The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	歯科治療時の静脈内鎮静法の質を低下させる因子の研究
Author(s)	十川, 栄理子
Citation	大阪大学, 2019, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/72245
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

学　位　論　文

歯科治療時の静脈内鎮静法の質を低下させる因子の研究

大阪大学大学院歯学研究科

口腔科学専攻 高次脳口腔機能学講座（歯科麻酔学教室）

十川　栄理子

緒 言

静脈内鎮静法は、歯科治療恐怖症や異常絞扼反射を有する患者、さらに知的能力障害者の歯科治療や口腔外科手術において、ストレスの軽減や行動調整のために用いられる有用な管理法である[1)]。しかし、静脈内鎮静法には多くの術中合併症があることも知られており[2)]、その中に咳反射（ムセ）や不穏による体動が含まれる。これらは重篤な病態に直結する合併症ではないが、円滑な治療の妨げとなり[3)]、静脈内鎮静法の質を低下させる要因となりうる。そこで本研究では、静脈内鎮静中の咳反射（ムセ）と不穏による体動に注目した。

歯科治療中は治療に伴う注水や出血、唾液などの水分が患者の口腔内に存在し、それらを吸引し取り除く必要がある[4)]。しかし、すべての水分を完全に吸引することは困難であり、患者は口腔内に残存した水分を保持するか、嚥下しなければならない。嚥下によって、口腔内の水分は食道へと送り込まれる[5)]。嚥下の咽頭期には喉頭挙上および声門閉鎖が起こることで気管への異物侵入を防いでいる[6)]。さらに、気管に異物が侵入した場合には、咳反射が誘発されることで誤嚥を予防している[7)]。しかし、歯科治療中に咳反射が頻発した場合、歯科治療の妨げとなってしまう。咳反射は、誤嚥を防止するための重要な役割を担っているので、咳反射、それ自体を制御するのではなく、咳反射を誘発する要因を明らかにし、それらを減らす方策の検討が重要である。

まず、咳反射を誘発する要因の一つとして、治療中の頭位や開口が、口腔内の水分保持と嚥下機能へ及ぼす影響に着目した。特に静脈内鎮静中は、鎮静薬の作用によって意識レベルが低下するため、気道閉塞が起こりやすい[8)]。気道閉塞が発生した場合、気道確保の目的で、頭部後屈や下顎挙上（下顎の前方移動）を行うことが多く[1)]、場合によっては、下顎挙上を維持しながら歯科治療が行われることさえある。また、鎮静中は開口状態の維持が困難となることが多く、そのため開口器の使用頻度も高くなる。そこで研究１では、静脈内鎮静下での歯科治療で特徴的な頭位や下顎位、開口器の使用が嚥下機能を低下させ、口腔内の水分を十分に嚥下できなくなることが咳反射の誘発要因となる可能性を検討した。頭部後屈と開口が嚥下機能を低下させることが過去に報告されている[9)]が、下顎挙上が嚥下機能におよぼす影響については検討されていない。研

究 1 では、頭部後屈、下顎挙上や開口器の使用が嚥下機能におよぼす影響を調べることを目的とした。

さらに、鎮静薬の影響によって、口腔内の水分保持が困難となったり、嚥下機能が低下することで咳反射が誘発される可能性が考えられるが、静脈内鎮静中の口腔内水分保持機能と嚥下機能については十分検討されていない。覚醒下の患者における歯科治療では、水分の保持と嚥下が正常に機能し、咳反射を生じることはほとんどない。しかし、静脈内鎮静下での歯科治療中では、しばしば咳反射が認められる。過去の報告では、静脈内鎮静下でのインプラント手術を受けた患者の 66%で咳反射が認められた [10]。そこで、鎮静薬として主に使用されているプロポフォール（Prop）が口腔内での水分保持機能、嚥下機能、および呼吸機能におよぼす影響について検討することを目的として研究 2 を計画した。

さらに研究 3 では、歯科治療時の静脈内鎮静法の質を低下させる要因として、歯科治療中に発生する患者の体動に着目した。体動が発生する要因には咳反射や痛み刺激に対する逃避反応があるが、鎮静薬の投与により意識レベルが低下するにしたがい、不穏・興奮状態となり予期しない体動が生じることもある。この体動は本人の明確な意志に基づくものではなく、歯科医師の指示にも従わないことが多い。このような体動が発生した場合は、円滑な歯科治療が妨害され、治療の精度も低下する可能性がある。眼科領域の手術においては、Prop を用いた静脈内鎮静法では患者の体動が多いことが報告されている [11]。歯科治療のための静脈内鎮静法でも、主に Prop が用いられているが、患者の体動を減らすための具体的な方法は示されていない。近年、Prop とは作用機序が異なるデクスメデトミジン（Dex）が歯科治療時の鎮静薬として注目されている。Dex には、鎮静状態でも呼びかけに対し容易に反応するという特徴があり [12]、Prop と比較して Dex を用いた鎮静法では、手術中の体動が少ないことが報告されている [13]。Dex を用いた鎮静法は、歯科においても Prop を用いた鎮静法より治療中の体動が少なくなる可能性が考えられるが、歯科治療時の静脈内鎮静法において両者を比較した報告は見当たらない。そこで、研究 3 では静脈内鎮静下での歯科治療中に発生する患者の体動に関して、Prop による静脈内鎮静法と

Dex による鎮静法を比較し検討した。

方 法

本研究は、大阪大学大学院歯学研究科倫理審査委員会から承認され（研究 1：H26-E49、研究 2：H26-E48、研究 3：H25-E44-2）、UMIN 臨床試験への登録（研究 1：UMIN000021483、研究 2：UMIN000027517、研究 3：UMIN000013448）が完了した後に開始した。また、全ての被験者および患者に口頭および文書で十分な説明を行い、書面でのインフォームドコンセントを得た。

研究 1. 頭部後屈、下顎挙上および開口が嚥下機能におよぼす影響

研究 1 では、仰臥位における下顎挙上が嚥下機能におよぼす影響を調べ、頭部後屈や開口と比較することを目的として、飲水テストによる水分の嚥下可能量および筋電図を評価した。

対象は、20 歳以上 50 歳未満の健康成人ボランティア 13 名とした。頸部運動障害、開口障害、嚥下障害がある者は除外した。また、最大開口量が 30mm 未満の場合は除外対象とした。頭位の調節が可能な手術台（AlphaStar Top 1132.17、Maquet、Rastatt、Germany）上で被験者を仰臥位の状態として飲水テストを行った。準備として、被験者のオトガイ下部をエタノール綿花で消毒し、左右 2 ヵ所に Ag/AgCl 電極を装着した。左耳にも同様の電極を装着し、基準電極とした。パソコン用データ収録・解析プロセッサ（PowerLab システム PowerLab/8sp、 AD Instruments Japan Inc.、Nagoya、Japan）と接続して舌骨上筋群の筋電図を記録した [14]。筋電図シグナルはアンプ（バイオアンプ ML-132、AD Instruments Japan Inc、Nagoya、Japan）で増幅した。喉頭部にはピエゾエレクトリックセンサー（パルストランスジューサ MLT-1010、AD Inetruments Japan Inc.、Nagoya、Japan）を装着し、嚥下時の喉頭の動きを観察した（図 1）。さらに、ビデオカメラ（HC-V600M、Panasonic、Osaka、Japan）を使用して嚥下時の喉頭運動を録画した。各データはソフトウェア（LabChart PowerLab/8sp、AD Instruments Japan Inc.、Nagoya、Japan）を用いて解析した。また、被験者のカンペル平面と床のなす角度が 90°の体位を「水平位」とした。水平位から頭部を 20°後屈させた状態を「頭部後屈位」、万能開口器を用いて切歯間距離が 30mm の開口量を維持した状態を「開口位」、水平位から苦痛のない範囲で最大に下顎を前方移動させた状態を「下顎挙上

位」とした（図 2）。下顎挙上位では、顎位保持のため、厚さ 1mm のアクリル樹脂シート（Erkodur、Erkodent Erich Kopp GmbH、Pfalzgrafenweiler、Germany）を用いて、あらかじめ下顎挙上装置（図 3）を作製し、データ測定時に使用した。4 つの体位での測定の順序は、事前にコンピューターを用いてランダム化して決定した。

飲水テストでは、被験者の口腔内にシリンジを用いて滅菌蒸留水 10ml を注入し、5 秒後に可能なだけ飲み込むよう嚥下を一回だけ指示した。嚥下終了後、6Fr の吸引カテーテルとシリンジを用いて口腔内に残った水分を吸引し、その質量を測定した。残っていた口腔内水分のほとんどが、注入した滅菌蒸留水であると仮定し、1g を 1ml として口腔内水分残量とした。また、嚥下運動時の舌骨上筋群の電気的な活動量を測定した。主要評価項目を口腔内水分残量、副次評価項目を筋電図最大振幅（嚥下時の舌骨上筋群の筋電図最大振幅）および嚥下時間（嚥下時の舌骨上筋群の筋活動時間）[15]とし、各評価項目を 4 つの体位で比較した。

サンプルサイズは先行研究 [9]をもとに 13 名とした。結果は平均値±標準偏差で表した。統計解析には、反復測定による一元配置分散分析および Tukey 検定による多重比較を用いた。危険率は $p<0.05$ で有意差ありとした。

研究 2. 鎮静薬が水分保持、嚥下および呼吸機能におよぼす影響

研究 2 では、鎮静薬である Prop が口腔内水分保持機能と嚥下機能におよぼす影響を調べることを目的とし、Prop による静脈内鎮静下で水分保持テストおよび飲水テストを行った。

対象は、20 歳以上 50 歳未満の健康成人 13 名とした。被験者には鎮静開始の 4 時間前からの絶飲絶食を指示した。頸部運動障害、開口障害、嚥下障害がある者、Prop（1%ディプリバン注ーキット、Aspen Japan、Tokyo、Japan）が禁忌の者は除外した。測定準備として、被験者を研究 1 と同様に手術台上で仰臥位とし、オトガイ下部の左右 2 ヵ所と左耳に電極を装着し、パソコン用データ収録・解析プロセッサと接続して舌骨上筋群の筋電図を記録した。また、喉頭部には、ピエゾエレクトリックセンサーを装着し喉頭の動きを観察し、ビデオカメラを使用して嚥下時の喉

頭運動を録画した。その他、心電図、血圧計、パルスオキシメータ、BIS モニタ（IntelliVue MP50、Philips、Amsterdam、Netherlands）、酸素供給用経鼻カニューレ（カプノライン、フクダ電子、Tokyo、Japan）、経皮血液ガスモニタ（TCM5、RADIOMETER、Tokyo、Japan）を装着した。右手背に 22G の留置針を挿入して静脈路を確保した。また、経鼻カニューレより酸素を 3L/分で投与した。

静脈内鎮静法開始前および鎮静中に、水分保持テストおよび飲水テスト（研究 1 と同様）を行った。保持テストでは、被験者に 10ml の滅菌蒸留水を口腔内に最長で 5 分間保持するよう指示した。5 分間保持できた場合は、6Fr の吸引カテーテルとシリンジを用いて口腔内の水分を吸引した。5 分間保持できず被験者が途中で自発的に嚥下してしまった場合（反射性嚥下）は、口腔内に残った水分残量と保持可能時間を測定し、嚥下運動時の舌骨上筋群の電気的な活動量を測定した。水分保持テストの後、改めて飲水テストを行った。飲水テストでは、研究 1 と同様に被験者の口腔内にシリンジで滅菌蒸留水 10ml を注入し、5 秒後に指示して嚥下運動を一回だけ行わせ（随意性嚥下）、口腔内水分残量を測定し、舌骨上筋群の電気的な活動量を測定した。

Target-Controlled Infusion（TCI）ポンプ（テルフュージョン TCI ポンプ TE-371、TERUMO、Tokyo、Japan）を用いて目標血中濃度を 0.5μg/ml に設定して Prop の投与を開始し、効果部位濃度が目標血中濃度に到達した 5 分後に保持テストと飲水テストを行った。その後、目標血中濃度を 1.0μg/ml、1.5μg/ml に設定し、それぞれの鎮静状態で、保持テストと飲水テストを行った（図 4）。鎮静深度は、各テスト直前の BIS 値と Observer’s Assessment of Alertness/Sedation（OAA/S）Scale[16]（5：普通の調子の声で名前を呼ぶとすぐに反応する、4：普通の調子の声で名前を呼ぶと鈍く反応する、3：大きな声または繰り返し名前を呼ぶと鈍く反応する、2：軽くつついたり揺すったりすると反応する、1：軽くつついたり揺すったりしても反応しない）を用いて評価した。さらに、酸素化の指標として経皮的動脈血酸素飽和度（SpO_2）と経皮酸素分圧（$tcPO_2$）および、換気の指標として経皮二酸化炭素分圧（$tcPCO_2$）、終末呼気二酸化炭素分圧（$etCO_2$）、呼吸数を測定して呼吸状態を評価した。

結果は症例数、平均値±標準偏差、または中央値［四分位範囲］で表した。統計解析には、連

続変数、順序変数には反復測定による一元配置分散分析および Tukey 検定による多重比較、Friedman 検定および Bonferroni 補正による多重比較、対応のある *t* 検定を用いた。名義変数には Cochran-Armitage 検定を用いた。危険率は $p<0.05$ で有意差ありとした。

研究 3. Prop または Dex を用いた静脈内鎮静法による予期しない体動の発生頻度の比較

研究 3 では、静脈内鎮静下での歯科治療中に発生する患者の体動に関して、Prop とミダゾラム（Mid）による鎮静と比較し、Dex と Mid による鎮静の有効性を評価することを目的とした。

