

臨床麻酔 第22巻 第10号 平成10年10月20日発行 (毎月1回20日発行)  
通巻 第255号  
昭和53年12月16日 第3種郵便物認可

ISSN 0917-3688  
Rinsho meisei

# 臨床麻酔

*Journal of Clinical  
Anesthesia (Japan)*

麻酔薬の血小板機能に及ぼす影響と  
周術期の血液凝固線溶能の変化

10-'98

Vol.22/No.10

真興交易医書出版部

# ブブレノルフィン・ドロペリドール 混合点滴静注法による術後疼痛管理 での副作用発生率 —帝王切開術と婦人科開腹手術の比較検討—

岡崎成実\*

産科婦人科秋山記念病院麻酔科

## 要旨

帝王切開術 (C/S) および腹式子宮全摘術 (AH) 120 例に対し、鎮痛薬の投与方法別に 4 群に分けて術後疼痛管理を行った。I 群：対照群として、手術終了時にペンタゾシン 15 mg を静注し、その後疼痛訴え時にペンタゾシン静注またはジクロフェナク 50 mg 坐薬使用で管理。II 群：手術終了時に生理食塩水 100 ml とブブレノルフィン 0.2 mg を点滴静注した群。III 群：ブブレノルフィンとドロペリドール 0.1 mg/kg を点滴静注した群。IV 群：ブブレノルフィン 0.2 mg とドロペリドール 0.1 mg/kg を点滴静注し、手術終了 6 時間後にドロペリドール 0.1 mg/kg を追加投与した群。その結果、II, III, IV 群は I 群に比較してペインスコア、鎮痛薬の使用回数ともに低かった。恶心・嘔吐は C/S 群で 7%，AH 群ではドロペリドールを追加投与した IV 群で有意に低かった。以上よりブブレノルフィンとドロペリドールの混合点滴静注法は重篤な副作用もなく、またドロペリドールの追加投与で恶心・嘔吐を低下させ鎮痛法として有用であると考えられる。

(臨床麻酔, 22: 1407-1412, 1998)

キーワード：術後鎮痛、恶心・嘔吐、  
ブブレノルフィン・ドロペリドール

以前、簡単で強力な術後鎮痛法としてブブレノルフィン・ドロペリドールの混合点滴静注法について報告した<sup>1)</sup>。その結果、鎮痛効果は満足すべきものであったが、副作用である恶心・嘔吐が 40% と高頻度に出現したため、今回ドロペリドールの追加

投与を行い副作用の発生率と手術術式による差を検討した。

## 対象と方法

帝王切開術 (C/S) と腹式子宮全摘術 (AH) を予定した ASA 分類 1~2 の 120 例を対象とした。本研究実施に際しては、あらかじめ患者に研究の目的と方法について十分説明し、同意を得た。これらの症例を鎮痛薬投与方法別に以下の 4 群に無作為に分けた。I 群：対照群として、手術終了時（自発呼吸確認後、1 回換気量 > 7 ml/kg）にペンタゾシン 15 mg を静注し、疼痛訴え時にペンタゾシン静注またはジクロフェナク 50 mg 坐薬を使用した群。II 群：手術終了時に生理食塩水 100 ml にブブレノルフィン 0.2 mg を注入し 30 分間で点滴静注した群。III 群：ブブレノルフィン 0.2 mg とドロペリドール 0.1 mg/kg を混合し点滴静注した群。IV 群：ブブレノルフィン 0.2 mg とドロペリドール 0.1 mg/kg を混合点滴静注した後、手術終了 6 時間後にドロペリドール 0.1 mg/kg を追加静注した群。I 群から IV 群まで各 30 例である。

麻酔方法は C/S は前投薬としてヒドロキシジン 1 mg/kg を筋注し、第 3・第 4 腰椎突棘起間から 26 G の針でくも膜穿刺後、3% リドカイン 1.5 ml を注入した。

\*Narumi Okazaki

〒041-0802 函館市石川町 41 番地の 9  
産科婦人科秋山記念病院麻酔科

AH は C/S と同様の前投薬を投与し、麻酔導入はチオペンタール 5 mg/kg とベクロニウム 8 mg を静注後、ラリンジアルマスクを挿入し、亜酸化窒素 (66%)、酸素 (33%) およびセボフルラン (1~2%) で維持した。手術終了後アトロピン 0.5 mg とネオスチグミン 1.0 mg を静注し抜管した。術後 12 時間の疼痛の程度は回復室で、その後は病室で判定した。

