

〔原著〕 松本歯学 44 : 1 ~ 6 , 2018

key words : 静脈麻酔, プロポフォール, 歯科恐怖症

静脈麻酔下における歯科処置時の プロポフォール投与量の増加要因

岩崎 仁史¹, 伊沢 正行¹, 磯野 員達¹, 望月 慎恭¹,
松村 康平², 岡田 芳幸¹, 小笠原 正¹

¹松本歯科大学 障がい者歯科学講座

²松村デンタルクリニック

Factor of increased propofol dosage during dental
treatment under intravenous anesthesia

HITOSHI IWASAKI¹, MASAYUKI IZAWA¹, KAZUSHIGE ISONO¹,

NORIYASU MOCHIZUKI¹, KOHEI MATSUMURA¹,

YOSHIYUKI OKADA and TADASHI OGASAWARA

¹*Department of Special Care Dentistry, School of Dentistry,
Matsumoto Dental University*

²*Matsumura Dental Clinic*

Summary

Introduction

Dental treatment using propofol (trade name Diprivan) was carried out for people with disabilities who have difficulties with dental treatment so that dental treatment could be carried out safely and smoothly. This time, we investigated for the purpose of clarifying the factors of those who need 3.5 µg/ml or more when sedated with propofol.

Object and method

Methods

The subjects were 34 persons, who required the intravenous anesthesia method at the time of dental treatment, among patients who visited Matsumoto Dental University Hospital special specialist department from May 1st to September 30th, 2015. Gender, age, presence or absence of regular medications were noted, weight and height were measured, and BMI was calculated. Disease, treatment, type of disability, and intellectual level from the

medical record were entered on the survey form. As an evaluation of adaptability to dental treatment, they were classified into 4 stages: "Can sit on the medical table"; "Can sleep the treatment table"; "Can do an oral examination"; and "Can do PTC".

The diffuser TCI function was used to initiate intravenous administration at the target blood concentration of 3.0 $\mu\text{g/ml}$. Dental treatment was started with blood concentration in the brain when the opening device was smoothly inserted. If this target was not possible, 0.2 $\mu\text{g/ml}$ each was listed. Blood concentrations and intracerebral concentrations of propofol during treatment were recorded. The intracerebral concentration where the opening device was smoothly inserted, the lowest brain concentration and the maximum brain concentration at the time of treatment were also recorded.

Result

34 subjects (28 males, 6 females) had an average age of 37.6 ± 12.4 years. The items associated with brain concentration of propofol were subjects aged 50 years or older ($P=0.01$), BMI ($P=0.15$), dental phobia ($P=0.001$), and autistic spectrum disease ($P=0.07$). The factor that required propofol brain concentration of over 3.5 $\mu\text{g/ml}$ was dental phobia (odds ratio: 28.5; confidence interval 1.9–421) by the logistic regression analysis.

Conclusion

A factor that requires propofol of 3.5 $\mu\text{g/ml}$ or more at the time of dental treatment, for those who can assume a supine position without making refusing actions at the medical table, was dental phobia. There was no relevance to the content of treatment or to the adaptability to dental treatment.

緒 言

静脈麻酔は障害者の歯科治療に極めて有効である。歯科治療困難な障害者に対し、安全かつ円滑に歯科治療を行えるようにプロポフォールを用いた歯科治療を行っている¹⁻³⁾。TCI (target controlled infusion) は、麻酔薬の血中濃度をコンピューターが推定し、目標とする血中濃度までコンピューターが制御するシステムである。添付文書ではディブリーフューザーTCIを用いての導入では、3.0 $\mu\text{g/ml}$ での導入が推奨されている。経口的バルーン内視鏡検査時、2.0 $\mu\text{g/ml}$ において鎮静が得られた¹⁾という指摘があり、歯科治療においても、健常者の歯科治療では、0.5~1.5 $\mu\text{g/ml}$ にて鎮静が得られるという報告⁴⁾がある。プロポフォール単独で用いる場合、血中濃度3.5 $\mu\text{g/ml}$ 未満で鎮静が得られる者がみられる一方、血中濃度3.5 $\mu\text{g/ml}$ 以上でも体動がみられる者も存在するが、その要因は報告されてはいない。そこで今回プロポフォールを用いた鎮静を行う場合3.5 $\mu\text{g/ml}$ 以上が必要になる者の要因を明らかにすることを目的に検討を行った。要因が明らかと

