

## 中枢性尿崩症患者の全身麻酔経験

四戸 豊, 佐藤 雅仁, 堤 崇彦, 城 茂治

岩手医科大学歯学部歯科麻酔学講座

(主任: 城 茂治 教授)

(受付: 2006年6月8日)

(受理: 2006年7月7日)

**Abstract** : The central diabetes insipidus is a disease which causes the parasecretion of antidiuretic hormone through the degeneration of hypothalamus and the posterior-lobe-of-hypophysis system, and makes polyuria, the polyposia, and dipsesis the cardinal symptoms. For this reason, a critical complication may be caused to into the trap from the edema because of the water intoxication by oliguria, a generalized seizure, and the electrolyte imbalance by polyuria. We experienced the general anesthesia management of a patient who has central diabetes insipidus.

A 25-year-old male patient (height 168cm, weight 50kg), diagnosed with a left side fracture of the mandible, was scheduled for open reduction pexia under general anesthesia. Anesthesia was induced with propofol and maintained with N<sub>2</sub>O, O<sub>2</sub> and sevoflurane. During the operation the patient was kept on controlled ventilation monitoring by percutaneous SpO<sub>2</sub>, arterial blood gas analysis, etc., and furthermore, had the central venous pressure measured as one of the indexes of body fluid management. But the oliguria trend was accepted during the operation. So self-sustaining administration of the prostaglandin E1 and the furosemide of the diuretic of a loop system was prescribed for the patient, because the oliguria has not improved although management through a transfusion load was tried.

It is important to take great care of the management of a patient with diabetes insipidus with regard to fluid balance, urine volume and electrolytes management.

**key words** : diabetes insipidus, antidiuretic hormone, general anesthesia

### 緒 言

中枢性尿崩症 (central diabetes insipidus : 以下 CDI) とは, 視床下部および下垂体後葉系の視索上核, 室傍核の破壊や変性により抗利尿ホルモン (antidiuretic hormone : 以下 ADH)

の分泌障害をきたし, 多尿, 多飲, 口渇を主症状とする疾患であり<sup>1)</sup>, 乏尿による水中毒から脳浮腫や全身痙攣, 多尿による高張性尿から電解質異常をきたし重篤な合併症を招くこともある<sup>2)</sup>。このため, 術中はもとより周術期にわたり尿量, 水分バランスや電解質代謝の維持管理

A Case of General Anesthesia for a Patient with Diabetes Insipidus  
Yutaka SHINOHE, Masahito SATO, Takahiko TUTUMI and Shigeharu JOH  
Department of Dental Anesthesiology, School of Dentistry, Iwate Medical University  
1-3-27 Chuo-dori, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

Table 1. Preoperative laboratory data.

The concentration of lactate dehydrogenase, total protein and albumin were slightly low. Other laboratory data were in the normal range.

Blood cell analysis		Serum electrolyte		Urine	
WBC	$5.10 \times 10^3 / \mu\text{l}$	Na <sup>+</sup>	144mEq/ l	Specific gravity	1.021
RBC	$4.52 \times 10^6 / \mu\text{l}$	K <sup>+</sup>	4.7mEq/ l	pH	6.0
Hb	13.5 g/dl	Cl <sup>-</sup>	106mEq/ l	Sugar	—
Hct	40.6%	Ca <sup>2+</sup>	8.8mEq/ l	Protein	—
Plt	$27.8 \times 10^4 / \mu\text{l}$	LDH	111IU/ l ↓	Ketone	—
		TP	6.3 g/dl ↓	Bilirubin	—
		Alb	4.0 g/dl ↓	Urobilinogen	—

が必要である。

今回われわれは、CDIを有する患者の全身麻酔管理を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

### 症 例

患者：25歳，男性。身長168cm，体重50kg。

臨床診断：左側下顎骨骨折。

既往歴：2歳時に頭蓋骨内肉芽腫の診断にて全身麻酔下に肉芽腫摘出術。5歳時に下垂体性DIならびにHistiocytosis Xと診断され、以後、本学医学部小児科からDIに対してバソプレシン V<sub>2</sub>受容体に選択的結合親和性を有する酢酸デスマプレシン (desmopressin acetate：以下DDAVP) 27.5μg/日が投薬されていた。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：転倒により下顎骨を骨折し救急外来受診。その後、本学第二口腔外科へ紹介され入院、上記診断により全身麻酔下での観血的整復術が予定された。

