

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：近江 禎子 (外)	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，周術期危機管理
准教授：瀧浪 將典	安全管理，モニター，集中治療
准教授：北原 雅樹	疼痛管理
准教授：藤原千江子 (派)	呼吸，モニター
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
准教授：内野 滋彦	集中治療，急性腎傷害，血液浄化
准教授：讃井 將満	集中治療全般
講 師：松本 尚浩	麻酔，患者安全教育
講 師：谷口 由枝	周術期における体温管理，周術期麻酔管理におけるアウトカムリサーチ
講 師：庄司 和広	術後疼痛管理
講 師：鹿瀬 陽一	集中治療，エンドトキシン，蘇生教育，シミュレーション医学教育
講 師：柴崎 敬乃	局所麻酔，緩和医療
講 師：須永 宏	筋弛緩薬

教育・研究概要

I. 手術麻酔部門

1. 当院で特に積極的に行われている，血管外科，脳血管外科手術中の麻酔科医の放射線被曝量を，個人線量計によって測定した。吸収線量は脳血管外科（脳動脈瘤，動静脈奇形）で有意に多いが，線量当量（個人被曝量の目安）は，血管外科のほうが有意に多かった。この原因として，手術室の広さ，レイアウト，放射線源と麻酔器の位置関係等が考えられ，麻酔科医の職業上被曝量を軽減するための方策を検討中である。

2. 手術中の低体温はシバリングや覚醒遅延を引き起こすだけでなく，周術期出血量の増加，創感染の発症率を上昇させる。近年米国で提唱された prewarming 法は，術中体温低下予防，周術期に及ぼす低体温合併症発生の低下を示唆するものである。われわれは，術前待合室で麻酔導入前 30 分

prewarming (PW) を行うと従来手術室での加温を行う群に比し術中体温低下が少なく，さらに術後シバリング発生も少ないという仮説を基に臨床研究を行っている。現時点，腹腔鏡下手術で prewarming を行うと術中の体温低下を防ぎ，術直後のシバリングもおこさないことが立証され周術期の鎮痛薬の使用量低下も示唆されている。今後，開腹手術および長時間手術での prewarming の効果を立証すべき様々な体温臨床研究を勧めていく予定である。

3. 担癌患者では D-ダイマー値 (D 値) が上昇するが，どの程度上昇したら血栓の存在を疑い更なる検索を行うべきか明らかにされていない。婦人科悪性疾患で D 値が正常を逸脱した場合に深部静脈血栓塞栓症 (VTE) を認める陽性的中率は約 10% で，予防医学的見地からは正常を逸脱した全例で画像検索による血栓検索することの妥当性は認められた。検査前確率スコアを追加することにより効率的に VTE の検出が可能との報告もあるが，そのうちの一つである ウェルズスコア では検出率は上昇しなかった。患者の負担を出来る限りかけることなく，治療を要する VTE を効率的に発見する方法を確立することは，患者の安全管理のみならず医療経済上も重要と考えられる。そこで，どの程度の大きさの血栓塞栓症まで検出することに臨床的意義があるか，他の検査前確率スコアとの組み合わせにより検出率上昇があるかを検討していく予定である。

4. シミュレーション教育では，訓練にデブリーフィングを加えると訓練効果が高まることが示されている [Anesthesiology 2006; 105: 279-85]。しかしながら，国内ではデブリーフィングの実践支援者を養成する場はまだない。2012 年 2 月より「医療者のためのフィードバック・デブリーフィング学習会」を開発し，試行状態ながらも数回のセミナーを実施した。今後は標準的テキスト，動画などの教材の開発に着手する。

II. ペインクリニック部門

1. 痛みは主観的なものであるため，痛みを正確に評価することは困難だが，測定者間および被測定者間でできるだけ誤差なく痛みを測定することは，最適な治療を行うためにもっとも必要とされる条件である。痛みを測定・評価するための手段には，さまざまな尺度や質問票があるが，従来から用いられているそれらの方法が，本当に日本人にとって適したものであるかはわかっていない。そのため，日本人に適した評価方法の確立のために，日本人の慢性

