

論文内容要旨

歯科臨床におけるミダゾラムを用いた至適鎮静用量の客観的・主観的評価

掲載雑誌名 昭和学会雑誌 第75巻 第6号 (平成27年12月) 掲載予定

医学部薬理学講座 臨床薬理部門 近藤圭祐

ミダゾラム (以下 MDZ) を用いた静脈投与による歯科麻酔は、使用の簡便さや臨床使用経験の多さから汎用されている。その一方で、歯科治療時での適切な鎮静が十分に得られるまでに必要な静脈麻酔薬の至適用量と、副作用として危惧される呼吸抑制等の過度の鎮静作用発現についての詳細な検討は報告されていない。そこで今回、ミダゾラムを用いた静脈麻酔時の適切な鎮静作用の獲得に必要な至適投与量を検討するために、静脈麻酔による口腔内への作用を開口量、唾液分泌量、嘔吐反射の測定により評価を行なった。加えて、鎮静作用の発現を主観的鎮静作用評価として Visual Analogue Scale (以下 VAS) を、客観的鎮静作用評価として聴覚誘発モニター (以下 AEP モニター) を用いて評価し、それぞれの評価項目と MDZ の累積投与量、および血中濃度についての相関性の検討をおこなった。

本試験は、健康成人男性 10 人を対象に、初回投与量として 0.01 mg/kg BW の MDZ を静脈内投与し、増量中止基準に抵触しない限り 0.01 mg/kg BW の追加投与を、最大累積投与量である 10 mg/man までおこなった。試験は安全に実施され、試験中の被験者のバイタルサインは MDZ 投与中も安定していた。

その結果、累積投与量が 0.04 mg/kg BW より開口量と嘔吐反射は減少し、また 0.05 mg/kg BW より唾液分泌量は減少した。主観的鎮静作用の評価である VAS 値については、累積投与量が 0.06 mg/kg BW において鎮静作用発現のピーク値を示した。客観的鎮静作用の評価に用いた AEP モニターは連続した 10 秒間隔を 1 エポックとして扱い、AEP 指数が至適鎮静状態の値 (AEP 値: 30~45) を示したエポックの総数を鎮静状態の評価に用いたところ、MDZ の累積投与量の増加に伴い至適鎮静状態を示す値のエポック数も増加し、0.06 mg/kg BW をピークとしてそれ以降においては投与量の増加に反してエポック総数の減少を認めた。

血液中 MDZ 濃度は、累積投与量の増加に伴い上昇を認めた。また試験後半の MDZ 累積投与により十分な血液中 MDZ 濃度が維持されている状態においても、唾液量や VAS 値による鎮静度、AEP モニターによる至適鎮静状態を示したエポック総数などは回復傾向を示しており、MDZ の急性耐性発現が示唆された。このように、ベンゾジアゼピン系鎮静薬等の急性耐性を示す薬物を用いた鎮静作用の獲得においては、逐次投与による薬剤の追加では

なく、十分かつ安全な薬物量での一括投与が適切な歯科治療における鎮静になると考えられた。そして今回の検討により、歯科治療実施の際に MDZ を用いた静脈内鎮静法を安全かつ有効に行う一括投与量の目安として 0.05～0.06 mg/kg BW が最も適していると考えられた。