

## 序文

ICU頻用薬の使い方をテーマにした書籍はこれまでにいくつも出版されている。そんな中で今回、ICUの薬をテーマとした書籍の企画をいただいたのであるが、さてどうしたものか…。この本の特色をどうやったら出せるだろうか…。一般病棟患者もICU患者も診療しなければならないような状況で、日々奮闘されている集中治療を専門としない先生や、集中治療医からon the jobトレーニングを受ける機会の少ない若手医師の皆さんが、リアルな臨床の現場での薬の使い方が学べる本を作りたいというのが出版社からいただいた話だった。なるほど…。それなら僕にもできるかもしれない。全国のICUの第一線で陣頭指揮をとり活躍している仲間がたくさんいるからだ。

バリバリ現役の集中治療医の先輩、仲間、循環器内科医(兄含む)にお願ひし、シチュエーション別に臨床でのリアルな薬の使い方を執筆していただいた。「教科書にはこう書いているけど、実際にはこんな感じで使うよ。こういう時はここに気をつけてね」といったon the jobでしか伝えられないような臨床家の経験やコツを書いていただいた。普段、本に書くのはエビデンスのある内容に限り、経験やコツといった内容を書き残すのは少々抵抗があるものだろうが、そこを何とかお願いした次第だ。無理なリクエストに応じてくださった執筆者の皆さまに、この場をお借りしてお礼(お詫び?)を申し上げたい。また、どんなシチュエーションのどんな内容を取り上げるべきか、一緒に悩んでくれた、現在オーストラリアでRural Generalist(へき地医療専門医)の修行中の石川大平先生にもお礼を申し上げたい。帰国したらブーメランと本書を交換させていただきたいと思う。

16世紀にパラケルススが「毒のない薬はない。用量が毒かそうでないかを決めるのだ」と言ったように、薬は過量投与となれば害を起す。一方で、量が少なかったら、狙った薬効が得られない。以前の職場のボスがよく、「酒は酔うまで。薬は効くまで」とおっしゃっていた。よくわからない格言だが、どこか説得力がある。薬には適量というものがある。

「匙加減」とはうまく言ったものだ。患者の年齢，性別，体格，臓器障害の程度などにより薬の効き方は異なる。教科書や添付文書には「●～●mg/hrで使用」などと推奨投与量が書いてあっても，その幅がとても広くて，どれくらい使えばいいのかわからないなんてことはしばしばあると思う。本書の通りやれば必ずうまくいくという保証があるものではないが，忙しい診療の中で，本書から薬をうまく使いこなすヒントを得ただけだと幸いである。

2022年9月  
飯塚病院集中治療科 医長  
川上大裕

## 1

## 挿管患者の鎮痛・鎮静

■ 川上大裕

## 症例

70歳女性。重症肺炎のためERで気管挿管され人工呼吸管理を開始した。挿管後、血圧低下がみられノルアドレナリンが開始された。ICU入室後、人工呼吸器とファイティングしている。看護師から「鎮静しませんか？ 苦しそうですよ」と言われた。

## 概説

鎮静薬を開始する前に気をつけるべき点があります。それは、「**不穏をきたす原因や疾患が隠れていないか？**」という視点をもつことです。不穏とは、この症例では人工呼吸器とファイティングし、苦しそうにしていることを指します。

人工呼吸患者の鎮静を開始する前に必ず「**鎮痛はできているか？**」という点を確認します。気管チューブが苦しくて不穏状態になっているのかもしれませんが。肺炎など原疾患による苦痛もあるでしょう。まずは「**鎮痛ファースト**」です。きちんと鎮痛をした上で鎮静が必要かどうかを判断します。挿管患者の鎮痛ではオピオイドを使用します。鎮痛をしっかり行い不快を取り除いてあげれば鎮静薬が不要なこともあります。鎮静の深さで言うと、深鎮静は人工呼吸器の離脱を遅らせるだけでなく、心的外傷後ストレス障害 (post traumatic stress disorder: PTSD) とも関連があるとも言われています。よって、**浅鎮静(時に無鎮静)での管理を目指します**。深鎮静は医療者にとって楽に感じるかもしれませんが、鎮静薬は医療者が快適に過ごすためでなく、患者さんが快適に過ごすためのものです。不要な鎮静薬使用を慎み、痛がっているのを鎮静薬で抑え込むなどということがないようにしましょう。

