

エラー回避の思考回路を鍛える!

麻酔科

M&M
Morbidity & Mortality

症例ファイル

The Morbidity and Mortality Case Files in Anesthesia

仲間のエラーは皆の宝!

編著 高田真二
帝京大学医学部麻酔科学講座
医学教育センター 准教授

File 26

いつものあれでリバースしました！

**患者** 72歳男性。身長167cm，体重65kg**病名** 胃癌**予定術式** 幽門側胃切除術**麻酔法** 全身麻酔(気管挿管)+硬膜外麻酔**既往歴** 右半結腸切除術後(上行結腸癌)，C型慢性肝炎

プロポフォール+レミフェンタニル+ロクロニウム(0.6mg/kg)で全身麻酔を導入後、セボフルラン(2%) +レミフェンタニル持続静注(0.2~0.3 μ g/kg/min) +ロクロニウム持続静注(7 μ g/kg/min)で全身麻酔を維持した。開腹手術の既往があるため癒着が強く、手術時間が予定よりも延長(4時間30分)した。術後鎮痛のため、手術終了直前から0.2%ロピバカインを6mL/hrで持続注入した。

麻酔担当の後期研修医・杉下医師が上級医の梅澤医師に、まもなく手術が終了することを連絡すると、「少ししたら行くので、麻酔を切っていつものあれでリバースしておいて」との返答があった。「いつものあれ」とはスガマデクス(プリディオ[®])である。昔からあるネオスチグミンと違って、深い筋弛緩状態からでも速やかに拮抗が可能な便利な薬だ。

杉下医師 “スガマデクスのおかげで、抜管後の残存筋弛緩による合併症が減っているという記事が麻酔の雑誌にもよく載っている。指導医高田先生(通称オヤカタ)はときどき「スガマデクスばかり使っていると麻酔科医はバカになる」とか言うけれど、こんなに便利な薬を使うなんて、ああいう体育会系の頭の固い指導医は厄介だなあ…。この患者さんは普通の体格だし、いつも通り1バイアル2mL入れておけばOKだ。”

筋弛緩モニターで母指内転筋の反応を確認したところ、四連刺激(train-of-four: TOF)で1回目の収縮がわずかに確認できたのでスガマデクス200mgを静注した。3分後にはTOF刺激で減衰を認めない4回の収縮が確認できた。自発呼吸も強くなり、一回換気量は300mLを超えている。呼吸回数25回/

minとやや多めだが、これはレミフェンタニルの呼吸抑制作用が残っていないことの証拠にもなる。頻呼吸は疼痛のためと考えて、硬膜外カテーテルから局所麻酔薬を単回投与した。そのうちに梅澤医師が到着した。

梅澤医師「どんな様子ですか？」**杉下医師**「もう覚醒しています」

患者は開眼し、離握手の指示にも従えたので抜管した。

抜管後も頻呼吸は持続したが、酸素マスク4L/min投与下でSpO₂は100%を維持しているので、退室して予定通りICUへ入室した。



ICU入室後、しだいに意識レベルが低下してきた。SpO₂は97%を維持していた。バッグバルブマスクで呼吸を補助しつつ、留置されていた動脈圧ラインから即座に血液ガスを採取して調べたところ以下の結果であった。

pH 7.10, PaCO₂ 90mmHg, PaO₂ 80mmHg, HCO₃⁻ 27mEq/L

今日はICUで勤務している指導医高田医師。ICUを出て行ったばかりの杉下医師のモバイルを鳴らして叫んだ。

高田医師「すぎた～！ 筋弛緩、ちゃんとリバースしたのか？」**杉下医師**「はいっ！ いつものあれで完璧にリバースしました！」

高田医師はスガマデクスを追加投与し、しばらくバッグバルブマスク換気を継続した。まもなく患者の意識も回復した。以後は問題なく経過した。

症例分析

What happened?

