

g. ミダゾラムによる新生児での離脱症候群はどれくらいの頻度で経験されますか？

	常に見られる
	大体いつも見られる
	ときどき見られる
	ほとんどない
	ない

h. ミダゾラムによる離脱症候群と判断する主な症状を教えてください。(頻度が高いものから5種類)

1	
2	
3	
4	
5	

7. 気管内挿管の際の鎮静について伺います。

a. 挿管する際に鎮静薬は使用されていますか？(緊急時以外の場合)

	常に使用している
	大体いつも使用している
	ときどき使用している(症例に応じて)
	ほとんどない
	ない

b. 鎮静薬を使用する際の使用薬剤はなんですか？(複数可、前投薬も可)

薬品名	使用量:mg/kg/dose

8. NICUでの呼吸管理以外の状況について伺います。

a. 検査や処置で鎮静が必要な際、例えばMRI検査、光凝固の際などに鎮静をしていますか

	はい
	いいえ

b. その場合の鎮静方法はどのようにしていますか？

	気管内挿管・バッグング
	ラリンジアルマスク
	自発呼吸

c. その場合の鎮静薬は何を使用していますか？（重複可）

	ミダゾラム
	フェノバルビタール
	サイアミラール・チオペンタール
	ペントバルビタール
	モルヒネ
	フェンタニル
	その他（ ）

9 最後の質問です。

現在、厚生労働科学研究でミダゾラムの新生児・小児における使用についての用量・用法の確立のための研究班が発足し研究をはじめていますが、「人工呼吸管理中のミダゾラム使用に関する多施設共同研究」に参加していただけの御意志はございますでしょうか？

	参加する
	参加しない

ご協力ありがとうございました。

厚生労働科学研究費補助金（小児疾患臨床研究事業）  
分担研究報告書

小児呼吸管理における鎮静薬使用状況に関する調査研究  
—ミダゾラムを中心に—

分担研究者 羽鳥 文麿<sup>1)</sup>、宮坂 勝之<sup>2)</sup>

1) 千葉県こども病院 麻酔科集中治療科 部長

2) 国立成育医療センター 手術・集中治療部 部長

研究要旨

小児の急性期人工呼吸管理における鎮静薬の使用実態について調査した。対象は全国の大学病院小児科118ヶ所と小児専門施設27ヶ所の合計145施設で回収率は40.7%であった。小児の急性期人工呼吸管理における鎮静薬はミダゾラムがもっとも一般的であった。併用される場合にも基本的にはミダゾラムを使用し、これにフェンタニルや、フェノバルビタールを使用することが多い。ミダゾラムの副作用は呼吸器系のものが多いが、他の鎮静薬と比較して離脱症候群を起こす可能性が高い薬剤と評価されていた。持続投与量は通常量が平均（以下同じ）0.25 mg/kg/hrで最小量は0.13 mg/kg/hr、最大投与量が0.6 mg/kg/hrと幅が大きい。離脱症候群は小児の人工呼吸管理の質を低下させるのでその予防と、早期の認識、対処が望まれる。

A. 研究目的

小児の人工呼吸管理時における鎮静方法の現状を調査する。特に使用薬剤と、その副作用や問題点を把握する。

B. 研究方法

郵送による調査表の送付を行った。対象は全国の大学病院小児科118施設と小児専門施設27ヶ所合計145施設とした。質問項目の概要を表1に示す。質問表は小児病棟責任者宛に送付し急性期の人工呼吸管理時における鎮静についての質問と定義した。また、年間とは統計が得られている最近の1年間、小児とは15歳以下とした。頻度に

関する質問ではHansen-Flaschen等<sup>1)</sup>の方法に準じ「ほとんど」と言う場合には70%を超える頻度、「しばしば」とは20%から70%の間、「時々」とは20%未満の頻度、「希に」とは5%未満の頻度、「無し」は0%と定義して質問した。

C. 研究結果

調査表への有効回答数は大学病院小児科から44通、小児専門病院から15通の合計59通であった。一部の施設では小児の呼吸管理を複数の診療科が施行しているために当該診療科各々が回答を寄せている。回収率は40.7%であった。

