

イヌにおける腹腔鏡下手術が生体に与える影響

朴 永泰

平成 29 年度

Biomedical effect of laparoscopic surgery in dogs.

Park Young Tae

2017

目次

序論	1
第1章 気腹と体位変換が循環および呼吸器系に与える影響	
1. はじめに	6
2. 材料と方法	6
3. 実験成績	9
4. 考察	10
5. 小括	13
第2章 気腹および体位変換が胃食道逆流に与える影響	
1. はじめに	14
2. 材料と方法	15
3. 実験成績	16
4. 考察	17
5. 小括	18
第3章 卵巣靱帯の牽引が循環および免疫能に与える影響	
1. はじめに	19
2. 材料と方法	20
3. 実験成績	24
4. 考察	26
5. 小括	29

第 4 章 腹腔鏡下および開腹下卵巣子宮摘出術の術後炎症反応に関

する検討

1. はじめに	30
2. 材料と方法	31
3. 実験成績	34
4. 考察	34
5. 小括	36
総括	37
謝辞	38
引用文献	39
付図および付表	

序論

1980年に世界で始めて腹腔鏡下盲腸摘出術がヒト医療の臨床現場で実施された (Semm, 1983)。わが国では 1990 年に初めて腹腔鏡下胆嚢摘出術が医学領域で行われた (山川ら, 1990)。それから約 30 年の時を経て、今では腹腔鏡下手術は医学領域において様々な疾患に対する標準術式として確立された外科手術となった。長い外科学の歴史の中で、腹腔鏡下手術がこんなにも短時間に確立されるに至ったのは、この技術が患者に対する様々な利点を有することによる (出月ら, 2002)。腹腔鏡下手術は、トロッカーと呼ばれる直径 3 mm-12 mm のカニューレを腹腔内に挿入することにより体腔内へのアクセスを可能とする。トロッカーより挿入した専用のカメラスコープは、肉眼よりも拡大視された画像をモニターに映し出すことができる。腹腔鏡下手術は、手術視野を得るために気腹と呼ばれる炭酸ガスを腹腔内へ送気し、一定の腹腔内圧を維持することで手術視野の確保を行う。この気腹処置は、腹腔内圧の設定により生体の循環器、呼吸器系に大きな影響を与えると考えられている。Suzuki らは腹腔内圧が 30 mmHg を超えると心拍出量の低下、気道内圧の上昇を伴い、生体の呼吸動態や循環動態に著しく悪影響を及ぼすことから 15 mmHg 以下の腹腔内圧を推奨している (Suzuki et al, 1994)。Shuto らは、ブタでヘリウムガスや炭酸ガスを用いた結果、腹腔内圧 15 mmHg 以下では生体に対して不可逆的な循環動態や動脈血液ガスの影響が残らないことを報告している (Shuto et al, 1995)。このように、腹腔鏡下手術時における腹腔内圧はできるだけ 15 mmHg 以下に設定することが推奨されている。また、腹腔鏡下手術は目的とする

臓器に対して手術視野を確保するために体位変換を一般的に行う。主に下腹部の臓器を手術する際には頭を下げるトレンデレンブルグ体位が用いられ、上腹部の臓器を手術する際には頭を上げる逆トレンデレンブルグ体位が用いられることが多い。これらの体位は、重力によって臓器を一方向へ移動させることにより手術視野を確保する。Freeman は、トレンデレンブルグ体位は静脈還流量が増え、横隔膜にかかる圧が上昇することで呼吸への影響が大きくなること、また逆トレンデレンブルグ体位は心臓への血液還流量が減ることにより、傾斜角はそれぞれ 15 ° 以内に留めるべきであるとしている (Freeman, 1999)。しかし、これらの報告は、ブタが実験対象動物であったり、麻酔は注射麻酔薬としてペントバルビタールが、ガス麻酔薬としてハロタンが用いられたりしており、現代の国内の小動物臨床現場で用いられている麻酔プロトコールとは異なっている。国内の小動物臨床現場で一般的に用いられている麻酔条件下において気腹や体位傾斜が生体の循環動態や、呼吸動態にどのような影響を与えるのかについて十分な検討がなされていない。そこで第 1 章として、国内の小動物臨床現場で一般的に行われている麻酔条件および気腹条件を想定し、気腹や体位変換がイヌの循環動態や呼吸動態に対してどのような影響を与えるのかを明らかにすることを目的に検討を行った。

胃食道逆流は食道炎や誤嚥性肺炎の潜在的なリスクとなり得るとされており、ヒトでは、気腹を伴うトレンデレンブルグ体位は胃食道逆流を助長させ、誤嚥性肺炎のリスクとなるとされている (Hohlrieder et al, 2007)。一方 Lemos らは、ヒトで婦人科のトレンデレンブルグ体位下に行われる腹腔鏡下手術を対象として、胃食

道逆流の発生が起こるかどうかを前向きに検討した結果、胃食道逆流は確認されなかったと報告している (Lemos et al, 2017)。しかしながら獣医領域において、イヌの気腹を伴うトレンデレンブルグ体位が胃食道逆流を助長させるかどうかについては報告がなされていない。そこで第 2 章として、トレンデレンブルグ体位変換および気腹処置がイヌの胃食道逆流を発生させるかどうかについて検討を行った。

上記のように術中における麻酔管理は特に注意が必要であるものの、腹腔鏡下手術はヒト医学において患者に対して低侵襲な外科手術であるとされ、広く実施される外科手術となった。

腹腔鏡下手術が低侵襲と評される背景としては、従来の開腹法と比べ切開創が小さく、患者の術後の疼痛や合併症が少なく退院期間を早められることが挙げられている。また他にも、術中における臓器の乾燥や癒着を軽減させ、術後の感染率を低下させていることなどが考えられている (Philip and David, 2008)。仲本らは、ヒトで絞扼性イレウスに対する開腹手術と腹腔鏡下手術について比較検討を行い、腹腔鏡下手術は平均出血量、平均入院日数について有意に低い値を示したと報告している (仲本ら, 2016)。Holub らはヒトで、腹腔鏡下子宮摘出術と開腹下子宮摘出術を比較した結果、C-Reactive Protein (CRP) は腹腔鏡下手術の方が有意に低い値を示したと報告している (Holub et al, 1999)。また、ヒトで腹腔鏡下胆嚢摘出術は開腹下と比べ、術後の血中 Interleukin-6 (IL-6) 濃度、CRP 濃度、白血球数が有意に低い値を示すことが報告されている (Cosgrove et al, 1996)。このように、ヒトでは様々な術式において腹腔鏡下手術が開腹下と比べ低侵襲であると報告されている。

国内の小動物臨床現場において一般的に行われる外科手術の一つとして卵巣子宮摘出術が挙げられる。この手術は開腹手術時に左右の卵巣靱帯を腹壁外へ牽引し、目視下に卵巣動静脈を結紮する手技が必要となる。卵巣靱帯を牽引する際、心拍数や血圧の上昇など、循環動態の変動を経験することがある。Boscan らはハウンドドッグに対し、右の卵巣を腹壁外へ牽引する刺激はセボフルランの最小肺胞濃度 (MAC) を有意に増加させたと報告している (Boscan et al, 2011)

卵巣靱帯の牽引刺激は生体に対して循環動態や免疫能への影響など、他にもどのような影響を及ぼす侵害刺激であるのかは十分に検討がなされていない。そこで第 3 章は、卵巣靱帯を尾側に牽引することで生体の循環や免疫能にどのような影響を与えるのかについて検討を行った。

また、卵巣子宮摘出術は腹腔鏡下においても術式として実施可能である。Kjelgaard-Hansen らは、イヌ 14 頭を腹腔鏡下、10 頭を開腹下で卵巣子宮摘出術を実施した。血中 CRP 濃度は腹腔鏡下手術群が開腹群より有意に低かったことを報告している

(Kjelgaard-Hansen et al, 2013)。この報告では血中サイトカインの測定は行われておらず、また CRP の測定にはヒト用測定試薬が使用されている。Freeman らはイヌの卵巣摘出を腹腔鏡下と開腹下で行った結果、血中の IL-6、CRP 濃度に有意な差は認められなかったと報告している (Freeman et al, 2010)。イヌの腹腔鏡下卵巣子宮摘出術が開腹下と比べて低侵襲であるかどうかについて結論は出ていない。そこで第 4 章として、卵巣子宮摘出術を対象に腹腔鏡下手術および開腹下の間に侵襲性の違いがあるかどうか、術後の炎症反応

を比較した。

以上のように、本研究は気腹や体位変換処置がイヌの循環動態や呼吸動態、胃食道逆流に対してどのような変化を生じるのか、また卵巣子宮摘出術を対象に、卵巣靱帯の牽引刺激はどのような影響を生体に加え、開腹下と腹腔鏡下による卵巣子宮摘出術に侵襲性の違いがあるのかを明らかにすることを目的に 4 章に渡り検討し、その成績を報告する。

第 1 章 気腹と体位変換が循環および呼吸器系に与える影響

1. はじめに

腹腔鏡下手術を行う際には、視野を確保する目的で気腹や体位変換が行われる。気腹は、気道内圧の上昇、肺コンプライアンスの低下、 PaCO_2 の上昇、 PaO_2 の低下など呼吸器系に影響を与える (Barnes et al, 1985)。さらに、気腹は循環器系に対しても、心拍数、大動脈圧、肺動脈圧、および血管抵抗の上昇、静脈環流や心拍出量の減少をもたらすと報告されている (Ho et al, 1992)。また、腹腔鏡下手術は、処置する臓器の位置や操作性を考慮して体位を変換する。また、手術のための体位変換により、生体の循環器および呼吸器系の機能は、水平位時と比べて抑制傾向にあるといわれている (Case and Stiles, 1946)。しかし、これらの報告はペントバルビタール麻酔下での成績や、設定された気腹圧が極端に高く、臨床現場で広く用いられているイソフルラン吸入麻酔、腹腔内圧 8 – 15 mmHg、体位傾斜角 15° を超えない条件下で循環器および呼吸器系に対してどのような作用を及ぼすかは良く分かっていない。そこで、小動物臨床において広く用いられているイソフルラン吸入麻酔下で気腹および体位変換操作が生体の循環器および呼吸器系にどのような影響を与えているかを検討した。

2. 材料と方法

(1) 供試動物

供試動物は、ビーグル成犬 (7 kg–10 kg) 6 頭を用いた。また、

実験の際には、全頭において、12時間の絶食、絶飲を施した。なお、本実験は北里大学動物実験委員会の承認を得て行われた。

(2) 麻酔

麻酔前投与薬として硫酸アトロピン(アトロピン硫酸塩、田辺製薬) 0.025 mg/kg および酒石酸ブトルファノール(ベトルファール、Meiji Seika ファルマ) 0.1 mg/kg を静脈内注射した。麻酔導入は、プロポフォール(ラピノベット、武田シェリング・プラウアニマルヘルス) 6 mg/kg を静脈内注射した。気管内挿管後に臭化パンクロニウム(ミオブロック、三共株式会社) 0.1 mg/kg を適宜追加投与した。また、イソフルラン(イソフル、大日本製薬) 1.3 MAC(1.7 %)にて麻酔維持した。換気条件として、ベンチレーター(KV-1a、木村医科器)を用いてI:E比を1:1.9で、1回換気量20 ml/kg、換気回数14回/minで調節呼吸し、PaCO₂が実験開始前に35-40 mmHg程度になるよう調節し、乳酸リンゲル液(ソルラクト、テルモ)を5 ml/kg/hrで静脈内に輸液した。

(3) 実験準備および手順

大動脈圧、血液ガスおよび中心静脈圧測定用に5 F血管カテーテルをそれぞれ大動脈、後大静脈内に、肺動脈圧および心拍出量測定用に5 F Swan-Ganz カテーテルを肺動脈内に、大腿静脈圧測定用に22 G 留置針を大腿静脈に留置した。正中臍部付近に小切開を加え、気腹針を穿刺後、炭酸ガスによる気腹(腹腔内圧10 mmHg)を行い、5 mm 口径トロッカー(CORE)を腹腔に挿入、留置後、炭酸ガスを脱気し、約1時間程度馴致した。供試犬は仰臥位で水平になるよう保

定した。水平位における気腹前値を測定後、供試犬を 20 分間炭酸ガスで気腹し（腹腔内圧 15 mmHg）、20 分後に気腹後の値を測定した。脱気後、体位を 15 °傾斜したトレンデレンブルグ体位（頭低位）に変換し、供試犬を 10 分間馴致した。その後、気腹前の値を測定し、水平位同様に 20 分間気腹した。20 分後に気腹後の測定を行い、脱気し、個体を 15 °傾斜した逆トレンデレンブルグ体位（頭高位）に変換し 10 分間馴致した。その後、20 分後に気腹後の測定を行った（図 1、2）。

(4)測定項目および測定方法

1) 循環動態

循環動態の指標として、心拍数、大動脈圧、肺動脈圧、中心静脈圧、大腿静脈圧、心拍出量の測定を行った。心拍数は、モニター（BIO-SCOPE AM120、FUKUDA M・E）から得られた波形より測定を行った。大動脈圧、肺動脈圧、中心静脈圧、大腿静脈圧は、留置したカテーテルをトランスデューサ（TP400T、日本光電）に接続し、ベッドサイドモニター（Life Scope8、日本光電）を用いて測定を行った。心拍出量は、熱希釈心拍出量計（MTC-6100、日本光電）を用いて測定を行った。

2)呼吸動態

呼吸動態の指標として、気道内圧、血液ガスの測定を行った。気道内圧は気道内圧計より、血液ガスは、血液ガス自動分析器（M278、チバ・コーニング）で pH、 $p\text{CO}_2$ 、 HCO_3^- 、BE、 O_2 SAT を測定した。

(5)統計処理

成績は、平均値±標準偏差で表し、統計学的処理は、各体位における気腹前および気腹 20 分後の値に対して、Paired *t*-test を用いて $p<0.05$ をもって有意差ありとした。

