

UCLA小児歯科におけるOpen Airway Techniqueを 用いた全身麻酔管理方法に関する検討

川合 宏 仁¹ 山 崎 信 也¹ 高 田 訓²

A Study of General Anesthesia with Open Airway Technique in Pediatric
Dentistry of University of California, Los Angeles

Hiroyoshi KAWAII¹, Shinya YAMAZAKI¹ and Satoshi TAKADA²

Open Airway Technique (OAT) is one of general anesthesia without an intubation. OAT, is an anesthetic management method performed usually in pediatric dentistry of University of California, Los Angeles (UCLA), is generally performed in other hospital of Dentistry like UCLA in California State. We assessed OAT from the aspect of the used drugs and safety in general anesthesia respectively.

Ketamine as a premedication was less than a recommended dose but was enough to take an intravenous line. Also, it was guessed that midazolam combined with ketamine was useful for preventing pediatric patients from phobic disorder. In addition, total dosage of hydromorphone during general anesthesia with OAT was less than recommended dose. This was guessed that ketamine given as premedication had an analgesic action and local anesthetic was given for dental procedure during general anesthesia. Propofol maintaining general anesthesia with OAT was given by residents, which was given continuously by manual bolus infusion. When the total dose of propofol was converted into a continuous infusion rate, the continuous infusion rate was within a recommended continuous infusion range. This indicated that the manual bolus infusion of propofol given by the residents would be able to maintain general anesthesia with OAT. No airway problem and emergence agitation happened to pediatric patients after general anesthesia with OAT. This meant that dexamethasone and ketorolac were effective. Simultaneously no cases had nausea and vomiting after general anesthesia with OAT. This meant that dexamethasone and ondansetron were effective as a prophylactic against postoperative nausea and vomiting.

In consequence, OAT is able to be an ambulatory anesthesia due to getting creative use with ketamine, midazolam, hydromorphone and propofol, and be a safe general anesthetic method due to managing preoperative fasting strictly. Additionally, dexamethasone, ketorolac and ondansetron can prevent postoperative nausea, vomiting and emergence agitation.

Key words : open airway technique, general anesthesia, nausea, vomiting, emergence agitation

受付：平成28年1月19日，受理：平成28年5月11日
奥羽大学歯学部口腔外科学講座歯科麻酔学分野¹
奥羽大学歯学部口腔外科学講座口腔外科学分野²

Division of Dental Anesthesiology, Department of
Oral and Maxillofacial Surgery, Ohu University
School of Dentistry¹

Division of Oral Surgery, Department of Oral and
Maxillofacial Surgery, Ohu University school of
Dentistry²

緒 言

全身麻酔を管理する方法の一つである Open Airway Technique¹⁾ (以下 OAT) は、気管挿管を行わないで管理する方法で、日本では、行動調整法の一つとして用いられる深鎮静 (deep sedation)²⁾ に近い管理方法である。Open Airway Technique に対し、気道の問題が指摘され、また医療歯科保険の問題があるため、本邦では実際に行っている施設は少なく、奥羽大学では行っていない。しかしながら、University of California, Los Angeles (以下 UCLA) の歯科麻酔科では、小児歯科の全身麻酔に対し通常のように行っている麻酔管理方法であり、カルフォルニア州の他の歯学部病院でも一般的に行われている管理方法である。そこで、UCLA の歯科麻酔科で行っている全身麻酔管理法 OAT を、使用薬剤、安全性の面から検討を加え報告する。

方 法

1. 対 象

2015年3月から8月までの間に、UCLA の小児歯科で行われた全身麻酔症例79人の小児患者診療録をもとに、気管内挿管が行われた小児患者、特別な薬剤を必要とした小児患児、各症候群を合併した小児患者を除いた65人の小児患者を対象とした。

2. OAT の具体的な方法、使用薬剤およびその調査方法

全身麻酔導入開始時刻の8時間前から飲水食禁止³⁾を施行し、UCLA の小児歯科に来院後、風邪症状の無いことを確認して、塩酸ケタミン^{4,5)} およびミダゾラム^{6,7)} の筋肉内投与を行った。患児の入眠後、点滴を確保し、ハイドロモルフォン塩酸塩^{8,9)}、プロポフォール^{10,11)} を静注した。十分な麻酔深度が得られると、Rusch® の調節可能な経鼻エアウェイを挿入し、治療中に注水された水分が気管内に入ると、咽頭部に水分が貯留するのを防ぐ目的で、糸付きパッキングガーゼを咽頭部に留置した。気道と呼吸に問題がないのを確認後、歯科治療を開始した。歯科治療開始後は、気道の浮腫を予防する目的でデキサメタゾン¹²⁻¹⁴⁾ が投与