## I) 施設の規模と管理体制

常勤小児科医数は大学病院と小児病院間での差は少なく各々の平均は14.9名と14.8名であった。小児科の病床数は大学病院が平均40.7床に対し小児病院は平均112.1床とその差が大きい。人工呼吸患者が収容される平均病床数は、小児科病棟内5.3床、当該外科病棟内3.9床、小児ICU内6.6床、成人ICU4.9床であったが大学病院と小児病院の差は少なかった。一方、小児人工呼吸患者数は大学病院では1施設の年間平均27名に対し、小児病院は平均146.2名と小児病院が大学病院の約5.4倍であった。全施設での中央値は1施設あたり20件であった。呼吸管理患者を24時間小児科系の専従医が管理している施設は全体でわずかに6.8%と少なかったが小児専門病院では21.4%と高率であった。

## II) 鎮静薬一般について

人工呼吸管理中の鎮静薬の使用頻度を表2に示した。経静脈的投与方法でもっとも良く使用されている薬剤はミダゾラムで回答している施設の8割が殆ど使用する薬剤にあげている。一方、チオペンタール・チアミラール、ペントバルビタール、ウインタミン、ドロレプタン、はほとんど使用されていない。プロポフォールを全く使用しない施設は55%と半数で希にしか用いない施設を入れると92.2%となる。一方最近登場したデックスメデトミジンについては全く使用しない施設は76.5%であるが希にしか用いない施設との合計は84.3%とプロポフォールよりは使用されていた。麻薬ではフェンタニルの方がモルヒネよりやや用いられる頻度が高い傾向であった。経直腸内投与では抱水クロラル、フェノバル、ジア

ゼパムは全く用いない、あるいは希にしか用いない施設が40%から50%ある。経口投与でもっともよく用いられているのはトリクロフォスであるが、希に使用、あるいは全く用いない施設が55%と半数以上であった。複数の薬剤を併用する頻度(表3)が“ほとんど”の施設は7%、“しばしば”ある施設は約35%、“時々”が39%であった。表4は複数薬剤を組み合わせる場合の薬品名を、第1選択薬から第3選択薬まで記述してもらった結果をそれぞれの選択順位内での頻度順に示したものであるが、実際の使用法については施設や状況により異なり、例えばある施設ではミダゾラムとモルヒネの併用、他の場合にはトリクロフォスとミダゾラム、チオペンタールの併用などとなるが、組み合わせとなる薬剤はミダゾラム、フェノバル、フェンタニルが最も多かった。

離脱症候群をおこす頻度が高い薬剤としてはミダゾラムが最も多く取り上げられ52.6%で、次にフェンタニル15.8%、モルヒネ13.2%の順位であった。(表5)

## III) ミダゾラムについて

ミダゾラムの標準的投与量(表6)は持続投与の場合、通常量が平均(以下同じ)0.25 mg/kg/hrで最小量は0.13 mg/kg/hr、最大投与量が0.6 mg/kg/hrであった。一回投与量は通常量が0.23 mg/kg/回で、最小0.15 mg/kg/回、最大0.49 mg/kg/回であった。また、一回投与方法の時の投与間隔は幅が大きく1分から180分であり、平均は32.5分±44.5分であった。

ミダゾラムによる副作用では呼吸器系のものである。表7に示すように、しばしば見られる頻度以上の副作用は舌根沈下、呼吸

抑制、血圧低下、離脱症候群、徐脈の順位であった。特に呼吸抑制をしばしばあるいはほとんど経験すると記載した施設は全体の17%であった。痙攣を時々経験するという施設は8.3%であった。

離脱症候群が見られる頻度について常に回答したのは1施設のみ有り、大体何時も見られるのが2施設、時々見られるが15施設、ほとんど無い施設は22施設、全くないとしている施設は13施設であった。離脱症候群の症状(表8)として認識されたものは精神症状が最も多く不穏・興奮などであった。神経症状としては痙攣や振戦・不随意運動が多い。その他表8に示すように呼吸器症状、循環器症状、消化器症状、自律神経症状などが認められている。離脱症候群の予防あるいは対処法は表9に示すように中止時の漸減、他の鎮静薬の使用あるいは併用とするものが半数を占めていた。

#### D. 考察

小児の急性期人工呼吸管理時における鎮静薬の使用状況は“ほとんど”ミダゾラムを使用する施設が全体の81%であった。Rhoney等の行った北米の小児集中治療室における調査結果<sup>2)</sup>ではミダゾラムの使用頻度は“ほとんど”が43%、“しばしば”が46%であったが、北米ではLorazepamやモルヒネの使用頻度が高い事が我が国と異なっている。フェンタニルの使用頻度は我が国は比較的low、 “ほとんど”使用する施設が7%、“しばしば”使用する施設が10.5%だが、北米ではそれぞれ44.1%、43%とフェンタニルは多くの施設で使用される薬剤である。プロポフォールの使用は小児の集中治療領域では禁忌とされているが今回の調査

