

学位論文の要旨

学位の種類	博士	氏名	井尻 えり子
学 位 論 文 題 目			
Effect of preoperative oral rehydration before cesarean section on ultrasound assessment of gastric volume and intraoperative hemodynamic changes: a randomized controlled trial (帝王切開症例に対する術前経口補水液OS-1の有用性 ～超音波画像計測による胃内容量評価と術中循環動態に及ぼす影響～ランダム化比較試験)			
共 著 者 名			
Chie Mori, Tomoki Sasakawa			
BMC Anesthesiology (令和5年8月18日受理、印刷中)			
研 究 目 的			
<p>脊髄くも膜下麻酔は迅速な麻酔開始と確実な効果が得られるため、選択的帝王切開術の標準的な方法として推奨されている。脊髄くも膜下麻酔後にはしばしば低血圧が起こるが、その原因は交感神経遮断によるものと考えられており、全身血管抵抗の低下や静脈拡張・心臓前負荷の減少・心拍出量の減少に伴って低血圧をもたらす。さらに、術前の脱水も脊椎麻酔後の低血圧の危険因子とされている。</p> <p>術前経口補水療法(PORT)は、健康成人において誤嚥のリスクを上げず、麻酔中の血行動態の変化を防ぐ可能性があることが過去に報告されている^{参考文献1}。米国麻酔科学会(ASA)が承認した産科麻酔の実施ガイドラインでは、選択的帝王切開を受ける合併症のない妊娠女性は、術前6～8時間は固形物を、術前2時間は水分を摂取しないなど、非妊娠女性と同じ術前絶食ガイドラインを遵守すべきであると提言している。しかし一般的に妊娠後期は胃排出の遅延を引き起こすため、帝王切開を受ける女性に経口補水液(ORS)を使用することの安全性は依然として不明である。</p> <p>本研究の目的は①ORS(OS-1®)の術前摂取が帝王切開時の周術期循環動態を安定させるかを明らかにすること、②超音波を用いての胃の大きさを測定し、ORSの安全性を検討することである。</p>			

材 料 ・ 方 法

2014年2月から2017年7月に釧路赤十字病院で、9時入室で選択的帝王切開術を受けた、ASA-PS (ASA physical status:アメリカ麻酔科学会術前身体状態) 分類IIの妊婦を対象とした。緊急帝王切開・全身麻酔下での帝王切開予定・多胎・異常妊娠(前置胎盤、癒着胎盤など)・妊娠合併症(妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、出血性疾患、凝固異常など)・胎児異常の症例、脊椎麻酔、硬膜外麻酔が禁忌の症例、同意を取得できなかった症例は除外した。

対象患者をO群(ORS群)、M群(ミネラルウォーター群)、C群(絶食コントロール)の3群のいずれかにランダム化した。O群はORS(炭水化物2.5%、10kcal/100mL、OS-1® 大塚製薬工場)を手術前日の就寝前に500mL、麻酔導入の2時間前に500mL経口摂取した。M群はORSの代わりに同様の時間に同量のミネラルウォーターを経口摂取した。C群は、24時以降経口水分摂取をしないように指示した。手術当日は手術室入室後、右側臥位で胃の超音波計測を施行。次に末梢静脈カテーテルを留置後に採血をし、ヒドロキシエチルデンプン(HES)製剤を投与開始した。麻酔は側臥位で脊髄くも膜下硬膜外併用麻酔(CSEA)を施行した。麻酔終了後、収縮期血圧が90mmHg以下もしくは入室時の値から20%以上低下した場合、昇圧薬として、心拍数60bpm以上の場合はフェニレフリン0.1mg、心拍数60bpm未満の場合はエフェドリン5mgを投与した。フェニレフリン0.1mg・エフェドリン5mgをそれぞれ昇圧薬1回投与とカウントした。

