

機関番号：32667

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21792035

研究課題名(和文) Nasal-CPAP による気道管理の歯科診療時静脈内鎮静法への臨床応用について

研究課題名(英文) The Study of Clinical Application of Nasal-CPAP for Airway Management in Intravenous 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(和文)：今回、われわれは睡眠時無呼吸症候群患者が就眠時の気道管理の一助として使用する Nasal-CPAP 装置を実際の歯科臨床における静脈内鎮静法に併用し、その鎮静管理中の気道開通性の向上に関する臨床的効果について検討した。結果、静脈内鎮静管理時の Nasal-CPAP 装置の併用は非使用時と比較し鎮静深度は同等なまま術中患者の SpO<sub>2</sub> を有意に高め PtcCO<sub>2</sub> を有意に低下させたことから、静脈内鎮静管理時の Nasal-CPAP の併用はその鎮静効果を阻害することなく、且つ、非侵襲的に術中患者の気道開通性の保持・改善に寄与することが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Nasal CPAP is used to help with airway management in patients with sleep apnea syndrome at bedtime. The current study used nasal CPAP along with IV sedation in clinical dentistry, and this study also examined the clinical effectiveness of improved airway patency during this sedation. Results indicated that use of sedation and nasal CPAP significantly increased SpO<sub>2</sub> and significantly decreased PtcCO<sub>2</sub> in patients during surgery with the same depth of sedation as when nasal CPAP was not used. Thus, use of nasal CPAP along with IV sedation did not hamper that sedation. Results also suggested that use of nasal CPAP helped to maintain or improve airway patency in patients during surgery in a non-invasive manner.

交付決定額

(金額単位：円)

|         | 直接経費      | 間接経費      | 合計        |
|---------|-----------|-----------|-----------|
| 2009 年度 | 2,900,000 | 870,000   | 3,770,000 |
| 2010 年度 | 500,000   | 150,000   | 650,000   |
| 年度      |           |           |           |
| 年度      |           |           |           |
| 年度      |           |           |           |
| 総計      | 3,400,000 | 1,020,000 | 4,420,000 |

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

(1) 高血圧症や虚血性心疾患など、全身疾患を有する患者が歯科治療を受ける機会が過去と比較して近年飛躍的に増加しており、ま

た、これら患者層に対するインプラント手術症例も増加の一途をたどっているが、これらの症例における安全性向上を目的とした静脈内鎮静法は正により適応であると言える。

その反面、静脈内鎮静法は使用薬剤による舌根沈下等により呼吸抑制を生ずることが最大の欠点であり、特に歯科臨床においては、口腔内の水分を誤嚥することによる咳、むせ返りなどは治療の大きな妨げとなっている。そこで、鎮静薬の種類や投与方法の改善、拮抗薬の利用などの工夫等が試みられているが、未だに満足すべき方法は確立されていない。

(2) Nasal-CPAP 装置は、経鼻的に常に気道に陽圧をかけておく事で気道の開通性を保持する事を目的とした装置であり、特に睡眠時無呼吸症候群患者らが使用しその臨床的有用性を享受している。過去にはプロポフォル投与時の Nasal-BiPAP の気道開通性に関する有用性についての報告が存在するが、その報告は歯科診療時と異なり閉口状態での測定が為されている。そこで、過去に我々は歯科治療時と同様に開口させた状態で Nasal-CPAP により気道に常に陽圧をかけておく事で静脈内鎮静法実施時の舌根の沈下を防ぎ呼吸抑制を回避することで、より安全な静脈内鎮静法の確立を為すべく、平成 18～20 年度の 3 ヶ年に渡り日本学術振興会科学研究費補助金の援助を受けて（若手研究 (B)；課題番号 18791526）、以下の研究を研究ボランティアを対象として実験的静脈内鎮静法を設定し実施してきた。

(3) 上記研究においては、開口状態にある研究ボランティアにおいて Nasal-CPAP 装置の併用により実験的静脈内鎮静法施行時に生じた舌根沈下などによる気道障害の改善が可能であるとの結果が得られたので、今回は、これまで研究ボランティアに対し実施しその臨床的有用性が確認された Nasal-CPAP を用いた静脈内鎮静法を実際の受診患者を対象とした日常歯科臨床に応用しその効果を検討することとした。

## 2. 研究の目的

実際に、歯科臨床時の静脈内鎮静法管理症例における気道管理の一助として Nasal-CPAP を応用し、その使用が対象症例における気道開通性の向上・保持に寄与するか否かについて検討することを本研究の目的とした。