され、歯科治療終了直前に、術後の鎮痛と嘔吐予防を目的として、ケトロラック¹⁵⁾ とオンダンセトロン¹²⁻¹⁴⁾ がそれぞれ投与された。OAT の方法、使用薬剤、その使用量については、UCLA の小児歯科における小児患者診療録をもとに調査を行い、retrospective に検討を行った。

結 果

1. 対 象 (表1)

対象となった小児患者数は合計65名で、平均年齢が 4.7 ± 1.9 歳、男女比は37:28 (男児:女児)、平均体重は 18.5 ± 6.4 kg であった。また、平均麻酔時間は 187 ± 56 分、平均歯科治療時間は 152 ± 59 分であった。

2. 使用薬剤の種類とその使用量 (表2)

今回対象となった65名の小児患者の診療録を調査した結果、全身麻酔に使用された薬剤は、すべての症例において、塩酸ケタミン、ミダゾラム、ハイドロモルフォン塩酸塩 (日本では未発売である)、プロポフォール、デキサメタゾン、ケトロラック、オンダンセトロンが投与されていた。

塩酸ケタミンとミダゾラムは、麻酔前投薬として使用され、小児患児の大腿部に筋肉内投与されていた。塩酸ケタミンとミダゾラムの平均投与量は、それぞれ 49 ± 13 mg と 2 ± 0.7 mg であった。

ハイドロモルフォン塩酸塩とプロポフォールは、OAT の導入と術中の麻酔薬維持薬として経静脈的に投与されていた。そのハイドロモルフォン塩酸塩の平均総投与量は 0.11 ± 0.4 mg で、プロポフォールの平均投与速度は 11.9 ± 3.1 mg/kg/h であった。

デキサメタゾンは、気道浮腫や炎症の予防を目的として使用され、その平均投与量は 1.9 ± 0.7 mg であった。

ケトロラックは術後鎮痛を目的として使用され、その平均投与量は 8.9 ± 3.3 mg であった。

オンダンセトロンは、術後の嘔気・嘔吐予防を目的に投与され、その平均投与量は 1.9 ± 0.6 mg であった。

3. 術中・術後の事故について

調査を行った6か月間の症例において、術中・術後に危険な状態に陥った症例や手術中止となっ

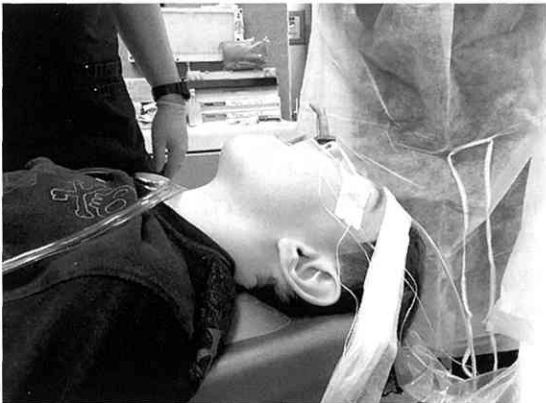


図1 Open Airway Techniqueの1例



図2 UCLAの小児歯科における診療

た症例は一つもなかった。

考 察

1. 塩酸ケタミンとミダゾラムについて

小児の全身麻酔における静脈確保は、意識下の小児患児にとって非常に侵襲的な処置となり、医療恐怖症にさせる危険性がある¹⁶⁾。しかし、その反面、全身麻酔の周術期管理に静脈確保がなされていると、突然の麻酔中の有害事象に対し早期に対応できるため、必要な処置であることはいうまでもない。一般的には、揮発性吸入性麻酔薬を用いたマスク麻酔下に静脈確保が行われている¹⁷⁾が、UCLAの小児歯科の場合、使用可能な複数の麻酔器や麻酔器を置くスペースが少ないため、マスク麻酔を用いた全身麻酔以外の導入方法を取らざるを得ない。この点から考えると、塩酸ケタミンとミダゾラムを用いた筋肉内投与は、複数の麻酔

