

原著 婦人科開腹手術における、高用量レミフェンタニル 投与の手術侵襲ストレス抑制作用、 術後 QOL に与える影響

東京共済病院麻酔科

田中 典子

昭和大学藤が丘病院麻酔科

田中 雅輝 桑迫 勇登

要約：レミフェンタニルは強力な鎮痛作用をもつ長短時間作用性の麻薬性鎮痛薬である。今回われわれは婦人科開腹手術においてレミフェンタニル通常量（ $0.25 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ： 0.25γ 群）または高用量（ $1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ： 1γ 群）を用いて全身麻酔管理を行い、術中の血中ストレス反応の推移および術後の QOL について検討を行った。2012年7月から2013年3月の期間に昭和大学藤が丘病院にて硬膜外併用全身麻酔により管理を行った婦人科開腹手術症例 24 例を対象とした。書面による同意を得た後に患者を無作為に 0.25γ 群、 1γ 群に振り分けた。プロポフォール、ロクロニウムにて麻酔を導入し、空気、酸素、セボフルランおよびレミフェンタニル $0.25 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ または $1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ にて麻酔を維持した。術後鎮痛には 0.25% レボプロピバカインの硬膜外持続注入を施行した。麻酔導入後、手術開始 10 分後、手術開始 30 分後、閉創開始時に血液を採取し、カテコラミン、コルチゾール、ACTH、血糖、インスリンの値を測定し、手術終了後には輸液量、尿量を測定した。また術後の QOL についても調査を行い、それぞれの項目について比較検討を行った。術中のカテコラミン、ACTH、コルチゾール、血糖、インスリンはすべて 1γ 群において低値を示す傾向を示した。特にノルアドレナリンとドーパミンは術中を通して有意に上昇量が少なく、ノルアドレナリンは手術開始 10 分後、手術開始 30 分後、閉創開始時における上昇量が 0.25γ 群においてそれぞれ $181.6 \pm 117.4 \text{ pg}/\text{ml}$ 、 $267.3 \pm 129.4 \text{ pg}/\text{ml}$ 、 $190.9 \pm 114.4 \text{ pg}/\text{ml}$ だったのに対し、 1γ 群では $37.3 \pm 73.4 \text{ pg}/\text{ml}$ 、 $124.5 \pm 108.4 \text{ pg}/\text{ml}$ 、 $86.1 \pm 69.6 \text{ pg}/\text{ml}$ であり全ての時期において有意差を認めた ($n = 12$, $p < 0.05$)。ドーパミンは手術開始 10 分後、手術開始 30 分後、閉創開始時における上昇量が 0.25γ 群においてそれぞれ $6.3 \pm 5.5 \text{ pg}/\text{ml}$ 、 $25.2 \pm 10.5 \text{ pg}/\text{ml}$ 、 $17.9 \pm 9.0 \text{ pg}/\text{ml}$ だったのに対し、 1γ 群では $1.1 \pm 4.5 \text{ pg}/\text{ml}$ 、 $13.3 \pm 9.0 \text{ pg}/\text{ml}$ 、 $9.8 \pm 7.4 \text{ pg}/\text{ml}$ であり全ての時期において有意差を認めた。術中の尿量は 0.25γ 群において $111 \pm 55 \text{ ml}$ 、 1γ 群において $216 \pm 156 \text{ ml}$ であり 1γ 群で有意に多かった。術後 QOL に関しては両群間に差がなかった。婦人科開腹手術では、レミフェンタニルを高用量にて投与することにより、手術侵襲によるストレス反応をより抑制できることが示唆された。

キーワード：レミフェンタニル、ストレス反応、婦人科手術

手術、外傷、感染などの侵襲に対して生体は内部環境を維持するために内分泌系、神経系、免疫系が密接に連携し生体を防御するストレス反応を形成し、カテコラミン、コルチゾール、副腎皮質刺激ホルモン、抗利尿ホルモンなど、抗侵襲性のホルモンを分泌する。ストレス反応は生体にとって優れた防御機構である一方、過剰なストレス反応は生体に

とって傷害的反応となる。また手術侵襲や敗血症によって全身性炎症反応症候群がもたらされるが、これによりストレス誘導性高血糖が生じる¹⁾。

レミフェンタニルは選択的 μ オピオイド受容体アゴニストで強力な鎮痛作用を持つ超短時間作用型の麻薬性鎮痛薬である²⁾。エステル結合を構造内に持ち、血中や組織に分布する非特異的エステラーゼに

