

目で14例中1例が、2週間以降2例のみに癒着を認めた。組織学的には2週目までは炎症所見と線維化を認め、3週目では炎症所見が消失していた。

〔考察〕

FG自体の接着作用が臨床の場では多く用いられるが、FGと化学的胸膜癒着剤の併用例では化学的胸膜癒着剤の単独使用例よりも強固癒着例は少なかった。臓側胸膜に対しては併用例の方が肥厚を促す結果となり、これは癒着せずに胸膜面の治癒を促すこととなり患者のQOLを考えると安定した使用法を確立すれば有効な治療法となり得ると思われる。

〔結語〕

FGと併用することでその徐放性により化学的胸膜癒着剤は、単独使用した時よりも長期的に安定した作用を胸膜面に及ぼすことが可能となり気胸の治療および再発の防止に有効な手段と考えられる。

### 論文審査の要旨

肺気腫症例の難治性気胸、肺手術時では、脆弱肺を縫合手技するのみでは空気漏れが止まらないため、フィブリン糊 (FG) を中心に様々な薬剤、医療材料が使用されている。空気漏れを確実に止め、再発がないようにし、かつ、壁側胸膜と癒着がないのが理想的と考えられるが、それらの胸腔内での反応を実験的に検証した論文である。〔方法〕化学的反応、免疫学的反応を考慮し、ヌードラットとウイスターラットを用いた。材料としてFGの有無の他、その添加剤としてポリグリコール酸ポリマー、OK432、プラチナナノコロイドを用いた。肉眼所見として壁側胸膜との癒着、顕微鏡所見として臓側胸膜肥厚および血管新生を半定量的に調べた。〔結果と考察〕材料を単独で使用したときよりもFGと混合させることで、長期に安定した作用を胸膜表面に及ぼすことが可能になり、壁側胸膜との癒着なしで、臓側胸膜を肥厚させることができ、空気漏れを止める手段をより理想的にする可能性を示した。

|         |  |
|---------|--|
| 氏名      | イチ カワ ジュン コ<br>市川 順子   |
| 学位の種類   | 博士 (医学)  |
| 学位授与の番号 | 乙第 2716 号  |
| 学位授与の日付 | 平成 24 年 1 月 20 日   |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 4 条第 2 項該当 (博士の学位論文提出者)  |
| 学位論文題目  | <b>Postoperative analgesic requirement in abstaining smokers and non-smokers</b><br>(喫煙患者における術後鎮痛剤使用量) |
| 主論文公表誌  | 東京女子医科大学雑誌 第 81 巻 第 5 号 372-376 頁 2011 年   |
| 論文審査委員  | (主査) 教授 尾崎 眞<br>(副査) 教授 川上 順子, 遠藤 弘良   |

### 論文内容の要旨

〔目的〕

ニコチンは内因性オピオイド系に作用し、鎮痛作用を生じるが、入院期間中は禁煙の必要があり、急激なニコチン断絶により疼痛閾値の低下が予測される。そこで、喫煙患者と非喫煙患者との術後鎮痛剤使用量を測定するため、術後 intravenous patient-controlled analgesia (IV-PCA) フェンタニル使用量を後ろ向きに比較検討した。

〔対象および方法〕

2005 年 1~12 月の 1 年間で東京女子医科大学病院にて手術し、術後に IV-PCA を使用した者を対象とした。診療記録の不備、喫煙期間が 1 年未満、術前に鎮痛剤使用、PCA 使用が 24 時間に満たない者は除外した。そして、

たばこ1日1本を1年以上継続している喫煙群44例と禁煙期間が3ヵ月以上の非喫煙群102例の2群において、ICU入室時から24時間のフェンタニル使用量、鎮痛度 (visual analog scale : VAS), 鎮静度 (ramsay score), 呼吸抑制, 嘔気・嘔吐といった副作用を解析した。

〔結果〕

体重あたりの術後フェンタニル使用量、副作用出現率、ICU入室時と24時間後のVAS, ramsay scoreは2群間で有意差がなかったが、フェンタニル以外の非ステロイド系抗炎症剤、モルヒネなど補助鎮痛剤使用率は喫煙群で有意に高かった。また、VAS値が高い症例でもフェンタニルを最大量まで使用せず、疼痛が軽減するまでPCAを有効に使用しない傾向にあった。

〔考察〕

本研究で補助鎮痛剤使用率が喫煙群で有意に高かった機序をいくつか考える。まず、禁煙により疼痛閾値が低下する。ニコチン摂取により視床-下垂体-副腎系が活性化しβエンドロフィンやコルチゾルの分泌が増加するが、増加した内因性オピオイドは外因性オピオイドと交叉耐性を引き起こし、術後の鎮痛剤必要量が増す。さらに、禁煙による退薬現象は、種々の精神症状、自律神経症状を引き起こすが、鎮痛補助薬、特にモルヒネはそれらを緩和すると推測した。また、PCA使用法の不熟知や麻薬の常用による習慣性や中毒といった一般的イメージがPCAを有効利用しない理由と考え、PCA使用の際に患者教育の重要性を指摘する。

〔結論〕

体重あたりの術後フェンタニル使用量に違いはなかったが、術後鎮痛剤使用率は非喫煙群に比較して喫煙群で有意に高かった。

## 論文審査の要旨

ニコチンは内因性オピオイド系に作用し、鎮痛作用を生じるが、入院期間中は禁煙の必要があり、ニコチン断絶により疼痛閾値の低下が予測される。そこで、喫煙患者と非喫煙患者との術後鎮痛剤使用量を測定するため、術後フェンタニル使用量を後ろ向きに比較検討した。

2005年1年間で東京女子医科大学病院にて手術した喫煙群44例と禁煙期間が3ヵ月以上の非喫煙群102例の2群において、ICU入室時から24時間のフェンタニル使用量、その他有害事象等を解析した。

フェンタニル使用量、有害事象出現率は2群間で有意差がなかったが、フェンタニル以外の非ステロイド系抗炎症剤、補助鎮痛剤使用率は喫煙群で有意に高かった。

すなわち術後フェンタニル使用量に違いはなかったが、術後鎮痛剤使用率は非喫煙群に比較して、喫煙群で有意に高かった。禁煙により疼痛閾値が低下した可能性を示したもので、今後の周術期管理に有用な論文である。