



Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

臨床麻酔 (2010.08) 34巻8号:1331～1335.

TCIを利用した迅速導入法
—Stocking MethodとExternal Method—

国沢卓之

TCI を利用した迅速導入法

－ Stocking Method と External Method －

国 沢 卓 之*

旭川医科大学病院手術部

<Idea Corner>

Rapid Sequence Induction Using TCI － Stocking Method and External Method －

Takayuki KUNISAWA
Surgical Operation Department,
Asahikawa Medical College Hospital

Three methods of rapid sequence induction with TCI were evaluated using pharmacokinetic simulation. Since the stocking method has a small difference in the effect-site concentration, small total amount of propofol, short required time (RT) to loss of consciousness and short RT to emergence, it may be better than the normal and external methods.

(*J Clin Anesth (Jpn)* 2010 ; 34 : 1331-5)

Key words : TCI, Rapid sequence induction,
Propofol

迅速導入においてプロポフォールは一般的に使用される薬物である¹⁾が、target-controlled infusion (TCI) を利用する方法は一般的ではない。これは TCI システムを内蔵したシリンジポンプの投与速度に上限があることに起因すると考えられる。本邦で利用されている Diprifusor® (Astra-Zeneca Pharmaceuticals, Cheshire, UK) 内蔵シリンジポンプ TE-371 (テルモ (株), 東京), Graseby 3500 TCI (Graseby Medical Ltd., Watford, UK) の最大投与速度はいずれも 50 mL シリンジまたは prefilled syringe²⁾ を使用した場合、1,200 mL/hr である。50 kg の成人に 2 mg/kg の

キーワード : TCI, 迅速導入, プロポフォール

*Takayuki KUNISAWA

〒078-8510 旭川市緑が丘東 2 条 1-1-1

旭川医科大学病院手術部 ; 講師

プロポフォールの投与を行う場合、30 秒の時間が必要となり、添付文書に記載された投与速度²⁾に一致するため通常の導入では適切と考えられるが、従来から推奨されている迅速導入法³⁻⁵⁾と比較して要する時間が多くなる。そこで通常の単回投与を併用した迅速導入後に TCI による維持を行う状況が想定されるが、その際はシリンジポンプに表示される効果部位濃度 (effect-site concentration displayed on the pump : ESC-Pu) は、患者に投与された薬物から計算される効果部位濃度 (effect-site concentration in a patient : ESC-Pa) との間に解離が生じ、結果として覚醒する ESC まで濃度が低下するのに必要とされる時間が延長する。そこで通常の TCI に加え 2 種類の迅速導入後に TCI で維持した場合の ESC-Pa を算出し、功罪を検討した。

方 法

身長 165 cm, 体重 50 kg. 50 歳の男性を患者として想定した。導入は、①通常の TCI (normal method : NM), 後述の② stocking method (SM), ③ external method (EM) を用いた迅速導入とし、維持は Diprifusor® 内蔵シリンジポンプの目標血中濃度を 3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と設定して 1 時間の麻酔管理を行うこととした。入眠時 (loss of consciousness : LOS) ESC, 覚醒時 (emergence : Emer) ESC をそれぞれ 2.35, 1.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と仮定^{6,7)}して、導入、終了からのそれぞれの ESC に到達するまでの所要時間 (required time : RT) をプロポフォールの総投与量と共に算出した。薬物動態シミュレーション (PK) は、Marsh モデル⁸⁾

