

小児の鎮静・鎮痛 ガイドンス

監修 日本小児救急医学会 医療安全委員会ワーキンググループ

編集 山本英一 新田雅彦 久我修二 林 卓郎 平本龍吾

はじめに

薬剤による鎮静は、処置や検査に対する患児の苦痛を緩和する反面、呼吸や循環といった生命を維持するために不可欠な解剖生理機能を不安定にする可能性がある。小児の解剖・特性を理解することは、鎮静前評価と有害事象予測、適切な介入処置に役立ち、小児における処置時鎮静をより安全にすると考えられる。

鎮静によって、気道 (Airway)、呼吸 (Breathing)、循環 (Circulation) のいずれが障害されても細胞は低酸素状態に陥るため、この3つの理解は特に重要となる。また、鎮静下で起こる嘔吐は窒息や誤嚥という気道呼吸障害の原因となり得るため、その防御機構 (Defense against vomiting) の理解も重要である。

1. 気道 (Airway)

1 小児の気道の解剖学的な特性

小児の気道は、様々な要因で上気道閉塞をきたしやすい特徴がある (図1)。

小児の気道の解剖学的な特徴を知ることで、鎮静薬や鎮痛薬による変化を事前に予測して、有害事象の早期認識と早期介入に繋げることが期待できる。

小児の気道の解剖学的な特徴を (図1) に示す。後頭部が大きく前屈位になったり、アデノイドなど

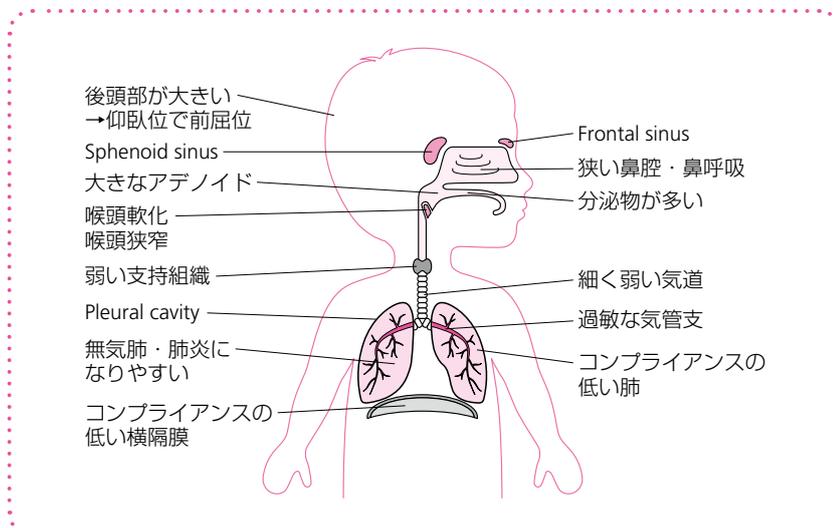


図1 小児の気道の解剖学的な特徴



図2 小児の気道浮腫と気道抵抗

成人と比較して、小児の気道浮腫は気道抵抗に大きな影響があり呼吸仕事を増大させる。

表1 気道に特化した問診と診察

問診	<ul style="list-style-type: none"> • 最近の上気道炎や喘息発作の既往歴 • アレルギー歴 • 睡眠中のいびきや無呼吸 • 鎮静や麻酔に関する既往歴と家族歴 • 基礎疾患の有無（特に先天性奇形症候群や21トリソミー）
診察	<ul style="list-style-type: none"> • 症状：鼻閉/鼻汁/鼻出血や喘鳴/努力呼吸 • 顔貌：小顎，巨舌，小奇形の有無 • 口腔：動揺歯，扁桃肥大，開口制限 • 頸部：頸部の可動域制限，短頸，頸部腫瘤 • 全身：米国麻酔科学会の分類（分類I-V）

は気道閉塞の要因となり，分泌物が多く，細く弱い気道などは低酸素血症の要因となる。

2 小児の気道抵抗：「たかが感冒，されど感冒」図2

気道抵抗は，層流の場合は気道半径の4乗，乱流の場合は5乗に反比例する（ポアズイユの法則）。さらに乱流の場合（啼泣時）では半径の5乗に反比例する¹⁻³⁾。そのため，わずかな気道の浮腫が生じるだけで，成人と比較して気道抵抗と呼吸の仕事量は急増する。