よって急速に加水分解されるため、血中半減期が非常に短く、再分布を考慮する必要がない。代謝産物は薬理作用をほとんど持たず、さらに他の薬剤との相互作用や遺伝的変異も考えなくてよい³⁾。したがって長時間投与後であっても呼吸抑制などの遅発性の副作用が起こりにくいと考えられ⁴⁾、高用量を投与した場合でも全身麻酔からの覚醒に影響を及ぼしにくいと、手術中の十分な鎮痛を得るのも容易である⁵⁾。本邦で発売が開始されてから6年が経過したが、今や全身麻酔管理に欠くことのできない薬物となっており、手術中の外科的侵襲の軽減に大きく寄与している^{4,6-8)}。

篠田ら⁴⁾は、レミフェンタニルを $0.25 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ または $1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で投与した2群間における手術中の血糖値の推移を比較し、 $1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で投与した群において血糖値の上昇が有意に抑制されたと報告している。そこで今回著者らは、レミフェンタニルの高用量投与は術中のストレス反応をより抑制すると考え、検討を行った。婦人科開腹手術を対象とし、レミフェンタニル通常量 ($0.25 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) または高用量 ($1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) を用いて全身麻酔管理を行い、術中の血中ストレス反応の推移および術後のQOLについて比較検討を行った。

研究方法

2012年7月から2013年3月の期間に昭和大学藤が丘病院にて施行された予定婦人科開腹手術症例24例を対象とし前向き検討を行った。本研究は院内の臨床試験検査委員会の承認を受けた。年齢20歳以上、米国麻酔学会術前状態分類 (American Society of Anesthesiologists physical status classification: ASA-PS) 1-3、硬膜外併用全身麻酔にて管理を行う婦人科開腹手術を予定された女性患者より書面にて同意を得た後、レミフェンタニル通常量群 ($0.25 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$; 0.25γ 群) または高用量群 ($1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$; 1γ 群) に、各群12症例ずつとなるように乱数表を用いて振り分けた。コントロール困難な高血圧患者、糖尿病患者 (HbA1c > 5.5%)、ステロイドホルモン投与中の患者、術中輸血を予定している患者、その他レミフェンタニル投与が禁忌である患者は除外した。

麻酔前投薬は投与せずに手術室に入室し、右側臥位にてTh11/12間またはTh12/L1間より硬膜外

カテーテルを頭側へ5 cm挿入した後に患者を仰臥位とした。次いで6 L/分の酸素およびレミフェンタニル (アルチバ静注用[®], ヤンセンファーマ, 東京) を $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ を投与開始し、その傾眠傾向発現後にプロポフォール (プロポフォール静注1%「KABI」[®], フレゼニウスカービジャパン, 東京) $1 \text{mg}/\text{kg}$ を静注して十分な入眠を得た後にロクロニウム (エスラックス静注[®], MSD, 東京) $0.9 \text{mg}/\text{kg}$ を投与し、気管挿管を行った。

麻酔導入後にレミフェンタニル投与速度を $0.25 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ とし、 0.25γ 群では術中も $0.25 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ のまま持続投与した。一方、 1γ 群では執刀開始5分前より $1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ に増量し術中も固定とした。全身麻酔の維持には酸素、空気、セボフルラン (セボフルラン吸入麻酔液「マイラン」[®], マイラン製薬, 東京) を使用し、bispectral index (BIS) 値40~50を指標にセボフルラン濃度を調節した。ロクロニウムは術中も適宜投与した。術中の輸液には1%糖加酢酸リンゲル液 (フィジオ140[®], 大塚製薬工場, 徳島) を用い、 $6 \sim 15 \text{ml}/\text{kg}/\text{h}$ にて適宜調節した。術後鎮痛には閉創開始時に硬膜外カテーテルよりフェンタニル 0.1mg および1%メピバカイン (1%カルボカイン注[®], アストラゼネカ, 大阪) 5ml を注入した後、0.25%レボプロピバカイン (ポプスカイン0.25%注[®], 丸石製薬, 大阪) を $5 \text{ml}/\text{h}$ にて投与開始した。麻酔中に収縮期血圧が80 mmHg未満まで低下した際にはエフェドリン (エフェドリン「ナガキ」[®], 日医工, 富山) 8mg またはフェニレフリン (ネオシネジンコーワ注[®], 興和創薬, 東京) 0.1mg を、心拍数が40/分未満に減少した際にはアトロピン (アトロピン硫酸塩注射液[®], 田辺三菱製薬, 大阪) 0.5mg 、収縮期血圧または心拍数が手術開始時よりも20%以上上昇した際にはレミフェンタニル $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ をそれぞれ静脈内投与することとした (図1)。

