

イヌにおけるセボフルラン麻酔下の循環および腎機能に対する レミフェンタニルとデクスメデトミジンの定量持続静脈内点滴の併用効果

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、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定量持続静脈内点滴（CRI）が麻薬性オピオイドと併用される場合があります。



図1: セボフルラン、レミフェンタニル、デクスメデトミジンの写真

前回のトピックスでは、セボフルラン麻酔下でオピオイドであるレミフェンタニルと α_2 アドレナリン受容体作動薬である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、デクスメデトミジンの心血管系への副作用を軽減しつつ、全身麻酔における吸入麻酔薬の薬力学的指標である最小肺胞内濃度Minimum alveolar concentration (MAC)を効率的に減量できることを示しました。しかしながら、臨床症例において、外科手術を実施可能な麻酔深度はおよそ1.3~1.5 MAC相当が必要とされています。そこで、我々はイヌにおいてセボフルラン1.5 MAC相当になるよう麻酔深度を適宜調整し、レミフェンタニルとデクスメデトミジンのCRI単独および併用投与時の循環および腎機能への影響を明らかにしました。

【方法】

実験群は、セボフルラン単独のC群、セボフルランとレミフェンタニルを併用したR群、セボフルランとデクスメデトミジンを併用したD群、セボフルランとレミフェンタニル、デクスメデトミジンを併用したRD群の計4群とし、健康なビーグル犬6頭で実施しました。

供試犬は酸素 - セボフルラン麻酔で維持し、カテーテルの設置後に全ての投与群でパラアミノ馬尿酸 (PAH)、イヌリンの投与を開始しました (0分)。C群は30分後から生理食塩液の投与を開始し、60-90分後まで採尿、循環パラメータの測定、血液サンプルの採取及び測定を行いました (BL)。その後120-150分後 (T1)、180-210分後 (T3)、240-270分後 (T4) まで同様に測定を行いました。R群はC群同様測定を行い (BL)、90分後からレミフェンタニル0.15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ のCRIを開始し120-150分後に測定を行いました (T1)。同様に150分後からレミフェンタニルCRIを0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ に変更し180-210分後 (T2)、210分後からレミフェンタニルCRIを2.4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ に変更し240-270分後に測定を行いました (T3)。D群ではC群同様測定を行い (BL)、90分後からデクスメドミジン0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を負荷投与した後、0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ の維持量でCRIを開始し120-150分後 (T2)、180-210分後 (T3)、240-270分後 (T4) に同様の測定を行いました。RD群はC群同様測定を行い (BL)、引き続き90分後からデクスメドミジン0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を負荷投与後0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ の維持量およびレミフェンタニル0.15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ でCRIを開始し、120-150分後に測定を行いました (T1)。150分後からレミフェンタニルCRIを0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ に変更し180-210分後 (T2)、210分後からレミフェンタニルCRIを2.4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ に変更し240-270分後に測定を行いました (T3)。

麻酔中は呼気二酸化炭素濃度、体温を一定に調整し、呼気セボフルラン濃度は、それぞれの薬剤の投与下における過去の値から算出した1.5 MAC相当となる投与量に変更しました。測定項目は、各時間における心拍数、動脈血圧、心拍出量、右心房圧、平均肺動脈圧、肺動脈閉塞圧、ヘモグロビン濃度、動脈血と混合静脈血の水素イオン濃度、酸素分圧、二酸化炭素分圧、動脈血と混合静脈血の酸素飽和度、血漿と尿の浸透圧、血清と尿のイヌリン濃度、血清PAH濃度、尿量、尿比重とし、得られた結果から、心係数、1回拍出量係数、全身血管抵抗係数、肺血管抵抗係数、重炭酸イオン濃度、ベースエクセス、酸素運搬量係数、酸素消費量係数、酸素摂取率、浸透圧クラアランス、自由水クラアランス、糸球体濾過量、腎血流量を算出しました。

