

The background features a dark blue gradient with faint, light blue geometric patterns. On the left side, there are several concentric circles and arcs, some with degree markings ranging from 140 to 260. On the right side, there are more concentric circles, some with arrows indicating a clockwise direction. The overall aesthetic is technical and scientific.

# レミマゾラムとOLV

日本大学麻醉科学分野麻醉科学系

神谷岳史

2026/2/8

# ONE LUNG VENTILATION (OLV) と低酸素

## 定義

- OLV中に吸入酸素濃度( $FiO_2$ )1.0でも $SpO_2 < 90\%$ の状態

## 主なメカニズム

OLV中の低酸素血症の主な病態生理学的メカニズムは、肺内の換気血流( $V/Q$ )マッチング障害。  
これは主に、 $V/Q$ 比が低い領域、つまり血流に対して換気が相対的に不足している肺内シャントの発生に関係している

**肺内シャント:** 心拍出量のうち、ガス交換に関与せずに肺を通して流れ、脱酸素化された血液が体循環に戻る部分。

# V/Qマッチングの影響因子

- 体位

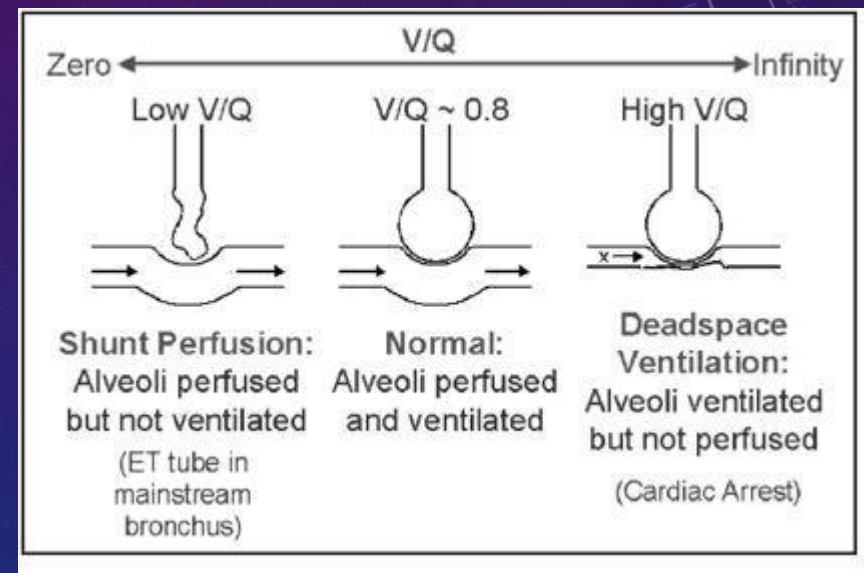
→重力の影響を受ける(低い所ほど血流増)

- 麻酔薬・筋弛緩薬と陽圧換気

→FRC(機能的残気量)に影響

- 心拍出量

→血流量が変わる(心拍出量が低いと、肺内シャント作用がある場合に動脈酸素濃度 (PaO<sub>2</sub>) が低下する)



# HYPOXIC PULMONARY VASOCONSTRICTION: HPV

- 低酸素性肺血管収縮(HPV)は、酸素の少ない領域で血管が収縮する肺の自然な保護メカニズム。これにより、換気の悪い肺領域から換気の良い領域に血流が誘導され、ガス交換の効率が向上し、肺内シャントが減少する。
- 肺内の換気血流 ( $V/Q$ ) マッチングを維持および改善する。



# HPVと強度因子

- 肺血管平滑筋が $PAO_2$  (肺胞酸素分圧) と  $SVO_2$  (混合静脈血酸素飽和度) の低下に反応して血管を収縮。
- HPVの反応は麻酔薬、心拍出量(CO)、酸塩基バランス、体温など複数の要因によって調節される。

# セボフルランとHPV

- プロポフォールやオピオイド、デクスメデトミジン、ケタミンなどの静脈麻酔薬はHPVが維持される。
- 吸入麻酔薬は用量依存的にHPVを抑制
- セボフルランも血管拡張作用がありHPVを抑制する可能性がある
- しかし臨床研究では、1MAC程度の使用ではプロポフォールと比較してHPVを抑制しないと報告されている。

Br J Anaesth. 2007; 98:539-44.

# 今日の論文


OLV中のHPVへの影響は？  
レミマゾラム vs セボフルラン

**kja** KOREAN JOURNAL of ANESTHESIOLOGY

190 200 210 220 230 240 250 260 270 280 290 300 310 320 330 340 350 360 370 380 390 400 410 420 430 440 450 460 470 480 490 500 510 520 530 540 550 560 570 580 590 600 610 620 630 640 650 660 670 680 690 700 710 720 730 740 750 760 770 780 790 800 810 820 830 840 850 860 870 880 890 900 910 920 930 940 950 960 970 980 990 1000









HOME | ABOUT | ARTICLE CATEGORY | BROWSE ARTICLES | AUTHOR INFORMATION

Korean J Anesthesiol > Volume 78(6); 2025 > Article

 Check for updates

**Clinical Research Article**  
Korean Journal of Anesthesiology 2025;78(6):524-534.  
Published online: October 17, 2025  
DOI: <https://doi.org/10.4097/kja.25376>

Comparison of remimazolam and sevoflurane on arterial oxygenation during one-lung ventilation in thoracoscopic surgery: a randomized controlled trial

Hong-Sik Shon<sup>1,2,3</sup> , Hee Young Kim<sup>1,2,3</sup> , Ji-Uk Yoon<sup>1,2,3</sup> , Hye-Jin Kim<sup>1,2,3</sup> , Seyeon Park<sup>1,2,3</sup> ,  
Yeong Min Yoo<sup>1,2,3</sup> , Hyeonsoo Park<sup>1,2,3</sup> , Jung-Pil Yoon<sup>1,2,3</sup> 

<sup>1</sup>Department of Anesthesia and Pain Medicine, Pusan National University School of Medicine, Yangsan, Korea  
<sup>2</sup>Department of Anesthesia and Pain Medicine, Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan, Korea  
<sup>3</sup>Research Institute for Convergence of Biomedical Science and Technology, Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan, Korea

