日消外会誌　26（4）：1125～1129，1993年

精神病患者の消化器外科手術時の管理
―13例の経験から―

国立仙台病院外科
木村　光宏　　柿崎　健二　　山内　英生

過去2年間に13例の精神病患者の消化器外科手術を経験した．精神分裂病6例，そううつ病4例，その他3例であり，平均14年の精神病治療歴を有した．術前より全経過を通じ，精神科医，麻酔科医との協力により，精神症状，向精神薬の副作用の発現の回避に努め，適宜，向精神薬を投与することで，精神症状の発現は抑えられた．しかし，各種の臓器障害，とくに肝機能障害を有する際には，向精神薬が相対的過剰投与となることがあり，これによると思われる呼吸抑制を1例で経験した．また向精神薬の副作用と思われる血圧低下や術後腸管麻痺の遷延なども認めた．精神病患者の手術に際しては，精神病そのものの管理とともに，長期的に投与されている向精神薬の副作用に十分に留意する必要があると思われた．

Key words: abdominal surgery, psychotic patient, perioperative management of psychotics

はじめに

最近のすぐれた向精神薬の出現により，精神病患者は，安定した日常生活を送ることが可能となってきた[1)2)]．それにともない日常の外科診療の場においても精神病患者を扱う機会が増し，消化器系の手術を要する症例も増加している．精神病患者の周術期管理は，精神病の管理とともに，長期にわたり服用している種々の向精神薬の影響，副作用を考慮する必要のある点に，その特殊性があると思われる[2)]．当科における過去2年間，13例の経験からその問題点を考察した．

自験例の概要

対象とした症例は1989年4月から1991年3月までの2年間に当科で外科手術を施行した精神病患者13例で男7例，女6例，年齢は32歳から73歳，平均52歳であった．原疾患は胃癌2例，胆嚢結石症3例，総胆管結石症2例のほか，十二指腸乳頭部癌，総胆管断端神経腫，直腸癌，膵インスリノーマ，クローン病，自殺企図による消化管穿孔であった．併存精神疾患は，精神分裂病6例，そううつ病4例，てんかん性精神病1例で治療期間は2か月から33年，平均14.4年であった．アルコール精神病，パラノイア症例は入院後の発症であった（**Table 1**）．

＜1992年11月11日受理＞別刷請求先：柿崎　健二
〒983　仙台市宮城野区宮城野2－8－8　国立仙台病院外科

Table 1　Thirteen psychotic patients operated on during the last two years　MDI: manic depressive illness

Case	Age	Sex	Diagnosis	coexisting psychosis	duration of antipsychotic therapy
1	36	M	cholecystolithiasis	schizophrenia	6 months
2	41	F	gastric cancer	schizophrenia	25 years
3	52	M	amputation neuroma of CBD	schizophrenia	28 years
4	48	M	carcinoma of papilla of Vater	schizophrenia	10 years
5	55	F	choledocholithiasis	schizophrenia	33 years
6	73	F	cholecystolithiasis	schizophrenia	2 years
7	66	M	gastric cancer	MDI	10 months
8	57	F	choledocholithiasis	MDI	31 years
9	70	M	insulinoma	MDI	10 years
10	55	F	cholecystolithiasis	MDI	2 months
11	32	M	Crohn's disease	mental disorder due to epilepsy	16 years
12	44	M	perforation of intestine	alcoholic psychosis	onset after admission
13	73	F	rectal cancer	paranoia	onset after admission

1）術前管理と検査成績

術前の血液検査では，向精神薬の副作用による明らかな機能障害はなく，胆石症，総胆管断端神経腫，アルコール精神病の計4例で肝機能異常を，インスリノーマとアルコール精神病の2例で耐糖能異常を認めた．また3例で低蛋白血症を，直腸癌症例で貧血を認めた（**Fig. 1**）．

術前に服用していた抗精神薬は併存精神病により種々であったが，症例6以外では手術前日まで減量することなく服用させた（**Table 2**）．症例6は31年間にわたりそううつ病に対してハロペリドール（7.5mg/