術前検査所見：

1) 理学的所見：体格中等度で、栄養状態良好。聴診上呼吸音、心音ともに異常は聴取されなかった。

2) 術前血液検査所見：血清総タンパク質 (TP) 6.3 g/dl, アルブミン (Alb) 4.0 g/dl, 乳酸脱水素酵素 (LDH) 111IU/dlと低値を示していた他、電解質に異常は認めなかった (Table 1)。

3) 尿検査所見：特に異常は認められなかった (Table 1)。

4) 肺機能検査所見，胸部 X 線写真所見：特に異常は認められなかった。

5) 術前心電図所見：心拍数63回/min，電気軸+65°，左室肥大所見を認めた。

術前経過：

全身麻酔に先立って、下垂体性尿崩症ならびにHistiocytosis Xについて経過観察中の本学医学部付属病院小児科に対診したところ、DIについてはDDAVPの点鼻投与によりコントロール状況は良好とのことであった。全身麻酔については、輸液過剰負荷による高血圧と電解質異常に注意する必要があるが、可能との回答を得られたため、予定通り全身麻酔下にて観血的整復術を施行することとした。

麻酔経過：

DDAVPは、手術前日まで通常通り点鼻し、当日は、手術2時間前に10μg点鼻投与した。

前投薬として麻酔導入30分前に、ミダゾラム 2mg, 硫酸アトロピン0.2mgを静脈内投与した。麻酔導入はプロポフォール100mgで急速導入し、臭化ベクロニウム6.0mgにより筋弛緩を得た後、経鼻挿管した。麻酔維持は、笑気4l/min, 酸素2l/min, セボフルレン1～1.5%にて行い、フェンタニールを50mgずつ適宜投与した。

術中輸液に関しては、時間あたりの投与量を150～250mlとし出血量、尿量を考慮しながら随時管理した。さらに、体液管理の指標の一つとして中心静脈圧 (central venous pressure：以下CVP) の測定も行った (Fig. 1)。

