

## 論文審査の結果の要旨

申請者氏名 張 迪

---

人では様々な部位で硬膜外麻酔が行われており、胸部硬膜外麻酔（TEA）は胸部外科や上腹部手術で優れた鎮痛作用を持つことが示されている。一方、犬では硬膜外麻酔は腰部硬膜外麻酔（LEA）にほぼ限られているのが現状である。これは主として、人と比べ犬の頭側腰椎や胸椎では椎体間隙が狭く、硬膜外に薬剤投与あるいはカテーテル留置のための針を穿刺することが難しいと考えられてきたことによる。しかし、犬においても胸椎からの造影剤投与による脊髄造影は行われており、技術的可能性はあると考えられる。そこで本研究では、犬における胸部硬膜外麻酔の技術的な応用性と安全性、および胸部硬膜外麻酔による循環器系を中心とした全身的な安全性について検討した。

まず、実験犬を用いて TEA の技術的難易度と安全性について LEA と比較しながら検討した。胸部硬膜外への針穿刺と硬膜外カテーテル留置は、頭側腰椎間に Tuohy 針を傍正中方向に穿刺しこれを通してカテーテルを頭側に進めることで、同じく腰部硬膜外へは腰仙椎間に垂直に穿刺した針からカテーテルを進めることですべての犬で可能であった。硬膜外カテーテル留置に要した時間は両群間に有意差はなく、技術的難易度のスコアは TEA で有意に高かったが、その差は小さかった。また、両群とも穿刺・カテーテル留置部位の脊髄に、肉眼的にも病理組織学的にも損傷は認められなかった。以上の結果から、犬においても TEA は十分実施可能であり、技術的安全性も高いことが示された。

次に、実験犬を用いて TEA と LEA、および薬剤投与方法（1 回投与および持続投与）による硬膜外での薬剤分布の違いを造影剤を用いた CT 硬膜外造影法で評価した。その結果、造影剤の分布範囲は TEA, LEA 群間に差はなかった。これは、脊柱管の構造及び内腔の圧力の関係から尾側より頭側に薬剤が分布しやすいこと、投与薬剤は頸胸髄部で外へ流出しやすいため頭側方向への分布に限界があることが関係していると考えられた。一方、造影剤の濃度を評価したところ、TEA 群では主に胸髄部分に、LEA 群では主に腰髄部分に分布していると考えられ、TEA は胸部外科手術や上腹部手術、LEA は下腹部あるいはそれより尾側の手術に鎮痛効果が期待しやすいと考えられた。一方、1 回投与および持続投与による薬剤分布の違いを TEA で評価したところ、1 回投与群では薬剤投与後 CT 値が経時的に低下したのに対し、持続投与群ではとくに胸髄部分でほぼ一定の値を保った。この結果から長時間の手術あるいは術後の鎮痛には、持続投与の有効性が高いと考えられた。

次に、局所麻酔薬リドカインの 1 回および持続投与による TEA および LEA が循環器系におよぼす影響について実験犬を用いて検討した。なお犬では硬膜外麻酔の実施に全身麻酔が必要なことから、これらの検討は吸入麻酔薬イソフルランあるいは静脈麻酔薬プロポフ

オール持続投与による全身麻酔下で行った。その結果イソフルラン麻酔下での 1 回投与時には TEA, LEA とともに測定したいずれの循環パラメータも投与前値から有意な変動を示さなかった。一方 LEA と比較すると TEA の動脈圧の方が有意に高かった。心拍数、全身血管抵抗値には差がなく、心拍出量が TEA の方が有意に高かったことから、TEA の方が心抑制が少ないと考えられた。プロポフォール麻酔下でも同様の傾向が認められたが、プロポフォールによる血圧低下作用の方が小さく、この点からはイソフルランとの組み合わせより優れていると考えられた。しかし、プロポフォール麻酔では比較的強い全身の震戦が持続的に認められる例が多かったことから、全身麻酔薬としてはイソフルランの方が好ましいと考えられた。持続投与による TEA が循環器系におよぼす影響を持続投与量を変えて行った検討では、2%リドカイン 0.1–0.4 mg/kg/hr の範囲では、いずれの循環器パラメータとも投与前値から有意な変動を示さなかった。しかし、0.4 mg/kg/hr 投与群ではリドカインの血中濃度が継続して 0.3  $\mu$ g/ml を超え、心筋抑制などの問題を否定できないことから臨床的にはこれより少ない量で用いるべきと考えられた。

以上要するに、本研究では犬においても胸部硬膜外麻酔が安全に実施可能であること、胸部外科手術や上腹部手術に有効な鎮痛効果を期待できること、腰部硬膜外麻酔よりも循環器抑制が少なくこの点からも十分な安全性を持つこと、持続投与により循環器抑制を増すことなく長時間の安定した鎮痛効果が期待できること、全身への吸収量に注意して投与量を決定すべきであることなどを初めて示した。これらの結果は学術上、獣医臨床に貢献するところが少なくない。よって審査委員一同は本論文が博士(獣医学)の博士論文として価値あるものと認めた。