先天性心疾患術後急性期における鎮静レベルおよび鎮静鎮痛薬投与量の現状調査

小山 英彦 橘 一也 竹内 宗之

大阪母子医療センター集中治療科 (〒594-1101 大阪府和泉市室堂町840)

Key words: ① pediatric cardiac surgery, ② sedation, ③ RACHS-1 (Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery-1)

背 景

先天性心疾患 (congenital heart disease, CHD) 術後急性期の鎮静鎮痛は重要と認識されているが, CHD手術リスクと鎮静レベルおよび鎮静鎮痛薬投与量について調査した報告はない。

目 的

当センターのCHD手術リスクごとの術後急性期の鎮静レベルおよび鎮静鎮痛薬投与量を明らかにする。

方 法

対象は2013年7月から2015年7月までに当センターPICUに入室した1歳未満のCHD術後症例のうち, Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery-1 (RACHS-1) 分類¹⁾のリスクカテゴリー1から6まで, それぞれ過去に遡って連続10症例ずつを対象とした。同一入室期間中に複数回の手術を施行した症例は除外した。PICU入室1, 6, 12時間後のState Behavioral Scale (SBS)²⁾, 鎮静鎮痛薬投与量を診療録から後方視的に調査した。当センターの術後鎮静鎮痛法は, 心臓血管外科医と集中治療医により目標鎮静レベルを症例ごとに決定し, 使用する薬剤の選択および投与量に関しては担当集中治療医により決定している。原則として筋弛緩薬の投与は行わないが, 担当集中治療医が必要と判断した場合は使用している。リスクカテゴリー間の比較はKruskal-Wallis rank sum test, Wilcoxon rank sum testを使用し, 統計学的有意水準は5%とした。人工呼吸期間, PICU滞在日数に関しては死亡例を除いて検討した。本研究は当センター倫理委員会の承認を得て実施した。

結 果

調査期間中にリスクカテゴリー5はなかった。結果をTable 1に示す。麻酔時間, 手術時間, 人工呼吸期間, PICU滞在日数は, いずれも高リスク群で長かった。手術

リスクが高いほど, 鎮静レベルが深く, ミダゾラム投与量が有意に多かったが, フェンタニルおよびデクスメデトミジン投与量は手術リスクとの関連を認めなかった。筋弛緩薬使用症例はリスクカテゴリー6の2例で, 2例ともに入室から12時間後まで持続静注で投与された。

考 察

CHD手術リスクの高い群の術後急性期の鎮静レベルは深く管理され, ミダゾラムの投与量が多いことがわかった。それは, 我々が主にミダゾラムを用いて鎮静レベルを調整していたことを示唆している。フェンタニル投与量もミダゾラムと同様に, CHD手術リスクが高いほど投与量が多くなる傾向を認めたが, 有意差を認めなかった。群間に有意差を認めなかった理由として, フェンタニルは全カテゴリーにおいて鎮痛効果を期待して使用したことが要因と考えられる。一方, 手術リスクの高い群では, 術後循環動態の安定を得るために十分な交感神経抑制維持を目的として使用しており, リスクが高いほど投与量が多くなる傾向を認めた要因と考えられた。デクスメデトミジンに関しては主にミダゾラム, フェンタニルを補助する目的で使用され, リスクカテゴリー間で投与量にほとんど差を認めなかった。

我々が調べる限り, 過去にCHD手術リスクごとの鎮静レベルおよび鎮静鎮痛薬投与量を明らかにした研究はなく, 本研究が初めての報告である。CHD手術リスクの高い症例はPICU滞在期間が長く³⁾, 死亡率が高い¹⁾と報告されている。その原因として, 術後の低心拍出症候群, 肺高血圧発作が考えられ, そのため術後急性期の鎮静レベルは深く管理されていると推察される。鎮静レベルを深くすることによって酸素消費を低下させ⁴⁾, 交感神経刺激による肺血管抵抗の上昇を防ぐ⁵⁾ことができる。我々は, 循環不全症例は循環動態の安定を優先し, 呼吸循環安定後に鎮静を浅くして循環動態を再評価している。本研究の結果はこのような術後管理を反映しているのかもしれない。高リス

Investigation of the postoperative sedation for each risk categories in pediatric cardiac surgery

Hidehiko Koyama, Kazuya Tachibana, Muneyuki Takeuchi

Department of Intensive Care Medicine, Osaka Women's and Children's Hospital (840 Murodocho, Izumi, Osaka 594-1101, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2018;25:205-6.

