

AADC 欠損症遺伝子治療における周術期管理態勢構築に関する研究

研究分担者 竹内 護 自治医科大学 麻醉科学・集中治療医学 教授
研究協力者 多賀 直行 自治医科大学 麻醉科学・集中治療医学 准教授

研究要旨

AADC 欠損症に対する遺伝子治療を実施する上で必要な周術期管理について、台湾および自治医科大学で実施された遺伝子治療の結果と文献を基に問題点を検討し、周術期管理態勢の構築について検討した。

A．研究目的

AADC 欠損症に対する遺伝子治療臨床研究では、患者被殻への遺伝子導入の定位脳手術において全身麻酔が必須である。また遺伝子治療の周術期には、MRI など検査時の全身麻酔や、集中治療室での術後全身管理が必要とされ、患者の安全を確保すると共に、ウィルスベクター拡散防止対策などを含んだ周術期全身管理態勢の構築が必要である。

B．研究方法

台湾で行われた AADC 欠損症に対する遺伝子治療の情報と、自治医科大学で実施されたパーキンソン病の遺伝子治療臨床研究報告書、および他施設で実施された遺伝子治療に関する論文などの出版物から周術期管理上の問題点を抽出し、自治医科大学での遺伝子治療実施に向けた周術期管理態勢の構築を検討した。

（倫理面への配慮）

総括報告書参照。

C．研究結果

（1）患者の状態に起因する問題点

自律神経系・交感神経系の異常に起因するものとして、無呼吸発作、気道分泌物過多、嚥下障害による誤嚥性肺炎、低血糖、体温調節異常、徐脈、低血圧、カテコラミン類に対する異常反応、循環血液量変動に対する代償反

応の欠落などが周術期の問題点として指摘された。

（2）麻酔管理上の問題点

循環動態の不安定な小児に対する定位脳手術であることが、全身麻酔に伴う技術的な問題点として指摘された。また、経過観察のための MRI 撮影などにも全身麻酔が必要とされるため、手術室外で全身麻酔管理を行う必要があることも麻酔管理上の問題点として指摘された。

（3）術後管理上の問題点

ウィルスベクター拡散防止のために、術後は PICU 陰圧室で管理を行う。ベクター排出がないことが確認されるまでガウンテクニックなどを厳密に行い、環境汚染などに注意する必要がある。また、術後の無呼吸発作は過去にも指摘されており、発作の程度にもよるが、術後に積極的な呼吸管理を必要とする可能性も指摘されている。さらに、術後の創部痛に対する鎮痛処置と安静を保つための鎮静の必要性が指摘された。

D．考察

AADC 欠損症患者の周術期管理において、担当チームが留意しなくてはならないことは、無呼吸や鼻閉などの気道の問題や、血糖管理、体温管理、循環作動薬の選択、循環血液量管理、鎮痛薬および鎮静薬の選択など非常に多

岐にわたる。特に気道管理や血糖管理、循環作動薬の選択、および循環血液量管理は患児の生命に直結する問題であり、慎重に行う必要がある。周術期には十分なモニタリングを行い、適切な管理を行う必要がある。

また、今回の研究で指摘された術後鎮痛と鎮静に関しては、対象者が小児であるため、十分な鎮痛と適切な鎮静が術後の安静には不可欠と考えられる。術後痛は通常 48 時間以内がピークであると言われ、術後鎮痛処置を必要とする場合が多いが、AADC 欠損症患者では、使用する鎮痛薬の選択に注意が必要であると考えられる。麻薬性鎮痛薬は神経伝達物質の放出に影響を及ぼすと言われ、AADC 欠損症患者での使用は慎重に行う必要がある。NSAIDs やアセトアミノフェンなど他の鎮痛薬についての使用報告は乏しく、その使用は慎重に行う必要があると考えられる。同様に術後の安静を保つための鎮静薬の使用についても、薬剤選択に注意が必要であると考えられる。

E. 結論

AADC 欠損症患者の周術期管理の問題点について検討し、個々の問題点を明らかにするとともにその対策を検討した。AADC 欠損症患者の周術期管理態勢は、患者の術前状態に基づき呼吸循環管理計画と呼吸循環モニタリング、術中および術後使用薬剤の選択を中心に構築するべきであると考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし