105　漢方薬・鍼灸による全身麻酔合併症の包括的予防法確立	駒澤　伸泰

漢方薬・鍼灸による全身麻酔合併症の包括的予防法に関する研究を行った。

臨床研究①　鍼灸によるダビンチ手術での術後顔面浮腫軽減効果の研究

【目的】現在、ロボット支援前立腺全摘術は多くの施設で行われている。しかし、術中は長時間気腹下に頭低位の姿勢を維持するため、術後の合併症として顔面浮腫がしばしば発生する。翳風穴は耳鳴りのツボ（経穴）として知られているが、顔面浮腫にも効果があると言われている。今回我々は手術中に翳風穴のSSP（Silver Spike Point）刺激の顔面浮腫に対する影響について、前向きランダム化臨床試験を用いて検討したので報告する。

【方法】本研究は倫理委員会で承認され事前臨床試験登録も行った。全身麻酔下にロボット支援下前立腺全摘除術を受ける成人患者20名を鍼灸群10名とコントロール群10名に封筒法を用いてランダム化した。麻酔はプロポフォール、レミフェンタニル、ロクロニウムで導入した。鍼灸群では麻酔導入後に翳風穴にSSP刺激を3Hz 20mAで加え、抜管前まで刺激を続けた。導入直後と抜管直前に、顔面浮腫の程度を、下顎角から顎先、目の高さでの頭周囲、上顎の高さでの頭周囲を計測した。また、眼球の浮腫、視覚異常、覚醒後興奮の程度を調べた。統計はマンホイットニーU検定で行い、$P < 0.05$を有意とした。

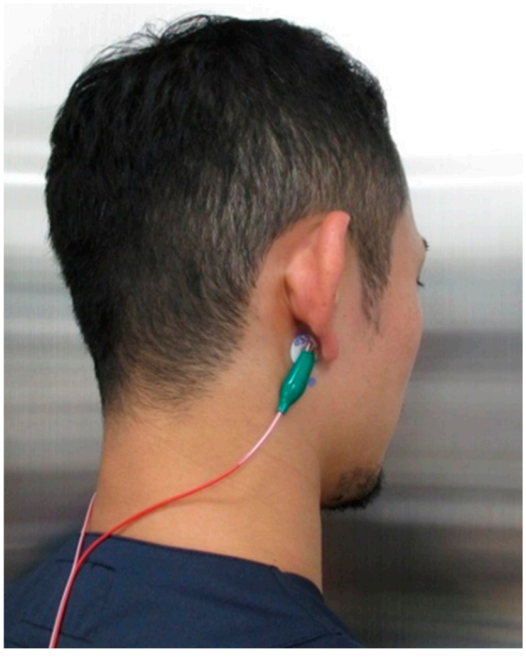
【結果】下顎から顎先までの長さは術前では鍼灸群とコントロール群には有意差を認めなかったが（$P = 0.129$）、術後では両群で有意差を認めた（鍼灸群 13.3±1.5 cm　コントロール群 14.9±1.5 cm、$P < 0.001$）。また、目の高さでと上顎の高さでの頭周囲も術前では鍼灸群とコントロール群に有意差はなかったが（目の高さ $P = 0.491$、上顎の高さ $P = 0.068$）、術後は有意差を認めた（それぞれ $P < 0.001$）。

SSPを用いた翳風穴刺激はロボット支援前立腺全摘術後の顔面浮腫を軽減する可能性が示唆された。

臨床研究②　術前柴苓湯内服による周術期不安の軽減に関しては、有意な効果は認めなかった。

臨床研究③　術前治打撲一方内服による抜歯後疼痛軽減効果に関しては、継続中である。

SSPを用いた翳風穴刺激



105. 漢方薬・鍼灸による全身麻酔合併症の包括的予防法確立

駒澤　伸泰

大阪医科大学 麻酔科学教室

Key words：漢方薬，鍼灸，全身麻酔合併症，予防法，ランダム化二層比較試験

緒　言

有効性や安全性に関するエビデンスが少ないという理由で漢方薬を始めとする東洋医学を拒否する医師も多い。漢方薬は個人の体質等に合わせて処方を行うため、西洋医学的アプローチである薬剤の効能や副作用をランダム化臨床試験では、漢方治療の有効性を適切に評価できない可能性がある。

