

臨床経験

## 抗精神病薬を長期間服用していた精神分裂病患者 8例の消化器外科治療経験

公立周桑病院外科, 岡山大学第1外科\*

三好 和也 松井 武志 雁木 淳一  
篠浦 先 折田 薫三\*

1992年から1994年末までの3年間に、20年以上の長期にわたり抗精神病薬の内服治療を受けてきた8例の精神分裂病患者について消化器外科手術を経験した。手術の対象となった疾患は胆石症2例、急性胆嚢炎2例、虫垂炎の穿孔による汎発性腹膜炎2例、肝内結石症と横行結腸癌が各1例であった。術後の合併症は胆管空腸吻合の縫合不全と麻痺性イレウスを各1例に認めたのみで、突然死例はなかった。横行結腸癌で閉塞性イレウスをきたした1例を除いて、抗精神病薬は手術の前日まで減量せずに継続した。手術の翌日から抗精神病薬の就眠前の非経口投与を開始し、食餌開始にあわせて術前の経口剤を再開した。4例に精神症状が見られたが、いずれも軽症で外科的管理上問題にならなかった。精神分裂病患者の安全な周術期管理のためには精神科医の協力による精神的ケアが重要であった。

**Key words:** schizophrenia, gastroenterological surgery, antipsychotic agent

### はじめに

精神分裂病患者は自己の身体に対する認識に欠けるため、本人の訴えよりも病状が進行していることが多く、病歴や服薬歴の聴取も困難で、その病態の把握は容易ではない。また、従来より抗精神病薬の長期服用に伴う突然死の危険が警告されており<sup>1)</sup>、周術期管理の上で問題点が多い。当科における精神分裂病患者の消化器外科手術の周術期管理に関する経験から若干の知見を得たので、文献的考察を加えて報告する。

### 対象

1992年1月から1994年12月までの3年間に、全身麻酔下に消化器外科手術を行った8例の精神分裂病患者を対象とした。性別は、男性5例、女性3例、手術時の年齢は41歳から70歳、平均55.9歳、精神分裂病の罹病期間は21年から34年、平均25.5年で、ICD-10にもとづく経過類型分類<sup>2)</sup>によれば、妄想型5例、緊張型2例、破瓜型1例であった。全例が発病直後から手術の時点まで抗精神病薬を処方されていた。意思の疎通は、5例では障害はあるものの可能だったが、3例では不可能であった。1例にパーキンソン病様の不随意運動

を認めた (Table 1)。手術の対象となった疾患は胆石症2例、急性胆嚢炎2例、虫垂炎の穿孔による汎発性腹膜炎2例、肝内結石症と横行結腸癌がそれぞれ1例であった。全身麻酔下に3例に開腹下胆嚢摘出術を、2例に虫垂切除術を、腹腔鏡下胆嚢摘出術・総胆管空腸吻合術・横行結腸切除術をそれぞれ1例に行った (Table 2)。

### 結果

#### (1) 術前管理に関して

body mass index (BMI) から算出した標準体重の120%を越える肥満<sup>3)</sup>を4例に認めた。5例に何らかの電解質異常があり、その内容は高Na血症2例、低Na血症2例、低K血症1例であった。高脂血症を1例、肝機能障害を1例に認めた。心電図は全例について異常を認めなかった。抗精神病薬は7例で手術直前まで減量することなく服用できた。横行結腸癌で閉塞性イレウスをきたした1例では術前6日間に絶食管理となったため、後述する方法に準じて haloperidol (以下、HPDと略記) の非経口投与を行った。

#### (2) 術中管理に関して

全例に前投薬として atropine sulfate 0.5mg を筋肉注射し、pentobarbital と suxamethonium chloride で急速導入を行い、気管内挿管下に吸入麻酔を行った。

