

イヌにおけるオピオイドと α_2 アドレナリン受容体作動薬の 吸入麻酔薬減量効果に関する相互作用

鳥取大学農学部共同獣医学科 獣医画像診断学教室 准教授 村端 悠介

【はじめに】

現在の獣医療では、周術期に鎮痛薬としてオピオイドが広く使用されており、特に手術により中等度以上の疼痛が予想される場合、麻薬性鎮痛薬であるフェンタニルやレミフェンタニルが手術中の鎮痛、有害反射の抑制を目的に投与されています。また近年は、補助的な鎮痛薬としてケタミンや α_2 アドレナリン受容体作動薬の持続静脈内点滴（CRI）が麻薬性オピオイドと併用される場合があります。

全身麻酔における吸入麻酔薬の薬力学的指標として、皮膚切開に対して 50%の患者が体動を示す時の吸入麻酔薬の最小肺胞内濃度 Minimum alveolar concentration (MAC) が用いられていますが、麻薬性オピオイドと α_2 アドレナリン受容体作動薬による CRI がイヌの吸入麻酔薬要求量に及ぼす相互作用は過去に十分検討されていませんでした。そこで、我々はイヌにおけるセボフルラン MAC に対するレミフェンタニルとデクスメデトミジン CRI による MAC 減少率を検証し、その相互作用を明らかにしました。

【方法】

研究は、健康なビーグル犬に生理食塩液投与下でセボフルラン MAC を測定した後、レミフェンタニルを 0.15、0.60、2.40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で CRI を行った際の各投与速度における MAC を測定した Control 群、デクスメデトミジン 0.1、0.5、1.0、5.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を負荷投与量、0.1、0.5、1.0、5.0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ を維持投与量として CRI を行った際のセボフルラン MAC を測定した後、レミフェンタニル 0.15、0.60、2.40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で CRI を行った際の各投与速度における MAC を測定した Dex0.1 群、Dex0.5 群、Dex1.0 群、Dex5.0 群を実験群とし、各群の MAC からレミフェンタニル、デクスメデトミジン単独および併用時のセボフルラン MAC 減少率を Isobologram 法で検証しました。また、循環パラメータとして MAC 測定時の心拍数、動脈血圧を記録しました。

【結果と考察】

セボフルラン単独における MAC は $2.14 \pm 0.29\%$ であり、レミフェンタニルとデクスメデトミジンの両薬剤で用量依存性のセボフルラン MAC 減少効果が認められました。一方、循環パラメータではデクスメデトミジンの投与量に依存して心拍数の減少と平均血圧の増加が認められました。各投与群の MAC 減少率（表 1）、MAC 決定時の心拍数（表 2）、平均血圧（表 3）は次ページに示しました。また、セボフルラン MAC が 50% 減少するレミフェンタニルの投与速度は 0.54 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 、デクスメデトミジンの投与速度は 2.99 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ であり、ED₅₀における Isobologram 法により、デクスメデトミジン 0.5、1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ とレミフェンタニルがセボフルランの MAC を相乗的に減少しました。

結果から、レミフェンタニルとデクスメデトミジンの併用は相乗的にセボフルラン MAC を減少させることが明らかとなりました。しかしながら、特にデクスメデトミジンの投与速度に依存して、徐脈と血圧の増加が認められたことから、デクスメデトミジンによる血管収縮による全身血管抵抗の増加と圧受容器反射を介した心拍数の減少が生じていることが示唆されました。そのため、セボフルラン麻酔下でレミフェンタニルとデクスメデトミジンを併用する場合、デクスメデトミジン 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ の CRI により、心血管系への副作用を軽減しつつ、効率的に吸入麻酔薬とオピオイドの減量効果が期待できることが明らかとなりました。

	生理食塩液	レミフェンタニル (µg/kg/min)		
		0.15	0.60	2.40
Control 群	—	35 ± 12	53 ± 13	66 ± 7
Dex0.1 群	13 ± 7	37 ± 5	58 ± 3	69 ± 9
Dex0.5 群	27 ± 10	51 ± 5	67 ± 5	77 ± 5
Dex1.0 群	34 ± 9	55 ± 5	71 ± 7	81 ± 5
Dex5.0 群	59 ± 5	76 ± 9	85 ± 9	88 ± 10

表 1: レミフェンタニル、デクスメデトミジン単独、併用投与におけるセボフルラン MAC の減少率 (%)

	生理食塩液	レミフェンタニル (µg/kg/min)		
		0.15	0.60	2.40
Control 群	91 ± 16	74 ± 18	66 ± 16	60 ± 13
Dex0.1 群	76 ± 15	66 ± 16	60 ± 9	54 ± 7
Dex0.5 群	63 ± 8	56 ± 5	51 ± 5	47 ± 6
Dex1.0 群	53 ± 8	49 ± 8	46 ± 7	44 ± 6
Dex5.0 群	40 ± 3	38 ± 3	37 ± 5	37 ± 6

表 2: セボフルラン MAC 決定時の心拍数 (回/分)

	生理食塩液	レミフェンタニル (µg/kg/min)		
		0.15	0.60	2.40
Control 群	83 ± 5	81 ± 9	90 ± 13	95 ± 14
Dex0.1 群	89 ± 8	87 ± 11	96 ± 13	103 ± 17
Dex0.5 群	94 ± 14	91 ± 11	103 ± 12	106 ± 19
Dex1.0 群	99 ± 5	98 ± 8	107 ± 14	109 ± 14
Dex5.0 群	111 ± 16	109 ± 16	110 ± 17	112 ± 18

表 3: セボフルラン MAC 決定時の平均血圧 (mmHg)

【参考文献】

Akashi N, Murahata Y, Kishida H et al. (2020) Effects of constant rate infusions of dexmedetomidine, remifentanyl and their combination on minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. *Vet Anaesth Analg.* 47: 490-498.