Table 1 Characteristics, sedation level and sedative dosage

RACHS-1 risk category	1 (n = 10)	2 (n = 10)	3 (n = 10)	4 (n = 10)	6 (n = 10)
Characteristics					
Age (months)	6.0 (4.0, 7.0)	4.0 (2.5, 7.0)	1.0 (0.5, 1.8) * †	0.7 (0.4, 2.3) * †	2.5 (1.0, 5.8)
Weight (kg)	5.89 (4.98, 6.82)	5.82 (4.48, 6.76)	3.23 (3.08, 3.35) * †	2.90 (2.61, 3.85) * †	4.06 (3.06, 7.33)
PIM2	0.97 (0.80, 1.49)	1.98 (1.66, 2.88) *	1.79 (1.22, 2.46)	2.33 (1.81, 2.91) *	3.55 (3.11, 4.54) * † ‡
Anesthesia time (min)	221 (202, 239)	314 (215, 369) *	302 (248, 364) *	403 (289, 513) *	607 (450, 787) * † ‡
Operation time (min)	144 (127, 164)	230 (181, 301) *	173 (135, 282)	320 (210, 400) *	444 (322, 673) * † ‡
Cardiopulmonary bypass (n)	5	8	4	8	10
Cardiopulmonary bypass time (min)	0 (0, 47)	101 (60, 147) *	0 (0, 139.2)	154 (57, 196) *	253 (154, 364) * † ‡
Intraoperative fentanyl dose ($\mu\text{g/kg}$)	16.4 (14.6, 22.8)	33.9 (29.1, 34.8) *	17.3 (13.1, 25.3) †	32.6 (25.6, 40.2) * ‡	54.1 (30.5, 68.6) * ‡
ECMO (n)	0	0	0	1	1
Delayed sternal closure (n)	0	1	0	5	5
Duration of MV (hr)	5.6 (4.7, 8.5)	9.1 (4.3, 21.2)	43.9 (12.9, 62.7) *	147.2 (46.3, 297.4) * † ‡	147.3 (12.0, 218.1) *
Length of stay in PICU (days)	3.0 (2.3, 3.0)	5.0 (4.0, 7.3) *	7.0 (5.0, 7.8) *	14.5 (7.5, 19.0) * † ‡	10.0 (3.5, 20.5)
Death (n)	0	0	0	0	1
Sedation level					
Target SBS	1 hr after admission 6 hr after admission 12 hr after admission	-1 (-1, -1) -1 (-1, 0) 0 (0, 0)	-1 (-1, -1) -0.5 (-1, 0) -0.5 (-1, 0)	-1 (-1, -1) * -1 (-2, -1) * -1 (-1.75, -1) *	-1 (-1, -1) * -1 (-2, -1) * † -2 (-2, -1) *
Measured SBS	1 hr after admission 6 hr after admission 12 hr after admission	-1 (-1, -1) -0.5 (-1, 0) -1 (-1, 0)	-1 (-2, -1) -1 (-2, -1) -1 (-1, -0.25)	-2 (-2, -2) * -1 (-2, -1) -1 (-1.75, -0.25)	-2 (-2.75, -2) * -2 (-2.75, -2) * -2 (-2, -1.25) *
Sedative dosage					
Midazolam	1 hr after admission ($\mu\text{g/kg/hr}$) 6 hr after admission 12 hr after admission	0 (0, 0) 0 (0, 0) 0 (0, 0)	0 (0, 40.2) 0 (0, 31.8) 0 (0, 31.8)	0 (0, 60.6) 12.6 (0, 58.8) * 30.6 (0, 55.2)	55.2 (13.2, 71.4) 63.6 (13.2, 78.0) * 63.6 (49.8, 87.0) * †
Fentanyl	1 hr after admission ($\mu\text{g/kg/hr}$) 6 hr after admission 12 hr after admission	0.11 (0, 0.49) 0 (0, 0.20) 0.19 (0, 0.58)	0 (0, 0.50) 0 (0, 0.20) 0.34 (0, 0.55)	0 (0, 0.85) 0.67 (0.08, 0.90) 0.69 (0.15, 0.99)	0.72 (0.13, 0.96) 0.72 (0, 1.00) 0.72 (0, 1.17)
Dexmedetomidine	1 hr after admission ($\mu\text{g/kg/hr}$) 6 hr after admission 12 hr after admission	0.14 (0, 0.31) 0.28 (0, 0.31) 0.14 (0, 0.31)	0.14 (0, 0.33) 0.36 (0, 0.52) 0.39 (0.06, 0.75)	0.30 (0, 0.32) 0.21 (0, 0.32) 0.32 (0, 0.40)	0.29 (0.07, 0.36) 0.33 (0.07, 0.47) 0.14 (0, 0.46)