## 3. 研究の方法

### (1) 対象

対象は日本歯科大学附属病院においてインプラント手術を受ける体重 40kg 以上の ASA 分類 PS1～2 の 20 歳以上 70 歳未満の患者における静脈内鎮静法管理症例で、予定手術時

間が 120 分以内の症例 20 例を対象とした。その内訳は男性 7 名：女性 13 名、平均年齢は 51.9 ± 10.8 歳、(mean ± S.D.)、範囲は 24～69 歳であった。平均身長は 163.7 ± 8.7cm、平均体重は 58.6 ± 10.2kg、平均 BMI は 21.8 ± 2.8 であった。

対象症例は静脈内鎮静法管理中に Nasal-CPAP による気道管理を併用する群(以下、C 群)と非併用群(以下、N 群)との 2 群に分けた。

### (2) 鎮静管理の実際ならびに使用薬剤・機器と検索対象項目

対象症例は全症例、インプラント手術に際し歯科治療ユニット上に水平仰臥位の状態にて鎮静管理ならびにインプラント手術を行った。まず、右腕肘窩正中皮静脈において 22G にて静脈路確保を行ない酢酸リンゲル液を輸液回路を通じて接続した。その後、鎮静管理中の鎮静深度把握を目的として BIS モニター (BIS モニター XP<sup>®</sup>、アスペクトメディカルシステムズ社) 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左腕に装着した。そして左耳朶にスイス・ラジオメーターバーゼル社製 経皮的 CO<sub>2</sub>/SpO<sub>2</sub> モニター TOSCA500<sup>®</sup> の酸素飽和度測定用プローブならびに経皮的 CO<sub>2</sub> 分圧測定用プローブを装着した。これらモニター類を装着した後、対象患者の血圧、心拍数、呼吸数、SpO<sub>2</sub>、PtcCO<sub>2</sub>、BIS 値を測定・記録し、これをコントロール値とした。

今回、静脈内鎮静法に使用する薬剤は現行の歯科臨床において鎮静管理に使用可能な数ある鎮静薬剤の中でも、生体内における代謝の速やかさを重視しプロポフォルを選択した。プロポフォルはアストラゼネカ社製 1% ディプリバン注・キット<sup>®</sup> を使用し、テルモ社製 シリンジポンプ：テルフージョン<sup>®</sup> 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 μg/ml に設定して鎮静管理を開始し、目標とする鎮静深度は BIS 値 65～75 とし、適宜、プロポフォル投与量を増減しコントロールした。

手術に先立ちプロポフォルの初期目標効果部位濃度 2.5 μg/ml から鎮静管理を開始し、BIS 値が 80 を下回った時点で手術に必要な局所麻酔操作を行い、術中は開口器を併用することとし手術を開始した。そして更に、C 群においては BIS 値が 80 を下回ってから IMI 社製 Nasal-CPAP 装置 SILENZIO<sup>®</sup> の鼻マスクを装着し、BIS 値が 75 を下回っている間に限り加圧強度 6cmHg にて Nasal-CPAP 加圧を作動させた。

鎮静管理中は 5 分間隔で、対象患者の血圧、

心拍数、呼吸数、SpO<sub>2</sub>、PtcCO<sub>2</sub>、BIS 値を測定・記録した。

手術終了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 BIS 値が 90 以上に到達した時点をもって鎮静管理終了とした。

なお、今回の鎮静管理中に以下の条件に該当した場合は、鎮静管理を中止し覚醒を図り検索対象症例から除外することとした。

1) C 群において Nasal - CPAP 加圧により鎮静レベルが浅くなり体動が大きくなったりするなどして、Nasal - CPAP の鼻マスクを払い除けようとした場合。

2) 奇異呼吸が生じた場合

上述の如くインプラント手術にて行った静脈内鎮静管理に際し Nasal - CPAP 加圧により、特に患者の術中最低 SpO<sub>2</sub> 値の平均値・術中最高 PtcCO<sub>2</sub> 値の平均値・術中最低 BIS 値の平均値・術中最低呼吸数の平均値について Nasal - CPAP 併用群と非併用群との間で比較・検索することを通じて、歯科診療時の静脈内鎮静管理に際し生じ得る side effect としての舌根沈下による気道閉塞の改善・解消に Nasal-CPAP の併用が寄与するか否かという点について検討を行った。

### (3) 統計的処理

C 群と N 群との間における各群の平均年齢・平均体重・平均 BMI・平均手術時間・平均鎮静管理時間について Mann-Whitney U-test を行ない、有意水準を 5% 未満とした。

