

論 文 内 容 要 旨

しめい 氏名	なかがわ まさゆき 中川 雅之
学位論文題名	Effect of lipid rescue on neurologic symptoms caused by local anesthetic intoxication (局所麻酔中毒による中枢神経症状に対するリピッドレスキューの効果)
<p>背景) 局所麻酔薬の重篤な副作用として心毒性や中枢神経症状などの局所麻酔中毒がある。近年、局所麻酔薬による心毒性に対して Lipid Therapy の有効性が動物実験や臨床報告で示されている。しかし、局所麻酔中毒による中枢神経症状に対する脂肪乳剤の効果に関しては一定の見解が得られていない。今回われわれは経静脈的に投与した脂肪乳剤が、リドカイン・レボブピバカインで誘発された痙攣を抑制できるかを調べるために、脂肪乳剤投与による痙攣持続時間の変化を調べた。</p> <p>方法) 8-10 週齢で体重が 300-400g の雄の Sprgue-Dawley rat を使用した。実験の 2~3 日前に、ペントバルビタールの腹腔内注射による全身麻酔下に皮質表面に脳波測定用の電極を留置した。2~3 日後に脳波を測定しながらリドカイン 20mg/kg (リドカイン群) またはレボブピバカイン 6mg/kg (レボブピバカイン群) を尾静脈からボラス投与し痙攣を誘発した。リドカインまたはレボブピバカイン投与後直ちにもう一方の尾静脈から 20%イントラリピッド (LID-LIP 群) (LEV-LIP 群) または生理食塩水 (LID-NS 群) (LEV-NS 群) を 3ml/kg/min で 5 分間投与した。次にリドカイン、レボブピバカインの投与の前に 20%イントラリピッドを 3ml/kg/min で 5 分間事前投与した後でリドカインを 20mg/kg またはレボブピバカインを 6mg/kg でボラス投与 (LIP-LID 群) (LIP-LEV 群) し痙攣時間を測定した。</p> <p>結果) LIP-LID 群では 10 例中 5 例に痙攣が発生しなかった。痙攣時間に 3 群間で有意差を認め、多重比較で LIP-LID 群は LID-LIP 群 LID-NS 群に比して有意に短かった ($p<0.001$)。LIP-LEV 群では 10 例中 9 例に痙攣が発生しなかった。痙攣時間に 3 群間で有意差を認め、多重比較で LIP-LEV 群は LEV-LIP 群、LEV-NS 群に比して有意に短かった ($p<0.001$)。</p> <p>考察) 局所麻酔薬は持続投与終了後から直ちに血中濃度、脳内濃度が減少することで自然に痙攣が収まってしまう可能性があるため、リドカイン、レボブピバカインの投与後から脂肪乳剤を投与したのでは痙攣時間を短縮させる効果がない可能性がある。一方、脂肪乳剤を事前投与した後に局所麻酔薬を投与した場合は痙攣を抑制することができたため、中枢神経症状に対しても何らかの効果は期待できる。</p> <p>結語) リドカイン、レボブピバカインの静脈投与により生じた痙攣は、脂肪乳剤の投与により抑制できなかった。しかし、脂肪製剤を事前に投与した場合は痙攣を抑制することができた。局所麻酔薬の中枢神経症状に対する脂肪乳剤の効果は限定的である可能性が示唆された。</p>	

※日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。

学位論文審査結果報告書

平成 29 年 1 月 24 日

大学院医学研究科長様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

【審査結果要旨】

麻酔科領域における重要な合併症として局所麻酔薬中毒がある。局所麻酔薬による心毒性に対しては“Lipid Therapy”の有効性が確立されているが、中枢神経症状に対する脂肪乳剤の効果に関しては一定の見解が得られていない。本研究は局所麻酔薬によって誘発された痙攣に対する脂肪乳剤の効果を調べたものであり、研究の目的は十分に妥当である。

方法は、8-10 週齢の雄ラットを使用し、リドカイン 20mg/kg (リドカイン群) またはレボブピバカイン 6mg/kg (レボブピバカイン群) を尾静脈からボラス投与して痙攣を誘発した。痙攣は脳波と体動によって判定し、脳波分析から得られる痙攣時間を計測した。尾静脈から 20% イントラリピッド (3ml/kg/min で 5 分間) を局所麻酔薬ボラスの前後に投与し、痙攣時間への効果を比較検討した。痙攣はすべての動物で誘発されており、イントラリピッドの投与量も過去の論文に基づいて有効量が投与されていることから研究手法も妥当である。

結果は、イントラリピッドを痙攣前 (局所麻酔薬ボラス投与前) から投与すると、生食群と比較して痙攣時間をいずれの局所麻酔薬群でも短縮した。一方で、痙攣後からイントラリピッド投与した場合には痙攣時間は短縮しなかった。この結果に対する考察が重要であると考えられる。脂肪乳剤は局所麻酔薬を取り込む作用があるが、局所麻酔薬は静注後すみやかに血中濃度が低下するので、投与前から脂肪乳剤が血中に存在する方が、局所麻酔薬の取り込み効果が高いと考察されており、妥当であると思われる。

実際の臨床では、組織に浸潤した局所麻酔薬が徐々に血中に入ってくることが多い。本研究は局所麻酔薬中毒の初期症状が出現したら、脂肪乳剤を投与することによって中枢神経症状の重篤化を防げることを示唆しており、高く評価されるものである。このため審査員の全員一致によって学位論文に値するものと判定した。

論文審査委員 主査 小幡英章
副査 浄土英一
副査 三浦至