Fig. 1 Preoperative laboratory findings of all cases

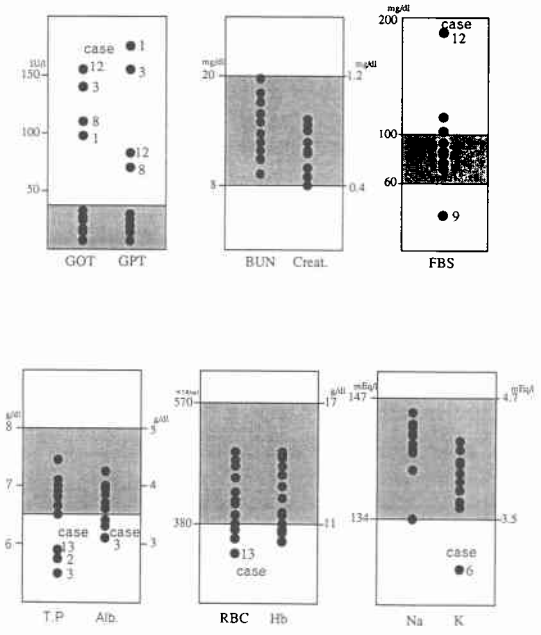

Table 2 Anti-psychotics being used preoperatively

Case	Phenothiazine drugs		Buthyrophenone drugs		antidepressants,antimanic drugs	
1	Prometazine	80mg/day	Haloperidol	10mg/day		
2	Fluphenazine	25mg/day	Haloperidol	8mg/day		
3	Levomepromazine	450mg/day	Haloperidol	10mg/day		
4	Levomepromazine	150mg/day	Haloperidol	5mg/day		
5	Chlorpromazene	120mg/day	Bromoperidol	40mg/day		
6	Chlorpromazene	100mg/day			Maprotiline	30mg/day
7	Perphenazine	3mg/day			Imipramine	25mg/day
8	Levomepromazine	750mg/day	Haloperidol	15mg/day	Lithium carbonate	600mg/day
9	Perphenazine	6mg/day			Lithium carbonate	600mg/day
10					Imipramine	20mg/day
11	Perphenazine	50mg/day	Pipamperone	130mg/day		
12	onset after admission					
13	onset after admission					

日)，パーキンソニズムに対して副交感神経遮断剤のアキネトン1mgを服用していたが，入院時はうつからそう状態への移行期であった．そこで当院精神科医の診断により新たに向精神薬のレボメプロマジン750mg，ハロペリドール15mg，リチウム600mgを服用させたが，翌日より，原因不明の呼吸抑制，停止が出現し救急蘇生を必要とした．精神科医との協議で向精神薬のover doseによる副作用と判断し，向精神薬を半量に減量することにより症状は改善した．術前日は向精神薬内服を中止したが，これらによる精神症状の悪化はなかった．症例12のアルコール精神病は入院後の禁酒を契機にせんもう，錯乱症状が出現したが，随時メジャートランキライザーを使用することで症状は改善した．

2）周術期管理と手術術式

麻酔前投薬として全例にアトロピン0.5mgの静注を行ったが，循環動態に異常をみた例はなかった．麻酔は全例で硬膜外麻酔を併用し，吸入麻酔は向精神病薬の抗コリン作用を考慮して心筋の被刺激性を高めるハロセンをさけ，主にエンフルレン，イソフルレンを使用したが，その場合もできるかぎり浅麻酔とした．筋弛緩剤ではパンクロニウム（PB）を主として用い，サクシニルコリン（SCC）は悪性高熱症と類似の悪性症候群（syndrome malin）を考慮にいれ，2年以上の長期精神病患者では極力使用を避けた．術式は胆嚢摘出術から膵頭十二指腸切除術まで多岐にわたったが，2例で術後の麻酔覚醒の遅延をみたほかは麻酔に関して，とくに大きな問題は認めなかった（**Table 3**）．

3）術後管理

外科手術後の絶食期間は2～7日間で平均4日間だった．その絶食期間中の精神病の治療は，軽度または安定した精神症状の6症例では不眠時，不穏時のみマイナートランキライザーまたはメジャートランキライザーを随時筋注することにより管理しえた．心疾患併存症例，急性発症例，あるいは比較的進行した精神病患者症例13，2，4，7の4例では症状に応じて，随時向精神薬を持続静注した．膵頭十二指腸切除術を施行した症例4では虚血性心疾患の既往もあることから5日間ICUで集中治療を行ったが，就眠時にメジャートランキライザーのレボメプロマジン25～50mgを筋注することで精神症状の出現やICU症候群を来すことなく管理しえた．術後合併症としては併用