対象は、歯科治療のために静脈内鎮静法が適応と考えられた 20 歳以上 80 歳未満の ASA Physical Status[17]（アメリカ麻酔学会による患者の全身状態の分類）が I または II の患者 88 名とした。Dex、Prop、Mid が禁忌の者、および精神疾患または心疾患のために薬物治療を受けている者は対象から除外した。また、過去の静脈内鎮静下での手術歴が患者の不安や満足度に影響する可能性があるため、静脈内鎮静下での手術の既往のある患者は除外した。対象患者をランダム化し、Dex と Mid で鎮静と行う群（Dex 群：n=44）と、Prop と Mid で鎮静を行う群（Prop 群：n=44）の 2 つに割り付けた。

患者には鎮静開始の 4 時間前からの絶飲絶食を指示した。前投薬は行わなかった。手術台上で仰臥位とし、心電図、血圧計、パルスオキシメータ、BIS モニタを装着し、右手背に 22G の留置針を挿入して静脈路を確保した。鼻カニューレを用いて酸素を 3L/分で投与した。鎮静開始時には、両群とも Mid（ドルミカム注射液 10mg、アステラス製薬、Tokyo、Japan）0.02mg/kg を静脈内投与した。その後、Dex 群では、Dex（プレセデックス静注液 200μg「マルイシ」、丸石製薬、Osaka、Japan）を 3μg/kg/h の投与速度で 10 分間初期負荷した。初期負荷終了後、目標 BIS 値を 70～80 として 0.2～0.7μg/kg/h の投与速度で維持し、目標とする BIS 値が得られた時点で処置を開始した。一方、Prop 群では、Mid 0.02mg/kg の静脈内投与後に、TCI ポンプを用いて目標血中濃度の設定を 1.0μg/ml として Prop の投与を開始した。Dex 群と同様に、目標鎮静深度を BIS 値 70～80 として目標血中濃度を調節した。両群ともに、30～45 分ごとに Mid 0.01mg/kg を追加投

与し、臨床的に鎮静深度が浅く、Mid の追加が必要と鎮静担当者が判断した場合には予定投与以外に 0.01mg/kg を投与した。術後は、退室許可の指標として Aldrete Score[18)]を用いた。Aldrete Score は活動性、呼吸、循環、意識、酸素飽和度の 5 項目の計 10 点からなる評価法で、処置終了後に 5 分ごとに評価し、合計が 9 点以上になることを確認した後に患者の退室を許可した。（図 5）

術前の評価項目として、鎮静開始後、BIS 値が 70～80 で安定したところで患者に開口を指示し、開口時間と反応性を記録した。開口時間は開口指示から実際の開口までに要した時間と定義した。反応性は開口指示に対する患者の反応を 5 段階（1：通常の声の大きさでの呼びかけで容易に開口する、2：繰り返しの呼びかけ、大きな声での呼びかけを必要とした、3：軽く肩をたたくなどの軽度の刺激を必要とした、4：ゆさぶり刺激を必要とした、5：ゆさぶり刺激でも反応しない）で評価した。5 秒ごとに段階を上げて刺激し、最初の呼びかけから 30 秒経過しても指示に従わない場合は、開口時間の評価から除外した。

術中の評価項目として、鎮静中の体動、咳反射、いびき、およびバイタルサインを評価した。鎮静中の体動をスコア化（0：処置を妨げる体動なし、1: 指示により治まる体動が 1 回あった、2: 指示により治まる体動が 2 回以上あった、3: 指示により治まらずに抑制を必要とした）し、0 と 1 を「許容可」、2 と 3 を「許容不可」の体動と定義して記録した。咳反射については発生回数を記録した。いびきについてもスコア化（0：いびきなし、1: いびきはあるが SpO_2 は 97%以上で維持されていた、2: SpO_2 が 96%以下に低下したが、深呼吸の指示により改善した、3：指示により改善せず下顎挙上や鎮静深度の調節などの介入を必要とした）して記録した。また、患者の入室から退室までの間、5 分ごとに血圧、心拍数、SpO_2、BIS 値を記録し、鎮静開始前（鎮静前）、鎮静開始後に BIS 値 70～80 が得られたとき（鎮静状態）、処置中の最高値（最高値）および処置中の最低値（最低値）の平均血圧、心拍数、SpO_2、BIS を比較した。

術後、患者にアンケート（図 6）を配布し、翌日に記入するように指示した。アンケートでは、不安、恐怖、痛み、夢、記憶、眠気、ふらつき、気分不良および満足感に関して記入を指示した。記憶に関しては、記憶レベルを 5 段階（1：全く覚えていない、2：終り頃だけ覚えている、3：

部分的に覚えている、4：ほとんど覚えている、5：全部覚えている）に分けて評価した。また、記憶内容として、処置、注射、呼びかけ、開口指示、話し声について確認した。患者および術者の満足度を Visual Analogue Scale（VAS）で評価した。長さ 10cm の黒い線の左端を「最も不満」、右端を「最も満足」と示し、当てはまると感じる満足度の部分に矢印を記入させた。さらに合併症として、徐脈（心拍数<45 回/分）、頻脈（心拍数>120 回/分）、血圧低下（収縮期血圧<80 mmHg かつ術前値の 30％以上の低下）、血圧上昇（収縮期血圧>180 mmHg かつ術前値の 30％以上の上昇）、低酸素血症（SpO_2<92％）の発生の有無を記録した。

サンプルサイズは、体動の発生を主要評価項目として、有意水準 5%、検出力 80%、先行研究をもとに体動の発生率が Dex 群で 5%、Prop 群で 30%として計算し、各群 44 名とした。結果は症例数、平均値±標準偏差、または中央値［四分位範囲］で表した。統計解析として、連続変数には対応のない *t* 検定または Mann-Whitney の U 検定、順序変数には Mann-Whitney の U 検定、名義変数には χ^2 検定または Fisher の正確確率検定を用いた。危険率は $p<0.05$ で有意差ありとした。

結 果

研究 1．頭部後屈、下顎挙上、および開口が嚥下機能におよぼす影響

被験者 13 名の背景を表 1 に示す。肥満や、開口障害がある被験者はいなかった。

測定した評価項目のグラフを図 7 に示す。口腔内水分残量は、水平位で 0.2±0.4ml、頭部後屈位で 1.1±1.1ml、開口位で 7.9±2.6ml、下顎挙上位で 4.7±3.6ml であり、開口位、下顎挙上位、頭部後屈位、水平位の順に多かった。水平位と比較し、開口位および下顎拳上位で口腔内水分残量は有意に多かった（$p<0.001$、$p<0.001$）が、頭部後屈位では有意差を認めなかった。また、下顎挙上位での口腔内水分残量は、頭部後屈位よりも有意に多かった（$p=0.001$）（図 7-A）。筋電図最大振幅は、頭部後屈位と比較し、開口位で減少した（$p=0.015$）（図 7-B）。嚥下時間は、頭部後屈位と比較すると開口位、下顎挙上位で有意差を認めた（$p=0.013$、$p=0.045$）。下顎挙上位での嚥下時間は頭部後屈位よりも短かったが、水平位との間には有意差はなかった（図 7-C）。試験中に咳反射が誘発された被験者はいなかった。

研究 2．鎮静薬が水分保持、嚥下および呼吸機能におよぼす影響

被験者 13 名の背景を表 2 に示す。

鎮静前および Prop の設定濃度を 0.5μg/ml、1.0μg/ml、1.5μg/ml とした時の BIS 値および OAA/S スコアの変化を図 8 に示す。Prop の効果部位濃度の増加に伴い、BIS 値および OAA/S スコアは有意に低下した（$p<0.001$、$p<0.001$）。

保持テストの結果を図 9 に示す。Prop の効果部位濃度の変化に伴い、保持可能時間には有意な変化がみられ（$p<0.001$）、1.5μg/ml の時の保持可能時間は、鎮静前、0.5μg/ml、1.0μg/ml の時と比較して有意に短縮した（図 9-A）。5 分間口腔内に保持できずに自発的な嚥下が認められた人数は、Prop の効果部位濃度の上昇に伴って増加し（$p<0.001$）、Prop の効果部位濃度を 1.5μg/ml に設定した場合、13 名全員で自発的な嚥下を認めた（図 9-B）。

飲水テストの結果を図 10 に示す。飲水テスト時の口腔内水分残量および筋電図では、Prop の

効果部位濃度の変化に伴う有意な変化は認められなかった。

保持テストで反射性嚥下を認めた被験者において、保持テストでの反射性嚥下と飲水テストでの随意性嚥下時における口腔内水分残量および筋電図を比較した結果を図 11 に示す。Prop の効果部位濃度 1.5 μg/ml の時、保持テストの際に 13 名の被験者全員で反射性嚥下を認めたが、そのうち 1 名では咳反射が誘発され口腔内水分残量の測定が不可能となったため、除外した。また、記録機器のトラブルにより 1 名分の筋電図の測定データが失われたため、筋電図のデータは 12 名分で解析した（図 11）。保持テストでの嚥下時の口腔内水分残量は飲水テストでの嚥下時と比較し、有意に多かった（Prop の効果部位濃度 0.5 μg/ml: n=8、p=0.016、 1.0 μg/ml: n=11、p=0.002、1.5 μg/ml: n=12、p<0.001）。Prop の効果部位濃度が 1.0μg/ml の時の嚥下時間は飲水テスト時に有意に延長していたが、その他の筋電図の有意な変化は認められなかった。

Prop の効果部位濃度を変化させた時の呼吸状態を図 12 に示す。鎮静前と比較し、Prop 効果部位濃度 1.5μg/ml の時の SpO_2 は有意に低下した（図 12-A）。また、Prop 効果部位濃度 0.5μg/ml の時と比較し、1.5μg/ml の時の呼吸数は有意に増加した（図 12-E）。一方、$etCO_2$、$tcPO_2$ および $tcPCO_2$ では Prop 効果部位濃度の変化に伴う有意な変化は認められなかった（図 12-B, D, E）。

研究 3. Prop または Dex を用いた静脈内鎮静法による予期しない体動の発生頻度の比較

140 名のうち、除外対象となった 52 名を除く 88 名の患者をランダム化し、44 名ずつ 2 群に割り振った（図 13）。患者背景や術式等に有意差はなかった（表 3）。術前の評価項目では、開口時間、反応性ともに有意差はなかった（p=0.712、p=0.740）（図 14、表 4）。また、反応性スコアの結果と鎮静深度の定義[19]より、中等度の鎮静は Dex 群 32 例と Prop 群 31 例で、深い鎮静は Dex 群 12 例と Prop 群 13 例でみられ、p 値は 0.05 よりも大きく両群間で鎮静深度に有意差はなかった。

術中の体動、咳反射およびいびきの結果を表 5 に示す。術中の体動スコアは Dex 群で有意に

低く（p=0.014）、「許容不可」の体動も Dex 群（4 例）で、Prop 群（13 例）に比べ有意に少なかった（p=0.015）。Dex 群で許容不可の体動がみられたのは、反応性スコアで中等度の鎮静状態での 2 例と深い鎮静状態での 2 例であり、Prop 群では中等度の鎮静状態での 9 例と深い鎮静状態での 4 例で、それぞれ p 値は 0.05 よりも大きく、許容不可の体動の発生に鎮静深度での差はなかった。

咳反射の発生率および発生回数には、両群間で有意差を認めなかった（p=0.509、p=0.765）。術中のいびきのスコアは、Dex 群では Prop 群より有意に大きかった（p=0.045）。また、鎮静前、鎮静状態、最高値、最低値における平均血圧、心拍数、SpO_2、BIS を Dex 群と Prop 群で比較した結果を図 15 に示す。平均血圧では両群間に有意差を認めなかった。鎮静中の心拍数は Dex 群で有意に減少していた。鎮静状態における SpO_2 は、Dex 群（99.8±0.7 %）と比較して Prop 群（99.2±1.7 %）では有意に低かった。BIS の最高値は、Prop 群よりも Dex 群で高値であった。術後の回復過程では、眠気が残るものが Dex 群で有意に多くなったが、ふらつきでは有意差はなかった。記憶については、記憶レベルでは有意差を認めなかったが、記憶内容については、注射、呼びかけ、話し声といった具体的な記憶が残っているものが Dex 群で有意に多かった（表 6）。満足度については、患者満足度、術者満足度ともに有意差はなかった（p=0.145、p=0.780）（図 16）。その他、合併症については、鎮静中では徐脈、鎮静後では血圧低下がそれぞれ Dex 群で多くみられた（p=0.026、p=0.002）（表 7）。

考 察

研究 1．頭部後屈、下顎挙上、および開口が嚥下機能におよぼす影響

研究 1 では、静脈内鎮静下での歯科治療を想定し、頭部後屈、下顎挙上、および開口が嚥下機能におよぼす影響を検討した。

患者の状況によっては静脈内鎮静法により深鎮静が必要となることがあり、鎮静深度が深くなるほど気道閉塞が生じやすい。上気道の開通性保持には気道開存反射が関与し[20, 21]、吸息時の気道内陰圧に対してオトガイ舌筋、オトガイ舌骨筋、口蓋帆挙筋、茎突咽頭筋、茎突舌筋といった上気道拡大作用筋が活動することで開通性が保たれる。鎮静薬は主にオトガイ舌筋の筋活動を抑制し、咽頭腔の開通性を維持する反射経路を阻害する[22]。そのため、鎮静中の気道確保を目的として、頭部後屈[23]または下顎挙上[24]がしばしば行われる。さらに鎮静中は開口状態を維持することが困難となり、歯科治療を行うためには開口器の使用が必須となる。