術中尿量は、麻酔開始1時間が105ml (尿比重：1.018, 尿浸透圧：290mOsm/kg), 血漿浸透

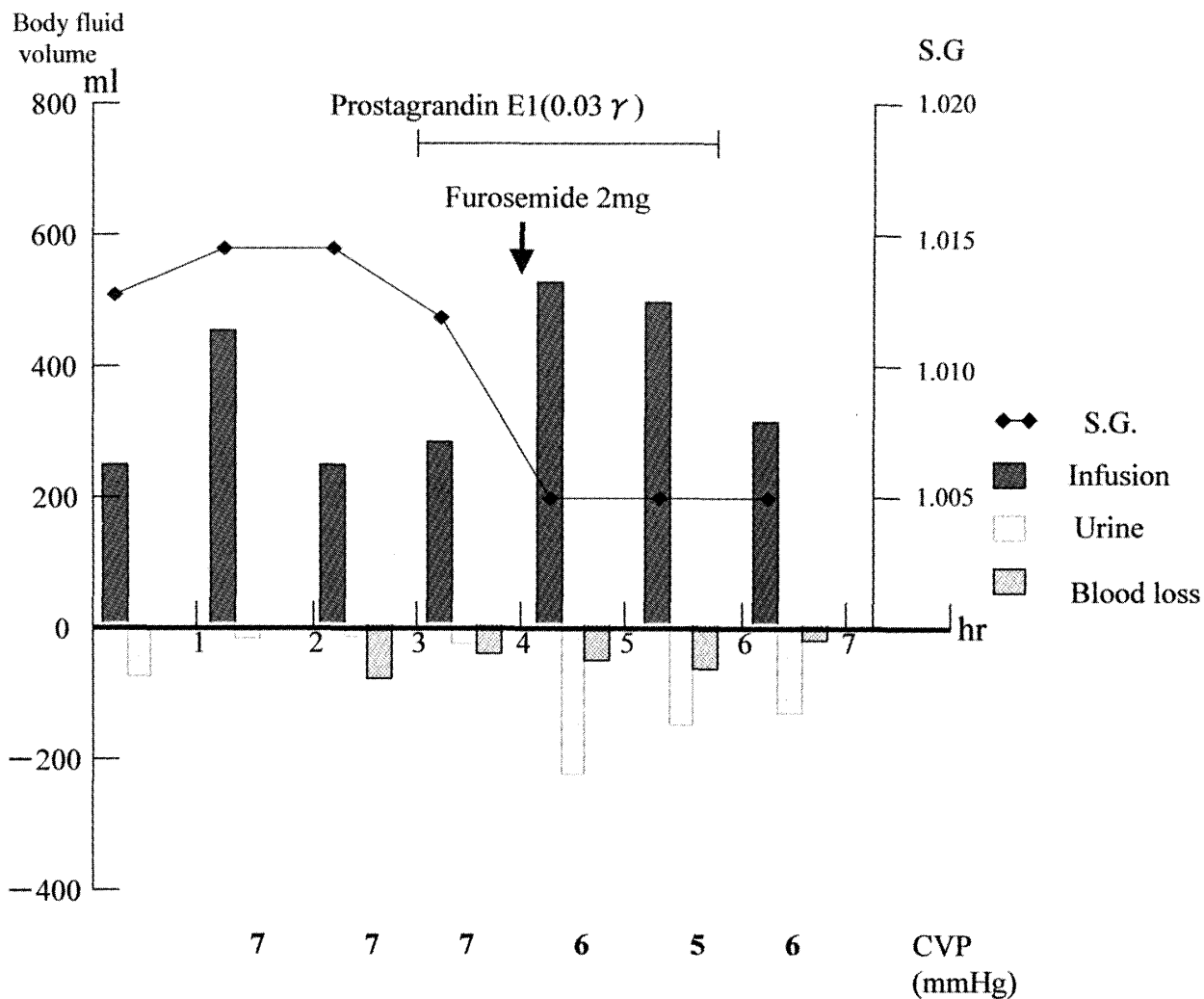


Fig. 1. Change of infusion volume, urine volume, specific gravity, blood loss and central venous pressure by time  
 The oliguria trend was accepted during the operation. So prostaglandin E 1 and furosemide were prescribed for the patient.  
 S.G. : specific gravity  
 CVP : central venous pressure

圧：307mOsm/l，CVP：7mmHgであったが、その後25～35ml/hr（尿比重：1.015），CVP：7mmHgと乏尿傾向が認められたため麻酔開始3時間よりPGE<sub>1</sub>（0.03μg/kg/hr）の持続投与を開始した。しかし、以後も乏尿傾向が改善されなかったため、麻酔開始4時間後にフロセミド2.0mgを投与した。以後、時間尿は180～300ml/hr（尿比重：1.005），CVP：5～6mmHgと推移し十分な量を確保できた（Fig. 1）。

術中の循環動態は血圧100～138/48～76mmHg，心拍数52～78回/minと安定して経過し、覚醒状態も良好で特に問題なく終了した。手術

時間4時間55分，麻酔時間6時間50分，術中輸液3000ml，尿量775ml，出血量364gであった。

帰室2時間後にDDAVP 2μg点鼻投与し、その後も尿量，尿比重の経過観察をした。

### 考 察

DIは、下垂体後葉から分泌されるADHの量的・機能的異常により尿細管からの水再吸収の障害が発生し、臨床的には、多尿、口渴、多飲を示す疾患である<sup>1)</sup>。さらに、その病態の発生機序から、ADHの合成阻害により絶対量が不足し発生するCDIと、ADHの分泌量には、問

題ないが集合尿細管の機能障害により ADH の作用が障害される腎性 DI とがある<sup>1)</sup>。本症例は、2歳時に頭蓋骨内肉芽腫の診断にて全身麻酔下に肉芽腫摘出術を施行され、5歳時に Histiocytosis X と診断されていた。Histiocytosis X とは、細網内皮系由来の組織球の増生により諸臓器に肉芽腫を生じさせる原因不明の疾患である<sup>1)</sup>。その臨床像は、肉芽腫病変、皮膚病変、肝脾腫、尿管症などが認められる<sup>1)</sup>とされていることから、2歳時の頭蓋骨内肉芽腫は、Histiocytosis X に由来する病変であり、5歳時に診断された下垂体性 DI は、Histiocytosis X に随伴した症状であったと考えられた。

DI の治療薬としては、バソプレッシンの筋肉内注射投与、DDAVP の鼻腔内投与、クロロプロパミドの経口投与が一般的である。しかし、バソプレッシンは、筋肉注射であるため不便で苦痛を伴いさらに注射部位に筋肉障害を残す可能性があること、また、クロロプロパミドは、抗利尿作用が弱いこと、さらに低血糖を引き起こしやすいことから、DDAVP が、簡便な投与方法、効果が確実で副作用も少ないということで DI 治療薬として現在最も用いられている<sup>3)</sup>。本症例においても、CDI (下垂体性) と診断され、DI 治療薬として DDAVP を一日 3 回 (10-10-7.5 $\mu$ g) 鼻腔内投与し、術前から尿量: 1170~3150ml, 尿比重: 1.007~1.012 にコントロールされていた。

