



外国文献紹介

**Dexamethasone and Persistent Wound Pain :
A Prespecified Analysis of the Randomized
Perioperative Administration of Dexamethasone
and Infection (PADDI) Trial**

Corcoran, T. B., et al.

Br J Anaesth 2023 ; 131 : 93-103.

背景：デキサメタゾンとは、術後の悪心・嘔吐を防ぐ目的で術中に投与されるのが一般的であり、鎮痛効果もあると考えられている。特に、関節形成術または扁桃摘出術を受けた患者において、デキサメタゾンの全身投与で鎮痛効果が報告されているが、慢性術後痛（chronic postsurgical pain : CPSP）に影響を与えるかどうかは不明である。著者らは、デキサメタゾン投与により、術後6カ月にCPSPのリスクを軽減できるか、また術後急性痛の重症度、CPSPの重症度、CPSPの神経障害的特徴に影響を与えるかどうかを検討した。

方法：the perioperative administration of dexamethasone and infection (PADDI) trialにおいて、非緊急、非心臓手術患者をデキサメタゾンまたはプラセボ投与群に無作為に割り付けた。麻酔導入後にデキサメタゾン8 mg またはプラセボを静脈内投与し、術後6カ月間追跡調査した。主要評価項目は、6カ月時点での創部痛の発生率とし、副次評価項目は、急性術後疼痛および慢性術後疼痛の相関関係が含まれた。

結果：修正された治療意図集団には8,478名の参加者が含まれた（デキサメタゾン群4,258名、プラセボ群4,220名）。デキサメタゾン群491名（11.5%）、プラセボ群404名（9.6%）（相対リスク1.2, [95%信頼区間:1.06-1.41], $P=0.003$ ）で術後創部痛が発生した。術後最初の3日間の安静時および体動時最大疼痛スコアは、対照群と比較して、デキサメタゾン群のほうが低かった〔中央値5〔四分位範囲（IQR）:3.0-8.0〕 vs. 6（IQR:3.0-8.0）、中央値7

（IQR:5.0-9.0） vs. 8（IQR:6.0-9.0）, $P<0.001$ 〕。術後疼痛の重症度は慢性術後疼痛を予測できなかった。CPSPの重症度と神経障害的特徴の頻度は治療群間で差がなかった。

結論：デキサメタゾン8 mgの静脈内投与は、手術後6カ月の創部痛リスクの増加と関連していたが、CPSPの重症度や神経障害的特徴のいずれにも影響を与えない可能性がある。デキサメタゾンの投与により、最初の3日間の安静時および体動時痛の軽微な減少という予期せぬ発見もあったが、偶発の発見である可能性もあり、さらなる調査が必要である。デキサメタゾンが有効かつ安全な制吐薬であることには変わりはない。

(山口敬介)

**Morphine and Hydromorphone Effects, Side
Effects, and Variability : A Crossover Study in
Human Volunteers**

Meissner, K., et al.

Anesthesiology 2023 ; 139 : 16-34.

背景：オピオイド鎮痛と呼吸抑制のバランスを取することは、周術期、救急科、そのほかの急性期医療現場の臨床医にとって引き続き課題となっている。モルヒネとヒドロモルフォンは術後の標準的鎮痛薬である。にもかかわらず、それらの効果と副作用の比較、タイミング、それぞれの変動性は依然としてよく理解されていない。この研究では、静注モルヒネとヒドロモルフォンでは、鎮痛効果と呼吸抑制の発現、程度、持続時間、変動性が異なるという仮説を検証した。

方法：著者らは、健康なボランティアを対象にランダム化クロスオーバー研究を実施した。42名の被験者は、1-2週間の間隔でヒドロモルフォン（0.05 mg・kg⁻¹）またはモルヒネ（0.2 mg・kg⁻¹）を2時

■ 外国文献

間持続静注された。著者らは、動脈血オピオイド濃度、熱刺激疼痛に対する鎮痛〔最高許容温度、および最高温度効果の半分を判定するための個別の事前設定温度での verbal analog pain scores (VAS)〕、暗順応瞳孔径と縮瞳、呼吸終末二酸化炭素分圧、投与後 12 時間の呼吸数を測定した。

