

V. 新生児

対しては、80%以上の施設で鎮静薬を使用していたが、早期産児では、60%の施設で鎮静薬を使用されていた。使用薬剤に関しては、正期産児では、ミダゾラムが全体の80%の施設で使用されており、次にフェノバیتالが60%、フェンタネストが45%、塩酸モルヒネが25%で使用されていたが、早期産児ではフェノバیتال、ミダゾラム、フェンタネスト、塩酸モルヒネの順で使用されていた。

1. ミダゾラム(ベンゾジアゼピン系鎮静薬、鎮痛作用なし)

在胎週数 32 週未満：0.03 mg/kg/h から持続静脈内投与を開始し、最高 0.10 mg/kg/h まで増量し、鎮静が得られたら速やかに可能な限りの最低量に戻す。loading, one shot は禁忌。

在胎週数 32 週以上：0.06(0.05)mg/kg/h から持続静脈内投与を開始し、最高 0.20 mg/kg/h まで増量し、鎮静が得られたら速やかに可能な限りの最低量に戻す。loading, one shot は禁忌。

副作用：痙攣、ミオクローヌ様発作、不随運動、呼吸抑制、血圧低下

血中半減期：新生児 6.5~12 時間、個体差が大きく、特に肝腎機能が未熟なときは代謝が遅い。

2. フェノバیتال(バルビツレート系鎮静薬、鎮痛作用なし)

経口投与、注腸投与、静脈内投与

初期投与：5~10 mg/kg 静脈内投与、維持投与：3~4 mg/kg 静脈内投与

副作用：血圧低下、発疹、肝障害、呼吸抑制

血中半減期：新生時期 45~200 時間、早期産児では、坐薬は吸収が不確実であり、閉塞の恐れがあり推奨されない。

3. フェンタネスト(麻薬、鎮痛作用あり)

即効性と、塩酸モルヒネの 80~100 倍の効果があり、ヒスタミン放出が少ない

間欠静脈投与：0.5~3 μ g/kg を 3~5 分かけて投与。

持続静脈投与：0.5~2 μ g/kg を持続静脈内投与を開始し、十分な効果がみられれば速やかに減量する。

副作用：呼吸抑制、血圧低下、徐脈、発疹、痙攣、尿閉、胸郭硬直(3~5 分かけて投与)、腸管運動抑制、離脱症候群

血中半減期：2.4 時間、個体差が大きく、特に新生

児期の肝腎機能が未熟なときは代謝が遅い。脂溶性のため使用中止後も呼吸抑制持続する。

4. 塩酸モルヒネ(麻薬、鎮痛作用あり)

間欠静脈投与：0.05~0.1 mg/kg を 4~8 時間ごとに投与。

持続静脈投与：0.01~0.02(0.03)mg/kg を持続静脈内投与し、十分な効果がみられれば速やかに減量する。

副作用：呼吸抑制、血圧低下、徐脈、発疹、痙攣、尿閉、腸管運動抑制、離脱症候群

血中半減期：早期産児 10~20 時間、新生児 4.5~13.3 時間、個体差が大きく、肝臓で代謝され腎で排出される代謝産物モルヒネ-6-グルクロニドもモルヒネと同様の薬理作用を有するため、特に肝腎機能が未熟なときは代謝が遅い上に効果が持続する。

5. リドカイン(局所麻酔薬)

0.5%注射用の局所注射(上限 1 ml/kg)

8%スプレー製剤(1 噴射)に 8 mg のリドカイン含有)

副作用：痙攣、不整脈、粘膜からの吸収による血中濃度上昇

血中半減期：新生児 4~10 時間、個体差が大きく、特に肝腎機能が未熟なときは代謝が遅く、作用が遅延する。

6. 抱水クロラル(鎮痛作用なし)

25 mg/kg(経口、坐薬)

副作用：呼吸抑制、発疹、興奮、高ビリルビン血症

血中半減期：新生時期 8.5~66 時間、半減期が長く、3 日間投与した早産児や、7 日間投与した症例正期産児で中毒報告があり、追加投与は勧められない。

7. トリクロホスナトリウム(トリクロリール)

世界的には使用されておらず、使用量の記載はないが、小児では麻酔科医と協力して適切な麻酔深度を得たという報告がある。

新生児の集中治療領域において、侵襲的処置を安全に行う上で、鎮静、鎮痛が重要と有効性が再認識されている。薬剤以外に、抱っこ、おしゃぶりによる鎮静や sucrose 少量経口投与(12~25%, 2 ml)による鎮静も行われている。しかし、他の処置と同様に、有効かつ安全に行うために、誤嚥防止、気道

閉塞などの呼吸循環を含めた厳重なモニターと同時に、副作用が発生した際にも十分に対応できるようなバックアップ体制を作っておく必要がある。また、鎮痛、鎮静程度の評価とともに、長期的な安全性、有効性を評価することも重要である。

文献

- 1) 厚生労働科学研究 研究費補助金 小児疾患臨床研究事業 新生児・小児における鎮痛薬使用のエビデンスの確立：特にミダゾラムの用法・用量、有効性、安全性の評価、主任研究者 伊藤裕司、平成 17 年度 総括研究報告書
- 2) Avery's Diseases of the Newborn 8th Edition : Neonatal Pain Management in the 21st Century, Saunders, Philadelphia, pp438-446, 2004
- 3) Anand KJ, Barton BA, McIntosh N, et al : Analgesia and sedation in preterm neonates who require ventilatory support : Results from the NOPAIN study. Arch Pediatr Adolesc Med **153** : 331-338, 1999
- 4) LEXI-COMP'S Pediatric Dosage Handbook, 11th Edition

* * *