麻酔導入後、手術開始10分後、手術開始30分後、閉創開始時に採血を行い、血糖、インスリン、カテコラミン (アドレナリン, ノルアドレナリン, ドーパミン)、副腎皮質刺激ホルモン (ACTH)、コルチゾール、白血球、C反応性タンパク (CRP) を測定した。麻酔終了後に尿量、輸液量を測定した。

さらに手術翌日、術後3日目に採血を行い、コルチゾール、白血球、CRPを測定した。また手術翌日、術後3日目、術後5日目には認知機能検査MMSE

高用量レミフェンタニルのストレス抑制作用

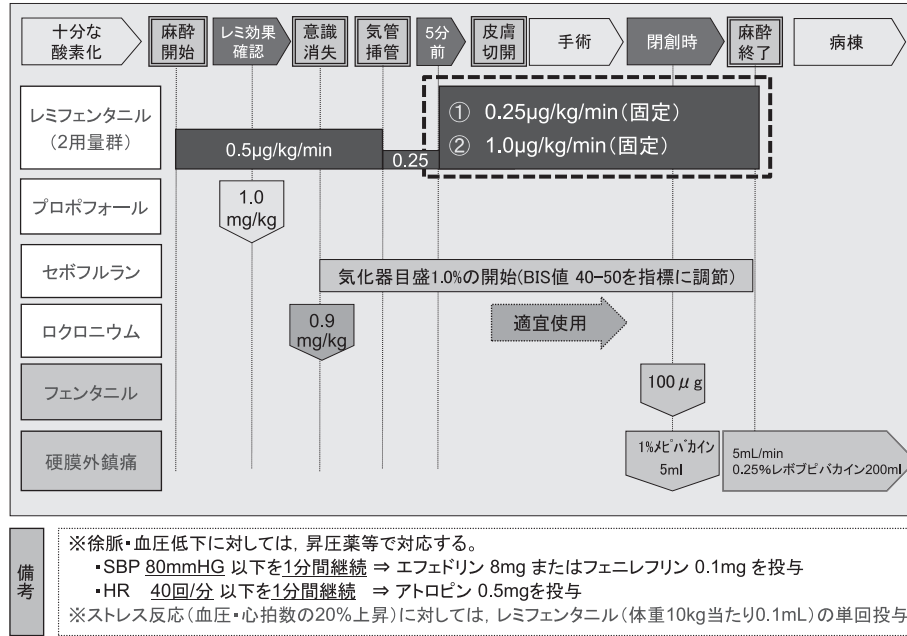


図 1 術中管理のプロトコール

(Mini-Mental State Examination) による評価, visual analog scale (VAS) による疼痛の評価 (安静時および体動時) を行った. シバリングの有無, 術後悪心/嘔吐 (postoperative nausea and vomiting : PONV) の発生状況, 術中記憶の有無, 帰室後主治医の判断による鎮痛補助薬の使用状況も評価した.

統計学的評価にはt検定, χ^2 検定を用い, $p < 0.05$ を以て有意とした.

結 果

患者背景を表1に示す. 年齢, 身長, 体重, ASA分類, 麻酔時間, 手術時間, 出血量は両群間に有意差はなかった. 施行された術式は単純子宮全摘, 筋腫核出, 卵巣腫瘍摘出, 附属器切除のいずれかであった. 術中に血圧低下を来し, エフェドリンを投与した症例が1γ群に1例あったが, その他アトロピン, フェニレフリン, レミフェンタニルのボーラス投与を行った症例はなかった.

