

抄 録

特別講演
ランチョンセミナー
教育講演

香川大学発『希少糖』：Sweet & Smart な使い方

徳田 雅明

香川大学医学部 形態・機能医学講座 細胞情報生理学
希少糖研究センター

希少糖は「自然界に微量にしか存在しない単糖（糖質の最小単位）」と定義され、数十種類を超える種類がある。香川大学ではこれらの生産に成功し、機能解析を進めている。

希少糖のひとつD-プシコースは果糖のC-3位のエピマーであり、砂糖の7割程度の甘さのノンカロリーの糖である。D-プシコースは、①でんぷんの分解酵素を抑える、②ブドウ糖の腸からの吸収を抑制する、③肝臓でグリコーゲンを合成する、④インスリン抵抗性を改善する、機序で、食後の血糖上昇を抑え、糖尿病の改善や予防に効果がある。1日5gのD-プシコース摂取で1日を通じて血糖値の上昇抑え特定保健用食品に申請中である。香川大学医学部附属病院では、糖尿病患者へのD-プシコースの臨床試験も始めている。

またD-プシコースには、脂肪の蓄積を抑え、動脈硬化の予防にも役立つ作用があり、ヒトにおいても体重減少や体脂肪率の減少が認められている。D-プシコースはまさに、メタボリックシンドロームの救世主になりうる。

別の希少糖であるD-アロースはD-グルコースのC-3位のエピマーである。カロリーがゼロで、甘味度も砂糖の8割程度のため、甘味料としての期待が高い。還元力を機序とする他の抗酸化剤とは異なり、活性酸素の産生を抑制し、酸化ストレス軽減機能を持つ。活性酸素生成酵素NADPHオキシダーゼの発現抑制および、ミトコンドリアの活性酸素発生の抑制がその機序である。動物試験で高血圧症や虚血疾患（脳梗塞、心筋梗塞）、神経変性疾患などで有効性を示した。寿命研究のモデル生物である線虫を用いた試験では、酸化ストレスを減らすことによる寿命延長効果が確認されている。

これらの希少糖を上手に使う食生活や医療への応用法の確立により、生活習慣病の予防や改善ができる可能性が拓かれてきている。Sweetな希少糖によりSmartに健康で長生きができる社会の実現を目指している。

弘前大学 TIVA の歴史

廣田 和美

弘前大学大学院医学研究科 麻酔科学講座

弘前大学医学部麻酔科学講座は、1965年6月尾山力先生が、初代教授として北海道大学から赴任して始まった。1966年に一期生として入局した松木明知先生が、1989年4月に第2代教授に就任した。松木教授は、留学先のミシガン大学でケタミンの研究をしていたことから、教授就任と同時に、NLA-Fの亜酸化窒素をケタミンに置き換えたドロペリドール-フェンタニル-ケタミンTIVA、通称DFKを開始した。しかし、このTIVAはケタミンが麻酔濃度で直接的なオピオイド受容体拮抗作用を有し、ドロペリドールもセロトニン受容体拮抗作用からケタミンおよびフェンタニルの下行性抑制系活性化作用を阻害する結果、これらの鎮痛効果を減弱させる。つまり、DFKは3剤が互いに喧嘩する麻酔法であり、どの薬剤もTIVA中に高用量用いることとなった上に、あまり安定した麻酔法とは言えなかった。

その後1995年より、プロポフォールが日本で使用可能となり、TIVAはDFKからプロポフォール-フェンタニル-ケタミン、通称PFKに移行した。この麻酔法は、互いに仲良しの麻酔法で、麻酔濃度以下のケタミンは、オピオイド受容体の拮抗作用は有せず逆にNMDA受容体遮断効果で間接的にオピオイド鎮痛を増強する。またプロポフォールも、オピオイドの鎮痛効果を増強することから、PFKは極めて安定したTIVAとなった。

2004年9月第3代教授として私が就任し、松木先生のTIVA方針を継承した。PFKの唯一の問題点は、高脂血症であったが、2005年に2%プロポフォールが登場し、中性脂肪投与量を半分に出来たことから、高脂血症の問題も解決した。その後2007年にレミフェンタニルが登場し、フェンタニルをレミフェンタニルに置き換えたTIVA、通称PRKに移行し、TIVAはさらに安定した。本講演では、当講座のTIVAの歴史を述べながら、TIVAの意義についても説明をする予定である。

オピオイド受容体

福田 和彦

京都大学医学部 侵襲反応制御医学講座・麻酔科学分野

オピオイド受容体は中枢神経系、末梢神経系、その他の組織に広く分布し、オピオイドあるいは生体内に存在する内因性オピオイドペプチドの薬理作用を引き起こすG蛋白共役受容体である。今回の講演では、オピオイド受容体研究に関連する話題を紹介させていただきます。

以前はオピオイド受容体には μ 、 δ 、 κ 、 σ の4種類が存在すると言われていたが、その後 σ 受容体はオピオイド受容体には分類されなくなった。現在では、オピオイド受容体ファミリーとして μ 、 δ 、 κ 、ノシセプチン受容体の4種類が異なる遺伝子に由来する受容体として存在すると考えられている。単一のオピオイド受容体遺伝子からalternate splicingにより複数種のアイソフォームが産生されるが、その生理的意義は完全には明らかではない。結晶解析によって、オピオイド受容体のアミノ酸配列から予測された通り7回膜貫通構造を有することが示された。

