# 科学研究費補助金研究成果報告書

平成 21 年 5 月 22 日現在

研究種目:若手研究(B) 研究期間:2006 ~ 2008 課題番号:18791526

研究課題名(和文)歯科診療時における Nasal-CPAP を用いた静脈内鎮静法の有用性について

研究課題名 (英文) The Efficacy of Nasal-CPAP for Airway Management in Intraveneous

Sedation for Dental treatment

研究代表者 篠原健一郎 (SHINOHARA KENICHIRO)

日本歯科大学・生命歯学部・講師

研究者番号: 20350142

研究成果の概要:静脈内鎮静法は確実な鎮静効果が得られ歯科臨床においても極めて有効な全身管理法であるが、舌根沈下を生ずることが稀ではなく気道管理の徹底を図らねばならない点が最大の短所として挙げられる。今回、われわれは睡眠時無呼吸症候群患者が就眠時に使用する Nasal-CPAP 装置を静脈内鎮静法施行時の気道管理に応用し、鎮静効果を阻害することなく非侵襲的に気道の開通性の保持・改善が可能であることを実験的に証明した。

#### 交付額

(金額単位:円)

			(亚欧干压・11)	
	直接経費	間接経費	合 計	
平成 18 年度	1, 500, 000	0	1, 500, 000	
平成 19 年度	700, 000	0	700, 000	
平成 20 年度	900, 000	270, 000	1, 170, 000	
年度				
年度				
総計	3, 100, 000	270, 000	3, 370, 000	

研究分野: 歯学

科研費の分科・細目:外科系歯学・歯科麻酔学

キーワード: 歯学 全身管理 静脈内鎮静法 Nasal-CPAP

# 1. 研究開始当初の背景

高齢社会となって久しい昨今、歯科臨床の場においても高血圧症や虚血性心疾患などの全身疾患を有する患者が歯科治療を受ける機会が著しく増加しているが、これらの患者においては歯科診療中の基礎疾患の増悪化回避や、術中全身状態の安定化を図る目的で、術中患者管理の一手法として精神鎮静法を行うことが多い。

精神鎮静法の中でも、特に静脈内鎮静法は、 歯科臨床において多用されることの多い笑 気吸入鎮静法と比較して、鎮静効果が確実で、 全身疾患を有する患者の術中全身状態の安 定化に寄与し術中の健忘効果が得られることも多く臨床上の有用性は顕著であり、患者満足度も高いという特徴を有している。

反面、静脈内鎮静法はその確実かつ強い鎮静効果から容易に舌根沈下をきたし呼吸抑制を生じ得る点が最大の欠点であるが、未だに満足すべき方法は確立されてはおらず、鎮静管理中に生じた舌根沈下による気道障害に対しては、対象患者の頭部後屈や下顎挙上等の顎位・体位の変換や麻酔管理使用薬剤の使用量低減化による鎮静レベルの低下などにより対処されることが多い。

睡眠時無呼吸症候群の治療において用い

られる、Nasal-CPAP (Nasal continuous positive airway pressure (Nasal CPAP)装置 は経鼻的に気道に陽圧—一般的には4ないし5から12cm $H_2$ Oの低圧—をかけた空気を上気道に流すことにより、夜間睡眠時の咽頭部陥凹を防ぎ、気道開通性の保持を図ることを目的とした機器であり、睡眠時無呼吸症候群患者の治療に使用されている。

そこで今回われわれは静脈内鎮静法を、研究ボランティアを対象として実験的に実施し、その際に生じた舌根沈下やそれに伴う呼吸抑制がNasal-CPAPの併用により改善されるかという点について検討することとした。Nasal-CPAPの併用により静脈内鎮静法施行時の舌根沈下やそれに伴う呼吸抑制の回避が非侵襲的な手法にて可能ならば、より安全な歯科医療の実現に寄与するものと考えられ、われわれは本研究を行うこととした。

### 2. 研究の目的

- (1) 静脈内鎮静法施行下において生じた舌根沈下の解消が、Nasal-CPAP 装置により可能か否かを検討する。
- (2) 静脈内鎮静法施行下において生じた舌根沈下の解消が Nasal-CPAP 装置により可能であるのならば、どの程度の Nasal-CPAP 加圧で可能なのか、また、加圧の差により効果の違いがあるのか否かについて検討する。
- (3) Nasal-CPAP装置の作動が、静脈内鎮静 法施行下においては覚醒刺激として作用し 鎮静深度に影響を及ぼすような侵害刺激と して作用するのか否かについて検討する。

#### 3. 研究の方法

# (1)対象

本研究の目的及び趣旨を充分に理解し、自発的な意思に基づき本研究に参加することに同意し、かつ書面にて参加への同意の得られた ASA PS1 の健康な成人男性ボランティア 20名を対象とした. 平均年齢は 24.5 $\pm$ 1.7 歳 (mean $\pm$ SD), 範囲は 23 $\sim$ 29 歳であった. 平均身長は 172.8 $\pm$ 4.6cm, 平均 BMI は 21.5 $\pm$ 1.7 であった。

