特　集

「外科侵襲を代謝とサイトカインから考える」

手術侵襲と麻酔管理
―術後回復促進を目指し，手術侵襲の軽減を目的とした麻酔管理―

谷口　英喜[1)]，佐々木俊郎[2)]，藤田　久栄[2)]，
小林　浩子[2)]，牛込　恵子[1)]，川崎理栄子[2)]

Ⅰ　はじめに

術後回復の阻害因子として，手術侵襲による糖・たんぱく代謝の異常，疼痛，消化管機能不全および不動などがあげられる[1)]．これらの阻害因子は，術後患者の早期離床および経口摂取を妨げる．術後回復促進策におけるアウトカムである在院日数の短縮や合併症の発症率低減は，早期離床および経口摂取の遅延によると言われている[2)]．術後回復促進策においては，手術侵襲への対策として，適切な麻酔管理により侵襲を最低限に抑えることが推奨されている[1)]．例えば，麻酔管理では，鎮痛による侵襲反応の軽減，適正な輸液管理，体温管理，および術前，術中の炭水化物負荷などが実施される．麻酔科医は，麻酔管理の工夫により，術後患者の早期離床および経口摂取を促し，術後回復促進を目指す．本稿では，手術侵襲の軽減を目的とした麻酔管理に関して概説する．さらに，2015 年に Feldheiser らにより示された消化管手術において，術後回復促進策を目的とした麻酔管理のコンセンサスも参考とする[3)]．

済生会横浜市東部病院周術期支援センター[1)]
〒230-8765 神奈川県横浜市鶴見区下末吉 3-6-1
神奈川県立がんセンター麻酔科[2)]
発表学会：第 52 回日本外科代謝栄養学会学術集会

Ⅱ　炎症性サイトカインの産生が周術期管理に与える影響

1. 手術侵襲と炎症性サイトカインの産生

手術侵襲により，交感神経系の興奮が誘発され，アドレナリンやノルアドレナリンなどのカテコラミンが分泌される．同時に，炎症性サイトカインも産生され，視床下部－下垂体－副腎系が刺激され糖質コルチコイドが分泌される．カテコラミンと糖質コルチコイドにより単球・マクロファージの Th 2 サイトカイン（IL-10 や IL-4 など）産生が刺激される．また，Th1 サイトカイン（IL-12 や TNFα など）産生は抑制され，その結果 Th1/Th2 比が下げられ，細胞性免疫が抑制される[4)]．

特に，炎症性サイトカインの産生は，全身の細胞性免疫を低下させる．手術侵襲により，局所に物理的刺激が生じ，数分以内に補体が活性化される．補体の活性化経路には，抗原抗体複合体により活性化される古典的経路と，非特異的に活性化される非古典的経路が知られている．手術侵襲による活性化は，非古典的経路が主体と考えられている．しかし，ヘパリン・プロタミン複合体により古典的経路も活性化される．活性化された補体（C3a，C5a）は，手術侵襲を受けた組織から血管内に移動され，局所に存在する単球・マクロファージ，好中球が活性化される．その結果，炎

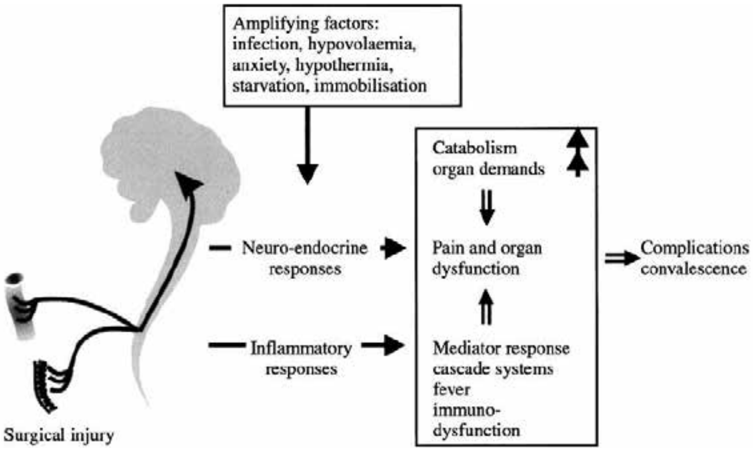

図１　手術による侵襲と神経内分泌および炎症反応
手術による侵襲と種々の要因が加わり，神経内分泌および炎症反応が惹起され痛みや臓器不全が起こり，術後の合併症が起こる．
（文献[6]より抜粋）