主要評価項目は昇圧薬の総投与回数とフェニレフリン・エフェドリンの各総投与量とした。副次評価項目として胃前庭部の断面積、母体の血糖値・Na値、術中の総輸液量、出血量、尿量、児娩出後の臍帯血ガスについて比較した。全てのデータはKruskal-Wallis 検定を用いて3群間の比較を行い、差が認められた項目についてDunnの事後検定を使用して各群間の差を比較した。P<0.05を統計的に有意とした。

成 績

61名の患者が登録され、3群のいずれかに無作為に割り付けられた。ORSを500mL全て摂取できなかった1名、胃の超音波計測ができなかった症例4名、胃の超音波計測を仰臥位で行なった症例1名、仰臥位で硬膜外カテーテルを留置できなかった1名、プロトコル外の昇圧薬の投与があった1名、術中に硬膜外カテーテルから投薬をした1名、HES製剤以外の輸液の投与があった1名が除外となり、各群17名を最終的に分析した。患者背景には群間で差はなかった。

Kruskal-Wallis検定により、昇圧薬の総投与回数に統計学的に有意な差があることが示された(P = 0.009)。Dunnの事後検定では、昇圧薬の総投与回数はO群ではC群より有意に少なかった(O群 1.0 [0-2.5] 回 vs C群 3.0 [1.5-5.5] 回)。O群とM群、C群とM群の間には有意差は認めなかった。エフェドリンの総投与量の差は群間で有意はなかったが、フェニレフリンの総投与量には統計学的に有意な差があった(P = 0.017)。Dunnの事後検定では、O群とC群の間に有意差が認められ、O群ではフェニレフリンの総投与量は有意に少なかった(O群 0.10 [0-0.2] mg vs C群 0.3 [0.1-0.55] mg)。副次評価項目については、3群間に有意差はなかった。さらに、いずれの群においても副作用や重篤な合併症は認めなかった。

考 案

本研究では、妊婦に対する帝王切開2時間前までのOS-1®を用いたPORTは、絶飲した場合と比較して、手術中の昇圧薬の投与回数を有意に減少させることが示された。過去の研究では、術前経口補水療法(PORT)は、健康成人において誤嚥のリスクを上げず、麻酔中の血行動態の変化を防ぐ可能性があることが報告されている^{参考文献1}。別の研究では、PORTは脊椎麻酔導入後の低血圧を予防すると報告している^{引用文献1}。一方、選択帝王切開中の脊椎麻酔誘発性の血行動態変化に対するPORTを評価した報告は知る限りこれまでになく、本研究が最初の報告である。

さらに本研究では、超音波による胃前庭部CSAの評価の結果から、健常妊婦の帝王切開2時間前の500mlの飲料水(ORSまたはミネラルウォーター)摂取は胃内容を増大させず、絶食群と同等であることも示された。これまでの研究で、ORSは電解質を補正し、インスリン抵抗性を低下させることが示されている^{引用文献2}。術前輸液も麻酔導入時の脱水予防に同様に有効であるが、過剰輸液は腸管浮腫を引き起こし、腸管機能の回復を長引かせ、術後合併症を増加させるという報告もある^{引用文献3}。したがって、術前輸液を含め、周術期の輸液量を減らすためには経口での補液が望ましいと考えられる。これら全ての要因を考慮すると、ORSは水よりも有益な可能性がある。

本研究にはいくつかの限界がある。第一に、緊急帝王切開のインフォームド・コンセントを得ることが研究プロトコール上、不可能であったため、参加者は全て予定選択帝王切開であった。また、合併症のある分娩患者やASA身体状態クラス \geq IIIの分娩患者は含まれていない。第2に、患者はランダムに3群に分けられたが、飲用物の味により完全な盲検化は出来なかった。第3に、術前の飲水は周術期の悪心や嘔吐に影響する可能性があるが、この研究では検討されていない。最後に、超音波検査による胃の描出は難しい場合があり、特に妊婦は妊娠で増大した子宮によって技術的な困難さが増すとされている。

