

琉球大学学術リポジトリ

[原著] 体外授精のための超音波ガイド下採卵手術の麻酔

メタデータ	言語: 出版者: 琉球医学会 公開日: 2010-07-02 キーワード (Ja): キーワード (En): oocyte retrieval, in vitro fertilization, intravenous anesthesia 作成者: 濱田, 哲, 平良, 豊, 伊波, 寛, 湯佐, 祚子, 奥田, 佳朗, 高宮城, 直子, 佐久本, 哲郎, Hamada, Satoshi, Taira, Yutaka, Iha, Hiroshi, Yusa, Toshiko, Okuda, Yoshiaki, Takamiyagi, Naoko, Sakumoto, Tetsuro メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002015891

体外授精のための超音波ガイド下採卵手術の麻酔

濱田 哲、平良 豊、伊波 寛、湯佐 祚子
奥田 佳朗、高宮城直子*、佐久本哲郎*

琉球大学医学部麻酔科学講座

*琉球大学医学部産科婦人科学講座

(1993年1月28日受付、1993年4月27日受理)

緒 言

近年、不妊症の治療として体外授精と胚移植が盛んに行われるようになり、この分野での進歩には著しいものがある。初期には、採卵はLaparoscopicrouteでなされ全身麻酔や脊椎麻酔を必要とし、麻酔科医による管理がなされている。1981年、Lanz¹⁾が超音波スコープ下の経膈的採卵術を報告し、局所麻酔とsedative静注で術中の鎮痛を行って以来、麻酔科医の管理を必要としない手術室外の外来手術として採卵術が施行されるようになり合併症も減少したとされている²⁾。当院の産婦人科では従来よりペンタゾシン+ジアゼパム静注を用いていたが、この方法では鎮痛効果が不十分で採卵に難渋したり、手術を断念せざるを得ないことがしばしばあった。本手術に適した麻酔法として確立されたものはまだなく、鎮痛効果が十分で合併症が少なく複雑な手技を必要としない簡便な麻酔法が必要とされる。今回、我々はこの様な条件を満たす麻酔法を探るべく、ペンタゾシン+ジアゼパム静注とフェンタニール+ミダゾラム静注、フェンタニール+ジアゼパム静注の3方法についてダブルブラインド法で比較検討した。

対象及び方法

産婦人科で体外授精のための採卵手術を受ける入院患者30名を対象とし、術前に患者へ本研究の主旨、方法等を説明し同意を得た後行った。更に術前検査としてCBC、生化学、HB抗原、心電図、尿検査、胸部X線写真撮影を行い、異常所見のないことを確認した。

麻酔法により、ペンタゾシン+ジアゼパム投与群(G1)、フェンタニール+ミダゾラム投与群(G2)、フェンタニール+ジアゼパム投与群(G3)の3群にランダムに分けた。麻酔前投薬として麻酔開始90分前にラニチジン50mg内服、麻酔開始60分前に硫酸アトロピン0.5mg、ハイドロキシジン50mg筋注を行った。Double blind study: 麻酔担当者以外の麻酔科医がG1用としてペンタゾシン1.2mg/kgとジアゼパム0.4mg/kg、G2用としてフェンタニール4μg/kgとミダゾラム0.1mg/kg、G3用としてフェンタニール4μg/kgとジアゼパム0.4mg/kgの混合液を生理食塩水で50mlとして麻酔薬を準備し、麻酔担当者にはその内容は不明とした。

麻酔開始前に局所麻酔下に輸液、麻酔薬注入

Table 1. 対象患者

群	年齢 (歳)	体重 (Kg)	手術時間 (min)
G 1 (n=10)	34.1±4.0	49.4±4.5	9.85±3.98
G 2 (n=10)	37.0±5.0	50.2±6.0	8.32±3.48
G 3 (n=10)	36.9±4.3	53.2±4.8	9.40±4.50
(mean±SD)			

Table 2. 循環動態の変化

血圧の変化			
	麻酔開始後10分	手術開始後5分	手術開始後15分
G 1	-6% (-28~+14%)	-3% (-21~+14%)	-8% (-23~+23%)
G 2	-11% (-24~+5%) ※	-10% (-22~+5%) ※	-10% (-23~+1%) ※
G 3	-8% (-14~+4%) ※	-11% (-14~+1%) ※	-11% (-19~-1%) ※
脈拍の変化			
	麻酔開始後10分	手術開始後5分	手術開始後15分
G 1	+7% (-25~+43%)	+10% (-17~+59%)	+8% (-15~+51%)
G 2	-6% (-16~+5%)	-8% (-19~-2%) ※	-11% (-26~+1%) ※
G 3	+1% (-11~+14%)	-1% (-10~+11%)	-6% (-12~+5%) ※