で“しばしば”使用する施設も3.9%に認められた。今回調査は使用内容までは回答を求めているので不明だが、欧米の小児集中治療室の調査<sup>3)</sup>では、限られた年齢層で、限られた使用量と投与時間で使用されている事から持続鎮静の目的での使用は勧められないと言える。単剤だけでは十分な鎮静が得られない時も少なくなく、複数薬剤が併用されているが、この場合にもミダゾラムが基本となっている傾向である。ミダゾラムの投与方法、投与量に関しては平均値では成人よりやや多い傾向といえるが施設間の差が大きく通常投与量も0.05 mg/kg/hrから0.5 mg/kg/hrと幅が大きかったが、小児での標準的な投与量の指針がないことと、ベンゾジアゼピン系は個体差が大きいことがその理由であろうと推察される。ミダゾラムによる副作用は呼吸抑制が多いが離脱症候群の原因薬剤としても最上位にあげられている。本薬剤が使用しやすく、長期間投与されやすい傾向にある事もその原因の一つと推定される。ミダゾラムによる離脱症状を予防するためには投与量を最低限にすることや投与期間をなるべく短くすることを記載する回答者もいたが、現実には判断はなかなか難しい。また離脱症候群と診断する(認識する)事も重要であるが、その症状も多彩であり非特異的なものもある為に認識が実際の出現頻度よりも低くなっている可能性がある。こういった症状が小児の成長発達に与える影響については、小児の場合に限らないが人工呼吸期間の延長や、集中治療室在室日数の長期化をきたす因子となるためにより的確な対処が求められる。対処法としては漸減する事他に他の薬剤への変更が勧められているが、

回答の中には最近使用されてきているデックスメドミジンを選択肢にあげるものが数件あったが検討に値する薬剤といえるかも知れない。離脱症候群<sup>4)</sup>は小児の人工呼吸管理の質を低下させるのでその予防と、早期の認識、対処が望まれる。

#### E. 結論

小児における急性期人工呼吸管理時にはミダゾラムの使用が一般的であった。この薬剤の投与量は個体差が大きい為もあり幅が広いが、投与量やその期間によっては離脱症候群を起こす可能性も高い。離脱症候群は集中治療室在室期間を長期化させる因子の一つであり適切な対応が必要であるが、この病態に対する取り組みはまだ十分とは言えない。ミダゾラムは、小児においても安全で有効な鎮静薬として評価が高い薬剤であるが具体的な使用方法についてさらに十分な検討も必要である。

#### 文献

1) Hansen-Flaschen JH, Brazinsky S, et al. Use of sedating drugs and neuromu-

scular blocking agents in patients requiring mechanical ventilation for respiratory failure. A national survey. JAMA. 266:2870-5. 1991

2) Rhoney DH, Murry KR. National survey on the use of sedatives and neuromuscular blocking agents in the pediatric intensive care unit. Pediatr Crit Care Med. 3:129-33. 2002

3) Playfor SD, Venkatesh K. Current patterns of propofol use in PICU in the United Kingdom and North America. Paediatr Anaesth. 14:501-4. 2004

4) Tobias JD. Tolerance, withdrawal, and physical dependency after long-term sedation and analgesia of children in the pediatric intensive care unit. Crit Care Med. 28:2122-32. 2000

## 資料

表1 質問項目の概略

### I) 施設の背景

- ① 常勤小児科医師数、小児科病床数
- ② 小児の急性期人工呼吸患者数、収容病床数
- ③ 小児人工呼吸管理患者への小児科医診療体制

### II) 鎮静一般

- ① 急性期人工呼吸管理中に使用する鎮静薬の種類
- ② 複数鎮静薬を併用する頻度、内容
- ③ 離脱症候群の頻度
- ④ 処置・検査時の鎮静・鎮痛薬

### III) ミダゾラム

- ① 投与量
- ② 副作用の種類と頻度
- ③ 離脱症候群の頻度
- ④ 持続投与中止法

表 2

人工呼吸管理中に使用する薬剤の使用頻度 (59施設中の回答施設数を上段に表示、下段は回答総数に対する%)

