

#### IV. 著 書

- 1) 飯田 誠. 鼻の病気がわかる本. 東京：法研, 2007.
- 2) 小島博己. 中耳炎. 病気と薬パーフェクト BOOK 2008(薬局 2008年3月増刊号). 東京：南山堂, 2008. p. 1235-7.
- 3) 吉川 衛. DNA チップによる遺伝子発現解析. 森山 寛, 岸本誠司, 小林俊光, 川内秀之. 今日の耳鼻咽喉科・頭頸部外科治療指針. 第3版. 東京：医学書院, 2008. p. 609-10.

#### V. その他

- 1) 加藤孝邦. 鼻の画像診断解析. 九州大学院医学研究院耳鼻咽喉科学教室学術講演会. 博多, 7月.
- 2) 加藤孝邦. NBI内視鏡と耳鼻咽喉科疾患. 第16回中央ブロック ENTカンファランス東京. 東京, 10月.
- 3) 加藤孝邦. 喉頭機能保存を旨とした下咽頭癌の診断と治療—NBI内視鏡と手術を中心に—. 第3回栃木頭頸部癌カンファランス. 宇都宮, 11月.
- 4) 齋藤孝夫. 耳下腺腫瘍の診断と治療. 東京都耳鼻咽喉科医会学術講演会. 東京, 1月.
- 5) 宮崎日出海. 中耳・内耳手術に対応した術中三次元ナビゲーションシステムの開発. 第453回慈大耳鼻科会総会. 東京, 4月.

### 麻 酔 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                       |
| 准教授:    | 近江 禎子 | 局所麻酔                       |
| 准教授:    | 瀧浪 將典 | 安全管理, 術中モニター               |
| 講 師:    | 北原 雅樹 | 疼痛管理                       |
| 講 師:    | 藤原千江子 | 呼吸モニター                     |
| 講 師:    | 近藤 一郎 | 脊髄における疼痛機序                 |
| 講 師:    | 三尾 寧  | 循環器, 麻酔薬の臓器保護作用            |
| 講 師:    | 庄司 和広 | 術後疼痛管理                     |
| 准教授(派): | 上出 正之 | 臨床麻酔                       |
| 准教授(派): | 小山 直四 | 臨床麻酔                       |

#### 教育・研究概要

##### I. 臨床麻酔領域の研究

###### (1) 小児麻酔アウトカム研究

小顎症の代表的疾患である Hemifacial Microsomia (HFM) は挿管困難症を伴うことが多い。HFMの一部は、神経堤細胞の異常が原因と考えられており、実際、HFMの患者で先天性心疾患を伴う場合、その先天性心疾患は神経堤細胞欠損が原因でおこる心疾患に限られている。小耳症患者(HFMの一種と考えられる)を対象に調査したところ、先天性心疾患の罹患率は5%程度であり、神経堤細胞由来の構造(例えばファロー四徴症など)に異常を持つ疾患だけであった。これらの患者の遺伝子研究は、神経堤細胞の発生・分化に関する情報を提供できる可能性がある。

###### (2) 新たな輸液指標に関する研究

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 7™. 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 monitor™. 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た。

### (3) ステントグラフト挿入術に対する麻酔法の検討

ステントグラフト挿入術に対して、区域麻酔と全身麻酔の2つの方法が考えられるが、その優劣については明らかではない。本研究では、麻酔方法によって術中・術後の合併症の頻度・種類に差があるかどうかを検討した。

### (4) 術後鎮痛法に関する研究

婦人科良性疾患に対し、硬膜外PCA (patient controlled analgesia) を適用し、患者満足度・合併症などについて、従来の鎮痛法を比較検討した。

## II. 集中治療領域の研究

### 1. 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。測定原理はリムルス活性を利用しているので、従来の測定法と同じであるが、より早期に微量なエンドトキシンの測定を可能とした。現在は、臨床検体を測定することでエンドトキシン測定 of 臨床的有用性を検討中である。

### 2. PMX (エンドトキシン吸着療法) の有用性についての研究

敗血症患者に対するPMXの効果、作用機序は、いまだ未解決である。当施設では、多施設共同研究に参加し、PMXの臨床効果の検討を行っている。

### 3. 急性期DIC診断基準の妥当性についての研究

DICを早期に診断するために急性期DIC診断基準が発表されたが、この診断基準の外部施設における妥当性の検討はまだ行われていない。また本邦ではDICに対して蛋白分解酵素阻害剤やAT-III製剤の投与が行われるが、国際的にはこのような治療法はほとんど行われていない。そこで当施設における急性期DIC診断基準に照らしたDICの発生頻度、予後との関係、治療内容とDICマーカーの推移の関係を前向きに調査した。現在、データ解析中である。