# (2) 実験的鎮静管理の実際ならびに使用薬剤・機器 と検索対象項目

被験者は全症例,統一されて水平位にセットされた歯科治療ユニット上に着座,仰臥した状態にて実験的鎮静管理を行った(Fig.1).左腕肘窩正中皮静脈において 22G にて静脈路の確保を行い酢酸リンゲル液を輸液として接続した.その後,BIS モニター(BIS モニターXP\*,アスペクトメディカルシステムス

社)と接続した BIS モニタープローブ (BIS センサ クワトロ<sup>®</sup>, 日本光電工業株式会社) を前額部に貼付し、自動血圧測定機 BP-508 (日本コーリン社製)と接続した非観血的血圧計マンシェットを右腕に、同じく自動血圧 測定機と接続した SpO<sub>2</sub> モニタープローブを 左腕示指に装着した.

この時点での収縮期血圧・拡張期血圧・脈 拍数・ $\mathrm{SpO}_2$ ・呼吸数・BIS 値を計測しコント ロールとした.

実験的静脈内鎮静法に使用する薬剤はプロポフォールとし、プロポフォールはアストラゼネカ社製 1%ディプリバン注 - キット®を使用し、テルモ社製シリンジポンプ:テルフージョン®TCI ポンプ TE-371 を用いて Target controlled Infusion にて目標効果部位濃度を  $2.5 \mu$  g/m0に設定して静脈内鎮静法を開始し鎮静管理終了までプロポフォールの目標効果部位濃度は  $2.5 \mu$  g/m00に設定・維持した.

プロポフォール投与開始10分後にYDM社製開口器を非験者の第一大臼歯部に開口量を5click として装着し、併せてNasal-CPAP装置(エクリプスBP®、IMI株式会社)と接続した鼻マスクを非験者に装着した。この時点ではNasal-CPAP加圧は行わない。

鎮静開始 15 分後に Nasal - CPAP 装置非アシスト状態で収縮期血圧・拡張期血圧・脈拍数・ $\mathrm{SpO}_2$ ・呼吸数・BIS 値を計測し記録した. その 2 分後(プロポフォール投与開始 17 分後)に  $4\mathrm{cmH}_2$ 0 にて Nasal-CPAP を開始しさらに 3 分後(鎮静開始 20 分後)に Nasal-CPAP4cmH $_2$ 0 での収縮期血圧・拡張期血圧・脈拍数・ $\mathrm{SpO}_2$ ・呼吸数・BIS 値を計測し記録した. その後は Nasal-CPAP 加圧を段階的に強くしてゆき(鎮静開始 22 分後~: $6\mathrm{cmH}_2$ 0, 27 分後~: $8\mathrm{cmH}_2$ 0, 32 分後~: $10\mathrm{cmH}_2$ 0),25 分後: $6\mathrm{cmH}_2$ 0,30 分後: $8\mathrm{cmH}_2$ 0,35 分後: $10\mathrm{cmH}_2$ 0 の CPAP 加圧状態下での収縮期血圧・拡張期血圧・拡張期血圧・脈拍数・ $\mathrm{SpO}_2$ ・呼吸数・BIS 値を計測し記録した.

鎮静管理開始 35 分後に Nasal - CPAP 加圧 10cmH<sub>2</sub>0 での測定を終えた後はプロポフォールの投与を中止しそのままユニット上にて安静を保ちつつ覚醒を待ち実験的鎮静管理終了とした.

なお,今回の実験的鎮静管理中に以下の条件に該当する症例においては,鎮静管理を中止し覚醒を図り検索対象症例から除外した.

- ① p0<sub>2</sub>が88以下に至った場合
- ② IS 値が80以下に至らない場合
- ③ Nasal CPAP 加圧や開口器の装着により 鎮静レベルが低下し体動が大きくなった りするなどして、Nasal - CPAP の鼻マス クや開口器を払い除けようとするなどし て、統一された設定体位・条件を保持出 来ない場合.

上述のごとく設定された鎮静状態下において、Nasal - CPAP 加圧  $0 \cdot 4 \cdot 6 \cdot 8 \cdot 10 \text{cmH}_2 0$  により収縮期血圧・拡張期血圧・脈拍数・ $\text{SpO}_2 \cdot \text{呼吸数} \cdot \text{BIS}$  値がどのように変化するか、特に Nasal - CPAP 加圧により鎮静状態下の  $\text{SpO}_2$  の改善が為されるかという点について検索を行った.

# (3)統計的処理

コントロールと  $0\cdot 4\cdot 6\cdot 8\cdot 10 \text{cmH}_20$  の各々の Nasal-CPAP 加圧時との間,ならびに  $0\cdot 4\cdot 6\cdot 8\cdot 10 \text{cmH}_20$  Nasal-CPAP 加圧時の各々との間における収縮期血圧・拡張期血圧・脈拍数・ $\text{Sp0}_2$ ・呼吸数・BIS 値に差があるか否かについて Kruskal-Wallis 検定を行い,P<0.05 をもって有意差ありとした.その後,有意差があったものに対し Post hoc test として Games Howell 検定を行い,P<0.05 をもって有意差ありとした.

