

内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン

小原勝敏¹⁾ 春間 賢¹⁾ 入澤篤志¹⁾ 貝瀬 満¹⁾ 後藤田卓志¹⁾
杉山政則¹⁾ 田辺 聡¹⁾ 堀内 朗¹⁾ 藤田直孝¹⁾ 尾崎 眞²⁾
吉田雅博¹⁾ 松井敏幸¹⁾ 一瀬雅夫¹⁾ 上西紀夫¹⁾

1) 日本消化器内視鏡学会, 2) 日本麻酔科学会

要 旨

近年、内視鏡診療における鎮静の需要が増加傾向にあるが、内視鏡時の鎮静に対する保険適用の承認を取得している薬剤はなく、主にベンゾジアゼピン系の薬剤が適応外で使用されている現状であり、安全な鎮静を支援する体制作りが求められているところである。この度、日本消化器内視鏡学会は日本麻酔科学会の協力の下“内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン”を作成した。本ガイドラインは鎮静が必要な状況下で適切な使用法を推奨したものであり、クリニカルクエスチョン11項目に対してステートメントは14項目あり、そのうちエビデンスレベルIが5項目で、エビデンスレベルIIが3項目あったが、ほとんどが国外のデータに準拠したものであり、推奨度は定まっていない。また、本ガイドラインは、内視鏡診療時の鎮静を強く勧めるものではなく、消化器内視鏡診療上、鎮静が必要と考えられる局面においてはどのような鎮静の方法が良いかの指針を示したものである。実際の診療において鎮静を実施するかの最終決定は、必要性に関する十分なインフォームド・コンセントの下、患者の意思を尊重して行うことが前提であり、医師側の誘導に基づくものであってはならない。

Key words 内視鏡診療／鎮静薬／麻酔薬／拮抗薬

1. 日本消化器内視鏡学会ガイドラインの刊行にあたって

この“内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン”は、本学会から発信するEBMやコンセンサスに基づいた正統的な「ガイドライン」の第2弾です。消化器内視鏡診療の中心が診断から、比較的長い時間を要し、また、侵襲的な要素も加わる治療に移りつつある現在、sedationすなわち鎮静、鎮痛に対する必要性の認識が高まって来ています。さらに、高齢者の患者が増加し、しかも様々な併存疾患を有している場合が多く、その一方で低侵襲かつ効果的である内視鏡的治療がより強く求められていることもあり、内視鏡診療における鎮静、鎮痛の重要性が増してきています。

そこで今回、日本麻酔科学会と協力し、この問題についての新たなガイドラインを刊行することになりました。作成に携わった委員長の小原勝敏先生をはじめとして委員の皆様、評価委員長春間賢先生と評価委員の皆様の大変なご努力に対して、心より感謝と御礼を申し上げます。とくに、東京女子医科大学麻酔科学講座教授の尾崎眞先生には、ご専門のお立場から貴重なご意見をいただき重ねて御礼を申し上げます。

本学会の調査によれば、sedationに伴う偶発症の頻度は減少しつつありますが、これは内視鏡技術の向上と共に、sedationについての知識や理解の広がりに伴うものと思われれます。しかしながら、まだ重篤な偶発症を引き起こしてしまう場合もあり、より安全で確実な鎮静、鎮痛が必要となります。従って、

まず、この問題に対する基礎的なことについて「消化器内視鏡ハンドブック」の7) 前処置・前投薬・sedationの項で勉強し、さらに、このガイドラインの内容を理解し、その上で適切な sedation を行い、安全で質の高い消化器内視鏡診療を遂行していただきたいと思います。

このガイドラインが有効に利用され、さらにエビデンスを積み重ねることにより進化、改訂されていくことを願っております。

最後に、ガイドラインの作成に当たって指導的な力を発揮していただいている一瀬雅夫担当理事、松井敏幸検討委員長に改めて感謝を申し上げます。

日本消化器内視鏡学会
理事長 上西紀夫

2. 日本消化器内視鏡学会ガイドライン作成の基本理念

内視鏡診療も普及し複雑化するため、多くの診療内容の標準化が求められる。その目的が達成されると内視鏡診療が向上し、より多くの患者が専門家レベルの質の高い医療を享受できるはずである。この目的で、内視鏡学会は1992年よりガイドラインを3版にわたり出版してきた。しかし、これまでの作成方法は、技術論を中心に数名の専門家の討議により導かれた指針であったが、厳密な evidence based medicine (EBM) に基づくものではなかった。そこで、内視鏡学会では、2010年1月ガイドライン委員会を結成して、比較的緊急性の高いテーマ（胃 ESD/EMR、食道 ESD/EMR、抗血栓薬服用者に対する内視鏡診療、内視鏡診療における麻酔薬/鎮静薬）を取り上げ学会が主体となってガイドラインをEBMに沿って作成することを決定した。

今回作成するガイドラインの基本理念は以下のごとくである。①科学的根拠に基づいたガイドラインである。②内視鏡の手技的なことなど十分なエビデンスがなければコンセンサスで補填する。③推奨が具体的で、治療選択肢が明確で、重要な推奨を容易に見分けられる。さらに基本的にエビデンスレベルと推奨グレードを記載する。④文献検索の範囲はテーマにより異なることを考慮し、各ワーキング委員会で決め、文献検索の方法論と範囲、採用基準を明記する。⑤日本人のためのガイドラインなので英文と同時に和文の論文を参照することを原則とする。⑥原則として総説形式の論文にする。このなかでコンセンサスとは、科学的手法による合意形成であり、文献エビデンスレベルが低い場合に推奨度の決定に用いた。作成手法としては、多分野の専門家よりなる作成委員と評価委員がおかれ、さらに外部委員より意見を求めた。さらに、学会員よりパブリックコメントとして意見を聴取し万全を期した。

本ガイドライン作成の基本的な過程は、本邦の医療情報サービス (Minds) のガイドライン作成手法に則り、さらにガイドラインの研究・評価手法である AGREE により評価し、社会的要請をも満たすべく努力した。現時点での最高の文献エビデンスと専門家のコンセンサスを統合して各項目の推奨度を決めた。もちろん、関連する多方面のガイドラインとの整合性も考慮された。作成に際し時間を要するため、エビデンスの採用範囲に制約がある。そのため作成過程を明示した。大きく変化する時代背景を考慮すれば、診療の内容が大きく変化することもありうるので本論文の内容も数年で改訂しなければならない。本ガイドラインの内容は、一般論として診療現場の意思決定を支援する目的で作成され、委員会が責任を負う。したがって日常臨床で活用されてこそ本ガイドラインの意義が高まる。ちなみに本ガイドラインの内容は、医療訴訟の根拠となるものではない。したがって、実際の診療行為の結果については各診療担当者が責任を負うものである。

日本消化器内視鏡学会 ガイドライン委員会
委員長 松井敏幸

Table 1 内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン作成委員会構成メンバー。

日本消化器内視鏡学会 ガイドライン委員会	
担当理事	一瀬雅夫 (和歌山県立医科大学第二内科)
委員長	松井敏幸 (福岡大学筑紫病院消化器内科)
ワーキング委員会	
委員長	小原勝敏 (福島県立医科大学附属病院内視鏡診療部)
作成委員長	小原勝敏
作成委員	入澤篤志 (福島県立医科大学会津医療センター消化器内科)
	貝瀬 満 (虎の門病院消化器内科)
	後藤田卓志 (東京医科大学消化器内科)
	田辺 聡 (北里大学東病院消化器内科)
	堀内 朗 (昭和伊南総合病院消化器科)
評価委員長	春間 賢 (川崎医科大学内科学消化管内科)
評価委員	杉山政則 (杏林大学医学部外科)
	藤田直孝 (仙台市医療センター消化器内科)
外部評価委員	尾崎 真 (東京女子医科大学医学部麻酔科学講座)
	吉田雅博 (国際医療福祉大学化学療法研究所附属病院透析・外科)

3. ガイドライン作成の経過と意義

内視鏡診療, とくに内視鏡治療においては鎮静が不可欠である。最近では, 内視鏡検査においても「苦痛のない内視鏡」に対する患者側の要望も強くなっている。消化器内視鏡診療における鎮静の利点として, ①内視鏡実施前の患者の不安やストレス, ならびに内視鏡実施に伴う苦痛や不快感を軽減できる, ②消化器内視鏡に対する被検者の受容性を高め, 消化器癌等の早期発見に繋がるなどの点が挙げられるが, 現在, 内視鏡時の鎮静に対する適用承認を取得している薬剤はなく, 主にベンゾジアゼピン系の薬剤が適応外で使用されているのが現状であり, 安全な鎮静を支援する体制作りが求められているところである。

少なくとも日本国内には, 鎮静のためのガイドラインとして明確に標準化されているものはなく, 各施設の担当医の裁量により, 様々な薬剤が用いられ, 鎮静深度の判定なども施設ごとに工夫して行われているのが現状である。そのため, ①必ずしも適切でない薬剤が用いられている, ②鎮静レベルの調節が不十分であるため患者の安全性に問題がでることがある, ③標準化された方法がとられていないため施設間の比較が難しい, ④多施設で共同臨床研究を行うことが難しい, ⑤いずれの鎮静薬も内視鏡診療時の保険適用がない, などの潜在する問題, 課題を抱えている。

欧米では, 通常内視鏡検査は鎮静下に施行されている。1995年, 米国消化器内視鏡学会 (ASGE) が内視鏡検査時の鎮静と患者モニタリングに関するガイドラインを作成しているが, 鎮静施行率の低い日本の実情は, そのガイドラインに沿わないことも多い。しかし, 最近では, 本邦でも患者の苦痛軽減を目的に鎮静薬の使用頻度が増加傾向を示している。一方, 鎮静に伴う偶発症の問題もあり, 本邦独自の安全な鎮静法の確立と体制作りが望まれるところである。

本邦における内視鏡診療時の鎮静に関するガイドラインは, 1999年5月に発刊された日本消化器内視鏡学会監修の消化器内視鏡ガイドラインの中に「Sedation ガイドライン」として初めて記載されているが, EBMに基づいたガイドラインではない。内視鏡診療時の鎮静が日常的に施行されている現状を鑑み, 2010年7月に開催された日本消化器内視鏡学会理事会で, EBMを重視した「内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン」作成を目的に, ガイドライン作成委員, 評価委員が選任された (Table 1)。なお, 評価委員には麻酔科医にも参加を求め作成にあたることとした。その後, 委員会を開催, ガイドライン作成を開始した。参考文献は1983年から2011年までの文献をPubMedと医中誌で検索し, 検索