# 背景

- レミマゾラムは、新規の超短時間作用型ベンゾジアゼピンであり、迅速な回復と血行動態の安定性を含む良好な薬理動態を持つ有望な静脈内麻酔剤として期待されている。
- これらの特徴は、血行動態の変動が二次的に酸素供給に影響を与える胸部手術において特に有利になることがある。
- 静脈内投与やHPVの保存の可能性という点でプロポフォールと類似していることから、レミマゾラムもOLV中の酸素供給に同等の効果をもたらす可能性がある。
- しかし、胸部手術中のレミマゾラムとセボフルランの動脈酸素化への効果を直接比較した前向き臨床研究はない。



# 研究デザイン

- 韓国の大学病院、単施設前向きRCT

P: VATS or RATSを受ける患者

I: レミマゾラム

C: セボフルラン

O: OLV開始30分後の動脈酸素分圧 (PaO<sub>2</sub>)

So: OLVの最初の60分間のPaO<sub>2</sub>、血行動態変数 (MAP、HR、心拍出量)、血清乳酸値

VATS ビデオ支援胸腔鏡手術  
RATS ロボット支援胸腔鏡手術

# RANDOMIZATION

- 患者とデータ解析者は盲検
- 麻酔科医は非盲検
- コンピューターで生成されたランダム化配列と密封された不透明な封筒を使用して、セボフルラン群またはレミマゾラム群のいずれかに1:1の比率でランダムに割り付け。

# INCLUSION CRITERIA

- 19～79歳の成人
- ASA-PS I～III
- VATS or RATS (2023年7月から2024年1月)

# EXCLUSION CRITERIA

- ベンゾジアゼピンまたはプロポフォールに対する既知のアレルギー
- ガラクトース不耐症、ラップラクターゼ欠損症、グルコース-ガラクトース吸収不良、デキストラン40に対する過敏症
- 血液透析を必要とする末期腎疾患
- 急性閉塞隅角緑内障
- 緊急手術
- 変力学的サポートを必要とする不安定な血行動態
- 術前酸素投与
- 1秒量が予測値の40%未満
- $EF < 50\%$



# 麻酔管理

- レミマゾラム群

導入: 6 mg/kg/h

維持: 1~2 mg/kg/h

- セボフルラン群

導入: 1%プロポフォール(1.5~2.5 mg/kg)

維持: セボフルランの濃度を1~2 MAC

- レミフェンタニル 効果部位濃度が1.0~4.0 ng/mlに維持

- バイスペクトル指数(BIS)モニタリングで40~60の範囲

# 麻酔管理2

- 術中血圧をベースラインの 20% 以内に維持するように麻酔薬を調整。
- MAPが60 mmHg未満またはベースラインの20% 以上下回った場合は、昇圧薬(エフェドリン、フェニレフリン、またはノルエピネフリン)を投与。
- MAPが100 mmHgを超えるか、ベースラインから20%以上増加した場合は、血管拡張薬(ニカルジピンまたはジルチアゼム)が使用。

# OLV

- 通常DLTで挿管
- OLV期間中、一回の換気量は5 ml/kg、FiO<sub>2</sub> 0.8 PEEP 5cmH<sub>2</sub>O
- 呼吸数は、ETCO<sub>2</sub>が35～40 mmHgに維持されるように調整

低酸素血症管理:

低酸素血症はPaO<sub>2</sub> < 60 mmHg またはSpO<sub>2</sub> が 90% 未満と定義。

SpO<sub>2</sub>が90%を下回った場合の手順

- ① FiO<sub>2</sub>を1.0
- ② ①でSpO<sub>2</sub>が1分以内に回復しなかった場合は、肺泡リクルート操作
- ③ 上記でだめなら一時的に両肺換気

DLT: Double-Lumen endotracheal Tube

# OUTCOME 測定方法

- OLVの最初の60分間のPaO<sub>2</sub>

側臥位10分後T<sub>0</sub> (TLV10)、OLV開始後15分、30分、60分 (T<sub>1</sub>: OLV15、T<sub>2</sub>: OLV30、T<sub>3</sub>: OLV60) でPaO<sub>2</sub>を測定

- $\Delta PaO_2 = \Delta PaO_2 = PaO_2(Tx) - PaO_2(T_0)$
- $\% PaO_2 = [PaO_2(Tx) - PaO_2(T_0)] / PaO_2(T_0) \times 100$
- CO心拍出量測定  
LiDcoを使用して連続的に測定



# 統計解析

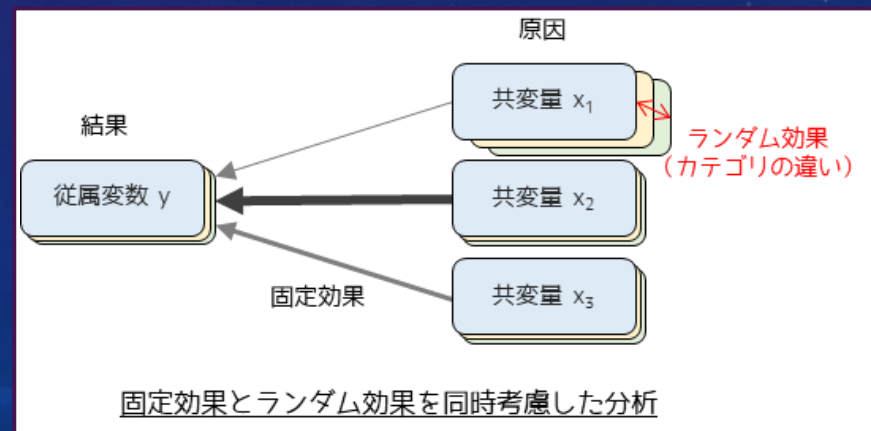
- 反復測定と相互作用の分析...一般化線形混合モデル\*

\* 同じ被験者からの観測値間の相関を考慮に入れるため、時間をかけて繰り返し測定する研究に適している。  
非正規分布でも分析可能。

**従属変数:** 数値変数の反復測定

**固定効果:** グループ、時間、およびグループ×時間の間の交互作用

**ランダム効果:** 被験者 (患者)



# 統計解析2

- 事後試験: ボンフェローニの事後試験
- 4つの時点(T0, T1, T2, T3)のそれぞれを多重比較を行った。
- 多重比較を行った場合にタイプIの過誤 (偽陽性) のリスクが高まることを考慮して調整した。