※：麻酔前値に対し P<0.05

G 1：ペンタゾシン+ジアゼパム投与群

G 2：フェンタニール+ミダゾラム投与群

G 3：フェンタニール+ジアゼパム投与群

用の静脈路と採血用の動脈路を確保し、モニターとして心電図、自動血圧計、パルスオキシメーターのプローベを装着し、血圧、脈拍数、呼吸数、経皮的酸素飽和度を、5分毎に記録した。麻酔開始前の測定値を記録後、上記の麻酔薬25mlを10分間かけて静注して麻酔を導入し、麻酔薬投与開始10分後に手術を開始した。術中に自制出来ない様な痛みがみられた場合は、手術操作を一時中止し麻酔薬混合液を初期量の半量を5分間かけて静注した後手術を再開した。ただし麻酔薬の追加注入は2回までとした。麻酔薬投与開始前と手術開始後5分及び手術終了後5分の時点で動脈血を採血し、血液ガス分析を行った。採卵は同レベルの技術を持つ術者によって行われた。

術中の鎮痛効果について、痛みなしの場合を

0として、自制できる痛みを1、自制できない痛みを2、身をよじる程の痛みを3としてスコア化し、麻酔担当医および看護婦が評価し記録した。さらに各麻酔法での健忘効果について比較するため、手術翌日に術中の痛みについて患者に質問して評価記録を行った。また患者の気道の状態についても、開通を1、いびきを2、完全閉塞を3としてスコア化し、麻酔担当医が評価記録を行った。合併症については、悪心、嘔吐、Lead pipe phenomenon有無等について調べた。

統計学的検討は、各群での麻酔前後のバイタルサイン、動脈血ガスデータについてはWilcoxon検定、3群間の比較についてはMann-Whitney検定を用いて行い、P<0.05を有意差ありとした。

結 果

各群10例での年齢, 体重, 手術時間の平均は Table 1 に示すように, 群間に有意な差はなかった (Table 1)。麻酔薬の追加投与は, G 1 で1回追加, 2回追加が各々1名, G 2 で1回追加が2名, G 3 で1回追加が1名あった。

各群の循環動態の変化を変化率で表すと Table 2 に示す通りで, 血圧の変化率は G 1 では麻酔前後で有意な差はみられなかったが, G 2 と G 3 で麻酔前値に対して有意に低下した。脈拍は麻酔前値に対し G 2 で手術開始後5分, 15分の時点で有意に減少し, G 3 で手術開始後15分に有意な減少がみられた。血圧, 脈拍数いずれも各時期において群間での有意差はなかった。

呼吸数は3群いずれにおいても麻酔後は麻酔前値に対し有意な減少がみられたが, 群間での有意差はなかった (Fig. 1)。気道については完全閉塞をきたした例は1例もなく, いびきは G 1 で5例, G 2 で3例, G 3 で6例みられたが, スコア化の結果では群間に有意差はなかった。

動脈血ガス分析では, すべての群で麻酔前値に対し麻酔後に炭酸ガス分圧の有意な上昇及び P H, 酸素分圧の有意な低下がみられたが, 群間での有意な差はなかった (Fig. 2, 3, 4)。

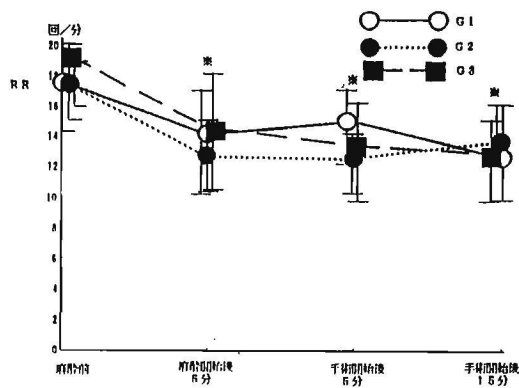


Fig. 1. 呼吸数の変化

- ※: 各群で麻酔前値に対し $P < 0.05$
 G 1 : ペンタゾシン+ジアゼパム投与群
 G 2 : フェンタニール+ミダゾラム投与群
 G 3 : フェンタニール+ジアゼパム投与群