症性サイトカイン（IL-1，IL-6，IL-8，TNF：tumor necrosis factor，など）が産生させる．炎症性サイトカインは血流により全身に運ばれ，各臓器の血管内皮細胞において転写因子である Nuclear FactorκB（NFκB）活性化を介して，接着分子を発現させる．また，周囲にある単球・マクロファージ，好中球，リンパ球をも活性化して接着分子を発現させる．単球・マクロファージ，好中球，リンパ球は，接着分子を利用して血管外に遊走され，手術による局所の炎症は4～8時間で全身に波及して，いわゆる全身性炎症反応症候群（SIRS：systemic inflammatory response）が惹起される．炎症性サイトカインの増加は，免疫能の低下をもたらし，SIRS における免疫系活性化（炎症性サイトカイン産生の増加）が起こる．その一方で，全身的な細胞性免疫能の低下が生じ，免疫系としての生体防御機構のバランスの破綻が起きると考えられている[4]．

2.　炎症性サイトカインが周術期管理に与える影響

術後患者では，血行動態の変化や，神経内分泌反応および炎症性サイトカイン産生による免疫反応の変化などにより，生理学的に大きな変化が起こっている[5]．炎症性サイトカインの産生は，直接的には手術侵襲により惹起される．さらには，間接的には出血，低体温，長期間の絶飲食，不安，不動および脱水症などによっても炎症性サイトカインの影響は増悪させられる．その結果，痛みや臓器不全が出現し，周術期における合併症の増加や術後回復の遅れが起きる（図１）[6]．これに対して，手術侵襲を十分に抑え，絶飲食期間の短縮，術中の体温維持，適切な体液管理，十分な術後鎮痛，術後の早期経口摂取および早期離床を組み合わせた周術期管理の工夫である術後回復促進策を行うことで，術後の炎症性サイトカイン（IL-6）が従来管理群に比べて低下していたことが報告されている．この研究は，高齢者の結腸手術を対象としたもので，アウトカムとして在院日数の短縮，術後の腸管蠕動の回復促進および術後せん妄の頻度低下を示している．この研究結果から，炎症性サイトカインの産生を抑えるような周術期管理を行うことにより，患者の術後回復が促進される可能性が示された[7]．

Ⅲ　麻酔方法による侵襲軽減の試み

手術侵襲を軽減する目的で，麻酔方法による多

くの工夫が施されてきた[8]．各種麻酔方法と炎症性サイトカインの産生に関する研究は，心血管系手術の人工心肺中や腹部大手術において多くの研究結果が報告されている．特に，人工心肺中は，人工心肺回路への血液の直接暴露による免疫システムへの影響，大動脈遮断解除後の虚血再潅流による臓器への影響，腸管低潅流によるバクテリアルトランスロケーションの影響などにより，炎症性サイトカイン（interleukin 6：IL-6, interleukin 8：IL-8), tumour necrosis factor：TNF-αなど）の産生が増加する[9]．

1. 心臓血管手術における研究

心臓血管手術における各種麻酔方法と炎症性サイトカインの産生に関しては，多くの研究結果が報告されている．心臓血管手術後の炎症性サイトカインの産生増加に伴う免疫システムの異常は，術後の合併症発症率を増加させICU滞在時間を延長させることが明らかにされている[10]．現在では，心筋保護の観点から吸入麻酔薬を主体として，静脈麻酔薬やオピオイドを間欠的あるいは持続的に併用した多剤併用による麻酔方法がとられている[8]．

1）オピオイドについて

特に，オピオイドについては，間接的には中枢神経を介して，直接的には細胞性免疫に働き，免疫システムに影響を与えていると考えられており，人工心肺中の麻酔薬剤として重要な役割を担う[11]．Von Dossowらにより，待機的CABG手術において，レミフェンタニルとフェンタニルが細胞性免疫に及ぼす影響について，IL2，IL12，Interferon-γ-（IFN-γ)，およびsuppressor of cytokinesignalling（SOCS)-3 proteinなどの動きを検討した研究結果が報告されている．その結果，レミフェンタニル群（0.3-0.6μg/kg/分；n＝20）とフェンタニル群（5-10μg/kg/分；n＝20）で比較した結果，術後のIFN-γ/IL10比および(SOCS)-3proteinの発現がレミフェンタニル群で有意に低かったこと，ICUの滞在時間が短かったことが示された[12]．Winterhalterらによれば，待機的CABG手術において，レミフェンタニル群（持続静注0.25μg/kg/分；n＝21）とフェンタニル群（合計投与量2.6＋/-0.3 mg；n＝21）で術中のアドレナリン，ノルアドレナリン，抗利尿ホルモン，副腎皮質刺激ホルモン，コルチゾール，補体活性（C3a, C5b-9)，IL-6，IL-8およびTNFαを検討した研究結果が報告されている．その結果，レミフェンタニル群がフェンタニル群に比較して，抗利尿ホルモン，副腎皮質刺激ホルモンおよびコルチゾールが有意に低下し，IL-6，IL-8およびTNFαが上昇したことが示された[13]．

