

## 犬におけるセボフルランとレミフェンタニルの相互作用

鳥取大学農学部共同獣医学科 獣医画像診断学教室 助教 村端 悠介

### 【はじめに】

鎮痛薬であるオピオイドは、手術中の中枢神経の過剰な反応を防ぎ、術後の回復を促進することが人医療で知られていることから、現在、獣医療においても周術期にオピオイドが広く使用されています。レミフェンタニルは 4-anilinopiperidine 類に分類されるオピオイドであり、排泄半減期が犬において約 3-6 分とされている超短時間作用薬です。加えて、レミフェンタニルは他のオピオイドと異なり、血中のコリンエステラーゼにより分解されることから、排泄に関して肝機能、腎機能の影響を受けないことが人医療で知られており、これらの特徴から手術時における鎮痛薬として理想的であると考えられています。

本邦では 2007 年1月にアルチバ静注用(図1)として販売が開始され、2016 年 12 月に後発医薬品としてレミフェンタニル静注用「第一三共」の販売が開始されています。2019 年における薬価は、アルチバ静注用 2mg が 2165 円、アルチバ静注用 5mg が 5047 円、レミフェンタニル静注用 2mg「第一三共」が 1080 円、レミフェンタニル静注用5mg「第一三共」が 2585 円となっています。

全身麻酔における吸入麻酔薬の麻酔深度の指標は、皮膚切開に対して 50%の患者が体動を示す時の麻酔薬の最小肺胞内濃度として Minimum alveolar concentration (MAC)が用いられています。加えて、近年はより臨床的な指標である、50%の患者で侵害刺激に対して交感神経反射による心拍数、血圧の上昇を抑制する吸入麻酔薬の肺胞濃度 Minimum alveolar concentration blocking of adrenergic and cardiac vascular response (MAC-BAR)や 50%の患者が呼名に反応する MAC-awake、獣医療においては喉頭反射の回復を指標とした MAC-extubation が麻酔深度の指標として用いられています。

モルヒネやフェンタニル、レミフェンタニルなどの麻薬性オピオイドは、人や犬で吸入麻酔薬の MAC を大きく減少させることが知られています。人の場合、セボフルランとフェンタニルの併用により、MAC は大きく減少するものの、MAC-awake の減少率は小さいことから、セボフルランとフェンタニルの投与量によっては体動のない状態での術中覚醒のリスクがあることが報告されています。しかしながら、獣医療においては、吸入麻酔薬の各種麻酔深度の指標に対して、麻薬性オピオイドの与える影響は明らかではありませんでした。そこで我々は、犬におけるセボフルランの MAC、MAC-BAR、MAC-extubation に対するレミフェンタニルの効果を検討することで、吸入麻酔薬と麻薬性オピオイドの関係の一端を明らかにしました。



図1 アルチバ静注用 2mg

### 【セボフルランとレミフェンタニルの相互作用】

研究は、健康な犬でセボフルランの MACBAR、MAC、MACextubation を測定した後、レミフェンタニルの投与速度を 0.15、0.3、0.6、1.2、2.4  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  で増加させていき、各投与速度における MAC-BAR、MAC、MAC-extubation を測定しました。得られた結果から、95%の動物で交感神経反射の反応が消失するセボフルランの投与量(MAC-BAR<sub>95</sub>)、95%の動物で体動が消失するセボフルランの投与量(MAC<sub>95</sub>)、5%の動物で喉頭反射が生じるセボフルランの投与量(MAC-extubation<sub>5</sub>)を算出し、非線形回帰曲線で相互作用を示した図が以下になります(図2)。

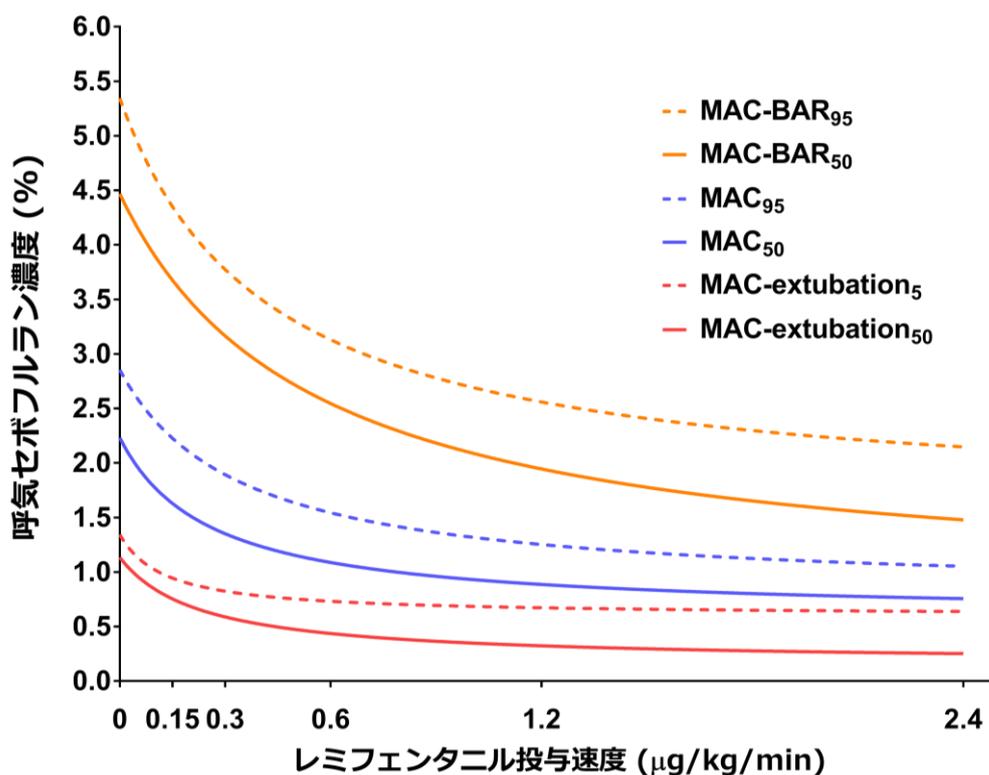


図2 セボフルランとレミフェンタニルの相互作用

結果から、犬では外科手術に適した麻酔深度を MAC<sub>95</sub>とした場合、強い侵害刺激に対する交感神経反射が完全に抑制されている場合、セボフルランの過剰投与の可能性があり、抜管の指標となる MAC-extubation<sub>5</sub>は、レミフェンタニルの投与量が多い場合も MAC<sub>95</sub>と交差しないことから、犬の場合は体動がない場合、術中覚醒のリスクは低いことが明らかとなりました。そのため、犬の場合、セボフルランとレミフェンタニルを併用した麻酔では、従来から用いられている体動の抑制を指標とした麻酔管理が適していることが明らかとなりました。

### 【参考文献】

Murahata Y, Hikasa Y, Hayashi S et al. (2018) The effect of remifentanil on the minimum alveolar concentration (MAC) and MAC derivatives of sevoflurane in dogs. J Vet Med Sci 80, 1086-1093.