Table 3 Operation and anesthesia, SCC : succinylcholine chloride

Case	Ope.method	anesthesia	muscle relaxants	comments
1	cholecystectomy	GOE+epidural	SCC+pancronium	
2	gastrectomy	GOE+epidural	pancronium	
3	resection of CBD	GOI+epidural	pancronium	
4	pancreatoduodenectomy	GOE+epidural	pancronium	delayed recovery from anesthesia
5	choledocholithotomy	GOE+epidural	pancronium	
6	cholecystectomy	GOI+epidural	SCC+pancronium	
7	gastrectomy	GOE+epidural	SCC+pancronium	
8	choledocholithotomy	GOE+epidural	pancronim	delayed recovery from anesthesia
9	distal pancreatectomy	GOI+epidural	pancronium	
10	cholecystectomy	GOE+epidural	SCC+pancronium	
11	resection of ileum	GOE+epidural	pancronium	
12	resection of ileum	GOE+epidural	SCC+pancronium	
13	resection of rectum	GOE+epidural	SCC+pancronium	

Table 4 Postoperative course and anti-psychotic therapy during fasting

Case	complicaton	psychiatric symptoms	anti-psychotics during fasting
1	none	none	Haloperidol 5 mg i.m.× 2/day
2	none	none	Haloperidol d.i.v 15 mg/day
3	none	auditory hallucination monologue	Haloperidol 5 mg i.m. for hallucination
4	none	none	Levomepromazine 25 mg i.m./day
5	none	none	Haloperidol 5 mg i.v. ×4/day
6	none	none	Diazepam 10 mg i.m.for sleeplessness
7	none	none	Haloperidol d.i.v. 5 mg/day
8	paralytic ileus	tremor,rigidity	Haloperidol 5 mg i.m. for sleeplessness
9	pneumonia	none	Diazepam 10 mg i.m. for sleeplessness
10	none	none	Diazepam 10 mg i.m. for sleeplessness
11	paralytic ileus	restlessness	Haloperidol 5 mg i.m. for restlessness
12	none	restlessness	Levomepromazine 50 mg i.m. for restlessness
13	none	delusion	Haloperidol d.i.v. 5 mg/day

向精神薬の影響によると思われる術後腸管麻痺の遷延が症例8，11の2例で認められた（**Table 4**）．症例11では経口摂取開始後も腸管麻痺症状が続いたが，抗精神薬の中止により改善した．症例8では，腸管麻痺改善後に術直前と同量の向精神薬を再開したが，その後まもなく振戦，硬直などの薬物性パーキンソニズム，アカシジアを発症した．そこで抗コリン剤を併用したところ，さらに増悪し遅発性ジスキネジアを併発し歩行不能の状態になった．精神科医と協議のうえ，向精神薬をリチウム600mgのみに減量することとしたが，錐体外路症状による歩行障害は回復していない．

一過性の精神症状は数例でみられたものの，外科治療の妨げとなるような精神病の増悪によるトラブルはなく良好に管理しえた．しかし，外科疾患による臓器機能障害，とくに肝機能障害をともなった病態では，向精神薬や周術期治療薬の作用が増強し，効果が遷延する傾向にあり，とくに症例8ではその治療に難渋した．

考　察

向精神薬はほとんどが脂溶性薬剤であり，肝ミクロゾームに局所するチトクロームP-450の代謝をうけて水溶性化合物とならなければ，体外へ排出されることはない[3]．また脂溶性薬剤である向精神薬を多種併用している場合には，酵素誘導作用[4]や阻害作用を生じるため，それぞれの薬効を増強または減弱するといわれている[5)6]．したがって，外科疾患にともなう臓器障害，とくに肝障害を有する精神病患者では，通常量の薬物量でもover doseになりやすいと推察され，向精神薬および周術期治療薬の使用量，副作用，投与法には十分留意する必要がある．症例8では，術前より胆汁うったい性肝機能障害を合併しており，当院精神科による向精神薬量も通常量を越えることはなかったが，肝代謝能の低下による薬物の蓄積と酵素誘導作用によりそれぞれの薬効が増強され強い副作用症状が出現したものと思われる．

