

## 参考文献

- Kross J and Drummond JC: Successful use of a Fortec II vaporizer in the MRI suite: a case report with observations regarding magnetic field-induced vaporizer aberrancy. *Can J Anaesth* 38:1065-1069, 1991.
- Patterson SK and Chesney JT: Anesthetic management for magnetic resonance imaging: problems and solutions. *Anesth Analg* 74:121-128, 1992.
- Pope KS: An infusion pump that works in MRI. *Anesth Analg* 77: 645, 1993.
- Tobin JR, Spurrier EA, and Wezsel RC: Anaesthesia for critically ill children during magnetic resonance imaging. *Br J Anaesth* 69:482-48, 1992.
- Vangerven M, Van Hemelrijck J, Wouters P, et al.: Light anaesthesia with propofol for paediatric MRI. *Anaesthesia* 47:706-707, 1992.

## 【訳者付記：MRIの麻酔】

MRI下での麻酔は今後増加の一途である。現状は麻酔のことがまったく考えられていないMRI検査での検査が主流であるが、MRI下治療が開始されるのは時間の問題である。またMRIの高機能化に伴い、放射線曝露という制限因子があるCTとは異なり、検査時間は長くなることこそあれ、短縮することはない。小児麻酔ではその先鞭を切って重要な領域になる。

これからのMRI検査室は、最初から麻酔科医の意見を取り入れ、安心して麻酔がかけられる状況にすべきである。現状でMRI適合検査の性能には限界があり、小児や重症患者では安心して使えない。そうした機器を2, 3買ったからMRI下での麻酔ができると考えるのは大間違いである。本来MRI装置の方が通常用いられている患者モニターなど医療機器に適合させるべきである。

完全に非磁性体の機器は望み得ない。しかし可動制限を持ったシーリングペンダントへの麻酔機器の固定や医療ガス配管、光ファイバーによる情報経路の設置など、はじめから麻酔のことを頭に入れておけば、磁力に關してはできることは多い。しかし、MRI装置自体が無導線に強力な電磁波を出したり、医療機器が出す微細な信号の影響を受けることこそが問題である。

患者も観察できないような静電気配、ガンガンに効いた空調、そして何よりもあの耳をつんざく騒音の中で患者にずっと付き添うのは、放射線技師でも診断医でも主治医でもなく、麻酔科医である。「麻酔対応MRI」の概念を普及させたい。

## 参考文献（訳者引用）

- Miyasaka K, Kondo Y, Tamara T, and Sakai H: Anesthesia-compatible magnetic resonance imaging. *Anesthesiology* 2005; 102: 235; author reply 235-236, discussion 236.

## その他の放射線検査の麻酔

この種の検査は時間がかかるうえに不快で、動いてはならないので、小児では通常、全身麻酔が必要である。

## 麻酔上の問題点

1. 頭蓋内圧の亢進がありうる。

2. 放射線検査中、特殊な体位や患児を傾けたりすることが必要となる。
3. 乳児では体温保持が難しい。
4. 造影剤に対する反応が起こることがある。現在は非イオン性造影剤を使うので反応はごくまれである。
5. 神経学的状態が評価できるように、麻酔から速やかに回復させることが必要である。

## 麻酔管理

## 【術前】

1. 神経学的状態をよく評価する。
2. アレルギー、喘息、造影剤に対する反応の既往歴を調べる。
3. 鎮静薬や麻酔薬を投与しない。

## 【術中】

1. 静脈麻酔薬での導入がよい。チオペンタール (3~5mg/kg) (訳注：あるいはプロポフォール) を投与し、続いて筋弛緩薬を投与する。
2. 頭蓋内圧が亢進しているときは、喉頭展開、気管挿管による血圧の上昇を緩和するために、キシロカイン1.5mg/kgを静注する。
3. 気管チューブを挿入する。体位や体位変換で経口チューブが屈曲する可能性があるとき（気脳写、背側造影など）は、経鼻挿管か、らせん入りチューブを使用する。

## ●脳動脈造影 (cerebral arteriography)

1. 腫瘍が動脈奇形が疑われるときは、麻酔を亜酸化窒素-低濃度揮発性麻酔薬-筋弛緩薬で維持する。Paco<sub>2</sub>が30mmHg (ガス分析で確認する) となるように調節呼吸する。この程度の低二酸化炭素血症では、正常な血管は収縮するが異常血管は拡張したままなので、映像が鮮明となる。

注意：動脈奇形が疑われるときは、術前管理、麻酔導入はp.229に記載してある方に準ずる。

2. 造影剤、フラッシュ液の総量を、特に乳児においては正確に記載する。動脈奇形の乳児などでは輸液過剰とならないように注意する。
3. 動脈に造影剤を注入したときには、圧受容器が刺激され一過性の徐脈、低血圧が起こることがある。アトロピンが予防に効果的である。

## 【術後】

1. 患児が覚醒してから回復室に移動する。血管造影後は、通常血腫予防のために血管穿刺部位を圧迫しておく。患児がよく鎮静されていて動かない方が圧迫しやすい。
2. 通常麻酔は必要ない。ミダゾラムで鎮静すると落ち着く。
3. 動脈穿刺部位を頻回に点検する。四肢の動脈が使用された場合は、その肢への血流を点検する。

## その他の起こりうる合併症

一般の麻酔で起こる合併症に加えて、放射線学的脳神経検査の麻酔では、種々の問題が起こりうる。

1. 体位変換時の事故抜管
2. 低体温：体位変換が頻回で、ブランケットや加温ランプが役に立たない。
3. 急激な頭蓋内圧亢進、脳幹の陥入が起こる。このような事態が発生したときには下記で対応する。
  - a. 強制通換気
  - b. 緊急脳室穿刺の施行
  - c. 利尿薬（マニトール2g/kgまたはフロセミド0.6mg/kg）：徐脈に対して十分のアトロピンを投与する。
4. 造影剤に対するアレルギー反応：最近ヨードを含んだ非イオン性の造影剤（イオパミドールなど）が導入された。これらの造影剤では副作用の頻度は低い。しかし、特にアレルギーや喘息の既往がある患児では副作用が起こる危険性を忘れてはいけない。

