

人工妊娠中絶術における Venopirin 投与による 麻酔の臨床的検討

Clinical Study of Venopirin NLA in Induced Abortion

研究第1部 青木 正
研究協力者 堀口 貞夫・千賀 悠子
(研究第1部)

I はじめに

子宮内容除去術(以下D&Cと略す)の麻酔方法は従来 Thiopental による麻酔がその主流を占めているが、その簡易性の反面、危険性についてもよく知られている。最近の新しい鎮痛剤の開発およびそれを利用した新しい麻酔方法も報告されている。中でも最も代表的といえるのは Diazepam と Pentazocine による麻酔方法であろう。しかし、この方法も Pentazocine の呼吸抑制効果のために必ずしも好ましい方法とはいえない。

今回、われわれはこの麻酔方法を改良するために水溶性 Aspirin である Venopirin (ミドリ十字) を投与し Pentazocine の量を減少、さらに呼吸抑制効果も減弱させ、安全に手術を施行できたので報告する。

II 対象および実験方法

対象は防衛医大付属病院に入院し、D&C手術を施行した32症例であり、年齢は22歳までであった。全症例、何ら合併症なく手術前日に入院し、ラミナリヤ挿入、翌日の適宜の時間に手術を行った。前投薬は全例に硫酸アトロピンを投与し、その他の薬剤も適宜に併用した。手術室入室後、静脈確保前に血圧、脈拍、呼吸数、1回換気量、動脈血採取により血液ガス分析を行い、その後、ただちに下記いずれかの群の薬剤を静注した。

- (1) Diazepam 0.2mg/kg
Pentazocine 1mg/kg
- (2) Diazepam 0.2mg/kg
Pentazocine 0.5mg/kg
Venopirin 5mg/kg
- (3) Diazepam 0.2mg/kg

Pentazocine 0.5mg/kg

Venopirin 10mg/kg

その後、10、20、30分と上記各検査項目について測定した。手術は薬剤投与後約5分から10分の間に行われ、術中の輸液は Lactate-Ringer 1,000ml に限定した。術後帰室した患者側の印象は表1に示したように呼吸、循環、消化器、中枢系の各項目について術後、3、6時間に病室を訪問し記録分析した。投与された薬剤の種類により1、2、3)のそれぞれの症例群を1群(11例)、2群(10例)、3群(11例)とした。なお、群間差の検討はU-Testを用い、術後の印象の検討には χ^2 -testを用いた。

III 実験結果

1. Pao₂ (図1)

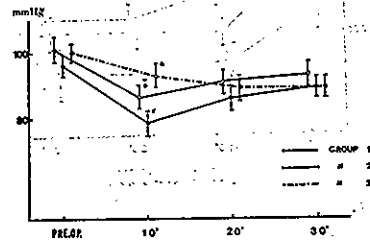


図1 Pao₂に及ぼす影響

1、2群はほとんど同じ経過を示し、10分値では80 mm Hg 前後まで下降するが、その後徐々に回復し、ほぼ術前値にもどる。3群は明らかに他群と異なった傾向を示し、下降し続けるが、30分値で他群の値に一致する。群間では1、3群と2群の間に10分値で有意差を認めた ($P < 0.01$, 以下略)。

2. Paco₂ (図2)

1、2群ともに同じ傾向を示し、術後20分値では術前

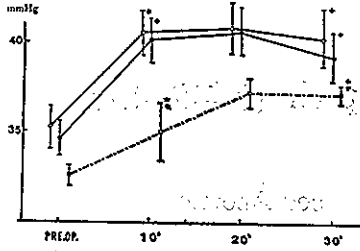


図2 Paco₂に及ぼす影響

値に比べ上昇したままであるが、その後下降する。一方、3群は20分値まで上昇するが、その上昇勾配はゆるやかで、その後も他群に比べ勾配は低値を維持する。群間では1、2群と3群の間に10分、30分値で有意差を認められた。