従来、G蛋白共役受容体はG蛋白と1対1で相互作用すると考えられてきたが、受容体の2量体を形成することによって機能が変化することが明らかにされた。オピオイド受容体についても2量体形成の可能性が示されてきたが、その意義は明らかではなかった。最近、オピオイドがGRP (gastrin-releasing peptide) 受容体と複合体を形成する μ 受容体アイソフォームの一つを活性化し、間接的に脊髄内においてGRP受容体を活性化することによりかゆみを生じることが示されている。

私たちは、吸入麻酔薬の作用機構におけるオピオイド受容体の関与について、遺伝子欠損マウスおよび選択的拮抗薬を用いて検討してきた。 κ 受容体欠損マウスでは、亜酸化窒素の鎮痛作用がほとんど消失するが、亜酸化窒素の鎮静作用はほとんど変化がなかった。亜酸化窒素が特定の種類のオピオイド受容体を活性化する機序については、さらに解析を進めたい。

TIVA 過去・現在・未来

増井 健一

防衛医科大学校 麻酔科学講座

プロポフォールを中心としたTIVAは、海外から遅れること約10年、1995年に始まった。この頃、フェンタニルは呼吸抑制が強くて危ないから手術の終わりが近くなってきたら投与しないように、と指導されることは珍しくなかった。TCIがなかったので、シミュレーションソフトを使って予測濃度が計算されていたが、実測濃度とは違うから役に立たないのでは、という議論が学会でしばしば行われていた。

それから6年。TCIが使えるようになった。はじめは、TCIは必要ない、という意見も散見されたが、何年かのうちにTCIは便利だと思う人が増えてきた。しかし、静脈麻酔は一部の人が好きで行う麻酔といった印象は拭えなかった。

その後、BISモニタ、レミフェンタニルが登場し、TIVAのメリットを享受しようとTIVAが行われることが多くなった。お手製のシミュレーションソフトが普及した。術中覚醒の話題が増えてきたのもこの頃である。

最近では自動麻酔記録に予測濃度が表示されるようになり、薬物相互作用を表示するシステムも登場した。予測濃度にすっかり慣れ、予測濃度の数値が示す意味にあまり疑問を持たれない機会が増えているようにも感じる。

近い将来Open TCIが使えるようになり、新たにレミフェンタニルのTCIができるようになるだろう。プロポフォールでは、薬物動態モデルが複数使えるようになり、良い面がある一方で不便な側面もある。予測濃度の数値が示す意味がより複雑になってしまうからである。過去の麻酔チャートや学会で、予測濃度を用いて議論するときには、どのモデルが使われているかを意識する必要がある。

麻酔薬を自動的にコントロールするClosed loop systemも、いつか開発されるかもしれない。研究レベルでは複数のシステムが試されている。現状では、患者が質問に回答することで麻酔薬の投与をコントロールする鎮静用のシステムが開発されている。

抄 錄

一般演題

0-1

デクスメトミジンの Target Controlled Infusion はくも膜下麻酔中の鎮静として適切か

小原 伸樹、今泉 剛、森本 一生、最上 翠、箱崎 貴大、村川 雅洋

福島県立医科大学 麻酔科

(背景)

デクスメトミジン (Dex) の手術室における投与は6 mcg/kg/hで10分間初期投与後、0.2-0.7 mcg/kg/hでの維持が推奨されている。従来から同様の目的で使用されていたプロポフォールはTarget Controlled Infusion (TCI) が行われることが多い。本研究ではDexのTCIで、推奨投与法と比べて鎮静管理の質が変わるかを検討した。

(方法)

倫理委員会の承認およびインフォームドコンセントを得た上で、脊髄くも膜下麻酔および鎮静下に手術を受ける患者を、推奨投与(R群)またはTCI (T群) に振り分けた。TCIにはSTANPUMP software (Dyckのモデル) を用い、初期目標血中濃度1.5ng/mlに設定し調節した。ポンプの最高速度は6mcg/kg/hとした。Modified Observer's Assessment of Aliveness/Sedation (MOAAS) <3の鎮静が得られるまでの時間 (LOR)、投与終了からMOAAS=5までの時間 (ROR)、換気補助を要する呼吸抑制発生率、およびエフェドリンや硫酸アトロピンの使用率を比較した。統計はWelchのt検定および Fisherの正確確率検定を用いp値<0.05を有意とした。

(結果)

27人 (R群14例、T群13例) について検討した。患者背景および、LOR時間、ROR時間、エフェドリンや硫酸アトロピンの使用率に2群間で有意差はなかった。呼吸抑制および手術後退室まで30分以上要した症例はなかった。

(考察)

DEXはKe0値が不明なため、効果部位濃度が計算できない。血中濃度推移への効果の追従に相当のタイムラグがあるため、良好な管理のためには麻酔科医に多少の経験が要る。具体的には手術の進行に合わせて早めのtitrationを行う必要がある。

0-2

プロポフォール最小効果部位濃度の経時的变化率のモデルによる差の検討

古谷 栄光¹、酒井 智衣¹、大田 敏嗣¹、武田 敏宏²、白神 豪太郎²

¹ 京都大学大学院工学研究科 電気工学専攻

² 香川大学医学部附属病院 麻酔・ペインクリニック科

【目的】 長時間の麻酔時にはaepEX実測値から求めた麻酔維持に要するプロポフォールの最小効果部位濃度minCeが経時的に変化することを示唆する結果が示されているが、薬物動態モデルにより経時的变化が異なると考えられるので、代表的なモデルについて効果部位濃度の経時的变化率を調べ、モデルによる差を検証する。

【方法】 プロポフォール・レミフェンタニル麻酔で4時間以上麻酔を行った14症例における、プロポフォール効果部位濃度に対するaepEX値の変化勾配からminCeを算出した。効果部位濃度の計算には、以前経時的变化の検証を行ったSchuttlerモデルに加え、Marsh、modified-Marsh、およびSchniderモデルを用いた。minCeは、aepEX値と効果部位濃度を線形近似したときの傾き（負の傾き）が大きくなる、すなわちaepEX値が上昇しつつあるときの効果部位濃度とした。

