

ブラゾシンで術前管理した褐色細胞腫の3例

市立静岡病院泌尿器科（部長：佐々木美晴）

佐々木 美 晴

武 縄 淳

金 丸 洋 史

京都市立病院泌尿器科（部長：小松洋輔）

小 松 洋 輔

PREOPERATIVE MANAGEMENT OF PHEOCHROMOCYTOMA
WITH PRAZOSIN: REPORT OF THREE CASES

Miharu SASAKI, Jun TAKENAWA and Hiroshi KANAMARU

*From the Department of Urology, Shizuoka City Hospital**(Chief: Dr. M. Sasaki)*

Yosuke KOMATZ

*From the Department of Urology, Kyoto City Hospital**(Chief: Dr. Y. Komatz)*

We used prazosin (α -blocker) for preoperative management of three patients with pheochromocytoma. All patients had episodic hypertension with headache and palpitation.

The first dose of prazosin caused blood pressure to drop in one of three patients, but no significant hypotension was observed. By the daily dose of 6–8 mg prazosin with or without propranolol, subjective symptoms of the patients were improved and the frequency of the hypertensive attack was decreased.

Operations were carried out without significant complications, but phentramine and nitroprusside were required because of rapid rise of blood pressure during induction of anesthesia and surgical manipulation.

Key words: Prazosin, Pheochromocytoma, Preoperative management

緒 言

褐色細胞腫に対する代表的な治療薬であるフェノキシベンザミン（POB）が現在使用不能となっており、POBに代わる薬剤の出現が待たれるところである。今回われわれはPOBの代用として有望視されているブラゾシンを発作型褐色細胞腫の3例に対して使用したので報告する。

症 例

各症例の臨床所見および検査成績はTableにまとめて記載した。ここではブラゾシン投与開始後の臨床

経過につき述べる。

症例1

まず、ブラゾシン 0.5 mg を初回投与し効果をみたところ、約 50 mmHg の収縮期血圧の低下を認めた（Fig. 1）。しかし、血圧低下にともなう副作用は認めなかった。ブラゾシンを 8 mg/day まで増量し、プロプラノロール 160 mg/day を併用することにより、自覚症状の改善および発作回数の減少を認めたが、高血圧発作を完全に抑制することはできなかった（Fig. 2）。

手術当日はブラゾシンを投与せずに麻酔導入を試みたところ、気管内挿管時に著明な高血圧を認めニトロ

Table 1. 臨床所見および検査成績

		症例 1	症例 2	症例 3
年齢・性		54歳・男	46歳・男	57歳・男
腫瘍発生部位		右腎門部	右副腎	右副腎
腫瘍重量 (g)		160	40	63
臨床型		発作型	発作型	発作型
尿中	Ad ($\mu\text{g/day}$) (26.0—121.0)	2701.6	470.1	866.9
	NA ($\mu\text{g/day}$) (3.0—15.0)	1130.3	176.7	507.2
	VMA (mg/day) (4.7—11.4)	15.7	10.4	20.3
	総 MN (mg/day) (0.05—0.51)	5.30	2.34	9.4
血中	Ad (ng/ml) (0.12 以下)	2.37	0.26	0.78
	NA (ng/ml) (0.06—0.45)	1.59	0.42	0.80
基礎代謝率 (%)	(-10~+10)	+23	+14	+49
75g OGTT	糖尿病型	糖尿病型	糖尿病型	糖尿病型
循環血流量 (ml/kg)*	(76.2 $\pm$ 10.50)	66.0	64.4	61.9

* ^{51}Cr 標識赤血球稀釈法

Ad=Adrenaline; NA=Noradrenaline; VMA=Vanillylmandelic acid; MN=Metanephrine; OGTT=Oral glucose tolerance test

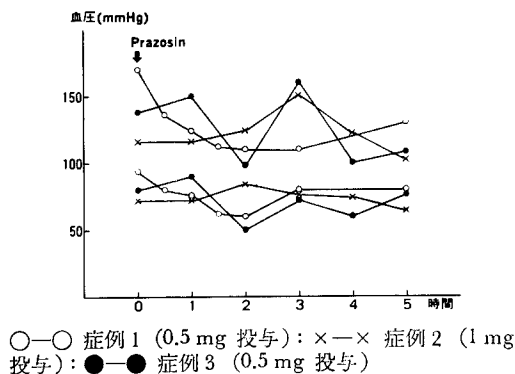


Fig. 1. プラゾシン初回投与効果

ブルシッド、フェントラミンによる降圧が必要であった。腫瘍摘除直後に血圧低下を認めたが、輸血と昇圧剤投与にて回復した (Fig. 3)。なお、術前過剰輸血はおこなわず、術中出血量 1,428 g に対し、10単位の輸血をおこなった。

症例 2

プラゾシン 1 mg を投与し初回投与効果をみたが、血圧低下は認めず 3 時間後には血圧が上昇した (Fig.

