

| | | |
|---------|---|---------------|
| 氏名(本籍) | さつまえ 左津前 | つよし 剛(千葉県) |
| 学位の種類 | 博士(医学) | |
| 学位記番号 | 博乙第1781号 | |
| 学位授与年月日 | 平成13年11月30日 | |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第2項該当 | |
| 審査研究科 | 人間総合科学研究科 | |
| 学位論文題目 | Preoperative small dose ketamine prevented tourniquet induced arterial pressure increase in orthopedic patients under general anesthesia (全身麻酔下整形外科患者におけるタニケット駆血に伴う血圧変化に対する術前ケタミン静脈内投与の影響) | |
| 主査 | 筑波大学教授 | 医学博士 落合直之 |
| 副査 | 筑波大学教授 | 薬学博士 幸田幸直 |
| 副査 | 筑波大学助教授 | 医学博士 玉岡晃 |
| 副査 | 筑波大学助教授 | 博士(医学) 寺田康 |

論文の内容の要旨

(目的)

タニケット駆血に伴う血圧上昇(タニケット高血圧)は、麻酔深度が十分であるにもかかわらず出現し、全身麻酔時や下肢の手術時に多く観察される。また、タニケット疼痛は、長時間のタニケット駆血により駆血部位やその遠位の肢に生じる重く鈍い痛みであり、漸進的な血圧上昇とともに現れる。一方、健康成人を対象とした研究で、ケタミン0.1mg/kg静注はタニケット疼痛の程度を軽減し、動物実験では、タニケット駆血によりC繊維活動が増強することが示されている。他方、C繊維により伝達される持続的な疼痛刺激の脊髄後角への入力によりNMDA受容体が活性化する。また、NMDA受容体が活性化すると血圧が上昇し、NMDA受容体を拮抗すると心血管系の反応が抑制されることが報告されている。

これらのことから、本研究では、タニケット高血圧がNMDA受容体の活性化に関係し、NMDA受容体拮抗薬であるケタミンがタニケット高血圧を抑制するという仮説をたてた。全身麻酔下で膝関節手術を受ける患者を対象として、術前ケタミン静脈内投与の長時間のタニケット駆血に伴う血圧と心拍数変化に対する影響について前向きに検討した。

(対象と方法)

ASAクラスI-II度で14-68歳の全身麻酔下膝関節手術予定患者85名を対象として、二重盲検法で行った。Large Ketamine (LK)群(n=28)、Small Ketamine (SK)群(n=28)と対照(C)群(n=29)に分類した。チアミラル5mg/kgおよびベクロニウム0.1mg/kgにより麻酔導入・筋弛緩を得たのち、経口气管内挿管を行った。全身麻酔は酸素、笑気66%、セボフルラン1.5-2.5%で維持した。終末呼気セボフルラン濃度は血圧が麻酔導入前の80-100%になるよう調節し、研究中一定とした。皮膚切開およびタニケット駆血の最低10分前に、LK群はケタミン1mg/kgを、SK群はケタミン0.25mg/kgを、C群では生理食塩水を、各々10mlの溶液として静脈内投与した。皮膚切開後、大腿レベルでタニケット駆血(300mmHg)した。血圧と心拍数を、投薬内容を知らない麻酔科医が、タニケット駆血直前とタニケット駆血後10分毎に60分まで記録した。駆血時間が1時間未満の患者のデー

タは検討対象から除外した。3群間の血圧および心拍数変化の比較には、ANOVA反復測定を用い、 $P < 0.05$ を有意として検定した。

(結果)

LK群の4名、SK群の2名、C群の3名は、各々駆血時間が1時間未満だったため検討対象から除外した。背景因子・維持終末呼気セボフルラン濃度・駆血直前の血圧および心拍数に3群間で有意差を認めなかった。研究中、LK群およびSK群では有意な血圧変化は認められなかったが、C群でタニケット駆血後40、50、60分に有意な収縮期血圧上昇が、50、60分に有意な拡張期血圧上昇が認められた($P < 0.05$)。3群とも心拍数は有意な変化を認めなかった。C群では、他群と比較して収縮期血圧が30%以上上昇した患者が有意に多かった($P < 0.01$)。術後にケタミンによる副作用を訴えた患者はいなかった。

(考察)

本研究において、全身麻酔下での術前の少量のケタミン静脈内投与はタニケット高血圧を抑制した。本研究の結果から、血圧上昇発生機序にNMDA受容体の活性化の関与が示唆された。タニケット高血圧およびタニケット疼痛は駆血解除により数分で消失する。このことは、タニケット高血圧およびタニケット疼痛には可塑性を伴う急性の中樞神経感作状態が関与している事が示唆される。タニケット高血圧は十分な麻酔深度下にも発生するため、少量ケタミンの術前投与法は、臨床現場での虚血性心疾患など術中高血圧を予防すべき患者に応用しうる有用な方法と思われる。

今回の研究には3つの限界がある。第1に、本研究は全身麻酔下で行われたため、ケタミンのタニケット疼痛への影響や、タニケット疼痛と血圧上昇との関係の評価ができなかった。

第2に、麻酔深度が患者間で一定でない可能性がある。しかし、終末呼気セボフルラン濃度およびタニケット駆血直前の血圧に3群間で有意差はなく、研究成果には大きな影響を及ぼさなかったと考える。

第3に、本研究では血圧および心拍数のみ測定したが、血圧を規定する血管内容量・心ポンプ機能・末梢血管抵抗に関連する循環系因子や血中カテコラミン濃度の変化を測定していない。

今後これらの点を詳細に研究することは、タニケット高血圧の発生機序に関する一層の解明に寄与すると思われる。

本研究は、全身麻酔下で膝関節手術を受ける患者に対する、術前のケタミン0.25mg/kg以上の静脈内投与は、長時間のタニケット駆血に伴う血圧上昇を有意に抑制する事を示した。

審 査 の 結 果 の 要 旨

駆血帯使用下の四肢の手術においては、血圧上昇現象を認める。この現象の機構の解明の端緒となり、また、ケタミン麻酔剤少量投与は血圧上昇防止作用がある事を示し、その臨床応用の可能性を示唆した点価値ある論文である。

よって、著者は博士(医学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。