

●講 座●

重症呼吸不全患者に対する鎮痛・鎮静法

行岡秀和

キーワード：ALI/ARDS, 低容量換気, NPPV, 気管支喘息, 胸部外傷

はじめに

重症呼吸不全患者に対する適切な鎮痛・鎮静管理は、重症患者の鎮痛・鎮静法の中でも最も困難なもの1つである。重症呼吸不全では人工呼吸管理を必要とする場合が多いが、呼吸不全に対する人工呼吸の適応は明確ではなく、それぞれの施設や個々の医師の判断で行っているのが現状である(表1)¹⁾。それゆえ、呼吸不全患者の鎮痛・鎮静は、呼吸不全の病態や重症度を考慮して行われると同時に、適切な人工呼吸管理を行うための手段として用いられている(表2)²⁾。また、疼痛、不眠、不穏に対する鎮痛薬・鎮静薬投与をきっかけとして、呼吸状態がさらに悪化し、人工呼吸を必要とする場合も多い。

最近、気管挿管を行わない人工呼吸法である非侵襲的陽圧換気(non-invasive positive pressure ventilation:

NPPV)の使用が一般的になり、NPPVの適応は急速に広がりつつある(表3)³⁾。一方、呼吸不全患者のNPPV中の鎮痛・鎮静法は確立しておらず、鎮痛・鎮静薬の使用頻度は高くないと報告されている⁴⁾。デクスメトミジン、麻薬(モルヒネ、フェンタニル)、

表2 鎮静・鎮痛の目的²⁾

1. 患者の快適性・安全の確保
 - a. 不安を和らげる
 - b. 気管チューブ留置の不快感の減少
 - c. 動揺・興奮を抑え安静を促進する
 - d. 睡眠の促進
 - e. 自己抜去の防止
 - f. 気管内吸引の苦痛を緩和
 - g. 処置・治療の際の意識消失(麻酔)
 - h. 筋弛緩薬投与中の記憶消失
2. 酸素消費量・基礎代謝量の減少
3. 換気の改善と圧外傷の減少
 - a. 人工呼吸器との同調性の改善
 - b. 呼吸ドライブの抑制

表1 人工呼吸開始基準

呼吸数	35回/分以上、5回/分以下
1回換気量	3～5 mL/kg 以下
肺活量	10 mL/kg 以下
PaO ₂	70 mmHg 以下 (酸素吸入下)
SpO ₂	90% 以下 (酸素吸入下)
Paco ₂	55 mmHg 以上
吸息力が弱い	
著明な努力呼吸	
以上のいずれか1つでもあれば人工呼吸を考慮する。	

表3 NPPVの対象疾患

1. 高炭酸ガス血症を伴う呼吸不全
 - ・慢性閉塞性肺疾患(COPD)の急性増悪
 - ・喘息の重積発作
 - ・睡眠時無呼吸症候群
2. 低酸素血症を伴う呼吸不全
 - ・心原性肺水腫
 - ・外傷に伴う呼吸障害
 - ・急性呼吸促進症候群
 - ・術後の呼吸障害
 - ・無気肺
 - ・重症肺炎・間質性肺炎
3. その他
 - ・抜管後の呼吸障害
 - ・呼吸器離脱困難

行岡医学研究会行岡病院 麻酔・救急・集中治療科

表4 ALI/ARDSの診断基準

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 急性発症 低酸素血症：$\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ 300mmHg 以下：ALI
$\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ 200mmHg 以下：ARDS 胸部 X 線写真で両側性浸潤陰影 左心不全兆候なし（肺動脈楔入圧 18mmHg 以下） |
|--|

ミダゾラム、ハロペリドールなどが用いられているが、どのような症例に鎮痛・鎮静薬が必要であるのか？どのような鎮痛・鎮静薬が適切か？合併症は？などの検討が必要である。

以上のように、重症呼吸不全患者の鎮痛・鎮静法には、「自発呼吸下での鎮痛・鎮静管理」、「緊急気管挿管時の鎮痛・鎮静法」、「各種人工呼吸法（NPPVを含む）における鎮痛・鎮静薬の使用法」、「呼吸不全の病態を考慮した鎮痛・鎮静管理」、「気管切開患者の鎮痛・鎮静管理」、などが重要であると考えられる。