向精神薬は大きく分けて抗精神病薬，抗うつ薬，抗そう薬の3つに分けられる．抗精神病薬の効果と副作用は，主としてドーパミン，α1アドレナリン，ムスカリン性アセチルコリン，ヒスタミンなどのレセプターを遮断することによって生ずるといわれている[7]．とくにドーパミンレセプターの遮断作用により中脳―皮質―辺縁系を抑制し抗精神病作用を発揮するといわれているが[7)8]，それと，同時に黒質―線条体系，視床下部―下垂体系を抑制するため，強い錐体外路系障害，血中プロラクチン値上昇などの副作用を有している[7]．しかし周術期においては，錐体外路症状以上に，抗コリン作用による便秘，尿閉，乳汁漏，月経異常，さらに抗α1アドレナリン作用による起立性低血圧，頻脈，突然の循環虚脱などの副作用の出現に注意すべきであろう．とくにクロルプロマジンの副作用については報告が多く[1)2)9]，その使用症例では，その服用量，期間に留意しつつ術前の十分なスクリーニングが必要と考える．実際，術中，術後の突然死や，イレウス症状の悪化，咽喉頭反射の低下による誤嚥，呼吸抑制，突然の循環虚脱による死亡例が少なからず報告されている[10)11]．今回検討した症例中，症例3では，術前にレボメプロマジン450mg，ハロペリドール10mgと比較的大量に向精神薬を内服しており，同時に外科疾患による肝機能障害を指摘されていたが，術中に交感神経作動性昇圧薬を用いたところ，逆に一過性の血圧低下をみた．向精神薬の副作用のためとはいいきれないが，同様の副作用を経験している施設もあり，交感神経作動性昇圧薬の使用には留意すべきと思われた[13]．

症例8，11では抗コリン作用によると思われる術後腸管マヒが遷延した．イレウス症状の悪化による死亡例の報告もあり[14]，著しい腹部膨満が持続する場合には早期からの腸管運動促進剤の投与や増量をこころみるべきと考える．

また以前は症状が類似することから，抗精神薬服用時にみられる悪性症候群（Syndrome malin）と麻酔時にみられる悪性高熱症の関係が問題とされ[13)14]，精神疾患症例での麻酔に際してはSCCの使用を避ける向きもあったが，最近ではとくに関連性はないと報告されている[15]．

うつ病は中枢神経系におけるモノアミン受容体の感受性亢進によるdown-regulationが病因と想定され

ており，抗うつ剤にはその感受性を正常化させる作用があるといわれている[7]．その副作用としてはアトロピン様抗コリン作用が強く，抗精神病薬と併用すると相乗効果を示して，術後腸管マヒ，イレウスなどの副作用を増強することが多い[16]．またノルエピネフリンなどの昇圧アミンと併用すると抗うつ薬のアミンの再取込み阻害作用との相互作用により，異常高血圧，心筋梗塞をきたすことがある[7]．またアミンを枯渇させるレセルピン類の降圧薬を併用した場合には同様の機序により作用が逆転してアミン過剰状態となり，高血圧，脳出血を誘発することがある[7)18]．したがって周術期，とくに術中の血圧コントロールには十分留意すべきであり，術前1週間前より抗うつ薬の投与を中止している施設も多い[19]．われわれも症例7で術中に降圧薬を使用したが，その際に一過性の血圧の上昇を経験しており，今後は精神病の状態と手術侵襲に応じて術前の抗うつ薬の中止も考慮すべきと考える．

抗そう剤として最近は炭酸リチウムを使用しているが，その作用機序はいまだ不明である[7]．Lithiumイオンは容易に胃や小腸から吸収され，尿中に排出されるが，血中濃度が1.7mEq/lを越えると中毒症状を引き起こすといわれている．したがって腎障害をともなう症例では使用を控えるべきであり，周術期の乏尿期には十分にその血中濃度を下げておくことが必要である．また抗精神薬との併用によりorganic brain syndromeや重篤な錐体外路症状を生じたという報告もあり，注意が必要である[20]．

最近の優れた向精神薬により精神病患者も安定した日常生活を送れるようになり，外科治療を必要とする機会も増えつつある．その治療に際しては，精神病自体の治療とともに，周術期における向精神薬の副作用ならびに潜在する合併症に注意する必要があると思われる．とくに外科疾患により臓器機能障害を有する精神病患者ではover doseになりやすく，その全身管理には精神科医の協力はもちろん，家族の協力は必須である．したがって，いかなる外科疾患であろうと術前のスクリーニングは十二分に行うべきであり，逆に術前に十分にコントロールされた症例であるならば膵頭十二指腸切除術や食道手術などの大手術も可能であると考える．