3. BE (図3)

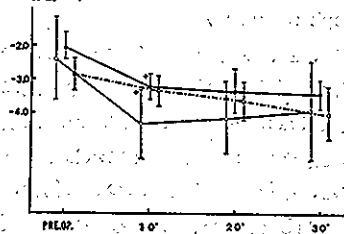


図3 BEに及ぼす影響

2群のみは10分値で著しく下降し、その後徐々に回復する。1、3群はほぼ同じような下降を示すが、全群ともに正常範囲を越える変化はみられなかった。1、2群間に10分値で有意差を認めた。

4. pH (図4)

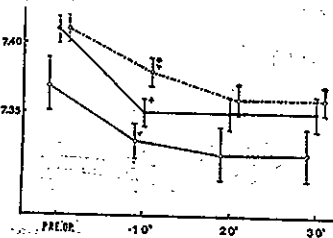


図4 pHに及ぼす影響

全群ともに同じ経過を示し、10分値以後はほぼ平衡状態になる。群間では1、2群と3群の間に10分値で有意差を認めた。

5. TV (図5)

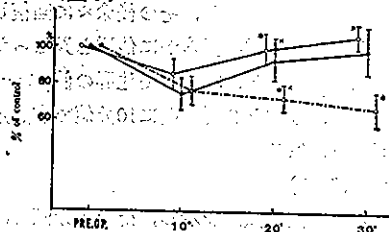


図5 TV(Tidal Volume)に及ぼす影響

全群ともに10分値では術前値の約80%まで下降するが、3群を除き術前レベルに回復している。3群はその後徐々に減少し30分値で有意差があった。

6. 術後問診 (表1)

表1 各グループの術後臨床症状

観察項目	術後3時間						術後6時間					
	G-1		G-2		G-3		G-1		G-2		G-3	
	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
手術の記憶	9	2	9	2	2	9	8	3	10	1	2	9
手術時の痛み	8	3	9	2	8	3	9	2	9	2	9	3
現時点での痛み	9	1	11	0	10	1	9	2	11	0	11	0
頭痛	6	5	11	0	11	0	11	0	10	1	11	0
めまい	6	5	9	2	10	1	10	1	7	4	11	0
睡気	11	0	6	5	8	3	9	2	7	4	10	1
呼吸困難	11	0	11	0	10	1	11	0	11	0	11	0
動悸	10	1	11	0	10	1	11	0	11	0	11	0
だるさ	7	4	6	5	7	4	10	1	8	3	8	3
嘔気・嘔吐	9	2	9	2	11	0	11	0	11	0	11	0
口渇	3	8	2	9	3	8	7	4	6	5	7	4
食欲	4	7	2	9	1	10	3	8	1	10	3	8
歩行	6	5	4	7	3	8	1	10	1	11	1	10

注) *印, P<0.001

術後3、6時間の患者への問診結果は表1で示した。各数値は各項目における例数を示し、状態の有無は+で示した。手術時の記憶、および頭痛の項目で群間に有意差がみられたが、他の11項目に関しては有意差を認めていない。なお、群間の血圧、脈拍についても特記すべき傾向をみず、2、3群における Prothrombin-time の測定では24時間後も何ら異常を認めていない。

IV 考案

D&Cの手術対象は大部分が外来で行われ、しかも手術が短時間で終了するなどの理由で、その麻酔は安易に考えられる。それゆえ、術前の問診および臨床検査の諸データについてのチェックが不十分であるうえに麻酔方法も従来より行われている Thiopental 静脈麻酔が大部分を占める。D&Cは Minor-Surgery に属するが、麻酔に関する危険性は他の麻酔と同じに考えねばならない。

