

論 文 内 容 要 旨

題目 The influence of glucose load on metabolism during minor surgery using remifentanil-induced anesthesia

(小手術中のレミフェンタニル麻酔における糖負荷が代謝に与える影響)

著者 N. Kambe, K. Tanaka, N. Kakuta, R. Kawanishi, Y.M. Tsutsumi  
平成 26 年 9 月発行 Acta Anaesthesiologica Scandinavica  
第 58 巻第 8 号 948 ページから 954 ページに発表済

内容要旨

手術侵襲によりストレスホルモンが放出され、耐糖能が低下することが知られている。高血糖を避けるため手術中は糖を含まない輸液が多く使用されてきた。一方で周術期の患者は、術前、術中、術後最低数時間は絶食となり、一種の飢餓状態となる。そのため手術患者は、周術期に脂肪やタンパク質の異化が亢進する可能性がある。超短時間作用性麻薬性鎮痛薬であるレミフェンタニルが登場し、術後の残存麻薬の影響による副作用の心配をあまりすることなく、術中の十分な鎮痛が可能になり、ストレス反応を十分に抑えることが可能となってきた。そのため、レミフェンタニルによる麻酔は高血糖を起こすことなく糖を安全に投与できる可能性がある。そこで、本研究ではレミフェンタニル麻酔下で少量の糖を投与する群としない群で術中の血糖値、脂肪代謝、タンパク質の代謝への影響の違いを調査した。

全身麻酔下に体表面の小手術を受ける成人患者 34 人を対象とした。1%グルコース溶液に相当する糖を投与する群 (LG) と糖を投与しない群 (OG) の 2 群に割り付けた。LG 群では 25%グルコース溶液を 0.4ml/kg/h で 1 時間投与後、引き続き 0.2ml/kg/h で 1 時間投与した。OG 群では同量の生理食塩水を投与した。全身麻酔はチアミラール、レミフェンタニル、ロクロニウムで導入し、セボフルラン、レミフェンタニル、必要時にロクロニウムを追加して維持した。麻酔導入時 (base)、グルコース溶液もしくは生理食塩水投与開始後 1 時間後 (1H)、2 時間後 (2H)、手術終了時 (end)、翌朝 (next) の 5 時点で血液サンプルを採取した。測定項目は血糖、ACTH、コルチゾール、遊離脂肪酸、総ケトン体、インスリン、クレアチニン、3-メチルヒスチジンとした。また人工呼吸器の設定は一回換気量 7ml/kg、呼吸回数 10 回/分、吸入酸素濃度 50%で設定し、人工鼻の呼気サン

## 様式(8)

プルからエネルギー消費量，酸素需要量，二酸化炭素産生量，呼吸商を測定した。得られた結果は次の通りである。

- 1) 両群で ACTH とコルチゾールは 1H, 2H, end において正常下限近くまで低下した。
- 2) 0G 群では血糖値に経時的変化を認めなかったが, LG 群では 1H, 2H で base より上昇した。高血糖は認めなかった。
- 3) 遊離脂肪酸は 2H, end で LG 群が 0G 群より低値であった (2H:  $542.9 \pm 256.5$  vs.  $869.9 \pm 313.8$ , end:  $607.9 \pm 238.6$  vs.  $832.1 \pm 245.7$  ( $\mu$ Eq/L), それぞれ LG vs. 0G)。
- 4) 総ケトン体は 2H で LG 群が 0G 群より低値であった ( $61$  ( $36.5$ - $129.5$ ) vs.  $137$  ( $101.5$ - $282$ ) ( $\mu$ mol/L) LG vs. 0G, [中央値 (四分位数)])。0G 群では 1H, 2H, end で base より高値となったが、LG 群では経時的変化に有意な差は認めなかった。
- 5) クレアチニン, 3-メチルヒスチジン, エネルギー消費量, 呼吸商に両群間に有意差は認めなかった。

以上の結果から, レミフェンタニル麻酔中は少量の糖負荷では高血糖を起こすことなく安全に脂肪異化を抑制することができることが示された。これらの結果は、少量の糖負荷はケトアシドーシスを防ぎ、周術期の安全性を高める可能性があることを示唆する。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

報告番号	甲医第 1296 号	氏 名	仁木 紀子
審査委員	主査 橋本一郎 副査 安倍正博 副査 阪上 浩		

題目 The influence of glucose load on metabolism during minor surgery using remifentanil-induced anesthesia

(小手術中のレミフェンタニル麻酔における糖負荷が代謝に与える影響)

著者 N.Kambe, K.Tanaka, N.Kakuta, R.Kawanishi, Y.M. Tsutsumi  
 平成 26 年 9 月発行 Acta Anaesthesiologica Scandinavica

第 58 卷第 8 号 948 ページから 954 ページに発表済  
 (主任教授 田中克哉)

要旨 手術侵襲によるストレスホルモン放出のため、周術期の耐糖能は低下する。このため手術中は糖を含まない輸液が汎用されてきた。一方、手術患者は周術期の絶食で一種の飢餓状態となるので、脂肪やタンパク質の異化が亢進する可能性がある。超短時間作用性麻薬性鎮痛薬レミフェンタニルは蓄積作用がなく作用時間が極めて短いので、術中のストレス反応を軽減し、術後の副作用が少ない特徴がある。本研究では、レミフェンタニルによる麻酔中の糖負荷は、ストレス反応を抑え、高血糖を誘発せず脂肪異化を抑制するという仮説を立て、手術中の糖負荷が血糖値、脂肪やタンパク質の代謝に及ぼす影響を調査した。

全身麻酔下に小手術を受ける成人患者を対象とし、1%グルコース溶液に相当する糖を投与する群(糖投与群)と投与しない群(糖非投与群)の2群に分けた。麻酔導入時、投与開始1時間後、2

時間後、手術終了時、翌朝の5時点で血液サンプルを採取し、血糖、ACTH、コルチゾール、遊離脂肪酸、総ケトン体、インスリン、クレアチニン、3-メチルヒスチジンを測定した。また呼気サンプルからエネルギー消費量、酸素消費量、二酸化炭素産生量、呼吸商を測定した。

得られた結果は次の通りである。

1. 両群でACTHとコルチゾールは投与開始1時間後、2時間後、手術終了時において正常下限近くまで有意に低下した( $P < 0.05$ )。
2. 糖非投与群では血糖値に経時的変化を認めなかった。糖投与群において、血糖値は投与開始1時間後、2時間後で麻酔導入時より有意に上昇した( $P < 0.05$ )が、臨床上問題となる高血糖は認めなかった。
3. 遊離脂肪酸は投与開始2時間後、手術終了時で糖投与群が糖非投与群より有意に低値であった( $P < 0.05$ )。
4. 総ケトン体は投与開始2時間後で糖投与群が糖非投与群より有意に低値であった( $P < 0.05$ )。また、総ケトン体は糖非投与群では投与開始1時間後、2時間後、手術終了時で麻酔導入時より有意に高値となった( $P < 0.05$ )が、糖投与群では経時的変化は認めなかった。
5. クレアチニン、3-メチルヒスチジン、エネルギー消費量、呼吸商は両群間に有意差を認めなかった。

以上の結果から、レミフェンタニル麻酔中の少量の糖負荷は高血糖を起こさずに脂肪異化を抑制することが示唆された。本研究は、全身麻酔中のより安全な飢餓状態緩和についての重要な知見を示しており、その臨床的意義は大きく、学位授与に値すると判定した。