2）揮発性吸入麻酔薬について

心臓血管手術において揮発性吸入麻酔薬（吸入麻酔薬）は，心筋虚血の予防のために選択されている．El-Azabらによれば，吸入麻酔薬，プロポフォールとスフェンタニルによる静脈麻酔，ミダゾラムとスフェンタニルによる静脈麻酔において，術中におけるサイトカインの変動をみたところ，3つの麻酔方法で差がなかったことが報告されている[14]．Bakiらによれば，人工心肺を用いた心臓手術において，プロポフォールまたはデスフルランを用いた麻酔管理による術中のサイトカインの変動をみた研究結果が報告されている．その結果，プロポフォールに比較してデスフルランを用いた麻酔管理において，IL-6，IL-8が低値であったことが示された[15]．Kawamuraらによれば，CABG手術の麻酔維持においてフェンタニル（30μg/kg）とプロポフォール（2-8 mg/kg/h）で維持された対照群（n＝10)，およびフェンタニル（30μg/kg）と0.5％から1.0％のセボフレンを用いたセボフレン群（n＝13）においてサイトカインの変動をみた研究結果が報告されている．その結果，セボフルランはIL-6，IL-8の産生を抑制し，IL-10，IL-1 receptor antagonist（IL-1ra）の産生を抑制しないことで炎症性および抗炎症性サイトカインのバランスをとり，心筋を保護していることが示された[16]．

3）静脈麻酔について

サイオペンタール，ケタミンおよびプロポフォールなどの静脈麻酔薬は，抗炎症作用を有している．特に，プロポフォールは麻酔導入や鎮静に汎用され，その抗炎症作用に注目されている．González-Correa らによれば，プロポフォールは IL-1，TNF-α，IL-6 の産生を抑制し好中球を刺激し NO を産生させることが報告されている[17]．Basu らによれば，プロポフォールは抗酸化作用を有し，フリーラジカルや酸化ストレスの増加を抑えることができると報告されている[18]．ケタミンやミダゾラムも，それぞれ炎症性サイトカインの上昇を抑える効果が多くの研究により示されている．

2. 腹部手術における研究

腹部手術においても，胆囊摘出術，結腸直腸手術および食道癌根治術などでは IL-6 などの炎症性サイトカイン濃度が術中および術後に増加することが示されている[5),6)]．待機的腹部大手術では，術後患者の 50％において systemic inflammatory response syndrome（SIRS）の病態を呈し，補体の活性化や炎症性サイトカインの産生が増加することが報告されている[19]．麻酔方法の作用に関しては，心臓血管手術に対する考え方と同様である．しかし，腹部手術では，硬膜外鎮痛が炎症性サイトカインの産生を抑える重要な役割を担う．

1）完全静脈麻酔と揮発性吸入麻酔を比較して

Kvarnström らにより，待機的結腸直腸手術において，完全静脈麻酔（プロポフォールにレミフェンタニルの併用，n＝25）と吸入麻酔（セボフルランにフェンタニルの併用，n＝25）で，術中から術後 24 時間にわたりサイトカインの変動をみた研究結果が報告されている．その結果，補体の活性化およびサイトカインの産生に関しては，完全静脈麻酔と揮発性吸入麻酔において差がみられないことが示された[20]．CH らによれば，開腹子宮摘出術において，完全静脈麻酔（プロポフォールにレミフェンタニルの併用，n＝20）と吸入麻酔（セボフルランのみ，n＝20）で術中のストレスホルモンとサイトカインの変動をみた研究結果が報告されている．その結果，アドレナリン，ノルアドレナリンおよびコルチゾールは完全静脈麻酔において有意に低く，IL-6 の産生レベルは，麻酔方法による差は認められなかった[21]．Ke らによれば，開腹胆囊摘出術において，完全静脈麻酔（プロポフォールにレミフェンタニルの併用）と吸入麻酔（イソフルランのみ）で術中から術後にわたりサイトカインの変動をみた研究結果が報告されている．その結果，完全静脈麻酔において術直後の TNF-α と IL-6 が低値で，術後 12 時間に IL-10 が高値を示した．プロポフォールにレミフェンタニルを併用した完全静脈麻酔は，イソフルラン単独の吸入麻酔に比べ手術による侵襲で生じる炎症を抑制することが示された[22]．また，著者らの研究においては全身麻酔単独で，レミフェンタニルの投与速度により 0.1 μg/kg/ 分（L 群）と 0.5 μg/kg/ 分（H 群）の 2 群と分けた検討を実施した．その結果，循環動態によらず H 群において ACTH，アドレナリン，コルチゾールを有意に抑制し術中の血糖コントロールも良好で術後 12 時間でのインスリン抵抗性を軽減させたことより，高用量のレミフェンタニルであれば全身麻酔単独でも十分に侵襲刺激を抑制できることを明らかにした[23]．