1)。プラゾシンを 6 mg/day まで増量しフロブナール 80 mg/day を併用することにより、発作性の動悸および頭痛はほぼ消失し発作時の血圧上昇を抑制する効果が認められた。しかし、発作を完全に抑制することはできなかった (Fig. 4)。

麻酔導入の 2 時間半前にプラゾシン 1 mg を投与したが、気管内挿管時の血圧上昇を抑制することはできず、ニトログルシッドによる降圧が必要であった。腫瘍摘出直後の血圧低下はノルアドレナリン投与のみにて容易に回復し輸血する必要はなかった (Fig. 5)。

症例 3

初回プラゾシン 0.5 mg を投与し血圧の変動をみたがあきらかな降圧効果は認められなかった (Fig. 1)。β 遮断剤は併用せずプラゾシン 7.5 mg/day 投与によって、発作頻度が減少し発作時の血圧上昇も抑制される傾向を示した。しかし、起床時に発作が必発し、午前 3 時にプラゾシン 1 mg を投与しても抑制することはできなかった (Fig. 6)。軽度の起立性低血圧を認めたが投薬を中止する必要はなかった。

麻酔導入 1 時間半前にプラゾシン 1.5 mg 投与した

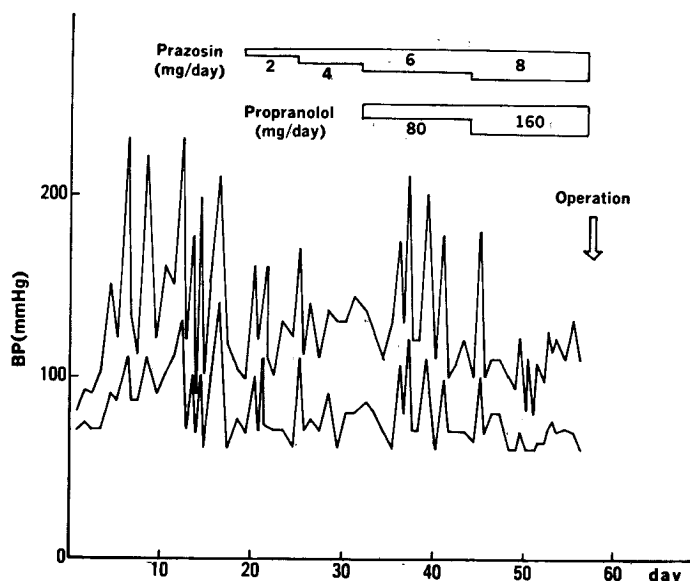


Fig. 2. 症例1の術前経過

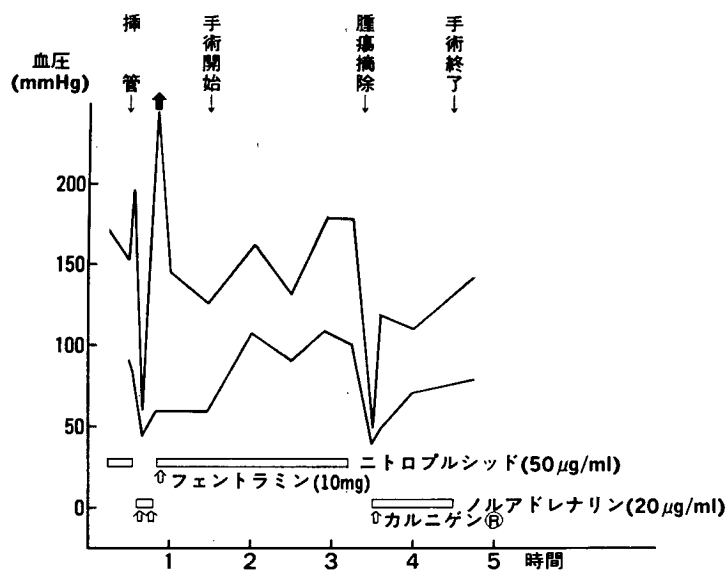


Fig. 3. 症例1の術中経過 ↑: scale out

が、気管内挿管時の血圧上昇を抑制することはできず、ニトロプルシッドによる降圧を必要とした。腫瘍摘出直後の血圧低下は著明ではなく、輸血のみで血圧は上昇しノルアドレナリンによる昇圧は不要であった (Fig. 7)。術前過剰輸血はおこなわず術中出血量 300 g に対し 4 単位の輸血をおこない、術後 2 単位の輸血を追加して血圧は安定した。