された論文を中心に抽出した。ガイドライン作成委員により、ステートメントが作られ、評価委員による評価を経て、ステートメントの草案を第82回日本消化器内視鏡学会総会で発表、アンサーパッドを用いて参加された先生方のパブリックコメントを得た。これらのコメントを反映させて各ステートメントの最終案が完成、各ステートメントに対するエビデンスレベルと推奨度をMindsの推奨グレードを用いて決定した。各ステートメントに対する評価を記載したが、エビデンスレベルは高く、推奨度はA、Bが多い。しかし、いずれの鎮静薬も保険適用外であり、今後日本消化器内視鏡学会の薬事・社会保険委員会が主体となってこの点を調整していく必要がある。そこで、日本消化器内視鏡学会の対応策として「新たな鎮静システム導入に関する検討委員会」を設置し、2011年10月22日に第1回検討委員会を、2012年3月30日の第2回検討委員会を開催し、様々な問題を取り上げ検討しているところである。

なお、今回のガイドラインでは各種薬剤の薬理作用や作用機序についても言及してあるが、主に麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン第3版¹⁾や消化器内視鏡ガイドライン第3版²⁾を参考とした。

今後、今回作成した「内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン」を本学会ホームページに掲載し、会員の先生方を中心にご意見、ご批判、さらに改善案などをパブリックコメントの形で頂く事とした。

4. ガイドラインの評価

今回、提唱したステートメントに対しては、Table 1に示す作成委員、評価委員、日本消化器内視鏡学会の担当理事によるDelphi法^{3)~5)}による投票を行った。その結果をガイドラインに記載した。

エビデンスレベルと推奨度の評価は評価委員が行った。Table 2に示すようなMindsの推奨グレード⁶⁾を採用して評価した。その結果をガイドラインに記載した。

なお、本ガイドラインは3年程度を目途に本委員会で見直しを行い、改訂する。

Table 2 エビデンスレベルと推奨度：Mindsの推奨グレード。

エビデンスレベル

- I : システムティックレビュー/メタアナリシス
- II : 1つ以上のランダム化比較試験による
- III : 非ランダム化比較試験による
- IV a : 分析疫学的研究：コホート研究
- IV b : 分析疫学的研究：症例対照研究、横断研究
- V : 記述研究（症例報告やケースシリーズ）
- VI : 患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

推奨度

- A : 強い科学的根拠があり、行うよう強く勧められる
- B : 科学的根拠があり、行うよう勧められる
- C 1 : 科学的根拠はないが、行うよう勧められる
- C 2 : 科学的根拠がなく、行わないよう勧められる
- D : 無効性あるいは害を示す科学的根拠があり、行わないよう勧められる

5. 対象患者とガイドライン利用者

本ガイドラインの対象者は、消化器内視鏡検査・治療を受ける患者である。重篤な合併症がある場合は個々の状態に応じて慎重に対応する必要がある。

本ガイドラインの利用者は、消化器内視鏡を施行する臨床医およびその指導者である。

6. 鎮静および鎮静レベルの定義

1) 鎮静の定義

鎮静 (sedation) とは、投薬により意識レベルの低下を惹起することである。一方、鎮痛 (analgesia) は意識レベルの低下をきたさずに痛みを軽減することであり、鎮痛と鎮静は明確に区別されている。なお、オピオイド系鎮痛薬は鎮痛とともに軽い鎮静効果を発揮するので、今回のガイドラインでの鎮静にはオピオイド系鎮痛薬も含めて検討する。

2) 鎮静レベルの定義

本邦で独自に制定した鎮静レベルの定義がないため、米国麻酔学会の鎮静・麻酔レベルとその定義を採用する (Table 3)⁷⁾。

Table 3 米国麻酔学会 鎮静・麻酔の分類.

	軽度鎮静 = 不安除去 minimal sedation	中等度鎮静/鎮痛 = 意識下鎮静 moderate sedation/analgesia; conscious sedation	深い鎮静/鎮痛 deep sedation/analgesia	全身麻酔 general anesthesia
反応	問いかけに正常に反応	問いかけまたは触覚刺激に対して意図して反応できる	繰り返しまたは痛みを伴う刺激に反応できる	疼痛刺激にも反応しない
気道	影響なく正常	処置を必要としない	気道確保の処置が必要なことがある	気道確保が必要
自発呼吸	影響なく正常	適切に維持	障害される	消失する
心血管機能	影響なく正常	通常維持されている	通常維持されている	障害されうる

*内視鏡検査および治療の目的で行われる鎮静は主に中等度鎮静/鎮痛 (意識下鎮静) moderate sedation (conscious sedation) である。

3) 鎮静レベルの簡便な判定法

鎮静麻酔の深度を判断する方法として Ramsay 鎮静スコアが汎用されている (Table 4)⁸⁾。Ramsay スコア 3 ないし 4 が中等度鎮静 (意識下鎮静) moderate sedation (conscious sedation) に相当する。

Table 4 Ramsay スコア.

Ramsay スコア	反応
1	不安そう いらいらしている 落ち着かない
2	協力的 静穏 見当識がある
3	命令にのみ反応する
4	傾眠 眉間への軽い叩打または強い聴覚刺激にすぐ反応
5	傾眠 眉間への軽い叩打または強い聴覚刺激に緩慢に反応
6	刺激に反応せず

7. クリニカルクエスション (CQ) とステートメント

■ CQ 1 : 鎮静薬使用に関する考え方とガイドラインの立場は？

ステートメント 1

- ・内視鏡診療における鎮静は、医師がその必要性を勘案し、十分なインフォームド・コンセントのもとに、患者の意思と同意に基づいて行うものである。
- ・本ガイドラインは、内視鏡診療時の鎮静を勧奨するものではなく、鎮静を実施する場合の適正な方法に関する指針である。

Delphi 法による評価；中央値：9，最低値：8，最高値：9

解説：

内視鏡診療における鎮静は、内視鏡診療内容と患者状況をもとに医師がその必要性を勘案し、十分なインフォームド・コンセントのもとに、患者の意思と同意に基づいて行うものである。本ガイドラインは、内視鏡診療時の鎮静を勧めるもので

はない。もし鎮静を行う場合はどのような鎮静レベルを目標に、どのような方法で、どうしたら安全に達成できるのか、といった疑問に答える適切な鎮静方法に関する指針である。

■ CQ 2 : 内視鏡への不安や不快感の強い患者に対し、鎮静は有用か？

ステートメント 2

内視鏡診療において鎮静は、患者の不安や不快感を取り除き、内視鏡診療に対する受容性や満足度を改善する効果がある。

Delphi 法による評価；中央値：9，最低値：8，最高値：9
Evidence level I, 推奨度 B

- ・ 検索方法：1983年～2011年
- ・ 言語：日本語，英語
- ・ キーワード：
 - 内視鏡（検査・診断・治療），endoscopy
 - 鎮静，麻酔，sedation, anesthesia
 - ガイドライン，推奨，受容性，満足度，guideline, efficacy, recommendation, acceptance, satisfaction
- ・ 検索性数：20件（和文3 英文17）

解説：

国や地域，社会により鎮静に関する考え方や医療状況は異なるが，通常の内視鏡検査においても鎮静を併用する傾向が世界的に広がってきており^{9)~12)}，今後本邦でも鎮静を併用した苦痛のない内視鏡検査を期待する患者側からの要望が増加することが予想される。

患者側における鎮静の有用性に関しては，検査中の嘔気も少なく許容内であり¹³⁾，内視鏡検査に対する満足度，再検査の希望率も高い事が示されている。

鎮静を併用するか否かの判断は，国や地域による社会的，文化的背景の違いや，患者側の期待度，

費用対効果など様々な要素に影響されるため、一概に結論付けられるものではない。しかし内視鏡診療における医療安全を確認した上で、患者の利益向上に貢献すべく、最大限の努力をすることが内視鏡医の責務であるとすれば、今後は内視鏡検

査を受ける患者に対して、患者の権利を十分に尊重し、内視鏡検査前に鎮静の有用性と偶発症について十分に説明し、患者側が鎮静の併用について選択する機会が与えられなければならないと考える^{9),14)}。

■ CQ 3 : 鎮静は検査の完遂率や検査の質および治療成績の向上に寄与するか？

ステートメント 3

鎮静は内視鏡医の観点からも、検査の完遂率や検査内容および治療成績の向上においても有用である。

Delphi 法による評価；中央値：9，最低値：7，最高値：9
Evidence level I，推奨度 B

- ・ 検索方法：1983 年～2011 年
- ・ 言語：日本語，英語
- ・ キーワード：
 - 内視鏡（検査・診断・治療），endoscopy
 - 鎮静，麻酔，sedation, anesthesia
 - ガイドライン，推奨，質，guideline, recommendation, quality
- ・ 検索性数：20 件（和文 7 英文 13）

解説：

内視鏡医側における鎮静の有用性に関しては、欧米の各ガイドラインでも長時間化する診断的内視鏡検査や多くの内視鏡治療において診断の質の向上、治療の目的の達成のためには、一般的に鎮静が有用であると言及している^{10),14)}。

さらに、鎮静の併用による内視鏡医側の満足度は高く、内視鏡医にとっても鎮静が有用であることが示されている¹³⁾。

一方、高齢者で咽頭の感受性が低下している患者では鎮静を併用せずに検査が行えることも報告

されている¹⁵⁾。さらに細径スコープ（6 mm 以下）の使用¹⁶⁾、経鼻内視鏡の選択により、鎮静併用なしに患者側及び内視鏡医側いずれにとっても許容内の内視鏡検査が実施可能であることが示されている。

実際に鎮静を行うにあたって、内視鏡診療における鎮静の有用性を理解することが必要であるが、その適応についても十分に検討されなければならない。

■ CQ 4 : 鎮静による偶発症とその防止対策は？

ステートメント 4a

鎮静を併用することによる偶発症としては、呼吸抑制、循環抑制、徐脈、不整脈、前向性健忘、脱抑制、吃逆などが挙げられる。

Delphi 法による評価；中央値：9，最低値：8，最高値：9
Evidence level IV b

- ・ 検索方法：1983 年～2011 年

- ・言語：日本語，英語
- ・キーワード：
 - 内視鏡（検査・診断・治療），endoscopy
 - 鎮静，麻酔，sedation, anesthesia
 - 偶発症，安全性，ガイドライン，complication, adverse event, safety, guideline
- ・検索件数：16件（和文5 英文11）

解説：

鎮静を併用することによる偶発症としては，呼吸抑制，循環抑制，徐脈，不整脈，前向性健忘（*1），脱抑制（*2），吃逆などが挙げられる。特に麻酔薬/鎮静薬による呼吸循環系への影響は低酸素血症や低血圧症の原因となり，きわめてまれではあるが致死的となりうるため，米国のガイドラインでは事前の患者評価，内視鏡医の麻酔薬/鎮静薬や救命救急処置に関する知識，術中および術後のモニタリング，酸素吸入器や救急カートなどの配備など，鎮静にあたっては十分な事前の準備と医療環境設営が重要であり，さらに鎮静を担当