鎮痛効果は群間での統計学的有意差は得られなかったが, G 1 で身をよじる痛みが10%存在したのに対し, G 2 と G 3 では身をよじる痛みは存在しなかった。また, G 3 では50%の症例に痛みなしの状態が得られた (Fig. 5)。健忘効果については, G 2 で40%の患者が自制できる程度の痛みを記憶していたが, G 1 と G 3 では術中の痛みの記憶は10%にとどまった (Fig. 6)。ただし群間での有意差はみとめられなかった。

合併症は, G 2 で術後の嘔吐が1例, G 3 で術中に心電図上15分間の S T 下降をきたした症例が1例あった。Lead pipe phenomenon の発生はみられなかった。

考 察

超音波ガイド下採卵手術に対する麻酔法として現在確立された方法はない。

本手術は Lenz¹⁾ の報告以来局所麻酔薬と sedative による鎮痛法で外来手術として施行されているが, この方法では鎮痛が不十分である。Kogosowski²⁾ は硬膜外麻酔を提唱したが, 麻酔科医を必要とし手技の困難さと効果の不確かさが実施上の問題点となる。本院産婦人科で従来行ってきたペンタゾシン+ジアゼパム法では採卵術の鎮痛には不十分であった。

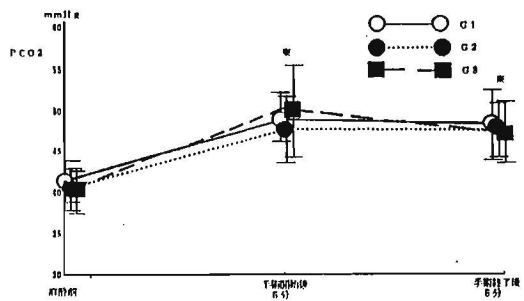


Fig. 2. 動脈血炭酸ガス分圧の変化

- ※: 各群で麻酔前値に対し $P < 0.05$
 G 1 : ペンタゾシン+ジアゼパム投与群
 G 2 : フェンタニール+ミダゾラム投与群
 G 3 : フェンタニール+ジアゼパム投与群

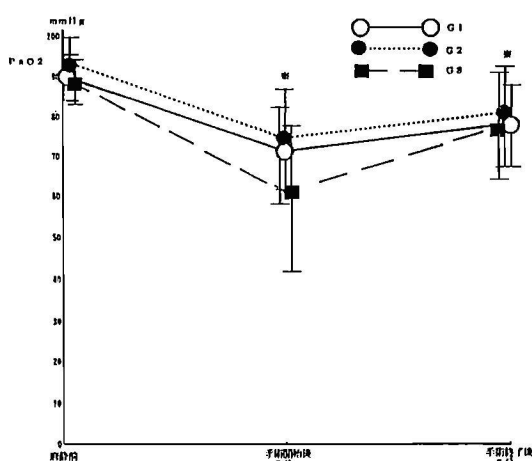


Fig. 3. 動脈血酸素分圧の変化

※：各群で麻酔前値に対し $P < 0.05$

- G 1：ペンタゾシン＋ジアゼパム投与群
 G 2：フェンタニール＋ミダゾラム投与群
 G 3：フェンタニール＋ジアゼパム投与群

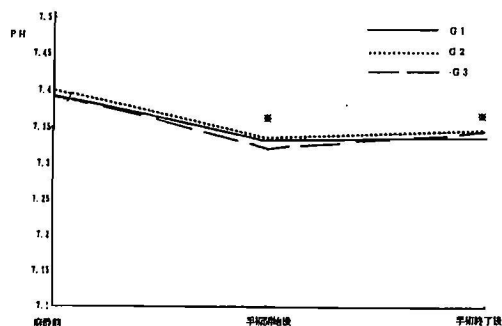


Fig. 4. 動脈血 PH の変化

※：各群で麻酔前値に対し $P < 0.05$

- G 1：ペンタゾシン＋ジアゼパム投与群
 G 2：フェンタニール＋ミダゾラム投与群
 G 3：フェンタニール＋ジアゼパム投与群

手技が簡便で、鎮痛、鎮静作用にすぐれた麻酔法として Neurolept anesthesia (NLA) 及びその変法がある⁴⁾ NLA 変法には鎮痛薬と神経遮断薬の組み合わせ法により様々な方法がある⁵⁾が、採卵術の麻酔として各種の NLA 変法について比較検討した報告は少ない。NLA 変法は一般に循環動態に影響の少ない麻酔法として知られているが、使用する薬剤によって末梢