カテコラミン, ACTH, コルチゾールの測定値の推移を図2に示す. いずれも手術中を通して0.25γ群で高値を示す傾向を認めた. 特にカテコラミンにおいては, 麻酔導入後の測定値からの変化量を比較すると, アドレナリンは手術開始30分後に0.25γ群において 29.6 ± 38.1 pg/ml 上昇したのに対し,

表 1 患者背景

	0.25γ群 (n = 12)	1γ群 (n = 12)
年齢	43 ± 5	44 ± 5
身長 (cm)	157.9 ± 5.1	156.9 ± 5.3
体重 (kg)	55.1 ± 6.7	55.4 ± 7.3
ASA-PS (I / II / III)	11 / 1 / 0	12 / 0 / 0
麻酔時間 (min.)	139 ± 20	147 ± 30
手術時間 (min.)	99 ± 22	105 ± 29
出血量 (g)	248 ± 199	200 ± 122

1γ群では 1.6 ± 8.0 pg/ml 低下しており, 両群間に有意差を認めた ($p = 0.0112$). 同様にノルアドレナリンは手術開始10分後, 手術開始30分後, 閉創開始時における上昇量が0.25γ群においてそれぞれ 181.6 ± 117.4 pg/ml, 267.3 ± 129.4 pg/ml, 190.9 ± 114.4 pg/ml だったのに対し, 1γ群では 37.3 ± 73.4 pg/ml, 124.5 ± 108.4 pg/ml, 86.1 ± 69.6 pg/ml であり全ての時期において有意差を認めた ($p = 0.0015, 0.0077, 0.0127$). ドーパミンは手術開始10分後, 手術開始30分後, 閉創開始時における上昇量が0.25γ群においてそれぞれ $6.3 \pm$