I. 重症呼吸不全患者の特徴と呼吸管理

重症呼吸不全は、「肺内に原因がある場合（肺に対する直接障害）」と「肺外に原因がある場合」の大きく2つに分けられる。肺内に原因がある場合は、肺炎（誤嚥を含む）、気管支喘息、肺気腫などの慢性閉塞性肺疾患の急性増悪、胸部外傷・肺挫傷などであり、予後は肺障害の程度に直接関係する。肺感染より敗血症・菌血症に陥った場合は、より重症で予後不良である。肺外の原因としては、心不全、敗血症、重症急性膵炎などがある。肺に対する治療とともに、原疾患の治療を行うことが重要である。多臓器不全に伴う重症呼吸不全は最重症であり、予後は極めて悪い。

重症呼吸不全では、気管挿管による人工呼吸管理が原則であり、補助・調節呼吸（従量式、従圧式）、ファイティングを起こしにくい圧支持換気（pressure support ventilation:PSV）や同期型間欠的強制換気（synchronous intermittent mandatory ventilation:SIMV）などがよく用いられる。また、終末呼気陽圧（positive end-expiratory pressure:PEEP）が有用である。特殊な換気法として、高頻度振動換気（high frequency oscillatory ventilation:HFO）がある。

急性肺傷害（損傷）（acute lung injury:ALI）と急性呼吸促進症候群（acute respiratory distress syndrome:

表5 SIRSの診断基準

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 体温$>38^{\circ}\text{C}$または$<36^{\circ}\text{C}$ 心拍数>90回/分 呼吸数>20回/分または$\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$ 末梢血白血球数$>12,000/\text{mm}^3$
または$<4,000/\text{mm}^3$
あるいは未熟顆粒球$>10\%$ |
|--|

以上4項目のうち2項目以上を満たす場合をSIRSと診断

ARDS)はともに重症呼吸不全であり、肺内、肺外の原因を問わず、「急性発症」、「肺酸素化能の低下」、「胸部 X 線写真で両側浸潤陰影」、「左心不全を伴わない」により診断する(表4)⁵⁾。ALIよりもARDSの方が重症である。ALI/ARDSは肺の炎症と透過性亢進を特徴とする非心原性肺水腫であり、全身性炎症反応症候群（systemic inflammatory response syndrome:SIRS）を伴うことが多い(表5)⁶⁾。

ARDSは人工呼吸管理に難渋するが、通常の人工換気ではさらに肺損傷が悪化する。一回換気量を減らし（低容量換気:10mL/kg以下）、気道内圧を低く保つ（最高気道内圧30cmH₂O以下）ことが推奨されている。

II. 鎮痛・鎮静法の概要

1. 自発呼吸下での鎮痛・鎮静管理

重症呼吸不全患者でも、意識が十分に保たれており呼吸困難感が強くない場合、あるいは酸素投与下に PaO_2 、 PaCO_2 がある程度の値を保っている場合は、自発呼吸で管理されることも多い(表1)¹⁾。これらの患者が、不穏、不眠、努力呼吸、頻呼吸を呈する場合には、疼痛があれば鎮痛薬、安静を必要とすれば鎮静薬の投与を考慮するが、気管挿管・人工呼吸の準備を行った後にこれらの薬剤を投与すべきである。

鎮痛薬としては、ベンタゾシン7.5～15mg筋注や非ステロイド性抗炎症薬（nonsteroidal anti-inflammatory drugs:NSAIDs）であるジクロフェナク、インドメタシン坐剤25mgなどの呼吸抑制の弱いものを用いる。敗血症などを合併し、循環動態が不安定な場合は、NSAIDsにより血圧低下が生じることがあるので注意する。鎮静薬の選択はより難しいが、ヒドロキシジン25mg筋注などの呼吸抑制の少ないものを用いる。呼吸状態が悪化すれば、気管挿管を行い人工呼吸を開始する。鎮痛・鎮静薬投与後1時間ぐらいついてから呼吸