静脈内鎮静下での歯科治療で必要なこれらの介入を想定して研究 1 を行った。その結果、頭部後屈位における口腔内水分残量は水平位と差は認められず、頭部後屈位での嚥下機能に対する影響は少ないと考えられた。一方、下顎挙上位と開口位では水平位と頭部後屈位と比べ有意に残量が多くなり、特に開口位で最も残量が多くなった。しかし、これらの有意な変化と関連する筋電図上の変化は認められなかった。

下顎挙上位は、非生理学的な顎位であるためか、下顎挙上が嚥下機能に及ぼす影響を調べた以前の研究はほとんどない。Ayuse らは、下顎挙上位は呼吸と嚥下の調整に影響し、嚥下時無呼吸の持続時間を延長させると報告している[25]が、下顎挙上位での嚥下機能抑制の程度については報告されていない。下顎挙上位での嚥下機能抑制には、開口位と同様に、口腔内の陰圧形成が一部不十分になることが関与していると考えられる。一方、下顎挙上は、鎮静時の鼻気道抵抗を減少させる[26]とともに咽頭気道を拡大させる[27, 28]ことによって上気道の開存性を改善する。したがって、下顎挙上は、静脈内鎮静下の歯科治療中に気道を開大して気道閉塞を解除するために、しばしば用いられる有用な手技である。しかし、下顎挙上は気道確保に大きく寄与する一方、嚥

下機能低下を引き起こし、咳反射や誤嚥の誘因となることを理解しておく必要がある。

頭部後屈位では最大中咽頭気道サイズが増加し、鼻咽腔や中咽頭の閉鎖圧を減少させる[29]ことにより気道の開存性を改善するため、気道確保のために用いられる。本研究では、頭部後屈位での口腔内水分残量は、開口位または下顎挙上位と比較して有意に少なかった。また、水平位と比較しても口腔内水分残量に有意差を認めなかった。したがって、頭部後屈は気道確保しながら嚥下機能を比較的維持するという点で有利である。しかし、頭部後屈での嚥下時間は、本研究における 4 つの体位の中で最も長い時間を要した。Ertekin らは、本研究よりも多い 10～25ml の水分を注入して評価を行い、頭部後屈位は嚥下機能低下を引き起こすとしている[30]。また、本研究では口腔内水分残量で嚥下機能を評価したが、Sakuma らは被験者の主観的な嚥下のしやすさを評価し、頭部後屈位では嚥下が難しくなることを示した[31]。このように、頭部後屈位でも少なからず嚥下機能低下を引き起こす可能性があり、注意が必要である。

開口位は、歯科治療を行なう際には必須である。本研究では、開口位は頭部後屈位および下顎挙上位よりも大きな嚥下機能低下を引き起こした。開口位での筋電図評価では、水平位と比較して有意な変化は認められなかったにもかかわらず、口腔内水分残量は最も多かった。開口によって口唇閉鎖が困難となり、嚥下時の口腔内の陰圧形成が不十分になることが嚥下機能低下に関与している可能性が高いと考えられる。また、開口位は上気道閉塞を誘発しやすい[29, 32]。つまり、開口位は、気道開存性および嚥下機能の両方を損なう。したがって、静脈内鎮静下の歯科治療中の開口器の使用には上気道閉塞と嚥下機能低下に注意し、こまめに開口器を解除して、必要時のみ最小限の開口量で使用するなどの工夫が必要であると考えられた。

研究 1 にはいくつかの限界が存在する。まず本研究では嚥下機能に対する頭位および開口の影響を覚醒下での被験者で評価している。本来、鎮静下での評価が合理的と考えられるが、少なからず嚥下機能に影響を及ぼすと推測される要因を重ねて評価することは、倫理的に問題があると考え、研究 1 では覚醒状態で評価した。第 2 に一定の下顎挙上量で嚥下機能を評価するため、下顎挙上装置を使用した。下顎挙上装置を装着した状態での飲水テストによる嚥下機能の評価は非

生理的で、実際の臨床環境とは異なる状態での嚥下機能の評価となった。しかし、一定の下顎挙上位における安定したデータ取得に寄与していたと考える。第 3 に、厳密に言えば、反射性嚥下と随意性嚥下は異なる[33]。本研究では随意性嚥下を調べたが、歯科治療中に起こる嚥下は必ずしも随意的な嚥下とは限らない。しかし、本研究と同じ条件で反射性嚥下試験を行うことは困難である。

研究 2．鎮静薬が水分保持、嚥下および呼吸機能におよぼす影響

鎮静中の患者でも口腔内に貯留した水分を嚥下する必要があり、実際、嚥下運動を確認することができる。しかし、静脈内鎮静中の嚥下が不十分になれば、咳反射や誤嚥の危険が生じる。そこで、研究 2 では、鎮静薬である Prop が口腔内水分保持機能と嚥下機能および呼吸機能におよぼす影響を調べた。

研究 2 では TCI ポンプを用いて Prop を投与し、鎮静深度を変化させた。複数の薬剤を用いると、鎮静深度の調節が複雑となるため Prop 単独で鎮静を行った。標的濃度調節持続静注（Target-Controlled Infusion（TCI））は、薬物動態モデルを用いて薬物の血中濃度をコンピューター制御でコントロールする手法である。日本では Marsh の薬物動態モデル[34]による Prop の TCI システムを組み込んだシリンジポンプが使用されており、本研究に用いた。この薬物動態モデルでは、予測血中濃度よりも効果部位濃度の方が臨床的鎮静深度の信頼性が高い[35]ため、本研究では効果部位濃度を指標として用いた。効果部位濃度とは、薬物動態モデルをもとに Prop の効果部位（脳内）での濃度を予測したものである。また、臨床的な鎮静深度の確認のために、OAA/S スコアおよび BIS 値を用いた。BIS 値（Bispectral Index）とは、脳波解析をもとにして 0～100 までの数値で表した鎮静深度の指標である[36]。前額部に BIS モニタのセンサーを貼付することでリアルタイムに脳波のモニタリングが可能であり、BIS 値が 100 に近いほど覚醒状態、低くなるほど鎮静深度が深くなり、40 未満では深い催眠状態を表している。Prop の濃度の上昇に伴い、個体差があるものの、OAA/S スコア[37]および BIS 値[38]は低下し、OAA/S と BIS も相関関係にある[36, 39,

[40]ことが報告されている。研究 2 では、TCI での設定濃度を 0.5μg/ml、1.0μg/ml、1.5μg/ml として測定した。鎮静前に BIS 値が 93.0±5.3 、OAA/S スコアが 5［5-5］であったが、0.5μg/ml のときは BIS 値が 83.5±6.4、OAA/S スコアが 5［4-5］、1.0μg/ml のときは BIS 値が 68.4±8.6、OAA/S スコアが 4［4-4］、1.5μg/ml のときは BIS 値で 57.2±13.2、OAA/S スコアで 4［2-4］であった。したがって、本研究での Prop 効果部位濃度 1.0～1.5μg/ml では、臨床的に中等度の意識下鎮静と考えられる [19]。一方、他の Prop による鎮静時の嚥下に関する研究では、TCI で効果部位濃度を、2μg/ml、3μg/ml、4μg/ml に設定したもの [41]と 0.9μg/ml、1.8μg/ml に設定したもの [42]が報告されている。いずれも本研究よりも深い鎮静深度での嚥下を評価している。

Prop での鎮静中の口腔内水分保持機能について、木村らは 1 分間の保持機能は維持されると報告している [43]。しかし、静脈内鎮静下での歯科治療中にはさらに長時間水の保持が必要になる場合があると考え、われわれは 5 分間の水分保持機能を測定した。その結果、Prop の効果部位濃度の変化に伴い、保持可能時間は有意に短縮し、Prop の効果部位濃度が 1.5μg/ml のときには、5 分間の水の保持は被験者全員で不可能であった。鎮静により精神的な緊張が緩和され、それに伴い筋緊張が緩和される [1]ため保持が困難となると考える。

飲水テスト時の口腔内水分残量および筋電図では、Prop の効果部位濃度の変化に伴う有意な変化は認められなかった。

本研究では、口腔内水分残量の測定から、嚥下可能量を評価した。Gemma ら [41]は、ファイバースコープにて嚥下時の喉頭挙上および喉頭蓋反転を評価し、Prop の効果部位濃度が 2μg/ml、3μg/ml、4μg/ml の状態における嚥下機能を報告している。Prop が舌根部の筋（オトガイ舌筋、顎舌骨筋、オトガイ舌骨筋、顎二腹筋）の活動を抑制し [44]、上部食道括約筋の安静時緊張とその最大収縮振幅を減少させ、咽頭機能不全を引き起こす [45]ことが、嚥下障害による誤嚥の発生に関与するとされている。Gemma らの研究によると、Prop の効果部位濃度が 2μg/ml では 32.5%の患者で嚥下機能が低下していた。本研究での Prop 効果部位濃度 1.5μg/ml における OAA/S スコアと比較すると、Gemma らの研究での 2μg/ml の OAA/S スコアは低く、本研究よりも十分に深い鎮静

と考えられる。嚥下機能の評価法は異なるが、Prop 効果部位濃度 1.5μg/ml 程度の中等度の鎮静深度では嚥下機能は維持されるが、2μg/ml 以上の深い鎮静深度では嚥下機能が抑制されることが考えられた。また本研究ではオトガイ下部の左右 2 ヵ所に電極を装着し舌骨上筋群の筋電図を記録した。舌骨上筋群の中でも最も浅層に位置する顎舌骨筋の筋活動が主に記録されていると考えられるが、使用した電極は表面電極であり、舌骨上筋群の個々の筋活動を記録することは困難であった[46]。そのため嚥下機能の定量的な評価は困難であった。

保持テストと飲水テストの嚥下を比較すると、保持テストでの嚥下時（反射性嚥下）の口腔内水分残量は飲水テストでの嚥下時（随意性嚥下）よりも有意に多かった。保持テストでの反射性の嚥下では保持できなかった水分が咽頭へ流れてしまい、咽頭期の反射運動が起こるため[33]、飲水テスト時のような口腔期の随意的な咽頭への送り込み運動がなされず、嚥下量が少なくなった可能性が考えられる。筋電図では、Prop の効果部位濃度が 1.0μg/ml の時に、保持テストでの反射性嚥下に比べて飲水テストでの随意性嚥下で嚥下時間の延長がみられたが、その他の筋電図の有意な変化は認められなかった。反射性嚥下と随意性嚥下では、喉頭挙上や声門閉鎖という咽頭期の運動は共通であり筋活動のピークには差がないと言われている[33,47]。ただし、嚥下は随意性と反射性の成分が組み合わされた半自動運動であり、厳密には、飲水テストの「随意性嚥下」は反射成分の少ない随意性優勢の嚥下であり、保持テストの「反射性嚥下」は随意成分の少ない反射性の嚥下であると言える[47]。また、保持テストにおいて反射性嚥下が誘発された被験者の人数は、鎮静度が増すにつれて多くなり、Prop の効果部位濃度を 1.5μg/ml に設定した場合、被験者全員で反射性嚥下が生じた。しかし、Prop 投与前でも 4 名に反射性嚥下が認められた。このことは水分保持能力には個体差が大きいことも示している。

呼吸機能に関しては、Prop には強い呼吸抑制作用があり、呼吸中枢の活動低下によって主に一回換気量の低下による分時換気量の低下が起こる[48]。Prop を用いた意識下鎮静では、一回換気量の低下とその代償による呼吸数の増加がみられるが、臨床的に問題となるような呼吸抑制ではなく、一回換気量および SpO_2 の低下については効果部位濃度 1.5μg/ml から有意に起こるといわ

れている[49]。研究 2 でも Prop の効果部位濃度が 1.5μg/ml で SpO_2 低下と呼吸数の有意な増加がみられたが、臨床的に問題となるような程度ではなかった。

研究 2 では、Prop を用いて鎮静を行ったが、鎮静薬の種類によっては口腔内水分保持機能や嚥下機能におよぼす影響が異なる可能性がある。

研究 3. Prop または Dex を用いた静脈内鎮静法による予期しない体動の発生頻度の比較

静脈内鎮静下での歯科治療中における患者の体動スコアは Dex 群で有意に低く、「許容不可」の体動も Dex 群で有意に少ないという結果が得られた。これまでの静脈内鎮静下での体動に関する研究によると、Prop での鎮静は患者の体動が多く[11]、また、Mid による鎮静と比較しても体動が多い[50]。一方、Dex による鎮静は、Mid とフェンタニルを併用した鎮静よりも体動の発生頻度が少なく[51]、また、内視鏡手術で処置の妨げとなるような体動は、Prop よりも Dex を用いた静脈内鎮静法で少ないと報告されている[11]。今回、歯科領域での静脈内鎮静法でも同様の傾向が示された。

Dex と Prop は異なった作用機序で鎮静効果を示す。Prop は γ-aminobutyric acid $(GABA)_A$ 受容体に結合することで GABA の親和性を増強させ、中枢の神経活動を抑制し鎮静効果を生み出す[52]。Prop は高位中枢にも作用する[53]ため、高位中枢からの抑制性神経活動が抑制されると、体動の発生につながると考える[54]。一方、Dex は青斑核ノルアドレナリンニューロンならびに青斑核からのノルアドレナリン放出を抑制し、鎮静状態を発現する。この鎮静状態は、ノンレム睡眠に似た作用機序であると言われている[12]。自然睡眠においては睡眠段階が深くなるほど体動の発生頻度が少なくなり[55]、Dex による鎮静では、深い睡眠であるノンレム睡眠と類似した状態となるため、体動の発生が少なくなるのではないかと推測される。