# 結果

- レミマゾラム群 28人
  - セボフルラン群 30人
- (パワー分析の結果は各群26人ずつ)

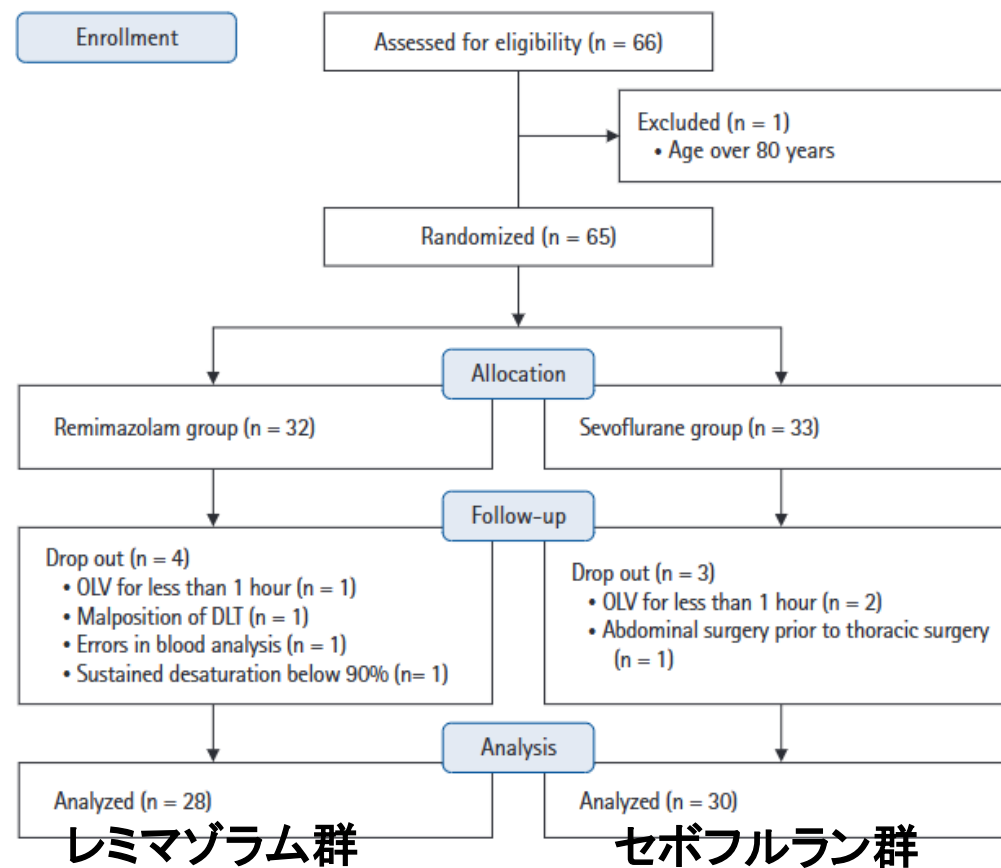


Fig. 1. CONSORT flow diagram of patients. DLT: double-lumen endotracheal tube, OLV: one-lung ventilation.

# 患者特性

- 群間に有意差なし

**Table 1.** Patient Characteristics

| Variable                 | Overall<br>(n = 58) | Sevoflurane group<br>(n = 30) | Remimazolam group<br>(n = 28) | P value            | SMD  |
|--------------------------|---------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------|------|
| Demographic data         |                     |                               |                               |                    |      |
| Age (yr)                 | 65.1 ± 8.3          | 65.9 ± 8.0                    | 64.1 ± 8.8                    | 0.421*             | 0.21 |
| Sex (F)                  | 22 (37.9)           | 12 (40.0)                     | 10 (35.7)                     | 0.737 <sup>†</sup> | 0.09 |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 24.6 ± 3.3          | 24.7 ± 3.6                    | 24.6 ± 3.0                    | 0.900*             | 0.03 |
| ASA-PS                   |                     |                               |                               | 0.689 <sup>‡</sup> |      |
| I                        | 6 (10.3)            | 2 (6.7)                       | 4 (14.3)                      |                    | 0.25 |
| II                       | 43 (74.1)           | 23 (76.7)                     | 20 (71.4)                     |                    | 0.12 |
| III                      | 9 (15.5)            | 5 (16.7)                      | 4 (14.3)                      |                    | 0.07 |
| Diagnosis                |                     |                               |                               |                    |      |
| Squamous cell carcinoma  | 9 (15.5)            | 4 (13.3)                      | 5 (17.9)                      | 0.536 <sup>‡</sup> | 0.13 |
| Adenocarcinoma           | 41 (70.7)           | 23 (76.7)                     | 18 (64.3)                     |                    | 0.27 |
| Other type               | 2 (3.4)             | 1 (3.3)                       | 1 (3.6)                       |                    | 0.01 |
| Metastasis               | 1 (1.7)             | 1 (3.3)                       | 0 (0.0)                       |                    | 0.26 |
| Non-cancer               | 5 (8.6)             | 1 (3.3)                       | 4 (14.3)                      |                    | 0.39 |
| Preoperative tests       |                     |                               |                               |                    |      |
| Hemoglobin (g/dl)        | 13.3 ± 1.4          | 13.3 ± 1.4                    | 13.3 ± 1.5                    | 0.900*             | 0.03 |
| Cardiac output (L/min)   | 3.1 (2.5, 4.1)      | 3.1 (2.6, 3.7)                | 3.2 (2.4, 4.3)                | 0.452*             | 0.20 |
| FEV1 (% predicted)       | 83.4 ± 15.6         | 83.0 ± 16.6                   | 83.9 ± 14.8                   | 0.823*             | 0.06 |
| FVC (% predicted)        | 86.4 ± 13.3         | 87.3 ± 11.6                   | 85.4 ± 15.0                   | 0.599*             | 0.14 |

Values are presented as mean ± SD, number (%), or median (Q1, Q3). SMD: standardized mean difference, ASA-PS: American Society of Anesthesiologist physical status, BMI: body mass index, FEV1: forced expiratory volume in one second, FVC: forced vital capacity. \*P values were derived from independent t test. <sup>†</sup>P values were derived from chi-square test. <sup>‡</sup>P values were derived from Fisher's exact test. Shapiro-Wilk's test was employed for test of normality assumption.