表1 対象症例の詳細		mean ± SD
症例数	65例	
男児：女児	37：28	
年 齢	4.7±1.9歳	
体 重	18.5±6.4kg	
全身麻酔時間	187±56分	
手術時間	152±59分	

表2 使用薬剤の種類とその使用量		mean ± SD
薬剤名	投与量	
塩酸ケタミン	49±13mg	
ミダゾラム	2±0.7mg	
塩酸モルホン	0.11±0.04mg	
プロポフォール	11.9±3.1mg/kg/h	
デキサメタゾン	1.9±0.7mg	
ケトロラック	8.9±3.3mg	
オンダンセトロン	1.9±0.6mg	

器がない UCLA 小児歯科外来では静脈確保を行うための有効な麻酔前投薬となる。また、緊急用のバグバルブマスクを準備しておくことによって、麻酔器がない開業小児歯科医院においてもできる有効な麻酔管理方法となり得ると考えられる。

麻酔前投薬の塩酸ケタミンとミダゾラムの筋肉内投与量は、それぞれ2.6mg/kg と0.1mg/kg で、塩酸ケタミンに関しては、筋肉内投与する場合の推奨量^{4,5)} よりも少ないものの、小児患児の点滴確保を可能にする筋肉内投与量としては十分であった。これは、塩酸ケタミンが体性痛に対する鎮痛効果^{4,5)} をもっていることと、ミダゾラムが混合されたことによって、塩酸ケタミンの副作用である夢の発生^{4,5)} に対し、予防的に働き、かつ静脈確保に対する小児患児の健忘効果を上昇させることにもつながり、医療恐怖症の発生を未然に防ぐ効果的な麻酔前投薬であったと考えられる。

2. ハイドロモルフォン塩酸とプロポフォールについて

ハイドロモルフォン塩酸塩は、日本国内では認可されていない半合成オピオイド¹⁸⁾ で、モルヒネの5～10倍の強さを持ち、作用のオンセットタイムとその作用持続時間はモルヒネと同等といわれている。また、静注した場合の Peak effect はモルヒネは30分、ハイドロモルフォン塩酸塩は20分¹⁸⁾ で、モルヒネよりもやや早く¹⁹⁾、排泄半減期

はモルヒネと同等で、2～4時間である。代謝経路では、モルヒネと同様にグルクロン酸抱合を受ける²⁰⁾が、カルボニルレダクターゼの還元も受け、2つの活性代謝産物を生じる。この活性代謝産物はもとの化合物よりも強力な鎮痛作用を持つものの、少量しか産出されないため、腎不全の合併や長期間にわたる大量の投与がない限りは問題がない^{21,22)}。特徴としては、血行動態に与える影響が小さく、ヒスタミン遊離をもたらず、モルヒネよりも掻痒、鎮静、悪心、嘔吐を起こしにくいとする報告⁹⁾もある。臨床的には、ハイドロモルフォン塩酸塩の最小推奨量は、ボーラス投与では0.2～1 mg、持続投与では1～2 $\mu\text{g/kg/min}$ である²³⁾。最小推奨量の観点から今回の結果を比較すると、UCLAの小児歯科で使用された投与量は最小推奨量下限よりもやや少なかったことが判明した。これは、前投薬として筋注投与していた塩酸ケタミンが鎮痛作用^{4,5)}を有していることと、歯科治療中に局所麻酔を行うことにより歯科処置に対する十分な鎮痛が得られたことから、ハイドロモルフォン塩酸塩の使用量が減少したと考えられる。

UCLAの小児歯科で用いられる導入・術中の麻酔維持薬は、揮発性吸入麻酔薬ではセボフルレン、静脈麻酔薬ではプロポフォールである。アメリカ国内での医療事情として、セボフルレンは販売価格が高く、高価な麻酔薬として認識されている。また、セボフルレンを使用するときには、気化器を常備する麻酔器が必要となる。しかし、UCLAの小児歯科外来のスペースは少なく、数台の麻酔器が入る余地は少ないため(図2)、確実な気道確保が必要な症例や顕微鏡下の歯内療法処置が必要な症例に限られセボフルレンが使用されている。このような観点から静脈麻酔薬として用いられているプロポフォールをみると、セボフルレンとは対照的に麻酔器を必要とせず、廉価であることから、UCLAの小児歯科の状況に見合った麻酔薬であると考えられる。また、プロポフォールを使用する場合には、通常、その調節性の良さから、麻酔維持の場合には持続注入器が使用される。しかしながら、UCLAの小児歯科では医療機器のコストや教育的な観点から、レジデントは持続注入器を使用せずにプロポフォール