3. 実験成績

(1)循環動態

全ての体位における気腹前、気腹後の循環動態の結果を一覧にして表 1 にまとめた。心拍数は、水平位で気腹後、有意 ($p<0.01$) な上昇が認められた。それ以外の体位では気腹後の変化として、有意差は認められなかった。平均大動脈圧は、水平位において気腹後有意な ($p<0.01$) 上昇が認められた。それ以外の体位では気腹後、上昇傾向が認められた。平均肺動脈圧は水平位、逆トレンデレンブルグ体位で気腹後、有意な (水平位 $p<0.01$ 、逆トレンデレンブルグ体位 $p<0.05$) 値の上昇が認められた。トレンデレンブルグ体位では気腹後、上昇傾向が見られた。中心静脈圧は、全ての体位において気腹後、有意な ($p<0.05$) 上昇が認められた。大腿静脈圧は、全ての体位において気腹後、有意な ($p<0.01$) 上昇が認められた。また、トレンデレンブルグ体位と逆トレンデレンブルグ体位間においては、気腹後に有意差 ($p<0.01$) が認められた。平均心拍出量は、水平位、逆トレンデレンブルグ体位において気腹後、有意な (水平位 $p<0.05$ 、逆トレンデレンブルグ体位 $p<0.01$) 値の上昇が見られた。全血管抵抗係数および肺血管抵抗係数は、全ての体位において気腹後、有意な変化は認められなかった。

(2)呼吸動態

全ての体位における気腹前、気腹後の呼吸動態の結果について、一覽にして表 2 にまとめた。気道内圧は全体位において気腹後、有意な ($p<0.01$) 値の増加を示した。水平位時と比べトレンドレングルグ体位では気腹後の変化が大きく、逆トレンドレングルグ体位では小さかった。血液ガス所見として、 PaCO_2 は全ての体位において気腹後、有意な ($p<0.01$) 値の上昇がみられた。動脈血 pH は全体位において気腹後、有意な ($p<0.01$) 低下を示した。

4. 考察

本実験では、全ての体位で、気腹後に気道内圧の有意な値の上昇が認められ、この変化は気腹および体位変換による腹圧の物理的な要因に起因すると考えられる。また、気腹ガスには引火性およびガス塞栓症の問題から炭酸ガスが選択され、気腹後は、 PaCO_2 の上昇が認められる (Gross et al, 1993)。この変化は、主に経腹膜的に吸収される炭酸ガスがもたらす影響と考えられ、炭酸ガスに暴露される腹膜面積によるものとされている (Bongard et al, 1995)。気腹操作が循環器系におよぼす影響としては、炭酸ガス吸収により交感神経系が興奮すること、腹腔内圧の上昇による物理的な血管系の圧迫などが挙げられる (Duke et al, 1996)。本実験では気腹後、水平位において心拍数の有意な上昇が見られた。これは腹腔内圧の上昇による腹壁伸展刺激、および血中炭酸ガス濃度の上昇による交感神経を介した変化として現れたものだと考えられた。しかし、トレンドレングルグ体位、逆トレンドレングルグ体位では気腹後に有意な上昇は認められなかった。これは、血中の炭酸ガス濃度は脱気後もし

ばらく高値を保つこと、体位変換することにより気腹後の心拍数の変化は様々であることなどをふまえ、炭酸ガスの生体に対する影響が継続的にいくらか残存していたことや体位変換の影響を生体が受けていることが考えられた (Lenz et al, 1976)。

動脈圧および肺動脈圧は、気腹によって上昇が認められた。30°傾斜させた場合には、トレンデレンブルグ体位、逆トレンデレンブルグ体位ともに平均動脈血圧は上昇すると報告されている (Hainsworth and Al-Shamma, 1988)。Motew らは、気腹圧 20 mmHg では、動脈圧、中心静脈圧、心拍数の上昇、30 mmHg では、逆に収縮期圧、脈圧、心拍出量が低下したと報告している (Motew et al, 1973)。肺動脈圧の上昇は、胸腔内圧の上昇、静脈還流の変化、心機能の変化が複雑に絡み合っていると考えられている。トレンデレンブルグ体位では気腹前に肺動脈血圧はすでに上昇しており、逆トレンデレンブルグ体位と比べ、気腹後の変化は低かった。これは、体位変換における静脈還流の変化および生体の圧反射が関与したと考えられる (Sibbald et al, 1979)。

気腹操作および体位変換が心拍出量に与える影響にはいくつかの報告がある。報告者により、その値は気腹により増加するもの (片山・仁王, 1993)、不変のもの (Tanya et al, 1996)、そして低下するもの (William and Murr, 1993) まで様々である。心拍出量は、心筋収縮力、前負荷としての静脈還流で決定されるが、これらには、麻酔深度、輸液量、交感神経刺激、迷走神経刺激、気腹ガスの種類、気腹圧などが関与する。Motew らは、腹腔内圧が 20 mmHg までは心拍出量が増加し、30 mmHg では減少したと報告している (Motew et al, 1973)。この 2 相性変化は、低腹圧下では PaCO_2 の上昇が交感神経を

刺激し、心筋の陽性変力作用と末梢血管を収縮させ、腹腔内臓器からの血液を後大静脈へシフトさせることによって、静脈還流は増加し心拍出量が増加する。一方、高腹圧下では後大静脈の圧迫により逆に静脈還流が減少し、心拍出量は低下するとしている。

Bailey らは炭酸ガス気腹において腹腔内圧 15 mmHg 以内、トレンデレンブルグ体位、逆トレンデレンブルグ体位の傾斜角 15 °以内であれば循環呼吸器系への安全性を示している (Bailey and Pablo, 1999)。本実験は、腹腔内圧は 15 mmHg に、体位変換時における傾斜角は 15 °に設定されており、過度な気腹、過度な体位の傾斜による呼吸循環系への抑制作用は除外されるものと考ええる。心拍出量は、水平位、逆トレンデレンブルグ体位において、気腹後に増加を示した。これは、気腹による腹腔内圧の上昇が腹腔内にプールされた血液を押し流すことにより心臓内に流入する静脈還流を亢進したことや、炭酸ガスによる気腹、腹壁伸展刺激による交感神経系の興奮による効果であることが考えられた。また、トレンデレンブルグ体位では、気腹前に水平位と比べ、心拍出量の増大が見られ、気腹後の変化はあまり認められなかった。これは頭部を低く保ったことにより血流が頭側へシフトしたことや、圧反射によることが原因と考えられた。本実験のような麻酔プロトコル、腹腔内圧 15 mmHg、体位傾斜角 15 °の条件下において炭酸ガス気腹は、気腹による静脈還流の減少や、迷走神経刺激、横隔膜挙上による胸腔内圧上昇などによる循環抑制効果よりも、血中炭酸ガス濃度の上昇や、腹壁伸展刺激による交感神経系の興奮や、腹圧の上昇により静脈還流が亢進することで循環に対する陽性効果の方がより強く現れたと考えられた。しかし、体位傾斜角 15 °においても、トレンデレンブルグ体位では、

気腹前の段階で心拍出量の増大が見られたことから、トレンドレンブルグ体位は頭側へ血液がシフトすることによる影響が出やすいことが考えられた。

中心静脈圧、大腿静脈圧は、気腹および体位変換により大きく変化する。本実験では、全ての体位において気腹後、大腿静脈圧の有意な上昇が見られ、中心静脈圧では上昇傾向が見られた。これは腹腔内圧が上昇することで、静脈還流は抑制され腹圧の上昇による圧迫により静脈圧は上昇することや、体位変換により血液は重力方向へとシフトすることで得られた結果だと考えられた。

本実験結果より、腹腔鏡下手術を行う際、気腹操作および体位変換による生体の呼吸および循環動態の変化を考慮した対応が必要となる。

5. 小括

第1章の実験結果より、国内において一般的に用いられているイソフルラン吸入麻酔下のイヌにおいて、15 mmHgの気腹処置および15°傾斜させた体位変換は、循環動態および呼吸動態の変化を引き起こすことが明らかとなった。本研究と同様な条件下にて腹腔鏡下手術を臨床現場で実施する際には、循環および呼吸動態に対する注意深い麻酔のモニタリングが不可欠であり、気腹後に上昇を示す PaCO_2 に対して呼吸回数を増加させる等、変化に対する適切な対応が必要であると考えられた。

第 2 章 気腹および体位変換が胃食道逆流に与える影響

1. はじめに

胃食道逆流は、食道炎や食道狭窄、誤嚥性肺炎を起こす潜在的な要因として考えられており、発症した場合は重篤な症状を示すことがある。そのため、胃内容物の逆流が生じないように、食道は下部食道括約筋の圧により、胃内容物の逆流を防いでいる (Mittal and Balaban, 1997, Paterson, 2001)。ところが、その防止機構に何らかの障害が生じると逆流が起こる。逆流の機序にはいくつかのパターンがある。1) 胃壁の伸展刺激や麻酔薬などにより、一時的に下部食道括約筋が弛緩し、逆流が生じるパターン、2) 食道裂孔ヘルニアなどにより下部食道括約筋圧が低下もしくは喪失し逆流が生じるパターン、3) 腹圧の上昇により逆流が生じるパターンに分かれると報告される。その中でも、一時的な下部食道括約筋弛緩による胃食道逆流の発症がもっとも主要なメカニズムとされている

(Lehmann et al, 2002)。

腹腔鏡下手術は、目的臓器に対する視野展開のために、体位変換や炭酸ガスによる気腹操作を行う。頭を下げるトレンデレンブルグ体位は臓器を頭側に寄せて下腹部の視野を確保することで、結腸や前立腺の精査を可能とする。気腹処置は炭酸ガスにより腹圧を上昇させることで腹腔内の視野を確保する。これらの処置が麻酔下のイヌの胃食道逆流に与える影響については十分に検討されていない

(Waterman et al, 1995)。本実験は、臨床現場で行われる腹腔鏡下手術を想定し、イヌにおける 10°傾斜したトレンデレンブルグ体位、腹腔内圧 10 mmHg の炭酸ガス気腹処置が、胃食道逆流に与える影響

について検討したので報告する。

2. 材料と方法

(1) 供試動物

供試動物は、8.5～17.0 kg の臨床上健康なビーグル成犬 10 頭（雄 6 頭、雌 4 頭、年齢 2－3 才）を用いた。また、実験の際には、全頭において、12 時間の絶食、絶飲を施した。なお、本実験は北里大学動物実験委員会の承認を得て行われた。

(2) 麻酔

麻酔前投与薬として、硫酸アトロピン（アトロピン硫酸塩、田辺製薬）0.025 mg/kg、酒石酸ブトルファノール（ベトルファール、Meiji Seika ファルマ）0.1 mg/kg を静脈内投与後、プロポフォール（ラピノベット、武田シェリング・プラウアニマルヘルス）6 mg/kg の静脈内投与により導入し、気管挿管を行った。その後、麻酔は酸素とイソフルラン（イソフル、大日本製薬）の混合ガスによる吸入麻酔で維持した。呼吸管理はベンチレーターを用いて終末呼気炭酸ガス濃度が 40-45 mmHg になるよう調節して行った。

(3) 実験準備および手順

まず、麻酔下の供試犬を左側横臥位にし、消化管内視鏡（VES システム）を経口的に胃まで挿入し、目視下で、経皮的に胃内腔へ留置針（18 G×2½"）を刺入した。胃内に送気した空気をできる限り吸引した後、内視鏡を抜去し、留置針より、生理食塩水で 2 倍希釈したヨード系造影剤を 10 ml 胃内に投与した。胃内容液の逆流は、

CT 撮影により胃内に注入した造影剤が食道内に確認されることで判定した。CT 撮影は、ヘリカル CT を用い、撮影条件は、管電流 150 mA、管電圧 120 kV、ビーム厚 3.0 mm、寝台移動速度 5.0 cm/秒、再構築指数 5.0 と設定し、第 3 肋間から噴門部にかけて撮影を行った。体位変換は手術台を傾斜させ 10° の傾斜角をつけたトレンデレンブルグ体位とし、気腹処置には気腹針を臍部から腹腔内へ刺入し気腹装置を使用して、炭酸ガスを 1.0 L/分のスピードで送気した。腹腔内圧は 10 mmHg に設定した。

撮影は、供試犬を寝台上に仰臥位で水平に保定した状態で、次の 3 時点で行った。造影剤投与時点（水平位）、体位を 10° 傾斜させたトレンデレンブルグ体位へと変換し、3 分間馴致した時点（トレンデレンブルグ体位）、10° 傾斜したトレンデレンブルグ体位のまま腹腔内圧が 10 mmHg となるまで炭酸ガスで気腹し、3 分間馴致した時点（トレンデレンブルグ体位＋気腹）に行った。それぞれの条件下による CT 撮影像で、下部食道領域に造影剤の逆流を認めたものを陽性像とし、認めなかったものは陰性像とした（図 3）。

(4) 統計処理

統計は、撮影毎の逆流発生数を Cochran's Q test を用い比較検定した。なお、 $p < 0.05$ をもって有意差ありとした。

3. 実験成績

胃内造影剤投与後の水平位において食道への逆流所見は認められなかった。トレンデレンブルグ体位へ変換した時点において、下部食道への逆流所見は認められなかった。トレンデレンブルグ体位の

まま気腹処置を行った時点において、10 頭中 3 頭において下部食道領域への造影剤の逆流が有意 ($p<0.05$) に確認された (表 3)。

4. 考察

胃食道逆流の発生には様々な要因が考えられ、特に体位の変換はイヌにおける胃食道逆流の発生要因の一つである。Pratschke らは、麻酔下における腹臥位のグレイハウンドは、他の体位と比べ胃食道間の圧較差が減少し、胃食道逆流のリスクが高まること、また胃固定を実施することで、この圧較差は増加したと報告している

(Pratschke et al, 2001)。Anagnostou らは、麻酔下において、胸の深い大型犬は小型犬と比べ、腹臥位時の胃食道逆流の回数が多かったことを報告している (Anagnostou et al, 2017)。Little らはイヌにおいて起立時よりも、横臥位、仰臥位の方が、下部食道括約筋弛緩発生率が低かったと報告している (Little et al, 1989)。本実験は仰臥位で行われ、10 °傾斜したトレンドレンブルグ体位に変換しても胃内造影剤の食道内への逆流は認められず、今回用いられた麻酔薬および、トレンドレンブルグ体位への変換は、胃食道逆流症を誘発しないと考えられ、従来 of 報告を支持するものであった。胃内圧の上昇は、胃食道逆流の発生要因の一つと考えられている (Cox et al, 1988)。本実験ではビーグル犬に対して各 10 ml の造影剤を投与しており、これはイヌの胃の最大容積が約 90 ml/kg という報告 (Mathews, 1996) を参照すると、胃内圧を過度に上昇させる量ではないと考えられた。一方で、腹腔内圧 10 mmHg に設定された炭酸ガス気腹処置により、10 頭中 3 頭のイヌで、造影剤の食道への逆流所見が認められた。腹腔内圧の増加は胃食道逆流を起こす要因の一

