

## 主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

加久 翔太郎

専攻分野：小児科学

コース：

指導教授：山本 仁

主論文の題目：

乳幼児の MRI 検査における鎮静薬の有用性と安全性

共著者：

水口 浩一、阪井 裕一、山本 仁

緒言

体動を自制することが困難な小児の MRI 検査では鎮静が必要となるが、鎮静薬の選択に関する標準的なプロトコルはないのが現状である。我々は本邦で多く使用されているトリクロホスを用いた鎮静プロトコルを作成し、有効性と安全性について評価した。

方法・対象

2014年10月～2017年3月に、国立成育医療研究センター総合診療部で行った生後1か月以上7歳未満の児に対する鎮静下の予定MRI検査について後方視的に検討した。スコットランド大学間協議会ネットワークのガイドラインを参考に、鎮静リスクが高いと考えられる背景のある児は除外した。

共同提言を参考として作成した「鎮静検査に関する同意書」を取得し、

1 泊入院で実施した。共同提言に準じて、経口摂取制限を敷いた。トリクロホス 60~80 mg/kg を内服させ、鎮静が不十分な場合にはミダゾラム、ヒドロキシジン、ペンタゾシンを静脈注射で追加した。

鎮静薬の投与開始時から、検査中も含め退院まで経皮的動脈血酸素飽和度モニターにて連続監視を行った。また鎮静薬の投与開始時から覚醒を確認するまで、専用の記録用紙を用いて心拍数、血圧、呼吸回数、酸素飽和度および状態の記録を行った。鎮静の深さは付き添いの医師が評価し、必要と判断した場合に追加鎮静薬を投与した。

トリクロホス単剤で鎮静できた群と複数薬剤を要した群に分け、群比較を行った。月齢およびトリクロホスの投与量については中央値を用いて Mann-Whitney の U 検定で、鎮静時間は平均値を用いて t 検定で比較を行った。有害事象の有無はカイ二乗検定で比較を行った。また、トリクロホス単剤で鎮静が見込める月齢を探索するため、トリクロホス単剤での鎮静の成否と月齢の ROC 曲線を作成し、感度と特異度の和が最大となる月齢を求めた ( Youden Index )。

本研究は国立成育医療研究センター倫理委員会の承認を得て(承認番号 1155)実施した。

## 結果

検討対象は 225 例(月齢中央値 7 か月)あり、そのうち 223 例(99.1%)で鎮静下に検査を完遂できた。この 223 例のトリクロホス投与量の中央値は 68.2 mg/kg であった。トリクロホス単剤で鎮静された群は 152 例(68.2%)、複数薬剤を要した群は 71 例(31.8%)であった。月齢の中央値、トリクロホス投与量の中央値 (P=0.0017)、平均鎮静時間 (P<0.001)、有害事象数 (P=0.006)は、いずれも複数薬剤を要した群で有意に高かった。トリクロホス単剤で鎮静できたカットオフ月齢は 16 か月であった。

## 考察

鎮静リスクの低い乳幼児に対するトリクロホス内服を基本とした鎮静の成功率は、99.1%と高かった。今回の研究と同様に、あらかじめ静脈路を確保し、医師付き添いのもとクロラール系薬剤とミダゾラムを使用して鎮静 MRI 検査を行った他施設からの報告では、全体の成功率は82%、トリクロホス内服のみでの成功率は25%とされている。本検討の対象に低月齢の児が多く含まれていたことが、高い成功率に寄与した可能性がある。

比較的年少の児においてトリクロホス単剤で鎮静できた、という結果に關与した要因として、半減期の長さが考えられる。トリクロホスと同様に体内でトリクロロエタノールとなる抱水クロラールの血中濃度半減期は新生児で28時間、生後4か月の小児で9.6時間、成人では8.2時間とされる。半減期が長いことは呼吸抑制や鎮静時間遷延のリスクとなりうるが、今回の対象・検査体制ではトリクロホス単剤で鎮静された群では大きな有害事象を認めなかった。一方で複数薬剤を用いた群で有意に鎮静時間の遷延、有害事象の増加をみた。鎮静の重篤な合併症のリスク因子として、過量投与および3剤以上の併用が挙げられており、今回の検討結果からも、複数薬剤を投与することの危険性が裏付けられた。

トリクロホスは2012年に添付文書が改訂され、体内で同等となる抱水クロラール坐剤との併用も含めた上限量の遵守が求められるようになっているが、日本小児科学会医療安全委員会によるアンケート調査によれば、トリクロホスの上限量は守られていない現状がある。今回の検討対象の225例のうち205例(91.1%)でトリクロホスの投与量は80.0 mg/kg以下であった。トリクロホス投与量の中央値と四分位範囲は68.2 (60.0 -79.0) mg/kg であり、この投与量においてトリクロホス単剤での鎮静は16か月前後まで成功率が比較的高いことが示された。月齢による成功率の差の結果は、トリクロホス単剤で鎮静が得られるかを推し量る参考となる。トリクロホス単剤で鎮静が難しいと考えられる月齢に

においては、あらかじめ別な鎮静方法を準備する、あるいは複数薬剤を要することを念頭に置いた、安全確保の準備が必要である。

## 結論

鎮静を必要とする乳幼児の MRI 検査において、トリクロホス単剤で鎮静可能な例は乳児に多く、複数薬剤を要する例は年長の傾向にあった。鎮静リスクの低い乳幼児に対して、トリクロホス単剤で鎮静できるカットオフ値は 16 か月であった。複数薬剤の使用は鎮静時間の遷延、有害事象の増多を招いた。年齢に応じた薬剤選択、検査体制の構築が、安全性や成功率の視点から必要である。