Thiopental による静脈麻酔は数々の利点があげられるが、同時にその欠点が時には重篤な影響を及ぼす。急速静注後の呼吸停止、麻酔深度が浅い場合、その刺激作

用から誘発される喉頭および気管支痙攣、また血圧の急激な下降などはしばしば経験することである⁷⁾。また手術操作自体でも子宮穿孔、頸管裂傷などの危険な合併症を起こす可能性もある。D&C にさいしては、その子宮頸管拡大時の疼痛が最大であるといわれているが、一方では女性特有の不快・不安感の占める割合が大きいことも考慮されねばならない。この疼痛を除くために麻酔深度は第3期第2相が必要であるがこの時期は同時に呼吸障害、喉頭痙攣など出現する。それゆえ、頸管拡大時の疼痛を何らかの方法で軽減し麻酔深度を浅くする必要があるといわれている⁸⁾。

D&C の麻酔は手術時間が短いために、極言すればどんな麻酔でも手術が可能である。局麻剤使用では①傍頸管神経ブロック、②腰麻、③硬麻、④仙骨麻酔などがあげられ、ガス麻酔では⑤ハロセン、ペントレンなどの使用も可能であろう。また近頃、頻繁に報告されている⑥塩酸ケタミンや⑦NLA も応用することができる。しかし、①、②、③、④は局麻剤ショック、腰麻後の頭痛あるいは麻酔発現時間の遅延、⑤は弛緩性出血および導入の遅延、⑥は体表以外では鎮痛効果が弱く⁹⁾、夢を体験⁴⁾するなどの理由で、いずれの方法でも可能であるが、適当な方法とはいいがたい。

NLA は強力な鎮痛効果を base としている点では好ましい方法を考えられ、田中ら⁵⁾は Diazepam, Pentazocine + Thiopental 麻酔を D&C に応用し、意識レベルの抑制を受けずに無痛状態が得られ、術後の覚醒もすみやかに術後3時間以上の鎮痛が得られると述べ、その方法を推奨している。

Benzomorphan 誘導体である Pentazocine は1966年にWHOにより非麻薬性の薬剤として認められ、周知のように、その強力な鎮痛作用と向精神作用の少ない薬剤として頻繁に使用されている。しかし最大の欠点としての呼吸抑制作用の報告は多々散見する⁶⁾、⁷⁾。本剤の静注量30mg 以上は呼吸抑制作用が起こるとされ、その他、幻覚、嘔吐などの副作用も報告されている⁸⁾、⁹⁾。この副作用を少なくする意味で何らかの方法で減少させる必要がある。一方、Diazepam は不安除去、自律神経遮断作用、催眠作用などの薬理作用が報告されている¹⁰⁾。催眠作用は15mg で Ravona 100mg の作用と同程度であり¹¹⁾、不安鎮静効果も著しく手術直前の Stress の緩和にも効果があることが報告されている¹²⁾。

今回、Pentazocine の使用量を減少させる目的で使用した Venopirin は Aspirin と dL-リジンとの塩化合物で古くから鎮痛解熱剤として親しまれてきた Aspirin の胃腸障害の欠点¹³⁾ を除去する目的の薬剤である。

Venopirin の静注によって血中濃度を急激に上昇させることが可能で、1.8g の Venopirin は10mg の塩モヒと同程度の鎮痛効果をもつとされている¹⁴⁾。この効果は Prostaglandin の合成阻害によって起こるとされているが¹⁵⁾、¹⁶⁾ 静注後5分より鎮痛効果が始まり、30分で最高値を示すこと¹⁷⁾、および Prostaglandin の timecycle 面から問題があるといえよう。

Venopirin の大量の静注によって起こる血中濃度の急上昇は血小板の凝集阻害作用を起こす。この作用は Collagen 存在における ADP の二次凝集に対して抑制効果を示すとされ、投与後24時間も持続する¹⁸⁾。その他に嘔吐作用もあげられる。これらの理由によって、われわれは 10mg/kg 以下の投与量が適当と考えた。呼吸抑制はいずれの群でも薬剤投与後、漸次認めるが正常範囲は越えない。1回換気量のみ第3群は他群に比べ著しく減少するが、 $Paco_2$ 、 Pao_2 ともに正常範囲で過換気の傾向も認めていない。他の検査項目についても3群のみその変化が緩やかで、他群に比べまったく異なる経過を示している。また術後3、6時間の病室訪問の印象でも術中記憶に関して3群は他群に比べ有意の変化を認める。