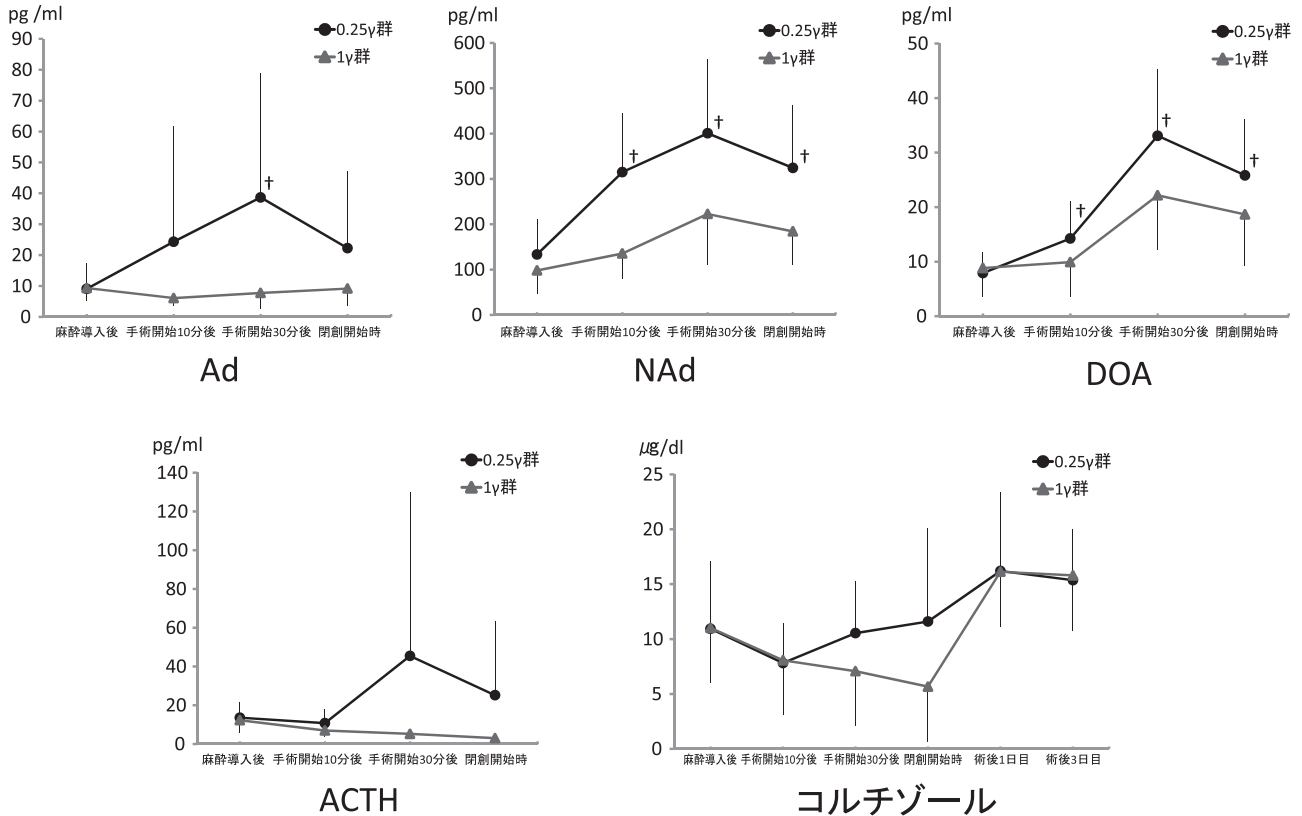


図2 アドレナリン (Ad), ノルアドレナリン (NAd), ドーパミン (DOA), ACTH, コルチゾールの測定値の推移
 †麻酔導入後からの変化量を2群間で検定し、有意差あり (p < 0.05) と判定。

5.5 pg / ml, 25.2 ± 10.5 pg / ml, 17.9 ± 9.0 pg / ml だったのに対し、1µ群では 1.1 ± 4.5 pg / ml, 13.3 ± 9.0 pg / ml, 9.8 ± 7.4 pg / ml であり全ての時期において有意差を認めた (p = 0.0181, 0.0072, 0.0256)。

術中の輸液量, 尿量を表2に示す。輸液量は両群間に差はなく, 尿量は1µ群において有意に多かった (p = 0.046)。

血糖, インスリンの測定値の推移を図3に示す。どちらも両群間に有意差を認めなかったが, 0.25µ群においてより高値を示す傾向がみられた。

手術翌日, 術後3日目, 術後5日目のそれぞれ安静時, 体動時のVAS値を表3に示す。いずれの時期においても1µ群において低値を示す傾向があったが, 有意差はみられなかった。

MMSEによる評価は, いずれの時期もすべての症例で28点以上であり, 両群間に差を認めなかった。

白血球, CRPは周術期を通して両群間に差を認

表2 輸液量・尿量の比較

	0.25µ群 (n = 12)	1µ群 (n = 12)	p value
輸液量 (ml)	1242 ± 167	1271 ± 244	0.746
尿量 (ml)	111 ± 55	216 ± 156	0.046

めなかった。

シバリングは0.25µ群で8例 (67%), 1µ群で6例 (50%) にみられ, 両群間に差はなかった。PONVは0.25µ群で11例 (92%), 1µ群で6例 (50%) にみられたが, これも両群間に差を認めなかった。術中記憶を訴えた症例は両群ともなかった。帰室後主治医の判断による鎮痛薬が投与された症例は0.25µ群で11例 (92%), 1µ群で9例 (75%) であり, 両群間に差を認めなかった。

両群ともにその他の合併症は発症しなかった。

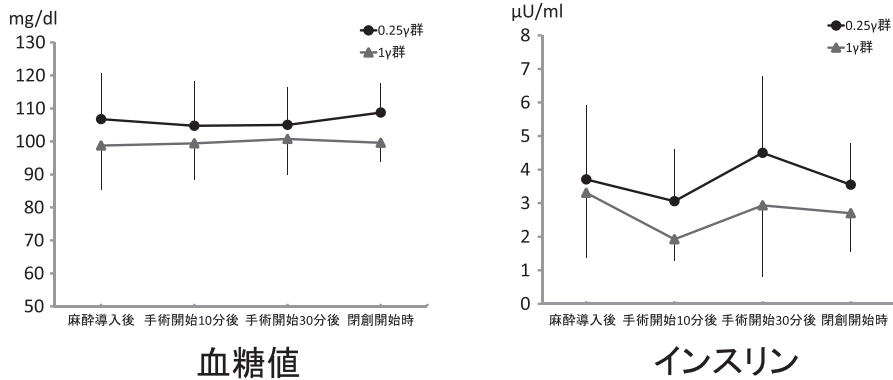


図 3 血糖値, インスリンの測定値の推移

表 3 術後 1, 3, 5 日目の安静時および体動時の VAS 値

		0.25 γ 群 (n = 12)	1 γ 群 (n = 12)	p value
術後	安静時	30 \pm 24	21 \pm 19	0.30
1 日目	体動時	55 \pm 22	43 \pm 25	0.21
術後	安静時	10 \pm 8	6 \pm 7	0.16
3 日目	体動時	53 \pm 27	36 \pm 23	0.11
術後	安静時	7 \pm 14	3 \pm 5	0.38
5 日目	体動時	35 \pm 29	24 \pm 23	0.30