考 察

現在 POB に代わる薬剤として、プラゾシン、ラ

ベタロールおよび E-643 があげられている¹⁾。ラベタロールについてはすでに多数例に対する使用経験が報告されているが²⁾、他の 2 剤はまだ報告が少ない。

今回使用したプラゾシンは降圧剤として開発された α 遮断剤で、薬理作用については詳しい報告があり、降圧剤としての有用性も認められている³⁾。その薬理作用から褐色細胞腫の術前管理にも有用であると考えられ、実際に使用されつつあるが、まだ投与法が確立されたとは言えない^{4,5)}。

プラゾシンは初回投与時および増量時に著明な降圧

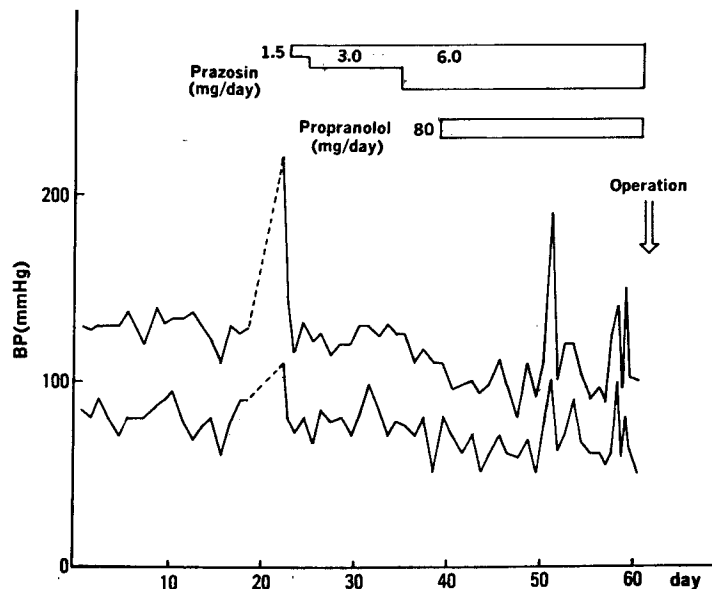


Fig. 4. 症例2の術前経過

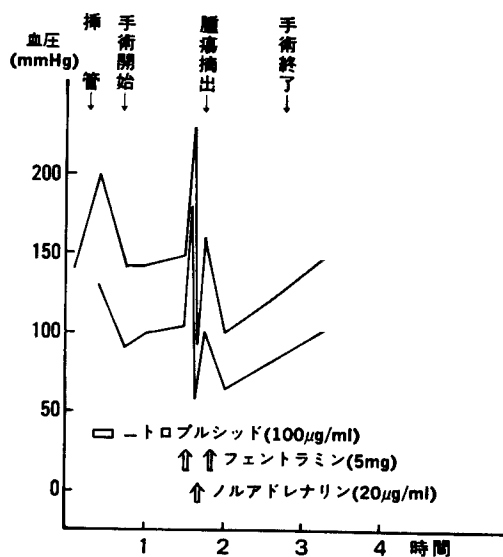


Fig. 5. 症例2の術中経過

効果を示すことがあり (first dose phenomenon. 初回投与効果)⁶⁾, とくに褐色細胞腫では顕著な血圧降下が認められたという報告がある^{6,7)}. したがって初回投与量を 0.5~1 mg とし, 徐々に増量するのが一般的である. しかし今回の症例では Fig. 1 に示すようにあきらかな降圧効果を示したのは症例1のみであった. 初回投与効果を認めたとする報告には持続型高血圧の症例が多く^{7~10)}, 今回の症例はすべて発作型高血圧を示し, しかも症例1以外は非発作時に初回投与

をおこなったため降圧効果が認められなかった可能性がある.