漢方薬の薬効に関する研究は動物実験や小規模な臨床試験が多く、エビデンスレベルの高い研究が比較的少ない[1]。しかし、近年、抗がん剤や放射線治療に漢方薬を併用することで、副作用の軽減や延命効果が得られることを示した信頼性の高い臨床試験の結果が報告された [2]。また、我々を含む複数のグループにより周術期領域においても合併症軽減に漢方薬が有効性を示す研究が行われている。ここでは、漢方薬によるさまざまな症状改善の臨床試験のエビデンスを紹介し、西洋医学と東洋医学の融合による統合医療による周術期合併症軽減の可能性について述べる。

現在解明されていない全身麻酔後合併症（難治性の術後痛、周術期のストレス・不安、嗄声）などに対する東洋医学的なアプローチの効果を検証する。具体的には、治打撲一方の術後痛軽減効果、および柴苓湯による周術期の不安やストレスに対する軽減効果、鍼灸による術後嗄声に対する予防効果に関してランダム化二層比較試験を用いて検証したので報告する。

方法および結果

臨床研究①　鍼灸によるダビンチ手術での術後顔面浮腫軽減効果の研究

現在、ロボット支援前立腺全摘術は多くの施設で行われている。しかし、術中は長時間気腹下に頭低位の姿勢を維持するため、術後の合併症として顔面浮腫がしばしば発生する。翳風穴は耳鳴りのツボ（経穴）として知られているが、顔面浮腫にも効果があると言われている。今回我々は手術中に翳風穴の SSP（Silver Spike Point）刺激の顔面浮腫に対する影響について、前向きランダム化臨床試験を用いて検討したので報告する。

本研究は倫理委員会で承認され事前臨床試験登録も行った。全身麻酔下にロボット支援下前立腺全摘除術を受ける成人患者 20 名を鍼灸群 10 名とコントロール群 10 名に封筒法を用いてランダム化した。麻酔はプロポフォール、レミフェンタニル、ロクロニウムで導入した。鍼灸群では麻酔導入後に翳風穴に SSP 刺激を 20mA で加え、抜管前まで刺激を続けた。導入直後と抜管直前に、顔面浮腫の程度を、下顎角から顎先、目の高さでの頭周囲、上顎の高さでの頭周囲を計測した。また、眼球の浮腫、視覚異常、覚醒後興奮の程度を調べた。統計はマンホイットニーU 検定で行い、$P < 0.05$ を有意とした。

下顎から顎先までの長さは術前では鍼灸群とコントロール群には有意差を認めなかったが（$P = 0.129$）、術後では両群で有意差を認めた（鍼灸群 13.3±1.5 cm コントロール群 14.9±1.5 cm、$P < 0.001$）。また、目の高さでと上顎の高さでの頭周囲も術前では鍼灸群とコントロール群に有意差はなかったが（目の高さ $P = 0.491$、上顎の高さ $P = 0.068$）、術後は有意差を認めた（それぞれ $P < 0.001$）（表）。

SSP を用いた翳風穴刺激はロボット支援前立腺全摘術後の顔面浮腫を軽減する可能性が示唆された。

表．鍼灸群とコントロール群における頭部の各種長さの比較

	コントロール群 N=10	鍼灸群 N=10	P値
下顎角～顎先（術前）(cm)	13.8±1.3	12.9±1.3	0.129
下顎角～顎先（術後）(cm)	14.9±1.5	13.3±1.5	<0.001*
目の高さでの頭周囲長（術前）(cm)	57.8±4.1	56.6±2.9	0.491
目の高さでの頭周囲長（術後）(cm)	62.9±3.3	57.9±3.0	<0.001*
上顎の高さでの頭周囲長（術前）(cm)	55.7±4.3	52.3±3.3	0.068
上顎の高さでの頭周囲長（術後）(cm)	60.1±3.5	53.7±3.7	<0.001*

