

Effects of Remimazolam and Propofol on Emergence Agitation in Elderly Patients Undergoing Hip Replacement: A Clinical, Randomized, Controlled Study

Jinjuan Duan *, Xia Ju*, Xing Wang, Ning Liu, Siqi Xu, Shengbin Wang

高齢者の股関節置換術後の覚醒時興奮に対するレミマゾラム
とプロポフォールの影響
ランダム化比較試験

背景

- ▶ 高齢者の股関節置換術では、脊椎の変形や体位困難などの理由で全身麻酔が選択されることが多い。
- ▶ 高齢者の股関節置換術後、覚醒時興奮(EA)は25-56%で発生すると報告されている。
- ▶ プロポフォールを使用した全身麻酔ではEAの発生率が34%であると報告されている。
- ▶ レミマゾラムはデクスメデトミジンと比べて、高齢者の整形外科術後のEAを減少させると報告されている。
- ▶ 高齢者の股関節置換術でレミマゾラムはプロポフォールよりも、EAを減少させるのではないか？

方法(デザイン)

- ▶ 場所: 中国 単一施設
- ▶ デザイン: ランダム化比較試験
- ▶ 対象:
股関節置換術、年齢 60–75歳、BMI 18–28 kg/m²、ASA I–III、正常凝固能、会話可能
- ▶ 除外基準:
重大な心、肺、肝、腎機能障害、精神疾患、せん妄、1ヵ月以内の鎮静・鎮痛薬内服歴
3ヵ月以内の手術歴、プロポフォール・ベンゾジアゼピンのアレルギー、SpO₂ < 95%(室内)
手術中1000ml以上の出血
- ▶ 盲検: 担当麻酔科医は非盲検、患者・評価者は盲検

方法(麻酔法)

- ▶ 導入: スフェンタニル 0.3–0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、シスアトラクリウム 0.1–0.2 mg/kg
 - ▶ レミマゾラム群(R群): 導入 0.2–0.4 mg/kg 、維持 0.3–0.5 $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$
 - ▶ プロポフォール群(P群): 導入 1.5–2 mg/kg 、維持 4–8 $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$
- ▶ 呼吸管理: LMA管理、VCV 6–8 mL/kg 、RR 12–16/min、 etCO_2 35–45 mmHg
- ▶ 術中管理: レミフェンタニル 0.1–0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
- ▶ 術後鎮痛: 術野にてリドカイン+ロピバカイン、IVPCA(スフェンタニル)
- ▶ 手術終了時、鎮痛・鎮静薬の投与を中止し、オンダンセトロン 0.1 mg/kg を投与
- ▶ 意識回復後にLMAを抜去し、PACUで30分観察した後に帰室(フルマゼニルは不使用)

方法(目的)

▶ Primary

▶ PACUでのEAの発生率

The Riker Sedation-Agitation Scale (RSAS) ≥ 5 をEAとした。

▶ Secondary

▶ HR、MAPの変化

T0: 麻酔導入5分前(ベースライン)、T1: 麻酔導入1分後

T2: LMA挿入5分後、T3: 手術開始時、T4: LMA抜去時

▶ 麻酔時間、手術時間、覚醒までの時間、抜管までの時間、出血量、尿量、輸液量

▶ PACUでの有害事象

出血、創離開、ルート抜去、ベッドからの転落、高血圧、低酸素血症

RSAS

1	覚醒不能	意思疎通ができない 疼痛刺激にわずかに反応、全く反応しない
2	深い鎮静	意思疎通ができない 身体的な刺激に反応するが、声かけに反応しない
3	鎮静	覚醒が難しい 声かけ、軽い揺さぶりに反応するが、再度眠る
4	協力的	落ち着いている 指示に従うことができる
5	興奮	不安な様子、落ち着きがない 動こうとする、声をかけると落ち着く
6	非常に興奮	声かけにも関わらず、落ち着きがない 拘束が必要である
7	危険な興奮	ベッドから降りようとする、のたうち回る スタッフを攻撃する、デバイスを取り外そうとする

統計解析

▶ パワー検定

予備実験: RSAS ≥ 5 R群: 12%、P群: 40%

検出力80%、有意差 5%、脱落率10%としてPASS 11.0を使用し算出した。

▶ 統計解析

SPSS 22.0を使用した。

正規分布: t 検定、非正規分布: Mann-Whitney U 検定

カウントデータ: カイ2乗検定、フィッシャーの正確確率検定

$P < 0.05$ を有意差あり

結果(対象群)