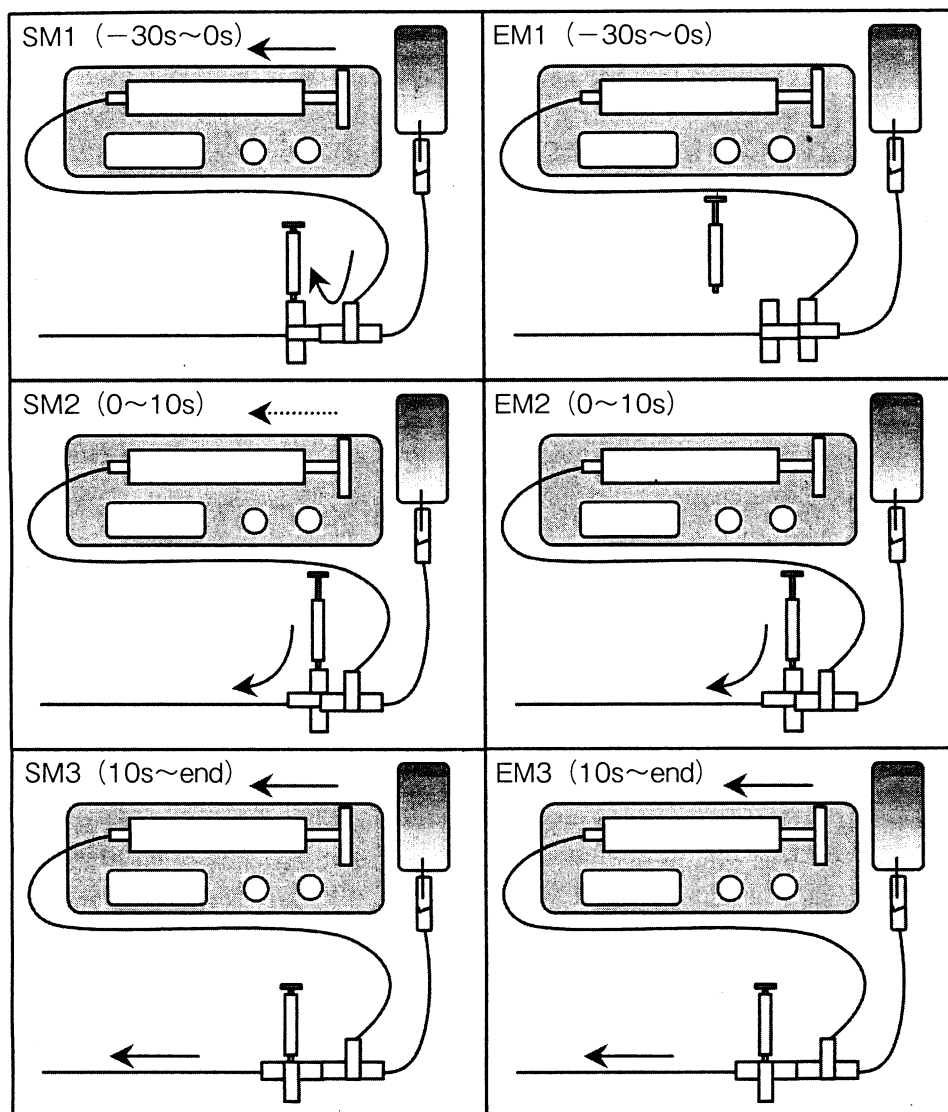


Fig. 1 Schema of two kinds of methods for crush inductions—a stocking method and an external method—.

- (SM1) The TCI system starts working at $9 \mu\text{g/mL}$ of target concentration 30 seconds before anesthetic induction, but, propofol is administered not into the patient but into another vacant syringe.
- (SM2) Propofol is administered into the patient from the stocking syringe for 10 seconds with change in target concentration to $3 \mu\text{g/mL}$.
- (SM3) Administration of propofol continues until the end of anesthesia as usual.
- (EM1) Nothing happens for 30 sec before anesthetic induction. Another syringe filled with propofol for bolus infusion in advance is prepared.
- (EM2) Propofol is administered into the patient from the 2nd syringe. The TCI system still does not start yet.
- (EM3) The TCI system starts working at $3 \mu\text{g/mL}$ of target concentration.

SM : stocking method, TCI : target-controlled infusion system, EM : external method.