【結果】 いずれのモデルについても個体差はあるもののminCeが漸増する傾向にあり、経時的变化率はSchuttlerモデルで $3.4 \pm 4.7\%/h$ 、Marshモデルで $1.9 \pm 6.8\%/h$ 、modified-Marshモデルで $2.3 \pm 6.9\%/h$ 、Schniderモデルで $3.8 \pm 6.7\%/h$ となった。とくに、Marshモデル、modified-MarshモデルよりSchniderモデルの増加率が有意に大きいことがわかった。

【考察】 TCIのようにプロポフォール効果部位濃度を設定する方法で調整を行う場合、長時間の手術においてはMarshやmodified-Marshモデルを用いた方がプロポフォールの投与不足の可能性が低いことが示唆される。

0-3

レミフェンタニル効果部位濃度と指標ANI, SPI, EDの関係

大田 敏嗣¹、古谷 栄光¹、武田 敏宏²、白神 豪太郎²、廣田 喜一³、福田 和彦⁴

1. 京都大学大学院工学研究科 電気工学専攻
2. 香川大学医学部附属病院 麻酔・ペインクリニック科
3. 関西医科大学医学部 麻酔科学講座
4. 京都大学医学部附属病院 麻酔科

【背景・目的】鎮痛度指標として心拍間隔変動に基づく Analgesia/Nociception Index (ANI)、脈波に基づく Surgical Pleth Index (SPI)、筋電信号に基づく Entropy Difference (ED)などが提案されているが、信頼性は必ずしも高くないと報告されている。今回、レミフェンタニルの効果部位濃度の変化に対する各指標値の変化を調べ、効果部位濃度と指標値の関係を検討した。

【方法】レミフェンタニル濃度変化以外の影響を回避するため、麻酔導入後手術開始前までに注目し、その期間にレミフェンタニル投与速度の変更を行ったプロポフォール・レミフェンタニル麻酔35例において、心拍間隔変動、脈波および Response Entropy と State Entropyを測定し、ANI、SPIおよびEDを求めた。Mintoのモデルに基づいて求めたレミフェンタニル効果部位濃度と各指標の変化を効果の遅れも考慮してプロットし、効果部位濃度と指標値の関係を表す近似曲線を求めた。

【結果】レミフェンタニル効果部位濃度とANIとの関係はシグモイド関数で近似できたが、EDはある濃度で急激に値が変化するステップ状の関数となり、ある程度大きな効果部位濃度以上ではほとんど値が変化しなかった。一方、SPIについては一定の関係が得られなかった。

【考察】ANIはレミフェンタニル効果部位濃度の調整に利用できる可能性があり、EDは効果部位濃度の何らかの閾値を推定するのに有効である可能性があるが、SPIはレミフェンタニル濃度調整には有効でない可能性が示唆される。

0-4

ロクロニウム投与の指標としてのロクロニウム予測効果部位濃度とTOFカウントの比較

森田 知孝¹、萩平 哲¹、内田 整²、藤野 裕士¹

¹ 大阪大学大学院医学系研究科 麻酔・集中治療医学講座

² 大阪府済生会千里病院 麻酔科

【背景】 筋弛緩薬の効果を評価する手段として、Train-of-four (TOF) 比あるいはTOFカウントが臨床的に使用されている。本研究では、ロクロニウムの予測効果部位濃度とTOFカウントを比較し、予測効果部位濃度がTOFカウントの代用として筋弛緩投与の指標になるか検討した。

【方法】 20-79歳、ASA-PS 1-2、肝機能障害及び腎機能障害がない予定手術患者を対象とした。麻酔導入及び維持はTIVAで行い、ロクロニウム投与前にTOFウォッチ® SXを装着し（尺骨神経刺激、母指内転筋計測）、キャリブレーションを行った。ロクロニウムはすべてボラスで投与し、投与量・投与間隔は担当麻酔医に委任した。TOFカウントは1分毎に、手術開始から終了まで測定した。TOFカウントが上昇した時点（0→1、1→2、2→3、3→4）でWierdaモデルによるロクロニウムの予測効果部位濃度を算出し、対象患者間及び同一患者内で比較検討した。

【結果・結論】 TOFカウントが1から2へ変化した時点において、患者間での予測効果部位濃度の変動は大きかったが（ $1.34 \pm 0.09 \text{mg/ml}$ ）、患者内変動は他のTOFカウントの変化した時点と比較すると小さかった（ $0.42 \pm 0.33 \text{mg/ml}$ ）。薬物動態シミュレーションを応用したロクロニウムの投与は筋弛緩効果を一定の範囲に維持する手段として有用であるが、効果に幅があった。予測効果部位濃度がTOFカウントの代用となるためには、筋弛緩効果を標準化するための手法を開発する必要があるだろう。

0-5

セロトニン症候群の動物モデルラットに対するデクスメドミジンの効果 — ミダゾラムとの比較 —

山中 大樹、河野 崇、横山 正尚

高知大学医学部 麻酔科学・集中治療医学講座

背景：セロトニン（5-HT）症候群は、抗うつ薬等の薬物使用時に脳内セロトニン濃度が過剰になることで発症する薬物副作用のひとつである。最近、我々は選択的セロトニン再取り込み阻害薬使用患者がフェンタニル投与後に5-HT症候群を発症し、デクスメドミジン（DEX）により症状が改善した症例を経験した。一般的に、5-HT症候群の薬物治療は、ベンゾジアゼピンが使用されることが多い。しかし、5-HT症候群に対するDEXの有効性は不明で、ベンゾジアゼピンとの比較も行われていない。今回、5-HT症候群の動物モデルラットに対するDEXの効果を等鎮静用量のミダゾラム（MDZ）と比較検討した。