### 4. ICU専属医師体制 (semi-closed ICU) の効果と診療評価

ICUでは、2006年4月より4名のICU専従医を配置し平日当直を開始し、2007年7月より専従医を6名とし土日当直も開始した。これによる院内重症患者予後に対する効果を評価するため、多方面の調査を行っている。

2005年度に一般病棟にて人工呼吸器が使用された症例を対象とし、カルテより人工呼吸管理、栄養

管理、血糖管理、鎮静鎮痛方法に関する情報を収集した。47例を対象に検討を行った (死亡率57%)。76%の症例で鎮静薬が投与されたが、約半数において鎮痛薬の併用は行われていなかった。鎮静スコアの記載は28%にのみ行われ、ほとんどはRamsay scoreであり (12例)、多くは4点以上であった (94%)。人工呼吸器施行中に栄養が投与された症例は68%で、ほとんどが経静脈栄養であった (91%)。インスリンの投与方法は1例を除き皮下投与で、血糖の測定間隔はほとんどが8時間毎であった。300mg/dl以上の高血糖が13.5%認められた。病棟での人工呼吸器装着患者はスタンダードな集中治療とは乖離した管理を受けていた。

2006年度、2007年度の2群に分け、ICUおよび病棟にて人工呼吸管理を行った件数、宿直帯の臨床工学技士コール、トラブル対応件数の比較を行った。2006年度、2007年度におけるICUの人工呼吸管理件数は416件、469件と増加し、病棟の呼吸管理件数は90件、47件、CEコール件数は136件、87件、トラブル対応件数は103件、56件と減少を認めた。ICU運用形態の変化に伴い病棟で行われていた人工呼吸管理がICUにて行われるようになったことが呼吸器安全使用対策の一要因であると考えられた。

重症患者管理において重要な処置の一つである気管切開を例にとり、2005年度と2006年度とに群分けし比較検討した。2005年度に比し2006年度においてICU入室症例数の増加を認めたにもかかわらず、気管切開施行症例の有意な減少を認めた (前期群7.9%、後期群4.8%、 $p=0.0043$ )。ICU専従医の配置により適切な気管切開の適応を見極めたことで、気管切開症例の減少にいたったものと考えられた。

## III. ペインクリニック領域の研究

### 1. 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。嗜癮性が極めて少なく、呼吸抑制も起こしにくい、ヨーロッパを中心に使用されている。日本では1977年に注射製剤が導入されたが、現在まで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、ここ数年中に経口製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。その結果を日本臨床麻酔学会、日本ペインクリニック学会で発表するとともに、日本臨床麻酔学会誌、日本麻酔学会誌に投稿、現在査読中である。

## 2. 慢性疼痛に対するオピオイド使用ガイドラインの作成

欧米先進国では慢性疼痛に対してオピオイドが頻用されているが、本邦ではほとんど使用されていない。一方、オピオイドの不適切な使用は嗜癖性をもたらすため、欧米ではオピオイド使用のためのガイドラインを国レベルで作成している場合が多い。オピオイド使用ガイドラインを作成するための研究会を立ち上げ、その中心施設として研究・調査活動を開始している。

## 3. 乳癌術後慢性痛の治療

乳癌は年間4万人の人が罹患する女性では最も多い癌である。早期に発見されれば10年生存率は90%以上と予後が良いことから癌生存者は多く、術後のQOLは重要である。乳癌の場合、ほとんどの患者が手術を受け術後には特有の慢性痛が残存することが欧米では報告されているが日本ではほとんど報告されていない。さらに日本では術後の慢性痛は軽視されてきたため治療も遅れている。

これまで術後慢性痛の発生率については調査を行い、今まで考えられていたよりも高率に痛みが残存していることが明らかとなった。2007年度は厚生労働省癌対策助成金班研究の一環として乳腺科医に対し術後慢性痛である乳房切除後疼痛症候群の現状と治療に関するアンケート調査を行った。調査には224人の乳癌学会専門医の協力を得られた。アンケート調査の結果として乳癌治療に関わる多くの医師が術後慢性痛の存在を認識していることが明らかになった。しかし、術後の慢性痛の中で最も多い乳房切除後疼痛症候群に対する対応として経過観察されている割合が高く治療していない割合が高いこと、また治療を行っていても適切な治療が行われていないことが明らかとなった。治療効果についても不十分との解答が多くを占め現状では治療が奏効していないことが明らかとなった。今後はこれらの結果を踏まえ医師に対する啓蒙活動や適切な治療を普及するための研究を行っていく予定である。

