全身麻酔下口腔外科手術における術後痛抑制対策に関する研究

阿部 幸作・山口 晃・土川 幸三

Study of alleviation of pain after oral and maxillofacial surgery under general anesthesia

Kosaku ABE・Akira YAMAGUCHI・Kohzo TSUCHIKAWA

Abstract: To find an effective way to control postoperative pain, we focused on pre-emptive analgesia and assessed postoperative pain in patients given analgesic agents with different mechanisms of action before operation. The subjects were 38 patients who underwent radical maxillary sinus surgery under general anesthesia. Lidocaine hydrochloride, ketamine hydrochloride, and flurbiprofen axetil were used. The patients were divided into four groups: a local anesthesia group (LA group), a ketamine hydrochloride group (KH group), a flurbiprofen axetil group (FA group), and a control group. Each drug was administered before surgery. Postoperative pain was assessed on the basis of pain scores on a visual analogue scale and postoperative analgesic requirement time.

1. The pain scores 1 and 2 hours after returning to the room were significantly lower in the KH group and the FA group than in the control group. Postoperative pain was well controlled in both groups, and it was better controlled in the FA group than in the KH group.

2. The interval until the first postoperative analgesic was significantly longer in the LA, KH, and FA groups than in the control group, and postoperative pain was better controlled in the treated groups. Significant differences were not seen among the three groups.

3. Postoperative pain control continued longer than the duration of analgesic effectiveness in the LA, KH, and FA groups. This finding suggested the involvement of pre-emptive analgesia.

Key words: effective control of pain (疼痛抑制), postoperative pain (術後痛), pre-emptive analgesia (先制鎮痛), central sensitization (中枢感作), radical maxillary sinus surgery (上顎洞根治手術)

緒 言

現代の医療は、その質の向上が問われるようになってきており、特に患者のQOLの向上は重要な課題の1つである。一方、手術を受ける患者にとって、手術後に生じる疼痛（以下、術後痛）は手術の成否と同様、あるいはそれ以上に大きな不安であり、また術後痛の存在は血圧、脈拍などの循環系、内分泌、代謝に影響を及ぼし、創の治癒を含めた術後回復にも関与するとされている^{1, 2)}。一般に術後痛に対しては、疼痛が発現してはじめて鎮痛剤が使用されているが、鎮痛剤の効果発現までに時間を要すこと、あるいは疼

痛発現後の鎮痛効果が不十分であることが少なくない。この1つの原因として、全身麻酔下においても手術に伴う侵害刺激により末梢および中枢神経系の感作が生じて痛み刺激に対する感受性が高まり、その結果、術後痛の増強、持続、過敏状態および慢性化が生じることが考えられている^{3, 4)}。

近年、術後痛の対策として、術前にあらかじめ局所麻酔剤や消炎鎮痛剤、麻薬性鎮痛剤などの投与を行い末梢神経をブロックしたり、中枢での疼痛閾値を上げることで、手術の侵害刺激による感作の成立を遮断して術後痛を軽減させようというpre-emptive analgesia（以下、先制鎮痛）の概念が注目されている^{5~10)}。

そこで、この概念をもとに、手術部位および手術侵襲がほぼ均一となる上顎洞根治手術症例を対象に、鎮痛の作用機序の異なる薬剤を術前に投与し、効果的な術後痛抑制法を模索する目的で研究を行った。

日本歯科大学新潟歯学部口腔外科学第1講座
(主任：土川幸三教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery 1, The
Nippon Dental University, School of Dentistry at
Niigata (Chief: Prof. Kohzo Tsuchikawa)

受付日：平成12年9月20日

図1 Time table

対象および方法

1. 研究対象

対象は菌性上顎洞炎および術後性上顎嚢胞の診断のもとに、全身麻酔下において Caldwell-Luc 法およびこれに準じた方法で手術を施行した38名とした。その内訳は男性19名、女性19名であり、年齢は14歳から66歳、平均37.7歳、体重は43.0kg から81.0kg、平均59.8kg であった。全例とも全身既往歴で特記すべき事項はなく、また手術侵襲を可能なかぎり均一にする目的で手術は同一執刀者によって行われた。