Venopirin の大量投与ではイスで常用量 (20mg/kg) の3倍で初めて呼吸抑制および軽度の血圧下降を認めたと報告されているが薬剤相互作用についての報告はない。しかし3群のみ異なった経過を示すことから、その相互作用も否定できない。各群ともに合併症、副作用もなく手術を施行でき、どの投与量、投与方法でも手術が可能であることが証明された。しかし Pentazocine の量の減少および術後印象などから Venopirin 5 mg/kg 群が一番適切な方法と思われた。

V 結 論

- 1) 子宮内容除去術において Diazepam, Pentazocine 静注時に Venopirin を併用し、その効果を術中の血圧脈拍、血液ガスおよび術後3、6時間の自覚症状について検査した。
- 2) 3群ともに投与後30分間に変化を認めるが、ほぼ正常範囲であった。しかし3群は他群に比べ異なった傾向を認めた。
- 3) Venopirin 5 mg/kg, 10mg/kg の投与では特記すべき副作用はなく、Pentazocine の量を減少させ、しかも十分に手術が可能であった。

(文 献)

- 1) 山村秀夫：臨床麻酔学，8版，医歯薬出版，東京，

- 1971.
- 2) 長内国臣・他：産婦人科麻酔のすべて。南江堂，東京，1973，102—103。
- 3) 劔物修・他：ケタミン点滴静注麻酔法（その2）麻酔52（10）：1119，1977。
- 4) 水口公信・他：ケタラール，笑気併用麻酔の検討。外科診療，13(2)：104，1971
- 5) 田中亮：人工妊娠中絶の麻酔管理，臨床婦人科産科，25(6)：527，1971
- 6) 岩月賢一・他：新しい非麻薬性鎮痛剤 Pentazocine の臨床的検討。麻酔，18(4)：292，1969。
- 7) 服部芳夫：Pentazocine の呼吸抑制に関する研究。麻酔，11(3)：1319，1972。
- 8) Sadove, M. et al : Pentazocine—A New Nonaddicting Analgesic. J. A. M. A. 189(3) : 199, 1964.
- 9) Sadove, M. et al : J. A. M. A. 193(11) : 887, 1965.
- 10) 宮崎正夫・他：麻酔領域における Diazepam (Cercine) の研究。麻酔，15(5)：444，1966。
- 11) 武田製薬：麻酔前投薬としての Cercine(Diazepam) の効果検討。セルシン文献集。1：157，1964。
- 12) 尾山力・他：Diazepam (Cercine) の麻酔前投薬としての客観的評価。麻酔，17(7)：659，1968。
- 13) Vandam, D. L. : Drug therapy. New Eng. J. Med. 286 : 218, 1972.
- 14) Kweekel, W. J. et al : A new soluble acetylsalicylic acid derivative in the treatment of postop. pain. Brit. J. Anesth.46 : 133, 1974.
- 15) Vane, J. R. : Inhibition of prostaglandin Synthesis as a Mechanism of Action for Aspirin-like drugs. Nature New Biology. 231 : 232, 1971.
- 16) Ferreria, S. H. : Indomethacin and Aspirin abolish Prostaglandin Release from Spleen. Nature New Biology. 231 : 1971.
- 17) 百瀬隆・他：静注用アスピリンの手術後疼痛に対する効果。新薬と臨床。27：5，21，1978。
- 18) 阿部俊一・他：ヴェノピリンの血小板凝集作用。ヴェノピリン文献集。
- 19) ミドリ十字：ヴェノピリン文献集。