## IV. 基礎研究領域の研究

### (1) 脊髄レベルにおける疼痛機序に関する研究

集中治療の鎮静薬として用いられている選択的 $\alpha 2$ アゴニスト、デキサメドミジン(以下DEX)であるが、動物実験において髄腔内投与では強力な鎮

痛作用を発揮し、脊髄保護作用も報告されている。これまでに急性疼痛モデルを用いて髄腔内投与したDEXが神経伝達物質放出を抑制することを示してきた。一方、モルヒネの長期髄腔内投与では耐性や肉芽腫による神経障害を引き起こすことがわかっており、臨床でも問題になっている現状である。現在までの研究でDEXの長期髄腔内投与を行っても脊髄レベルでの神経障害などの副作用は少ないことが分かった。オピオイドとDEX併用にて肉芽腫形成抑制や耐性抑制作用があるかどうかを現段階で研究している。

### (2) 実験的肺高血圧の治療に関する研究

肺高血圧は未だ治療法が確立しない難治疾患であるが、肺血管の三次元構造の改変(リモデリング)が肺高血圧の進展に重要であることが、明らかになってきている。このリモデリングを抑制する転写因子に注目した治療薬として、血管平滑筋細胞の活性化の関連する転写因子の転写活性を特異的に変化させるタミバロテンを検討した。

### 「点検・評価」

臨床のdutyが多く、研究に割けられる人的余裕がないのが最も問題であるが、そのなかでも質的に高い臨床研究・基礎研究を目指していく必要がある。継続して、研究を可能にする基盤を講座内に確立できるようにしていきたい。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Yasui Y, Masaki E (Tohoku University), Kato F. Sevoflurane directly excites locus coeruleus neurons of rats. *Anesthesiology* 2007; 107(6): 992-1002.
- 2) Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, Gibney N, Tolwani A, Oudemans-van Straaten H, Ronco C, Kellum JA. Continuous renal replacement therapy: a worldwide practice survey. The beginning and ending supportive therapy for the kidney (B.E. S.T. kidney) investigators. *Intensive Care Med* 2007; 33(9): 1563-70.
- 3) Uchino S, Bellomo R, Kellum JA, Morimatsu H, Morgera S, Schetz MR, Tan I, Bouman C, Macedo E, Gibney N, Tolwani A, Oudemans-Van Straaten HM, Ronco C. Patient and kidney survival by dialysis modality in critically ill patients with acute kidney injury. *Int J Artif Organs* 2007; 30(4): 281-9.

- 4) Bagshaw SM, Uchino S, 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. Septic acute kidney injury in critically ill patients: clinical characteristics and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2(3): 431-9.
- 5) Haase M, Silvester W, Uchino S, Goldsmith D, Davenport P, Tipping P, Boyce N, Bellomo R. A pilot study of high-adsorption hemofiltration in human septic shock. *Int J Artif Organs* 2007; 30(2): 108-17.
- 6) 鹿瀬陽一, 小幡 徹, 野村真弓, 岡本靖久, 岩井健一, 斉藤敬太, 瀧浪将典. 新しいエンドトキシン高感度測定法を用いた臨床試料の測定. エンドトキシン血症救命治療研究会誌 2007; 11(1): 209-14.
- 7) 内野滋彦, 森松博史, 上原 淳, 間藤 卓. RIFLE criteria における尿量の基準の妥当性と有効性に関する検討. 日集中治療医学会誌 2007; 14(4): 611-2.
- 8) 北脇丈博, 内野滋彦, 上岡栄司, 上原 淳, 間藤 卓. 持続腎臓代替療法中の抗凝固薬としてのメシル酸ナファモスタットと低用量ヘパリンの比較. 日集中治療医学会誌 2007; 14(4): 563-9.
- 9) 栗山陽子<sup>1)</sup>, 北原雅樹, 小島圭子, 津田佳代子<sup>1)</sup>, 宮内佳代子<sup>1)</sup>, 大村昭人<sup>1)</sup>(<sup>1</sup>帝京大学). 慢性および亜急性疼痛の3症例 環境・経済要因の際立った例. 日ペインクリニック会誌 2007; 14(2): 123-7.
- 10) 河野昌史<sup>1)</sup>, 安齋明雅<sup>1)</sup>(<sup>1</sup>三思会東本厚木病院), 北原雅樹, 大村昭人(帝京大学). 術後の硬膜外鎮痛中に対麻痺が緩徐に発現した潜在性転移性硬膜外腫瘍の1症例. 日ペインクリニック会誌 2007; 14(4): 418-20.
- 11) 内野滋彦. そもそも急性腎不全って何? 定義の変遷と重症度分類. *EMERGENCY CARE* 2007; 20(9): 918-21.

