

氏名(本籍) 佐藤重仁(茨城県)

学位の種類 医学博士

学位記番号 博乙第297号

学位授与年月日 昭和61年2月28日

学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当

審査研究科 医学研究科

学位論文題目 局所麻酔の効果発現時間と局所麻酔薬の塩基
その1 硬膜外麻酔 その2 脊髄麻酔

主査 筑波大学教授 吉川靖三

副査 筑波大学教授 医学博士 岩崎洋治

副査 筑波大学教授 医学博士 杉田良樹

副査 筑波大学教授 医学博士 牧豊

副査 筑波大学教授 医学博士 眞崎知生

論文の要旨

目的

局所麻酔薬(以下局麻薬)はその種類によって効果発現時間が異なり、また同一局麻薬を同一麻酔方法で用いた場合でも、その効果発現時間には大きく差があることは、日常臨床でよく経験することである。その原因については、局麻薬の解離恒数、脂溶性、分子量、蛋白結合度などが考えられているが、いずれも十分な説得力を持つ根拠に乏しい状態である。本研究はこの問題の解明を、筑波大学病院手術室における手術予定患者を対象として行ったものである。

対象および方法

A. 腰部硬膜外麻酔における、5種類の局麻薬の効果発現時間とその物理化学的性質の間の相関
20才以上の100名の手術予定患者を無作為に5群に分け、それぞれ2%メピバカイン、2%リドカイン、4%プロカイン、0.5%プリピバカイン、0.5%テトラカインの15mlを用い、第2、第3腰椎間穿刺により硬膜外麻酔を施行した。

効果発現時間は局麻薬の注入開始より、第I腰椎(L₁)または第12胸髄(Th₁₂)いずれかの皮膚分節に無痛を認めるまでとし、無痛の確認にはpin-prick法を用いた。

また5種類の局麻薬について、組織のpHを7.4とし、解離恒数(pKa)からHenderson-Hasselbalchの式より解離度を計算し、濃度と解離度から塩基の濃度を計算した。

B. 脊髄麻酔における、同一麻酔薬による効果発現時間と脳脊髄液のpHの相関

20～60才の41名の下肢、下腹部手術予定患者を対象とし、塩酸テトラカイン12mg(2.4ml)を用い、第2腰椎間穿刺により脊髄麻酔を施行した。

効果発現時間は、注入開始時より第1趾の皮膚温上昇開始までとし、皮膚温はエラブ社製294B記録計により測定した。

また穿刺時に採取した脳脊髄液のpHを、Corning 175®血液ガスpH自動分析機により、採液後30秒以内に測定した。

結 果

A. 無痛発現時間はメピバカイン群 4.2 ± 1.2 分、リドカイン群 4.7 ± 1.1 分、プロカイン群 8.1 ± 1.8 分、プピバカイン群 8.9 ± 2.3 分、テトラカイン群 11.1 ± 3.0 分であり、効果発現時間の対数をY、局麻薬の塩基のモル濃度の対数をXとすると、

$$Y = 1.13 - 0.33 X \quad [r = 0.80, p < 0.01]$$

で表わされ、両者には有意の相関が認められた。

脂溶性、分子量、蛋白結合度は、効果発現時間との間に相関は認められなかった。

B. 皮膚温の上昇は平均 2.37 ± 0.45 分後に生じ、脳脊髄液のpHは7.21から7.34の範囲で、平均 7.28 ± 0.03 であった。

pHの値を水素イオン濃度に変換したものをxとし、効果発現時間をyとすると

$$y = 0.82 x - 1.93 \quad [r = 0.74, p < 0.05]$$

の関係があった。

結 論

異なる局麻薬における効果発現時間は、局所で局麻薬が解離して生ずる塩基の濃度が大きい程短い。したがって、局麻薬のpKaが小なる程効果発現時間は一般に短くなる。

同一局麻薬においては、塩基の濃度は組織のpHにより決定され、組織pHの大なる程効果発現時間は短くなる。

審 査 の 要 旨

本研究は、理論的には推定はされながらも証明のできなかった、麻酔薬の作用機序に関する重要な問題点を、臨床的に初めて証明したところに意義がある。pHとの相関についても、従前の研究では証明できなかったことを証明し得たのは、適切な方法を採用し、多数例について細心の注意をもって測定し続けたことによるものであり、この点が高く評価される。その結果は、臨床の場で局麻薬の選択にあたって参考となり、また今後の麻酔薬の開発にあたっても有用な情報を与えるものと考え

えられる。

よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。