

Title	Effects of intravenous adenosine 5' -triphosphate on intraoperative hemodynamics and postoperative pain in patients undergoing major orofacial surgery : a double-blind placebo-controlled study
Author(s)	半田, 俊之
Journal	歯科学報, 110(4): 510-511
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10130/2011">http://hdl.handle.net/10130/2011</a>
Right	

氏名(本籍)	はん だ とし ゆき 半 田 俊 之 (東京都)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	第1600号(甲第906号)
学位授与の日付	平成16年4月7日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Effects of intravenous adenosine 5'-triphosphate on intraoperative hemodynamics and postoperative pain in patients undergoing major orofacial surgery : a double-blind placebo-controlled study
掲載雑誌名	Journal of Anesthesia 第23巻 315~322頁 2009年
論文審査委員	(主査) 金子 譲教授 (副査) 野間 弘康教授 川口 充教授 鈴木 隆教授

## 論文内容の要旨

### 1. 研究目的

術後痛の制御は、患者の身体的苦しみ、不安感や恐怖感を除去するだけでなく、様々な合併症の予防、手術創回復の促進など周術期の患者管理において重要な事項である。歯科口腔外科領域では、術後だけでなく術前、術中に非ステロイド性鎮痛薬や非麻薬性鎮痛薬などが応用されてきた。

最近、術中投与によって術後痛を軽減するものとしてアデノシンが注目されている。アデノシンは、術中に持続静脈内投与することにより、術後痛の制御に寄与し、副作用なく安全に使用できることが報告されている。現在のところ我が国では、アデノシンは市販されていないが、アデノシンの複合体であるアデノシン三リン酸(ATP)は市販されている。ATPの静脈内投与は、低血圧麻酔を目的として広く使用されており、安全性は既に確立されている。しかしATPは、現在のところ術後の痛みの制御を目的としたヒトへの応用の報告はない。ATPは静脈内に持続投与されると迅速にアデノシンに分解され、分解したアデノシンのA1受容体を介した鎮痛作用、さらにA2、A3受容体を介した抗炎症作用による鎮痛効果が期待できる。本研究は、術中のATP持続静脈内投与が術後の痛みの軽減に有効であるか否か検討した。

### 2. 研究方法

同意を得た下顎枝矢状分割術予定患者22名(男性10名、女性12名)を無作為にATP群12名(男性5名、女性7名)placebo群(男性5名、女性5名)に2群に分けた。

前投薬は、手術室入室90分前にジアゼパムを経口投与した。全身麻酔の導入はプロポフォール・フェンタニルで行い、入眠後二重盲検法にて選択されたATPもしくは生理食塩水を160 $\mu$ g/kg/minのスピードで投与し、ベクロニウムの静脈内投与後気管内挿管を行った。手術中はプロポフォール(予測血中濃度3.5~6.0 $\mu$ g/ml)空気、40%酸素およびベクロニウム0.08mg/kg/hrの持続投与で行った。局所麻酔は、12.5 $\mu$ g/mlエピネフリン添加2%リドカインを16ml使用した。

麻酔覚醒から15分後、患者の満足が得る事が出来るまでモルヒネを1mgずつ5分毎に滴定(titration)し、十分に除痛できた時点からPCA(Patient-controlled analgesia)ポンプを使用した。PCAポンプの使用は麻酔

覚醒後から72時間とした。術後の鎮痛効果の判定は、PCAポンプのモルヒネの消費量の比較により行った。さらに verbal rating numeric pain scale によって、患者の自発痛を2, 24, 42および72時間後に観察した。副作用の有無は、術後の鎮静度、悪心嘔吐について観察した。

### 3. 研究成績および考察

ATPの静脈内持続投与は、手術終了時から各測定時点でモルヒネの消費量を有意に減少させた。ATP群は、placebo群と比較し手術終了後のtitrationに必要なモルヒネの消費量を52.9%減少させた。placebo群では全員モルヒネのtitrationが必要であったのに対し、ATP群では12人中3人がモルヒネのtitrationの必要がなかった。ATP群のモルヒネ蓄積消費量は、placebo群と比較すると24時間後では41.1%、48時間後は48.0%、72時間後では51.3%も減少させた。そして測定時間の間で検討しても、titrationから24時間後で38.9%、24時間から48時間後の間では66.1%、48時間後から72時間の間では72.2%もATP群はモルヒネ消費量を減少させる事が出来た。また、術中術後の副作用はみられなかった。

これらの結果より、術中のATP静脈内持続投与は下顎枝矢状分割術の術後痛に対して鎮痛効果を発揮することが示された。

ATP静脈内持続投与の鎮痛効果は、血管内に投与されたATPが迅速にアデノシンに分解され、アデノシンのA1受容体を介した中枢性の鎮痛効果、そしてA2またはA3受容体を介した抗炎症作用により、術中から術直後、そしてさらに長期にわたる鎮痛効果を発揮していたと考えられる。

### 4. 結 論

ATPの静脈内持続投与は、術後痛に寄与し安全に使用できる。

## 論 文 審 査 の 要 旨

アデノシンは、術中に持続静脈内投与することにより、術後痛の制御に寄与し、副作用なく安全に使用できることが報告されているが、現在のところ我が国では、アデノシンは市販されていないが、アデノシンの複合体であるアデノシン三リン酸(ATP)は市販されている。本論文は、このATPを用いて術後痛の制御に対し有用であったことを報告したものである。

本審査委員会は、1.術後の痛みに対してATPの鎮痛機序、2.ペインスケールの表記方法について、3.口腔顔面領域の術後痛の特殊性、4.英文の表現について質疑が行われた。ATPの鎮痛作用に関する記述については、血管内で分解されたアデノシンだけでなく、ATPそのものがP2Y受容体を介した鎮痛作用を発揮する可能性を加えた。ペインスケールの表記方法については、散布図に変えることにより、明確に表現することができた。

本研究で得られた結果は、今後の歯学の進歩、発展に寄与するところは大であり、学位授与に値するものと判定した。