なれば、静脈麻酔下での体動を予測でき、体動による歯科治療の中断を少なくできると考えられる。さらに過剰投与を避けることにもつながり、呼吸抑制の防止、治療時間の短縮、早期回復、事前にその要因への対応を可能にさせる可能性がある。つまり、不必要な過剰投与を避けることは医療経済、安全な歯科医療に寄与できる。

対象ならびに方法

1. 対象

2015年5月1日~9月30日までに、松本歯科大学病院特殊診療科を受診した患者のうち歯科治療時に静脈麻酔法を必要とした者34名であった。対象は歯科治療が困難な者で、診療台にて仰臥位がとれて、フェイスマスクにて亜酸化窒素吸入できる者とした(図1)。調査を行うに当たり、松本歯科大学倫理委員会において承認後に同意を得たうえで実施した(許可番号0214)。

2. 調査方法

保護者あるいは本人より、性別、年齢、常用薬の有無を聞き取り、体重と身長を測定し、BMI

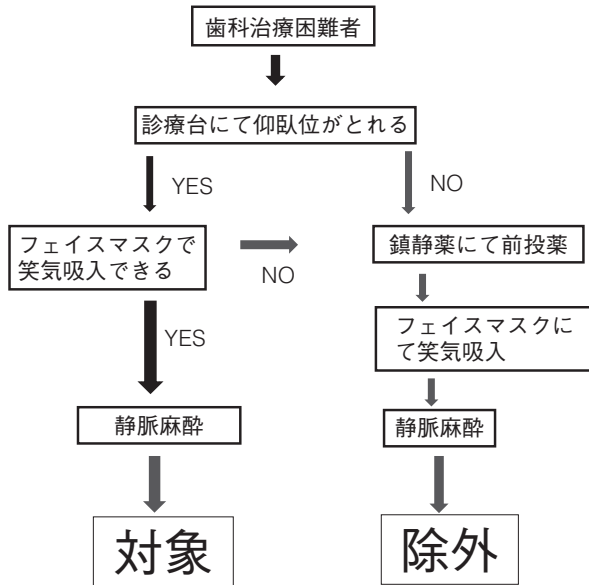


図1：対象者

を計算した。診療記録から疾患、処置内容、障害の種類、知的レベルを調査用紙に記入した。歯科治療への適応性の評価として、「診療台に座れる」、「診療台で仰臥位になる」、「口腔内診査が出来る」、「PTC (Professional Tooth Cleaning) が出来る」の4段階に分類した。

静脈麻酔の導入は、1分間純酸素吸入を開始し、1分おきに亜酸化窒素濃度を10%ずつ段階的に上げ、30%になった時点で7分間維持し、静脈穿刺した。ディプリフューザーTCI機能を用い、目標血中濃度3.0 μ g/mlで静脈内に投与を開始し純酸素とした。流量は6 l /分として、リザーババッグがしぼんだり、膨らんだりするのを確認し、必要に応じて適宜調整した。1脳内濃度2.5 μ g/mlから開口器の挿入を試み、開口器がスムーズに挿入できた時の脳内血中濃度で歯科治療を開始し、体動がみられる場合は0.2 μ g/mlずつあげた。治療中のプロポフォールの血中濃度と脳内濃度を1分ごとに記録した。開口器がスムーズに挿入できた時の脳内濃度、処置時の最低脳内濃度および最高脳内濃度についても記録した。

3. 分析方法

プロポフォール添付文書ではTCI機能を用いる場合3.0 μ g/mlにて導入、維持2.0~5.0 μ g/mlを推奨してるが、自閉症や知的障害者ではチェアへの導入および、注射針刺入時、麻酔導入時の体

