

## 麻 醉 科 学 講 座

教授：	上園 晶一	小児麻酔，心臓血管外科麻酔，肺高血圧の診断と治療
教授（外）：	根津 武彦	集中治療
教授（外）：	近江 禎子	局所麻酔
准教授：	木山 秀哉	静脈麻酔，困難気道管理，麻酔中の脳波
准教授：	瀧浪 將典	安全管理，モニター
准教授：	北原 雅樹	疼痛管理
准教授：	近藤 一郎	脊髄における疼痛機序
准教授：	三尾 寧	麻酔薬の臓器保護作用
講師：	谷口 由枝	周術期における体温管理，アウトカムスタディ
講師：	藤原千江子	呼吸，モニター
講師：	庄司 和広	術後疼痛管理
講師：	内野 滋彦	集中治療，急性腎傷害，血液浄化
講師：	鹿瀬 陽一	集中治療，エンドトキシン，蘇生教育

### 教育・研究概要

**I. エコーガイド下末梢神経ブロックのトレーニングに適した針とファントムの選択に関する研究**  
 周術期における血栓塞栓症の予防を目的として，抗血栓療法が積極的に行われるようになった。それに伴い，より末梢での神経ブロックが必要となり，安全で確実に起こすためにエコーガイド下の末梢神経ブロックが広まりつつある。針の先端視認性をよくするために加工された八光社製 Type CCR（以下H），ユニシス社製 K-3（以下U），ビーブラウン社製バックカットポイント/プラスト付き（以下B）の3種針を用いて，その特徴をシミュレーションブルーファントム TM（以下ブルーファントム），生体擬似ファントム（以下寒天ファントム），市販の鶏胸肉（以下鶏肉）の各種のファントムで比較し，トレーニングを行う際にはどのような針とファントムが適しているかを検討した。UとHは，ほぼ同程度の視認性が認められたが，Hの先端に付けられたCCR構造の視認性が特に優れていた。Bのプラストの視認性はブルーファントムおよび寒天ファントムでは優れていたが鶏肉では低下した。比較した3種のファントムの中では，鶏肉での針の操作が容易であった。エコーガイド下末梢神経ブロックのトレーニングには鶏胸肉をファントムとして，八光社

製 Type CCR やユニシス社製 K-3 など，先端の視認性に優れた針を用いて行うことが臨床に即していて望ましいと考えられた。

### II. 術中輸液管理の新しい指標に関する研究

パルスオキシメータのプレチスモグラフ波形振幅の呼吸性変動を測定する脈波変動指標（PVI: Radical 7TM, Masimo）は，輸液管理の非侵襲的な指標として有用である可能性があることが近年示唆されている。PVIと，輸液管理の指標として有用であるとされている一回拍出量変動（SVV: FloTrac CO monitorTM, Edwards）および従来一般的に輸液管理の指標とされてきた中心静脈圧（CVP）を測定，比較して，より低侵襲に安全な術中輸液管理が行えるかを検討している。

### III. 腹腔内感染症で緊急手術を施行した患者に対する PMX (Polymyxin B Hemoperfusion) の有効性

海外で行われた RCT では，腹腔内感染症で緊急手術となった敗血症性ショック患者に PMX を使用すると循環動態や臓器障害の改善がみられかつ 28 日死亡率の低下もみられたと報告している。そこで，我々の施設での PMX の有効性を後ろ向きに観察した。2005 年 4 月から 2008 年 3 月までに腹腔内感染症で緊急手術を行った 18 歳以上の初回入室患者 60 名を対象とした。各種データを ICU データベースおよびカルテより収集し，PMX 使用群 21 名と不使用群 39 名を比較検討した。2 群間において，患者重症度，ICU 在室期間および病院死亡率に差はなかったが，PMX の有効性は認めなかった。

