

原 著

開胸術後疼痛に対する硬膜外鎮痛法の検討

野木村 宏, 小林 亮, 堀口 優博, 杉村 久雄
伴野 隆久, 鈴木 一也, 原田 幸雄

要 旨

開胸術後の鎮痛法としての鎮痛薬（ブプレノルフィン）の硬膜外投与法を筋注法と比較し、より効果的な硬膜外投与法について検討した。対象は100症例で、このうち硬膜外投与例57例、筋注単独使用例43例であった。

硬膜外投与の著効例（単独使用で疼痛がほぼ消失したもの）34例、有効例（疼痛は軽減したが補助的に筋注を追加したもの）18例で、両者を合わせた奏功率は91.2%であった。術後24時間の痛みによる呼吸数の変動を比較すると、著効例 7.9 ± 3.6 回/分、有効例 7.7 ± 2.9 回/分であり、筋注単独使用例 12.7 ± 5.0 回/分に比べ有意に少なく、硬膜外投与法が安定した鎮痛効果を持つと考えられた。

硬膜外投与法のうち、手術直後にブプレノルフィン0.1 mgを注入した群は、帰室後に注入した群に対して有意に奏功例が多かった。このことから、術直後完全覚醒前よりの硬膜外投与がより効果的であると考えられた。

索引用語：開胸術、術後疼痛、硬膜外注入、ブプレノルフィン
thoracotomy, postoperative pain, epidural injection, buprenorphine

はじめに

開胸術後の鎮痛法として、鎮痛薬の全身的投与（筋注、静注、等）ではなく、局麻薬や鎮痛薬の硬膜外注入が用いられる様になってきた。硬膜外投与法は全身的投与法に比べ全身への影響が少なく、効果的に創部の除痛が得られ、術後呼吸機能の回復が促進される、といった利点を持つ¹⁾。

今回、自験例を集計して、鎮痛薬の硬膜外投与法と全身的投与法（筋注法）を比較し、さらに、より効果的な硬膜外投与法について検討した。

対象と方法

1987年から1989年までに当科で施行した開胸術の内から、手術侵襲等の条件が揃う100例を対象とした。その内訳は次のとおりである。

良性疾患62例：自然気胸根治術34例、びまん性肺疾患開胸肺生検17例、肺良性腫瘍摘出術7例、食道良性腫瘍摘出術2例、その他2例。平均手術時間約2時間。開胸法は腋窩法47例、後側方法（第5肋間開胸、開胸・閉胸時に肋骨・肋間神経は切断・損傷せず）15例。

悪性疾患38例：肺部分・区域切除術2例、肺葉切除術31例、肺全剔術5例、胸壁や隣接臓器の合併切除例は含まない。平均手術時間約4時間30分。開胸法は後側方法で、第5肋骨を切除するか第5・6肋骨を後方で切形断する第5肋骨床開胸（肋間神経を1・2本切断）。

術中麻酔は気管内挿管下の全身麻酔で、ハロ

浜松医科大学 第一外科
〒431-31 浜松市半田町3600番地
原稿受付 1990年7月4日
原稿採択 1990年9月20日

センカエンフルレンを主体として、硬膜外チューブ挿入例はメピバカインの注入も行った。NLA麻酔例は対象から除外した。全例、術直後に抜管でき、特に重篤な合併症も無く、術後経過良好な症例であった。硬膜外チューブは、手術直前に Th 4 から Th 9 の間で穿刺し、先端を 5 cm 上行させ、予め試験注入を行って創予定部位の除痛が得られることを確認した。

鎮痛方法は、硬膜外投与57例、筋注単独使用43例であった。硬膜外投与法は、ブプレノルフィン 0.1 mg を、生食または 0.125%ないし 0.25% メピバカイン 4~6 ml で溶解するか、ブピバカイン単独で注入し、投与間隔は 8 ないし 12 時間とした。筋注法は、ブプレノルフィン 0.1~0.2 mg またはペンタゾシン 15~30 mg を投与した。

薬剤投与量の増減は患者個人の条件に応じて主治医の判断で行われた。また、硬膜外投与法のみで除痛が不充分の場合、適宜筋注法を併用した。

今回検討したのは、術後24時間の鎮痛効果である。硬膜外投与法の効果判定は次の3段階とした²⁾。著効：硬膜外投与単独使用で鎮痛効果がほぼ得られたもの。有効：硬膜外投与を主に用い、筋注を補助的に用いて鎮痛効果が得られたもの。無効：硬膜外投与で鎮痛効果が得られず、筋注に頼ったもの。