を用手にて持続投与を行っていた。この方法は、小児患者のプロポフォールの血中濃度が一定しないのが欠点となる。しかし、血圧、心拍数、呼吸回数および体動に十分な注意を払い、かつ治療内容を観察しながら、これに見合った全身麻酔中の麻酔深度を把握する点では教育的効果が高いと考えられる。さらに、レジデントによって用手持続投与されていたプロポフォールの投与量を持続投与速度に換算すると、推奨されている持続投与速度²⁴⁾の範囲内であったことから、シリンジポンプを用いない用手持続投与も可能であることが示された。

3. デキサメタゾン、ケトロラック、オンダンセトロンについて

全身麻酔中に投与されたデキサメタゾン、ケトロラック、オンダンセトロンは、それぞれステロイド系抗炎症薬、非ステロイド系消炎鎮痛薬、セロトニン受容体拮抗薬に属している。一方、全身麻酔の術後管理上の問題として、術後の気道閉塞・鎮痛および術後の悪心・嘔吐が存在する。

OATは気管挿管を行わないものの、処置する場所が気道の一部で行われるため、パッキング挿入による咽頭粘膜の浮腫や痛みが発生すると考えられる。さらに、小児の口腔内容積は、舌容積の占める割合が高いため、浮腫が発生すると小児患者は容易に気道閉塞を起こしかねない²⁵⁾。また、歯科処置における抜歯や歯内療法に対する術後の痛みを放置すると、痛み発生後の消炎鎮痛薬投与は鎮痛効果が減少する場合²⁶⁾があり、かつ全身麻酔後の不穏や興奮の原因にもつながる²⁷⁾と考えられる。今回の6か月間に行われた小児患者において、術後の気道閉塞に関する事故や不穏・興奮による帰宅困難が発症しなかったことから、デキサメタゾンとケトロラックの投与は効果的であったと思われる。

全身麻酔の導入維持薬として使用されたハドロモルフォン塩酸塩はオピオイドであり、OATに使用された薬剤の中で最も悪心・嘔吐を誘発する薬剤である。これを予防するために、デキサメタゾン²⁸⁾とオンダンセトロン²⁹⁾が投与されていた。デキサメタゾンはステロイド系の抗炎症作用が既知の事実であるが、5-HT₃受容体拮抗薬と併用

することによって、がん薬物療法後の悪心・嘔吐に対し、制吐作用を発揮する³⁰⁾ことも認められている。その作用機序は、アラキドン酸の生合成抑制、酵素誘導によるセロトニン量の減少、催吐物質の血液脳関門通過抑制が考えられている³¹⁾。一方、嘔吐は延髄の嘔吐中枢が刺激されて起こるとされ、上部消化管に存在するセロトニン受容体の一つである5-HT₃受容体への刺激を介して、第4脳室に存在するchemoreceptor trigger zoneを刺激し、更に、遠心性に嘔吐に関わる臓器の反応を促す。オンダンセトロンは、この5-HT₃受容体の作用を遮断し、制吐作用を示す³¹⁾。事実、今回の65症例中、一症例も、術後管理中に、嘔吐した患児が認められなかったことから、半合成オピオイドであるハドロモルフォン塩酸塩や全身麻酔に対する嘔気・嘔吐予防薬として、デキサメタゾンおよびオンダンセトロンは有効であると考えられる。

ま と め

気管挿管を行わない全身麻酔管理方法OATは、塩酸ケタミン、ミダゾラム、ハドロモルフォン塩酸塩、プロポフォールの4種類の麻酔薬を工夫して使用することによって、日帰り全身麻酔を可能にすることができる。また、術前の絶飲水食を厳重に行うことにより、OATは安全な全身麻酔管理方法となり、デキサメタゾン、ケトロラック、オンダンセトロンの併用は全身麻酔後の不穏・興奮と嘔気・嘔吐を予防すると考えられる。

謝 辞

今回、本論文の稿を終えるにあたり、UCLAでの留学の機会を与えて頂きました影山英之理事長先生、赤川安正先生、大野 敬先生、高田 訓先生、そして自分の直属の上司である山崎信也先生に感謝申し上げます。

本論文の要旨は、第60回奥羽大学歯学会（平成27年11月14日 郡山）において発表した。

文 献

- 1) Weaver, J. M. : The importance of anesthesia progress to dental anesthesiology. *Anesth Prog.* **61** ; 133-134 2014.

