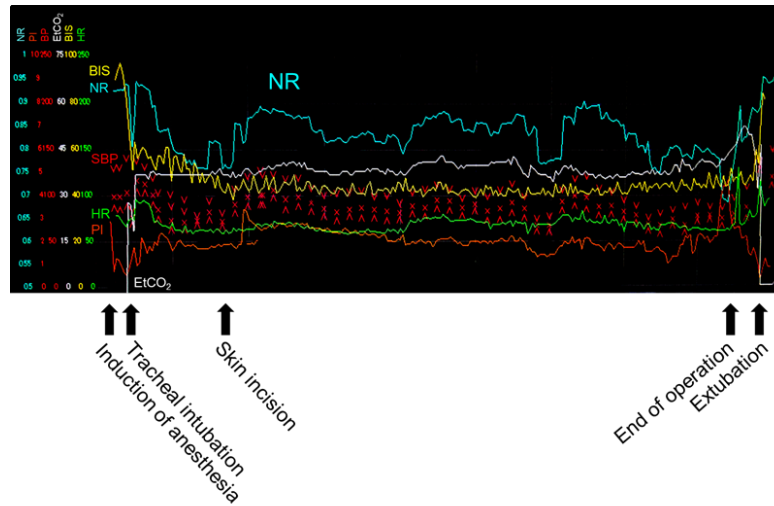


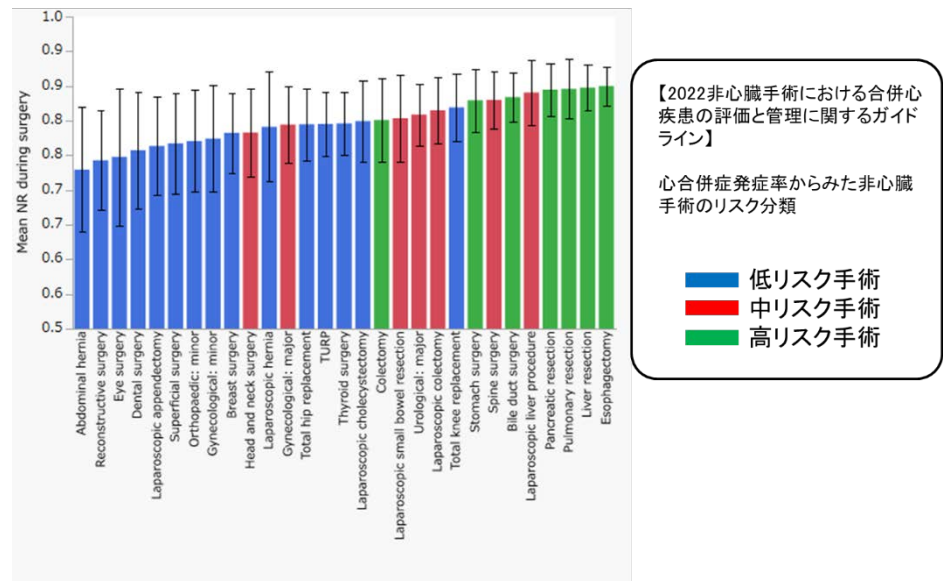
研究テーマ番号	IPSN231002
研究・発明のタイトル	麻酔下における侵害受容刺激反応レベルの監視
研究分野	麻酔、診断法
<p>1) 研究・発明の概要</p> <p>2) 成果概要</p>	<p>1) 全身麻酔中の侵害受容刺激の強さ（所謂、全身麻酔中の手術による痛み）は、これまで麻酔科医が主観で評価して麻酔薬の投与量を調整していた。しかし本研究により、既存のモニター数値（心拍数 HR、収縮期血圧 SBP、血流指標 BFI）を用いて侵害受容刺激の強さを客観的に評価する数値化(nociceptive response: NR)に成功した。麻酔中の侵害受容刺激の強さを、NR として術中にリアルタイム表示をすることが可能で、麻酔科医がこれを参考にして全身麻酔中の麻酔薬の投与量の調整を行う。</p> <p>2) NR を式（1）に示す。</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; width: fit-content; margin: 10px auto;"> $NR = A_1 + \frac{A_2}{A_3 + e^{(B_1 \times HR + B_2 \times SBP + B_3 \times BFI)}} \quad (1)$ </div> <p>参考文献： Hirose M et al. Med Sci Monit 2018; 24: 3324-31、 Ooba S et al. Sci Rep 2020; 10: 15300、 Nitzschke R et al. Anaesthesist 2021; 70: 735-52.</p> <p>NR 値は侵害受容の強さだけでなく、手術侵襲による炎症の強さも反映することから、術後合併症の発症にも関与することが知られている術中の手術ストレスのモニターとも言える。また手術ストレスと相関して術後合併症の発症と関連することが知られている術後 C 反応性タンパク(CRP)値を、NR 値を用いて予測することができる。</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div data-bbox="510 1232 989 1590"> </div> <div data-bbox="1005 1232 1436 1590"> </div> </div> <p>参考文献： Hirose M, et al. J Clin Med. 2022; 11: 6080、 Kawasaki Y et al. PLoS one 2020; 15: e0239709.</p> <p>2.1 実際の臨床現場における NR 値の変化</p> <p>NR 値は 0~1 の間で変化する単位のない数値で、全身麻酔下では侵害受容が強いと高値を示す。次図は気管挿管(Tracheal Intubation)や皮膚切開(Skin Incision)で、NR 値が増加することを示す。ただし循環作動薬の使用や大きな循環動態の変動（大出血、ショック、心停止など）は NR 値に影響する。</p>