する医師は十分な訓練を受ける必要があると言及している^{10),11)}。

*1：前向性健忘：ある時点から以降の記憶が障害される状態をいう。ベンゾジアゼピン系の薬剤は服用前の記憶は障害されないが，服用後ある一定期間の記憶をしていないという前向性健忘がみられることがある。

*2：脱抑制：薬物やアルコールなどによって神経系の活動が抑制されることにより，脳の高次機能としての抑制機能が失われて，感情や欲求が抑えられなくなった状態をいう。

ステートメント4b

鎮静の実施にあたっては，特に呼吸循環器系への影響に十分注意し，人員や機器設備の確保，モニタリングが重要である。

Delphi 法による評価；中央値：9，最低値：8，最高値：9
Evidence level IV b, 推奨度 B

- ・検索方法：1983年～2011年
- ・言語：日本語，英語
- ・キーワード：
 - 内視鏡（検査・診断・治療），endoscopy
 - 鎮静，麻酔，sedation, anesthesia
 - 安全性，モニタリング，ガイドライン，complication, adverse event, safety, monitoring, guideline
- ・検索件数：29件（和文8 英文21）

解説：

鎮静に関連する重篤な偶発症は頻度としては少なく，未然に防ぎうる，もしくは重篤化する前に回復しうるものがほとんどである。本邦における鎮静に関連する偶発症については，少数例であるが，死亡例も報告されている。Table 5に本邦における前処置に関連する偶発症の頻度を示すが，

経年的にみると減少傾向にある^{17)~21)}。最近の第5回調査（Table 6）についてみると，前処置のうち鎮静に関連したものは偶発症466例中167例（35.8%）で，死亡数は11例中3例（27.3%）であり，鎮静に関連する偶発症の頻度を総検査数で換算すると0.0013%，死亡の頻度は0.000024%とな

る²¹⁾.

一方, プロポフォールを用いた海外の報告では, きわめてまれではあるが気管挿管を行った症例 (0.09%) や死亡に至った症例 (0.03%) も報告されている²²⁾.

内視鏡診療において鎮静を併用する場合には, 鎮静に伴う偶発症による死亡例の存在を充分認識の上, 厳密なモニタリング実施可能な人員配置, 診療環境確保が重要である.

Table 5 前処置に関連する偶発症.

	偶発症数	%	死亡数	%
第1回調査	443	0.0100	54	0.00122
第2回調査	1,663	0.0252	129	0.00162
第3回調査	169	0.0014	6	0.00001
第4回調査	754	0.0059	14	0.00010
第5回調査	466	0.0037	11	0.00009

(文献 21) より引用)

Table 6 前処置に関連する偶発症 (第5回調査).

	偶発症数	死亡数
咽頭麻酔	38	0
鼻腔麻酔	8	0
鎮痙薬	37	0
鎮静薬	167	3
鎮痛薬	11	0
腸管洗浄液	114	8
抗凝固薬・抗血小板薬	67	0
その他	24	0
計	466	11

(文献 21) より引用)

■ CQ 5 : 患者の適切な観察法とは?

ステートメント 5

鎮静下で内視鏡を施行する場合, 患者の視診, 意識レベルと呼吸循環動態の適切な監視が重要である。内視鏡手技終了後も覚醒までの間は患者監視を継続する。

Delphi 法による評価: 中央値: 9, 最低値: 8, 最高値: 9
Evidence level IV b, 推奨度 B

- ・ 検索方法: 1983 年~2011 年
- ・ 言語: 日本語, 英語
- ・ キーワード:
 - 内視鏡, endoscopy
 - 鎮静, sedation
 - モニタリング, monitoring

・ 検索件数：457 件（和文 71 英文 386）

解説：

鎮静下での内視鏡診療において患者死亡に関連する最も重要な要因は呼吸抑制と気道閉塞であり、特に手術室外においては、手術室の2倍の発生率と報告されている²³⁾。また、米国麻酔学会における Clinical Outcomes Research Initiative のデータベースからは、内視鏡施行中の心肺イベントが致死性の偶発症として最も重要である事が示されている²⁴⁾。通常の内視鏡室（手術室外）における鎮静下での内視鏡診療に際しては、米国麻酔学会における高危険群（クラスⅢ以上）（Table 7）²⁵⁾ や鎮静深度の呼吸循環機能に及ぼす影響（Table 3）^{25), 26)} も理解した上で、特に呼吸循環動態に関しては適切な患者監視が必要である。

鎮静下で内視鏡を施行する場合の患者監視における要点は、視診と呼吸循環動態の適切な観察監視である。鎮静に使用する薬剤により起こり得る偶発症の頻度は若干異なるものの、基本的に監視が必要な項目としては、意識レベル、脈拍、血圧（深鎮静時）、呼吸状態、が挙げられる²⁵⁾。また、内視鏡手技における鎮静程度は中程度が推奨されている（意識下鎮静）²⁶⁾。なお、実際に施行医よりも介助者の方が適切な患者監視および呼吸循環偶発症への対処ができるとされている¹⁰⁾。鎮静下の内視鏡手技においては、チーム医療の重要性を理解し適切な人員配置を考慮しなくてはならない。また、内視鏡手技が終了した後も、覚醒までは厳密な患者監視を行う事が重要である。

呼吸器系の監視に関しては、直接的な呼吸状態の監視は非常に重要であり、必要に応じて聴診・呼吸回数測定なども行う。また、パルスオキシメ

ーターは的確に低酸素血症を数値化してモニタリングできるため重要な呼吸モニターの一つであり²⁷⁾、米国消化器内視鏡学会においてはすべての内視鏡手技においてパルスオキシメーターの装着が推奨されており²⁸⁾、特に鎮静下での内視鏡施行では必須の項目である。しかしながら、パルスオキシメーターの数値のみを指標とした酸素投与は逆に心肺系の予期せぬイベントの発生につながる可能性もあり注意を要する²³⁾。また、呼吸性アシドーシスを来す様な高炭酸ガス血症は、酸素飽和度だけでは把握できない事にも留意が必要である。特に呼吸器合併症を持つ患者監視においては、聴診およびカプノグラフィー（呼気中の炭酸ガス検査）を用いた呼気終末の炭酸ガス濃度を測定する事も重要とする見解もあり^{25), 29)~31)}、呼吸器合併症を持つ患者に対する鎮静下の内視鏡治療や深鎮静下での診療に際しては、パルスオキシメーターに加えてカプノグラフィーによるモニタリング、そして直接的な呼吸状態（視診、聴診）も考慮する^{27), 32)}。

循環器系に関しては、不整脈のモニタリング、および深鎮静下での血圧測定が重要とされている^{26), 29)}。特に、呼吸循環器系疾患を持つ患者や高齢者に対して、そして内視鏡診療が長時間化する場合の心電図等による持続監視は米国麻酔学会のガイドラインでも推奨されている²⁵⁾。リスクが高いと思われる患者に対しての鎮静下内視鏡診療においては、血圧や心電図を含めたより精度の高い機器によるモニタリングが推奨される。

Table 7 米国麻酔学会による麻酔リスク。

クラスⅠ：健常者
クラスⅡ：活動を制限されない程度の軽症疾患（高血圧症や合併症のない糖尿病など）を有する患者
クラスⅢ：活動を制限されない程度の中等症／重症疾患（狭心症や合併症のある糖尿病など）を有する患者
クラスⅣ：絶えず生命の危険がある重症疾患（心不全や末期腎不全）を有する患者
クラスⅤ：24時間以内に死亡する危険性のある患者
クラスⅥ：緊急患者

■ CQ 6 : 意識下鎮静は内視鏡診療において至適鎮静レベルか？

スタートメント 6

通常内視鏡検査における妥当な鎮静レベルは中等度鎮静（意識下鎮静），すなわち『問いかけまたは触覚刺激に対して意図して反応でき，呼吸循環機能と気道防御反射は維持されている状態』である。

Delphi 法による評価；中央値：9，最低値：7，最高値：9
Evidence level I，推奨度 A

- ・ 検索方法：1983 年～2011 年
- ・ 言語：英語
- ・ キーワード：
 - Endoscopy, Colonoscopy, EGD
 - sedation, anesthesia, analgesia
 - randomized, controlled, meta-analysis
- ・ 検索件数：45 件（英文）

解説：

1) 通常の内視鏡検査の鎮静に求められる要件から見た妥当性

通常の内視鏡検査の鎮静に求められる主な要件は以下のように要約できる。

- ① 内視鏡検査の苦痛が軽減し，患者の満足度が向上すること
- ② 内視鏡の診療精度を高め，内視鏡医の満足度が向上すること（傾眠状態であるが医師の指示に従って検査に協力することができる）
- ③ 呼吸循環器系の強い抑制を起こさず，偶発症が少ないこと
- ④ 鎮静からの覚醒が速く回復時間が短時間であること

従って，この要点を満たす鎮静レベルは自ずと中等度鎮静 moderate sedation（意識下鎮静）となる（別項の鎮静レベルの定義を参照）。最小鎮静 minimal sedation では生体反応がほぼ正常であり，苦痛の軽減に乏しい。一方，深い鎮静 deep sedation では，自発呼吸が障害され，偶発症の可能性が高くなる。一部の内視鏡治療では苦痛を伴い長時間安定した鎮静が必要な全身麻酔が必要となるが，通常の内視鏡では中等度鎮静が至適な鎮静度となる。

2) 中等度鎮静の妥当性に関するエビデンス

中等度鎮静の優位性を証明する RCT はこれま

でに 5 つあり^{33)~37)}，4 つは上部消化管内視鏡^{33)~36)}，1 つは大腸内視鏡を対象とした RCT³⁷⁾ である。他に，系統的レビューおよびメタアナリシスの 1 つがある¹³⁾。上部消化管内視鏡検査を対象とした RCT いずれにおいても，鎮静群は非鎮静群に比して有意に患者満足度・再検査希望率・内視鏡検査精度が向上し，鎮静による呼吸抑制は許容範囲内であると評価され，中等度鎮静は非鎮静に比して有効であると評価されている（エビデンスレベル II）。

A) 患者満足度と再検査希望率

上部消化管内視鏡に対する中等度鎮静によって，患者の検査への満足度が有意に向上し（非鎮静に比して 2.3 倍の満足度），内視鏡再検査の希望率も高くなる（非鎮静群に比して 1.3 倍の受容率^{33),34)}。

B) 内視鏡検査の精度

同様の上部消化管内視鏡を対象とした研究で，内視鏡検査の技術的達成度が十分であり，かつ患者満足度が良好な場合を内視鏡成功と定義した場合，鎮静群では成功率 76%，非鎮静群 46% であり，odd 比は 3.77（95% 信頼区間 2.5-5.7）であった³³⁾。

