

学位論文の要旨

Hypotension after general anaesthesia induction using
remimazolam or propofol in geriatric patients undergoing
sevoflurane anaesthesia with remifentanyl:
a single-centre, double-blind, randomised controlled trial

(老年患者に対するレミフェンタニルとセボフルランを併用した全身麻酔導入後低血圧のレミマゾラムとプロポフォールの比較：
単施設二重盲検無作為化比較試験)

November, 2024

(2024 年 11 月)

Ryuki Takaki

高木 龍希

Anesthesiology and Critical Care Medicine
Yokohama City University Graduate School of Medicine
横浜市立大学 大学院医学研究科 生体制御・麻酔科学

(Doctoral Supervisor : Takahisa Goto, Professor)

(指導教員：後藤 隆久 教授)

学位論文の要旨

Hypotension after general anaesthesia induction using remimazolam or propofol in geriatric patients
undergoing sevoflurane anaesthesia with remifentanyl:
a single-centre, double-blind, randomised controlled trial

(老年患者に対するレミフェンタニルとセボフルランを併用した全身麻酔導入後低血圧の
レミマゾラムとプロポフォールの比較：単施設二重盲検無作為化比較試験)

<https://doi.org/10.1016/j.bja.2024.04.013>

1. 序論

全身麻酔の導入時は患者の呼吸や循環が不安定になりやすく、麻酔導入後低血圧の発生頻度は高い。しかし、全身麻酔導入時には気道確保を同時に行う必要があり、低血圧に対する治療が遅れることがある。術中低血圧が数分でも続くと、臓器灌流が低下するため、臓器障害や死亡などのリスクが高まる (Wesselink et al., 2018)。麻酔導入後低血圧を予防することは術後合併症の頻度を減らす可能性がある。

高齢者は生理的予備能が低下し、併存疾患を多く持つため周術期合併症の発生頻度も他の成人年齢と比較して高い。高齢者の中でも年齢が上がるにつれ、心停止や全身麻酔中の低血圧の発生頻度は上昇し (日本麻酔科学会, 2018)、年齢は全身麻酔導入後低血圧の予測因子とされている (Reich et al., 2005)。したがって、全身麻酔導入後の低血圧を予防するための老年患者に対する最適な戦略を、導入薬の適切な選択を含めて、検討する必要がある。

レミマゾラムは鎮静薬として使用される新しい短時間作用型ベンゾジアゼピンであり、一部の国では全身麻酔で承認されている。成人患者を対象とした臨床試験では、全身麻酔導入後の低血圧の発生率は、プロポフォールを使用した場合よりもレミマゾラムを使用した場合の方が低いことが明らかになった (Doi et al., 2020)。現在までのところ、麻酔導入薬としてのレミマゾラムの有用性を老人患者のみに焦点を当てた研究はない。

本研究の目的は、老年患者における全身麻酔導入後の低血圧発生率をレミマゾラムとプロポフォールの間で比較することであった。

2. 方法

本試験は横浜市立大学医学部附属病院で行われた，単施設並行群間二重盲検無作為化比較試験である．横浜市立大学附属病院の施設倫理委員会により本研究は承認された（承認番号：B210204001）．すべての参加者は本試験に参加する前に書面によるインフォームド・コンセントを行った．

予定手術を受けるために全身麻酔が予定された 80 歳以上の患者 90 例が登録された．患者は麻酔導入時にレミマゾラム（12mg /kg/h）もしくはプロポフォール（0.025mg/kg/s）を投与される群に無作為に割り付けられた．病棟での高血圧の有無を層別化因子として用いた．レミフェンタニルおよびセボフルランを麻酔導入に併用投与した．割り付けられた麻酔導入薬は薬剤投与を担当する医師が投与を行い，患者，麻酔担当医，その他の研究者からは盲検化された．全身麻酔導入後の低血圧を薬剤投与開始から気管挿管 3 分後まで 1 分ごとに測定した非侵襲的平均血圧が 65mmHg 未満と定義し，その発生率を主要アウトカムとした．主要アウトカムは full analysis set を用いて解析した．2 群における低血圧の発生率は，Mantel Haenszel χ^2 検定を用いて比較した．主要アウトカムについて，術前の病棟高血圧，臨床虚弱尺度，チャールソン併存疾患指数，年齢を用いてサブグループ解析を行った．副次的アウトカムは Fisher の正確検定，Student の t 検定，Mann-Whitney の U 検定を適宜用いて分析した．