動のコントロールなどが十分に取れない場合があり、可及的速やかに鎮静レベルが得られ、かつ過鎮静にならないレベルと考え、今回3.5 μ g/mlに基準を設定した。5分ごとに脳内濃度を算出し中央値を求めた。「脳内濃度の中央値3.5 μ g/ml未満・以上」と項目間の関連について分析を行った。身長および体重は、Studentのt検定を用いた。性、年齢、BMI、疾患、恐怖心の強さ、処置内容については、 χ^2 検定、Fisherの直接確率計算を用いた。またプロポフォール3.5 μ g/ml以上を必要とする者の要因を検索するために、ロジスティック回帰分析を用いた。従属変数は脳内濃度3.5 μ g/ml未満・以上とし、独立変数は二項目間の関連性で $P \leq 0.15$ の項目とした。統計ソフトは、SPSS statics version 23[®]を用いた。

結 果

対象者34名（男性28名、女性6名）平均年齢37.6 \pm 12.4歳であった。疾患は、異常絞扼反射5名、歯科恐怖症11名、知的障害9名、自閉症スペクトラム障害9名であった。常用薬はなく、歯科治療の適応性は、PTCできるものが13名、口腔内診査できるものが9名、チェアで仰臥位になるもの8名、チェアに座れるものが4名であった（表1）。歯科恐怖症患者の重症度の内訳は、全て通法において、PMTC可能な者1名、口腔内診査が可能な者6名、チェアに座れる者4名であったが、開咬器挿入、歯科処置を行う段階では、全ての患者で意識下鎮静でのコントロールは不可能であった。

処置は根管治療が11名、コンポジットレジン修

表1：患者背景

年齢	37.6 \pm 12.4歳	
性別	男性	28名
	女性	6名
疾患	歯科恐怖症	11名
	自閉スペクトラム症	9名
	MR	9名
	嘔吐反射	9名
歯科治療への適応性	PTCを行える	13名
	口腔内診査が行える	9名
	チェアで仰臥位がとれる	8名
	チェアに座れる	4名

復処置が10名, 形成・印象処置9名, 全部鑄造冠装着が2名, 抜歯とスケーリングそれぞれ1名であった。

開口器挿入時の脳内濃度の平均は $2.8 \pm 0.4 \mu\text{g/ml}$ であり, 処置中の最低脳内濃度の平均は $2.9 \pm 0.5 \mu\text{g/ml}$, 処置中の最高脳内濃度の平均は $3.0 \pm 0.6 \mu\text{g/ml}$ であった。開口器挿入から処置終了までの5分ごとの脳内濃度の中央値の平均は $3.0 \pm 0.6 \mu\text{g/ml}$ であり, 中央値で $3.5 \mu\text{g/ml}$ 以上の者は10名であった。

脳内濃度の中央値が $3.5 \mu\text{g/ml}$ 以上の者と各項目間との関連性でP値が0.15以下の項目は, 50歳未満・以上 ($P=0.01$), BMI ($P=0.15$), 歯科恐怖症 ($P=0.001$), 自閉スペクトラム症 ($P=0.07$) であった (表2)。項目間の関連性においてP値が0.15以下の項目を独立変数とし, 脳内濃度 $3.5 \mu\text{g/ml}$ 以上/未満を従属変数としてロジスティック回帰分析を行った結果, 歯科恐怖症のオッズ比が28.5 (信頼区間1.9—421) であった (図3)。

考 察

本調査では, プロポフォールによる静脈麻酔は, 拘束器具を用いなくて実施しているため, 患者の体動を確認できる状態である。開口器がスムーズに挿入でき, 歯科治療を開始しても体動がない状態でプロポフォールの投与量を維持した。

プロポフォールの添付文書では, TCIを用いる場合, 目標濃度 $3.0 \mu\text{g/ml}$ での導入が推奨されている。今回も目標濃度 $3.0 \mu\text{g/ml}$ で静脈内投与を開始した。脳内濃度 $2.5 \mu\text{g/ml}$ から開口器の挿入を試み, 開口器がスムーズに挿入できた時の脳内