Prop 群と Dex 群で鎮静深度はほぼ同程度であったと考えられる。Dex による鎮静状態は、刺激によって容易に覚醒するため鎮静深度の評価が難しい[56]。研究 3 では鎮静深度の評価には脳波解析に基づく BIS 値を用い、過去の報告[39, 57, 58]をもとに目標 BIS 値を 70～80 とし、Prop 群

と同程度であった。研究 2 で用いた OAA/S は、刺激を加えて反応をみる評価法であり、刺激により覚醒する Dex による鎮静法には不向きである。さらに、歯科治療中であっても評価時に処置を中断する必要があるため、研究 3 での鎮静深度の評価には用いなかった。また処置前に判定した反応性スコアと許容不可の体動の発生には一定の傾向は認められず、鎮静深度との関連性はないものと考えられた。

Dex による鎮静は呼びかけで容易に覚醒し、反応性が維持される特徴がある。これには Dex がオレキシン作動性ニューロンを活性化する機能を持ち合わせていることが関与すると考えられている [12]。体動が起こった場合にも静止の指示に従う傾向があり、そのために体動の反復が少なくなったのかもしれない。

Dex は呼吸抑制作用が弱いといわれている [59]。口腔外科手術時の静脈内鎮静法に Dex を使用し、ほとんど呼吸抑制を認めることなく管理し得たという報告もある [60]。Dex による鎮静は生理的な睡眠に近く、いびきをかいている患者でも口頭での刺激で容易に覚醒する [56]。しかし、近年では Prop と同様に換気応答を抑制するとも報告されている [61]。研究 3 の結果では、いびきスコアは Prop 群よりも Dex 群で有意に大きかったが、深呼吸の指示により、すべての患者で SpO_2 は改善した。これも Dex による鎮静では患者の応答性がよい [56]ことに起因すると考えられる。一方、鎮静状態における SpO_2 は Dex 群よりも Prop 群で有意に低かったが、この差は臨床的に問題となる程度ではなかった。したがって、本研究における Dex と Prop の呼吸抑制作用については、臨床的に明らかな差はないと考えられた。

Prop 群に比べて Dex 群では、処置中の具体的な記憶が残る傾向を示したが、全体的な記憶レベルには差が認められなかった。静脈内鎮静下での歯科治療において、Dex 単独では健忘作用が不十分であるとの報告 [62]や、Dex による鎮静では Prop による鎮静より鎮静効果が不十分であり、術後に眠気や倦怠感が残ることから満足度が低いとの報告もある [63]。しかし、本研究では、患者および術者の満足度には両群間で有意差は認められなかった。これは、全体的な記憶レベルに差が認められなかったことと関連しているかもしれない。この一因として、Mid を併用していたこ

とが考えられる。実際に Dex と Prop は単独でも使用できる鎮静薬であるが、臨床上、Mid と併用されることが多い[64, 65]。Dex は Mid と組み合わせることによって臨床的に有用性を増すと考えられた。

Dex による鎮静では心拍数が最大 30%程度減少する[59, 66, 67]。研究 3 においても、Prop 群よりも Dex 群で鎮静中の心拍数が有意に減少していた。鎮静終了後の血圧低下は、Dex 群の 20%の患者で認められたが、Prop 群では 1 例も認められなかった。Dex による鎮静では、交感神経活動が抑制され、迷走神経活動が優位になることで循環抑制が生じるとされている[59, 68, 69]。さらに、血圧の低下に対して心拍数の増加や末梢血管抵抗の増大を引き起こす圧受容体反射が Dex によって抑制されることも報告されている[70]。このように、Dex による鎮静では鎮静中および鎮静終了後の徐脈と血圧低下に注意する必要がある[63]。

研究 3 より、鎮静中の患者の予期しない体動を減らすためには、Prop と比較して Dex が有利である。過去に Prop による静脈内鎮静下で体動が多く認められた患者に対して、Dex による静脈内鎮静法が有用かもしれない。ただし、徐脈や血圧低下が生じやすく記憶が残りやすい可能性がある。

結 語

静脈内鎮静下での歯科治療において、鎮静の質を低下させる要因として咳反射（ムセ）や体動が挙げられる。静脈内鎮静中に気道確保が必要となった場合、咳反射の誘発を少なくするためには、下顎挙上よりも頭部後屈で対応するほうが、嚥下機能に与える影響が少なく有利であると考えられる。また、静脈内鎮静中は、嚥下機能は比較的維持されるが、口腔内水分保持が困難となることから、徹底した吸引操作が必要となる。さらに、デクスメデトミジンによる静脈内鎮静法は、歯科治療中の予期しない患者の体動を減少させる可能性があることが示された。

本論文の要旨の一部は、第 44 回日本歯科麻酔学会総会・学術集会（2016 年、北海道）、第 46 回日本歯科麻酔学会総会・学術集会（2018 年、奈良）、第 15 回国際歯科麻酔学会議（2018 年、奈良）にて発表した。

謝 辞

稿を終えるに臨み、本研究を行う機会を与えていただき、終始懇切なる御指導、御鞭撻を賜りました大阪大学大学院歯学研究科口腔科学専攻高次脳口腔機能学講座（歯科麻酔学教室）の丹羽均教授に謹んで感謝の意を表します。

本研究の進行に際し常に御助言、御指導を戴いた大阪大学大学院歯学研究科口腔科学専攻高次脳口腔機能学講座（歯科麻酔学教室）の花本博講師に深甚なる謝意を表します。

最後に本研究の円滑な進展のため御理解、御協力頂きました歯科麻酔学教室員の皆様に厚く御礼申し上げます。

引用文献

1) 小谷順一郎, 藤澤俊明, 宮脇卓也, 前田茂（金子譲監修, 福島和昭, 原田純, 嶋田昌彦, 一戸達也, 丹羽均編）. 第 4 章精神鎮静法. 歯科麻酔学第 7 版 2011:205-250.

2) 歯科診療における静脈内鎮静法ガイドライン -改訂第 2 版 (2017)-. 日本歯科麻酔学会 2017.

3) Neuburger PJ, Patel PA: Anesthetic techniques in transcatheter aortic valve replacement and the evolving role of the anesthesiologist. J Cardiothorac Vasc Anesth 2017;31:2175-2182.

4) 山田素子, 臼田頌, 森下仁史, 潮田高志. 注水切削時における誤嚥防止のための口腔内吸引法の検討. 老年歯学 2014;29:282-287.

5) Widdicombe JG, Addington WR, Fontana GA, Stephens RE. Voluntary and reflex cough and the expiration reflex: Implications for aspiration after stroke. Pulm Pharmacol Ther 2011;24:312-317.

6) Nishino T. Swallowing as a protective reflex for the upper respiratory tract. Anesthesiology 1993;79:588-601.

7) Kidder TM. Esophago/pharyngo/laryngeal interrelationships: airway protection mechanisms. Dysphagia 1995;10:228-231.

8) Hillman DR, Platt PR, Eastwood PR. The upper airway during anaesthesia. Br J Anaesth 2003;91:31-39.

9) Hanamoto H, Kadono K, Boku A, Kudo C, Morimoto Y, Sugimura M, Niwa H. Both head extension and mouth opening impair the ability to swallow in the supine position. J Oral Rehabil 2014;41:588-594

10) Hanamoto H, Sugimura M, Morimoto Y, Kudo C, Boku A, Niwa H. Cough reflex under intravenous sedation during dental implant surgery is more frequent during procedures in the maxillary anterior region. J Oral Maxillofac Surg 2013;71:e158-e163.

11) McCannel CA, Olson EJ, Donaldson MJ, Bakri SJ, Pulido JS, Mueller D. Snoring is associated with unexpected patient head movement during monitored anesthesia care vitreoretinal surgery. Retina 2012;32:1324-1327.

12) Nelson LE, Lu J, Guo T, Saper CB, Franks NP, Maze M. The alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects. Anesthesiology 2003;98:428-436.

13) Takimoto K, Ueda T, Shimamoto F, Kojima Y, Fujinaga Y, Kashiwa A, Yamauchi H, Matsuyama K, Toyonaga T, Yoshikawa T.Sedation with dexmedetomidine hydrochloride during endoscopic submucosal dissection of gastric cancer. Dig Endosc 2011;23:176-181.

14) Inagaki D, Miyaoka Y, Ashida I, Ueda K, Yamada Y. Influences of body posture on duration of oral swallowing in normal young adults. J Oral Rehabil 2007;34:414-421.

15) Ashida I, Miyaoka S, Miyaoka Y. Comparison of video-recorded laryngeal movements during swallowing by normal young men with piezoelectric sensor and electromyographic signals. J Med Eng Technol 2009;33:496-501.

16) Chernik DA, Gillings D, Laine H, Hendler J, Silver JM, Davidson AB, Schwam EM, Siegel JL. Validity and reliability of the Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale: study with intravenous midazolam. J Clin Psychopharmacol 1990;10:244-251.

17) Keats AS. The ASA classification of physical status--a recapitulation. Anesthesiology 1978;49:233-236.

18) Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. J Clin Anesth 1995;7:89-91.

19) Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology. Anesthesiology 2018;128:437-479.

20) 松田佳子, 釜田 隆, 村田賢司, 小谷順一郎. ウサギにおける negative pressure airway reflex に対する咽頭粘膜表面麻酔の影響. 麻酔 2004;53:989 -993.

21) 福田康一郎. 上気道への神経支配と化学調節. 日本胸部疾患学会雑誌 1990;28:5-15.

22) Eastwood PR, Platt PR, Shepherd K, Maddison K, Hillman DR. Collapsibility of the upper airway at different concentrations of propofol anesthesia. Anesthesiology 2005;103:470-477.

23) Ikeda H, Ayuse T, Oi K. The effects of head and body positioning on upper airway collapsibility in normal subjects who received midazolam sedation. J Clin Anesth 2006;18:185-193.

24) Ayuse T, Hoshino Y, Inazawa T, Oi K, Schneider H, Schwartz AR. A pilot study of quantitative assessment of mandible advancement using pressure-flow relationship during midazolam sedation. J Oral Rehabil 2006;33:813-819.

25) Ayuse T, Ayuse T, Ishitobi S, Yoshida H, Nogami T, Kurata S, Hoshino Y, Oi K. The mandible advancement may alter the coordination between breathing and the non-nutritive swallowing reflex. J Oral Rehabil 2010;37:336-345.

26) Kawauchi Y, Oshima T, Suzuki S, Saitoh Y, Toyooka H. Advancement of the mandible facilitates nasal breathing in human subjects sedated with midazolam. Can J Anaesth 2000;47:215-219.

27) Kato J, Isono S, Tanaka A, Watanabe T, Araki D, Tanzawa H, Nishino T. Dose-dependent effects of mandibular advancement on pharyngeal mechanics and nocturnal oxygenation in patients with sleep-disordered breathing. Chest 2000;117:1065-1072.

28) Isono S, Tanaka A, Sho Y, Konno A, Nishino T. Advancement of the mandible improves velopharyngeal airway patency. J Appl Physiol 1995;79:2132-2138.

29) Isono S, Tanaka A, Tagaito Y, Ishikawa T, Nishino T. Influences of head positions and bite opening on collapsibility of the passive pharynx. J Appl Physiol 2004;97:339-346.

30) Ertekin C, Keskin A, Kiylioglu N, Kirazli Y, On AY, Tarlaci S, Aydoğdu I. The effect of head and neck positions on oropharyngeal swallowing: a clinical and electrophysiologic study. Arch Phys Med Rehabil 2001;82:1255-1260.

31) Sakuma T, Kida I. Relationship between ease of swallowing and deglutition-related muscle activity in various postures. J Oral Rehabil 2010;37:583-589.

32) Ayuse T, Inazawa T, Kurata S, Okayasu I, Sakamoto E, Oi K, Schneider H, Schwartz AR. Mouth-opening increases upper-airway collapsibility without changing resistance during midazolam sedation. J Dent Res 2004;83:718-722.

33) Ertekin C. Voluntary versus spontaneous swallowing in man. Dysphagia 2011;26:183-192.

34) Marsh B, White M, Morton N, Kenny GN. Pharmacokinetic model driven infusion of propofol in children. Br J Anaesth. 1991;67:41-8.

35) Iwakiri H, Nishihara N, Nagata O, Matsukawa T, Ozaki M, Sessler DI. Individual effect-site concentrations of propofol are similar at loss of consciousness and at awakening. Anesth Analg. 2005;100:107-110.

36) Sandler NA. The use of bispectral analysis to monitor outpatient sedation. Anesth Prog. 2000;47:72-83.

37) Casati A, Fanelli G, Casaletti E, Colnaghi E, Cedrati V, Torri G. Clinical assessment of target-controlled infusion of propofol during monitored anesthesia care. Can J Anaesth. 1999;46:235-239.

38) Kearse LA Jr, Rosow C, Zaslavsky A, Connors P, Dershwitz M, Denman W. Bispectral analysis of the electroencephalogram predicts conscious processing of information during propofol sedation and hypnosis. Anesthesiology 1998;88:25-34.