次いで、C 群と N 群との間における鎮静管理中の最低 SpO<sub>2</sub> 値の平均値・最高 Ptc-CO<sub>2</sub> 値の平均値・最低呼吸数の平均値・プロポフォール使用量の平均値・最低 BIS 値の平均値に差があるか否かについて Mann-Whitney U-test を行ない、有意水準を 5% 未満とした。

## 4. 研究成果

今回の鎮静管理中に先に記した検索対象からの除外症例は生じなかった。対象症例の人数ならびに性別内訳は C 群：男性 4 名、女性 6 名、計 10 名、N 群：男性 3 名、女性 7 名、計 10 名であった。

(1) Table. 1 に今回の検索対象症例の詳細、即ち、C 群ならびに N 群のそれぞれの平均年齢・平均体重・平均 BMI・平均手術時間・平均鎮静管理時間・鎮静管理開始時の SpO<sub>2</sub> 値・PtcCO<sub>2</sub> 値・BIS 値・呼吸数の平均値について示す。

C 群と N 群の間にて有意水準を 5% 未満とした Mann-Whitney U-test を行なったところ、各群間に有意な差は存在しなかった。

(2) ここで C 群ならびに N 群の間に平均年

Table. 1

|                                 | C 群         | N 群         |
|---------------------------------|-------------|-------------|
| 平均年齢                            | 52.4 ± 6.2  | 51.4 ± 13.7 |
| 平均身長 (cm)                       | 163.5 ± 9.1 | 163.9 ± 8.2 |
| 平均体重 (kg)                       | 59 ± 9.0    | 58.1 ± 11.1 |
| 平均 BMI                          | 22.0 ± 2.1  | 21.5 ± 3.3  |
| 平均手術時間 (min)                    | 62.8 ± 11.9 | 57.3 ± 36.8 |
| 平均鎮静管理時間 (min)                  | 83.4 ± 11.0 | 79.8 ± 40.9 |
| 平均開始時 SpO <sub>2</sub> (%)      | 99.3 ± 0.7  | 99.5 ± 0.7  |
| 平均開始時 PtcCO <sub>2</sub> (mmHg) | 38.3 ± 1.6  | 38.5 ± 3.7  |
| 平均開始時 BIS 値                     | 95.9 ± 2.1  | 96.3 ± 1.7  |
| 平均開始時呼吸数 (回/min)                | 16.9 ± 2.9  | 16.2 ± 2.4  |

Table. 2

|                                  | C 群         | N 群        |
|----------------------------------|-------------|------------|
| 平均術中最低 SpO <sub>2</sub> (%)      | 97.7 ± 0.8* | 96.3 ± 0.9 |
| 平均術中最高 PtcCO <sub>2</sub> (mmHg) | 43.9 ± 2.8* | 47.8 ± 3.6 |
| 平均術中最低呼吸数 (回/min)                | 14.8 ± 3.7  | 14.9 ± 2.8 |

\*: N 群と比較し有意差あり (Mann-Whitney U test : P<0.05)

Table. 3

|                             | C 群        | N 群        |
|-----------------------------|------------|------------|
| 平均術中 Propofol 使用量 (mg/kg/h) | 4.5 ± 0.5  | 4.5 ± 0.9  |
| 平均術中最低 BIS 値                | 67.2 ± 4.6 | 66.6 ± 5.8 |

年齢・平均体重・平均 BMI・平均手術時間・平均鎮静管理時間・鎮静管理開始時の SpO<sub>2</sub> 値・PtcCO<sub>2</sub> 値・BIS 値・呼吸数の平均値について群間に有意な差が存在しないことが確認され、この 2 群の母集団の均質性が担保されたものと考えられたことから、今回の設定における鎮静管理下における C 群と N 群の間で Nasal-CPAP の併用が鎮静管理中の気道管理

に寄与するか否かを検討・検索することは差し支えないものと考えられた。

特に、本研究における静脈内鎮静法施行時の side effect たる舌根沈下については、肥満度が高ければ高いほど舌根沈下を来たしやすことから、C 群と N 群の間に母集団の肥満度について差が存在しているとは本研究において以降の比較は意味が無いことから、今回の C 群と N 群の間に BMI について有意な差が無いことを確認した。

(3) 次いで、Table. 2 に今回の検索対象症例における C 群ならびに N 群それぞれの術中最低 SpO<sub>2</sub> 値・術中最高 PtcCO<sub>2</sub> 値・術中最低呼吸数の平均値を示す。

