

●呼吸管理の工夫●

単回使用吸入麻酔薬気化器を使用した
術後短期人工呼吸管理に関する費用分析

下村太郎¹⁾・西憲一郎^{2)†}・岡本明久²⁾・小松崎崇²⁾

キーワード: 単回使用吸入麻酔薬気化器, 鎮静, 人工呼吸器, 吸入麻酔薬

要 旨

【目的】単回使用吸入麻酔薬気化器 (anesthetic conserving device: ACD) を用いた人工呼吸中の鎮静は、抜管が早いなどの有用性が報告されている。しかし、わが国においては保険適用でないため別途費用を要する。そこで、ACD を用いた術後短期人工呼吸管理の費用分析を行い、比較検討を行う。

【方法】胸腔鏡下食道悪性腫瘍手術後の患者を対象に後ろ向き観察研究を行った。静脈麻酔薬により鎮静を行った患者を静脈麻酔群、ACD を用いて鎮静を行った患者を吸入麻酔群とし、人工呼吸中の鎮静管理に用いた薬剤の投与量および総費用について比較を行った。

【結果】薬剤費、材料費ともに吸入麻酔群で有意に高かった (2,170 vs. 3,830 円, 8,840 vs. 29,866 円)。その結果、総費用は吸入麻酔群で3倍ほど高額となった (11,010 vs. 33,696 円)。

【結論】ACD による鎮静は、従来の鎮静方法に対する代替手段として有用であると考えられるが、費用の面で問題があり、将来的に保険適用となることが望まれる。

I. 序 文

ICUにおいて、人工呼吸器を装着した患者に対して苦痛を和らげ、安静を得るために鎮静薬の投与が行われる。わが国においては、ミダゾラム、ジアゼパム、プロポフォール、ハロペリドール、デクスメデトミジンといった静脈麻酔薬の使用が一般的である¹⁾。一方、海外においては、これらの薬剤のほかにイソフルラン²⁾、セボフルラン³⁾といった吸入麻酔薬が使用される場合がある。従来、吸入麻酔薬を患者に投与するためには、全身麻酔器に付属する気化器を必要としたが、Sedana Medical 社より単回使用吸入麻酔薬気化器 (anesthetic conserving device: ACD) が販売されたことで、より簡易的な投与が可能となった。

ACDは、シリンジポンプより送液された吸入麻酔薬をエバポレーターで気化することで患者に投与するディスプレイデバイスである (図1)。患者の呼気に含まれる吸入麻酔薬の90%がリフレクターで吸収され、吸気の際に人工呼吸器の送気によって放出される。ACDは、リフレクターにより麻酔ガスを再利用する構造を持つことから、吸入麻酔薬使用量を軽減する効果がある。その他には、加温加湿機能やバクテリアフィルター機能が備わっており、わが国では吸入麻酔薬投与用人工鼻の扱いで承認販売されている。現在、ACDは保険適用対象外であり、使用する揮発性麻酔薬についても手術室以外での使用は適用対象外となる⁴⁾。

ICUにおけるACDを用いた鎮静管理の医学的有効性については、静脈麻酔薬による鎮静と比較し、覚醒が早く抜管までの時間が短い²⁾、人工呼吸器稼働時間が短い³⁾などが報告されている。わが国においては、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) パンデミック

1) 大阪赤十字病院 医療技術部 臨床工学技術課

2) 同 麻酔科・集中治療部

† 責任著者

[受付日: 2023年10月26日 採択日: 2023年12月21日]

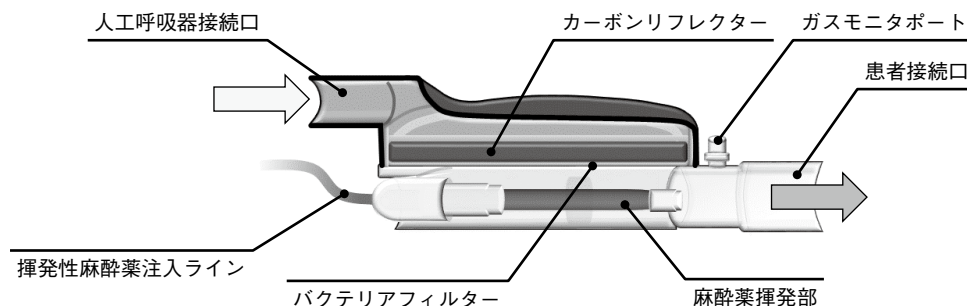


図1 単回使用吸入麻酔薬気化器の断面図

ク時にプロポフォールの供給が制限される事態⁵⁾が生じ、その代替手段としてACDが注目されるようになった。しかし、ACDおよび吸入麻酔薬は保険適用外での使用となることから、薬剤費や材料費はすべて病院の持ち出しとなってしまいう問題がある。そこで、ICUにおけるACDを用いた術後短期人工呼吸管理の費用分析を行い、静脈麻酔薬を用いた鎮静との比較検討を行うことを本研究の目的とした。

