

氏 名 六車 智子
学位の種類 博士 (医学)
学位記番号 甲第282号
学位授与年月日 平成19年3月22日
審査委員 主査 教授 岩本 喜久生
副査 教授 北垣 一
副査 教授 織田 禎二

論文審査の結果の要旨

局所麻酔薬ブピバカイン (B) は作用持続時間が長く、運動神経麻痺が軽微であることから、硬膜外あるいは脊髄くも膜下麻酔などに広く使用されている。Bはレボブピバカイン (LB) とデキストロブピバカイン (DB) の等量ラセミ混合物であり、LBは心毒性が低いことから新たな局所麻酔薬として開発された。しかし、B、LB、DBの3者の麻酔作用、内臓性鎮痛効果、局所神経毒性を比較した報告はなく、また、LBの局所神経毒性も明らかにされていない。申請者は、LBの特徴をより明確にするために、ラットくも膜下腔にB、LB、DBを投与し、1) 抗侵害受容効果 (鎮痛効果) と運動麻痺、2) 神経毒性 (機能的および組織学的な局所神経毒性) について比較検討した。1) 0.125、0.25、0.5、1%にてB、LB、DBをbolus投与し、体性鎮痛効果をtail flick (TF)テスト、内臓性鎮痛効果をcolorectal distension (CD)テストで評価し、運動麻痺について検討した。TFテストとCDテストの測定値から% maximum possible effect (% MPE) を算出し、鎮痛効果を評価した。体性鎮痛効果は3者間で差が認められなかったが、内臓性鎮痛効果と運動麻痺は0.125-0.5%でLBがB、DBに比べて弱かった。2) 2.5%にてLB、B、DBを、1.25%にてLB、Bを60min持続投与し、4日後TFテストと運動麻痺の評価を行った。その後馬尾を摘出し、光顕で神経損傷スコアを用いた定量的評価、電顕で質的評価を行った。投与4日後の体性鎮痛効果および神経損傷スコアには3者間に有意差を認めず、また、電顕像でも差はなかった。内臓性鎮痛効果および運動麻痺において薬物間の差を認めた理由として、立体光学的構造の違いが関与している可能性が考えられる。LBの体性鎮痛効果および神経毒性はBと同等で内臓性鎮痛効果と運動麻痺効果はより弱いことから、体表面や四肢の手術、術後鎮痛やペインクリニックでの有用性を示唆するものである。