### IV. アンチトロンビン製剤の使用中止による感染症症例の予後変化

重症感染症に対するアンチトロンビン製剤（AT III）の有効性は多施設無作為試験により否定的であり，DIC に対する効果も不明確である。そこで今回，当施設での AT III の有効性を検討した。2005 年 4 月～2008 年 9 月に ICU 入室時の病名が感染であった成人 155 症例を，AT III が使用された症例群と使用されなかった症例群とで，退院時転帰および血小板数の推移を比較した。2 群の退院時死亡には，有意差は認めないものの不使用群で低値であった（ $p=0.34$ ）。また，ICU 入室後 1 週間の血小板数の推移も 2 群間に有意差はなかった。よって AT III 不使用による予後および DIC の悪化は認められなかった。

## V. ICU 退室後院内死亡に関する危険因子

集中治療部 (ICU) に入室した重症患者には、ICU 退室後も院内死亡の危険性が存在する。当施設での ICU 退室後患者を調査し、院内死亡の危険因子につき検討した。対象は、2006 年～2008 年に ICU に入室した患者のうち、48 時間以内に退室、18 歳未満、ICU 再入室症例、ICU 内で死亡、治療を差し控えての ICU 退室を除いた 570 症例とした。56 症例が院内で死亡しており、独立した死亡退院の危険因子は、病棟からの入室 (OR 2.69)、癌転移の存在 (OR 41.0)、血液悪性疾患の存在 (OR 9.71)、APACHE II スコアの上昇 (OR 1.11)、再挿管の施行 (OR 5.59)、人工呼吸器を装着しての ICU 退室 (OR 3.19) であった。主な死亡原因は、感染症死、悪性疾患死、突然死であった。ICU 退室患者の約 1 割が院内で死亡しており、退室時の危険因子の評価と適切な再入室を促すシステムの構築が肝要と思われた。

## VI. 乳房術後疼痛症候群の治療について (治療ガイドラインの作成)

主として乳癌による乳房切除後に起こる慢性疼痛として乳房切除後疼痛症候群がある。発生率は 20～50% 程度とかなり高率であり、日本以外の先進国では比較的良く知られている。しかし、日本での認知度は低く、未だに多くの患者が痛みを苦しんでいる。当科の小島医師が厚生労働省癌研究班のメンバーの一人として活動しており、本年度は全国の乳腺専門医に対するアンケート調査を実施し、乳房切除後疼痛症候群の認知度、現在の治療状況などについて調査した。その結果は 2008 年 8 月に Glasgow で開催された第 12 回国際疼痛学会総会 (The 12th World Congress on Pain) で発表し注目を集めた。その結果に基づき、日本での乳房切除後疼痛症候群の治療ガイドラインの作成に参加し、2010 年度ガイドラインとして発表された。

## VII. 痛みの評価法の検証

適切な診断、治療を行ううえで、痛みの評価は極めて重要であるが、現代においてもゴールドスタンダードは確立していない。痛みは、患者のさまざまな面に影響する多因子性のものであるため、痛みの強さ、頻度、持続時間などの評価に加え身体的機能、心理的機能、患者の全般的な満足度などについても考慮しなくてはならない。昨年度に引き続き、生物心理社会的モデルに基づいたアプローチの介入が、SF-36、簡易疼痛調査票 (BPI)、Hospital Anxiety

and Depression Scale (HADS) の 3 種質問票の各尺度に与える影響を検討するため臨床研究を行った。

## VIII. 塩酸トラマドールの慢性疼痛への効果

塩酸トラマドールは、 $\mu$  オピオイド受容体作動薬であるとともに、ノルアドレナリン・セロトニン再吸収阻害作用も持つユニークな鎮痛薬である。嗜癖性が極めて少なく、呼吸抑制も起こしにくいいため、ヨーロッパを中心に使用されている。日本では 1977 年に注射剤が導入された (当時、本学が治験の中心施設であった) が、現在まではほとんど使用されていなかった。しかし、近年ようやくその有効性が再確認され、ここ数年中に経口剤が導入される予定である。当部ではトラマドールの有用性にいち早く注目し、慢性疼痛患者に対する有効性を調べるため臨床研究を行い、神経障害性疼痛を含む難治性疼痛への有効性を確認した。昨年度に引き続き、神経障害性疼痛の中でも最も難治性が高い中枢神経障害性疼痛への有効性を中心に、トラマドールの有効性を現在研究中である。

