



## 選択的PDE4阻害薬であるRolipramは神経障害性疼痛を抑制する！

KIM H-K, ET AL.: ANALG ANESTH 2015; 121: 822

### Introduction

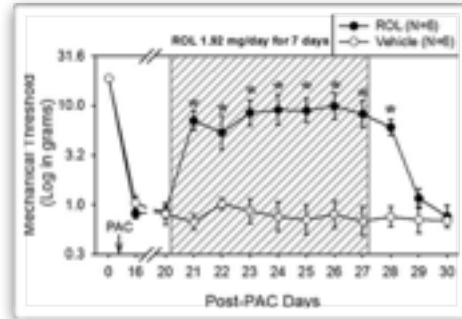
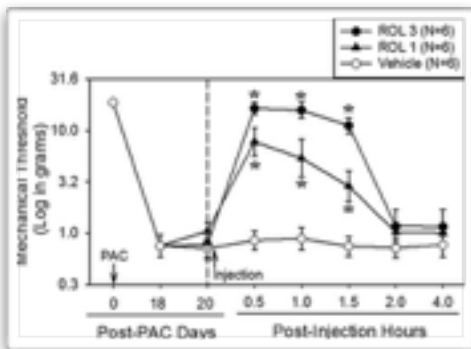
パクリタキセル (PAC) に代表される抗がん剤による化学療法によって、治療抵抗性の、あるいは化学療法の継続が困難な末梢性の神経障害性疼痛 (しびれなど) を生じることが知られている。Phosphodiesterase 4 (PDE4) 選択性阻害薬のRolipramはおもに神経や免疫細胞に作用し、細胞内のcAMPを上昇させて、抗炎症作用を示し、抗うつ薬としての用途が研究されている。これが化学療法による神経障害性疼痛に有効であるかどうか検討した。

### Methods

雄のSDラットに1日おきにPACを腹腔内投与して、化学療法によって引き起こされる神経障害性疼痛モデルを完成させた。機械的アロディニアをvon Frey法で測定した。

### Results

PACの投与によって、機械的刺激の閾値が極端に低下するアロディニアを作ることができた。PAC投与開始20日目にRolipramを単回投与すると一過性にそのアロディニアを拮抗することが可能であった。その効果は濃度依存性であった。今度は、Rolipram 1.93mg/kgを7日間連続で投与した。投与期間中はアロディニアを拮抗することが可能であったが、投与を終了するとその効果は速やかに消失した。PAC投与期間中にRolipramを7日間毎日腹腔内投与しても、その後



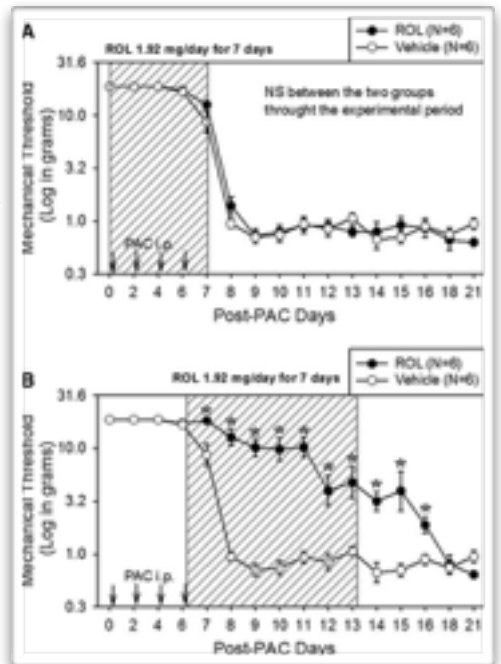
じるアロディニアは予防できなかった。PAC投与終了時、アロディニアが生じる前からRolipramを7日間投与しても、投与期間中はアロディニアを生じない傾向にあったが、投与をやめると最終的にはアロディニアが形成されてしまった。

### Conclusion

PDE4阻害薬は、化学療法によって生じるアロディニアを拮抗できる可能性が示唆された。

### コメント

臨床的にどのように使用すれば、患者さんにとって有用な使用方法であるかさなる研究が必要である。ちなみに、留学していた周先生は、デスフルランによる気道収縮がRolipramによって拮抗できることを証明している。

