

報 告

鎮静下内視鏡診療後における高齢者の覚醒レベルの推移
— 催眠深度測定指標を用いたパイロットスタディ —松本涼太, 堤 雅恵¹⁾, 野垣 宏¹⁾, 末永弘美²⁾

宇部フロンティア大学人間健康学部看護学科 宇部市文京台二丁目1-1 (〒755-0805)
山口大学大学院医学系研究科地域・老年看護学¹⁾ 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)
山口大学大学院医学系研究科病態検査学²⁾ 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)

Key words : 鎮静下内視鏡診療, 催眠深度測定指標, 覚醒レベル, せん妄

和文抄録

【背景と目的】鎮静下で内視鏡診療を受けた高齢者は、開眼した後にせん妄を発症することがある。本研究では、せん妄発症の予防と対応のための看護介入のタイミングを知ることを目的とし、鎮静下で内視鏡診療を受けた高齢者の覚醒レベルの推移を、催眠深度測定指標 (Bispectral Index System : BIS) を用いて観察するパイロットスタディを行った。

【方 法】65歳以上の患者4名 (平均年齢74.3歳) を対象として、内視鏡診療前日に15分間のBIS測定を行ってベースラインとした後、鎮静の開始から内視鏡診療が終了して帰室した後240分まで、BIS値の連続測定を行った。

【結 果】対象者4名とも、せん妄は認められなかった。BIS値は鎮静開始直後から低下し、内視鏡診療が終了して帰室した後、120分付近で上昇を認めた。内視鏡診療中の平均BIS値は、日本消化器内視鏡学会が推奨する中等度鎮静に相当する覚醒レベルで調整されていた。

【結 論】本研究では、せん妄が認められなかったが、帰室後120分付近でBISが上昇し、せん妄が起こればこの周辺の時間帯である可能性が示唆され、看護介入のタイミングを知る参考となった。また、せん妄発症の予防と対応のための看護介入の

タイミングを図るためにも、BIS値を内視鏡診療および看護における観察の補助データとして活用できると考えられた。

諸 言

近年、消化器内視鏡診療は、患者の苦痛軽減のために鎮静下で行われることが多くなった。上部消化管内視鏡検査における鎮静剤の使用は67.4%と高率であり¹⁾、また鎮静によって検査への満足度が向上し、内視鏡検査の希望率が上昇したことが報告されている²⁾。

一方、臨床現場において、鎮静下で内視鏡診療を受けた患者が、開眼後にぼんやりとした状態になり、看護師からみて現状の認識ができていないと感ずることがある。こういった患者は、時に点滴ルートやモニターケーブルの除去、無理な動作による転倒・転落、周囲の人々への暴力行為を起こすことがある。このようなせん妄は高齢者に多く³⁾、また、診療が終了し帰室した後の夜間、職員が患者のそばで持続的に見守ることの困難な時間帯に頻発する。

せん妄によって患者自身や他者に危険が及ぶことが予想される場合は、インフォームド・コンセントを行った上で身体抑制が実施されることがあるが、臨床現場においては、身体抑制が逆に興奮を助長しせん妄を増悪させるのではないかと思われる場面にも遭遇する。身体抑制が高齢者におけるせん妄の独

立誘発因子であるとの報告³⁾もあることから、身体抑制による体動制限がせん妄を惹起している可能性が考えられる。

臨床の場では患者のそばで密な観察を持続的に行うことが難しい状況にあるが、鎮静から覚醒する間近に訪室するなどのタイムリーな看護介入を行うことで、身体抑制を回避できないかと考えた。そこで本研究では、せん妄発症の予防と対応のための看護介入のタイミングを知ることを目的とし、鎮静下で内視鏡診療を受けた高齢者4症例を対象に、診療後の覚醒レベルの推移を調べるパイロットスタディを実施した。

対象および方法

1. 対象

2016年6月から12月の期間、A病院において、入院中に、デクスメトミジン塩酸塩（プレセデックス®）およびミダゾラム（ドルミカム®）鎮静下で、事前に予定された内視鏡的粘膜下層剥離術（Endoscopic Submucosal Dissection：以下ESD）を受けた65歳以上の高齢者を対象とした。また、以下の者を対象者から除外した。