また、鎮痛効果の安定性をみるために、術後24時間の痛みによる呼吸数の変動を比較した。

有意差の検定は Wilcoxon test を用い、独立性の検定は χ^2 test を用いた。

結 果

硬膜外投与57例の内、著効34例(59.6%)、有効18例(31.6%)、無効5例(8.8%)で著効と有効を合わせた奏効は52例で奏功率は91.2%であった(Table 1)。なお、筋注単独使用43例は、鎮痛効果が得られるまで投与を続けられた結果、全例効果が得られた。

術後24時間の痛みによる呼吸数の変動を比較すると(Fig. 1)，硬膜外投与著効例 7.9 ± 3.6 回/分(a)，同有効例 7.7 ± 2.9 回/分(b)，筋注単独使用例 12.7 ± 5.0 回/分(c)で a - c 間， b - c 間に各々有意差があり ($p < 0.001$)， a < c, b < c であった。

鎮痛薬による呼吸抑制をみるため、術直前(A₀₀)、術直後(A_R)、術後24時間(A₂₄)の room air 下での動脈血ガスの値の変化を比較した(Fig. 2)。酸素分圧(PaO₂, mmHg)は、硬膜外投与奏効例で 85.5 ± 10.1 → 78.4 ± 12.9 → 70.0 ± 10.0 (A₀₀ → A_R → A₂₄；以下同)，筋注単独使用例で 85.2 + 9.4 → 74.8 ± 11.1 → 73.0 ± 15.4 であった。二酸化炭素分圧(PaCO₂,

Table 1 Effect of epidural injection

Excellent	34	(59.6%)	Effective / 52 (91.2%)
Good	18	(31.6%)	
Poor	5	(8.8%)	
Total	57 cases		

Excellent : Analgesia was obtained by epidural injection alone.

Good : Analgesia was obtained by both epidural injection and complemental intramuscular injection.

Poor : Analgesia was not obtained by epidural injection ; patient required intramuscular injection.

Effective

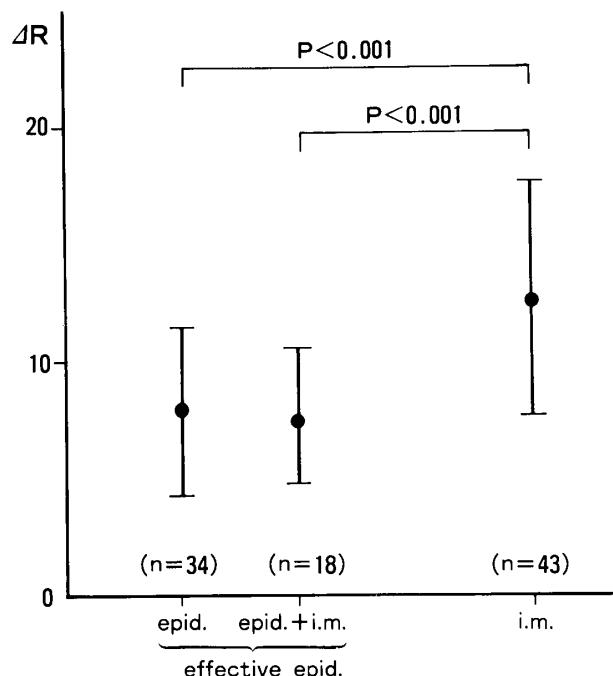


Fig. 1 Change of respiratory rate (ΔR) 24 hours after thoracotomy
(mean \pm S. D.)

mmHg) は、同様に $41.4 \pm 3.6 \rightarrow 42.5 \pm 4.5 \rightarrow 43.5 \pm 3.4$; $41.4 \pm 2.7 \rightarrow 44.1 \pm 5.3 \rightarrow 42.3 \pm 3.8$ で、各々有意差はみられなかった。

硬膜外投与法での効果の発現に差の表れる条件を検討すると、次の点が注目された。手術直後に手術室内の回復室退出前にブプレノルフィン 0.1 mg 注入を受けた群 (A群) と帰室後に薬