表2: 「プロポフォール $3.5 \mu\text{g/ml}$ 未満/以上」との関連性

項目	P値
性	0.77
50歳未満・以上	0.01
身長	0.40
体重	0.29
BMI	
痩せ型(18.5未満)	0.82
基準値 (18.5~25)	0.15
肥満型 (25以上)	0.29
疾患	
歯科恐怖症	0.001
自閉スペクトラム症	0.07
嘔吐反射	0.61
MR	0.21
歯科治療への適応性	
PMTCが出来る	0.26
口腔内診査が出来る	0.32
チェアで仰臥位がとれる	0.72
チェアに座れる	0.50
処置内容	
CRF	0.90
根管治療	0.73
抜歯	0.58
形成・印象	0.91
修復物装着	0.96
歯石除去	0.58

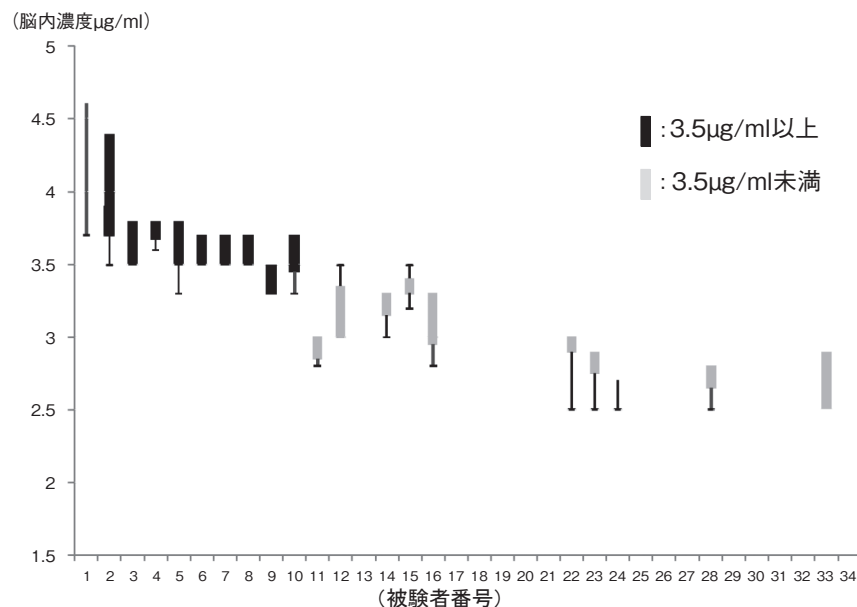


図2: 脳内濃度 (中央値)

