

●総 説●

筋弛緩薬と呼吸管理

丸山一男・張 尔泉・山田康晴・横地 歩・今井 寛

キーワード：筋弛緩薬，人工呼吸，ALI/ARDS，呼吸管理

要 旨

人工呼吸を要する患者全体での筋弛緩薬使用率は10～20%であるが、ALI/ARDSや重症喘息のような重症呼吸不全では、30～60%程度に上昇する。主たる目的は、人工呼吸器と患者との同調の改善である。FiO₂ 1.0で、PaO₂ <60mmHgの治療抵抗性の低酸素血症に対しては、救命的治療として筋弛緩薬が投与される。ICU入室中に発生する筋力の低下に筋弛緩薬投与が関与する可能性があり、特にステロイドとの併用で危険性が高まる。筋弛緩薬の投与期間は最小限が望ましい。Surviving sepsis campaignでは筋弛緩モニタ下の持続投与か必要時の間欠投与を推奨している。投与期間は48時間以内が望ましい。ARDS発症48時間 cisatracurium を用いて人工呼吸を行った2010年のRCTでは、非投与群の死亡リスクを1とすると投与群で0.68（信頼区間0.48～0.98、p=0.04）に低下し、投与終了後の筋力低下を認めず、人工呼吸器からの離脱も早かった。ARDS発症早期の筋弛緩薬使用について今後の研究が待たれる。

はじめに

ICUにおける呼吸管理では、筋弛緩薬の使用は可能な限り少ない方がよいとされてきた¹⁻⁴⁾。ICU入室中に発生する筋力低下に関与する可能性があり、筋弛緩薬使用により、人工呼吸器装着期間・ICU入室日数・入院日数が延長し、死亡率が増加する可能性もあるからである⁵⁾。一方、ARDS患者を対象としたrandomized controlled trial (RCT)では、cisatracuriumを発症48時間使用した人工呼吸で、長期予後が改善したとの報告もある⁶⁾。本稿では、人工呼吸患者に対する筋弛緩薬の使用頻度を概観し、ICUで発生する筋力低下について述べ、適正な筋弛緩薬使用法についてまとめてみたい。

I. 筋弛緩薬の使用頻度

人工呼吸器を装着されている呼吸不全患者のうち筋

弛緩薬が投与されている患者の割合はどれ位であろうか？20年前のアンケート調査結果（米国内265施設のICU対象、回答率62%）では、70%の施設で筋弛緩薬使用患者割合は20%以下、26%の施設で20～70%であった⁷⁾。施設間で筋弛緩薬の種類、使用法・量、使用率には、差を認めた。当時の内科学や人工呼吸のテキスト、筋弛緩薬の添付文書にも、呼吸不全患者に対する人工呼吸中の筋弛緩薬投与についての具体的な記載はなく、筋弛緩薬使用のガイドラインもなかった時代である。筋弛緩薬投与に関するガイドラインは、1995年と2002年に提示された^{1,2)}。

カナダの448名のICU医師を対象とした2006年の調査では（273名から回答を得た）、約70%の医師が、低酸素血症・高二酸化炭素血症・患者と人工呼吸器の同調不良・コンプライアンス低下などに対して、筋弛緩薬使用率は25%以下と回答し、15～20%の医師が25～75%の使用率と回答している⁸⁾。2008年に報告されたacute lung injury (ALI) とacute respiratory

distress syndrome (ARDS) を対象とした RCT では、一回換気量 6 mL/kg で人工呼吸中の患者を PEEP 5~9 cmH₂O 群 (n=382) と最高気道内圧 28~30cmH₂O まで PEEP を上昇させた群 (n=385) に分けたところ、両群で 28 日生存率に差はなかったが、人工呼吸日数は後者で短縮した。筋弛緩薬の使用率は、前者で 54.7%、後者で 53% であった⁹⁾。別の ALI/ARDS 患者を対象とした一回換気量 6 mL/kg で通常 PEEP 群 (例; F_{IO2} 0.7 で PEEP 10~14cmH₂O) と肺リクルートメントを併用した高 PEEP 群 (例; F_{IO2} 0.7 で PEEP 20cmH₂O) を比較した RCT では、生存率や barotrauma の発生率に差を認めなかったが、高 PEEP 群において通常 PEEP 群に比し、重篤な低酸素血症 (F_{IO2} 1.0 で 1 時間以上 PaO₂ < 60mmHg) の発生率が低下し、NO 吸入療法・腹臥位・高頻度換気・膜型人工肺の導入頻度が低かった。筋弛緩薬の使用率は、通常 PEEP 群で 43.9% (使用期間 1~6 日、median 3 日)、高 PEEP 群で 43.8% (使用期間 1~5 日、median 2 日) であった¹⁰⁾。

