

令和 4 年 5 月 12 日現在

機関番号：32650

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10324

研究課題名(和文) 組織酸素代謝の維持に基づく口腔顎顔面外科手術のための新しい全身麻酔ストラテジー

研究課題名(英文) New general anesthesia strategies for oral and maxillofacial surgery based on maintenance of tissue oxygen metabolism

研究代表者

一戸 達也 (Ichinohe, Tatsuya)

東京歯科大学・歯学部・教授

研究者番号：40184626

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：デスフルランとレミフェンタニルの組合せは、セボフルランとレミフェンタニルの組合せよりも血圧を良好に維持し、下顎骨骨髓と咬筋の組織血流量は両群で同様に低下した一方、組織酸素分圧は両群とも変化しなかった。デスフルランとセボフルランのいずれも、レミフェンタニルの併用はオトガイ神経電気刺激時の血圧、心拍数、組織血流量の変動を小さくしたが、組織酸素分圧には影響を与えなかった。レミマゾラムの投与速度を変化させても体循環、組織血流量、組織酸素分圧は変化しなかったが、レミフェンタニルを併用すると血圧、心拍数、組織血流量が減少した一方、組織酸素分圧には影響を与えなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

レミフェンタニルの併用は、デスフルラン麻酔であってもセボフルラン麻酔であっても組織酸素分圧を低下させずに組織血流量を減少させ、疑似手術侵襲としてのオトガイ神経電気刺激時の循環変動と組織血流量の変動も小さくしたが、デスフルラン麻酔の方が体循環のパラメータをより良好に維持したことから、口腔顎顔面外科手術に対するデスフルランの有用性が示唆された。レミマゾラムは投与速度依存性の循環抑制がみられず、レミフェンタニルを併用しても吸入麻酔薬とレミフェンタニルの組合せほどの組織血流量減少が期待できない可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The combination of desflurane and remifentanyl maintained blood pressure better than the combination of sevoflurane and remifentanyl, and tissue blood flow in the mandibular marrow and masseter muscle was similarly reduced in both groups, while tissue oxygen tension was unchanged. In both desflurane and sevoflurane, concomitant remifentanyl reduced fluctuations in blood pressure, heart rate, and tissue blood flow during electrical stimulation of the mental nerve, while it had no effect on tissue oxygen tension. Remimazolam administration rate did not affect systemic circulation, tissue blood flow, and tissue oxygen tension, while the combination of remifentanyl reduced blood pressure, heart rate, and tissue blood flow, without changes in tissue oxygen tension.

研究分野：歯科麻酔学

キーワード：組織血流量 組織酸素分圧 レミフェンタニル デスフルラン セボフルラン レミマゾラム

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

口腔顎顔面手術では、円滑な進行のために術野からの出血量の制御が重要である。このために、従来から術野に血管収縮薬添加局所麻酔薬を局所投与することが広く行われてきた。しかし、アドレナリン添加リドカインの組織血流量への影響は、口腔粘膜を含む比較的浅い組織内に限られると思われ、骨髄組織など、深部組織血流量を制御することは困難であると考えられる。

これに対して、組織血流量のもうひとつの制御法として低血圧麻酔が行われてきた。しかし、低血圧麻酔では薬物自身の副作用はもちろんであるが、低血圧状態そのものが全身麻酔のリスクを増し、脳梗塞などの様々な重篤な合併症も報告されている。

これらのことから、我々は口腔顎顔面外科手術の際の出血量減少のための新しい組織血流量の制御法が必要であると考え、平成25年度基盤研究(C)(一般)において「組織血流量の制御に基づく口腔外科手術のための新しい全身麻酔ストラテジー」を検討した。その結果、揮発性麻酔薬、静脈麻酔薬のいずれで麻酔を維持しても、レミフェンタニルを併用して軽度の過換気状態にすることによって、下顎骨骨髄やその他の口腔組織血流量が減少し、出血量の軽減に有用であることが示唆された。しかし、組織血流量の減少が組織への酸素供給減少をもたらすとすれば、それは組織が虚血状態に陥る危険性を示唆するものであり、術後の創傷治癒のために好ましいことではない。そこで、平成28年度基盤研究(C)(一般)において「口腔・顎・顔面手術後の良好な創傷治癒を目標とした全身麻酔ストラテジーの立案」を実施した。その結果、セボフルランに0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の投与速度のレミフェンタニルを併用すると、下顎骨骨髄や咬筋の組織血流量は減少するが組織酸素分圧が良好に維持されることが明らかとなった。そして、この組織酸素分圧は動脈血二酸化炭素分圧の変化に影響されないことが示唆された。