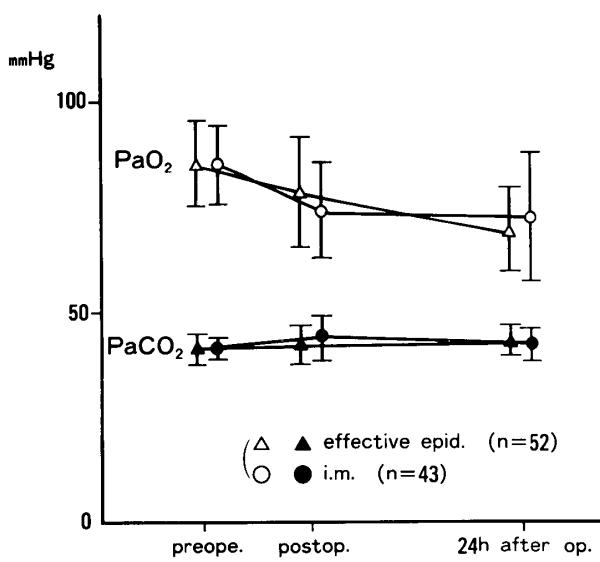


Fig. 2 Arterial blood gas analysis (room air)
before and after thoracotomy
(mean \pm S. D.)

剤注入を受けた群 (B群) を比較すると、A群23例では、著効17例 (73.9%), 有効6例 (26.1%), 無効0例 (0%) に対して、B群34例では、著効18例 (52.9%), 有効11例 (32.4%), 無効5例 (14.7%) であり、A群の方がB群に比べ有効であった ($p < 0.05$)。また、B群中ブピバカインのみを使用したもの除去してブプレノルフィン 0.1 mg が注入されたものに限っても (B'群)，B'群27例中、著効14例 (51.9%), 有効9例 (33.3%), 無効4例 (14.8%) であり、

Table 2 Procedural differences and effect of epidural injection

- A : Receiving buprenorphine immediately after operation and that prior to returning to the ward.
- B : Receiving drug (buprenorphine, bupivacaine) injection after returning to the ward.
- B' : Receiving buprenorphine after returning to the ward.

	Excellent	Good	Poor	Total	
A	17 (73.9%)	6 (26.1%)	0 (0%)	23 cases	
B	18 (52.9%)	11 (32.4%)	5 (14.7%)	34 cases	$P < 0.05$
B'	14 (51.9%)	9 (33.3%)	4 (14.8%)	27 cases	$P < 0.05$

やはりA群の方がB'群に比べて有効であった($p<0.05$) (Table 2).

鎮痛薬によると思われる副作用は、悪心により制吐剤の使用が必要だったもの(実際に嘔吐したもの)が、硬膜外投与で6例、10.5%(2例、3.5%)、筋注単独使用で6例、14.0%(1例、2.3%)、頭痛を発症したものが各々1例ずつ(1.8%, 2.3%)あった。また、硬膜外投与の際に溶媒に使用した局所麻酔薬によると思われる副作用による血圧降下でエフェドリンの使用が必要だったものが1例あった。これらはいずれも加療に難渋することはなかった。

考 察

硬膜外鎮痛法は、1979年に Behar ら³⁾により硬膜外モルフィン注入の有用性が報告されて以来、術後疼痛や癌性疼痛に対する鎮痛法として広く使用されるようになった。モルフィンは、従来用いられていた局所麻酔薬のような血圧下降や運動麻痺はおこさず、長時間効果が持続するのが長所である⁴⁾。しかし、様々な副作用が報告され、特に注入後6~8時間に発生する遅発性の呼吸抑制⁵⁾は術後管理上問題である。また、我が国では麻薬取り扱いの煩雑さもある。そこで、非麻薬性鎮痛薬ブプレノルフィンがモルフィンに代わって使用されるようになった⁶⁾。ブプレノルフィンがモルフィンに勝る点は、遅発性の呼吸抑制が少ない⁶⁾ことである。ただし、ブプレノルフィンは比較的大量投与しないと効果が得られない⁴⁾。花岡ら⁷⁾は0.1mgを至適投与量としているが、それでは著明な副作用はみられないものの鎮痛効果が不充分な症例も決して少なくないとの報告²⁾もある。一方、Lanz ら⁸⁾は0.3mgを最適としている。しかし、增量すれば、高齢者、低体重者、poor risk患者の場合、ナロキソンで拮抗し難いという特色を持つ呼吸抑制をきたす危険がある⁴⁾。