重篤な喘息発作患者で人工呼吸を施行された患者のコホート研究では、86 件の人工呼吸のうち 30 件 (35%)¹¹⁾、107 件の人工呼吸のうち 69 件 (64%)¹²⁾ に筋弛緩薬が使用されていた。

361 施設の ICU で 12 時間以上人工呼吸を施行された 5,183 名を対象にした prospective な研究では、68% の患者が鎮静薬の投与を受け、13% の患者が筋弛緩薬の投与を少なくとも 1 日以上受けていた¹³⁾。筋弛緩薬の投与を受けていた患者の死亡率は 50% 以上であり、筋弛緩薬を使用せざるを得ない患者の重症度を反映している。

英国の小児 ICU では、人工呼吸患児の 30% に筋弛緩薬が投与され¹⁴⁾、ブラジルの小児 ICU では、同 10.7%¹⁵⁾、米国からの報告では 14~16%¹⁶⁾ とされている。

2009 年に発生したインフルエンザ A H1N1 による 168 名の重症患者 (カナダの 38 ICU) では、人工呼吸が行われた低酸素血症の呼吸不全患者の 28% に筋弛緩薬が使用されていた¹⁷⁾。

まとめると、人工呼吸器装着患者の約 10~20% が筋弛緩薬を投与されているが、ALI/ARDS 患者や重症喘息患者で人工呼吸を要する場合には、約 30~60% に筋弛緩薬の使用率が上昇する傾向にある。識者によると、人工呼吸中に筋弛緩薬を投与する期間は、過去 10 年で短縮されたが¹⁸⁾、筋弛緩薬を一回でも投与される患

者の割合そのものは、余り変化がないといえる。

Ⅱ. 筋弛緩薬の使用目的

人工呼吸中の患者に筋弛緩薬を投与する目的は、「人工呼吸を行いやすくする」ためである。人工呼吸を行いやすくするとは、強制換気 (調節呼吸・補助呼吸) であれば、呼吸器の設定値 (換気量・換気回数・一回換気量・気道内圧・PEEP など) を無理なく達成することである。言い換えると、患者と人工呼吸器の同調が良好な状態である。自発呼吸 (PSV) であれば、患者の吸気・呼気に人工呼吸器が速やかに適切に追従できる状態である。患者と人工呼吸器の同調が悪い状態をファイティングという。ファイティングが頻回に発生する際には、まず人工呼吸器の設定を変更することにより、人工呼吸器を患者に合わせるが、うまくいかない場合には、鎮静薬の増量や追加が行われ、それでも患者と人工呼吸器の同調が悪い場合には、筋弛緩薬を投与せざるをえない状況となる。なお、夜間になると、安易に鎮静薬の増量に走る傾向もあり⁴⁾、患者と人工呼吸器のファイティングは、ICU 勤務者を悩ませる問題となっている。

