

論 文 内 容 要 旨

題目 The effect of 1% glucose loading on metabolism in the elderly patients during remifentanil-induced anesthesia: a randomized controlled trial

(レミフェンタニル麻酔中の1%糖負荷が高齢者の代謝に与える影響：無作為対照比較試験)

著者 Kohei Fukuta, Asuka Kasai, Noriko Niki, Yuki Ishikawa, Ryosuke Kawanishi, Nami Kakuta, Yoko Sakai, Yasuo M. Tsutsumi, Katsuya Tanaka

令和2年6月6日発行 BMC Anesthesiology 第20巻 article number: 143 に発表済

内容要旨

周術期はコルチゾールやACTHのようなストレスホルモンが放出され、耐糖能が低下し高血糖になりやすい。術中の高血糖は術後合併症などのリスクファクターとなるため、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蛋白異化や脂質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は、手術中のストレス反応を抑えることが可能である。申請者らは、健常成人患者の小手術において、レミフェンタニルによる麻酔はストレスホルモンを低下させ、術中の少量の糖負荷が高血糖を来さず脂質異化を抑制することを報告した。一方で、高齢者では加齢に伴いエネルギー消費量が低下し、インスリン分泌量の低下やインスリン抵抗性の増大が報告されている。したがって高齢者では基礎代謝の低下やインスリン抵抗性の増大の影響を受け、若年者の代謝とは違った考え方が必要となる可能性がある。本研究では、高齢者の手術において、レミフェンタニルによる麻酔中の少量の糖負荷が高血糖を来すことなく脂質異化を抑制すると仮説を立てて、無作為前向き研究で仮説を検証した。

全身麻酔下に予定手術を受ける75-85歳の高齢で糖尿病を罹患していない患者31名を対象とした。術中にグルコースを含まない重炭酸リンゲル液を投与する群(0G群、16名)と1%グルコース含有酢酸リンゲル液を投与する群(LG群、

様式(8)

15名)に無作為に振り分けた。両群で輸液の速度は、10 ml/kg/h で開始し、1時間後から5 ml/kg/h で手術終了まで投与した。全身麻酔はチアミラル、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。麻酔搬入時(base)、1時間後(1H)、手術終了時(end)、翌朝(next)に採血し、血糖、インスリン、ACTH、コルチゾール、遊離脂肪酸、総ケトン体、クレアチニン、3-メチルヒスチジンを測定した。また気管挿管後に人工鼻の呼気サン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。

得られた結果は以下の通りである。

- 1) ACTH、コルチゾールは両群で術中にbaseより有意に低下した。
- 2) 血糖値は0G群では経時的变化を認めなかった。LG群では1H、end、nextでbaseより有意に増加したが、最高値は156mg/dlであった。
- 3) インスリンは両群間に有意差はなかった。
- 4) 遊離脂肪酸は1H、endでLG群が0G群より有意に低値であった。(1H: 619 ± 249 vs. 889 ± 266 , end: 564 ± 282 vs. 871 ± 215 (μ Eq/L), それぞれLG vs. 0G)
- 5) 総ケトン体は1H、endでLG群が0G群より有意に低値であった。(1H: 107 (59-198) vs. 367 (131-495), end: (66 (46-113) vs. 249 (96-422) (μ mol/L), それぞれLG vs. 0G, [中央値(四分位数)])
- 6) 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は認めなかった。

以上の結果から、糖尿病を罹患していない高齢者においてレミフェンタニルによる麻酔は術中のストレスを抑制し、少量の糖負荷は高血糖をきたすことなく、術中の遊離脂肪酸とケトン体を低下させることが示された。今回の研究で、高齢者においても非糖尿病患者であれば術中少量の糖負荷は脂肪異化を抑制し、周術期の安全性を高め得ることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1471 号	氏名	福田 浩平
審査委員	主査 安倍 正博 副査 栗飯原 賢一 副査 大藤 純		

題目 The effect of 1% glucose loading on metabolism in the elderly patients during remifentanil-induced anesthesia: a randomized controlled trial
 (レミフェンタニル麻酔中の1%糖負荷が高齢者の代謝に与える影響：無作為対照比較試験)

著者 Kohei Fukuta, Asuka Kasai, Noriko Niki, Yuki Ishikawa, Ryosuke Kawanishi, Nami Kakuta, Yoko Sakai, Yasuo M. Tsutsumi, Katsuya Tanaka
 令和2年6月6日発行 BMC Anesthesiology 第20巻:143に発表済
 (主任教授 田中 克哉)

要旨 周術期は、コルチゾールやACTHのようなストレスホルモンが放出され、耐糖能が低下する。また、周術期の絶食による飢餓状態は、蛋白異化や脂質異化を亢進させる。これまで申請者らは、超短時間作用性麻薬性鎮痛薬レミフェンタニルが手術中のストレス反応を抑え、成人非糖尿病患者の手術において術中の少量の糖負荷が高血糖を来さず脂肪異化を抑制することを報告した。
 今回申請者らは、高齢者の手術においてレミフェンタニルによる麻酔中の少量の糖負荷が代謝に及ぼす影響を検証した。75-85歳の高齢で糖尿病を罹患していない患者31名を対象とし、術中重炭酸リンゲル液投与群(OG群、16名)と1%グルコース含有酢酸リンゲル液投与群(LG群、15名)に無作為に振り分けた。全身麻酔

はチアミラル、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。手術室搬入時(base)、1時間後(1H)、手術終了時(end)、翌朝(next)に採血を行った。得られた結果は以下の通りである。

- 1) ACTH、コルチゾールは両群で術中に base より有意に低下した。
- 2) 血糖値は OG 群では経時的変化を認めなかった。LG 群では 1 H、end、next で base より有意に増加したが、最高値は 156mg/dl であった。
- 3) インスリンは両群間に有意差はなかった。
- 4) 遊離脂肪酸(μ Eq/L)は 1 H、end で LG 群が OG 群より有意に低値であった(それぞれ 1H: 平均 619 \pm 標準偏差 249 vs. 889 \pm 266, end: 564 \pm 282 vs. 871 \pm 215)。
- 5) 総ケトン体(μ mol/L)は 1 H、end で LG 群が OG 群より有意に低値であった(それぞれ 1H: 中央値 107 (四分位範囲 59-198) vs. 367 (131-495), end: 66 (46-113) vs. 249 (96-422))。
- 6) クレアチニン、3-メチルヒスチジンは両群間に有意差を認めなかった。

以上の結果から、高齢者においてレミフェンタニルによる麻酔中の少量の糖負荷は高血糖を起こさず脂肪異化を抑制することが示唆された。本研究は、高齢者に対する全身麻酔における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。