標準化平均差 (SMD) : SMDは、グループ間のベースラインバランスを評価するために計算。従来、0.2、0.5、0.8の値は、コーエンの基準に基づいて、それぞれ小、中、大の効果量として解釈



# 手術情報

レミフェンタニルの使用量はレミマゾラム群で多かった

**Table 2.** Surgical Information

| Variable               | Overall<br>(n = 58)  | Sevoflurane group<br>(n = 30) | Remimazolam group<br>(n = 28) | P value            | SMD  |
|------------------------|----------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------|------|
| Types of surgery       |                      |                               |                               |                    |      |
| VATS                   | 42 (73.7)            | 23 (76.7)                     | 20 (71.4)                     | 0.767 <sup>†</sup> | 0.12 |
| Conversion to open     | 1 (1.8)              | 1 (3.3)                       | 0 (0.0)                       |                    | 0.26 |
| Robot-assisted         | 14 (24.6)            | 6 (20.0)                      | 8 (28.6)                      |                    | 0.20 |
| Extent of surgery      |                      |                               |                               |                    |      |
| Segmentectomy          | 12 (20.7)            | 6 (20.0)                      | 6 (21.4)                      | 0.523 <sup>†</sup> | 0.04 |
| Lobectomy              | 39 (67.2)            | 22 (73.3)                     | 17 (60.7)                     |                    | 0.27 |
| Bilobectomy            | 1 (1.7)              | 0 (0.0)                       | 1 (3.6)                       |                    | 0.27 |
| Wedge resection        | 6 (10.3)             | 2 (6.7)                       | 4 (14.3)                      |                    | 0.25 |
| Site of surgery        |                      |                               |                               |                    |      |
| Right lobe             | 29 (50.0)            | 12 (40.0)                     | 17 (60.7)                     | 0.189 <sup>†</sup> | 0.42 |
| Left lobe              | 29 (50.0)            | 18 (60.0)                     | 11 (39.3)                     |                    |      |
| Remifentanyl (μg)      | 451.0 (330.8, 645.0) | 380.5 (213.8, 458.5)          | 613.0 (450.8, 743.5)          | <0.001*            | 1.17 |
| Inotropes/vasopressors |                      |                               |                               |                    |      |
| Norepinephrine (μg)    | 0.0 (0.0, 0.0)       | 0.0 (0.0, 0.0)                | 0.0 (0.0, 0.0)                | 0.570 <sup>‡</sup> | 0.22 |
| Phenylephrine (μg)     | 0.0 (0.0, 0.0)       | 0.0 (0.0, 0.0)                | 0.0 (0.0, 0.0)                | 0.195 <sup>‡</sup> | 0.29 |
| Ephedrine (mg)         | 0.0 (0.0, 0.0)       | 0.0 (0.0, 0.0)                | 0.0 (0.0, 0.0)                | 0.052 <sup>‡</sup> | 0.51 |

Values are presented as number (%) or median (Q1, Q3). Inotropes/vasopressors were administered in 9 of 58 patients (15.5%): 2 patients (7.1%) in the remimazolam group and 7 patients (23.3%) in the sevoflurane group. Because most patients did not require vasoactive support, the median (Q1, Q3) values appear as 0.0 (0.0–0.0). SMD: standardized mean difference, VATS: video-assisted thoracoscopic surgery. \*P values were derived from independent t test. <sup>†</sup>P values were derived from Fisher's exact test. <sup>‡</sup>P values were derived from Mann–Whitney's U test. Shapiro–Wilk's test was employed for test of normality assumption.

# PRIMARY OUTCOME

OLV30におけるPaO<sub>2</sub> (紫枠内)

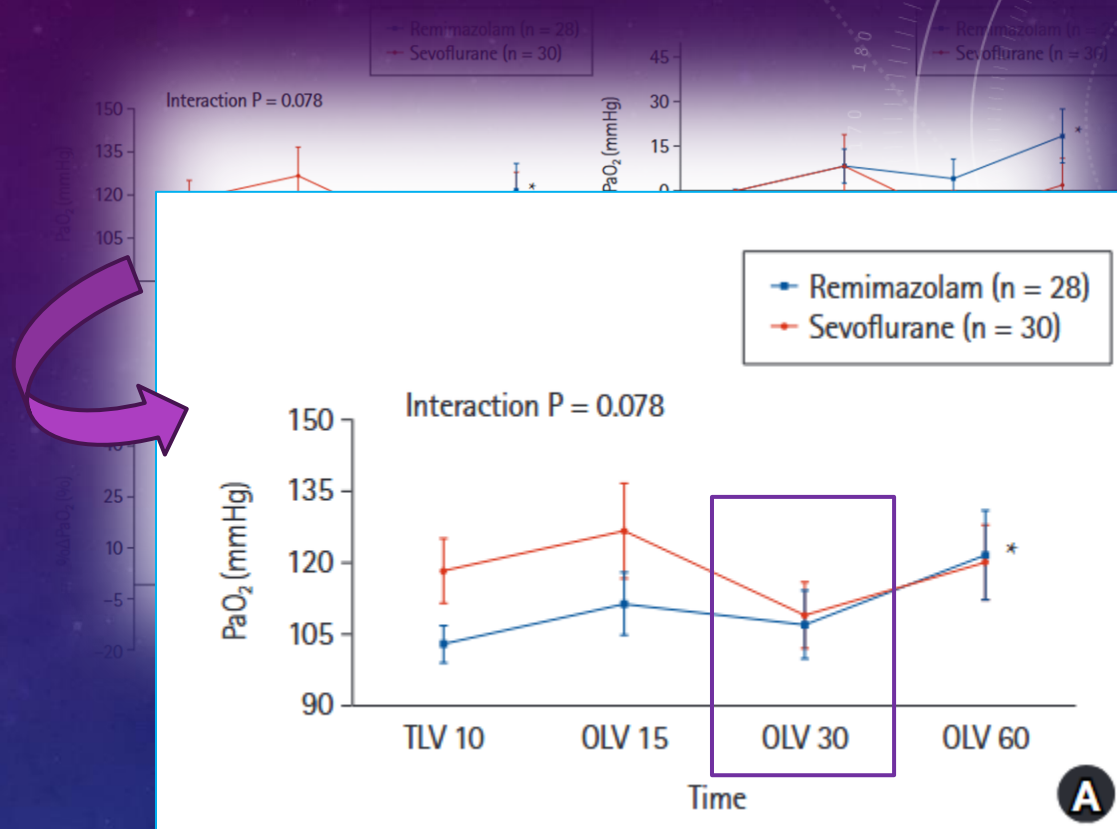
セボフルラン群: 108.9 ± 37.9 mmHg  
レミマゾラム群: 107.0 ± 37.8 mmHg  
95% の信頼区間は [-21.8 ~ 18.0] で、  
P = 0.815

