

長時間に及ぶ口腔外科手術における低用量カルペリチド投与による血中ヘモグロビン濃度低下抑制効果の検討

小山, さゆり

<https://hdl.handle.net/2324/1806956>

出版情報：九州大学, 2016, 博士（歯学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：

氏 名	小山 さゆり			
論 文 名	長時間に及ぶ口腔外科手術における低用量カルペリチド投与による血中ヘモグロビン濃度低下抑制効果の検討			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	森 悦秀
	副 査	九州大学	教授	中村 誠司
	副 査	九州大学	教授	中西 博

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

全身麻酔下での手術では、侵襲によりレニン・アンギオテンシン・アルドステロン系 (RAAS) が刺激され、乏尿から急性腎障害に至る危険性がある。 α 型ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド (カルペリチド) は心房から分泌される心臓ペプチドホルモンの一つで、RAAS の抑制作用があり、利尿を促進する。急性心不全時のカルペリチドの推奨投与量は $0.1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ であるが、全身麻酔中に推奨投与量で管理を行うと深刻な低血圧を引き起こす。そのため、全身麻酔中ではより低用量で使用されることが多い。これまでに $0.01 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の低用量カルペリチド投与が循環抑制を来すことなく、十分な尿量を維持できることを確認し、術中の血中ヘモグロビン (Hb) 濃度がコントロール群と比較して、高く維持される知見を得ている。Hb 値は輸血の目安になるため、循環動態に影響なく Hb 値の低下を抑えることができれば、輸血の回避や輸血量の減少につなげることができる。そこで、長時間手術で低用量カルペリチドが循環動態と Hb 値に及ぼす影響を検討した。

本研究は、九州大学病院臨床試験倫理審査委員会の承認を得て (研究コード: 24-034)、手術時間 8 時間以上が予定された頭頸部手術中において、低用量カルペリチドを持続投与し、循環動態および Hb 値について評価した。カルペリチドを $0.01 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で投与するカルペリチド群と、生理食塩水を投与するコントロール群に無作為に割り付け、primary endpoint を Hb 値の推移評価とした。全身麻酔導入時から血圧および心拍数を記録し、2 時間毎に Hb 値、ヘマトクリット値、動脈血酸素分圧 (PaO₂)、尿量、電解質濃度を測定した。また、インピーダンス法に基づく機器 BioScan™ を使用して、体内水分量 (細胞外液、細胞内液) を評価した。その結果、2 群間で、患者背景や手術時間、麻酔時間、体内水分量、PaO₂、電解質濃度、循環動態および心機能に有意な差は認めなかった。Hb 値の低下は、コントロール群 (n=15) では、手術前は $12.6 \pm 1.4 \text{ g}/\text{dl}$ 、手術開始 8 時間後は $9.5 \pm 1.3 \text{ g}/\text{dl}$ であり、低下の平均値は $-3.1 \text{ g}/\text{dl}$ であった。それに対して、カルペリチド群 (n=15) では、手術前は $12.6 \pm 1.1 \text{ g}/\text{dl}$ 、手術開始 8 時間後は $10.8 \pm 1.5 \text{ g}/\text{dl}$ であり、低下の平均値は $-1.8 \text{ g}/\text{dl}$ で、有意に小さかった ($p=0.006$)。輸液・尿量バランスはカルペリチド群が $3.6 \pm 0.8 \text{ ml}/\text{kg}/\text{h}$ 、コントロール群は $3.7 \pm 1.0 \text{ ml}/\text{kg}/\text{h}$ で差はなかったが、尿量自体は、コントロール群 ($1108.8 \pm 586.4 \text{ mL}$) に対してカルペリチド群 ($2557.3 \pm 983.5 \text{ mL}$) で有意に多かった ($p=0.0003$)。また、麻酔中に問題となる合併症はなかった。

本研究で、低用量カルペリチド投与が長時間手術下の Hb 値低下を抑えることが明らかとなり、輸血および利尿の維持による急性腎障害の回避に有用である可能性が示唆された。この知見は新規性があり、博士 (歯学) の学位授与に値すると判断された。