

49. 麻酔とHESに関するエビデンス ① - 主要文献を知ろう -

From MY point of view

- 第3世代 HES 130/0.4/9 ボルベン® の適応や副作用に関しては未だ議論の尽きないところである
- 『HESはダメ！エビデンスがある！！』と言う人は、この有名な2編の内容を誤解しているかもしれない
 - ① **6S study** (*NEJM* 2012: 重症敗血症患者を対象とした臨床研究)
 - ② **CHEST study** (*NEJM* 2012: 重症ICU患者を対象とした臨床研究)
- そのような威嚇(?)に負けない(?)ためにも、麻酔科医はある程度正しく理論武装する必要がある
- 結論から言えば、これらの論文から周術期のHES使用が有害であるとは言えず、むしろ正しく使えば、患者に利益をもたらす可能性がある(2013年以降のエビデンスの構築についてはまた次回・・・?)

参考文献 1) 6S Trial Group; Scandinavian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 2012; 367: 124-34
 2) CHEST Investigators. *N Engl J Med* 2012; 367: 1901-11
 3) 第3世代 HES 130/0.4/9 ボルベン輸液 6% について. *日臨麻会誌* 2014; 34: 788-95

- 2012年に天下の*N Engl J Med*誌に発表されたこれら2つの大規模多施設RCTにおいて、HESは晶質液よりも予後が不良であるという報告がなされ(また、しばしば誤解され)、それにより大きな議論の対象となっている
- 一番の問題は、これらの論文では『結果』に記載してある内容と、『結論』が大きく乖離していることである(下記)
- 6S study: リンゲル液と比較しHESは90日死亡のリスクを上げる。また、RRTのリスクを上げる可能性がある。
 CHEST study: 死亡率は生食と差がなく、HESは臨床的優位性を示せなかった。RRTを増やす可能性がある。

	6S study	CHEST study
対象患者	重症敗血症	ICU入室患者
標本数	798	7000
HES	6% HES130/0.42	6% HES130/0.4
対照(晶質液)	酢酸リンゲル液	生理食塩水
死亡率	90日死亡率はHESが高い	28日、90日死亡率は有意差なし サブグループ解析(腎不全、敗血症、外傷、頭部外傷、APACHE II重症度比較)でも有意差なし
腎機能	AKI、RRTともHESの方が多いが、90日後のRRTは両群とも1例のみで、長期予後には影響しない	AKIはHESの方が少ない。RRTはHESに多いが、重症度補正をすると有意差なし。RRTの日数にも有意差なし。長期予後に関しては記載なし。
その他		呼吸機能、止血凝固に関しては両群に有意差なし。 新たな心不全の発生はHESの方が少ない。肝不全はHESに多い。
問題点	<ul style="list-style-type: none"> ・循環動態安定後に割り付け！(そこまでに対照群の60%が既にHESを使用している！) ・ポテト由来HES130/0.42は腎障害を起こしやすいと言われていた ・割り付け時に既にAKI症例が35%含まれている ・RRTの開始基準がない ・腎機能のSOFA scoreでは差がない 	<ul style="list-style-type: none"> ・循環動態安定後に割り付け！(そこまでに対照群の15%が既にHESを使用している！) ・プロトコール違反(試薬投与間違い)が両群とも9.5%もある！ ・RRTの開始基準がない ・RIFLE scoreの詳細について記載がない ・RIFLE分類のAKIではHESの方がむしろ有利

AKI: acute kidney injury, RRT: renal replacement therapy

文献3)より改変引用

- CRISTAL study (*JAMA* 2013) 以降のHESに有利な研究について、また、血漿増量効果“Context-sensitive volume effect”や、各疾患病態(敗血症、外傷など)でのHESの適応に関しても次回以降
- ボルベン®の特性(置換度、C2/C6比、持続時間)や添付文書上の禁忌事項など、各自参照してみてください