→ 有意差なし

どちらのグループでも、PaO<sub>2</sub>は最初にOLV15で増加し  
(FiO<sub>2</sub>を上げているため)、その後OLV30で最低点に達し、その後OLV60で回復している

\* 群内差

レミマゾラム群 (95%CI [0.3-36.8]、P = 0.044) では、  
TLV10と比較してOLV60のPaO<sub>2</sub>の有意な増加が観察された



**Fig. 2.** Changes in arterial oxygenation over time in the remimazolam and sevoflurane groups during thoroscopic surgery. (A) PaO<sub>2</sub> over time. (B) The absolute change in PaO<sub>2</sub> ( $\Delta\text{PaO}_2 = \text{PaO}_2 \text{ at OLV60} - \text{PaO}_2 \text{ at TLV10}$ ). (C) The relative change ( $\%\Delta\text{PaO}_2 = [\text{PaO}_2 \text{ at OLV60} - \text{PaO}_2 \text{ at TLV10}] / \text{PaO}_2 \text{ at TLV10} \times 100$ ). Significant improvement at OLV60 was observed only in the remimazolam group. Values are presented as mean  $\pm$  SD. Bonferroni correction was used for multiple comparisons. \*P < 0.05 (within-group comparison). No significant between-group differences were observed at any time point. Group-by-time interaction was analyzed using a generalized linear mixed model. Within-group changes from TLV10 were assessed at OLV15/30/60. OLV15/30/60: 15/30/60 min after one-lung ventilation, PaO<sub>2</sub>: arterial oxygen partial pressure, TLV10: 10 min after two-lung ventilation.

# PaO2の絶対変化(Δ)と変化率(%)

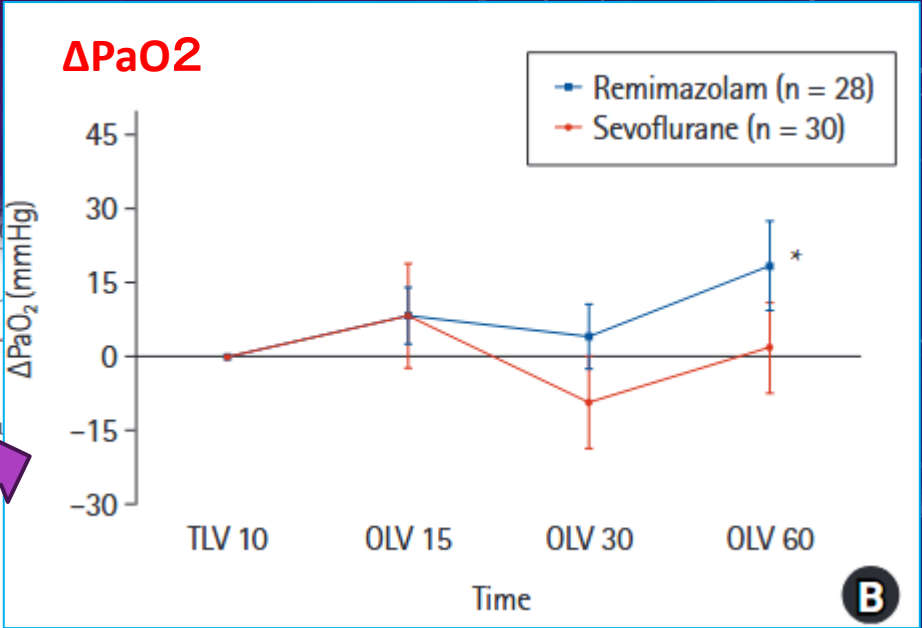
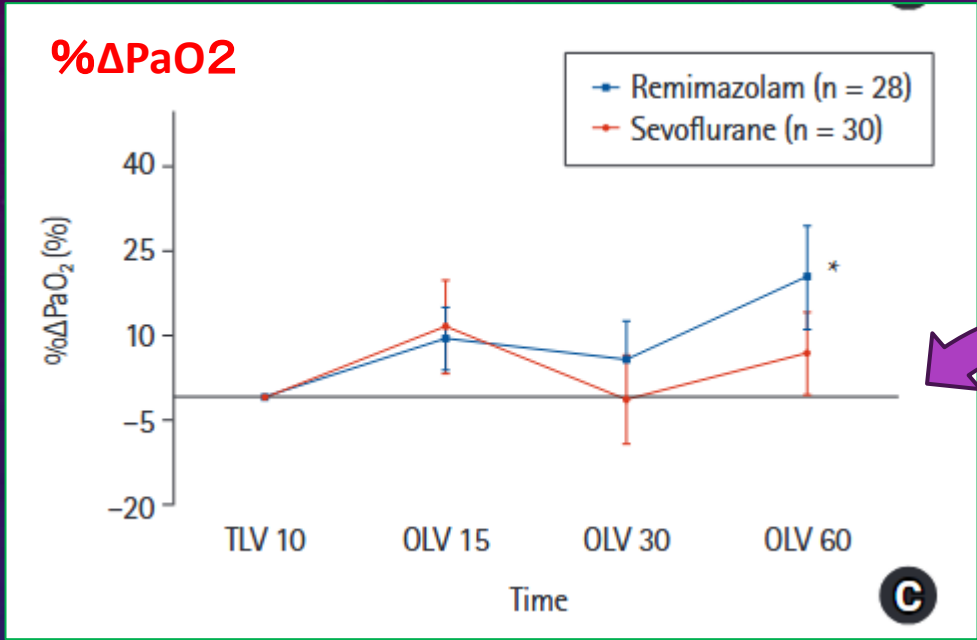