## IX. セロトニン選択的再吸収阻害薬 (Serotonine Serective Reuptake Inhibitor: SSRI) の慢性疼痛への有効性と副作用について

慢性疼痛への SSRI の有効性についてはまだ十分な EBM がなく、確立されたわけではない。しかし、三環系抗うつ薬や一部のセロトニン・ノルアドレナリン選択的再吸収阻害薬 (Serotonine Norepinephrine Serective Reuptake Inhibitor: SNRI) に比べると、SSRI は副作用が少ない一方、抗不安作用が強く、忍容性が高い場合が多いとされている。日本では市場への導入の関係から、SSRI として paroxetine が用いられることが多いが、海外では sertraline などの新しい SSRI が用いられることが多い。当部では、副作用の面からみた SSRI の慢性疼痛患者での忍容性について研究を開始した。

## X. ドネペジルの筋弛緩薬への影響に関する研究

全身麻酔で用いられる筋弛緩薬は、神経筋接合部にあるニコチン様アセチルコリン受容体に作用して、神経末端から放出されるアセチルコリンによる神経伝達を遮断する。したがって、神経筋接合部でのアセチルコリン濃度の変化、ニコチン様アセチルコリン受容体の upregulation/downregulation などにより、筋弛緩薬の効果が変化することがわかっている。ドネペジルはアルツハイマー病の治療薬として広く

用いられているアセチルコリンエステラーゼ阻害薬である。血液脳関門の通過性もよく、脳内アセチルコリン濃度を高める作用を持つ。我々は、ラットを用いて、ドネペジルが非脱分極性筋弛緩薬であるロクロニウムの薬力学に影響を与えるかを検討している。現在までに、ドネペジル一回投与によってロクロニウムの作用持続時間が短縮するという結果が得られており、神経筋接合部を介したロクロニウムの作用への影響があることが示唆された。

## XI. 麻酔薬ポストコンディショニングにおける心筋ミトコンドリア保護効果に関する研究

長時間の心筋虚血後の再灌流早期に麻酔薬を投与することにより、引き続いて発生する虚血・再灌流障害が軽減されることは anesthetic postconditioning として広く知られている。Anesthetic postconditioning のメカニズムとしては、preconditioning と同様に、細胞質成分に依存した細胞内シグナリングの関与が報告されている。しかしながら postconditioning の効果は再灌流後速やかに発現するものであり、細胞内シグナリングの変化のみでは postconditioning のメカニズムとしては不十分である。その速やかな効果発現は何によって担われているかを明らかにするために、我々は単離心筋ミトコンドリアに吸入麻酔薬を用いた preconditioning と postconditioning を適応し、細胞質成分に依存しないミトコンドリア保護作用について検討した。単離ミトコンドリアにおける preconditioning 効果は観察されなかったが、postconditioning 効果は認められた。細胞質成分のない単離ミトコンドリアにおいて postconditioning 適応でのみ保護効果が観察されたことより、postconditioning においては細胞内シグナリングに依存しないミトコンドリアに対する直接作用がメカニズムの一つであると考えられた。

## XII. エンドトキシン散乱測光法の開発

血小板凝集測定装置を応用して、エンドトキシンの新しい測定法を開発中である。この測定法により早期に微量なエンドトキシンの測定が可能となり、セプシスの診断や病勢評価への応用が期待される。現在、グラム陰性菌の菌種により遊離するエンドトキシンの種類が違うのか、病態によりエンドトキシンが異なるのかなどを研究中である。また、多施設共同研究でこの測定法の妥当性も解析中である。