2）硬膜外鎮痛について

手術侵襲は炎症や神経内分泌反応を惹起させ，各種ストレスホルモンの働きを増強させ，体たんぱく異化を亢進させ術後回復を遅延させる．Carli らは，胸部持続硬膜外鎮痛が交感神経刺激遮断作用を有するために，これらの反応を阻害し体たんぱくの崩壊を最小限に抑えることができ，胸部持続硬膜外鎮痛を併用することにより術後の体たんぱく合成を促進すると報告した[24]．Fares らにより，食道切除術において全身麻酔に併用して硬膜外鎮痛の有無による術中サイトカインの変動をみた研究結果が報告されている．この結果，

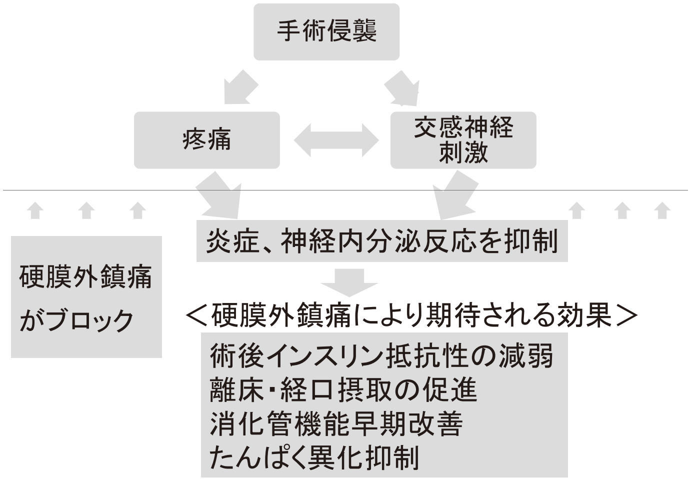

図２　硬膜外鎮痛の効果（著者作成）
手術による侵襲に伴い疼痛および交感神経刺激が起こり，炎症および神経内分泌反応が惹起される．硬膜外鎮痛により，これらの反応が減弱され，さまざまな効果が期待される．

麻酔導入，手術開始，分離肺換気および手術終了時の全ての時点において，IL-6 と IL-8 の血中濃度が硬膜外鎮痛を併用した場合に低いことが示された[25)]．Chloropoulou らによれば，膝関節置換術において，硬膜外鎮痛で麻酔管理した群（n＝26）と経静脈的なモルヒネを併用した脊椎麻酔で管理した群（n＝30）において，各種炎症性マーカーの変動をみた研究結果が報告されている．その結果，脊椎麻酔で管理した群において monocyte chemotactic protein 1（MCP-1），CD11b および CD62l の活性が上昇していることが示された[26)]．また，Zawar らはオフポンプの CABG 手術に対して全身麻酔だけの群と全身麻酔に胸部硬膜外鎮痛を併用した群において，炎症性のサイトカインの変動をみた研究結果が報告されている．その結果，術後 2 日目と 5 日目に IL-6 と TNFα が，術後 5 日目に roponin I が，胸部硬膜外鎮痛を併用した群において有意に低下していたことが示された[27)]．Gu らにより，術中の硬膜外鎮痛に加え術後の PCEA（patient-controlled epidural analgesia）を併用した場合の炎症性サイトカインの変動が，食道切除術後において検討されている．その結果，全身麻酔単独あるいは術中の硬膜外鎮痛の併用に比べ，さらに PCEA を併用した群において術後のコルチゾールおよび IL-6 の血中濃度が低下していたことが示されている[28)]．**図２**に，硬膜外鎮痛が手術による侵襲に伴う炎症および神経内分泌反応を抑制する機序，術後に期待される効果を示した．

Ⅳ　侵襲軽減を目指した麻酔管理の工夫

手術侵襲を軽減するためには，麻酔管理による鎮痛に加え体温管理，輸液管理，術後の悪心嘔吐対策および絶飲食期間の短縮などのさまざまな工夫が必要である．さらに，主治医による低侵襲術式の選択，腸管洗浄の軽減，胃管やドレーン留置の回避および尿道カテーテルの早期抜去などを加味する必要がある．その理由は，出血，低体温，長期間の絶飲食，不安，不動および脱水症などによっても炎症性サイトカインの影響が増悪させられるためである．さらに，術後の早期経口摂取および離床を促進させ，患者および医療者への教育を行うことで術後回復が促進される（**図３**；FAST-TRACK METHODOLOGY）[29)]．これらの