Fig. 2. Changes in arterial oxygenation over time in the remimazolam and sevoflurane groups during thoracoscopic surgery. (A) PaO<sub>2</sub> over time. (B) The absolute change in PaO<sub>2</sub> (ΔPaO<sub>2</sub> = PaO<sub>2</sub> at OLV60 - PaO<sub>2</sub> at TLV10). (C) The relative change (%ΔPaO<sub>2</sub> = [PaO<sub>2</sub> at OLV60 - PaO<sub>2</sub> at TLV10] / PaO<sub>2</sub> at TLV10 × 100). Significant improvement at OLV60 was observed only in the remimazolam group. Values are presented as mean ± SD. Bonferroni correction was used for multiple comparisons. \*P < 0.05 (within-group comparison). No significant between-group differences were observed at any time point. Group-by-time interaction was analyzed using a generalized linear mixed model. Within-group changes from TLV10 were assessed at OLV15/30/60. OLV15/30/60: 15/30/60 min after one-lung ventilation. PaO<sub>2</sub>: arterial oxygen partial pressure. TLV10: 10 min after TLV.

レミマゾラム群はOLV60でプラスの変化を示し、\*でマークされたベースラインからの改善を示している。  
セボ群ではPaO<sub>2</sub>の大きな改善無し。



# 術中の各種パラメーター

上付き記号は群内差 (TLV10と比較)  
Sは有意差なし、IIは有意差あり

**Table 3.** Time-course Changes of Intraoperative Parameters

| Variable                           | Overall<br>(n = 58) | Sevoflurane group<br>(n = 30) | Remimazolam group<br>(n = 28) | P value            | Analysis for repeated measures |                      |
|------------------------------------|---------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------|--------------------------------|----------------------|
|                                    |                     |                               |                               |                    | Source                         | P value <sup>‡</sup> |
| BIS                                |                     |                               |                               |                    |                                |                      |
| TLV10                              | 50.4 ± 8.4          | 48.4 ± 7.6 <sup>§</sup>       | 52.5 ± 8.8 <sup>§</sup>       | 0.064*             | Group                          | 0.185                |
| OLV15                              | 47.0 ± 7.8          | 44.6 ± 7.7 <sup>  </sup>      | 49.6 ± 7.2 <sup>§</sup>       | 0.014*             | Time                           | 0.399                |
| OLV30                              | 49.4 ± 8.7          | 46.9 ± 7.8 <sup>s  </sup>     | 52.1 ± 8.9 <sup>§</sup>       | 0.022*             | Group × Time                   | 0.183                |
| OLV60                              | 48.6 ± 7.6          | 45.2 ± 5.8 <sup>s  </sup>     | 52.2 ± 7.7 <sup>§</sup>       | <0.001*            |                                |                      |
| PaCO <sub>2</sub> (mmHg)           |                     |                               |                               |                    |                                |                      |
| TLV10                              | 39.4 ± 5.0          | 38.5 ± 4.6 <sup>§</sup>       | 40.4 ± 5.2 <sup>§</sup>       | 0.210 <sup>†</sup> | Group                          | 0.093                |
| OLV15                              | 47.1 ± 6.2          | 46.1 ± 5.8 <sup>  </sup>      | 48.3 ± 6.6 <sup>  </sup>      | 0.172*             | Time                           | <0.001               |
| OLV30                              | 46.5 ± 6.1          | 46.7 ± 5.4 <sup>  </sup>      | 46.2 ± 6.8 <sup>  </sup>      | 0.657 <sup>†</sup> | Group × Time                   | 0.077                |
| OLV60                              | 46.8 ± 5.6          | 46.8 ± 4.8 <sup>  </sup>      | 46.8 ± 6.4 <sup>  </sup>      | 0.978*             |                                |                      |
| PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> |                     |                               |                               |                    |                                |                      |
| TLV10                              | 364.6 ± 95.7        | 384.8 ± 112.2 <sup>§</sup>    | 342.9 ± 69.9 <sup>§</sup>     | 0.427 <sup>†</sup> | Group                          | 0.073                |
| OLV15                              | 148.7 ± 58.3        | 157.7 ± 68.7 <sup>  </sup>    | 139.1 ± 43.8 <sup>  </sup>    | 0.253 <sup>†</sup> | Time                           | <0.001               |
| OLV30                              | 135.0 ± 47.0        | 136.2 ± 47.5 <sup>  </sup>    | 133.8 ± 47.2 <sup>  </sup>    | 0.803 <sup>†</sup> | Group × Time                   | 0.158                |
| OLV60                              | 150.3 ± 58.1        | 149.4 ± 54.4 <sup>  </sup>    | 151.2 ± 62.9 <sup>  </sup>    | 0.903*             |                                |                      |

Values are presented as mean ± SD and Bonferroni's post hoc test was used for multiple comparisons between each of the four time points. BIS: bispectral index, FiO<sub>2</sub>: fraction of inspired oxygen, OLV15: 15 min after one-lung ventilation, OLV30: 30 min after one-lung ventilation, OLV60: 60 min after one-lung ventilation, PaCO<sub>2</sub>: arterial partial pressure of carbon dioxide, PaO<sub>2</sub>: arterial partial pressure of oxygen, TLV10: 10 min after the initiation of two-lung ventilation. \*P values were derived from independent t test. <sup>†</sup>P values were derived from Mann-Whitney's U test. <sup>‡</sup>P values were derived from Generalized Linear Mixed Model. Shapiro-Wilk's test was employed for test of normality assumption. Superscript symbols (<sup>S</sup>, <sup>II</sup>) denote statistically significant changes over time within the group. A different superscript symbol (<sup>II</sup>) from TLV10 indicates a significant difference from TLV10, whereas identical superscripts (<sup>S</sup>) indicate no significant difference from TLV10.

