

氏 名	栗 村 歩
(ふりがな)	(くわむら あゆむ)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲 第 号
学位審査年月日	平成29年6月28日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題名	Preventive effect of preoperative administration of hange-shashin-to on postoperative sore throat: A prospective, double-blind, randomized trial (半夏瀉心湯の術前内服による術後咽頭痛の予防効果の検討 一前向き二重盲検ランダム化臨床試験一)
論文審査委員	(主) 教授 河 田 了 教授 朝 日 通 雄 教授 寺 井 陽 彦

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《緒言》

周術期における術後咽頭痛は嘔声と共に気管挿管後に生じる合併症である。今回、術後咽頭痛に対する半夏瀉心湯の内服効果を、前向き二重盲検ランダム化臨床試験で検討したので報告する。

《方法》

本研究は第一東和会病院倫理委員会で承認され、UMINに臨床試験事前登録を行った。良性疾患に対し予定腹腔鏡下手術を受ける女性70名をランダムに半夏瀉心湯内服群(35名; HST群) およびプラセボ内服群(35名; P群)に割り付けした。半夏瀉心湯または乳

糖（プラセボ）を薬剤部でゼリーに混注することで二重盲検化を行い、術前日眠前と手術当日朝に半夏瀉心湯 2.5 g または乳糖 2.5 g を含むゼリーを投与した。

全身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、気管挿管を行った。麻酔維持はセボフルランおよびレミフェンタニル持続投与で行った。標本摘出時にフェンタニル 200 µg を投与した。

盲検化された評価者が、覚醒直後、3 時間後、24 時間後に咽頭痛の有無と Numeric Rating Scale (NRS) を用いた咽頭痛の程度(0:全く痛くない、10:想像できる最大の痛みの 0~10 の 11 段階評価)を質問した。

主要評価項目を術後咽頭痛、副次評価項目を術後嘔気とした。

統計解析は、JMP 11 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) を用い、フィッシャー正確検定およびマンホイットニー検定を用いて両群比較を行った。P<0.05 を有意とした。

《結果》

患者背景に関して両群で有意差は認めなかった。

1. 主要評価項目である咽頭痛の比較

覚醒直後および覚醒 3 時間後で HST 群は P 群に比して有意に咽頭痛の割合が少なく(覚醒直後 HST 群 10 名、P 群 19 名、P=0.03、覚醒 3 時間後 HST 群 3 名、P 群 11 名、P=0.03)、NRS の程度も有意に低かった(覚醒直後 HST 群 1.0 ± 2.2 、P 群 2.2 ± 2.8 、P=0.02、覚醒 3 時間後 HST 群 0.3 ± 1.0 、P 群 0.9 ± 1.8 、P=0.01)。

2. 副次評価項目である嘔気の比較

嘔気は有無及び NRS とともに麻酔覚醒直後、3 時間後、24 時間後ともに有意差はなかった。

また、本臨床試験遂行時に低カリウム血症や間質性肺炎などの半夏瀉心湯に関連すると報告されている合併症はなかった。

《考察》

気管挿管に伴う術後の咽頭痛は全身麻酔後の大きな合併症の一つである。ステロイドや非ステロイド抗炎症薬等の術前予防投与が術後咽頭痛の軽減に有効であることが知られている。

半夏瀉心湯は、「半夏」、「黄芩」、「黄連」、「乾姜」、「人参」、「大棗」、「甘草」の7つの生薬で構成され、口内炎や急性および慢性期の下痢の治療に使用されている。半夏瀉心湯は、血漿中のプロスタグランジン E₂を抑制することによって抗炎症作用を発揮することが報告されており、その作用によって術後の咽頭痛を軽減したものと考えられる。

一方、半夏瀉心湯は下痢、悪心・嘔吐など急性・慢性胃腸炎に効能があることが知られている。今回の検討では、半夏瀉心湯による嘔気予防効果は認められなかった。このことから、半夏瀉心湯の消化管に対する作用は、咽頭痛を軽減した機序とは異なることが推定された。全身麻酔による術後の嘔気は、一般的な胃腸炎の生じる機序とは異なる性質を有することが考えられた。

今後の検討課題として、半夏瀉心湯のより適切な服用期間や用量、さらにはステロイドや非ステロイド抗炎症薬との比較検討が必要であると考えた。

《結語》

術前の半夏瀉心湯投与は、術後の咽頭痛予防に有効である。

論文審査結果の要旨

周術期における術後咽頭痛は嘔声と共に気管挿管後に生じる合併症である。ステロイドや非ステロイド抗炎症薬等の術前予防投与が術後の咽頭痛軽減に有効なことが示されている。しかし、これらの薬剤により免疫抑制や腎障害が発生する可能性があり、より副作用の少ない咽頭痛予防が必要であると思われる。

半夏瀉心湯は、「半夏」、「黄芩」、「黄連」、「乾姜」、「人参」、「大棗」、「甘草」の7つの生薬で構成されている。作用として血漿中のプロスタグランジン E₂を抑制することが知られているので、半夏瀉心湯による抗炎症作用により術後咽頭痛を予防できる可能性がある。今回、申請者らは、術後咽頭痛に対する半夏瀉心湯の内服効果を、前向き二重盲検ランダム化臨床試験で検討した。覚醒直後および覚醒3時間後で半夏瀉心湯内服群は乳糖群に比して有意に咽頭痛の割合が少なく、痛みの程度も有意に低いことから、術前半夏瀉心湯内服により術後の咽頭痛予防効果があることを明らかにした。この知見は、漢方薬の周術期合併症軽減への応用、統合医療の活用の観点からも意義深いものである。

以上により、本論文は本学大学院学則第11条第1項に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

The journal of alternative complementary medicine 21(8): 485-488, 2015