## 造影剤に対する反応

1. 小児では、動脈内に注入された造影剤に対する反応はまれであるが、麻酔を担当する者はこの可能性を常に念頭に置いて準備しなければならない。
2. 喘息や他にアレルギーの既往がある患児で発生しやすい。
3. 軽度なアレルギー反応（皮疹など）はジメンヒドリナート（ドラマミン）1mg/kgを筋注し、様子を見る。
4. （非常にまれではあるが）重篤なアナフィラキシーショックが起きたときは、積極的な治療が必要である。
  - a. 酸素で換気：必要に応じて心肺蘇生
  - b. エピネフリン10 $\mu$ g/kg静脈内投与、引き続きエピネフリン0.05~0.2 $\mu$ g/kg/分で持続静脈内投与
  - c. ヒドコルチゾン10mg/kg
  - d. 血圧を維持する輸液
5. 鎌状赤血球症患児では、造影剤は鎌状化クリーゼを誘発することがある。

## 参考文献

Strain JD: IV administered pentobarbital sodium for sedation in pediatric CT. Radiology 161:105-108, 1986.

## 放射線治療

乳児や年少児では、放射線治療の間動かないようにするために鎮静や全身麻酔が必要となる。治療は毎日、または1日2回、何日も繰り返し返すことがある。したがって、患児の日常生活のパターンや栄養を障害せず、また精神的に優しい方法を選択しなければならぬ。

かつては吸入全身麻酔が使われたが、最近ではプロポフォール（プロポフォール）の静脈内鎮静法が効果的とされている。多くの患児では治療期間中静脈ラインが確保されている。中心静脈ラインがないときは、最初の治療時に（EMLAクリームを用い）痛くないように静脈路を確保する。静脈路はシーネとヘパロックで保持しておき、その後の治療時にも使う。体位をとるときに両腕がいれば、治療はしばしばプロポフォールの1回静脈内投与で終了する。状況によっては、プロポフォールを持続で使う。頸部への放射線照射では硬口蓋に吸引して使う固定フレームがしばしば利用される。この固定フレームは置くべきことに、その他の方法をとらないでも気道をかなり確実に維持する。治療中はモニターテレビやテレメーターで観察する。短時間で終われば回復は速やかで、プロポフォールを使えば患児の食欲もすぐ戻る。

## 【原着付記：放射線治療】

放射線治療に際しては、麻酔を必要とする小児の治療を継続している専門家が少ないため、しばしば患者不在の治療計画が作られる。麻酔科医は患者の側に立った治療計画を提案すべきである。専門家のプロトコルに麻酔科医が加わっていることは少なく、いわゆる“エビデンス”にも、麻酔との関連や患者の生活の質の視点が欠如している。

1日2回照射が必要だといわれることがある。その場合12時間間隔とすることが重要なのか、単に分割することに意義があるかを討論すべきである。1日2回にすることで、麻酔のリスクに加え、患者搬送の問題、待ち時間、食事制限時間など、麻酔科医だけでなく患者側への負担は極めて大きくなる。医学的な理由で12時間間隔は理解できるが、時には1日2回だけが1人歩きし、都合で5~6時間間隔になったり、土日休みになったりするなど、科学的に理解できない予定が作られる。

また照射中に体位変換を求められることがある。麻酔中の体位変換も多大なリスクを伴うものである。本当に必要なのか、それを避ける方法はないのか、あるいは1回の麻酔の中で本当に行わなければならないのかなど、麻酔科医は常に患者サイドに立った提案をしないと、患者の医療の改善につながらない。

## 侵襲的小児科的検査・治療

小児で腰椎穿刺、骨髄吸引、その他の疼痛を伴う検査・治療を行うときは、鎮静、鎮痛が不可欠である。悪性疾患で何回もこれらの検査・治療を受けなければならぬ児では、このことは特に重要である。治療開始時からよく計画を立てておく。鎮静薬、鎮痛薬の使用以外にも、種々考慮しなければならぬことがある。

1. 患児、両親には検査・治療についてよく説明し、何をされるのかよく理解してもらう。心理的準備および行動訓練が効果的なこともある。
2. 予定した検査・治療は心地よい環境で行う。両親に患児に付き添うように勧める。合併症に備えて酸素、吸引、救急蘇生セットを準備しておく。これらは、見えないうようにカバーしておくが、すぐ使えるようにしておく。
3. 一番手技に慣れた人が行う。研修医にはこれらの手技は許可しない。
4. 回復を観察する部屋を確保して、患児が目覚めるときに両親がついていられるようにする。

## 一般的方法

1. 給食期間は全身麻酔の時と同じ。
2. 静脈路 (Hickman line など) が確保されていなければ、外来に患児が到着したら EMLA クリームまたは Ametop を静脈穿刺部位に塗っておく。
3. 診察をして、手技について十分に両親に説明し、了承を得る。
4. 患児が不安そうであれば、20分前にミダゾラム 0.5 mg/kg を経口投与する。
5. 検査・治療時にはプロポフォール静脈内投与で行うが、必要に応じてフェンタニル、アロプロフェノールを少量投与する。ほとんどの場合、局所麻酔を適切に行えば、プロポフォールのみで十分である。
6. 検査・治療中はパルスオキシメータ、心電計、自動血圧計、胸壁聴診器でモニターする。
7. 気道確保、人工換気の用具は手元に準備しておく。
8. 換気状態を注意深く観察する。プロポフォールを使っているときは、側臥位にしたり、枕の上で側臥位にすれば、気管挿管をしなくても気道が確保できる。部分的気道閉塞が起きたときは、経口咽頭エアウェイを挿入すると対処できることが多い。プロポフォール麻酔では、エアウェイ挿入によく耐えられる。