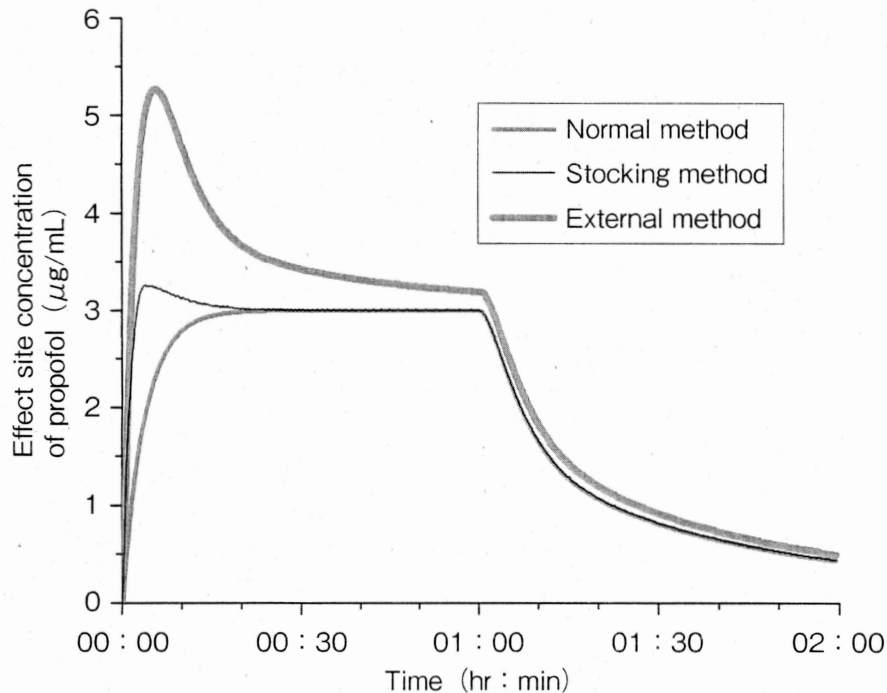


Fig. 2 Effect site concentration of propofol. The effect site concentration (ESC) of propofol in the external method (EM) increases fastest but is calculated higher than that in the normal method (NM) in all periods. Although ESC in the stocking method (SM) increases rapidly at anesthetic induction, the difference between ESC in the SM and that in the NM decreases and ESC in the SM becomes close to ESC in the NM.

(plasma effect-site equilibration rate constant : $k_{e0}=0.26$) を用いて, TIVA trainerTM version 8 (<http://www.eurosiva.org>) を利用して計算間隔 (calculation intervals) を 10 秒に設定して行った.

(1) 標準法 (normal method)

目標血中濃度を $3 \mu\text{g/mL}$ に設定して投与を開始し, 1 時間維持を行う. その後, 目標血中濃度を $0.1 \mu\text{g/mL}$ に設定し投与を終了する.

(2) Stocking method

導入開始 30 秒前からシリンジポンプの目標血中濃度を $9 \mu\text{g/mL}$ に設定し, シリンジポンプの動作を開始するが, 患者への投与は行わず, 空のシリンジ内に投与し (Fig. 1 SM1) 別のシリンジ内にプロポフォールを貯蔵する. 30 秒間の貯蔵の後 (この 30 秒間に空シリンジ内に投与される

プロポフォールは 100 mg と計算される), シリンジポンプの目標血中濃度を $3 \mu\text{g/mL}$ に設定変更すると同時に, 空シリンジに貯蔵されたプロポフォールを 10 秒間で単回投与を行う (Fig. 1 SM2). シリンジポンプは投与継続中であるが, 血中濃度が上昇しているため, 投与速度が 0 mL/hr である時間が 3 分 50 秒生じる. $3 \mu\text{g/mL}$ に設定した目標血中濃度は 1 時間継続し (Fig. 1 SM3), 患者投与開始 1 時間後 (シリンジポンプ動作開始 1 時間 30 秒後) に目標血中濃度を $0.1 \mu\text{g/mL}$ に設定する.