抑制が生じる場合もあるので、ICUなどで十分な監視のもとに行うべきである。

2. 緊急気管挿管時の鎮痛・鎮静法

重症呼吸不全患者に対する緊急気管挿管は、極めて困難な手技の1つである。気管挿管により多くの合併症が生じることを十分に認識する必要がある(表6)⁷⁾。

意識レベルの低下がある場合は、原則として鎮痛・鎮静薬を用いないで気管挿管する。気管挿管後、不穏・体動が強ければ、鎮痛・鎮静薬の1回静注を行う。気管挿管直後は、循環動態が不安定であるため、ペンタゾシン15mg、ブプレノルフィン0.1mg、フェンタニル50～100 μ g、ミダゾラム2～3mg、ジアゼパム5～10mgなど、循環抑制の少ない鎮痛・鎮静薬を静注する。

意識が保たれていれば、鎮痛・鎮静薬を投与後に気管挿管を行う。一般には呼吸抑制の少ない、ペンタゾシン15mg、ジアゼパム5mg静注などが選択される。鎮痛・鎮静薬投与前に胃管を挿入し、胃内容物を除去しておく。100%酸素マスクで十分に酸素化を行った後に気管挿管を行う。

3. 各種人工呼吸法における鎮痛・鎮静薬の使用法

重症呼吸不全で、気管挿管下に人工呼吸を施行されている患者の鎮痛・鎮静には、鎮痛・鎮静薬の持続静注が基本である。使用薬剤は、鎮痛・鎮静のレベルを容易にコントロールでき、作用が遷延しないものが多い(表7、8)⁸⁾。鎮痛薬では、フェンタニル、ブプレノルフィン、鎮静薬としては、プロポフォール、ミダゾラムが適している。

鎮痛・鎮静薬の持続静注は、人工呼吸期間やICU

表6 気管挿管による合併症⁷⁾

1. 挿管操作と陽圧人工呼吸中に起こるもの
・嘔吐と誤嚥
・歯牙の損傷
・咽頭、喉頭、気管の粘膜損傷、出血
・異所挿管(後咽頭、気管穿通、食道)
・不整脈、低血圧、高血圧
・低酸素血症
・心停止
・肺気腫、皮下気腫、縦隔気腫
2. 上気道の防御機能喪失によるもの
・上気道に細菌コロニー形成の長期化
・炎症
・気道線毛運動への障害
・院内感染性肺炎
・副鼻腔炎
・発声が不可能
・摂食が不可能
・気管吸引による諸問題
3. 気管チューブ抜去後に起こるもの
・嘔声
・咽頭痛、嚥下痛
・誤嚥
・肉芽形成、気道狭窄

表7 人工呼吸患者に使用されるオピオイドの投与方法・投与量⁸⁾

オピオイドの種類	持続静注	1回静注	筋注	硬膜外
モルヒネ	0.5～3mg/時間	0.5～5mg (2～4時間毎)	5～15mg (3～8時間毎)	2～5mg (6～24時間毎)
フェンタニル	15～100 μ g/時間	15～75 μ g (1～2時間毎)	—	25～150 μ g (3～8時間毎)
ブプレノルフィン	0.015～0.04mg/時間	0.1～0.2mg (4～8時間毎)	0.2～0.3mg (6～12時間毎)	0.06～0.2mg (6～24時間毎)
ペンタゾシン	—	15～30mg (1.5～3時間毎)	15～45mg (3～8時間毎)	—

表8 人工呼吸患者に使用される鎮静薬の投与方法・投与量⁸⁾

鎮静薬の種類	持続静注	1回静注
プロポフォール	0.5～5mg/kg/時間	—
ミダゾラム	0.04～0.3mg/kg/時間	0.02～0.08mg/kg (30分～2時間毎)
ジアゼパム	—	0.03～0.15mg/kg (30分～6時間毎)
ハロペリドール	0.04～0.15mg/kg/時間	0.03～0.15mg/kg (30分～6時間毎)
デクスメタミジン	0.2～0.7 μ g/kg/時間	—

滞在日数を延長し、神経学的検査を困難にするかもしれない。毎日、一時的に患者を覚醒させることにより、人工呼吸期間、ICU 滞在日数が短縮し、合併症が減少すると報告されている⁹⁾。プロポフォール、ミダゾラムで鎮静するが、フェンタニルを少量併用するとスムーズに覚醒させることができる。一方、完全に患者を覚醒させると大きなストレスを与える危険性がある。このような患者では、鎮静薬の投与量を毎日、一時的に減量するという方法もある。