### 〔点検・評価〕

麻酔科学講座は、手術麻酔の領域以外に、集中治

療部やペインクリニックの部門を有している。臨床研究においては、集中治療部やペインクリニックでアクティブに行われている。これらの領域では、臨床研究を行うことによって、われわれの診療行為の質の検証を行うことができ、さらに、エビデンスが十分でない医療を、臨床研究の結果によっては抑制する効果を持つ。その点で、両部門の臨床研究の熱意が今後も継続することが望ましい。同様のことは手術室の麻酔管理にもいえるはずである。日本でも有数の麻酔管理症例数を誇る当講座は、もっと積極的に臨床研究を行い、新しい治療法やモニタリングなどの検証にとどまらず、麻酔（あるいは周術期）のアウトカムを検証することによって、われわれの麻酔管理の妥当性を検討していくべきだと考える。

基礎系研究に関しては、米国の一流の麻酔科研究室から帰国したものを中心に、徐々にではあるが、研究体制を立ち上げられるようになってきた。時間はかかるが、米国で修得した知識・技術を当講座で発揮できるような研究支援体制を構築するのが、主任教授に課された仕事であり、今後2～3年以内に当講座内での基礎研究の仕組みを作りたいと考えている。それまでは、基礎研究に従事したいものには、大学院あるいは、海外のラボでの研究を奨励するようにして、少なくとも基礎研究のトレーニングは継続できるようにしたい。

今年度の科研費の採択件数（基盤研究C3件、若手奨励1件）は4件であり、上園が主任教授に就任してからは最高の採択件数となった。これはこれまでの地道な研究のひとつの成果と考える。この成果に満足することなく、今後は、さらなる研究費の獲得を目指したいと考えている。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Liu YL, Prowle J, Licari E, Uchino S, Bellomo R. Changes in blood pressure before the development of nosocomial acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(2): 504-11.
- 2) Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, Gibney N, Tolwani A, Straaten HO, Ronco C, Kellum JA. Discontinuation of continuous renal replacement therapy: a post hoc analysis of a prospective multicenter observational study. *Crit Care Med* 2009; 37(9): 2576-82.
- 3) Bagshaw SM, Uchino S, Cruz D, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, Bouman C,

