ポッドキャストの写し

2023年2月のAnesthesiologyポッドキャストへようこそ。編集長のEvan Kharaschです。今月号のハイライトをお届けします。今月は、スガマデクスによる筋弛緩薬の包接に関する研究、術後の非オピオイド鎮痛薬の使用状況調査、術後せん妄の軽減を目的とした薬剤を検討する2つの研究などが掲載されています。 また、手術前の絶食に関する診療ガイドラインの改訂や、サクシニルコリンと頭蓋内圧の上昇との関連性に関する古典論文の再考も掲載されています。

まず、スガマデクスと特定の薬物との相互作用について調べた研究からご紹介します。 スガマデクスは、ドーナツの穴のような空間に特定のアミノステロイド系筋弛緩薬を包み込み不活性化することがわかっていますが、その正確なメカニズムは完全に解明されていませんでした。 ニュージーランド・ワイカト病院のAmir Hossein Irani博士らは、計算モデルを使って、スガマデクスが筋弛緩薬、特にロクロニウムとベクロニウムをどのように拮抗するか検討しました。彼らは、ロクロニウムは最初にスガマデクス分子の側面に結合した後、反対側に移動し、そこでスガマデクスの16個の水酸基と結合してからスガマデクスの空洞に入り、エネルギー的に安定な包接を達成することを示しました。ベクロニウムはロクロニウムよりもスガマデクスとの水素結合の形成が少ないため結合力が弱くなります。スタンフォード大学医学部のEdward J. ベルタッチーニBertaccini医師はエディトリアルで、これらの新技術は、分子レベルでの薬物-受容体相互作用の理解を深めるだけでなく、より安価で安全な薬物の開発に「明るい未来」への道を開くと、述べています。この論文は、無料でお読みいただけます。

次の研究も周術期の薬剤についての報告です。特に高齢者の手術後に処方されるオピオイド鎮痛薬と非オピオイド鎮痛薬に焦点を当てています。オピオイドは、現在も中等度から重度の痛みに対する治療の主役ですが、非オピオイド鎮痛薬を含むテーラーメイドのアプローチは、痛みとオピオイドの使用量を減らし、ケアを向上させる可能性があります。 オピオイドの処方の傾向についてはよく報告されていますが、非オピオイド鎮痛薬の処方パターンについての報告はまだ少ないです。トロント大学のNaheed Jivraj医師らは、2013年から2019年にかけて、非オピオイド鎮痛薬を処方された高齢患者の数が増加したと仮説を立てました。彼らは、2013年から2019年にかけてオンタリオ州で手術を受けた66歳以上の患者の27万8000件以上の入院を対象に、人口ベースのコホート研究を実施しました。全体では、22%の患者でオピオイド鎮痛薬が処方されておらず、21%でオピオイドのみが処方され、2%で非オピオイド鎮痛薬のみが処方され、55%でオピオイドと非オピオイドの併用薬（配合剤）が処方されていました。 オピオイドと非オピオイド鎮痛薬の併用薬を処方された患者の割合は、2013年の53%から2019年には28%に減少し、非オピオイド鎮痛薬が処方された数は3倍に増加しました。 しかし、オピオイド鎮痛薬と非オピオイド鎮痛薬の両方が処方された割合が、2013年の4%から2019年には21%に増加しました。このように、オピオイドと非オピオイドの両方を処方された患者の全体的な割合は、時間が経過しても一定に保たれていました。全体として、併用薬からオピオイド鎮痛薬と非オピオイド鎮痛薬を別々に処方する方向へシフトしてきていることが分かりました。 この論文は無料でお読みいただけます。さらに著者によるポッドキャストもお聴きいただけます。

次の研究は、無作為化臨床試験で、これも高齢者に焦点を当てたものです。手術患者、特に高齢者では、術後の長期的な認知機能障害がよく問題になります。手術や麻酔による神経炎症は、術後の認知機能障害の要因の候補として浮上しています。抗生物質であるミノサイクリンは、動物において術後の神経炎症を抑制することが示されており、今回の研究では、ミノサイクリンがヒトにおける術後の認知機能障害の発生を抑制するかどうかを検証しました。この研究は、群馬大学医学部附属病院の高澤とものり医師らが主導したものです。この試験は、日本の2つの施設で行われた二重盲検ランダム化比較試験です。対象は、全身麻酔で人工膝関節置換術を受ける60～90歳の患者で、1日200mgのミノサイクリンまたはプラセボを、手術の前日から7日間、無作為に割り付けられ投与されました。麻酔はプロポフォール、レミフェンタニル、ロクロニウムで導入し、bisを30から60の間に維持するためにデスフルランとレミフェンタニルで麻酔維持されました。症例登録時、術後1週間、3カ月後に4つの認知機能検査を実施しました。ミノサイクリン群とプラセボ群との間で、術後の認知機能障害の発生率に差はありませんでした。これらの結果から、ミノサイクリンは術後認知機能障害の発生率を変化させる効果がないことが示唆されました。この論文も無料で読むことができます。

