

最近のトピックス

ミダゾラムとプロポフォールの併用による新しい Patient-controlled sedation の評価

The Physiological and Behavioral evaluation of New Patient-controlled Sedation with Midazolam and Propofol

新潟大学歯学部附属病院歯科麻酔科
三浦 勝彦, 染矢 源治

現在、歯科・口腔外科領域にて行われている外来患者の静脈内鎮静法は、歯科医が体重より計算された鎮静薬の予定量を目安に、鎮静状態の変化を評価しながら投与して至適鎮静状態を得ている。そして、その後は歯科治療の進行状況に応じて追加投与を決めているのが一般的である。しかし、最も頻用されているベンゾジアゼピン系薬剤は、優れた健忘効果を有する一方で蓄積作用を有し、大量投与では著しい回復遅延を来すため、追加投与量の決定には苦慮することがある。また、薬剤の感受性にも個人差があるため、不注意な過剰投与は意識喪失や呼吸抑制を来したり、不足の場合は十分な鎮静が得られず、バイタルサインに著しい変動を来すなど、様々な問題点が生じることがある。さらに、患者の歯科治療に対する不安感、恐怖心の程度は、個人個人で異なっていることを考えると、現在の投与方法では、麻酔医側からは患者が満足している状態に見えても、患者にとっと不安感、恐怖心がコントロールされているとは考えにくい。

一方、疼痛管理の分野においても、様々な形で鎮痛薬を投与する疼痛管理法が開発されてきたが、常に十分な満足感を得ることは困難であった。近年、術後疼痛や癌性疼痛の痛みの程度に応じて、患者が自分自身で少量の鎮痛薬を間欠的に投与できる患者管理無痛法 (patient-controlled analgesia : PCA) が普及してきた。この PCA の概念は、1970年に Forrest ら¹⁾によってすでに紹介されているが、近年、薬剤自動投与装置のめざましい進歩によって、患者の満足度にも優れた成績を得ることができたと報告されている。そこで、このような利点を鎮静法にも応用し、周術期の不安感、恐怖心を緩和することが考えられた。これは patient-controlled anxiolysis (PCAx) や patient-administrated anxiolysis さらに

Patient-controlled sedation (PCS) と称されるもので、患者が希望する鎮静の程度に応じて、患者自身が少量の鎮静薬を間欠的に投与する方法で、主に欧米で開発された。歯科領域では、Rudkin ら²⁾や Osborne ら³⁾が、初めて下顎智歯抜歯術時に用いたが、従来の麻酔医が鎮静薬を間欠に投与する方法と比較して、患者の満足度が高かったと評価している。

1986年、超短時間作用性でしかも蓄積効果の少ない静脈麻酔薬のプロポフォールが開発され、欧米では静脈内鎮静法にも応用されるようになった。さらにプロポフォールはベンゾジアゼピン系薬剤と比較して、極めて調節性が優れているという点から、PCS にも最適の薬剤ではないかと考えられるようになった。しかし、一方でプロポフォール単独の PCS では多量のプロポフォールを使用すること、さらにプロポフォールには健忘効果がないことより、具体的な使用にあたっては依然問題が多い。

そこで、我々はミダゾラムとプロポフォールを組み合わせた PCS を考案し、呼吸・循環器系の変化と鎮静度について検討したので紹介する⁴⁾。

研究方法と結果

対象は、本研究の趣旨と新薬であることを十分に説明し同意を得られた健康成人ボランティアとした。薬剤の投与方法は、最初に麻酔医がミダゾラム 0.0525mg/kg (通常使用量の70%) を投与した後、15分経過してから