プラゾシンの至適投与量については 1.5 mg/day⁴⁾ から 45 mg/day¹¹⁾ までと報告がまちまちである. これはプラゾシン投与の目的および効果判定が不明確であるためと思われる. 循環血液量を指標として POB の投与量を検討した渡辺も, 結局 case by case に投与量を決める必要があると述べている¹²⁾. われわれはプラゾシンの維持量を 6~8 mg/day まで増量して手術を施行した. 術前の循環血液量は全例やや低値を示したが, 術前に過剰輸血をしなくても術中の急激な血圧降下に対し容易に対処できたことから, プラゾシンによる末梢血管床の収縮遮断効果があったと考える. なお, 症例3はプラゾシン単独投与で管理したが, 他の2例は β 遮断剤としてプロプラノロールを併用した. プラゾシンはシナプス前 α 受容体を遮断しないため交感神経終末からのアドレナリン過剰分泌をおこさないとされている. したがってノルアドレナリン分泌型の褐色細胞腫では β 遮断剤を必要としない可能性がある¹³⁾. しかしアドレナリン分泌型では, β 受容体刺激による不整脈が出現する恐れがあるため β 遮断剤の併用が望ましい.

プラゾシンが高血圧発作を完全に抑制できるかについては問題があり, 今回の症例でも気管内挿管時の高血圧発作を抑制する目的で麻酔導入直前にプラゾシン 1~1.5 mg を投与したが血圧上昇を抑制することはできなかった. 動物実験では, 大量のノルエピネフリン

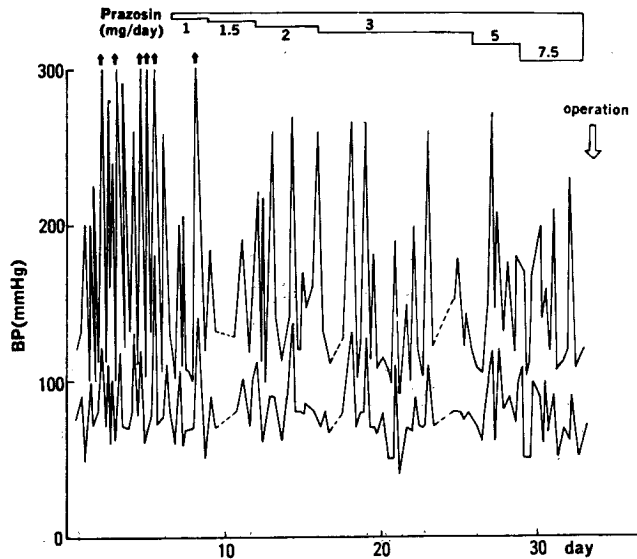


Fig. 6. 症例3の術前経過 ↑ : scale out

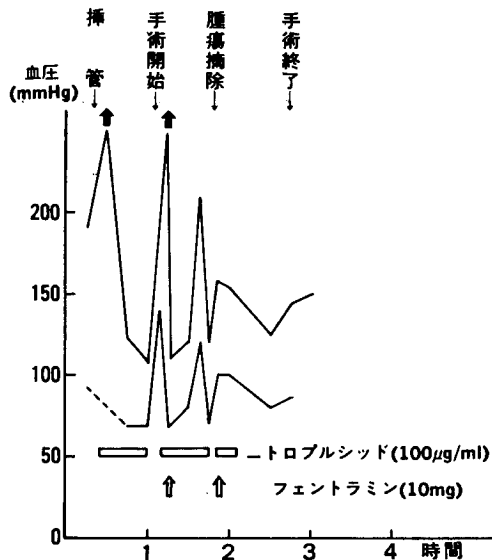


Fig. 7. 症例3の術中経過 ↑ : scale out

に対してプラゾシン 0.5 mg/kg を投与しても拮抗作用が不十分であったという結果が報告されている¹³⁾。POB の作用機序が α 受容体に対して非競合的拮抗であるのに対して、プラゾシンの作用は競合的拮抗であるため、作用時間が短く、常用量では発作時に放出される大量のカテコールアミンに拮抗できないことが推測される¹⁴⁾。したがって高血圧発作を完全に抑制する目的でプラゾシンを増量しても効果が期待できない場合があり、とくに発作の予想される麻酔導入時および

