

研究活動報告－歯科麻酔全身管理学分野－

梶谷 淳¹⁾・大野 幸²⁾・遠矢明菜²⁾・岩瀬陽子²⁾・眞鍋庸三²⁾・楢山加綱¹⁾

- 1) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 歯科麻酔全身管理学分野
2) 鹿児島大学医学部・歯学部附属病院 歯科麻酔科・全身管理歯科治療部

当分野では、臨床研究では口腔外科手術時の気道管理に関する総合的な研究、口唇・口蓋裂児の挿管困難症の予測に関する研究、脈波解析を応用した全身麻酔導入時の循環動態の予測に関する研究を、基礎研究では単一細胞標識法による視床後核群ニューロンの軸索分岐に関する研究、学習・記憶増強酵素スルフォトランスフェラーゼの発現調節に関する研究を中心に行っている。

●口腔外科手術時の気道管理に関する総合的な研究
口唇・口蓋裂の形成手術においては、気管チューブが開口器によって押し込まれたり、頭位により引き抜かれたりするなど、気管チューブの位置異常が発生しやすくなる。これらを予防して手術時の安全性を向上させるため、われわれは年齢、体位、気管チューブの種類などさまざまな観点から検討を行ってきた。口唇・口蓋形成術児において気管チューブを盲目的にプレフォーム位置で固定すると片肺挿管になる可能性があること (Sugiyama K. *et al*, 2009; Kohjitani A. *et al*, 2008)、口唇・口蓋裂児の気管チューブサイズおよび固定長は、健康児の予測基準を用いてさしつかえないこと (Kohjitani A. *et al*, 2008)、マフィー孔を有する気管チューブを用いるときに両肺の呼吸音が聴取できても片肺挿管になることがあること (Sugiyama K. *et al*, 2012) を報告した。また経鼻気管挿管においては、気管チューブが鼻腔を通過する際、チューブ先端が咽頭後壁を傷つけることにより鼻出血をきたすことが多い。鼻出血を予防するために先端が屈曲する EndoFlex チューブが有用であること (Sugiyama K. *et al*, 2009)、EndoFlex チューブと気管支ファイバースコープを併用することで挿管困難症に対応できること (Sugiyama K. *et al*, 2009) などを報告した。

●口唇・口蓋裂児の挿管困難症の予測に関する研究
口唇・口蓋裂児では Treacher Collins 症候群、Goldenhar 症候群など小顎症を呈する症候群では気管挿管が著しく困難となることがある。われわれは小児の側方セファログラムを分析し、低年齢児の挿管困難例では、下顎の劣成長だけでなく、上顎の劣成長も加わって相対的に大きな舌が口腔内に収まりにくくなり、喉頭低位となることにより挿管困難になりやすいことを明らかにした (Kohjitani A. *et al*, 2013; 梶谷, 2012)。側方セファログラムを術前に評価することにより、挿管困難を高い精度で予測することが可能となった。本研究は、本学歯科矯正学分野、口腔顎顔面外科学分野と共同で行われた。

●脈波解析を応用した全身麻酔導入時の循環動態の予測に関する研究
超高齢化社会を反映し、高齢者だけでなく超高齢者が歯科を受診する機会が増加している。加速度脈波は光電式指尖容積脈波を 2 回微分して得られる波形であり、大血管壁の器質的硬化、末梢血管抵抗、血管年齢指数などを短時間で非侵襲的に評価することができる。われわれは、気管挿管後の収縮期血圧が術前の加速度脈波パラメータ群にきわめて良く相関することを高血圧専門誌に報告した (Kohjitani A. *et al*, 2012)。これにより異常高血圧を呈しやすい患者を術前に予測することを可能となり、周術期の安全性をさらに向上させることを目指している。本研究は、本学医学部循環器・呼吸器・代謝内科学分野、血管病態解析学分野と共同で行われた。

●単一細胞標識法による視床後核群ニューロンの軸索分岐に関する研究
視床後核群は体性感覚情報の伝達において重要な核であり、主に脊髄と三叉神経核から入力を受け、大脳

皮質体性感覚野，聴覚野，運動野，視覚野など広範囲に投射している。しかし個々のニューロンが大脳皮質のどの領域(層)に投射するかはわかっていない。大野らはウイルストレーサーを単一細胞に感染させ軸索を可視化することにより，単一ニューロンの軸索分岐を再構築し，視床後核群の投射様式を明らかにした(Ohno S *et al*, 2012)。本研究は，京都大学高次脳形態学教室，本学歯科機能形態学分野と共同で行われた。

●その他の臨床研究

顎変形症手術において，術前の貯血式および希釈式自己血輸血が術中出血量に及ぼす影響を検討し，術前の自己血準備量(貯血式と希釈式の合計)が多いほど手術中の出血量も多くなることを明らかにし，輸血学専門誌に報告した(Iwase Y. *et al*, 2012)。これには血液希釈による血漿フィブリノゲン濃度の低下が関連すると考えられた。笑気吸入鎮静法において，心拍変動解析による自律神経機能との関連を検討した。健康成人において低濃度笑気吸入は循環器系の変動を生じることなく，相対的に副交感神経優位となることを明らかにした(Okushima K. *et al*, 2008)。