方法：SD系雄性ラットを使用した。5-HT症候群モデルとして8-OH-DPAT（5-HT_{1A}アゴニスト、0.75mg/kg）の皮下投与を行った。対照群、MDZ群、DEX群に振り分け（各群n=8）、それぞれ生食水、MDZ（1.0 mg/kg）、DEX（1.0 mg/kg）を8-OH-DPATと同時に腹腔内投与した。MDZとDEXの投与量は、ロータロッド試験および正向反射の有無により等鎮静用量（正向反射は保たれるが、ロータロッド試験で有意に落下するまでの時間が短縮）に調整した。5-HT症候群の評価として、特異的5-HT症候群様行動（flat body posture、forepaw treading）、自発運動活動性、および深部体温（直腸温）を指標とした。

結果：8-OH-DPAT投与により、投与前の基準値と比較してflat body postureおよびforepaw treading行動の出現、自発運動活性の増加（12-15倍）、および体温の低下（-1.2℃）が生じた。MDZの投与は、8-OH-DPATによる自発運動活性の増加は抑制したが、flat body postureおよびforepaw treading行動の出現、および体温の低下には有意な影響を及ぼさなかった。一方、DEXの投与は、flat body postureおよびforepaw treading行動の出現、自発運動活性の増加、および体温の低下のすべてを有意に抑制した。これらの結果は、DEXが中枢での5-HTシグナルを抑制したものと考えられる。

結語：等鎮静用量で比較した場合、DEXは5-HT症候群に特異的な反応を抑制したが、MDZは有意な効果を示さなかった。5-HT症候群の薬物治療として、DEXはMDZより有効である可能性が示唆された。

0-6

低温－復温刺激による血管張力変化に対する プロポフォールの影響および機序の検討

高田 幸昌、時永 泰行、数馬 聡、林 俊輔、山蔭 道明

札幌医科大学医学部 麻酔科学講座

[背景] プロポフォール (Prop) は低体温人工心肺中に脳血管を収縮させ、脳血流の自動調節能を維持する⁽¹⁾。低温－復温刺激を加えた際の血管張力変化、特にPropの影響は未解明である。われわれはPropが低温－復温刺激による血管収縮反応に影響を及ぼすと仮説をたて、Propの効果および機序を検討した。

[方法] 倫理委員会の承認の下、ラット大動脈内皮除去標本を調製した。フェニレフリン (Phe) 10^{-8} MもしくはKCL 2×10^{-2} Mを適用し、Prop 10^{-5} Mの存在下、非存在でチャンバー温を37℃から23℃へ低下させ、その後37℃に復温し、等尺性張力変化を測定した。また筋小胞体からのカルシウム放出を抑制する2-aminoethoxydiphenyl borate (2-APB) 10^{-5} Mの存在下、非存在下で同様に等尺性張力変化を測定した。さらに、カルシウム感受性の検討のために、ウェスタンブロット法を用いてProtein Kinase C (PKC) 活性を測定した。統計学的検定は、Kruskal-Wallis' H-testを用いた。

[結果] Propは低温－復温刺激後のPhe収縮に有意な増強をもたらした ($P < 0.05$) が、KCL収縮では増強を認めなかった。このPhe収縮増強反応は2-APBの有無で差を認めなかった。またProp存在下においてPKC活性の増強を認めた ($P < 0.05$)。

[結語] Propは、血管平滑筋における低温－復温刺激に伴うPhe収縮反応を増強させ、その機序にはPKCを介したカルシウム感受性を増強させることが示唆された。Propは、たとえば、低体温人工心肺後の末梢血管抵抗を維持するという点で有用である可能性が示唆された。

[引用] (1) Ederberg S, et al. Anesth Analg. 1998;86:1201.

Qサイト™のTCIポンプ注入圧に及ぼす影響

菅原 友道、北村 裕亮、京嶋 太一郎、武田 敏宏、白神 豪太郎

香川大学医学部附属病院 麻酔・ペインクリニック科

【はじめに】 当院では中心静脈圧ライン（血圧モニタリング・キット モデル：SCK-7845、アルゴンメディカルデバイスジャパン株式会社）に閉鎖式ルアーアクセスサイト（Needleless IV Connector、以下NIC）のBD Qサイト™（日本ベクトン・ディッキンソン株式会社）（図1）を組み込み閉鎖式システムとしている。このラインにTCIポンプ（テルフュージョン® TCIポンプ、TE-371）を接続して使用すると、閉塞のブザーが鳴り、注入が停止することがある。NIC組み込みによりどのくらい注入圧が上昇するのか、またどのくらいの圧で注入停止になるのかを検証した。

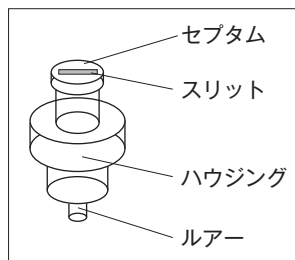
【方法】 NICを組み込んだ中心静脈ラインを用意し、下流を10mmHgに加圧した生食バッグに接続した。NICの上流と下流にそれぞれ圧トランスデューサを接続した。上流の側管にTCIポンプを接続した。TCIポンプに生食で満たされた30mlシリンジをセットし、流速500ml/hrで投与した（図2）。NICを交換し、投与前後の上流圧、下流圧を測定した（Q群、n=10）。コントロールとして、NICのセプタムに三方活栓を接続し、スリットを十分開放させたものを同様に測定した（C群、n=10）。