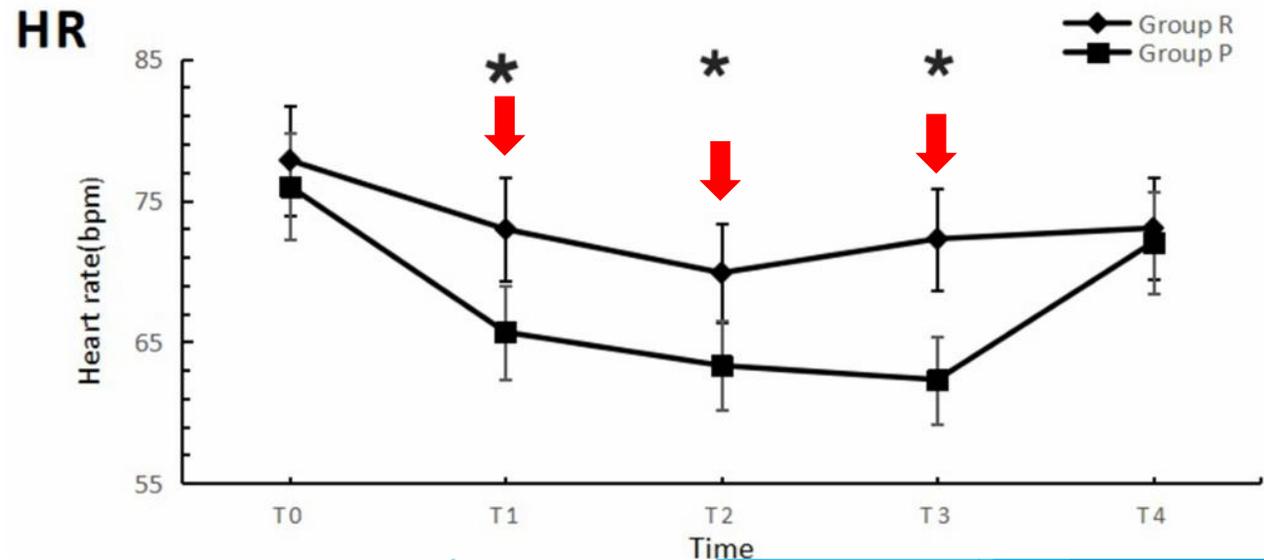
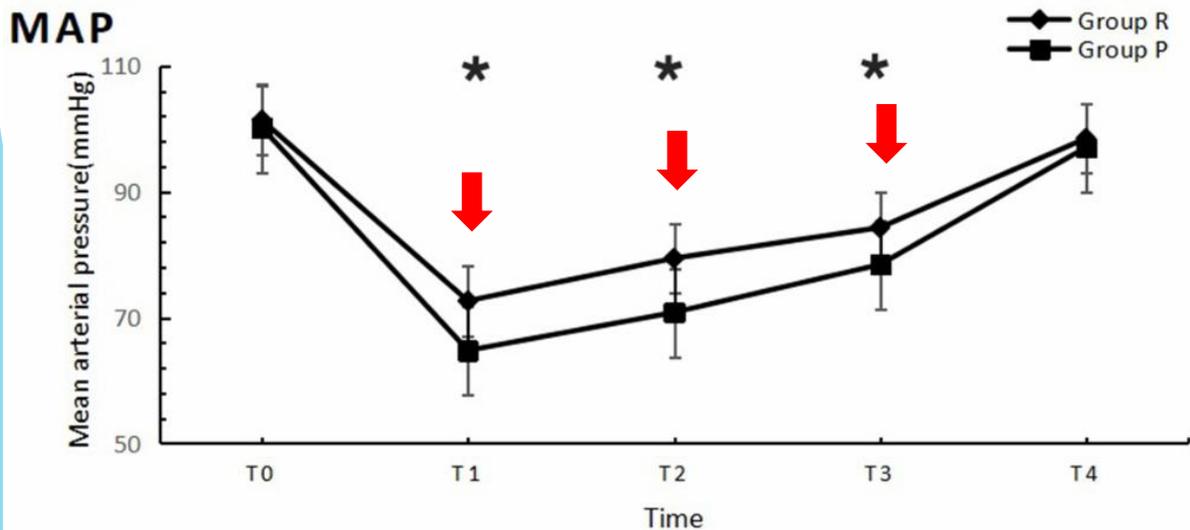
- ▶ 62人中、2人除外(患者拒否、精神疾患の既往)
R群 30人、P群 30人に割り付け
- ▶ 以下の患者因子に2群間で有意差なし
性別、年齢、BMI、ASA、学歴、喫煙率、飲酒率
術前合併症(脳血管、糖尿病、虚血性心疾患、高血圧)
- ▶ 以下の手術因子に2群間で有意差なし
病変部位、置換した素材、尿道カテーテル挿入率、出血量、尿量、輸液量
麻酔時間、手術時間、覚醒までの時間、抜管までの時間

