

## 第7回 日本臨床薬理学会 1986年11月19日~20日 名古屋

硬膜外持続注入麻酔における投与法と  
Mepivacaine の血中濃度

可知茂男\*<sup>1</sup> 西川三喜男\*<sup>1</sup> 鈴木一市\*<sup>1</sup>  
 川影逸郎\*<sup>1</sup> 藤井喜一郎\*<sup>1</sup> 松田功\*<sup>2</sup>  
 北見善一郎\*<sup>2</sup> 高田知季\*<sup>2</sup>

持続硬膜外麻酔時の局麻薬の投与では、従来一回注入法をある間隔を置いて繰り返す方法がよく用いられる。今回、著者らは局麻薬の初回量を注入し、 $\tau$ 時間経過後、持続注入を開始する方法を用い、持続注入開始時期および注入速度による血中局麻薬濃度の推移や臨床効果に対する影響を観察した。

**対象・方法：**開腹術患者24例（年齢 $63 \pm 8.5$ 、体重 $49.3 \pm 7.2$  kg）に対し、硬膜外カテーテル挿入後、mepivacaine HClを初回投与量（ $D_0$ ）として約200 mg注入し、 $\tau$  (min)後 $k_0$  (mg/hr)の注入速度で持続注入を開始した。局麻薬の投与は性別、年齢、体重、手術内容などの区別なく、 $\tau/k_0$ を20/100、30/150および60/150（各々A、B、C群）とした投与法で行った。血中mepivacaine濃度は動脈血を採取し、その血清中濃度を測定した。

測定はT. N. Appleyardらのbupivacaineの測定法<sup>2)</sup>を改良した。内部標準物質にcyproheptadineを使用し、NaOHアルカリ性下でエーテル抽出し、0.1 N塩酸で逆抽出を行った後、5N NaOHを加え再びアルカリ性下でエーテル抽出を行った。測定にはガスクロマトグラフィーを用いた。

**結果：**穿刺部位はT<sub>9-12</sub>が22例、L<sub>1-3</sub>が2例で、平均麻酔時間 $7.1 \pm 2.7$  hrであった。 $D_0$ は $212 \pm 30$  mgで、初回量投与後の血中濃度のピークは $13.8 \pm 5.2$  min後に現れ、その血中濃度は $4.90 \pm 1.46$   $\mu\text{g/ml}$ であった。麻酔途中で投与量を変更しなかった19例（変更例はB群1例、C群4例）について、持続注入中の血中濃度の推移をFig.に示した。Fig.中A'は肝切除術患者と低体重患者（\*印）を除いたA群の平均血中濃度の推移である。持続注入開始時の血中濃度はA群で $4.34 \pm 1.67$   $\mu\text{g/ml}$ （A'： $3.91 \pm 0.81$   $\mu\text{g/ml}$ ）、B群で $2.68 \pm 0.79$   $\mu\text{g/ml}$ およびC群で $2.00 \pm 0.39$   $\mu\text{g/ml}$ であった。持続注入開始後4~5 hr目の血中濃度はA群で $6.09 \pm 2.09$   $\mu\text{g/ml}$ （A'： $5.08 \pm 1.11$   $\mu\text{g/ml}$ ）、B群で $5.15 \pm 1.58$   $\mu\text{g/ml}$ およびC群で $6.14 \pm 1.43$   $\mu\text{g/ml}$ であった。また、麻酔終了時の血中濃度は $5.72 \pm 1.81$   $\mu\text{g/ml}$ であった。全例において特に副作用は認められなかったが、A群で数例に麻酔開始3~5 hr目から血圧上昇の傾向が認められた。

**考察：**従来の方法による局麻薬の血中濃度は投与ごとに鋸歯状に増加し<sup>2)</sup>、血圧の変動も激しい。今回行った方法では、持続注入中の急激な血圧の変化も見られず、血中濃度もなだらかに増加した。この方法は従来の方法に比べ、麻酔中の血圧の管理が容易となり、適切な $\tau$ 、 $k_0$ を設定すれば、血中濃度上昇に伴う中毒の危険性を減少させることができると考えられる。

