HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

Predicted effect-site concentrations of remimazolam for i-gel insertion: a prospective randomized controlled study

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2024-11-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 西本, 久子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000260

博士（医学）西本　久子
論文題目
Predicted effect-site concentrations of remimazolam for i-gel insertion: a prospective randomized controlled study
（i-gel 挿入に必要なレミマゾラムの予測効果部位濃度の検討: 前向きランダム化比較研究）

論文の内容の要旨
［はじめに］
　レミマゾラムは近年臨床使用が可能になった超短時間作用型ベンゾジアゼピン系静脈麻酔薬である。i-gel は全身麻酔時の気道確保に使用される声門上器具である。これまで i-gel 挿入に必要なレミマゾラムの投与量を、ボーラス投与と持続投与の二つの方法で調べた研究が報告されているが、i-gel 挿入に必要なレミマゾラムの予測効果部位濃度については報告がない。本研究は少量のフェンタニルを併用下で、50%および 95%の確率で i-gel の挿入が可能になるレミマゾラムの予測効果部位濃度（EC_{50}、EC_{95}）をプロビット分析を用いて検討した。
［患者ならびに方法］
　研究デザインは、無作為化二重盲検並行群間比較試験である。対象は、予定待機手術を受ける i-gel 挿入を予定した米国麻酔学会による術前全身状態評価の 1 もしくは 2 の 20 歳から 45 歳までの患者とした。本研究は、浜松医科大学臨床研究審査委員会の承認を受け（承認番号: C019-2021）、臨床研究等提出･公開システム（jRCT）に登録した（jRCTs041210009）。
　レミマゾラムの投与方法は、薬物動態シミュレーションを用いて効果部位濃度が i-gel 挿入時にほぼ一定になるように投与方法を決定した。各群のレミマゾラムの投与量は以下の 5 通りを設定した。A 群は 0.1 mg/kg をボーラス投与し 1 mg/kg/h を 10 分間持続投与した。B 群は 0.15 mg/kg をボーラス投与し 1.5 mg/kg/h を 10 分間持続投与した。C 群は 0.2 mg/kg をボーラス投与し 2 mg/kg/h を 10 分間持続投与した。D 群は 0.25 mg/kg をボーラス投与し 2.5 mg/kg/h を 10 分間持続投与した。E 群は 0.3 mg/kg をボーラス投与し 3 mg/kg/h を 10 分間持続投与した。
　患者を上記 5 群に割付けそれぞれの投与量を投与し、レミマゾラム投与開始から 10 分後に i-gel の挿入を行い、挿入時の患者の反応（咳、緊張、四肢の体動、開口・顎の弛緩状態、喉頭痙攣、バッキング）により挿入成功と不成功を判定した。全症例においてフェンタニル 2 μg/kg を i-gel 挿入の 4 分前に投与した。主要評価項目は EC_{50}、副次評価項目は EC_{95} 及び全身麻酔開始前と i-gel 挿入施行前後における血圧・心拍数・bispectral index（BIS）値の変化とした。統計学的解析にプロビット分析と Welch の補正を用いた一要因被験者間分散分析を用いた。
［結果］

研究対象者 30 例（各群：6 例）のうち、男性 4 例、女性 26 例であった。各群間において患者背景に有意差を認めなかった。各群の i-gel 挿入の成功例は、A 群が 2 例、B 群が 2 例、C 群が 4 例、D 群が 5 例、E 群が 6 例であった。A 群において 2 例が i-gel 挿入施行までに就眠が得られず、i-gel 挿入を不成功とした。A から E 群における i-gel 挿入時のレミマゾラムの効果部位濃度の平均値は、それぞれ 0.58、0.87、1.03、1.31、1.71 μg/ml であった。主要評価項目の EC_{50}（95%信頼区間）と副次評価項目である EC_{95}（95%信頼区間）はそれぞれ 0.88（0.65-1.11）、1.57（1.09-2.05） μg/ml であった。また副次評価項目の BIS 値の変化は、全身麻酔開始前から i-gel 挿入直前の変化において 5 群間で有意差がみられ（P=0.008）、D 群と E 群の i-gel 挿入直前の BIS 値は、A 群より低下した（P=0.005, P=0.001）。

［考察］

本研究より少量のフェンタニルを併用した i-gel 挿入に必要なレミマゾラムの EC_{50}、EC_{95} が得られた。過去の研究では、Modified Observer’s Assessment of Alertness and Sedation スコアが 1 以下（体をゆすっても反応しない）の深い鎮静状態となるためのレミマゾラムの EC_{50} と EC_{95} は、それぞれ約 0.6 と約 1.4 μg/ml であった。これらの値は本研究の EC_{50} と EC_{95} と近似しており、本研究で得られた EC_{50} と EC_{95} の値の妥当性を示唆しているといえる。

本研究でのレミマゾラムの投与量は添付文書の推奨する量を超えていたにも関わらず、研究中に低血圧をきたした症例はなく、E 群の 1 例で徐脈がみられただけであった。過去の研究では、レミマゾラムの循環の安定性は高く、自律神経の活動は低下させるが交感神経と副交感神経のバランスは保持されていることが報告されている。このようなレミマゾラムの血行動態への特性により、すべての群で血行動態は比較的安定していたと考えられた。

臨床の場面では、円滑に声門上器具を挿入するために一般的にオピオイドを併用することが多い。本研究でも少量のフェンタニルを併用し、より臨床に沿った研究となり、麻酔科医の関心を得ることができる研究となったと考えられる。

［結論］

本研究により、少量のフェンタニルを併用し i-gel 挿入が可能となるレミマゾラムの EC_{50} と EC_{95} が得られた。臨床的に i-gel 挿入を成功させるためには、効果部位濃度を 1.57（1.09-2.05） μg/ml 以上とすべきである。本研究は麻酔リスクの低い若年成人を対象としており、今後は高齢者や麻酔リスクの高い患者を対象とした研究、さらには併用する麻薬の投与量を変化させた研究が必要かもしれない。