結果①

RSAS	Group R(n=30)	Group P (n=30)	P value
One point	0	0	
Two points	1(3.00)	1(3.00)	1.000
Three points	5(17.00)	3(10.00)	0.448
Four points	21(70.00)	16(54.00)	0.184
Five points	<u>2(7.00)</u>	<u>7(23.00)</u>	0.071
Six points	<u>1(3.00)</u>	<u>3(10.00)</u>	0.301
Seven points	0	0	
Emergence agitation	3 (10.00)^a	10(33.00)	0.028

- ▶ R群で有意にEAの発生率が低かった
- ▶ R群 10% vs P群 33%

- ▶ R群で有意にT1、T2、T3のHR、MAPが高かった。(P<0.05)



結果②

有害事象	Group R (n=30)	Group P (n=30)	P value
出血または創離開	0	1(3.00)	0.313
静脈ルート抜去	0	1(3.00)	0.313
尿道カテーテル抜去	0	0	
ベッドからの転落	0	0	
低酸素血症	1(3.00)	3(10.00)	0.301
高血圧	2(7.00)	5(17.00)	0.228
合計	3(10.00) ^a	10(33.00)	0.028

R群で有意に有害事象の発生率が低かった

術後合併症	Group R(n=30)	Group P(n=30)	P value
創部感染	0	1(3.00)	0.313
深部静脈血栓	1(3.00)	1(3.00)	1.000
股関節脱臼	1(3.00)	0	0.313
神経障害	0	0	
脚長差	0	0	
人工関節周囲骨折	0	0	
合計	2(7.00)	2(7.00)	1.000

術後合併症は有意差がなかった

考察

▶ レミマゾラムはプロポフォールに比べて、高齢者のEAを有意に減少させる

- ① 高齢者は体脂肪率が高く、脂溶性であるプロポフォールの代謝が遅れる可能性
肝、腎機能が低下し代謝が遅れる可能性、中枢神経抑制が延長し術後回復が遅れる可能性
レミマゾラムは水溶性であり、カルボキシエステラーゼ(CES)により速やかに代謝される
(本論文では全身のCESによってと書いているが、正しくは肝臓のCESが主である)

→ レミマゾラムは早く覚醒するため、EAが減ったのではないか

- ② プロポフォールは心収縮抑制、末梢血管拡張の作用がレミマゾラムよりも強い
P群はR群より術中のHR、MAPが低く、脳血流が減少した可能性
レミマゾラムは脳血流を保つことで、脳への酸素供給が減少せず、EAを減少させたのではないか

- ③ プロポフォールは呼吸抑制が強く、高齢者でレミマゾラムよりも代謝が遅延する
レミマゾラムは、PACUでの低酸素血症が少なく、EAを減少させたのではないか

リミテーション・課題

- ▶ サンプルサイズが小さく、単一施設での研究である
- より大きいサンプルサイズの、多施設共同研究が必要である

- ▶ 術中、脳の機能を観察していない
- BIS、TCD(経頭蓋ドップラー)、 rSO_2 (組織酸素飽和度)を評価する必要がある

まとめ

- ▶ レミマゾラムは高齢者の股関節置換術でプロポフォールに比べて
 - 覚醒時興奮を減少させた
 - 血行動態を安定させた
 - 有害事象を減少させた
- ▶ 高齢者の股関節置換術において、レミマゾラムはより安全で効果的な麻酔薬であると考えられる