術中最低 SpO<sub>2</sub> 値の平均値は C 群が 97.7 ± 0.8%、N 群が 96.3 ± 0.9% で、術中最高 PtcCO<sub>2</sub> 値は C 群が 43.9%、N 群が 47.8% で C 群と N 群の間にて有意水準を 5% とした Mann-Whitney U-test を行なったところ、術中最低 SpO<sub>2</sub> 値と術中最高 PtcCO<sub>2</sub> 値の平均値について有意な差が存在した。即ち、術中最低 SpO<sub>2</sub> 値は C 群が N 群より有意に高い傾向を示し、術中最高 PtcCO<sub>2</sub> 値は C 群が N 群より有意に低い傾向を示していた。

術中最低呼吸数の平均値については C 群と N 群の間に有意な差は存在しなかった。

(4) 日常の歯科臨床において鎮静管理を行うケースは、術中に対象患者が抱く精神的ストレスを緩和することや、精神的ストレスが高ずることにより交感神経系が優位になり血圧や心拍数が上昇することにより循環器系に負荷される身体的ストレスの軽減化を企図して実施されることが多いことから、結果として、目標として設定される鎮静深度は Deep Sedation に置かれることが稀ではない。よって、今回の鎮静管理に際し目標として設定した鎮静深度は BIS 値 65~75 としたが、今回の鎮静管理に選択した鎮静管理使用薬剤プロポフォールは用量依存性に呼吸抑制を来し得ることは広く知られている。今回の鎮静管理においても N 群・C 群の両群共に鎮静管理開始時と比較し開始後には呼吸数と SpO<sub>2</sub> 値が低下し PtcCO<sub>2</sub> 値が上昇していたことから、プロポフォールを使用した今回の Deep Sedation により呼吸抑制を生じていたものと考えられた。

(5) しかしながら、今回の Deep Sedation により呼吸抑制を生じていても、前述したように、Nasal-CPAP 装置を鎮静管理に併用した C 群の方が非併用の N 群と比較して優位な差を持って術中最低 SpO<sub>2</sub> 値が高く、且つ、術中最高 PtcCO<sub>2</sub> が低いものとなる傾向が示されたことから、Deep Sedation の結果生じた舌根沈下傾向は Nasal-CPAP の併用により術中

の気道開通性が改善されることにより解消されるものと考えられた。

(6) 次に術中 Propofol 使用量と術中最低 BIS 値の平均値について Table. 3 に示す。

術中 Propofol 使用量の平均値については C 群: 4.5 ± 0.5 mg/kg/h、N 群: 4.5 ± 0.9 mg/kg/h、術中最低 BIS 値の平均値は C 群: 67.2 ± 4.6、N 群: 66.6 ± 5.8 であり、C 群と N 群の間にて有意水準を 5% 未満とした Mann-Whitney U-test を行なったところ、術中 Propofol 使用量と術中最低 BIS 値の平均値については群間に有意な差は存在しなかった。

(7) 一般的に、鎮静管理中に患者に痛みなどの侵害刺激が入力され、且つ、それを生体が侵害刺激として認識した場合、鎮静状態は阻害され BIS 値は上昇を示すが、今回、C 群において使用した Nasal-CPAP が鎮静状態を阻害する侵害刺激として作用することが懸念された。

今回、Table. 3 に示したように同等の均質性が確認された母集団において、C 群と N 群の間で術中プロポフォール平均使用量に有意な差が無く、且つ、術中最低 BIS 値にも両群間に有意な差が存在しなかったことから、Nasal-CPAP を併用した群においても非併用群と同等の鎮静深度が概ね維持されたものと考えられ、今回設定した Deep sedation 状態においても 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は作用しないものと考えられた。

(8) 以上から、今回の研究において気道管理の一助として使用した Nasal - CPAP は歯科臨床時に実施された静脈内鎮静状態を阻害せず、且つ、鎮静使用薬剤による side effect としての舌根沈下による呼吸抑制を改善し気道開通性の向上に寄与することが確認されたことから、日常の歯科臨床における静脈内鎮静法管理下の Nasal - CPAP の併用はより安全な歯科医療に寄与するものと考えられた。

## 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)

- 〔雑誌論文〕 (計 0 件)
- 〔学会発表〕 (計 0 件)
- 〔図書〕 (計 0 件)
- 〔産業財産権〕
- 出願状況 (計 0 件)
- 取得状況 (計 0 件)
- 〔その他〕 なし

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

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 なし