●学習・記憶増強酵素スルフォトランスフェラーゼの発現調節に関する研究

スルフォトランスフェラーゼ(SULT)は，学習・記憶障害の改善や海馬における長期増強現象(LTP)の増強作用を有する硫酸プレグネノロンの産生を触媒する酵素である。硫酸プレグネノロンはグリア細胞で産生される。一方長時間の悪性腫瘍手術では，高齢者で手術後に認知機能の低下(POCD)が観察されることがあり，術後のQOLを損なうことが問題になっている。POCDは手術部位で産生されたサイトカインが血液脳関門を通過し，グリア細胞の活性化によりneuroinflammationを生じて発症する。われわれは，SULTの発現調節機構を明らかにすることにより，POCDの発症メカニズムの一端を解明することができると考えている。グリア細胞において実験的に誘発した炎症は，AMPA受容体を介したNO産生によりSULT発現を低下させることを明らかにした(Kohjitani A. *et al*, 2008)。

主な論文(2008~2012年)：

1. Kohjitani A, Miyawaki T, Miyawaki S, Nakamura N, Iwase Y, Nishihara K, Ohno S, Shimada M, Sugiyama K. Features of lateral cephalograms associated with difficult laryngoscopy in Japanese children undergoing oral and maxillofacial surgery. *Pediatric Anesthesia* (2013) (in press).
2. Sugiyama K, Manabe Y, Kohjitani A, Anderson B. Unrecognized bronchial intubation associated with the uncuffed pediatric tracheal tube with bilateral Murphy eyes. *Pediatric Anesthesia* (2012) 22: 1191-6.
3. Sugiyama K, Manabe Y, Kohjitani A. The Parker Flex-Tip tube prevents subglottic impingement on the tracheal wall during nasotracheal intubation. *Anesthesia & Analgesia* (2012) 115: 212-3.
4. 梶谷 淳：歯科領域における小児麻酔の臨床的研究 鎮静・気道管理・挿管困難の観点から . 日本歯科麻酔学会雑誌 (2012) 40:276-83.
5. Hanyu O, Nakae H, Miida T, Higashi Y, Fuda H, Endo M, Kohjitani A, Sone H, Strott CA. Cholesterol sulfate induces expression of the skin barrier protein filaggrin in normal human epidermal keratinocytes through induction of ROR. *Biochemical and Biophysical Research Communications* (2012) 428: 99-104.
6. Ohno S, Kuramoto E, Furuta T, Hioki H, Tanaka YR, Fujiyama F, Sonomura T, Uemura M, Sugiyama K, Kaneko T. A morphological analysis of thalamocortical axon fibers of rat posterior thalamic nuclei: a single neuron tracing study with viral vectors. *Cerebral Cortex* (2012) 22: 2840-57.
7. Iwase Y, Kohjitani A, Tohya A, Sugiyama K. Preoperative autologous blood donation and acute normovolemic hemodilution affect intraoperative blood loss during sagittal split ramus osteotomy. *Transfusion and Apheresis Science* (2012) 46: 245-51.
8. Kohjitani A, Miyata M, Iwase Y, Sugiyama K. Responses of the second derivative of the finger photoplethysmogram indices and hemodynamic parameters to anesthesia induction. *Hypertension Research* (2012) 35: 166-72.
9. Sugiyama K, Shimomatsu K, Kohjitani A. Lengths of preformed pediatric orotracheal tubes for children with cleft palate. *Pediatric Anesthesia* (2009) 19: 640-1.
10. Sugiyama K, Takahashi N, Kohjitani A. Combining the EndoFlex tube with fiberoptic bronchoscopy in difficult intubation. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* (2009) 57: 960-3.
11. Sugiyama K, Takahashi N, Kohjitani A. The EndoFlex tube enhances navigability through the nasal cavity during nasotracheal intubation. *Anesthesia & Analgesia*

- (2009) 108: 1358-9.
12. Okushima K, Kohjitani A, Asano Y, Sugiyama K. Inhalational conscious sedation with nitrous oxide enhances the cardiac parasympathetic component of heart rate variability. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics* (2008) 106: e1-5.
 13. Kohjitani A, Iwase Y, Sugiyama K. Sizes and depths of endotracheal tubes for cleft lip and palate children undergoing primary cheiloplasty and palatoplasty. *Pediatric Anesthesia* (2008) 18: 845-51.
 14. Kohjitani A, Fuda H, Hanyu O, Strott CA. Regulation of SULT2B1a (pregnenolone sulfotransferase) expression in rat C6 glioma cells: relevance of AMPA receptor-mediated NO signaling. *Neuroscience Letters* (2008) 430: 75-80.