- 1) Child-Pugh分類でclass BもしくはCであり、高度な肝予備能の低下を来している者
- 2) 心房細動がみられる者
- 3) テープや絆創膏貼付による皮膚トラブルの既往があり、電極を貼付できる状態ではない者
- 4) ペースメーカーもしくは両室ペースティング機能付き除細動器の植え込み術を受けている者

2. 方法

1) 評価項目

(1) 基本属性ほか調査項目

年齢、性別、基礎疾患、既往歴（脳血管疾患・精神疾患）、認知機能（改訂長谷川式簡易知能評価スケール Revised Hasegawa's Dementia Scale：以下HDS-R）、体重、使用した鎮静剤の種類別総使用量、せん妄誘発の報告があるハイリスク薬（ステロイド、H₂受容体拮抗剤、抗コリン薬など）⁴⁾の内服の有無、腎機能（BUN/crea）、内視鏡診療の所要時間（鎮静開始時刻から診療室を退室するまでの時刻）

(2) 催眠深度測定指標（Bispectral Index

System：以下BIS）測定

Aspect社製BISモニタA3000を用いてBIS値データを収集した。BISモニタは手術時の麻酔深度評価にしばしば用いられ、前額部にテープ状の電極を1枚貼付するだけで簡便に測定できる。BIS値は、鎮静の程度を100（完全覚醒）から0（脳の電気信号の消失）までの数値で表示する。脳波の相同性が高いほど、脳が全体として統合的に機能していることが推測され、BIS値が高いほど覚醒に近く、低くなるにつれ催眠（鎮静状態）が深くなっていることを示す。

(3) 観察による覚醒時刻およびせん妄の有無の把握

研究者は、内視鏡診療が終了して対象者が病室へ帰室した直後から帰室後240分までの間、連続的に観察した。覚醒の判断については、対象者が閉眼した状態から自発的に開眼した時に「指を曲げたり伸ばしたりしてください」と口頭で指示し、対応した行動が認められるかどうかを確認した。また、ベッド柵を外す、立ち上がる、点滴のチューブを引っ張る、自己抜針する、などの行動があった場合に、せん妄が発症したとみなすこととした。

2) 測定手順

内視鏡診療の前日に15分間の測定を行い、この測定値をベースラインとした。当日は内視鏡診療室に入室した直後から退室するまで（内視鏡診療中）、帰室後から鎮静剤の半減期とされている240分までを連続して測定した。診療前日および当日の測定手順を図1に示す。なお、内視鏡診療当日の朝の定期内服薬は、朝6時に与薬した。

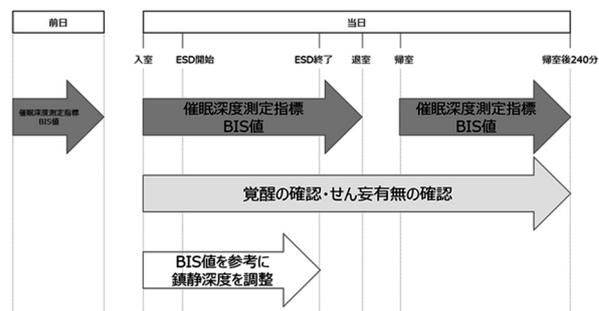


図1 測定手順

内視鏡診療の前日に15分間の測定を行い、この測定値をベースラインとした。当日は内視鏡診療室に入室した直後から退室するまで（内視鏡診療中）、帰室後から、鎮静剤の半減期とされている240分までを連続して測定した。

3) 診療中の鎮静方法

デクスメトミジン塩酸塩は、初期負荷投与として3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{時}$ の速度で10分間静脈内へ持続投与され、続いて維持投与として0.2~0.7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{時}$ の範囲で持続投与された。医師はBIS値を参考にしながら臨床判断を行い、BIS値が85を超えた場合や、内視鏡診療に伴う侵襲に対して体動がみられた場合には、投与速度を一時的に加速したり、ミダゾラムやペンタゾシン（ソセゴン[®]）を加えたりし、Ramsay sedation scale（以下、RSS）3~4レベル（声かけに反応し眉間の叩打や大きい声に反応する~眠っているが刺激に対して反応するレベル）に調整された。なおこのレベルは、BIS値では85~40程度に相当する⁵⁾。

