

303 新たに開発した非麻薬性鎮痛剤ブトルファノールの高感度測定法と血中濃度推移に関する研究

広島大

正岡 亨, 内藤博之, 原 鐵晃, 工藤美樹,
松尾光将, 岩崎恭子, 三好博史, 山中伸一郎,
占部 武, 藤原 篤

【目的】ブトルファノール(スタドール®、以下But.と略)はモルヒネの5倍以上の強い鎮痛効果をもち、依存性や循環系に与える影響が比較的小ない非麻薬性の鎮痛剤である。血中濃度はRIA法により測定されているが、操作が繁雑で時間を要し、測定感度も100pg/ml前後と不十分である。そこで、今回高速液体クロマトグラフィー(以下HPLCと略)を用いた血中濃度測定法を新たに開発し、But.硬膜外腔投与時の血中濃度推移および母児間移行について薬動力学的解析を試みた。

【方法】術後患者5例および無痛分娩患者15例について、硬膜外腔にカテーテルを挿入し、But. 1mgを0.25%ブピバカイン7mlで希釈し投与した。術後例では本剤投与後経時的に採血を行い、無痛分娩例では分娩時に母体静脈血及び臍帯静脈血を採血し、But.の血中濃度をHPLCおよび電気化学検出器を用いて分析した。さらに、薬動力学的解析は非線形最小二乗法プログラム(MULTI)を用い行なった。

【成績】硬膜外投与例では投与後19.5分で最高血中濃度(Cmax) 2.82ng/mlを示し、以後30分2.69ng/ml, 60分2.21ng/ml, 90分1.81ng/mlと緩除に漸減した。無痛分娩例において、But.の母児間移行を母児血のAUCの比として求めると、移行率は61.9%であった。本剤による無痛分娩の臨床的検討において胎児心拍数の異常や、新生児のApgar Scoreや神経行動学的異常は観察されなかった。

【結論】HPLCを用いた迅速(3時間)かつ高感度(最小検出濃度80pg/ml)なBut.血中濃度測定法を新たに開発し、硬膜外腔投与における血中濃度推移および胎児移行を薬動力学的に解析した。

304 硬膜外麻酔によるPIH妊婦の分娩時管理の試み

北野病院

清水 卓, 伊原由幸, 西村吉明, 川口周利,
相良雪子, 余村和歌子, 井上欣也, 安藤暢哉,
藤原敏郎

【目的】硬膜外麻酔(硬麻)の産科領域への導入以来、その安全性及び有用性について多くの研究がなされてきた。硬麻による陣痛の緩和、緩徐な交感神経遮断等の点から、高血圧を主徴とする妊娠中毒症妊婦(PIH)の分娩管理に有効だとする報告もあるが、未だ確立されたものではない。今回我々は、PIHの分娩時に硬麻を使用し、その母体、新生児への影響につき臨床的検討を加えた。

【方法】対象は当院で分娩したPIH 65名で、硬麻施行群20名(A群)、非施行群45名(B群)と区分し、また正常妊婦で硬麻を施行した35名を(C群)とした。硬麻はL₂₋₃またはL₃₋₄間より行い、局麻剤は0.25%マーカインを用いた。A群の硬麻は原則として収縮期圧160mmHg又は拡張期圧110mmHg以上の時点で施行した。平均血圧値(MAP)は、 $\frac{1}{3} \times (\text{収縮期圧} + 2 \times \text{拡張期圧})$ mmHgとした。

【成績】年令、身長、体重、経産回数、妊娠週数については、三群間に有意差はなかった。分娩所要時間はA群で分娩第1期の延長傾向を認めた。A群とC群で、硬麻施行前、後のMAPの下降率(血圧下降巾 $\times 100$ /硬麻施行前MAP(%))を検討したところ、A群20.3%、C群1.5%とA群において有意の下降を認めた。B群では、ほとんどの例で下降を認めなかった。また、A群で25%、C群で14%に硬麻による母体の合併症を認めたが、いずれも軽度であった。Apgar score、臍帯血pH等も三群間で有意差はなく、新生児への硬麻の安全性が示唆された。【結論】硬麻による血圧の下降は、正常妊婦には認められず、PIHで著明であり、母体、新生児への影響も少ないことから、硬麻によるPIHの分娩管理は、安全かつ有用であると考えらる。