結 論

予定帝王切開患者におけるOS-1を用いたPORTは、絶飲食の群と比較しても胃内容を増加させることなく、CSEAによる麻酔での手術中の循環動態を安定させる効果がある。

引 用 文 献




1. Itoh S, Arai M, Kuroiwa M, et al. [Effect of Preoperative Oral Rehydration on the Hypotension during Spinal Anesthesia.]. Masui 2016;65(8):786-789
2. Ljungqvist O, Thorell A, Gutniak M, et al. Glucose infusion instead of preoperative fasting reduces postoperative insulin resistance. J Am Coll Surg 1994;178(4):329-36
3. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications : comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. Ann Surg 2003;238(5):641-8.

参 考 论 文

1. Oshima S, Aoki Y, Kawasaki Y, Yokoyama. The effect of oral hydration on the risk of aspiration and hemodynamic stability before the induction of anesthesia: A systematic review and meta-analysis. J Clin Anesth. 2018 Sep;49:7-11.
2. Popivanov P, Irwin R, Walsh M, Leonard M, Tan T. Gastric emptying carbohydrate drinks in term parturients before elective caesarean delivery: an observational study. Int J Obstet Anesth. 2020 Feb;41:29-34.
3. Arzola C, Perlas A, Siddiqui NT, Carvalho JCA. Bedside gastric ultrasonography in term pregnant women elective cesarean delivery: A prospective cohort study. Anesth Analg. 2015 Sep;121(3):752-758.

(最終項)

学位論文の審査結果の要旨

報告番号	第 号		
学位の種類	博士(医学)	氏名	井尻 えり子
審査委員長 加藤 育民  審査委員 岡田 基  審査委員 入部 玄太郎 			
学位論文題目 Effect of preoperative oral rehydration before cesarean section on ultrasound assessment of gastric volume and intraoperative hemodynamic changes: a randomized controlled trial 掲載雑誌：. BMC Anesthesiology 2023 August 30;23(1):293.			
<p>(本論文が評価される点及び審査結果を600字から800字以内で簡潔に記載すること。)</p> <p>日本の分娩数は、少子化が進み、高齢出産や母体・胎児の異常等で帝王切開による分娩率は増えている。30年ほど前は、120万人が生まれ、そのうち一般病院で10%、診療所では5%程度が帝王切開であったが、最近では、一般病院で25%、一般診療所で13%になっている。総分娩数は、年々減少しているが、帝王切開数としては、減少していないのが現状である。帝王切開後の管理は、非常に重要な案件であり、特に、術中の血圧管理が重要である。脊髄クモ膜下麻酔の場合、妊娠子宮による下大静脈の圧迫や生理的な抹消血管抵抗減少、交感神経遮断を伴う血管拡張、心臓交感神経遮断による心拍出数および心収縮力減少を伴う低血圧が発生することが多い。この原因の一つとして、術前の絶飲食による脱水も誘因と考えられている。</p> <p>本研究は、麻酔の観点から、帝王切開の術前での対応による解決方法を研究された。帝王切開の麻酔に伴う低血圧を防ぐ方法として、子宮左方転位や積極的な輸液負荷が報告されているが、今回、予定帝王切開患者に術前に経口補水液(ORS)摂取していただき、術中の循環動態を安定させることを仮説として研究された。また、超音波検査を用いて胃内容量の評価も同時に検討された。結果として、予定帝王切開患者におけるOS-1®を用いた術前経口補水療法は、胃内容量を増加させることなく、手術中の循環動態を安定させる効果があることを証明された。論文提出者は、長年臨床においても産科麻酔に従事し、その基礎、臨床的原理をよく理解されていることが確認でき、大学院博士課程論文発表会においても、本研究内容を参加者に十分説明し、質問に対する確かな回答をされていた。今後も、硬膜外麻酔の方法や使用薬剤に関して検討を加えることを考えられている。また、本研究は、2023年にBMC Anesthesiologyに掲載されており、学位論文としての価値ある研究と考える。</p>			