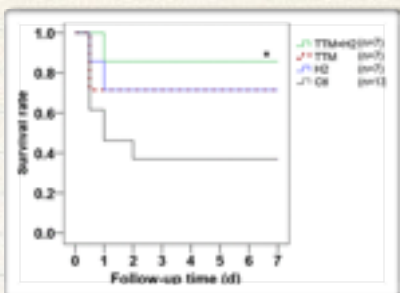


### 何にしても水素は身体にいい？

CIRCULATION 2014; 130: 2173

水素(H<sub>2</sub>)はハイドロオキシラジカル(·OH)を選択的に中和する。そのため、虚血再灌流障害には有効に作用する可能性がある。著者は、心停止後の生存率と脳障害の程度を比較し、生存率(図)も脳障害の程度も、脳低温療法と同程度の効果を持つことを証明した。他にも、Hommaらが水素吸入が造影剤による腎障害を防ぐことや(Nephron Exp Nephrol 2014; 124: 116)、Katoらが心筋梗モデルにおける低酸素曝露に

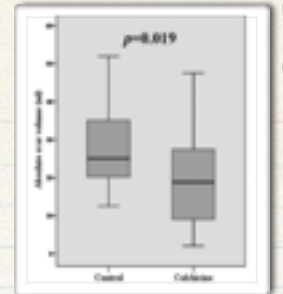
よる心筋のリモデリングが抑制される効果を報告している(Am J Physiol Heart Circ Physiol 2014; 307: H1626)。いずれにしても、水素は身体にいい？！



### STEMI患者に対するコルヒチン投与で高速サイズが小さくなる！

CIRCULATION 2015; 132: 1395

痛風発作予防薬のコルヒチンは、尿酸の代謝や排泄には影響せず、炎症部位への白血球の遊走を阻止することによって痛風発作を防ぐ。STEMI患者において、心筋梗塞のサイズを決めるのは再灌流障害時の炎症が大きく関与している。コルヒチンを投与すると梗塞巣が小さくなった。



# これなら鎮痛レベルを他覚的指標として使える？

Martini CH, Boon M, Broens SJ, et al. The Netherlands

Anesthesiology 2015; 123: 524-34.

## BACKGROUND

鎮静、筋弛緩のモニターはできるけど、鎮痛レベルはいいものがない。今回著者らは、①心拍数、②心拍数変動、③パルスオキシメータの変動 (photoplethysmograph) の大きさ、④皮膚の電気伝導度とその変動、それらから導き出せる時間微分係数などから算出される鎮痛インデックス (Nociceptional (NoL) index) を考案し、麻酔中の侵害受容 (疼痛) を評価した。

## METHODS

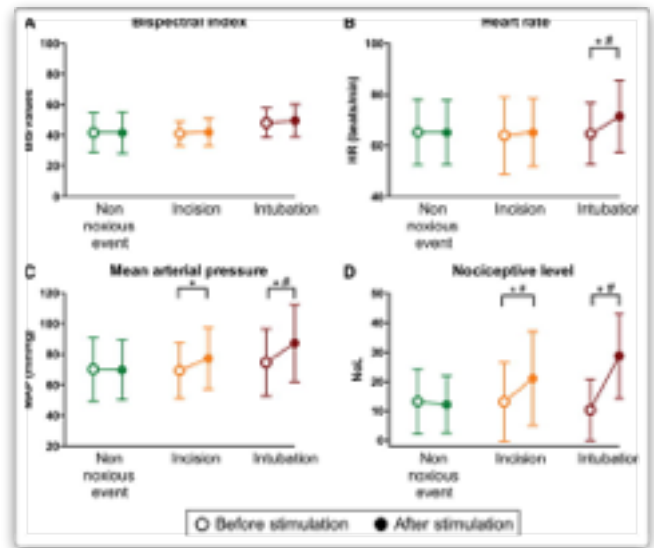
72名のASA PS I~IIIの患者に対し、BIS値が45となるようにプロポフォールを持続注入し、目標濃度が0~5 ng/mLとなるようにレミフェンタニルを持続静注した。その状態で、侵害刺激なし、中等度の侵害刺激 (皮膚切開)、強い侵害刺激 (気管挿管) を行ったときのNoL, 平均動脈圧, 心拍数を計測した。