疼痛患者が痛みをどのように捉えているかに関してデータを集積中である。

2. 疼痛と睡眠あるいは精神症状とは関連があると考えられる。ペインクリニック受診患者を対象に、疼痛の評価を行うと同時に、疼痛の内容と程度が、背景因子、精神症状、睡眠とどのように相関するかを調べるために、疼痛の評価尺度であるBPI (Brief Pain Inventory)、睡眠の評価尺度であるピッツバーグ睡眠調査票 (PSQI: Pittsburgh sleep quality index)、精神症状尺度であるHADS (Hospital Anxiety and Depression scale)、NEO-FFI人格検査、健康関連QOLの指標であるSF-36™ (MOS 36-Item Short-Form Health Survey)をそれぞれ検討している。

3. 乳癌術後慢性痛についての課題、1) 日本における適切な治療法の案出、2) 治療者や患者に対する啓蒙活動、について研究を行った。

1) 乳房切除後疼痛症候群に対する薬物治療の選択薬の一つである抗痙攣薬ガバペンチンの効果と副作用を検討した。対象はPMPSと診断されガバペンチンを投与された42人で、投与量、効果、副作用、忍容性などについて検討した。症例は平均年齢60±10歳、平均体重53.1±6.7kg。罹病期間は3～249ヶ月、痛みの性質はビリビリ、ヒリヒリなど、痛みの強さは中程度20例、強い痛み16例、激烈な痛み6例。ガバペンチンの初回投与量は100～600mg/日 (200mg, 中央値)、最大投与量は100～2,400mg/日 (800mg, 中央値)、最大投与量での有効率は87.1%であった。副作用は全体の58.1%に出現し、眠気、ふらつきなどの中枢神経症状が最も多く58.1%に認められた。ガバペンチンのPMPSに対する効果と副作用について検討した。中枢神経系の副作用が多く鎮痛必要量には個人差が大きかったが有効率、忍容率ともに高くPMPS治療薬として適切と考えられる。

2) 2007年に施行した医師の乳房切除後疼痛症候群についての認識と治療の現状についての調査についてまとめ論文投稿中である。また第4回日本運動器疼痛学会ランチョンセミナーにおいて同論文の内容の一部についてまとめ、「気づいて欲しい術後痛 術後慢性痛は認識されているのか? 医師に対する調査から」として発表した。また、患者への啓蒙活動の一環として乳腺外科の内田教授の依頼により、一般および乳腺外科の患者を対象とした10月の港区市民公開講座の中で「ペインクリニックを知っていますか? がん治療といたみの治療」として講演を行った。

4. 前年度に続き、厚生労働省科学研究費の助成を受け、日本における痛みセンターのあり方について協議・研究中である。2011年度は、大阪大学ペインクリニック、愛知医科大学ペインセンター、順天堂大学ペインクリニックのオープン外来に参加するとともに、スウェーデンのウプサラ大学ペインセンターを見学した。

Ⅲ. 集中治療部門

1. 当施設の病棟における人工呼吸器使用患者47例の管理の現状を調査した。入院後中央値2日で人工呼吸が開始され、人工呼吸期間は中央値7日間、病院死亡率は57.4%であった。36例の症例で鎮静薬が投与されたが、そのうちの17例において鎮痛薬の併用はなかった。人工呼吸中に栄養が投与された症例は33例で、そのうち30例が経静脈栄養、6例が経腸栄養であった。血糖測定は32例で行われ、300mg・dl⁻¹以上の高血糖が13.5%に認められた。病棟での人工呼吸器装着重症患者は、集中治療室管理とは乖離しており今後集中治療室収容が望まれる。