- Macedo E, Gibney N, Tolwani A, Oudemans-van Straaten HM, Ronco C, Kellum JA; Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. A comparison of observed versus estimated baseline creatinine for determination of RIFLE class in patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(9): 2739-44.
- 4) Bellomo R, Morimatsu H, Presneil J, French C, Cole L, Story D, Uchino S, Naka T, Finfer S, Cooper DJ, Myburgh J; The SAFE Study Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Effects of saline or albumin resuscitation on standard coagulation tests. *Crit Care Resusc* 2009; 11(4): 250-6.
- 5) Hirabayashi M, Fujiwara C, Ohtani N, Kagawa S, Kamide M. Transcutaneous PCO2 monitors are more accurate than end-tidal PCO2 monitors. *J Anesth* 2009; 23(2): 198-202.
- 6) 家田由美子, 内野滋彦, 根岸茂雄, 白井美登里, 上原 淳, 間藤 卓. 人工呼吸症例に対する Richmond Agitation Sedation Scale の導入. *日集中医誌* 2009; 16(2): 169-74.
- 7) 木山秀哉. 【最新! 麻酔のテクニック 器材と技術の完全マスター】 麻酔全般 TIVA (Total Intravenous Anesthesia). 麻酔科学レクチャー 2009; 1(2): 313-9.
- 8) 花田真紀<sup>1)</sup>, 河野博充<sup>1)</sup>, 小島圭子, 北原雅樹, 大村昭人<sup>1)</sup> (帝京大学). 難治性慢性疼痛に対する経口トラマドールの有効性について. *日臨麻会誌* 2009; 29(4): 484-8.
- 9) 齋藤敬太, 内野滋彦, 岩井健一, 鹿瀬陽一, 岩谷理恵子, 瀧浪将典. 集中治療専従医の配置による気管切開症例への影響. *ICUとCCU* 2009; 33(8): 639-43.
- 10) 平林万紀彦, 大友博之, 小島圭子, 北原雅樹. 痛みの詳細な問診が局所再発乳がんの発見に役立った2症例. *ペインクリニック* 2009; 30(11): 1597-600.
- 11) 香川草平, 藤原千江子, 葛田憲道, 上出正之. 呼吸機能検査 経皮的血液ガス測定. *呼吸* 2009; 28(12): 1199-203.
- comitant endovascular stent graft placement. European Society of Anaesthesiology Annual Meeting 2009. Milan. June. [Eur J Anaesthesiol 2009; 26 (Suppl. 45): 4AP5-7]
- 2) Mio Y, Pravdic D, Pratt PF, Warltier DC, Bosnjak ZJ, Bienengraeber M (Medical College of Wisconsin). Immediate protective mechanisms in postconditioning. The 36th Congress of the International Union of Physiological Sciences (IUPS 2009). Kyoto, Aug.
- 3) Savarese JJ<sup>1)</sup>, Sunaga H, Belmont MR<sup>1)</sup>, McGilvra J (<sup>1</sup>Cedarburg Pharmaceuticals), LeungW<sup>1)</sup>. Immediate reversal of various olefinic isoquinolinium diester NMB's by cysteine in monkeys. American Society of Anesthesiologists 2009 Annual Meeting. New Orleans, Oct.
- 4) Taniguchi Y, Siba C, Omi S. Efficacy of thermoregulatory response using ketamine continuous infusion under general anesthesia. American Society of Anesthesiologists 2009 Annual Meeting. New Orleans, Oct.
- 5) Endo A, Uchino S, Uezono S. Low molecular weight hydroxyethyl starch does not cause postoperative acute kidney injury. American Society of Anesthesiologists 2009 Annual Meeting. New Orleans, Oct.
- 6) 遠藤新大, 内野滋彦, 齋藤敬太, 岩井健一, 鹿瀬陽一, 瀧浪将典. 周術期に大量出血を伴った患者の術後急性腎傷害についての RIFLE criteria を用いた検討. 第37回日本集中治療医学会学術集会. 広島, 3月.
- 7) 内野滋彦. ARDSに Sivelestat は有効か? 第37回日本集中治療医学会学術集会. 広島, 3月.
- 8) 大関圭一 (帝京大学), 北原雅樹, 高橋健太郎<sup>1)</sup>, 田口恭一<sup>1)</sup>, 鈴木憲子<sup>1)</sup>, 神崎やすし<sup>1)</sup> (昭和薬科大学). リドカイン-テトラカイン共融混合物を用いた局所麻酔軟膏の調製. 日本薬学会第129年会. 京都, 3月.
- 9) 木山秀哉. How I've CHANGED my Remifentanyl Anaesthesia. 四国四県アルチバ講演会. 高松, 4月.
- 10) 小島圭子, 内田 賢, 下山直人, 的場元弘. 乳癌術後の慢性痛「乳房切除後疼痛症候群」に対する乳腺科医の認識と治療の現状に関する調査. 第17回日本乳癌学会学術集会. 東京, 7月.
- 11) 平林万紀彦, 大友博之, 小島圭子, 北原雅樹, 上園晶一, 小林 直, 内田 賢. 痛みの詳細な問診が局所再発乳癌の発見に役立った2症例. 第17回日本乳癌学会学術集会. 東京, 7月.
- 12) 木山秀哉. TIVA/TCI pharmacokinetics/dynamics にもとづく臨床のコツ. 横浜みなとみらい麻酔フォーラム. 横浜, 7月.
- 13) 小島圭子, 平林万紀彦, 大友博之, 北原雅樹, 井上大輔, 上園晶一, 的場元弘. 乳房切除後疼痛症候群に

## II. 総 説

- 1) 北原雅樹. 【腕神経叢】腕神経叢神経痛の治療 ペインクリニックの立場から. *神経内科* 2009; 70(6): 539-44.

## III. 学会発表

- 1) Saeki C, Taniguchi Y, Uchida A, Nakazawa R, Takinami M. Anesthetic management and outcome of total arch repair with brachiocephalic bypass and con-

対するガバペンチンの効果. 日本ペインクリニック学会第43回大会. 名古屋, 11月.