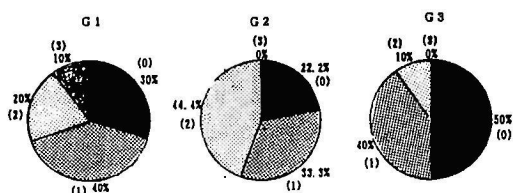


Fig. 5. 術中の痛み

0 = 痛みなし, 1 = 自制できる痛み,
 2 = 自制できない痛み,
 3 = 身をよじる程の痛み

- G 1：ペンタゾシン＋ジアゼパム投与群
 G 2：フェンタニール＋ミダゾラム投与群
 G 3：フェンタニール＋ジアゼパム投与群

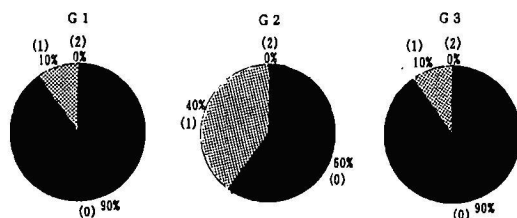


Fig. 6. 痛みの記憶

0 = 全く痛まなかった, 1 = 少し痛かった,
 2 = とても痛かった

- G 1：ペンタゾシン＋ジアゼパム投与群
 G 2：フェンタニール＋ミダゾラム投与群
 G 3：フェンタニール＋ジアゼパム投与群

血管抵抗の増大や低下が起こり血圧の上昇や低下をみることがあるため、麻酔中は注意が必要である。本研究においても麻酔後に有意な血圧低下がみられた。

NLA 変法での第一の問題点は呼吸抑制である。特にフェンタニールによる呼吸抑制は静注後 5～10 分で最高となり次第に回復していく^{6,7)}が、3～4 時間後に再び呼吸抑制が出現するという報告がある^{8,9)}。本研究でもフェンタニール＋ジアゼパム投与群において呼吸抑制に起因した低酸素症によると思われる心電図上の ST 下降の例が 1 例みられた。ペンタゾシン＋ジアゼパム麻酔では呼吸抑制は軽度⁹⁾といわれるが、本研究の結果ではフェンタニール投与群との間に有意差はなく同様に呼吸数減少、動脈血炭酸ガス分圧上昇、動脈血 PH 及び酸素分圧低下が

みられた。従っていずれの方法においても、手術可能な麻酔深度では呼吸抑制はさけられず、安全に麻酔を施行するには患者の呼吸を注意深く監視する必要がある。

次に考慮しなければならないのは、採卵後の授精過程や胚成育に及ぼす麻酔剤の影響についてである。thiopental (5mg/Kg) や thiamylal (5mg/kg) の bolus injection の場合、これらバルビツレイトの卵胞液中濃度は、血清中濃度が低下した後においても上昇し、卵胞液中濃度/血清中濃度の比は静注後約1時間に渉って上昇し続けることが報告されている¹⁰⁾。従って、卵子が採卵時に使用した麻酔剤に暴露される可能性がある。また thiopental (5mg/kg) や thiamylal (5mg/kg) による麻酔導入後、フェンタニール+笑気・酸素またはイソフルレン+酸素による維持で全身麻酔を行った場合、麻酔時間が長くなると、採卵後の *in vitro* の授精と授精卵分割に障害が及ぶことが報告されている¹¹⁾。麻酔剤の催奇形性についても不明な点が多く、麻酔時間や麻酔薬量を最小限にする努力は必要であろう。

鎮痛効果については、群間での統計学的有意差は得られなかったもののペンタゾシン投与群で10%の患者に身をよじる程度の痛みが出現したのに対し、フェンタニール投与群(G 2, G 3)では身をよじる痛みは出現しなかった。健忘効果ではジアゼパム投与群が優れていると思われたが、ミダゾラムの血中半減期はジアゼパムの1/10~1/20程度でありクリアランスもジアゼパムの約20~30倍である¹²⁾ため、薬物動態の差によることも考えられる。

従って、投与法を緩徐な静注とせず bolus injection としたり、増量した場合には異なった結果が得られることも予想されるため、さらに検討が必要であろう。

すぐれた鎮痛効果が得られて適度な筋弛緩効果により手術操作が行い易いという点を考慮すると、採卵手術にはフェンタニール+ジアゼパム法が有用な麻酔法と考えられたが、呼吸抑制についての十分な注意が必要であり、心電図、パルスオキシメーター、呼気ガスモニター等の監視下に酸素を投与した上での麻酔管理が望ま

