

論 文 内 容 要 旨

題目 The quality and quantity of sleep on dexmedetomidine during high-flow nasal cannula oxygen therapy in critically ill patients

(高流量経鼻カニューラ酸素療法中の重症患者における、デクスメデトミジンの睡眠動態に対する効果)

著者 Yoshitoyo Ueno, Koji Sato, Kazuki Momota, Hiroki Sato, Yuki Nakano, Yusuke Akimoto, Toshiyuki Nunomura, Natsuki Tane, Taiga Itagaki, Jun Oto
2022年8月発行 Journal of Medical Investigation 第69巻
第3.4号: 266 ページから 272 ページ
DOI: 10.2152/jmi.69.266

内容要旨

集中治療室 (ICU) の患者では、睡眠障害が多く、質の悪い睡眠は免疫機能の低下、交感神経の活性化、耐糖能異常、人工呼吸期間の延長、せん妄の発症と関連する。重症患者の睡眠障害の特徴として、睡眠の断片化や浅睡眠であるノンレム睡眠ステージ 1 (N1) およびステージ 2 (N2) の増加と深睡眠であるノンレム睡眠ステージ 3 (N3) およびレム睡眠の減少、睡眠の概日リズムの障害などがある。ICU での睡眠障害の原因として、ICU の環境や侵襲的治療、薬物療法、原疾患によるストレス反応など多岐にわたる。特に重症患者への人工呼吸管理は、気管挿管や非侵襲的陽圧換気でのフェイスマスク装着によるストレスにより睡眠障害を引き起こす。また、経鼻高流量酸素療法 (HFNC) は、加温加湿された医療ガスを供給する忍容性に優れた酸素デバイスであるが、経鼻カニューレや加温加湿された吸気ガスの不快感、騒音、結露の飛散などにより睡眠が分断される可能性が指摘されている。ICU 患者の睡眠障害への対策として、耳栓、アイマスク、音楽などの非薬物的対策が推奨されるが、それらの効果は十分ではなく、一般的には薬物的介入が必要となる。

デクスメデトミジンは、 $\alpha 2$ アドレナリン受容体作動薬であり、浅い鎮静および鎮痛作用を有することが特徴である。ベンゾジアゼピン系鎮静薬やプロポフォールなどの GABA 受容体作動薬とは異なり、呼吸抑制作用は極めて弱く、退

様式(8)

薬症状やせん妄をきたしにくいことから、非挿管患者の鎮静にも適応がある。また、デクスメデトミジンは青斑核を通じた睡眠促進経路を刺激して鎮静効果を発現し、自然睡眠であるノンレム睡眠(N2)に似た脳波所見を呈し、自然睡眠に近い鎮静効果があることも報告されている。

本研究では、ICUにてHFNCを装着した急性呼吸不全患者を対象に、夜間にデクスメデトミジンを投与することによる睡眠動態に与える影響をランダム化比較試験により調査した。患者24名をデクスメデトミジン投与群(DEX群, n=12)と非投与群(non-DEX群, n=12)に割り付けた。DEX群では、夜間(午後9時から午前6時)に、Richmond Agitation-Sedation scale (RASS) -2~-1を目安にデクスメデトミジンを0.2~0.7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ で投与した。夜間の睡眠動態は、睡眠ポリグラフ検査(PSG)で評価した。主要評価項目は、総睡眠時間(TST)、睡眠効率(%)、ノンレム睡眠(N2)の持続時間とした。副次評価項目として、一時覚醒指数(AI)、無呼吸低呼吸指数(AHI)、3%酸素飽和度低下指数(3%ODI)、動脈血二酸化炭素分圧(PaCO_2)、せん妄発症率(confusion assessment methods for the ICU: CAM-ICU陽性)とした。

得られた結果は以下の通りであった。

- (1) 総睡眠時間(TST)は、DEX群で有意に長かった(DEX群 vs. non-DEX群: 369分 vs. 119分, $P=0.024$)
- (2) 睡眠効率はDEX群で有意に高かった(DEX群 vs. non-DEX群: 68% vs. 22%, $P=0.024$)
- (3) ノンレム睡眠(N2)はDEX群で長かったが統計学的有意差は認めなかった(DEX群 vs. non-DEX群: 68% vs. 22%, $P=0.024$)
- (4) 一時覚醒指数(AI)、無呼吸低呼吸指数(AHI)、3%酸素飽和度低下指数(3%ODI)、動脈血二酸化炭素分圧(PaCO_2)、せん妄発症率は両群間で有意差はなかった。

HFNCを装着する重症患者において、夜間にデクスメデトミジンを投与することにより、呼吸抑制やせん妄の発症を来すことなく総睡眠時間を延長し、睡眠障害を改善できる可能性が示唆された。今後は、より大規模なサンプルサイズでの研究やデクスメデトミジン長期投与による睡眠動態や認知機能への影響を評価することが求められる。