39) Kasuya Y, Govinda R, Rauch S, Mascha EJ, Sessler DI, Turan A. The correlation between bispectral index and observational sedation scale in volunteers sedated with dexmedetomidine and propofol. Anesth Analg 2009;109:1811-1815.

40) Sandler NA, Sparks BS. The use of bispectral analysis in patients undergoing intravenous sedation for third molar extractions. J Oral Maxillofac Surg 2000;58:364-368

41) Gemma M, Pasin L, Oriani A, Agostoni M, Palonta F, Ramella B, Bussi M, Beretta L. Swallowing Impairment During Propofol Target-Controlled Infusion. Anesth Analg 2016;122:48-54.

42) Sundman E, Witt H, Sandin R, Kuylenstierna R, Bodén K, Ekberg O, Eriksson LI. Pharyngeal function and airway protection during subhypnotic concentrations of propofol, isoflurane, and sevoflurane:

volunteers examined by pharyngeal videoradiography and simultaneous manometry. Anesthesiology 2001;95:1125-1132.

43) 木村邦衛, 藤澤俊明, 詫間滋, 小関裕代, 福島和昭. プロポフォールおよびミダゾラムによる静脈内鎮静法の口腔内水分保持能力に及ぼす影響　「Gargle テスト」を用いた検討. 日本歯科麻酔学会雑誌 2004;32:43-48.

44) Rimaniol JM, D'Honneur G, Duvaldestin P. Recovery of the swallowing reflex after propofol anesthesia. Anesth Analg 1994;79:856-859.

45) Sundman E, Witt H, Sandin R, Kuylenstierna R, Bodén K, Ekberg O, Eriksson LI. Pharyngeal function and airway protection during subhypnotic concentrations of propofol, isoflurane, and sevoflurane: volunteers examined by pharyngeal videoradiography and simultaneous manometry. Anesthesiology 2001;95:1125‑1132.

46) 興津太郎, 有田元英, 園田茂, 大田哲生, 堀田富士子, 本田哲三, 千野直一. 舌骨上筋群における嚥下表面筋電図の電極位置の検討. リハビリテーション医学 1998;35:241-244.

47) 本間正寿, 林豊彦, 井上誠, 道見登. 咽頭への溶液刺激が嚥下時喉頭運動と舌骨上筋群筋活動に与える影響. 日本顎口腔機能学会雑誌 2015;22:6-13.

48) Grounds RM, Maxwell DL, Taylor MB, Aber V, Royston D.　Acute ventilatory changes during i.v. induction of anaesthesia with thiopentone or propofol in man. Studies using inductance plethysmography. Br J Anaesth 1987;59:1098-1102.

49) 倉田行伸, 豊里晃, 瀬尾憲司, 染谷源治. プロポフォール静脈内鎮静法における嚥下反射の抑制に関する研究　呼吸・循環動態との関係を含めて. 日本歯科麻酔学会雑誌 2007;35:354-364.

50) Fanard L, Van Steenberge A, Demeire X, van der Puyl F. Comparison between propofol and midazolam as sedative agents for surgery under regional anaesthesia. Anaesthesia 1988;43:87-89.

51) Bishnoi V, Kumar B, Bhagat H, Salunke P, Bishnoi S. Comparison of dexmedetomidine versus

midazolam-fentanyl combination for monitored anesthesia care during burr-hole surgery for chronic subdural hematoma. J Neurosurg Anesthesiol 2016;28:141-146.

52) Hales TG, Lambert JJ. The actions of propofol on inhibitory amino acid receptors of bovine adrenomedullary chromaffin cells and rodent central neurones. Br J Pharmacol 1991;104:619-628.

53) Kobayashi M, Oi Y. Actions of Propofol on Neurons in the Cerebral Cortex. J Nippon Med Sch 2017;84:165-169.

54) Reddy RV, Moorthy SS, Dierdorf SF, Deitch RD Jr, Link L. Excitatory effects and electroencephalographic correlation of etomidate, thiopental, methohexital, and propofol. Anesth Analg 1993;77:1008-1011.

55) 神林優太，萩原啓．体動の出現頻度を用いた睡眠周期推定の試み．生体医工学 2012;50:99-104

56) Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. Anesth Analg 2000;90:699-705.

57) von Delius S, Thies P, Rieder T, Wagenpfeil S, Herberich E, Karagianni A, Frimberger E, Meining A, Ludwig L, Ebert MP, Schulte-Frohlinde E, Neu B, Prinz C, Schmid RM, Huber W. Auditory evoked potentials compared with bispectral index for monitoring of midazolam and propofol sedation during colonoscopy. Am J Gastroenterol 2009;104:318-325.

58) Chen Z, Shao DH, Hang LH. Effects of dexmedetomidine on performance of bispectral index as an indicator of loss of consciousness during propofol administration. Swiss Med Wkly 2013;14;143:w13762.

59) Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colinco MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. Anesthesiology 2000;93:382-394.

60) 朴會士，森本佳成，花本博，鏡内肇，丹羽均．口腔外科手術における塩酸デクスメデトミジンおよびミダゾラムを併用した静脈内鎮静法の有用性．日本歯科麻酔学会雑誌 2006;34:485-

491.

61) Lodenius Å, Ebberyd A, Hårdemark Cedborg A, Hagel E, Mkrtchian S, Christensson E, Ullman J, Scheinin M, Eriksson LI, Jonsson Fagerlund M. Sedation with dexmedetomidine or propofol impairs hypoxic control of breathing in healthy male volunteers: A nonblinded, randomized crossover study. Anesthesiology 2016;125:700-715.

62) SmileyMK, Prior SR. Dexmedetomidine sedation with and without midazolam for third molar surgery. Anesth Prog 2014;61:3-10.

63) Eberl S, Preckel B, Bergman JJ, van Dieren S, Hollmann MW. Satisfaction and safety using dexmedetomidine or propofol sedation during endoscopic oesophageal procedures: A randomized controlled trial. Eur J Anaesthesiol 2016;33:631-637.

64) Sago T, Shiiba S, Ando E, Kondo K, Tsunakake M, Akitomi S, Ono A, Kato Y, Chogyoji Y, Watanabe S. Sedation With a Combination of Dexmedetomidine and Midazolam for Pediatric Dental Surgery. Anesth Prog 2018;65:124-126.

65) Yamamoto T, Fujii-Abe K, Fukayama H, Kawahara H. The Effect of Adding Midazolam to Propofol Intravenous Sedation to Suppress Gag Reflex During Dental Treatment. Anesth Prog 2018;65:76-81.

66) Kim KN, Lee HJ, Kim SY, Kim JY. Combined use of dexmedetomidine and propofol in monitored anesthesia care: A randomized controlled study. BMC Anesthesiol 2017;17:34.

67) Okawa K, Ichinohe T, Kaneko Y. A comparison of propofol and dexmedetomidine for intravenous sedation: A randomized, crossover study of the effects on the central and autonomic nervous systems. Anesth Analg 2010;110:415-418.

68) Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes. Anesthesiology 1992;77:1134-1142.

69) Hogue CW Jr, Talke P, Stein PK, Richardson C, Domitrovich PP, Sessler DI. Autonomic nervous system responses during sedative infusions of dexmedetomidine. Anesthesiology 2002;97:592-598.

70) Kato J, Ogawa Y, Kojima W, Aoki K, Ogawa S, Iwasaki K. Cardiovascular reflex responses to temporal reduction in arterial pressure during dexmedetomidine infusion: a double-blind, randomized, and placebo-controlled study. Br J Anaesth 2009;103:561-565.

表 1　患者背景

年齢（歳）	34.0 ± 8.0
身長（cm）	157.7 ± 4.5
体重（kg）	47.8 ± 5.6
body mass index（BMI）（kg/m^2）	19.2 ± 1.6
咬頭嵌合位での overbite（mm）	3.2 ± 2.2
咬頭嵌合位での overjet（mm）	3.3 ± 1.7
下顎挙上時の前方移動量（mm）	5.0 ± 1.9
最大開口量（mm）	43.9 ± 4.6

値は平均値±標準偏差で表示した（n=13）。被験者は全員女性であった。

表 2　患者背景

年齢（歳）	27.0 ± 2.4
身長（cm）	162.5 ± 5.4
体重（kg）	52.2 ± 4.7
body mass index（BMI）（kg/m²）	19.8 ± 1.2
性別（男/女）	1/12
麻酔時間（分）	58 ± 4
プロポフォール使用量（mg）	155.4 ± 15.1

値は平均値±標準偏差、または症例数で表示した（n=13）。

表 3　患者背景および処置情報

	Dex 群（n=44）	Prop 群（n=44）	*p* 値
年齢	45.3 ± 15.6	46.6 ± 14.8	0.679
身長（cm）	162.5 ± 8.7	164.0 ± 8.7	0.403
体重（kg)	56.8 ± 9.8	58.9 ± 11.9	0.384
body mass index（BMI）（kg/m^2）	21.4 ± 2.6	21.7 ± 3.3	0.728
性別（男/女）	19/25	22/22	0.522
ASA Physical status (Ⅰ/Ⅱ)	37/7	37/7	1.000
術式（症例数）			0.991
う蝕処置	3	3	
単純抜歯	2	2	
埋伏歯抜歯	23	22	
嚢胞摘出/腫瘍切除	10	9	
インプラント	2	4	
その他	4	4	
外来/入院	29/15	36/8	0.089
手術時間（分）	36 [24-54]	43 [33-59]	0.124
鎮静時間（分）	60 ± 22	63 ± 26	0.655

値は平均値±標準偏差、または中央値［四分位範囲］で表示した。統計解析には、対応のない *t* 検定、χ^2 検定または Mann-Whitney の U 検定を用いた。

Dex：デクスメデトミジン、Prop：プロポフォール

表 4　反応性スコア

	Dex 群（n=44）	Prop 群（n=44）	*p* 値
1	32	31	
2	7	6	
3	3	4	0.740
4	0	0	
5	2	3	

値は症例数で表示した。統計解析には、Mann-Whitney の U 検定を用いた。

1：通常の声の大きさでの呼びかけで容易に反応した

2：繰り返しの呼びかけ、大きな声での呼びかけを必要とした

3：軽く肩をたたくなどの軽度の刺激を必要とした

4：ゆさぶり刺激を必要とした

5：ゆさぶり刺激でも反応しない

Dex：デクスメデトミジン、Prop：プロポフォール

表 5　術中の体動、咳反射およびいびき

	Dex 群（n=44）	Prop 群（n=44）	*p* 値
体動			
0	31	21	0.014
1	9	10	
2	3	8	
3	1	5	
許容可	40	31	0.015
許容不可	4	13	
咳反射			
あり	18	15	0.509
回数	0 [0-1]	0 [0-1]	0.765
いびき			
0	18	26	
1	18	16	0.045
2	8	1	
3	0	1	

値は症例数または中央値［四分位範囲］で表示した。統計解析には、Mann-Whitney の U 検定または χ^2 検定を用いた。

・体動

0：処置を妨げる体動なし

1：指示により治まる体動が 1 回あった

2：指示により治まる体動が 2 回以上あった

3：指示により治まらずに抑制を必要とした

（0 と 1 を「許容可」、2 と 3 を「許容不可」の体動とする。）

・いびき

0：なし

1：いびきはあるが、経皮的動脈血酸素飽和度（SpO_2）は 97%以上で維持した

2：SpO_2 が 96%以下に低下したが、深呼吸の指示により改善した

3：指示により改善せず、下顎挙上や麻酔深度調節を必要とした

Dex：デクスメデトミジン、Prop：プロポフォール

表 6　術後の回復過程と記憶

	Dex 群（n=44）	Prop 群（n=44）	*p* 値
回復過程			
眠気あり	33	18	0.001
眠気消失時間（分）	136 [86-232] (n=33)	79 [61-224] (n=18)	0.253
ふらつきあり	22	19	0.522
ふらつき消失時間（分）	115 [55-164] (n=22)	73 [30-122] (n=19)	0.180
不安	10	5	0.156
恐怖	6	3	0.484
痛み	11 (n=43)	8	0.404
夢	6 (n=43)	4	0.521
記憶			
記憶レベル			
1	14	17	0.127
2	7	14	
3	21	11	
4	0	2	
5	2	0	
記憶内容			
処置	18	15	0.509
注射	12	2	0.007
呼びかけ	14	6	0.042
開口指示	8	3	0.107
話し声	22	10	0.008

値は症例数または中央値［四分位範囲］で表示した。統計解析には、χ^2 検定、Fisher の正確確率検定、Mann-Whitney の U 検定を用いた。

術後の回復過程では、眠気が残るものが Dex 群で有意に多くなったが、ふらつきでは有意差はなかった。記憶については、記憶レベル（1：全く覚えていない、2：終り頃だけ覚えている、3：部分的に覚えている、4：ほとんど覚えている、5：全部覚えている）では有意差を認めなかったが、記憶内容については、注射、呼びかけ、話し声といった具体的な記憶が残っているも

のが Dex 群で有意に多かった。

Dex：デクスメデトミジン、Prop：プロポフォール

表 7　鎮静中と鎮静後の合併症

	Dex 群（n=44）	Prop 群（n=44）	*p* 値
鎮静中			
合併症あり	8	5	0.367
徐脈	6	0	0.026
頻脈	0	0	1.000
血圧低下	0	2	0.494
血圧上昇	1	2	1.000
低酸素血症	1	1	1.000
鎮静後			
合併症あり	9	0	0.002
徐脈	0	0	1.000
頻脈	0	0	1.000
血圧低下	9	0	0.002
血圧上昇	0	0	1.000
低酸素血症	0	0	1.000