考 察

周術期において外科的侵襲は生体のさまざまな臓器に大きな影響を与える。外科的侵襲が加わると視床下部を介して下垂体から ACTH, 抗利尿ホルモン (ADH), 成長ホルモン (GH) などが放出され, 副腎からはステロイドホルモンやカテコラミンが放出される。本研究ではアドレナリン, ノルアドレナリン, ドーパミン, ACTH, コルチゾールを測定したが, いずれも 1 γ 群ではこれらの放出が抑制される傾向がみられ, とくにノルアドレナリンとドーパミンに関しては術中のどの時期においても 1 γ 群では上昇量が有意に少なかった。また尿量に関しては 1 γ 群で有意に多く, 外科的侵襲による尿量の低下を抑制したと考えられた。これらのことよりレミフェンタニルの高用量投与は, 外科的侵襲に伴う生体のストレス反応をより抑制することが示唆された。西山⁹⁾はセボフルラン麻酔下の単純子宮全摘術において, レミフェンタニルは 0.25 ~ 1.0 μ g/kg/min の範囲内で安全に使用できるが, 0.25 μ g/kg/min

min ではやや過少であり, 多くても 0.625 μ g/kg/min でよいと報告している。本研究の結果からも 0.25 μ g/kg/min での投与に比べ, より高用量での投与が適していると考えられた。より適切な投与量を調べるためには, レミフェンタニルの投与速度の設定を増やし, 更なる検討を加える必要があると思われる。

外科的侵襲が加わるにより生体内では糖新生が亢進し, 細胞内での糖の利用は抑制される。したがって外科的侵襲は血糖値の上昇をきたすことが知られている⁶⁾。高血糖はさまざまな術後合併症のリスクとなるため, 周術期の血糖コントロールは重要である¹⁰⁻¹²⁾。本研究では両群ともに血糖値の変化量はわずかであり, 両群間に有意差を認めなかったが, 0.25 γ 群においてより高値を示す傾向がみられた。またインスリンにおいても 0.25 γ 群においてより高値を示す傾向がみられたが, 有意差はなかった。レミフェンタニルの高用量投与により外科的侵襲に対するストレス反応がより抑制されれば, 血糖値の上昇とそれに伴うインスリンの分泌も抑制されると考えられる。今後症例数を増やし, 更に検討を進める必要があると考える。本研究では輸液製剤として 1%糖加酢酸リンゲル液を使用した。手術中であっても血糖上昇を来さない程度のブドウ糖投与は糖代謝を安定化させる可能性があり, 2mg/kg/min のブドウ糖投与は積極的にすべきであるとの報告もある¹³⁾。レミフェンタニルにより適切に手術侵襲によるストレス反応が抑制されている状態では, 1%ブドウ糖を含む輸液製剤の選択は適切であると思われる。しかし本研究では糖尿病合併患者は除外

されている。糖尿病合併患者の術中血糖管理とレミフェンタニル投与速度との関係については新たな研究が必要となるであろう。

本研究では術後鎮痛を硬膜外持続注入によって行った。術後痛のVAS値や病棟帰室後の鎮痛薬の使用状況は両群間に有意差は認めなかったが、術後1日目、3日目、5日目のすべての時期において安静時、体動時ともに1γ群でVASが低値となる傾向があった。侵襲に先行して十分な鎮痛を行うことで中枢神経系における痛みの感作を防止する先制鎮痛効果はオピオイドによっても得られるといわれ^{5,14,16)}、レミフェンタニル1γ投与により先制鎮痛効果が得られたと考えられる。しかしレミフェンタニルは鎮痛効果の消失が非常に速やかであり、覚醒後短時間のうちに疼痛を訴える可能性があるため、術後鎮痛を適切に行う必要がある¹⁷⁻¹⁹⁾。本研究においては全症例で硬膜外カテーテルを留置し、閉創開始時に1%メピバカイン5mlとフェンタニル0.1mgをボラス投与した後に0.25%レボプピバカインを5ml/hにて持続注入を開始して術後の疼痛対策とした。しかし両群とも半数以上の症例で術後に鎮痛薬の追加投与が行われており、今回の方法では十分な術後鎮痛が得られない可能性がある。術後鎮痛法については更なる検討が必要と思われる。