そこで、本研究では良好な組織酸素代謝の維持の観点から、日常臨床で一般的に使用される各種全身麻酔薬とレミフェンタニルをどのような投与濃度や投与速度で組合せれば最善の結果が得られるのかについて、全身麻酔下の安静状態だけでなく、疑似手術侵襲下の循環動態と組織血流量および組織酸素分圧の変化を観察することにより、良好な組織酸素代謝の維持に基づく口腔顎顔面外科手術のための新しい全身麻酔ストラテジーを考察したいと考えた。

2. 研究の目的

本研究は、組織血流量と組織酸素分圧の両者を制御することによって出血量減少とともに手術後に良好な創傷治癒をもたらすことを目指す、良好な組織酸素代謝の維持に基づく口腔顎顔面外科手術のための新しい全身麻酔ストラテジーを立案することを目的とした。

3. 研究の方法

気管切開し、大腿動脈と耳介辺縁静脈にカニューレションした日本白色種系雄性ウサギを用い、下顎骨骨髄組織血流量(BBF)と咬筋組織血流量(MBF)を水素クリアランス式組織血流計で、総頸動脈血流量(CCBF)を超音波血流計で、それぞれ測定した。また、下顎骨骨髄組織酸素分圧(PbO_2)と咬筋組織酸素分圧(PmO_2)を組織酸素分圧測定装置で計測した。

(1) デスフルラン-レミフェンタニル麻酔およびセボフルラン-レミフェンタニル麻酔が組織血流量と組織酸素分圧に及ぼす影響

循環動態の抑制が小さいデスフルランと比較的大きいセボフルランを用いて、血圧、心拍数、心拍出量など体循環と組織血流量および組織酸素分圧との関係を比較検討した。

(2) デスフルラン麻酔とセボフルラン麻酔時のオトガイ神経電気刺激が組織血流量と組織酸素分圧に及ぼす影響：レミフェンタニル併用の有無による比較

デスフルランまたはセボフルラン麻酔下に疑似手術侵襲としてのオトガイ神経電気刺激を与え、その際の体循環と組織血流量および組織酸素分圧の変化をレミフェンタニル併用の有無で比較した。

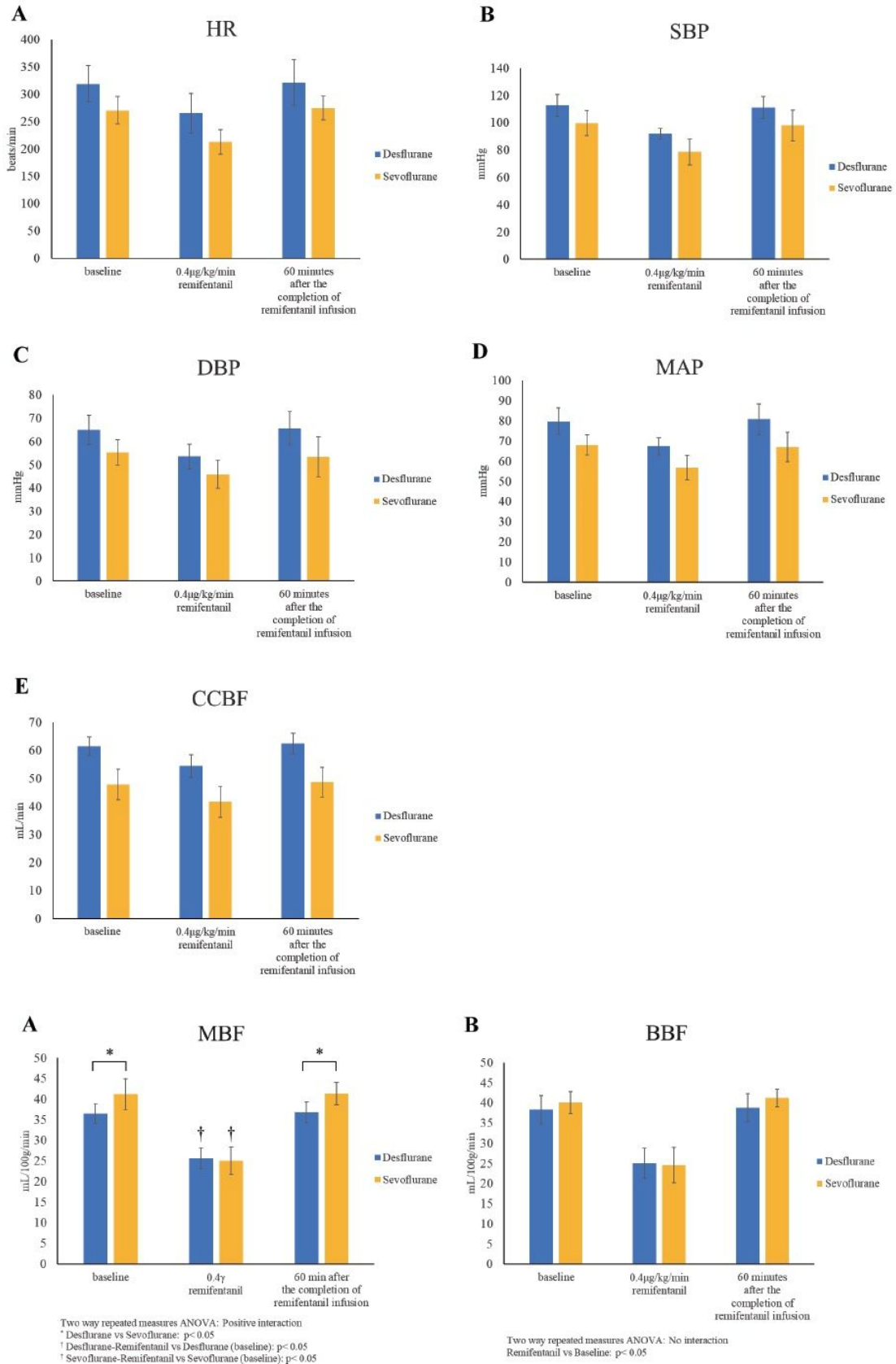
(3) レミゾラムとレミフェンタニルの組合せが体循環と組織血流量および組織酸素分圧に及ぼす影響