## II. 総 説

- 1) Uchino S. Choice of therapy and renal recovery. *Crit Care Med* 2008; 36(4 Suppl): S238-42.
- 2) 北原雅樹. 慢性疼痛の管理体制に必要な知識 米国における Multidisciplinary Pain Clinic の現状と問題点. *ペインクリニック* 2007; 28(別冊春): S286-92.
- 3) 井上大輔, 相羽恵介, 北原雅樹, 谷藤泰正, 成田年<sup>1)</sup>, 鈴木 勉<sup>1)</sup>(<sup>1</sup>星薬科大学). 【日常診療に役立つ痛み の知識】全身にみられる痛み 癌の痛み治療トピックス. *診断と治療* 2007; 95(6): 847-53.

## III. 学会発表

- 1) Mio Y, Bienengraeber M<sup>1)</sup>, Kwok C<sup>1)</sup>, Stadnicka A<sup>1)</sup>, Bosnjak JZ<sup>1)</sup>(<sup>1</sup>Medical College of Wisconsin). Isoflurane protects mitochondrial bioenergetics in human heart. 2008 Annual Meeting of the American Society of Anesthesiologists. San Francisco, Oct. [*Anesthesiology* 2007; 107: A859]
- 2) Mio Y, Shim HY<sup>1)</sup>, Schwabe AD<sup>1)</sup>, Bienengraeber M<sup>1)</sup>(<sup>1</sup>Medical College of Wisconsin). Xenon attenuates ischemic/reperfusion injury by protecting mitochondrial bioenergetics in rats. 2008 Annual Meeting of the American Society of Anesthesiologists. San Francisco, Oct. [*Anesthesiology* 2007; 107: A849]
- 3) Mio Y, Camara A<sup>1)</sup>, Bosnjak JZ<sup>1)</sup>, Bienengraeber M<sup>1)</sup>(<sup>1</sup>Medical College of Wisconsin). Isoflurane produces reactive oxygen species, trigger of anesthetic-induced preconditioning, by inhibition of complex I in rat cardiac mitochondria. 52th Annual Meeting of the Biophysical Society. Long Beach, Feb. [*Biophysical Journal* 2008; 94: 1557]
- 4) Hidano G, Utsumi I, Uezono S. Prevalence of congenital heart disease and difficult intubation in children with microtia. American Society of Anesthesiologists 2007 Annual Meeting. San Francisco, Oct.
- 5) Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S. A comparison of RIFLE criteria and AKIN criteria for acute kidney injury in hospitalized patients. The Society of Critical Care Medicine's 37th Critical Care Congress. Hawaii, Feb.
- 6) Uchino S. What is the incidence and outcome of renal failure in ICU patients who develop renal failure? 9th International Consensus Conference in Intensive Care Medicine. Montreal, June.
- 7) Shibasaki Y, Hattanmaru Y, Kondo I. Anatomic view of subaracnoid space in lumbar disc herniation and spinal canal stenosis by myelographic computed tomography~second report. The 14th World Congress of Anesthesia. Cape Town, Mar.
- 8) Endo A, Kase Y, Obata T. Dexmedetomidin for endovascular neurosurgery. 28th International Symposium on Intensive Care and Emergency Management (ISICM). Brussels, Mar.
- 9) 岩井健一, 内野滋彦, 鹿瀬陽一, 甫母章太郎, 吉田啓, 瀧浪将典. 妊娠・出産を契機に後天性血友病を発症した1例. 第35回日本集中治療医学会学術集会. 東京, 2月. [*日集中治療医学会誌* 2007; 15(Suppl.): 226]