統計はマンホイットニーU 検定で行った。

臨床研究②　術前柴苓湯内服による周術期不安の軽減に関しては、Numeric Rating Sclae を用いた評価では周術期に関して、有意な効果は認めなかった。

臨床研究③　術前治打撲一方内服による抜歯後疼痛軽減効果に関しては、継続中である。

臨床研究④　漢方薬投与による周術期不安軽減に関しては臨床研究計画立案中である。

考　察

1. 周術期漢方薬応用のエビデンス

現在、Enhanced Recovery of Anesthesia and Surgeryの概念の下、周術期管理の質の向上のために術前歯科受診、術前リハビリテーション、禁煙外来、術前経口補水など、など様々な試みが行われている［3］。これらの術前処置は、周術期における患者の感染予防、栄養状態改善への有効性が示唆されている［4］。

しかし、周術期、特に全身麻酔に関連する、咽頭痛、嗄声、嘔気、頭痛、ストレスなどの様々な合併症に対し、これらの術前予防処置は有効でないことが多い。そして、腹腔鏡手術やロボット手術は長時間の全身麻酔を必要とし、全身麻酔に関連する合併症の発生率と患者負担は大きい［5］。また、術後せん妄や倦怠感等への予防は現状では不十分なことも多い。

さらに、現在一定の対処法が確立している術後嘔気や術後痛に関しても、従来の西洋医薬の制吐薬や鎮痛薬は、その代謝経路や作用機序から、錐体外路障害、アセトアミノフェン等による肝障害、非ステロイド性消炎鎮痛薬による腎障害等の様々な合併症を引き起こすこともある。さらに、手術操作による合併症としては消化管手術におけるイレウス対策が重要である。消化器外科手術では広範囲の腸管切除やリンパ節廓清が行われるため、癒着による機械的イレウスや、神経損傷による麻痺性イレウスが起こりやすい。このような全身麻酔や手術操作による周術期合併症の軽減は患者の術後のQuality of Lifeを低下させる。ゆえに、全身麻酔や手術関連合併症対策は、周術期医療者において大きな課題である。

周術期合併症軽減に関する漢方薬の臨床試験として、手術後のイレウスの予防や治療に大建中湯の有効性が報告されている［6］。大建中湯は山椒・人参・乾姜・膠飴より構成される。腸蠕動が過度に亢進している場合には腸管運動を抑制し、腸管麻痺の蠕動を誘発するというように、腸管運動のバランスを保つことでイレウスを解除する。さらに大建中湯は手術後の貧血を抑制することも報告されている［7］。

我々のグループも、全身麻酔後の合併症軽減へ向けて、生体に対し負担が少ない症状緩和の方法として東洋医学的なアプローチの有効性を検討してきた。そして、漢方薬の周術期の全身麻酔関連合併症軽減への有効性を検討し、これ

までに桔梗湯や半夏瀉心湯術前投与が術後咽頭痛軽減に有効であること［8, 9］、五苓散術前投与が術後嘔気軽減に有効であることをランダム化臨床試験で示した［10］。また、柴苓湯は人工股関節置換術後の創部浮腫予防に有効であることが示されている。一方、我々のグループが今回行った柴苓湯投与は、術前の不安軽減に有効ではなかった。

また、前述の漢方薬抑肝散による認知症に伴う危険行動抑制の有効性や多発肋骨骨折に対する治打撲一方のエビデンスは内科領域だけでなく、周術期に応用できる可能性がある。すなわち、漢方薬の術前投与により、術後危険行動、せん妄予防や鎮痛補助が実現できる可能性がある。

2. 統合医療による包括的周術期合併症予防法に関して

周術期予後改善や患者合併症軽減には患者の全身予備能改善が必須である。これは、全身予備能改善のための健康習慣改善等により、ナチュラルキラー細胞を始めとする免疫力増強につながる概念に基づいている。我々は、周術期予後改善のための術前における患者のライフスタイル改善に関する観察研究を行った。残念なことに、手術決定から手術当日までの限定された時間での予後改善に結びつくための健康習慣改善は難しいことが示された。ゆえに、患者自身の努力だけではなく、医療者側からの周術期合併症予防対策が急務である。そこで、本稿で紹介してきた漢方薬使用により周術期の不快な合併症が大幅に軽減できる可能性がある。

今後の展開としては、東洋医学領域のエビデンスを包括的な予防医療につなげることである。すなわち、これらの漢方薬の周術期に関する研究は多くが臨床試験であり、一つの症状緩和に対するエビデンスである。全身麻酔時の予防医学として重要なことは、麻酔により発生する様々な合併症に対する包括的な予防法の確立である。一つの症状ではなく、様々な症状緩和および合併症予防により初めて患者予後という全体的なアウトカム向上につながると考えられる。