2.2 術中の NR の平均値

手術開始前から手術開始後の間の 1 分毎の NR の平均値 (Mean NR) は、全身麻酔中の侵害受容刺激と炎症反応の強さを反映する手術侵襲と関連する。次図は、Mean NR 値が手術侵襲の強さに応じて増加することを示す。

手術別の術中平均 NR 値：2018年5月～2021年12月の ASA-PS1 または 2 の定期手術

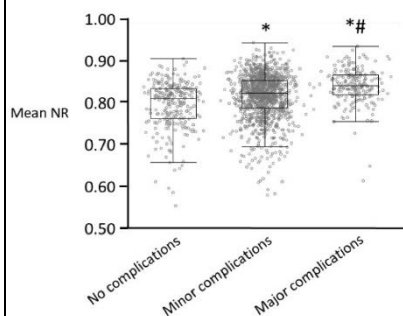


【2022非心臓手術における合併心疾患の評価と管理に関するガイドライン】
心合併症発症率からみた非心臓手術のリスク分類

- 低リスク手術
- 中リスク手術
- 高リスク手術

2.3 術中 NR 値の抑制と術後合併症発症の抑制

これまで消化管手術と肺切除術において、術中平均 NR 値の抑制と術後合併症の発症抑制と関連があることを明らかにした。次図は術中平均 NR 値 (Mean NR) と術後合併症なし (No complications)、軽度術後合併症 (Minor complications)、重度術後合併症 (Major complications) の発症との関連を示す。



また術中の NR 値を 0.85 未満に抑制す

<p>3) 適用分野・目標</p> <p>4) 今後の研究予定</p> <p>5) 本技術の特徴・アピール点</p>	<p>る麻酔方法と通常の麻酔方法で術後合併症の発症率をランダム化比較試験で検討した結果、術中 NR<0.85 にコントロールする全身麻酔管理は、侵害受容と炎症反応の両方を抑制することで、術後合併症発症を抑制することを示した（論文投稿中）。</p> <p>参考文献：Ogata H et al., J Clin Monit Comput 2020; 34: 575-81.,Ogata H, et al. Eur J Anaesthesiol 2021; 38: 1215-22.,Okamoto T et al. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2022;36:ivac258.,Hirose M, et al. J Clin Med. 2022.</p> <p>3)・全身麻酔中の麻酔薬の投与量管理 ・全身麻酔管理による術後合併症の抑制</p> <p>4) 手術中の NR インデックスを抑制する麻酔管理が、手術侵襲による生体反応を抑制し、術後合併症の発症を抑制することを、様々な手術で明らかにしていく。</p> <p>5)・全身麻酔下の手術ストレスをモニターする世界初のモニターであり、これまでの臨床研究から術中 R 値を 0.85 未満に抑制する麻酔管理は、術後合併症発症を抑制することが期待できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・”痛みレベル”を数値化することにより、集中治療を受けている患者の適切な鎮痛を行うことが可能である。 ・医療用モニターの製造・販売会社と協業し、モニターへの搭載と NR 値の管理の有用性検証に関わる共同研究の実施などを目指したい。 ・麻酔監視記録装置に蓄積されたビッグデータを用いて後方視的な評価も可能である。
<p>希望する提携の種類</p>	<p>本発明の技術の共同研究、ライセンス契約等に関心のある企業の参画を求める。</p>
<p>特許出願の有無</p>	<p>有</p>
<p>関連特許の出願の有無</p>	<p>無</p>
<p>学術発表・論文投稿の有無</p>	<p>有</p>
<p>共同研究の有無</p>	<p>アカデミアとの共同研究有り</p>

註：本資料は知的財産戦略ネットワーク（株）が全ての権利を有しており、本目的外の使用を禁ずる。