新しい全身麻酔薬であるレミゾラムとレミフェンタニルの組合せが体循環と組織血流量および組織酸素分圧に及ぼす影響を検討した。

4. 研究成果

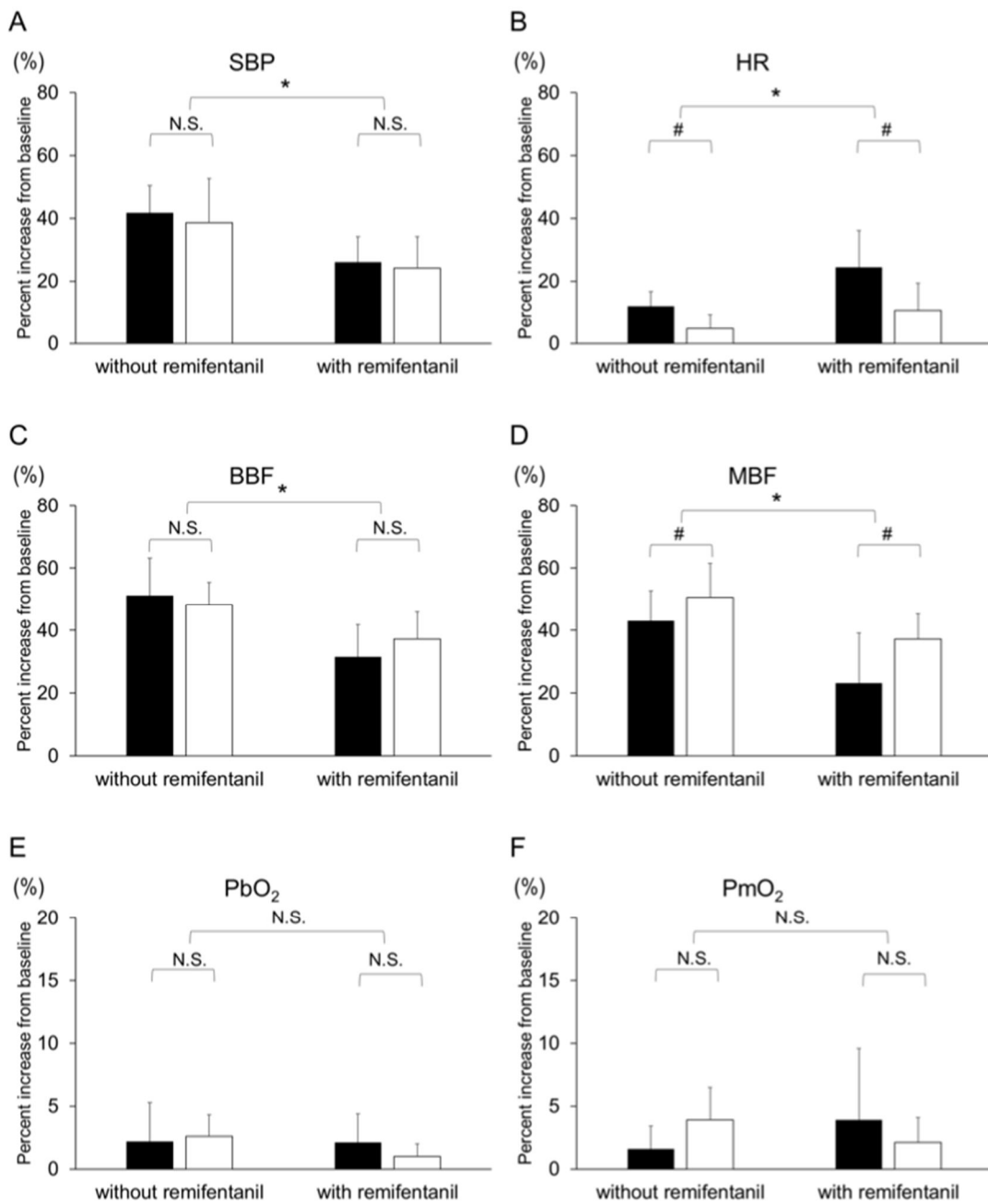
(1) デスフルラン-レミフェンタニル麻酔およびセボフルラン-レミフェンタニル麻酔が組織血流量と組織酸素分圧に及ぼす影響