# 4. 研究成果

今回の研究における結果を図に示す。

- (1) プロポフォールによる静脈内鎮静法を T.C.I. により行い目標効果部位濃度を  $2.5\mu$  g/ml としたが、鎮静管理中の CPAP 非加圧で開口器を設置した状態での BIS 値は 60 以下 と、いわゆる Deep sedation にあり、また、舌根沈下による  $SpO_2$  の 92 程度への低下が確認された。
- (2) この状態から CPAP 加圧を開始したところ、 $4cmH_2O$  の CPAP 加圧で  $SpO_2$  の 96 程度への改善がなされた。一般的な大気中での覚醒状態にある一般成人の  $SpO_2$ は  $95\sim96$  程度とされていることから、Deep sedation 下での舌根沈下による呼吸抑制に起因する  $SpO_2$  の低下か

ら正常なレベルの SpO<sub>2</sub> に改善され気道開通性の回復がなされたものと言える。

- (3) さらに  $6cmH_2O \cdot 8cmH_2O \cdot 10cmH_2O$  と CPAP 加圧を上げたところ、Sp02 は 96 以上に維持されたが、 $8cmH_2O$  以上に CPAP 加圧を上げていっても CPAP 加圧の上昇に比例しての  $Sp0_2$  の有意な差を持っての上昇は認められなかった。
- (4) CPAP 非作動状態から CPAP 作動状態へと至っても、また、CPAP 加圧を 4cmH<sub>2</sub>O・6cmH<sub>2</sub>O・8cmH<sub>2</sub>O・10cmH<sub>2</sub>O と上昇させていっても、BIS 値が上昇することは無かった。このことは即ち、今回設定したような Deep sedation 状態においては Nasal-CPAP 加圧が鎮静管理を阻害し覚醒状態を招来する侵害刺激として作用しないものと考えられた。
- (5) 同様に、CPAP 非作動状態から CPAP 作動状態へと至っても、また、CPAP 加圧を4cmH<sub>2</sub>O・6cmH<sub>2</sub>O・8cmH<sub>2</sub>O・10cmH<sub>2</sub>O と上昇させていっても、収縮期血圧・拡張期血圧・心拍数が上昇することは無かった。一般的にヒトに侵害刺激が入力されたならば、当初はまず、交感神経系が優位に刺激され血圧・心拍数は上昇する。よって、このことは即ち、今回設定したような Deep sedation 状態においてはNasal-CPAP 加圧が鎮静管理を阻害し覚醒状態を招来する侵害刺激として作用しないものと考えられた。
- (6)以上から,静脈内鎮静法における 4cmH20 加圧のNasal - CPAPの併用は舌根沈下による 呼吸抑制を改善し、且つ、Nasal - CPAP は鎮 静状態を阻害しないものと考えられた。

min	0	10	15	20	25	30	35
	Control	<b>0cmH2O</b> (開口器ナシ)	0cmH2O	4cmH <sub>2</sub> O	6cmH2O	8cmH <sub>2</sub> O	10cmH2O
SBP	116.5±7.3	102.6±7.5	102.3±5.7	100.2±8.6	99.4±9.3	+ 98.9±8.2	98.6±8.4
DBP	65.4±6.0	54.4±4.7	53.8±4.1	52.7±4.7	53.2 ± 7.2	52.4±6.9	52.4±8.4
HR	62.8±9.4	66.3±7.8	65.5±8.2	65.2±10.3	<b>63</b> .0±9.0	<b>62.8</b> ±9.1	61.9±8.5
BIS	96.3±2.2	61.2±9.8	57.3±9.6	51.1±9.2	47.3±10.7	★ <del>↑</del> 43.4±9.9	<b>★</b> ↓ 43.9±10.8
SpO <sub>2</sub>	98.5±1.5	95.9±2.3	92.6±3.4	96.0±1.5	96.7±1.1	96.6±1.0	96.8±1.1
RR	19.3±2.0	19.4±1.8	19.1 ±2.2	18.8±2.3	18.8±2.3	18.7±2.5	18.5±2.8

- + < 0.05 0 cmH<sub>2</sub>O 加圧時(鎮静管理開始15分経過時)と比較して有意差あり
- ◆ < 0.05 4 cmH₂O 加圧時と比較して有意差あり
  </p>
- ★ < 0.05 6 cmH<sub>2</sub>O 加圧時と比較して有意差あり

5. 主な発表論文等 (研究代表者、研究分担者及び連携研究者に は下線)

〔学会発表〕(計1件)

- ①<u>篠原健一郎</u>、プロポフォール静脈内鎮静法 における Nasal-CPAP 装置併用の有用性 について、第 36 回日本歯科麻酔学会学術 大会・総会、平成 20 年 10 月 10 日、大阪 大学:大阪府吹田市
- 6. 研究組織
- (1)研究代表者

篠原健一郎(SHINOHARA KENICHIRO) 日本歯科大学・生命歯学部・講師 研究者番号:20350142