C) 呼吸器循環器系抑制などの副作用

非鎮静群とミダゾラム単独，ミダゾラム + O₂ 投

与を比較した RCT³⁵⁾ では、非鎮静群 (SpO₂=98%) に比してミダゾラム単独 (SpO₂=92%) では有意に SpO₂ が低下したが、非鎮静群とミダゾラム+O₂ 投与では同等の SpO₂ であった。しかし、この RCT で使用されたミダゾラム量は約 5 mg と日本で一般的な使用量の約 2 倍近いいため、必ずしもこのデータを本邦で適用できるとは限らない。

プラセボ群、フルニトラゼパム 0.25mg 群、フルニトラゼパム 0.5mg 群を比較した日本の RCT では、フルニトラゼパム 0.5mg 群では最小 SpO₂ が 90% 未満となる例が見られたが、フルニトラゼパム 0.25mg 群では全例で最小 SpO₂ が 90% 以上であったことから、フルニトラゼパム 0.25mg は安全であると結論づけている。

大腸内視鏡を対象とした非鎮静と中等度鎮静 (意識下鎮静) を比較した RCT は 1 つのみである³⁷⁾。この RCT では 180 例が、ミダゾラム群 (初回平均投与量 2.9mg)、プラセボ群 (生食をプラセボとして投与)、対照群 (ルートは確保せずに内視鏡を行う) の 3 群に無作為に割り付けが行われた。ミダゾラム群はプラセボ群に比して、患者側の検査全体に対する評価 (overall difficulty of the examination) は改善したが、患者の疼痛・不快、内視鏡医の感じる検査の困難度・検査時間には差がなかった。白人に通常投与される量に比して少ない量のミダゾラムを用いた 1 つの RCT の結果のみで、大腸内視鏡における鎮静の有効性を適切に評価するのは難しい。

■ CQ 7 : 上部消化管内視鏡検査において、鎮静が必要と判断された場合、至適な鎮静を得るための薬剤の選択は？

ステートメント 7

ベンゾジアゼピン系薬剤によって上部消化管内視鏡検査における至適な鎮静を得ることが可能である。

Delphi 法による評価；中央値：8，最低値：7，最高値：9
Evidence level I，推奨度 C1

- ・ 検索方法：1983 年～2011 年
- ・ 言語：英語
- ・ キーワード：
 - Upper GI endoscopy, EGD
 - sedation, anesthesia, analgesia
 - randomized, controlled, meta-analysis
- ・ 検索性数：17 件 (英文)

解説：

1) ベンゾジアゼピン系薬剤による中等度鎮静と非鎮静 (プラセボ) の比較試験 (エビデンスレベル II)

上部消化管内視鏡検査を対象とした非鎮静群と中等度鎮静群 (意識下鎮静群) を比較した RCT は 4 つあり、使用された鎮静薬はベンゾジアゼピン系薬剤であるミダゾラム単独³⁸⁾、ミダゾラム単独またはジアゼパム単独³⁴⁾、フルニトラゼパム (0.25mg または 0.5mg)³⁶⁾、そしてミダゾラム+塩酸ペチジン (オピスタン)³³⁾ である。プロポフォ

ールと非鎮静を比較した RCT は報告されていない。ベンゾジアゼピン系薬剤を鎮静薬として使用した 3 つの RCT では、非鎮静に比して鎮静により患者満足度・再検査希望率の向上が報告されており、通常の上部消化管内視鏡検査ではベンゾジアゼピン系薬剤によって中等度鎮静が可能と考えられる。

2) ベンゾジアゼピン系薬剤間の比較試験 (エビデンスレベル II)

内視鏡の鎮静に選択できる静注用ベンゾジアゼ

ピン系薬剤としてミダゾラム、ジアゼパム、フルニトラゼパムが存在する。非鎮静群とミダゾラム単独またはジアゼパム単独³⁴⁾を比較したRCTは、ジアゼパム単独に比してミダゾラム単独が患者満足度の向上、静脈炎の減少、でより有効であるとしている。ミダゾラムとジアゼパムを各群として直接比較した6つのRCTがあり^{38)~42)}、患者満足度、術者満足度ともに両群で大差がなかった。一方、再検査時の同一鎮静薬希望率および検査記憶消失率(健忘効果)は、ジアゼパムに比してミダゾラムで高かった。呼吸器循環器系抑制などの副作用では両群に差はなかったが、静脈刺激性(静脈炎)はジアゼパムに比してミダゾラムで有意に低かった。ミダゾラムでは健忘効果が高くなるので、検査直後の説明を記憶していない可能性があり配慮を要する。

フルニトラゼパムのRCTは、他剤と比較した報告はなく、本邦で行われたフルニトラゼパム0.25mg, 0.5mg, プラセボの比較試験³⁷⁾のみである。フルニトラゼパム0.25mg群では患者満足度がプラセボに比して向上し、SpO₂ 90%未満の呼吸抑制はなかったと報告されている。また、フルニトラゼパムはミダゾラムと同様に静脈刺激作用がほとんどない。

3) 鎮痛薬単独と非鎮静(プラセボ)の比較試験

鎮痛薬単独と非鎮静(プラセボ)の比較試験を比較したRCTの報告はない。塩酸ペチジンには鎮痛作用以外に咽頭反射を抑制する作用があり、その単独投与によって上部消化管内視鏡検査の患者満足度、検査精度の向上を期待して、実臨床で使用されている。

4) ベンゾジアゼピン系薬剤とベンゾジアゼピン系薬剤+鎮痛薬の比較試験

プラセボとミダゾラム+塩酸ペチジン(オピスタン)を比較したRCT(エビデンスレベルII)³³⁾では、どちらも妥当な鎮静による患者満足度・再検査希望率の向上が得られ、有害事象は報告されていない。ベンゾジアゼピン系薬剤単独とベンゾジアゼピン系薬剤+鎮痛薬を比較した2つのRCTが報告されている^{44), 45)}(エビデンスレベルII)。2つのRCT共にベンゾジアゼピン系薬剤はミダゾラムが使用され、鎮痛薬は塩酸ペチジン⁴⁴⁾

とナルブフィン(本邦では使用されていないオピオイド)が用いられている⁴⁵⁾。両RCTにおいて、患者満足度と呼吸器循環器系抑制に両群で差はないが、術者の満足度はミダゾラム+鎮痛薬群で向上した。

一方、ミダゾラム+塩酸ペチジンでは予期しない深い鎮静 deep sedation が発生することがある。ミダゾラム 4-5mg 前後、塩酸ペチジン 70-100mg を用いた内視鏡鎮静の前向き試験(エビデンスレベルIII)では⁴⁶⁾、上部消化管内視鏡の26%で過度の呼吸抑制を伴う深い鎮静 deep sedation が発生していた。鎮静薬・鎮痛薬に対する薬剤感受性の高い日本人では、ベンゾジアゼピン系薬剤+鎮痛薬で比較的高頻度に呼吸抑制が経験される。通常の上部消化管内視鏡検査では、ベンゾジアゼピン系薬剤に塩酸ペチジンなどの鎮痛薬を追加が必要となることは少ないが、咽頭反射が非常に強い場合や、大口径のスコープによる上部消化管内視鏡検査(拡大内視鏡、超音波内視鏡など)では有用な場合がある。

5) プロポフォールによる鎮静

プロポフォールと非鎮静を比較したRCTは報告されていない。プロポフォールとミダゾラムを比較した上部消化管内視鏡検査を対象とした4つのRCT(エビデンスレベルII)が報告されている^{47)~50)}。ミダゾラム以外のベンゾジアゼピン系薬剤とプロポフォールのRCTの報告はない。プロポフォールがミダゾラムに比して患者満足度が高かったという報告⁴⁹⁾と、逆にミダゾラムがプロポフォールに比して患者満足度が高かったという報告⁵⁰⁾があり、これらのRCTのメタアナリシス(エビデンスレベルI)では両群間に患者満足度・再検査希望率・検査記憶消失率および呼吸器循環器系抑制に有意差はないとしている¹³⁾。一方すべてのRCTで、鎮静からの回復時間はプロポフォールで有意に短く、有用であると報告されている。この特長を活用して一部の施設では通常の上部消化管内視鏡検査の鎮静にプロポフォールが用いられている。使用上の条件が明記されているプロポフォールで鎮静を行う場合、各施設のルールに則って安全に使用することが求められる。

■ CQ 8 : 大腸内視鏡検査において、鎮静が必要と判断された場合、至適な鎮静を得るための薬剤の選択は？

ステートメント 8

疼痛を伴う頻度が高くなる大腸内視鏡検査では、鎮静の選択肢としてベンゾジアゼピン系薬剤単独、塩酸ペチジンなどの鎮痛薬単独、ベンゾジアゼピン系薬剤＋鎮痛薬などが挙げられる。

Delphi 法による評価；中央値：8，最低値：7，最高値：9
Evidence level II，推奨度 C1

- ・ 検索方法：1983年～2011年
- ・ 言語：英語
- ・ キーワード：
 - colonoscopy
 - sedation, anesthesia, analgesia
 - randomized, controlled, meta-analysis
- ・ 検索件数：32件（英文）

解説：

1) ベンゾジアゼピン系薬剤による鎮静

大腸内視鏡を対象とした非鎮静と中等度鎮静（意識下鎮静）を比較したRCT（エビデンスレベルII）は1つのみである³⁸⁾。このRCTでは180例が、ミダゾラム群（初回平均投与量2.9mg）、プラセボ群（生食をプラセボとして投与）、対照群（ルート確保せずに内視鏡施行）の3群に無作為に割り付けが行われた。ミダゾラム群はプラセボ群に比して、患者が感じる検査の負担感（overall difficulty of the examination）は改善したが、患者の疼痛・不快、内視鏡医の感じる検査遂行上の困難度・検査時間には差がなかった。ミダゾラム単剤による鎮静は大腸内視鏡の患者受容性を大きくは改善しないと結論している。白人に通常投与される量に比して少ない量のミダゾラムを用いた1つのRCTの結果のみで、大腸内視鏡における鎮静の有効性を評価するのは困難と考えられる。

2) 鎮痛薬単独による鎮静

大腸内視鏡を対象とした塩酸ペチジン単剤投与と非鎮静（プラセボ）を比較したRCTの報告はない。

3) ベンゾジアゼピン系薬剤＋鎮痛薬による鎮静

上部消化管内視鏡検査に比して疼痛を伴う頻度が高くなる大腸内視鏡検査では、ベンゾジアゼピ

ン系薬剤に塩酸ペチジンなどの鎮痛薬を併用されることがあるが、ベンゾジアゼピン系薬剤単独とベンゾジアゼピン系薬剤＋鎮痛薬を比較したRCTは報告されていない。鎮痛薬（alfentanil）単独とミダゾラム＋鎮痛薬（alfentanil）を比較した小規模な1つのRCT（エビデンスレベルII）の報告があるが³⁵⁾、両群間で患者満足度や呼吸循環抑制の発生頻度には差がないとしている。またメタアナリシス（エビデンスレベルI）によると¹³⁾、すべてのRCTのアームをサンプルサイズに応じた重み付けを行った合計では、ベンゾジアゼピン系薬剤単独とベンゾジアゼピン系薬剤＋鎮痛薬間で、患者満足度、医師満足度、呼吸循環抑制に相違がないとしている。しかし、この解析では全く異なった検査対象（上部・下部含む）、異なったレジメを合計しており、すべて海外の報告であることなどから、その解釈に慎重さが求められる。