- 10) 遠藤新大, 松田苑生, 大谷法理, 庄司和広. 術後回診データベースの作成および解析結果. 日本麻酔科学会第 54 回学術集会. 札幌, 6 月.
- 11) 佐藤 優, 佐島威行, 小林秀嗣, 柴崎敬乃, 近藤一郎, 橘 真郎 (シンガポール大学). ヒト脳脊髄液含有アミノ酸に関する研究: 妊産婦と非妊産婦の比較. 日本麻酔科学会第 54 回学術集会. 札幌, 6 月.
- 12) 瀧浪将典. (シンポジウム) よく使う薬の副作用: 吸入麻酔薬の副作用. 日本麻酔科学会第 54 回学術集会. 札幌, 5 月.
- 13) 瀧浪将典. (ランチョンセミナー) 周術期患者管理における低侵襲血行動態モニタリングの意義と将来展望. 日本麻酔科学会北海道地区学術集会. 札幌, 9 月.
- 14) 木村昌平, 近江禎子, 肥田野求実, 岡本靖久, 松田祐典. 脊髄空洞症 47 症例における麻酔管理, 周術期管理の検討. 日本麻酔科学会第 54 回学術集会. 札幌, 6 月.
- 15) 山本 祐, 肥田野求実, 宇佐美夕子, 舩田吉伸, 近江禎子. アペルト症候群における気道の評価. 日本麻酔科学会第 54 回学術集会. 札幌, 5 月.
- 16) 小島圭子, 北原雅樹, 内田 賢, 福岡英祐 (亀田総合病院), 工藤一大 (帝京大学), 上園晶一. がん生存者のための緩和治療 乳癌患者に対する早期介入. 第 47 回日本癌治療学会総会学術集会. 横浜, 10 月.
- 17) 井上大輔, 市場 保, 相羽恵介, 北原雅樹, 吉澤明孝, 木口貴夫, 谷藤泰正. 緩和ケアチームで神経ブロックを生かすために「木(痛み)を見て森(病人)を見ない」ことのないように. 日本ペインクリニック学会第 41 回大会. 横浜, 7 月.
- 18) 北原雅樹, 花田真紀<sup>1)</sup>, 小島圭子, 岸田謙一, 河野博充<sup>2)</sup>, 大村昭人<sup>3)</sup> (帝京大学). 慢性疼痛に対する経口トラマドールの有効性について 6 症例の報告. 日本ペインクリニック学会第 41 回大会. 横浜, 7 月.
- 19) 北原雅樹. 臨床方針決定のための痛みの評価 (Pain assessment for clinical decision-making) ペインクリニックのための痛みの評価. 第 27 回日本臨床麻酔学会大会. 東京, 10 月.
- 20) 齋藤敬太, 内野滋彦, 岩井健一, 吉田 啓, 鹿瀬陽一, 瀧浪将典. ICU 専属医の配置による呼吸管理の変化 気管切開症例の検討. 第 35 回日本集中治療医学会学術集会. 東京, 2 月. [日集中治療医学会誌 2007; 15 (Suppl.): 216]

## 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             |
| 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<br>(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<br>(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<br>(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<br>(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        |

## 教育・研究概要

### I. びまん性軸索損傷における脳血流検査—easy Z-score imaging system (eZIS) の有用性についての検討—

びまん性軸索損傷 diffuse axonal injury (以下 DAI) は, 慢性期の後遺症として高次脳機能障害や失調症が知られているが, 通常の画像検査で異常が認められない場合がある。今回我々は, 慢性期の DAI 患者において, 血流低下の程度を健常人と比較し算出できる画像統計解析法 Easy Z-score imaging system (以下 eZIS) の有用性を, 従来の MRI 検査と比較検討した。

対象は, MRI T2 \* および eZIS を施行した 35 歳以下の DAI 27 例 (男性 20 例, 女性 7 例, 平均年齢 26.6 歳, 受傷時平均 GCS 7.2, 発症～検査平均 754 日) である。

まず全例に神経心理学的検査を行い, 高次脳機能障害の存在を確認した。次に MRI・eZIS 画像所見の検討を行った。さらに脳室拡大の程度を bifrontal CVI にて評価し, 対象を拡大有り (CVI $\geq$ 35%, 12 例) と無し (CVI<35%, 15 例) の 2 群に分けて検討を行った。

MRI T1・T2 および FLAIR 像では 15/27 例, MRI T2 \* は 22/27 例, eZIS は 24/27 例で異常所見