## 消化管内視鏡

乳幼児小児では、上部/下部消化管内視鏡検査や、食道静脈瘤硬化療法、経皮内視鏡的胃壁造瘻などで麻酔が必要である。

## 大腸内視鏡検査

下部消化管内視鏡検査は、プロポフォール持続静脈内注入で通常うまく管理できる。特別の適応がなければ、気管挿管は不要である。大腸に注入された空気による腹部膨満の程度を観察する。検査の終わりに、できるだけ空気を抜いてもらう (訳注: 不用意な空気注入は呼吸抑制、誤嚥などを来し、大変危険であり、術者に注意を促す必要がある)。

## 胃十二指腸内視鏡検査

上部消化管内視鏡検査や治療の手技には気管挿管が必要である。これらの患児の多くは胃食道逆流があるので、術前の経口制限、胃酸分泌抑制、急速気道確保などの適切な処置をとる。食道静脈瘤硬化療法では、太い静脈路を確保する。胃十二指腸内視鏡検査が終わったら内視鏡を抜く前に胃内容を吸引してもらう。覚醒してから気管チューブを抜去する (フルストマックと同様の麻酔導入法が必要)。

## 参考文献

- Cole CJ: Sedation for the pediatric patient. *Pediatr Clin North Am* 41:31-58, 1994.
- Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. *Pediatrics* 89:1110-1115, 1992.
- McFarlan CS, Anderson BJ, and Short TG: The use of propofol infusions in paediatric anaesthesia: a practical guide. *Pediatr Anaesth* 9: 209-216, 1999.

## 【訳者付記：検査・処置への麻酔科医の関与の重要性】

14章でも述べたが、小児患者では従来無麻酔やトリクロロエチレン麻酔などで行われてきた検査や処置にも、安全性と医業の質の両面から麻酔科医が関与することが望まされてきており、欧米の多くの小児病院などでは麻酔科医の重要な仕事になってきている。

脳液、CT、MRI、超音波検査など、検査そのものが比較的非侵襲的なために、検査担当医が麻酔科の関与を思いもつかない場合もあるが、治療的心臓カテーテル法はもちろん、消化管内視鏡検査、骨髄穿刺、腰椎穿刺、中心静脈挿入など、手技そのものが侵襲的であるにもかかわらず、伝統的に押さえつけての検査処置が行われる場合が多い。しかしこうした検査処置患者の大半が重篤な基礎疾患をもったり、強力な薬剤が投与されていることを考えると、患者の安全を第一に考える麻酔科医の視点からは速やかに改善したい。

検査や処置の担当医の中には麻酔科医の関与を希望する声も少なくない。特に小児患者を専門に扱う診療科ではその必要性を強く感じているもの、信頼できる小児麻酔科医がいない、麻酔科に頼んでも断られる、あるいは麻酔科に頼むと面倒になるなどの理由で、自分たちの手内で行う傾向がある。当然患者や家族にも、「本当は麻酔科に頼んだ方が安全」といった説明はなされたいし、家族もそうした必要性があるとも気がついていない。しかし、あらゆることにインフォームドコンセントが要求される時代の今、これは許されたい。しかし、あらゆることを伴う検査処置の鎮静や鎮痛には、検査施行者以外に、痛みや心のストレスも合わせて患者の状況を常に見守り、必要時には十分に対処できる医師 (麻酔科医) を配置するのが当然の時代と なっている。すべてに麻酔科医がつかなくとも、麻酔が必要か否かの判断は麻酔科がすべきで

ある。すべての麻酔にはPALSプロバイダーがつくべきであり、担当診療科が片手間で麻酔を行うことは許されない時代である。ましてや麻酔科医がかかわらないケタミン、ラボナル、ミダゾラム、プロポフォール、デクスメトミジンの静注が行われることのないようにしたい。

セボフルランやプロポフォール、ラリンジアルマスキの登場で、短時間の気管挿管麻酔、あるいは非挿管での鎮静鎮痛は容易になった。また反復検査や処置の多い小児患者では健忘作用の強いジアゼパムやミダゾラム、そして鎮痛薬としての短時間作用性のフェンタニルの使用は特に有用である。これらの手段を駆使し、最小限の侵襲で担当医が集中して確実な診断処置を施行できる医者が患者にとっても最も有益であるが、いずれも麻酔科医が存在してはじめて許される手段である。こうした麻酔科医特有の技能を手術室内だけにとどめず、積極的に患者治療に活かすべきである。

確かに現在でも麻酔科医は手術室の中の仕事だけで目の通る忙しさであり、期待される役割すべてをカバーできるマンパワーがない。しかし、痛みの専門科でありながら術後の鎮痛は外科医まかせ、患者の安全の専門家でありながら検査処置時の安全は小児科医まかせでよしい小児麻酔の知識を研修の過程で身につけるとともに、各診療科の要望に柔軟に対応できる体制を作っていくかなければならない。そのためには、日頃から患者の安全を最優先する麻酔科医の役割を理解してもらおう努力が大切であり、BLSやPALSの普及は重要な役割である。

#### 参考文献 (歌者引用)

宮坂勲之:小児麻酔でのモニター. 麻酔 45 (Suppl):S6-S13, 1996.  
AHA/AAP: PALS Provider Manual, 2005.

Cote CJ, Notterman DA, Karl HW, et al: Adverse sedation events in pediatrics: a critical incident analysis of contributing factors. Pediatrics 105:805-814, 2000.