【結果】 両群で注入開始後に上流圧が上昇した（C群注入前：10±0mmHg、注入後：16.8±0.48mmHg、Q群注入前：15[10-220]mmHg、注入後：58[22-300]mmHg）。C群で注入停止となったものはなかった。Q群では3例で上流圧が300mmHg以上になり、注入停止した。

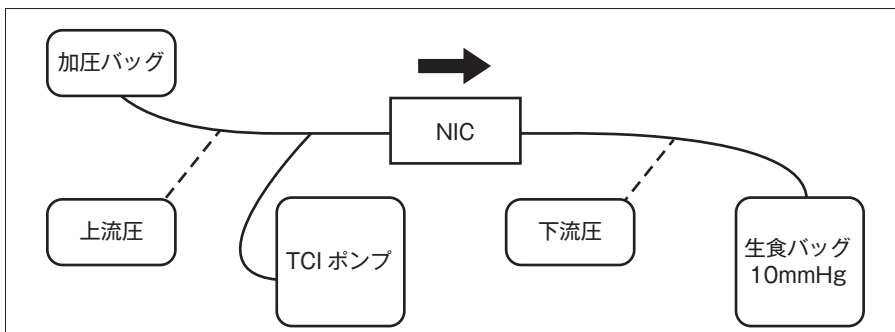
【考察】 NICセプタムへ接続するデバイスのルアーが短い場合、スリットが十分に開放しないことが知られている。今回Q群で回路圧が上昇したのは、NICスリットが十分に開かなかったことが原因と考えられた。また、NICの開き方には個体差があり、500ml/hrの流量では30%の割合で回路が閉塞すると考えられた。

【結論】 NICを組み込んだラインに500ml/hrの流速でTCIポンプを使用すると、注入圧が上昇し注入が停止する場合がある。

（図1）NIC



（図2）回路の模式図



ロボティック鎮静 第3相治験結果の概略について

尾崎 眞、木下 真帆、森岡 宣伊、岩切 裕子

東京女子医科大学 麻酔科学教室

内視鏡検査・治療における鎮静を必要とする場合に、環境面での脆弱性を補うために現在、麻酔科医が中心となって何を指さなくてはならないか？

特に日本における内視鏡検査・治療における鎮静の現状を打破するために必要なものはなんだろうか？

その答えの一つが手術室外鎮静で起こる偶発症をすばやく感知するために最も重要な呼吸、循環系のモニターと一体化した鎮静薬の投与システムである。長時間化するESDなどの内視鏡治療に対応するために調節性に富んだプロポフォールを使用したシステムで患者に対してロボット音声による呼びかけを定期的に行い、ロボットの手を握り返してもらうことによりプロポフォールの投与量の中止を含めたその患者個人に合わせての投与レジメンを実行しうるシステムであるSEDASYS System (J&J, USA) の日本における第3相治験が完了したのでその概略を報告する。

この治験は、世界で初めて麻酔科医がロボットとの非劣性対照試験として、我が国において第3相臨床治験が行われた (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01961349) 。この中では、①麻酔科医によるプロポフォール投与群と②消化器内視鏡医+看護師でのSEDASYSを用いてのプロポフォール投与群の間で内視鏡施行医の満足度も患者満足度も、有害事象の発生率も同等であることが示された。すなわちこのシステムを使うことで、手術室外の患者ケアのハードとソフトを一気に充実させて、安全な鎮静を内視鏡検査・治療の場面で提供してくれるものと期待される。またこのシステムと麻酔科医が中心となつてのトレーニングコースを導入することで、今後はAHAが実現しているACLSコースのように麻酔科医が鎮静の教育のコアを担うための機会立ち上げのきっかけを与えるものにもなると期待できる。

0-9

高用量レミフェンタニル投与時の transitional opioid としての フェンタニル投与量が術後痛に及ぼす影響

小鹿 恭太郎¹⁾、岡田 玲奈¹⁾、川口 潤¹⁾、縣 秀栄²⁾、小坂橋 俊哉¹⁾

1) 東京歯科大学市川総合病院 麻酔科

2) 独立行政法人国立病院機構栃木医療センター 麻酔科

【目的】顎変形症手術中に1%セボフルラン下にレミフェンタニルを $0.5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (γ) または 1.0γ で維持しtransitional opioidとしてフェンタニルを $4\mu\text{g}/\text{kg}$ 投与すると、 1.0γ 群の方が術後のフェンタニル使用量が増加したことから、我々は高用量レミフェンタニル投与による急性耐性の発症を推測した。本研究では、高用量レミフェンタニル投与による急性耐性が疑われるのであれば、術後痛を軽減するためにはtransitional opioidの増量が必要となるとの仮説を立て、transitional opioid としてのフェンタニルの投与量を $8\mu\text{g}/\text{kg}$ に増量させた群を設定し、術後痛に及ぼす影響を検討した。

【方法】顎変形症手術を予定した30名を2群に無作為化しH群($n=15$)、L群($n=15$)とした。麻酔導入後、空気、酸素、1%セボフルランとレミフェンタニル 1.0γ で維持した。手術終了約30分前にフェンタニルをH群で $8\mu\text{g}/\text{kg}$ 、L群で $4\mu\text{g}/\text{kg}$ 投与し、セボフルランとレミフェンタニルを漸減した。術後24時間のIVPCAによるフェンタニル使用量と術後1、3、6、24時間のVAS値を2群間で比較した。群間比較にはUnpaired t-test、Mann-Whitney U-testを用い、 $p<0.05$ を有意とした。結果はmean \pm SD、中央値 (25-75%四分位範囲) で表した。