つと考えられており、腹腔内手術は腹腔外の手術と比べて胃食道逆流を発症しやすいと報告されている (Galatos and Raptopoulos, 1995, Vakil et al, 2006)。本実験では、下部食道括約筋圧や、胃内圧の測定が行われていないものの、逆流が発生した理由として、気腹による腹圧の上昇が胃、食道間における圧較差を変化させたことが原因と考えられる。ヒトでの研究においては、傾斜角度 15° のトレンドレンブルグ体位は胃内圧の変化をもたらさないと報告されている (Heijke et al, 1991)。気腹による腹腔内圧の上昇は、体位の傾斜よりも胃、食道間の圧較差をより変化させるのかもしれないと考えられた。本実験の条件は、臨床現場における下腹部に対する腹腔鏡下手術を想定している。実験結果より、10° 傾斜したトレンドレンブルグ体位および腹腔内圧 10 mmHg の気腹処置は、胃食道逆流を誘発しうると考えられ、周術期にわたる合併症に対する予防、対策が必要であると考えられた。

5. 小括

第 2 章の研究結果より腹腔内圧 10 mmHg の気腹処置および 10° 傾斜させたトレンドレンブルグ体位条件下では胃内溶液の下部食道領域への逆流が発生する可能性が示唆された。特に下腹部領域に対する腹腔鏡下手術を実施する際、トレンドレンブルグ体位を実施することが多く、体位傾斜角や腹腔内圧の設定を高くし過ぎないことが望ましいと考えられた。また胃食道逆流の発生に備え、術前に十分な絶食時間を設けること、および麻酔覚醒後の誤嚥や食道炎の発生などに注意して症例を観察する必要性があると考えられた。

第 3 章 卵巢靱帯の牽引が循環および免疫能に与える影響

1. はじめに

卵巢子宮摘出術は日本国内において日常的に行われる外科手術の 1 つである。この手術は、卵巢靱帯を腹腔外へ牽引し切離する必要がある。卵巢靱帯は、卵巢を腹壁に固定している靱帯である。特に、胸隔の深いイヌや脂肪の多いイヌ、解剖学的に頭側に位置する右卵巢では、卵巢靱帯が視認しにくく必要以上に強く牽引する可能性がある。卵巢靱帯付近には卵巢動静脈があり、盲目的に牽引すると思わぬ出血を引き起こすことがある。また、卵巢靱帯を牽引することで、術後疼痛が生じることも懸念される (Hill and Smeak, 2010)。人では子宮靱帯の裂傷が慢性的な疼痛を引き起こすことや、子宮筋腫の存在により円靱帯が牽引され骨盤痛や腹痛を引き起こすことが知られている (Zivi et al, 2009, Tabrizi et al, 2006)。Boscan らは、イヌのハウンドドッグで卵巢靱帯を牽引する刺激がセボフルランの最小肺泡濃度 (MAC) を上昇させることを報告している (Boscan et al, 2011)。De Mattos-Junior らはイヌで右側卵巢靱帯の結紮時に Bispectral Index 値が有意に変動することを報告している (De Mattos-Junior et al, 2011)。卵巢靱帯の牽引はイヌにとって侵襲刺激と成り得ると考えられる。本研究は、卵巢靱帯を皮膚切開創の小さい腹腔鏡下にて牽引することで、卵巢靱帯の牽引が生体に与える影響を評価し、麻薬性鎮痛薬フェンタニル持続静脈内投与群と無処置群との間に牽引による生体への影響の違いがあるかについて検討した。

2. 材料と方法

(1) 供試動物

供試動物は、臨床上健康なビーグル成犬雌 10 頭 (8.5 kg – 11.9 kg) を用い、無処置群 5 頭、フェンタニル群 5 頭の 2 群に分けて使用した。供試犬は 1 日 2 回給餌し、自由給水とした。なお、全ての供試犬は実験に際して 12 時間以上の絶食、絶水を行った後、実験を行った。なお、本実験は北里大学動物実験委員会の承認を得て行われた。

(2) 麻酔

麻酔は両群とも硫酸アトロピン (アトロピン硫酸塩、田辺製薬) 0.025 mg/kg、ミダゾラム (ドルミカム、アステラス製薬) 0.1 mg/kg の静脈内投与で前処置を行い、プロポフォール (動物用プロポフォール、マイラン製薬) 6 mg/kg の静脈内投与で導入、気管挿管後、イソフルラン (イソフル、大日本製薬) 吸入麻酔 2.5 % 濃度で麻酔維持をした。輸液は手術前から導入まで、乳酸リンゲル液 (ソルラクト、テルモ) 3 ml/kg/hr を静脈内投与し、導入後 5 ml/kg/hr に変更し、手術終了後、3 ml/kg/hr にて 1 時間投与した。フェンタニル群においては、上記の前投与薬の他にフェンタニル (フェンタニル注射液、第一三共) 5 µg/kg を静脈内に前投与し気管挿管後、フェンタニル 20 µg/kg/hr で持続静脈内投与 (CRI) を行い、手術終了まで投与を継続した。

(3) 実験準備および手順

2 群とも、始めに気腹針・トロッカーを挿入する位置にリドカインを皮下注射した。剣状突起と臍部を 2 分する正中上に小切開を行い、気腹針を腹腔内に挿入後、気腹装置（UHI-2、OLYMPUS）を用いて炭酸ガスによる気腹（腹腔内圧 10 mmHg）を行った。その後、5 mm 口径トロッカー（CORE）を臍部に 1 つ（以下臍部ポート）と、臍部と恥骨前縁を 2 分した正中上に 1 つ（以下下腹部ポート）留置した。5 mm 硬性鏡（OLYMPUS）を臍部ポートへ挿入し、カメラモニター（OVE142、OLYMPUS）にて左側子宮角を確認後、下腹部ポートに腹腔鏡用把持鉗子（Karl Storz Endscope）を挿入し、左側子宮角を把持した。ばねばかりを鉗子の取手に装着し、500 g（4.9N）の力で卵巢靱帯を尾側方向へ牽引した。15 分間の牽引終了後、鉗子を取り外し 30 分間気腹したまま麻酔維持し、抜気後、常法に従い腹膜、皮膚の縫合を行った。2 群とも手術終了 6 時間後にアンピシリンナトリウム 20 mg/kg の筋肉内投与を行った。また、手術後 1 日目より食餌を開始し、術創は清潔に保った。2 群とも術後 3 日間、経口にて 1 日 2 回アンピシリンナトリウム 20 mg/kg を投与した。術創の癒合を確認し、手術より 7 日目に抜糸を行った。

(4)測定項目および測定方法

供試犬における採血は、橈側皮静脈または外側伏在静脈より行った。滅菌プラスチック注射器を用いて採血を行い、EDTA-2Na 加微量採血管に分注した。分注後、直ちに総白血球数の測定を行い、リンパ球数の測定は塗抹標本を作成して計測された。また、ヘパリン加滅菌プラスチック注射器を用いて採血を行い、血中 CRP、コルチゾール、グルコース、カテコールアミンの測定のため、マイクロチュ

ープへ分注した。マイクロチューブは、3,000 rpm、4 °C、5 分間遠心分離した後に、血漿を測定に用いた。

1) 総白血球数、リンパ球数の測定

総白血球数は両群共に、自動血球計算器 celltac α (MEK-6358、日本光電) を用いて、術前、術後 1、3、6 時間時、1、3 日目に測定した。リンパ球数は、各時点における血液塗抹標本より各白血球における百分比より算出した。

2) CRP の測定

CRP の測定は両群共に、CRP 測定装置 (Laser CRP-2、アローズ)、イヌ CRP 測定試薬キット (アローズ) を用いて行った。測定方法は、添付された説明書に記載されている方法に準じて行った。CRP は、術前、術後 1、3、6 時間時、1、3 日目に測定した。

3) グルコースの測定

グルコース濃度の測定は両群共に、生化学自動分析装置 (Dimension RXL Max、SIEMENS) を用いて、術前、術後 1、3、6 時間時、1、3 日目に測定した。

4) コルチゾールの測定

コルチゾール濃度は、外部検査センター (SRL) に依頼して radioimmunoassay (RIA) 固相法により測定した。コルチゾール濃度の測定は、術前、牽引 5、10、15 分、牽引終了後 30 分、術後 1、3、6 時間時、1、3 日目に測定した。

5) カテコールアミン濃度の測定

カテコールアミン濃度の測定は、外部検査センター（SRL）に依頼して High Performance Liquid Chromatography（HPLC）法を用いて、牽引前、牽引 5、10、15 分時、牽引終了後 30 分に測定した。

6) 心拍数、血圧の測定

心拍数、血圧は、心電モニター（BIO-SCOPE AM120、FUKUDA M.E）を用いて測定を行った。心拍数はモニターから、血圧は、尾部または大腿部にカフ（SIZE:#3、RANGE:6-11 cm、FUKUDA M.E）を巻き、非観血的に平均血圧を測定した。牽引開始から牽引終了 30 分後まで測定し、各値を牽引開始値で引いた値を心拍数変動値、血圧変動値として表した。

(5) 統計処理

全ての成績は平均値±標準偏差で表し、各項目の測定値は、それぞれ pre 値と比較し Paired *t*-test による統計学的検討を行い $p < 0.05$ をもって有意差ありとした。2 群間における統計学的検討は、F 検定を行い、等分散であるものは Student's *t*-test を、等分散でないものは Welch's 検定を行い $p < 0.05$ をもって有意差ありとした。

3. 実験成績

(1) 総白血球数

総白血球数は、pre 値と比べ無処置群では各値に有意差を認めな

かった。一方フェンタニル群では pre 値と比べ、術後 6 時間時、1 日目において値の有意な増加を認めた ($p<0.05$)。2 群間における各値の有意差は認められなかった(図 4)。

(2) リンパ球数

リンパ球数は pre 値と比べ、無処置群では術後 3、6 時間時、1 日目において ($p<0.05$)、フェンタニル群では術後 1、3、6 時間時において ($p<0.05$) 値の有意な減少を認めた。2 群間における各値の有意差は認められなかった(図 5)。

(3) 血中 CRP 濃度

血中 CRP 濃度は、pre 値と比べ無処置群では術後 6 時間時に値の有意な増加を認めた ($p<0.05$)。フェンタニル群では pre 値と比べ術後 1 日目 ($p>0.01$)、3 日目 ($p<0.05$) に値の有意な増加を認めた。2 群間における各値の有意差は認められなかった(図 6)。

(4) 血中グルコース濃度

血中グルコース濃度は、無処置群、フェンタニル群共に、pre 値と比べ各値における有意差を認めなかった。また、2 群間における各値の有意差は認められなかった(図 7)。

(5) 血中コルチゾール濃度

血中コルチゾール濃度は、pre 値と比べ無処置群では牽引 5、10、15 分、牽引終了後 30 分時 ($p<0.01$)、術後 1 時間時 ($p<0.05$) にお

いて、フェンタニル群では牽引 5 分時 ($p<0.05$)、10 分時 ($p<0.01$)、15 分時 ($p<0.05$)、牽引終了後 30 分時 ($p<0.01$) において値の有意な増加を認めた。2 群間において術後 1 時間時に無処置群はフェンタニル群と比べて値の有意な増加を認めた ($p<0.05$) (図 8)。

(6) 心拍数変動値

心拍数変動値は、無処置群、フェンタニル群共に、pre 値と比べ各値における有意差を認めなかった。また、2 群間における各値の有意差は認められなかった (図 9)。

(7) 血圧変動値

血圧変動値は、pre 値と比べ無処置群では牽引 1、2、3 分時に値の有意な増加を認めた ($p<0.05$)。フェンタニル群では pre 値と比べ各値における有意差を認めなかった。2 群間において牽引 2 分時 ($p<0.01$)、3 分時 ($p<0.05$) に無処置群はフェンタニル群と比べて値の有意な増加を認めた (図 10)。

(8) 血中アドレナリン濃度

血中アドレナリン濃度では、pre 値と比べ無処置群は牽引 5 分時 ($p<0.05$)、牽引後 30 分時 ($p<0.01$) に値の有意な増加を認めた。フェンタニル群では pre 値と比べ、各値における有意差を認めなかった。2 群間における各値の有意差は認められなかった (図 11)。

(9) 血中ノルアドレナリン濃度

血中ノルアドレナリン濃度は、pre 値と比べ、無処置群、フェン

タニル群共に各値における有意差を認めなかった。2群間においては pre 値 ($p<0.05$)、牽引 5 分時 ($p<0.01$)、牽引 10、15 分時、牽引終了後 30 分時 ($p<0.05$) に無処置群はフェンタニル群と比べ有意な増加を認めた(図 12)。

4. 考察

本研究は卵巢靱帯を牽引することによる生体への影響を評価し、麻薬性鎮痛薬フェンタニルの持続静脈内投与群との間に生体への影響の違いがあるかについて比較検討した。実験は、卵巢靱帯の牽引による生体への影響を評価するため、皮膚切開を最小限に抑えるよう腹腔鏡下にて行われた。実験結果として、総白血球数は pre 値と比べてフェンタニル群では術後 6 時間時、1 日目に値の有意な増加を示し、リンパ球数は pre 値と比べ、無処置群では術後 3 時間、6 時間時、1 日目に値の有意な減少を示し、フェンタニル群では 1、3、6 時間時に値の有意な減少を示した。また、血中 CRP 濃度は pre 値と比べて無処置群では術後 6 時間時に値の有意な増加を示し、フェンタニル群では 1、3 日目に値の有意な増加を示した。これらの変化は、本実験の外科手技により引き起こされた術後急性期の炎症反応であると考えられた。また測定された各値において両群間に有意差は認められなかったことから、今回行った外科手技により生体が受けた外科的侵襲に対して、両群共に同様の術後急性期炎症反応を呈しているものと推測された。生体に侵襲が加わると、交感神経の活性化や、炎症性サイトカインである IL-1 や TNF- α が視床下部に作用し、HPA 軸が活性化され、副腎皮質からコルチゾールが、副腎髄質からカテコールアミンが分泌される。また、炎症性サイトカイン