		ほとんど	しばしば	時々	希に	無し	回答総 数
		(>70%)	(70-20%)	(20-5%)	(<5%)	(0%)	
モルヒネ	1	7	4	9	28	49	
	2.0%	14.3%	8.2%	18.4%	57.1%		
フェンタニル	4	6	11	15	21	57	
	7.0%	10.5%	19.3%	26.3%	36.8%		
ジアゼパム	3	7	12	14	14	50	
	6.0%	14.0%	24.0%	28.0%	28.0%		
ミダゾラム	47	7	1	1	2	58	
	81.0%	12.1%	1.7%	1.7%	3.4%		
チオペンター ル系	0	8	13	19	10	50	
	0.0%	16.0%	26.0%	38.0%	20.0%		
ペントバルビ タール	0	1	5	5	39	50	
	0.0%	2.0%	10.0%	10.0%	78.0%		
ウインタミン	1	2	2	8	37	50	
	2.0%	4.0%	4.0%	16.0%	74.0%		
ドロレプタン	0	0	0	3	47	50	
	0.0%	0.0%	0.0%	6.0%	94.0%		
プロポフォー ル	0	2	2	19	28	51	
	0.0%	3.9%	3.9%	37.3%	54.9%		
デックスメデ トミジン	0	2	6	4	39	51	
	0.0%	3.9%	11.8%	7.8%	76.5%		



表2 続き

経直腸	抱水クロラール	2	9	16	14	13	54
		3.7%	16.7%	29.6%	25.9%	24.1%	
	フェノバル	3	12	16	11	10	52
		5.8%	23.1%	30.8%	21.2%	19.2%	
	ジアゼパム	1	9	15	13	16	54
		1.9%	16.7%	27.8%	24.1%	29.6%	
ミダゾラム	0	1	1	6	43	51	
	0.0%	2.0%	2.0%	11.8%	84.3%		

経口	フェノバルビ	0	6	9	9	27	51
		0.0%	11.8%	17.6%	17.6%	52.9%	
	ヒドロキシジ	0	3	6	10	33	52
		0.0%	5.8%	11.5%	19.2%	63.5%	
	トリクロフォ	2	10	12	8	22	54
		3.7%	18.5%	22.2%	14.8%	40.7%	
	ジアゼパム	0	2	7	10	34	53
		0.0%	3.8%	13.2%	18.9%	64.2%	
	ミダゾラム	0	0	2	2	48	52
		0.0%	0.0%	3.8%	3.8%	92.3%	

表3。複数の鎮静薬を併用する頻度(N=59)

併用頻度	ほとんど (>70%)	しばしば (70-20%)	時々 (20-5%)	希に (<5%)	無し (0%)	総数
施設数	4	20	22	8	3	57
	7.0%	35.1%	38.6%	14.0%	5.3%	%

表4 複数使用時の薬品名とその頻度（頻度の多い順から記載）

順位	第1選択		第2選択		第3選択				
	薬品名	件数	%	薬品名	件数	%	薬品名	件数	%
1	ミダゾラム	60	59.4%	ミダゾラム	18	20.0%	ミダゾラム	8	20.0%
2	フェノバルビタール	15	14.9%	フェノバルビタール	12	13.3%	フェノバルビタール	9	22.5%
3	フェンタニル	8	7.9%	フェンタニル	11	12.2%	フェンタニル	4	10.0%
4	トリクロアス	6	5.9%	トリクロアス	11	12.2%	トリクロアス	3	7.5%
5	チオペンタール系	5	5.0%	チオペンタール系	4	4.4%	チオペンタール系	4	10.0%
6	ジアゼパム	2	2.0%	ジアゼパム	4	4.4%	ジアゼパム	2	5.0%
7	ケタミン	2	2.0%	ケタミン	3	3.3%	ケタミン	1	2.5%
8	ウインタミン	1	1.0%	ウインタミン	2	2.2%	ウインタミン	1	2.5%
9	プロポフォール	1	1.0%	プロポフォール	2	2.2%			0.0%
その他	プロルファンール	1	1.0%	モルヒネ	8	8.9%	モルヒネ	1	2.5%
				抱水クロラール	6	6.7%	抱水クロラール	3	7.5%
				デックスメトミジン	2	2.2%	デックスメトミジン	3	7.5%
				ペンタジン	1	1.1%			
				塩酸ヒドロキシジン	2	2.2%			
				ベクロウム	4	4.4%	ベクロウム	1	2.5%
	合計	101	100.0%		90	100.0%		40	100.0%

注：フェノバルビタールは座薬または経口薬、ジアゼパム、抱水クロラールは座薬、塩酸ヒドロキシジンは経口薬、その他は静注薬として使用。

表5 離脱症候群の頻度が高い薬剤（記載施設22施設の統計）

順位	薬品名	件数	%
1	ミダゾラム	20	52.6%
2	フェンタニル	6	15.8%
3	モルヒネ	5	13.2%
4	チオペンタール系	2	5.3%
5	プレセックス	1	2.6%
6	トリクロラール	1	2.6%
7	ディプロリバン	1	2.6%
8	ペンタジン	1	2.6%
9	ウインタミン	1	2.6%
	合計	38	100.0%