また、術前に本研究の目的と方法を十分に説明し、同意を得たのちに研究を行った。

2. 全身麻酔法と手術法

全身麻酔はプロポフォール 2 mg/kg、ベクロニウム 0.1 mg/kg を用いて導入後、気管内挿管を行い、酸素・笑気・セボフルレンにて維持した。

手術は、菌性上顎洞炎では Caldwell-Luc 法で、術後性上顎嚢胞では Caldwell-Luc 法に準じた方法で行った。まず犬歯窩より上顎洞に達し、病的粘膜あるいは嚢胞を摘出したのち下鼻道に対孔を設置し、ドレーンを挿入して創を縫合閉鎖した。

3. 使用薬剤と投与方法 (図1)

被験者の38名を無作為に4群に分け、それぞれ局所麻酔投与群 (以下、LA 群) 9例、塩酸ケタミン投与群 (以下、KH 群) 10例、フルルビプロフェンアキセチル投与群 (以

下、FA 群) 9例、およびこれらの先制鎮痛を行わずに手術を行ったコントロール群10例とした。

LA 群では、手術部位における知覚神経麻痺による知覚入力遮断を目的として、1/80,000エピネフリン含有2%塩酸リドカインを用いた。投与時期は全身麻酔導入後、粘膜骨膜切開の直前とし、切開部周辺に9.0mlを投与した。

KH 群では、脳幹部に作用し鎮痛効果を呈すると同時に、興奮性アミノ酸受容体の一種である N-methyl D-aspartate (NMDA) と拮抗し、脊髄や視床への知覚入力を遮断して中枢感作を予防できる薬剤として塩酸ケタミンを用いた。投与時期は全身麻酔導入後、手術開始15分前から塩酸ケタミン 1 mg/kg を20分かけて静脈内投与した。また、切開直前に、局所の止血を目的に1/200,000エピネフリン含有となるように生理食塩液で希釈したボスミン®溶液 (以下、ボスミン生食液) 9.0ml を切開部周囲に投与した。

FA 群では、局所において組織損傷の際に放出されるプロスタグランジンの生合成を阻害し、鎮痛効果を発揮する静注用非ステロイド性消炎鎮痛薬として、フルルビプロフェンアキセチルを用いた。投与時期は全身麻酔導入後、手術開始15分前からフルルビプロフェンアキセチル 100mg を20分かけて静脈内投与し、切開直前に局所の止血を目的にボスミン生食液 9.0ml を切開部周囲に投与した。

なおコントロール群は、全身麻酔導入後、切開直前にボスミン生食液 9.0ml のみを切開部周囲に投与した。

4. 術後痛の評価方法

術後痛の評価は、Visual Analogue Scale (VAS) および鎮痛剤要求時間を用いて行った。

表1 背景因子の比較

群	性別		年齢	体重 (kg)	手術時間 (min.)	麻酔時間 (min.)	出血量 (ml.)
	男性	女性					
コントロール	4	6	38.8±13.6	57.9±10.1	91.5±25.5	139.0±26.1	228.3± 96.0
LA	4	5	35.4±13.6	58.9± 8.2	66.1±30.3	116.1±32.1	314.9±191.6
KH	6	4	33.3±10.5	59.3± 7.0	86.0±27.3	139.0±28.4	254.2±183.4
FA	5	4	43.6±12.9	63.3±12.0	79.4±20.8	131.7±16.8	356.3±270.5

VASの計測は全身麻酔覚醒後に十分な応答があり、手術室から病室に帰室した時点を基準として1時間後と2時間後に行った。長さ100mmの横軸のスケール上で左端（0）を無痛状態、右端（100）を想像しうる最大の痛みと仮定し、計測時点での痛みの強さをスケール上で指し示すように術前に十分な説明を行い、その指示したスケール上の長さをペインスコアとした。自制不可能な術後痛が発現した場合は、ただちに以下に記す鎮痛剤を投与し、その時点でVASの計測は終了とした。

鎮痛剤要求時間は帰室後、自制不可能な術後痛が発現して被験者が鎮痛剤を要求するまでの時間とし、帰室後24時間までを測定対象とした。鎮痛剤を要求した場合は、速やかにジクロフェナクナトリウム坐剤50mgの直腸内投与あるいはフルルビプロフェンアキセチル50mgの静脈内投与を行った。

