

## 104. 麻酔と HES に関するエビデンス ② - 文献レビュー 2019 -

### From MY point of view

- 第 3 世代 HES 130/0.4/9 ボルベン® の、周術期使用の是非に関する議論はまだ混沌としている
- 現時点でのエビデンスを(あくまで個人的にざっくり)整理すると、
  - ・ 周術期に、低リスク患者に対して使用する分には、明らかな合併症は増やさない可能性が高い
  - ・ とはいえ、大量に使うとやはり危険(腎障害、長期死亡リスク↑)なので 20 ml/kg までが無難か
  - ・ 使用することによる明らかな利点が見えてこない…“5%アルブミンの代わりにする”のが現実的?
- 【結論】 急な出血や HAT 脱血時など使用場面を限定し、常に『有効性を意識して』使うべきと考える

### 参考文献 (本文中に記載)

- 2013 年に欧州の規制当局(Pharmacovigilance Risk Assessment Committee:PRAC)は HES の製造販売停止を勧告したが、その後のいくつかの論文(*JAMA 2013; CRISTAL study* など)の結果を考慮し撤回された
- 2018 年 1 月、PRAC は再度の製造販売停止勧告を出したが、欧州麻酔学会など関係各所からの抗議等を受け、新たなリスク最小化策を採ることを前提に販売継続が決定された(ともあれ、インパクトはやはり大きかったが…)
- 標本数が千を超えるような大規模前向き臨床研究は、CRISTAL study 以降、残念ながら発表されていない
- 小規模な前向き研究および後向き研究がいろいろと出ているが、結論は様々であり統一した見解には至らない
- ここ数年、手術室での使用に限定した研究が増えてきたのは嬉しい傾向かと思う(手術室での出血や外傷など、明らかに循環血液量が不足した病態での評価が最も望まれる…!)

以下、ボルベンに関する最近の論文を列挙してみる(なるべく IF = 2 以上の雑誌を選択、前=前向き、後=後ろ向き)

- Pros.
  - ・ 膀胱全摘患者において、5%アルブミンと比較し腎障害を増やさなかった(*Anesthesiology, 2018, 前*)
  - ・ 様々な手術(n = 9085)の術中にボルベンを使用した群では、リンゲル液のみの群と比較して腎障害や院内死亡率を増やさなかった(*Anesth Analg, 2018, 後*) ※ 出血量や ICU 滞在期間は増えていた…
  - ・ 非心臓手術対象の 13RCT を解析した *meta-analysis* でボルベンの使用は 90 日死亡率、術後 AKI/RRT、SSI の増加と関連しなかった(*Eur J Anaesthesiol, 2016*) ※ 90 日死亡率は増える傾向あり p = 0.06…
  - ・ 食道手術でボルベンは 5%アルブミンと比較し術後腎機能を悪化させなかった(*Surgery today, 2019, 後*)
  - ・ 心臓開心手術のポンププライミングにおいてボルベンの使用は術中出血量や術後腎合併症を増やさず、in/out バランスを改善した(*Gen thorac cardiovasc surg, 2019 他、日本語論文3編、いずれも後*)
  - ・ 脊椎手術でのボルベン使用および使用量は術中～術後出血量と関連しなかった(*Clin Spine Surg, 2019, 後*)
- Cons(微妙なものも含む…).
  - ・ 心臓手術でのボルベンの使用量を“制限なし”から“30 ml/kg 未満”に制限したところ、1 年後の CKD 発症率と透析導入率が有意に減少した(*Medicine 2019, 後*)
  - ・ AAA 手術におけるボルベンの使用は、(14 年)生存率や腎障害に関して benefit も negative effect も見出すことができなかった(*Medicine 2019, 後*)
  - ・ 食道手術でのボルベンの使用量は術後合併症の“複合アウトカム”増加と関連した(*BMC surgery, 2019, 後*)
- in vivo の動物実験であるが、様々な輸液で健常ラットの血液を等希釈していったときに、ボルベンは生食と比較してフィブリン形成度と第 X 因子の量が低下したが、血小板機能は逆に増加した。TAT や GP II b/III a の量には変化がなかった(*体液・代謝管理 2018*)
- ということで現時点での結論としては、①禁忌は当然ながら避け、②患者に有害な可能性もあることを常に意識し、③循環血液量の減少に対して効果的なタイミングで使うことが肝要である!

< 「ボルベン輸液 6%」の添付文書より >

**【警告】**

重症敗血症等の重症患者管理における相対的な循環血液量低下で本剤を使用した場合には、患者の状態を悪化させるおそれがあるため、治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ投与すること（「11. その他の注意」の項参照）。

**【禁忌（次の患者には投与しないこと）】**

- (1) 肺水腫、うっ血性心不全など水分過負荷のある患者〔循環血液量を増加させるため症状を悪化させるおそれがある。〕
- (2) 乏尿あるいは無尿を伴う腎不全の患者〔腎不全の患者では本剤の排泄が遅れるおそれがある。〕
- (3) 透析治療を受けている患者〔本剤の排泄が遅れるおそれがある。〕
- (4) 頭蓋内出血中の患者〔頭蓋内出血を悪化させるおそれがある。〕
- (5) 重度の高ナトリウム血症あるいは重度の高クロール血症を有する患者〔本剤は塩化ナトリウムを含有するため症状を悪化させるおそれがある。〕
- (6) 本剤及び本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者