3. 倫理的配慮

本研究は、ヘルシンキ宣言（2013年フォルタレザ修正）に則り、調査を実施したA病院の倫理審査委員会の承認を受けたのちに開始し、委員会で定める倫理ガイドラインに沿って実施した（受付番号第2016-0518）。対象者に、文書および口頭により研究の目的、方法、任意性、断った場合の不利益のなさ、プライバシー保護の遵守、結果の公表などを説明し、自由意思による同意を文書で得た。本研究にあたり、利益相反に相当する事項はない。

結 果

1. 対象者の属性

対象条件に合致し、研究協力の同意の得られた4名の男性患者を対象者とした。平均年齢は74.3歳であった。4症例ともハイリスク薬の内服はなく、腎機能についても概ね正常値であった。また、HDS-Rの結果から、認知機能の低下を認める症例はみられなかった。内視鏡診療の所要時間は1時間55分から2時間45分とばらつきが認められた。症例3は鎮静レベルが浅い状態が続いたため、ミダゾラムの使用量が12.5mgと他の症例と比べて約3倍と多くあった。対象者の概要を表1に示す。

2. 内視鏡診療中のBIS値の推移

4症例における内視鏡診療中の平均BIS値は、60~89で推移した（図2）。バイポーラでのマーキン

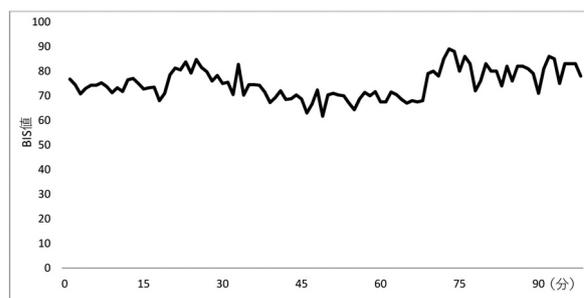


図2 内視鏡診療中の平均BIS値の推移
4症例における内視鏡診療中の平均BIS値は、60~89で推移した。

表1 4症例の概要 (n=4)

	症例1	症例2	症例3	症例4
年齢(歳)	65	70	88	74
性別	男性	男性	男性	男性
基礎疾患	早期胃がん (胃角大弯)	早期胃がん (体上部小弯)	早期胃がん (体上部小弯)	早期胃がん (前庭)
脳血管疾患・精神疾患 既往の有無	なし	なし	なし	なし
HDS-R(点)	28	27	25	26
ハイリスク薬の内服	なし	なし	なし	なし
BUN/CREA	22/0.87	23/1.27	22/0.68	14/0.77
鎮静剤の使用量				
デクスメトミジン塩酸塩	166.4 μg	136.8 μg	80.8 μg	93.6 μg
ミダゾラム	3.75mg	3.76mg	3.77mg	3.78mg
所要時間	165分	160分	135分	115分

平均年齢は74.3歳であった。4症例ともせん妄誘発の報告があるハイリスク薬の内服はなく、HDS-Rの結果から、認知機能の低下を認める症例もなかった。腎機能についても概ね正常値であった。内視鏡診療の所要時間は1時間55分から2時間45分と、ばらつきが認められた。

グ操作や組織片の剥離刺激などに伴い、一時的にBIS値の上昇を認めたため、その都度、ミダゾラムの静脈注射やデクスメトミジン塩酸塩のベース投与量を増減するなどして、鎮静レベルが調整された。

3. 内視鏡診療後のBIS値の推移

症例1～4のBIS値の経時変化を図3-1～3-4に示した(図3-1～4)。4症例中3例(症例1, 2, 3)において、帰室後120分付近でBIS値の上昇がみられ、帰室後60～70で推移していたBIS値が、帰室後120分以降では80～90で推移し、ベースラインに近いところまで戻った。症例4のBIS値は、持続的にベースラインよりもやや低い75～90前後で推移した。

