

犬における腹腔鏡下及び開腹下卵巣子宮摘出術の 術後炎症反応に関する比較検討

朴 永 泰^{1),2)†} 岡 野 昇 三²⁾

1) 東京都 開業 (V.C.J. 代官山動物病院：〒150-0033 渋谷区猿楽町16-15)

2) 北里大学獣医学部 (〒034-0021 十和田市東二十三番町35-1)

(2015年8月3日受付・2016年3月1日受理)

要 約

20頭の雌犬に卵巣子宮摘出術を行った。犬は術式によって腹腔鏡下卵巣子宮摘出群10頭、開腹下卵巣子宮摘出群10頭に分けられ、術前、術後3時間、6時間、術後1、3、5日の血中CRP、IL-6、総白血球数及び手術時間を測定し、それぞれ比較した。血中CRP、IL-6濃度及び総白血球数は腹腔鏡群が開腹群と比べ、術後1日目に有意に低い値を示した。手術時間は両群間に有意差を認めなかった。本実験結果より、腹腔鏡下卵巣子宮摘出術は開腹術と比べ、術後の炎症が軽度であり、より低侵襲である可能性が示唆された。

——キーワード：CRP、IL-6、腹腔鏡下手術、卵巣子宮摘出術、術後炎症反応。

-----日獣会誌 69, 329～332 (2016)

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 [1]。Holubら [2] は人で、腹腔鏡下子宮摘出術と開腹下手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。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 [3-5]。獣医臨床現場の報告としてKjelgaard-Hansenら [6] は、24頭の犬に対してメサ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測定用試薬を犬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、犬で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ことを報告している。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の測定には人用測定試薬が使用されている。Freemanら [7] は、犬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なかったと報告している。しかし、国内では犬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、今回われわれ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。

材料及び方法

供試動物：20頭 (2.8～25kg) 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

† 連絡責任者：朴 永泰 (V.C.J. 代官山動物病院)

〒150-0033 渋谷区猿楽町16-15

☎ 03-6427-8051 FAX 03-6427-5031 E-mail: parky@colorzoo.com

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。供試犬は術後5日間にわたり、入院犬舎にて管理された。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。

麻酔方法：麻酔は、両群ともに硫酸アトロピン（アトロピン硫酸塩注0.5mg「タナベ」、田辺三菱製薬(株)、大阪）0.025mg/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(株)、東京）0.1mg/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(株)、大阪）6mg/kgの静脈内投与で導入後、気管挿管シイソフルラン（イソフル、大日本住友製薬(株)、東京）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(株)、東京）5ml/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0.2mg/kgを皮下投与した。

術式：手術は、腹腔鏡群において、まず剣状突起と臍部を二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、オリンパス(株)、東京)を用いて炭酸ガス気腹（腹腔内圧10mmHg）を行った。その後、5mm口径トロッカーを気腹針挿入部に1カ所（上腹部ポート）、臍部付近に1カ所（臍部ポート）、臍部と恥骨前縁を二分した正中上に1カ所（下腹部ポート）留置した。5mm硬性鏡（オリンパス(株)、東京）を臍部ポートへ挿入し、カメラ（OEVI42、オリンパス(株)、東京）にて左子宮角を確認後、超音波凝固切開装置（SonoSurg-IU、オリンパス(株)、東京）、腹腔鏡鉗子（カールストルツ・エンドスコピー・ジャパン(株)、東京）を挿入し、腹腔内において左側固有卵巣提索、卵巣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巣提索、左右卵巣動静脈、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、卵巣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。

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、免疫比濁法による犬CRP測定装置（Laser CRP-2、(株)アローズ、大阪）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

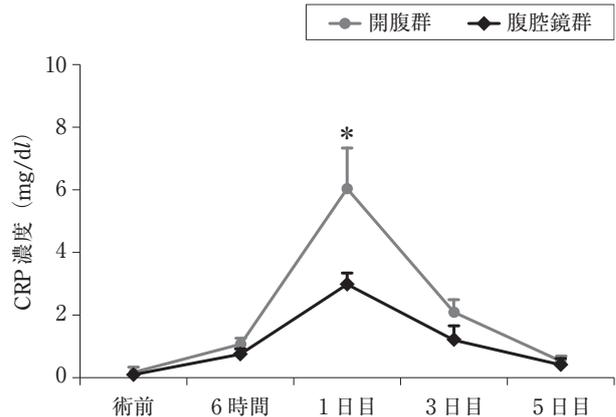


図1 血中CRP濃度の変動
 数値は平均値+標準誤差で表し、* $P<0.05$ をもって有意差ありとした。

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 Systems Inc., U.S.A.）を使用し、マイクロプレートリーダー（Opsys MR microplate reader, DYNEX TECHNOLOGIES, U.S.A.）で吸光度450nm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、日本光電工業(株)、東京）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。

すべての成績は平均値 \pm 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。

成 績

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。

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1）。

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2）。

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3）。

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 [8]。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 [9] は、犬の卵巣子宮摘出後の血中コルチゾール、グルコース、クレ

