

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：32622
研究種目：若手研究
研究期間：2018～2023
課題番号：18K17206
研究課題名（和文）鼻フローモニタリングは静脈内鎮静時の呼吸異常を低減するか：ランダム化比較試験

研究課題名（英文）Does nasal flow monitoring reduce respiratory abnormalities during intravenous sedation? a randomized controlled trial

研究代表者

幸塚 裕也 (Kohzuka, Yuuya)

昭和大学・医学部・講師

研究者番号：50623724

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では静脈内鎮静（IVS）下に歯科治療を行う患者を対象に簡易睡眠検査装置を装着し、IVS中の呼吸状態を詳細に観察した。本研究で当初予定していたサンプルサイズには到達しなかったが、研究期間中にHSATをIVS中の呼吸モニタリングとして毎回使用する体制を整え、HSATによるモニタリングデータを用いた観察研究を実施した。観察した52例の解析結果は、手術時間中の平均無呼吸指数は 17.4 ± 16.9 回/時間、平均低呼吸指数は 23.8 ± 15.2 回/時間であった。5%以上のSpO₂低下を伴う無呼吸と低呼吸は呼吸異常全体の3.6%で発生し、低呼吸より無呼吸の出現後に有意に発生していた（ $P=0.019$ ）。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の社会的意義はIVSに睡眠医学の分野で使用する比較的安価で入手しやすいHSAT装置を応用することで、大学病院のような高度なモニタリング機器の整備された機関のみならず、一般開業医診療室でも導入しやすく多くの歯科治療の現場で安全性が高まることが期待できる点である。アメリカ麻酔学会の報告によればIVSの死亡や脳障害などの重篤な合併症の発生は低酸素血症に起因することが多い。また手術室外での死亡例はIVSによるものが多い。本研究は今後も継続し、予定サンプルサイズのデータ取得が達成されれば鼻フローモニタリング（NF）による呼吸モニタリングがIVS管理において簡便かつ有用であることを証明する。

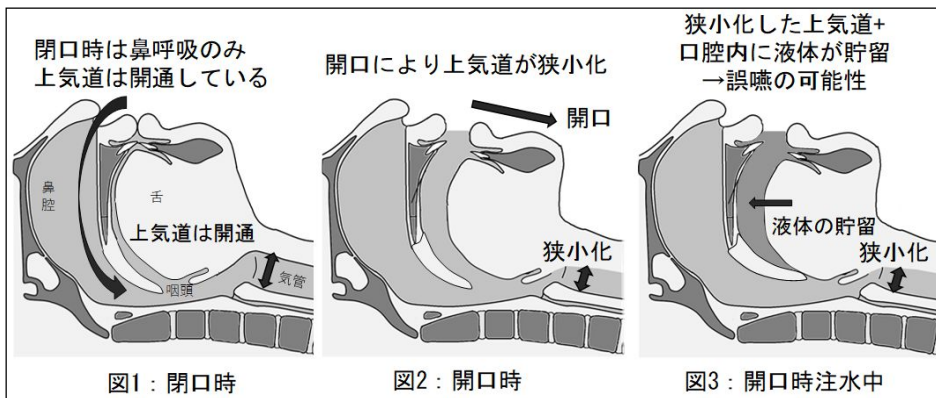
研究成果の概要（英文）：In this study, patients undergoing dental treatment under IVS were monitored with HSAT and their respiratory status during IVS was observed in detail. Although the sample size originally planned for this study was not reached, a system was established during the study period in which the HSAT was used every time as respiratory monitoring during IVS, and monitoring data with the HSAT were obtained as an observational study related to this study. An observational study was performed on 52 patients during the study period, with a mean AI of 17.4 ± 16.9 breaths/hour and a mean HI of 23.8 ± 15.2 breaths/hour during the operative hours; apneas and hypopneas with a decrease in SpO₂ of more than 5% occurred in 3.6% of all respiratory abnormalities, significantly more after the advent of apneas than hypopneas ($P=0.019$).