デクスメデトミジンは、選択的 α_2 アドレナリン受容体作動薬で、鎮痛・鎮静作用を有するが、重症呼吸不全急性期患者の鎮静薬としてはやや鎮静作用が弱い。一方、呼吸抑制が無いので人工呼吸離脱（ウイーニング）時には有用である。

重症呼吸不全患者は、体動・不穏（アジテーション）を生じやすい。アジテーションにより、不慮の抜管、ライン抜去、外傷後ストレス障害、ICU 滞在日数・人工呼吸期間の増加等のリスクが増加する。ハロペリドールはせん妄によりアジテーションを生じている場合に有効であり、死亡率が低下する可能性がある。ハロペリドールは循環系への影響が少ないので大量投与が可能であるが、重症不整脈（torsades de pointe）、悪性症候群、錐体外路症状発生に注意する必要がある。

1) ARDS に対する低容量換気

低い1回換気量で人工呼吸を行うと ARDS 患者の予後が改善するといわれている。また、ARDS 患者には、酸素化改善のためしばしば高い PEEP が用いられる。これらの呼吸モードは、呼吸数が増加し、人工呼吸器との不同調が生じやすいかもしれない。鎮痛・鎮静薬の投与量が増え、過量投与による副作用の危険性が懸念されるが、最近の研究では、低一回換気量や高 PEEP により鎮痛・鎮静薬の必要量は増加しないと報告されている^{10, 11)}。不必要な深鎮静はできるだけ避けるべきであろう。

意図的に分時換気量を減じる人工呼吸法（permissive hypercapnia）では、プロポフォールの必要量が増加すると報告されている¹²⁾。Hypercapnia による呼吸ドライブの増加を抑制し、permissive hypercapnia や人工呼吸器との同調性を維持するために、プロポフォール高用量投与を必要とするのかもしれない。なお、ミダゾラムは permissive hypercapnia 中、高用量を必要としない。

表9 人工呼吸患者に対する筋弛緩薬の使用

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 通常の鎮痛・鎮静薬では人工呼吸器との同調が得られない場合 2. 著明なアジテーション 3. 重症呼吸不全
ARDS などで、特に permissive hypercapnia、HFO、腹臥位、高 PEEP、高気道内圧の場合 4. 頭蓋内圧亢進症 5. 痙攣重積状態、破傷風 |
|---|

重症 ARDS 患者では、筋弛緩薬の持続静注（バンクロニウム 0.02 ~ 0.03mg/kg/時間、ベクロニウム 0.05 ~ 0.07mg/kg/時間）を必要とする場合があるが（表9）¹³⁾、筋弛緩薬には鎮痛・鎮静・健忘作用は無いことを理解し、十分な鎮痛・鎮静薬投与のもとで行われるべきである。筋弛緩薬投与中は神経刺激装置などにより、筋弛緩状態をモニターすることが望ましい。筋弛緩薬は、投与の必要がなくなれば速やかに中止する。

2) PSV

ARDS 患者は高率に鎮痛・鎮静薬の投与を必要とするが、PSV ではこれらの薬剤の投与を減少することができるかもしれない。浅い鎮静状態を保つことは、人工呼吸器関連肺炎の発生頻度を減少させる可能性があり有意義である。一方、重症患者においては睡眠異常がよく生じる。睡眠中、PSV では覚醒時より呼吸数が減少し、睡眠の中断が多いと報告されている¹⁴⁾。ベンゾジアゼピンのような鎮静薬も睡眠障害を起こすので注意が必要である。

3) CPAP と NPPV

持続気道陽圧（continuous positive airway pressure: CPAP）や NPPV は気管挿管下の人工呼吸に比べて、鎮痛・鎮静の必要が少ないと考えられているが、鎮痛・鎮静法は確立していない。CPAP や NPPV においても、アジテーションは大きな問題である。重症呼吸不全患者において、デクスメデトミジンはアジテーションを抑制し、CPAP や NPPV の施行を容易にすると報告されている¹⁵⁾。また、夜間のみデクスメデトミジンを投与し、睡眠を確保するのも良い方法である。

4) HFO

ARDS 患者に対する HFO 中は、鎮痛・鎮静・筋弛緩薬をより必要とする。特に筋弛緩薬は高頻度で使用される¹⁶⁾。バンクロニウム、ベクロニウムは腎不全を合併すると作用が遷延するので注意する。