シバリングはレミフェンタニルを使用した全身麻酔の合併症のひとつである。内藤ら¹⁷⁾は、レミフェンタニルはフェンタニルと較べて高頻度にシバリングを認めたと報告している。その他、プロポフォルにフェンタニルまたはレミフェンタニルを併用、イソフルランにレミフェンタニルまたはアルフェンタニルを併用した際の報告があるが、いずれもレミフェンタニルを使用した例においてシバリング発症が多かったとしている^{20,21)}。本研究ではレミフェンタニル高用量投与ではシバリング発症が少ない傾向が見られたが、レミフェンタニルの投与速度とシバリング発症との関連性を証明するには更なる研究が必要であり、またシバリングへの対策は今後の大きな課題のひとつと言える。

本研究において術中記憶を訴えた症例は1例もなかった。レミフェンタニルの投与速度に関わらず、BISモニタを使用して術中の鎮静レベルを把握し、吸入セボフルラン濃度を適切に調節することにより、術中覚醒は発生していなかったと考えられる。しか

しBISは術中の鎮静レベルの指標として広く採用されているものの、BISを用いて麻酔管理を行っても術中覚醒の発生は減少しないとの報告もある²²⁾。また一般にオピオイドは大量投与を行っても意識を完全に消失させるには至らない²³⁾。したがってレミフェンタニルの高用量投与による全身麻酔では、麻酔深度の評価をBIS単独に頼らず、総合的に判断し、今後も術中覚醒には注意を払う必要がある。

現在、昭和大学藤が丘病院では婦人科悪性腫瘍に対する開腹手術症例に対しては術後に抗凝固療法を施行するため、硬膜外カテーテルは挿入していない。したがって本研究の対象患者は子宮筋腫や卵巣嚢腫などの良性疾患に限定され、そのため比較的若年で、全身状態の良好な患者に限られた。小板橋俊哉の報告²⁴⁾によると、全身麻酔薬とレミフェンタニルとの併用では、血管拡張作用とそれに伴う前負荷の減少、血中カテコラミンの減少などによりしばしば循環抑制が起こり、問題となる。またプロポフォルとレミフェンタニルの併用により、それぞれの血中濃度が非併用時よりも高くなるという報告もある²⁵⁾。そのため高齢者や、術前合併症のコントロールが不良な患者においてはレミフェンタニルの高用量投与により、適切な循環動態が維持できなくなる可能性があり、それに伴って術後の認知機能などにも影響を及ぼすことが危惧される。高齢者や全身状態不良な患者に対するレミフェンタニルの高用量投与については改めて検討する必要がある。

結 論

婦人科開腹手術における全身麻酔管理では、レミフェンタニルの高用量投与によりカテコラミンやストレスホルモンの放出を抑制する傾向がみられ、手術侵襲によるストレス反応をより軽減すると考えられた。

利益相反

本研究に関し開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) 岩坂日出男. 周術期の新しい臓器保護戦略 血糖管理からみた臓器保護戦略. 日臨麻会誌. 2011;31:107-115.
- 2) 中山禎人. レミフェンタニルは必要である レミフェンタニルが変えた麻酔管理の概念. 日臨麻会誌. 2012;32:350-358.
- 3) Selinger K, Nation RL, Smith GA. Enzymatic