問題発生

▶筋弛緩薬残存による抜管後呼吸抑制

抜管前に自発呼吸が十分に回復していることは、筋弛緩薬の残存がないことの保証にはならない。ICU入室後の血液ガスは著明な換気抑制を示している。高濃度酸素を吸入していれば、このような著明な急性呼吸性アシドーシスが生じてもSpO₂は正常に維持される。SpO₂が正常だからといって呼吸が正常だという保証もない。スガマデクスの追加投与で呼吸状態が速やかに改善したことから、原因は明らかである。

筋弛緩薬の薬理作用は個体差が非常に大きいという特徴がある¹⁾。同様に個体差の大きい薬物として麻薬が挙げられる。麻酔科医が毎日使用する2種類の薬物であり、この点が

らも我々麻酔科医は、個々の患者に応じて適切なモニタリングを使用しながら、薬物投与量を慎重に決定しなければならないことがわかる。頭を使わないルーチンの薬物投与であれば、麻酔科医がその場にいる必要はない。

「長時間作用性の筋弛緩薬+ネオスチグミンによる拮抗」の時代には、拮抗後の筋弛緩作用の再出現(再クラーレ化)が大きな問題であった。筋弛緩薬がバンクロニウムからベクロニウム、ロクロニウムと作用時間の短い、蓄積性の少ないものに進化してきてこの問題が完全に解決されたわけではなく、筋弛緩作用の遷延による術後早期の呼吸器合併症は、麻酔関連の有害事象の中の主要な位置を占めていた²⁾³⁾。

深い筋弛緩状態からの速やかな拮抗を可能にするスガマデクスの臨床使用が、この問題の改善に大きく貢献したことは確かである。しかし当然のことだが、スガマデクスは万能の拮抗薬ではない。筋弛緩モニターを使用して拮抗効果を確認しなければ、本症例のような事態は起こりうる⁴⁾。スガマデクスの使用開始後しばらくの間、安易な筋弛緩薬投与とその拮抗という「頭を使わない麻酔」が増加しつつあったことは否定できない。もちろんこれは筋弛緩薬・拮抗薬の薬理作用や筋弛緩モニターの意義をきちんと教育してこなかった指導医の責任である。

Why did this incident happen?

原因 究明

「予測不可能な個体差」を論じる前に、筋弛緩作用の遷延をもたらす要因を検討しなければならない。

(1) 肝機能障害の合併

ロクロニウムは70%以上が肝臓での代謝を経て胆汁中へ排泄され、20%程度が腎臓を介して尿中に排泄される。したがって肝硬変などの肝障害があれば排泄半減期が延長する。腎機能障害患者ではクリアランスは減少するが、作用持続時間への影響については様々な報告がある。いずれにしても肝腎機能障害がある患者では、筋弛緩モニター下に慎重に投与量を決定すべきである。本症例では(肝硬変ではないが)C型慢性肝炎を合併しており、通常よりもロクロニウムの半減期が延長する可能性は十分に考えられた。

(2) セボフルランとの相互作用

揮発性吸入麻酔薬、特にセボフルランが非脱分極性筋弛緩薬の作用を増強することはよく知られている。ロクロニウム単独では筋弛緩作用がみられないような低用量でも、セボフルラン併用下では臨床的に有意な筋弛緩作用が現れることがある。筋弛緩モニターで評価せずにロクロニウムによる筋弛緩をスガマデクスで拮抗した後、残存筋弛緩が発生した

症例はすべて、セボフルラン麻酔であったことが報告されている⁴⁾。

(3) ロクロニウムを持続静注する必要性があったか？

ロクロニウムはベクロニウムと異なり代謝産物に活性がないので、持続静注しても蓄積が生じにくい。持続投与により一定レベルの筋弛緩状態を維持することも可能である。薬物動態シミュレーションのソフトを用いれば、血中濃度も予測できる⁵⁾。「経験と勘に頼らない客観的麻酔」を行っているように思えてくる。しかし顕微鏡下の微細手術と異なり通常の開腹手術で、まずバックアップが生じないと考えられるロクロニウムの血中濃度を目標に持続投与を行う意義がどれほどあるのだろうか。そのような必要以上に深い筋弛緩状態を維持していてもスガマデクスを用いれば拮抗は可能である。しかし医療においてある行為が「可能である」とそれを「実施すること」とは別物である。

(4) 筋弛緩モニタリングの方法に問題はなかったか？

筋弛緩からの回復状態は長らく臨床的に評価、あるいはTOF刺激に対する母指内転筋の収縮反応を定性的に評価して判断してきたが、これでは残存筋弛緩効果による術後の呼吸器合併症を予防できないことが明らかになってきた。現在では加速度感知型筋弛緩モニターによる四連反応比(train-of-four ratio: TOFR, TOF刺激におけるT4/T1の値)の定量的評価が推奨されている⁶⁾。術後の呼吸器合併症を防ぐためにはTOFR > 0.9の拮抗が必要とされる*メモ①。