デスフルランとレミフェンタニルの組合せの方が、セボフルランとレミフェンタニルの組合せよりも血圧を良好に維持したが、下顎骨骨髄および咬筋の組織血流量と組織酸素分圧の低下は両群で差がなかったことから、歯科口腔外科手術では前者の組合せの方が有利であることが示唆された。



(2) デスフルラン麻酔とセボフルラン麻酔時のオトガイ神経電気刺激が組織血流量と組織酸素分圧に及ぼす影響：レミフェタニル併用の有無による比較

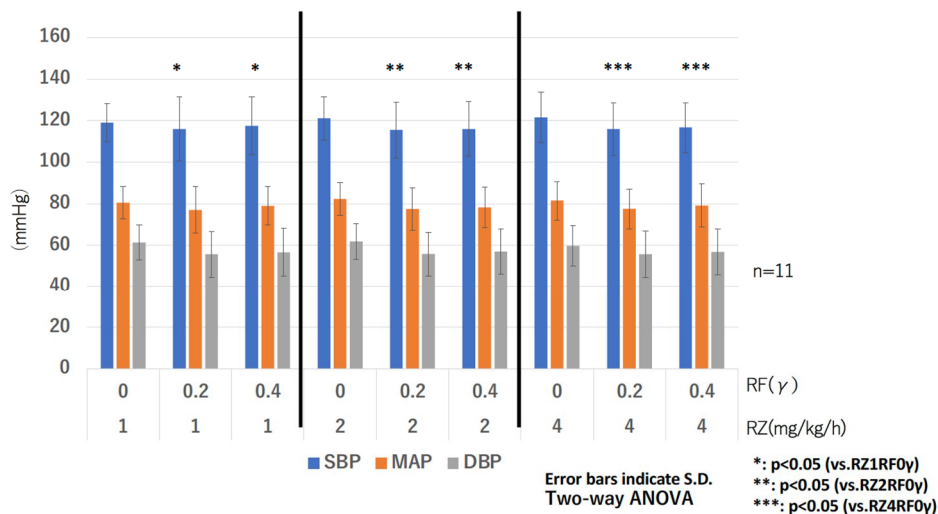
デスフルランとセボフルランのいずれも、レミフェタニルの併用は血圧、心拍数、組織血流量の変動を小さくしたが、組織酸素分圧には影響を与えなかった。このことから、全身麻酔下の手術侵襲時においても、レミフェタニルを併用することの有用性が示唆された。