ミダゾラム4-5mg前後、塩酸ペチジン70-100mgを用いた内視鏡鎮静の前向き試験（エビデンスレベルIII）では⁴⁶⁾、大腸内視鏡の11%で過度の呼吸抑制を伴うdeep sedationが発生していた。本邦における実臨床の場面では、ベンゾジアゼピン単独に比してベンゾジアゼピン＋鎮痛薬では患者満足度が高く、呼吸抑制が強くなると捉え

られている（エビデンスレベルV）。従って、ベンゾジアゼピン系薬剤＋鎮痛薬では、ベンゾジアゼピン系薬剤単独、塩酸ペチジンなどの鎮痛薬単独に比して呼吸循環抑制の発生に注意し、十分なモニタリングと観察を行う必要があると考えられる。

4) プロポフォールによる鎮静

大腸内視鏡を対象とした、プロポフォールとベンゾジアゼピン系薬剤を比較したRCTの報告はなく、プロポフォールとベンゾジアゼピン系薬剤（ミダゾラム）＋鎮痛薬を比較したRCT^{52), 53)}（エビデンスレベルII）とメタアナリシス（エビデンスレベルI）^{13), 54)}が報告されている。プロポフォールとミダゾラム＋塩酸ペチジンを比較したRCT⁵¹⁾では患者満足度はプロポフォールで優れているが、ミダゾラム＋フェンタニルと比較したRCT⁵⁵⁾

では差がなかったと報告されている。2つのRCTの共通の結果として、呼吸循環抑制の発生頻度については両群間で差はなく、鎮静からの回復時間・帰宅までに要する時間はプロポフォールで有意に短かったとしている。1つのメタアナリシス⁵⁴⁾では呼吸循環系の副作用（低酸素血症、低血圧、不整脈、無呼吸）はベンゾジアゼピン系薬剤（ミダゾラム）＋鎮痛薬に比してプロポフォールが低率としている。これらの利点から、一部の施設では通常の大腸内視鏡検査の鎮静にプロポフォールが用いられるに至っている。使用上の条件が明記されているプロポフォールで鎮静を行う場合、各施設のルールに則って安全に使用することが求められる。

■ CQ 9：治療内視鏡（ERCPを含む）において、鎮静が必要と判断された場合、至適な鎮静を得るための薬剤の選択は？

ステートメント 9

疼痛や苦痛を伴う頻度が高く、かつ長時間の鎮静が必要となる内視鏡治療（ERCPを含む）では鎮静の選択肢として、ベンゾジアゼピン系薬剤単独、塩酸ペチジンなどの鎮痛薬単独、ベンゾジアゼピン系薬剤＋鎮痛薬などが挙げられる。また、長時間安定した鎮静を得る必要がある内視鏡治療では全身麻酔が選択肢となる。

Delphi 法による評価；中央値：8，最低値：7，最高値：9
Evidence level IVa, 推奨度 B

- ・ 検索方法：1983年～2011年
- ・ 言語：英語
- ・ キーワード：
 - therapeutic endoscopy, endoscopic treatment (therapy), ESD, ERCP
 - sedation, anesthesia, analgesia
 - randomized, controlled, meta-analysis
- ・ 検索件数：18件（英文）

解説：

1) 内視鏡治療における鎮静の必要性

内視鏡治療には様々な手技があり、疼痛を伴う頻度、所要時間、治療の難易度が異なるため、内視鏡治療の種類によって鎮静の必要性は異なる。短時間で終了する大腸ポリペクトミーなどの内視鏡治療では鎮静を行わずに治療遂行が可能であ

り、鎮静は必須ではない。一方、上部消化管ESDでは疼痛や苦痛を伴うため安全かつ安定した状況下で治療遂行するために鎮静が必要となる。鎮静レベルは中等度鎮静が基本であるが、治療上長時間体動なく安定した状態が必要な症例では全身麻酔も選択肢となる。

2) ベンゾジアゼピン系薬剤および鎮痛薬による鎮静と全身麻酔

短時間で比較的疼痛の少ない治療内視鏡ではベンゾジアゼピン系薬剤単独、塩酸ペチジンなどの鎮痛薬単独による鎮静で対応が可能である。疼痛や苦痛が強く、長時間に及ぶ治療内視鏡ではベンゾジアゼピン系薬剤＋鎮痛薬も選択肢となる。ERCP（治療を含む）においてミダゾラムとミダゾラム＋塩酸ペチジンを比較したRCT（エビデンスレベルⅡ）⁵⁵⁾では、ミダゾラム＋塩酸ペチジンで患者満足度が向上し、合併症は両群間で有意差がないと報告されている。

一方、ミダゾラム 4-5mg 前後と塩酸ペチジン 70-100mg を用いた内視鏡鎮静の前向き試験（エビデンスレベルⅢ）では⁴⁶⁾、呼吸抑制を伴う深い鎮静 deep sedation の発生が上部消化管内視鏡 26%、大腸内視鏡 11% で認められており、さらに ERCP（治療を含む）では 85% にも及ぶと報告されている。十分な観察と監視が求められるところである。

上部消化管 ESD ではベンゾジアゼピン系薬剤＋鎮痛薬による鎮静が広く行われている。治療時間が長くなる ESD では長時間作用型のベンゾジアゼピン系薬剤であるジアゼパムやフルニトラゼ

パムがよい選択肢となる。一方長時間の ESD ではベンゾジアゼピン系薬剤＋鎮痛薬を間欠的に追加投与する必要がある。鎮静薬の投与量が過量となることがあるので注意を要する。治療に長時間を要することが予想され、かつ難易度が高く体動のない安定した状況下で治療遂行が求められる症例では全身麻酔が選択肢となる。

3) プロポフォールによる鎮静

消化管腫瘍に対する ESD に際し、プロポフォールによる鎮静が一部の施設で行われている。間歇的ミダゾラム静注＋ペンタゾシン静注とプロポフォール（bolus 導入後に持続静脈投与による滴定 titration）＋ペンタゾシン静注を比較した胃 ESD 鎮静における RCT では⁵⁶⁾、安全性は両群で同等であり、回復時間はプロポフォールで有意に短かったと報告されている。ベンゾジアゼピン系薬剤投与によって脱抑制が生じて鎮静が困難となる大酒家であっても、プロポフォールは安定した鎮静が可能である。これらの特徴を活用して、一部の施設では内視鏡治療の鎮静にプロポフォールが用いられている。使用上の条件が明記されているプロポフォールで鎮静を行う場合、各施設のルールに則って安全に使用することが求められる。

■ CQ10：緊急内視鏡時に鎮静は必要か？

ステートメント 10 (エビデンスレベルⅡ, 推奨度 B)

緊急内視鏡時には、安全性と確実性の観点から、鎮静下での処置が必要となることが多い。また、鎮静実施の有無に関わらず、安全性確保の観点から生体監視モニター使用が望ましい。

Delphi 法による評価；中央値：9，最低値：7，最高値：9
Evidence level Ⅱ, 推奨度 B

- ・ 検索方法・検索日：1983 年～
- ・ 検索日：2010 年 12 月
- ・ 言語：日本語・英語
- ・ キーワード：
 - 緊急, 救急, emergen~
 - 内視鏡 (検査・診断・治療・手術), endoscopy
 - 鎮静, 鎮静薬, 鎮静剤, 麻酔, 麻酔薬, sedation, anesthesia
 - 適切, 安全性, ガイドライン, method, safety, recommendation
- ・ 検索性数：17 件

解説：

緊急内視鏡とは生命に対する危険回避を目的とした緊急対応として施行する内視鏡処置で、上部消化管出血に対する止血術、上部消化管異物除去術、急性閉塞性化膿性胆管炎に対するドレナージ術、などが該当する。

基本的に、安全確実な緊急処置遂行上、鎮静は有用である⁵⁷⁾。一方、安全性確保のためには、鎮静薬の使用に関わらず生体監視モニターによる経皮酸素飽和度、血圧、心拍数、呼吸数などの確認が望ましい^{58), 59)}。また、鎮静担当医師名、担当看護師名、鎮静薬品名、投与量、投与時間、投与ルート、酸素投与量、などの記録も重要である。

使用薬剤は、鎮静薬としてジアゼパム（セルシン、ホリゾン）、ミダゾラム（ドルミカム）、フル

ニトラゼパム（ロヒプノール、サイレース）、鎮痛薬として塩酸ペチジン（オピスタン）、ペンタゾシン（ペンタジン）が頻用されている。使用量については患者の全身状態、年齢、施行する処置の種類や予想される処置時間など臨床状況を考慮して慎重に決定するべきである。

最近ではプロポフォールなど全身麻酔に用いられる薬剤がベンゾジアゼピン系薬剤を少量使用したいわゆる鎮静と同等以上の効果と安全性があるとの報告もある^{60)~68)}。ただし、生体防御反射が抑制されるので介助者による監視が必須である。

上記いずれにおいても気道確保や気管挿管への移行が速やかに行い得る状況下での施行が考慮されるべきである。

■ CQ11：高齢者を対象とした内視鏡診療時の鎮静は？**ステートメント 11**

高齢者の鎮静については、非高齢者に準じた鎮静薬を投与量に配慮して使用する。ただし、非高齢者以上に術中および術後の慎重な監視が求められる。

Delphi 法による評価；中央値：8，最低値：7，最高値：9
Evidence level IV b, 推奨度 C1

- ・ 検索方法・検索日：1983年～
- ・ 検索日：2010年12月
- ・ 言語：日本語・英語
- ・ キーワード：
 - 高齢, 老年, elderly, aged (75 and over)
 - 内視鏡 (検査・診断・治療・手術), endoscopy
 - 鎮静, 鎮静薬, 鎮静剤, 麻酔, 麻酔薬, sedation, antsthesia
 - 適切, 安全性, ガイドライン, method, safety, recommendation
- ・ 検索件数：16件

解説：

高齢者の内視鏡検査においても、本人から鎮静薬使用の要望があり、使用を妨げる特別な理由がない場合、鎮静薬使用を躊躇する理由はないが、非高齢者以上に検査中および検査後の慎重な監視が必要である^{69)~71)}。生体防御反射が抑制されることによる誤嚥や覚醒遅延、転倒などへの注意が必要とされる⁷²⁾。短時間の検査であれば鎮静・鎮

痛薬を使用しないことも考慮するべきである。なお、鎮静・鎮痛薬使用に伴う利益と不利益に対する十分な説明と同意の取得は必須である。

内視鏡治療に際しては、高齢者といえども鎮静下での処置が望ましい。なお、PEG造設例など本人からの同意取得が困難な場合は、主科の医師による内視鏡治療の意義と必要性、偶発症に対する