4. 呼吸不全の病態を考慮した鎮痛・鎮静管理

敗血症・敗血症性ショック、重度胸部外傷・肺挫傷、ショックを伴う重症急性膵炎などで循環動態が不安定な場合は、フェンタニル 50 μ g、ペンタゾシン 7.5mg などの循環抑制の少ない鎮痛薬少量静注を行う。循環動態が悪化すると、呼吸状態も悪くなるので細心の注意が必要である。呼吸が不安定であれば、筋弛緩薬を投与し調節呼吸を行う。

1) 心原性肺水腫

急性心筋梗塞の肺水腫に対してはモルヒネが有効であるが、血圧低下の危険性、ヒスタミン遊離作用があるので、1回静注を避け少量持続静注（0.5～1mg/時間）を行う。腎不全を合併している場合はモルヒネの作用が遷延するので注意が必要である。ブプレノルフィンにはモルヒネよりも循環動態に与える影響が少ないので、より使いやすい鎮痛薬である。鎮静作用も強いので0.2～0.3mg 投与すれば良好な鎮静が得られる。

2) 気管支喘息

重症気管支喘息患者の人工呼吸には、permissive hypercapnia（あるいは controlled hypoventilation と呼ばれる）が用いられ、合併症（低血圧、圧外傷）や死亡率を減じるかもしれないと考えられている¹⁷⁾。本法を円滑に施行するには、呼吸ドライブを抑制し人工呼吸器との同調を維持するためオピオイド（フェンタニル、レミフェンタニル）による深鎮静が必要であり、調節呼吸（従量式）を要する場合が多い。一方、ミオパチーの危険性（特にステロイドの併用は危険）があるため、筋弛緩薬の使用はできるだけ避けるべきであるとされている。

Controlled hypoventilation 時の鎮静には、プロポフォール、ベンゾジアゼピン、ケタミンが選択される。プロポフォールは気管支拡張作用があるため好ましいが、循環抑制に注意する。ケタミンは気管支拡張作用があり循環抑制が少ない利点を有するが、気道分泌物の増加に注意する。

難治性重症気管支喘息患者に、セボフルラン、イソフルランのような吸入麻酔薬が著効する場合があると報告されている。

アジテーションを伴う重症喘息患者に対する NPPV 導入時には、デクスメデトミジン持続静注による鎮静が有効かもしれない¹⁸⁾。

3) 胸部外傷

鈍的胸部外傷では、肺挫傷、多発肋骨骨折を合併することも多い。重度胸部外傷では肺傷害に加えて、強い痛みのため呼吸運動が抑制され、重症呼吸不全に陥る。受傷早期よりの積極的な除痛が重要である。

硬膜外鎮痛はオピオイドの静注や筋注に比べて、肺合併症の頻度や死亡率が低く、重度胸部外傷に最も適した鎮痛法である。禁忌となるもの（表 10）がなければ出来るだけ早期（受傷 48 時間以後）に実施する¹⁹⁾。モルヒネあるいはブプレノルフィンにブピバカインあるいはロピバカインを併用した硬膜外鎮痛により、良好な鎮痛が得られ不穏状態が改善する。胸部外傷に頭部外傷を合併している症例は少なくない。硬膜外鎮痛は意識レベルにあまり影響しないので、頭・胸部外傷症例の鎮痛に適している。頭蓋内圧亢進がなければ試みるべきである。

人工呼吸患者では、硬膜外鎮痛にミダゾラムあるいはプロポフォールの少量持続静注を併用する。

表 10 硬膜外鎮痛の禁忌

- | |
|--------------|
| 1) 頭蓋内圧亢進 |
| 2) 脊髄損傷 |
| 3) 敗血症 |
| 4) 穿刺部位の皮膚感染 |
| 5) 出血凝固異常 |

5. 気管切開患者の鎮痛・鎮静管理

一般に、気管切開患者は気管挿管患者に比べて、鎮痛・鎮静薬の必要量が少ないと考えられている。気管切開後、速やかに鎮痛・鎮静薬の投与量が著減し深鎮静が減少するが、アジテーションは増加しないと報告されている²⁰⁾。これは重症呼吸不全患者に対する気管切開の利点の1つであるが、鎮痛・鎮静薬の量が何故減少するのか？患者の満足度は損なわれないか？など、検討課題も多い。