5. 統計処理

各群のVASによるペインスコアの比較にはKruskal-wallis検定およびWilcoxonの順位和検定を、また、各群の背景因子および鎮痛剤要求時間の比較にはt検定を用い、危険率5%以下をもって有意差ありとした。

結 果

1. 対象患者の背景因子

コントロール群における被験者の性別は男性4例、女性6例で、年齢は平均38.8（±13.6）歳、体重は平均57.9（±10.1）kg、手術時間は平均91.5（±25.5）分、麻酔時間は平均139.0（±26.1）分、出血量は平均228.3（±96.0）mlであった。

LA群における被験者の性別は男性4例、女性5例で、年齢は平均35.4（±13.6）歳、体重は平均58.9（±8.2）kg、手術時間は平均66.1（±30.3）分、麻酔時間は平均116.1（±32.1）分、出血量は平均314.9（±191.6）mlであった。

KH群における対象患者の性別は男性6例、女性4例で、年齢は平均33.3（±10.5）歳、体重は平均59.3（±7.0）kg、

表2 VAS ペインスコア（1時間後）

No.	コントロール群	LA 群	KH 群	FA 群
1	52	10	10	20
2	※	48	45	0
3	37	25	30	0
4	27	35	40	0
5	※	39	20	26
6	※	45	20	0
7	46	8	10	0
8	63	10	5	24
9	26	10	16	0
10	35	—	25	—
中央値	37	25	20	0

※：鎮痛剤要求により測定せず

手術時間は平均86.0（±27.3）分、麻酔時間は平均139.0（±28.4）分、出血量は平均254.2（±183.4）mlであった。

FA群における対象患者の性別は男性5例、女性4例で、平均43.6（±12.9）歳、体重は平均63.3（±12.0）kg、手術時間は平均79.4（±20.8）分、麻酔時間は平均131.7（±16.8）分、出血量は平均356.3（±270.5）mlであった。

各群間で性別、年齢、体重、手術時間、全身麻酔時間、出血量の平均値について比較を行ったが、有意差は認められなかった（表1）。

2. VAS による術後痛の評価

（1）VAS ペインスコア（1時間後）

コントロール群では10例中3例がすでに自制不可能な術後痛発現により鎮痛剤を要求したため、1時間後のペインスコアは得られなかったが、LA群、KH群、FA群では全例鎮痛剤の要求がなく、ペインスコアを測定することができた（表2）。

各群の中央値は、コントロール群37.0、LA群25.0、KH群20.0、FA群0であった。

コントロール群に比較して他の3群のペインスコアは低

図2 VAS ペインスコア（1時間後）

図3 VAS ペインスコア（2時間後）

表3 VAS ペインスコア（2時間後）

No.	コントロール群	LA 群	KH 群	FA 群
1	※	※	14	20
2	※	65	※	0
3	56	30	35	0
4	※	35	※	0
5	※	12	30	30
6	※	※	33	0
7	※	25	18	0
8	※	※	10	36
9	58	10	18	0
10	62	—	55	—
中央値	58	27.5	24	0

※：鎮痛剤要求により測定せず

表4 鎮痛剤要求時間（min.）

No.	コントロール群	LA 群	KH 群	FA 群
1	105	90	1440	550
2	25	120	70	490
3	330	1440	335	1440
4	110	570	90	495
5	50	1440	1440	330
6	12	60	1440	1440
7	95	1440	135	1440
8	69	110	300	560
9	130	570	1440	1440
10	120	—	120	—
mean ±SD	104.6±88.8	648.9±624.4	681.0±658.7	909.4±507.5

い傾向を示し、コントロール群とLA群の間に有意差は認められないものの、KH群、FA群ではいずれも有意差が認められた（図2）。

また、LA群、KH群、FA群の3群間の比較では、FA群のペインスコアがLA群、KH群に比較して有意に低い値を示しており、1時間後の時点では、FA群の術後痛が最も抑制されていた（図2）。