調査は以下の 6 項目について術後 3, 6, 12, 18, 24, 48 時間後の 6 時点で調査した。

#### ① ペインスコア

スコア 0：全く疼痛を訴えない。

スコア 1：疼痛はあるが自制内で鎮痛薬を必要としない。

スコア 2：疼痛のため鎮痛薬を必要とする。

#### ② 鎮痛薬の使用回数

③ 疼痛が強く鎮痛薬を 3 時間以内に再度必要

とする症例数

#### ④ 副作用

(1) 呼吸抑制（呼吸回数 8/min 以下、もしくは  $\text{SpO}_2 < 94\%$ ）。

(2) 悪心・嘔吐。

(3) 低血圧・錐体外路症状。

I から IV 群の比較で、ペインスコア、鎮痛薬使用数は Mann-Whitney 検定、副作用の発生頻度は  $\chi^2$  検定を、年齢と体重の比較は Student t-test を使用した。有意差検定は  $p < 0.05$  を有意とした。

## 結果

各群の年齢、体重、手術時間、麻酔時間および ASA 分類は、群間で有意差はなかった (Table 1)。鎮痛薬使用回数は AH では II, III, IV 群で術後

Table 1 Patient Characteristics

#### Abdominal Hysterectomy (AH)

	Age (yr)	Weight (kg)	Operation Time (min)	Anesthesia (min)	ASA
Group I	45.1±5	57.7±11	77.9±21	81.7±21	1.2±0.4
Group II	44.3±3	53.5±8	75.8±16	83.4±18	1.1±0.6
Group III	40.8±6	54±10	73.2±23	86.7±24	1.4±0.5
Group IV	42.6±4	55.3±11	74.6±25	85.1±19	1.4±0.2

#### Cesarean Section (C/S)

	Age (yr)	Weight (kg)	Operation Time (min)	Anesthesia (min)	ASA
Group I	25.9±5	66.5±10	38.9±10	42.2±11	1.2±0.4
Group II	26.2±4	64.8±11	36.5±12	40.1±9	1.1±0.5
Group III	28.4±4	69.0±12	32.7±6	39.9±8	1.2±0.4
Group IV	27.9±7	68.4±10	34.3±7	40.2±7	1.2±0.6

mean±SD, non-paired student t-test.

Table 2 Incidence of Side Effects

Side effects	AH (n=60)				C/S (n=60)			
	Group I	II	III	IV	I	II	III	IV
Nausea and/or vomiting (%)	7	60 *1	40 *2	13 *3	7	20 *1	7 *2	7 *3
Respiratory depression (%)	7	13	13	7	7	0	0	0
Hypotension (%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Extrapyramidal signs (%)	0	0	0	0	0	0	0	0

\*1(AH-Group II vs C/S-Group II) :  $p < 0.01$ , \*2(AH-Group III vs C/S-Group III) :  $p < 0.01$ ,

\*3(AH-Group IV vs C/S-Group IV) : NS.

AH : abdominal hysterectomy, CS : cesarean section.

3~18時間の間で有意に低く、手術後18時間を越えると両群の間で有意差はなくなった。C/SではII, III, IV群で術後0~12時間の間で有意に低く、手術後12時間を越えると両群の間で有意差はなく