小児は感冒によく罹患する。日常生活で大きな支障がない場合でも，感冒に伴う気道の炎症性浮腫は，鎮静中の気道管理という点では極めて危険な要因になる^{1,2)}。

3 鎮静薬による気道への影響

鎮静中は気道反射が低下しており気道の開通性が不安定になる。また鎮静薬による中枢神経抑制作用により，気道周囲の支持組織のトーンスは低下して，さらに仰臥位では舌根が落ち込み，扁桃腺とアデノイドに囲まれた上気道は物理的に狭くなる。鎮静前には不顕性であった上気道の不安定性が，鎮静後に明らかになる場合がある。したがって鎮静前の評価では，特に気道に焦点を当てた問診と診察が必須になる^{1,2)} 表1。

【参考文献】

- 1) Mason KP, ed. Pediatric Sedation Outside of the Operating Room 3rd ed. Springer; 2021. p.125-139.
- 2) Gooden CK, Lowrie LH, Jackson BF, eds. Society for pediatric sedation. The Pediatric Procedural Sedation Handbook. Oxford University Press; 2018. p.34-40.
- 3) American Heart Association. 小児二次救命処置 AHA ガイドライン 2020 準拠プロバイダーマニュアル. シナジー; 2021. p.114.

表1 処置時の鎮静・鎮痛に必要な問診

項目	解説
1) 年齢・体重 ・ 早産児	修正週数の聴取も必要である。
2) Signs & symptoms: 症状 ・ 感冒様症状 ・ いびきと睡眠時無呼吸	鎮静・鎮痛時の喉頭痙攣などの呼吸合併症のリスクを増加させる ⁴⁾ ため、過去にさかのぼって症状の有無を確認する。 鎮静・鎮痛時の気道閉塞を示唆する。
3) Allergies: アレルギー ・ プロポフォール ・ バルビツール酸系薬剤	ダイズ油と卵黄レシチンを含有するが、鶏卵アレルギー患者でもプロポフォールによる有害事象は増加しないとの報告があり ⁵⁾ 、添付文書上も禁忌ではない(第3章-2)。フェノバルビタールへの過敏症を有する場合、チオペンタールやチアミラールの使用は禁忌となる。
4) Medications: 内服薬 ・ 漢方薬(一部) ・ マクロライド系抗菌薬(アジスロマイシンは除く) ・ 抗てんかん薬 ・ ジアゼパム坐剤など	肝臓のチトクローム P450 による代謝に関与する薬剤は、ベンゾジアゼピン系薬剤やバルビツール酸系薬剤、ケタミン、フェンタニルの薬物動態を変化させる可能性がある ^{1,6)} 。 てんかん症候群の患児においては、来院前にすでにジアゼパム坐剤などが投与されている場合があり、さらなる鎮静薬の使用による過鎮静に注意が必要で、使用歴を把握しておく。
5) Past medical history: 既往歴 (1) 呼吸合併症 リスク ① 気道閉塞リスク ・ 上気道閉塞をきたす疾患 ・ 嘔吐をきたす疾患 ・ 下気道閉塞きたす疾患 ② 肺胞低換気リスク ・ 未熟児における慢性肺疾患 ・ 深鎮静を要する症例 ・ 神経筋疾患 ③ 困難気道リスク ・ 肥満 ・ 困難気道に関連した症候群	アデノイド肥大、口蓋扁桃腫大、喉頭異物など 高度肥満、頭蓋内圧亢進症(水頭症・脳室腹腔シャント不全・脳腫瘍・重症頭部外傷など)、消化管通過障害(腸重積などの腸閉塞・胃食道逆流症・Hirschsprung病など慢性的に腹満をきたす病態)、腹部手術歴など 気管支喘息、先天性気管狭窄、気管気管支異物、気管気管支軟化など 広汎性発達障害など 脊髄性筋萎縮症、ミオパチーなど 21トリソミー、Pierre Robin 症候群、Treacher Collins 症候群、Goldenhar 症候群、Beckwith Wiedemann 症候群、ムコ多糖症、Crouzon 症候群など
(2) 循環合併症リスク ・ 先天性心疾患 ・ 不整脈 ・ うっ血性心不全	
(3) 鎮静薬の禁忌となる疾患・状況 ・ ミダゾラム ・ バルビツール酸系薬剤 ・ 抱水クロラール ・ ケタミン	重症筋無力症、急性閉塞隅角緑内障 急性間欠性ポルフィリン症、アジソン病、重症気管支喘息 急性間欠性ポルフィリン症 脳血管障害、高度な高血圧、頭蓋内圧亢進症、眼外傷、けいれんの既往のある患児(禁忌としない指針もある ⁷⁾)、外来での使用
6) Last meal: 最終経口摂取 次項参照。 ・ 食事 ・ 軽食・牛乳・人工乳 ・ 母乳 ・ 清澄水	8時間前まで 6時間前まで 4時間前まで 2時間前まで
7) Events: 現病歴 状況によっては、救急隊から現場での様子や現場の環境について聴取する必要がある。 ・ 外傷 ・ けいれん/意識障害	認識している損傷以外の臓器損傷を予測するために、受傷時の状況を詳細に聴取する。 内因性疾患(けいれん発作や不整脈)が原因で転倒し頭部外傷を合併した可能性もある。また、小児でも過量服薬による急性薬物中毒の可能性もある。

