

## S-Ⅱ-5 人工呼吸時の鎮静におけるデクスメドミジンの有用性

— 心臓血管手術後患者での経験から —

独立行政法人国立病院機構函館病院

公文啓二

はじめに

人工呼吸管理において、適切な鎮静・鎮痛薬の選択や鎮静レベルの維持は患者の苦痛軽減のみならず合併症予防の観点からも極めて重要である。選択的  $\alpha 2$  agonist である塩酸デクスメドミジンは青斑核に作用し鎮静と鎮痛作用を併せ持ちかつ呼吸抑制がないことから人工呼吸中においても苦痛を緩和し快適性をもたらす鎮静薬として知られている<sup>1) 2)</sup>。本邦でも「術後集中治療における鎮静・鎮痛薬としての DA-9501 のブリッジング二重盲検比較試験」を経て承認をうけ臨床使用が可能となった<sup>3)</sup>。

対象および方法

今回上記ブリッジング試験において国立循環器病センターにて心臓血管手術後急性期挿管下で呼吸管理が最短6時間以上の人工呼吸患者を対象として直接経験した結果をもとに塩酸デクスメドミジンが心臓血管手術患者の人工呼吸管理の快適性の向上に寄与するかを検討した。治験薬投与用量は Loading 6  $\mu$ g/kg/h 10分間、維持0.2~0.7  $\mu$ g/kg/h とし挿管中 Ramsay スコア3以上、抜管後 Ramsay スコア2以上の鎮静レベルを維持し、維持投与量で適切な鎮静・鎮痛が得られない場合には Rescue drug としてプロポフォール 0.2 mg/kg の一回静注射、あるいは持続投与を行い、鎮痛が不十分な場合には塩酸モルヒネ 2 mg の一回静注射を行った。試験は実薬を投与した PART1 と二重盲検の PART2 で行われ、PART1 で2例、PART2 で18例の計20例で、塩酸デクスメドミジンが投与された群 (DA 群) は11例、プラセボであった群 (PI 群) は9例であった。効果判定は Rescue drug の使用状況および投与量の比較で行った。

結果

DA 群では年齢 (平均) 56.6 歳、男女比 7:4、体重 (平均) 60.5kg で PI 群ではそれぞれ 67.9 歳、7:2、60.3kg であった。DA 群の1例で気管支収縮を伴う痙攣のため治験薬の投与を中止した。治験薬投与中にモルヒネの投与を要した症例は DA 群で1例 (0.09%) に対し PI 群では5例 (55.6%) でまたプロポフォールの投与を要した症例は DA 群で0例 (0%) に対し PI 群では8例 (88.9%) であった。治験薬維持投与中の治験薬投与量の変更もしくはプロポフォール投与回数は PI 群で平均 7.2 回、DA 群で 2.1 回と有意差 ( $p=0.003$ ) が認められその理由は

PI 群では鎮静不十分、DA 群は過鎮静であった。モルフィネ投与回数は PI 群で平均 1.1 回、DA 群で平均 0.1 回、両者合わせての介入回数は PI 群平均 8.3 回、DA 群平均 2.2 回 ( $p=0.006$ ) であった。副作用として DA 群の2例において投与開始直後の血圧上昇が認められた。治験終了後の患者アンケート調査においては投与中の不快感を訴えた例はなく、少数であるが幸福感を感じた例があった。

考察

以上の結果、心臓血管手術後急性期の鎮静薬としての塩酸デクスメドミジンの有効性が認められ、かつ Ramsay Score で評価した目的とする鎮静レベルが DA 群において容易に得られた。また連続モニターをした混合静脈酸素飽和度の変動は気管内吸引やウィニング過程あるいは抜管操作時においても極めて軽微であった。すなわち、適切な鎮静・鎮痛下で安定した血行動態が維持されかつ人工呼吸管理に不可欠な侵襲的処置時の患者苦痛の緩和も十分えられた。鎮静・鎮痛コントロールにおいて医療従事者にとっても介入行為およびストレスが少なくすむ。さらに、DA 群では術中使用麻酔薬や筋弛緩薬の効果が薄れるにつれ、投薬中に自発呼吸が出現し適切な鎮静下で患者の苦痛なくウィニングを進めることまた抜管後においても継続投与可能である。一方、Loading 中には高血圧 (女性が多い)、開始後の低血圧 (男性が多い) には注意を要する。

以上より塩酸デクスメドミジン投与によって心臓血管手術の術後急性期においても呼吸抑制を伴わない極めて優れた術後鎮静・鎮痛効果が得られ、患者ならびに医療従事者双方にストレスの少ない術後人工呼吸管理が可能となる。

- 1) Coursin DB, Coursin DB, Maccioli GA : Dexmedetomidine. Curr Opin Crit Care 7 : 221-226, 2001
- 2) Bradley C : Dexmedetomidine-a novel sedative for postoperative sedation. Intensive Crit Care Nurs 16 : 328-329, 2000
- 3) 公文啓二、高橋成輔、花岡一雄ほか: 塩酸デクスメドミジン使用方法 人工呼吸 21 : 29-37, 2004