

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：21601

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K18248

研究課題名（和文）局所麻酔薬の複数同時使用時の中毒閾値に関する研究

研究課題名（英文）Effects of simultaneous administration of local anesthetics on seizure induced threshold in rats

研究代表者

野地 善恵（Noji, Yoshie）

福島県立医科大学・医学部・助手

研究者番号：90769572

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000 円

研究成果の概要（和文）：ラットにおいて短時間作用型と長時間作用型の局所麻酔薬を同時投与した際の中毒閾値について、どのような相互作用を及ぼすかの検討を行った。今回の検討の結果、短時間作用型の局所麻酔薬であるリドカインとメピバカイン、長時間作用型の局所麻酔薬であるロピバカインとレボピバカインをそれぞれ組み合わせると中毒閾値に対して相加作用を及ぼすことが示唆された。ラットにおける研究のため、実臨床においても当てはまるかは不明だが、血中や脳内濃度の測定を今後行っていけばより相互作用についての知見が深まると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

局所麻酔薬の相互作用については相加作用を及ぼすという研究が散見されていたが、現在使用されている局所麻酔薬の組み合わせでの検討はされていなかった。今回の我々の検討では過去の研究を支持する相加作用という結果になった。

局所麻酔薬が中毒閾値に対して相加作用になるのであれば、実臨床の場合においては総量に注意する必要がある。動物実験の結果ではあったが、臨床応用できるようにされる検討を進めていく。

研究成果の概要（英文）：The effect of the simultaneous administration of local anesthetics - whether it is synergistic, additive, or antagonistic - has not been established. We investigated whether the simultaneous administration of short-acting and long-acting local anesthetics could have synergistic, additive, or antagonistic effect.

In this study, we indicated that the simultaneous administration of short-acting and long-acting local anesthetics causes an additive effect rather than a synergistic or antagonistic effect.

研究分野：麻酔科学

キーワード：局所麻酔薬 局所麻酔薬中毒

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

麻酔科領域を中心に神経ブロックを行う機会が増加している。その際、迅速な効果発現と効果持続時間の長さの両立が求められるため、短時間作用型と長時間作用型の局所麻酔薬を併用する場合がある。異なるタイプの局所麻酔薬の併用投与によってそれぞれの中毒閾値が変化するか否かが明らかにされていないため、併用投与の極量は明らかではない。

先行研究では相加作用の報告が散見されるが、現在使用されている局所麻酔薬の組み合わせでの報告はまだない。

### 2. 研究の目的

本研究は、ラットを用いた動物実験で、現在品用されている 2 種類の局所麻酔薬を同時投与した場合、それぞれの中毒閾値がどのように変化するかを、持続静注による痙攣誘発量を求めることによって検討するものである。

### 3. 研究の方法

1. 雄の Sprague-Dawley ラットを用い、セボフルラン麻酔下に大脳の硬膜上に脳波測定用の電極を留置し、歯科セメントで頭蓋骨に固定し、尾静脈に薬液注入カテーテルを留置する。

2. 脳波を PowerLab システム(現有設備)を使用し、連続記録する。

3. 麻酔覚醒後に回復期を置き、単独投与群を 4 群に分け、尾静脈からそれぞれ、リドカイン、メピバカイン、レボブピバカイン、ロピバカインを持続静注し痙攣を誘発し、各局所麻酔薬の痙攣誘発量を測定する。

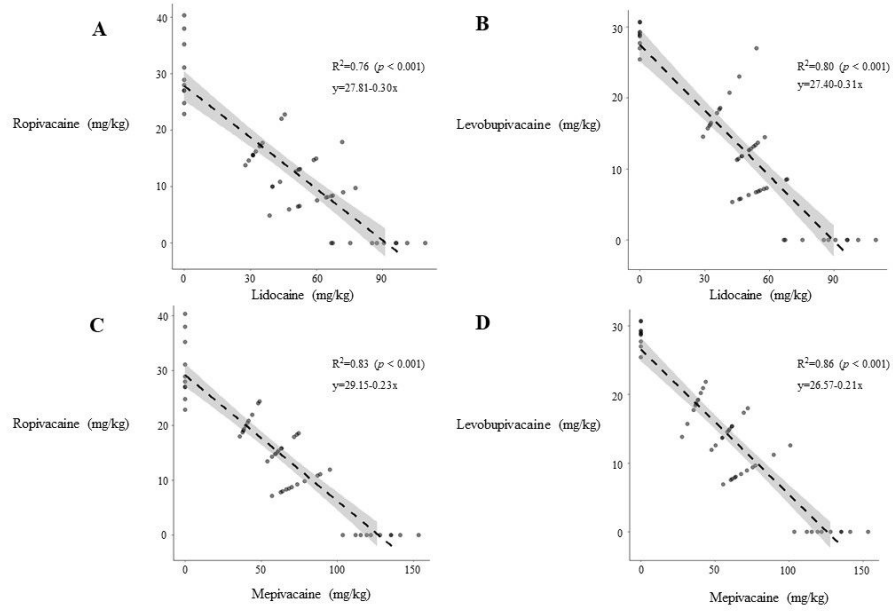
4. 混合投与群はリドカインとロピバカイン、リドカインとレボブピバカイン、メピバカインとロピバカイン、メピバカインとレボブピバカインで濃度を変えた組み合わせで合計 12 群で同様に持続静注を行う。

5. 脳波上の痙攣誘発量を算出し、回帰分析を行って相加作用、拮抗作用、相乗作用のいずれかであるかを検討した。

### 4. 研究成果

リドカインとロピバカイン、リドカインとレボブピバカイン、メピバカインとロピバカイン、メピバカインとレボブピバカインのそれぞれの組み合わせでいずれも中毒閾値に対して相加作用を及ぼすと示唆された。(図 1)

☒ 1. Regression line for the combinations of local anesthetics.



5．主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1．発表者名 野地善恵、村川雅洋、小原伸樹、吉田圭佑、細野敦之、井上聡己
2．発表標題 ラットにおける局所麻酔薬同時投与時の痙攣誘発閾値に及ぼす影響
3．学会等名 日本麻酔科学会 第70回学術集会
4．発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6．研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7．科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------