**Table 1** Characters of 8 schizophrenic patients underwent gastroenterological surgery

Case	Sex	Age	Duration of schizo.(years)	Type of schizophrenia (ICD-10)	Contact	Central nervous system symptoms
1	F	53	34	catatonic schizo.	possible	none
2	M	53	28	paranoid schizo.	possible	none
3	M	58	21	paranoid schizo.	possible	none
4	M	59	23	paranoid schizo.	possible	pseudo-Parkinsonism
5	F	70	21	paranoid schizo.	hard	none
6	M	62	26	catatonic schizo.	impossible	none
7	F	51	27	paranoid schizo.	impossible	none
8	M	41	24	hebephrenic schizo.	impossible	none

**Table 2** Methods of operation and anesthesia

Case	Diagnosis	Performed operation	Anesthetic agent
1	cholelithiasis	laparoscopic cholecystectomy	isoflurane
2	hepatolithiasis	cholechojejunostomy	enflurane
3	transverse colon cancer	resection of transverse colon	enflurane
4	acute cholecystitis	cholecystectomy	enflurane
5	cholelithiasis	cholecystectomy	isoflurane
6	acute cholecystitis	cholecystectomy	isoflurane
7	gangrenous appendicitis・panperitonitis	appendectomy・drainage	enflurane
8	gangrenous appendicitis・panperitonitis	appendectomy・drainage	enflurane

**Table 3** Pre-and postoperative antipsychotic medication

Case	Preoperative antipsychotic medication (oral administration)	Postoperative antipsychotic medication during fasting period
1	HPD 3mg	HPD 5mg im+LVP 12.5mg im
2	HPD 3mg	HPD 5mg im
3	HPD 6mg+LVP 25mg	HPD 5mg im
4	timiperone 12mg+LVP 100mg	HPD 15mg iv
5	HPD 15mg+LVP 3mg	HPD 10mg im
6	LVP 125mg+fluphenazine 16mg	HPD 10mg im+LVP 50mg im
7	timiperone 18mg+fluphenazine 12mg	timiperone 8mg iv
8	HPD 45mg+zotepine 500mg	HPD 15mg iv

HPD; haloperidol, LVP; levomepromazine, im; intramuscularly, iv; intravenously

麻酔薬は enflurane または isoflurane を用い、筋弛緩薬は pancuronium bromide を使用した。硬膜外麻酔は併用しなかった。麻酔時間は、1時間30分から4時間、平均2時間16分であった。2例の麻酔中に収縮期圧80mmHgを下回る低血圧がみられたが、麻酔深度の調節と補液により昇圧剤を使用することなく回復した。7例は手術終了から30分以内に抜管することができ、覚醒の遅れた1例で抜管までに3時間を要した。手術の内容については、通常と特に変わるところはなかった。

### (3) 術後管理に関して

精神症状の再燃・増悪を予防するため、術翌日から絶食期間中も抗精神病薬の非経口投与を行った。すなわち、HPDを主体に午後8時に筋肉注射または静脈注射し、錐体外路症状の予防のために promethazine hydrochloride または biperiden を併用した (Table 3)。術前の経口剤と同程度の鎮静作用を保てるように、また過量とならないように、chlorpromazine hydrochloride (以下、CPZ と略記) の鎮静作用を基準とした力価換算を参考にしながら投与量を決定した<sup>4)</sup>。4例が術後3日目までに被害妄想を主体とした精神症状をきたし、胃管や膀胱カテーテルの自己抜去などの異常行

**Table 4** Relationship between the dosage of postoperative antipsychotic medication and complications

Case	Relative potency (CPZ 1mg=1)		Postoperative psychiatric symptoms	Complications
	Preoperative medication	Postoperative medication		
1	36	73	none	none
2	52	60	none	insufficiency of anastomosis
3	97	60	none	none
4	416	180	none	none
5	183	120	hallucination (POD3)	none
6	189	170	excitation (POD3)	none
7	498	200	delusion of persecution (POD3)	none
8	953	180	excitation (POD1)	paralytic ileus