研究分野：歯科麻酔学

キーワード：静脈内鎮静法 呼吸異常 鼻内圧測定

1. 研究開始当初の背景

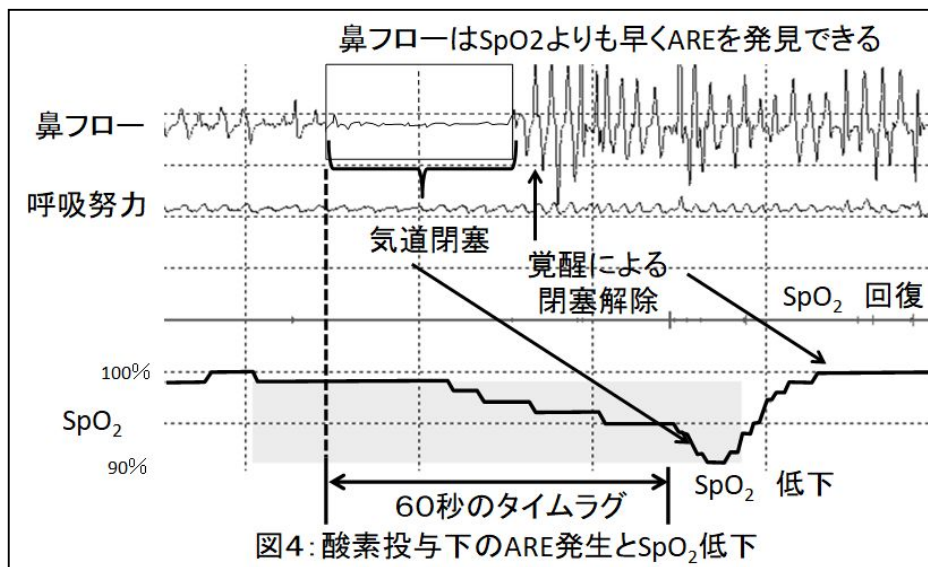
静脈内鎮静法(以下 IVS)とは、経静脈的に静脈麻酔薬を投与し、患者の恐怖心や不安、精神的な緊張を最小となるようにコントロールすることで、全身の偶発症の発生を抑制し、円滑・快適かつ安全に周術期管理を行う方法である。その応用範囲は広く医科では ICU における重症患者管理や、内視鏡等を用いる検査、比較的侵襲の少ない短時間手術など、さらに歯科においても抜歯や歯科インプラント埋入手術、小児・障がい者治療などにおいて広く利用されている。高齢化が進み、患者の全身的风险が増大する中、快適かつ安全な治療環境を提供する IVS の必要性は益々高まっていると言える。



IVS が全身麻酔法と決定的に異なる点は、確実な気道確保の有無である。全身麻酔法は気管挿管など確実な気道確保ができるのに対し、IVS は患者の自発呼吸に頼

るところが大きい。静脈麻酔薬の投与により患者の自発呼吸は抑制または不規則になっている上に、肥満や睡眠時無呼吸症候群(以下 OSA)などの合併症が存在すると閉塞性低呼吸や無呼吸といった呼吸異常(以下 ARE)が発生しやすい。また歯科における IVS では術野と気道を共有しているため危険性が高い。歯科治療は開口状態で行うことが多いが、図 1、2 に示すように開口により上気道は閉塞しやすくなり、さらに歯科用切削器具を使用する際は口腔内に注水するため、図 3 のように唾液も含めて口腔内に液体が貯留し誤嚥のリスクも高い。高齢の患者が増えつつあり、潜在的な患者リスクが増大している昨今、安全な IVS を行うためには、正確な呼吸モニタリングが必須である。

ところが、現在の一般的なモニタリング方法は経皮的酸素飽和度(以下 SpO₂)測定や患者の胸郭の動き等を観察し総合的に判断するものである。しかし、SpO₂測定では ARE が発生してから測定値に反映されるまでに非酸素投与状態で 30 秒ほどのタイムラグがある。通常 IVS 時は酸素投与を行う



ので、このタイムラグはさらに増大する(図 4)。また、胸郭運動の監視は術野を区切る覆布の存在などにより完全ではないと考えられるため、SpO₂測定などの一般的な方法では ARE を正確に把握できないとは言えない。