3. 結果

薬剤投与前に 3 例が除外され，87 例が解析に組み入れられた．全身麻酔導入後低血圧の発生率は，レミマゾラムで 72.1%（31/43 例），プロポフォールで 72.7%（32/44 例）であった．両群間に統計学的有意差は認められなかった（調整オッズ比，0.96；95%信頼区間，0.37-2.46； $P=0.93$ ）．サブグループ解析でも群間に有意差は認められなかった．レミマゾラム群およびプロポフォール群での昇圧薬の投与回数，挿管後の最大平均血圧，意識消失後の最小心拍数においても両群で有意な差は認めなかった．

4. 考察

80 歳以上の患者を対象とした，レミフェンタニルとセボフルランを用いた全身麻酔の導入における低血圧の発生率は，過去の報告に反し，レミマゾラム群とプロポフォール群で同程度であった．老年患者では血圧低下に対する代償機構の加齢性変化（M. Berger et al., 2019）により，レミマゾラムの安定した血行動態が得られない可能性が考えられた（Chae et al., 2022）．低血圧の発生率は事前の予測より高かったが，静脈麻酔薬の投与用量が老年患者に対しては過量であった可能性があった．麻酔導入時の添付文書の推奨量から投与速

度を落とすことで低血圧の発生率が減らせるかもしれないが、今後の検討が必要である。
また、気管挿管刺激に対する交感神経反応を抑制のためレミフェンタニルとセボフルランが投与された場合、レミマゾラムの血行動態の有益性が小さくなってしまうかもしれない。レミマゾラムを用いた麻酔導入方法について、併用薬を含め異なる投与レジメンでのさらなる研究が必要である。

5. 結語

レミマゾラムはプロポフォールと比較して、80歳以上の患者の全身麻酔導入後の低血圧発生率を減少させなかった。

引用文献

Berger, M., Acker, L., and Deiner, S. (2019), “Geriatric Anesthesia”, M.A. Gropper, N.H. Cohen, L.I. Eriksson, L.A. Fleisher, K. Leslie, J.P. Wiener-Kronish (ed). *Miller's anesthesia*, 9th Edn, Elsevier, Philadelphia, pp.2102-2114.

Chae, D., Kim, H.-C., Song, Y., Choi, Y. S. and Han, D. W. (2022) , Pharmacodynamic analysis of intravenous bolus remimazolam for loss of consciousness in patients undergoing general anaesthesia: a randomised, prospective, double-blind study, *Br J Anaesth*, 129, 49–57.

Doi, M., Morita, K., Takeda, J., Sakamoto, A., Yamakage, M. and Suzuki, T. (2020) , Efficacy and safety of remimazolam versus propofol for general anesthesia: a multicenter, single-blind, randomized, parallel-group, phase IIb/III trial, *J Anesth*, 34, 543–553.

Reich, D. L., Hossain, S., Krol, M., Baez, B., Patel, P., Bernstein, A. and Bodian, C. A. (2005) , Predictors of hypotension after induction of general anesthesia, *Anesth Analg*, 101, 622–628.

Wesselink, E. M., Kappen, T. H., Torn, H. M., Slooter, A. J. C. and van Klei, W. A. (2018) , Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review, *Br J Anaesth*, 121, 706–721.

論文目録

I 主論文

Hypotension after general anaesthesia induction using remimazolam or propofol in geriatric patients undergoing sevoflurane anaesthesia with remifentanyl: a single-centre, double-blind, randomised controlled trial

Takaki, R., Yokose, M., Mihara, T., Saigusa, Y., Tanaka, H., Yamamoto, N., Masui, K., and Goto, T.

British Journal of Anaesthesia Vol.133, Issue 1, Page 24–32, 2024