

## 論文審査の結果の要旨

氏名：枝並 宏治

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：口腔外科手術におけるレミフェンタニル麻酔の体温変動とシバリングに関する検討

審査委員：(主査) 教授 近藤 壽郎  
(副査) 教授 三枝 禎  
教授 渋谷 鑛  
教授 吉垣 純子

全身麻酔覚醒時の合併症の一つにシバリングがある。全身麻酔中は麻酔薬によって濃度依存的に発汗の閾値温度が僅かに上昇し、末梢血管収縮とシバリング閾値温度は低下する。発汗と末梢血管収縮の閾値温度の差が閾値間温度であり、閾値間域 (interthreshold range: ITR) といわれる。この ITR は無麻酔下では 0.2~0.3°C であるが、全身麻酔中は 4.0~4.5°C に拡大される。従って麻酔中には発汗やシバリングは起こりにくい。麻酔覚醒にともない ITR が縮小することによって容易に血管収縮や非ふるえ熱産生やシバリングが生じる。シバリングの発生は時に重篤な合併症になることもあり注意が必要である。

一方、麻薬性鎮痛薬レミフェンタニルは選択的  $\mu$  オピオイド受容体アゴニストで、超短時間型で副作用の少ない調節性に優れた薬剤である。しかし、レミフェンタニル使用ではシバリング発生率が増加するともいわれている。

今回、同一術者で行われた下顎枝矢状分割術における、レミフェンタニル麻酔のシバリング発生に関して体温変動から明らかにする目的で検討を加えた。

対象は本学付属病院で行われた ASA 分類 PS1~2 の患者 91 名 (男性: 41 名、女性: 50 名) とした。麻酔導入および手術中の麻酔維持法により、亜酸化窒素・酸素・セボフルラン (GOS) と亜酸化窒素・酸素・プロポフォール (GOP) との 2 群に分類した。さらに、麻酔補助薬としてレミフェンタニル (R) 単独 (0.1~0.5  $\mu$ g/kg/min) を使用した群、フェンタニル (F) 単独を使用した群 (50~100  $\mu$ g) およびレミフェンタニル使用後に手術終了前にフェンタニルを投与した (RF) 群のそれぞれ 3 群ずつ、計 6 群 (GOS-R、GOS-F、GOS-RF、GOP-R、GOP-F および GOP-RF) に分類した。術後、目視によりシバリングが観察された症例をシバリング (S) 群とし、シバリングのみられなかった症例を非シバリング (NS) 群とした。体温測定は平均皮膚温、前腕一指尖温較差を求めるとともに膀胱温を測定した。

その結果、著者は以下のような結論を得ている。

### 1. 患者背景因子

対象患者の年齢、性別、体重、身長および手術時間、麻酔時間、出血量、輸液量において GOS 群と GOP 群および NS 群と S 群に差は認められなかった。尿量は S 群 (494 $\pm$ 250ml) が NS 群 (371 $\pm$ 207ml) よりも有意に多かった ( $p=0.021$ )。

### 2. シバリングの発生

全 91 症例中の NS 症例は 69 例 (75.8%) および S 症例は 22 例 (24.2%) であった。

麻酔方法 2 群では GOS 群 (48 例) において NS 群 35 例および S 群 13 例、GOP 群 (43 例) において NS 群 34 例および S 群 9 例であり、麻酔方法別シバリングの発生に差は認められなかった ( $p=0.494$ )。麻酔方法 6 群 (GOS-R、GOS-F、GOS-RF、GOP-R、GOP-F および GOP-RF) 間の比較においては有意の差が認められた ( $p=0.041$ )。RF の使用の有無では、RF 使用症例 (NS 群 43 例、S 群 19 例) が R 非使用症例 (NS 群 26 例、S 群 3 例) に対して有意 ( $p=0.035$ ) にシバリング発生が多かった。