呼吸状態を監視するモニターには、他にカプノメーターや呼吸音センサーなどがあるが、これらは呼吸流量を正確に把握することは出来ない。そこで研究代表者は簡易睡眠検査(以下 HSAT)装置に搭載されている鼻フロー(以下 NF)センサーを用いて呼吸モニタリングする方法を考案した。NF の波形から呼吸流量が予測でき、かつタイムラグなく計測が可能のため、他のどのモニターよりも情報量が多いと考える。研究代表者が行った先行研究によれば、NF による呼吸モニタリングにより、SpO₂測定では発見できない“SpO₂低下のない ARE”が全体の 75%も存在していることを発見し、NF による呼吸モニタリングの重要性を示した(投稿準備中)。つまり NF による測定手法を鎮静法での呼吸モニタリングに応用できれば、ARE を減少させリスクの高い患者の IVS も安全に行える可能性がある。

2. 研究の目的

本研究の目的は、IVS 下に抜歯術を行う患者に対し、NF のリアルタイム監視が ARE の抑制に効果があるかについてランダム化比較試験を用いて検証することである。また、患者記録、歯列模型計測、セファログラム分析などを用いて、IVS における ARE の発生を予測できる危険因子の抽出を行う。これらの危険因子を解析することで、IVS を開始する前にリスクの高い患者をスクリーニングでき、安全な IVS の遂行に寄与すると考えている。

3. 研究の方法

本研究では、IVS 下に歯科治療を行う成人男性患者に対し、ミダゾラムとプロポフォールを用いた IVS に、HSAT 装置から得られる鼻フロー（NF）による呼吸モニタリングを併用する。介入群では NF 波形を参考にしながら麻酔医の判断で投与量調節を行う。非介入群では NF 波形は参考にせず、通法通りの鎮静度調節を行う。

□介入群：HSAT 装置を装着し、NF 波形を参考とした鎮静管理を行う

□非介入群：HSAT 装置を装着するが、NF 波形はモニタリングせず、通法通りの鎮静管理を行う
通法通りの鎮静管理でもナーザルカニューラを介した酸素投与を行うため HSAT の装着が鎮静管理に影響する事は考えにくい。

本研究は被験者に対し盲検化された単盲検化、パラレルデザインのランダム化比較試験である。リクルートされた被験者のうち、採用基準に合う者に対して説明を行い同意を得る。副次評価項

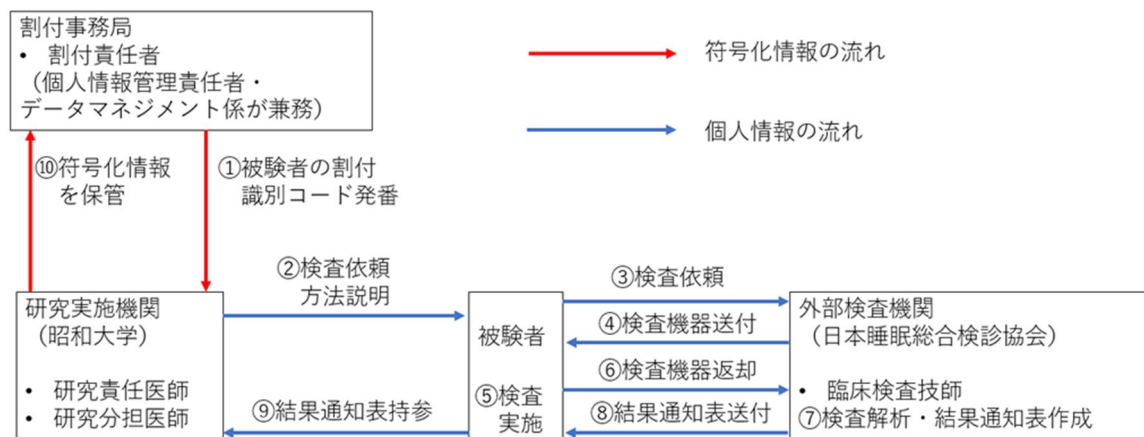


図5 被験者の個人情報と取得データのフロー

目に挙げる患者記録に関する計測または情報収集を行う。

被験者の気道閉塞性を評価するため、自宅での睡眠検査を行う。この睡眠検査の結果、無呼吸低呼吸指数（AHI）が 10.0 回/時間未満の患者を採用する。睡眠検査は被験者の感染機会の減少と利便性を考慮し外部検査機関に依頼する。研究への参加同意が得られた時点で研究用の識別コードを発番する。睡眠検査は被験者自身が行うよう依頼票を準備し、識別コードを記載する。睡眠検査は外部検査機関で解析され、識別コードを用いた睡眠検査結果が外部検査機関から研究代表医師へ郵送される。睡眠結果は研究担当医師から被験者へ伝えられ、この睡眠結果により AHI が 10.0 回/時間未満のものを本研究へ採用し、後述する方法でランダム割り付けを行う（図 5）。