2. ICU退室570症例を対象とし死亡退院群と入室時背景が同等な生存退院群をマッチングにより作成し、ICU退室時の全身状態とICU退室後の院内死亡との関連につき検討した。49組の同等なマッチドペアを抽出し、ICU退室時のSOFAスコアは5.2 vs. 5.7 (p=0.41)であり、NEMSは20.3 vs. 24.8 (p<0.001)と有意に死亡退院群で高かった。SOFAスコアの心血管系、NEMSの人工呼吸補助、単剤の昇圧剤の使用の項目が死亡退院群で有意に高かった。人工呼吸器を装着して、あるいは低血圧でICUを退室した患者は注意を要する。

3. 院内心停止後の医療コストは神経学的な後遺症も考慮すると余計な支出であり、心停止させない取り組みが重要である。その一環としてrapid response system (急変対応システム: RRS)の導入が当院でも検討されている。RRSは、医療経済的な側面と医療安全対策の側面の2つから推進されるべきである。導入の際に最も重要なことは、急変の徴候を病棟のスタッフにいかに認識させるかであり、急変の徴候を系統立てて評価するような教育が求められる。シミュレーターを利用した教育の進捗度と実践力との関連を評価している。

4. ICUにおいて発熱は頻繁に起こるが、解熱処置に対するガイドラインは存在しない。先行観察研究では、敗血症を伴った患者では発熱の程度は死亡率と関連しなかったが、解熱剤の使用は死亡率に

ネガティブに関連していた。一方、敗血症を伴っていない場合は高熱（39.5℃以上）が死亡率と関連したもの、解熱剤の使用は死亡率と関連していなかった。そこで、解熱処置を39.6℃で開始する方法（発熱許容）と38.0℃で開始する方法（積極的解熱）がICU-free survival日数に与える影響を比較検討するRCT（Fever and Antipyretic in Critically ill Evaluation; FACE II）を多国間多施設試験として実行中である。

IV. 基礎部門

1. 慢性疼痛治療に用いられるモルヒネの長期髄腔内投与には脊髄肉芽形成や鎮痛耐性など多くの副作用が報告されている。我々はラットを用いて2週間のモルヒネ髄腔内長期投与での脊髄肉芽組織の作成に成功した。そしてモルヒネ長期髄腔内投与による鎮痛耐性とその肉芽による圧迫にて運動神経障害を起こすことが示された。脊髄鎮痛効果のある $\alpha 2$ アゴニストであるデクスメドミジン（DEX）はモルヒネと同様に鎮痛耐性があるが、鎮痛効果をほとんど示さない低用量のDEXをモルヒネと併用することで、モルヒネの鎮痛耐性と肉芽形成を抑制し、運動神経障害も抑制した。さらに慢性疼痛モデルであるラット癌性疼痛モデル（乳腺腫瘍移植モデル）の作成に成功し、同効果を検討中である。

2. 狭心症治療薬として周術期に広く用いられているニコランジルのコンディショニング効果について分離ミトコンドリアを用いて検討した。ニコランジルのミトコンドリア保護効果は、細胞質成分を必要とせず、ニコランジルが一酸化窒素ドナーとなることによって直接的に発現した。この結果からニコランジルの保護効果発現は迅速であると推測することができ、麻酔薬ポストコンディショニングのように虚血発生直後に投与を行っても心筋保護効果を期待できると考えられた。

〔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、これまで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きた。2011年度は、本院の手術室を中心に、手術麻酔領域での臨床研究が増加してきた。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る。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、麻酔科のすべての部門において、

臨床研究の熱意が今後も継続することが望ましい。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引き続き検討していくべきである。

