

## 学位研究紹介

## プロポフォール静脈内鎮静法における嚥下反射の抑制に関する研究

呼吸・循環動態との関係を含めて  
Intravenous propofol sedation on  
swallowing reflex and its relationship  
with respiratory and circulatory  
function新潟大学大学院歯学総合研究科 口腔生命科学専攻  
顎顔面再建学講座 歯科侵襲管理学分野

倉田 行伸

Division of Dental Anesthesiology, Department of Tissue  
Regeneration and Reconstruction, Course for Oral Life Science,  
Niigata University Graduate School of Medical and Dental  
Sciences  
Shigenobu Kurata

## 【緒 言】

嚥下反射は口腔から胃への食物の移送だけでなく、上気道の防御反射としての機能も併せてもっている。

一方、麻酔薬は嚥下反射を抑制し、術中、術後の合併症として誤嚥がみられることが知られている。

精神鎮静法は歯科治療や口腔外科手術時の全身管理法として極めて有用で、特に静脈内鎮静法はその効果が確実なことから多くの症例に適用されている。

静脈麻酔薬であるプロポフォールは優れた臨床的特性を有するため、全身麻酔の導入や維持だけでなく、静脈内鎮静法に最も多く使用されており、主として呼吸・循環器系に対する影響について多くの研究がなされている。しかし、嚥下反射の抑制に関する研究は少なく、嚥下反射の抑制と鎮静レベルとの関係、さらに、嚥下反射の抑制と呼吸・循環器系合併症の発現時期の比較を含めてプロポフォールによる静脈内鎮静法を包括的に検討した報告は渉獵する限りにおいて見あたらない。

そこで今回、プロポフォールを用いた Target Controlled Infusion (TCI) による静脈内鎮静法の鎮静度が嚥下反射および呼吸・循環動態に与える影響について明らかにすることを目的に、予測脳内濃度を目標にしてプロポフォールの投与量を段階的に増加させることにより鎮静のレベルを変化させて検討した。

## 【方 法】

事前に本研究の内容を十分に説明し、書面にて同意を得た健康成人男性ボランティア 6 名を対象とした。被験者には、研究前日に十分な睡眠をとること、および研究開始 4 時間前からの禁食・禁水を指示し、開始直前にこれらを確認した。

研究開始前、被験者の体重を測定後、被験者の右側鼻腔からカテーテルを先端が中咽頭部に位置するように留置した後、シールドルーム内で仰臥位にして安静を保った。

各種モニターを装着した後、被験者を閉眼させて 10 分間安静にし、呼吸・循環動態の各指標および鎮静度を測定した。その 1 分後、シリンジポンプを用いて蒸留水 0.3ml を 3 秒間で注入、嚥下反射を誘発し、蒸留水注入開始から嚥下開始までの時間を測定した。これを 1 分間隔で合計 3 回行い、コントロールとした。嚥下反射はオトガイ下部の表面筋電図、嚥下性無呼吸および喉頭の上下運動の有無で確認した。

次に、TCI ポンプを用い、目標血中濃度を 0.5 μg/ml に設定してプロポフォールを投与開始、目標血中濃度と予測脳内濃度が一致してから 2 分後、コントロールと同様に 3 回測定した。さらに、目標血中濃度を 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 μg/ml にステップアップし、同様に測定した。なお、3 回全て嚥下反射が消失した時点あるいは経皮的動脈血酸素飽和度が 90% 以下になった時点でプロポフォールの投与を中止し、研究を終了とした。

嚥下反射の指標として、嚥下開始時間を用いた。嚥下開始は嚥下反射が誘発されたときに得られた筋電図の積分波形の立ち上がりとし、嚥下開始時間は蒸留水注入開始から嚥下開始までの時間とした。また、蒸留水注入後 1 分以内に嚥下反射が起こらなかった場合、嚥下開始時間を 60 秒とみなした。

鎮静度は客観的指標として Bispectral Index (BIS)、主観的評価として Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (OAA/S Scale) を用いた。

循環動態の指標として収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数、呼吸の指標として 1 回換気量、呼吸数、分時換気量、経皮的動脈血酸素飽和度を用いた。なお、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数、経皮的動脈血酸素飽和度は BIS、OAA/S Scale を測定した時点の値を用い、1 回換気量、呼吸数、分時換気量は BIS、OAA/S Scale を測定した時点から 1 分間さかのぼった範囲の平均を用いた。

## 【結果と考察】

### 1. 予測脳内濃度, BIS, OAA/S Scale の相互関係

予測脳内濃度と BIS, 予測脳内濃度と OAA/S Scale および OAA/S Scale と BIS は各々有意な相関があった。これは予測脳内濃度の上昇に伴い, 鎮静のレベルが深くなることを示しており, さらに鎮静レベルの主観的評価でも客観的指標と同じ程度の正確性があると考えられた。

### 2. 嚥下反射と予測脳内濃度, BIS, OAA/S Scale との関係

予測脳内濃度の上昇および BIS, OAA/S Scale の低下に伴い, 嚥下開始時間は有意に延長した。これはプロポフォール投与量の増加に伴い, 中枢神経の抑制が強くなり, 嚥下中枢の活動のみならず上位中枢からの嚥下中枢への入力も減少し, 嚥下運動が起こるための閾値に達しなくなるためであると考えられた。

### 3. 呼吸・循環動態と予測脳内濃度, BIS, OAA/S Scale との関係

循環に関して, 血圧は予測脳内濃度の上昇および BIS, OAA/S Scale の低下により, 収縮期血圧の低下は有意ではなかったものの, 拡張期血圧は有意に低下した。これは交感神経を介した末梢血管の拡張作用によると考えられるが, 臨床的には特に問題はないと考えられた。また, 脈拍数は有意な変化を認めなかった。これはプロポフォールにより圧受容器反射がリセットされるため

あると考えられた。

呼吸に関して, 予測脳内濃度の上昇および BIS, OAA/S Scale の低下により, 1 回換気量, 分時換気量および経皮的動脈血酸素飽和度は有意に低下したが, 呼吸数は有意な変化を認めなかった。これはプロポフォールによる吸気中枢の活動低下が原因であると考えられるが, 臨床的には問題はないと考えられた。

### 4. 嚥下反射の抑制と呼吸・循環抑制との関係

嚥下反射の抑制は呼吸抑制と比較してより浅い鎮静レベルで出現した。これは嚥下に関与する筋群や支配神経は呼吸に関するそれと比較して, 薬剤による抑制を容易に受けるためであると考えられた。

一方, 嚥下反射の抑制は循環抑制と比較してより深い鎮静レベルで出現した。これはプロポフォールが比較的 low 濃度でも交感神経活動を著明に抑制することで末梢血管が拡張するためであると考えられた。

以上のことから, プロポフォールによる静脈内鎮静法を行う場合は, 呼吸・循環のモニタリングと徹底した口腔内の水や血液の吸引対策が必要であると考えられた。

## 【文 献】

- 倉田行伸, 豊里 晃, 瀬尾憲司, 染矢源治: プロポフォール静脈内鎮静法における嚥下反射の抑制に関する研究  
呼吸・循環動態との関係を含めて . 日歯麻誌, 35 : 354-364, 2007 .