本症例では定量的筋弛緩モニターが使用できなかったため、定性的モニターを行った。TOFカウントでかろうじて1というのは、「浅い筋弛緩状態」とは言い難い。スガマデクスの非緊急時の標準的使用法は「TOFカウントが2以上の浅い筋弛緩状態であれば2mg/kg, TOFカウントが1以下の深い筋弛緩状態では、PTC*メモ②が1以上であれば4mg/kg, PTCが0であればPTCが回復するまで待つ」である⁷⁾。本症例のスガマデクスの投与量(200÷65≒3mg/kg)は、深い筋弛緩状態の拮抗としては不足していた。杉下医師がこれまで多くの指導医の指示に従ってスガマデクスを投与してきた状況は、TOFカウントが2以上の浅い筋弛緩状態であり、したがって200mgの投与で十分(>2mg/kg)だったのだろう。本症例がいつもよりも深い筋弛緩状態であることに、杉下医師は気づいていなかった。

定量的筋弛緩モニターを使用していれば本症例のような残存筋弛緩による術後の換気抑制は避けられた可能性が高い。しかし筋弛緩薬を使用しているすべての手術室に定量的筋弛緩モニターが普及しているわけではなく、従来の定性的モニターしか利用できない環境も多いと思われる。TOFR > 0.7に相当する筋弛緩の拮抗をTOF刺激に対する反応の減衰の有無で視覚的・触覚的に確認することは困難である。定性的筋弛緩モニターしか利用できない環境で必要以上の深い筋弛緩状態を維持することは避けるべきである。

→ 200 頁

→ 200 頁

表1 筋弛緩からの回復に関する各種指標の関係

	TOFR < 0.7	0.7 < TOFR < 0.9	TOFR ≥ 0.9
臨床的指標	臨床的未回復 最大吸気陰圧 ≥ -25cmH ₂ O 肺活量 < 15mL/kg 頭部拳上 < 5秒 握手不可能 舌挺出不可能	臨床的回復 最大吸気陰圧 < -25cmH ₂ O 肺活量 ≥ 15mL/kg 頭部拳上 ≥ 5秒 握手可能 舌圧子テスト合格 (TOFR > 0.85)	信頼できる指標はない
定性的モニター指標	TOFによる減衰の検出範囲は TOFR < 0.4 DBS*による減衰の検出範囲は TOFR < 0.7	100Hz・5秒間のテタヌス刺激による減衰の検出範囲は TOFR < 0.85	信頼できる指標はない

*ダブルバースト刺激 (double burst stimulation: DBS)

750msec間隔で2回の50Hzの群発テタヌス刺激(2~3発の最大上刺激)を与える。各々の群発刺激に対する反応は一つである。第1反応に対する第2反応の減衰の有無を視覚的または触覚的に評価する。TOFカウントよりも鋭敏な定性的筋弛緩評価である。0.4 < TOFR < 0.7の範囲では、TOFでは減衰を確認できないが、DBSでは確認でき、この範囲での浅い筋弛緩状態の残存を検出できる。定量的モニターが使用できない状況では、TOFR > 0.7の臨床的回復を確認する上で有用であるが、TOFR > 0.9の完全な回復までは確認できない

(文献8より改変引用)

従来の臨床的指標や定性的筋弛緩モニターにおける各種指標と定量的筋弛緩モニターの測定値との関係を表1⁸⁾に記す。

(5) 後期研修医と指導医のコミュニケーション不足

本症例では、指導医から電話による漠然とした指示を受けた研修医が行った不十分な筋弛緩薬の拮抗が、エラーの引き金となった。研修医の知識不足は避けられない問題としても、指導医の梅澤医師は、研修医のレベルに応じた具体的な指示を出すべきであった。

What should be done to prevent a similar incident in future ?

再発防止

筋弛緩薬投与時には筋弛緩モニターを正しく使用することに尽きる*メモ③。定量的モニターが望ましいが、現実には常に利用できるわけではない。その場合は定性的モニターの意味とその限界をよく理解し、筋弛緩薬は必要最小限の量を投与するという原則を守るべきである。調節性のよい強力な鎮痛薬であるレミフェンタニルが使用できる現在、十分な麻酔深度と鎮痛を得ていれば、「何があってもバッキングしない」ような深い筋弛緩が必要になる状況は少ないはずである。