表6 ミダゾラムの投与量と投与間隔

		平均	範囲	n
持続投与量 (mg/kg/hr)	最少	0.13±0.17	0.03~1	50
	最大	0.6±0.85	0.1~5	51
	通常量	0.25±0.3	0.05~2	47
一回投与量 (mg/kg/hr)	最少	0.15±0.18	0.05~0.5	40
	最大	0.49±0.58	0.1~3	40
	通常量	0.23±0.21	0.08~1	37
一回投与時の投与間隔 (分)		32.5±44.5	1~180	21

表7. ミダゾラムの副作用（59施設中の回答施設数を上段、下段は回答総数に対する％）

	ほとんど (>70%)	しばしば (70-20%)	時々 (20-5%)	希に (<5%)	無し(0%)	総数
無呼吸	0	0	9	25	14	48
	0.0%	0.0%	18.8%	52.1%	29.2%	
舌根沈下	1	5	18	18	6	48
	2.1%	10.4%	37.5%	37.5%	12.5%	
呼吸抑制	2	7	14	26	4	53
	3.8%	13.2%	26.4%	49.1%	7.5%	
血圧低下	0	1	14	21	5	41
	0.0%	2.4%	34.1%	51.2%	12.2%	
心室性頻脈	0	0	0	16	22	38
	0.0%	0.0%	0.0%	42.1%	57.9%	
徐脈	0	1	1	19	17	38
	0.0%	2.6%	2.6%	50.0%	44.7%	
その他の不整脈	0	0	0	14	24	38
	0.0%	0.0%	0.0%	36.8%	63.2%	
心停止	0	0	0	9	28	37
	0.0%	0.0%	0.0%	24.3%	75.7%	
悪性症候群	0	0	0	9	28	37
	0.0%	0.0%	0.0%	24.3%	75.7%	
痙攣・不随意運動	0	0	3	13	20	36
	0.0%	0.0%	8.3%	36.1%	55.6%	
アナフィラキシー	0	0	0	9	28	37
	0.0%	0.0%	0.0%	24.3%	75.7%	
依存・離脱症	0	2	11	19	9	41
	0.0%	4.9%	26.8%	46.3%	22.0%	

表8 ミダゾラムの離脱症候群の症状として認識されたもの（注1：同様の症状と思われるものもなるべく回答者の表現に準じて記載した。注2：記載25件より重複回答含む）

系統別分類	症状	件数
精神症状	不穏	7
	興奮	6
	せん妄	6
	不眠	5
	不機嫌	4
	易刺激性	3
	無欲情	1
	多動	1
	健忘	1
	覚醒遅延	1
	神経症状	痙攣
振戦		5
不随意運動		4
瞳孔異常		1
深部腱反射の亢進		1
筋硬直		1
ミオクローヌス		1
ふるえ		1
呼吸症状	多呼吸	2
	息こらえ	1
循環症状	頻脈	4
	血圧上昇	3
	循環不安定	1
消化器症状	腹満	2
	嘔吐、下痢	1
	哺乳不良	1
自律神経症状	発汗	2
	分泌物増加	1
	発熱	1

表9 ミダゾラムの離脱症候群の予防あるいは対処法（重複回答あり、%は回答のあった48施設中の頻度）

対処法	件数	%
漸減	26	54.2%
他の鎮静薬の使用・併用	24	50.0%
ミダゾラムの再投与	11	22.9%
使用量は最小限にする	7	14.6%
長期連用を避ける	6	12.5%
経過観察	3	6.3%
対症療法	2	4.2%
ミダゾラムボラス投与	1	2.1%
ミダゾラム中止	1	2.1%
維持	1	2.1%
併用薬を最小限にする	1	2.1%

## 人工呼吸中の小児の鎮静に関するご質問

ご記入上の注意

1. 該当する項目には選択肢の文頭にある四角内にv印を記入してください。
2. 年間とは統計が得られている最近の1年間で、開始と終了は問いません。
3. 対象小児は15歳以下と定義します。