【結果】術後24時間のフェンタニル使用量はH群で 124 ± 121 、L群で $647 \pm 244\mu\text{g}$ とH群で有意に少なかった。VAS値も術後1時間でH群30(20-32)、L群60(55-70)mm、術後3時間でH群24(10-30)、L群68(51-77)mm、術後6時間でH群30(10-35)、L群44(40-58)mm、術後24時間でH群23(10-30)、L群42(30-48)mmとH群で有意に低かった。

【考察】本研究の結果から、高用量レミフェンタニル投与による急性耐性の発症が推測され、術後痛を軽減させるためにはtransitional opioid投与量の増量が必要であることが示された。高用量オピオイド投与に伴う副作用として急性耐性と痛覚過敏が挙げられる。その治療は前者ではオピオイドの増量、後者ではオピオイドの減量であり対照的である。本研究では、フェンタニルの投与量を増量したことにより術後痛が軽減したことから、急性耐性が発症していたと考える。なお、フェンタニルの投与量として本研究では $8\mu\text{g}/\text{kg}$ を設定したが、至適投与量については今後の検討を要する。

0-10

SmartPilot[®] Viewで表示される 侵害刺激反応指数とBIS値の関係の検討

田中 博志、島田 舞衣、菅原 亜美、国沢 卓之、黒澤 温、岩崎 寛

旭川医科大学 麻酔・蘇生学講座

[背景]

SmartPilot[®]View (SPV)は、薬物動態学と薬力学を利用して、麻酔効果を予測し、アイソボログラムとして視覚的に表示させ、侵害刺激に対する反応の確率を表す侵害刺激反応指数(NSRI)を0-100の数値として表示する。しかし、これらは、鎮痛作用も加味した指標であるため、各患者の鎮静度と完全に一致していない可能性もある。今回、我々はSPVで表示されるNSRIとBIS値の関連性の検討を行った。

[対象と方法]

ASA分類 I～II の成人35名を対象とし、全静脈麻酔を用いて麻酔管理を施行した。SPV、自動麻酔システムより、麻酔薬の効果部位濃度、NSRI、BIS値を抽出し、各数値の安定している5817ポイントをデータとして用いて、NSRIとBIS値の関連性を調べた。麻酔深度は刺激による反応性(tolerance of laryngoscopy, shake and shout; 50,90)に応じて5段階(麻酔効果が低いzone1から麻酔効果が高いzone5まで)に分類し、zone別のBIS値分布頻度をSpearmanの順位相関係数を用いて検討した。

[結果]

NSRIとBIS値は、比較的よく相関した($r=0.568$, $p<0.0001$)。zone別のBIS値の比率は、zone1では、BIS値が61以上と表示される割合は84%であり、SPVの麻酔効果が上昇するに伴い、その割合は減少した。zone5では、BIS値が60以下と表示される割合が98%であり、SPVの麻酔効果が低下するに伴い、その割合は減少した。

[結語]

NSRIとBIS値に相関を認め、NSRIが鎮静度の推測に一つの指標となりうることが示された。一方、NSRIには外れ値も存在するため、実際の鎮静度を表示するBISモニタの重要性も示唆された。

麻酔管理別にみた麻酔効果とBIS値の関心の検討

菅原 亜美、国沢 卓之、島田 舞衣、田中 博志、黒澤 温、岩崎 寛

旭川医科大学 麻酔・蘇生学講座

緒言：SmartPilot[®] View (SPV)は薬物動態学と薬力学を利用して麻酔効果を予測し、アイソボログラム上に表示し、Noxious stimulus response index (NSRI)を算出する。同じ麻酔効果でも、鎮静薬の効果部位濃度 (ESC)が低く鎮痛薬のESCが高い場合 (A)と、鎮静薬のESCが高く鎮痛薬のESCが低い場合 (S)が存在するため、BIS値が異なる可能性がある。そこで今回我々は、SとAで麻酔管理を行った場合の麻酔効果とBIS値の関心を検討した。

方法：対象はASA-PS1-2の44名の婦人科患者。麻酔はプロポフォール (P)とレミフェンタニル (R)で導入、維持した。SPVのアイソボログラムを左上 (S)と右下 (A)に分割し、それぞれの領域で麻酔管理を行うよう、患者を無作為に二群に振り分けた。NSRIに応じて麻酔効果は5段階に分類されており、低いものから高いものへZone1-5と定義した。PとRは目標としたZoneになるように投与量を調節した。NSRIとBIS値は麻酔薬のESCが安定しているときの値を抽出した。統計学的手法はスピアマンの順位相関係数とMann-Whitney U testを用いた。

結果：両群の患者背景に有意差はなかった。抽出したNSRIの数は、Sが3259、Aが3252であった。両群ともNSRIとBIS値に相関が見られた (S; $r=0.564$, A; $r=0.660$, $p<0.0001$)。Zone別のBIS値はSで有意に低値であった ($p<0.0001$)。

結語：NSRIとBIS値に相関が見られ、NSRIは麻酔効果の指標となる可能性が示唆された。一方で同じZoneであっても鎮痛薬主体の場合では鎮静薬主体の場合と比較してBIS値が高かった。麻酔管理を行う際は、BIS値や血行動態と合わせて適切な麻酔効果を決定しなければならない。