（2）VAS ペインスコア（2時間後）

コントロール群11例中7例、LA群の9例中3例、KH群の10例中2例に自制不可能な術後痛が発現して鎮痛剤の要求がみられ、ペインスコアは得られなかった。一方、FA群

では全例自制可能であり1時間後、2時間後を通じて6例でVASスコアが0であった（表3）。

各群の中央値は、コントロール群58.0、LA群27.5、KH群24.0、FA群0であった。コントロール群との比較では、他の3群のペインスコアは低い傾向を示し、コントロール群とLA群の間に有意差は認められなかったが、KH群、FA群ではいずれも有意差が認められた（図3）。

また、LA群、KH群、FA群の3群間の比較では、FA群のペインスコアがLA群、KH群に比較して有意に低い値を示しており、2時間後の時点でもFA群の術後痛が最も抑制されていた（図3）。

図4 鎮痛剤要求時間

3. 鎮痛剤要求時間

各群における鎮痛剤要求時間の平均値は、コントロール群104.6分(±88.8)、LA群648.9分(±624.4)、KH群681.0分(±658.7)、FA群909.4分(±507.5)であり、LA群9例中3例、KH群10例中4例、FA群9例中4例において24時間後でも自制可能であった(表4)。

各群の鎮痛剤要求時間は、コントロール群に比較してLA群、KH群、FA群の3群とも鎮痛剤を要求するまでの時間が有意に延長していた(図4)。

また、LA群、KH群、FA群の3群間の比較では、FA群で最も鎮痛剤要求時間が延長していたが有意差は認められなかった(図4)。

考 察

手術により局所組織が損傷されるとプロスタグランジンなどの発痛物質が遊離し、末梢における侵害性求心性知覚ニューロンの感受性を増大して末梢性感作が成立する。一方、中枢においても、末梢からくり返し生ずる求心性インパルスが中枢神経系に機能的、器質的変化をもたらし、興奮性が増大して中枢性感作が成立するとされている^{1, 4)}。末梢および中枢神経において、一度感作が成立してしまうと除去するのは困難で、痛みの慢性化や痛覚過敏が生じるため、感作を予防することが術後痛の軽減につながると考えられている^{3, 8)}。WoolfとWall¹¹⁾は中枢神経感作の抑制にモルヒネを投与し、組織損傷後の投与では損傷前に比較して約10倍量の投与が必要であり、感作が成立する前に予防することの重要性を述べている。この考えのもとに先制鎮痛の概念が目ざされ^{5~10)}、その有効性について多くの実験動物的研究が行われているが、臨床的には手術の内容

や疼痛測定法などで争点となっており、いまだ十分確立されていないのが現状である。

そこで今回は、上顎洞根治手術¹²⁾症例を対象に、同様の全身麻酔法のもとに手術侵襲を可及的に均一化し、先制鎮痛の概念を基本として作用機序の異なる薬剤を術前に投与し、術後痛の抑制効果について検討した。また、全身麻酔に伴い笑気を使用した。笑気の鎮痛作用は大脳辺縁系に対するものであり吸入終了後は速やかに回復する。さらにすべての症例に吸入させていることから検討項目から除外した。

本研究においては、背景因子に差の認められない被験者を対象に、上顎洞という同一部位に同程度の手術侵襲が加えられた後の急性痛を評価した。また、手術前にVAS評価表^{13~18)}を実際にみせて十分な説明を行い、理解していることを確認したことから統計処理が可能なデータと考える。さらに、VASの測定は帰室1時間後から行っているが、この時点で全例とも覚醒状態は良好であった。

鎮痛剤要求時間は、帰室後から初回の鎮痛剤を使用するまでに要した時間としたが、本研究では術後の急性痛の抑制を対象としたため、鎮痛剤要求時間は帰室後24時間までを測定対象とした。

各薬剤の術後痛抑制効果について

(1) 局所麻酔による効果について

1/80,000エピネフリン含有2%塩酸リドカインは、日常臨床において多用されている局所麻酔剤であり、末梢からのインパルスの伝達を遮断することを目的として術野に可及的広範囲に浸潤麻酔した。