なった(Fig. 1)。

ペインスコアはAHではII, III, IV群が術後6~12時間の間で有意に低く、術後12時間を越えると両群の間で有意差はなくなった。C/SではII,

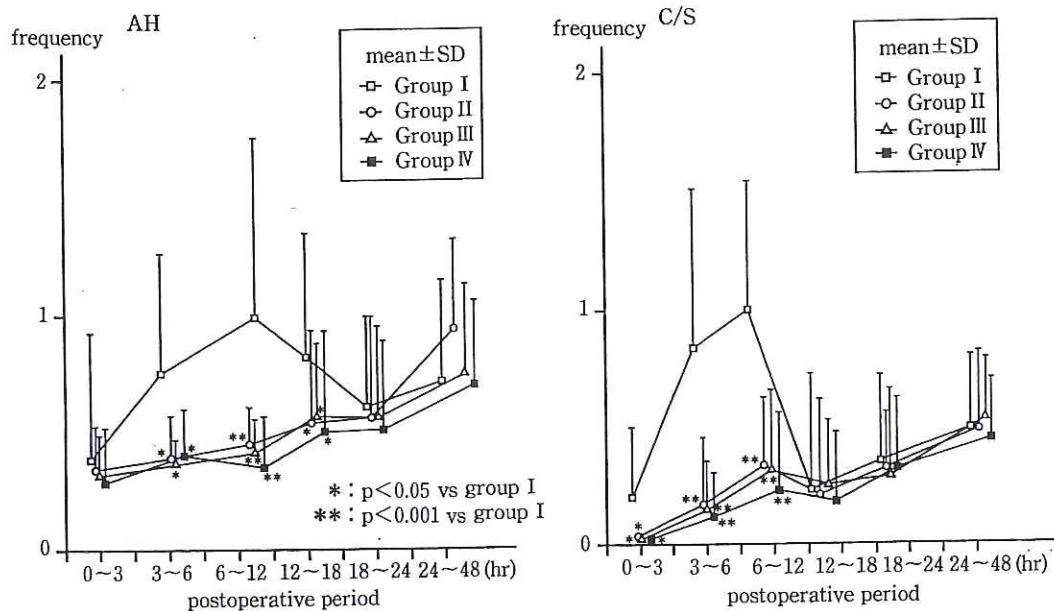


Fig. 1 Frequency of postoperative analgesics requirement.  
AH : abdominal hysterectomy, C/S : cesarean section.

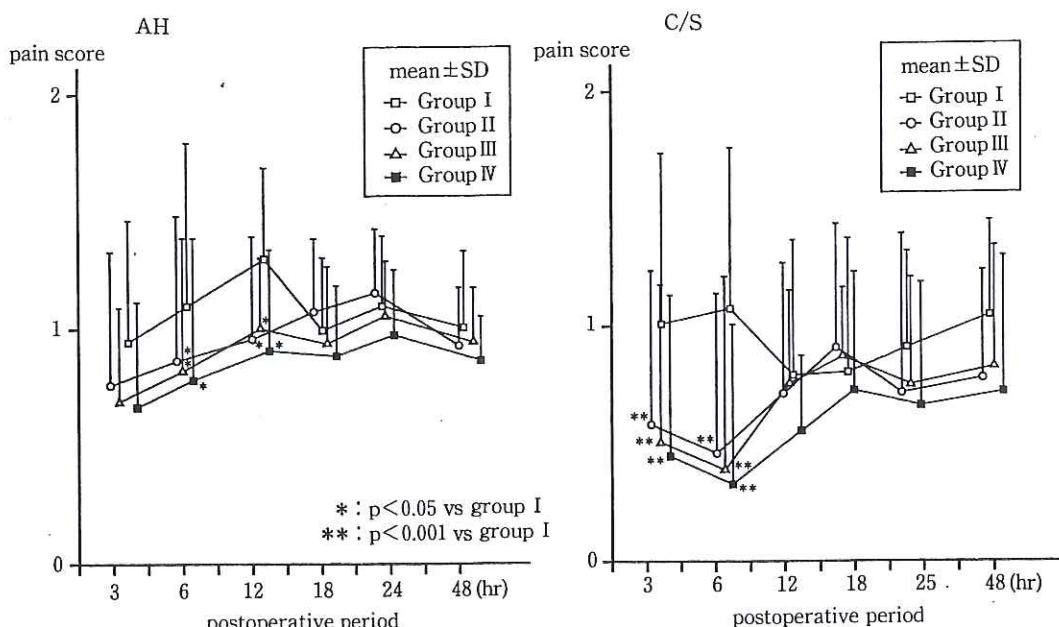


Fig. 2 The change in pain score.  
AH : abdominal hysterectomy, C/S : cesarean section.