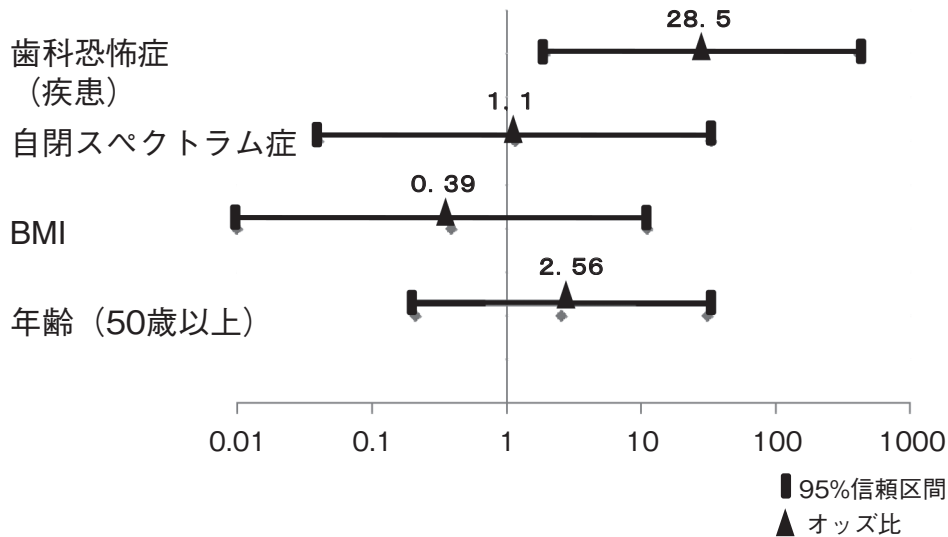


図3：脳内濃度3.5µg/ml以上の要因（ロジスティック回帰分析）

濃度で歯科治療を開始し、歯科治療が行えない場合は0.2µg/ml ずつ挙げていった。河瀬らの報告⁵⁾では、脳内濃度1.5µg/mlから開口器を挿入し、体動が見られた場合0.5µg/ml ずつ上げているが、今回体動が認められない時点の脳内濃度を調べるために0.2µg/ml ずつ上げていくこととした。河瀬ら⁵⁾によれば、開口器挿入時の開口が容易になってスムーズな体動の消失時の脳内濃度は、2.5~4.0µg/mlと述べている。今回の結果において開口器挿入時の脳内濃度の平均は2.8±0.4µg/mlで、処置中の最高脳内濃度の平均は3.0±0.6µg/mlであり、開口器挿入時の脳内濃度からの変動は少なかったことを示していた。歯科治療の不応行動がなく開口器をスムーズに挿入するための濃度が維持量の目安になると思われた結果であった。

処置に関しては、今回の調査では処置内容と投与量の多さとの関連性は認められなかった。今回は下顎埋伏抜歯など侵襲が強い処置ではなく、すべてが一般的な処置（歯周治療、修復処置、普通抜歯、補綴治療）であったために関係がなかったと思われた。

本研究ではプロポフォールの投与をTCIシステムにて行った。TCIシステムは年齢、体重、目標血中濃度を入力すると、自動的に単回静注とそれに続く持続注入量が計算され実行されることから、持続注入速度を微調整する必要が無く術中至適鎮静状態の維持が容易かつ確実にされる⁴⁾。しかしながら、使用するTCIポンプに年齢は入力

しなければならないものの、組み込まれる薬物動態パラメーターには年齢が含まれていないことから、体重が同じであれば若年者でも老年者でも同量のプロポフォールが注入される点は注意が必要とされている⁶⁾。またTCIシステムにおける脳内濃度はあくまで予測濃度であることから、100%正確であるとは言えない。今後の課題として、プロポフォールの効果を判定する際により正確に判定するため、補完ツールとしてBISモニターなどの脳波モニターの使用を検討していく。

鎮静が得られる脳内濃度は、経口的バルーン内視鏡検査時で2.0µg/ml¹⁾、健常者の抜歯や口腔外科手術では0.5~1.5µg/mlで鎮静が得られる⁴⁾と報告されている。歯科診療における精神鎮静法は、完全な意識消失、不動化、疼痛抑制を目的とする全身麻酔とは異なり、患者の意識を消失させない程度に、歯科治療に対する不安感や恐怖心を取り除き、精神的な安静状態をもたらすことを期待した手段である。以上の鎮静は歯科治療に対して強い拒否行動がある者に対して、その行動を制御する深鎮静や静脈麻酔とは異なる。意識が残っていると拒否行動がある場合は、反応を消失させる必要がある⁷⁾。つまり今回の調査は鎮静でなく、歯科治療に際してその妨げとなる不応行動がないというレベルを維持するので、深鎮静が必要になり、濃度の中央値が3.0±0.6µg/mlと健常者の抜歯や口腔外科手術⁹⁾より高い濃度であった。

小島ら⁸⁾の報告では、発達障害を有する者では、プロポフォールの投与速度が6 mg/kg/h未滿で投

与される者のほうがプロポフォールの投与速度が 6 mg/kg/h 以上で投与されている者より鎮静効果を得やすく, また診療台に仰臥位がとれることは, 鎮静効果の有効性に関与しているため, 診療台でパニック状態の者は, プロポフォールの投与速度を早くしても効果が得にくいと報告している⁴⁾ 今回の対象者は, 診療室に問題なく入室することができ, 診療台に仰臥位になることができた者であり, このことから小島らの報告にある「診療台に拒否行動がなく仰臥位寝る」ことができる者を対象としているので, 歯科恐怖症よりも投与量が少なかったと考えられた. 当科では, 入室できない患者や診療台で仰臥位にて平静になるのに困難な患者が前投薬の適応として考えており, これは入室するストレスや仰臥位をとるストレスを少なくする目的で行っている.

