山下和範論文内容の要旨

主論文

Preoperative Administration of Intravenous Flurbiprofen Axetil Reduces Postoperative Pain for Spinal Fusion Surgery

フルルビプロフェンアキセチルの術前投与による脊椎固定術後の疼痛抑制について

山下和範、福崎誠、安藤優子、藤永有博、田辺孝大、寺尾嘉彰、澄川耕二

（Journal of Anesthesia 20 巻 2 号　92-95 2006 年）

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科　医療科学専攻
（主任指導教授：澄川耕二教授）

緒言：脊椎固定術後の疼痛は、硬膜外麻酔の適応がないため、麻薬か非ステロイド性抗炎症薬（NSAID s ）の全身投与による管理が一般的である。非ステロイド性抗炎症薬は麻薬使用を減らす効果があると言われるが、NSAIDs が先制鎮痛効果を持つかどうかは、議論が多い。フルルビプロフェンアキセチルは静注できるシクロオキシゲナーゼ（COX）阻害薬で、その術前投与により術後痛を抑制するという報告がいくつかなされている。しかしながら、侵襲の大きい脊椎固定術におけるフルルビプロフェンアキセチルの術前投与による術後鎮痛効果、麻薬使用減量効果について報告はない。本研究の目的は、術前に投与したフルルビプロフェンアキセチルが脊椎固定術後において、術後疼痛を抑制し、麻薬使用を減少させるか検討することである。

対象と方法：１椎間の腰椎固定術を受ける３６人の患者を対象とし、術前にフルルビプロフェンアキセチル１ｍｇ・ｋｇ$^{-1}$を投与された群（術前群）、術後にフルルビプロフェンアキセチル１ｍｇ・ｋｇ$^{-1}$を投与された群（術後群）、プラセボ群の３群に無作為に分類した。全ての患者に一般的な全身麻酔を行い、術後にモルヒネによる患者調節鎮痛を行った。術後痛は術直後、術後１時間・２時間・６時間・１２時間・２４時間で、visual analogue scale (VAS)を用いて評価し、モルヒネの積算使用量は術直後から術後３時間までと、術後３時間から

術後２４時間までで検討した。

結果：術前群とプラセボ群では、全ての測定ポイントにおいて、術前群で有意に低い VAS を示し、術後３時間までのモルヒネの積算使用量が有意に少なかった。術前群と術後群では、術直後と術後１時間において、術前群で有意に低い VAS を示し、術後３時間までのモルヒネの積算使用量が有意に少なかった。術後群とプラセボ群では、VAS、モルヒネ積算使用量とも有意差は見られなかった。

考察：末梢において、COX－２は２～８時間かかって遺伝子発現した後に、プロスタグランジン産生を行うため、主なプロスタグランジンの産生は COX－１が担っている。したがって、末梢においてのプロスタグランジン産生抑制は、COX－１選択的阻害薬のほうが COX－２選択的阻害薬よりも優れている。今回の研究で、術前投与されたフルルビプロフェンアキセチルが、末梢の炎症に起因する、脊椎固定術中のプロスタグランジン産生を減少させたといえる。術直後の鎮痛は、末梢神経の感作抑制することが重要であろうと考えられる。術前投与されたフルルビプロフェンアキセチルは、全身麻酔下に行われる脊椎固定術において、術直後の疼痛を緩和し、術後早期のモルヒネ積算使用量を減量させた。