

論文審査の結果の要旨

| | | | |
|--|-------------------|---------|--------|
| 博士の専攻分野の名称 | 博士（ 医学 ） | 氏名 | 豊田 有加里 |
| 学位授与の条件 | 学位規則第 4 条第①・2 項該当 | | |
| 論文題目 | | | |
| 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) | | | |
| 論文審査担当者 | | | |
| 主 査 | 教授 | 志 馬 伸 朗 | 印 |
| 審査委員 | 教授 | 橋 本 浩 一 | |
| 審査委員 | 准教授 | 亀 井 直 輔 | |
| 〔論文審査の結果の要旨〕 | | | |
| <p>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と報告されている．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．</p> <p>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こさない，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．</p> <p>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り，高齢者においても迅速な麻酔覚醒が得られることが期待できる．</p> <p>そこで本研究では，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な覚醒が得られるか検討した．</p> <p>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として実施した．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．</p> <p>麻酔導入と維持は，レミフェンタニル，ロクロニウム，レミマゾラム（レミマゾラム群）またはプロポフォール（プロポフォール群）で行った．両群ともにレミフェンタニルと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．手術終了後に全ての麻酔薬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．</p> | | | |

解析対象症例はレミマゾラム群 20 例，プロポフォール群 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開眼，応答，抜管，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，全てレミマゾラム群の方が有意に短かった。またレミマゾラム群では 75% の症例が 5 分未満で抜管され，抜管に 10 分以上要した症例は認めなかった。

一方，手術室退室前のファストトラックスコアについては，統計学的有意差は認めないものの，レミマゾラム群ではフルマゼニルを投与したにも関わらず，全覚醒に至らない症例が多かった。過去に報告されているフルマゼニル投与後の再鎮静症例は本研究では認めなかった。

以上より，本研究では 75 歳以上の脊椎脊髄手術において，フルマゼニル 0.5mg で拮抗を行う場合，レミマゾラムを主体とした全身麻酔の方がプロポフォールを主体とした全身麻酔よりも速やかな麻酔覚醒を得られることが示された。

本論文は，フルマゼニルを用いたレミマゾラムによる全身麻酔が，高齢者においても迅速な覚醒を可能にすることを示した。この成果は，全身麻酔薬としての臨床データが少ないレミマゾラムに関する有用な知見である。

よって審査委員会委員全員は，本論文が豊田 有加里(医学)の学位を授与するに十分な価値があるものと認めた。