筋弛緩モニタリングを正しく行うために必要な基礎知識を表2にまとめた。「横隔膜は筋弛緩薬の作用から最も早く回復する。したがって自発呼吸の回復は筋弛緩薬の完全な拮

→ 200頁

表2 筋弛緩モニターを正しく使用するために

- ① どの筋でモニターするか？
 - ・母指内転筋は横隔膜よりも筋弛緩薬に対する感受性が高い。
 - ・筋弛緩の回復状況をモニターする場合は、残存筋弛緩の見逃しを防止するために、母指内転筋のモニターが合理的(逆に気管挿管時のモニターとしては、母指内転筋のモニターでは不十分)。
- ② どの筋における残存筋弛緩が問題になるか？
 - ・母指内転筋のTOFR=0.7~0.9では、横隔膜の筋力は完全に回復しているが、**上部食道括約筋(誤嚥予防)**、**オトガイ舌筋(上気道の開存性維持)**の筋力は有意に抑制されているため、抜管後の呼吸器合併症の危険がある。
- ③ 測定値が過大評価、過小評価される場合
 - ・随意筋の脱神経がある場合、アセチルコリン受容体の神経筋接合部外でのup-regulationが起こっているため、麻痺側では筋弛緩薬への感受性が低下する。TOFRが過大評価される。
 - ・測定部の皮膚温度低下は筋収縮反応が過小評価される。

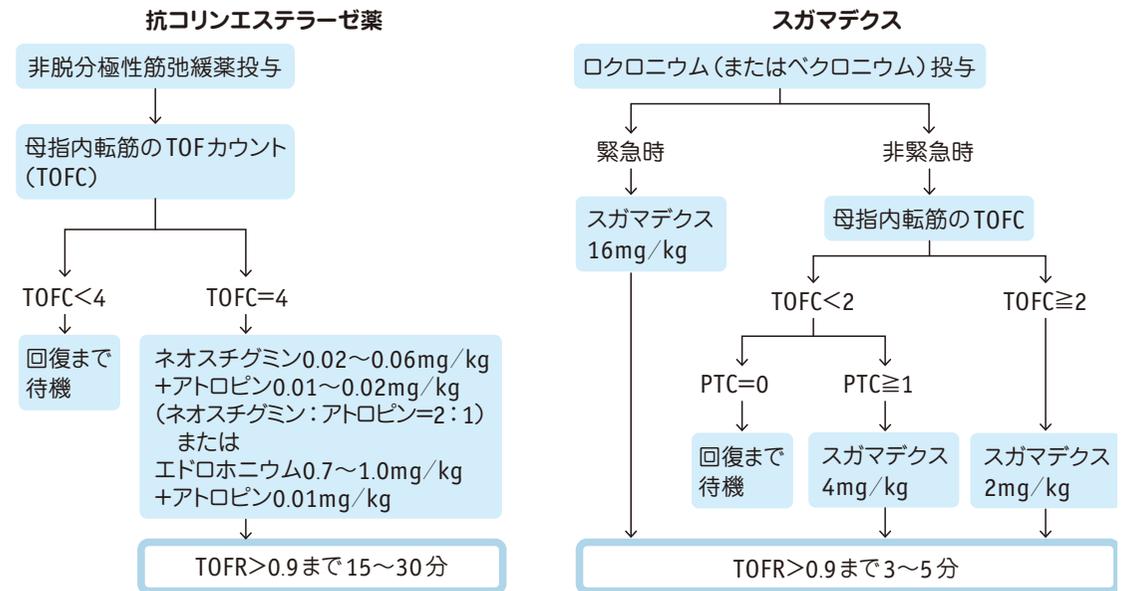


図1 非脱分極性筋弛緩薬の拮抗

(文献7, 8を元に作成)

抗を保証はしない」ということはどんなに強調してもしすぎることはない。

定性的筋弛緩モニターの評価をもとに、筋弛緩薬の拮抗薬を適切に使用するためのアルゴリズムを図1に示した。最近ではスガマデクスを使用する施設も多いだろうが、非常に高価な薬剤(およそ1万円/2mLバイアル)であり、cost-effectivenessを考慮すれば、ネオスチグミンの役割が完全に消失したものではないと考える。



- 筋弛緩薬の薬理作用は個体差がきわめて大きい。筋弛緩薬使用時は筋弛緩モニターによる確認が必須である
- 筋弛緩モニターは手術中にどれだけ効いているかよりも、手術終了後にどれだけ拮抗できたかの評価にこそ用いるべきである。可能であれば定量的評価でTOFR > 0.9を確認しよう。定量的モニターが使用できない場合は、筋弛緩薬の投与量は必要最低限を原則とする