質問項目

1) 貴施設における常勤小児科の医師数は何名ですか？（研修医は含まない）

\_\_\_\_\_ 名

2) 貴施設小児科病床数は何床ですか？

\_\_\_\_\_ 床

3) 貴施設内で、急性期の小児人工呼吸患者を収容できる病床数は？

（新生児ICUを除く。特定加算の徴収の有無は問わない）

小児科病棟内に \_\_\_\_\_ 床

当該外科病棟内に \_\_\_\_\_ 床

小児ICU内に \_\_\_\_\_ 床

中央の成人ICU内に \_\_\_\_\_ 床

その他（ \_\_\_\_\_ ）に \_\_\_\_\_ 床

4) 小児人工呼吸管理患者がいる場合の小児科医の体制について該当欄に○印を。（注：専従担当医とは交代制である場合も可）

	24時間、他の業務からフリーの専従担当医がいる
	昼は上記体制、夜間時間外は小児科当番にコール
	専従担当医はいない、24時間態勢でコールに対応
	その他（詳細： _____ ）

5) 貴科が管理する年間の小児人工呼吸管理患者数（24時間以内も含む）は？（およそでも結構です）

\_\_\_\_\_ 名

5-a. そのうち、1歳未満の乳児数は？

\_\_\_\_\_ 名

5-b. 1歳以上～3歳以下の幼児は何名ですか？

\_\_\_\_\_ 名

6) 下記の薬剤を急性期の人工呼吸管理中に使用する頻度はどれくらいですか？該当欄に○印

	一般名	主な商品名	ほとんど	しばしば	ときどき	まれに	不使用	コメント
			>70%	70-20%	20-5%	<5%	0%	
経静脈的投与で使用	モルヒネ							
	フェンタニル	フェンタネスト						
	ジアゼパム	セルシン・ホリゾン						
	ミダゾラム	ドルミカム						
	ケタミン	ケタラール						
	チオペンタール・チアミラー	ラボナール・イソソール						
	ペントバルビタール	ネンブタール						
	ウインタミン	コントミン						
	ドロレブタン	ドロレブタン						
	プロポフォール	ディプリバン						
	デックスメトミジン	プレセデックス						
	その他（具体名： _____ ）							

質問6の続きです。			ほとんど >70%	しばしば 70-20%	ときどき 20-5%	まれに <5%	不使用 0%	コメント
経直腸内投与	抱水クロラール	エスクレ						
	フェノバルビタール	ワコビタール						
	ジアゼパム	ダイアアップ						
	ミダゾラム	ドルミカム						
	その他（具体名：_____）							
			ほとんど >70%	しばしば 70-20%	ときどき 20-5%	まれに <5%	不使用 0%	コメント
経口投与	フェノバルビタール	フェノバル						
	ヒドロキシジン	アタラックスP						
	トリクロフォス	トリクロリール						
	ジアゼパム	セルシンシロップ						
	ミダゾラム	ドルミカム						
	その他（具体名：_____）							
			ほとんど >70%	しばしば 70-20%	ときどき 20-5%	まれに <5%	不使用 0%	コメント
鼻腔	ミダゾラム	ドルミカム						
	その他（具体名：_____）							

7) 2剤以上の鎮静薬を使用する頻度はどれほどですか？

常に (>70%)
大体いつも (70~20%)
ときどき (20~5%)
殆どない (5%)
ない

8) 貴施設でよく用いている鎮静薬の組み合わせを、頻度が高いものから3タイプ記載してください。

	第1選択(薬品名)	(投与経路)	第2選択(薬品名)	(投与経路)	第3選択(薬品名)	(投与経路)
1						
2						
3						

9) 貴施設で一般的に使用されている鎮静・鎮痛薬について、投与方法別の投与量・投与間隔時間を教えてください。(IV投与)

一般名	投与方法	単位	投与量			投与間隔時間	
			最小	最大	通常量	最小	最大
モルヒネ	持続	mg/kg/時					
	ポーラス	mg/kg/回					
フェンタニール	持続	μg/kg/時					
	ポーラス	μg/kg/回					
ミダゾラム	持続	mg/kg/時					
	ポーラス	mg/kg/回					
ケタミン	持続	mg/kg/時					
	ポーラス	mg/kg/回					
チオベンタール・チアミラール	持続	mg/kg/時					
	ポーラス	mg/kg/回					
ベントバルビタール	持続	mg/kg/時					
	ポーラス	mg/kg/回					
プロポフォール	持続	mg/kg/時					
	ポーラス	mg/kg/回					
デックスメドミジン	持続	μg/kg/時					
	ポーラス	NA	NA	NA	NA	NA	NA
ウインタミン	持続	mg/kg/時					
	ポーラス	mg/kg/回					