得られたデータは、反復測定一元配置分散分析およびBonferroni法による多重比較、Friedman検定およびDunn法による多重比較を行いました。

【結果と考察】

全ての項目においてBLの群間比較でC群と比較し投与群間の有意差は認められませんでした。循環系の評価では、各群のBLあるいは同時間のC群との比較

において、心拍数はR群、D群、RD群で有意に減少しました（図2）。心係数はD群、RD群で有意に減少し、R群では1回拍出量係数が有意に増加し、心係数に有意な変化は認められませんでした。

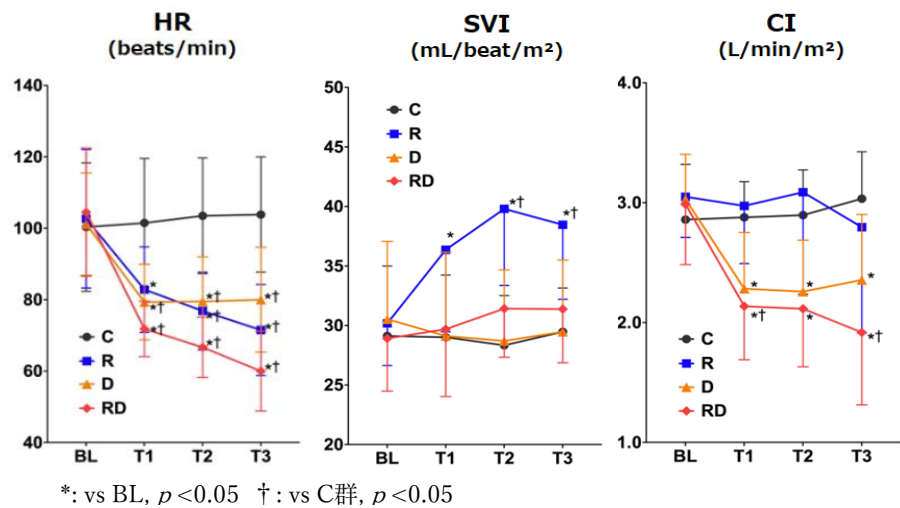


図2: 心拍数 (HR) と1回拍出量係数 (SVI)、心係数 (CI) の変動

収縮期血圧と平均血圧はR群、D群、RD群で有意に増加し（図3）、拡張期血圧、右心房圧、肺動脈閉塞圧はD群、RD群で、平均肺動脈圧はRD群で有意に増加しました。全身血管抵抗係数はD群、RD群で有意に増加しました。また、肺血管抵抗係数は全ての群で有意な変化は認められませんでした。