6. プロポフォールによる呼吸不全

重症呼吸不全で人工呼吸中の患者の鎮静薬として、プロポフォールは極めて有用であるが、プロポフォールが原因と思われる呼吸不全が報告されている^{21, 22)}。プロポフォールは脂肪乳剤であり、肺に脂肪沈着が生じ、肺血管抵抗やガス交換に悪影響を及ぼす可能性があるため注意が必要である。

おわりに

重症呼吸不全患者に対する鎮痛・鎮静法のポイントは、人工呼吸モードを考慮し適切な人工呼吸管理が可能のように、鎮痛・鎮静薬を選択することである。同時に、呼吸不全の病態や重症度に応じて鎮痛・鎮静薬を投与することが望ましい。NPPVや気管切開下の人工呼吸患者の鎮痛・鎮静法はまだ確立しているとはいえない。今後、更に検討が必要と思われる。

参考文献

- 1) 行岡秀和：必須手技を始めるとき、止めるとき。人工呼吸管理。救急・集中治療。2004；16：167-172.
- 2) 妙中信之，行岡秀和，足羽孝子ほか：人工呼吸中の鎮静のためのガイドライン。人工呼吸。2007；24：146-167.
- 3) 今中秀光：心不全とNPPV。集中治療。1999；11：1207-1215.
- 4) Devlin JW, Nava S, Fong JJ, et al：Survey of sedation practices during noninvasive positive-pressure ventilation to treat acute respiratory failure. Crit Care Med. 2007；35：2298-2302.
- 5) Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al：The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med. 1994；149：818-824.
- 6) 社団法人日本呼吸器学会 ARDS ガイドライン作成委員会編：ALI/ARDS 診療のためのガイドライン。東京，秀潤社，2005，pp7-8.
- 7) 上野直子，丸川征四郎：NIPPV。救急医学。2000；24：1709-1712.
- 8) 行岡秀和：鎮痛薬と鎮静薬の薬物療法の実際。救急・集中治療。2005；17：1287-1292.
- 9) Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, et al：Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. N Engl J Med. 2000；342：1471-1477.
- 10) Wolthuis EK, Veelo DP, Choi G, et al：Mechanical ventilation with lower tidal volumes does not influence the prescription of opioids or sedatives. Crit Care. 2007；11：R77.
- 11) Arroliga AC, Thompson BT, Ancukiewicz M, et al：Use of sedatives, opioids, and neuromuscular blocking agents in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 2008；36：1083-1088.
- 12) Vinayak AG, Gehlbach B, Pohlman AS, et al：The relationship between sedative infusion requirements and permissive hypercapnia in critically ill, mechanically ventilated patients. Crit Care Med. 2006；34：1668-1673.
- 13) 行岡秀和：鎮静薬・筋弛緩薬。救急医学。2000；24：1048-1050.
- 14) Parthasarathy S, Tobin MJ：Sleep in the intensive care unit. Intensive Care Med. 2004；30：197-206.
- 15) Akada S, Takeda S, Yoshida Y, et al：The efficacy of dexmedetomidine in patients with noninvasive ventilation：A preliminary study. Anesth Analg. 2008；107：167-170.
- 16) Sessler CN：Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade for high-frequency oscillatory ventilation. Crit Care Med. 2005；33：S209-216.
- 17) Oddo M, Feihl F, Schaller M-D, et al：Management of mechanical ventilation in acute severe asthma：practical aspects. Intensive Care Med. 2006；32：501-510.
- 18) Takasaki Y, Kido T, Semba K：Dexmedetomidine facilitates induction of noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure in patients with severe asthma. J Anesth. 2009；23：147-150.
- 19) 行岡秀和：外傷，熱傷患者の鎮痛・鎮静法。ICUとCCU。1999；23：735-741.
- 20) Nieszkowska A, Combes A, Luyt C-E, et al：Impact of tracheotomy on sedative administration, sedation level, and comfort of mechanically ventilated intensive care unit patients. Crit Care Med. 2005；33：2527-2533.
- 21) Chondrogiannis KD, Siontis GCM, Koulouras VP, et al：Acute lung injury probably associated with infusion of propofol emulsion. Anaesthesia. 2007；62：835-837.
- 22) El-Ebiary M, Torres A, Ramirez J, et al：Lipid deposition during the long-term infusion of propofol. Crit Care Med. 1995；23：1928-1930.