

琉球大学学術リポジトリ

非障害性短時間脊髄虚血後モルヒネ誘発痙性対麻痺の発生機序に関する分子生物学的検討

メタデータ	言語: 出版者: 垣花学 公開日: 2009-12-16 キーワード (Ja): 脊髄虚血, オピオイド, 痙性対麻痺, モルヒネ, 対麻痺, 大動脈手術 キーワード (En): spinal cord ischemia, opioid, spastic paraplegia 作成者: 垣花, 学, 成田, 年, 笹良, 剛史, Kakinohana, Manabu, Narita, Minoru, Sasara, Takeshi メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/13992

非障害性短時間脊髄虚血後モルヒネ誘発痙性対麻痺の
発生機序に関する分子生物学的検討

1 6 5 9 1 5 5 1

平成16年度～平成18年度 科学研究費補助金
(基盤研究 (C)) 研究成果報告書

平成19年4月

研究代表者 垣 花 学
琉球大学医学部生体制御医科学講座麻酔科学分野

目 次

巻頭言	1
はしがき	2
研究組織	
交付決定額	
研究発表	
研究成果による工業所有権の出願・取得状況	
研究成果	5

巻頭言

胸腹部大動脈瘤または胸部下行大動脈瘤に対する人工血管置換術は、極めて侵襲度の高い手術であり、術後に腎不全、肺炎、出血、ARDS、下肢麻痺（対麻痺）などの種々合併症を引き起こす。特に大血管手術後の対麻痺は、術後死亡率を増加させることが明らかとなり、その予防策の確立が急務となっている。下肢運動麻痺を防ぐには、術中の外科的手技のみならず手術に伴う補助手段を駆使して、外科医と麻酔科医が協調して事に当たらなければならない。術後対麻痺の合併症に関する最近の報告では2.3–11.9%と以前に比べると改善されている。その成果には、術前からのアダムキュービッツ動脈の同定と手術手技の決定、術中低体温、積極的な肋間・腰動脈再建、脳脊髄液ドレナージ、大動脈遠位部灌流などの補助手段および術中脊髄機能モニタリング法の進歩によるところが大きい。

脊髄虚血による障害は、虚血侵襲により起こる様々な変化（神経伝達物質放出、電気生理学的変化、分子生物学的変化など）がダイナミックに起こり、さらに周術期の様々な因子（体温、血糖、血圧、脳脊髄液圧、麻薬など）がそれを複雑に修飾し、その予後を決定している。以前に行ったわれわれの研究結果からも、脊髄虚血時間、血圧（側副血行路に関わる）、体温およびオピオイド受容体刺激が、その予後に関与している可能性を示唆した。特に、麻酔科医が関与し、麻酔科医が調節できるオピオイド（麻薬）による虚血性脊髄障害に対する増悪効果は、その機序をはじめとしその対策に関しても検討が必要であると思われる。

今回の一連の研究では、虚血性脊髄障害に関与しているオピオイド受容体は、 μ 受容体と δ 受容体であることが判明した。これは、臨床現場において今後使用すべき麻薬性鎮痛薬として、 μ 受容体刺激薬や δ 受容体刺激薬ではなく、主として κ 受容体刺激薬を選択すべきであるという示唆に富む研究結果である。さらに、オピオイドによる虚血性脊髄障害増悪に拍車をかける因子として、ATP依存型Kチャンネル開口薬の効果を指摘したことも注目に値する結果であった。

このような一連の研究結果が、将来的に脊髄障害の予防に繋がる医療の構築に少しでも役立てば、研究者としての責務を果たしたといえるのではないだろうか。

平成19年5月

研究担当者一同

はしがき

研究組織

- 研究代表者 : 垣花 学 (琉球大学医学部生体制御医科学講座麻酔科学分野)
研究分担者 : 成田 年 (星薬科大学薬品毒性学教室)
研究分担者 : 笹良 剛史 (琉球大学医学部生体制御医科学講座麻酔科学分野)

交付決定額 (配分額)

(金額単位：千円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 16 年度	1,400	0	1,400
平成 17 年度	1,100	0	1,100
平成 18 年度	800	0	800
総 計	3,300	0	3,300

研究発表

学会誌等 (英文)