れる。

文 献

- 1) Lenz, S., Lauristen, J. G., and Kjellow, M.: Collection of human oocytes for *in vitro* fertilization by ultrasonically guided follicular puncture. *Lancet* 1: 1163, 1981.
- 2) Corke, B. C.: Anesthesia for *in vitro* fertilization. *Problems in anesthesia* Vol. 3, No. 1, pp145-150, J. B. Lippincot Company, Philadelphia, 1989.
- 3) Kogosowski, a., Lessing, J. B., amit, A., Rudick, V., Peyser, M. R., and David, M. P.: Epidural block: a preferred method of anesthesia for ultrasonically guided oocyte retrieval. *Fertil. Steril.* 47: 166-168, 1987.
- 4) 古賀義久: 採卵・腹腔鏡の麻酔, 臨床麻酔 15: 993-1001, 1991.
- 5) 山本健, 村上誠一: ニューレプト無痛法, ニューレプト麻酔: 最新麻酔科学, 稲田豊, 藤田昌雄, 山本享(編), pp673-691, 克誠堂出版株式会社, 東京, 1984.
- 6) Prys-Roberts, C., and Kelman, G. R.: The influence of drugs used in neuroleptanalgesia on cardiovascular and ventilatory function. *Br. J. Anaesth.* 39: 134~145, 1967.
- 7) Harper, M. H., Hickey, R. F., Cromwell, T. H., and Linwood, S.: The magnitude and duration of respiratory depression produced by fentanyl and fentanyl plus droperidol in man. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 199: 464~468, 1976.
- 8) Becker, L. D., Paulson, B. A., Miller, R. D., Severinghaus, J. W., and Eger, E. I.: Biphasic respiratory depression after fentanyl-droperidol or fentanyl alone used to supplement nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 44: 291~296, 1976.
- 9) Adams, A. P., and Pybus, D. A.: Delayed respiratory depression after use of fentanyl during anaesthesia. *Br. Med. J.* 1: 278~279, 1978.

- 10) Endler, G. C., Hayes, M. F., Stout, M., Moghissi, K. S., Magyar, D. M., and Sacco, A. G.: Follicular fluid concentrations of thiopental and thiamylal during laparoscopy for oocyte retrieval. *Fertil. Steril.* 48: 828-833, 1987.
- 11) Hayes, M. F., Magyar, D. M., Sacco, A. G., Endler, G. C., Savoy-Moore, R. T., and Moghissi, K. S.: Effect of general anesthesia on fertilization and cleavage of human oocytes *in vitro*. *Fertil. Steril.* 48: 975-981, 1987.
- 12) Reves, J. G., and Glass, P. S. A.: Nonbarbiturate intravenous anesthetics, *Anesthesia* Third edition (Miller, R. D., ed), pp244-249, Churchill Livingstone, New York, 1990.

Anesthesia for Ultrasonically Guided Oocyte Retrieval Followed by *in vitro* Fertilization

Satoshi Hamada, Yutaka Taira, Hiroshi Iha, Toshiko Yusa,
Yoshiaki Okuda, Naoko Takamiyagi* and Tetsuro Sakumoto*

Department of Anesthesiology and *Department of Obstetrics and Gynecology,
Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

Key words : oocyte retrieval, *in vitro* fertilization, intravenous anesthesia

ABSTRACT

To determine an effective and safe intravenous anesthesia during ultrasonically guided oocyte retrieval for *in vitro* fertilization, we compared three methods of intravenous anesthesia as a double blind study. Thirty patients scheduled for elective ultrasonically guided oocyte retrieval were randomly divided into three groups (10 patients per group) according to the intravenous agents received; the pentazocine with diazepam group, the fentanyl with midazolam group and the fentanyl with diazepam group. Cardiovascular, respiratory and analgesic effects of intravenous anesthesia by these three methods were evaluated by monitoring blood pressure, ECG, S_pO_2 , arterial blood gas analysis and pain score. The incidence of intra-operative severe pain was 10 % in patients in the group which received pentazocine, but was 0% in patients in the groups which received fentanyl. One day after operation, forty percent of patients who received midazolam recalled intra-operative pain, however, only 10% of patients who received diazepam had any memory of intra-operative pain. After introduction of anesthesia, hemodynamic changes were slight, but there were significantly increased $PaCO_2$ and decreased PaO_2 in all groups, compared to pre-anesthetic values ($p < 0.05$), although there was no difference between the three groups. From these results, we concluded that intravenous anesthesia by fentanyl with diazepam offers adequate analgesia and sedation for patients undergoing ultrasonically guided oocyte retrieval. However, it is necessary to monitor the patient's vital signs, especially respiratory depression.