術前・中の DDAVP の使用に関しては、術中のストレスによって健常者と同様に ADH の分泌が促進されるので DDAVP の使用は、避けるべきとの報告や<sup>4)</sup>、また、完全型 DI では ADH によるコントロールが必要とする見解<sup>5)</sup>もある。本症例では、完全型あるいは部分型 DI かの鑑別診断は施行されていなかったが、DDAVP を手術前日まで通常通り点鼻し、術当日、手術 2 時間前に 10 $\mu$ g 点鼻投与した。さらに、術中は、尿量・尿比重・電解質をコントロールし、必要に応じて DDAVP を使用することとした。全身麻酔開始 2 時間までの尿量と DDAVP

の作用発現時間: 30分, 作用時間: 6~24時間<sup>3)</sup>であることを考慮すると本症例は完全型 DI であった可能性が示唆された。また、投与方法については、頭頸部以外の手術であれば、頭頸部領域が麻酔医の自由になるため、術中に鼻腔内投与は容易である。しかし、歯科領域の手術では、経鼻挿管され、術野が頭頸部領域であるため覆布により頭部が覆われている事が圧倒的に多く、本症例でも術中 DDAVP の投与が必要な時は手術を中断して覆布を外し鼻腔内投与しなければならないことが想定された。そこで、本症例では、麻酔導入時に挿管側と反対側の鼻腔内に小児点滴用の延長チューブを留置し、手術中に DDAVP の点鼻投与が必要な時の投与経路とし対処した。結果的には、術中 DDAVP を使用することなく管理し得た。

DI 患者の麻酔管理上の問題点として、下垂体後葉から分泌される ADH の量的・機能的異常により尿細管からの水再吸収の障害が生じているため、周術期における輸液と尿量の水分バランスと電解質代謝の維持管理である。つまり、乏尿が起こると体内水分が貯留し低ナトリウム血症となり、水中毒を発症し全身痙攣、意識障害を起こし死に至る危険がある<sup>2)</sup>。また、多尿が続くと高張性脱水となり電解質異常から重症不整脈を惹起する恐れがある<sup>2)</sup>。そこで、本症例は、術中通常のモニタリングの他、CVP、観血的動脈圧測定に加え、尿量、尿比重、尿浸透圧、血清電解質の推移を随時監視した。麻酔開始 1 時間尿量は、105ml, 尿比重: 1.018, 尿浸透圧: 290mOsm/kg, 血漿浸透圧: 307mOsm/l と正常範囲であった。その後、25~35ml/hr 乏尿傾向が認められたため、CVP 値の減少は認めないものの水分バランスの不足を考え、輸液負荷による対処を試みたが乏尿傾向が続いた。そこで、麻酔開始 3 時間より、腎細動静脈拡張作用のある PGE<sub>1</sub> (0.03 $\mu$ g/kg/hr) の持続投与を開始し、腎血流量を増加させ尿量増加効果を期待した。この間、尿比重 (1.015~1.018)、電解質の異常も認められなかった。しかし、以後も乏尿傾向が改善されなかったため、麻酔開始 4 時