IL-6 が肝臓へ作用し、CRP の産生も亢進される (Kurosawa and Kato, 2008, Desborough, 2000, Michelsen et al, 2012)。コルチゾールは、IL-1 や TNF- α といった炎症性サイトカインの産生の抑制や炎症反応に見られる血管透過性亢進や血管内皮細胞の活性化、補体活性化などの軽減作用がある。侵襲時に、比較的短時間に増加するため、血中コルチゾール値の測定は手術侵襲の指標としてイヌで用いられている (Naito et al, 1992, Kim et al, 2012, Freeman et al, 2010, Devitt et al, 2005)。本実験において血中コルチゾール濃度は pre 値と比べ無処置群では、牽引 5、10、15 分、牽引終了後 30 分、術後 1 時間時に値の有意な増加を示し、フェンタニル群では牽引 5、10、15 分、牽引終了後 30 分時に値の有意な増加を示した。また術後 1 時間時においてフェンタニル群は無処置群と比べ、有意に低い値を示した。この実験結果より卵巣靱帯の牽引刺激は HPA 軸を刺激し生体の血中コルチゾール濃度を有意に上昇させる刺激であると考えられ、またその影響はフェンタニルの持続静脈内投与によって抑制させる可能性が示唆された。血中コルチゾール値は術後 3 時間以降には pre 値に近い値へ減少しており、その値の変動が一過性であることが推測された。生体へ加わった侵害刺激により交感神経系が賦活化されると神経伝達物質としてカテコールアミンの一種であるノルアドレナリンが神経終末より、アドレナリンが副腎髄質より分泌される。カテコールアミンは、侵襲が加わると迅速に分泌され、血中の半減期が約 2 分であることから、術中の侵害刺激に対する評価に有用であると考えられている。また、手術侵襲（ストレス）によるカテコラミン合成分泌変化は、術後循環動態や術後痛などにも関係する可能性が示唆されているため、有害な手術侵襲はできるだけ減

少させる周術期管理が求められる (Kehlet and Wilmore 2008, Khasar et al, 2008, Khasar et al, 2009)。本実験結果として、血中アドレナリン濃度は無処置群では pre 値と比べて牽引 5 分後、牽引終了後 30 分時において有意な値の増加を認めた。一方でフェンタニル群では pre 値と比べて有意な値の変化は認められなかった。また血中ノルアドレナリン濃度は両群共に pre 値と比べて卵巣靱帯の牽引による値の有意な変化を認めなかった。無処置群において、牽引により値が増加する傾向を示した。また pre 値、牽引 5、10、15 分時、牽引終了後 30 分時においてフェンタニル群は無処置群と比べて有意に低い値を示した。Ma らは、イヌでフェンタニルの静脈内投与が電気刺激により誘発された交感神経系の活動を抑制させたことを報告している (Ma et al, 1998)。Wang らはウサギでフェンタニルの静脈内投与により交感神経系の活動が有意に抑制されたことを報告している (Wang and Whitwam, 2004)。我々の実験でも、フェンタニル投与群は牽引前から牽引終了後まで血中ノルアドレナリン濃度は無処置群と比べ、有意に低い値でありフェンタニルの持続静脈投与により、交感神経系が抑制された可能性が考えられた。血圧変動値に関して無処置群は pre 値と比べ牽引 1、2、3 分時に値の有意な増加を認めた。一方でフェンタニル群では値の有意な変化を認めなかった。以上の実験結果より、卵巣靱帯の牽引刺激は生体の HPA 軸を刺激することによるコルチゾール、アドレナリンの分泌を亢進させ、またさらに交感神経系を賦活化させ、血圧を上昇させるなど、生体の循環動態に影響を与える可能性が示唆された。また、この反応はフェンタニル 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ の持続静脈内投与により抑制される可能性が考えられた。子宮卵巣摘出術を実施する際には、卵巣靱帯の過

剰な牽引を軽減させるため、腹腔鏡下による腹腔内での卵巢靱帯の切離を行うことや、フェンタニルの持続静脈内投与等、十分な鎮痛処置が必要である可能性が示唆された。

5. 小括

第3章の研究結果より、卵巢靱帯を尾側方向へ牽引する刺激は生体に対する循環動態を有意に変化させる刺激であり、過度な牽引は避けた方がよい手技であることが考えられた。また、卵巢靱帯の尾側方向への牽引はコルチゾール、カテコラミンの分泌を増加させ、術後のリンパ球数の低下を引き起こすことにより、生体へのストレス反応を惹起させるため、卵巢子宮摘出術を実施する際には卵巢靱帯の尾側方向への牽引を軽減させることが期待できる腹腔鏡下手術の選択など、なるべく卵巢靱帯を牽引しない手技を選択することが望ましいと考えられた。

第4章 腹腔鏡下および開腹下卵巢子宮摘出術の術後炎症反応に関する検討

1. はじめに

腹腔鏡下手術は、開腹手術と比較して切開創が小さい、術後の疼

痛が少ない、入院期間が短縮できるなどの利点から医学領域では近年広く実施されている外科手術法である。獣医学領域においても、切開創が小さく、より低侵襲である等の理由から腹腔鏡下にて検査や手術を行う施設が国内で増加しつつある(江原, 2010)。Holub らは、人で腹腔鏡下子宮摘出術と開腹下子宮摘出術が生体へ与える影響を比較した結果、術後 2 日目まで C-Reactive Protein (CRP) は腹腔鏡下手術の方が有意に低い値を示したと報告している(Holub et al, 1999)。また、人で腹腔鏡下胆嚢摘出術は開腹下と比べ、術後 Interleukin-6 (IL-6)、CRP、白血球数が有意に低い血中濃度を示すことが報告されている(Cosgrove et al, 1996, Joris et al, 1992, Maruszynski and Pojda, 1995)。獣医臨床現場の報告として Kjelgaard-Hansen らは、24 頭のイヌに対してメタドンによる前処置後、14 頭は腹腔鏡、10 頭は開腹により卵巣子宮摘出を行った。血中 CRP 濃度の測定は免疫比濁法によるヒト CRP 測定用試薬をイヌに代用する形で行われ、術前から術後 4、8、12、23、27 時間時の CRP 累積値を比較した結果、術後 12 時間時に腹腔鏡下手術群が開腹群よりも値が有意に低く、イヌで CRP の測定が炎症反応の測定として有用であり、非ステロイド系抗炎症薬の投与は CRP 値に影響を与えない事を報告している(Kjelgaard-Hansen et al, 2013)。この報告では血中サイトカインの測定は行われておらず、また CRP の測定にはヒト用測定試薬が使用されている。Freeman らは、イヌの卵巣摘出を経管腔的内視鏡手術、腹腔鏡下手術及び開腹下手術の 3 群に分け、IL-6 及び CRP 値を測定し、腹腔鏡下手術群、開腹下手術群の間に差が無かったと報告している(Freeman et al, 2010)。しかし、国内ではイヌに対して行う避妊手術は Freeman らの卵巣のみの摘出と異な

り卵巣子宮摘出術が一般的である。そのため卵巣子宮摘出術を、腹腔鏡下手術、開腹下手術のどちらで実施することがより低侵襲な術式であるのかは、十分に検討されていない。そこで、腹腔鏡下卵巣子宮摘出術が開腹手術と比較してどのような術後炎症反応を示すのかを評価するため、今回我々は生体の炎症マーカーである CRP や IL-6、さらに白血球数などを中心に検討したので、その成績を報告する。

2. 材料と方法

(1) 供試動物

供試動物は 20 頭（2.8 kg－25 kg）の雌犬を用い、腹腔鏡群 10 頭と開腹群 10 頭の 2 群に分けて使用した。犬種は、腹腔鏡群でゴールデンレトリバー 1 頭、ビーグル 9 頭を用いた。開腹群はゴールデンレトリバー 1 頭、トイプードル 2 頭、フレンチブルドッグ 1 頭、ビーグル 6 頭であった。なお、2 群間における体重、年齢には有意差は認められなかった。なお、本実験は北里大学動物実験委員会の承認を得て行われた。

(2) 麻酔

麻酔は、両群ともに硫酸アトロピン（アトロピン硫酸塩、田辺製薬）0.025 mg/kg、酒石酸ブトルファノール（ベトルファール、Meiji Seika ファルマ）0.1 mg/kg の静脈内投与で前処置を行い、プロポフォール（ラピノベット、武田シェリング・プラウアニマルヘルス）6 mg/kg の静脈内投与で導入後、気管挿管しイソフルラン（イソフル、

大日本製薬)の吸入麻酔で維持した。輸液として、手術 30 分前から覚醒時まで乳酸リンゲル液(ソルラクト、テルモ)5 ml /kg/h を静脈内投与した。また、手術終了時に酒石酸ブトルファノール 0.2 mg/kg を皮下投与した。

(3)実験準備および手順

手術は、腹腔鏡群において、まず剣状突起と臍部を 2 分した正中上を小切開し、気腹針を腹腔内に挿入後、気腹装置(UHI-2、OLYMPUS)を用いて炭酸ガス気腹(腹腔内圧 10 mmHg)を行った。その後、5 mm 口径トロッカーを気腹針挿入部に 1 か所(上腹部ポート)、臍部付近に 1 か所(臍部ポート)、臍部と恥骨前縁を 2 分した正中上に 1 か所(下腹部ポート)留置した。5 mm 硬性鏡(OLYMPUS)を臍部ポートへ挿入し、カメラ(0EV142、OLYMPUS)にて左子宮角を確認後、超音波凝固切開装置(SonoSurg-IU、OLYMPUS)、腹腔鏡把持鉗子(Karl Storz Endoskope)を挿入し、腹腔内において左側固有卵巢提索、卵巢動静脈及び子宮広間膜を切除した。同様の操作を、右側にも施し、その後、下腹部ポートより右子宮角を体外へ取り出し、子宮体部を露出させ、子宮動脈と子宮頸管に対して開腹群と同様の処置を行い、切除した。その後、各ポートにおいて常法により、腹壁、皮膚の縫合を行った。

開腹群においては、臍部から恥骨前縁まで皮膚、皮下織及び腹壁を切開し、超音波凝固切開装置を用いて左右固有卵巢提索、左右卵巢動静脈、子宮広間膜の切除を行い、左右子宮動脈、子宮頸管を、吸収糸を用いて結紮後、卵巢子宮の全摘出を行った。その後、常法により腹壁、皮下織及び皮膚の縫合により閉腹した。

(4)測定項目および測定方法

供試犬における採血はそれぞれ、術前、術後 3 時間、6 時間、1 日目、3 日目、5 日目に行った。ヘパリン加滅菌プラスチック注射器を用いて橈側皮静脈より採血を行った。CRP の測定には、術前、術後 6 時間、術後 1 日目、術後 3 日目、術後 5 日目の血漿を用いて、免疫比濁法によるイヌ CRP 測定装置 (Laser CRP-2、アローズ) を用いた。IL-6 の測定には術前、術後 3 時間、術後 6 時間、術後 1 日目、術後 3 日目、術後 5 日目の血漿を用いて測定を行った。IL-6 の測定には ELISA キット (Quantikine Canine IL-6, R&D System) を使用し、マイクロプレートリーダー (Opsys MR microplate reader, Dynex) で吸光度 450 nm の条件で測定を行った。白血球数は、自動血球計算器 celltac α (MEK-6358、日本光電) を用いて、術前、術後 1 日目、術後 3 日目、術後 5 日目時点で採血を行い測定した。

(5)統計処理

全ての成績は平均値±標準誤差で表し、統計学的検討は、Student's *t*-test を用い、 $p < 0.05$ をもって有意差ありとした。

3. 実験成績

(1)手術時間

手術開始から手術終了までの時間は腹腔鏡群において 38.3 ± 11.7 分に対し、開腹群において 41.2 ± 10.3 分であった。両群間に有意差は認められなかった。

(2)血中 CRP 濃度

術後 1 日目において腹腔鏡群は開腹群と比べ、有意に低い値を示した。術後 5 日目には両群ともに正常値へと回復する傾向を示した(図 13)。

(3) 血中 IL-6 濃度

術後 1 日目において、腹腔鏡群は開腹群と比べ有意に低い値を示した。その他では両群間において有意差は認められなかった(図 14)。

(4) 白血球数

白血球数は術後 1 日目において腹腔鏡群は開腹群と比べ有意に低い値を示した(図 15)。

4. 考察

腹腔鏡下手術は外科的侵襲が少ないとの考えから、人においては近年急速に広まった外科手技である。腹腔鏡下手術は侵襲が少ないゆえに、生体の免疫能変化も少ないとされている(Allendorf et al, 1997)。この考えは近年国内の獣医臨床現場でも受け入れられている。Hanooock らは、イヌの卵巣子宮摘出後の血中コルチゾール、グルコース、クレアチニン、クレアチンキナーゼ及びペインスコアを腹腔鏡下と開腹下で比較した際、コルチゾール及びペインスコアは腹腔鏡群で有意に低い値を示したと報告している(Hanooock et al, 2005)。また、Davidson らは、イヌの腹腔鏡下卵巣子宮摘出術は開腹下と比べて手術時間は有意に延長したものの、ペインスコアは有意に低かったと報告している(Davidson et al, 2004)。Davitt らは、イヌの腹腔鏡下卵巣子宮摘出術を行った群は開腹下の群と比べて、追加鎮

痛処置が不必要であったこと、術後の血糖値、血中コルチゾール濃度が有意に低かったことを報告している (Davitt et al, 2005)。一方、国内の獣医療臨床現場で広く行われる卵巢子宮摘出術について腹腔鏡下手術が開腹下と比べ、痛みやストレスホルモンの変動が少ないと考えられるが十分に検討されていない。今回我々は、イヌの腹腔鏡下卵巢子宮摘出術と、開腹下卵巢子宮摘出術の急性期炎症反応マーカーを測定及び比較した。実験結果として術後 1 日目に腹腔鏡群の血中 CRP、IL-6 濃度、白血球数が開腹群と比べ、有意に低い値を示した。Ishibashi らは、ラットの手術創の大きさが血清中の IL-6 値と相関することを明らかにしている (Ishibashi et al, 2006)。また Boscan らは、ハウンドドッグで卵巢靱帯を牽引する刺激がセボフルランの最小肺胞濃度を上昇させることを報告している (Boscan et al, 2011)。今回の実験において、皮膚切開創の大きさは開腹群が腹腔鏡群と比べてより大きく、また、腹腔鏡群では、腹腔内にて卵巢靱帯の操作を行うため、体外へ靱帯を牽引するような刺激を加えていないことも炎症反応の低下に関与している可能性がある。その他にも、腹腔鏡群ではほとんど臓器を外気に触れさせていないことも、術後急性期炎症反応の変動を抑制したのではないかと考えられた。本実験結果よりイヌの腹腔鏡下卵巢子宮摘出術は開腹下と比べ術後の炎症反応が軽度であったと考えられることから、腹腔鏡下手術は、開腹下手術より低侵襲な外科手技である可能性が示唆された。しかしながら、本実験は、個体数が十分とは言えず、血中コルチゾール濃度等ストレスホルモンやペインスコアなどは測定しておらず、また対象のほとんどがビーグル犬であったため、今後は体格の違いを対象とした検討や、コルチゾールやカテコラミンの測定、

