

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和2年8月4日現在

機関番号：14301
研究種目：奨励研究
研究期間：2019
課題番号：19H00389
研究課題名：脳腫瘍覚醒下手術における麻酔効果に及ぼす抗てんかん薬の影響の解明

研究代表者
福井 彩香 (Fukui Ayaka)
京都大学医学部附属病院・薬剤部・薬剤師

交付決定額（研究期間全体）（直接経費）：540,000円

研究成果の概要：

本研究では、覚醒下手術時において使用される薬物およびその投与方法に関して実態調査を行い、本邦での脳腫瘍覚醒下手術における麻酔薬使用の傾向を明らかにした。また、血液中および脳組織中において麻酔薬および種々抗てんかん薬濃度を感度良く定量する分析方法を構築し、臨床応用へと進めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳腫瘍摘出術では術中に患者を覚醒させ、脳機能評価を行いながら手術を進める覚醒下手術が実施されている。しかし、術中に使用される麻酔薬プロポフォールや抗てんかん薬の使用方法には更なる適正化が必要とされる。本研究により、覚醒下手術中におけるプロポフォールおよび抗てんかん薬の体内動態が明らかになり、最適な治療効果を得るための薬物投与方法の確立につながることを期待される。

研究分野：

臨床薬理学、脳外科学、神経薬理学

キーワード：

(1) 脳腫瘍、(2) 覚醒下手術、(3) 抗てんかん薬

1. 研究の目的

申請者による先行研究では、2015年から2018年に京都大学医学部附属病院に入院し、脳腫瘍に対し覚醒下手術を実施した患者を対象として後方視的な調査を行った。その結果、適切な麻酔薬管理がされたにも関わらず18%の患者で覚醒不良がみられた。また一部の患者では、早期覚醒やプロポフォール予測血中濃度と実測値に3倍以上の乖離がみられた。患者背景は、覚醒不良群と覚醒良好群での年齢差や性差はなかった。96%の患者が術前から1種類以上の抗てんかん薬を使用し、全ての患者で術中にフェニトインが投与されていたが、抗てんかん薬の作用による評価はなされていなかった。したがって、薬物相互作用や抗てんかん薬による中枢神経抑制作用による、麻酔薬の効果減弱や増強の可能性が考えられた。そこで申請者は、抗てんかん薬がプロポフォールの薬物動態や効果に影響を及ぼしていると仮説をたて、本研究の立案に至った。

本研究では、抗てんかん薬の体内動態及び覚醒度への影響を明らかにすること目的とした。

2. 研究成果

はじめに、覚醒下手術における麻酔薬および抗てんかん薬の実態を明らかにするため、全国的な調査を行った。その結果、調査対象となった各施設において薬物の使用方法にばらつきが存在することが明らかとなった。

続いて、京都大学医学部附属病院脳神経外科において、脳腫瘍に対して覚醒下手術を施行する患者を対象とした研究計画の作成を行った。評価項目として術前の抗てんかん薬の内容(種類・用量・血中濃度)及び眠気・ふらつき・眩暈の副作用発現有無、術中プロポフォール実測血中濃度、プロポフォール TCI 予測血中濃度、Richmond Agitation-Sedation Scale や脳波に基づく覚醒度評価について調査することとした。また、得られたデータを基に、以下の検討を実施することを計画した。

- 1 プロポフォール TCI 予測血中濃度及び実測プロポフォール血中濃度と覚醒度の関連性
- 2 プロポフォール TCI 予測血中濃度とプロポフォール血中濃度に乖離があった患者の背景 因子(体脂肪率・年齢・性別・術前術中の抗てんかん薬の種類、数、血中濃度、術前の副作用有無等)の探索
- 3 フェニトイン血中濃度と覚醒度の関連性について統計解析
この研究の実施にあたって、血中および脳組織中におけるプロポフォールおよび抗てんかん薬濃度を定量するための分析方法を構築した。分析は液体クロマトグラフィー質量分析法を用いて行い、微量の試料から高感度に薬物濃度を定量可能であることを確認した。

3. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

Shiraki A, Goto W, Fukagawa H, Arakawa Y, Kikuchi T, Mineharu Y, Yamao Y, Yasuda T, Hattori E, Fukui A, Matsui Y, Yonezawa A, Furukawa K, Mizota T. Effects of low-dose remifentanil infusion on analgesic or antiemetic requirement during brain function mapping: A retrospective cohort study. Acta Anaesthesiol Scand. In press. DOI: 10.1111/aas.13554. (査読あり)

〔学会発表〕(計1件)

福井彩香(発表代表者). 国内における覚醒下手術の実態に関するアンケート調査. 第17回AwakeSurgery学会. 2019年

4. 研究組織

研究協力者

研究協力者氏名: 該当なし

※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、研究者個人に帰属されます。