0-12

デスフルラン麻酔における少量プロポフォール投与の 覚醒時興奮抑制効果

納田 早規子、武田 敏宏、京嶋 太一郎、石橋 直子
國友 亜紗子、西部 伊千恵、澤登 慶治、白神 豪太郎

香川大学医学部附属病院 麻酔・ペインクリニック科

【背景】揮発性麻酔薬による全身麻酔では、覚醒時興奮の発症頻度が高い(27.8%)¹⁾。小児のセボフルラン全身麻酔において、手術終了時の少量プロポフォール投与が回復室在室時間を延長させることなく覚醒時興奮を減らすことが報告されている²⁾。しかし、成人のデスフルラン麻酔においては、少量プロポフォール投与の覚醒時興奮抑制効果は明らかでない。

【目的】成人のデスフルラン麻酔において、手術終了時少量プロポフォール投与が覚醒時興奮の頻度を減少させるのかどうかを検討する。

【方法】対象：20歳以上、ASA PS 1 or 2の頭頸部手術・体表手術35例（認知機能障害患者は除外）。手術中はBIS 40-60を目標にデスフルラン-レミフェンタニルで維持し、手術終了後、開眼・咳嗽反射・自発呼吸の確認後に抜管した。P群（n=17：手術終了時にプロポフォール0.5 mg/kg投与）とC群（n=18：そのまま覚醒させた）の2群に分け、抜管後、興奮スコア（1：安静かつ応指示可能、2：応指示可能であるが不穏な言動を繰り返す、3：応指示可能であるが不穏な行動を繰り返す、4：応指示不可で、体動多く抑制が必要）で評価した。スコア3以上を覚醒時興奮ありと判定した。

【結果】両群間に年齢（60±17 vs. 64±12 歳、平均±SD）、男女比（8/9 vs. 10/8）、手術時間（127±81 vs. 162±60 分）、手術終了～抜管時間（12±4 vs. 12±4 分）、フェンタニル使用量（62±82 vs. 92±96 μg）に差はなかった。覚醒時興奮の発症頻度は、P群の方が少なかった（0 vs. 22 %、p<0.05）。

【結語】成人のデスフルラン麻酔において、手術終了時プロポフォール0.5mg/kg投与は、手術終了から抜管までの時間を延長させることなく、覚醒時興奮を抑制することが示唆された。

1) Can J Anesth 2010; 57: 843-8

2) Anesthesiology 2007; 107: 733-8

0-13

悪性高熱症既往のある妊婦にTIVAで帝王切開を行った1例

上川 竜生、出口 美希、大森 睦子、倉迫 敏明、八井田 豊、石川 慎一
仙田 正博、山岡 正和、稲井 舞夕子、古島 夏奈、吹田 晃享、村上 幸一

姫路赤十字病院 麻酔科

悪性高熱症既往のある妊婦にTIVAで帝王切開を行った。

症例：21歳女性、身長138cm、体重34.4kg、初産婦。低身長からの児頭骨盤不均衡のため帝王切開が予定された。先天性側弯症に対して全身麻酔下の脊椎固定術11回の既往があり、そのうち吸入麻酔薬を使用した2回で悪性高熱症を発症し、ダントロレンを投与されていた。脊椎固定の範囲は第1胸椎から腸骨までであり、脊髄くも膜下麻酔は施行困難であったため、全身麻酔を選択した。

麻酔経過：プロポフォール100mgで迅速導入し、ロクロニウム50mgで筋弛緩を得たのちに気管挿管を行った。気管挿管と同時に手術を開始し、5分後に児が娩出された。児娩出までプロポフォールTCIで麻酔を維持した。児娩出後はプロポフォールTCI、レミフェンタニルで維持した。術中経過は異常なく、麻酔からの覚醒も良好であった。児のアプガースコアは1分後7点、5分後9点であった。術後鎮痛はフェンタニル持続静脈内投与と患者自己調節鎮痛法（PCA）で行なった。

考察：帝王切開時には、誤嚥や挿管困難に起因する母体合併症を回避するため、全身麻酔よりも区域麻酔が推奨されるが、区域麻酔困難な場合は全身麻酔が選択される。本症例は吸入麻酔薬使用時に悪性高熱症を発症した既往があるため、吸入麻酔薬は絶対禁忌と考えられた。そのため、妊婦に原則禁忌とされるプロポフォールを用いたTIVAで帝王切開を行ったが、母子ともに周術期合併症を伴うことなく管理可能であった。

0-14

M & M Conference 形式の静脈麻酔教育 (ケタミンを用いた重症患者の麻酔)

藤岡 頌子、友利 昌平、阿部 まり子、木村 斉弘、木山 秀哉

東京慈恵会医科大学 麻酔科学講座

[はじめに] プロポフォール・レミフェンタニルによる全静脈麻酔(以下Prop/Remi)は調節性に優れ、多くの手術麻酔に適用されているが、他の静脈麻酔薬の使用機会を減らす可能性もある。心血管系疾患を有する患者では Prop/Remi は著明な循環抑制をきたす場合がある。当施設では毎週1回 朝1時間Morbidity & Mortality Conference(以下M&M)を行い、重症患者の麻酔を双方向形式で教育している。導入・維持にケタミンを用いた重症症例を提示し、M&M 時に麻酔科レジデント対象に行った静脈麻酔に関する調査結果をあわせて報告する。

[症例1] 70歳、男性。腹部大動脈瘤ステント留置後のエンドリークに対する追加ステントグラフト挿入術。問題点：1) CABG・PCI施行後、術前LVEF 23% 2) PVC頻発、ICD留置中 3) CKD Stage 4 麻酔：フェンタニル、レミフェンタニル、ケタミンで導入、ケタミン持続投与、デスフルラン、レミフェンタニルで維持した。[症例2] 73歳、男性。肺癌に対する胸腔鏡下右肺下葉部分切除術。問題点：1) 大動脈弁狭窄症で3ヶ月後にAVR予定 2) CKD Stage5 3) 心不全で入院歴あり 麻酔：ミダゾラム、プロポフォール、ケタミンで導入、ケタミン持続投与、デスフルラン、レミフェンタニルで維持した。

