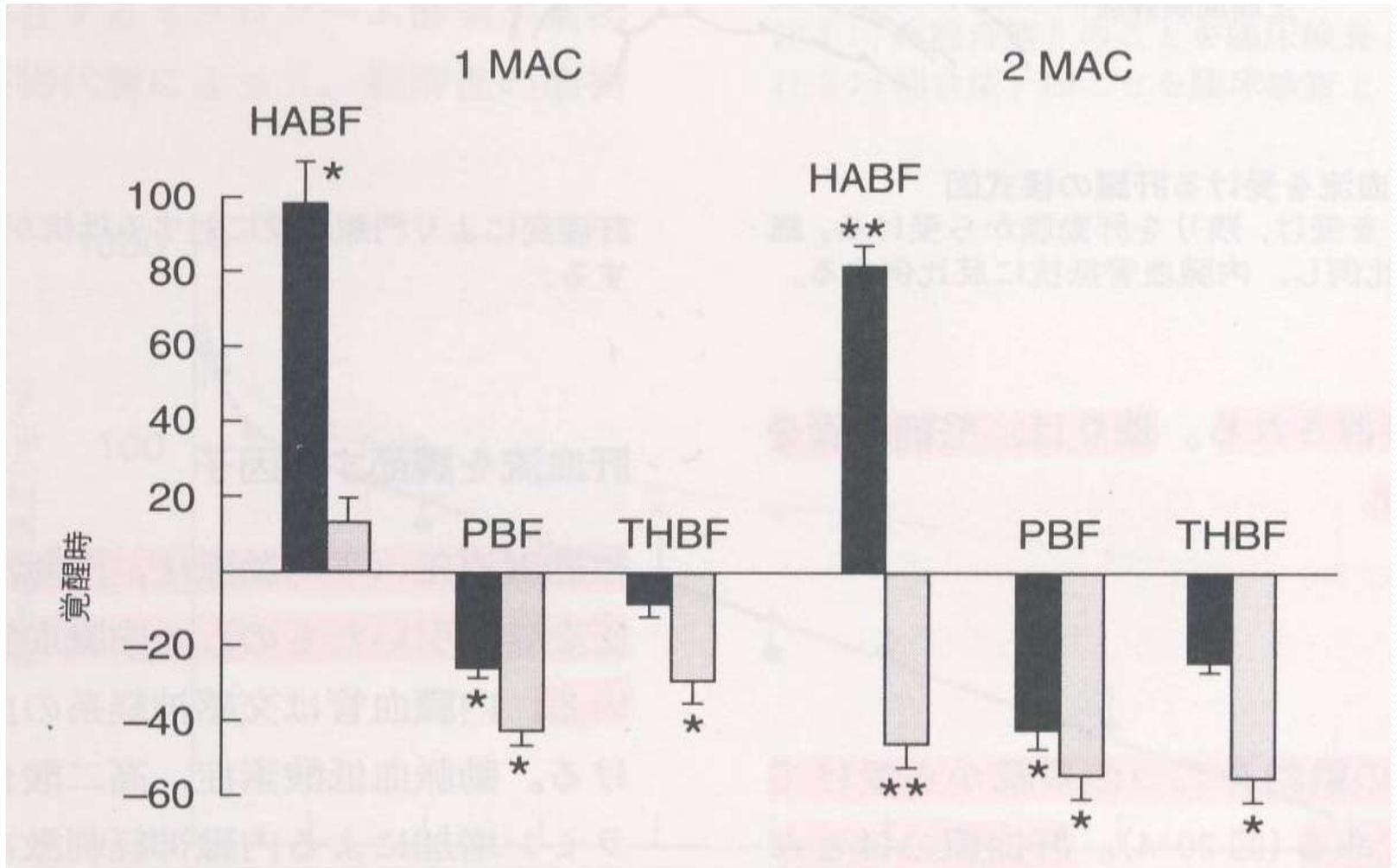


肝臓の解剖・生理②

阿部 秀宏

肝血流に対する影響①

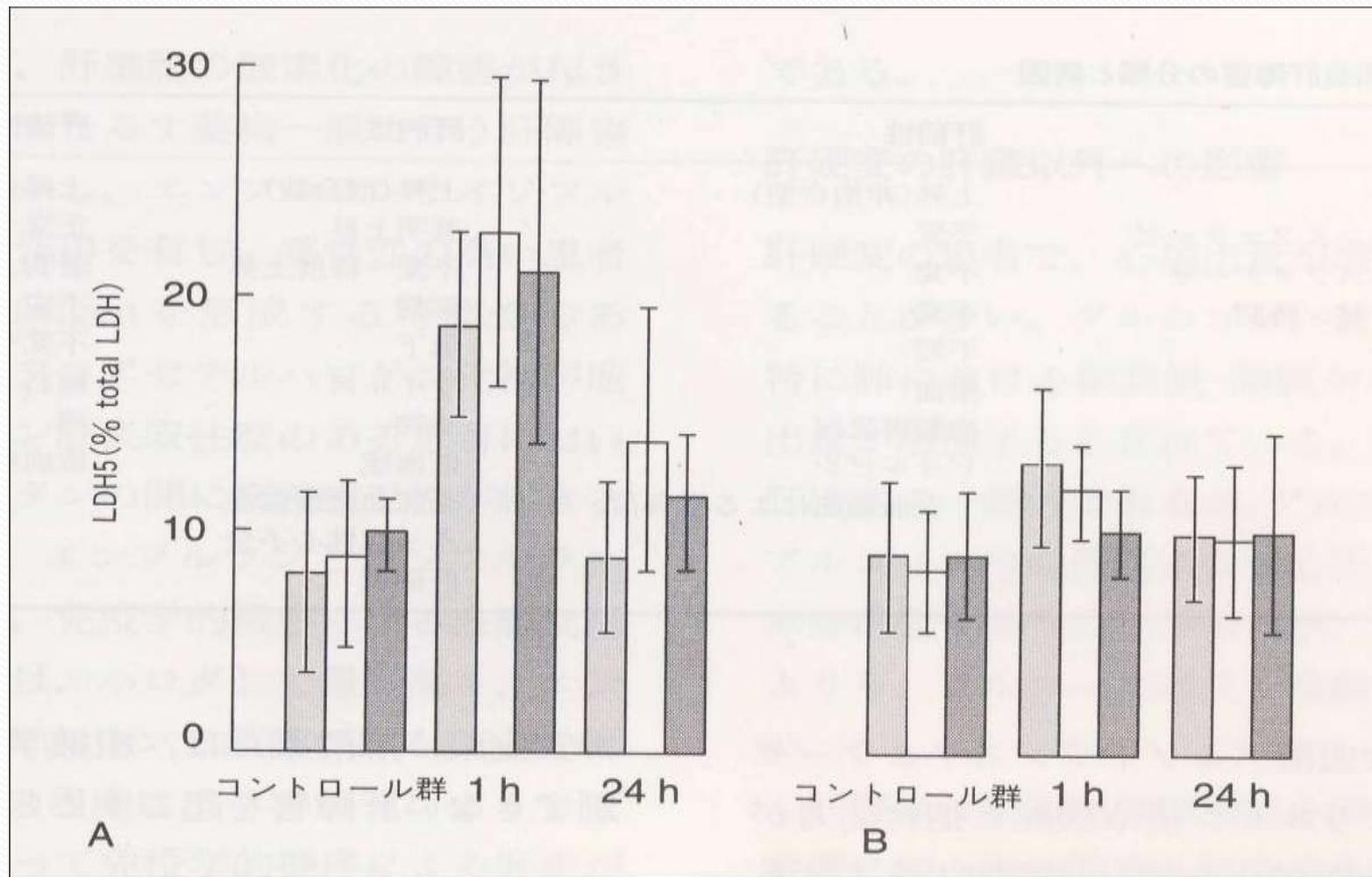
- 手術侵襲のない状態では肝血流は20～30%減少する
- 吸入麻酔薬はすべて門脈・肝血流を減少させる
- 最も低下の大きいものはハロタン、少ないのはイソフルラン
- 肝動脈緩衝反応(HABR)を抑制する程度もハロタンが最も大きくイソフルランではあまり影響しない
- 区域麻酔では循環血液量が維持できていれば動脈圧の低下によってのみ肝血流は低下する
- 全身麻酔では血圧低下以外にも心拍出量低下、反射性の交感神経刺激によって肝血流は低下する