Ⅲ. 筋弛緩薬使用の具体例

- ①患者と人工呼吸器の同調の改善：低一回換気量 (高二氧化碳素血症の原因となる) や過換気の導入、高気道内圧 (気道抵抗の上昇、肺コンプライアンスの低下)、通常とは異なる換気法 (高頻度換気、inverse ratio ventilation : IRV) は、患者と人工呼吸器の同調悪化の原因となる。自発呼吸運動が停止すれば、人工呼吸を行いやすくなる。人工呼吸を要する患者の肺は、気道抵抗上昇や肺コンプライアンス低下をきたしているの、重症 (気道抵抗上昇や肺コンプライアンス低下がさらに進行した状態) になるにつれ、人工呼吸器との同調が悪くなる危険が増す。
- ②呼吸仕事量や酸素消費量の軽減：筋弛緩を図ることで呼吸筋や全身の酸素需要を下げる。
- ③術後の創部の不動化：創部の絶対安静を保つ必要がある場合、数日間、筋弛緩薬を用いて不動化する場合がある。
- ④低体温療法：震えを抑えるために筋弛緩薬を使用する。
- ⑤頭蓋内圧亢進：筋弛緩薬により、頭蓋内圧を上げる咳やファイティングの発生を防止する。

⑥筋痙縮の抑制（破傷風の治療）

IV. 筋弛緩薬への期待

人工呼吸中の筋弛緩薬の使用は、筋弛緩薬投与終了後にも長期間持続する筋力低下が問題となるため、できるだけ避けるのがよいとされてきた^{1~4)}。筋弛緩薬の影の部分である。一方、2004年には、光ともいふべき側面も報告されている。56名のARDS患者を対象としたprospective controlled studyでは、volume assist controlで人工呼吸開始後48時間cisatracurium投与群と非投与群とを比較した¹⁹⁾。Cisatracurium投与群では、非投与群と比較して、P/F比が改善し、PEEPレベル・最高気道内圧・プラト圧が低下した。さらに2006年、同様に26名のARDS患者を対象にした研究では²⁰⁾、人工呼吸開始後48時間cisatracurium投与群でP/F比が改善し、bronchoalveolar fluid (BAL)中の炎症性サイトカインレベルの低下が報告されている。2010年、340名のARDS患者（5 cmH₂O<PEEP、一回換気量6~8 mL/kgでP/F<150）を人工呼吸開始後48時間cisatracurium投与群（n=178）と非投与群（n=162）とに分けて比較したRCTでは、非投与群の死亡リスクを1とすると投与群で0.68（信頼区間0.48~0.98、p=0.04）にリスクが低下した⁶⁾。Cisatracuriumは、15mgを単回投与後、37.5mg/時で48時間持続投与した。投与終了後の筋力低下を認めず、人工呼吸器からの離脱も早かった（ventilator-free dayの増加）。筋弛緩薬投与により、ALI発生後48時間、人工呼吸器の設定（一回換気量6 mL/kg、最高気道内圧<30cmH₂O）を確実に守ることができる。筋弛緩投与がない場合、人工呼吸器と患者の同調がよくない換気も現実的には存在する。同調がくずれた時の一回換気時には、肺胞の虚脱や過伸展が発生している可能性があるため、筋弛緩薬投与により、これを防止できるのかもしれない。また、炎症性サイトカインの発生が抑制されているかもしれないと考察されている。注意すべきは、使用筋弛緩薬はcisatracuriumであり、日本では発売されていない。日本で入手可能なバンクロニウム、ペクロニウム、ロクロニウムでも同様の効果が得られるかは不明である。

V. 筋弛緩薬の救命的使用—rescue therapy—

Refractory hypoxemiaという表現が欧文の文献にはあるが、日本語に訳すと「治療抵抗性の低酸素血症」に

なろうか。重篤な低酸素血症と言ってもよいかもしれない。FiO₂ 1.0で1時間以上Pao₂<60mmHgをrefractory hypoxemiaと定義するなら、7%の患者が該当し¹⁰⁾、その90%が救命的治療（rescue therapy）を行っても死亡する。このrescue therapyとは、「日常的な使用が推奨されている高いエビデンスレベルを持つ治療ではない」が、施行される治療である。Refractory hypoxemiaに対しては、nitric oxide (NO) 吸入、PGI₂などの血管作動物質の吸入、腹臥位、extracorporeal life support (ECMO)に加えて、筋弛緩薬の使用が挙げられている²¹⁾。

