann. Thorac. Surg.*, **43**: 622-627, 1987.
- 4) Tabayashi, K., Niibori, K., Konno, H., et al.: Protection from postischemic spinal cord injury by perfusion cooling of the epidural space. *Ann. Thorac. Surg.*, **56**: 494-498, 1993.
- 5) Salzano, R. P. Jr., Ellison, L. H., Altonji, P. F., et al.: Regional deep hypothermia of the spinal cord protects against ischemic injury during thoracic aortic cross-clamping. *Ann. Thorac. Surg.*, **57**: 65-71, 1994.
- 6) 数井暉久, 小松作蔵, 佐々木孝, 他: 胸腹部大動脈瘤に対する部分体外循環下の腹部主要分枝再建を含む瘤内人工血管置換術. *胸部外科*, **38**: 87 - 92, 1985.
- 7) McCullough, J. L., Hollier, L. H. and Nugent, M.: Paraplegia after thoracic aortic occlusion: influence of cerebrospinal fluid drainage. Experimental and early clinical results. *J. Vasc. Surg.*, **7**: 153-160, 1988.
- 8) 上田敏彦, 中道 司, 安戸幹人, 他: 肋間動脈灌流カテーテルを用いた胸腹部大動脈瘤手術. *脈管学*, **36**: 949-951, 1996.
- 9) Laschinger, J. C., Cunningham, J. N. Jr., Cooper, M. M., et al.: Prevention of ischemic spinal cord injury following aortic cross-clamping: use of corticosteroids. *Ann. Thorac. Surg.*, **38**: 500-507, 1984.
- 10) Svensson, L. G., Von Ritter, C. M., Groeneveld, H. T., et al.: Cross-clamping of the thoracic aorta. Influence of aortic shunts, laminectomy, papaverine, calcium channel blocker, allopurinol, and superoxide dismutase on spinal cord blood flow and paraplegia in baboons. *Ann. Surg.*, **204**: 38-47, 1986.

- 11) Svensson, L. G., Stewart, R. W., Cosgrove, D. M. 3rd., et al.: Intrathecal papaverine for the prevention of paraplegia after operation on the thoracic or thoracoabdominal aorta. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **96**: 823-829, 1988.
- 12) Breckwoldt, W. L., Genco, C. M., Connolly, R. J., et al.: Spinal cord protection during aortic occlusion: efficacy of intrathecal tetracaine. *Ann. Thorac. Surg.*, **51**: 959-963, 1991.
- 13) Doppman, J. L., Di Chiro, G. and Morton, D. L.: Arteriographic identification of spinal cord blood supply prior to aortic surgery. *J. A. M. A.*, **204**: 174-175, 1968.
- 14) Wada, T., Yao, H., Miyamoto, T., et al.: Prevention and detection of spinal cord injury during thoracic and thoracoabdominal aortic repairs. *Ann. Thorac. Surg.*, **72**: 80-85, 2001.
- 15) Faden, A. I.: Neuropeptides and stroke: current status and potential application. *Stroke*, **14**: 169-172, 1983.
- 16) Artru, A. A., Steen, P. A. and Michenfelder, J. D.: Cerebral metabolic effects of naloxone administered with anesthetic and subanesthetic concentrations of halothane in the dog. *Anesthesiology*, **52**: 217-220, 1980.
- 17) Callahan, P. and Pasternak, G. W.: Opiates, opioid peptides, and their receptors. *J. Cardiothorac. Anesth.*, **1**: 569-576, 1987.

### **Effects of Naloxon® Administration for Postoperative Paraplegia Caused by Replacement of Descending Thoracic and Thoracoabdominal Aortic Aneurysm: Report of Two Cases**

Hideki Yao, Takashi Miyamoto, Sukemasa Mukai, Takashi Nakagawa Masaaki Ryomoto and Masanori Kaji.  
Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Hyogo College of Medicine

**Key words:** Descending thoracic aortic aneurysm, Thoracoabdominal aortic aneurysm, Paraplegia, Naloxon®, Cerebral spinal fluid drainage

We report two patients, one (aged 56 years, male) underwent descending thoracic aortic graft replacement, and the another (aged 60 years, male) undergoing thoracoabdominal aortic graft replacement. Since postoperative paraplegia occurred in both cases, cerebral spinal fluid drainage and administration of methylprednisolone were attempted but were ineffective. In order to increase the spinal blood flow, Naloxone® was administered as a continuous intravenous infusion at 1μg/kg/hr. In each patient, spinal cord infarction was revealed by magnetic resonance imaging (MRI) on the second postoperative day. The infarction was seen to decrease or disappear by MRI one or two months later. They were ambulatory on discharge. ( *Jpn. J. Vasc. Surg.*, **12**: 29-33, 2003 )