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。

2011年度の科研費の採択件数（基盤研究C3件、若手研究B1件、挑戦的萌芽研究1件）は5件であり、昨年度の4件を上回った。これはこれまでの地道な研究のひとつの成果と考える。今後は、これらの研究の成果として、英文論文数が増加することを期待している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Wu J, You J, Yerian L, Shiba A, Schauer PR, Sessler DI. Prevalence of liver steatosis and fibrosis and the diagnostic accuracy of ultrasound in bariatric surgery patients. *Obes Surg* 2012; 22(2) : 240-7.
- 2) Turan A, You J, Shiba A, Kurz A, Saager L, Sessler DI. Angiotensin converting enzyme inhibitors are not associated with respiratory complications or mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg* 2012; 114(3) : 552-60.
- 3) Taniguchi Y, Lenhardt R, Sessler DI, Kurz A. The effect of altering skin-surface cooling speeds on vasoconstriction and shivering thresholds. *Anesth Analg* 2011; 113(3) : 540-4.
- 4) Schneider AG, Uchino S, Bellomo R. Severe acute kidney injury not treated with renal replacement therapy: characteristics and outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27(3) : 947-52.
- 5) Maruyama Y, Yoshida H, Uchino S, Yokoyama K, Yamamoto H, Takinami M, Hosoya T. Nafamostat mesilate as an anticoagulant during continuous veno-

- venous hemodialysis: a three-year retrospective cohort study. *Int J Artif Organs* 2011; 34(7): 571-6.
- 6) Prowle JR, Liu YL, Licari E, Bagshaw SM, Egi M, Haase M, Haase-Fielitz A, Kellum JA, Cruz D, Ronco C, Tsutsui K, Uchino S, Bellomo R. Oliguria as predictive biomarker of acute kidney injury in critically ill patients. *Crit Care* 2011; 15(4): R172.
- 7) Hidano G, Uezono S, Terui K (Saitama Medical University). A retrospective survey of adverse maternal and neonatal outcomes for parturients with congenital heart disease. *Int J Obstet Anesth* 2011; 20(3): 229-35.
- 8) Serizawa T, Terui T, Kagemoto T, Mizuno A, Shimozawa T, Kobirumaki F, Ishiwata S, Kurihara S, Fukuda N. Real-time measurement of the length of a single sarcomere in rat ventricular myocytes: a novel analysis with quantum dots. *Am J Physiol Cell Physiol* 2011; 301(5): C1116-27.
- 9) Kida K, Yamada M, Tokuda K, Marutani E, Kakinohana M, Kaneki M, Ichinose F. Inhaled hydrogen sulfide prevents neurodegeneration and movement disorder in a mouse model of Parkinson's disease. *Antioxid Redox Signal* 2011; 15(2): 343-52.
- 10) Hobo S, Eisenach JC, Hayashida K. Up-regulation of spinal glutamate transporters contributes to anti-hypersensitive effects of valproate in rats after peripheral nerve injury. *Neurosci Lett* 2011; 502(1): 52-5.
- 11) Kakinohana M, Kida K, Minamishima S, Atochin DN, Huang PL, Kaneki M, Ichinose F. Delayed paraplegia after spinal cord ischemic injury requires caspase-3 activation in mice. *Stroke* 2011; 42(8): 2302-7.
- 12) Yang W, Yamada M, Tamura Y, Chang K, Mao J, Zou L, Feng Y, Kida K, Scherrer-Crosbie M, Chao W, Ichinose F, Yu YM, Fischman AJ, Tompkins RG, Yao S, Kaneki M. Farnesyltransferase inhibitor FTI-277 reduces mortality of septic mice along with improved bacterial clearance. *J Pharmacol Exp Ther* 2011; 339(3): 832-41.
- 13) Minamishima S, Kida K, Tokuda K, Wang H, Sips PY, Kosugi S, Mandeville JB, Buys ES, Brouckaert P, Liu PK, Liu CH, Bloch KD, Ichinose F. Inhaled nitric oxide improves outcomes after successful cardiopulmonary resuscitation in mice. *Circulation* 2011; 124(15): 1645-53.
- 14) Udaka J, Terui T, Ohtsuki I, Marumo K, Ishiwata S, Kurihara S, Fukuda N. Depressed contractile performance and reduced fatigue resistance in single skinned fibers of soleus muscle after long-term disuse in rats. *J Appl Physiol* 2011; 111(4): 1080-7.
- 15) Fukuda N, Inoue T, Yamane M, Terui T, Kobirumaki F, Ohtsuki I, Ishiwata S, Kurihara S. Sarcomere length-dependent Ca²⁺ activation in skinned rabbit psoas muscle fibers: coordinated regulation of thin filament cooperative activation and passive force. *J Physiol Sci* 2011; 61(6): 515-23.
- 16) 山下和人, 松田祐典, 内野滋彦, 遠藤新大, 岩井健一, 齋藤敬太, 鹿瀬陽一, 瀧浪将典. ICU退室後院内死亡の予測因子としてのICU退室時のSOFA (Sequential Organ Failure Assessment) とNEMS (Nine Equivalents of nursing Manpower use Score) の比較マッチドペア解析. *ICUとCCU* 2011; 35(8): 657-62.