II. 対象・方法

1. 研究デザインと倫理的配慮

本研究は、診療記録を用いた後ろ向きの観察研究である。ACDを用いた吸入麻酔薬の保険適用外使用については、大阪赤十字病院の診療倫理審査会(番号0958)の承認を得て実施し、患者個人に対しては、集中治療医が術前面談時に同意を得て行ったものである。また、本研究の実施については、大阪赤十字病院の倫理委員会において承認(番号J-0416)を得たものである。

2. 対象

2020年1月1日から2021年12月31日までの間に、当院で胸腔鏡下食道悪性腫瘍手術を実施し、術後に人工呼吸管理を要した患者50名を対象とした。ACD導入以前と以降で患者を分類し、従来の静脈麻酔薬により鎮静を行った患者23名を静脈麻酔群、ACDを用いて鎮静を行った患者24名を吸入麻酔群として2群間比較を行った。なお、術後の縫合不全が原因で死亡した患者1名および、薬剤投与量に関するデータ欠損があった患者2名を除外とした。

3. 鎮静および鎮痛方法

静脈麻酔群の鎮静方法はプロポフォールの投与を基

本とし、プロポフォール増量を行っても十分な鎮静が得られない場合は、デクスメトミジンの併用または切り替え投与を行った。投与量については、Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) 値が、-3から-4になるように調整を行った。吸入麻酔群はACD (AnaConDa[®]; Sedana Medical AB、スウェーデン)を使用したセボフルランの投与を基本とし、ACDによるセボフルラン増量で十分な鎮静が得られない場合は、静脈麻酔薬の併用を行った。投与量については、麻酔ガス分析装置を使用してACDガスモニタポートから測定した呼気終末セボフルラン濃度(Et SEV)値が1%になることを初期指標とし、後にRASS値が-3から-4になるように調整を行った。鎮痛の方法は、両群ともにフェンタニルを20 μ g/時で投与した。

4. 人工呼吸回路および付属品の接続

静脈麻酔群は、人工呼吸回路に熱線式加湿加湿型回路(成人用RT回路Evaqua2[®]; Fisher and Paykel Healthcare、ニュージーランド)を使用した。吸入麻酔群は、人工呼吸回路に簡易的なYピース型回路(Vent Set Basic[®]; Dräger、ドイツ)を使用し、患者口元部分にACDを接続した。ACDのガスモニタポートにモニタラインを接続し、ベッドサイドモニタ付属の麻酔ガス測定ユニットでセボフルラン濃度を測定した。人工呼吸器の呼気排気ガスおよび麻酔ガス測定ユニット排気ガスは、排気ガス回路を麻酔ガス吸着フィルター(FlurAbsorb[®]; Sedana Medical AB、スウェーデン)に接続することで無害化を行った(図2)。