CPZ; chlorpromazine hydrochloride

動を呈した。しかし、いずれも軽症であり、症状に応じて HPD の投与量を調整することにより管理に支障のない鎮静を維持することができた。虫垂炎の穿孔による汎発性腹膜炎の1例で腸管蠕動不良をきたして prostaglandin F<sub>2α</sub> (以下、PGF<sub>2α</sub> と略記) を2日間使用し、肝内結石症の1例で胆管空腸吻合部の縫合不全が発生した以外は、手術に直接関連する合併症を認めなかった。4例に軽度の肝機能障害を認めたが、肝底護剤の使用のみで正常化した (Table 4)。原則として食餌開始と同時に術前と同量で経口剤を再開した。精神症状が特に強かった2例では、例外的に外科病棟で非経口投与を継続したまま精神科病棟に転棟となった。周術期の突然死例はなく、4例が軽快退院し、精神科病棟に1例が任意入院、3例が保護入院となって引き続き精神科の治療を受けた。

### 考 察

抗精神病薬は致死毒性が低く、薬物依存を起こさない、安全性の比較的高い薬物である。しかし、その抗カテコラミン作用や抗コリン作用のために、手術侵襲に際しては種々の重篤な自律神経系障害を引き起す。特に、かつて繁用された phenothiazine 系の CPZ では投与量が多くなるほど周術期の合併症が多発し、1960年代から突然死例が数多く報告されてきた<sup>1)</sup>。近年、管理技術の向上と、自律神経系への影響の少ない butyrophenone 系の HPD へ治療薬の中心が移行したことにより、突然死の危険は減少した<sup>5)</sup>とはいえ、1990年代においてもなおその報告例を散見する<sup>6)7)</sup>。

#### (1) 術前管理に関して

緊急手術の場合は別として、待期手術に際して内服していた抗精神病薬を手術まで継続するか否かは、議論の分かれる点である。抗精神病薬と麻酔に使用する

薬剤との相互作用が周術期の患者の突然死の原因になるという立場からは、手術の際にその血中濃度を可能な限り下げておくことが重視される。すなわち、数週間かけて最小維持量まで漸減<sup>8)</sup>あるいは中止する<sup>9)</sup>のが望ましく、それほど余裕がない場合でも少なくとも3日ないし4日前から精神症状が出現しない程度に減量するのがよい<sup>5)</sup>という。一方で、現状では抗精神病薬の血中濃度と合併症の発現率の相関が確立されていないため、むしろ術前の減量による精神症状の増悪が全身状態におよぼす悪影響を重視する立場もあり、減量することなく手術前日まで維持量を続行することが推奨されている<sup>7)9)10)</sup>。減量の必然性がなければ維持量を続行するのが現実的であり、われわれも後者の方針をとっている。精神症状の安定をさらに重視する立場から、不安の強い症例に対しては、かえって抗精神病薬の増量を勧めている報告もある<sup>11)</sup>。

#### (2) 術中管理に関して

麻酔前投薬について特に禁忌はない。不安に対しては、通常量の diazepam などが使用される<sup>12)</sup>。

麻酔方法の選択については多くの議論がある。悪性症候群 syndrome malin の臨床症状が、揮発性麻酔薬の吸入や脱分極性筋弛緩薬の投与を契機として発症する悪性高熱の症状と類似するため、かつては抗精神病薬を服用している患者にはこれらの薬剤の使用を避けるようにいわれてきた。しかし、両者の発症機構が本質的に異なることが判明し、これらの薬剤は禁忌とは考えられなくなった<sup>13)14)</sup>。悪性症候群との関連を別にすると、phenothiazine 系の副作用の胆汁鬱滞を助長する可能性があるため halothane の使用を戒める報告や<sup>15)</sup>、phenothiazine 系は癲癇発作の閾値を下げるため enflurane で発作を誘発しやすいという報告があ