II. 総 説

- 1) 三尾 寧. 麻酔薬を用いた心筋保護におけるミトコンドリアの役割. *日臨麻会誌* 2012; 32(2): 145-50.
- 2) 木山秀哉. 小児の気道管理 困難気道への対処小児の困難気道管理 (Difficult Airway Management: DAM) 侵襲的気道確保とCICV. *日臨麻会誌* 2011; 31(7): 940-5.
- 3) 内野滋彦. 【モニター】コラム 観血か非観血か, それが問題だ... *Intensivist* 2011; 3(2): 278-9.
- 4) 内野滋彦. 【モニター】モデルケース この患者をどう管理する 私のストラテジーをお教えしますモデルケース: 回答 心拍出量に焦点を当てた循環管理. *Intensivist* 2011; 3(2): 321-3.
- 5) 内野滋彦. 【急性肺炎】CRR (non-renal indication) の是非に関する pro/con con エビデンスレビューからわかること. *Intensivist* 2011; 3(4): 689-92.
- 6) 内野滋彦. 日本の集中治療のレベルは高いのか? *日集中医誌* 2011; 18(2): 281-2.
- 7) 内野滋彦. 【モニター】コラム 収縮期血圧と平均血圧 “血圧90” って何? *Intensivist* 2011; 3(2): 280-1.
- 8) 内野滋彦. 救急・集中治療医学 急性腎傷害の分類. *医のあゆみ* 2011; 237(4): 315-6.

III. 学会発表

- 1) Mio Y. Mitochondria and pharmacological cardioprotection. International Symposium for Academic Exchange between Anesthesiologists and Basic Scientists (2011 ISAE-ABS). Chiba, Sept.
- 2) Kiyama S, Haščilowicz T. Emergency administration of sugammadex in a patient with an unpredicted difficult airway. 3rd World Congress of Total Intrave-