- and chemical hydrolysis of remifentanil. *Anesthesiology*. 1995;83:A385.
- 4) 篠田威人, 小林玲音, 高道恭生, ほか. レミフェンタニルを用いた腹腔鏡下手術の麻酔管理における血糖値の推移. *臨麻*. 2011;35:185-190.
 - 5) 北村享之, 今井洋介, 大野長良, ほか. ケタミンとレミフェンタニルを用いた全身麻酔は開腹術後痛を軽減するか. *麻酔*. 2009;58:739-744.
 - 6) 倉田 豊. 関連領域と話題 レミフェンタニルの高用量投与による麻酔. *臨麻*. 2008;32:1692-1696.
 - 7) Myre K, Raeder J, Rostrup M, *et al*. Catecholamine release during laparoscopic fundoplication with high and low doses of remifentanil. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003;47:267-273.
 - 8) Winterhalter M, Brandl K, Rahe-Meyer N, *et al*. Endocrine stress response and inflammatory activation during CABG surgery. A randomized trial comparing remifentanil infusion to intermittent fentanyl. *Eur J Anaesthesiol*. 2008;25:326-335.
 - 9) 西山芳憲. セボフルラン麻酔下の単純子宮全摘術におけるレミフェンタニル至適投与量の検討. *日臨麻会誌*. 2010;30:231-236.
 - 10) Holman RR, Paul SK, Bethel MA, *et al*. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359:1577-1589.
 - 11) Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, *et al*. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet*. 2009;373:1765-1772.
 - 12) Holman RR, Paul SK, Bethel MA, *et al*. Long-term follow-up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359:1565-1576.
 - 13) 古賀寛教, 岩坂日出男, 野口隆之. 心臓手術中の血糖コントロール. *麻酔*. 2009;58:298-307.
 - 14) Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg*. 1993;77:362-379.
 - 15) Fu ES, Miguel R, Scharf JE. Preemptive ketamine decreases postoperative narcotic requirements in patients undergoing abdominal surgery. *Anesth Analg*. 1997;84:1086-1090.
 - 16) Kwok RF, Lim J, Chan MT, *et al*. Preoperative ketamine improves postoperative analgesia after gynecologic laparoscopic surgery. *Anesth Analg*. 2004;98:1044-1049.
 - 17) 内藤 絢, 遠藤高生, 井上潤一, ほか. レミフェンタニルを用いた全身麻酔の術後痛とシバリング. *麻酔*. 2009;58:77-80.
 - 18) Beers S, Camporesei E. Remifentanil update: clinical science and utility. *CNS Drugs*. 2004;18:1085-1104.
 - 19) Yarmush J, D'Angelo R, Kirkhart B, *et al*. A comparison of remifentanil and morphine sulfate for acute postoperative analgesia after total intravenous anesthesia with remifentanil and propofol. *Anesthesiology*. 1997;87:235-243.
 - 20) Mollhoff T, Herregods L, Moerman A, *et al*. Comparative efficacy and safety of remifentanil and fentanyl in 'fast track' coronary artery bypass graft surgery: a randomized, double-blind study. *Br J Anaesth*. 2001;87:718-726.
 - 21) Cartwright DP, Kvalsvik O, Cassuto J, *et al*. A randomized, blind comparison of remifentanil and alfentanil during anaesthesia for outpatient surgery. *Anesth Analg*. 1997;85:1014-1019.
 - 22) Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, *et al*. Anesthesia awareness and the bispectral index. *N Engl J Med*. 2008;358:1097-1108.
 - 23) Ghoneim MM, Block RI. Learning and consciousness during general anesthesia. *Anesthesiology*. 1992;76:279-305.
 - 24) 小坂橋俊哉. レミフェンタニル麻酔の効用と副作用対策. *日臨麻会誌*. 2009;29:455-466.
 - 25) Bouillon T, Bruhn J, Radu-Radulescu L, *et al*. Non-steady state analysis of the pharmacokinetic interaction between propofol and remifentanil. *Anesthesiology*. 2002;97:1350-1362.

EFFECT OF HIGH-DOSE REMIFENTANIL FOR THE HORMONAL STRESS RESPONSE AND POSTOPERATIVE QOL IN GYNECOLOGIC SURGERY

Noriko TANAKA

Department of Anesthesiology, Tokyo Kyosai Hospital

Masaaki TANAKA and Yuto KUWASAKO

Department of Anesthesiology, Showa University Fujigaoka Hospital

Abstract — We evaluated the effect of the perioperative administration of two doses of remifentanil for the hormonal stress response and postoperative QOL. The prospective, randomized study included 24 ASA1-2 patients. All patients were scheduled for lower abdominal gynecologic surgery. General anesthetic used was remifentanil $0.25\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (0.25γ group) or $1.0\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (1γ group) as the perioperative opioid. Postoperative analgesia was obtained by 0.25% levobupivacaine titration with epidural anesthesia. Blood samples were obtained from each patient after anesthetic induction, at 10 min, 30 min, and before skin closure. Samples were subsequently analyzed for catecholamine, ACTH, cortisol, blood sugar, and insulin. We also investigated the volume of infusion, urine output, and postoperative QOL. Catecholamine, ACTH, cortisol, blood sugar and insulin levels were decreased at all sampling times compared with the baseline value in the 1γ group. In particular, there was a significant decrease in NAd and DOA levels. The urine output was significantly larger in the 1γ group. There were no differences in the postoperative QOL within both groups. These results show that high-dose remifentanil decreases the hormonal stress response in gynecologic surgery.

Key words: remifentanil, stress response, gynecologic surgery

[受付：5月17日，受理：6月13日，2013]