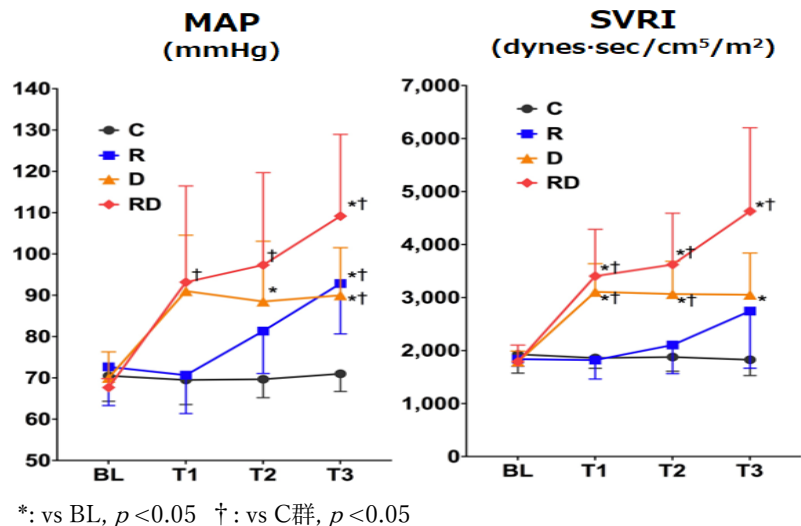


図3: 平均血圧 (MAP) と全身血管抵抗係数 (SVRI) の変動

酸塩基平衡及び酸素需給バランスの評価では、経皮的動脈血酸素飽和度、動脈血水素イオン濃度、動脈血酸素分圧、動脈血二

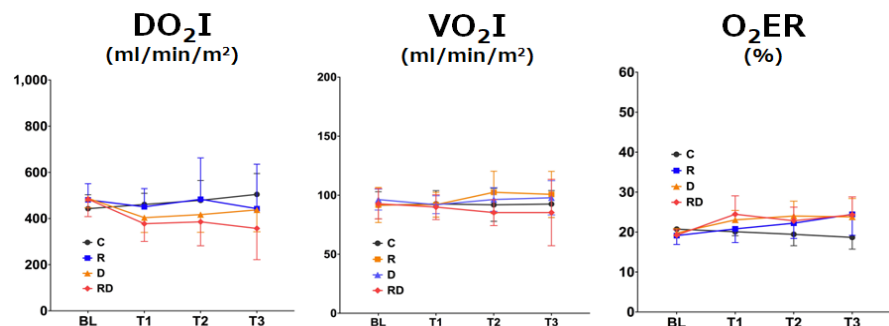


図4: 酸素運搬量係数 (DO₂I) と酸素消費量係数 (VO₂I)、酸素摂取率 (O₂ER) の変動

酸化炭素分圧、混合静脈血水素イオン濃度、混合静脈血二酸化炭素分圧に有意

な変化は認められませんでした。重炭酸イオン濃度、ベースエクセスはR群、D群、RD群で有意に減少しました。また、混合静脈血酸素分圧はD群で有意に減少し、混合静脈血酸素飽和度はD群、RD群で有意に減少しましたが、D群ではヘモグロビン濃度が有意に増加し、酸素運搬量係数、酸素消費量係数、酸素摂取率は有意な変化は認められませんでした（図4）。

腎機能の評価では、尿量、浸透圧クリアランスがD群で有意に増加し、尿比重、尿浸透圧はD群で有意に減少しました。しかしながら、血漿浸透圧、自由水クリアランス、腎血流量、糸球体濾過量は全ての群で有意な変化が認められませんでした（図5）。

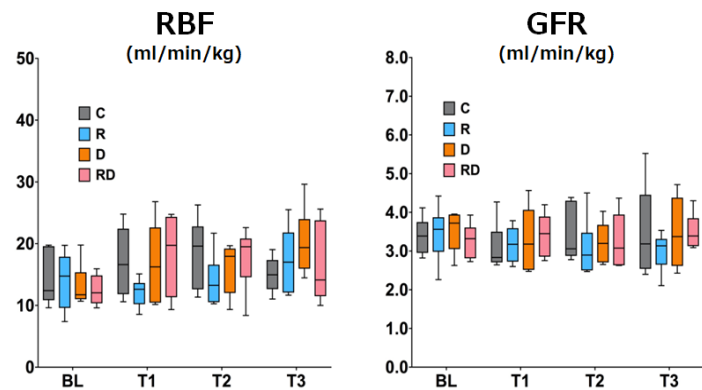


図5: 腎血流量（RBF）と糸球体濾過量（GFR）の変動

結果から、イヌにおけるセボフルラン麻酔下の循環および腎機能に対するレミフェンタニルとデクスメドトミジンCRIの併用は、血管収縮に伴う心拍数の減少による心係数の減少が生じることが明らかとなりました。この心係数の減少は、健康な犬であれば酸素摂取率が維持されているため許容的ですが、両薬剤の併用による循環抑制作用に関しては、特に疾患のある動物での使用において考慮する必要があります。一方、腎機能への影響は、本研究の投与方法の場合、心係数の減少時も腎血流量、糸球体濾過量とも一定に維持されることが明らかとなりました。

【参考文献】

Akashi N, Murahata Y, Hosokawa M et al. (2021) Cardiovascular and renal effects of constant rate infusions of remifentanyl, dexmedetomidine and their combination in dogs anesthetized with sevoflurane. J Vet Med Sci. 2021. 83: 285-296.