

京都大学	博士 (人間健康科学)	氏名	馬場千夏
論文題目	<b>Intraoperative hand strength as an indicator of consciousness during awake craniotomy: a prospective, observational study</b> (覚醒下開頭手術中の握力は覚醒度の指標となる：前向き観察研究)		
(論文内容の要旨) 開頭脳腫瘍摘出術において、覚醒下での神経モニタリングは、患者の運動機能・言語機能障害の合併リスクを最小化し、最大限の腫瘍切除を可能にする。正確な神経モニタリングには全身麻酔休止後の迅速な覚醒とその後の良好な覚醒度の維持が不可欠であり、患者の覚醒度を正確に把握することが求められる。全身麻酔に用いるプロポフォール の予測血中濃度 (Predicted plasma concentration: Cp) と、脳波などから算出される Bispectral index (BIS) には相関があり、いずれも覚醒度の指標として用いられる。しかし、アーチファクトや開頭部位により BIS の精度が低い場合があり、新たな覚醒度の指標が求められてきた。 神経モニタリングにおいて、運動機能は上下肢の動作観察により主観的に評価されてきた。握力は、四肢筋力の代表値とされ、測定が簡便かつ鋭敏で、術中の定量的な運動機能評価に利用できる。運動誘発電位が覚醒度と相関することから、握力が覚醒度の定量的な指標となることを考えた。そこで本研究では、覚醒下手術において握力が覚醒度の指標となるか検証することを目的とした。 2020年2月から2021年4月に覚醒下手術を受けた連続症例を対象とした。適格症例32名のうち左利き2名、術中てんかんまたは不穏による従命不能4名、BIS測定不良3名を除外し、23名(平均年齢49.6±17.4歳)を解析対象とした。握力と覚醒度の他、覚醒度と相関があるプロポフォール Cp と BIS を記録した。握力は、病巣と同側(健側)および反対側(患側)について、筋疲労を避けるため5分毎に測定し、術前との比率(%)を解析に用いた。覚醒度には、開眼状態での変化をより細かく評価できる Japan Coma Scale (JCS) を用いた。JCS 0-1 が正確な神経モニタリングを行うのに必要な覚醒度とした。プロポフォール Cp は投与量から Marsh の薬物動態モデルを用いて算出した。BIS は手術記録より1分毎の値を抽出した。全身麻酔休止後の気管内挿管抜去から75分後までの値を解析に用いた。測定値間の相関を Spearman もしくは Kendall の順位相関係数を用いて統計学的に検定した。JCS 0-1 と JCS ≥ 2 を識別する能力を Receiver Operating Characteristics (ROC) 解析により評価した。 その結果、健側握力は、JCS ( $\tau = -0.508$ , $p = 0.001$ )、プロポフォール Cp ( $\rho = -0.219$ , $p = 0.007$ )、BIS ( $\rho = 0.259$ , $p = 0.002$ ) と有意な相関を示し、覚醒度が上がるとともに増大した。JCS 0-1 と JCS ≥ 2 を識別するための ROC 解析では、			

曲線下面積は健側握力で 0.76、プロポフォール Cp で 0.78、BIS で 0.66 であり、従来指標と同等の識別能力を有していることが示された。また健側握力のカットオフ値を 75%とした場合、感度は 0.76、特異度は 0.67 であった。

以上より、覚醒下手術中の健側握力は、従来使用されてきた覚醒度の指標と同程度の精度を示した。術中に患側肢の運動機能障害を認めた場合、覚醒不良と麻痺の判別が困難な症例においては、その原因が脳損傷か覚醒度の低下かを健側と患側の握力の比較により判別できると考えられ、その臨床的有用性は高い。健側握力は、覚醒下手術および神経モニタリングを安全に効率よく行うための、新たな覚醒度の指標となりうることを示された。

(論文審査の結果の要旨)

開頭脳腫瘍摘出術における覚醒下の神経モニタリングでは、覚醒度の指標としてプロポフォール の予測血中濃度 (Predicted plasma concentration: Cp) や Bispectral index (BIS) が従来から用いられているが測定精度に課題があり、新たな覚醒度の指標が求められている。握力は測定が簡便かつ鋭敏な四肢筋力の代表値であり、術中の定量的な運動機能評価に利用できる。運動誘発電位が覚醒度と相関することから、握力と覚醒度に関連性があると考え、本研究では、覚醒下手術において握力が覚醒度の指標となるか検証することを目的とした。

2020年2月から2021年4月に覚醒下手術を受けた連続症例32名のうち、左利き、術中の従命不能、BIS測定不良の計9名を除外した23名(平均年齢49.6歳)を解析対象とした。気管内挿管の抜去後75分までのプロポフォール Cp、BIS、Japan Coma Scale (JCS)、及び握力の4つの指標を測定し相関分析した結果、健側握力はプロポフォール Cp、BIS、JCS と有意な相関を認め、覚醒度が上がるとともに握力も増大していた。また、ROC分析の結果、健側握力はプロポフォール Cp と同様に良好な覚醒度を識別する能力を有していることが明らかになった。

以上の研究は、覚醒下手術における握力の測定が正確な神経モニタリングを実施するための新たな覚醒度の指標になり得ることを示した研究成果であり、脳腫瘍摘出による運動機能・言語機能障害を最小限に抑え、術後の機能回復を最大限に伸ばす効果的なりハビリテーション介入の発展に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士(人間健康科学)の学位論文として価値あるものと認める。なお、本学位授与申請者は、令和4年4月28日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。