5. 調査項目

患者背景については、年齢、性別、身長、体重、人工呼吸器装着後の初回P/F比、Acute Physiology and

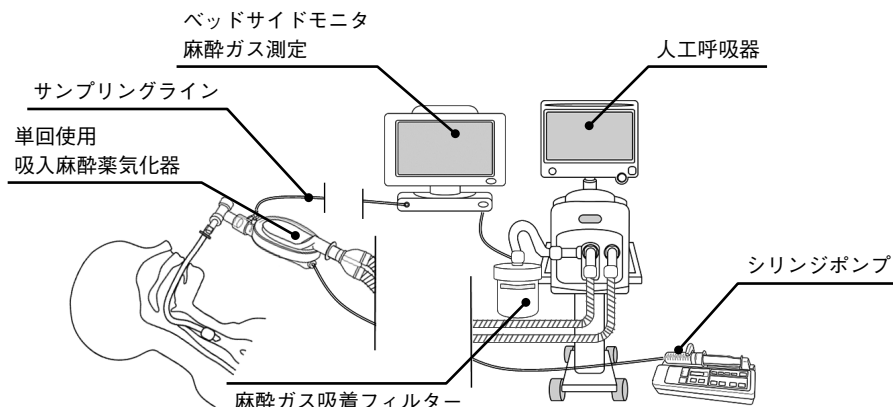


図2 単回使用吸入麻酔薬気化器と周辺機器の接続

表1 患者背景比較

	静脈麻酔群 (n=23)	吸入麻酔群 (n=24)	P value
年齢 (歳)	71.0 [68.5 ~ 77.5]	69.0 [61.5 ~ 73.3]	0.04
性別 (男 / 女)	17/6	21/3	0.29*
身長 (cm)	162.0 [157.5 ~ 165.0]	164.0 [160.0 ~ 169.3]	0.13
体重 (kg)	54.5 [48.9 ~ 65.0]	60.4 [56.5 ~ 68.8]	0.04
ICU入室時のP/F比	370.0 [314.5 ~ 446.5]	360.0 [313.8 ~ 400.0]	0.32
APACHE IIスコア	26.0 [22.5 ~ 29.0]	24.0 [21.8 ~ 26.0]	0.09
ICU入室時のSOFAスコア	5.0 [4.0 ~ 6.0]	5.0 [4.0 ~ 6.0]	0.97
人工呼吸器稼働時間 (時)	15.0 [14.0 ~ 16.0]	16.0 [15.0 ~ 17.0]	0.16
人工呼吸中のRASS値	-3 [-4 ~ -2]	-4 [-5 ~ -4]	<0.01
ICU滞在時間 (時)	41.0 [40.0 ~ 41.5]	40.0 [40.0 ~ 41.0]	0.11

Median [IQR] or number of patients, Mann-Whitney U test or chi square test *

Chronic Health Evaluation (APACHE) II score、入室時のSequential Organ Failure Assessment (SOFA) score、人工呼吸器稼働時間、人工呼吸中のRASS値、ICU滞在時間を収集した。本研究の主要評価項目は、人工呼吸中の鎮静管理に関する総費用である。総費用は、人工呼吸および鎮静管理に使用した材料費と鎮静および鎮痛管理に用いた薬剤費を合算したものと定義し、人工呼吸器や麻酔ガス分析装置などの固定費用は含んでいない。薬剤費を算出するにあたり、セボフルラン、プロポフォール、デクスメデトミジン、フェンタニルの総投与量を収集した。

6. 統計学的解析

患者背景および薬剤投与量と各種費用における連続変数データについては、すべて中央値 [四分位範囲] で記載し、Mann-Whitney U testを用いて比較を行った。

名義変数データについてはchi square testを用いて比較を行った。なお、統計解析ソフトはEZR Version 1.55⁶⁾を使用し、有意水準を5%とした。

Ⅲ. 結 果

患者背景 (表1) において、静脈麻酔群で有意に年齢が高く (p=0.04)、体重が軽かった (p=0.04)。また、人工呼吸中のRASS値は静脈麻酔群が-3であるのに対して、吸入麻酔群は-4であり、吸入麻酔群で有意に低かった (p<0.01)。薬剤総投与量および費用に関する結果を (表2) に示した。薬剤総投与量については、吸入麻酔群で使用したセボフルランが1.3 [1.2 ~ 1.5] mL/kgであった。吸入麻酔群において、プロポフォールまたはデクスメデトミジンを併用したのは7症例であった。その使用量は、プロポフォールが0 [0 ~ 0] mg/kg、デクスメデトミジンが0 [0 ~ 0.2] μg/kgで

表2 薬剤量投与量と各種費用

	静脈麻酔群 (n=23)	吸入麻酔群 (n=24)	P value
セボフルラン総投与量 (mL/kg)	0	1.3 [1.2 ~ 1.5]	<0.01
プロポフォール総投与量 (mg/kg)	21.8 [18.7 ~ 25.5]	0 [0 ~ 0]	<0.01
デクスメトミジン総投与量 (μ g/kg)	1.0 [0 ~ 3.2]	0 [0 ~ 0.2]	0.02
フェンタニル総投与量 (μ g/kg)	13.5 [11.8 ~ 16.0]	13.1 [11.7 ~ 14.2]	0.34
薬剤費 (円)	2,170 [1,704 ~ 3,589]	3,830 [3,269 ~ 4,507]	<0.01
材料費 (円)	8,840 [8,840 ~ 8,840]	29,866 [29,866 ~ 29,866]	<0.01
総費用 (円)	11,010 [10,544 ~ 12,429]	33,696 [33,125 ~ 34,633]	<0.01

