

Journal Club

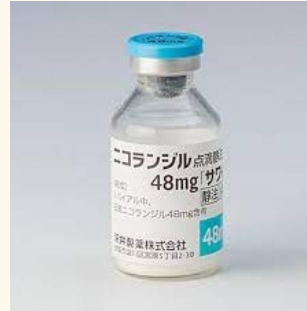
78歳男性. 肝臓切除術の予定です。

既往に高血圧、脳梗塞、3年前にPCIを行なっています。

「ニコランジルを術中使用します」



ニコランジルのエビデンス



K_{ATP}channel opener

冠動脈拡張作用

✓ 安定狭心症の冠動脈死亡, 心筋梗塞, 不安定狭心症を減らす

Lancet 2002; 359: 1269-75

✓ 心筋梗塞後の梗塞サイズ, EFを減らさない

Lancet 2002; 359: 1269-75

✓ 術中投与で術後の心血管イベント (不整脈) を減らす..

J Clin Anesth 2007; 19: 44-8

ニコランジル…

血圧下がらないし使いやすいしなんか良さそう…



ニコランジルは虚血性心疾患患者の非心臓手術において 周術期心血管合併症を減らすのか？

Journal of Anesthesia

<https://doi.org/10.1007/s00540-023-03204-5>

ORIGINAL ARTICLE



Effectiveness of intraoperative nicorandil in patients with a history of ischemic heart disease undergoing high-risk noncardiac surgery: a retrospective cohort study

Kentaro Miyake¹ · Satomi Yoshida¹ · Tomotsugu Seki² · Woo Jin Joo¹ · Masato Takeuchi¹ · Koji Kawakami¹

Received: 3 October 2022 / Accepted: 20 May 2023

© The Author(s) under exclusive licence to Japanese Society of Anesthesiologists 2023

ニコランジルは虚血性心疾患患者の非心臓手術において 周術期心血管合併症を減らすのか？

P: 虚血性心疾患の既往を有する高リスク非心臓手術患者 8,037例

(Nationwide in-patient database in JAPAN from 2015~2020)

I: 周術期ニコランジル使用群 : Nicorandil group (n=2,886)

C: ニコランジル非使用群 : Control group (n=2,554)

O: 主要評価項目 : 30日院内死亡率

二次評価項目 : 主要心血管イベント (MACE, 心筋梗塞, PCI, CABG)



ニコランジルは虚血性心疾患患者の非心臓手術において 周術期心血管合併症を減らすのか？

- ✓ 肺切除
- ✓ 肝臓手術
- ✓ 食道手術
- ✓ 副腎手術
- ✓ 大動脈置換術
- ✓ 膀胱全摘手術
- ✓ 胆管手術
- ✓ 下肢切断手術
- ✓ PD

1109 patients excluded
877 had incomplete data
(65 BMI, 778 smoke, 29 BMI & smoking,
5 difficulty in anesthesia)
222 emergency surgery
10 developed events on the day of surgery
(1 death, 8 AMI, 1 PCI and CABG)

8037 eligible patients

5151 Control group

2886 Nicorandil group

Propensity score matching

2554 Control group

2554 Nicorandil group

ニコランジルは虚血性心疾患患者の非心臓手術において 周術期心血管合併症を減らすのか？

Table 1 Baseline characteristics before and after propensity score matching

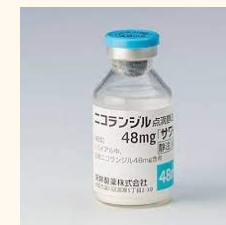
	Before propensity score matching			After propensity score matching		
	Control group	Nicorandil group	Std Diff	Control group	Nicorandil group	Std Diff
Total	<i>n</i> = 5151	<i>n</i> = 2886		<i>n</i> = 2554	<i>n</i> = 2554	
Age (years)	73 [68–78]	73 [68–78]	– 0.001	73 [68–78]	73 [68–78]	– 0.001
Male	3965 (77.0)	2345 (81.3)	0.105	2079 (81.4)	2057 (80.5)	– 0.022
BMI (kg/m ²)	23.1 [20.8–25.5]	23.4 [21.2–25.6]	0.074	23.3 [21.1–25.6]	23.4 [21.2–25.5]	0.005
Smoking	3165 (61.4)	1831 (63.4)	0.041	1615 (63.2)	1607 (62.9)	– 0.006
Comorbidity						
Charlson comorbidity index update category						
0, 1	2400 (46.6)	1408 (48.8)	0.044	1223 (47.9)	1238 (48.5)	0.031
2, 3	2327 (45.2)	1251 (43.3)	– 0.037	1133 (44.4)	1108 (43.4)	– 0.044
> 4	424 (8.2)	227 (7.9)	– 0.013	198 (7.8)	208 (8.1)	0.024
Difficulty in anesthesia	935 (18.2)	579 (20.1)	0.049	530 (20.8)	485 (19.0)	– 0.044
Epidural anesthesia	2515 (48.8)	1253 (43.4)	– 0.109	1115 (43.7)	1141 (44.7)	0.020
Hospital volume (number of beds)						
< 199	117 (2.3)	90 (3.1)	0.052	66 (2.6)	80 (3.1)	0.050
200–499	2460 (47.8)	1328 (46.0)	– 0.035	1240 (48.6)	1194 (46.8)	– 0.055
> 500	2574 (50.0)	1468 (50.9)	0.018	1248 (48.9)	1280 (50.1)	0.038