## 付

- 付I 特殊疾患・症候群の麻酔
- 付II 心肺蘇生法 (新生児蘇生を含む)
- 付III 麻酔関連薬剤通常使用量
- 付IV 訳者付記

□ 特集：人工呼吸と鎮静、鎮痛、精神的ケア □

## 小児呼吸管理と鎮痛・鎮静

羽 鳥 文 磨\*

### ABSTRACT

#### Sedation and Analgesia in Pediatric Respiratory Care

Fumimaro HATORI

*Department of Anesthesia and Critical Care, Chiba Children's Hospital, Chiba 266-0007*

It is very important for the children in the PICU (Pediatric Intensive Care Unit) to be treated with adequate sedation and analgesia, because they are growing and very vulnerable physically and psychologically. Neurodevelopmental aspects are discussed. They are not mature enough to understand the concept of "pain," and not able to understand their situation why they are there. Among the many pain assessment tools for children, it should be necessary to use the age and situation appropriate tool. CHEOPS (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale) is good for neonate, infant and toddler. Facial scale can be used for older children. COMFORT scale is developed for young children to assess the sedation level and good for all children, too. Some of sedatives are described from the point of view of pediatric use. Drug tolerance, physical dependency and withdrawal syndrome should be more recognized and be treated appropriately. In order to give the appropriate dose of sedatives and/or analgesics in a good timing fashion, PICU should be established more in Japan as early as possible, because most critical children in Japan have been cared in adult oriented ICU or general pediatric ward not in the PICU.

#### 1. はじめに

小児は、身体的成長度や精神的発達度などにおいて多彩である。この年齢層に共通している問題点は、①心身ともに脆弱である、②成長と発達の途上にある、③理解力に乏しく非協力的である、④自己表現が適切にできない、などである。このような相違点を念頭におきながら、呼吸管理中の小児への適切な鎮痛と鎮静を選択するための要点を記載する。

#### 2. 鎮痛・鎮静と発達

未熟児においても疼痛に対する反応があり、鎮痛により術後合併症が減少することが指摘され<sup>1)</sup>、以後、従来よりも積極的に小児の疼痛管理が行われるようになってきている。疼痛刺激はその直後においては内分泌系や自律神経系等を介して呼吸、循環、免疫機能等の生理的変化を引き起こす点では成人と同じであるが、小児ではそればかりでなく心理的、精神的な変化は長期にわたる。このことを考慮すると小児ではより適切で合理的な疼痛対策が望まれる。例えば新生児期に繰り返し穿刺針による疼痛刺激を受けると、後日行

\* 千葉県こども病院麻酔科集中治療科

動医学的な変化が起きることも指摘されている<sup>1)</sup>。新生児期の神経系は成人と比較すると刺激に対して過敏性は高く、疼痛閾値は低下している。小児ではさまざまな疼痛刺激を受け入れることで疼痛反応に関わる多くの機能が分化してくるが、発達途上にある神経系への侵害刺激が繰り返されることで疼痛反応は敏感になる<sup>2)</sup>。また年少児以下では“痛い”という言葉の理解もなく、年齢による痛みの認知様式の差を理解しておく必要がある(表1)。

オピオイドリセプターは新生児と成人でその分布や機能に差があり、個体差も大きいとされている<sup>3)</sup>。オピオイドの薬物動態学に関して、モルヒネに関するKartら<sup>4)</sup>のmeta-analysisによると、成熟新生児と成人とでは分布容量は変化がないものの、成熟新生児の血中半減期はほぼ乳児前期以降から成人までの3倍以上の時間(新生児：6.5時間、乳児前期以降：2時間)であり、クリアランスは1/3と低下(新生児：8ml/hr/kg、乳児前期以降：24ml/hr/kg)している。ただし、生後2週から2カ月前後までの乳児前期頃までにおいては、個体差も大きいことが指摘されており、さらに心拍出量の変化や、臓器血流による薬物動態学的変化が作用の増強や延長に与える影響も無視できない。

一方、理解力のない小児は成人よりも遙かに強く敏感にストレスを感じることは容易に想像でき

る。カンガルーケアとは、本来NICUにおける授乳法として母親とのスキンコンタクトを重視したもののだが、免疫能の低下が防げ、最終的には児の発達が促進されることが示されている<sup>5)</sup>。また皮膚へのソフトな接触や、静かな音楽による刺激の軽減、サーカディアンリズム維持のための室内照明の昼夜間変化や適度な理学療法なども新生児未熟児での発達を促すとされている<sup>6)</sup>。

また、NMDAリセプターとGABAAリセプターに関する研究では、胎児期から生後数年の間に麻酔薬、ジアゼパムやケタミンなどの鎮静薬を投与されると中枢神経系の広範囲にわたってアポトーシスが始めるとされており<sup>7)</sup>、安易に薬物的鎮静法を選択することは避けるべきである。ストレスのない状態を非薬物的に得ることは、発達途上にある小児には重要なポイントとなる。しかし、気管チューブをはじめとする各種チューブやラインは子どもにとってのいわば生命線であり、危機管理の視点から小児呼吸管理における薬物的鎮静は重要な課題である。客観的で適切な鎮静評価により、過度の鎮静を避けることが小児においてはとても大切なこととなる。

### 3. 評価

痛みや不安は個人的、主観的なものであり客観的な評価が困難とされているが、小児は理解力や言語現が十分ではないためにさらに難しい。ま

表1 年齢群別の痛みの理解様式と対処の差

年齢群	理解様式
0~3カ月	理解できていない、記憶には残るが具体的表現結果はない、反射的反応。
3~6カ月	疼痛反応は怒りや悲しみとして表現、以後にも残る。
6~18カ月	痛みを伴う状況にはっきりとした恐怖を予感、2語程度で痛み表現可能、疼痛部位を大まかに指摘可能。
2~6歳	自己中心的、痛みを明確に理解するが非論理的な思考、他からの影響を受けやすい。
7~10歳	自己と周囲状況の差が理解でき、説明により明確な理解ができる、身体的には我慢できるが心理的には受け入れられない。
11歳以上	抽象的、内省的思考が可能、知的な対応法を取れる。

[文献4) McGrath PJ, Craig KD: Developmental and psychological factors in children's pain. *Pediatr Clin North Am* 36: 823-836, 1989より改変引用]