- 14) 北原雅樹. 慢性疼痛に対するオピオイド系鎮痛薬の有用性. がん性疼痛と比較して. 第42回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会. 横浜, 7月.
- 15) 木山秀哉. 静脈麻酔の基礎. 日本麻酔科学会第56回学術集会. 神戸, 8月.
- 16) 長沼恵子, 甫母章太郎, 近藤一郎. モルヒネおよびデクスメトミジンのラット脊髄くも膜下腔長期投与における併用効果及び組織学的検討. 日本麻酔科学会第56回学術集会. 神戸, 8月.
- 17) 高橋 淳, 肥田野求実, 上園晶一. 青年期挿管困難予測症例におけるデクスメトミジン鎮静下気道確保. 日本麻酔科学会第56回学術集会. 神戸, 8月.
- 18) 高宮達郎, 近江禎子, 柴崎敬乃, 肥田野求実, 有井貴子, 笹倉 渉. 腹腔鏡下幽門側胃切除後に下肢コンパートメント症候群を発症した一症例. 日本麻酔科学会関東甲信越・東京支部第49回合同学術集会. 松本, 9月.
- 19) 小島圭子, 大友博之, 平林万紀彦, 北原雅樹, 上園晶一. 乳癌再発と痛み. 常に頭の片隅に再発の可能性を. 第47回日本癌治療学会総会. 横浜, 10月.
- 20) 内野滋彦. Rapid Response System (RRS). 医療の質・安全学会第4回学術集会. 東京, 11月.

#### IV. 著 書

- 1) Uchino S, Claudio R. Part VII: Temporary replacement of kidney function 7.6: Continuous renal replacement therapies. In: Jörres A, Claudio R, Kellum JA eds. Management of Acute Kidney Problems. Berlin: Springer, 2009. p.525-36.

#### V. その他

- 1) 小島圭子. 癌生存者のための緩和医療. 聖路加国際病院プレストセンター院内勉強会. 東京, 9月.
- 2) 小島圭子. もうガマンしない! 乳がんの痛み. 正しい知識を持って上手に痛みとつき合おう. あけぼの千葉公開講演会. 千葉, 10月.
- 3) 小島圭子. 乳がん再発と痛み. 第119回乳癌研究会. 東京, 11月.
- 4) 小島圭子. 乳がん痛み. 上手に痛みとつきあう. 調布市市民公開講座. 調布, 11月.

### リハビリテーション医学講座

教授:	安保 雅博	リハビリテーション医学一般, 中枢神経疾患, 高次脳機能, 運動生理
客員教授:	大橋 正洋	リハビリテーション医学一般, 頭部外傷, 高次脳機能
准教授:	小林 一成	リハビリテーション医学全般, 脳卒中, 神経筋疾患, 歩行分析
講師:	鄭 健錫 (出向)	脳血管障害, 脊髄損傷, 義肢・装具, 動作解析, 脳外傷, 高次脳機能障害の包括的リハビリ
講師:	菅原 英和 (出向)	脳血管障害・脊髄損傷のリハビリテーション, 嚥下障害のリハビリテーション
講師:	武原 格 (出向)	リハビリテーション医学一般, 脳卒中リハ, 嚥下障害
講師:	船越 政範 (出向)	リハビリテーション全般, 脳卒中リハビリテーション, 小児のリハビリテーション
講師:	上久 保毅 (出向)	リハビリテーション医学一般, 脳血管障害, 外傷性脳損傷リハビリテーション, 高次脳機能障害
講師:	橋本 圭司 (出向)	リハビリテーション医学一般, 高次脳機能, 神経外傷, 脳認知科学, 医療経済学

#### 教育・研究概要

##### I. 摂食嚥下に関する研究

胃瘻カテーテルより細い経鼻胃管への半固形経腸栄養剤の注入可能性を検討することを目的に, 粘度が比較的低い(2000~6000cP) 5つの市販半固形経腸栄養剤(エフツーショット, リカバリーニュートリート, ハイネゼリー, メディエフブッシュケア, マステル5000)をPG加圧バッグの圧力で経鼻胃管(12Fr, 10Fr, 8Fr)へ注入する方法で実用的な時間内での注入が可能かを実験的に検討した。「実用的な時間内での注入」の条件を「300kcalの80%