十分な説明が家族など、近親者に対してなされていることが前提である。

内視鏡検査および予定の内視鏡治療のいずれに

おいても生体情報モニターによる監視，偶発症に際して気道確保や気管挿管への移行が可能な状況下で施行されるべきである。

■ CQ12：鎮静施行例において拮抗薬の投与は有用か？

ステートメント 12a

フルマゼニルは，ジアゼパム系薬剤により誘発された内視鏡診療時の呼吸抑制の緊急回避および覚醒時の全身状態を早急に確認するために有用である。

Delphi 法による評価；中央値：9，最低値：7，最高値：9
Evidence level II，推奨度 B

- ・ 検索期間：1983 年～2011 年
- ・ 言語：英語
- ・ キーワード：
 - flumazenil
 - sedation
 - endoscopy
- ・ 検索性数：61 件（英文）

解説：

フルマゼニルを使用する場合は，0.2mg 投与し，効果が不十分であれば，総投与量 1 mg まで投与できる。ミダゾラムにより誘発された呼吸抑制に対する拮抗作用は，フルマゼニル静注後 120 秒には発現し，呼吸抑制を直ちに軽減解除させることができる^{69)~71)}。フルマゼニル使用上の問題は，フルマゼニルの持続時間がミダゾラムの作用時間より短いことにより再鎮静が生じる可能性があることである^{69)~71)}。ミダゾラム鎮静下で上部消化管内視鏡検査を受けた 50 症例で，検査後と 30 分後

にフルマゼニルあるいはプラセボを投与したところ，フルマゼニルを投与された症例では，投与 5 分後には記憶力，精神運動機能，調節機能が著しく改善したものの，3.5 時間後の再評価では両群間に差を認めなかったとの報告がある⁷²⁾。フルマゼニルは呼吸抑制よりもベンゾジアゼピンによる鎮静および健忘に対してより強い拮抗作用を示す⁷³⁾。また，フルマゼニルの投与により，けいれん発作が誘発される症例があり，注意を要する⁷¹⁾。

ステートメント 12b

ナロキソンは，オピオイドにより誘発された内視鏡診療時の呼吸循環抑制を回避するために有用である。

Delphi 法による評価；中央値：9，最低値：7，最高値：9
Evidence level I，推奨度 A

- ・ 検索期間：1984 年～2011 年
- ・ 言語：英語
- ・ キーワード：
 - naloxone

-sedation

-endoscopy

・ 検索件数：11 件（英文）

解説：

ナロキソンは、オピオイド拮抗薬である。ナロキソンは肝臓において代謝され、ナロキソン—3—グルクロニドになり、オピオイド受容体拮抗作用を発揮することにより、鎮静、呼吸抑制、胃排出能遅延、乳頭括約筋収縮、鎮痛などの作用を減弱消失させる⁷⁴⁾。ナロキソンを使用する場合は、0.2mg 1 回投与し、効果が不十分であれば、3 分間隔で 0.2mg を 1-2 回追加投与する。その効果

は、45-60 分持続する⁷⁴⁾。オピオイド依存性の患者では、ナロキソンは急性離脱症候群を惹起し、高血圧、頻脈、心室細動、肺水腫、過呼吸、吐き気、嘔吐およびけいれんなどを生じる。また、ナロキソン自体により、呼吸抑制と鎮静が起こりうる⁷⁴⁾。ナロキソンのもつ有害作用は潜在的に生命に危険を及ぼすことから、安易な使用は推奨されない。

8. 各種薬剤の種類と作用機構

各種薬剤の種類：

催眠鎮静薬	ベンゾジアゼピン系薬物：ジアゼパム（セルシン [®] 、ホリゾン [®] ） ミダゾラム（ドルミカム [®] ） フルニトラゼパム（サイレース [®] 、ロヒプノール [®] ） デクスメデトミジン塩酸塩（プレセデックス [®] ） 抗ヒスタミン薬：ヒドロキシジン（アタラックス P [®] ）
麻薬性鎮痛薬	塩酸ペチジン（オピスタン [®] ） フェンタニル（フェンタネスト [®] ）
拮抗性鎮痛薬	ペントゾシン（ソセゴン [®] ）
静脈麻酔薬	プロポフォール（ディプリパン注 [®] ）
拮抗薬	フルマゼニル（アネキセート [®] ） 塩酸ナロキソン（ナロキソン [®] ）

（各薬剤の詳細については添付文書を参考にしてください）

解説：

各種薬剤の薬理作用や作用機構については、主に麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン第3版¹⁾や消化器内視鏡ガイドライン第3版²⁾を参考とした。

I. 催眠鎮静薬

ベンゾジアゼピン系薬物 {ジアゼパム（セルシン[®]、ホリゾン[®]）、ミダゾラム（ドルミカム[®]）、フルニトラゼパム（サイレース[®]、ロヒプノール[®]）、デクスメデトミジン塩酸塩（プレセデックス[®]）} や抗ヒスタミン薬 {ヒドロキシジン（アタラックス P[®]）} などが用いられている。

A. ベンゾジアゼピン系薬物の特徴

ベンゾジアゼピンの一般的な特徴としては、①生理学的 pH では脂溶性である。高い脂溶性のために中枢神経作用は速やかである。②代謝は肝臓で行われる。肝ミクロゾームによる酸化反応、グルクロン酸抱合による。加齢、肝疾患、薬物は前者の反応に影響を与えるが、後者の反応には影響を与えない。③催眠作用、鎮静作用、抗不安作用、健忘作用、抗痙攣作用、筋弛緩作用を有する。投与量によって刺激に対して反応がみられる状態から、意識レベル、反射の抑制が生ずる麻酔のレベルまでさまざまである。抗不安作用は GABA のレセプター占拠率 20% 以下で生じ、鎮静作用は 30

～50%、意識障害は60%以上で生じる。④呼吸への影響：静脈麻酔にみられるように、中枢神経抑制が用量依存性にみられる。二酸化炭素応答曲線（PaCO₂が上昇すると換気が刺激される反応）の傾きを低下させる。投与速度が速いほど呼吸抑制は早期に強く起こる。慢性の呼吸器疾患を有する患者では、より強い呼吸抑制が早期から生ずる。⑤循環系への影響：非常に少ない。軽い末梢血管抵抗の低下で軽度の血圧低下が起こる。低下は用量依存性で生ずるが、ある濃度以上になるとそれ以上の血圧低下は生じないといわれている。⑥他剤との相互作用：麻薬との併用時には呼吸抑制は相互的、相乗的に起こる。

1. ジアゼパム diazepam

1) 薬理作用

ベンゾジアゼピン系薬物の代表である。他のベンゾジアゼピン系薬物と同様に、中枢神経系における抑制系神経伝達物質であるGABAの受容体を賦活することにより催眠作用、鎮静作用、抗不安作用、健忘作用、抗痙攣作用、筋弛緩作用を發揮する。

2) 使用法

ジアゼパムの効果とは、催眠量以下の量で患者の不安感を取る、鎮痛効果はないが、触覚と痛覚の区別ができなくなる状態にするとされている。ジアゼパム単独投与では、静注5～10mgが一般的に使用されている。

3) 注意点

- ・副作用：除脈、低血圧、呼吸抑制、運動失調、薬疹、血栓性静脈炎、口渴などがある。
- ・一定の割合で血管痛がある。血栓性静脈炎を予防するために、なるべく太い静脈から緩徐に投与する。
- ・持続時間（半減期35時間）が長いので検査後の患者のケアに注意が必要である。
- ・5～10mgの投与でも呼吸抑制を生じるので注意する。とくに、肝障害や腎障害があると遷延することが多く、呼吸停止も生じるので注意が必要である。
- ・緑内障患者や重症筋無力症患者は禁忌である。
- ・高齢者では運動失調などが発現しやすいため、少量から投与を開始する。

2. ミダゾラム

1) 薬理作用

他のベンゾジアゼピン系薬物と同様に、中枢神経系における抑制系神経伝達物質であるGABAの受容体を賦活することによって催眠作用、鎮静作用、抗不安作用、健忘作用、抗痙攣作用、筋弛緩作用を發揮する。

2) 使用法

血管痛もなく、速効性、作用持続時間（2～6時間）も短い。半減期はジアゼパムの1/10である。0.02～0.03mg/kgをできるだけ緩徐に注入する。

3) 注意点

- ・副作用：嘔気、嘔吐、呼吸異常（一過性無呼吸、舌根沈下による呼吸抑制）、血圧低下、心室性頻拍、アナフィラキシーショックなどがある。
- ・過剰投与による過鎮静、傾眠、錯乱、昏睡が疑われた場合には、必要に応じて拮抗薬（フルマゼニル）の投与を考慮する。
- ・プロポフォールとの併用で、麻酔・鎮静作用が増強されたり、収縮期血圧、拡張期血圧、平均動脈圧および心拍出量が低下する。
- ・緑内障患者や重症筋無力症患者は禁忌である。
- ・高齢者で、麻酔薬や鎮痛薬、局所麻酔薬、中枢神経抑制薬等を併用する場合は分割投与や、投与量を減ずる。

3. フルニトラゼパム

1) 薬理作用

大脳辺縁系、大脳皮質、小脳などに分布するGABAの受容体を賦活することによって抗不安作用、抗痙攣作用、筋弛緩作用、鎮静作用、催眠作用を發揮する。ジアゼパムの約10倍の力値を有し、強力な催眠・鎮静作用を發揮する。半減期は7時間であり、循環器系への影響はほとんどない。

2) 使用法

血管痛がジアゼパムに比べ少ない。使用法は、0.004～0.03mg/kgを静注する。追加投与は、0.002mg/kgを静注で行う。

3) 注意点

- ・副作用：呼吸抑制、依存性、過鎮静、興奮、前駆性健忘などがある。

- ・眠気、注意力・集中力・反射運動神経の低下をきたすことがあるため、自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事させないように注意する。
- ・緑内障患者や重症筋無力症患者は禁忌である。
- ・高齢者では少量から開始するなど慎重に投与する。
- ・妊婦・授乳婦には投与しないことが望ましい。

4. デクスメドミジン塩酸塩(プレセデックス®)

1) 薬理作用

デクスメドミジンは α_2 アドレナリン受容体の完全アゴニストであり、青班核や脊髄が作用部位である。鎮静作用、鎮痛作用、交感神経抑制作用がある。呼吸抑制作用は警備であり、気道確保されていない症例でも安全性が高い。

2) 使用法

シリンジポンプを用いて持続静注する。維持投与速度は、 $0.2\sim 0.7\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ を目安とするが、目的とする鎮静度を得るために、より多量を必要とする症例もある。