[結果] いずれも麻酔中の血行動態は安定しており、手術室で抜管され、順調な術後経過をたどった。

[考察] 重症心血管疾患を持つ患者においてケタミンの有用性は高いが、心機能低下患者の導入にケタミンを用いると回答した麻酔科レジデントは24%、維持に用いる者は12% と少数だった。使用頻度は低いが有用な薬剤に関する知識を深める上でM&M形式の教育は有効な方法と考えられ、ケタミンのような重要な薬剤の使用習熟につながる事が期待される。

PCPS 併用の気管ステント留置術における 完全静脈麻酔による全身麻酔経験

小川 達彦、石田 彩子、武市 桃子、岡 瑛世
濱田 奈保、廣田 遥子、松本 智子、徳丸 さやか

高知医療センター 麻酔科

〔要旨〕今回われわれは気管ステント留置術において、経皮的心肺補助装置（PCPS）を用いた換気補助下に完全静脈麻酔による麻酔管理法を選択し、全身麻酔管理を行った。

症例は65歳男性。胸部食道癌の浸潤による声門直下の高度の気管狭窄に対して、気管ステント留置術が予定された。患者は強い呼吸困難を訴え、仰臥位をとることが不可能であった。気管狭窄部は声門直下より胸骨上縁までに及び最狭部で5mmほどであった。狭窄部位が声門直下であるため硬性気管支鏡操作が難しく、術中操作により容易に換気不能になることが予想されたため、PCPSを導入する方針となった。手術室入室後、覚醒下、半坐位にて局所麻酔下に大腿動静脈にカニューレーションを行い、PCPSによる体外循環を開始した。その後仰臥位として、total flowが得られた時点でサイアミラール250mgを投与して速やかな入眠を得た。i-gel®を用いて気道確保を行い、全身麻酔はレミフェタニルとプロポフォールによる完全静脈麻酔とした。右手の酸素飽和度(SpO₂)・前頭部の局所酸素飽和度(rSO₂)・BIS(Bispectral Index)をモニタリングした。術中はレミフェタニル0.3 μg/kg/min、プロポフォールTCI 3.0-4.0 μg/mlによる麻酔管理を行い、ACT(活性化凝固時間)を250以上に維持するように努めた。BIS値は60以下、PCPS補助下にrSO₂は60-80%、SpO₂は89-100%を維持できた。処置後、喉頭浮腫が予測されたため挿管人工呼吸管理とし、PCPSを離脱した。PCPS穿刺・抜去に伴う出血・感染等の合併症は認めなかった。

今回は、声門直下の高度の気管狭窄病変であり、繊細な術中操作が必要であることから、十分な酸素化を達成した上で深い鎮静が得られることを目標として、麻酔深度が換気条件に左右されない完全静脈麻酔を選択した。術中の経過から循環動態の安定した状態で十分な酸素化を確保し、咳嗽反射のない不動化が得られたと考える。本症例ではPCPS補助下に完全静脈麻酔による全身管理を行うことで、安全に麻酔管理を施行することができた。

全静脈麻酔、吸入麻酔から 麻酔経過中に全身麻酔薬を変更した症例の検討

長谷川 晴子¹、高木 俊一²、中島 慶子¹、尾崎 眞²

1 河北総合病院、2 東京女子医科大学 麻酔科学教室

【はじめに】全身麻酔薬を、計画的あるいはやむを得ず麻酔経過中に変更する症例がある。全静脈麻酔(TIVA)または吸入麻酔から麻酔経過中に全身麻酔薬を変更した症例について検討した。

【方法】東京女子医科大学病院中央手術室にて2008年1月～2012年12月の5年間に行われた全身麻酔症例を対象として自動麻酔記録システム(MetaVision、フクダ電子)から症例を抽出した。TIVAから吸入麻酔薬(T-I群)、吸入麻酔からTIVA(I-T群)への変更頻度と原因を後方視的に検討した。

統計処理はカイ二乗検定を行い、 $P < 0.05$ を有意差ありとした。

【結果】TIVA14883例、吸入麻酔5860例であり、T-I群93例(0.6%)に対して、I-T群は31例(0.5%) ($P=0.42$)と有意差はなかった。

変更理由(重複あり)はT-I群で、BIS値変化が51例、導入時または抜管時に短時間使用した例が23例、血圧または心拍数の変化が15例、蕁麻疹出現が1例、不明が6例であった。I-T群では、帝王切開術18例、挿管時自発呼吸維持9例、血管確保困難4例であった。

【考察・結語】麻酔方法を変更する確率に有意な差はないことが分かったが、その理由には特徴がみられた。TIVAから吸入麻酔への変更の場合、全症例計画外の変更であり、原因としてBIS値の変化や血圧、心拍数の変化など、鎮痛や鎮静が不十分なことが考えられる症例が多かった。

これに対して、吸入麻酔からTIVAへの変更の理由は、全症例において最初から変更が計画されており、子宮収縮と術後の悪心嘔吐を予防するためであった。一般的には計画外に吸入麻酔からTIVAへ変更する状況として、悪性高熱症などが考えられるが、本検討には含まれていなかった。

TIVAではノイズがBIS値を変動させるなど鎮静状況の把握が困難になることがある。鎮静状況はBIS値だけでなく多角的な評価を行うこと。また、BIS値が不安定になると予測される症例では最初から吸入麻酔薬を使用することも有効と考えられた。