

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 4 日現在

機関番号：32703

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K17269

研究課題名(和文) 航空力学を応用した3次元ベクトル解析による静脈内鎮静法の至適鎮静レベルの解明

研究課題名(英文) Elucidation of the optimal sedation level of intravenous sedation by three-dimensional vector analysis applying aeronautical engineering

研究代表者

讃岐 拓郎 (Sanuki, Takuro)

神奈川歯科大学・大学院歯学研究科・教授

研究者番号：40533881

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)：1. デクスメドミジン(DEX)鎮静が嚥下反射に与える影響の検討：DEXによる静脈内鎮静法下のバースト持続時間は、覚醒時と比較し、有意に延長した。しかしながら、バーストのピーク値、誘発潜時、呼吸相の分布に統計学的に有意な差は認められなかった。デクスメドミジンによる静脈内鎮静法は喉頭挙上を遅らせることで、嚥下反射を抑制する可能性が示唆された。2. プロポフォル鎮静法中のNasal high flow (NHF)による呼吸生理学的変化：鎮静時の30L/minおよび60L/minのNHFは、NHFを付加しなかった状態と比較して、CO₂と呼吸回数を減少させた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

航空力学を応用し、静脈内鎮静法中の気道開大反射ならびに嚥下反射、麻酔深度、頭位・体位を含めた4つの因子を考慮した安定的な静脈内鎮静法としては、気道開大反射、意識レベル(麻酔深度)を比較的適切なレベルに保つデクスメドミジンを選択し、デクスメドミジンにより低下した嚥下反射をNasal High Flow療法により機能亢進させると良いかもしれない。特に、Nasal High Flow療法による二酸化炭素の貯留を改善するので、麻酔深度ならびに筋活性を安定させる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：1. Effect of dexmedetomidine sedation on swallowing reflex: The EMG burst duration was significantly prolonged with DEX sedation compared to that with wakefulness. No significant differences in the pre-swallow EMG activity value, swallowing EMG burst peak value, and latency times were apparent between wakefulness and DEX sedation. 2. Effect of Nasal high flow on ventilation during propofol sedation: During sedation with propofol, Nasal high flow without supplemental oxygen attenuated CO₂ retention and reduced the respiratory rate. The findings show that NHF can improve ventilation during sedation, which may reduce the risk of complications related to hypoventilation.

研究分野：歯科麻酔学

キーワード：静脈内鎮静法 上気道反射 嚥下反射 上気道防御反射 上気道開存性

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

歯科領域における静脈内鎮静法の施行頻度は社会の高齢化と複雑化に伴い増加している。静脈内鎮静法は、意識レベルの低下(麻酔深度が深くなる)により上気道開大反射ならびに嚥下反射の抑制を引き起こすリスクを常に有する。上気道開大反射ならびに嚥下反射の抑制が持続する場合、生体は覚醒反応で代償しようとするため、静脈内鎮静法中の麻酔深度が不安定になる。

飛行機が安全に飛ぶためには、揚力、推力、重力、抗力のそれぞれが最適な力を発揮するように総合的に制御する必要がある。安全な静脈内鎮静法を施行するためには、航空力学における揚力、推力、重力、抗力の関係性のように、適切な麻酔深度、上気道開通性、嚥下反射、頭位・体位を統合的に評価する必要がある。



2. 研究の目的

本研究では、航空力学を応用し、静脈内鎮静法中の気道開大反射ならびに嚥下反射、麻酔深度、頭位・体位の4つの因子を3次元ベクトル解析により検討し、安定的な静脈内鎮静を検索することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) デクスメトミジン(DEX)鎮静が嚥下反射に与える影響の検討

2受容体作動薬であるDEXは近年静脈内鎮静法に用いられる。軽微な呼吸抑制に代表されるように、DEXは生体の機能や反射を比較的維持するという特徴を有する。すなわち、気道開大反射、意識レベル(麻酔深度)を比較的適切なレベルに保つことができると考えられる。しかしながら、DEXが気道防御反射としての嚥下反射にどのように影響するか検討されていなかった。健常成人ボランティアを対象とした。オトガイ下部に筋電図電極を装着した。意識下ならびにDEXによる静脈内鎮静法下に、蒸留水のボラス投与にて嚥下反射を誘発させた。誘発された嚥下反射の筋電図活動(バーストの持続時間、バーストのピーク値、誘発潜時、バーストが発生する呼吸相の分布)を解析した。



(2) プロポフォール鎮静法中のNasal High Flow療法による呼吸生理学的変化

Nasal High Flow (NHF)は、急性および慢性呼吸器疾患の患者のための呼吸補助療法として開発された呼吸補助療法であるが、最近では鎮静中の低酸素血症の予防に効果的な治療法になる可能性があることが示されている。NHFは解剖学的死腔の減少とマイルドな陽圧負荷により、少ない呼吸仕事量でもガス交換を維持する機序が示唆されている。すなわち、マイルドな陽圧負荷により気道開大反射を比較的適切なレベルに保つことができると考えられる。また、過去のわれわれの研究では、NHF療法は意識下(非鎮静)における嚥下反射を亢進させる可能性があることを示した。そのため、NHFは鎮静中の嚥下反射、気道開大反射を適切なレベルに保つことができると考えられる。過去の研究では、覚醒時にNHFを使用するとゆっくりした深い呼吸を生じることが示されている。一方、自然睡眠時では呼吸回数は減少せず、1回換気量の