対象となる全例で NF をリアルタイムで表示できる HSAT 装置（フクダ電子社製 LS-300）を装着し、介入群は通常モニタリングに加えて NF も参考にしながら鎮静深度の調節を行う。非介入群は HSAT 装置によるデータの取得は行うが、監視には用いず通常モニタリングのみで鎮静深度の調節を行う。また被験者にはカウンターを把持してもらい、不安や恐怖を感じたときに押下するよう指示する。

IVS にはプロポフォールの効果部位濃度の推定ができる Target controlled infusion を用い、術後に鎮静深度を評価するため研究者にはブラインドで脳波モニターを装着し記録する。IVS 終了後は通法通り被験者の全身状態を観察した後、帰宅許可を与える。

なお、研究担当医師による研究対象者の安全性確認（バイタルサインの確認、有害事象の聴取）は通常診療における経過観察に準じて研究期間中を通して行う。

鎮静法に対するアンケート調査を被験者、術者、麻酔担当医に対して術前、術直後、術後経過観察時に行い、鎮静の満足度等の評価を行う。

各症例において評価が終了しデータが固定された後、NF データを解析し呼吸異常指数（ABI）を算出する。ABI の解析は無呼吸、低呼吸、不規則呼吸、SpO2 低下を 1 時間あたりの発生回数に変換し解析する。