結果：モルヒネとヒドロモルフォンではそれぞれ、最大縮瞳は小さく (3.9 mm [$3.4\text{--}4.2$] vs. 4.6 mm [$4.0\text{--}5.0$], $P<0.001$; 中央値および [25-75%分位数]), 発生が遅く (注入開始後 $3.1\pm 0.9\text{ hr}$ vs. $2.3\pm 0.7\text{ hr}$, $P<0.001$, 平均 $\pm$ SD), 最高許容温度は低く (49 ± 2 vs. $50\pm 2^\circ\text{C}$, $P<0.001$), もっとも有益な刺激 (48.2°C) での注入終了時の VAS は 82 ± 4 および 59 ± 3 ($P<0.001$) で, 最大呼吸終末 CO_2 は 47 mmHg ($45\text{--}50$) および 48 mmHg ($46\text{--}51$), $P=0.007$ で, より遅く発生し (注入開始後 $5.5\pm 2.8\text{ h}$ vs. $3.0\pm 1.5\text{ h}$, $P<0.001$), 最低呼吸数は $9\pm 1\text{ breaths}\cdot\text{min}^{-1}$ と $11\pm 2\text{ breaths}\cdot\text{min}^{-1}$ ($P<0.001$) で, 同様の時間に発生した。温度許容時間曲線下面積は, ヒドロモルフォン ($5.4^\circ\text{C}\cdot\text{h}$ [$1.6\text{--}12.1$], $P<0.001$) よりもモルヒネ ($1.8^\circ\text{C}\cdot\text{h}$ [$0.0\text{--}4.4$]) のほうが小さかった ($P<0.001$)。臨床効果の個人差はオピオイド間で差がなかった。

結論：モルヒネの場合, ヒドロモルフォンと比較して, 鎮痛および呼吸抑制に対する鎮痛が少なく, 縮瞳および呼吸抑制の発症が遅く, 呼吸抑制の期間が長かった。各オピオイドについて, さまざまな臨床効果のタイミングは一致しなかった。この結果により, より合理的なオピオイドの選択が可能になる可能性があり, ヒドロモルフォンの臨床プロファイルがより優れている可能性があることが示唆された。
(大島正行)

Effect of Paediatric Caudal Injection Volume on Optic Nerve Sheath Diameter and Regional Cerebral Oximetry : A Randomised Trial

Gönen, A. O., et al.

Eur J Anaesthesiol 2023 ; 40 : 465-71.

背景：仙骨硬膜外腔への局所麻酔薬の投与は小児

の手術でよく行われる。薬液の量によって効果の範囲が変わってくるが、脳脊髄液が頭側へ移動し、頭蓋内圧が上昇する危険があるために大量の薬液の投与は推奨されない。今回、脳脊髄液の圧の代わりに、超音波で視神経鞘の径を測定しそれが薬液の量によってどう変化するかを比較した。

方法：1-7 歳の、泌尿器科あるいは肛門周囲の待機的手術を受ける患者で単回の仙骨硬膜外ブロックが適切なものを対象とした。脳や眼の疾患のある患者は除外した。患者を無作為に 2 群に分けて仙骨硬膜外腔への薬液の投与量を決めた (L 群 $0.8\text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ と H 群 $1.25\text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}$)。薬液はブピバカイン $2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ を決められた体積になるように希釈した。全身麻酔を開始し、気道を確保したところで、仙骨硬膜外腔への薬物の投与直前 (T1), 直後 (T2), 投与から 10 分後 (T3), 20 分後 (T4), 30 分後 (T5) に、バイタルサインと超音波で計測した視神経鞘の径 (optic nerve sheath diameter : ONSD)・近赤外線による脳の酸素飽和度 (CrSO_2) を計測した。ONSD は年齢、肥満指数 (BMI), 平均血圧、呼吸二酸化炭素分圧、最大吸気圧で補正した。プライマリアウトカムは ONSD とした。

結果：64 名の患者が研究に組み入れられ、仙骨硬膜外麻酔が失敗した 6 名を除外し、各群 29 名を解析した。ブロックの前には両群に ONSD の差はなく、ブロックによって ONSD は増加した。増加した値は H 群のほうが大きかった。L 群の患者の中でもっとも大きな増加は 0.1 mm (もともとの 2.5%) で、H 群の中でもっとも大きな増加は 0.3 mm (もともとの 7.3%) であった。10%以上増加した患者はいなかった。 CrSO_2 は両群とも有意な減少があったが変化の絶対値は両群とも 4%未満であり、2 群の間には有意な差がなかった。

結語：仙骨硬膜外腔へ投与する薬物により視神経鞘の径は増加し、その増加量は薬液の量によって変わる。 $0.8\text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ ではおそらく臨床的な意義のある増加ではない。どちらの量でも脳の酸素飽和度への影響はごくわずかである。今回の研究で使った量の仙骨硬膜外腔への投与は、脳内病変のない患者には安全である。

(川上裕理)