1. **M Kakinohana**, K Sugahara. The level of consciousness affects the excitability of spinal motor neurones during propofol sedation in humans. *Br J Anaesth* 2006 ; 96 : 742 - 746
2. **M Kakinohana**, Y Miyata, H Tomiyama, K Sugahara. Nitrous oxide can enhance the hypnotic effect, but not suppression of the spinal motor neuron excitability by propofol in human. *J Anesth* 2006 ; 20 : 173 - 178
3. **M Kakinohana**, S Nakamura, T Fuchigami, K Sugahara. Transcranial motor evoked potentials monitoring can detect spinal cord ischemia more rapidly than spinal cord evoked potentials monitoring during aortic occlusion in rats. *Eur Spine J* 2006 (in press)
4. **M Kakinohana**, S Nakamura, T Fuchigami, Y Miyata, K Sugahara. Influence of the descending thoracic aortic cross-clamping on bispectral index value and plasma propofol concentration in human. *Anesthesiology* 2006 ; 104 : 939 - 943

5. **M Kakinohana**, S Nakamura, T Fuchigami, KJ Davison, M Marsala, K Sugahara. Mu and Delta, but not Kappa, opioid agonists induce spastic paraparesis after a short period of spinal cord ischaemia in rat. *Br J Anaesth* 2006 ; 96 : 88-94
6. T Fuchigami, **M Kakinohana**, S Nakamura, K Murata, K Sugahara. Intrathecal nicorandil and low dose morphine can induce spastic paraparesis after noninjurious interval of spinal cord ischemia in the rat. *Anesth Analg* 2006 ; 102 : 1217-22
7. **M Kakinohana**, T Kawabata, Y Miyata, K Sugahara: Myogenic Transcranial Motor Evoked Potentials Monitoring Cannot Always Predict Neurological Outcome After Spinal Cord Ischemia In Rats. *J Thorac Cardiovasc Surg* 129, 46-52, 2005

学会誌等(和文)

1. 垣花 学: 脊髄障害とオピオイド. 麻酔 2007;56:298-304
2. 垣花 学: 胸腹部大動脈瘤手術の脊髄保護戦略. *LiSA* 2006 ; 13 : 52 - 63

学会発表

1. M Yamazato, A Haga, S Izumi, **M Kakinohana**, K Sugahara. Bronchofiber-view nasotracheal intubation technique can dramatically reduce nasal trauma. American Society of Anesthesiologists Annual Meeting, 2006, Oct 14-18
2. **M Kakinohana**, A Haga, S Nakamura, M Oshiro, K Sugahara. Neuroprotective effect of dexmedetomidine on morphine-inducing paraplegia after spinal cord ischemia. American Society of Anesthesiologists Annual Meeting, 2006, Oct 14-18
3. S Saikawa, S Izumi, J Okubo, **M Kakinohana**, K Sugahara. Intravenous ketamine can not increase the sympathetic response during propofol anesthesia in human. American Society of Anesthesiologists Annual Meeting, 2006, Oct 14-18
4. M Oshiro, M Abe, T Fuchigami, **M Kakinohana**, K Sugahara. Intrathecal fentanyl can induce spastic paraplegia after transient spinal cord iscvhemia in rat: American Society of Anesthesiologists Annual Meeting, 2005, Oct 14-18
5. **M Kakinohana**, K Sugahara, Y Odo. Relationship between transcranial motor evoked potentials monitoring and the spinal cord histopathology after spinal cord ischemia in rats. International Anesthesioogists Research Society, 2005, Mar 9-13

6. S Kinjo, **M Kakinohana**, K Sugahara. Esmolol and landiolol, ultra-short acting beta 1 blockers can reduce pain behaviour in the rat formalin test. International Anesthesiologists Research Society, 2005, Mar 9-13
7. T Fuchigami, J Tokumine, **M Kakinohana**, K Teruya, S Kinjo, K Sugahara. K ATP channel openers exacerbate neurological dysfunction induced by intrathecal morphine after noninjurious interval of spinal cord ischemia in the rats. International Anesthesiologists Research Society, 2005, Mar 9-13
8. M Oshiro, K Kamizato, M Kakinohana, K Sugahara. The comparison of the change in the value and pulse waveform of forehead-sensing and finger-sensing pulse oximeter in supine and trendenburg position. International Anesthesiologists Research Society, 2005, Mar 9-13
9. **M Kakinohana**, Y Miyata, S Nakamura, M Abe, K Sugahara. Neuroprotective effect of epidural electrical-stimulation against ischemic spinal cord injury in rats. American Society of Anesthesiologists Annual Meeting, 2004, Oct 14-18

出版物

該当なし

研究成果による工業所得権の出願・取得状況

該当なし