The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Segmental Analgesic Effect and Reduction of Halothane MAC From Epidural Fentanyl in Humans
Author(s)	稲垣, 喜三
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38305
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【 57 】

氏　　名	稲垣喜三（いながき よしみ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　10459　号
学位授与年月日	平成4年12月2日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	Segmental Analgesic Effect and Reduction of Halothane MAC From Epidural Fentanyl in Humans （硬膜外フェンタニルの脊髄分節性鎮痛作用に関する臨床的研究）
論文審査委員	（主査） 教授　吉矢　生人 （副査） 教授　松田　暉　　教授　矢内原千鶴子

論文内容の要旨

［目　的］

硬膜外腔に投与されたフェンタニルは，術後鎮痛効果を生ずるが，その主たる作用部位に関する一致した見解はなく，脊髄あるいは脊髄上の上位中枢のいずれが優位であるのか，あるいは両者が等しく関与しているのかという問題については未解決のままである。さらに過去のこの問題に関する報告では鎮痛の評価方法が主観的かつ全体的な疼痛評価法であるVisual Analog Scale（VAS）を用いており，脊髄の関与する局所鎮痛を客観的に評価し得ていなかった。本研究では，より客観的な鎮痛評価として圧痛計で測定した疼痛域値の経時的推移とハロセンの最小肺胞内濃度（MAC）の変化により，硬膜外フェンタニルの臨床的有用性と鎮痛作用部位について検討した。

［方　法］

疼痛域値の測定では，ASA評価1あるいは2の65歳以下の胃切除予定患者70名を対象とした。手術前日に圧痛計を用いて，前額部，剣状突起，剣状突起と臍の中間点の両側腹直筋外縁，白線上で臍下5cmの点の5点で，疼痛域値（CV1）を測定し，さらにT9-10脊椎間から硬膜外カテーテルを挿入し，予定手術創に一致する領域の分節性鎮痛を確認した。麻酔を酸素-笑気-エンフルレンで維持し，硬膜外腔には局所麻酔薬を含めた一切の薬剤を投与しなかった。全例手術室で抜管され回復室に収容された後，最初に疼痛を訴えた時点で患者を投与薬剤，投与量，投与経路に従い以下の7群に無作為に分けた；生理的食塩水（生食）10ml硬膜外投与群，フェンタニル1，2，4μg／kg含有した生食10ml硬膜外投与群，あるいは静脈内投与群。所定の薬剤投与後に患者が疼痛の軽減を感じた時までを鎮痛効果発現時間とし，また最初に疼痛を訴えた時点までを鎮痛効果持続時間とした。鎮痛効果の発現をみなかった症例では鎮痛効果持続時間を記録しなかった。圧痛計による疼痛域値の測定は薬剤投与前（CV2），投与後1，2，3，4時間と薬剤投与後に最初に疼痛を訴えた時点に行い，疼痛を訴えた時点以後の測定は中止した。域値の変化は，CV2からの％増加率で示した。各時点の域値測定前にVAS（0cm：無痛～10cm：最大痛）による鎮痛評価も併せて行った。

ハロセンMACの測定では，84名の50歳未満のASA評価1の婦人科の予定手術患者を対象とした。手術前日にL1-2脊椎間より硬膜外カテーテルを挿入留置した。手術当日は前投薬を投与しなかった。麻酔導入時に，患者を無作為

に上記の7群に分け，所定の薬剤を投与した。酸素 - ハロセンで麻酔を導入し，筋弛緩薬を用いずに気管内挿管した。挿管後，質量分析器で連続的に測定された呼気ハロセン濃度をDixon法で予め定めた呼気濃度に一致させ，少なくとも15分間その濃度を維持した。呼吸は，呼気炭酸ガス分圧を30〜40mmHgに保つように機械的換気により調節された。皮膚切開に対する体動の有無を確認後，他の麻酔補助薬を投与し麻酔を維持した。ハロセンMACは，Dixon up-and-down法から計算により求めた。

［成　績］

1）CV 1は，7群間の対応する測定点では有意の差を認めなかった。CV2は，CV 1より前額部で15%，剣状突起で30%，その他の部位で50%，それぞれ低下した。すなわち，術後では術創に近い部位の疼痛域値の低下が見られた。

2）フェンタニル同投与量における鎮痛効果発現は，静脈内投与群が硬膜外投与群より有意に早かったが，鎮痛効果持続時間は硬膜外投与群で有意に延長した。1 μg／kg硬膜外投与と4 μg／kg静脈内投与の鎮痛効果維持時間は同様であった。硬膜外生食投与群では，鎮痛効果の発現を認めなかった。

3）フェンタニル同投与量における疼痛域値の%増加率は硬膜外投与群が静脈内投与群と比較して，前額部を除いた4測定点で有意に大きかった。VASの値も硬膜外投与群が静脈内投与群より有意に小さかった。

4）フェンタニルを投与された両群ともに用量依存的にハロセンMACを低下させたが，同投与量におけるハロセンMACは，硬膜外投与群では静脈内投与群と比較して有意に低値であった。硬膜外生食投与群では，ハロセンMACは低下しなかった。

［総　括］

本研究結果は，フェンタニル同投与量では硬膜外投与が静脈内投与に比して，その鎮痛及び麻酔効果が著明に優れていることを示した。また，硬膜外投与群で分節性の疼痛域値の上昇がみられたが，これは，硬膜外フェンタニルの主たる作用部位が脊髄であることを示している。フェンタニルが脊髄後角のオピオイドレセプタと結合することによって生ずる脊髄性分節性鎮痛作用が，臨床的に優れた鎮痛効果を生ずるものと考えられる。

論文審査の結果の要旨

硬膜外腔へのオピオイドの投与は，術後鎮痛を得るために広く用いられているが，その臨床的作用機序については不明な点が多い。

本研究では，硬膜外フェンタニルの術後鎮痛における主作用部位が，圧痛計による疼痛域値の変化と吸入麻酔薬であるハロセンMAC（最小肺胞濃度）の低下から，脊髄であることを証明した。さらに，同投与量では静脈内投与と比較し，鎮痛持続時間および合併症の発生頻度において，脊髄分節性鎮痛作用を有する硬膜外投与の方が優れていることを示した。

本論文は，臨床的有用性が高く，学位論文としての価値があると認められる。