我々が硬膜外投与に用いた方法は、やや少なめの量であるブプレノルフィン0.1mgを基本として、患者個体差に対する調節を容易にするために、溶媒を生食から0.125%ないし0.25%ブピバカインと変化させることとした。さらに、

硬膜外投与のみで不充分な場合は、硬膜外への薬剤の大量投与を避けるため同法に固執せず、適宜筋注も併用した。硬膜外投与で、ある程度の除痛が得られている症例(硬膜外投与有効例、前述)では、術後24時間中ほとんど1回のみの筋注で済み、筋注単独使用例(1~3回)と比較して、使用薬剤量を少なくすることができた。これにより、奏効率91.2%と良好な成績を得ることができた。

術後疼痛の程度およびそれに対する鎮痛薬の効果は、痛みが患者個人の主観的な感覚として発現するために、評価が難しい。硬膜外に投与された薬剤の効果を見るために、鎮痛持続時間の検討は多くなされているが^{9,10)}、その間の鎮痛効果の安定性の評価については報告が少なく、その判定は患者自身への質問の回答¹¹⁾や観察者による判断¹²⁾等、主観的要素が影響するものである。

今回我々が検討する際に参考としたのは、異時性両側自然気胸の症例で、一側を筋注単独、対側を硬膜外投与単独(著効例)で行われた両法経験例(2例)である。これらの術後24時間に変動するバイタルサインの内、呼吸数は疼痛に伴って変動したが、血圧、脈拍数には一定の傾向は無かった。したがって、呼吸数の変動を術後疼痛の変化を表す指標として選んだ。15例を検討して、硬膜外投与前後3時間で、血圧、脈拍、呼吸数に有意な変化は認められなかった、との報告¹¹⁾もあるが、今回硬膜外投与法例と筋注法単独使用例を比較すると、術後24時間の呼吸数の変動に有意差が認められた。

硬膜外投与法の効果をより安定したものにするために、自動注入器による持続注入法も行われているが¹³⁾、操作が煩雑な事と、投与薬剤の過量による危険性を考え、我々は行っていない。

開胸方法や肋骨・肋間神経切断の有無による鎮痛効果の違いは、今回の結果からは明らかに示せなかった。

硬膜外ブプレノルフィン投与による術後呼吸機能や肺合併症に対する影響について述べた文献は、モルフィン投与^{14,15)}ほど多くはないが、術後の最大中間呼気流量には変化を与えないといす

る報告²⁾や、PaO₂ の低下ではなく PaCO₂ 上昇は静注や筋注より小さい傾向を示すとの報告¹⁰⁾がある。

今回の結果では、room air 下での動脈血ガスの変化は、硬膜外投与例と筋注法単独使用例に有意差はなかった。これは、対象を比較的条件の良い症例に限定したためと考えられる。重篤な呼吸障害が基盤に存在する場合などでは差が現れる⁴⁾と思われる。

硬膜外にブブレノルフィン 0.1 mg 注入した際の、効果発現までの時間は平均 25 分とされている⁹⁾。よって、術後完全覚醒後に初めて痛みを訴えてから投与しても、すぐに鎮痛効果は得られない。ブブレノルフィンより効果発現に時間がかかるモルフィンの場合、手術終了前 30~60 分に硬膜外投与を行って良好な成績を得ているという報告¹⁰⁾もある。我々の対象例でも、手術室内の回復室で完全覚醒前にブブレノルフィン 0.1 mg 注入を受けた群には無効が 1 例もみられなかった。術中に硬膜外投与された局所麻酔薬（メピバカイン）の薬効が失われる前の鎮痛薬の投与が有効であった、と考えられる。

ブブレノルフィン硬膜外投与の短所のひとつとして悪心、嘔吐が烈しいといわれ¹⁰⁾、頭痛もそれに次ぐとされる⁹⁾が、0.1 mg と投与量がやや少なめならば著明な副作用はみられないとの報告²⁾もある。

我々の方法は、前述のとおり、やや少なめの投与量 (0.1 mg) に局所麻酔薬（メピバカイン）を溶媒として用い、適宜筋注を追加したため、悪心、嘔吐、頭痛はみられたものの多くはなかった。また、局所麻酔薬の使用量も少量であり、血圧降下は 1 例のみであった。