歯科恐怖症では平均 5.53 ± 1.26 mg/kg/h であったのに対し, 歯科恐怖症でない者は 5.12 ± 1.11 mg/kg/h で, 恐怖心の強い患者は, プロポフォールの投与量が多くなる⁹⁾ と報告されている. 本調査結果でも $3.5 \mu\text{g/ml}$ 以上の脳内濃度を必要とするのは, 歯科恐怖症が他の疾患のオッズ比は 28.5 倍であり, 歯科恐怖症の患者はプロポフォールの投与量が多くなる傾向が認められた. 歯科恐怖症の患者では, 静脈麻酔下で行っていても潜在的な緊張や恐怖感をなくするためには高い脳内濃度が必要であると考えられた. 歯科恐怖症以外の者は保存処置や単純拔牙を行う場合, 脳内濃度が $3.0 \mu\text{g/ml}$ 未満で患者の拒否行動なく維持できた. 診療台で拒否行動なく仰臥位がとれる者において歯科恐怖症の方が知的障害や自閉スペクトラム症よりも歯科治療に際して恐怖感が強く, 歯科治療の恐怖感を打ち消すためにプロポフォールの投与量が多くなると考えられた.

結 論

歯科治療時のプロポフォールが $3.5 \mu\text{g/ml}$ 以上の維持量を必要とする要因は, 歯科恐怖症であっ

た. 処置内容や歯科治療への適応性は関連性がみられなかった.

参 考 文 献

- 1) 川野誠司, 岡田裕之, 山本和秀 (2013) 経口的バルーン内視鏡検査時における BIS モニターと TCI ポンプを用いたプロポフォールによる鎮静の有用性. *Gastroenterol Endosc* **56** : 1156.
- 2) Yokoe C, Hanamoto H, Sugimura M, Morimoto Y, Kudo C and Niwa H (2014) A prospective, randomized controlled trial conscious sedation using propofol combined with inhaled nitrous oxide for dental treatment. *J Oral Maxillofac Surg* **3** : 402-9.
- 3) 樋口 仁, 前田 茂, 吉田啓太, 糀谷 淳, 北ふみ, 森 貴幸, 石田 瞭, 江草正彦, 宮脇卓也, 嶋田昌彦 (2007) 知的障害者歯科治療時の静脈内鎮静法におけるプロポフォールの用手投与と TCI 投与の比較. *障歯誌* **28** : 607-10.
- 4) 田山秀策, 大見 晋, 村井邦彦, 渡辺嘉彦, 金田考 (2000) 歯科治療時の静脈内鎮静法におけるプロポフォール target controlled infusion 至的血中濃度についての検討. *日歯麻誌* **28** : 576-81.
- 5) 河瀬聡一郎, 隅田佐知, 岡田尚則, 松尾浩一郎, 穂坂一夫, 小笠原 正 (2009) 非協力患者に対するプロポフォールによる行動調整法における至適鎮静度の指標に関する研究—閉眼, 睫毛反射の消失, スムーズなバイトブロックの挿入, を比較検討して—. *日歯麻誌* **37** : 554-9.
- 6) 小坂橋俊哉 (2016) プロポフォール麻酔の基本. *日臨麻会誌* **36** : 441-47.
- 7) 伊藤香恵, 砂田勝久, 砂田勝久, 藤崎玲奈, 三浦明子, 篠原健一郎, 山城三喜子, 住友英毅, 伊藤博巳 (2004) 精神発達遅滞・肢体不自由の患者における管理法の選択基準および静脈内鎮静法の検討. *日歯麻誌* **32** : 235-40.
- 8) 小島広臣, 高井経之, 大槻征久, 大槻真理子, 穂坂一夫, 川瀬ゆか, 小笠原 正, 笠原 浩 (2002) 発達障害者における静脈内鎮静法の効果に関与する要因 プロポフォールによる静脈内鎮静法. *障歯誌* **23** : 11-8.
- 9) 北川栄二 (2013) 歯科治療に対する恐怖心で比較した静脈内鎮静法管理. *日歯麻誌* **41** : 38-45.