様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科研費 KAKENHI

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　６ 年　６ 月 １０ 日現在

機関番号：１３６０１
研究種目：若手研究
研究期間：2020～2023
課題番号：２０Ｋ１７８３３
研究課題名（和文）手術侵襲による術中脳波変化と術後痛の関連

研究課題名（英文）The relationship between intraoperative EEG changes due to surgical invasion and postoperative pain

研究代表者
田中　竜介（Tanaka, Ryusuke）

信州大学・学術研究院医学系・助教

研究者番号：３０７７１９６９

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　2,300,000円

研究成果の概要（和文）：手術中の脳波変化は術後急性痛の強度と関連するという着想のもと、手術開始時と終了時の脳波を解析し、その変化と術後疼痛の強度との関連性を調べた。脳波解析はスペクトル解析、バイコヒーランス解析、Phase amplitude coupling(PAC)解析を行った。現時点では、術後疼痛の程度を予想できる脳波変化は見つけられなかったが、近年、手術侵襲刺激との関連性を示されたPAC解析値の一つは、術後痛との関連性を示唆した。しかし、我々の調査は、脳波の解析数、解析区間など、十分ではなく、結論を得るには更なる調査が必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義
急性術後痛を緩和し、慢性術後疼痛を抑制することは周術期医療の重要な課題の一つである。手術中から強い術後痛と関連する要因を見つけることは、より良い疼痛医療に繋がる。そこで、手術中脳波変化と、術後急性痛との関連性を調査したが、現時点ではその連関を十分に示すことはできなかった。本研究をもとに、引き続き、術後痛と脳波の関連を調査していく。脳波と術後痛との関連の解明は、脳波に基づいた新たな鎮痛モニターの開発に繋がり、より良い周術期医療に繋がると考えられる。

研究成果の概要（英文）：We hypothesized that intraoperative EEG changes are associated with postoperative pain. Therefore, we analyzed the EEG at the beginning and end of surgery to investigate the relationship between these changes and the intensity of postoperative pain. The EEG analysis included spectral analysis, bicoherence analysis, and phase amplitude coupling analysis. Although we have not yet found EEG changes that can predict the degree of postoperative pain, one of the phase amplitude coupling analysis values, which has recently been shown to be related to surgical noxious stimulation, suggested a potential association with postoperative pain. However, our investigation was not sufficient in terms of the number of EEG analyses and the analysis intervals, indicating that further research is necessary.

研究分野：麻酔科学

キーワード：脳波　術後痛

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

１．研究開始当初の背景

全身麻酔下で侵害刺激を受けた場合、意識が無い状態であっても脳の疼痛関連領域は活性化している。この脳の疼痛関連領域の活性化による脳機能変化が、強い術後痛と関連する可能性がある。一方、脳波は麻酔深度モニターとして臨床使用されているが、手術中の侵害刺激により影響を受けることは広く知られている。そこで、我々は、術中の脳波をモニターすることにより、術後痛と関連する脳波変化を捉えられる可能性があると考えた。術後痛と関連のある脳波変化を同定できれば、脳波を指標とした術後痛の抑制を目指した麻酔法の確立に繋がる。

２．研究の目的

本研究の目的は、術後痛の強度と関連のある術中脳波変化を解明することである。

３．研究の方法

我々は術後、強い疼痛を訴え疼痛コントロールに難渋した長期オピオイド服用患者の開腹手術例を経験した。長期オピオイド服用患者は麻薬耐性・痛覚過敏から、術中・術後のオピオイド投与量の調節、 術後鎮痛に難渋する。術後痛に対して手術中から適切に介入していくことが望ましいが、現時点では、術後痛の強度を十分に予測できる指標がない。そこで、同症例の前額部脳波を解析し、同症例の脳波変化を検討することとした。

麻酔導入後は全身麻酔に特徴的な α―δ 波が見られたが、手術の進行とともに、α 波が減弱消失し、θ 、δ 波が増強した。手術終盤になり、 巨大 δ 波が出現し、オピオイドの増量では抑制できない血圧の上昇を認めた。オピオイドとは作用機序の異なるケタミンにより、巨大 δ 波は消失し、 循環動態は安定した。術後はケタミンを併用したオピオイドの持続静注により良好な術後鎮痛を得た。同症例では、侵害刺激に対する脳波変化として、δ 波の増強、α 波の消失を確認できた。また θ 波の増強も確認された（図）。さらに、手術中脳波変化はオピオイド、ケタミンなどの鎮痛薬に対する不応性や反応性を反映していることが示唆された。