本論文の要旨は第39回日本消化器外科学会総会（神戸市，1992年2月）において発表した．また精神病の管理に際しては，国立仙台病院，姉歯一彦精神科医長の御指導をいただいた．

文　献

1) 松木明知，尾山　力：抗精神薬投与患者の麻酔および手術―特にPhenothiazine系薬剤投与患者について―．臨麻　7：1278―1285，1983
2) 村川徳昭，若山茂春，松木明知：精神分裂病患者の麻酔および手術―向精神薬長期投与患者の諸問題―．外科　40：377―382，1978
3) 加藤隆一，村木　篁：薬物相互作用の薬理学．神精薬理　5：221―228，1983
4) 加藤隆一：肝ミクロゾームにおける薬物代謝酵素の誘導形式．蛋・核・酵　10：848―858，1965
5) 加藤隆一：Drug Interaction：Pharmacokineticsの面から．その1―吸収と代謝を中心に―．臨薬理　7：415―428，1976
6) 小椋　力，岸本　朗：抗精神病薬と他科薬剤との相互作用．神精薬理　5：229―234，1983
7) 八木剛平，神庭重信：向精神薬．臨床医　17(増)：647―660，1991
8) 大月三郎，柏原健一：精神分裂病研究の新しい発展―精神薬理学的観点から―．神精薬理　5：301―342，1983
9) 佐藤　勲：長期向精神薬服用患者の麻酔．日医新報　2680：15―19，1983
10) Leestma JE, Koenig KL: Sudden death and Phenothiazine. Arch Gen Psychiatry 18：137―148，1968
11) Hussar AE, Bragg DG: The effect of chlorpromazine on the swallowing function in chronic schizophrenic patients. Am J Psychiatry 126：570―573，1969
12) Ragheb M: Drug interactions in psychiatric practice. Int Pharmacopsychiatry 16：92―118，1981
13) 横井　晋：Syndrome malinとMalignant hyperthermia．臨麻　1：84―85，1977
14) 田村　尚，坂部武史：精神・神経・筋疾患患者の麻酔管理．外科診療　33：61―68，1991
15) 菊地博達：悪性高熱症と悪性症候群―類似性と相違点．医のあゆみ　142：914―916，1987
16) Evans DL, Rogers JF, Peiper SC: Intestinal dilataion associated with phenothiazine therapy：A case report and literature review. Am J Psychiatry 136：970―972，1979
17) Smith NT, Corbascio AN: Drug interactions in anesthesia. Lea and Febiger, Philadelphia, 1986, p268―269
18) Hirsh MS, Walter RM, Hasterlik RJ: Subarachnoid hemorrhage following ephedrine and MAO inhibitor. JAMA 194：1259，1965
19) 木内恵子：術前使用薬と麻酔．恩地　祐，吉矢生人編．麻酔科入門．永井書店，大阪，1971，p74―75
20) 渡辺雅博，江原　嵩：躁病治療におけるリチウムと他薬剤との併用．神精薬理　5：235―242，1983

Experience in Abdominal Surgery of 13 Psychotic Patients

Mitsuhiro Kimura, Kenji Kakizaki and Hidemi Yamauchi
Department of Surgery, Sendai National Hospital

We have been involved in surgical treatment of 13 patients with psychosis for the last two years. There were six patients with schizophrenia, four with manic-depressive psychosis, and one each with a mental disorder due to epilepsy, alcoholic psychosis and paranoia. The mean duration of anti-psychotic therapy was 14 years. In cooperation with the psychiatrist and anesthesiologist, a great effort was made to prevent the onset of psychiatric symptoms and side effects of antipsychotics during the perioperative period. Psychiatric symptoms could be minimized by an adequate dose of antipsychiatric agents through an adequate route. However, suppressed respiration was noticed in one case, probably because of an overdose of antipsychotic drugs. Also side effect of antipsychotic agents, namely, postoperative paralytic ileus, hypotension and so on, were noticed. Therefore, we must take the influence of antipsychiatric agents into consideration during surgical treatment of psychotic patients as well as treatment of the psychosis itself.

Reprint requests: Kenji Kakizaki Department of Surgery, Sendai National Hospital
Miyagino 2-8-8, Miyaginoku, Sendai, 983 JAPAN