る<sup>16)</sup>。NLA麻酔は循環系におよぼす影響が小さい利点があるが、呼吸抑制が強く覚醒が遅いという欠点も同時に指摘されている<sup>15)</sup>。硬膜外麻酔を併用すると、麻酔薬および筋弛緩薬を節減することができ、術後の呼吸器合併症も少なく、腸管運動の抑制もなく理想的である<sup>10)</sup>。しかし、硬膜外麻酔ではいわゆる“術後不穏状態”の発生率が有意に高く必ずしも良い方法とはいえないという報告もある<sup>7)</sup>。各種の麻酔が行われて大差がないことからすれば、麻酔方法が突然死などの重篤な合併症に直接関与している可能性は少なく<sup>6)</sup>、循環と呼吸の管理さえ厳密に行えれば麻酔方法は問題とならないようである。手術の内容については、特殊な処置を要したというような報告はなく、自験例でも通常と特に変わるところはなかった。

術中から術直後にかけての合併症として特徴的なものに、カテコラミン抵抗性低血圧が挙げられる。抗精神病薬は、主目的である中枢のみならず、末梢のカテコラミン・レセプターもブロックする<sup>17)18)</sup>。カテコラミン抵抗性低血圧はこの交感神経末端に対する神経遮断状態が原因と考えられており、十分な補液を行う以外に対処の方法はない<sup>12)</sup>。

### 3) 術後管理に関して

術後の抗精神病薬の投与方法については、経口摂取の開始とともに術前に服用していた薬物を再開するというのが原則である。しかし、その具体的方法については、術後早期は全身状態が不安定で薬物が異常な反応を起こす可能性があるため少量から漸増するのが良いという意見がある<sup>4)10)11)</sup>。一方で、術前の維持量と同量から再開するという報告も多く<sup>9)18)</sup>、見解は一致していない。経口剤を少量ずつゆっくりと再開した方がよいとする論拠のひとつは、いわゆる“術後精神病”は術後3日から5日の間歇期をおいて発症するので早期から大量の薬剤は必要としないという主張である<sup>11)</sup>。ところが、精神分裂病患者がいわゆる“不穏状態”をきたすのは術後2日目および3日目をもっとも多く<sup>7)</sup>、精神症状に対してHPD, levomepromazine, diazepam, amobarbitalなどの非経口投与が行われている<sup>7)10)</sup>。術後早期の精神症状の再燃・増悪は更なる合併症の原因となりかねず、いったん、精神症状を起こすと鎮静を得るのに時間とより大量の薬物を要することから、われわれは、予防的に術翌日より抗精神病薬の非経口投与を行った。就眠前の午後8時にHPDを中心に筋肉注射または静脈注射し、8例中4例で術後3日目以内にみられた幻覚妄想状態を軽度抑えるこ

とができ、術後管理が容易であった。この方法では投与量が問題となるが、症状を観察しながら過鎮静とならないように、また、力価換算を指標に過量とならないように投与量を調整しながら行えば、危険は少ないと考えている。

術後の合併症では、麻痺性イレウスに注意を要する。抗精神病薬の抗コリン作用により慢性的便秘となる患者は多いが、開腹術後の麻痺性イレウスでは循環動態の変化から急激な心停止におよぶ可能性が指摘され<sup>9)</sup>ており早期に対策を講じる必要がある。腸管蠕動の回復・促進にはPGF<sub>2α</sub>が有効である<sup>7)</sup>。

外科医にとって精神分裂病患者と接する機会は決して多くはなく、精神症状の診断や患者に対する精神的ケアについては、精神科医の協力が不可欠であった。術後2週目以降で外科的管理が一段落すれば、患者にとってストレスの多い外科病棟から精神科病棟に転棟する方が望ましく<sup>11)</sup>、安全な周術期管理のためには両科の緊密な連携が必須である。

