

論 文 内 容 要 旨

Remimazolam-based anesthesia with flumazenil allows faster emergence than propofol-based anesthesia in older patients undergoing spinal surgery: A randomized controlled trial

(高齢者脊椎脊髄手術におけるレミマゾラムおよびプロポフォールの術後覚醒に関するランダム化比較試験)

Medicine, 102:46,2023.

主指導教員：堤 保夫 教授

(医系科学研究科 麻酔蘇生学)

副指導教員：酒井 規雄 教授

(医系科学研究科 神経薬理学)

副指導教員：佐伯 昇 准教授

(医系科学研究科 麻酔蘇生学)

豊田 有加里

(医系科学研究科 医歯薬学専攻)

【背景】

麻酔覚醒の遅延は手術室運営に支障をきたすだけでなく、気道反射の回復遅延など有害事象を増加させる可能性があることが報告されている。一般に高齢者は若年者と比較し臓器機能が低下しており、脳神経活動の低下や薬物の代謝・排泄が遅延することにより覚醒遅延が生じやすい。

脊椎脊髄手術の対象は高齢者であることが多いが、術中運動神経機能評価を目的として運動誘発電位（MEP）モニタリングを行う症例では、MEPの活動電位を抑制する吸入麻酔薬や筋弛緩薬の使用が制限される。そのためプロポフォールを主体とした全静脈麻酔が推奨されているが、筋弛緩薬の補助なく体動を起ささない、十分な麻酔深度を維持する必要があり、高齢者脊椎脊髄手術は麻酔覚醒遅延が発生する可能性が高いと考えられる。

一方、レミマゾラムは持続投与可能な新しいベンゾジアゼピン系静脈麻酔薬で、麻酔導入・覚醒が早いことに加えてフルマゼニルによる拮抗が可能であるという特徴がある。従来使用されているベンゾジアゼピン系薬剤ミダゾラムと類似した構造を有しているが、主に肝臓の組織エステラーゼによって速やかに代謝されることに加え、代謝物に活性がないために超短時間作用型静注製剤となっており、高齢者に使用しても迅速な麻酔覚醒が得られることが期待できる。

本研究では、高齢脊椎脊髄手術患者においてレミマゾラムを主体とした全身麻酔後にフルマゼニルによる拮抗を行う場合の覚醒状況を、プロポフォールを主体とした全身麻酔と比較し、レミマゾラムがプロポフォールよりも迅速で良好な覚醒が得られるかどうか検討した。

【方法】

本研究は多機関共同単盲検ランダム化並行群間比較試験であり、各施設の倫理委員会の承認を得たのちに被検者から自由意志による同意を文章にて得て実施した。対象症例は脊椎脊髄手術を予定された75歳以上の症例44例とした。コンピュータシステムによる無作為化を行い、年齢および体重を割付因子とした動的割付法で、レミマゾラム群とプロポフォール群（1：1）に群分けを行った。

レミマゾラム群では麻酔導入はレミマゾラム、レミフェンタニルおよびロクロニウム、麻酔維持はレミマゾラムおよびレミフェンタニルにより行った。プロポフォール群では麻酔導入はプロポフォール、レミフェンタニルおよびロクロニウム、麻酔維持はプロポフォールおよびレミフェンタニルにより行った。両群ともにレミフェンタニル、ロクロニウムの投与量は事前に定めた一定量とし、麻酔深度を示す脳波モニターを指標にレミマゾラムまたはプロポフォールの投与量を調整した。手術終了後にレミマゾラムまたはプロポフォールおよびレミフェンタニルの投与を同時に終了し、レミマゾラム群ではフルマゼニル0.5mgを投与した。麻酔覚醒時は麻酔薬投与終了から1分ごとに肩を優しく叩きながら声掛けを行い、開眼や応答等の反応を確かめ、抜管基準を満たした時点で抜管を行った。主要評価項目は、全身麻酔薬の投与を終了してから抜管までの時間、副次評価項目は、全身麻酔薬の投与終了から開眼までの時間、応答可能となるまでの時間、ホワイトのファストトラックスコアが12点以上となるまでの時間とした。

【結果】

解析対象症例はレミゾラム群 20 例, プロポフォル群 19 例の計 39 例であった。手術時間や麻酔時間などの手術因子や患者背景に群間差は認めなかった。麻酔薬投与終了から抜管までの時間はプロポフォル群よりもレミゾラム群の方が有意に短かった (4 min vs. 8 min, $P < .001$)。レミゾラム群では抜管までの時間が 5 分未満 15 人, 5 分以上 10 分未満が 5 人, プロポフォル群では 5 分未満 3 人, 5 分以上 10 分未満 3 人, 10 分以上 15 分未満 10 人, 15 分以上 3 人であった。

開眼までの時間, 応答可能となるまでの時間, ホワイトのファストトラックスコアが 12 点以上となるまでの時間についても全てレミゾラム群の方が有意に短かった (全て $P < .001$)。

【結語】

75 歳以上の脊椎脊髄手術におけるレミゾラムを用いた全身麻酔の覚醒状況について調査した。フルマゼニルで拮抗を行う場合, レミゾラムを主体とした全身麻酔の方がプロポフォルを主体とした全身麻酔よりも速やかな麻酔覚醒が得られた。