対象者が閉眼した状態から自発的に開眼した時に「指を曲げたり伸ばしたりしてください」と研究者(本稿の著者)が口頭で指示し、対応した行動が認められるかどうかで確認した覚醒時刻を、それぞれの図に下向き矢印で示した。症例1では帰室後165分、症例2では帰室後200分、症例4では帰室後130分に、それぞれ覚醒の判断をした。症例3では、覚醒を確認することができなかった。

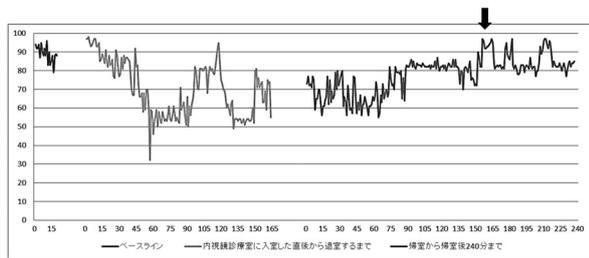


図3-1 BIS値の推移(症例1)

帰室後120分付近を境にBIS値の上昇がみられ、帰室後120分以降ではベースラインに近いところまで戻った。帰室後165分時点で覚醒を確認した(↓)。

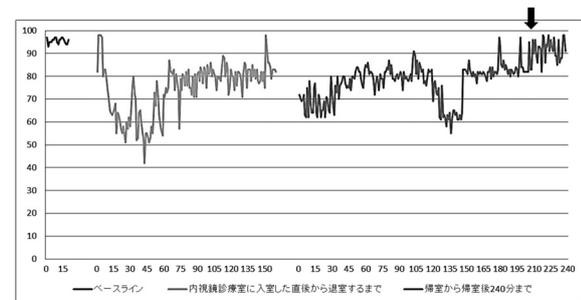


図3-2 BIS値の推移(症例2)

帰室後140分付近から断続的にBIS値の上昇がみられた。帰室後200分時点で覚醒を確認した(↓)。

考 察

今回の調査では全ての症例にせん妄が起こらなかったため、BIS値とせん妄発症の明確な関係を知ることはできなかったが、内視鏡診療後の覚醒レベルの推移と先行研究⁶⁾の結果から、せん妄が起こりやすい時間帯について推測することはできた。

1. ESDの所要時間および鎮静剤の使用量

表1に示したとおり、内視鏡診療の所要時間は1時間55分から2時間45分とばらつきが認められた。これは、病理組織のサイズや形状に伴う剥離操作の困難性に差がみられたためである。症例3においては、ミダゾラムの使用量が他に比べて約3倍と多い結果となった。これは、使用した薬剤に対する感受性の違い、中等度鎮静であるために刺激に対して容易に反応したこと、また、組織剥離の際の電気メス使用に伴ってBIS値が上下していたことが影響したのではないかと考えられる。

2. BIS値の変動

4症例全体としては、BIS値が上下しながら経時

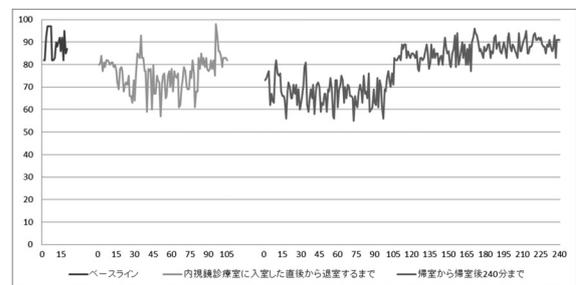


図3-3 BIS値の推移(症例3)

帰室後120分付近を境にBIS値の上昇がみられ、帰室後120分以降ではベースラインに近いところまで戻った。この症例では、覚醒を確認できなかった。

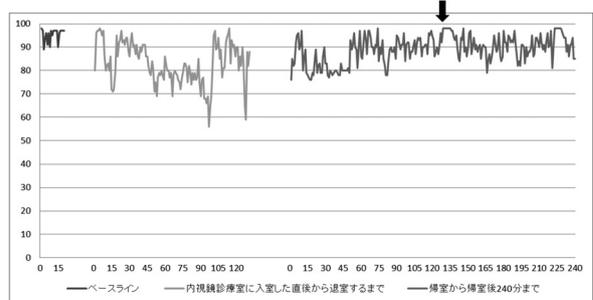


図3-4 BIS値の推移(症例4)