## RESULTS

侵害刺激がないときはどのパラメータも変動がなかったが、皮膚切開時にはNoLのみが有意に増加し、気管挿管時にはすべてのパラメータが有意に増加した。それぞれのパラメータの変化率をみると、NoLが最も鋭敏に変化していた。

侵害刺激がない状態では、レミフェンタニルは用量依存性に平均動脈圧と心拍数を低下させたが、NoLには影響を及ぼさなかった。

## CONCLUSIONS



NoLは血圧や心拍数以上に鋭敏に疼痛を検知でき、レミフェンタニルによる血行動態の変化に影響を受けなかった。

## COMMENTS

アルゴリズムが提示されていないが、今後有用な指標となり得るかもしれない。

Variable	AUC (95% CI)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
HR	0.66 (0.56-0.75)	63	75	72	65
MAP	0.73 (0.64-0.81)	63	75	75	64
NoL	0.82 (0.75-0.89)*	73	75	75	72
ΔHR	0.84 (0.77-0.91)	84	75	78	81
ΔMAP	0.78 (0.70-0.86)	75	75	78	72
ΔNoL	0.95 (0.91-0.99)†	94	75	80	92
Random classifier	0.50	25	75	50	50

Statistical test was performed according to Hanley and McNeil.<sup>16</sup> NoL, MAP, and HR given were obtained after noxious stimulation.  
 \* P = 0.001 vs. HR; P = 0.036 vs. MAP; † P = 0.0003 vs. ΔHR; P < 0.001 vs. ΔMAP; P = 0.0001 vs. ΔNoL; P < 0.0001 vs. HR; P < 0.0001 vs. MAP.  
 AUC = area under the receiver operating characteristic curve; HR = heart rate; MAP = mean arterial pressure; NoL = nociception level; NPV = negative predictive value; PPV = positive predictive value.

## 日本の蘇生ガイドライン2015がオンラインで先行公表

日本蘇生協議会 (JRC) は昨年10月、公式サイトで2015オンライン版を発表した。前日にはAHAがCPR改訂GL2015を発表している。

①6cmを超える過剰な圧迫は避けて約5cmの深さで心臓：市民救助者に対しては、深さ5cm沈むように圧迫するが、6cmを超えないようにする。(6cm以上押すとかえって外傷が増加するという観察研究による)

②1分間あたり100~120回のテンポで圧迫する。これは以前の100回以上と同じ定義であるが、あまり頻回であると意味がないことを強調するため。

③人工呼吸の訓練を受け、救助者に技術と実行の意思があれば、胸骨圧迫と人工呼吸を30:2の比で行う。

## PSA検査は前立腺癌死亡を21%低下させる！やった方がいい？

Schroder FH, et al.: Lancet 2014; 384: 2027.

検診によってがん死亡率が低下するが、過剰診断などの不利益も指摘されている。最新のデータが報告された。

欧州8か国の施設が参加した多施設共同無作為化試験で、解析対象者は55~69歳の男性でPSA検査を評価した。主要評価項目は前立腺癌死亡率とした。

13年間追跡した結果、介入群で7,408人が、対照群で6,107人が前立腺癌と診断された。死亡率の比は、9年、11年、13年の時点でそれぞれ0.85、0.78、0.79であり、減少率は21%であった (図)。絶対リスク低下は13年追跡時点で1,000人・年あたり0.11となる。これを検診効率に換算すると、男性781人に勧めると、あるいは検

診したことによって27人のがん患者が見つかったとして、1人の前立腺癌死亡を回避できることになる。

本研究では、PSAのカットオフ値を3.0 ng/mLとしており、通常の4.0 ng/mLに比較すると偽陽性が多くなり、最終的に40%の患者が過剰診断となり、何らかの追加検査 (前立腺生検?) を受けなければならないことになる。

比較的予後のいい前立腺癌、あなたならどうする？