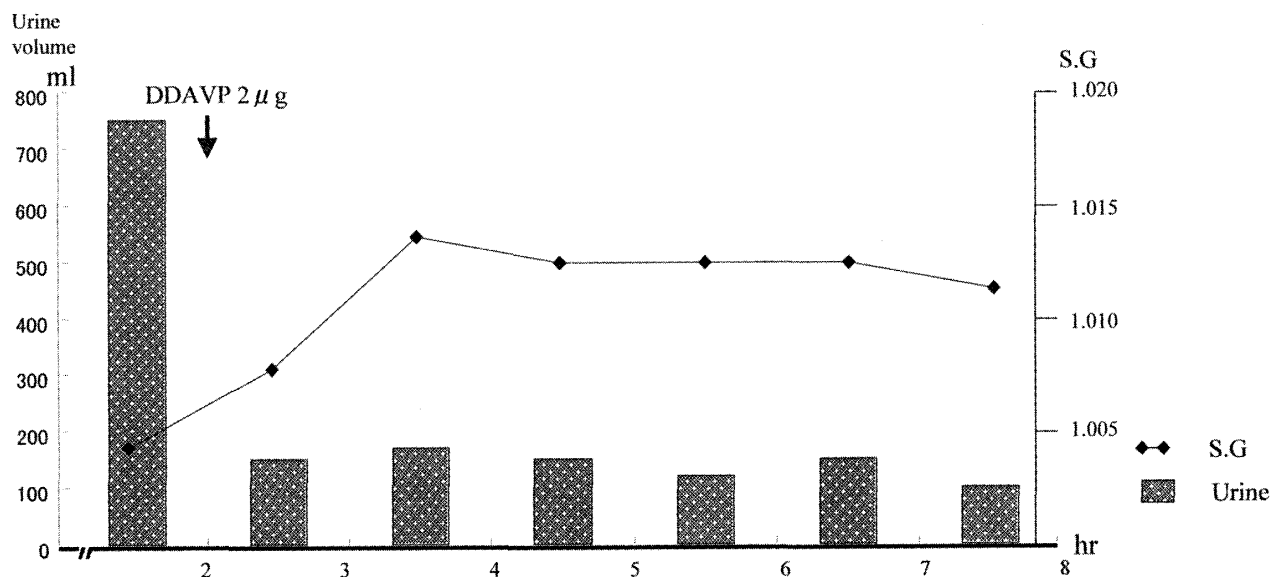


Fig. 2. Change of urine volume and specific gravity by time

The polyuria trend was accepted after the operation. So desmopressin acetate (: DDAVP) was prescribed for the patient.

S.G. : specific gravity

間後に腎臓のHenleループ上行脚において $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Cl}^-$ 再吸収阻害により利尿作用を発現する<sup>6)</sup>フロセミド2.0mgを投与し、以後、時間尿は180~300ml/hrと推移した(Fig. 1)。この間、電解質( $\text{Na}^+$ : 132.3~132.8)と尿比重: 1.005の軽度低下を示した。

本症例における乏尿の原因として、CVP値減少は認められないこと、循環動態の変動と $\text{PGE}_1$ の持続投与から腎血流量は十分に保たれていたと考えられることから、輸液不足による水分バランスの不適からなる循環血液量の減少および腎血流量の減少は否定的である。したがって、乏尿の原因は、術前DDAVPの点鼻投与の効果だけではなく、手術侵襲によりADH分泌が促進された相乗効果により、結果的に尿量の減少を引き起こした可能性が示唆された。

次に、帰室後の尿量の推移(Fig. 2)をみると、帰室後2時間尿量: 750mlと多尿傾向、尿比重: 1.005と低値を示していた。術後の管理については、麻酔覚醒後はADH分泌抑制が低下するためDDAVPを投与せず、多尿に対しては、糖質液にて輸液するとの報告や<sup>7)</sup>、DDAVP点鼻療法は、作用時間が長く、投与量の加減による管理が最も安全であるとする見解もあ

る<sup>2)</sup>。本症例では、尿量、尿浸透圧、血清電解質のコントロールを行いながら、DDAVP点鼻投与をすることが肝要と考え、DDAVPを10 $\mu\text{g}$ 点鼻投与した。以後、時間尿量: 100~170mlと推移し、尿比重: 1.004~1.013と徐々に増加し正常範囲内へと移行していった。

さらに、術後なるべく早期に通常的水分摂取状態に戻すことが重要と考え、手術翌日から、経口水分摂取と通常DDAVPの使用を再開した。そして、その後も特に尿量、尿比重、血清電解質の変化に異常は認められず、術後21日目に退院となった。

## 結 語

今回われわれは、中枢性(下垂体性)DI患者の全身麻酔を経験した。DI患者の麻酔においては、術中はもとより周術期にわたり尿量、水分バランスや電解質代謝の慎重な維持管理が必要であると思われた。

## 文 献

- 1) 大磯ユタカ: 7. 内分泌疾患, 黒川 清, 松澤祐次 編集: 内科学, 第2版, 文光堂, 東京, 1211-1213ページ, 2003.
- 2) 松角康彦, 児玉万典, 三浦正毅: 尿崩症急性期の

- 管理, 臨床麻酔, 8 : 1551-1555, 1984.
- 3) 清水倉一: 尿崩症治療薬, 臨床医, 7 : 309-313, 1981.
  - 4) 福田多恵子, 奥谷 龍, 河野克彬, 石田博厚: 一過性尿崩症を来たした患者の術前および術中管理, 麻酔, 41 : 1305-1310, 1992.
  - 5) Benumof, J.: Diseases of the endocrine system (Anesthesia and uncommon disease). 4 th ed., W.B.Sunders., Philadelphia, pp246-247, 1998.
  - 6) 五十嵐徹也: 利尿薬, 高久史磨, 矢崎義雄 監修, 関 躋, 北原光夫, 上野文昭, 越前広俊 編集: 治療薬マニュアル2005, 医学書院, 東京, 500-505ページ, 2005
  - 7) 木村基信, 小田切徹太郎, 萱場泓朗, 清野誠一: 尿崩症患者の麻酔, 臨床麻酔, 3 : 908-911, 1979.