持続的にベースラインよりもやや低い値で推移した。帰室後130分時点で覚醒を確認した(↓)。

的に上昇している点が類似していた。すなわち、覚醒レベルが鎮静によって急激に下がったり、内視鏡診療後に急激に上がったりはなく、また、研究者の観察により覚醒したと判断された後もBIS値が下がることもあり、「ぼんやりする」状態であることも多いことがうかがえた。

我々が鎮静下内視鏡診療を受けた230症例の記録を後方視的に調査した研究では、せん妄の好発時間が内視鏡診療後120分前後であることが明らかとなっている⁶⁾。このことをふまえて個々の症例のBIS値の変動をみると(図3-1~4)、帰室後から内視鏡診療後120分前後で上昇し、60~70の範囲から80~90と高めの範囲に移行して推移していた。この時期は、先行研究の結果に示されたせん妄の好発時間と重なる可能性が考えられる。

今回の研究においてはせん妄様行動を発現した者はいなかったが、帰室後120分付近という時間は、我々の先行研究の結果と合致している部分でもあり、ESD実施中や帰室から帰室後120分までの期間よりも、帰室後120分から240分までの期間の方が高値を示している点とも類似している。これは、鎮静に用いたデクスメトミジン塩酸塩とミダゾラムによる交感神経活動抑制作用に伴ってBISが低値を示した後、デクスメトミジン塩酸塩の半減期が1.98~2.92時間、ミダゾラムの静脈内持続投与時の半減期がそれぞれ1.9~3.2時間であることに伴い、BIS値が上昇したからではないかと思われる。

3. 内視鏡診療におけるBIS値の活用の有用性

ESD実施中のBIS値の平均は、日本消化器内視鏡学会が推奨する中等度鎮静に相当する85-40 (RSS 3~4レベル)の鎮静深度で調整できていた。今回、BISモニタを用いて客観的に催眠深度を確認しながらESDを実施できたことは、適切な鎮静レベルへの導入や維持に有用であったと考えられる。

患者の鎮静が不十分であると、内視鏡診療は合併症のリスクを伴い実施困難となる。先行研究においても、内視鏡診療の偶発症として鎮静に関するものが最も多く¹⁾、また十分に鎮痛されていない患者では、術後せん妄が増加する⁷⁾ことも報告されている。一方、BIS値を術後のモニタリングに使用することの利点に関する報告も多く⁸⁾、BISを指針とした麻酔は麻酔薬への暴露を低減して術後認知機能障害の

危険性を減少させたとするものや⁹⁾、BIS値を指針とした患者群でせん妄発生率が低かったとするもの⁸⁾などがある。内視鏡診療における鎮静薬の使用が今後も増加することが予想されること、また、適切なタイミングでせん妄予防と対応のための看護介入を行うためにも、BIS値を経時的に測定することで、内視鏡診療における鎮静深度の調整および看護観察と共に、数値的な指標を覚醒判断の補助データとして活用することは有用と思われる。

ただし、同じBIS値でも、意識レベル評価では「傾眠」となる患者もいれば、「半昏睡」と判断される患者もいるとの報告¹⁰⁾もあり、BIS値だけを意識レベルの評価に用いることはできない。Yangらが、RSSを用いた臨床判断とBISモニタの双方で得た鎮静の評価は適切な鎮静レベルと関連していた¹¹⁾と述べているように、従来から行われてきたRSSによる臨床判断とBIS値の両方で評価することが適切な鎮静レベルを維持するうえで重要と考えられる。

本研究の限界と課題

本研究は7ヵ月の期間をかけて対象者を求めたものの、条件に合致した症例が4例と少なく、また、せん妄を発症した者もいなかったため、結果を一般化するには限界がある。今後は、症例数を増やし検討を重ねることで、鎮静下内視鏡診療後の覚醒レベルの推移について、せん妄の予防や対応のための看護介入のタイミングの参考となる、より精度の高いデータが得られると考える。