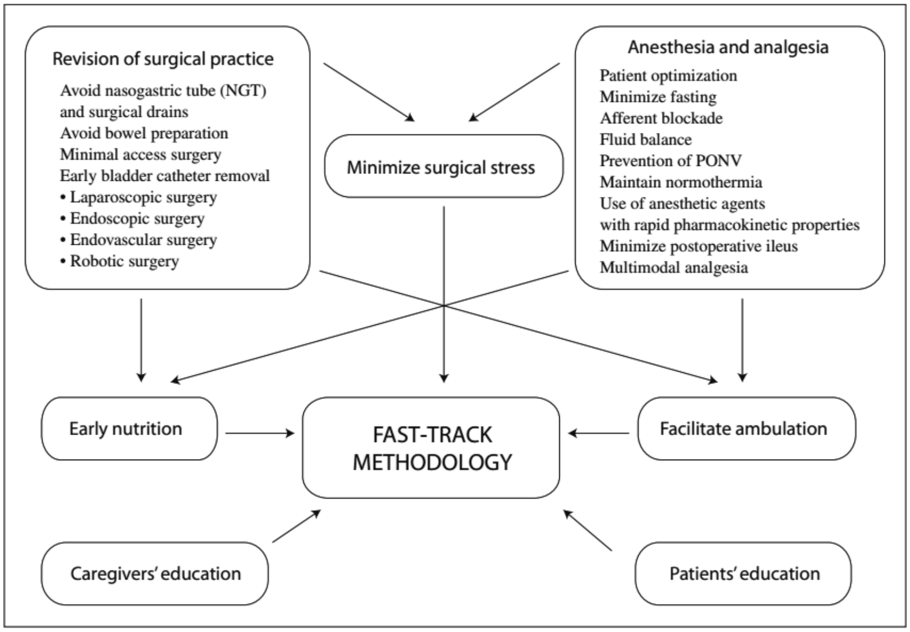

図３　手術と麻酔管理の工夫による，手術侵襲の低減
主治医と麻酔科医による管理の工夫により，手術による侵襲を最低限に抑える．これにより，早期経口摂取と離床が促進され，患者および医療者への教育を行うことで術後回復が促進される．（FAST-TRACK METHODOLOGY）
（文献[29]より抜粋）

工夫により手術侵襲を最低限に抑え，術後回復を促進させる（図４）[30]．

1．術前の絶飲食期間の短縮および炭水化物負荷

術前の絶飲食は，インスリン分泌を抑制し，グルカゴンやコルチゾールのような異化ホルモンの分泌を促進させる．術後のインスリン抵抗性が増強され，糖質を基質とするエネルギー供給が不足し，たんぱく質や脂質の異化が亢進させる．その結果，術後に stress-induced hyperglycemia が惹起され，術後の合併症が増加することが報告されている[31]．その対策として，術前における炭水化物負荷が術後インスリン抵抗性および異化亢進を減弱させるなど生体の侵襲反応の低減には有用な手段であることも示された．具体的には，マルトデキストリンを炭水化物の主成分とした 12.5%の高濃度炭水化物含有飲料を術前夜に 800 mL（100 g の炭水化物に相当），麻酔導入の 2〜3 時間前に 400 mL（50 g に相当）を摂取させる．しかし，2014 年に発表された術前炭水化物負荷に関する Cochrane Database では，その効果は限定的で，在院日数短縮は明らかでなく，術後の合併症などの重要なアウトカムに対してもほとんど，あるいは全く効果が示されなかったと，結論づけられている[32]．

2．神経ブロックによる手術侵襲に伴う刺激の遮断[3]

前述のように，硬膜外鎮痛は，硬膜外腔に投与された局所麻酔薬が脊髄後角に入力する侵害刺激を遮断するために，術後の安静時痛および運動時痛を遮断する．また，脊髄後角に入力する内蔵痛も一部遮断することができる．このため，術式としては胸部から腹部の術後鎮痛に対して広く活用できる．硬膜外鎮痛は，強力な鎮痛効果と交感神経刺激遮断作用を有する．