この包括的合併症軽減には同じ東洋医学の重要分野である鍼灸も有効活用できる可能性が高い。実際鍼灸の周術期合併症軽減作用は、術後嘔気等の全身麻酔後の様々な合併症に対する有効性が報告されている。

3. 統合医療のペインクリニック、緩和医療、健康増進医学への応用

難治性の痛みや症状治療におけるペインクリニック診療においてもこれらの統合医療的アプローチは有効な可能性がある。ペインクリニックにおいては、神経ブロックや西洋薬のみならず、漢方薬の積極的な使用も行われている。ゆえに、ペインクリニックの知見を周術期に応用することや、逆に周術期で得られた漢方薬の新たなエビデンスをペインクリニックに活かせる可能性がある。

本稿で紹介したように漢方薬に関するエビデンスは内科的領域と周術期領域の双輪により徐々に蓄積されてきた。特に、従来の東洋医学的な「証」だけでは説明できない漢方薬の作用がランダム化臨床試験により証明されることで、新たな漢方薬の可能性につながる。そして、これらの周術期のエビデンスが蓄積されることにより、「健康増進医学」、「痛みや不快な症状の軽減」、「緩和医療」の各領域への応用が期待される。また、漢方薬や鍼灸などの東洋医学的なアプローチは西洋薬と比して非侵襲的なだけでなく、比較的で安価である。医療経済的観点からも、薬剤や処置自体が比較的安価なだけでなく、合併症軽減により医療コスト軽減が達成できる可能性がある。

さらに日本で古来より育まれ発展してきた東洋医学的な周術期予防医学プロトコールが本邦のみならず日本の東洋医学、周術期医学が、国際的なエビデンスとして発信されることは科学的競争力の向上にもつながる。

共同研究者・謝辞

本研究の共同研究者は、大阪医科大学麻酔科学教室の南敏明教授、佐野博昭助教である。

文　献

1） Ohnishi S, Takeda H: Herbal medicines for the treatment of cancer chemotherapy-induced side effects. Front Pharmacol 2015;6:14. DOI: 10.3389/fphar.2015.00014.

2） Motoo Y, Arai I, Tsutani K: Use of Kampo diagnosis in randomized controlled trials of Kampo products in Japan: a systematic review. PLoS One 2014;9:e104422. DOI: 10.1371/journal.pone.0104422.

3） 落合亮一、河辺紳司: 周術期管理チーム・周術期センターの意義. 呼吸器ケア 2014;12: 68-70

4) Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, et al: Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. Clin Nutr 2005;24:466-77
5) Kehlet H, Wilmore DW: Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. Ann Surg 2008;248:189-98. DOI: 10.1016/j.clnu.2005.02.002.
6) Itoh T, Yamakawa J, Mai M, et al: The effect of the herbal medicine dai-kenchu-to on post-operative ileus. J Int Med Res 2002;30:428-32. DOI: 10.1177/147323000203000410.
7) Kaiho T, Tanaka T, Tsuchiya S, et al: Effect of the herbal medicine Dai-kenchu-to for serum ammonia in hepatectomized patients. Hepatogastroenterology 2005;52:161-5. PMID:15783019.
8) Kuwamura A, Komasawa N, Kori K, et al: Preventive effect of preoperatie Hange-Shashin-to administration on postoperative pharyngeal pain: a prospective, double-blind, randomized trial. J Altern Complement Med 2015;21:485-8. DOI: 10.1089/acm.2014.0316.
9) Kuwamura A, Komasawa N, Takahashi R, et al: Preoperative Oral Administration of Kikyo-To, a Kampo Medicine, Alleviates Postoperative Sore Throat: A Prospective, Double-Blind, Randomized Study. J Altern Complement Med 2016;22:294-7. DOI: 10.1089/acm.2015.0241.
10) Kori K, Oikawa T, Odaguchi H, et al: Go-rei-San, a Kampo medicine, reduces postoperative nausea and vomiting: a prospective, single-blind, randomized trial. J Altern Complement Med 2013;19:946-50. DOI: 10.1089/acm.2013.0118.