痛み以外にも、対応すべき不穏の原因が隠れている場合があります。この症例で言えば、人工呼吸器の設定が不適切という理由も考えられ、人工呼吸設定の調整が必要かもしれません。補聴器がないと聞こえない、眼鏡がないと見えない、鼻が痒いなどの理由で不穏になっているだけかもしれません。何か家族に伝えたいことがあるのかもしま

せん。不穏だと思っていたら髄膜炎だったなど、意識障害をきたす疾患が隠れているかもしれませんので、AIUEOTIPS\*<sup>1</sup>で鑑別を考えることも忘れずに。また、深い鎮静になってしまった場合、意識障害をきたす疾患や神経学的異常をきたす疾患の存在に気づけなくなる可能性もあります。

不穏をきたす原因、疾患について思いを馳せましょう。上記を踏まえ、実際の鎮痛薬・鎮静薬の使用について解説していきます。

\* 1 意識障害の鑑別：AIUEOTIPS

A：Alcohol（アルコール）

I：Insulin（高/低血糖）

U：Uremia（尿毒症）

E：Electrolytes〔電解質異常（Na, Ca, Mg）〕, Endocrinopathy〔内分泌疾患（副腎, 甲状腺, ビタミンB<sub>1</sub>）〕, Encephalopathy（脳症）

O：O<sub>2</sub>（低酸素）, CO<sub>2</sub>（CO<sub>2</sub>ナルコーシス）, Overdose（中毒）

T：Trauma（外傷）, Temperature（高/低体温）

I：Infection（感染）

P：Psychogenic（精神疾患）, Porphyria（ポルフィリア）

S：Seizure（けいれん）, Stroke（脳卒中）, Shock（ショック）

## 薬 剤

### 人工呼吸管理で使用する鎮痛薬

#### フェンタニル

～挿管患者の鎮痛にはまずコレ！～

#### ◆ 指示の出し方

フェンタニル2A（1A：0.5mg/10mL）

0.5～1mLフラッシュして0.2～1mL/hrで開始

（フラッシュは必要に応じて。年齢、体格に応じて適宜調整）

人工呼吸患者の鎮痛で最も使用頻度の高い薬剤です。フェンタニルは原液で用い、組成は1mL = 50μgです。

#### ◆ 投与のコツ

持続静注で投与しますが、すぐに効かせたいセッティングではフラッシュしてから開始

します。0.5~1mLフラッシュし、だいたい0.2~1mL/hr程度で人工呼吸患者のチューブ不快感を取り除くことができます。体格、年齢で開始量を調整するとよいですが、投与量の感覚がないうちは0.5mL/hrくらいから始め、鎮痛の状況、呼吸数などをみながら適宜増減するとよいでしょう。足りない場合は0.5~1mLフラッシュして増量します。特に体格の良い若年男性では、1~1.5mL/hr程度の投与量が必要となることもあります。一方、高齢者に多い印象ですが、チューブの不快感などなく、まったく鎮痛薬がいりませんという患者さんも中にはいます。意識障害患者でフェンタニルを投与すべきかどうかは悩ましいですが、痛みを感じていないように見える場合や意識レベルの評価が優先される場合では投与しないこともあります。

そして、患者さんの苦痛がとれるよう投与量の調整を行います。フェンタニルの効果には天井がなく、上限量はありませんが、後述する有害事象の観点から上限を考えます。縮瞳も参考所見になります。過量投与にならないように気をつけましょう。血圧上昇や頻脈などのバイタルサイン変化は、痛みがあるのではないかと「気づき」にはとても重要な所見ですが、投与量調整の目安としてはスケールを用い数値化すべきとされています。疼痛評価はNRS (Numerical Rating Scale; 10点満点中何点か) やVAS (Visual