3) 注意点

- ・呼吸系については安全な薬物であるが、循環系に関しては副作用が高頻度に発現するので注意を要する。
- ・副作用として、血圧低下、徐脈、冠動脈痙攣などが発現することがあるので、慎重に投与する。
- ・高齢者では、他の薬物と同様に、鎮静作用や副作用が強く発現することもあるので慎重に投与量を調節する。

B. 抗ヒスタミン薬

抗ヒスタミン薬としては、主にヒドロキシジンが用いられている。

1. ヒドロキシジン

1) 薬理作用

第1世代抗ヒスタミン薬である。非常に多彩なヒスタミンの生理作用のうち、H1受容体を介した反応を抑制することで作用を発現する。第1世代抗ヒスタミン薬は容易に脳-血液関門を通過するため、中枢神経系の神経伝達物質であるヒスタミンの作用を抑制する。視床、視床下部、大脳辺縁系などの皮質レベルの抑制により抗不安、鎮静作用を示す。

2) 使用法

使用法は、1回 $25\sim 50\text{mg}$ を点滴静注する。

3) 注意点

- ・副作用：口渇、眠気、ふらつき、注意力障害、ショック、痙攣、肝障害などがある。
- ・眠気を催すことがあるため、自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事させないように注意する。
- ・ポリフィリン症の患者や妊娠または妊娠している可能性のある婦人は禁忌である。
- ・高齢者では生理機能が低下しているため、減量するなど注意する。

II. 麻薬性鎮静薬

麻薬性鎮静薬として、主に塩酸ペチジン、フェンタニルが用いられている。

1. 塩酸ペチジン

1) 薬理作用

モルヒネと同様にオピオイド受容体作動薬で、中枢性鎮静作用を示し、その鎮痛効果はモルヒネの $1/5\sim 1/10$ である。モルヒネと比較して、本薬の尿閉・便秘発現作用等は弱く、呼吸抑制は軽度である。半減期は4時間である。

2) 使用法

1回 $35\text{mg}\sim 50\text{mg}$ を皮下または筋注する。あるいは緩徐に静脈内に注射する。

3) 注意点

- ・副作用：呼吸抑制、喘息発作の誘発、起立性低血圧、頻脈、眠気、めまい、ふらつき、便秘、排尿障害、胆道痙攣、嘔気・嘔吐などがある。
- ・急速に注射した場合、呼吸抑制、血圧下降、循環障害、心停止等があらわれることがある。麻薬拮抗剤（ナロキソン塩酸塩など）や呼吸の調節・補助設備のないところでは静脈内注射は行っていない。
- ・肝障害や腎障害により、本薬の効果が遷延する可能性がある。
- ・高齢者では、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与する。高齢者では生理機能が低下しており、特に呼吸抑制の感受性が高い。

2. フェンタニル

1) 薬理作用

強力な鎮痛作用を持つ高い力価（モルヒネの50-100倍）の合成オピオイドである。投与後直ぐに外的刺激に対する深い鎮痛作用を示すとともに、呼吸抑制、徐脈、その他のモルヒネ様作用（嘔気、便秘、身体依存、迷走神経刺激効果、鎮静効果）ももたらす。作用出現は迅速であり、作用時間は30分～1時間と短い、反復投与によって進行性に蓄積していく。ナロキソンによって拮抗される。

2) 使用法

局所麻酔における鎮静補助として、1～3 μg/kgを静脈内に注射する。

3) 注意点

- ・副作用：呼吸抑制、徐脈、血圧低下、筋硬直、嘔気・嘔吐、尿閉などがある。
- ・高齢者：肝臓で代謝されて排泄されるが、高齢者では肝血流量が低下しているため、排泄が遅延して作用時間が延長する可能性がある。
- ・妊産婦：母乳に移行しやすいので、授乳中の母体への投与は避ける。

Ⅲ. 拮抗性鎮痛薬

拮抗性鎮痛薬としては、主にペンタゾシンが用いられている。

1. ペンタゾシン

1) 薬理作用

強力な鎮痛作用と弱いオピオイド拮抗作用を有する。ペンタゾシンの鎮痛作用はモルヒネのおよそ1/2～1/4の効力を持つ。15～30mgの静注で中等度の鎮痛作用が生じる。

静注後15分以内に最高鎮痛効果が起こる。

2) 使用法

使用法は、15mgを静注する。追加投与は15mgを静注で行う。

3) 注意点

- ・副作用：呼吸抑制、血圧上昇、心拍数上昇、嘔気・嘔吐、尿閉、痙攣などがある。
- ・呼吸機能障害のある患者には、注意深く、低用量を投与する。
- ・肝障害や腎障害には慎重に投与する。

- ・高齢者では高い血中濃度が持続する傾向等が認められているので、低用量から投与を開始するとともに、投与間隔を延長するなど慎重に投与する。

Ⅳ. 静脈麻酔薬（プロポフォール）

1) 薬理作用

新しい静脈麻酔薬としてここ数年普及してきた薬剤である⁷⁶⁾。覚醒の質がよく、悪心・嘔吐が少ない。代謝の場は肝臓であるが、腎臓や肺にも代謝酵素が含まれており、このような代謝系が覚醒の良さを生んでいる。ミダゾラムと本剤とを比較した報告⁵¹⁾では、psycho motor 試験、視覚、事象の記憶試験両者ともミダゾラムに比べてプロポフォールでは覚醒が良いとされている。

2) 使用法

投与量は、0.5～2.0mg/kg 静注で、少量では鎮静、大量では麻酔を生じる。ミダゾラムに比べてプロポフォールは鎮静と麻酔の幅が狭い。半減期は7時間である。

3) 注意点

- ・副作用：呼吸抑制、循環抑制（徐脈、低血圧）、静注時の血管痛などがある。
- ・循環器障害のある患者および高齢者では、無呼吸、低血圧、徐脈などの呼吸・循環器抑制が起こる可能性があるため、少量を緩徐に投与する。
- ・高齢者ではプロポフォールの必要量は減少している⁷⁷⁾。血圧低下も起こりやすいので、より少量を緩徐に使用する。

Ⅴ. 拮抗薬

拮抗薬としては、フルマゼニル（アネキセート[®]）、塩酸ナロキソンが用いられている。

1. フルマゼニル

1) 薬理作用

中枢性ベンゾジアゼピン受容体に競合的に結合し、ベンゾジアゼピン系薬物に対して拮抗作用を示す特異的拮抗薬である^{78), 79)}。臨床的にはベンゾジアゼピン系薬物による鎮静、健忘、呼吸抑制に拮抗効果を示す。半減期は約50分である。肝臓で速やかに代謝されるために効果持続時間は短い。

2) 使用法

0.2mg を用い、必要に応じて 0.1mg 追加する（総投与量 1.0mg まで用いる）。

3) 注意点

- ・副作用：臓器毒性、刺激性もなく安全性の高い薬である。
- ・フルマゼニルは代謝が速いために時間とともにベンゾジアゼピン受容体占拠率が低下し、アゴニストの作用が再び出現し、再鎮静が起こる。代謝の速いミダゾラムではこの現象が起こりにくいが、他のベンゾジアゼピンでは注意が必要である。
- ・てんかんなどの治療薬としてベンゾジアゼピンを服用している患者に用いると、てんかん発作が現れることがある⁸⁰⁾。
- ・肝障害のある患者では薬物の作用消失時間が延長するので、覚醒後も患者の状態を十分に観察する⁸¹⁾。
- ・高齢者ではベンゾジアゼピン系薬物の作用に感受性が高いので慎重に投与する。
- ・妊婦に対する安全性は確立されていないので、治療上の有益性が危険性を上回ると判断された

場合だけ投与する。

2. 塩酸ナロキソン

1) 薬理作用

合成麻薬拮抗薬である。モルヒネ、ペンタゾシンなどの拮抗性鎮痛薬による呼吸抑制に拮抗する。オピオイド受容体においてオピオイドの作用を競合的に拮抗することにより、これらの薬物に起因する呼吸抑制などの副作用を改善する。半減期は 64 分である。90 分くらいの拮抗が認められる。

2) 使用法

0.2mg 1 回を用いる。効果が不十分であれば、2-3 分間隔で 0.2mg を 1-2 回追加投与する。

3) 注意点

- ・副作用：肺水腫、胸部苦悶感、血圧上昇、心室性頻脈、心室細動など
- ・高齢者で高血圧、心疾患のある患者では、本薬によってオピオイド等による抑制が急激に拮抗されると血圧上昇、頻脈などを起こすことがある。交感神経系の活動代謝ストレスを亢進するとされている^{82), 83)}。

9. 利益相反

本ガイドライン作成委員、評価委員の利益相反に関して各委員には下記の内容で申告を求めた。

- 1) 本ガイドラインに関係し、委員または委員と生計を一にする扶養家族が個人として何らかの報酬を得た企業・団体について
 - 役員・顧問職（100 万円以上）、株（100 万円以上）、特許等使用料（100 万円以上）、講演料等（100 万円以上）、原稿料等（100 万円以上）、研究費（個人名義 200 万円以上）、その他の報酬（100 万円以上）
 - ・大鵬薬品
- 2) 本ガイドラインに関係し、委員の所属部門と産業連携活動（治験は除く）を行っている企業・団体について
 - 寄附講座（200 万円以上）、共同研究・委託料（200 万円以上）、実施許諾・権利譲渡（200 万円以上）、奨学寄附金（200 万円以上）
 - ・なし