み減少することが報告されているが、鎮静時の NHF に対する換気応答については未だに明らかになっていなかった。そこで本研究は、鎮静時の NHF に対する換気応答が、自然睡眠、覚醒時のどちらの反応と類似しているかを調べる目的とした。成人男性ボランティアを対象に、NHF が覚醒時、鎮静時の呼吸パラメーターに与える影響を検討した。鎮静はプロポフォールを用いて行い、鎮静度モニターの BIS 値が 60~80 になるように TCI シリンジポンプを用いて調節した。呼吸回数、吸気努力を胸部と腹部に装着したベルトからインピーダンスプレステモグラフ (RIP) を用いて測定し、経皮的二酸化炭素分圧 (TcCO₂) を連続測定した。さらに経皮的酸素飽和度 (SpO₂)、心拍数を測定した。初めに NHF を付加しなかった状態 (0L/min) を記録したのち、30L/min あるいは 60L/min の NHF を用いて鼻カニューラからランダムに付加し、各呼吸パラメーターを記録した。

4. 研究成果

(1) DEX 鎮静が嚥下反射に与える影響の検討

DEX による静脈内鎮静法下のバースト持続時間は、覚醒時と比較し、有意に延長した。しかしながら、バーストのピーク値、誘発潜時、呼吸相の分布に統計学的に有意な差は認められなかった。オトガイ下部筋電図におけるバースト持続時間は嚥下反射の喉頭挙上に要する時間であり、その延長は誤嚥のリスクを高める。DEX による静脈内鎮静法は喉頭挙上を遅らせることで、嚥下反射を抑制する可能性が示唆された。しかしながら、その他のパラメーターに変化が見られなかったため、プロポフォールなどよりも嚥下抑制の程度は軽度である可能性がある。

(2) プロポフォール鎮静法中の NHF 療法による呼吸生理学的変化

鎮静時の平均時間は 39±7 分で、鎮静時の TcCO₂ は覚醒時の値より 3.3mmHg 増加していた。鎮静時の 30L/min および 60L/min の NHF は、NHF を付加しなかった状態 (0L/min) と比較して、TcCO₂ をそれぞれ 2.9±2.7 mmHg (p = 0.025) および 3.6±3.4 mmHg (p = 0.024) 減少させた。また、平均呼吸回数をそれぞれ 3±3 呼吸/分 (p = 0.011) および 4±3 呼吸/分 (p = 0.003) 減少させた。

上記の研究結果より、航空力学を応用し、静脈内鎮静法中の気道開大反射ならびに嚥下反射、麻酔深度、頭位・体位を含めた 4 つの因子を考慮した安定的な静脈内鎮静法としては、気道開大反射、意識レベル (麻酔深度) を比較的適切なレベルに保つ DEX を選択し、DEX により低下した嚥下反射を NHF により機能亢進させると良いかもしれない。特に、NHF は鎮静による二酸化炭素の貯留を改善するので、麻酔深度ならびに筋活性を安定させる可能性がある。

引用文献

Sanuki T, Mishima G, Kiriishi K, Watanabe T, Okayasu I, Kawai M, Kurata S, Ayuse T. Effect of nasal high-flow oxygen therapy on the swallowing reflex: an in vivo volunteer study. Clin Oral Investig. 2017;21(3):915-920.

Mündel T, Feng S, Tatkov S, Schneider H. Mechanisms of nasal high flow on ventilation during wakefulness and sleep.

J Appl Physiol (1985). 2013;114(8):1058-65.

Sanuki T, Mishima G, Ayuse T. Effect of dexmedetomidine sedation on swallowing reflex: A pilot study..J Dent Sci. 2020;15(2):207-213.

Mishima G, Sanuki T, Revie J, Pinkham M, Watanabe T, Kurata S, Tatkov S, Ayuse T. Nasal high flow improves ventilation during propofol sedation: A randomized cross-over study in healthy volunteers. Respir Physiol Neurobiol. 2020;277:103429.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Takuro Sanuki, Gaku Mishima, Takao Ayuse	4. 巻 -
2. 論文標題 Effect of dexmedetomidine sedation on swallowing reflex: A pilot study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Dental Sciences	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jds.2019.09.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Mishima Gaku, Sanuki Takuro, Revie James, Pinkham Max, Watanabe Toshihiro, Kurata Shinji, Tatkov Stanislav, Ayuse Takao	4. 巻 277
2. 論文標題 Nasal high flow improves ventilation during propofol sedation: A randomized cross-over study in healthy volunteers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Respiratory Physiology & Neurobiology	6. 最初と最後の頁 103429 - 103429
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.resp.2020.103429	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 讃岐 拓郎, 三島 岳, 鮎瀬 卓郎
2. 発表標題 デクスメドミジンが気道防御反射としての嚥下反射に与える影響
3. 学会等名 日本歯科麻酔学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高濱達生、讃岐拓郎、三島 岳、渡邊利宏、河井真理、岡安一郎、倉田真治、鮎瀬卓郎
2. 発表標題 プロポフォール鎮静中の高流量鼻カニューラ酸素療法による呼吸生理学的変化
3. 学会等名 第46回日本歯科麻酔学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 讃岐拓郎、三島 岳、切石健輔、渡邊利宏、河井真理、岡安一郎、達 聖月、尾崎 由、倉田真治、鮎瀬卓郎
2. 発表標題 持続陽圧呼吸療法による嚥下反射の抑制：上気道乾燥の関与の検討
3. 学会等名 第45回日本歯科麻酔学会総会・学術集会
4. 発表年 2017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
研究協力者	三島 岳 (Mishima Gaku)		

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		
ニュージーランド	Fisher & Paykel Healthcare		