ニコランジルは虚血性心疾患患者の非心臓手術において 周術期心血管合併症を減らすのか？

チャールソン併存疾患指数 CCI (charlson comorbidity index)	
各1点	心筋梗塞、うっ血性心不全、末梢動脈疾患、認知症、 脳血管疾患、慢性肺疾患、膠原病、消化性潰瘍、 軽度の肝疾患、合併症のない糖尿病
各2点	片麻痺、中等度~重度の腎疾患、合併症のある 糖尿病、限局性固形がん、白血病、リンパ腫
各3点	中等度~重度の肝疾患
各6点	転移性固形がん、AIDS

*以下のように年齢調整を行った上で疾患の点数を合計する

40歳以下: +0点	41~50歳: +1点	51~60歳: +2点
61~70歳: +3点	71~80歳: +4点	81歳以上 +5点



ニコランジルは虚血性心疾患患者の非心臓手術において 周術期心血管合併症を減らすのか？

Table 1 Baseline characteristics before and after propensity score matching

	Before propensity score matching			After propensity score matching		
	Control group	Nicorandil group	Std Diff	Control group	Nicorandil group	Std Diff
Total	<i>n</i> =5151	<i>n</i> =2886		<i>n</i> =2554	<i>n</i> =2554	
Age (years)	73 [68–78]	73 [68–78]	– 0.001	73 [68–78]	73 [68–78]	– 0.001
Male	3965 (77.0)	2345 (81.3)	0.105	2079 (81.4)	2057 (80.5)	– 0.022
BMI (kg/m ²)	23.1 [20.8–25.5]	23.4 [21.2–25.6]	0.074	23.3 [21.1–25.6]	23.4 [21.2–25.5]	0.005
Smoking	3165 (61.4)	1831 (63.4)	0.041	1615 (63.2)	1607 (62.9)	– 0.006
Comorbidity						
Charlson comorbidity index update category						
0, 1	2400 (46.6)	1408 (48.8)	0.044	1223 (47.9)	1238 (48.5)	0.031
2, 3	2327 (45.2)	1251 (43.3)	– 0.037	1133 (44.4)	1108 (43.4)	– 0.044
>4	424 (8.2)	227 (7.9)	– 0.013	198 (7.8)	208 (8.1)	0.024
Difficulty in anesthesia	935 (18.2)	579 (20.1)	0.049	530 (20.8)	485 (19.0)	– 0.044
Epidural anesthesia	2515 (48.8)	1253 (43.4)	– 0.109	1115 (43.7)	1141 (44.7)	0.020
Hospital volume (number of beds)						
< 199	117 (2.3)	90 (3.1)	0.052	66 (2.6)	80 (3.1)	0.050
200–499	2460 (47.8)	1328 (46.0)	– 0.035	1240 (48.6)	1194 (46.8)	– 0.055
> 500	2574 (50.0)	1468 (50.9)	0.018	1248 (48.9)	1280 (50.1)	0.038

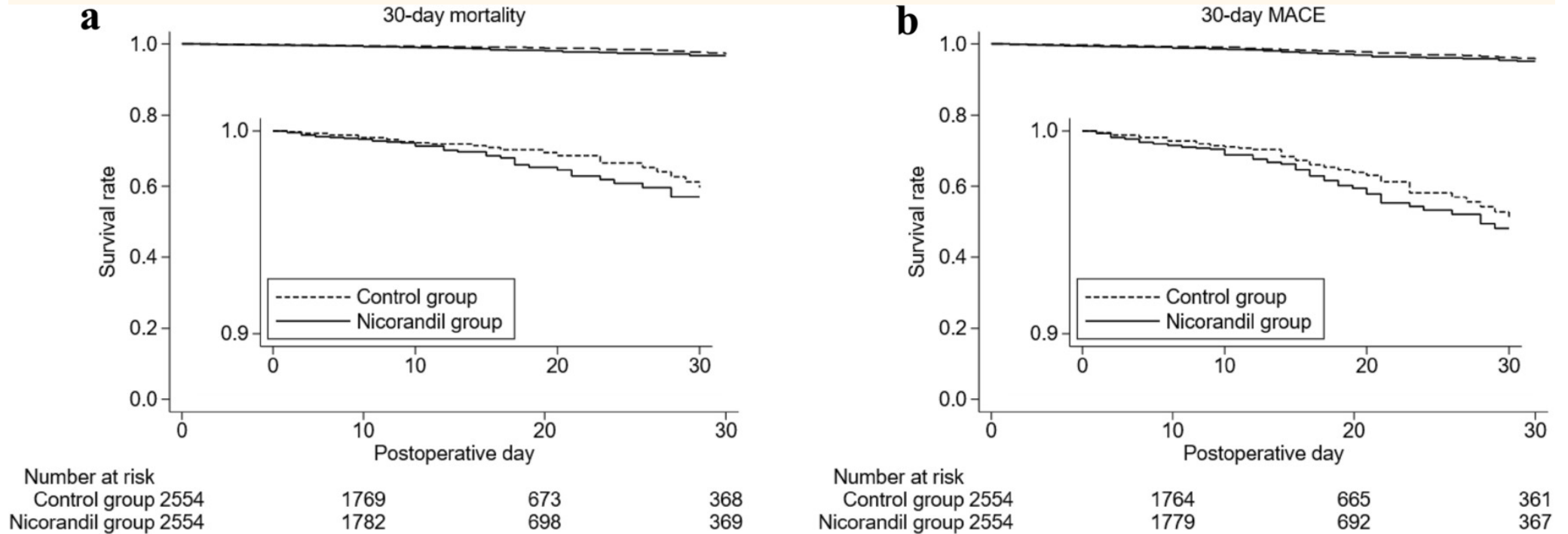
ニコランジルは虚血性心疾患患者の非心臓手術において 周術期心血管合併症を減らすのか？

