

平成 2 6 年 6 月 2 3 日現在

機関番号：2 2 7 0 1

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：2 4 7 9 1 6 1 1

研究課題名（和文）術中鎮痛法が術後の生活の質に及ぼす影響に関する研究

研究課題名（英文）The influences to postoperative quality of life, due to perioperative analgesia

研究代表者

朝倉 彩子（ASAKURA, Ayako）

横浜市立大学・医学部・助教

研究者番号：5 0 5 6 7 6 6 7

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000 円、（間接経費） 960,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究は、侵襲度の異なる手術において、鎮痛方法の違いが術後経過に及ぼす影響を調べる
ことである。

高侵襲の開腹肝切除術において、術中鎮痛を超短時間作用型麻薬のレミフェンタニルおよび硬膜外麻酔の2群に分け、
肝酵素や炎症の指標、術後の生活の質を調査した。この結果、両群に大きな差は認めなかった。

また低侵襲の腹腔鏡下腎および尿管手術では、術中鎮痛をレミフェンタニルおよびフェンタニルの2群に分け、術中ス
トレスホルモンや炎症の指標、術後の麻酔からの回復の質および生活の質を調査した。その結果、フェンタニル群の方
が回復および生活の質が良い傾向を認めた。

研究成果の概要（英文）：The objective of this study was to evaluate the influences to postoperative qual it
y of life, due to perioperative analgesia.

In open hepatectomy, an invasive surgery, subjects were randomized to receive remifentanyl or epidural ane
sthesia as perioperative analgesia. Transaminase, inflammation marker, and quality of life were investigat
ed. There were not much significant differences between groups.

In renal or ureteral laparoscopic surgery, a less-invasive surgery, subjects were randomized to receive fe
ntanyl or remifentanyl for perioperative analgesia. Release of stress hormone and inflammation marker duri
ng surgery, quality of recovery and quality of life after surgery were investigated. The quality of recove
ry and quality of life tend to be better in fentanyl group.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・外科学一般

キーワード：術後回復の質

1. 研究開始当初の背景

硬膜外麻酔は、開腹手術の術後疼痛管理に、全身麻酔と併用してよく用いられてきた。しかし、高侵襲の開腹手術においては、全身麻酔単独と比べ術後経過を必ずしも改善せず、侵襲反応も部分的にしか抑制しないことが報告されている。加えて低侵襲の腹腔鏡下手術においては、術後疼痛管理のためであれば必ずしも必要ではなくなった。

超短時間作用性麻薬であるレミフェンタニルは、術後呼吸抑制を心配することなく術中充分量使用できるため、強い鎮痛により患者を外科的侵襲から防御できると期待された。

従って本研究ではレミフェンタニル使用で得られる麻薬の高い血中濃度が硬膜外麻酔と比べ、全身炎症や血中ストレスホルモン、サイトカイン反応を抑え、術後経過を改善するという仮説を立て、これを高侵襲手術と低侵襲手術の2つの条件下で検証することとした。

2. 研究の目的

侵襲度の異なる腹部手術において、硬膜外麻酔やフェンタニルと比較し、レミフェンタニルを使用した場合、術後合併症や生活の質を含めた術後経過にどのような違いが生じるかを調べると同時に、手術数ヶ月後の生活の質と関連する周術期バイオマーカーを同定することである。

3. 研究の方法

(1) 高侵襲手術としては肝血流遮断を伴う肝切除術を予定されている ASA PS (アメリカ麻酔科学会による全身状態分類) 1,2 を対象とし、術中鎮痛をレミフェンタニルおよび硬膜外麻酔で管理する2群に分けた。術後は両群とも硬膜外麻酔で管理した。術後の肝酵素や炎症の指標を測定し、術後一、六ヶ月目の生活の質(SF-36)を調査した。その他に術後の痛みスコア、鎮痛薬の使用量を調べた。

(2) 低侵襲手術としては腹腔鏡下腎および尿管手術を予定されている 20-79 歳の ASA PS 1,2 の患者を対象とし、術中鎮痛をレミフェンタニルおよびフェンタニルで管理する2群に分けた。術中から術後にかけてストレスホルモン(コルチゾール)や炎症の指標(白血球、CRP)を測定し、術後翌日の麻酔からの回復の質(QoR-40)および一、三ヶ月目の生活の質(SF-36)を調査した。その他に術後の痛みスコア、鎮痛薬の使用量、術後嘔気嘔吐の頻度、飲水および歩行開始時期を調べた。