また，末梢神経ブロックも，侵害刺激が脊髄後角に入る前に遮断できるために，安静時痛および

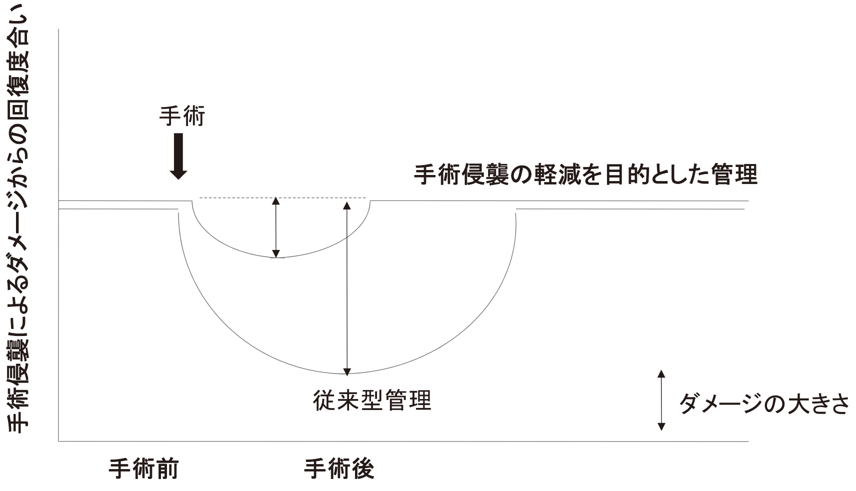

図 4　手術侵襲を最低限に抑え，術後回復を促進させるイメージ
術後回復促進を目指し，手術侵襲の軽減を目的とした管理により，手術後の回復を促進させる．従来型管理では，手術侵襲の影響が大きく，手術前の状態に回復するまでに時間を要する．
（文献[30]より引用改変）

体動時痛ともに有効である．一方，内臓痛に対しては効果が少ない．このため，末梢神経ブロックを用いた腹部手術の周術期管理では，遮断されない痛みに対してオピオイドや非ステロイド系抗炎症剤を用いた疼痛管理を併用することが必要である．周術期には，腕神経叢ブロック，腰神経叢ブロック，大腿・膝窩神経ブロック，腹横筋膜面ブロック肋間神経ブロック，胸部傍脊椎神経ブロック，創部浸潤ブロックなどが末梢神経ブロックとして実施されている．

3. 術中の低体温を予防する[3]

術中に深部体温が 36 度以下になると，術中低体温と定義され，悪影響が出ることが指摘されている．いくつかのメタ解析によれば，術中低体温を予防することで，創部感染，心血管合併症の発生および輸血の必要量が減少すること，術後の免疫機能が改善され，生存率が向上することなどが報告されている．このため，術中の低体温予防は，30 分以上の手術では全てにおいて行われることが推奨されている．

4. 術中の適正輸液と糖質含有輸液の使用

メタ解析により，心拍出量などに血流量管理のゴールを設け，輸液管理，強心薬投与を用いる治療である Goal Directed Therapy（GDT）の概念に準じた管理により，術後の消化管機能の回復が早まったことが示されている[33]．過不足のない適正な輸液管理により，術後回復が促進されることが明らかにされている．

術中の糖質投与に関しては，低濃度の糖質であれば血糖を上昇させるほどではないこと，手術侵襲が引き起こす surgical-induced hyperglycemia は十分な深度の疼痛コントロールで制御可能であることが明らかにされた．さらには，全身麻酔下の手術患者に低濃度の糖質を投与することで，たんぱく異化の軽減効果を認めることが報告された[34]．

5. 術後の疼痛管理は多角的に行う[3]

術後疼痛管理は，術後早期からの経口摂取および離床を促進させるために十分に実施されるべきである．加えて，腸管蠕動運動を抑制しない，下

肢脱力を来さない，催吐作用の出にくい疼痛管理が望まれる．術後の十分な疼痛管理には，硬膜外鎮痛が最も効果的である．しかし，抗凝固療法や術式の違いにより硬膜外鎮痛を活用できない場合もあり，各種鎮痛薬，オピオイドの全身投与や末梢神経ブロックなどを組み合わせた multimodal analgesia が術後鎮痛の最適な手段と考えられる．Multimodal analgesia を多くの患者に有効活用するには，施設内の術後疼痛プロトコールの確立や Acute Pain Service の設置が理想的と考えられる．例えば，アセトアミノフェン静注薬を基本薬として（baseline analgesia）定期的な投与を行い（ATC：around the clock），区域麻酔を併用する（多角的疼痛管理）．これらの処置でも疼痛管理ができない場合にかぎり，医療用麻薬の持続的皮下注射が行われる．

Ⅴ　おわりに

本稿では，手術侵襲の軽減を目的とした麻酔管理に関して概説した．手術侵襲を軽減する目的で，麻酔管理による鎮痛に加え体温管理，輸液管理，術後の悪心嘔吐対策および絶飲食期間の短縮などのさまざまな工夫が行われる．これらの工夫により，炎症性サイトカインが抑えられ，異化反応が抑制され，術後回復が促進されることが示されている（図４）．患者の術後回復促進を達成するためには，周術期において，手術手技や患者ケアの改善に加え，麻酔管理の工夫を加えることで，より効果的な侵襲軽減策を実施することが必須と考えられる．