	Control group <i>n</i> =2554	Nicorandil group <i>n</i> =2554	aHR	95% CI	<i>P</i> value
30-day mortality	26 (1.02)	36 (1.41)	1.36	0.82–2.26	0.229
30-day MACE incidence	42 (1.64)	55 (2.15)	1.24	0.86–1.93	0.216
AMI	6 (0.23)	7 (0.27)	1.16	0.39–3.44	0.794
PCI	12 (0.47)	15 (0.59)	1.23	0.58–2.64	0.588
CABG	1 (0.04)	0 (0)	NA	NA	NA
14-day mortality	15 (0.59)	21 (0.82)	1.39	0.72–2.70	0.326
14-day MACE incidence	24 (0.94)	32 (1.25)	1.33	0.78–2.26	0.292
AMI	5 (0.20)	5 (0.20)	1.00	0.29–3.45	0.997
PCI	7 (0.27)	8 (0.31)	1.14	0.41–3.15	0.799
CABG	0 (0)	0 (0)	NA	NA	NA

Data are given as *n* (%)

aHR adjusted hazard ratio, *CI* confidence interval, *MACE* major adverse cardiovascular events, *AMI* acute myocardial infarction, *PCI* percutaneous coronary intervention, *CABG* coronary artery bypass grafting, *NA* not available

ニコランジルは虚血性心疾患患者の非心臓手術において 周術期心血管合併症を減らすのか？



術前からのニコランジルは虚血性心疾患患者の非心臓手術において 周術期心血管合併症を減らすのか？

	Control group <i>n</i> = 383	Nicorandil group <i>n</i> = 383	aHR	95% CI	<i>P</i> value
With preoperative nicorandil medication					
30-day mortality	1 (0.03)	8 (2.09)	7.69	0.96–61.5	0.055
30-day MACE incidence	8 (2.09)	13 (3.40)	1.55	0.64–3.74	0.329
AMI	2 (0.52)	3 (0.78)	1.46	0.24–8.76	0.677
PCI	5 (1.31)	3 (0.78)	0.56	0.13–2.36	0.433
CABG	1 (0.26)	0 (0)	NA	NA	NA
	Control group <i>n</i> = 2143	Nicorandil group <i>n</i> = 2143	aHR	95% CI	<i>P</i> value
Without preoperative nicorandil medication					
30-day mortality	17 (0.79)	23 (1.07)	1.37	0.73–2.56	0.331
30-day MACE incidence	25 (1.17)	38 (1.77)	1.54	0.93–2.54	0.095
AMI	4 (0.19)	4 (0.19)	1.00	0.25–3.99	0.997
PCI	6 (0.28)	12 (0.56)	2.03	0.76–5.42	0.155
CABG	0 (0)	0 (0)	NA	NA	NA

Data are given as *n* (%)

aHR adjusted hazard ratio, *CI* confidence interval, *MACE* major adverse cardiovascular events, *AMI* acute myocardial infarction, *PCI* percutaneous coronary intervention, *CABG* coronary artery bypass grafting, *NA* not available

ニコランジルは虚血性心疾患患者の非心臓手術において 周術期心血管合併症を減らすのか？

虚血性心疾患合併患者の非心臓手術時の術中ニコランジル使用は
30日死亡率・合併症発生率に影響を及ぼさない…

Limitations

✓ Retrospective study

- 👉 担当麻酔科医が必要と考えられる症例に使用した可能性（心エコー所見
BNP等、考慮されていない）

✓ ニコランジルは術中イベントにより使用された可能性がある。

- 👉 術中イベントが生じたにも関わらず予後は変わらない
- 👉 ニコランジルが有効である可能性が否定できない