た、痛みと不安は相互に関連するので両者の明確な区別も容易ではない。小児の疼痛評価は、まず本人の訴え、ついで母親・看護師の評価を最優先とし、つぎにその状況や年齢などに適した評価方法を用いる。呼吸管理中は本人からの訴えを聞くことは難しいので、他覚的な評価方法が主体となる。

一般的に疼痛評価方法は生理的な指標や行動医学的指標による他覚的なものと、自己申告性によるものがある。新生児、乳幼児に適応されるのは生理学的、行動医学的評価法となるが、測定項目やランク付けの方法、あるいは評価対象の疼痛の種類（術後痛、慢性痛等）等によりさまざまな評価法が提唱されている。しかし、臨床的に再評価され、実際に普及している方法は少ない。多くの評価法に共通している評価項目を表2に示すが、行動医学的観察項目を加えた評価法であるCHEOPS (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale) は術後急性痛の評価法として普及している (表3)。

4歳以上の幼児になると、自己申告性の評価法が可能である。成人のVASに相当するのは、子どもの顔を笑顔から苦渋に満ちて啼泣する顔までの範囲で選択させるタイプ、ポーカーチップを用いる方法などがある。慢性期で安定した小児においては、呼吸管理中でもこの評価法も可能である。

鎮静が適切か否かの判断にもいくつかの評価法

表2 新生児、乳幼児の疼痛評価法における主な測定、観察項目

1.	心拍数
2.	血圧
3.	呼吸 (呼吸数, 無呼吸頻度など)
4.	酸素飽和度
5.	発汗
6.	啼泣 (泣き方, 声の大きさ, 時間など)
7.	表情 (前額, 眉, 頬, 鼻孔, 口)
8.	追視, 視線
9.	体位・体動
10.	刺激からの反応時間
11.	睡眠状態

表3 CHEOPS

対象年齢は0~4歳までの小児が適しているとされているが、年長児も対象とすることができる。6項目の合計が8点以上なら鎮痛薬投与が必要。

項目	分類	得点
啼泣	泣いていない	1
	ぐずる, しくしく泣く	2
	通常に泣く	2
	大泣き	3
表情	微笑	0
	冷静	1
	しかめ顔	2
言語	痛みと無関係な肯定的言葉	0
	話さない	1
	痛み以外のことで訴えあり	1
	疼痛訴える	2
	疼痛と, それ以外も訴える	2
軀幹 (胴体)	静かに正中位	1
	クネクネと動かしている	2
	硬直, あるいはエビそり状態	2
	ふるえている	2
	起きあがる	2
創部	拘束されている	2
	触れない, 意識していない	1
	触れようとするだけ	2
	そっと触れる	2
	握り締める	2
下肢	手を拘束されている	2
	リラックスし自由にしている	1
	けったり, 暴れたりしている	2
	拳上したままで緊張	2
	立位で屈む, 跪く	2
	下肢は拘束されている	2

[文献9) Gunes Y, Secen M, Ozcengiz D, et al : Comparison of caudal ropivacaine, ropivacaine plus ketamine and ropivacaine plus tramadol administration for postoperative analgesia in children. Paediatr Anaesth 14 : 557-563, 2004 より引用]

表4 COMFORT scale

項目	分類	得点
覚醒度	深睡眠	1
	浅睡眠	2
	うとうと	3
	覚醒	4
	興奮気味	5
静穏・興奮度	静穏	1
	やや不安	2
	不安	3
	とても不安	4
	パニック状態	5
人工呼吸器と	咳嗽・自発呼吸なし（同調）	1
	弱い自発呼吸（同調）	2
	時に咳嗽，ファイティング	3
	非同調，咳き込む	4
	著明なファイティング	5
体動	なし	1
	時に少し体動	2
	しばしば軽い体動	3
	四肢のみの激しい動き	4
	躯幹頭部の激しい動き	5
血圧（平常時の基準値より）	低い	1
	基準値と同じ	2
	基準値の15%未満上昇が観察中に1~3回	3
	基準値の15%未満上昇が観察中に3回以上	4
	基準値の15%以上の上昇が持続	5
心拍数（平常時の基準値より）	低い	1
	基準値と同じ	2
	基準値の15%未満上昇が観察中に1~3回	3
	基準値の15%未満上昇が観察中に3回以上	4
	基準値の15%以上の上昇が持続	5

筋緊張	弛緩	1
	緊張低下	2
	正常	3
	亢進，手指，足指を曲げる	4
	過緊張，手指，足指を曲げる	5
顔面筋の緊張状態	弛緩	1
	正常	2
	一部が緊張	3
	すべてが緊張	4
	ゆがみ，しかめている	5

〔文献10〕Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM, et al: Assessing distress in pediatric intensive care environments: the COMFORT scale. J Pediatr Psychol 17: 95-109, 1992 より引用]

がある。成人では ramsay score などが普及しているが、小児では COMFORT scale<sup>10)</sup> がよく用いられる（表4）。これは行動医学的指標5項目と生理学的指標3項目をそれぞれ1~5点までとし、2分間観察して総得点を求める。人工呼吸中の新生児以上のすべての年齢層の小児に使用でき、適切な鎮静レベルは総得点が17~26点とされている<sup>11)</sup>。

近年麻酔管理上用いられている BIS (bispectral index) モニターは、ICUでも客観的な鎮静度評価方法として注目を集めているが、小児においても有用なモニターとなる可能性がある。特に筋弛緩中の鎮静度は COMFORT scale では判断できないために、期待される評価法といえる。しかし、BIS と COMFORT scale の比較から BIS 値が低い (40~50 以下) 範囲では COMFORT scale との相関はあまりよくなく<sup>12)13)</sup>、筋弛緩下での過鎮静状態か否かを判断することにはまだ問題がありそうである。しかし、全般的には適切な鎮静度の評価としては COMFORT scale との相関はよく<sup>12)14)</sup>、BIS 値としては 50~70 が適当とされている。