局所麻酔による先制鎮痛に関して、Ejlertsenら¹⁹⁾は、全身麻酔下での鼠径ヘルニア患者の手術に対して、1%リドカインを術前に局所麻酔して術後痛の抑制に有効であったと報告しており、また、表²⁰⁾は、執刀前の局所浸潤麻酔や硬膜外ブロック併用全身麻酔による術後安静時のVASは、全身麻酔単独に比較して有意に低かったと述べている。

本研究では、VASペインスコアにおいてコントロール群との間に有意差は認められなかったが、鎮痛剤要求時間においてコントロール群との間に有意差が認められ、さらに9例中3例では24時間後でも鎮痛剤の要求がなく、術後痛が抑制されていた。塩酸リドカインは、他の局所麻酔薬に比べて毒性は低く作用発現時間は早い。作用持続時間は中等度(約1.5時間)といわれており、手術時間を加味した場合この疼痛抑制効果は直接的な麻酔効果の持続とは考えにくい。したがって、局所麻酔による術後痛抑制効果は侵害刺激の入力を遮断することによる末梢性感作の予防によるものと考えられるが、本研究ではその効果は他の薬剤より劣っていた。これは可及的広範囲に浸潤麻酔を行ったものの唇頬側だけの麻酔であり、上顎洞後壁や鼻腔側の麻酔

が不十分なため、この部位からのインパルス伝達の遮断ができなかったためと推察される。

(2) 塩酸ケタミンによる効果について

塩酸ケタミンは催眠作用と鎮痛作用を有する静脈麻酔薬であり、視床、新皮質を抑制して大脳辺縁系を賦活することから解離性麻酔薬と呼ばれている。脳幹部へ作用して鎮痛効果を呈し、特に体性痛に対して強力な鎮痛作用を示すとともに、中枢神経の感作に関与する興奮性アミノ酸受容体の一種であるNMDAに拮抗する作用を有し、術前の投与によって脊髄や視床への知覚入力を遮断して感作を予防する可能性があることが示唆されている^{8, 21, 22)}。

ケタミンの先制鎮痛効果について、山口ら²³⁾は、全身麻酔下と硬膜外麻酔の併用下に産婦人科手術を施行した患者を対象として、ケタミンを術前と術中に投与して術後鎮痛効果を比較し、ケタミンの術前投与は有意に術後鎮痛効果を示したと報告している。また、Tverskoyら²⁴⁾は、子宮摘出術患者を対象に、ケタミンの術前投与はコントロール群と比較して有意に術後痛を抑制し、鎮痛剤の使用量も少なかったと報告している。

本研究においても、KH群ではコントロール群に比較して1時間後、2時間後のVASペインスコアおよび鎮痛剤要求時間において有意に低い値を示し、10例中4例では24時間後でも鎮痛剤の要求がなく、術後痛が抑制されていた。塩酸ケタミン2mg/kgを静脈内投与した際の鎮痛効果持続時間は約40分という報告²¹⁾もあることから、これはケタミンの直接的な鎮痛作用よりもNMDA拮抗による中枢性感作抑制の結果と考えられる。しかしながら、FA群に比較して有意に劣っており、その原因としてケタミンの単独投与では末梢性感作が抑制されないこと、また投与量や投与方法が不十分であったことが推測される。

(3) フルルビプロフェンアキシセチルによる効果について

本研究では、FA群における鎮痛効果が最も優れていた。フルルビプロフェンアキシセチルは、手術の侵害刺激により末梢で放出されるプロスタグランジンを生成阻害して、感作を防止することにより鎮痛効果を示す静注用非ステロイド性消炎鎮痛剤であり、経口の消炎鎮痛剤に比べ速効性で胃腸障害が少ないという利点を有している^{25, 26)}。吉田ら²⁷⁾、丸山ら²⁸⁾は投与後約10分で鎮痛効果が発現し、富岡ら²⁹⁾は鎮痛効果が5時間以上持続した症例が最も多かったと報告している。FA群における1時間後、2時間後のVASペインスコアがコントロール群のみならずLA群、KH群に比較して最も低く、優れた鎮痛効果を示した理由として、まずフルルビプロフェンアキシセチルの鎮痛作用が持続していたことが考えられる。しかしながら、麻酔覚醒後24時間まで新たな鎮痛剤を要求しなかった例が9例中4例に認められ、これらは薬剤の効果持続時間だけでは説明できない。