(3) External method

Stocking method におけるプロポフォールの空シリンジへの貯蔵時間 (投与開始前 30 秒間) は, なにも行わない (Fig. 1 EM1). あらかじめ 10 mL のプロポフォールが充填されたシリンジから 10 秒

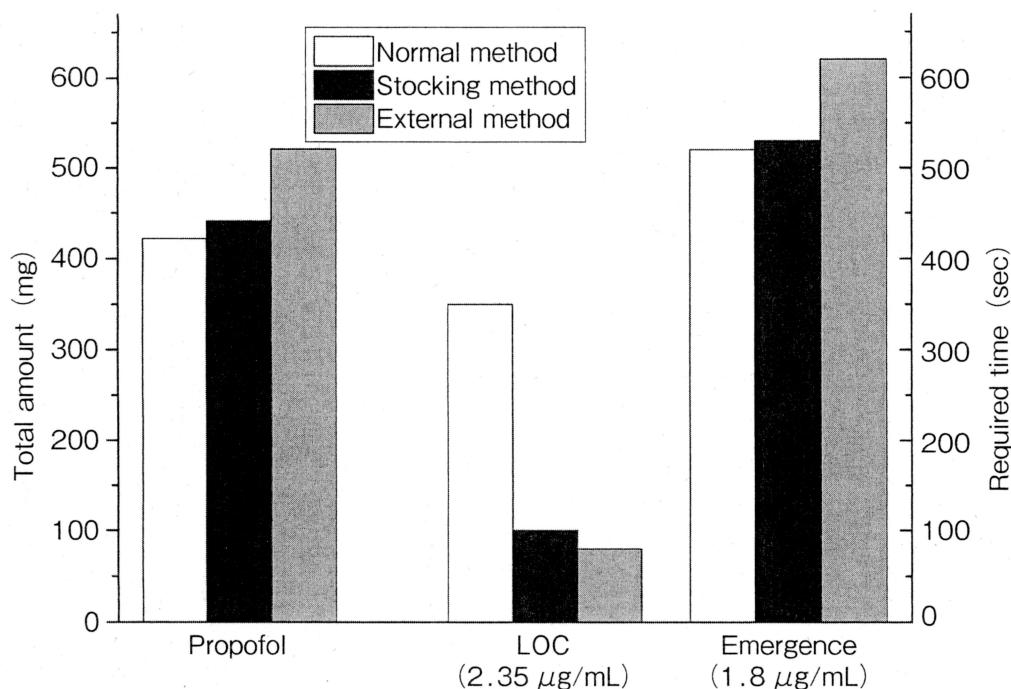


Fig. 3 Total amount of propofol and required time to loss of consciousness and emergence. Total amount of propofol (TP) in the external method (EM) was the largest and the difference between TP in the normal method (NM) and that in the stocking method (SM) was small. Concerning the required time (RT) to loss of consciousness, RT in the NM was very long compared with that in the two other methods. RT to emergence in the EM was the longest in the three methods. LOC : loss of consciousness.

間かけて初期負荷投与を行う (Fig. 1 E2). 投与開始 10 秒後から Diprifusor[®] 内蔵シリンジポンプの目標血中濃度を $3 \mu\text{g/mL}$ に設定して, 59 分 50 秒間投与を行う (Fig. 1 E3). 初期負荷投与開始 1 時間後にシリンジポンプの目標血中濃度を $0.1 \mu\text{g/mL}$ に設定する.

結 果

3 種類の投与法における ESC の推移は Fig. 2 に記載した. 目標標的器官が血漿であるため, 標準法では, 導入時の ESC の上昇は緩徐であるが, その後定常状態に移行する. Stocking method では, Diprifusor[®] は投与開始前の 30 秒間に体内に投与されたものとして, ESC-Pu を算出するが, 実際の投与はポンプ動作開始 30 秒後から開始されるため, ESC-Pa は ESC-Pu と比較して高値と計算される. その誤差は標準法と比較して 10 分