血行動態の変化やペインスコアの比較等、さらなる検証が必要であると考えられた。

5. 小括

第4章の研究結果より、腹腔鏡下卵巣子宮摘出群は開腹群と比べ術後1日目における血中IL-6、CRP濃度および総白血球数の減少を認めた。これは、腹腔鏡下手術が生体における術後炎症反応を低下させたと考えられる。また、一般的に腹腔鏡下手術は開腹下と比べ、手術時間が延長する傾向にあると考えられているが、本研究において両群間に手術時間の有意差は認めなかった。そのため腹腔鏡下卵巣子宮摘出術は開腹下と比べ、より低侵襲な外科手術であると考えられた。

総括

4章にわたる本研究結果より、国内の臨床現場で一般的に用いられているイソフルラン吸入麻酔下において、気腹およびトレンデレンブルグ体位、逆トレンデレンブルグ体位への体位変換はイヌの循環および呼吸動態に変化をおよぼすことが明らかとなった。よって、気腹時には適時循環動態、呼吸動態をモニタリングし、 PaCO_2 や気道内圧の上昇に対して呼吸回数を増加させるなど、麻酔管理におい

て適切な対応が必要であると考えられた。

10 mmHg の気腹、10 ° 傾斜させたトレンデレンブルグ体位は胃食道逆流を発生させる可能性が示唆されたため、トレンデレンブルグ体位変換を行う腹腔鏡下手術を実施する際には、術前における十分な絶食時間を設けること、また胃食道逆流の可能性を考慮した麻酔管理を計画し、術後における呼吸状態や一般状態の変化を注視する必要性が考えられた。

卵巣靱帯の尾側方向への牽引刺激は生体の循環動態を変動させ、カテコラミンを放出させ、コルチゾールを誘導し、生体のリンパ球数を低下させることから、なるべく生体に対して避けるべき侵害刺激であると考えられた。そのため、卵巣子宮摘出術を実施する際には、体腔外へ卵巣靱帯を牽引する刺激を軽減する必要があるとあり、腹腔内で操作する腹腔鏡下手術の選択が望ましいと考えられた。

腹腔鏡下卵巣子宮摘出術は開腹下と比べ、術後の炎症反応を抑制させることから、生体に対してより低侵襲な外科手術であることが明らかとなった。

謝 辞

本研究を進めるにあたり、ご指導を頂いた岡野昇三教授に心から感謝致します。また、本研究にご協力いただきました野上茉莉子先生、関原康喜先生、宮本光葉先生に感謝の意を表します。また、内視鏡外科の扉を開いてくださったルカ動物医療センターの江原郁也先生に深謝いたします。

引用文献

- Allendorf J., Bessler M., Whelan R., Trokel M., Laird D., Terry M. and Treat M. (1997) Postoperative immunefunction varies inversely with the degree of surgical trauma in a murine model. *Surg. Endosc.* 11: 427-430.
- Anagnostou T., Kazakos G., Savvas I., Kostakis C. and Papadopoulou P. (2017) Gastro-oesophageal reflux in

- large-sized, deep-chested versus small-sized, barrel-chested dogs undergoing spinal surgery in sternal recumbency.
- Vet. Anaesth. Analg.* 44: 35-41.
- Bailey J.E. and Pablo L.S. (1999) Anesthetic and physiologic considerations for veterinary endosurgery. pp.25-43. In : Veterinary Endosurgery. (Freeman, L. J. ed.), Mosby-year Book Inc. St. Louis.
- Barnes G., Laine G.A., Giam P.Y., Smith E.E. and Granger H.J. (1985) Cardiovascular responses to elevation of intra-abdominal hydrostatic pressure. *Am. J. Physiol.* 248 : 208-213.
- Bongard F., Pianim N., Dubecz S. and Klein S.R. (1995) Adverse consequences of increased intra-abdominal pressure on bowel tissue. *J. Trauma.* 39 : 519-525.
- Boscan P., Monnet E., Mama K., Twedt D., Congdon J., Eickhoff J. and Steffey E. (2011) A dog model to study ovary, ovarian ligament and visceral pain. *Vet. Anaesth. Analg.* 38: 260-266.
- Case E. and Stiles J. (1946) The effect of various surgical positions on vital capacity. *Anesthesiology* 7 : 29-31.
- Cosgrove J., Cai S., Korman J. and Rao S. (1996) Serum cytokine(IL-6) response in open and laparoscopic cholecystectomy. *Surg. Endosc.* 10: 228.
- Cox M., Martin C., Dent J. and Westmore M. (1988) Effect of general anaesthesia on transient lower oesophageal sphincter relaxations in the dog. *Aust. N. Z. J. Surg.* 58: 825-830.

- Davidson E., Moll H. and Payton M. (2004) Comparison of laparoscopic ovariohysterectomy and ovariohysterectomy in dogs. *Vet. Surg.* 33: 62-69.
- Davitt C., Cox R. and Hailey J. (2005) Duration, complications, stress, and pain of open ovariohysterectomy versus a simple method of laparoscopic-assisted ovariohysterectomy in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 227: 921-927.
- De Mattos-Junior E., Ito K., Conti-Patara A., De Carvalho Hda S., Reinoldes A., Caldeira Jde A. and Cortopassi S. (2011) Bispectral monitoring in dogs subjected to ovariohysterectomy and anesthetized with halothane, isoflurane or sevoflurane. *Vet. Anaesth. Analg.* 38: 475-483.
- Desborough J. (2000) The stress response to trauma and surgery. *Br. J. Anaesth.* 85: 109-117.
- Duke T., Steinacher S. and Remedios A. (1996) Cardiopulmonary effects of using carbon dioxide for laparoscopic surgery in dogs. *Vet. Surg.* 25: 77-82.
- 江原郁也 (2010) 獣医療における内視鏡手術の現況と今後の展望. *日獣会誌* 63: 670-674.
- Freeman L.J. (1999) *Veterinary Endosurgery*. Mosby. St Louis.
- Freeman L.J., Rahmani E., Al-Haddad M., Sherman S., Chiorean M., Selzer D., Snyder P. and Constable P. (2010) Comparison of pain and postoperative stress in dogs undergoing natural orifice transluminal endoscopic surgery, laparoscopic, and open oophorectomy. *Gastrointest. Endosc.* 72: 373-380.

- Galatos A. and Raptopoulos D. (1995) Gastro-oesophageal reflux during anaesthesia in the dog: the effect of age, positioning and type of surgical procedure. *Vet. Rec.* 137: 513-516.
- Gross M., Jones B.D., Bergstresser D.R. and Rosenbauer R.R. (1993) Effects of abdominal insufflation with nitrous oxide on cardiorespiratory measurements in spontaneously breathing isofurane anesthetized dogs. *Am. J. Vet. Res.* 54: 1352-1358.
- Hainsworth R. and Al-Shamma Y. (1988) Cardiovascular responses to upright tilting in healthy subjects. *Clin. Sci.* 74: 17-22.
- Hanoock R., Lanz O., Waldron D., Duncan R., Broadstone R. and Hendrix P. (2005) Comparison of postoperative pain after ovariohysterectomy by harmonic scalpel-assisted laparoscopy compared with median celiotomy and ligation in dogs. *Vet. Surg.* 34: 273-282.
- Heijke S. Smith G. and Key A. (1991) The effect of the Trendelenburg position on lower oesophageal sphincter tone. *Anaesthesia* 46: 185-187.
- Hill L. and Smeak D. (2010) Suspensory ligament rupture technique during ovariohysterectomy in small animals. *Compend. Contin. Educ. Vet.* 32: E1-E7.
- Ho H., Gunther R. and Wlofe B. (1992) Intraperitoneal carbon dioxide insufflation and cardiopulmonary functions: laparoscopic cholecystectomy in pigs. *Auch. Surg.* 127: 928-933.

- Hohlrieder M., Brimacombe J., Eschertzhuber S., Ulmer H. and Keller C.A. (2007) Study of airway management using the ProSeal LMA laryngeal mask airway compared with the tracheal tube on postoperative analgesia requirements following gynaecological laparoscopic surgery. *Anaesthesia* 62: 913-918.
- Holub Z., Jabor A., Fischlova D., Palasek V. and Shomani A. (1999) Evaluation of perioperative stress after laparoscopic and abdominal hysterectomy in premalignant and malignant disease of the uterine cervix and corpus. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 26: 12-15.
- 出月康夫, 大橋秀一, 板東登志雄, 北野正剛 (2002) 内視鏡下手術のすべて. 外科治療 86: 611-622.
- Ishibashi S., Takeuchi H., Fujii K., Shiraishi N., Adachi Y. and Kitano S. (2006) Length of laparotomy incision and surgical stress assessed by serum IL-6 level. *Injury* 37: 247-251.
- Joris J., Cigarini I. and Legrand M. (1992) Metabolic and respiratory changes after cholecystectomy performed via laparotomy or laparoscopy. *Br. J. Anaesth.* 69: 341-345.
- 片山知子, 仁王菊男. (1993) 腹腔鏡下胆嚢摘出術が循環動態に及ぼす影響. 麻酔 42: 135.
- Kehlet H. and Wilmore D. (2008) Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann. Surg.* 248: 189-198.
- Khasar S., Burkham J. and Dina O. (2008) Stress induces a switch of intracellular signaling in sensory neurons in a model of

- generalized pain. *J. Neurosci.* 28: 5721-5730.
- Khasar S., Dina O. and Green P. (2009) Sound stress induced long-term enhancement of mechanical hyperalgesia in rats is maintained by sympathoadrenal catecholamines. *J. Pain* 10: 1073-1077.
- Kim Y., Lee S., Suh E., Lee L., Lee H., Lee H. and Yeon S. (2012) Sprayed intraperitoneal bupivacaine reduces early postoperative pain behavior and biochemical stress response after laparoscopic ovariohysterectomy in dogs. *Vet. J.* 191: 188-192.
- Kjelgaard-Hansen M., Strom H., Mikkelsen L., Eriksen T., Jensen A. and Luntang-Jensen M. (2013) Canine serum C-reactive protein as a quantitative marker of the inflammatory stimulus of aseptic elective soft tissue surgery. *Vet. Clin. Pathol.* 42: 342-345.
- Kurosawa S. and Kato M. (2008) Anesthetics, immune cells, and immune responses. *J. Anesth.* 22: 263-277.
- Lehmann A., Bremner-Danielsen M., Brändén L. and Kärrberg L. (2002) Inhibitory effects of GABA(B) receptor agonists on swallowing in the dog. *Eur. J. Pharmacol.* 448: 67-70.
- Lemos J., De oliveira G.S., De pereira Cardoso H.E., Lemos L.D., de Carvalho L.R. and Modolo N.S. (2017) Gastric regurgitation in patients undergoing gynecological laparoscopy with a laryngeal mask airway: a prospective observational study. *J. Clin. Anesth.* 36: 32-35.

- Lenz R., Thomas T. and Wilkins D. (1976) Cardiovascular changes during laparoscopy: studies of stroke volume and cardiac output using impedance cardiography. *Anaesthesia* 31: 4-12.
- Little A., Cox M., Martin C., Dent J., Franzi S. and Lavelle R. (1989) Influence of posture on transient lower oesophageal sphincter relaxation and gastro-oesophageal reflux in the dog. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 4: 49-54.
- Ma D., Sapsed-Byrne S., Chakrabarti M., Ridout D. and Whitwam J. (1998) Synergism between sevoflurane and intravenous fentanyl on A delta and C somatosympathetic reflexes in dogs. *Anesth. Analg.* 87: 211-216.
- Maruszynski M. and Pojda Z. (1995) Interleukin-6(IL-6) levels in the monitoring of surgical trauma. A comparison of serum IL-6 concentrations in patients treated by cholecystectomy via laparotomy or laparoscopy. *Surg. Endosc.* 9: 882-885.
- Mathews K. (1996) Veterinary emergency and critical care manual, 2nd ed. Lifelearn.
- Michelsen J., Heller J., Wills F. and Noble G. (2012) Effect of surgeon experience on postoperative plasma cortisol and C-reactive protein concentrations after ovariohysterectomy in the dog. *Aust. Vet. J.* 90: 474-478.
- Mittal R. and Balaban D. (1997) The esophagogastric junction. *N. Engl. J. Med.* 336: 924-932.
- Motew M., Ivankovich A.D. and Bieniarz J. (1973) Cardiovascular effects and acid-base and blood gas changes during laparoscopy.

- Am. J. Obstet. Gynecol.* 115 : 1002-1012.
- Naito Y., Tamai S., Shingu K., Shindo K., Matsui T., Segawa H., Nakai Y. and Mori K. (1992) Responses of plasma adrenocorticotrophic hormone, cortisol and cytokines during and after upper abdominal surgery. *Anesthesiology* 77: 426-431.
- 仲本博史, 吉村雪野, 長谷川弥子, 鈴木哲郎, 新井俊文, 松本浩次, 黒崎哲也, 畑中正行 (2016) 当科における絞扼性イレウスに対する開腹手術と腹腔鏡下手術の比較検討. 日鏡外会誌 21: 39-44.
- Paterson W. (2001) The normal antireflux mechanism. *Chest. Surg. Clin. N. Am.* 11: 473-483.
- Philip L. and David S. (2008) BSAVA Manual of Canine and Feline Endoscopy and Endosurgery. British Small Animal Veterinary Association.
- Pratschke K., Bellenger C., McAllister H. and Campion D. (2001) Barrier pressure at the gastroesophageal junction in anesthetized dogs. *Am. J. Vet. Res.* 62: 1068-1072.
- Semm K. (1983) Endoscopic appendectomy. *Endoscopy.* 15: 59-64.
- Shuto D., Kitano S. and Yoshida T. (1995) Hemodynamic and arterial blood gas change during carbon dioxide and helium pneumoperitoneum in pigs. *Surg. Endosc.* 9: 1173-1178.
- Sibbald W., Paterson N.A., Holliday R.L. and Baskerville J. (1979) The trendelenburg position: hemodynamic effects in hypotensive and normotensive patients. *Crit. Care Med.* 7: 218-224.

Suzuki T., Ido K., Kawamoto C., Isoda N., Taniguchi Y., Ohtani M., Kimura K. and Kumagai M. (1994) Respiratory and circulatory changes under high intra-abdominal pressure. *Jpn. J. Anesthesiol.* 43: 873-879.