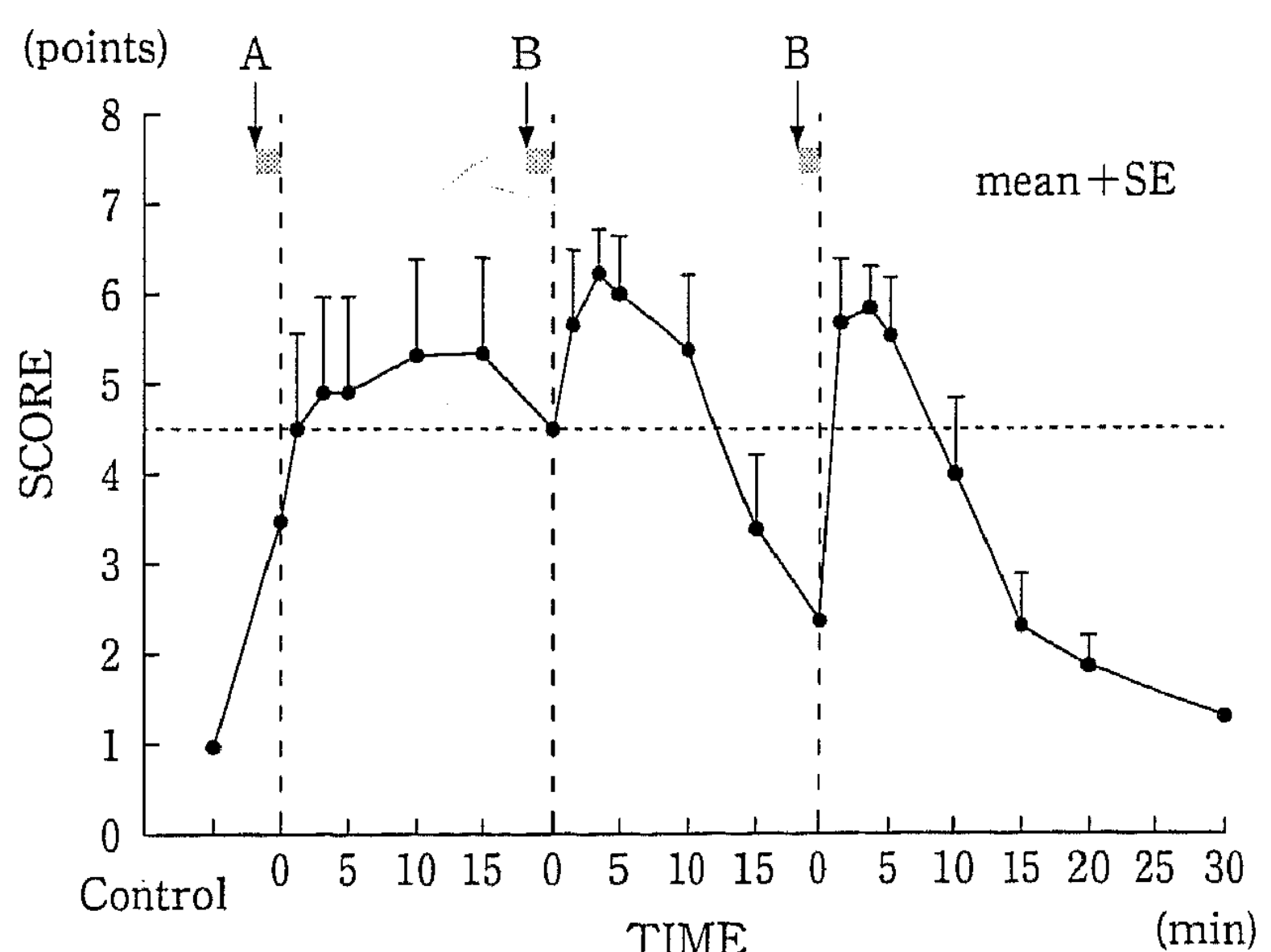


図1 他覚的鎮静度の変化

A : ミダゾラム (0.0525mg/kg)

B : プロポフォール (0.35mg/kg)

図中の……はこの研究における至適鎮静レベルを示す

鎮静状態が浅くなったと感じたら, PCA Pump (患者自身がボタンを押すことによって薬剤投与可能な注入装置) のボタンを任意に押すように被験者に指示し, プロポフォール $0.35\text{mg}/\text{kg}$ (欧米で使用量の50%) を投与させた。さらに, 15分経過した後再び鎮静状態が浅くなったらボタンを押すように指示し, 同量のプロポフォールを投与させるように設定し, この状態における呼吸・循環動態と鎮静度を経時的に検討した。

その結果, 呼吸・循環に対するプロポフォール投与後の抑制効果は統計学上有意ではあったが, 生理的な範囲であり, 临床上全く問題ない程度であった。鎮静度は図1のごとく推移した。鎮静時間は, $0.0525\text{mg}/\text{kg}$ のミダゾラムによって20分程度, 1回目のプロポフォール($0.35\text{mg}/\text{kg}$)によって10分程度, 2回目のプロポフォールによって5~7分程度の有効な至適鎮静時間を得ることができたと考えられた。

本研究により, 薬剤投与量をミダゾラム $0.0525\text{mg}/\text{kg}$, プロポフォール $0.35\text{mg}/\text{kg}$ で設定した場合, プロポフォールの1回目と2回目の投与間隔を10分程度にすることで, 至適鎮静状態を持続することが可能と考えられた。

このミダゾラムとプロポフォールを併用したPCSの特徴としては, 1. プロポフォールによるPCSに, 優れた健忘効果が期待できるベンゾジアゼピン系薬剤(ミダゾラム)を少量併用することで, 優れた調節性を有すると共に, 患者の満足度が高い鎮静法であること, 2. 薬

剤の併用によって生じる相乗効果を利用することで, 両者の総投与量を削減できること, 3. 投与量の削減により, 極めて早い回復が得られることがあげられ, 本研究の結果より極めて高い有用性が示唆された。

現在は, このPCSを最適な鎮静度で任意に鎮静時間を維持し, かつ安全に行うために, ミダゾラムとプロポフォールの投与量と投与間隔について, さらに検討を行っている。

参 考 文 献

- 1) Forrest, W. H. Jr., Smethurst, P. W. P., Kienitz, M. E.: Self-administration of intravenous analgesics. *Anesthesiology*, 33, 363-365, 1970.
- 2) Rudkin, G. E., Osborne, G. A., Curtis, N. J.: Intra-operative patient-controlled sedation. *Anaesthesia*, 46, 90-92, 1991.
- 3) Osborne, G. A., Rudkin, G. E., Curtis, N. J., Vickers, D., Craker, A. J.: Intra-operative patient-controlled sedation. Comparison of patient-controlled propofol with anesthetist-amidazolam and fentanyl. *Anaesthesia*, 46, 553-556, 1991.
- 4) 三浦勝彦, 染矢源治: ミダゾラムとプロポフォールの併用による新しいPatient-controlled sedationの評価. *日本歯科麻酔学会雑誌*. 24(3). 473-482. 1996.