50 秒後に 10% 以下となりその後低下を続けた. External method では, 初期負荷投与分が ESC-Pu に反映されないため, 投与初期に ESC-Pa が急激に上昇し, 最大で $5.26 \mu\text{g/mL}$ まで到達する. ESC-Pa は標準法と比較して高値を継続し, 投与終了時でも 6.3% の誤差が残存した. プロポフォルの総投与量は NM, SM, EM でそれぞれ 422, 441, 521 mg と計算された (Fig. 3). 意識消失までの所要時間は, NM の 350 秒が最大で, SM, EM のそれぞれ 100 秒, 80 秒と比較して長い値と計算された. 覚醒所要時間は, NM が 520 秒で最短であり, SM は 530 秒と 10 秒の違いしか生じず, EM は 620 秒と最大の値と計算された.

考 察

意識消失の状態や所要時間が許容されれば, NM は投与量も最小にすることが可能であり, 覚醒

所要時間も最短であるため PK 的には最適である。また、迅速導入では行うことのできない入眠効果部位濃度の確認を行うことができる利点も存在する。しかし、Stept と Safar⁴⁾ が提唱したような伝統的な迅速導入法であれば SM または EM を用いることが行われると考えられる。この 2 つの方法を検討した場合、EM 法は意識消失所要時間が短いものの、ESC の誤差は大きく覚醒に及ぼす影響が大きいことから SM が PK から判断してより有効であると考えられる。意識消失時間は、初期負荷投与量を増加させることで短縮可能であるが、その他の PK の誤差の改善は期待できない。

本研究の限界として、あくまで理論値であることと仮定が多いことが挙げられる。患者の状態に応じて必要とされる麻酔薬の投与量は異なり、薬物動態も変化する。また、患者の身体的特徴や手術時間も変動することによって今回の結果は変動する。しかし、臨床で必要な迅速導入を単回投与で行い、その後、理論的背景なしで TCI を行うことと比較して、両手法の ESC 上の優位性を意識して管理を行うほうが利点が多いと考えられる。

さらに 2% 製剤の使用が可能な際は標準法の意識消失所要時間がさらに短縮すること、bispectral index (BIS) モニター (日本光電, 東京) を利用した麻酔管理を行えば、必要十分量の投与を行うことが可能であり、どちらの手法を用いても、その PK 誤差を減らすことが可能であることも理解しておく必要がある。

最後に本投与法が添付文書に記載された手法ではないため、実際の臨床で使用する場合は、患者

の状態と功罪を検討し、状況によって倫理委員会の承認と患者の同意が必要となる可能性もあることを念頭に入れる必要がある。

TCI を利用した 3 種類の迅速導入法を薬物動態学的な比較検討を行い、単回投与を行う場合は、Stocking method に利点が多いことが明らかとなった。

文 献

- 1) Istvan J, Belliveau M, Donati F: Rapid sequence induction for appendectomies: a retrospective case-review analysis. *Can J Anaesth* 2010; 57: 330-6. Epub 2010 Jan 5
- 2) 1% ディプリバン注-キット添付文書 (アストラゼネカ株式会社, 大阪)
- 3) El-Orbany M, Connolly LA: Rapid sequence induction and intubation: current controversy. *Anesth Analg* 2010; 110: 1318-25
- 4) Stept WJ, Safar P: Rapid induction / intubation for prevention of gastric-content aspiration. *Anesth Analg* 1970; 49: 633-6
- 5) Suzuki T, Aono M, Fukano N, et al: Effectiveness of the timing principle with high-dose rocuronium during rapid sequence induction with lidocaine, remifentanyl and propofol. *J Anesth* 2010; 24: 177-81
- 6) Glass PS, Bloom M, Kearse L, et al: Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1997; 86: 836-47
- 7) Iwakiri H, Nishihara N, Nagata O, et al: Individual effect-site concentrations of propofol are similar at loss of consciousness and at awakening. *Anesth Analg* 2005; 100: 107-10
- 8) Marsh B, White M, Morton N, et al: Pharmacokinetic model driven infusion of propofol in children. *Br J Anaesth* 1991; 67: 41-8

*

*

*