\*<sup>1</sup> 浜松医科大学薬剤部  
 431-31 浜松市半田町 3600  
 \*<sup>2</sup> 聖隷三方原病院麻酔科

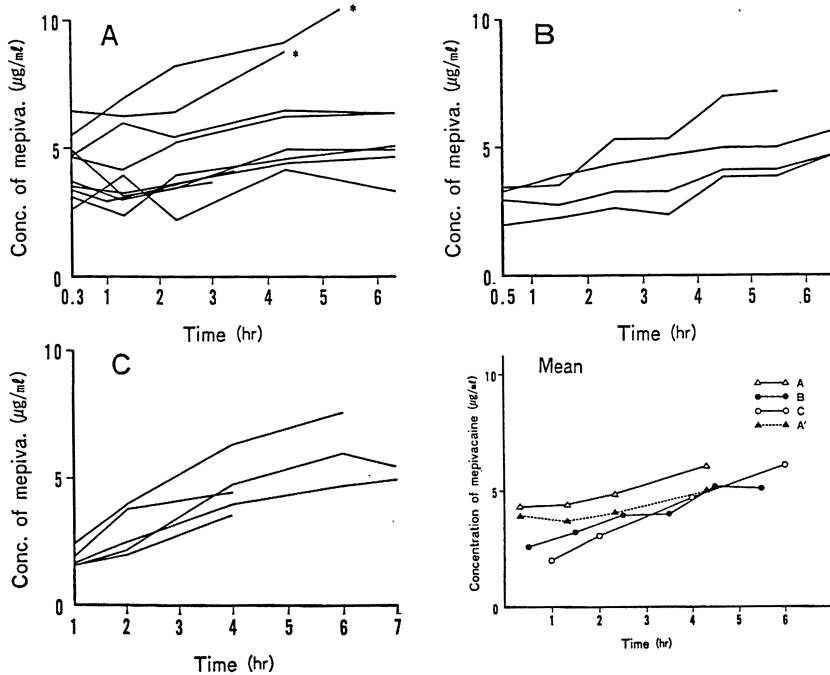


Fig. 持続注入中の血中濃度.  
Time: 麻酔開始からの時間

肝切除術患者と低体重患者の血中濃度が高いのは、前者では mepivacaine が肝で代謝される薬物であり<sup>3)</sup>肝機能の低下により消失が遅れたため、後者では体重あたりの投与量が多いためと考えられる。従って群間の比較にはこの2例を除外した。

持続注入開始時の血中濃度は $\tau$ の延長とともにその差を生じるが、持続注入が開始されると時間の経過とともに血中濃度の差は減少する傾向にあり、4~5 hr 目にはほとんど認められない。その血中濃度は $5 \mu\text{g/ml}$ 前後であり、一般に言われる中毒域 ( $5\sim 6 \mu\text{g/ml}$ 以上)<sup>3)</sup>から考えれば許容範囲内といえよう。このように血中濃度から見れば、5 hr 程度の麻酔においてはA, B, C 群のどの投与方法を用いても問題はないと考えられる。

C 群において9例中4例に持続注入開始前後で局麻薬の追加投与が行われたことを考えると、 $D_0$  200 mg 前後の場合には $\tau$ を60 min とする方法は臨床上特に意義を認めない。

A 群はB, C 群より少ない持続注入量のため、

この方法でも同一の麻酔効果が得られるならば、4~5 hr 目以降の血中濃度の上昇があまり認められないことから、より有用な方法と考えられる。しかし、数例において血圧の上昇傾向が認められたことから、麻酔効果などの臨床面については今後さらに検討する必要がある。

#### 文 献

- 1) Appleyard, T. N. et al.: Bupivacaine carbonate and bupivacaine hydrochlorid; A comparison of blood concentration during epidural blockade for vaginal surgery. *Br. J. Anaesth.*, 46: 530-533 (1974).
- 2) 高崎真弓ほか: 持続硬膜外麻酔中の血中メピバカイン濃度の推移. *麻酔*, XXXII 3: 298-302 (1983).
- 3) Tucker, G. T. et al.: Pharmacokinetics of local anaesthetic agents. *Br. J. Anaesth.*, 47: 213-224 (1975).