レミゾラム群は、OLV開始15分、30分、60分経過時に一貫してわずかに高いBIS値を示したが、統計分析の結果、グループと時間との間に有意な相互作用は見られなかった。このことから、どちらの麻酔薬でも同等かつ安定した麻酔深度が得られたことが示唆されている。

PaCO<sub>2</sub>レベルは、OLV中の生理学的変化を反映して、両方のグループで時間の経過とともに有意に増加した(時間P < 0.001)。PaCO<sub>2</sub>(グループP = 0.093)またはグループごとの相互作用(P = 0.077)について有意差はなし。

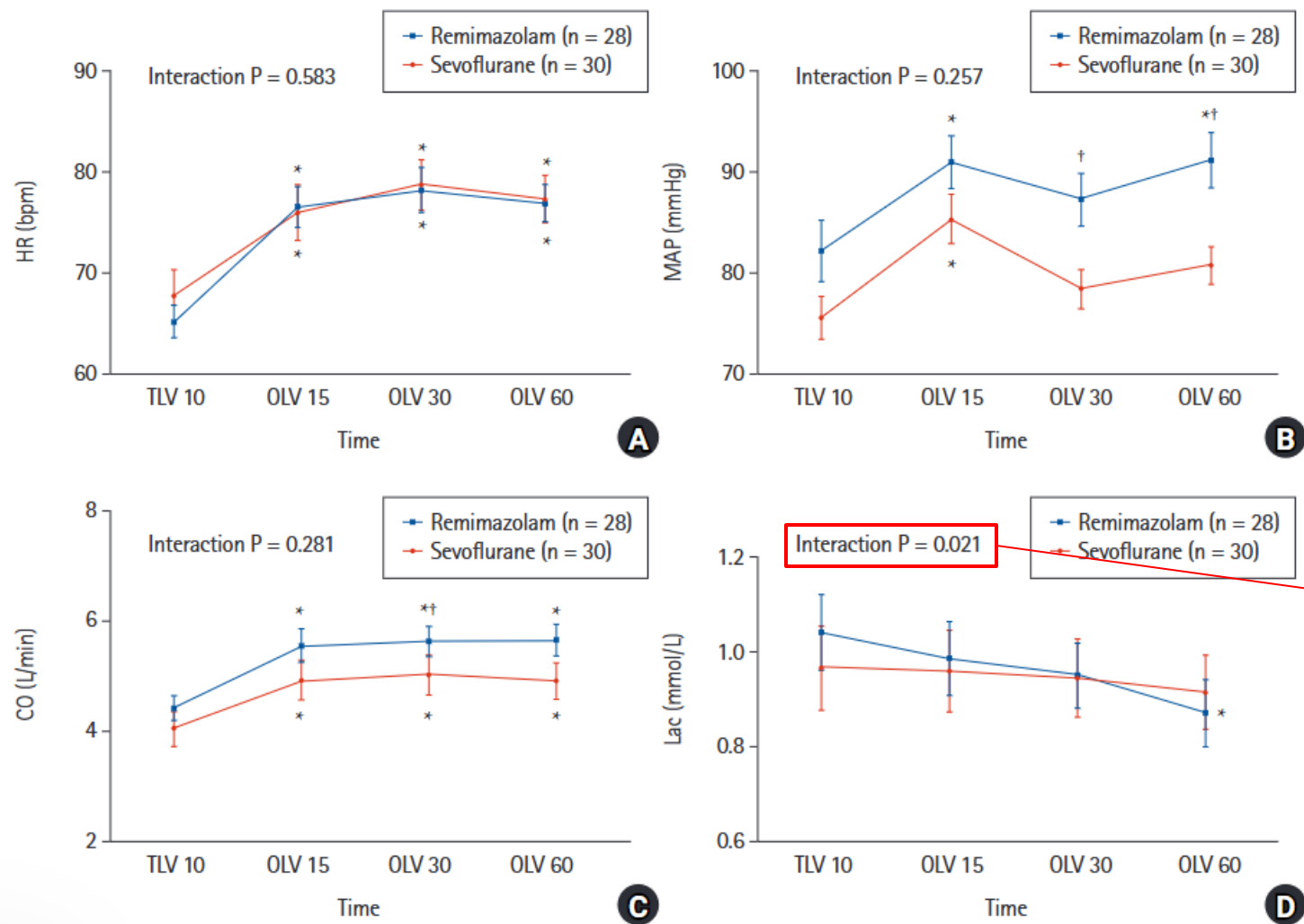
PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>比は時間の経過とともに有意な変化を示し(時間P < 0.001)、両群はOLV30で最下点となり、OLV60ではある程度回復した。グループ間に統計的に有意な差(グループP = 0.073)またはグループごとの有意な相互作用(P = 0.158)はなし。

やや解釈が難しいですが汗...

