



外国文献紹介

Proteomics for the Discovery of Clinical Delirium Biomarkers : A Systematic Review of Major Studies

Wiredu, M., et al.

Anesth Analg 2023 ; 136 : 422-32.

背景：米国では毎年 200 万人以上の高齢者がせん妄と診断されており，医療負担の重大な原因となっている。せん妄の原因は多様であり，多くの誘発因子と素因がある。術後，せん妄により重大な機能障害，入院期間の長期化，医療費の増大，および全体的な死亡リスクの増加を伴い，高齢者の入院を複雑化する。疾患の病態機序は解明されておらず，現時点で決定的な診断バイオマーカーが存在しない。せん妄の決定的なバイオマーカーの同定は，病態生理の理解および病状の正確な同定に大きく貢献する可能性がある。本研究では，さまざまな測定プラットフォームと実験的アプローチのメリットを検討し，微量バイオマーカーの検出のためのサンプル調製の最適化に関する展望を提供し，公開された研究からバイオマーカープールを分析した。

方法：2016 年から 2021 年の間に実施された，せん妄バイオマーカーに関する研究について，MEDLINE, Cochrane Central, Web of Science, SCOPUS, Dimensions の 5 つのデータベースから文献を検索した。

結果：1,172 の出版物を検索した結果，定義された選択基準に 8 研究が合致した。これらのレポートで特定された 370 の固有の周術期バイオマーカーは，免疫系の活性化，炎症反応，および凝固カスケードを含む経路に関連していた。もっとも頻繁に同定されたバイオマーカーは，インターロイキン-6 (IL-6) であった。

結語：本研究からのタンパク質バイオマーカー候補の分布を検討することにより，単一のバイオマ

ーカーではなくタンパク質パネルが，せん妄症例の識別を可能にする結論づけている。タンパク質バイオマーカーが，せん妄の病態メカニズムの一部分しか提供しない可能性があることを考慮すれば，マルチオミクス（トランスクリプトーム解析やリポドーム解析など）またはオミクスイメージング（脳波検査や fMRI など）のアプローチを検討して，この疾患を完全に理解することが推奨される。

(山口敬介)

Manually Controlled, Continuous Infusion of Phenylephrine or Norepinephrine for Maintenance of Blood Pressure and Cardiac Output during Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery : A Double-blinded Randomized Study

Olivier, B., et al.

Anesth Analg 2023 ; 136 : 540-50.

背景：帝王切開時の脊髄くも膜下麻酔 (spinal anesthesia : SA) によって誘発される血管拡張に対し，血圧 (blood pressure : BP) を維持するために，フェニレフリンが現在推奨されているが，ノルアドレナリンは心拍出量の維持に優れている可能性がある。フェニレフリンとノルアドレナリンの血行力学的効果を，待機的帝王切開分娩中に手動調整した持続注入によって比較することを目的とした。

方法：この実用的な並行群二重盲検無作為対照試験では，2019 年 2 月から 2020 年 12 月までの間に，フランスの三次産科施設で SA による選択的帝王切開分娩が予定された 124 人の分娩者が無作為に割りつけられ，ノルアドレナリン $0.05 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ の開始速度 ($n=62$)，またはフェニレフリン $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ の開始速度 ($n=62$) で投与された。両群で，昇圧薬の注入速度を手動で調整して，母体の収縮期血圧をベースライン値の 90% 以上に維持

■ 外国文献

した。主結果である、SA から臍帯クランプまでの胸部 bioreactance によって測定された心係数 (cardiac index : CI) の変化は、反復測定分散分析および事後 t 検定によって分析された。二次転帰には、母体の血圧と新生児の転帰が含まれていた。

結果 : ノルアドレナリン群では CI は SA から臍帯結紮までベースラインの 90% から 100% の間に維持されたが、フェニレフリン群では有意に低い値 (81-88%) に維持された ($P=0.001$)。母体の平均血圧が 65 mmHg 未満 [2.9% (7.3) 対 0.5% (1.8) 絶対リスク差 (ARD) -2.4% [95% 信頼区間 : -4.4- -0.5], $P=0.012$] で、収縮期血圧がベースライン値の 80% 未満であった経過時間の割合 [8.5% (16.6) 対 2.3% (5.2) ARD -6.2% [95% 信頼区間 : -10.6- -1.8], $P=0.006$] は、フェニレフリン群のほうが高かった。妊娠糖尿病の妊婦を除くと、重度の新生児低血糖はフェニレフリン群でより一般的であった [19.6% (9/46) 対 4.1% (2/49), $P=0.02$]。ほかの新生児転帰は、グループ間で有意差はなかった。

結論 : 帝王切開のための SA 中に手動調整の持続投与された場合、ノルアドレナリンはより高い CI と関連していた。どちらの注入も血圧を維持するのに効果的であった。

(大島正行)

Sugammadex Versus Neostigmine for Recovery of Respiratory Muscle Strength Measured by Ultrasonography in the Postextubation Period : A Randomized Controlled Trial

Huang, C., et al.

Anesth Analg 2023 ; 136 : 559-68.

背景 : 筋弛緩薬による神経筋遮断の残存は術後の肺合併症と関連している。ネオスチグミンと比較してスガマデクスでは残存神経筋遮断が少ないことが知られているが、呼吸筋の回復が筋弛緩薬によって

異なるかは明らかになってはいない。今回の研究では、四連反応比が 0.9 を超えた時点での呼吸筋の筋力の回復がスガマデクスとネオスチグミンで異なるかを検証した。

方法 : 18-65 歳の喉頭微細手術を受ける患者を対象とした。全身麻酔導入前に超音波検査で強い咳をしたときと吸気の終わりの内腹斜筋の厚さを計測し、TF10 [(咳の終わりの筋の厚さ - 吸気終末の筋の厚さ) / 吸気終末の筋の厚さ] を求めた (TF10 は呼吸筋の筋力の指標となる)。全身麻酔はプロポフォールとレミフェンタニルを用いた全静脈麻酔として、ロクロニウムで筋弛緩を得て気管挿管を行った。患者を無作為に 2 群に分け、手術終了後に四連反応で 1 回以上動いた時点で、スガマデクスを $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ またはネオスチグミン $50 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ + アトロピン $25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ を投与した。四連反応比が 0.9 を超え、ほかの抜管基準を満たした時点で抜管した。抜管後に超音波検査で筋肉の厚さを測定した。プライマリアウトカムは全身麻酔前と抜管後の TF10 の差とした。

結果 : 60 名の患者を無作為に 2 群に分け、ネオスチグミン群 28 名とスガマデクス群 30 名を比較した。全身麻酔前と抜管後 (四連反応比が 0.9 以上の時点) の TF10 の差は、スガマデクス群のほうがネオスチグミン群より小さかった ($9\% \pm 6\%$ 対 $16\% \pm 9\%$ で差は -6% [95% 信頼区間 : -10- -2]。この差は多変量の調整をしても有意であった。またセカンダリーアウトカムとして計測した横隔膜の可動域の変化 (吸息筋の力の指標となる) もスガマデクスのほうが小さかった。手術後回復室に入室してから 30 分後の計測では、どちらの指標もスガマデクスとネオスチグミンの間に有意差がなかった。

結語 : スガマデクスによって筋弛緩薬を拮抗した場合には、ネオスチグミンによる拮抗に比べて、抜管直後の呼吸筋の回復がより大きくなる。また、四連反応比が 1 に近づいても、呼吸筋の回復は完全でない可能性があることも示された。

(川上裕理)