- 2) 里見ひとみ, 関野麗子, 鴨下亮平, 岡 俊一, 見崎 徹, 白川哲夫 : 静脈内鎮静法および深鎮静により対応した全前脳胞症の1例. *障害歯* **36** ; 111-117 2015.
- 3) 日本歯科麻酔学会編, 日本歯科医学会監修 : 歯科診療における静脈内鎮静法ガイドライン. http://kokuhoken.net/jdsa/publication/file/guideline/guideline_intravenous_sedation.pdf, 2009.
- 4) 岩月賢一, 青葉祐子, 佐藤和弥, 安田 勇, 橋本保彦, 高橋光太郎 : 静脈内麻酔剤CI-581の臨床的検討. *麻酔* **16** ; 680-685 1967.
- 5) 藤森 貢, 中島幹雄, 泉谷玲子, 北村 豊, 佐藤恵津子, 西田俊子 : 解離麻酔剤2-(o-chlorophenyl)-2-methyl-amino cyclohexane HCl(CI-581)に関する研究. *麻酔* **17** ; 522-527 1968.
- 6) 近藤隆彦, 鈴木長明, 別部智司, 奥村ひと, 植松 宏, 久保田康耶 : Midazolamによる静脈内鎮静法の研究—第1報鎮静効果の及ぼす影響—. *日歯麻誌* **11** ; 296-308 1983.
- 7) 金子 譲, 熊坂宏枝, 小山 享, 布施 泰, 小林万里枝, 中久喜喬 : 静脈内鎮静法としてのMidazolamとDiazepamとの比較研究. *日歯麻誌* **13** ; 410-419 1985.
- 8) Liu, L. L. and Gropper, M. A. : Postoperative analgesia and sedation in the adult intensive care unit : a guide to drug selection. *Drugs* **63** ; 755-767 2003.
- 9) Sarhill, N., Walsh, D. and Nelson, K. A. : Hydromorphone : pharmacology and clinical applications in cancer patients. *Support Care Cancer* **9** ; 84-96 2001.
- 10) 釘宮豊城, 沼田克雄, 小倉 信, 池田和之, 風間富栄, 森健次郎, 新宮 興, 吉矢生人, 真下 節, 川端一永, 盛生倫夫, 中尾正和 : 静脈麻酔薬プロポフォールの全身麻酔（導入および維持）用量設定試験. *麻酔と蘇生* **29** ; 33-43 1993.
- 11) Kawaai, H., Tanaka, K., Yamazaki, S., Sugita, T. and Okuaki, A. : A study of intravenous sedation with propofol for dental treatment and oral surgery. *Dentistry in Japan* **36** ; 120-124 2000.
- 12) Keizer, L., Warr, D., Hoskins, P., Latreille, J., Lofters, W., Yau, J., Palmer, M., Zee, B., Levy, M. and Pater, J. : Effect of schedule and maintenance on the antiemetic efficacy of ondansetron combined with dexamethasone in acute and delayed nausea and emesis in patients receiving moderately emetogenic chemotherapy : a phase III trial by the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J. Clin. Oncol.* **12** ; 1050-1057 1994.
- 13) The Italian Group for Antiemetic Research : Dexamethasone alone or in combination with