#### 4. 鎮痛・鎮静の実際

鎮痛・鎮静は子どもの年齢、病態、重症度など

に加えて、個々の個性、性格も考慮しつつ適宜調整されなければならない、この意味では PICU における tailor made 医療の一つともいえる。

非薬物学的な鎮静法としては、①医療者による声かけにより不安を取り除く、②やさしく皮膚へタッチする（看護師はトントン等と表現する）、③室内照明や騒音に配慮し、夜間は睡眠を促す環境を作る、④その子が落ち着くような音楽を耳元で流し気分を安らかにさせる、⑤パーティションなどを使用し周囲からのストレスを遮断する、あるいは可能ならば個室隔離をする、⑥保護者との接触はできるだけ自由にして制限しない、等の方法がある。鎮痛鎮静に関する非薬物学的アプローチには限界はあるが、医師ばかりではなく看護師はもちろん、小児心理や保育関係者もまじえた専門のチームがかかわることによって、より質のよい医療が提供できる可能性がある。北米では child life specialist という専門職等が加わることにより MRI 検査時の鎮静薬の使用頻度が減少するともいわれている（私信：宮城県立こども病院麻酔集中治療科：谷口晃啓）。

薬物的な鎮痛鎮静法に用いられる薬剤は病態や目標によりさまざまな選択肢があるが、北米 PICU での調査によると<sup>15)</sup>、72 時間以上の長期間投与時にはミダゾラム、フェンタニル、モルフィン、抱水クロラルが用いられ、プロポフォールはほとんど 24 時間以内の使用である。薬剤の持続的投与、あるいは単回投与に関しては一長一短がある。持続投与は短時間作用性の薬剤が主であり、比較的長期間投与が予想され、一定の血中濃度が維持できることを期待している場合に選択される。しかし、薬剤耐性が起きやすいことや、活性代謝産物も含めた薬剤の蓄積も起きやすい。長期間になると依存症や離脱症候群（tolerance や withdrawal）のリスクも高くなるなどの問題もある。この結果、人工呼吸期間の長期化や ICU 滞在期間、入院期間の長期化と合併症の発症率上昇などの問題が指摘されてきている<sup>16)</sup>。以下に主な薬剤の問題点を記載する。

#### 1) ミダゾラム

年齢による薬物動態学的変化は幅が広く個体差が大きい。ミダゾラムの血中半減期は、新生児期

6.5～12 時間、乳児以上の小児 2 時間、成人 1.8～6.4 時間とされており個体差も大きい。この代謝産物には生理的活性があるが半減期は約 1 時間と短い。新生児期のように肝腎機能が未熟な時期では代謝は遅く、乳児以降では成人と同等かやや早い。小児でも耐性や withdrawal が起きやすいので長期投与後は段階的に減量する。1 回投与時には呼吸停止や血圧低下などを来しやすく、特にフェンタニルなどオピオイドと併用するときには投与後長時間の注意深い観察が必要である。心停止例も報告されている<sup>17)</sup>。持続投与で用いることが多いが、われわれは通常 0.1～0.2mg/kg/hr で用い最大 0.4～0.6mg/kg/hr、それ以上が必要な場合は他の薬剤を追加する。

#### 2) プロポフォール

小児では PICU などでの呼吸管理中における使用は禁忌とされているが、短時間作用性で調節性がよいことからときに使用される。北米の PICU での使用頻度も低く、単回投与する場合など 24 時間以内の投与がほとんどである<sup>18)</sup>。

propofol infusion syndrome（表 5 に臨床症状）は成人例でも報告されており<sup>19)</sup>、長時間投与例での発症率が高い。原因はまだ確定していないが脂肪代謝系の異常<sup>20)</sup>やカテコールアミン、ステロイドの関与<sup>21)</sup>などが指摘されている。呼吸管理中の小児の多くは呼吸循環不全に加えて、肝腎機能の低下、内分泌代謝免疫系の失調などを伴うことが多く、propofol infusion syndrome の原因が明らかになるまでは、英国や北米の PICU の使用状況<sup>22)</sup>と同様に短時間の使用にとどまるべきである。

#### 3) デクスメトミジン

呼吸抑制がないことと、超短時間作用性、軽い鎮痛作用を持つことなどから期待されている薬剤である。プロポフォールと異なり、小児での使用が明確に禁止されてはいないので（わが国では、18 歳未満での安全性は確保されていないと添付文書に記載されているが）、今後も使用例は増えていくと思われる。本薬剤の特徴などについては昨年<sup>23)</sup>の本誌<sup>24)</sup>に詳細なレビューが掲載されているので参照頂きたい。人工呼吸中の小児における報告<sup>25)</sup>ではときに追加薬剤のボラス投与が必

表5 Propofol infusion syndrome の臨床症状

1の症状とともに、2～5までのいずれかの症状を伴えば propofol infusion syndrome と診断。

1. 急激で治療に抵抗する高度の徐脈、AVブロックに進行
2. 脂肪血漿
3. 肝腫大
4. BE-10mmol/l以上の代謝性アシドーシス（1回でも）
5. 時に、横紋筋融解またはミオグロビン尿

[文献18)Holzki J, Aring C, Giller A : Death after re-exposure to propofol in a 3-year-old child : a case report. Paediatr Anaesth 14 : 265-270, 2004より引用]

表6 Finnegan score の観察項目

診断のためには各項目をさらに1～3項目に細分しそれぞれの点数を合計、軽症、中等症、重症と分類。

1. 中枢神経系の過敏性
  - ・食事後の睡眠が短い、頻回のおくび（欠伸）
  - ・振戦、筋緊張、ミオクローヌス様のビクつき、モロー反射の亢進、痙攣
2. 呼吸の異常
  - ・多呼吸（60回/分以上）、鼻翼呼吸、鼻閉、くしゃみ
3. 自律神経系の異常
  - ・発熱、発汗、湿潤した皮膚
4. 消化機能異常
  - ・過剰な吸吸運動、経口摂取吸吸不良、胃食道逆流（嘔吐）、軟便・下痢便