Value are expressed as median (interquartile range).

* : $P < 0.05$ vs. RACHS-1 risk category 1, † : $P < 0.05$ vs. RACHS-1 risk category 2, ‡ : $P < 0.05$ vs. RACHS-1 risk category 3.

ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; MV, mechanical ventilation; PIM2, pediatric index of mortality 2; RACHS-1, Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery-1; SBS, State Behavioral Scale.

ク群でのミダゾラム投与量は約60 $\mu\text{g/kg/hr}$ であり、CHD術後を対象とした過去の報告とほぼ同程度であった⁶⁾。鎮静プロトコルを作成すること、高リスク症例での適切な鎮静レベルを検討することが今後の課題である。

本研究の限界として、一つ目にRACHS-1分類は主に術式によって分類されており、人工心肺使用の有無や手術時間、疾患の重症度、術前の状態などは考慮されておらず、同一カテゴリー同一疾患内でも重篤度に差異がある可能性が挙げられる。これらが術後の鎮静レベルおよび鎮静鎮痛薬投与量に影響を与えた可能性がある。しかし、本研究の目的は、CHD手術で一般的に用いられているリスク分類ごとの鎮静レベルおよび鎮静鎮痛薬投与量の調査であり、その結果に限定した。二つ目として、鎮静レベルおよび鎮静鎮痛薬投与量について早期抜管例が含まれており、人工呼吸管理の有無にかかわらず検討していることが挙げられる。また、二期的胸骨閉鎖症例、術後体外式膜型人工肺装着症例を含めて検討しており、これらは鎮静レベルおよび鎮静鎮痛薬投与量に影響していると考えられる。三つ目として、本研究は単施設の後向き調査であることが挙げられるが、本研究が今後の前向き多施設研究やプロトコル作成につながるものであることを期待する。

結 論

当センターではCHD手術リスクが高い症例では術後急性期の鎮静は深く管理され、ミダゾラム投与量が多かった。

第43回日本集中治療医学会学術集会 (2016年, 神戸) において発表した。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) Jenkins KJ, Gauvreau K. Center-specific differences in mortality: preliminary analyses using the Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery (RACHS-1) method. J Thorac Cardiovasc Surg 2002;124:97-104.
- 2) Curley MA, Harris SK, Fraser KA, et al. State Behavioral Scale: a sedation assessment instrument for infants and young children supported on mechanical ventilation. Pediatr Crit Care Med 2006;7:107-14.
- 3) Pagowska-Klimek I, Pychynska-Pokorska M, Krajewski W, et al. Predictors of long intensive care unit stay following cardiac surgery in children. Eur J Cardiothorac Surg 2011;40:179-84.
- 4) Taylor RM, Cheeseman P, Preedy V, et al. Can energy expenditure be predicted in critically ill children?. Pediatr Crit Care Med 2003;4:176-80.
- 5) Kaplan JA, Reich DL, Savino JS. Kaplan's cardiac anesthesia: the echo era. 6th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2011.
- 6) Vet NJ, de Wildt SN, Verlaet CW, et al. A randomized controlled trial of daily sedation interruption in critically ill children. Intensive Care Med 2016;42:233-44.

受付日2016年5月27日
採択日2017年11月27日