次の臨床試験も、手術後の合併症、特に術後せん妄に焦点を当てたものです。韓国ソウル大学ブンダン病院のヒョンジョンシン医師Hyun-Jung Shinらは、デクスメデトミジンまたはプロポフォールによる術中鎮静が高齢者の術後せん妄に影響するかどうかを明らかにしようとしました。この無作為化比較試験には、脊髄クモ膜下麻酔による予定下肢整形外科手術を受けた65歳以上の患者748人が参加しました。患者は，デクスメデトミジンまたはプロポフォールのいずれかによる術中鎮静法に無作為に割り付けられました。術後せん妄は，術後最初の 3 日間にconfusion assessment methodで判定しました。せん妄の発生率はデクスメデトミジン群でプロポフォール群に比べて低く、発生率は3.0%対6.6%でした。術後回復室の滞在時間は、デクスメデトミジン群でプロポフォール群に比べて平均37分対27分とやや長くなりました。このことから、下肢整形外科手術を受ける健康な高齢者において、術後せん妄の発生率はプロポフォール鎮静法に比べてデクスメデトミジンで低いことが示されました。この論文も無料で読むことができます。

次は手術後によく起こるもう一つの問題、急性腎障害についての論文です。術後の急性腎障害は珍しくなく、非心臓手術患者の6～39%に発生します。急性腎障害はり患率、死亡率を高め、ICU滞在期間や入院期間が長くなります。急性腎障害を予防・治療する方法はほとんどありません。デューク大学メディカルセンターのJamie プリバスキーPrivatsky医師らは、Multicenter Perioperative Outcomes Groupデータベースでレトロスペクティブ・コホート研究を行いました。彼らは、2013年1月から2019年12月の間に手術を受けた18歳以上の患者約40万人を特定し、年齢と性別のグループごとに患者を分けました。急性腎障害は全患者の6.6%にみられ、 50歳未満の女性は、急性腎障害の発生率が最も低く、3.7%でした。急性腎障害の発生率が高かったのは、50歳以上の女性、50歳未満の男性、50歳以上の男性でした。 女性では術後急性腎障害のオッズが年齢に伴って上昇しましたが、男性では差がありませんでした。著者らは、急性腎障害における性差のメカニズムは不明であるとしています。著者によるポッドキャストをお聞きいただくか、この論文をオンラインでお読みください。

次に、古典論文再訪の1つを紹介します。Mayo ClinicのWilliam Lanier医師が、彼の代表的な論文の一つである "Cerebral Function and Muscle Afferent Activity Following Intravenous Succinylcholine in Dogs Anesthetized with Halothane 、ハロセン麻酔下の犬におけるサクシニルコリン静脈内投与後の大脳機能と筋求心性活動"を振り返っています。ラニアーは、序文において臨床でよく観察される現象の、科学的裏付けを理解する必要性について語っています。この一連の実験から、彼は科学的手法と、研究プログラムを継続するにあたっての感情の浮き沈みを学んだそうです。この実験は、特に臨床麻酔学と集中治療医学に重要な、サクシニルコリンの頭蓋内圧上昇作用を理解するための枠組みを提供しました。また、彼は実験によって当時の常識がどのように解き明かされたかをのべています。画期的な研究の裏側や、彼の研究遍歴を垣間見ることができるので、ぜひ彼の考察を読んでみてください。

そして最後に、2023年米国麻酔科学会診療ガイドライン「術前の絶食と誤嚥リスク軽減のための薬物の使用について」をご紹介します。これは以前の2017年版から改訂されたガイドラインで、以前は扱われていなかったトピックに対する推奨も含まれています。これらには、炭水化物を含む清澄水の術前摂取、チューインガム、小児の絶食期間などが含まれます。 ガイドラインでは、術前絶食の現状は推奨されている時間よりも長いことが多く、有害な結果につながる可能性があることを指摘しています。ガイドラインのワーキンググループは、術前2時間までの清澄水の摂取に関するこれまでの推奨を再確認しています。単純炭水化物または複合炭水化物を含む清澄水は、ノンカロリーの清澄水と比較して、空腹感を軽減するようです。術前の炭水化物含有清澄水にタンパク質を添加することは、患者にとって有益でも有害でもないようだとしています。これらのガイドラインは、今月号でご覧いただけます。

そして、先月のAnesthesiology 1月号にも、もう一つ重要な Practice Guidelineが掲載されていることを思い出してください。それは、「2023年米国麻酔科学会神経筋遮断のモニタリングと拮抗に関する診療ガイドライン」でした。このPractice Guidelinesは特によく読まれており、好評を博しています。

ご清聴ありがとうございました。来月は、3月号のハイライトをお届けします。