[文献27)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 : 2122-2132, 2000より引用]

要であること、デクスメトミジンのボラス投与は不要かも知れないことなどが示唆されているが、さらに経験を積み重ねる必要がある。

## 5. 問題点

### 1) 筋弛緩薬投与に関して

小児では、通常の薬剤のみでは十分な鎮静が得られないこともしばしば経験する。特に高度の呼吸不全、循環不全では鎮静薬の多量投与による弊害も懸念され、筋弛緩薬が使用される機会が多い。しかし、筋弛緩状態での鎮痛・鎮静度評価は難しくBISモニターが有用である可能性はある。ベクロニウムは代謝産物にも活性があり、特に新生児では長期間投与すると回復時間が遷延する。

ステロイド投与と併用する場合にはステロイドによるミオパチーとも関連した長期間の麻痺が続く<sup>28)</sup>。また筋弛緩により廃用性筋萎縮となり人工呼吸期間が遷延するばかりでなく、筋弛緩中の四肢運動の抑制は関節拘縮を来す。

### 2) 薬剤耐性・身体的依存症・離脱症候群 (tolerance・physical dependency・withdrawal)

小児でもオピオイドやジアゼパムなどの長期間投与により薬剤耐性、身体的依存症や離脱症候群が起きる。原因となる薬剤は、オピオイドをはじめ、ベンゾジアゼピン系、バルビタール系、ケタミン、プロポフォール、吸入麻酔薬などがある。離脱症候群の症状は中枢神経症状、消化器症状、

行動異常など非特異的なものも多いので、他の原因も検索しながら診断し適切に治療をしなければならない。新生児禁断症候群 (NAS: neonatal abstinence syndrome) は新生児にみられる離脱症候群のことであるが、この診断基準の Finnegan score を表 6 に示す。

離脱症候群は薬剤を長期投与後、急激に中断することによって起きるので緩徐に減量することで防げる。一般的に 5~7 日以内の投与期間であれば、投与中止は 6~8 時間毎に前回投与量の 10~15% ずつ減量し、3~4 日以内でウィーニングする。さらに長期間投与の場合にはより緩徐に 12 時間毎の減量を行い、2~4 週間を要することが推奨されている<sup>27)</sup>。緩徐な離脱に皮下注射が有用ともいわれている<sup>28)</sup>。離脱症候群の治療は同系統の他の薬剤に変更し、中断前の維持量と力価が同じ量を投与する方法が一般的である。 $\alpha_2$  アゴニストに治療効果があるという報告<sup>29)</sup> などもあるがまだ一般的ではない。薬剤耐性や依存症、離脱症候群を防ぐためには必要最小限の投与量を合理的に、かつ適切に調節する必要がある。1 日 1 回鎮静薬の投与中止を行い覚醒させた結果、人工呼吸期間が短縮し合併症が減少するという研究<sup>30)</sup> は全体の投与量も減少する可能性があり、検討に値する方法かもしれない。

## 6. まとめ

小児の呼吸管理における鎮痛鎮静は重要な治療でありながら、わが国ではまだまだ洗練された管理が行われているとはいえない。なぜならば、わが国の多くの重症小児が治療されている場所が、成人 ICU の一角、あるいは小児病棟内の重症室だからである。そこでは医療者はともすればリスクマネジメントの視点から、過剰な鎮静をする傾向に傾く可能性があり、そのための入院期間の延長は、結果的には子どもとその家族の不幸である。さらに、それだけではなく医療費の負担増という大きな社会問題も提起する。発達途上にある子どもの心理的・精神的保護という視点からも、重症小児の管理に習熟している専門の医療チームがいる PICU の確立が望まれる。小児の呼吸管理における適切な鎮痛・鎮静薬の使用にあたって留意

すべきことについて簡単に記載した。

## 引用文献

- 1) Anand KJ, Hickey PR: Halothane-morphine compared with high-dose sufentanil for anesthesia and post-operative analgesia in neonatal cardiac surgery. *N Engl J Med* 326: 1-9, 1992
- 2) Howard RF: Current status of pain management in children. *JAMA* 290: 2464-2469, 2003
- 3) Fitzgerald M, Beggs S: The neurobiology of pain: developmental aspects. *Neuroscientist* 7: 246-257, 2001
- 4) McGrath PJ, Craig KD: Developmental and psychological factors in children's pain. *Pediatr Clin North Am* 36: 823-836, 1989
- 5) Kart T, Christrup LL, Rasmussen M: Recommended use of morphine in neonates, infants and children based on a literature review: Part 1-Pharmacokinetics. *Paediatr Anaesth* 7: 5-11, 1997
- 6) Kirsten GF, Bergman NJ, Hann FM: Kangaroo mother care in the nursery. *Pediatr Clin North Am* 48: 443-452, 2001
- 7) Aucott S, Donohue PK, Atkins E, et al: Neurodevelopmental care in the NICU. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 8: 298-308, 2002
- 8) Ikonomidou C, Bittigau P, Koch C, et al: Neurotransmitters and apoptosis in the developing brain. *Biochem Pharmacol* 62: 401-405, 2001
- 9) Gunes Y, Secen M, Ozcengiz D, et al: Comparison of caudal ropivacaine, ropivacaine plus ketamine and ropivacaine plus tramadol administration for postoperative analgesia in children. *Paediatr Anaesth* 14: 557-563, 2004
- 10) Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM, et al: Assessing distress in pediatric intensive care environments: the COMFORT scale. *J Pediatr Psychol* 17: 95-109, 1992
- 11) Marx CM, Smith PG, Lowrie LH, et al: Optimal sedation of mechanically ventilated pediatric critical care patients. *Crit Care Med* 22: 163-170, 1994
- 12) Courtman SP, Wardurgh A, Petros AJ: Comparison of the bispectral index monitor with the Comfort score in assessing level of sedation of critically ill children. *Intensive Care Med*