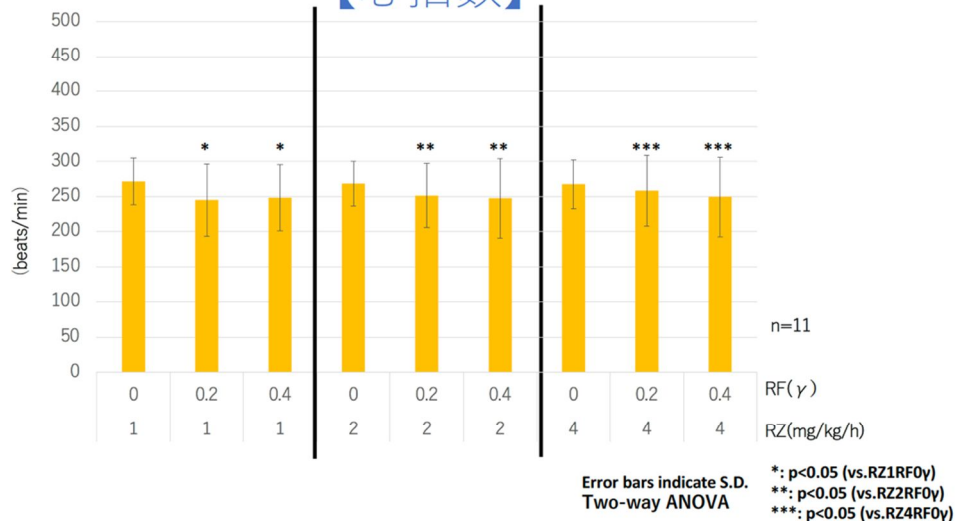
(3) レミゾラムとレミフェタニルの組合せが体循環と組織血流量および組織酸素分圧に及ぼす影響

レミゾラムの投与速度を変化させても体循環、組織血流量、組織酸素分圧は変化しなかったが、レミフェタニルを併用すると血圧、心拍数、組織血流量が減少した一方、組織酸素分圧には影響を与えなかった。ただし、レミフェタニルによる血圧、心拍数、組織血流量の減少は吸入麻酔薬とレミフェタニルの組合せほど大きいものではなく、十分な組織血流量減少が期待できない可能性が示唆された。

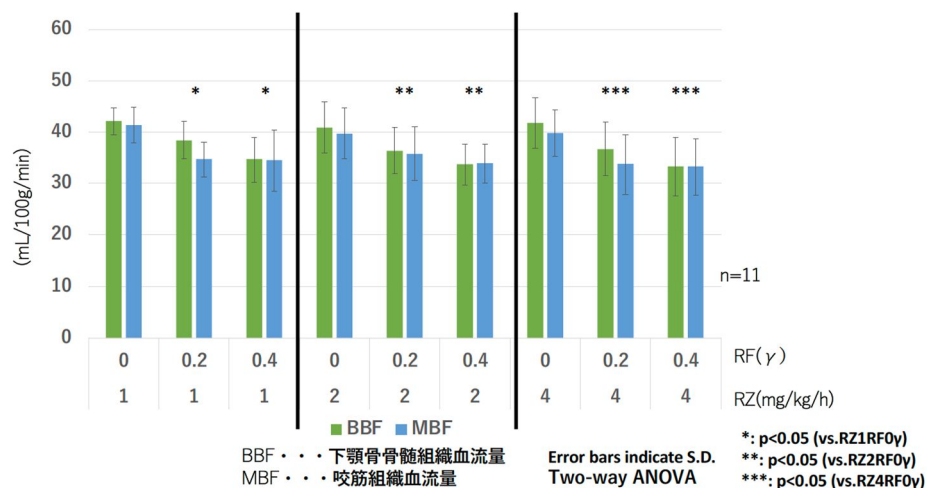
【血圧】



【心拍数】



【口腔組織血流量】



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kobayashi A, Kasahara M, Koshika K, Akiike Y, Matsuura N, Ichinohe T	4. 巻 83
2. 論文標題 Remifentanyl infusion during desflurane anesthesia reduces tissue blood flow while maintaining blood pressure and tissue oxygen tension in the masseter muscle and mandibular bone marrow	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 62-68
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1292/jvms.20-0212	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 小林彩香, 笠原正貴, 一戸達也
2. 発表標題 レミフェンタニル投与下における口腔組織血流量と口腔組織酸素分圧の変化 - セボフルランとデスフルランの比較 -
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林彩香, 笠原正貴, 秋池由比, 松浦信幸, 一戸達也
2. 発表標題 レミフェンタニル投与下における口腔組織血流量と口腔組織酸素分圧の変化 - セボフルランとデスフルランの比較
3. 学会等名 第47回日本歯科麻酔学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 神保泰弘, 島津幸平, 笠原正貴, 小鹿恭太郎, 秋池由比, 松浦信幸, 一戸達也
2. 発表標題 口腔領域侵害刺激時の口腔組織血流量と口腔組織酸素分圧の変化に対するレミフェンタニルの効果
3. 学会等名 第49回日本歯科麻酔学会学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------