

# レミマゾラムおよびプロポフォール投与後の精神運動機能の回復について

獨協医科大学麻酔科学講座

清水貴仁 舘田賢一 高薄敏史 濱口眞輔 山口重樹



# COI開示

## 演者 ◎

## (◎発表

事項	条件	状況	企業・団体名
1. 役員・顧問職	年間100万以上	有・無	
2. 株式	年間 100 万円以上の利益、当該発行済株式数の 5%以上保有	有・無	
3. 特許権使用料	年間 100 万円以上	有・無	
4. 日当・出席料・講演料等	年間 50 万円以上/1企業	有・無	
5. 寄附講座	所属の有無および給与の有無	有・無	
6. 原稿料	年間 50 万円/1企業	有・無	
7. 研究費	年間 100 万円以上/1臨床研究	有・無	
8. 奨学寄付金	年間 100 万円以上	有・無	
9. その他1	年間 5 万円以上の贈答他	有・無	
10. その他2	企業からの物品・施設・役務の受領および、現あるいは前企業研究者の研究へ参画の有無。参画がある場合はその企業名。	有・無	



# 略歴



## 【略歴】

- 2016年 獨協医科大学卒業
- 2018年 獨協医科大学麻酔科学講座 後期レジデント
- 2021年 獨協医科大学麻酔科学講座 助教



# レミマゾラムについて

---

レミマゾラムは、半減期が39～53分である超短時間型のベンゾジアゼピン系薬剤である。

代謝は肝臓のカルボキシルエステラーゼによって非活性代謝物に加水分解され、尿中に排泄される。

肝機能障害患者では重症度が高いほど半減期の延長がみられるが、腎機能障害患者、健常高齢者では薬物動態に有意差はみられない。そのため、超高齢者においても安全に使用することができる<sup>1)</sup>。

拮抗薬としてフルマゼニルを使用することができる、末梢血管注入時の血管痛がない<sup>2)</sup>、臨床用量で運動誘発電位を抑制しない<sup>3)</sup>などの特徴を有する。

1) JA Clin Rep 2021; 7: 71

2) J Anesth 2020; 34: 543-553

3) JA Clin Rep 2020; 6: 97

# レミマゾラムが適した症例について

---

レミマゾラムは、プロポフォールの使用が禁忌、避けたい患者における全静脈麻酔の鎮静薬として期待されている。

- 大豆，卵黄レシチンアレルギー
- 循環変動リスクの高い患者
- 小児の長時間手術  
など



# はじめに

---

レミマゾラムは全静脈麻酔における新たな選択肢として注目されている。

今回、プロポフォールおよびレミマゾラムによる全静脈麻酔の覚醒の早さと精神運動機能について比較検討した。



## 方法（対象）

---

本研究は当院倫理委員会の承認を得て行った。

2021年9月～2022年6月の間に全身麻酔下に  
鼻内副鼻腔手術が予定されたASA分類 I あるいは  
II の20歳～64歳までの患者36名を対象とした。

そして、全静脈麻酔に  
プロポフォールを用いた群(P群:18名)  
レミマゾラムを用いた群(R群:18名)  
に振り分け、比較検討した。



## 方 法（麻酔方法）

---

患者をExcelによる置換ブロック法によって割り付け、盲検法にて全身麻酔を行った。

両群とも筋弛緩薬としてロクロニウムを、麻酔中の鎮痛薬としてレミフェンタニルを使用した。

なお、術後鎮痛にはアセトアミノフェン、フルルビプロフェンを両方もしくはいずれかを使用した。

いずれの群もBispectral Index(BIS)を参考に維持投与量を調節した。

なお、R群では麻酔終了後にフルマゼニル0.5mgを投与した。





## 方 法（評価項目）

---

評価項目は以下の項目について調べた。

- 手術終了後，麻酔薬投与終了後から開眼，従命，抜管，退室までの時間
- Trieger dot test  
麻酔開始前，退室直後，退室後30分，60分，90分，120分，150分，180分の計8回記録を行った。

統計学的検討は開眼，従命，抜管，退室までの時間はt検定を，Trieger dot testはtwo-way ANOVAを用いて行い，統計学的有意水準は $p < 0.05$ とした。