したがって、本来の鎮痛作用に加えて、末梢における抗炎症作用により末梢および中枢の感作が抑制され、術後痛が長時間にわたり抑制されたと推測される。すなわち、手術による組織損傷と、そののち経時的に進行する炎症によって生じるアラキドン酸からのプロスタグランジン生成を阻害し、末梢侵害受容体の感作を抑制するとともに、末梢から中枢への刺激伝達を減少させ、中枢の感作は抑制されたと考えられる。さらに、この作用が他の2群に比較して長時間継続したことが、FA群で術後痛抑制効果が最も優れていた原因と考えられる。

術後痛の軽減は患者の肉体的苦痛はもとより精神的苦痛をも減少せしめ、創傷治癒の促進を促し、早期離床、社会復帰への短縮という概念からもその意義は大きいと考える。今回は、作用機序の異なる薬剤を使用してそれぞれの術後痛抑制効果を検討し、FA群の有用性が判明したが、これらを組み合わせた場合さらなる効果が期待できると考えられる。すなわち、十分な局所麻酔による末梢からの求心性インパルスの入力遮断、NMDA拮抗薬等による中枢性感作の予防、非ステロイド性消炎鎮痛剤の術前からの投与による末梢性ならびに中枢性感作の予防と術後の炎症により新たに生じる侵害刺激の抑制、これらの併用ならびに適切な鎮痛剤の追加投与は、さらに長時間の手術における術後痛抑制や完全な疼痛抑制の可能性を秘めていると考えられる。

結 論

全身麻酔下で上顎洞根治手術を施行した菌性上顎洞炎および術後性上顎嚢胞症例に対し、塩酸リドカインの局所麻酔、塩酸ケタミンの術前投与ならびにフルルビプロフェンアキシセチルの術前投与を行い、VASによるペインスコアおよび鎮痛剤要求時間を測定して術後痛の抑制効果について検討し、以下の結論を得た。

1. 各群の被験者の性別、年齢、手術時間、麻酔時間、出血量に有意差は認めず、背景因子に差はないと考えられた。

2. 1時間後、2時間後のVASペインスコアでは、塩酸ケタミン投与群およびフルルビプロフェンアキシセチル投与群において、コントロール群との間に有意差が認められ、術後痛が抑制された。

3. 鎮痛剤要求時間では、局所麻酔群、塩酸ケタミン投与群、フルルビプロフェンアキシセチル投与群の3群とも、コントロール群との間に有意差が認められ、術後痛が抑制された。

4. これらの術後痛抑制効果は、薬剤の効果持続時間を越えて持続しており、侵害刺激による末梢性および中枢性感作を予防することによる、先制鎮痛効果であることが示

唆された。

謝辞

稿を終えるにあたり、本研究の遂行に御教示、御協力をいただいた本学歯科麻酔学講座 佐野公人助教授、口腔外科学第1講座・歯科麻酔学講座の諸兄、ならびに研究の主旨を理解し、御協力をいただいた被験者諸氏に深甚なる感謝の意を表します。

