

## 多剤抗パーキンソン病薬を内服する 腎不全患者の弁置換術の麻酔経験

川西 良典<sup>1)</sup> 加藤 道久<sup>1)</sup> 井関 明生<sup>1)</sup> 當別當庸子<sup>1)</sup> 中井 香<sup>1)</sup>  
野村 佳世<sup>1)</sup> 山本 香<sup>1)</sup> 郷 律子<sup>1)</sup> 福村 好晃<sup>2)</sup>

1) 徳島赤十字病院 麻酔科

2) 徳島赤十字病院 心臓血管外科

### 要 旨

症例は68歳男性。10年前からパーキンソン病のためベルゴリドを含む多剤抗パーキンソン病薬の内服を行っていた。また慢性腎不全のため血液透析を行っていた。今回大動脈弁置換術および僧帽弁置換術が行われた。

麻酔はプロポフォール-ロクロニウム-レミフェンタニルで導入・維持し、フェンタニルとセボフルランを併用した。人工心肺中よりオルプリノン0.1μg/kg/minの持続投与を開始し、人工心肺離脱時も循環動態は速やかに改善した。術中の弁の所見はベルゴリドによる弁膜症の所見で矛盾しなかった。

パーキンソン病患者の麻酔の際にはカテコラミンへの反応性が予測できないため注意を要するが、今回低用量オルプリノンを使用し循環動態の改善に有効であった。

低用量オルプリノンは多剤抗パーキンソン病薬内服患者の腎不全患者において循環動態の改善に有用である。

キーワード：オルプリノン，抗パーキンソン病薬，慢性腎不全

### はじめに

パーキンソン病治療薬であるドーパミンアゴニスト・ベルゴリドは、線維芽細胞を増殖することで弁尖や腱索の変性を来し弁膜症を起こすとされているが<sup>1), 2)</sup>、本邦での弁置換を要した症例報告は4例と稀であり<sup>3)</sup>、腎不全患者における報告はいまだない。また、COMT阻害薬やMAO-B阻害薬など抗パーキンソン病薬内服患者では、しばしばカテコラミンの効果が著しく減弱していることが知られている。一方で、抗パーキンソン病薬内服患者やMAO阻害薬内服患者にドーパミンを使用すると異常高血圧を示すこともあり<sup>4), 5)</sup>、その効果は予測できない。今回我々はベルゴリドを含む多剤抗パーキンソン病薬を内服する腎不全患者の弁置換術の麻酔を経験したので文献的考察を交え報告する。

### 症 例

68歳男性，身長165cm，体重56kg。10年前からパー

キンソン病と診断され、COMT阻害薬(コムタン<sup>®</sup>300mg分3)、MAO-B阻害薬(エフピー<sup>®</sup>5mg分2)、レボドパ・カルビドパ配合剤(ネオドパストン<sup>®</sup>400mg分4)、ベルゴリド(ペルマックス<sup>®</sup>250mg分1)による内服治療を行っていた。5年前から慢性腎不全のため血液透析を行っていた。一度心不全で入院し重度大動脈弁狭窄症を指摘され、今回大動脈弁置換および僧帽弁置換術が予定された。

現症は、意識清明、脈拍62回/分で整、血圧114/53mmHg、SpO<sub>2</sub>100%で著明な収縮期雑音を聴取した。血液検査ではHb9.2g/dlと貧血を認め、K4.9mEq/l、BUN50mg/dl、Cr9.39mg/dlと腎機能障害を認めたが、その他明らかな異常所見は認めなかった。心電図は洞調律で左室肥大であった。心エコー上、高度大動脈弁狭窄、中等度僧帽弁逆流、中等度左室肥大をみとめたがEF77%と左室収縮能は良好に保たれていた。

麻酔計画の段階で、本症例は多剤抗パーキンソン病薬内服中であり、カテコラミンへの反応性が予測できなかった。そのため人工心肺離脱時の循環作動薬にPDE阻害薬であるオルプリノンを選択することとした。オルプリノンは腎排泄であり<sup>6)</sup>腎不全患者への使

用には注意が必要であり，人工心肺中から低容量で投与開始する方針とした。

### 麻酔経過

手術当日の朝も常用薬は全て内服し，前投薬は行わなかった。麻酔はレミフェンタニル-プロポフォール-ロクロニウム投与後気管挿管し，人工心肺開始までセボフルランを併用し，人工心肺開始時にフェンタニルを投与した。灌流圧調節のために人工心肺中はPGE<sub>1</sub>を併用した。人工心肺中よりオルプリノン0.1 $\mu$ g/kg/minの持続投与を開始した。大動脈遮断解除後の血行動態の改善は良好で，人工心肺からの離脱は容易であった。(図)手術は特に問題なく終了した。ICU入室後もオルプリノン0.1 $\mu$ g/kg/minのまま投与を継続したが，高血圧が持続するため数時間で投与中止となった。その後の経過も比較的良好で術後21日目に独歩で退院した。術中の弁の所見は，大動脈弁はすべての弁尖の石灰化が中等度で3弁とも短縮していた。僧帽弁は弁尖自由縁から腱索に連続して肥厚し短縮して