**表1 Behavioral pain scale (BPS)**

項目	説明	スコア
表情	穏やかな	1
	一部硬い(たとえば、まゆが下がっている)	2
	全く硬い(たとえば、まぶたを閉じている)	3
	しかめ面	4
上肢	全く動かない	1
	一部曲げている	2
	指を曲げて完全に曲げている	3
	ずっと引っ込めている	4
呼吸器との同調性	同調している	1
	時に咳嗽、大部分は呼吸器に同調している	2
	呼吸器とファイティング	3
	呼吸器の調整がきかない	4

Payen JF, et al: Crit Care Med. 2001;29:2258-63から日本語訳についての承諾済み

(日本集中治療医学会J-PADガイドライン作成委員会: 日本版・集中治療室における成人重症患者に対する痛み・不穏・せん妄管理のための臨床ガイドライン. 日集中医誌. 2014; 21: 539-79より転載)

Analogue Scale; 10cmの線に印を入れる)のいずれかの自己申告型のスケールで行うとよいですが<sup>9)</sup>、自己申告ができない患者では、BPS (Behavioral Pain Scale) や CPOT (Critical-Care Pain Observation Tool) というスケールのいずれかを用います (表1, 表2)<sup>1)</sup>。NRS > 3, VAS > 3, BPS > 5, CPOT > 2では鎮痛を強化します。具体的にはフェンタニル0.5~1mLをフラッシュし、フラッシュの頻度が多いようならベースの流量をアップします。

表2 Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT)

指標	状態	説明	点
表情	筋の緊張がまったくない	リラックスした状態	0
	しかめ面・眉が下がる・眼球の固定、まぶたや口角の筋肉が萎縮する	緊張状態	1
	上記の顔の動きと眼をぎゅっとするに加え固く閉じる	顔をゆがめている状態	2
身体運動	全く動かない (必ずしも無痛を意味していない)	動きの欠如	0
	緩慢かつ慎重な運動・疼痛部位を触ったりさすったりする動作・体動時注意を払う	保護	1
	チューブを引っ張る・起き上がろうとする・手足を動かす/ばたつく・指示に従わない・医療スタッフをたたく・ベッドから出ようとする	落ち着かない状態	2
筋緊張 (上肢の他動的屈曲と伸展による評価)	他動運動に対する抵抗がない	リラックスした	0
	他動運動に対する抵抗がある	緊張状態・硬直状態	1
	他動運動に対する強い抵抗があり、最後まで行うことができない	極度の緊張状態あるいは硬直状態	2
人工呼吸器の順応性 (挿管患者)	アラームの作動がなく、人工呼吸器と同調した状態	人工呼吸器または運動に許容している	0
	アラームが自然に止まる	咳きこむが許容している	1
	非同調性: 人工呼吸の妨げ、頻回にアラームが作動する	人工呼吸器に抵抗している	2
または発声 (抜管された患者)	普通の調子で話すか、無音	普通の声で話すか、無音	0
	ため息・うめき声	ため息・うめき声	1
	泣き叫ぶ・すすり泣く	泣き叫ぶ・すすり泣く	2

Gélinas C, et al: Clin J Pain. 2007;23:497-505 から日本語訳についての承諾を得た。名古屋大学大学院医学系研究科博士課程後期課程看護学専攻、山田章子氏のご厚意による。これは信頼性・妥当性を検証中の暫定版である。

(日本集中治療医学会 J-PAD ガイドライン作成委員会: 日本版・集中治療室における成人重症患者に対する痛み・不穏・せん妄管理のための臨床ガイドライン. 日集中医誌. 2014; 21: 539-79 より転載)

## ◆ 薬剤の特徴

キレの良さ：★★

効果発現時間：1～2分

最大効果発現時間：5分

フェンタニルの効果発現は比較的早いですが、フラッシュ後、効果発現までに若干のタイムラグがあるので注意します。静注後3～5分くらいは効果を待ちましょう。単回静注で30分～1時間程度効果は持続し、反復投与によって進行性に蓄積します。また、フェンタニルは脂溶性で分布容積が大きいいため、持続静注の時間が長いほど、血中濃度が下がるまでに時間がかかります(血中濃度半減期：6時間持続投与後200分、12時間持続投与後300分)。