- ondansetron for the prevention of delayed nausea and vomiting induced by chemotherapy. *N. Engl. J. Med.* **342** ; 1554-1559 2000.
- 14) Travaris, N., Kosmas, C., Vadiaka, M., Kanelopoulos, P., Kontos, A., Katsorida, M., Agelopoulos, A., Vrizzidis, N., Fotia, M., Papoutsis, K. and Koufos, C. : Ondansetron and dexamethasone treatment with different dosing schedules (24 versus 36 mg) in patients with non-small cell lung cancer under cisplatin-based chemotherapy : a randomized study. *Chemotherapy* **46** ; 364-70 2000.
- 15) Friedman, B. W., Garber, L., Yoon, A., Solorzano, C., Wollowitz, A., Esses, D., Bijur, P. E. and Gallagher, E. J. : Randomized trial of IV valproate vs metoclopramide vs ketorolac for acute migraine. *Neurology* **82** ; 976-983 2014.
- 16) 武田順子, 松本暁子, 谷 洋江, 小林彩子, 兼松百合子, 内田雅代, 鈴木登紀子, 丸 光恵, 古谷佳由理 : 痛みを伴う医療処置に対する幼児の対処行動. 千葉大学看護学部紀要 **19** ; 53-60 1997.
- 17) Zhang, X. Y., Guo, Q. L., Wang, J. P., Tong, Y. R., Zhou, X. X. and Jiang, L. D. : Sevoflurane used for induction and maintenance of anaesthesia in children. *J. Cent. South Univ. (Med. Sci)* **32** ; 503-506 2007.
- 18) Pick, C. G., Cheng, J., Paul, D. and Pasternak, G. W. : Genetic influences in opioid analgesic sensitivity in mice. *Brain Res.* **566** ; 295-298 1991.
- 19) Guler, P., Koury, K., Arnstein, P., Lee, H., McCarthy, P., Coley, C. and Mort, E. : Morphine versus hydromorphone : Does choice of opioid influence outcomes? *Pain Res. Treat.* Volume 2015, Article ID 482081, 2015.
<http://dx.doi.org/10.1155/2015/482081>
- 20) Felden, L., Walter, C., Harder, S., Treede, R. D., Kayser, H., Drover, D., Geisslinger, G. and Löttsch, J. : Comparative clinical effects of hydromorphone and morphine : a meta-analysis. *BJA* **107** ; 319-328 2011.
- 21) Zheng, M., McErlane, K. M. and Ong, M. C. : Hydromorphone metabolites : isolation and identification from pooled urine samples of a cancer patient. *Xenobiotica* **32** ; 427-439 2002.
- 22) Tawfic, Q. A. and Bellingham, G. : Postoperative pain management in patients with chronic kidney disease. *J. Anaesthesiol Clin. Pharmacol.* **31** ; 6-13 2015.
- 23) Hong, D., Flood, P. and Diaz, G. : Side effectsof morphine and hydromorphone patient-controlled analgesia. *Anesth Analg.* **107** ; 1384-1389 2008.
- 24) McFarlan, C. S., Anderson, B. J. and Short, T. G. : The use of propofol infusions in paediatric anaesthesia : a practical guide. *Paediatr. Anaesth.* **9** ; 209-16 1999.
- 25) 山崎信也編 : 小児の麻酔, スタンダード全身管理・歯科麻酔学. (小谷順一郎) 第2版 ; 179-186 学研書院 2011.
- 26) Shah, R., Mahajan, A., Shah, N. and Dadhania, A. P. : Preemptive analgesia in third molar impaction surgery. *Natl. J. Maxillofac. Surg.* **3** ; 144-147 2012.
- 27) Kuratani, N. and Oi, Y. : Greater incidence of emergence agitation in children after sevoflurane anesthesia as compared with halothane : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* **109** ; 225-232 2008.
- 28) Aapro, M. S. and Alberts, D. S. : High-dose dexamethasone for prevention of cisplatin-induced vomiting. *Cancer Chemother Pharmacol.* **7** ; 11-14 1981.
- 29) Rung, G. W., Claybon, L. and Hord, A. : Intravenous ondansetron for postsurgical opioid-induced nausea and vomiting S3A-255 Study group *Anesth Analg.* **84** ; 832-838 1997.
- 30) Botrel, T. E., Clark, O. A., Clark, L., Paladini, L., Faleiros, E. and Pegoretti, B. : Efficacy of palonosetron (PAL) compared to other serotonin inhibitors (5-HT3R) in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients receiving moderately or highly emetogenic (MoHE) treatment : systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer* **19** ; 823-832 2011.
- 31) 武井大輔, 成田 年, 塩川 満, 余宮きのみ, 鈴木 勉 : 嘔気・嘔吐の薬物療法. 日本緩和医療薬学雑誌 **2** ; 117-117 2009.
- 著者への連絡先 ; 川合宏仁, (〒963-8611) 郡山市富田町字三角堂31-1 奥羽大学歯学部口腔外科学講座歯科麻酔学分野
Reprint requests : Hiroyoshi KAWAAI, Division of Dental Anesthesiology, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Ohu University School of Dentistry 31-1 Misumido, Tomita, Koriyama, 963-8611, Japan