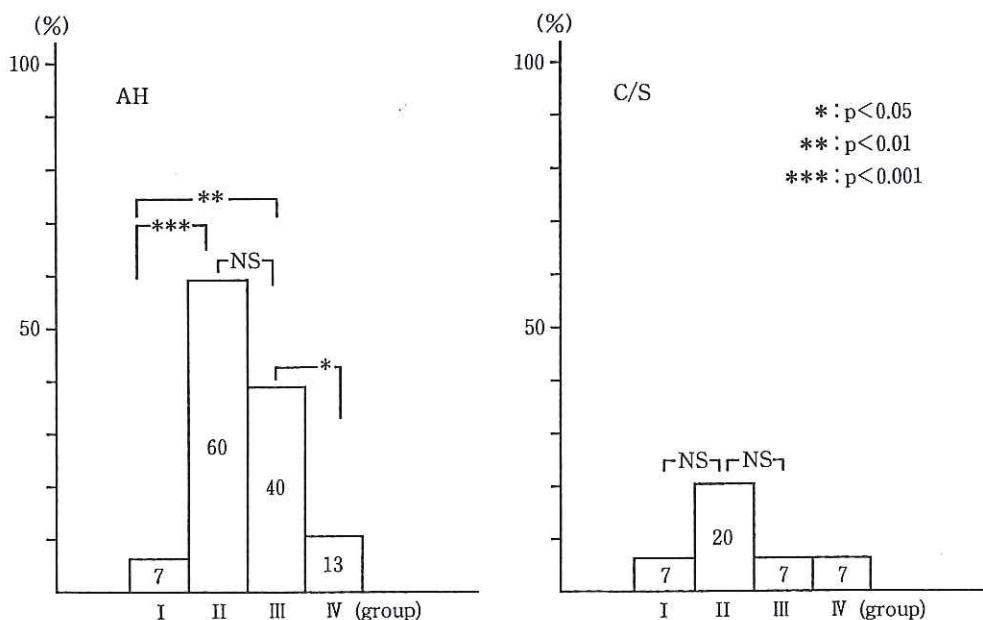


Fig. 3 Incidence of nausea and vomiting.  
AH : abdominal hysterectomy, C/S : cesarean section.

III, IV 群で術後 0~6 時間の間に有意に低く、手術後 6 時間を越えると両群の間で有意差はなくなつた (Fig. 2)。副作用の発生頻度を Fig. 3 および Table 2 に示す。呼吸抑制 ( $\text{SpO}_2 < 94\%$ ) が AH で II, III, IV 群でそれぞれ 7, 13, 13% に認められたが群間に有意差はなかった。これらの症例は手術終了 6 時間後に酸素投与 (3 l/min) を中止したところ、 $\text{SpO}_2$  が 92% と低下したもので、その後 2 時間の酸素投与の延長で回復し、重篤な呼吸抑制はなかった。低血圧、錐体外路症状は 1 例も認めなかつた。ブブレノルフィンの副作用である恶心・嘔吐は、AH ではドロペリドールが混合注入されている III 群とされていない II 群ではその発生率に有意差はなかつたが、ドロペリドールを手術後 6 時間に追加投与すると明らかな減少を認め、IV 群と II, III 群の間に有意差を認めた。C/S では I~IV 群で群間差を認めず、AH と比較して明らかに恶心・嘔吐は少なかつた (Fig. 3)。

## 考 察

松永ら<sup>2)</sup>はブブレノルフィンを術後鎮痛のために

使用する場合、硬膜外投与、静注あるいは皮下に注入してもその投与量にはさほど差はないとしている。C/S のように脊椎麻酔後のブブレノルフィン・ドロペリドール混合点滴静注法は、脊椎麻酔が作用している間に点滴静注を開始するので、手術後、ほぼ無痛に近い非常に良好な鎮痛経過をたどる。実際、C/S では III, IV 群の 50% (30 例中 15 例) で入院中、手術直後のブブレノルフィン・ドロペリドール混合点滴静注以外に鎮痛薬を使用することはなかつた。恶心・嘔吐は延髄の第 4 脳室底にある chemoreceptor trigger zone (CTZ) を介し、延髄背側網様体にある vomiting receptor が刺激されて起こると考えられ<sup>3)</sup>。恶心・嘔吐はその発生機序により中枢性と反射性嘔吐に分けられるがブブレノルフィンの恶心・嘔吐作用は中枢性に影響して出現すると考えられる。ブブレノルフィンの使用による恶心・嘔吐の発生率は 15~80% の報告がある<sup>4~6)</sup>。ドロペリドールは強力な鎮静および制吐作用を有するブチルフェノン系の神経遮断薬であり、その強力な制吐作用は CTZ のドパミン受容体を拮抗することにより発揮される<sup>7)</sup>。その制吐効果を期待して前回、腹式子宮全摘術に対して、ドロペリド

ルを使用したにもかかわらず、悪心・嘔吐発現率は40%であった<sup>1)</sup>。術後の悪心・嘔吐に影響を与える因子として、性別、年齢、手術時間、麻酔薬、手術内容、性格など多岐にわたることや、ドロペリドールの1回投与による制吐効果は最初の4時間がピークで以後減少するので、オピオイド持続投与の場合、悪心・嘔吐が再発することがあり<sup>2)</sup>、ドロペリドール1回の投与では十分に抑制できなかったと思われる。前回の検討で手術直後のドロペリドール1回投与後での悪心・嘔吐は手術後8時間すぎた頃から出現してきたため、IV群は手術後6時間にドロペリドールを再投与した結果、悪心・嘔吐出現率は低下し良好な結果が得られた。ブブレノルフィンの作用時間のほうがドロペリドールのそれより長いために、II群、III群での悪心・嘔吐発生率が60%, 40%と高くなつたと考えられる。