イヌの肝動脈血流量(NABF)、門脈血流量(PBF)、総肝血流量(THBF)を測定
 覚醒時の測定値を基準としてそれぞれの変化率を求めた
 ■ イソフルラン □ ハロタン

肝血流に対する影響②

- 呼吸管理では陽圧換気やPEEPにより気道内圧が高くなると静脈還流の減少から心拍出量低下、肝血流が減少
- 低酸素血症やアシドーシスでは直接的に肝血流は増加
- 手術部位が肝臓に近くなると反射性に交感神経刺激を生じたり、局所反射や門脈・肝動脈を直接圧迫して肝血流が減少
- 薬物ではβ拮抗薬、α₁作動薬、H₂受容体拮抗薬、バソプレッシンは肝血流低下、低容量のドーパミンやPGE₁は肝血流増加
- 腹臥位では肝臓や下大静脈など圧迫して肝機能障害を生じる可能性がある



乳酸脱水素酵素の分画(LDH₅)の上昇の程度は麻酔薬の種類ではなく手術部位と肝臓の距離によって決定される

(A)胆嚢摘出術、(B)単純子宮全摘術

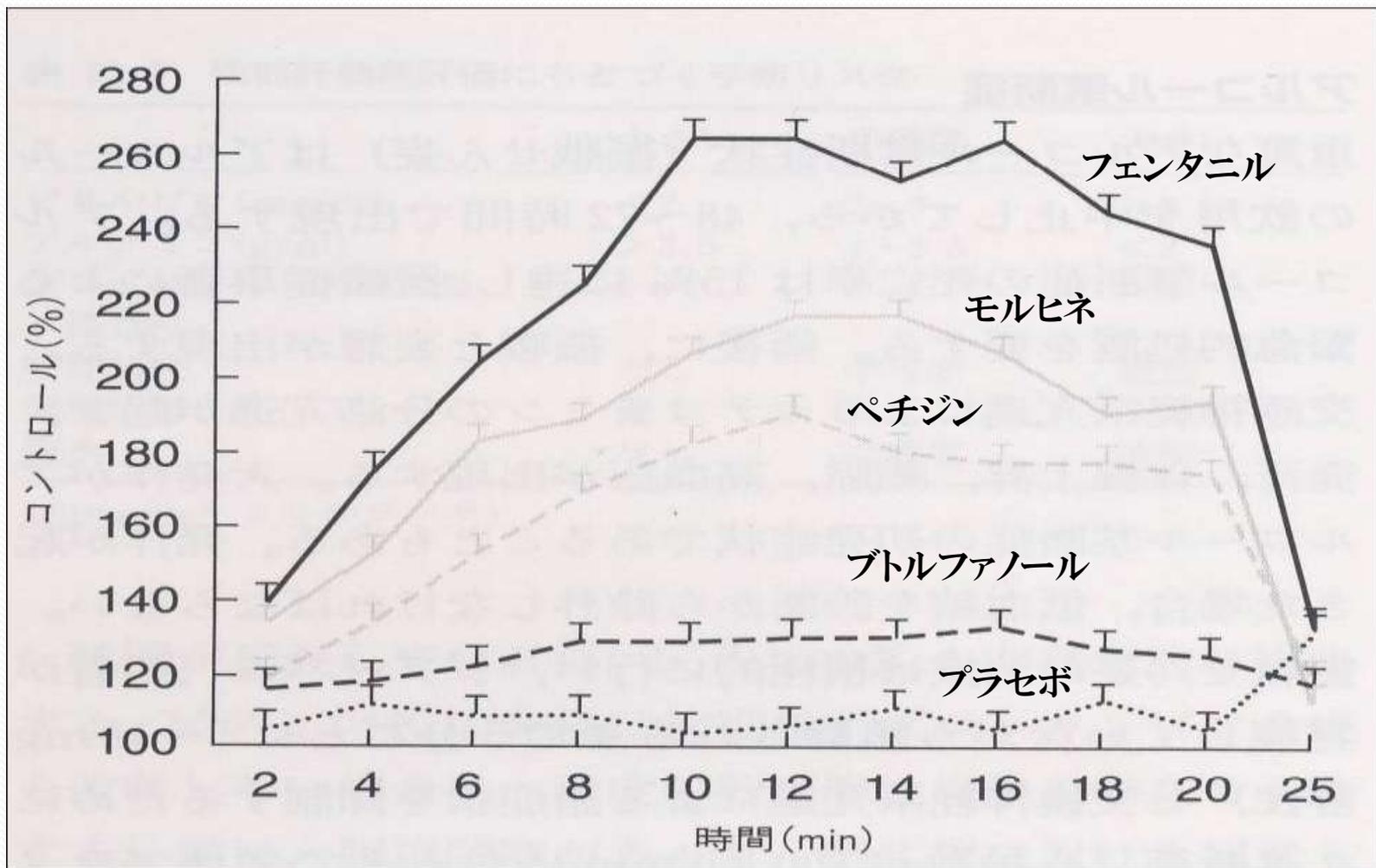
ハロタン-笑気 エンフルラン-笑気 フェンタニル-笑気

代謝機能に対する影響

- ハロタンは肝血流を低下させることによって間接的に代謝が肝血流に依存しているフェンタニル、リドカイン、モルヒネなどの薬物動態を変化させる
- ハロタンはチトクロームP450の活性も低下させる
- バルビツレート、ケタミン、ベンゾジアゼピンなどは高濃度投与された場合、ミクロソームの酵素活性を上げることがある(酵素誘導)
- この酵素誘導は非特異的で肝ミクロソーム内のCYPによって代謝される多くの薬物に影響する

ハロタン肝炎

- ハロタンの肝毒性には2つの型がある
- ハロタン麻酔症例22000～35000例に1例の頻度
- 自然に消退する一過性の血清アミノトランスフェラーゼ上昇を特徴とする軽度の肝障害
- 劇症型肝壊死に至ることがある
- 免疫学的機序が関与している可能性が高い
- 臨床所見は好酸球増多、発熱、発疹、関節痛、ハロタン麻酔の既往歴