いた。後日術前の血中カテコラミン濃度が判明したが，アドレナリン0.03ng/ml(正常0.1ng/ml以下)，ノルアドレナリン0.94ng/ml(正常0.1~0.5ng/ml)，ドーパミン13.05ng/ml(正常0.03ng/ml以下)と，ノルアドレナリン，ドーパミンの異常高値を認めた。

### 考 察

COMT阻害薬やMAO-B阻害薬など抗パーキンソン病薬内服患者では，しばしばカテコラミンへの反応性が著しく低下していることが知られている。これは慢性的な高カテコラミン血症によるドーパミンレセプターなどのダウンレギュレーションがその一因と考えられる。本症例も術前の高ドーパミン血症が確認されたが，これはドーパミン2 $\mu$ g/kg/minの持続投与時に得られる血中濃度に相当するものであり<sup>10)</sup>，ドーパミンレセプターのダウンレギュレーションの危険性は考えられた。

またMAO阻害薬とは異なり，MAO-B阻害薬内服患者ではドーパミンによる異常高血圧の危険性は低い

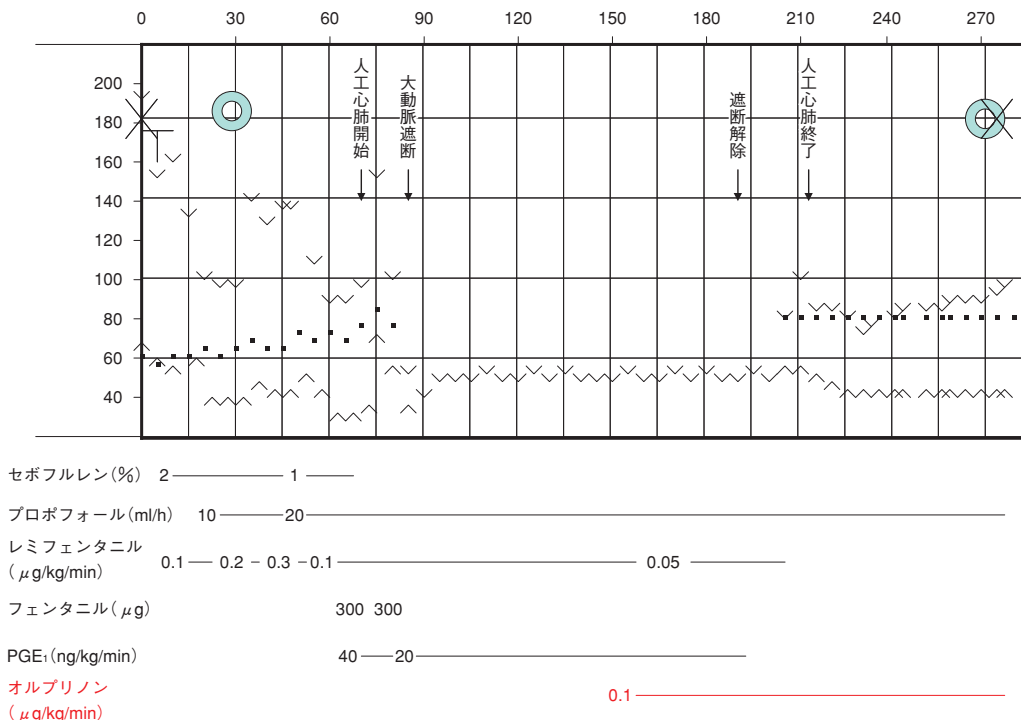


図 麻酔経過

×：麻酔開始および終了，◎：手術開始および終了，・：脈拍，><：血圧

と考えられている。しかし腎不全患者では薬剤血中濃度の上昇から MAO-B に対する選択性が失われ MAO-A への作用も出現しドーパミンによる異常高血圧が出現した報告もある<sup>4)</sup>。上記2点のことから当症例には循環作動薬として一般のカテコラミンは選択しがたく、PDE 阻害薬であるオルプリノンを選択し、比較的良好な循環動態の改善を得た。