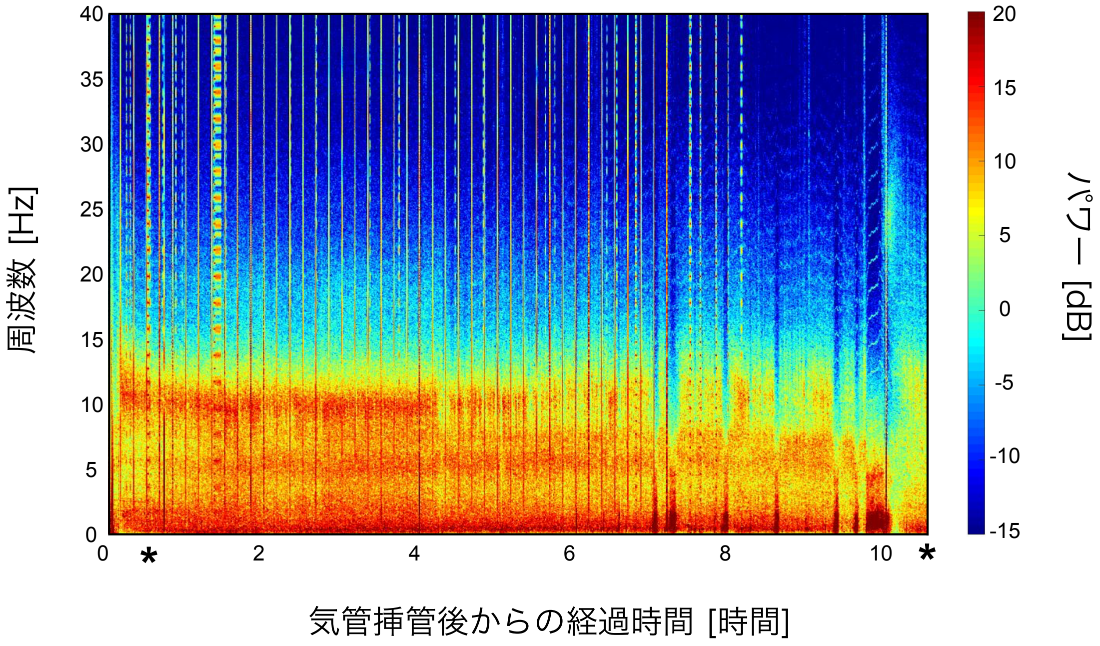
上記の知見から、強い術後痛を有する患者では、α波の消失、θ、δ波の増強、巨大δ波の出現などの脳波変化が見られるのではないかと考えた。そこで、次に予定開腹手術を受けた患者を対象に、手術中脳波変化と術後痛の関連を後方視的に調べた。開腹手術は消化器外科、産婦人科、泌尿器科手術に限定し、血管外科手術は除外した。脳波は Bispectral index モニターから抽出した前額部脳波を用いた。脳波は、手術開始後 30 分間と手術終了前の 30 分間の脳波を抽出し、ノイズのない 5 分間分の脳波を解析した。脳波解析として、スペクトル解析、バイコヒーランス解析、Phase amplitude coupling 解析を行った。各周波数帯域のパワー及びバイコヒーランス値の変化量を求めた。また、Phase amplitude coupling (PAC)解析値として、Modulation index (MI)を用い、手術開始時と終了時の比を求めた。MI は δ 波の位相と α 波の振幅間の PAC 解析により調べた。術後痛は、術後 1 日目の痛みの程度を Numerical Rating Scale(NRS)を用いて評価した。NRS 4 以上を中等度以上の術後痛ありと定義した。

４．研究成果

予定開腹手術を受けた患者、40 名(男性 13 名、女性 27 名、年齢 66±15 歳(平均±標準偏差))の脳波を解析した。40 名中 9 名に中等度以上の術後痛を認めた。硬膜外麻酔は術後痛あり群で 5 名 (56%)、術後痛なし群で 17 名(55%)に行った。術後痛あり群と術後痛なし群間で、年齢 (68 ± 21 vs 65 ± 14 歳、P = 0.744)、手術時間 (266 ± 142 vs 349 ± 181 分、P = 0.172)、レミフェンタニル使用量 (0.40 ± 0.13 vs 0.43 ± 0.26 mg/時、P = 0.592)、フェンタニル使用量 (54 ± 38 vs 57 ± 34 μg/時、P = 0.839) に有意差を認めなかった。

術後痛あり群と術後痛なし群で各周波数帯域の脳波スペクトル解析値の変化は以下のようになった。α 帯域：0.16 ± 1.74 vs －0.45 ± 2.41 dB (P = 0.426)、θ 帯域：－0.01 ± 0.92 vs 0.60 ± 2.47 dB (P = 0.302)、δ 帯域：－0.68 ± 1.42 vs -0.01 ± 2.61 dB (P = 0.348)。また、バイコヒーランス解析値の変化は以下の様になった。α 帯域：－0.65 ± 9.23 vs －1.11 ± 12.9% (P = 0.910)、θ 帯域：－0.67 ± 4.29 vs 1.22 ± 4.32% (P = 0.745)、δ 帯域：－3.52 ± 8.18 vs 1.66 ± 9.30% (P = 0.136)。術後痛あり群と術後痛なし群の間でスペクトル解析値、バイコヒーランス解析値に有意差を認めなかった。一方、術後痛あり群では、術後痛なし群に比べて、MI 比が低い傾向にあることが

判明した。(1.03 ± 0.98 vs 2.14 ± 2.74, P = 0.092)。
　現時点では、術後痛と関連のある脳波変化を同定できていない。しかし、本研究の結果は脳波 PAC 解析値と術後痛との関連性の可能性を示唆している。我々の研究は脳波の解析数、解析区間など十分ではなく、今後更なる研究が必要である。



図：長期オピオイド服用患者の開腹術中脳波スペクトログラム。手術前から開始後は全身麻酔後脳波に特徴的なα―δ波が見られた。しかし、経過とともに、α波の減弱とθ波、δ波の増強が見られた。気管挿管 7 時間後辺りからは、巨大δ波が散見される様になった。手術の終盤では、巨大δ波の頻度が増え、その持続時間も延長した。＊―＊：手術開始―手術終了

5．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計0件

〔学会発表〕　計0件

〔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