

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 井芹 俊恵

周術期の疼痛に関しては、従来術後鎮痛を中心に考えられてきたが、近年、術中鎮痛の重要性も認識されるようになってきた。一般に用いられる全身麻酔薬は十分な鎮痛（侵害刺激遮断）効果を持たないため、外見上は十分な麻酔状態にあっても、術中刺激に対する過剰な神経内分泌反応や、術後の強い痛みの原因となる痛覚過敏状態の形成を十分に抑制できない。したがって、術中に十分な侵害刺激遮断のできる鎮痛法を実施することが疼痛管理の面からも術後合併症予防の面からも重要である。種々の術中鎮痛法の中で、脊髄周囲の硬膜外腔に局所麻酔薬を投与する硬膜外鎮痛は、侵害刺激を脊髄レベルで直接ブロックできること、管理が煩雑な麻酔を用いなくても効果的な鎮痛・侵害刺激遮断ができること、硬膜外にカテーテルを留置することで、術後鎮痛にもそのまま応用可能なことなど優れた特性をもつ。しかし副作用として、血圧低下などの副作用を持つことも知られている。

そこで本研究では、犬において、局所麻酔薬の持続投与による硬膜外鎮痛法を確立することを目的に、以下の実験を行った。

第 2 章では、薬剤の硬膜外腔への投与方法について検討を行った。最初に、投与後の薬剤の分布について造影剤を用い、CT により評価した。単回投与と硬膜外カテーテルによる投与を比較したところ、カテーテル投与の方が薬剤分布に個体差が少ない結果が得られた。また実際に短時間作用性のリドカインを硬膜外カテーテルから、1 時間おきに間欠投与する方法と、持続投与方法を行った時の循環動態を観察したところ、間欠投与方法では循環動態の変動幅が大きいことが明らかとなった。また、血中リドカイン濃度についても、持続投与方法では総投与量が多いにもかかわらず、経時的に血中リドカイン濃度が上昇することはなかった。

第 3 章では、硬膜外腔に投与するリドカインの至適な負荷量および投与速度について検討した。まず、適正な負荷量を 2%リドカイン 0.1、0.2 および 0.4ml/kg 単回投与と比較した。その結果、0.2ml/kg を投与した場合、血圧が若干低下するものの、心拍数および呼吸機能には影響をおよぼさず、血中リドカイン濃度も安全な範囲にあり、最も適していることが明らかとなった。続いて、持続投与速度を決定するために、2%リドカインを 0.2ml/kg 負荷投与した後に、0.1、0.2 および 0.3ml/kg/hr の速度で持続投与し、循環動態と鎮痛効果について検討を行った。その結果、投与速度は 0.2ml/kg/hr が適していると考えられた。

以上の検討でみられた循環機能異常は、第 4 胸髄レベルまでリドカインが分布するため、内臓交感神経ブロックによる抵抗血管の拡張、および心臓交感神経ブロックによる心収縮力や心拍数低下に起因する心拍出量減少により、血圧低下が生じることが予想された。

第 4 章では、この低血圧を改善する方法について検討するために、主に心拍出量を増加

させるドパミン、循環血液量を増加させるヒドロキシエチルデンプン (HES)、および主に末梢血管を収縮させるフェニレフリンを投与した場合の効果調べた。その結果、いずれの薬剤によっても、リドカインの硬膜外投与による血圧低下は改善されたが、それらの中で、ドパミンは大きな副作用なしに、心拍出量の増大によって投与直後から血圧を回復できた。これらの結果から、リドカイン持続硬膜外投与中の血圧低下の改善には、ドパミンが最も有用性が高いと考えられた。

第 5 章では、吸入麻酔薬による全身麻酔下で腹部から後肢部位の 15 頭の犬の手術例に対して、リドカインによる持続硬膜外鎮痛を実施した。その結果、セボフルラン吸入麻酔時の MAC-BAR (侵害刺激に対する心拍数あるいは血圧の変動を半数の動物で抑制できる吸入麻酔薬の濃度) は 1.34%であったことから、麻酔に必要な吸入麻酔薬濃度を低下させることが明らかになった。また、27 症例で侵害刺激に対する生体ストレス反応の指標として血中コルチゾール濃度を測定したところ、手術中、良好な侵害刺激遮断効果を得ることができた。いくつかの症例で軽度の血圧低下が観察されたが、いずれも輸液量の調節で改善された。

以上要するに、本研究は従来犬の手術時は用いられなかった、硬膜外へのカテーテル設置による持続的な硬膜外鎮痛法を確立したものであり、臨床上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を博士 (獣医学) として価値あるものと認めた。