- 29 : 2239-2246, 2003
- 13) Berkenbosch JW, Fichter CR, Tobias JD : The correlation of the bispectral index monitor with clinical sedation scores during mechanical ventilation in the pediatric intensive care unit. *Anesth Analg* 94 : 506-511, 2002
  - 14) Crain N, Slonim A, Pollack MM : Assessing sedation in the pediatric intensive care unit by using BIS and the COMFORT scale. *Pediatr Crit Care Med* 3 : 11-14, 2002
  - 15) 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 : 129-133, 2002
  - 16) Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, et al : The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest* 114 : 541-548, 1998
  - 17) Burtin P, Daoud P, Jacqz-Aigrain E, et al : Hypotension with midazolam and fentanyl in the newborn. *Lancet* 337 : 1545-1546, 1991
  - 18) Holzki J, Aring C, Gillor A : Death after re-exposure to propofol in a 3-year-old child : a case report. *Paediatr Anaesth* 14 : 265-270, 2004
  - 19) Ernest D, French C : Propofol infusion syndrome-report of an adult fatality. *Anaesth Intensive Care* 31 : 316-319, 2003
  - 20) Wolf A, Weir P, Segar P, et al : Impaired fatty acid oxidation in propofol infusion syndrome. *Lancet* 357 : 606-607, 2001
  - 21) Vasile B, Rasulo F, Candiani A, et al : The pathophysiology of propofol infusion syndrome : a simple name for a complex syndrome. *Intensive Care Med* 29 : 1417-1425, 2003
  - 22) Playfor SD, Venkatesh K : Current patterns of propofol use in PICU in the United Kingdom and North America. *Paediatr Anaesth* 14 : 501-504, 2004
  - 23) 公文啓二, 高橋成輔, 花岡 一雄ほか : 塩酸デクスメトミジンの使用方法. *人工呼吸* 21 : 29-37, 2004
  - 24) Tobias JD, Berkenbosch JW : Initial experience with dexmedetomidine in paediatric-aged patients. *Paediatr Anaesth* 12 : 171-175, 2002
  - 25) Tobias JD, Berkenbosch JW, Russo P : Additional experience with dexmedetomidine in pediatric patients. *South Med J* 96 : 871-875, 2003
  - 26) Behbehani NA, Al-Mane F, D'yachkova Y, et al : Myopathy following mechanical ventilation for acute severe asthma : the role of muscle relaxants and corticosteroids. *Chest* 115 : 1627-1631, 1999
  - 27) 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 : 2122-2132, 2000
  - 28) Tobias JD : Subcutaneous administration of fentanyl and midazolam to prevent withdrawal after prolonged sedation in children. *Crit Care Med* 27 : 2262-2265, 1999
  - 29) Finkel JC, Elrefai A : The use of dexmedetomidine to facilitate opioid and benzodiazepine detoxification in an infant. *Anesth Analg* 98 : 1658-1659, 2004
  - 30) Schweickert WD, Gehlbach BK, Pohlman AS, et al : Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 32 : 1272-1276, 2004
-

2005年11月10日

26

早産児の人工呼吸管理における midazolam  
による鎮静に関する検討

国立成育医療センター 周産期診療部  
新生児科

藤永英志 伊藤裕司 中村知夫 塚本桂子  
伊藤直樹 細川真一 大石芳久 高橋重裕  
難波由喜子 保科弘明 雪竹義也 磯野員倫  
野矢三樹

【はじめに】人工呼吸を要する早産児に対する適切な鎮静は、合併症の頻度を低下させ予後を改善する可能性があると考えられるが、その安全性・効果は確立されていない。【目的】新生児期の midazolam 持続投与による鎮静症例（早産児）における、副反応の種類・頻度、死亡率・合併症の頻度、予後などの把握。【方法】対象は、2003年5月～2005年2月に当科で管理した在胎32週以下で、先天異常を除き、新生児期に人工呼吸管理を要した88例。新生児期に midazolam 持続投与を行った群56例（A群）と非投与群32例（B群）に分類し、診療録から臨床像を比較検討した。【結果】両群で同程度の頻度で phenobarbital が使用された（A群88%、B群84%）。在胎週数、出生体重、性別、院外出生数、多胎頻度、人工サーファクタント使用頻度などに両群間で有意差はみられなかった。Apgar score（1分/5分）はA群  $4.7 \pm 2.4 / 5.8 \pm 1.9$ 、B群  $6.7 \pm 2.0 / 7.4 \pm 1.8$  とA群で1分値が低値だった。A群での midazolam 開始時期は日齢  $2.59 \pm 3.33$ 、投与期間は  $21.3 \pm 22.7$  日間、初期投与量は  $0.05 \pm 0.02 \text{mg} / \text{kg} / \text{h}$ 、最大投与量は  $0.07 \pm 0.04 \text{mg} / \text{kg} / \text{h}$  だった。midazolam の使用中にミオクローヌスの出現が7例（12.5%）にみられ、うち4例が中止された。循環抑制により使用を中止した症例はなかったが、急性期の管理では、catecholamines、FFP の使用頻度・使用期間・最大使用量に有意差（A群>B群）がみられた。また、人工呼吸期間、酸素投与期間はA群で有意に長かった。RDS、未熟児無呼吸、air leak 症候群、症候性PDA、NEC、IVH、感染症の頻度に差は認めず、CLD、重症ROP、脳MRI・脳波・ABR異常の頻度、生存退院率にも差はなかった。【考察】今回 midazolam による鎮静の明らかな優位性は示されなかったが、より重症例に使用された可能性も考えられる。鎮静の適応の決定、薬物体内動態の把握、適切な鎮静深度の評価法の確立などの上、さらなる検討が必要である。

120 (428)