文献

1）White PF, Kehlet H, Neal JM et al.：Fast-Track Surgery Study Group. The Role of the Anesthesiologist in Fast-Track Surgery：From Multimodal Analgesia to Perioperative Medical Care. Anesth Analg 104：1380-1396, 2007

2）Maessen J, Dejong CHC, Hausel J et al.：A protocol is not enough to implement an enhanced recovery programme for colorectal resection. British Journal of Surgery 94：224-231, 2007

3）Feldheiser A, Aziz O, Baldini G et al.：Enhanced Recovery After Surgery（ERAS）for gastrointestinal surgery, part 2：consensus statement for anaesthesia practice. Acta Anaesthesiol Scand. 2015 Oct 30. doi：10.1111/aas.12651.［Epub ahead of print］Review.

4）Chrousos GP：The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. N Engl J Med 332：1351-1362, 1995

5）Wilmore DW：Metabolic response to severe surgical illness：Overview. World J Surg 24（6）：705-711, 2000

6）Holte K, Kehlet H：Epidural anaesthesia and analgesia-effects on surgical stress responses and implications for postoperative nutrition. Clin Nutr 21：199-206, 2002

7）Jia Y, Jin G, Guo S et al.：Fast-track surgery decreases the incidence of postoperative delirium and other complications in elderly patients with colorectal carcinoma. Langenbecks Arch Surg 399（1）：77-84, 2014

8）Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD：Anesthesia for cardiovascular surgery. Morgan&Michail's Clinical Anesthesiology. 5th edition. United States：435-486, 2013

9）Kapoor MC, Ramachandran TR：Inflammatory response to cardiac surgery and strategies to overcome it. Annals of Cardiac Anaesthesia 7：113-128, 2004

10）Sander M, von Heymann C, von Dossow V et al.：Increased interleukin-6 after cardiac surgerypredicts infection. Anesth Analg 102：1623-1629, 2006

11）Guggenberger H, Schroeder TH, Vonthein R et al.：Remifentanil or sufentanil for coronary surgery：comparison of postoperative respiratory impairment. Eur J Anaesthesiol 23：832-840, 2006

12）von Dossow V, Luetz A, Haas A et al.：Effects of remifentanil and fentanyl on the cell-mediated immune response in patients undergoing elective coronary artery bypass graft surgery. J Int Med Res 36（6）：1235-1247, 2008

13）Winterhalter M, Brandl K, Rahe-Meyer N et al.：Endocrine stress response and inflammatory activation during CABG surgery. A randomized trial comparing remifentanil infusion to intermittent fentanyl. Eur J Anaesthesiol 25（4）：326-335, 2008

14）El-Azab SR, Rossel PMJ, De Lange JJ et al.：Effect of VIMA with sevoflurane versus TIVA with propofol or midazolam-sufentanil on the cytokine response during