手術中は他の降圧剤の使用を考慮すべきである。

結 語

3例の発作型褐色細胞腫に対し、術前管理に α 遮断剤としてプラゾシンを使用し、次のような結果を得た。

- 1) 初回投与時3例中1例に降圧効果を認めたが、初回投与効果と思える低血圧は認められなかった。
- 2) プラゾシン 6~8 mg/day 投与にて、自覚症状の改善、発作回数の減少がみられた。2例は β 遮断剤を併用したが1例は単独投与で安全に手術を実施することができた。
- 3) 麻酔導入時の高血圧発作は抑制することができず、フェントラミン、ニトロプルシッドを使用することが必要であった。

文 献

- 1) 小松洋輔・上山秀麿：褐色細胞腫の術前管理—POB に代わる α -blocker は？. 医学のあゆみ 121 : 122~123, 1982
- 2) 吉永 馨・荒川規矩男・安藤 弘・井合文子・池田正男・江崎治夫・海老原昭夫・大江宜春・大野丞二・大橋輝久・尾前照雄・柏木政伸・金子好宏・川村俊三・黒瀬均二・熊原雄一・小松洋輔・斉藤利隆・末吉建治・長山忠雄・額田忠篤・原田歳久・柊山幸志郎・堀内満水雄・増山善明・町田豊平・吉田 稔・渡部 学：褐色細胞腫に対する Labetalol の治療効果. ホルモンと臨床 31 : 183

- ～192, 1983
- 3) Brogden RN, Heel RC, Speight TM and Avery GS: Prazosin : A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in hypertension. *Drugs* **14**: 163～197, 1977
 - 4) 三浦幸雄・富岡 洋・木村 忍・禰津光廣・安達真樹・吉永 馨: 塩酸プラゾシン (α -遮断剤) による褐色細胞腫の治療. *臨床と研究* **59**: 2255～2260, 1984
 - 5) 岩元則幸・福田豊史・近藤守寛・山本則之・小野利彦・平竹康祐・三好正人・藤田光恵: 発作型褐色細胞腫2例に対する術前塩酸プラゾシン投与の経験. *西日泌尿* **44**: 79～83, 1982
 - 6) Bendall MJ, Baloch KH and Wilson PR : Side effects due to treatment of hypertension with prazosin. *Brit Med J* **28**: 727～728 1975
 - 7) Cubbeddu LX, Zarate NA, Rosales CB and Zschaek DW: Prazosin and propranolol in preoperative management of pheochromocytoma. *Clin Pharmacol Ther* **32**: 156～160, 1982
 - 8) Wallace JM and Gill DP : Prazosin in the diagnosis and treatment of pheochromocytoma. *JAMA* **240**: 2752～2753, 1978
 - 9) 藤原隆一・小藤知佳志・泉彪之助・浜田 明・得田与夫・小林徹治・島田宏一郎・宮崎公臣: Prazosin により術前血圧を良好にコントロールした褐色細胞腫の1例. *内科* **53**: 988～991, 1984
 - 10) 岡 憲央・辻本俊弥・太城力良・吉矢生人・井上督三・後藤精司: 褐色細胞腫患者に対するプラゾシン療法. *循環制御* **2**: 59～65, 1981
 - 11) 窪田理裕・斉藤文志郎・後藤敏明: 褐色細胞腫の臨床的検討—7例の治療経験を中心に—. *西日泌尿* **45**: 781～786, 1983
 - 12) 渡辺 決: 褐色細胞腫の外科的検討 (Ⅱ). 褐色細胞腫と phenoxybenzamine. *日泌尿会誌* **66**: 623～631, 1975
 - 13) 澄川耕二・石坂信子・雨森保憲・則岡美保子・沢井敏安・天方義邦: ノルエビネフリンの昇圧作用に対する各種拮抗薬の効果. *麻酔* **17**: 53～58, 1983
 - 14) Nicholson JP Jr, Vaughn ED Jr, Pichering TG, Resnick LM, Mrtusio J, Kleinert HD, Lopez-overjero JA and Laragh JH Pheochromocytoma and prazosin. *Ann Intern Med* **99**: 477～479, 1983

(1985年4月25日受付)