Median [IQR], Mann-Whitney U test

あり、静脈麻酔群のプロポフォールが 21.8 [18.7 ~ 25.5] mg/kg、デクスメトミジンが 1.0 [0 ~ 3.2] μ g/kg と比較して有意に少なかった ($p < 0.01$, $p = 0.02$)。鎮痛薬であるフェンタニルは、静脈麻酔群が 13.5 [11.8 ~ 16.0] μ g/kg、吸入麻酔群が 13.1 [11.7 ~ 14.2] μ g/kg で両群間に有意差を認めなかった。薬剤費は、静脈麻酔群が 2,170 [1,704 ~ 3,589] 円、吸入麻酔群が 3,830 [3,269 ~ 4,507] 円で、吸入麻酔群で有意に高かった ($p < 0.01$)。材料費は、静脈麻酔群が熱線式加温加湿型人工呼吸回路のみで 8,840 [8,840 ~ 8,840] 円であったのに対して吸入麻酔群は、人工呼吸回路に加え ACD 関連費用が計上されることから 29,866 [29,866 ~ 29,866] 円と有意に高額であった ($p < 0.01$)。総費用は、静脈麻酔群が 11,010 [10,544 ~ 12,429] 円、吸入麻酔群が 33,696 [33,125 ~ 34,633] 円で、吸入麻酔群が有意に高く ($p < 0.01$)、3 倍ほど高額であった。

IV. 考 察

本研究の結果、ACD を用いた術後短期の人工呼吸管理は、従来の静脈麻酔と比べて 3 倍ほど高額な費用が発生し、コストメリットがないことが判明した。吸入麻酔群では、ACD が人工鼻の役割を果たすことから、熱線式加温加湿型人工呼吸回路ではなく、簡易的な Y ピース型人工呼吸回路を使用する。これにより、人工呼吸回路に関する材料費の軽減が見込まれる。しかし、ACD 本体の価格が定価 2 万円程度であることや、人工呼吸器の呼気に含まれる麻酔ガスを吸着し、無害化させるための麻酔ガス吸着フィルターに別途、費用を要することから材料費が高額となった。ACD を用いた術後短期人工呼吸管理の費用については、Röhm らが冠動脈バイパスグラフト術施行患者を対象に実施した無

作為比較試験に記載がある³⁾。薬剤費は、プロポフォール群が 12.5€ であったのに対して、セボフルラン群は 15.1€ であった。また、総費用はプロポフォール群が 13.4€ であったのに対して、セボフルラン群は 65.5€ と、5 倍ほど高額であった。薬剤費、総費用ともに静脈麻酔薬による鎮静よりも高額であった点は、今回の我々の研究結果と合致するものであった。

ACD を用いた鎮静管理に関する臨床的効果については、両群間において人工呼吸器稼働時間に有意差を認めなかった。これは、本研究が後ろ向きの観察研究であり、抜管の判断を手術翌日の午前中に定型業務として実施していたことに由来すると推察される。鎮静中止から覚醒までの時間については、経過記録に記載がなく、早期覚醒に関する評価は実施できなかった。また、人工呼吸中の RASS 値については、吸入麻酔群で有意に低く、深い鎮静であった。セボフルラン投与により RASS 値 -3 程度の鎮静を行った際に患者は眠っているが体動が激しくなる状態を認めることがあり、その際にセボフルランを増量したことで結果的に過鎮静になったと推察される。これは静脈麻酔薬が血中濃度の低下にともない徐々に覚醒するのに対し、吸入麻酔薬では血中濃度が下がるとすぐに覚醒し、興奮期を迎えることに由来していると考えられる。

本研究では、臨床的効果が静脈麻酔と同等で、コストは 3 倍ほど高額であったことから ACD の有効性を証明するには至っていない。しかし、ACD を使用することによる最大のメリットは、静脈麻酔薬を使用しない鎮静管理が可能な点である。わが国の ICU における人工呼吸中の鎮静管理には、プロポフォールが最もよく使用されている⁷⁾。しかし、プロポフォールには、長期使用による血中脂質の上昇や、プロポフォール注入

症候群⁸⁾などの副作用の可能性がある。とくに小児症例では、人工呼吸管理での使用が禁忌であること⁹⁾から、長期人工呼吸管理の際に選択できる静脈麻酔薬が数少ないのが現状である。ACDを用いた鎮静は、大規模無作為比較試験において、プロポフォールを用いた鎮静に対する非劣性が証明されており¹⁰⁾、プロポフォールに次ぐ、第二の選択肢になり得るものと考えられる。ただし、ACDによる鎮静管理にも留意すべき点が存在する。セボフルランやインソフルランなどの揮発性麻酔薬は、致死性の高い遺伝性骨格筋疾患である悪性高熱を引き起こす可能性がある。しかし、その頻度は極めてまれ¹¹⁾であり、本研究のように術後使用であれば、手術の段階で同種の揮発性麻酔薬がすでに投与されていることから、比較的リスクであるといえる。