結 論

1. 鎮静下内視鏡診療を受けた高齢者4症例では、鎮静開始後にBIS値が低下し、内視鏡診療が終了して帰室した後120分付近で上昇した。
2. BIS値が60~70の範囲から80~90とやや高めの範囲に移行する時にせん妄の好発時間が重なる可能性が考えられた。

謝 辞

本研究は、平成28年度山口大学大学院医学系研究科保健学専攻修士論文の一部をまとめたものであ

り、文部科学省科学研究費基盤 (B) 課題番号 25293464 (代表者: 堤雅恵) を受けて実施した研究の一部です。ここに感謝申し上げます。

引用文献

- 1) 芳野純治, 五十嵐良典, 大原弘隆, 他. 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第5回全国調査報告 - 2003年より2007年までの5年間. *Gastroenterol Endosc* 2010 ; 52 : 95-103.
- 2) Abraham NS, Fallone CA, Mayrand S, et al. Sedation versus no sedation in the performance of diagnostic upper gastrointestinal endoscopy : Canadian randomized controlled cost-outcome study. *Am J Gastroenterol* 2004 ; 99 : 1692-1699.
- 3) Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA* 1996 ; 275 : 852-857.
- 4) Sanders RD. Hypothesis for the pathophysiology of delirium, role of baseline brain network connectivity and changes in inhibitory tone. *Med Hypotheses* 2011 ; 77 : 140-143.
- 5) Epifanio Mondello, Rossella Siliotti, Giusi Noto, et al. Bispectral Index in ICU : correlation with Ramsay Score on assessment of sedation level. *J Clin Monit* 2002 ; 17 : 271-277.
- 6) 松本涼太, 堤雅恵, 野垣宏, 他. 鎮静下内視鏡診療後に発現するせん妄様行動の関連因子の検討. *山口医学* 2017 ; 66 : 97-104.
- 7) Schor JD, Levkoff SE, Lipsitz LA, et al. Risk factors for delirium in hospitalized elderly. *JAMA* 1992 ; 267 : 827-831.
- 8) Radtke FM, Franck M, Lendner J, et al. Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* 2013 ; 110 : 98-105.
- 9) Chan MT, Cheng BC, Lee TM, et al. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. *Journal of neurosurgical anesthesiology* 2013 ; 25 : 33-42.
- 10) Jung JY, Cho CB, Min BM. Bispectral index monitoring correlates with the level of consciousness in brain injured patients. *Korean J Anesthesiol* 2013 ; 64 : 246-250.
- 11) Yang KS, Habib AS, Lu M, et al. A prospective evaluation of the incidence of adverse events in nurse-administered moderate sedation guided by sedation scores or Bispectral Index. *Anesth Analg* 2014 ; 119 : 43-48.

A Pilot Study on Arousal Levels in Older Individuals after Sedated Endoscopy using the Bispectral Index System

Ryota MATSUMOTO, Masae TSUTSUMI¹⁾, Hiroshi NOGAKI¹⁾ and Hiromi SUENAGA²⁾

Faculty of Health Sciences, Ube Frontier University, 2-1-1 Bunkyoudai, Ube, Yamaguchi 755-0805, Japan 1) Community / Gerontological Nursing, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan 2) Clinical Laboratory Sciences, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan

SUMMARY

【Background and Aim】 Older patients often exhibit delirium upon awakening after sedated endoscopy. This pilot study aimed to observe arousal levels using the Bispectral Index System (BIS) and clarify the appropriate timing for nursing intervention.

【Methods】 Participants consisted of four patients aged 65 and over (mean age 74.3). Arousal level

variability was measured using a BIS monitor. BIS data were obtained for 15 successive minutes the day prior to the procedure as baseline and for 240 successive minutes after sedated endoscopy.

【Results】 None of the participants exhibited delirium. BIS values started to decrease soon after sedation and increased around 120 min after patients completed the endoscopy and were transferred back to their room. During the endoscopy, the average BIS value changed within the moderate sedation depth recommended by

the Japan Gastroenterological Endoscopy Society.

【 Conclusion】 Our results suggest some possibility that delirium could appear in older patients around 120 min after endoscopy, although no delirium had been observed in participants included herein. Thus, BIS values could perhaps be used as ancillary data for controlling moderate sedation depth during endoscopy and performing timely nursing intervention.