1. 総論: 薬物動態の基礎

はじめに¹⁾

- 薬物投与から効果発現までの過程は,
 - 薬物投与量と血中濃度の関係を考える薬物動態 (pharmacokinetics: PK)
 - 薬物濃度と効果の関係を考える薬力学 (pharmacodynamics: PD)に大別される^{2,3)}.

1 薬物動態とは?¹⁾

- 薬物が投与された後, 体内では吸収 (absorption), 分布 (distribution), 代謝 (metabolism), 排泄 (excretion) といった過程 (ADME) が並行して起こっている.
- 薬物動態とはいわば「薬物濃度の時間変化」であり, その過程における体内薬物の挙動, 濃度・曝露量の推移を記述しようとする定数が薬物動態パラメータである.
- 主なパラメータには, 半減期 ($t_{1/2}$), クリアランス (clearance: CL), 分布容積 (volume of distribution: V_d) などがある.
- 「薬物動態を求める」とは, 薬物の濃度 (主に血中濃度) を測定し, これらのパラメータを算出することである.
- 薬物動態を求めるために, 生体全体を薬物処理系として捉え, 生体内をいくつかの処理区画に分けて考えるコンパートメントモデルが用いられている.
- コンパートメントモデルは, 薬物を生体に投与した後の動態を速度論的に解析するための算術的モデルである²⁻⁵⁾.

2 効果部位濃度¹⁾

- 多くの薬物動態はマルチコンパートメントモデルで表されることが多い.
- 薬物が注入されるセントラルコンパートメント (静脈投与の場合, 通常は血中) と, 薬物が再分布するいくつかの末梢コンパートメント, 薬物が効果を発揮する「効果部位」で構成されており, これらに加えて薬物の代謝による消失が加味される⁴⁾.
- マルチコンパートメントモデルを利用することにより, 血中濃度が上昇してから薬物の効果が出現するまでの時間的遅れを「効果部位濃度」という指標で説明することができる. 例えば, 静脈麻酔薬では静脈注射後, 就眠作用を発揮するまでにタイムラグが生じる. これは, 就眠効果を発揮する

2 デクスメデトミジン

プレセデックス®静注液

(1) 投与量と投与経路

- 主な投与経路は持続静注であり，局所麻酔下における非挿管での手術および処置時の鎮静に対して保険適用がある．鼻腔内投与もあるが保険適用とはならない．処置時の鎮静では合併症への備えとして静脈路を確保の上で用いるのが良い．
- 静脈内投与では0.2~0.7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{時}$ を目安とする¹⁾．小児においてはより多量を必要とする場合もあり，添付文書上でも1か月以上2歳未満，および2歳以上の小児では維持量として1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{時}$ を投与すると記載されている．ただし高用量では副作用が強く出る可能性もあり，慎重に投与するか他剤との併用を考慮する．また，急速投与については，循環抑制をきたす危険性があり行わない．早期に鎮静効果を得たい場合は，初期負荷投与を行うことがあるが，その適応については投与前に慎重に議論すべきである．効果発現時間は20分，効果持続時間は60分である²⁾．
- 鼻腔内投与では1~3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を使用する．効果発現時間は45~60分，効果持続時間は1~2時間である²⁾．