また、本研究の対象は術後短期人工呼吸管理の患者であったが、長期人工呼吸管理であってもACDを使用することが可能である。ACDを使用した長期人工呼吸管理の安全性については、静脈麻酔と比較して問題がないことが報告¹²⁾されており、先述のような静脈麻酔の長期使用に問題がある症例において良い適応となる。しかし、その一方で、高齢者の手術を対象としたセボフルランによる麻酔は、プロポフォールによる麻酔よりも術後せん妄が多いことが報告¹³⁾されており、人工呼吸中の鎮静においても、その点に留意する必要がある。そして、ACDを長期に使用する場合は、ACD本体を24時間ごとに交換することに加え、麻酔ガス吸着フィルターの交換を行う必要があり、より費用が掛かることが予想される。

これまでに報告されているACDの安全性や有効性を考慮すると、ACDは人工呼吸中の鎮静管理における選択肢を広げるものであり、症例によっては静脈麻酔よりも有効となり得る。しかし、その一方で吸入麻酔薬の保険適用外使用やコスト増加の問題がある。これらを解消するためには、ACDを用いた人工呼吸中の鎮静管理が将来的に保険適用となることが望まれる。

V. 結 語

術後短期人工呼吸管理にACDを用いることで、静脈麻酔薬の使用をほぼゼロに抑えることができたが、総費用は3倍ほど高額となった。ACDによる鎮静管理は、従来の鎮静管理に対する代替手段として有用であると考えられるが、費用の面で問題があることから

将来的に保険適用となることが望まれる。

本稿の全ての著者には規定されたCOIはない。

参考文献

- 1) 日本呼吸療法医学会人工呼吸中のための鎮静ガイドライン作成委員会: 人工呼吸中のための鎮静ガイドライン. 人工呼吸. 2007; 24: 146-67.
- 2) Sackey PV, Martling CR, Granath F, et al: Prolonged isoflurane sedation of intensive care unit patients with the anesthetic conserving device. Crit Care Med. 2004; 32: 2241-6.
- 3) Röhm KD, Wolf MW, Schollhorn T, et al: Short-term sevoflurane sedation using the anaesthetic conserving device after cardiothoracic surgery. Intensive Care Med. 2008; 34: 1683-9.
- 4) 水野隆芳, 高橋 完, 今宿康彦ほか: 単回式吸入麻酔薬気化器 (アナコンダ). 人工呼吸. 2020; 37: 53-59.
- 5) 日本集中治療医学会, 厚生労働省医政局経済課通達: プロポフォール製剤等の麻酔薬・鎮静薬が安定供給されるまでのより一層の適正使用等の対応への協力について (周知依頼). https://www.jsicm.org/pdf/Propofol_proper_use_cooperation.pdf (2023年10月1日閲覧)
- 6) Kanda Y: Investigation of freely-available easy-to-use software "EZR" (Easy R) for medical statistics. Bone Marrow Transplant. 2013; 48: 452-8.
- 7) 日本集中治療医学会規格・安全対策委員会: ICUにおける鎮痛・鎮静に関するアンケート調査. 日集中医. 2012; 19: 99-106.
- 8) Stelow EB, Johari VP, Smith SA, et al: Propofol-associated rhabdomyolysis with cardiac involvement in adults: chemical and anatomic findings. Clin Chem. 2000; 46: 577-81.
- 9) Parke TJ, Stevens JE, Rice AS, et al: Metabolic acidosis and fatal myocardial failure after propofol infusion in children: five case reports. BMJ. 1992; 305: 613-6.
- 10) Meiser A, Volk T, Wallenborn J, et al: Inhaled isoflurane via the anaesthetic conserving device versus propofol for sedation of invasively ventilated patients in intensive care units in Germany and Slovenia: an open-label, phase 3, randomised controlled, non-inferiority trial. Lancet Respir Med. 2021; 9: 1231-40.
- 11) Rosenberg H, Davis M, James D, et al: Malignant hyperthermia. Orphanet J Rare Dis. 2007; 2: 21.
- 12) Mesnil M, Capdevila X, Bringuier S, et al: Long-term sedation in intensive care unit: a randomized comparison between inhaled sevoflurane and intravenous propofol or midazolam. Intensive Care Med. 2011; 37: 933-41.
- 13) Cao SJ, Zhang Y, Zhang YX, et al: Delirium in older patients given propofol or sevoflurane anaesthesia for major cancer surgery: a multicenter randomised trial. Br J Anaesth. 2023; 131: 253-65.