どの薬剤でも言えることですが、フラッシュ時には**確実に体内に入っているかどうか**という視点も忘れずに。ルートの側管につないでいる場合、フラッシュした薬液はまだルートの中、ということがあるので注意してください(図1)。

## ◆ 注意すること

**肝障害時**：肝代謝のため効果が遷延します。

**呼吸抑制**：呼吸数が減少し1回換気量が増加します＝徐呼吸、大呼吸。大きくてゆっくりな呼吸をみたら、フェンタニルがちょっと効きすぎているかなと思わなければなりません。さらに投与量が増えると無呼吸になります。

**腸管蠕動抑制**：便秘になります。一般的な緩下薬でもよいですが、腸管の $\mu$ 受容体(オピ

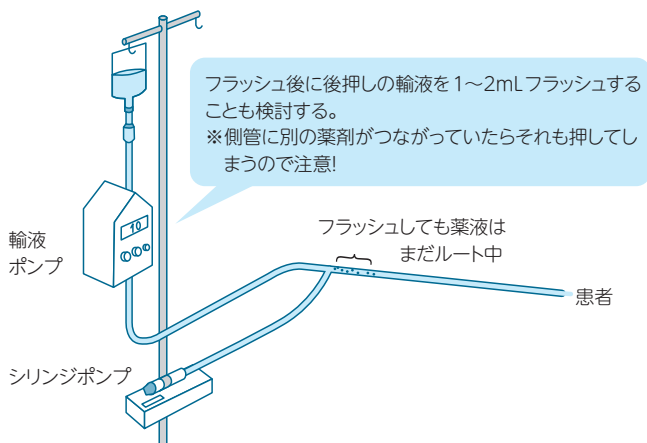


図1 単回静注時には確実に体内に入っているかをチェック

オイド受容体)を選択的に拮抗するスインプロイク®(ナルデメジントシル酸塩)を検討してもよいでしょう。

**鉛管現象**：稀ですが、単回静注後に胸壁の筋強直を起し、換気ができなくなる場合があります。この場合、筋弛緩薬を使います。1回に大量にショットすると起きやすいとされます。

**離脱症状**：長期間フェンタニルを使用した場合は離脱症状を呈することがあるので、長期使用時はゆっくりと漸減しましょう。

徐脈は比較的起きやすいとされますが、血圧低下作用は少なく循環に及ぼす影響が少ない薬剤と言えるでしょう。その他、嘔気、嘔吐、尿閉、掻痒などの症状を呈することがあります。モルヒネよりも耐性を生じやすいと言われています。

オピオイドの拮抗薬としてナロキソンがあります。ナロキシンの効果はフェンタニルの効果よりも短いので注意が必要です。筆者は、フェンタニル過量投与や効果遷延による意識障害の評価時にナロキソンを用いることが多いです。ナロキソンは1A(0.2mg)を静注し、効果不十分の場合、2～3分おきに1～2回追加投与します。ナロキソン使用時には急激な痛みの増強、離脱症状、肺水腫などに注意します。

## モルヒネ

～効果遷延、ヒスタミン遊離作用のため挿管患者の鎮痛にはちょっと使いにくい～

### ◆ 指示の出し方

モルヒネ塩酸塩 1A (1A:50mg/5mL) + 生理食塩水 (生食) 15mL

希釈後、モルヒネ 1mL/2.5mgの組成となります。フェンタニルは1mL/50 $\mu$ gでした。フェンタニルがモルヒネの50倍の力価ですので、この組成だとフェンタニル1mL原液と同じ感覚でモルヒネ1mLを使用することができます。

フェンタニルと比べ、呼吸困難感の改善により強い作用を示す印象があります。しかし、ヒスタミン遊離による血圧低下をきたすことがあり、便秘の頻度が高く、効果発現がゆっくりで半減期が長く、肝障害・腎障害で排泄が遅延することから、集中治療患者の使用に不向きで、挿管患者の鎮痛にはフェンタニルを第一選択で使用することが多いです。

### ◆ 投与のコツ

フェンタニルと同様ですが、効果発現がゆっくりで遷延しやすいこと、血圧低下や便秘が生じやすいことに注意が必要です。