妊娠ではその背景に食道胃移行部の筋緊張低下、ガストリンによる胃液分泌の亢進とpHの低下など悪心・嘔吐を促進する状況にあると想像され、悪心・嘔吐対策としてドロペリドールを混合注入しても効果は少ないと予想したが、実際は非常に良好な結果を得、C/Sでは7%と少なかった。手術部位と術後悪心・嘔吐の関係については一致した見解が得られていない<sup>3)</sup>が、C/Sでは明らかに悪心・嘔吐が少ない。これは手術部位の差というより、妊娠はその妊娠経過中につわりを経験したり、内因性ステロイドを産生することなどにより生理学的に悪心・嘔吐に対して寛容状態にあると考えられる。C/Sでは悪心・嘔吐発生頻度はI~IV群でその有

意差を認めなかつたが臨床的にはドロペリドールを投与している群が悪心・嘔吐の程度が穏やかな傾向があつた。ドロペリドールの副作用である血圧低下、呼吸抑制、錐体外路症候などをきたした症例は認められなかつた。

本稿の要旨は、第45回日本麻酔学会総会（1998年、鹿児島市）で発表した。

### 文 献

- 1) 岡崎成実、楳本 深、秋山実男：婦人科開腹手術に対するドロペリドール・ブブレノルフィン混合点滴静注法の術後鎮痛効果。臨床麻酔。22:551-553, 1998.
- 2) 松永万鶴子：開腹術後と硬膜外鎮痛薬。臨床麻酔。8:573-581, 1984.
- 3) 武田文彦：モルヒネの副作用対策(2)嘔気、嘔吐。最新医学。45:1248-1249, 1990.
- 4) 松永万鶴子：開腹術後痛に対するブブレノルフィンの静注と硬膜外腔投与の比較。麻酔。8:995-1002, 1984.
- 5) 小野勝彦、白鳥隆明、塩澤 茂・他：ブブレノルフィンの各種投与法による術後鎮痛効果と副作用。臨床麻酔。10:1042-1044, 1997.
- 6) 塩浜恭子、吉岡 斎、長谷浩吉・他：術後ドロペリドール硬膜外持続注入の制吐効果。臨床麻酔。17:1169-1171, 1993.
- 7) 藤森 貢、浅田 章：精神安定薬(neuroleptic)。最新麻酔科学(上巻)。稻田 豊、藤田昌雄、山本亨 編、克誠堂出版、東京、389-417, 1984.
- 8) 鳴 武、星 邦彦、岩月尚文・他：制吐を目的とした硬膜外ドロペリドール投与の試み。臨床麻酔。12:1025-1028, 1988.
- 9) Palazzo, M.G.A. & Strunin, L.: Anaesthesia and emesis : I. Etiology. Can. Anaesth. Soc. J. 31:178-183, 1984.

<1998. 5. 受付>

<Case Report>

**Frequency of Side Effects during Postoperative Analgesic Management with  
Drip Infusion of Droperidol and Buprenorphine in Patients Undergoing  
Gynecologic Laparotomy or Cesarean Section**

Narumi Okazaki

*Department of Anesthesia, Akiyama Memorial Hospital*

We studied postoperative analgesic effect and side effects of combined drip infusion of droperidol and buprenorphine in 120 patients who underwent gynecologic laparotomy and cesarean section. Group I ( $n=30$ ), as a control, received pentazocine 15 mg i.v. immediately after the surgery and pentazocine 15 mg i.v. or diclofenac 50 mg suppository on demand thereafter. Group II ( $n=30$ ) received drip infusion of buprenorphine (0.2 mg) in 30 min after the surgery. Group III ( $n=30$ ) received drip infusion of droperidol (0.1 mg/kg) and buprenorphine (0.2 mg) as in Group II. Group IV ( $n=30$ ) received drip infusion of droperidol (0.1 mg/kg) and buprenorphine (0.2 mg) immediately after the surgery and additional i.v. droperidol (0.1 mg/kg) at 6 hours after the surgery. The pain score (0 : no pain, 1 : tolerable, 2 : pain requiring analgesics) of group II, III, IV was lower than that of group I at 6 and 12 hours after the surgery. The patients in group II, III, IV needed significantly fewer supplemental analgesics than those in group I. Nausea and vomiting were low in patients receiving cesarean section significantly. We concluded that drip infusion of droperidol and buprenorphine was beneficial for the relief of postoperative pain in gynecologic laparotomy patients, especially in patients undergoing cesarean section.

(*J. Clin. Anesth. (Jpn.)* 22 : 1407-1412, 1998)

**Key words :** Postoperative analgesia, Droperidol and buprenorphine, Nausea and vomiting

\* \* \*