稿を終えるにあたり、患者の精神科的管理についてご指導・ご助力を賜った公立周桑病院精神科大西 勝医長、小山文彦先生、深瀬清二先生、岡部伸幸先生に深謝いたします。

本論文の要旨は第70回中国四国外科学会総会（1995年9月、岡山）で発表した。

### 文 献

- 1) 三浦貞則：精神分裂病。抗精神病薬，外科手術。臨麻 9：334—336，1985
- 2) 松沢佑次，小谷一晃：肥満症へのアプローチ。内科 75：556—562，1995
- 3) 融 道男，中根允文，小見山実 監訳：ICD-10 精神および行動の障害。医学書院，東京，1993，p95—105
- 4) 木下 潤：精神薬理学の進歩，上巻。吉富製薬，大阪，1990，p192—195
- 5) 松木明知，尾山 力：向精神薬投与と患者の麻酔および手術。臨麻 9：1278—1285，1983
- 6) 村尾浩平，坂田和房，新津建樹ほか：向精神薬連用患者の術中急死例。臨麻 17：95—96，1993
- 7) 工藤 明，木村 太，村川徳昭ほか：長期間向精神薬服用患者の周術期管理。麻酔 42：1056—1064，1993
- 8) 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
- 9) 水谷純一，高城克義，並川和男ほか：精神分裂病患者10例の術前術後管理経験。日臨外医会誌 51：1597—1600，1990
- 10) 辻 義彦，生田 博，木下 修ほか：精神障害者12例の外科治療経験。日臨外医会誌 54：2426—2430，1993

- 11) 柏瀬宏隆, 石井弘一, 片山義郎: 精神障害者の手術. 臨精医 13: 417-422, 1984
- 12) 依光たみ枝, 儀間 充, 国吉 茂ほか: 121例の精神科疾患の周術期問題点. 臨麻 12: 457-459, 1988
- 13) 西嶋康一, 石黒健夫: 悪性症候群. 日医新報 3669: 30-34, 1994
- 14) 高橋俊一, 北山 隆, 関 一平ほか: 5年間に発生した悪性高熱症 9例の検討. 日臨麻会誌 8: 107-115, 1988
- 15) Sedgwick JV, Lewis IH, Linter SPK: Anesthesia and mental illness. Int J Psychiatry Med 20:209-225, 1990
- 16) Vohra SB: Convulsion after enflurane in a schizophrenic patient receiving neuroleptics. Can J Anaesth 41: 420-422, 1994
- 17) 工藤 明, 村川徳昭, 石原弘規ほか: 長期間向精神薬服用患者の自律神経機能と術前・術後の血中カテコラミン濃度. 麻酔 41: 320-325, 1992
- 18) 渡邊謙一郎, 畠中豊人, 萬家俊博ほか: 精神分裂病患者周術期のカテコラミンの変動. 臨麻 16: 325-328, 1992

### Gastroenterological Surgery in Eight Schizophrenic Patients who Underwent Long-Term Administration of Antipsychotic Agents

Kazuya Miyoshi, Takeshi Matsui, Junichi Gangi, Susumu Shinoura and Kunzo Orita\*

Department of Surgery, Municipal Shuso Hospital

\*First Department of Surgery, Okayama University Medical School

We performed gastroenterological surgery on eight schizophrenic patient administrated antipsychotic agents for more than 20 years during a period of three years from 1992 through 1994. All of the operations were performed under general anesthesia induced by enflurane or isoflurane. Two postoperative complications were observed in two patients each. One was insufficiency of choledochojunostomy and the other was paralytic ileus. There were no suddedn deaths, regarded as the most serious adverse effect of antipsychotic agents. Oral administration of antipsychotic agents was continued until the day before surgery except for one patient with intestinal obstruction due to cancer of the transverse colon. An intramuscular or intravenous preparation of antipsychotic agents just before bedtime was given from the day after the operation and oral administration with meals was restarted. A postoperative paranoid state was found in four patients, but was not too troublesome for surgical treatment. We could perform the surgical procedure for schizophrenic patinets satisfactorily with mental management by the psychiatrists.

**Reprint requests:** Kazuya Miyoshi Department of Surgery, Municipal Shuso Hospital  
131 Nyugawa, Toyo, 799-13 JAPAN