(2) 利点

- 呼吸抑制が少なく自然睡眠に近い鎮静状態とされる．上気道閉塞を起こすことが少なく，気道反射や二酸化炭素換気応答も維持される．

(3) 欠点

- 効果発現が遅く，また効果持続時間も長いいため救急外来などの緊急時の処置では使用しづらい．
- 鎮痛作用は弱く，痛みを伴う処置では他の鎮痛薬や局所麻酔薬と併用する必要がある．
- 中枢性交感神経抑制と副交感神経亢進・末梢血管拡張作用により低血圧や徐脈を引き起こす．急速投与や高用量の投与によってそのリスクは増加する．

(4) 禁忌と使用における注意点

- 禁忌として添付文書上では同剤への過敏症の既往のみ記載されている．
- 心機能が低下している患者や循環動態が不安定な場合には血圧低下や徐脈のリスクが高く嚴重なモニタリング下で慎重に投与する．重度の徐脈に対してはデクスメデトミジンの投与の中止とアトロピンの投与を考慮する．
- カルシウム拮抗薬や β 遮断薬，ジギタリス製剤などと併用すると相互作用によって著しい徐脈をきたすリスクがある．
- 急速投与ができず，原則シリンジポンプによる持続静注が必要である．そのため，緊急時の薬剤静注用として，本剤投与ルートとは別の静脈ルートを確保しておくことが望ましい．

【参考文献】

- 1) 日本麻酔科学会．X. 小児麻酔薬．麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 第3版4訂．2018. p.414-6.
https://anesth.or.jp/users/person/guide_line/medicine (2023年7月1日閲覧)
- 2) Pizzo JD. Procedural sedation. In: Shaw KN, Bachur RG, eds. Fleisher & Ludwig's Textbook of Pediatric Emergency Medicine 8th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2020. E129-9.

1. 留意点

1 鎮静を開始する前に

救急外来では、必要な検査・処置について、時間的猶予がないことが多い。鎮静・鎮痛の実施においては、検査や処置による有益性、時間的優先度と、鎮静・鎮痛を提供する場合の利点、合併症のリスク、各施設の対応能力について総合的に判断した上で、その方法や時期を決定する。

鎮静にあたり患者は、救急外来から MRI 室や内視鏡室などへの移動を伴うことがある。鎮静前の評価、鎮静の実施、処置・検査の実施、覚醒の確認を行う場所への動線を把握し、必要な対応ができるように準備しておく（準備物品、人員配置に関しては [第 2 章-2](#)）。

合併症への対応には、適切な監視による異常の早期認識と、迅速な緊急処置の実践が必要である。安全性の向上のため、救急外来の管理者とは別に、鎮静に専従する医師・看護師が配置されることが望ましい。

緊急対応時バックアップ体制について、適切な緊急処置が実施できる医師が担当し、院内迅速対応チーム（RRT: rapid response team）や院内蘇生チームの起動方法を確認しておく。

救急カートは、いつでも適正サイズの物品が使用できるように整備しておく。

鎮静の前にはタイムアウトとして、担当者や鎮静内容、検査の目的、リスク、絶飲食状態、施行後のケアなどについて、チェックリスト [表 1](#) 等で短時間の情報共有（ブリーフィング）を行う機会を設けることが望ましい。

表 1 直前のチェックリストの例

<input type="checkbox"/>	検査の説明と同意
<input type="checkbox"/>	鎮静の説明と同意
<input type="checkbox"/>	適切な人材の配置
<input type="checkbox"/>	全身状態、バイタルサイン確認
<input type="checkbox"/>	絶飲食の状態
<input type="checkbox"/>	困難気道の可能性
<input type="checkbox"/>	薬剤の選択と用量
<input type="checkbox"/>	患者の動線の確認
<input type="checkbox"/>	救急カートの準備
<input type="checkbox"/>	必要物品、酸素、吸引の準備
<input type="checkbox"/>	救急バックアップ連絡先