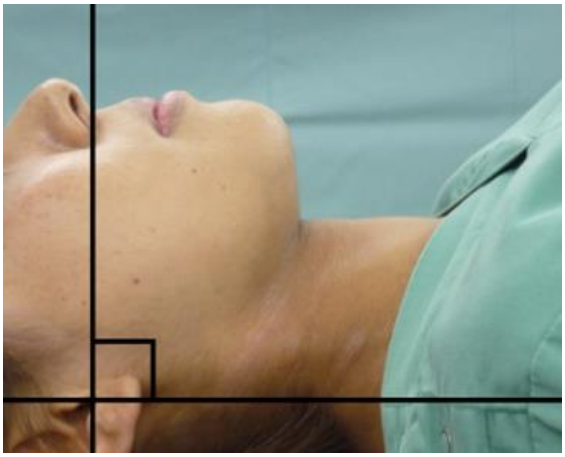
値は症例数で表示した。統計解析には χ^2 検定または Fisher の正確確率検定を用いた。

鎮静中では徐脈、鎮静後では血圧低下がそれぞれ Dex 群で多くみられた。

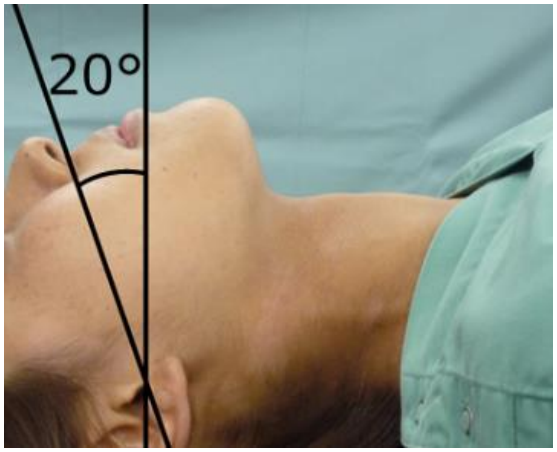
Dex：デクスメデトミジン、Prop：プロポフォール

図 1　筋電図電極とピエゾエレクトリックセンサーの装着

オトガイ下部左右 2 ヵ所に筋電図電極を、喉頭部にピエゾエレクトリックセンサーを装着した。



A) 水平位



B) 頭部後屈位

C) 開口位

D) 下顎挙上位

図 2　水平位、頭部後屈位、開口位、下顎挙上位

A) 水平位：カンペル平面と床のなす角度が 90°の体位

B) 頭部後屈位：水平位から頭部を 20°後屈した状態

C) 開口位：水平位から万能開口器を用いて切歯間距離が 30mm となるよう開口保持した状態

D) 下顎挙上位：水平位から苦痛のない範囲で最大に下顎を前方移動させた状態

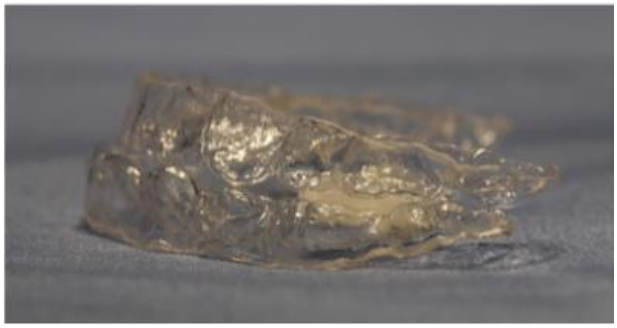


図 3　下顎挙上位での顎位保持に使用した下顎挙上装置

水平位から苦痛のない範囲で最大に下顎を前方移動させた状態を下顎挙上位とし、顎位保持には下顎挙上装置を作製し使用した。

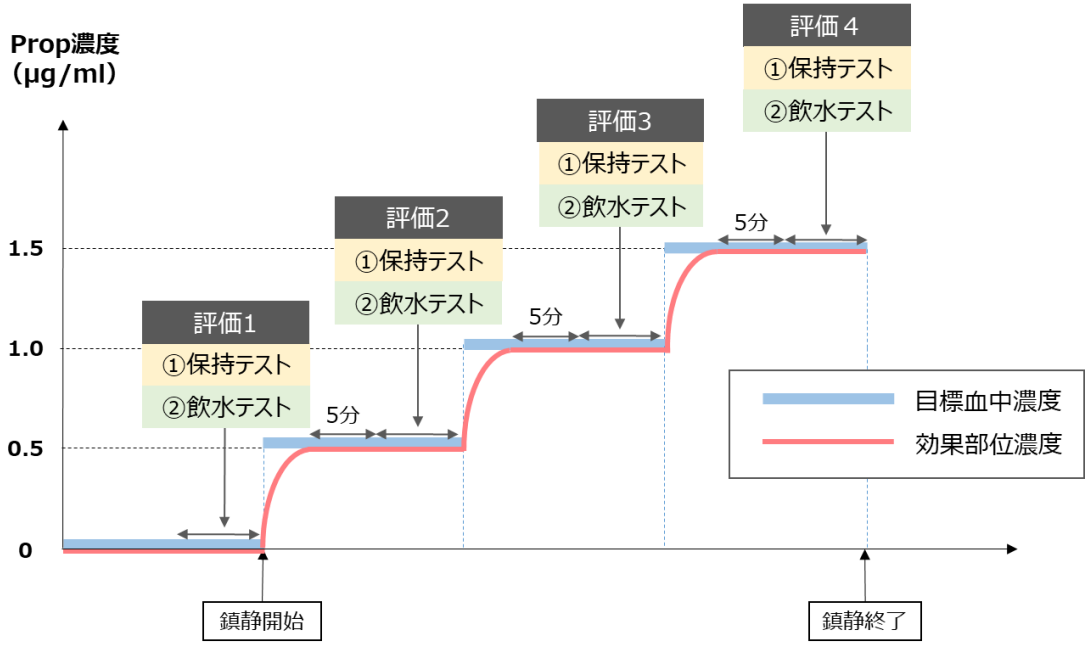


図 4　プロトコール（研究 2）

鎮静開始前に保持テストと飲水テストを行った（評価 1）後、プロポフォール（Prop）を Target-Controlled Infusion（TCI）ポンプを用いて目標血中濃度を 0.5μg/ml に設定して投与を開始し、効果部位濃度が目標血中濃度に到達した 5 分後に保持テストと飲水テストを行った（評価 2）。その後、目標血中濃度を 1.0μg/ml、1.5μg/ml に設定し、それぞれの鎮静状態で、保持テストと飲水テストを行った（評価 3、4）。

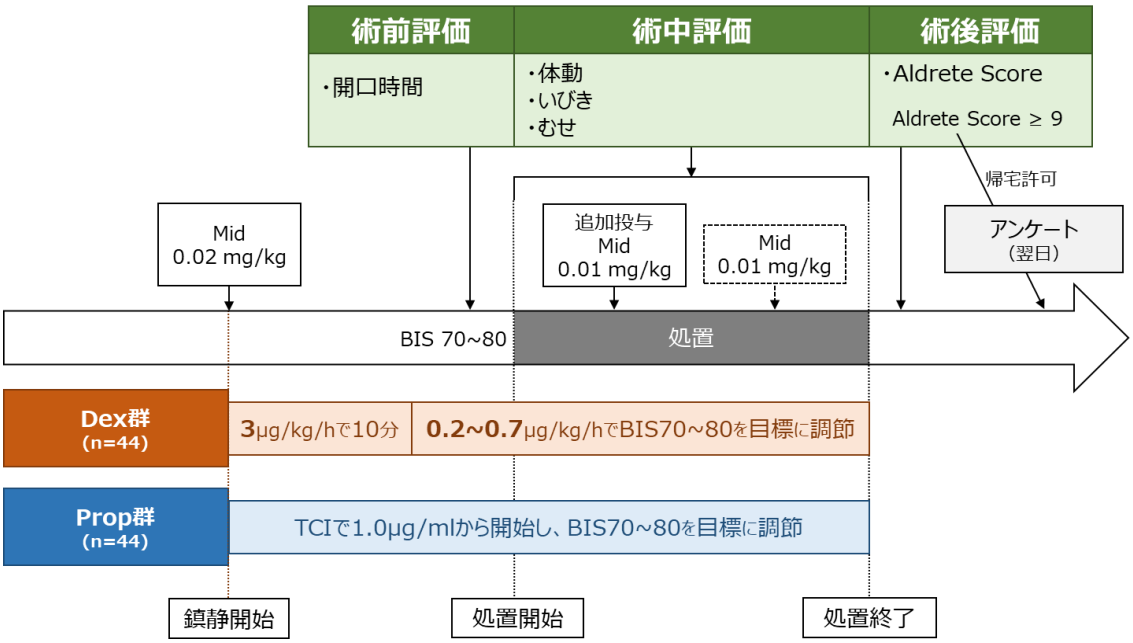


図 5　プロトコール（研究 3）

両群とも鎮静開始時に Mid 0.02mg/kg を静脈内投与した。Dex 群では、Dex を 3μg/kg/h の投与速度で 10 分間初期負荷し、その後 0.2～0.7μg/kg/h で BIS 値が 70～80 となるように調節して維持した。Prop 群では、Target-Controlled Infusion（TCI）ポンプを用いて Prop の投与を目標血中濃度 1.0μg/ml から開始して BIS 値が 70～80 となるように調節した。目標鎮静深度は BIS 値で 70~80 とした。Dex 群では初期負荷終了後に目標 BIS 値が得られた時点で、Prop 群では目標 BIS 値が得られた時点で術前評価を行った。その後処置を開始し、術中評価を行った。Mid は両群ともに 30-45 分ごとに 0.01mg/kg 追加投与し、必要と判断すれば、予定投与以外に 0.01mg/kg を投与することとした。

Dex：デクスメデトミジン、Prop：プロポフォール、Mid：ミダゾラム

１．治療中についての質問です

静脈内鎮静法で歯科治療を受けている間のことについてお聞きします。

当てはまる項目にチェック☑してください。

① 治療中に不安を感じましたか？

□ はい

□ いいえ

② 治療中怖かったですか（恐怖感を感じましたか）？

□ はい

□ いいえ

③ 痛みはありましたか？

□ はい

□ いいえ

痛かった場合、それはどのような処置のどのような痛みでしたか。覚えている範囲で構いませんので、具体的にお書きください。　（　　）

④ 治療中に夢を見ましたか？

□ はい

□ いいえ

２．治療中の記憶についての質問です

静脈内鎮静法で歯科治療を受けている間の記憶についてお聞きします。

当てはまる項目にチェック☑してください。

① 治療中のことを覚えていますか？

□ 全く覚えていない

□ 終わりごろだけ覚えている

□ 部分的に覚えている

□ ほとんど覚えている

□ 全部覚えている

② 治療中のことを覚えている場合、それはどのような記憶ですか？

□ 口の中で処置されたのを覚えている

□　口の中に注射されたのを覚えている

□　医療関係者の話し声が聞こえた

　□　自分が呼びかけられたのを覚えている

　□　口を開けるように言われたのを覚えている

　□　医療関係者同士の話し声が聞こえた

□　その他

具体的に覚えている話があればお書きください（　　）

３．治療終了後についての質問です

歯科治療が終了し、治療を受けた部屋を出た後のことについてお聞きします。

当てはまる項目にチェック☑してください。

① 眠気はありましたか？

□　はい

□　いいえ

「はい」の場合、眠気がなくなった時刻はいつ頃ですか？　（　　時　　分頃）

② ふらつきはありましたか？

□　はい

□　いいえ

「はい」の場合、ふらつきがなくなった時刻はいつ頃ですか？　（　　時　　分頃）

③ 気分の悪さはありましたか？

□　はい

□　いいえ

「はい」の場合、気分の悪さがなくなった時刻はいつ頃ですか？　（　　時　　分頃）

④　その他に何かありましたら、お書き下さい。

（　　）

４．今回の静脈内鎮静法全体を通しての質問です

① 予想した静脈内鎮静法と実際に経験した静脈内鎮静法を比べて、どのように感じましたか？

当てはまる項目にチェック☑してください。

□　思ったよりずいぶん楽であった。

□　思ったよりは少し楽であった。

□　思ったとおりであった。

□　思ったよりしんどかった。

□　思ったよりずいぶんしんどかった。

② 今回の静脈内鎮静法を受けられて、途中および終わった後も含め、静脈内鎮静法に対する満足度はどれくらいでしたか？

下に、左端を「最も不満」、右端を「最も満足」と示した線があります。当てはまると感じる満足度の部分に、矢印をご記入ください。

最も不満　　最も満足

[記入例]