10) ミダソラムの副作用の種類と頻度、主たる対処方法について貴施設での経験から該当する欄に○印を記入して下さい

	常に	大体いつも	ときどき	まれに	不使用	対処法
	70%以上	70~20%	5~20%	5%以下	0%	
無呼吸						
舌根沈下						
呼吸抑制						
血圧低下						
心室性頻脈						
徐脈						
その他の不整脈						
心停止						
悪性症候群						
痙攣・不随意運動						
アナフィラキシー						
薬物依存・離脱症状						
その他（以下に記載）						

11) 上記副作用を生じた時の薬剤投与状況を教えてください。（数字は分かる範囲で結構です）

副作用名	持続投与中			ボース投与時		
	総投与期間	維持投与量	併用薬剤名	1回投与量	維持投与量	併用薬剤

12) 貴ICUにおける離脱症候群の頻度が高い薬剤を上位から3種類教えてください。

	薬品名
1	
2	
3	

13) 貴施設のご経験ではミダソラムによる小児での離脱症候群の頻度はどれくらいですか？

常に見られる(>70%)
大体いつも(70~20%)
ときどき(20~5%)
殆どない (5%)
ない

14) ミダゾラム使用時、離脱症候群と判断する主な症状を教えてください。(頻度が高いものから5種類)

1	
2	
3	
4	
5	

15) ミダゾラムによる離脱症候群を予防する方法を3種類教えてください。

1	
2	
3	

16) ミダゾラムによる離脱症候群の治療方法を3種類教えてください。

1	
2	
3	

17) ミダゾラム持続投与中止時に漸減しますか、する場合には具体的基準があれば記入して下さい。

18 a	漸減する	総投与量 mg/kg以上で
		総投与期間 日以上で
		総投与期間 時間以上で
		決めていない
18 b	漸減しない	
18 c	その他	

18) ミダゾラムを漸減しながら中止する場合の貴施設におけるガイドラインを教えてください。(該当する単位を選択)

\_\_\_\_\_時間・毎日に\_\_\_\_\_mg/kg/hまたは\_\_\_\_\_%ずつ減量

19) 小児における下記の処置・検査時の鎮静・鎮痛に使用する薬剤を教えてください。(追加薬剤を第2, 3選択として記載)

	第1選択(薬品名)	(投与経路)	第2選択(薬品名)	(投与経路)	第3選択(薬品名)	(経路)
CTスキャン						
MR I検査						
脳波						
心電図						
胃内視鏡検査						
気管挿管						
5センチ以内の創処置。縫合						
動脈ライン						

ご協力をありがとうございました。

本調査は厚生労働科学研究「ミダゾラムの新生児・小児における使用についての用量・使用方法の確立」の一環として実施させて頂きました。今後、人工呼吸管理中のミダゾラムの使用に関する多施設共同研究を計画することがある場合、これにご参加頂けるか否かをご教示ください。

参加できる
参加できない
どちらとも決めかねる

コメント

---



---



---

貴施設名: \_\_\_\_\_ 貴診療科名: \_\_\_\_\_ 御記入者名(自由記載) \_\_\_\_\_

お忙しいところ、ご協力ありがとうございました。回答用紙は返信用封筒にて、**12月24日までにご返送下さい。**

新生児における鎮静の評価法

分担研究者 中村 知夫 国立成育医療センター周産期診療部新生児科 医長

研究要旨

未熟児を含む新生児においても予後の改善を目的として、人工呼吸管理を含めた新生児集中治療中の、鎮静の必要性が言われている。しかし、現在、鎮静のみを目的として新生児に安全に使用できる薬剤は少なく、歴史的に、鎮静を目的として使われてきた薬剤でも、本邦ではその安全な使用量、使用方法、有効性を検討されているものは少ない。一方、諸外国においては、鎮静を目的として、ミダゾラムが大人だけでなく、早産児を含めた、小児、新生児に多く使用されており、その使用方法も確立されている。新生児、小児における鎮静薬使用のエビデンスの確立を目標とする研究班のうち、本担当では、新生児、低出生体重児へ鎮静薬を有効かつ安全に使用するために、新生児における鎮静の評価法についての文献的検討を行なった。新生児、小児のベッドサイドでの鎮静深度の評価を行うことは容易ではなく、血圧、心拍の変化や表情、体位などを重要な指標とした評価法が報告されている。しかし、新生児から小児までという生理的変化の大きい幅広い年齢層を対象として判定できる評価項目を用いた新たなグレーディングが必要であり、その妥当性についても今後も引き続き検討が必要であると考えられた。