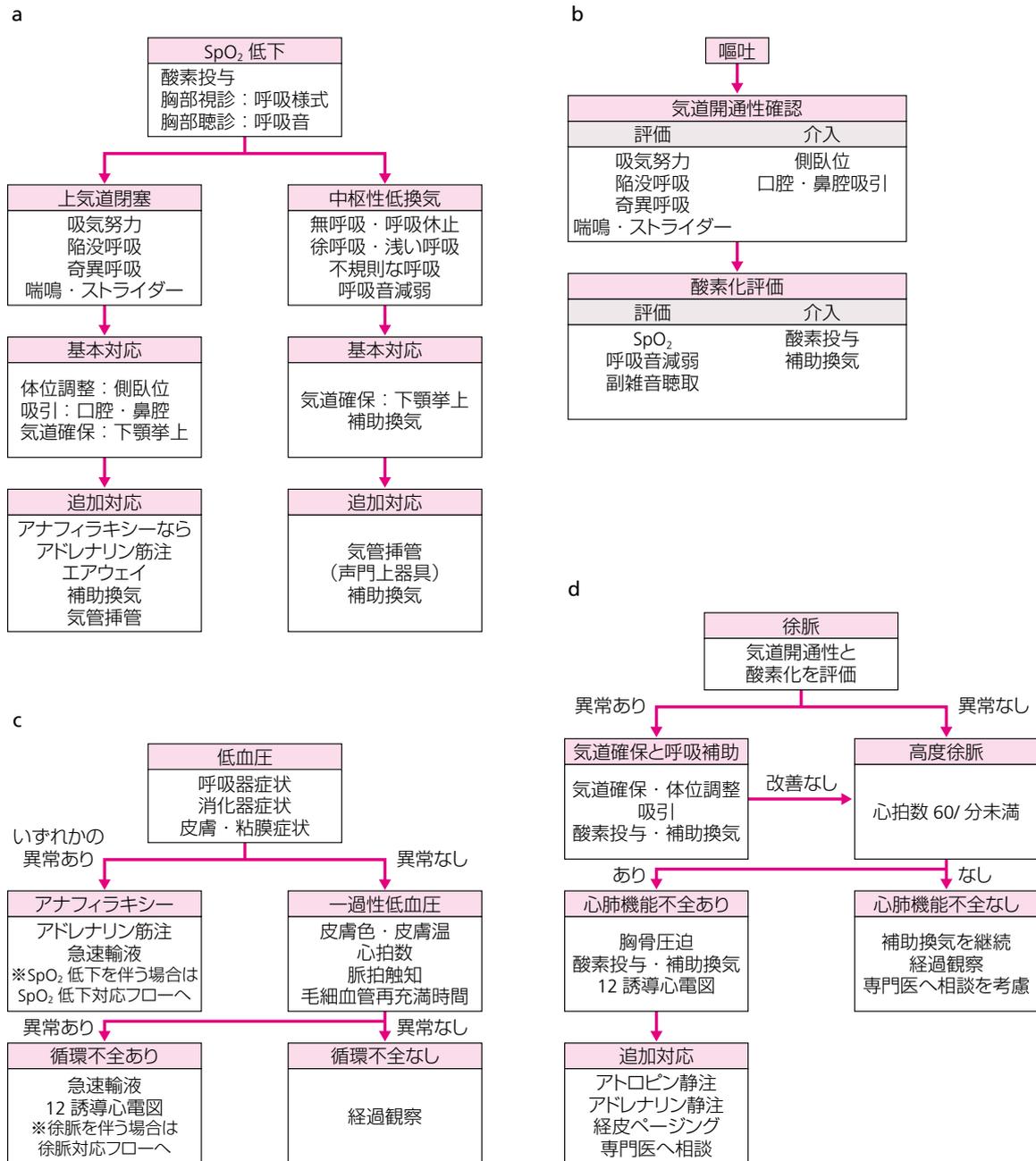


図2 合併症の対応フロー

(2) 拮抗薬の使い方

a. ナロキソン

- 適応：オピオイドによる呼吸抑制，鎮静，低血圧を拮抗する．オピオイドμ受容体に対して高い親和性を持つ競合的拮抗薬であり，呼吸抑制に対しては3分以内に効果が発現し，ピークは15分以内で，分時換気量の増加などがみられ，作用持続は30分程度で著明に減少する．
- 投与量： 第3章-4 5
- 使用上の注意：筋注・皮下注・気管内投与の場合，作用発現は2～5分である．疼痛に伴う興奮や血圧変動をみることもあり慎重に投与する．非オピオイド薬による呼吸抑制には無効である²⁾．