4. 研究成果

本研究では IVS 下に歯科治療を行う患者を対象に HSAT を装着し、IVS 中の呼吸状態を詳細に観

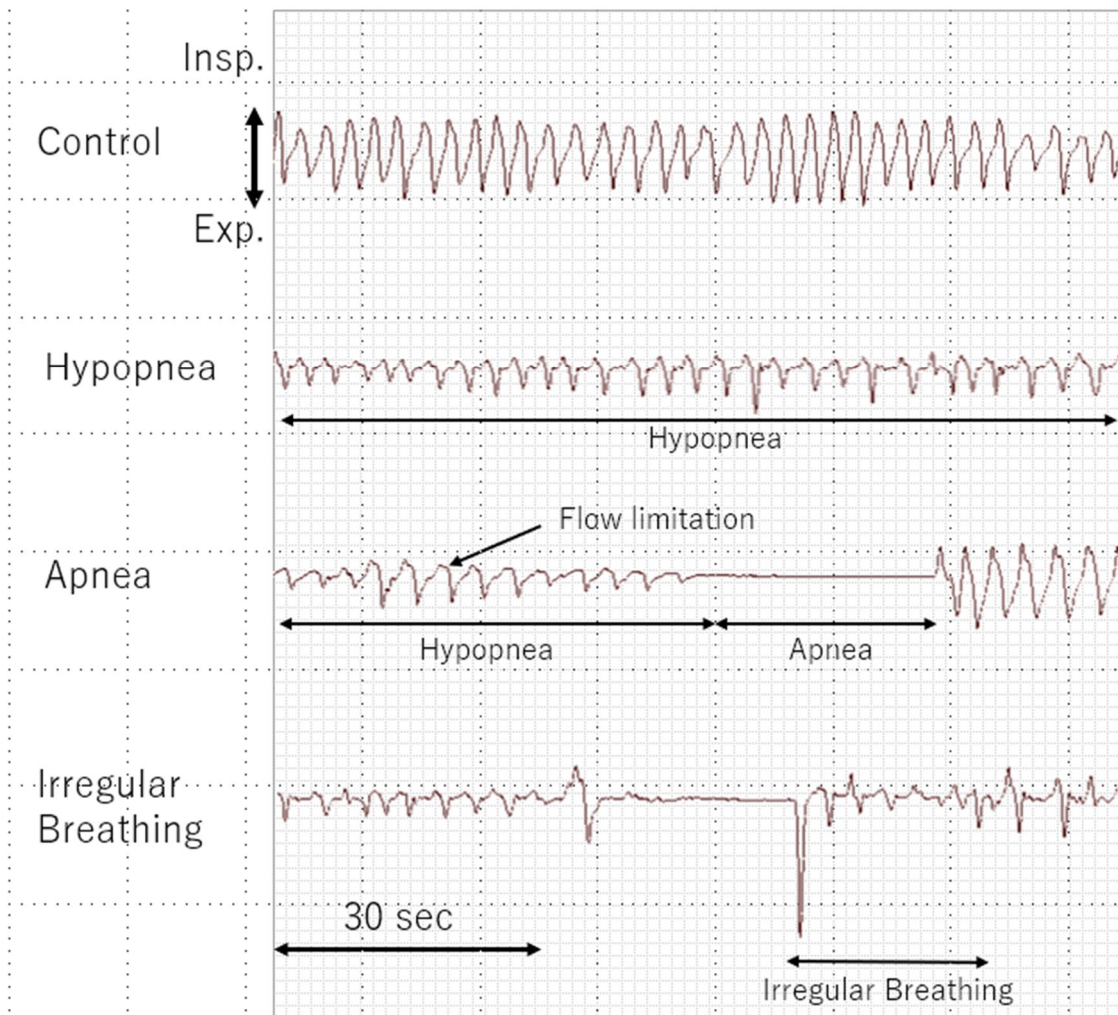


図6 Examples of typical respiratory

察した。本研究で当初予定していたサンプルサイズには到達しなかったが、研究期間中に HSAT を IVS 中の呼吸モニタリングとして毎回使用する体制を整え、HSAT によるモニタリングデータを本研究と関連する観察研究として取得した。その結果下図に示すような典型的な ARE が観察され、以下のような知見が得られた。

研究期間中に 52 例に対して観察研究が実施され、手術時間中の平均 AI は 17.4 ± 16.9 回/時間、平均 HI は 23.8 ± 15.2 回/時間であった。5%以上の SpO₂ 低下を伴う無呼吸と低呼吸は呼吸異常全体の 3.6%で発生し、低呼吸より無呼吸の出現後に有意に発生していた ($P=0.019$)。また、無呼吸の平均持続時間は 40.4 ± 23.9 秒、低呼吸の平均持続時間は 19.0 ± 8.6 秒で無呼吸が有意に長かった。AI を目的変数とする重回帰分析では体重あたりのミダゾラム投与量 ($P=0.031$) が有意な関連因子だった。無呼吸と低呼吸は合計 1170 回検出され、そのうち 18 回 (1.5%) で IB が発生していた。無呼吸後と低呼吸後に発生した IB をあわせたものと、無呼吸や低呼吸に無関係に発生した IB の間には有意差を認められた ($p=0.036$)。

IVS 中には多くの無呼吸と低呼吸が発生していた。ほとんどの呼吸異常は SpO₂ 低下を伴わなかったが、無呼吸後に SpO₂ 低下と IB の発生を有意に多く認めるため、無呼吸を予防もしくは早期に検知し対応する必要があることが示唆された。この知見については現在投稿準備中である。

本研究の学術的意味と社会的意義

本研究の社会的意義は IVS に睡眠医学の分野で使用する比較的安価で入手しやすい HSAT 装置を応用することで、大学病院のような高度なモニタリング機器の整備された機関のみならず、一般開業医診療室でも導入しやすく、多くの歯科治療の現場で安全性が高まることが期待できる点である。アメリカ麻酔学会の報告によれば、IVS の死亡や脳障害などの重篤な合併症の発生は低酸素血症に起因することが多い。また、手術室外での死亡例は IVS によるものが多い。

本研究は今後も継続して実施し、最終的に予定サンプルサイズのデータ取得が終了し、介入群が非介入群に対して有意に ARE が少ないことが示されれば、NF による呼吸モニタリングが IVS 管理において簡便かつ有用であることを証明しうると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 幸塚裕也
2. 発表標題 鎮静下の気道管理
3. 学会等名 第23回日本顎顔面インプラント学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 幸塚裕也
2. 発表標題 鎮静 歯科麻酔委の立場から
3. 学会等名 第30回日本臨床モニター学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 幸塚裕也
2. 発表標題 歯科鎮静中の上気道閉塞
3. 学会等名 第45回日本睡眠学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------