- ハロタン肝炎を起こす可能性の高い患者では反応性が高く、酸化作用を有し、ハロタンの代謝産物であるトリフロアセチルハロゲン化物が肝細胞蛋白をアセチル化し、neoantigenを形成して抗体産生を刺激する



エンフルラン-笑気麻酔下でオピオイドを投与したときの総胆管内圧の変化
 オピオイド投与20分後にナロキソンを投与すると総胆管内圧は速やかに低下

胆道系への影響

- オピオイドはOddiの括約筋のスパズムを起こし、胆道内圧を上げる
- 吸入麻酔下でオピオイド投与は総胆管内圧を上昇させ、またナロキソンの投与で総胆管内圧は速やかに低下した
- 胆嚢摘出術後の肝障害を比較しても麻酔薬間に差はなかった

肝機能障害が各種麻酔薬に与える影響

肝障害の程度によって薬物応答が変化する

1) 中枢神経系の感受性

2) 分布容積

3) タンパク結合率

4) 薬物代謝・排泄

バルビツレート

- 長時間・中時間作用性バルビツレートは代謝される程度によって作用時間が決まるので肝不全があると作用が延長する
- 短時間作用性のものでは代謝・排泄ではなく再分布によって決まる
- 低アルブミン血症の場合は蛋白結合が減少し、活性のある非結合型が増加するため大量投与や反復投与には注意を要する

ベンゾジアゼピン系

- ジアゼパムやミダゾラムは酸化機構で代謝されるため肝不全があると半減期が著明に延長
- ロラゼパムはグルクロン酸抱合で代謝されあまり変化がないといわれる

オピオイド

- 一般にオピオイドの排泄は延長、特にペチジンの除去は大幅に低下
- モルヒネ、フェンタニルはそれほどではない
- レミフェンタニルは血中や骨格筋でも代謝を受けるので肝機能の影響を受けない

非脱分極性筋弛緩薬

- 肝機能障害患者では分布容積が増加しているため初回投与量を多くする必要があるが代謝・排泄は遅れるので追加量は必要最低限でよい

脱分極性筋弛緩薬

- 偽性コリンエステラーゼが減少している場合は作用時間の延長が予想される

吸入麻酔薬

- ハロタン以外は代謝率が低いいため静脈麻酔薬より使いやすい