### 3. 平均皮膚温の変動

#### 1) NS 群および S 群

NS 群と S 群との体温変動 (対照値との差) に有意の差 ( $p=0.004$ ) が認められ、S 群が NS 群に対して平均皮膚温の上昇が大きかった。

#### 2) GOS 群および GOP 群

GOS 群が GOP 群より平均皮膚温の上昇が大きく有意の差 ( $p=0.001$ ) が認められた。

#### 4. 前腕一指尖温較差

##### 1) NS 群および S 群

NS 群と S 群とに有意の差が認められた ( $p=0.020$ )。

NS 群および S 群の対照値は  $4.2 \pm 2.6^{\circ}\text{C}$  および  $3.8 \pm 2.8^{\circ}\text{C}$  であった。導入終了時は  $2.5 \pm 2.9^{\circ}\text{C}$  および  $2.1 \pm 3.4^{\circ}\text{C}$  と縮小し、その後、10 分値は  $-0.3 \pm 1.4^{\circ}\text{C}$  および  $-0.4 \pm 1.9^{\circ}\text{C}$  でマイナスとなった。それ以降 NS 群では 40 分値まで、S 群では手術 5 分後値までマイナスで推移した。抜管時値は NS 群  $1.1 \pm 1.4^{\circ}\text{C}$  および S 群  $1.4 \pm 1.3^{\circ}\text{C}$  となり最終値は NS 群  $2.2 \pm 1.7^{\circ}\text{C}$  および S 群  $2.4 \pm 1.4^{\circ}\text{C}$  であった。

##### 2) GOS 群および GOP 群

GOS 群と GOP 群とに差が認められた ( $p=0.005$ )。

対照値は GOS 群および GOP 群  $4.2 \pm 2.8^{\circ}\text{C}$  および  $4.0 \pm 2.5^{\circ}\text{C}$  であった。麻酔導入後縮小し 5 分値は GOS 群  $0.0 \pm 1.8^{\circ}\text{C}$  および GOP 群  $0.4 \pm 2.0^{\circ}\text{C}$  となり、10 分値は  $-0.5 \pm 1.4^{\circ}\text{C}$  および  $-0.2 \pm 1.7^{\circ}\text{C}$  でマイナスとなった。それ以降 GOS 群では 50 分値まで、GOP 群では 35 分値までマイナスで推移した。抜管時値は GOS 群  $1.0 \pm 1.3^{\circ}\text{C}$  および GOP 群  $1.3 \pm 1.5^{\circ}\text{C}$  となり、最終値は GOS 群  $1.9 \pm 1.5^{\circ}\text{C}$  および GOP 群  $2.6 \pm 1.7^{\circ}\text{C}$  であった。

#### 5. 膀胱温

各測定時間値において  $-0.2 \sim 0.2^{\circ}\text{C}$  の変動を示し、NS 群と S 群 ( $p=0.239$ ) および GOS 群と GOP 群 ( $p=0.379$ ) とにおいて有意な体温変動は示さなかった。

下顎枝矢状分割術は、比較的狭い術野であることから術中の体温低下は少ない。しかし、本研究に示されたように麻酔方法により体温変動に差が認められた事実から、シバリング発生予防のため、皮膚表面温較差を考慮し、体温変動を少なくする麻酔方法を考えていかなければならない。また、レミフェンタニルは薬理学的特徴により投与中止後早期に鎮痛作用は消失する。したがって、作用時間の長い鎮痛薬の使用を考慮した質の高い麻酔管理が重要である。

本研究の結果から、シバリングの発生には平均皮膚温の上昇および前腕一指尖温較差の拡大がその要因であった。したがって、個々の症例に応じて皮膚表面温度較差を測定評価し、平均皮膚温および閾値間域関係の正常化を図ることと、良好な鎮痛状態と皮膚表面温較差が拡大しない体温維持の麻酔管理が重要である。また、対象とした下顎枝矢状分割術は、比較的若年者が多く、手術を受ける前には痛みがなく、予定待機手術であるため術前の条件がほぼ統一できたことと、同一術者で行ったことから、背景因子がほぼ同一下で行われたものと解釈できる。その結果、レミフェンタニルによるシバリング発生には体温調節性の関与が大きいものと考えられた。

本研究は、レミフェンタニルを使用した全身麻酔の覚醒時におけるシバリングの発生機序について、体温変動から明らかにしたものであり、歯科麻酔学の患者管理方法に大きく寄与することが期待される。

よって本論文は、博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以上

平成 29 年 10 月 26 日