A. 研究目的

新生児、小児集中治療領域で、長期予後に影響を与える安定した管理方法として鎮静の重要性が認識されている。新生児でも痛みを感じており、早産児では成熟児に比較しても、痛みを強く感じており、痛み刺激が死亡率や、神経学的予後に影響している可能性が指摘されている。しかし、新生児・小児領域では鎮痛に関する基礎的なデータが乏しく、本邦では新生児・小児に承認された鎮痛薬と、その使用方法についての十分な検討がほとんどない。鎮静薬に関しても現状は同じである。本研究班では、新生児、

小児における鎮静薬使用のエビデンスの確立を目標としており、今年度の本担当では、鎮静薬を新生児、低出生体重児へ有効かつ安全に使用するために、新生児における鎮静の評価法についての文献的検討を行なった。

B. 研究方法

海外での代表的な新生児教科書と、Pub. Med. で Sedation, Neonate, Intensive Careをキーワードに新生児にミダゾラムをはじめとする鎮痛、鎮静薬を投与した文献を用いて鎮静の評価方法を検索し、

新生児だけでなく、小児でも用いることができ、臨床医が医療現場で短時間に判断することができる評価法であるかどうかについて検討した。

### C. 研究結果

新生児集中治療領域においては用いられている鎮痛、鎮静の評価法には、CRIES Score, The Premature Infant Pain Score Tool (PIPP), The Distress Score for Ventilated Newborn Infant (DSVNI)が代表的な評価法であった。

CRIES Score (表1)は、在胎32週から60週までの新生児、乳児を対象とした術後の鎮痛評価法であり5つの項目(啼泣; Crying, SpO<sub>2</sub> 95%以上保つのに必要な酸素; Requires O<sub>2</sub> for SaO<sub>2</sub>>95%, バイタルサインの増加; Increased Vital Signs, 表情; Expression, 不眠; Sleepless)がその程度により0, 1, 2でスコア化されており、合計4以上が痛みを呈していると評価される。

The Premature Infant Pain Score Tool (PIPP)

(表2)は、在胎28週未満にまで適応を広げた新生児、乳児を対象とした鎮痛評価法であり7つの項目(在胎週数、15分前の行動状況、イベント前、30分後の心拍数変化、SpO<sub>2</sub>変化、眉の張り出し、目のつりあがり、鼻と唇の溝の変化)がその程度により0, 1, 2, 3でスコア化されており、早産児では合計21、満期産児では合計18で痛みの評価がなされている。

The Distress Score for Ventilated Newborn Infant (DSVNI)は3つの表情、体動、色の変化を少なくとも4回(刺激の直前、刺激中、刺激後; 3分、1時間、元に戻った時間)記録をとり、表情、体動は0, 1, 2, 3で、色は0, 1, 2でスコア化されており、合計で鎮静状態を評価する。これらの変化以外に心拍数、血圧、酸素化、体温分布も観察するがこれらにはスコア化はない。

### F. 考察

CRIES Scoreは、簡単な評価法であるが新生児、乳児のみを対象とした術後の鎮痛評価法であり、小児に用いることはできないうえに鎮静の評価法ではない。

The Premature Infant Pain Score Tool (PIPP)は、CRIES Scoreより適応年齢がより、早産児までひろがっているが、鎮痛評価法であり、CRIES Score以上に細かい評価が必要で、小児に用いることはできないうえに鎮静の評価法ではない。

The Distress Score for Ventilated Newborn Infant (DSVNI)は唯一鎮静の評価法であるが、挿管人工呼吸管理をされている新生児を対象とした評価法であるが、主にずっとベッドサイドにいる看護師が、処置を行うなかで、頻回の細かな観察をすることを前提として作られている。そのために評価法が非常に繊細で、臨床医が医療現場で短時間に判断することができる評価法であるとは言いがたい。

### G. 結論

新生児、小児のベッドサイドでの鎮静の評価のみを行うことは容易ではなく、鎮痛評価と同じように使われていくことが多く、ほとんどの評価法が、血圧、心拍の変化や表情、体位などを重要な指標としたものであった。しかし、年齢による変化の大きい新生児だけでなく、小児でも用いることができ、臨床医が医療現場で短時間に判断することができる評価項目をみつけることはできなかった。新生児にも小児にも使用できる汎用性を考慮した新たな評価法が必要であり、かつ、すでに世界的にも広く認知されている評価法を用いる事が必要と考えられた。

Ramsay Sedation Score (表3)やCOMFORT Scale

(表4)が使用可能な評価法と考えられるが、これらの評価法の妥当性についても今後も引き続き検討が必要であると思われた。