CABG surgery. Eur J Anaesthesiol 19：276–282, 2002
15）Baki ED, Aldemir M, Kokulu S et al.：Comparison of the effects of desflurane and propofol anesthesia on the inflammatory response and S100β protein during coronary artery bypass grafting. Inflammation 36：1327–1333, 2013
16）Kawamura T, Kadosaki M, Nara N et al.：Effects of sevoflurane on cytokine balance in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 20：503–508, 2006
17）González–Correa JA, Cruz–Andreotti E, Arrebola MM et al.：Effects of propofol on the leukocyte nitric oxide pathway：in vitro and ex vivo studies in surgical patients. Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol 376：331–339, 2008
18）Basu S, Miclescu A, Sharma H et al.：Propofol mitigates systemic oxidative injury during experimental cardiopulmonary cerebral resuscitation. Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids 84：123–130, 2011
19）Lausevic Z, Lausevic M, Trbojevic–Stankovic J et al.：Predicting multiple organ failure in patients with severe trauma. Can J Surg 51：97–102, 2008
20）Kvarnström AL, Sarbinowski RT, Bengtson JP et al.：Complement activation and interleukin response in major abdominal surgery. Scand J Immunol 75（5）：510–516, 2012
21）Ihn CH, Joo JD, Choi JW et al.：Comparison of stress hormone response, interleukin–6 and anaesthetic characteristics of two anaesthetic techniques：volatile induction and maintenance of anaesthesia using sevoflurane versus total intravenous anaesthesia using propofol and remifentanil. J Int Med Res 37（6）：1760–1771, 2009
22）Ke JJ, Zhan J, Feng XB et al.：A comparison of the effect of total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanil and inhalational anaesthesia with isoflurane on the release of pro–and anti–inflammatory cytokines in patients undergoing open cholecystectomy. Anaesth Intensive Care 36（1）：74–78, 2008
23）Taniguchi H, Sasaki T, Fujita H et al.：The Effect of Intraoperative Use of High–Dose Remifentanil on Postoperative Insulin Resistance and Muscle Protein Catabolism：A Randomized Controlled Study.Int. J. Med. Sci 10（9）：1099–1107, 2013
24）Carli F, Halliday D：Continuous epidural blockade arrests the postoperative decrease in muscle protein fractional synthetic rate in surgical patients, Anesthesiology 86：1033–1040, 1997
25）Fares KM, Mohamed SA, Hamza HM et al.：Effect of thoracic epidural analgesia on pro–inflammatory cytokines in patients subjected to protective lung ventilation during Ivor Lewis esophagectomy. Pain Physician 17（4）：305–315, 2014
26）Chloropoulou P, Iatrou C, Vogiatzaki T et al.：Epidural anesthesia followed by epidural analgesia produces less inflammatory response than spinal anesthesia followed by intravenous morphine analgesia in patients with total knee arthroplasty. Med Sci Monit 28；19：73–80, 2013
27）Zawar BP, Mehta Y, Juneja R et al.：Nonanalgesic benefits of combined thoracic epidural analgesia with general anesthesia in high risk elderly off pump coronary artery bypass patients. Ann Card Anaesth 18（3）：385–391, 2015
28）Gu CY, Zhang J, Qian YN et al.：Effects of epidural anesthesia and postoperative epidural analgesia on immune function in esophageal carcinoma patients undergoing thoracic surgery. Mol Clin Oncol 3（1）：190–196, 2015
29）Carli F, Baldini G：Fast–track surgery：it is time for the anesthesiologist to get involved! Minerva Anestesiol 77（2）：227–230, 2011
30）Fearon KC, Luff R：The nutritional management of surgical patients：enhanced recovery after surgery. Proc Nutr Soc：807–811, 2003
31）Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A：Modulation of post–operative insulin resistance by pre–operative carbohydrate loading. Proceedings of the Nutrition Society 61, 329–335, 2002
32）Smith MD, McCall J, Plank L et al.：Preoperative carbohydrate treatment for enhancing recovery after elective surgery. Cochrane Database Syst Rev 14；8, 2014
33）Corcoran T, Rhodes JE, Clarke S et al.：Perioperative fluid management strategies in major surgery：a stratified meta–analysis. Anesth Analg 114：640–651, 2012
34）Yamasaki K, Inagaki Y, Mochida S et al.：Effect of intraoperative acetated Ringer's solution with 1% glucose on glucose and protein metabolism. J Anest 24：426–431, 2010

Surgical invasion and anesthesia management
― Anesthesia management aimed at hastening postoperative recovery and reducing surgical invasion ―

Hideki Taniguchi[1)], Toshio Sasaki[2)], Hisae Fujita[2)],
Hiroko Kobayashi[2)], Keiko Ushigome[1)], Rieko Kawsaki[2)]

Postoperative recovery is inhibited by various factors induced by surgical invasion, such as abnormal sugar and protein metabolism, pain, digestive tract dysfunction, and immobility. These inhibition factors prevent early ambulation and oral ingestion after surgery. Shortened duration of hospitalization and reduced incidence of complications, which are the outcomes of measures used for hastening postoperative recovery, are considered to be due to the delay in early ambulation and oral ingestion. Among measures for hastening postoperative recovery, a recommended measure for surgical invasion is to minimize invasion through appropriate anesthesia management. For example, anesthesia management includes mitigation of invasive reaction using analgesics, appropriate infusion management, body temperature management, and management of carbohydrate load before and during surgery. Implementation of such measures for hastening postoperative recovery has been shown to reduce postoperative levels of inflammatory cytokines compared to those in conventional management and shorten the duration of hospitalization. In order to hasten patients' postoperative recovery, it is considered essential to reduce surgical invasion more effectively by combining anesthesia management measures with improvements in perioperative surgical procedures and patient care.

postoperative recovery, surgical invasion, anesthesia management,
inflammatory cytokines, reduce surgical invasion

Perioperative Support Center, Saiseikai Yokohama-shi Tobu Hospital[1)]
3-6-1 Shimosueyoshi Tsurumi Ward, Yokohama, Kanagawa Prefecture 230-0012, Japan
Department of Anesthesiology, Kanagawa Cancer Center[2)]