例えば、NO吸入に関しては、2009年にパンデミックを起こしたインフルエンザA H1N1によるARDSに対する、オーストラリアとニュージーランド15施設68名のECMOを用いた治療報告によると、ECMO使用前に32%の患者でNO吸入が行われていた²²⁾。NO吸入に限らず、重篤な呼吸不全では、予後を改善するというエビデンスがなくとも²³⁾、腹臥位（20%）、高頻度換気（5%）、プロスタサイクリン吸入（22%）、肺リクルートメント手技（67%）が施行されているのが現状で、前述のインフルエンザA H1N1によるARDS患者では、81%にいずれかのrescue therapyが行われていた²²⁾。この報告からも、超重症ARDSの治療現場では、各種のrescue therapyが施行されている現状がうかがえる。

Raoufらは、P/F比<100、一回換気量4mL/kgでプラト圧30cmH₂Oを越えた状態、OI>30のいずれかの場合に、rescue therapyとして筋弛緩薬の投与を選択肢に挙げている²¹⁾（図1）。

VI. ICU入室患者の筋力低下

ICU入室前は、筋力低下を認めなかった患者がICU入室中に筋力低下をきたすことがある^{24, 27)}。ICUでの治療に直結する呼吸筋の筋力低下は、人工呼吸器装着期間・ICU入室日数・入院日数を延長し、死亡率を増加させる⁵⁾。ICU退室後も四肢の筋力低下により、歩行困難や日常生活に支障をきたし、リハビリテーションを要する場合もある。ICUでは、敗血症・MODS（multiple organ dysfunction syndrome）患者や人工呼吸を要する患者が多く、一般的に重症であり、英語ではcritically ill patientsである。これまでに、①ICUでの治療中に発生する筋力低下が存在し、②それは筋

