

学 位 論 文 要 旨

研究題目

The Impact of Nociception Monitor-Guided Multimodal General Anesthesia on Postoperative Outcomes in Patients Undergoing Laparoscopic Bowel Surgery: A Randomized Controlled Trial

(Nociceptive response ガイドによる多角的全身麻酔が腹腔鏡下消化管手術における術後合併症の発症に及ぼす影響：ランダム化比較試験)

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学

専攻

高次神経制御系

麻酔科学・疼痛制御科学（指導教授 廣瀬宗孝 ）

氏 名 岡本 智史

手術ストレス反応は炎症を引き起こし、術後合併症の発生率を高める可能性があり、短時間作用型オピオイドと局所麻酔を活用した全身麻酔の術中管理は、過剰な手術ストレス反応を相殺し、炎症反応の抑制に寄与することが報告されている。

侵害受容反応(NR)指数は、全身麻酔中に使用される侵害受容モニターの1つで、観察研究において平均NRが高いほど、炎症のマーカーである血清CRPの術後値が高くなること、選択的腹腔鏡下消化管手術時の平均NR指数<0.85は、術後合併症の発生率の低下に加え、術後のCRP血清濃度の低下と関連することが報告されている。したがって、術中の侵害受容と術後CRP値には有意な関連があると考えた。しかし、侵害受容モニターガイド下全身麻酔が術後CRP値および術後合併症に及ぼす影響を検討したランダム化比較試験の報告はない。われわれは、手術中の侵害受容モニター誘導の多角的全身麻酔が、術後CRP値または合併症のいずれかに影響を及ぼすという仮説を立てた。対象は無作為に割り付けられた20歳以上の男女で、腹部腫瘍または炎症性腸疾患(IBD)の外科的治療のため、全身麻酔下で腹腔鏡による小腸または大腸の手術を予定している患者であった。除外基準は、米国麻酔学会(ASA)クラス \geq IIIまたは手術前の血清CRP濃度($\geq 0.3\text{mg}^{-\text{dL}^{-1}}$ 以上)であった。主要評価項目は、術後のCRP血清濃度または術後30日の合併症発生率、副次評価項目は、手術中のNR値の変化と安静時の術後急性疼痛とした。術後合併症の重症度はClavien-Dindo分類を用いて評価し、Clavien-Dindoグレード \geq IIを術後合併症と定義した。術後疼痛の強さはPOD1に数値評価尺度(NRS)を用いて安静時に評価した。サンプルサイズは脱落率5%を考慮し、本研究では少なくとも105人が必要とした。統計解析は対応のないt検定、Mann-Whitney U検定、 χ^2 検定を適宜用いて評価し、 $p<0.05$ を有意とした。また、Bonferroni補正($p<0.05/2$)を用いて多重比較を補正した。データ解析はJMS Pro version 14.2.0を用いて行った。

2019年3月から2023年2月までに、104例の患者が登録され、対照群($n=52$)とNR群($n=52$)に無作為に割り付けられた。NR群では対照群と比較して、レミフェンタニルの持続投与量が有意に多く、フルルビプロフェンとランジオロールの使用量が多かった。術後、NR群と対照群では、POD1のCRP値が低く($p=0.024$)、Clavien-Dindo grade \geq IIの発生率はNR群で有意に低かった($p=0.002$)。NRSで評価したPOD1の安静時の術後急性疼痛も、対照群と比較してNR群で有意に抑制された($p<0.001$)。

本研究のNR群で観察された術後CRP値及び急性疼痛の対照群に対する有意な低下は、侵害受容モニター誘導型多角的全身麻酔下での術後急性炎症反応の抑制が、腹腔鏡下腸手術の30日後合併症を減少させるというメカニズムに貢献したと考えられる。研究の限界として、腹腔鏡下腸手術のみを受けた術前に重篤な合併症のない患者に限定して調査したこと、短時間作用型オピオイド投与量と術後合併症との関連がまだ解明されていないことがある。