OLV中にBIS、PaCO<sub>2</sub>、およびPaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>に時間依存的に変化がある一方で、これらの術中パラメーターに関する群間差は統計的に有意ではない。



## 胸腔鏡下手術中のレミマゾラム対セボフルランに対する血行動態および血清乳酸反応



(A-C)  
血行動態の安定性(HR、MAP、CO)の「グループ×時間的相互作用」有意な差はなし

\* 群内差あり  
† 群間差あり

(D)2つのグループ間の経時的な乳酸変化パターンの差は統計的に有意で、P値が0.021の「グループ×時間交互作用」で示された。

→つまり、血清乳酸レベルはOLVの60分間にわたって低下し、レミマゾラム群ではセボフルラン群と比較してより顕著な低下が観察された

**Fig. 3.** Hemodynamic parameters and serum lactate levels over time in the remimazolam and sevoflurane groups during thoracoscopic surgery. (A) Changes in HR over time. (B) Changes in MAP over time. (C) Changes in CO over time. (D) Changes in serum lactate levels over time. Values are presented as mean  $\pm$  SD and Bonferroni correction was used for post hoc comparisons. A significant group-by-time interaction was found for serum lactate ( $P = 0.021$ , GLMM). Between-group differences were significant at OLV30 and OLV60 for MAP ( $^{\dagger}P = 0.017$ ,  $^{\dagger}P = 0.002$  by Mann-Whitney U test; mean differences [95% CI]: 8.8 [2.4–15.3], 10.4 [3.9–16.9] mmHg) and at OLV30 for CO ( $^{\dagger}P = 0.037$  by Mann-Whitney U test; 0.6 [–0.3 to 1.5] L/min). Within-group changes from TLV10 were assessed at OLV15/30/60. \* $P < 0.05$  (within groups);  $^{\dagger}P < 0.05$  (between group). CO: cardiac output, GLMM: generalized linear mixed model, HR: heart rate, bpm: beats per minute, Lac: serum lactate, MAP: mean arterial pressure, OLV15/30/60: 15/30/60 min after one-lung ventilation, TLV10: 10 min after two-lung ventilation.

# DISCUSSION

- Primary Outcome (OLV30における $\text{PaO}_2$ ): この研究では、セボフルラン群とレミマゾラム群の間に、OLV開始30分後の酸素の動脈分圧 ( $\text{PaO}_2$ ) に有意差は見られなかった。
- このことから、この重要な時点で2つの薬剤の酸素化は同等であることが示唆された。

# レミマゾラムと血行動態的安定性

レミマゾラムは、OLV中にセボフルランと同等の動脈酸素供給と血行動態的安定性を示した。これは、レミマゾラムと既存の静脈内投与薬との薬理学的類似性と一致している。

心拍数(HR)、平均動脈圧(MAP)、心拍出量(CO)などの血行力学的パラメーターは、時間の経過とともに大幅に変化したが、グループと時間の有意な相互作用は観察されず、手術中ずっとグループ間で同様の血行動態的安定性が示された。

# 図表の解釈の補足①

- 初期酸素供給量の増加:

両群とも、OLV15では、主に $\text{FiO}_2$ を0.3から1.0にあげたことが原因で、両肺換気ベースライン(TLV10)と比較して酸素化の初期増加が見られた。

- $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ 比:  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ 比は、OLV中に肺シャントが発生したことを反映して、OLV15で予想される減少を示した。



## 図表の解釈の補足②

- レミフェンタニルの使用量の差とHPV

血圧上昇に伴う対応で必要量が増加し、循環動態管理に起因する。

レミマゾラム群で増加しているが、先行研究ではレミフェンタニル用量の変動がOLV中のPaO<sub>2</sub>に影響を与えないことが示されている。

**J Int Med Res 2010; 38: 1749-58.**

# 本研究におけるセボフルランについて

- 先行研究よりセボフルランは用量依存的にHPVを抑制する。
- 大規模試験では、セボフルランに伴う約5%高いシャント率を考慮しても、臨床的に関連する濃度( $\leq 1$  MAC)では有意な酸素化差は認められていない
- 本研究結果はこれらの報告と一致しており、セボフルラン濃度は約1 MACに維持され、酸素化に群間差は認められなかった。

# レミマゾラムとHPV

- OLV60では、レミマゾラム群はベースラインのPaO<sub>2</sub>レベルを超えたが、セボフルラン群は最小限の回復しか示していない。
- この時間依存的な傾向から、レミマゾラムが低酸素性肺血管収縮(HPV)の早期回復を促進する可能性があるという仮説が立てられる。この仮説は、高齢患者におけるレミマゾラムによるPaO<sub>2</sub>の改善を示す研究によって間接的に裏付けられている。

**J Cardiothorac Vasc Anesth 2023; 37: 1996-2005.**

# HPV(2相性)

- HPVは2つの段階で発生する
- 低酸素状態開始後2～5分で始まる急性期(20～30分間安定化)と30～40分後に始まり数時間持続する持続性第二期。
- この時間依存的な傾向から、レミマゾラムはHPVの急性期の回復を促進する可能性があるという仮説が立てられる。



# 乳酸値の減少について

乳酸は組織低酸素症のマーカーであるが、炎症性またはカテコールアミンによる代謝ストレスにより増加することもある。

レミマゾラムによる血清乳酸値の大幅な低下は、代謝または免疫調節の利点がある可能性を示唆しており、さらなる調査が必要である。

この効果は、サイトカイン産生をダウンレギュレートし、抗酸化酵素活性を維持することで炎症を調節するレミマゾラムの報告された能力に関連している可能性がある。

# LIMITATION

- **サンプルサイズ**: サンプルサイズが比較的小さい
- **リクルートメント**: 研究期間中の肺リクルート操作の必要性が結果に影響した可能性がある
- **モニタリングの制限**: COやSvO<sub>2</sub>は肺動脈カテーテル由来の値とよく相関するLiDCOモニタリングを使用した、SvO<sub>2</sub>シャント生理学分析が制限された。
- **手術サブグループのサイズ**: ロボット支援胸腔鏡手術とビデオ支援胸腔鏡手術の場合の送気および切開タイミングの違いは、サブグループのサイズが小さいため考慮できていない。

# 結論

- レミマゾラムはOLV中のセボフルランと同等の酸素供給および血行動態的安定性を示す。
- レミマゾラムによる血清乳酸値の低下が観察されたことから、代謝または免疫調節の効果が示唆され、その根底にあるメカニズムをさらなる研究が必要である。

# 感想

- セボフルランと酸素化では同等であり、代替薬として使用可能である。
- PaO<sub>2</sub>が時間経過とともに改善することより、HPVも維持されているかもしれない。(OLV中のプロポフォルととの比較研究に期待したい)
- 循環動態の不安定な患者では有用そう