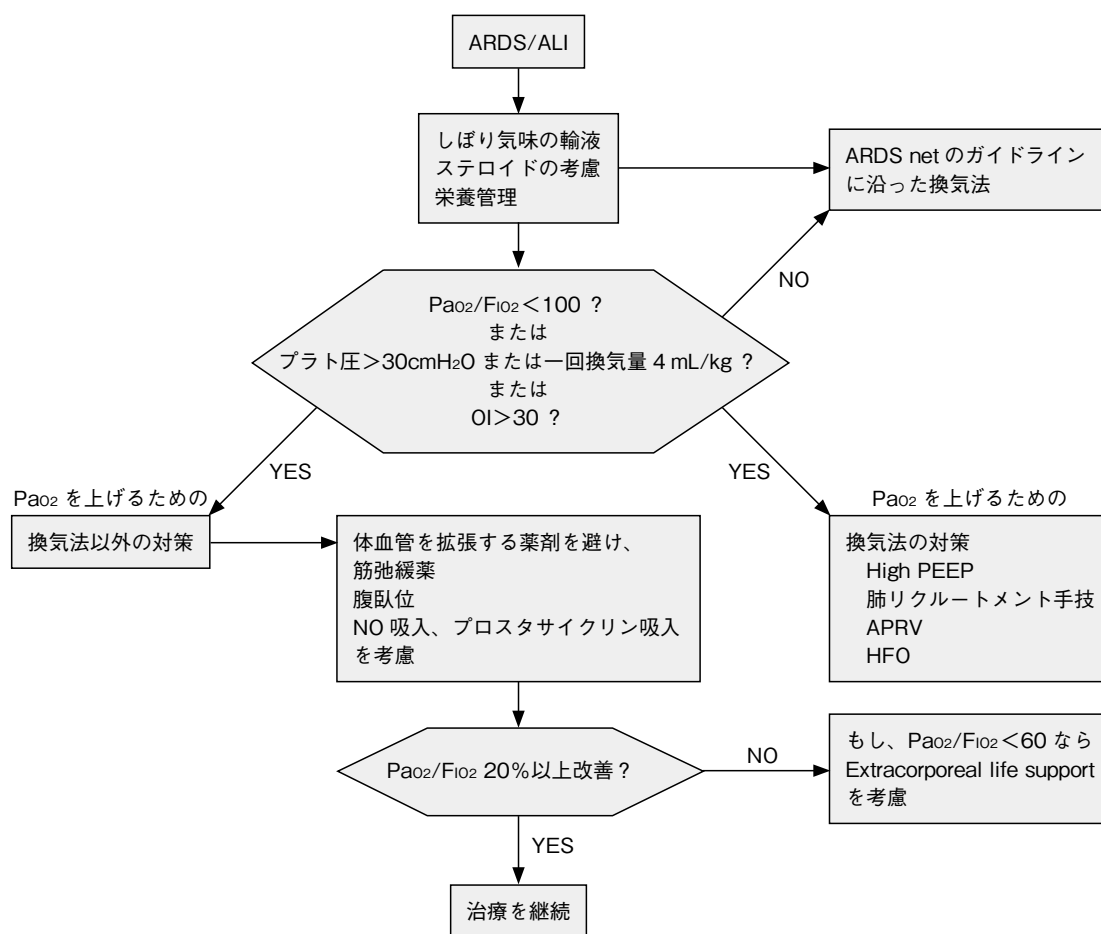


図 1 ARDS/ALI の人工呼吸における筋弛緩薬の位置づけ

(文献 21 より改変して引用)

原性、神経原性であるが、臨床診断では区別できず、③双方ともステロイドや筋弛緩薬が投与されている患者が多いが全員ではない、と報告されている。したがって、筋弛緩薬やステロイドの投与と筋力低下の因果関係は証明されているわけではないが、かなり疑わしい。したがって、筋弛緩薬の使用期間は短縮しつつある。

ICU 入室中に発生した筋力低下は、① critical illness myopathy (CIM) (同義語として acute quadriplegic myopathy syndrome : AQMS、acute myopathy of intensive care)、② critical illness polyneuropathy (CIP)、③その他 (運動神経疾患、虚血性、神経叢麻痺など) に大別できる²⁴⁾。CIM では、知覚障害はなく、四肢筋力低下、筋線維内の空胞出現、散在性の筋線維壊死、筋線維萎縮、CPK 上昇が認められる。除神経とステロイドの共存はミオシンの融解を促進し、節後のアセチルコリン受容体を増加させ、除神経による運動

神経終末障害を増強する。筋弛緩薬の投与は、人工的に除神経をもたらしている状態である。CIP は運動神経・知覚神経の軸索障害であり、筋弛緩薬投与との直接関係は薄く、循環不全・敗血症・MODS に伴って発生する。しかし、CIM、CIP には共通点も多く、両者の区別は難しく、報告者により別の診断名を用いている場合も多いため、CIM と CIP をまとめて、critical-illness neuromuscular abnormalities、critical illness myopathy and neuropathy、critical illness polyneuropathy という表現も用いられる⁵⁾。一方、筋力低下そのものを示す用語として、ICU-acquired weakness、ICU-acquired-paresis、neuromuscular abnormalities or disorders を使用する研究者もいて統一性に欠ける⁵⁾。

VII. ステロイドと筋弛緩薬の併用

重症喘息で人工呼吸を要する患者では、全員にステ

ロイド投与が行われている。筋弛緩薬の併用率は30%以上である。Leathermanらは、ステロイドと筋弛緩薬を併用した69名のうち20名(64%)に筋力低下を認め、筋弛緩薬を併用しなかった38名では、筋力低下を認めなかったと報告している¹²⁾。Behbehaniらは、ステロイドと筋弛緩薬を併用した30名のうち、9名(30%)に筋力低下を認めている¹¹⁾。筋力低下の危険因子として、筋弛緩薬の投与期間が24時間以内は低リスク、24~48時間は中リスク、48時間以上は高リスクであるといえる¹²⁾(図2)。筋弛緩モニタを使用していた患者でも発生しているので、筋弛緩モニタをすれば予防できるとは断言できない。ステロイドを使用している患者では、筋弛緩薬は可及的速やかに中止する¹⁾。