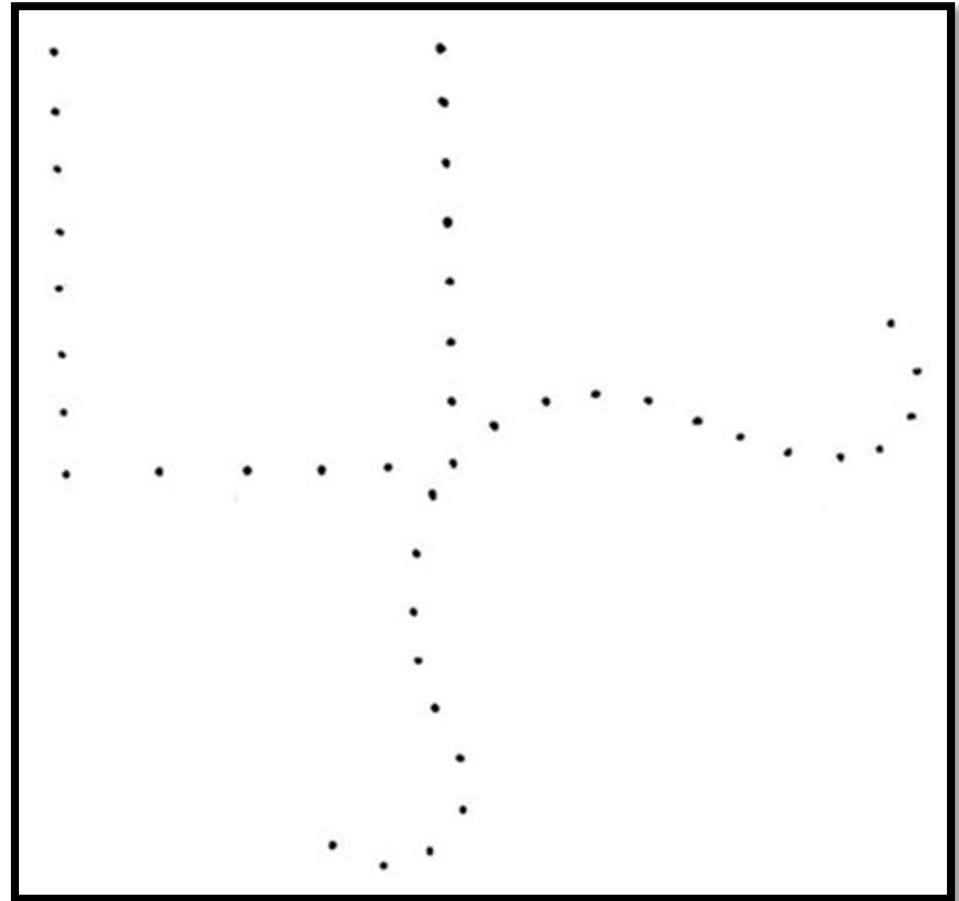


## 方法 (Trieger dot test)

---

42個の点をなぞるテストで、以下の2項目を評価

- 外れた点の数
- 外れた点までの最大距離



## 結果 (患者背景)

	P群(n=18)	R群(n=18)
年齡(歲)	44.7 ± 8	41.2 ± 10.0
性別(男,女)	男12, 女6	男14, 女4
身長(cm)	165.2 ± 9.2	167.9 ± 8.3
體重(kg)	64.1 ± 11.6	65.1 ± 10.5
ASA	I : 6, II : 12	I : 10, II : 8
手術時間(分)	104 ± 54	106 ± 52
麻醉時間(分)	160 ± 51	157 ± 48



## 結果（各種回復時間）

	P群	R群	
開眼	10±3(分)	6±3(分)	p<0.05
従命	11±3(分)	8±3(分)	p<0.05
抜管	13±3(分)	9±4(分)	p<0.05
退室	18±4(分)	13±4(分)	p<0.05

t検定 有意水準p<0.05

何れの結果もP群において有意に遅延していた。



## 結果 ( Trieger dot test )

	外れた点までの最大距離(mm)		有意差
	P群	R群	
麻酔前	1.2 ± 0.8	1.2 ± 0.7	
退室直後	5.1 ± 2.8	7.0 ± 4.2	
30分後	3.0 ± 1.8	4.1 ± 2.1	
60分後	2.0 ± 0.7	3.1 ± 1.4	
90分後	2.1 ± 1.3	2.6 ± 1.0	
120分後	1.7 ± 0.8	2.4 ± 1.6	
150分後	1.7 ± 1.3	2.3 ± 1.8	
180分後	1.8 ± 1.4	1.8 ± 1.1	

two-way ANOVA検定 有意水準 $p < 0.05$

## 結果 ( Trieger dot test )

	逸脱した点の数(個)		有意差
	P 群	R群	
麻酔前	3.9 ± 3.7	6.2 ± 5.5	
退室直後	22.5 ± 10.6	30.0 ± 7.7	
30分後	15.3 ± 9.0	22.6 ± 7.5	
60分後	9.4 ± 6.2	18 ± 8.7	<b>p&lt;0.05</b>
90分後	9.3 ± 6.2	16.1 ± 11.8	
120分後	7.7 ± 6.5	16.1 ± 11.8	<b>p&lt;0.05</b>
150分後	9.2 ± 9.2	13.9 ± 9.7	
180分後	8.1 ± 7.6	9.9 ± 8.5	

two-way ANOVA検定 有意水準p<0.05

## 考 察

---

レミマゾラムの半減期はプロポフォールとほぼ同等であるため、フルマゼニルによる拮抗で、精神運動機能の回復も促進されることを推定していた。

レミマゾラムを用いた全静脈麻酔では、フルマゼニルの拮抗によりプロポフォールよりも早期の覚醒が得られるものの、術後の精神運動機能の回復の遅延が確認され、帰室後も注意深い観察の必要性を実感した。

フルマゼニルの半減期はレミマゾラムの半減期と同等であるが、薬物の代謝には個人差があり、レミマゾラムの再活性化により、術後60分、120分での精神運動機能の低下を招いたと考えている。



## 結 語

---

レミマゾラムはプロポフォールの代替薬になり得るが、フルマゼニルを使用したとしても、術後の精神運動機能の回復の遅延が起こることを念頭に入れて使用する必要がある。