4. 研究成果

(1) 肝切除術を受ける24名を対象とした。無作為に硬膜外群11名、レミフェンタニル群13名の2群に分けた。両群の患者背景、術前の血液検査には有意差はなかった。術後の血液データでは AST (平均値±標準偏差) が術後7日目に硬膜外群、レミフェンタニル群でそれぞれ 27.5 ± 9.5 、 53.6 ± 28.7 と硬膜外群で有意に低かった ($p=0.01$)。また術後1日目の CRP は 1.83 ± 0.97 、 2.78 ± 1.09 と硬膜外群で有意に低かった ($p=0.03$)。その他の血液検査では有意な差は見られなかった。

(2) 腹腔鏡下腎および尿管手術を受ける30名を対象とした。このうち2名は研究除外項目に当てはまったため除外し、無作為にフェンタニル群18名、レミフェンタニル群20名の2群に分けた。両群の患者背景に有意差はなかった。

コルチゾールの分泌量は、術前および術後1日目では両群に有意差を認めなかったが、気腹1時間後および手術終了時では有意にフェンタニル群で上昇を認めた(図1)。

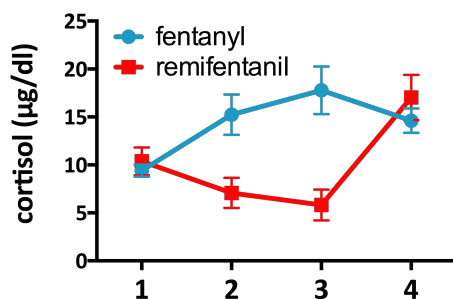


図1 術中コルチゾール分泌量

- 1 術前
- 2 気腹1時間後
- 3 手術終了時
- 4 翌朝

QoR-40 の中央値(25 - 75 パーセンタイル)はそれぞれフェンタニル群 146.5(137-168.5)、レミフェンタニル群 133(124-157)と、フェンタニル群の方が高かった(図2)。

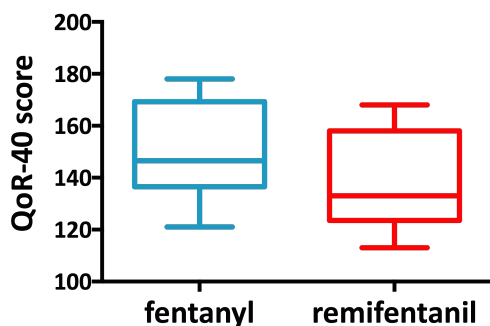


図2 QoR-40 値

統計学的有意差は認められなかった($p=0.10$)が、この差を検出するための症例数を算出したところ、各群 33 症例必要であることがわかった。SF-36 では1ヶ月後の身体機能($p=0.04$)、全体的健康感($p=0.03$)、活力の項目($p=0.03$)、3ヶ月後の活力($p=0.01$)、心の健康($p=0.02$)の項目で、いずれもフェンタニル群でレミフェンタニル群よりも有意に得点が高く、良いことが認められた。これ以外の項目、日常役割機能(身体)、体の痛み、社会生活機能、日常役割機能(精神)では有意差を認めなかった。その他、術後の痛みスコア、鎮痛薬の使用量、術後嘔気嘔吐の頻度、飲水および歩行開始時期に関して、両群に有

意差を認めなかった。

レミフェンタニルで術後経過は改善されると当初は想定していたが、高侵襲手術では硬膜外群の方で血液検査結果が良いときがあり、低侵襲手術ではフェンタニル群で良好な術後経過を認めた。レミフェンタニルは血中ストレスホルモンは抑えるが、全身炎症やサイトカイン反応は変わらず、術後経過を改善することもないと考えられた。

術前の合成ステロイド(コルチゾールと相互作用をもつ)投与により術後回復の質が高まることが複数の論文で示されており、フェンタニル群の術中のコルチゾールが高いことを考えると、手術中ある程度血中コルチゾール濃度を高く保つことが術後経過の質に重要なのではないかと推察できる。これは手術侵襲を徹底的に抑える管理が一般的な今の麻酔からすると、逆の発想であり、今後の手術中の鎮痛方針に大きな影響を与えることができる。今後、目標症例数まで研究を進め、結論を導いていきたい。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計1件)

発表者名: Ayako Asakura, Takahiro Mihara, Takahisa Goto

発表標題: Which Provides Better Postoperative Recovery After Laparoscopic Surgery, Fentanyl or Remifentanyl?

学会名: Euroanesthesia 2014

発表年月日: 2014/6/1

発表場所: Stockholm, Sweden

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称:

発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6．研究組織

(1)研究代表者

朝倉 彩子 (ASAKURA, Ayako)

横浜市立大学・医学部・助教

研究者番号：50567667