VIII. 筋弛緩薬投与に関するガイドライン

Surviving sepsis campaign では、人工呼吸を要する sepsis 患者に対する筋弛緩薬使用についての推奨がある³⁾。

「Septic 患者では、筋弛緩薬の使用をできるだけ避ける。これは、筋弛緩薬投与中止後の神経筋遮断の持続を避けるためである。筋弛緩薬を使用しなければならない場合、必要時に間欠的ボーラス投与するか、筋弛緩の程度を train of four でモニタしたうえで持続静脈内投与を行う」³⁾

「人工呼吸中の患者では、目的とする鎮静レベルを得るため、鎮静薬の間欠的ボーラス投与、または持続静脈内投与による鎮静を行う。ただし、持続投与を行う場合、1日1回投与を中断するか減量し、覚醒させ、その後も鎮静が必要なら反応を見ながら投与量を再調整する」³⁾

一般的に、筋弛緩薬の間欠的投与は、持続投与と比較して総投与量を減量できる^{25, 26)}。Surviving sepsis campaign では、1日1回鎮静薬を中断し覚醒させることを推奨している。もし、筋弛緩薬を使用しているなら、同時に中断しなければ、患者の覚醒状態判断できない。したがって、筋弛緩薬も1日1回中断することになる。

1995年のガイドラインでも持続投与の場合1日1回中断すること(drug holiday)を提唱している²⁾。中断後、呼吸筋運動の回復が遅い場合、再開時の投与量を減量する。横隔膜運動の消失は十分な筋弛緩効果を示しているが、過量が回避されているかは不明である。もともと持続投与の方法は、比較的短時間の持続投与

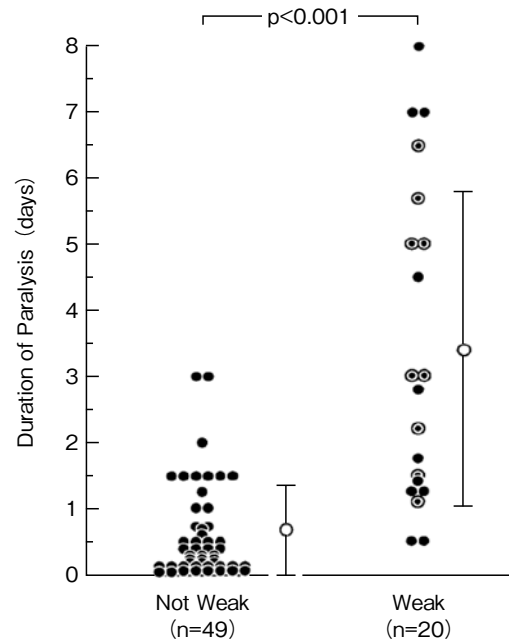


図2 筋弛緩薬投与日数と筋力低下
筋力低下を起こした患者では筋弛緩薬投与期間が長い。
(文献12より引用)

である手術中や動物実験の結果をもとにしているためICU患者に適しているか(薬物動態が同じかは)は不明な点もある²⁸⁾。2002年に改定されたガイドラインでは、drug holidayによりAQMS(ICUでの筋力低下)発生を少なくできるかもしれない(Grade C)、とされている¹⁾。同ガイドラインでは、——筋弛緩薬使用中の患者では、理学的所見とTOFモニタ(1または2のtwitchが出現する程度)によって筋弛緩の程度を調節する。筋弛緩薬使用の前に十分な鎮静・鎮痛を得る。多くの患者はバンクロニウムで管理可能であるが、頻脈が問題となる患者では、別の筋弛緩薬を使用する——などを推奨している¹⁾。Naguibらは、ICUでの筋弛緩薬の使用について表1のような推奨をしている²⁹⁾。1991年の報告では、筋弛緩モニタを全く使用しない施設が79%であったが⁷⁾、2003年³⁰⁾の報告では、90%以上が筋弛緩モニタ(TOFモニタ)を使用するようになり、劇的な変化と言える。

ベクロニウムがバンクロニウムに優るという高いエビデンスは存在せず、ロクロニウムについても同様である。ICUにおける筋弛緩薬使用についてのRCTは少ないので、筋弛緩薬の選択として高いエビデンス基づいた結論は今後の研究を待ちたい。