Tabrizi N., Dabirashrafi B., Salehi P., Shams S. and Dabirashrafi H. (2006) Nodular adenomyosis of the uterus causing severe groin pain. *J. Soc. Laparoendosc. Surg.* 10: 74-75.

Tanya D., Shelly S. and Audrey M.R. (1996) Cardiopulmonary effects of using carbon dioxide for laparoscopic surgery in dogs. *Vet. Anesthesia* 25: 77-82.

Vakil N., Zanten S., Kahrilas P., Dent J. and Jones R. (2006) The montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am. J. Gastroenterol.* 101: 1900-1920.

Wang C. and Whitwam J. (2004) Effects of intravenous fentanyl on spontaneous renal sympathetic nerve activity in normal and vagotomized rabbits. *Chin. Med. Sci. J.* 19: 282-285.

Waterman A., Hahim M. and Pearson H. (1995) Effect of body position on oesophageal and gastric pressures in the anaesthetised dog. *J. Small. Anim. Pract.* 36: 196-200.

William M.D. and Murr P.C. (1993) Laparoscopic insufflation of the abdomen depresses cardiopulmonary function. *Sug. Endosc.* 7: 12-16.

山川達郎, 酒井滋, 石川泰朗 (1990) 腹腔鏡下胆嚢摘出術の手技.

臨床外科 45: 1255-1259.

Zivi E., Maor-Sagy E., Ben-Shushan A. and Rojansky N. (2009)

Chronic pelvic pain and Allen-Masters syndrome. *Harefuah*.

148: 424-426.

表 1 循環測定項目の各体位における気腹前、気腹後の結果

体位	水平位		トレンデレンブルグ体位		逆トレンデレンブルグ体位	
	気腹前	気腹後	気腹前	気腹後	気腹前	気腹後
心拍数	125.40±24.08	140.00±19.91**	139.80±25.13	136.40±20.74	136.60±22.61	132.00±14.96
中心静脈圧	1.20±1.09	5.60±3.20*	2.00±2.34	7.00±5.70*	-1.00±2.23	4.40±3.78*
大腿静脈圧	2.20±1.92	15.00±3.53**	1.20±1.64	10.60±3.50**	5.80±3.34	18.00±3.39** ‡
心拍出量	1.79±0.84	2.33±0.63*	2.51±1.01	2.22±0.53	1.89±0.48	2.43±0.59**
平均動脈圧	78.60±11.71	103.60±8.41**	95.40±7.98	102.73±8.38	85.20±15.70	96.93±9.53
平均肺動脈圧	9.06±1.03	13.00±2.89**	12.13±4.22	13.59±2.47	6.26±1.49	11.73±4.24*
全身血管抵抗係数	1527.31±576.45	1584.56±503.74	1433.66±531.07	1609.27±367.94	1561.19±338.27	1368.12±284.91
肺血管抵抗係数	178.07±77.58	196.46±69.17	190.11±123.10	213.26±59.73	133.76±59.72	164.68±62.43

‡ p<0.01 : vs トレンデレンブルグ体位, *p<0.05, ** p<0.01 : vs 気腹前
 心拍数: bpm, 中心静脈圧: mmHg, 大腿静脈圧: mmHg, 心拍出量: l/min, 平均動脈圧: mmHg,
 平均肺動脈圧: mmHg, 全身血管抵抗係数: dyn/sec/cm⁻⁵/m², 肺血管抵抗係数: dyn/sec/cm⁻⁵/m²

表 2 呼吸測定項目の各体位における気腹前、気腹後の結果

体位	水平位		トレンデレンブルグ体位		逆トレンデレンブルグ体位	
	気腹前	気腹後	気腹前	気腹後	気腹前	気腹後
気道内圧	12.4±2.07	18.8±4.38*	12.4±1.67	19.6±4.33*	13.2±1.09	19.0±4.00*
PaCO ₂	36.46±3.88	55.98±2.37*	44.28±2.84	56.34±3.75*	46.8±3.82	61.4±5.92*
pH	7.42±0.04	7.27±0.03*	7.35±0.02	7.25±0.02*	7.33±0.02	7.23±0.02*
BE	-1.18±1.6	-1.72±1.5	-1.74±1.2	-2.64±1.7	-1.84±0.7	-2.5±1.4
HCO ₃ ⁻	23.05±1.19	24.77±1.43	23.8±1.43	24.53±1.4	23.88±0.99	24.82±1.53

気道内圧：mmHg, PaCO₂：mmHg, BE：mmol/l, Hco₃⁻：mmol/l, * p<0.01 : vs 気腹前

表 3 第 2 章の各体位における逆流発生個体数の結果

体位	水平位	トレンデレンブルグ体位	気腹＋トレンデレンブルグ体位
陽性個体数/ n	0/10	0/10	3/10*

* $p<0.05$ vs 水平位、トレンデレンブルグ体位

体位

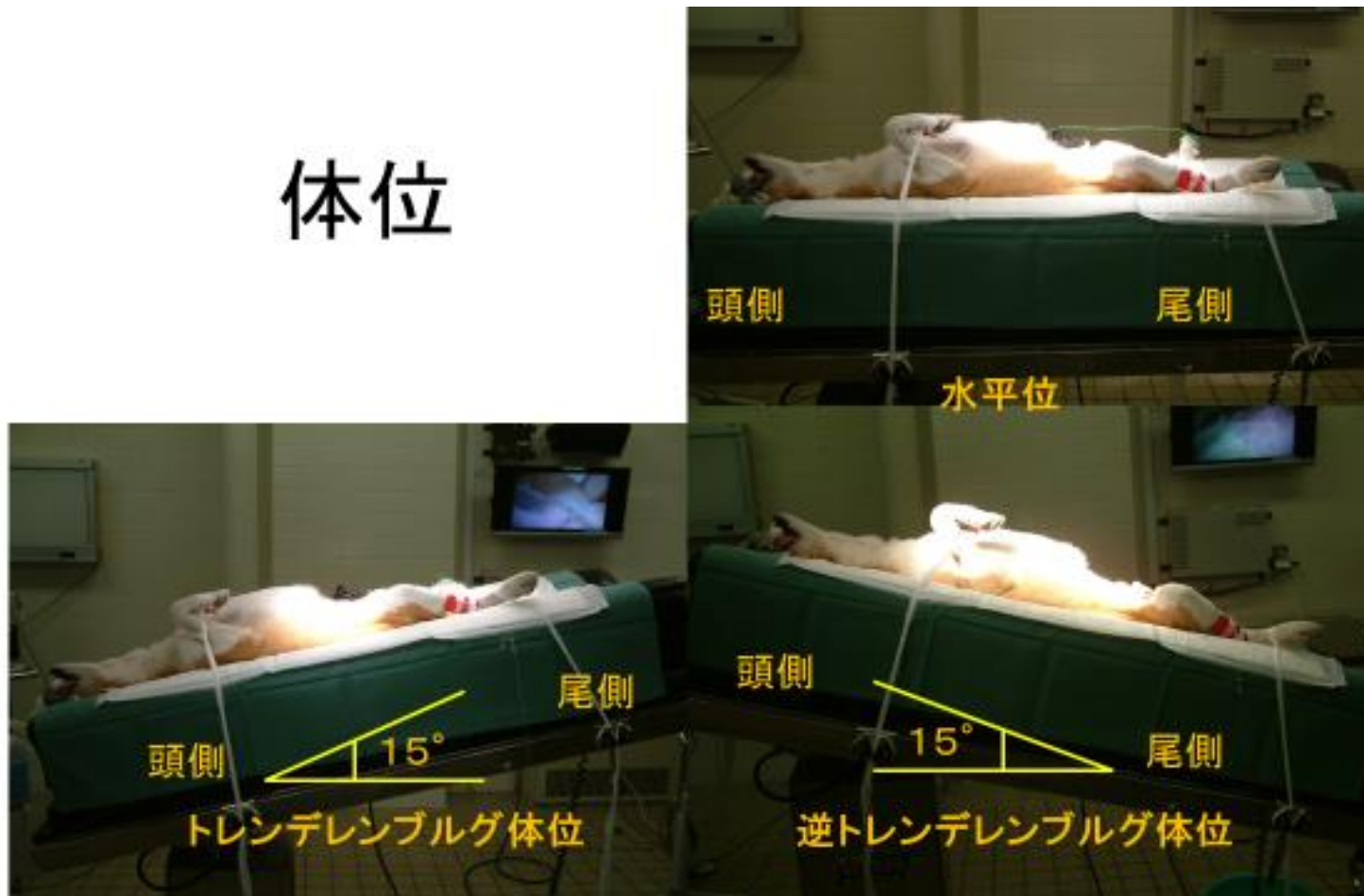


図1 第1章の実験で用いられた体位の写真。右上の写真は水平位、左下の写真は15°傾斜したトレンドレンブルグ体位、右下の写真は15°傾斜させた逆トレンドレンブルグ体位を表す

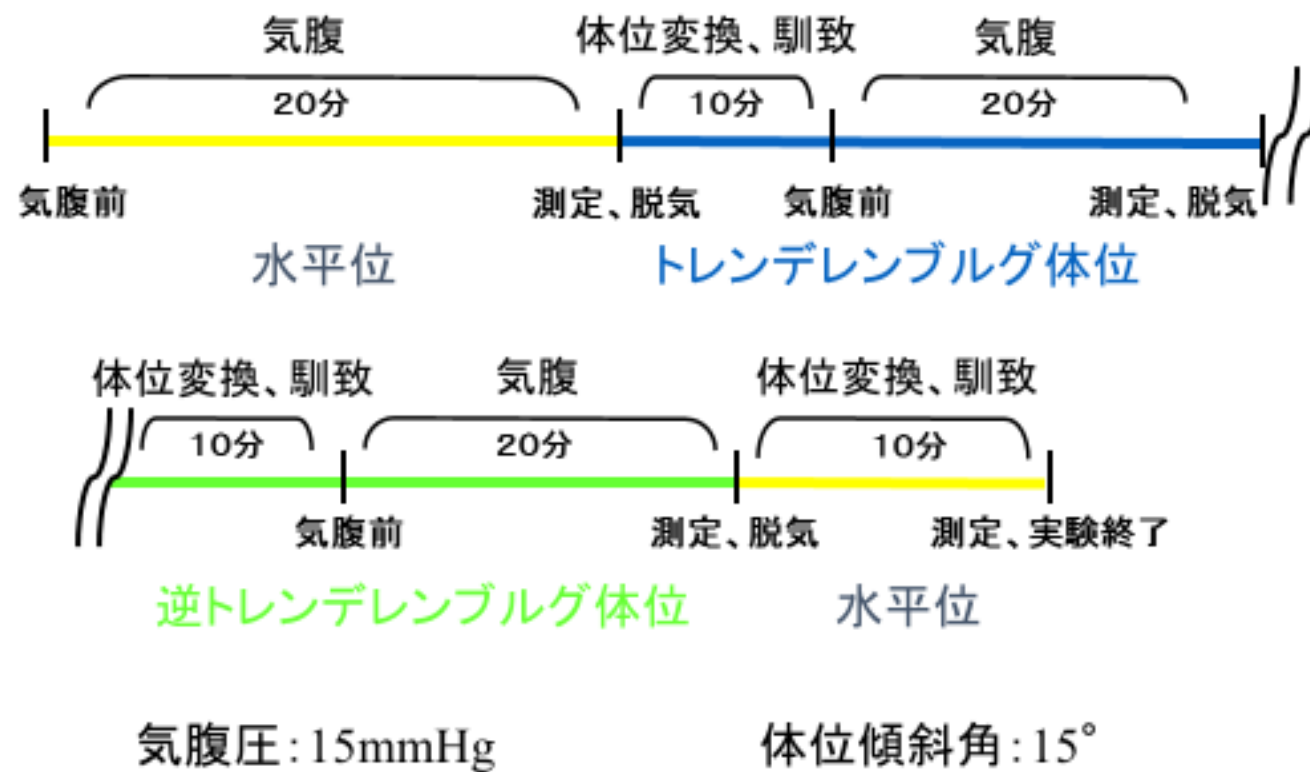
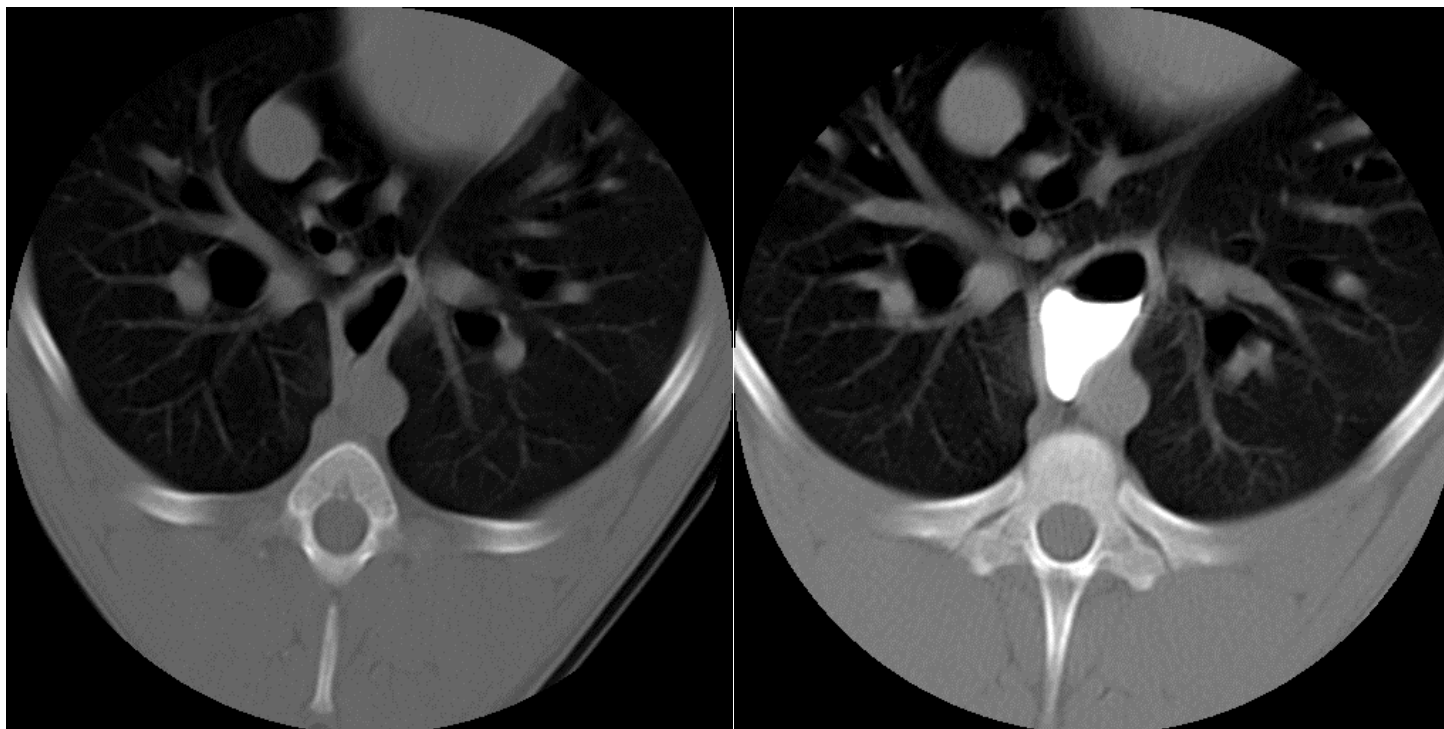