多田ら<sup>7)</sup>の報告にもあるように、オルプリノンやミルリノンなど PDE 阻害薬は腎排泄型でありオルプリノンの場合、健常人では48時間までに70~80%が未変化体のまま尿中に排泄される。そのため腎不全患者においては厳重なモニタリングを要するが、低容量の使用は安全で効果的と考えられた。ただ、透析患者への持続投与でオルプリノンの至適血中濃度を維持するためには0.045 $\mu$ g/kg/min が望ましいとの報告もある<sup>8),9)</sup>。実際本症例では術後0.1 $\mu$ g/kg/min の低容量投与でも高血圧を示すため、数時間で投与中止となった。

術中所見から本症例はベルゴリドによる心臓弁膜症として矛盾しないと考えられた。ベルゴリドなど抗パーキンソン病薬内服患者で弁置換術を施行される症例もあり、抗パーキンソン病薬によるカテコラミン類に対する反応への対策が必要と考えられる。

### おわりに

ベルゴリドによると考えられる弁膜症での腎不全患者における弁置換術の麻酔を経験した。多剤抗パーキンソン病薬を内服する腎不全患者の人工心肺離脱期の循環動態の改善に、低容量オルプリノンは効果的で安全に使用しうる。

### 文 献

- 1) 田口 学：ドーパミン作動薬による心臓弁膜症の誘発. 内分泌糖尿病 25:377-382, 2007
- 2) 羽田勝征：Current Opinion パーキンソン病治療薬と弁膜疾患. 呼吸と循環 59:89-92, 2011
- 3) ペルマックス安全使用ガイド 第4版, 協和発酵キリン, 東京, 2010
- 4) 松原陽子, 川村智子：モノアミンオキシダーゼ阻害薬セレギリン服用患者でドーパミンに過剰反応を呈した症例. 日臨麻会誌 29:S389, 2009
- 5) 松井晃紀, 木村 太, 坪敏 仁, 他：ドーパミン微量持続投与で血圧上昇をきたした抗パーキンソン薬服用患者の1例. 臨麻 22:657-660, 1998
- 6) 佐藤直樹：心不全治療薬概論 PDE III 阻害薬 主要薬剤各論. 日臨 65(増5):43-48, 2007
- 7) 多田誠一, 廣瀬 仁, 橋谷田博, 他：慢性透析患者の心臓手術における塩酸オルプリノン (OLP) の使用経験. Jpn Circ J 61(Suppl III):899, 1998
- 8) Takahashi M, Echizen H, Shimada S et al: Pharmacokinetics of Olprinone During Continuous Hemodiafiltration in a Patient with Renal Failure and Congestive Heart Failure. TDM 研究 16:395-398, 1999
- 9) Amenomori H, Sasaki S, Hiraoka K et al: Phosphodiesterase III inhibitor olprinone chlorate is not significantly removed by continuous venous hemodiafiltration. ASAIO J 46:635-638, 2000
- 10) 西崎 進, 小栗栖千雅, 飛岡 徹, 他：ドーパミン血中濃度と全身循環動態および腎機能の検討. Jpn Circ J 56:674, 1992

---

## A case of valve replacement in a renal failure patient taking multiple anti-Parkinson's drugs

Ryosuke KAWANISHI<sup>1)</sup>, Michihisa KATO<sup>1)</sup>, Akio ISEKI<sup>1)</sup>, Yoko TOBETTO<sup>1)</sup>, Kaori NAKAI<sup>1)</sup>, Kayo NOMURA<sup>1)</sup>, Kaori YAMAMOTO<sup>1)</sup>, Ritsuko GO<sup>1)</sup>, Yoshiaki FUKUMURA<sup>2)</sup>

1) Division of Anesthesiology, Tokushima Red Cross Hospital

2) Division of Cardiovascular Surgery, Tokushima Red Cross Hospital

A 68-year-old man with Parkinson's disease and chronic renal failure was scheduled for aortic and mitral valve replacement. He took multiple anti-Parkinson's drugs.

Anesthesia was induced and maintained with propofol, rocuronium, and remifentanyl. Fentanyl and sevoflurane were used together. Extracorporeal circulation was established during the surgery and we started continuous injection of olprinone (0.1 μg/kg/min). Weaning from the extracorporeal circulation was smooth, and the surgery was completed uneventfully.

In the anesthetic management of patients with Parkinson's disease, the reactivity to catecholamine is unpredictable. Therefore, we used olprinone as an inotropic agent, and hemodynamics improved successfully. Because olprinone is eliminated depending on the renal function, the usually given dose is too high in renal failure patients.

Low-dose olprinone is effective for the improvement of hemodynamics of renal failure patients who take multiple anti-Parkinson's drugs.

Key words: olprinone, anti-Parkinson's drugs, renal failure

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 17: 161–164, 2012

---