筋弛緩薬使用についてのガイドライン^{1, 2)}が提示さ

表 1 集中治療室における筋弛緩薬使用に関する勧告

筋弛緩薬の使用を避ける
鎮痛薬と鎮静薬の最大使用
換気指標と換気様式の操作
筋弛緩薬の用量を最小にする
末梢神経刺激装置を使用して TOF 刺激モニタリングを行う
2 日間以上続けて投与しない
持続投与ではなくボーラス投与を行う
必要なときのみ、明確な目標を定めて投与する
頻繁に麻痺を回復させる
他の治療法を考える
腎不全の女性患者にはベクロニウムを避ける
重症喘息発作には筋弛緩薬の代わりにイソフルランを使う
喘息発作に用いるステロイドは最小量にする

(文献 29 より引用)

れた後の調査では³⁰⁾、57%の医師が「筋弛緩薬の効果遷延」を問題視し、90%が筋弛緩モニタを使用し、大部分が筋弛緩薬使用時間 72 時間以内であった。筋弛緩薬の選択は、医師の好みと経験による場合が多く、使用時に「常にまたはよく選択する薬」は、ベクロニウム 49%、バンクロニウム 33%、アトラクリウム 13%、シスアトラクリウム 13%、ロクロニウム 6%であった。ベクロニウムまたはシスアトラクリウムを使用する場合、それぞれ 60%、76.4%が持続静脈内投与されていた。その他の筋弛緩薬は、間欠投与が多かった。

現状では、ICU での「筋力低下」を避けるべく、最小限の使用を目指すのがよいと思われるが、2010 年の RCT の結果⁶⁾からは、ARDS 発症早期の使用が有益かもしれないという期待もあり、今後の展開を注視したい。

参考文献

- Murray MJ, Cowen J, DeBlock H, et al : Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. *Crit Care Med.* 2002 ; 30 : 142-155.
- Shapiro BA, Warren J, Egol AB, et al : Practice parameter for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient : An executive summary. *Crit Care Med.* 1995 ; 23 : 1601-1605.
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al : Surviving sepsis campaign : international guidelines for management of severe sepsis and septic shock : 2008. *Crit Care Med.* 2008 ; 36 : 296-327.
- Bennett S, Hurford WE : When should sedation or neuromuscular blockade be used during mechanical ventilation? *Respir Care.* 2011 ; 56 : 168-180.
- Deem S : Intensive-care-unit-acquired muscle weakness. *Respir Care.* 2006 ; 51 : 1042-1053.
- Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al : Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2010 ; 363 : 1107-1116.
- Hansen-Flaschen JH, Brazinsky S, Basile C, et al : Use of sedating drugs and neuromuscular blocking agents in patients requiring mechanical ventilation for respiratory failure. A national survey. *JAMA.* 1991 ; 266 : 2870-2875.
- Mehta S, Burry L, Fischer S, et al : Canadian survey of the use of sedatives, analgesics, and neuromuscular blocking agents in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2006 ; 34 : 374-380.
- Mercat A, Richard JCM, Vielle B, et al : Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *JAMA.* 2008 ; 299 : 646-655.
- Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, et al : Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. A randomized controlled trial. *JAMA.* 2008 ; 299 : 637-645.
- 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.* 1999 ; 115 : 1627-1631.
- Leatherman JW, Fluegel WL, David WS, et al : Muscle weakness in mechanically ventilated patients with severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996 ; 153 : 1686-1690.
- Arrogia A, Frutos-Vivar F, Hall J, et al : Use of sedatives and neuromuscular blockers in a cohort of patients receiving mechanical ventilation. *Chest.* 2005 ; 128 : 477-479.
- Jenkins IA, Playfor SD, Bevan C, et al : Current United Kingdom sedation practice in pediatric intensive care. *Paediatr Anesth.* 2007 ; 17 : 675-683.
- Silva PSL, Neto HM, Aguiar VE, et al : Impact of sustained neuromuscular blockade on outcome of mechanically ventilated children. *Pediatr Int.* 2010 ; 52 : 438-443.
- Martin LD, Bratton SL, Quint P, et al : Prospective documentation of sedative, analgesic, and neuromuscular blocking agent use in infants and children in the intensive care unit : a multicenter perspective. *Pediatr Crit Care Med.* 2001 ; 2 : 205-210.
- Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, et al : Critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1) infection in Canada. *JAMA.* 2009 ; 302 : 1872-1879.
- Hall JB, Schweickert W, Kress JP, et al : Role of analgesics, sedatives, neuromuscular blockers, and delirium. *Crit Care Med.* 2009 ; 37 : S416-421.
- Gannier M, Roch A, Forel JM, et al : Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2004 ; 32 : 113-119.
- Forel JM, Roch A, Marin V, et al : Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit*