結 語

開胸術後疼痛に対する鎮痛薬の硬膜外鎮痛法は、奏功率 91.2% であり、筋注単独使用に比べ安定した鎮痛効果を持ち、極めて有用であると考えられた。

鎮痛薬の硬膜外投与を手術直後の完全覚醒後から行うことで、より効果的な鎮痛が得られると考えられた。

本論文の要旨は、第 7 回日本呼吸器外科学会総会（1990 年 5 月、東京）にて発表した。

文 献

- 1) Simpson BR, Parkhouse J, Marshall R, et al: Extradural analgesia and the prevention of postoperative respiratory complications. Br J Anaesth 33: 628-641, 1961.
- 2) 前田 元, 中原数也, 大野喜代志, 他: 開胸術後疼痛に対する硬膜外ブブレノルフィンの効果—肺機能および呼吸筋機能に及ぼす影響について—. 日胸 46: 1060-1066, 1987.
- 3) Behar M, Magora F, Olshwang D, et al: Epidural morphine in treatment of pain. Lancet 1: 527-528, 1979.
- 4) 塩澤 茂: 硬膜外ブロックによる術後肺機能の改善と肺合併症の防止. Annual Review 呼吸器 1988: 320-328, 1988.
- 5) Kafer ER, Brown JT, Scott D, et al: Biphasic depression of ventilatory responses to CO₂ following epidural morphine. Anesthesiology 58: 418-427, 1983.
- 6) Cahill J, Murphy D, O'Brien D, et al: Epidural buprenorphine for pain relief after major abdominal surgery—A controlled comparison with epidural morphine. Anesthesia 38: 760-764, 1983.
- 7) 花岡一雄, 伊東 哲, 釣宮 豊 他: 術後疼痛へのブブレノルフィン硬膜外注入法の検討. 麻酔 31: 279, 1982.
- 8) Lanz E, Simko G, Theiss D, et al: Epidural buprenorphine—A double-blind study of postoperative analgesia and side effects. Anesth Analg 63: 593-598, 1984.
- 9) 松永万鶴子: 開腹術後痛と硬膜外鎮痛薬. 臨床麻酔 8: 573-581, 1984.
- 10) 塩澤 茂: 会長講演 硬膜外鎮痛薬投与による術後疼痛の管理. 日臨麻誌 6: 425-433, 1986.
- 11) 長澤弘明, 伊達洋至, 三宅敬二郎, 他: 開胸術後の鎮痛策としての硬膜外ブブレノルフィン注入法. 診断と新薬 23: 2082-2088, 1986.
- 12) William GL, Nabil E'B, Abdel E'G, et al: Continuous thoracic epidural analgesia for postoperative pain relief following thoracotomy: A randomized prospective study. Anesthesiology 67: 787-791, 1987.
- 13) 村川徳昭, 長尾博文, 松本明知, 他: 自動注入ポンプを用いた硬膜外モルヒネ持続注入による術後疼痛管理. ベインクリニック 7: 615-621, 1986.
- 14) 糸井和美, カレッド・レシャード, 平田敏樹, 他: 開胸術患者に対する硬膜外モルヒネ注入の術後肺機能への影響の検討. 日胸外会誌 37: 2339-2344, 1989.
- 15) 松下美佐子: 術後鎮痛と呼吸機能. 呼吸 7: 178-184, 1988.

Epidural injection for postoperative pain relief

Hiroshi Nogimura, Ryou Kobayashi, Tomohiro Horiguchi, Hisao Sugimura
Takahisa Tomono, Kazuya Suzuki, Yukio Harada

First Department of Surgery, Hamamatsu University School of Medicine

For the pain relief after thoracotomy, the epidural injection of buprenophine was performed in 57 cases. The effect was excellent in 34 cases, who were free from pain without any other medication, and good in 18 cases, who sometimes felt dull pain and had another analgetics. This method was estimated as effective in both of them (52 cases, 91.2%).

More of the effective cases were observed in the group receiving the analgetics before awaking from anesthesia than in the group receiving after returning to the ward ($p < 0.05$).

To evaluate the analgesic effect, the respiratory rate of this group was compared with that of the intramuscular injection group in postoperative 24 hours. It was 7.9 ± 3.6 breaths/min for the excellent effective epidural group, which was significantly lower than 12.7 ± 5.0 breaths/min for the latter group ($p < 0.001$).

It was concluded the epidural injection of analgetics had the stable analgesic effect after thoracotomy, especially in the group receiving medication before awaking from anesthesia.