引用文献

- 1) 表 圭一, 並木昭義: 術後痛とは. ペインクリニック 18: 12-19 1997.
- 2) 城 茂治: 術後管理. 古屋英毅, 他編; 歯科麻酔学. 第5版, 医歯薬出版, 東京, 1997, 389-405頁.
- 3) 並木昭義: 特集「Pre-emptive Analgesia の考え方と臨床での応用」序論. ペインクリニック 15: 489-491 1994.
- 4) Woolf, C.J.: Evidence for a central component of postinjury pain hypersensitivity. *Nature* 306: 686-688 1983.
- 5) Katz, J., Kavanagh, B.P., et al.: Preemptive Analgesia Clinical Evidence of Neuroplasticity Contributing to Postoperative Pain. *Anesthesiology* 77: 439-446 1992.
- 6) Woolf, C.J. and Chong, M.S.: Preemptive Analgesia Treating Postoperative Pain by Preventing the Establishment of Central Sensitization. *Anesth Analg* 77: 362-379 1993.
- 7) Dahl, J.B. and Kehlet, H.: The Value of Pre-emptive Analgesia in the Treatment of Postoperative Pain. *Br J Anaesth* 70: 434-439 1993.
- 8) 長槽 巧: Pre-emptive Analgesia の考え方. 日臨麻誌 16: 395-397 1996.
- 9) 柴田政彦, 吉矢生人: 先制鎮痛. ペインクリニック 18: 29-32 1997.
- 10) 金子 譲, 他: 痛みの局所的悪循環. 石川達也, 他編; 歯・顎・口腔 痛みの臨床. 第1版, 医歯薬出版, 東京, 1997, 69-74頁.
- 11) Woolf, C.J. and Wall, P.D.: Morphine sensitive and morphine insensitive actions of C-fiber input on the rat spinal cord. *Neuroscience Letters* 64: 221-225 1986.
- 12) 内田安信: 歯性上顎洞炎根治手術. 大谷隆俊, 他編; 図説口腔外科手術学. 第1版, 医歯薬出版, 東京, 1988, 361-375頁.
- 13) 寺井岳三, 浅田 章, 他: 術後痛の評価. ペインクリニック 18: 20-23 1997.
- 14) Aitken, R.C.B.: Measurement of feelings using visual analogue scales. *Proc roy Soc Med* 62: 989-993 1969.
- 15) 宗行万之助: 痛みの評価 Visual Analogue Scale (VAS) について. 日本ペインクリニック学会誌 1: 359-369 1994.
- 16) 松本真希: 特集「痛みの評価法によせて」. ペインクリニック 19: 499 1998.
- 17) Joyce, C.R.B., Zutshi, D.W., et al.: Comparison of fixed interval and visual analogue scales for rating chronic pain. *Europ J clin Pharmacol* 8: 415-420 1975.
- 18) Price, D.D., McGrath, P.A., et al.: The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. *Pain* 17: 45-56 1975.
- 19) Ejlersen, E., Andersen, H.B., et al.: A Comparison Between Preincisional and Postincisional Lidocaine Infiltration and Postoperative Pain. *Anesth Analg* 74: 495-498 1992.
- 20) 表 圭一: 局所浸潤麻酔または硬膜外ブロックによる Pre-emptive analgesia. ペインクリニック 15: 503-508 1994.
- 21) 並木昭義: 静脈麻酔薬・NLA を除く. 高橋長雄編; 麻酔科の実際. 南江堂, 東京, 1987, 70-83頁.
- 22) 藤江 透, 澄川耕二: ケタミンの鎮痛薬としての可能性. *LISA* 3: 328-332 1996.
- 23) 山口浩史, 須藤佳子, 他: 術前ケタミン投与は硬膜外モルヒネによる産婦人科手術後鎮痛効果を増強するか?. 日臨麻会誌 18: 244-248 1998.
- 24) Tverskoy, M., Oz, Y., et al.: Preemptive effect of fentanyl and ketamine on postoperative pain and wound hyperalgesia. *Anesth Analg* 78: 205-209 1994.
- 25) 渡辺 巖, 安岡朝子: 小児鼠径ヘルニア手術におけるフルビプロフェンアキセチルの Pre-emptive analgesia 効果. 日臨麻誌 16: 401-404 1996.
- 26) 星野 健, 佐々木和郎: 術後疼痛における非ステロイド性消炎鎮痛剤の使い方 1. 外科領域術後疼痛. *Pharma Medica* 11: 141-145 1993.
- 27) 吉田幸弘, 見崎 徹, 他: フルビプロフェンアキセチルの持続静脈内投与による術後鎮痛. *Pharmac-anesthesiology* 9: 19-22 1996.
- 28) 丸山進一郎, 高橋誠治, 他: 口腔外科手術の術後疼痛に関するフルビプロフェンアキセチルの鎮痛効果 抜歯症例と外科的顎矯正症例の比較. 日歯麻誌 23: 691-702 1995.
- 29) 富岡峰敏, 横畑徳行, 他: 術後疼痛に対する LFP83 の使用経験. 診療と新薬 26: 122-131 1989.