- Care Med. 2006 ; 34 : 2749-2757.
- 21) Raouf S, Goulet K, Esan A, et al : Severe hypoxemic respiratory failure. Part 2-Nonventilatory strategy. Chest. 2010 ; 137 : 1437-1448.
 - 22) The Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome. JAMA. 2010 ; 302 : 1888-1895.
 - 23) Adhikari NKJ, Burns KEA, Friedrich JO, et al : Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury : systematic review and meta-analysis. BMJ. 2007 ; 334 : 779-782.
 - 24) Lacomis D, Petrella JT, Giuliani MJ, et al : Causes of neuromuscular weakness in the intensive care unit : a study of ninety-two patients. Muscle Nerve. 1998 ; 21 : 610-617.
 - 25) Lemos JM, Carr RR, Shalansky KF, et al : Paralysis in the critically ill : Intermittent bolus pancuronium compared with continuous infusion. Crit Care Med. 1999 ; 27 : 2648-2655.
 - 26) Sparr HJ, Wierda MKH, Proost JH, et al : Pharmacodynamics and pharmacokinetics of rocuronium in intensive care patients. Br J Anaesth. 1997 ; 78 : 267-273.
 - 27) Gooch JL, Suchyta MR, Balbierz JM, et al : Prolonged paralysis after treatment with neuromuscular junction blocking agents. Crit Care Med. 1991 ; 19 : 1125-1131.
 - 28) Watling SM, Dasta JF : Prolonged paralysis in intensive care unit patients after the use of neuromuscular blocking agents : A review of the literature. Crit Care Med. 1994 ; 22 : 884-893.
 - 29) Naguib M, Lien CA : 筋弛緩薬とその拮抗薬の薬理学. ミラー麻酔科学. 武田純三監修. 東京, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 2007, pp383-452.
 - 30) Rhoney DH, Murry KR : National survey of the use of sedating drugs, neuromuscular blocking agents, and reversal agents in the intensive care unit. J Intensive Care Med. 2003 ; 18 : 139-145.

Neuromuscular blockade and respiratory care

Kazuo MARUYAMA, Erquan ZHANG, Yasuharu YAMADA, Ayumu YOKOCHI, Hirohi IMAI

Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Mie University School of Medicine
and Mie University Critical Care Medical Center,

Corresponding author : Kazuo MARUYAMA

Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Mie University School of
Medicine
2-174 Edobashi, Tsu, Mie 514-8507, Japan

Key words : muscle relaxant, mechanical ventilation, ALI/ARDS, respiratory care

Abstract

Muscle relaxants are administered in 10-20 percent of the patients under mechanical ventilation. The rate increases to 30-60 % especially in patients with acute lung injury and acute respiratory distress or severe asthma. The main purpose using muscle relaxants is to facilitate the mechanical ventilation preventing fighting between patients and ventilator. Muscle relaxants can be used as rescue therapy in refractory hypoxemia ($\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ with $\text{FI}_{\text{O}_2} 1.0$). Muscle weakness might occur in ICU patients, in which the prevalence increases with concomitant use of steroids. The usage of muscle relaxant should be minimal. In the surviving sepsis campaign, either intermittent bolus as required or continuous infusion with train-of-four monitoring is recommended if neuromuscular blockade must be maintained. In 2010 randomized controlled trial, mortality in the patients with cisatracurium was 0.68 (CI 0.48-0.98, $p=0.04$) compared with the patients without cisatracurium, which needs further investigation.