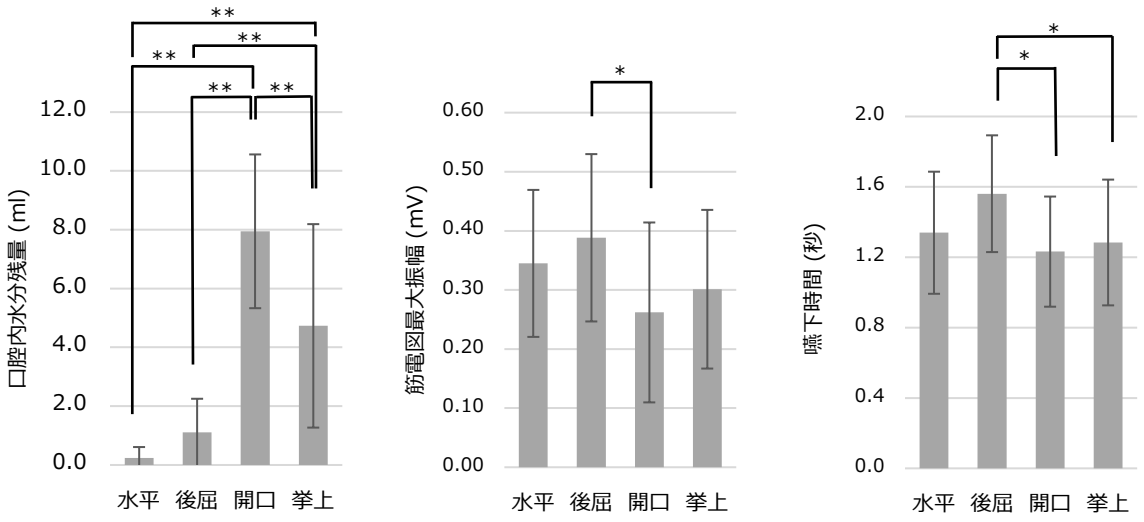
↓

最も不満　　最も満足

質問は以上です。ご協力ありがとうございました。

図 6　アンケート

術後、患者にアンケートを配布し、翌日に記入するように指示した。



A) 口腔内水分残量　　B) 筋電図最大振幅　　C) 嚥下時間

図 7　飲水テストの結果

水平位（水平）・頭部後屈位（後屈）・開口位（開口）・下顎挙上位（挙上）におけるデータを平均値±標準偏差で表示した（n=13）。下顎挙上位は、水平位から苦痛のない範囲で最大に下顎を前方移動させた状態をとした。

統計解析には、反復測定による一元配置分散分析および Tukey の多重比較を用いた。

* : $p<0.05$,　** : $p<0.01$

A) 口腔内水分残量

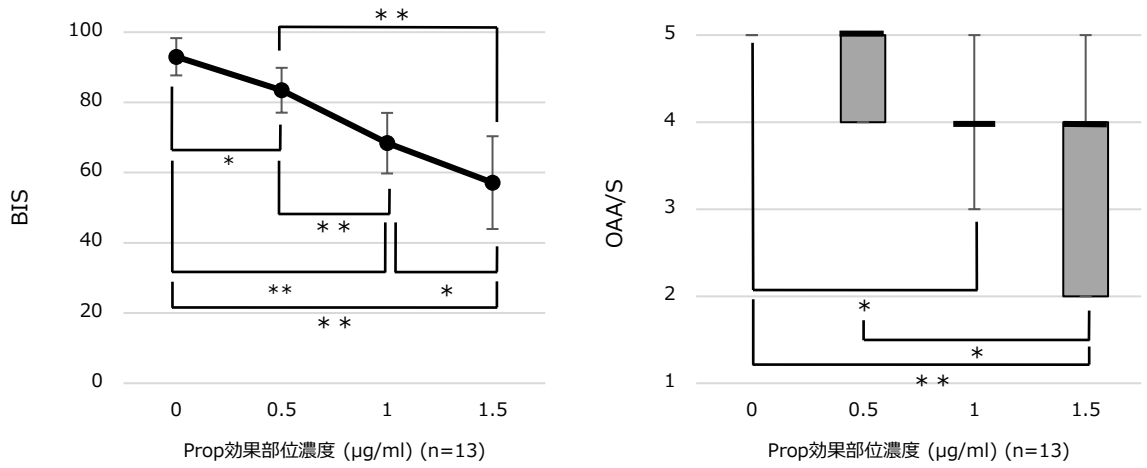
水平位と比べ開口位、下顎挙上位で水分残量は有意に多く（p<0.001、p<0.001）、下顎挙上位での口腔内水分残量は、頭部後屈位よりも有意に多かった（p=0.001）。

B) 筋電図最大振幅

頭部後屈位と比較し、開口位で有意差を認めた（p=0.015）。

C) 嚥下時間

頭部後屈位と比較すると開口位、下顎挙上位で有意差を認めた（p=0.013、p=0.045）。



A) BIS　　B) OAA/S

図 8　BIS と Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale（OAA/S）による鎮静深度の評価

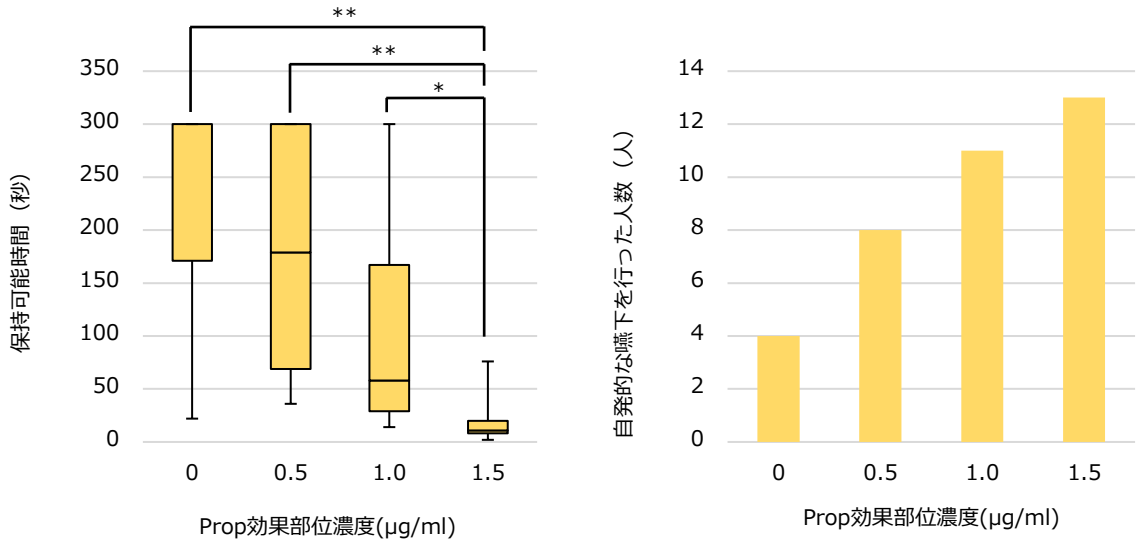
A) BIS

値は平均値±標準偏差で表示した（n=13）。統計解析には、反復測定による一元配置分散分析（p<0.001）および Tukey の多重比較を用いた。　＊：p<0.05,　＊＊：p<0.01

B) OAA/S

値は中央値［四分位範囲］で表示した（n=13）。統計解析には、Friedman 検定（p<0.001）および Bonferroni 補正による多重比較を用いた。　＊：p<0.05,　＊＊：p<0.01

Prop：プロポフォール



A) 保持可能時間　　B) 嚥下の割合

図 9　保持テストの結果

A) 保持可能時間

値は中央値［四分位範囲］ で表示した（n=13）。統計解析には、Friedman 検定（p<0.001）および Bonferroni 補正による多重比較を用いた。　*：p<0.05,　**：p<0.01

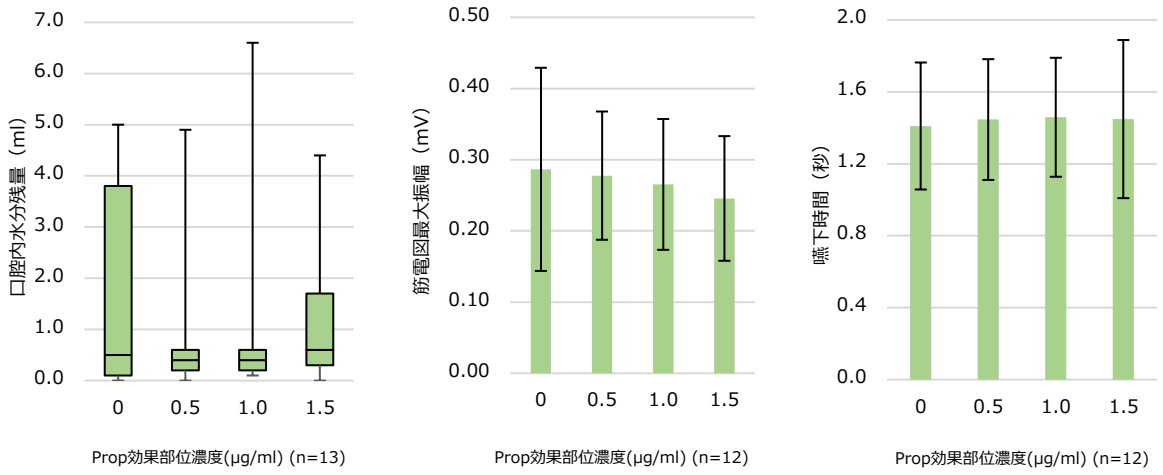
保持可能時間は鎮静深度が深くなるほど減少した。

B) 嚥下の割合

値は人数で表示した（n=13）。統計解析には、Cochran-Armitage 検定を用いた（p<0.001）。

保持できずに自発的な嚥下をしたものの人数は鎮静深度が深くなるほど有意に増加する傾向にあり、1.5μg/ml では被験者全員が嚥下を行った。

Prop：プロポフォール



A) 口腔内水分残量　　B) 筋電図最大振幅　　C) 嚥下時間

図 10　飲水テストの結果

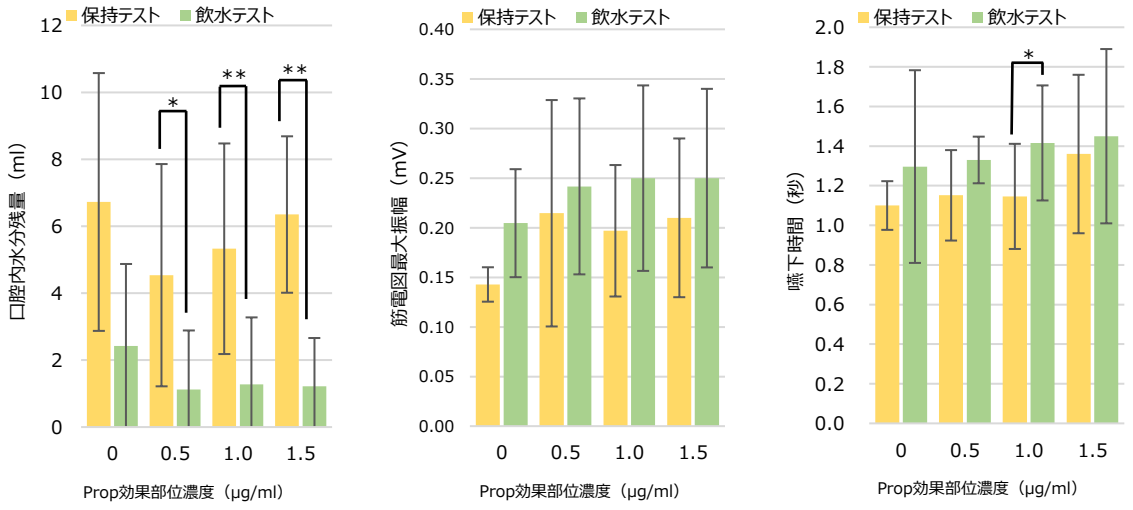
A) 口腔内水分残量

値は中央値［四分位範囲］で表示した（n=13）。統計解析には Friedman 検定を用い、p=0.805 であった。

B) 筋電図最大振幅、C) 嚥下時間

値は平均値±標準偏差で表示した（記録機器のトラブルにより 1 名分の筋電図の測定データが失われたため、n=12）。統計解析には反復測定による一元配置分散分析を用い、それぞれ p=0.516、p=0.991 であった。