メモ①

残存筋弛緩の定量的定義

本文中で述べたように、筋弛緩の定量的回復指標としてはTOFR > 0.9が用いられる。ただしこの値も測定方法によって差が生じることがある。定量的モニターとしては筋の収縮力を評価する力感知型筋弛緩モニター (mechanomyography: MMG) と筋収縮の加速度を評価する加速度感知型筋弛緩モニター (acceleromyography: AMG) があり、AMGのほうが装着が容易なので主流となっている。わが国で普及しているTOF Watch® (MSD社) もAMGである。筋弛緩薬を投与していないコントロール状態ではMMGのTOFRは必ず1.0となるが、AMGではセンサーの特性のため、TOFRが1.0以上になることがしばしばある。この点を考慮して、AMGでモニターする場合は、残存筋弛緩を除外できる指標として、TOFR \geq 1.0とすることが提唱されている⁹⁾。

メモ②

PTC (post-tetanic count)

強い筋弛緩状態をモニターする方法。1Hzで15回の刺激を開始して反応がまったく検知できないときに、さらに50Hzで5秒のテタヌス刺激を与える。その後3秒の休止期間をおいて再び1Hzの刺激を15秒与え、検知された反応数をPTCと呼ぶ。深い筋弛緩状態からTOFの1回目の反応が出現するまで回復するのに要する時間のおおよその目安を示す。PTC = 1の場合は、TOFのT1が検出できるまで約10分かかると考えられる。PTC = 9~10でTOFカウントが1になる。PTC = 0の状態では、スガマデクス4mg/kgでも十分な拮抗はできない。

メモ③

筋弛緩モニターを使用すべし！

近年の多くの研究でも残存筋弛緩の問題が繰り返し報告され、これを解決する最も確実な方法は「定量的筋弛緩モニター」の使用であることが強調されているにもかかわらず、パルスオキシメータやカプノグラフィのような必須モニターとしては定着していない現実がある。定性的モニターさえ実施していない例も散見される。また手術中は筋弛

緩薬の追加投与の指標として筋弛緩モニターを使用しているのに、手術終了時は拮抗薬を投与する前にモニターを外してしまう例もときどき見かける。筋弛緩モニターの意義を理解していないと言わざるをえない。スガマデクスの導入以来この傾向がますます悪化しているように感じられるのは思い過ごしであろうか。我々指導医の日頃の指導不足を反省せずにはいられない。

なお『安全な麻酔のためのモニター指針』(日本麻酔科学会)でも、「筋弛緩モニターは必要に応じて行う」としか記載されていない。「観血的動脈圧測定」と同じ扱いであることには、個人的には大きな疑問を感じている。「筋弛緩薬使用時には必ず(あるいは“原則として”)筋弛緩モニターを行う」と改訂すべきであろう。

文献

- 1) Claudius C, et al: Prolonged residual paralysis after a single intubating dose of rocuronium. *Br J Anaesth.* 2007; 99: 514-7.
- 2) Murphy GS, et al: Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg.* 2008; 107: 130-7.
- 3) Herbstreit F, et al: Impaired upper airway integrity by residual neuromuscular blockade: increased airway collapsibility and blunted genioglossus muscle activity in response to negative pharyngeal pressure. *Anesthesiology.* 2009; 110: 1253-60.
- 4) Kotake Y, et al: Reversal with sugammadex in the absence of monitoring did not preclude residual neuromuscular block. *Anesth Analg.* 2013; 117: 345-51.
- 5) 伊藤祥子, 他: 術中の筋弛緩薬投与とモニタリング—個体差を考慮し, より効果的な持続投与を行うために. *LiSA.* 2013; 20: 840-5.
- 6) Murphy GS, et al: Intraoperative acceleromyographic monitoring reduces the risk of residual neuromuscular blockade and adverse respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesthesiology.* 2008; 109: 389-98.
- 7) 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン第3版. VI 筋弛緩薬・拮抗薬
http://www.anesth.or.jp/guide/pdf/publication4-6_20121106.pdf (2014年4月9日閲覧)
- 8) Plaud B, et al: Residual paralysis after emergence from anesthesia. *Anesthesiology.* 2010; 112: 1013-22.
- 9) Suzuki T, et al: Normalization of acceleromyographic train-of-four ratio by baseline value for detecting residual neuromuscular block. *Br J Anaesth.* 2006; 96: 44-7.

澤井 淳, 高田真二