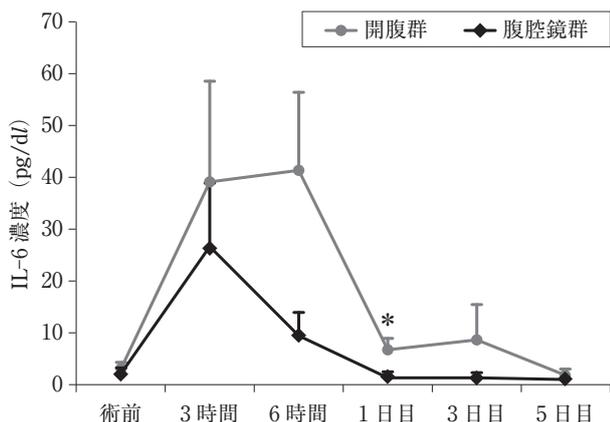


図2 血中IL-6濃度の変動
 数値は平均値+標準誤差で表し、* $P<0.05$ をもって有意差ありとした。

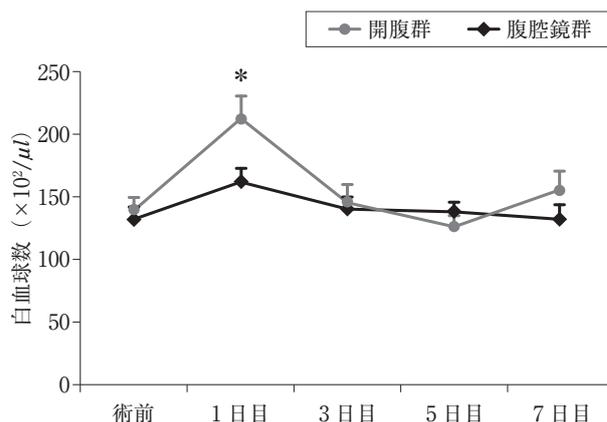


図3 血中白血球数の変動
 数値は平均値+標準誤差で表し、* $P<0.05$ をもって有意差ありとした。

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。また、Davidsonら [10] は、犬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。Davittら [11] は、犬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。一方、国内の獣医療臨床現場で広く行われる卵巣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。今回われわれは、犬の腹腔鏡下卵巣子宮摘出術と、開腹下卵巣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 [12] 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。またBoscanら [13] は、ハウンドドッグを用いた検討で卵巣靱帯の牽引刺激に対する反応抑制は尾のクランプ刺激に対する反応抑制よりも高濃度のセポフルランが必要であったと報告している。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、腹腔内にて卵巣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。本実験結果より犬の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。

引用文献

- [1] 江原郁也：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 (2010)
- [2] Holub Z, Jabor A, Fischlova D, Palasek V, Shomani A : 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 (1999)
- [3] Cosgrove J, Cai S, Korman J, Rao S : Serum cytokine (IL-6) response in open and laparoscopic cholecystectomy, Surg Endosc, 10, 228 (1996)
- [4] Joris J, Cigarini I, Legrand M : Metabolic and respiratory changes after cholecystectomy performed via laparotomy or laparoscopy, Br J Anaesth, 69, 341-345 (1992)
- [5] Maruszynski M, Pojda Z : 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 (1995)
- [6] Kjelgaard-Hansen M, Strom H, Mikkelsen L, Eriksen T, Jensen A, Luntang-Jensen M : 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 (2013)
- [7] Freeman L, Rahmani E, Al-Haddad M, Sherman S, Chiorean M, Selzer D, Snyder P, Constable P : Comparison of pain and postoperative stress in dogs undergoing natural orifice transluminal endoscopic surgery, laparoscopic, and open oophorectomy, Gas-

- trointest Endosc, 72, 373-380 (2010)
- [8] Allendorf J, Bessler M, Whelan R, Trokel M, Laird D, Terry M, Treat M : Postoperative immunefunction varies inversely with the degree of surgical trauma in a murine model, Surg Endosc, 11, 427-430 (1997)
- [9] Hanoock R, Lanz O, Waldron D, Duncan R, Broadstone R, Hendrix P : Comparison of postoperative pain after ovariohysterectomy by harmonic scalpel-assisted laparoscopy compared with median celiotomy and ligation in dogs, Vet Surg, 34, 273-282 (2005)
- [10] Davidson E, Moll H, Payton M : Comparison of laparoscopic ovariohysterectomy and ovariohysterectomy in dogs, Vet Surg, 33, 62-69 (2004)
- [11] Davitt C, Cox R, Hailey J : 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 (2005)
- [12] Ishibashi S, Takeuchi H, Fujii K, Shiraishi N, Adachi Y, Kitano S : Length of laparotomy incision and surgical stress assessed by serum IL-6 level, Injury, 37, 247-251 (2006)
- [13] Boscan P, Monnet E, Mama K, Twedt D, Congdon J, Eickhoff J, Steffey E : A dog model to study ovary, ovarian ligament and visceral pain, Vet Anaesth Analg, 38, 260-266 (2011)

Comparison of Postoperative Inflammatory Response Between Laparoscopic and Open Ovariohysterectomy in Dogs

Young Tae PARK^{1), 2) †} and Shozo OKANO²⁾

1) *V.C.J. Daikanyama animal hospital, 16-15, Sarugakucho, Shibuyaku, 150-0033, Japan*

2) *Laboratory of Small Animal Surgery, Kitasato University, 35-1, Higashi 23 bancho, Towadashi, 034-0021, Japan*

SUMMARY

A total of 20 dogs underwent conventional open ovariohysterectomy (OO, n=10) and laparoscopic ovariohysterectomy (LO, n=10). The number of leukocytes as well as serum c-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) concentrations were measured at 3 hours, 6 hours, 1 day, 3 days and 5 days postoperatively. Significantly lower serum CRP and IL-6 concentrations and leukocyte numbers were seen at 1 day postoperatively in the LO group than in the OO group. There was no significant difference in surgical time between the LO and OO group. The result suggested that laparoscopic ovariohysterectomy is less invasive than open surgery.

— Key words : CRP, IL-6, laparoscopic surgery, ovariohysterectomy, postoperative inflammation.

† *Correspondence to : Young Tae PARK (V.C.J. Daikanyama animal hospital)*

16-15, Sarugakucho, Shibuyaku, 150-0033, Japan

TEL 03-6427-8051 FAX 03-6427-5031 E-mail : parky@colorzoo.com

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 69, 329~332 (2016)