図2 第1章の実験の流れの簡略図



(1) 陰性像

(2) 陽性像

図 3 胃食道逆流の判定画像。逆流は造影剤の下部食道領域への流入をもって陽性とした。

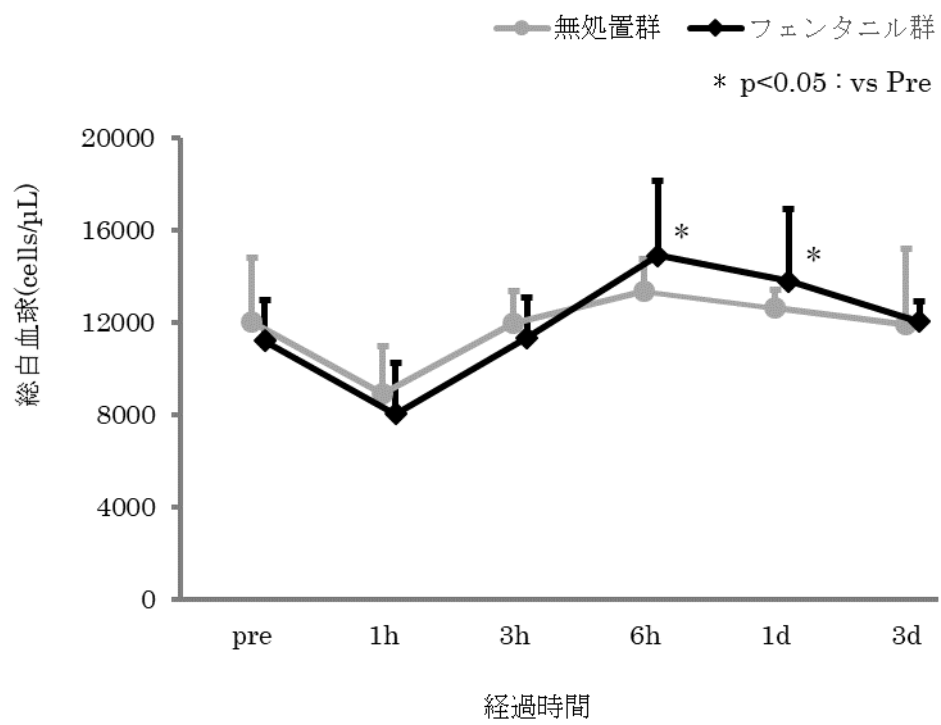


図 4 総白血球数の結果

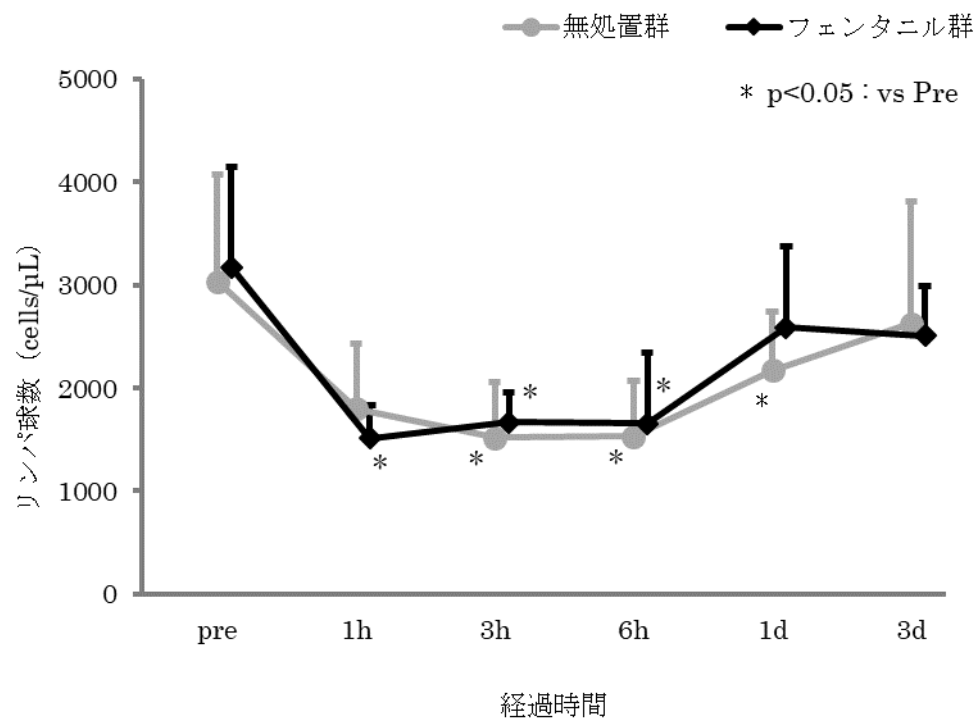
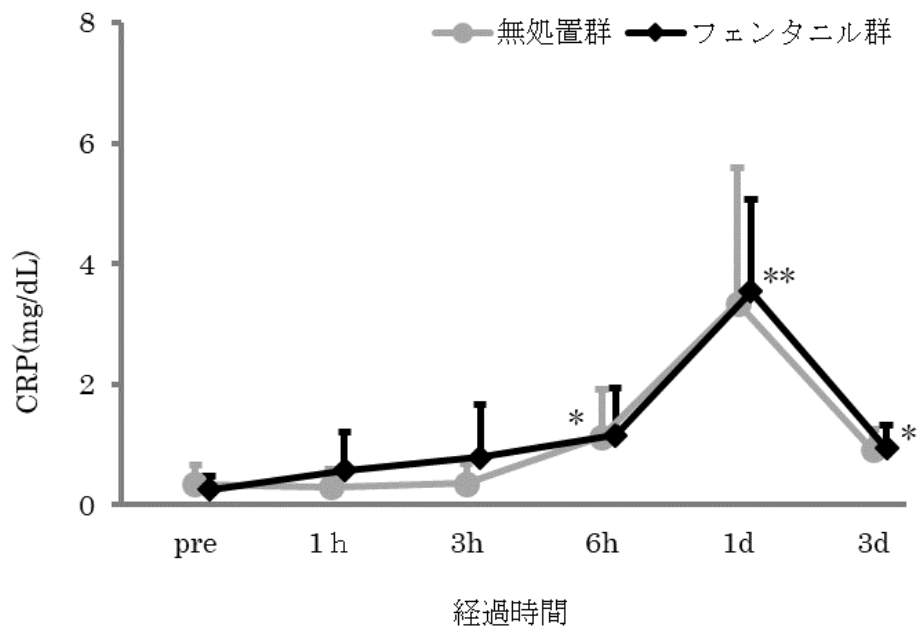


図 5 リンパ球数の結果



* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$: vs Pre

図 6 血中 CRP 濃度の結果

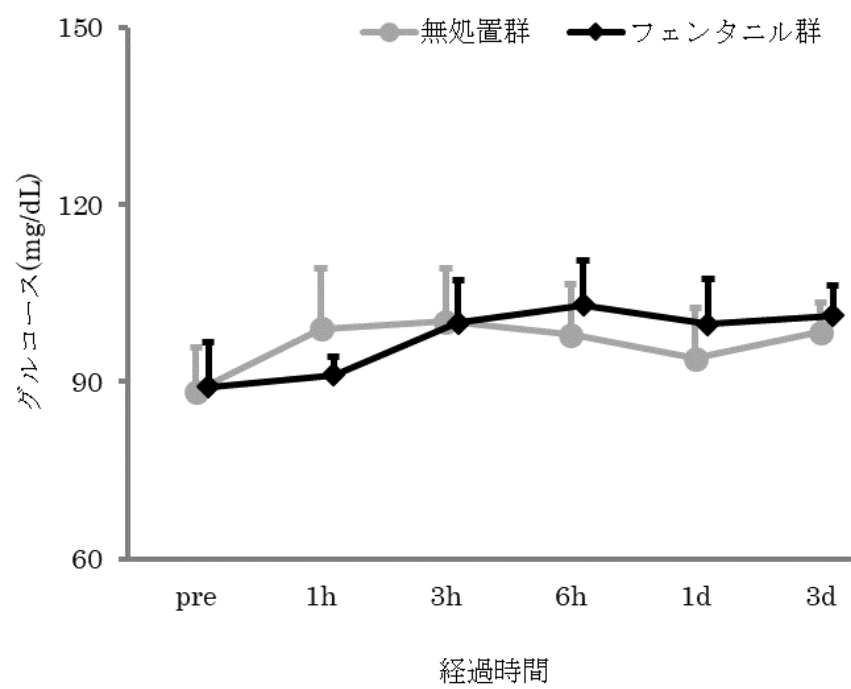
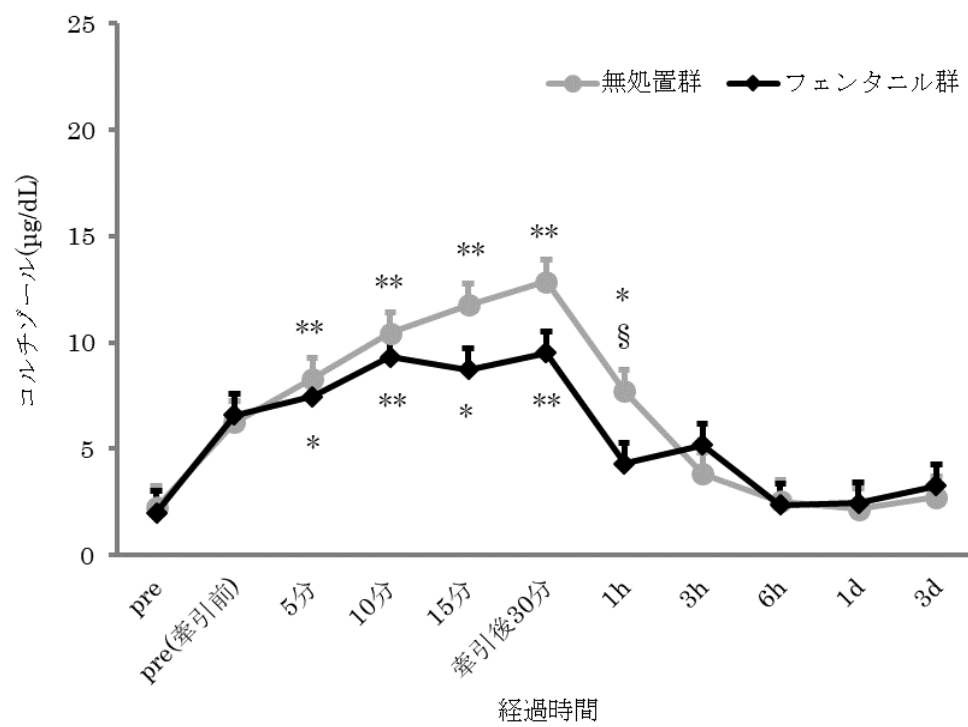


図 7 血中グルコース濃度の結果



* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$: vs Pre
 § $p < 0.05$: vs フェンタニル群

図 8 血中コルチゾール濃度の結果

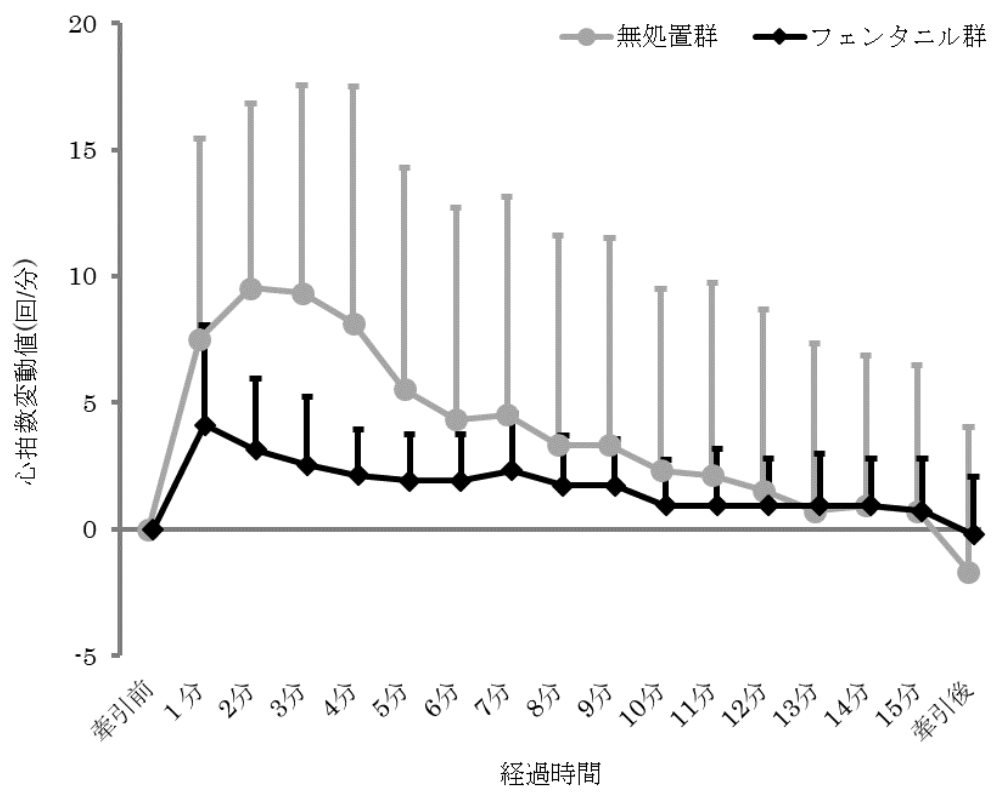
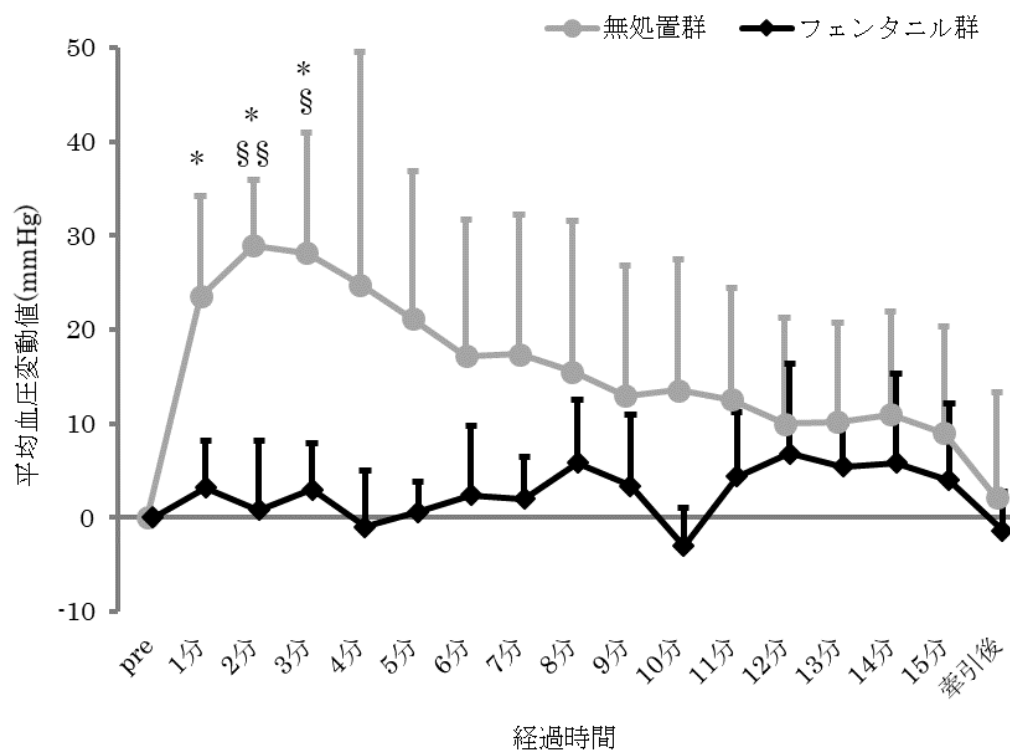


