

## 論文審査の結果の要旨

申請者氏名 長濱 正太郎

手術に必要な全身麻酔では、確実な意識消失に加え、侵害刺激遮断および筋弛緩が十分達成されていなければならない。近年これらの作用をそれぞれ異なる薬剤に担わせるというバランス麻酔法の概念が発達してきた。この概念を背景として、ヒトにおいてはいくつかの薬剤を併用する全静脈麻酔がバランス麻酔法として広く行われつつあるが、犬においてはほとんど行われていない。そこで本研究では、犬においてバランス麻酔の概念に基づいた全静脈麻酔法を確立することを目的として、プロポフォール(意識消失)、フェンタニル(侵害刺激遮断)およびベクロニウム(神経筋遮断)を用いた麻酔法について、薬物動態学的および薬力学的な面から検討を行った。

第1章の序論に続き、第2章と第3章では、意識消失について検討した。第2章では、ビーグル犬を用いて、コンピュータ制御されたシリンジポンプを用いたプロポフォールの target-controlled infusion (TCI) を行うことにより、目標とする血中濃度が安定して維持できるか検討した。その結果、2時間程度までなら、TCI は constant-rate infusion (CRI) よりも一定の血中濃度を維持するのに優れていたが、より長時間では、より適切な薬物動態パラメータを用いる必要があった。また、臨床例において同様の検討を行ったところ、投与開始約40分後に、実測血漿中濃度がTCIの目標血中濃度よりも24.2%高くなることが明らかになった。年齢と体温等がこれらの差異の要因である可能性があり、臨床応用する上で、より正確なTCIを行うためには、これらの条件を加味した薬物動態パラメータを今後求めていく必要があると考えられた。

第3章では、ビーグル犬を用いて、脳波を基に平坦脳波の0から覚醒時脳波の100の数値として表される Bispectral Index (BIS) が意識消失のモニターとして有用であるか、また有用である場合どの程度の値に維持するのが望ましいかを検討した。その結果、BIS は意識消失のモニターとして有用であり、80程度の値が目安になると考えられた。さらに、犬臨床例においても、意識消失が得られる最低限のプロポフォール濃度(3~5 $\mu$ g/ml)とするための目安にな

ると考えられた。

第4章では、侵害刺激遮断について検討した。全静脈麻酔下で手術を行った犬臨床例を用いて、麻薬性鎮痛薬のフェンタニル 20 $\mu$ g/kg を一回注入後、20 $\mu$ g/kg/hr で持続投与を行ったときの侵害刺激遮断について、血漿中コルチゾール濃度の変化から評価を行った。その結果、鎮痛薬を投与しなかった場合の過去の報告と比較して、血漿中コルチゾール濃度の上昇が大きく抑制された。さらに、同量のフェンタニルに少量のケタミン( 0.5mg/kg 一回注入後、0.6mg/kg/hr 持続投与 ) とリドカイン ( 2mg/kg 一回注入後、3mg/kg/hr 持続投与 ) を併用すると、血漿中コルチゾール濃度の上昇がほぼ完全に抑制された。また、ケタミンとリドカインを併用しても顕著な血圧低下が起らず、かつより安定した循環動態を維持できたため、本方法はより優れた鎮痛剤投与方法であると考えられた。

第5章では、神経筋遮断について検討した。既に確立されている神経筋モニター法を用い、一定の神経筋遮断を維持するのに必要なベクロニウムの持続投与量について、吸入麻酔と比較しながら検討した。その結果、ベクロニウムを持続投与することにより、外科的な軽度の神経筋遮断が安定して得られ、また、プロポフォルとフェンタニルによる全静脈麻酔では、吸入麻酔よりも有意にベクロニウムの必要量が多かったにもかかわらず、持続投与と終了後の神経筋遮断からの回復に要した時間は吸入麻酔の場合よりも有意に短かった。さらに、全静脈麻酔下の犬臨床例においても同様の検討を行ったが、外科的な軽度の神経筋遮断を維持するための至適持続投与量は約 0.09mg/kg/hr と実験犬の約半分であった。体温の低下がその理由の一つであると考えられ、その他に犬種、疾患、および麻酔薬の用量なども関係している可能性があると考えられた。

以上の結果から、犬においてもこれらの薬剤を用いた全静脈麻酔は、血圧低下などの大きな問題がなく、体動や循環動態の変動がほとんどなく安定しており、ほぼ完全な侵害刺激遮断を得るすぐれた麻酔法であると考えられた。またその具体的な実施法としては、プロポフォルの目標血中濃度を 80 程度の BIS を目安にしながら調節し、フェンタニル、ケタミン、およびリドカインを本研究の結果を基に持続投与し、ベクロニウムを 0.09mg/kg/hr を目安に神経筋モニターに基づきながら持続投与することが最良と考えられた。

以上要するに、本研究は従来十分な検討がなされていなかった犬の全静脈麻酔法を確立したものであり、臨床応用上その貢献するところは少なくない。よって審査委員一同は本論文が博士(獣医学)として価値あるものと認めた。