Prop：プロポフォール



A) 口腔内水分残量　　B) 筋電図最大振幅　　C) 嚥下時間

図 11　保持テストで嚥下をした被験者における、保持テストでの嚥下（反射性嚥下）と飲水テストでの嚥下（随意性嚥下）の比較

値は平均値±標準偏差で表示した。統計解析には、対応のある *t* 検定を用いた。

* : $p<0.05$,　** : $p<0.01$

A) 口腔内水分残量

反射性嚥下での残量が随意性嚥下での残量よりも有意に多かった。

0μg/ml : n=4、0.5 μg/ml : n=8、1.0 μg/ml : n=11、1.5 μg/ml : n=12

B) 筋電図最大振幅

0μg/ml : n=3、0.5 μg/ml : n=7、1.0 μg/ml : n=10、1.5 μg/ml : n=12

C) 嚥下時間

0μg/ml : n=3、0.5 μg/ml : n=7、1.0 μg/ml : n=10、1.5 μg/ml : n=12

Prop : プロポフォール

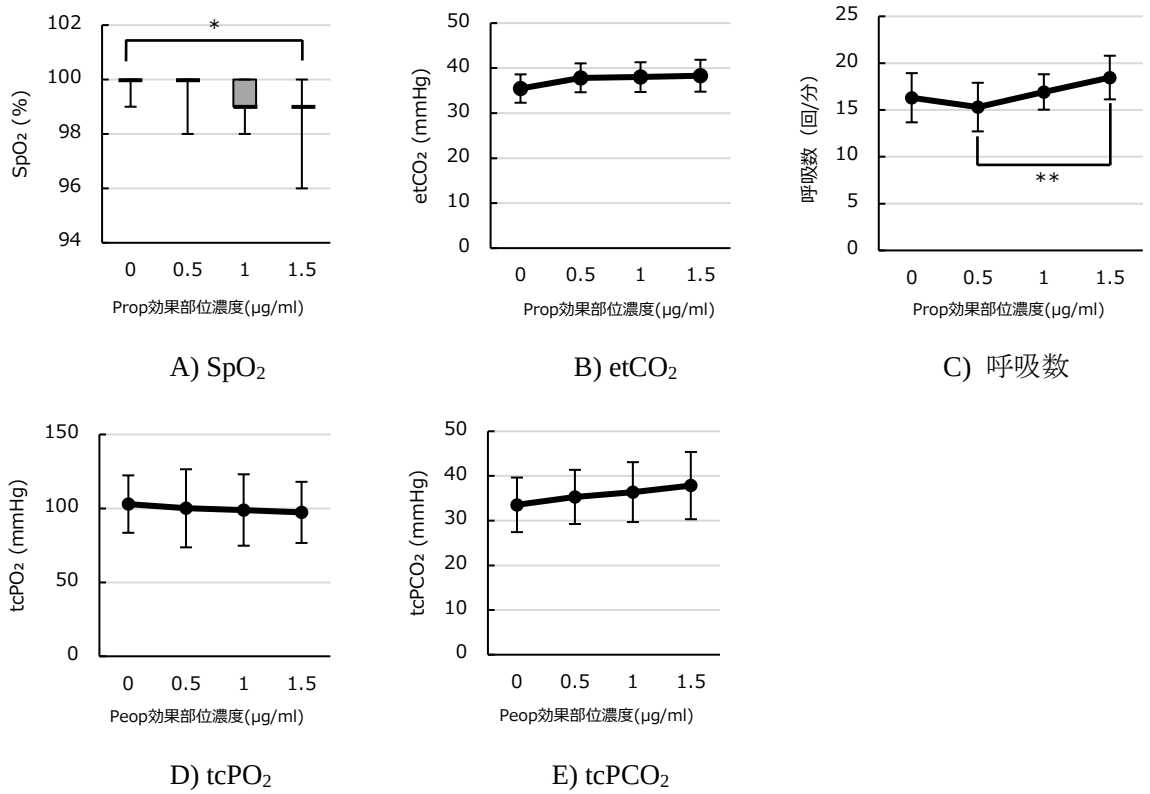


図 12　鎮静深度と呼吸状態の関係

A) 経皮的動脈血酸素飽和度（SpO_2）

値は中央値［四分位範囲］で表示した（n=13）。

統計解析には、Friedman 検定（$p<0.001$）および Bonferroni 補正による多重比較を用いた。

*：$p<0.05$,　**：$p<0.01$

B) 終末呼気二酸化炭素分圧（$etCO_2$）、C) 呼吸数、D) 経皮酸素分圧（$tcPO_2$）、E) 経皮二酸化炭素分圧（$tcPCO_2$）

値は平均値±標準偏差で表示した（n=13）。

統計解析には、反復測定による一元配置分散分析（$etCO_2$：$p=0.123$、呼吸数：$p=0.013$、$tcPO_2$：$p=0.936$、$tcPCO_2$：$p=0.412$）および Tukey 検定による多重比較を用いた。

*：$p<0.05$,　**：$p<0.01$

Prop：プロポフォール

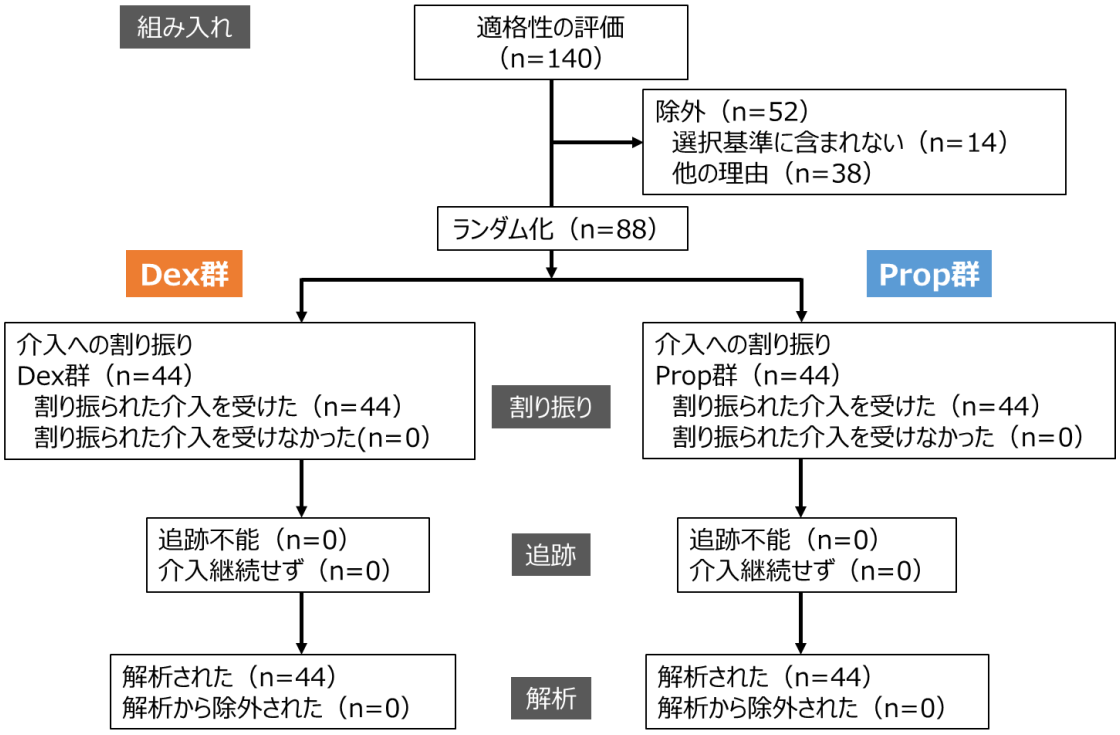


図 13　CONSORT Flow Diagram

140 名のうち 52 名を除外した 88 名をランダム化し、44 名ずつ 2 群に割り振った。

Dex：デクスメデトミジン、Prop：プロポフォール

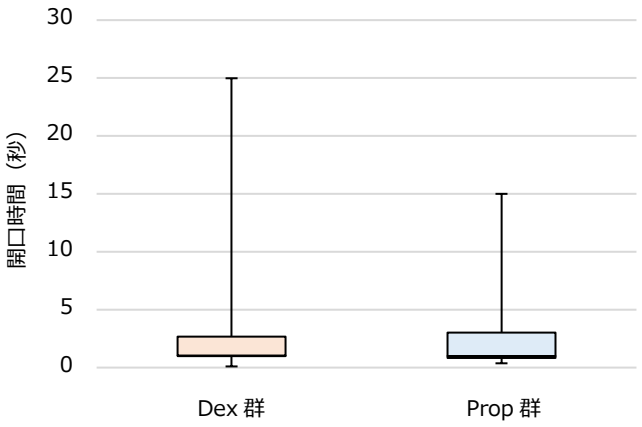


図 14　開口時間

値は中央値［四分位範囲］で表示した。（Dex 群：n=42、Prop 群：n=41）

最初の呼びかけから 30 秒経過しても指示に従わない場合（Dex 群：n=2、Prop 群：n=3）は、開口時間の評価から除外した。

統計解析には、Mann-Whitney の U 検定を用いた。

Dex：デクスメデトミジン、Prop：プロポフォール

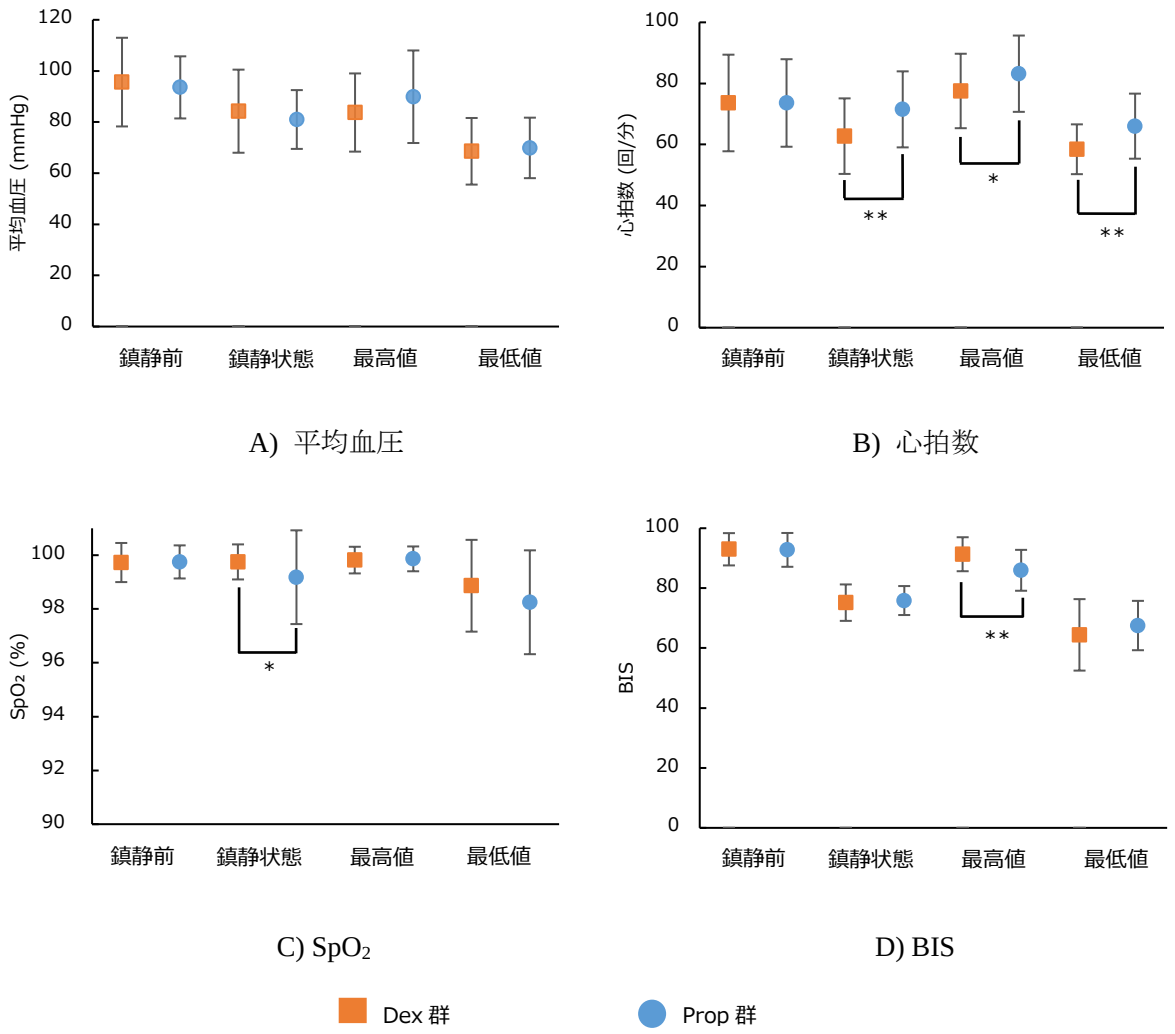


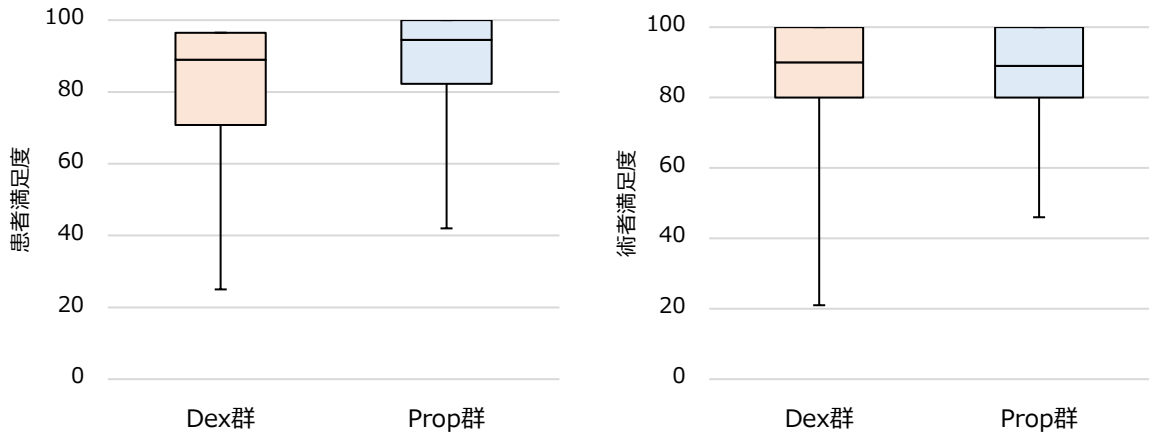
図 15　平均血圧、心拍数、経皮的動脈血酸素飽和度（SpO_2）および BIS（鎮静前および鎮静状態の値、最高値、最低値）

鎮静状態とは、鎮静を開始してからはじめに BIS 値が 70～80 になったときであり、処置開始前とした。最高値、最低値は処置中の最高値と最低値とした。

値は平均血圧±標準偏差で表示した（n=44）。

統計解析には対応のない *t* 検定を用いた。　*：$p<0.05$,　**：$p<0.01$

Dex：デクスメデトミジン、Prop：プロポフォール



A)　患者満足度　　B) 術者満足度

図 16　Visual Analogue Scale で評価した患者および術者の満足度

値は中央値［四分位範囲］で表示した（n=44）。

統計解析には、Mann-Whitney の U 検定を用いた。

Dex：デクスメデトミジン、Prop：プロポフォール