図 9 心拍数変動値の結果



* $p < 0.05$: vs Pre
 § $p < 0.05$, §§ $p < 0.01$: vs フェンタニル群

図 10 平均血圧変動値の結果

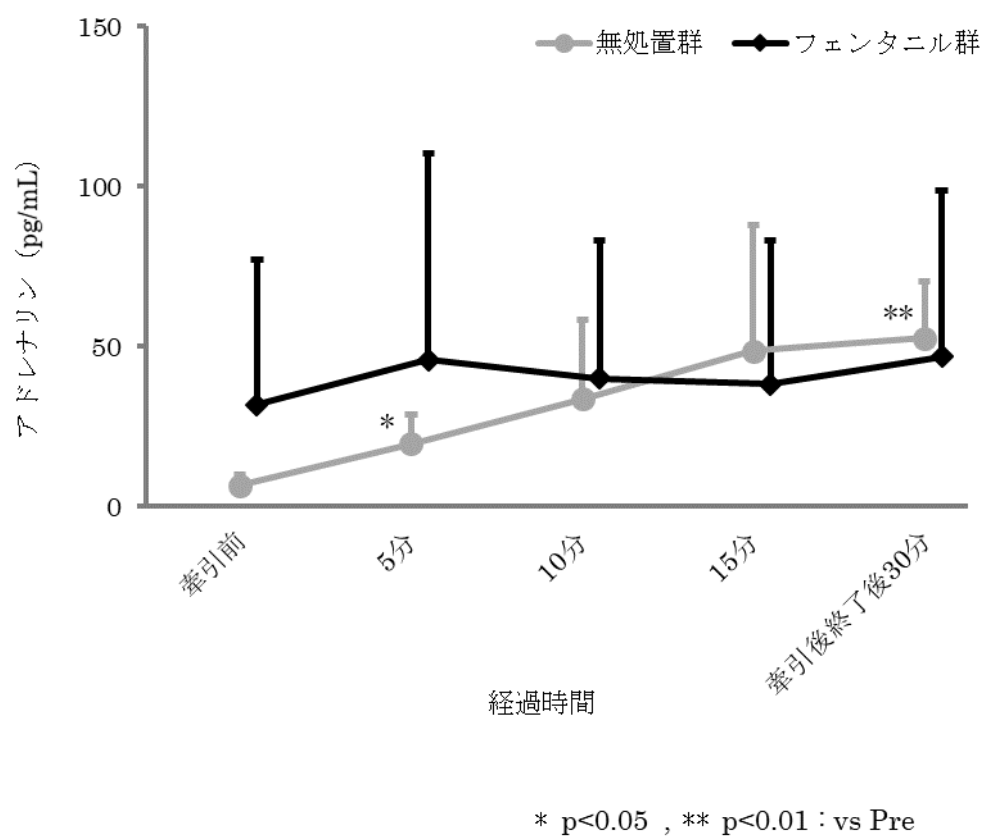
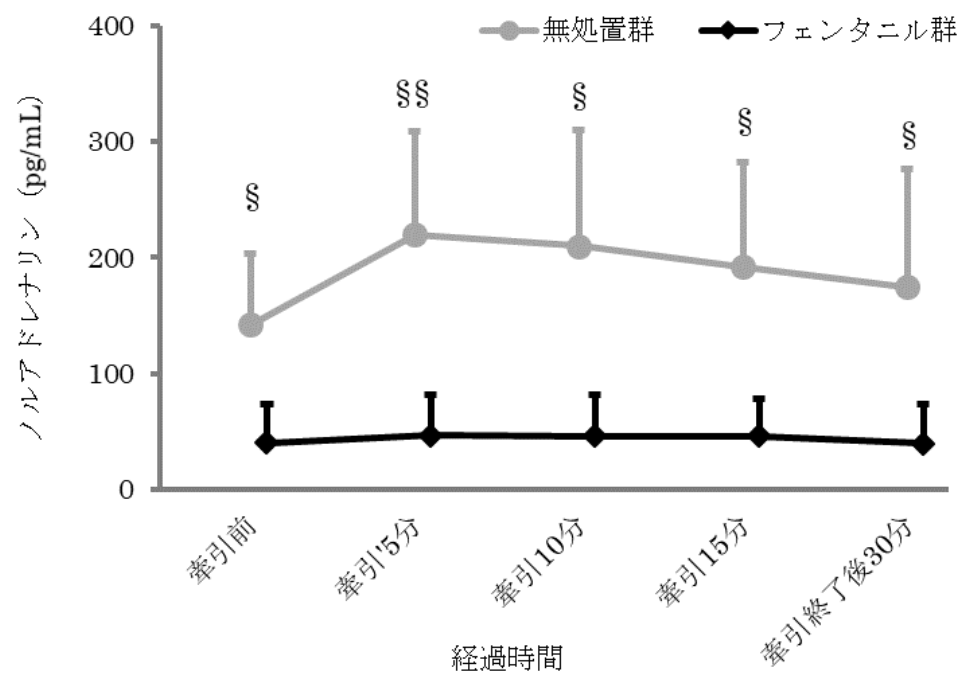


図 11 アドレナリンの結果



§ $p < 0.05$, §§ $p < 0.01$: vs フェンタニル群

図 12 ノルアドレナリンの結果

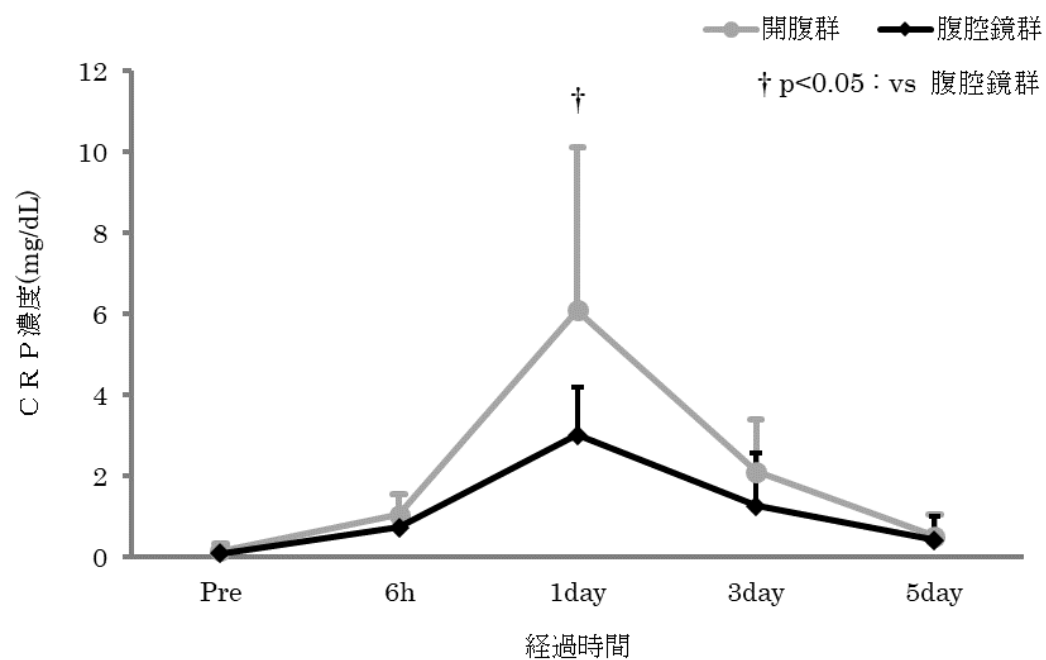


図 13 血中 CRP 濃度の推移について

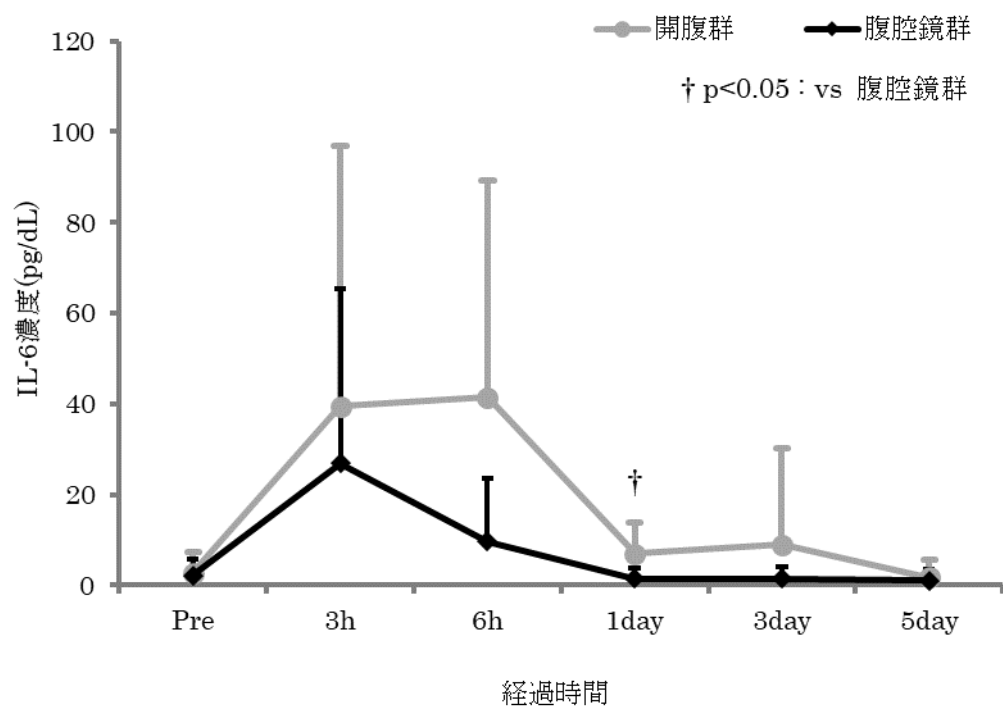


図 14 血中 IL-6 濃度の推移

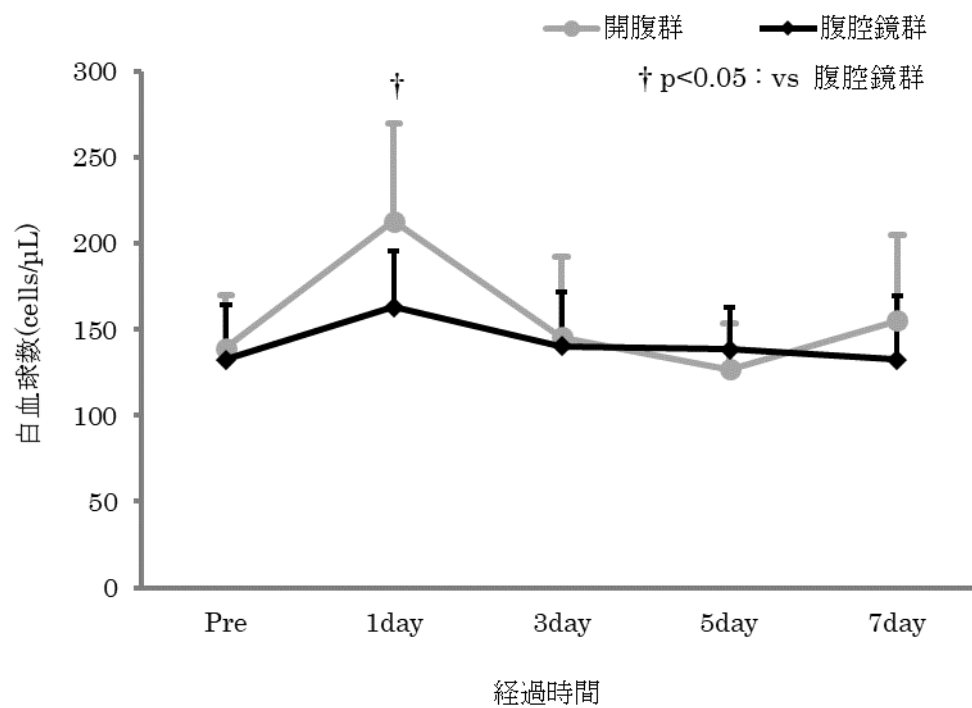


図 15 白血球数の経過