- nous Anaesthesia & Target Controlled Infusion. Suntec City, Apr.
- 3) 中田 駿, 照井貴子, 宮崎愛佳, 肥田野求実, 須永宏. 腹臥位全身麻酔後に生じた顔面表皮剥離. 日本麻酔科学会関東甲信越・東京支部第51回合同学術集会. 千葉, 9月.
- 4) 笹倉 渉, 肥田野求実. 術前に深部静脈血栓塞栓症を認めた婦人科手術7症例の周術期管理と効率的検出への取り組み. 日本臨床麻酔学会第31回大会. 宜野湾, 11月.
- 5) 篠原 仁, 肥田野求実, 高橋 淳, 笹倉 渉, 布間寛章, 須永 宏. D-dimer 値が正常値を逸脱したら全例に深部静脈血栓塞栓症の画像検索を行うべきか? - 婦人科悪性疾患症例における検討 -. 日本麻酔科学会第58回学術集会. 神戸, 5月.
- 6) 齋藤敬太, 武居哲洋 (横浜市立みなと赤十字病院), 平岡栄治 (神戸大学), 内野茂彦, 讚井將満. M&Mを始めよう. 第39回日本集中治療医学会学術集会. 千葉, 3月.
- 7) 吉岡清佳, 高橋 淳, 福島東浩, 湯本正寿, 廣嶋奈津子, 庄司和広. 巨大声帯病変の麻酔 二症例の比較. 日本麻酔科学会関東甲信越・東京支部第51回合同学術集会. 千葉, 9月.
- 8) 大橋祐子, 谷口由枝, 粕谷谷子, 井上恒佳, 上園晶一. 小児側弯症の麻酔経験. 日本麻酔科学会関東甲信越・東京支部第51回合同学術集会. 千葉, 9月.
- 9) 木山秀哉. 麻酔科医からみた ENT Short Stay Surgery. 第8回耳鼻咽喉科短期滞在型手術研究会. 東京, 7月.
- 10) Haścilowicz T, Hamaguchi T, Nakata S, Yamamoto Y, Kiyama S, Uezono S. How much propofol should be given to the elderly for induction of anaesthesia? A prospective study based on change of bispectral index (BIS) values. EUROANAESTHESIA 2011: the European Anaesthesiology Congress. Amsterdam, June.
- 11) 齊藤優子, 今井ちひろ, 久米村正輝. 腸壁気腫の発症にオピオイドの関与が考えられた一例. 日本臨床麻酔学会第31回大会. 宜野湾, 11月.
- 12) 小池正嘉, 柴崎敬乃, 笹倉 渉, 大枝萌子. くも膜下出血に対する緊急開頭術後, 抜管直後に神経原性肺水腫を生じ再挿管となった一例. 日本臨床麻酔学会第31回大会. 宜野湾, 11月.
- 13) Taniguchi Y, Murakami Y, Ohhashi Y, Sajima T. Outcome and evaluation of postoperative acute kidney injury following endovascular stent-graft repair in single center. IARS (International Anesthesia Research Society) 2011 Annual Meeting. Vancouver, May.
- 14) Taniguchi Y, Sato N, Kimura Y, Utsumi I, Sasakura W. Effect of prewarming undergoing general anesthesia on laparoscopic surgery. ASA (American Society of Anesthesiologists) Annual Meeting 2011. Chicago, Oct.
- 15) Terui T, Kobirumaki-Shimozawa F, Mizuno A, Kagemoto T, Shimozawa T, Ishiwata S, Kurihara S, Fukuda N. Real time measurement of the length of a single sarcomere in the heart. 89th Annual Meeting of the Psychological Society of Japan. Matsumoto, Mar. [J Physiol Sci]

IV. 著 書

- 1) 木山秀哉. 静脈麻酔薬. 日本麻酔科学会・周術期管理チームプロジェクト編. 周術期管理チームテキスト. 第2版. 神戸: 日本麻酔科学会, 2011. p.323-31.
- 2) 齋藤敬太, 讚井將満. 第9章: ICUにおける鎮静. 武居哲洋 (横浜市立みなと赤十字病院) 監修. 集中治療医学文献レビュー: 総括・文献紹介・展望と課題. 2012~2013年版. 東京: 学研メディカル秀潤社, 2012. p.170-88.
- 3) 内野滋彦. II. 急性血液浄化法の開始と中止 renal recovery (規定因子と促進手段). 篠崎正博 (岸和田徳洲会病院), 秋澤忠男 (昭和大学), 中 敏夫 (和歌山県立医科大学) 編. ベッドサイドで役立つ実践急性血液浄化療法: Renal recovery. 東京: 総合医学社, 2011. p.61-6.
- 4) 内野滋彦. VI. 最近の Topics 世界の標準は? 篠崎正博 (岸和田徳洲会病院), 秋澤忠男 (昭和大学), 中 敏夫 (和歌山県立医科大学) 編. ベッドサイドで役立つ実践急性血液浄化療法. 東京: 総合医学社, 2011. p.345-51.
- 5) 齋藤敬太, 内野滋彦. 【一般臨床医のための集中治療医学】 実際臨床に活きる集中治療とその病態生理腎臓を考える 急性腎傷害 (AKI). Mod Physician 2011; 31(5): 570-3.