10. 資金

本ガイドライン作成に関係した費用は、日本消化器内視鏡学会によるものである。

文 献

1. 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン第3版. 社団法人日本麻酔科学会, 2009.
2. 日本消化器内視鏡学会卒後教育委員会監修. 消化器内視鏡ガイドライン. 医学書院, 2002.
3. Eddy DM. Designing a practice policy: Standards, guideline and options. *JAMA* 1990; 263: 3077-82.
4. Fink A, Kosecoff J, Chassin M, eBrook RH. Consensus methods: characteristics and guidelines for use. *Am J Public Health* 1984; 74: 979-83.
5. Naylor CD. What is appropriate care? *N Engl J Med* 1998; 338: 1918-20.
6. 福井次矢, 吉田雅博, 山口直人編. *Minds 診療ガイドライン作成の手引き* 2007. 医学書院, 東京, 2007.
7. Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. An updated report by the American Society of Anesthesiologists task force on sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002; 96: 1004-17.
8. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR et al. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 1974; 2: 656-9.
9. Cohen LB, Ladas SD, Vargo JJ et al. Sedation in digestive endoscopy: the Athens international position statements. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 425-42.
10. Cohen LB, Delegge MH, Aisenberg J et al. AGA Institute. AGA Institute review of endoscopic sedation. *Gastroenterology* 2007; 133: 675-701.
11. Lichtenstein DR, Jagannath S, Baron TH et al. Sedation and anesthesia in GI endoscopy. Standards of Practice Committee of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy, *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 815-26.
12. Cohen LB, Wechsler JS, Gaetano JN et al. Endoscopic sedation in the United States: results from a nationwide survey. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 967-74.
13. McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 910-23.
14. Riphaus A, Wehrmann T, Weber B et al. Kopp S3 Guideline: Sedation for gastrointestinal endoscopy 2008. *Endoscopy* 2009; 41: 787-815.
15. Abraham N, Barkun A, Larocque M et al. Predicting which patients can undergo upper endoscopy comfortably without conscious sedation. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 180-9.
16. Garcia RT, Cello JP, Nguyen MH et al. Unsedated ultrathin EGD is well accepted when compared with conventional sedated EGD: a multicenter randomized trial. *Gastroenterology* 2003; 125: 1606-12.
17. 春日井達造, 並木正義, 本田利男ほか. 消化器内視鏡の偶発症に関する第1回全国調査報告—1983年より1987年までの5年間. *Gastroenterol Endosc* 1989; 31: 2214-29.
18. 金子榮藏, 原田英雄, 春日井達造ほか. 消化器内視鏡の偶発症に関する第3回全国調査報告—1988年より1992年までの5年間. *Gastroenterol Endosc* 1995; 37: 642-52.
19. 金子榮藏, 原田英雄, 春日井達造ほか. 消化器内視鏡の偶発症に関する第3回全国調査報告—1993年より1997年までの5年間. *Gastroenterol Endosc* 2000; 42: 308-13.
20. 金子榮藏, 原田英雄, 春日井達造ほか. 消化器内視鏡の偶発症に関する第4回全国調査報告—1998年より2002年までの5年間. *Gastroenterol Endosc* 2004; 46: 54-61.
21. 芳野純治, 五十嵐良典, 大原弘隆ほか. 消化器内視鏡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.
22. Wehrmann T, Riphaus A. Sedation with propofol for interventional endoscopic procedures; a risk factor analysis. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43: 368-74.
23. Sharma VK, Nguyen DD, Crowell MD et al. A national study of cardiopulmonary un-planned events after GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 27-33.
24. Metzner J, Posner KL, Domino KB. The risk and safety of anesthesia at remote locations: the US closed claims analysis. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22: 502-8.
25. Standards of Practice Committee of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 815-26.
26. American Society of Anesthesiologists Task Force on sedation and analgesia by non-anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002; 96: 1004-17.
27. Council on Scientific Affairs American Medical Association. The use of pulse oximetry during conscious sedation. *JAMA* 1993; 270: 1463-8.
28. Waring JP, Baron TH, Hirota WK et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy, Standards of Practice Committee. Guidelines for conscious sedation and monitoring during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 317-22.
29. Maurer WG, Walsh M, Viazis N. Basic Requirements for monitoring sedated patients: blood pressure, pulse oximetry, and EKG. *Digestion* 2010; 82: 87-9.
30. Nelson DB, Freeman ML, Silvis SE et al. A randomized, controlled trial of transcutaneous carbon dioxide monitoring during ERCP. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 288-95.

31. Vargo JJ, Zuccaro G Jr, Dumot JA et al. Automated graphic assessment of respiratory activity is superior to pulse oximetry and visual assessment for the detection of early respiratory depression during therapeutic upper endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002 ; 55 : 826-31.
32. Lightdale JR, Goldmann DA, Feldman HA et al. Microstream capnography improves patient monitoring during moderate sedation : a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2006 ; 117 : 1170-8.
33. Abraham NS, Fallone CA, Mayrand S et al. Sedation versus no sedation in the performance of diagnostic upper gastrointestinal endoscopy : a Canadian randomized controlled cost-outcome study. *Am J Gastroenterol* 2004 ; 99 : 1692-9.
34. Lee MG, Hanna W, Harding H. Sedation for upper gastrointestinal endoscopy : a comparative study of midazolam and diazepam. *Gastrointest Endosc* 1989 ; 35 : 82-4.
35. Patterson KW, Noonan N, Kirkham R et al. Hypoxemia during outpatient gastrointestinal endoscopy : the effects of sedation and supplemental oxygen. *J Clin Anesth* 1995 ; 7 : 136-40.
36. Yoshizawa T, Miwa H, Kojima T et al. Low-dose flunitrazepam for conscious sedation for EGD : a randomized double-blind placebo-controlled study. *Gastrointest Endosc* 2003 ; 58 : 523-30.
37. Ristikankare M, Hartikainen J, Heikkinen M et al. Is routinely given conscious sedation of benefit during colonoscopy?. *Gastrointest Endosc* 1999 ; 49 : 566-72.
38. Hennessy MJ, Kirkby KC, Montgomery IM. Comparison of the amnestic effects of midazolam and diazepam. *Psychopharmacology (Berl)* 1991 ; 103 : 545-50.
39. Bell GD, Morden A, Coady T et al. A comparison of diazepam and midazolam as endoscopy premedication assessing changes in ventilation and oxygen saturation. *Br J Clin Pharmacol* 1988 ; 26 : 595-600.
40. Takroui MSM, Toukan A, Badran I et al. Diazepam, flunitrazepam and midazolam for elective endoscopy. *Middle East J Anesthesiol* 1988 ; 9 : 529-36.
41. Bullimore DW, Mulley BA, Cooke P et al. Comparison of the effectiveness of midazolam and diazepam in lipid emulsion as sedation during upper gastrointestinal endoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 1987 ; 1 : 409-14.
42. Bardhan KD, Morris P, Taylor PC et al. Intravenous sedation for upper gastrointestinal endoscopy : diazepam versus midazolam. *BMJ (Clin Res Ed)* 1984 ; 288 : 1046.
43. Cole SG, Brozinsky S, Midazolam IJ. A new more potent benzodiazepine, compared with diazepam : a randomized, double-blind study of pre-endoscopic sedatives. *Gastrointest Endosc* 1983 ; 29 : 219-22.
44. LaLuna L, Allen ML, DiMarino AJ. The comparison of midazolam and topical lidocaine spray versus the combination of midazolam, meperidine and topical lidocaine spray to sedate patients for upper endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2001 ; 53 : 289-93.
45. Chin KW, Tan PK, Chin MK. Sedation for gastroscopy : a comparison between midazolam and midazolam with nalbuphine. *Ann Acad Med Singapore* 1994 ; 23 : 330-2.
46. Patel S, Vargo JJ, Khandwala F et al. Deep sedation occurs frequently during elective endoscopy with meperidine and midazolam. *Am J Gastroenterol* 2005 ; 100 : 2689-95.
47. Kotzampassi K, Kapanidis N, Argiriadou E et al. The sedative features of propofol and midazolam for upper gastrointestinal endoscopy : a comparative study. *Hellenic J Gastroenterol* 1997 ; 10 : 64-7.
48. Carlsson U, Grattidge P. Sedation for upper gastrointestinal endoscopy : a comparative study of propofol and midazolam. *Endoscopy* 1995 ; 27 : 240-3.
49. Chin NM, Tai HY, Chin MK. Intravenous sedation for upper gastrointestinal endoscopy : midazolam versus propofol. *Singapore Med J* 1992 ; 33 : 478-80.
50. Patterson KW, Casey PB, Murray JP et al. Propofol sedation for outpatient upper gastrointestinal endoscopy : comparison with midazolam. *Br J Anaesth* 1991 ; 67 : 108-11.
51. DiPalma JA, Herrera JL, Weis FR et al. Alfentanil for conscious sedation during colonoscopy. *South Med J* 1995 ; 88 : 630-4.
52. Ulmer BJ, Hansen JJ, Overley CA et al. Propofol versus midazolam/fentanyl for outpatient colonoscopy : administration by nurses supervised by endoscopists. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003 ; 1 : 425-32.
53. Sipe BW, Rex DK, Latinovich D et al. Propofol versus midazolam/meperidine for outpatient colonoscopy : administration by nurses supervised by endoscopists. *Gastrointest Endosc* 2002 ; 55 : 815-25.
54. Qadeer MA, Vargo JJ, Khandwala F et al. Propofol versus traditional sedative agents for gastrointestinal endoscopy : A meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005 ; 3 : 1049-56.
55. Yuksel O, Parlak E, Koklu S et al. Conscious sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography : midazolam or midazolam plus meperidine?. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007 ; 19 : 1002-6.
56. Kiriya S, Gotoda T, Sano H et al. Safe and effective sedation in endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer : a randomized comparison between propofol continuous infusion and intermittent midazolam injection. *J Gastroenterol* 2010 ; 45 : 831-7.
57. Wayne JD. Intubation and sedation in patients who have emergency upper GI endoscopy for GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2000 ; 51 : 768-71.

58. Berg JC, Miller R, Burkhalter E. Clinical value of pulse oximetry during routine diagnostic and therapeutic endoscopic procedure. *Endoscopy* 1991 ; 23 : 328-30.
59. Iber FL, Sutberry M, Gupta R et al. Evaluation of complications during and after conscious sedation for endoscopy using pulse oximetry. *Gastrointest Endosc* 1993 ; 39 : 620-5.
60. Krugliak P, Ziff B, Rusabrov Y et al. Propofol versus midazolam for conscious sedation guided by processed EEG during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A prospective, randomized, double-blind study. *Endoscopy* 2000 ; 32 : 677-82.
61. Vargo JJ, Zuccaro G Jr, Dumot JA et al. Gastroenterologist-administered propofol versus meperidine and midazolam for advanced upper endoscopy: A prospective, randomized trial. *Gastroenterol* 2002 ; 123 : 8-16.
62. Tohda G, Higashi S, Sakumoto H et al. Efficacy and safety of nurse-administered propofol sedation during upper endoscopy for gastrointestinal bleeding: a prospective study. *Endoscopy* 2006 ; 38 : 684-9.
63. Imagawa A, Fujiki S, Kawahara Y et al. Satisfaction with bispectral index monitoring of propofol-mediated sedation during endoscopic submucosal dissection: a prospective, randomized study. *Endoscopy* 2008 ; 40 : 905-9.
64. Paspatis GA, Manolaraki MM, Vardas E et al. Deep sedation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: intravenous propofol alone versus intravenous propofol with oral midazolam premedication. *Endoscopy* 2008 ; 40 : 308-13.
65. Thanvi BR, Munshi SK, Vijayakumar N et al. Acceptability of oesophagogastroduodenoscopy without intravenous sedation: patients' versus endoscopist' perception with special reference to older patients. *Postgraduate medical journal* 2003 ; 79 : 650-1.
66. Horiuchi A, Nakayama Y, Tanaka N et al. Propofol sedation for endoscopic procedures in patients 90 years of age and older. *Digestion* 2008 ; 78 : 20-3.
67. Schilling D, Rosenbaum A, Schweizer S et al. Sedation with propofol for interventional endoscopy by trained nurses in high-risk octogenarians: a prospective, randomized, controlled study. *Endoscopy* 2009 ; 41 : 295-8.
68. Aviv JE. Effects of aging on sensitivity of the pharyngeal and supraglottic areas. *Am J Med* 1997 ; 24 : 103 : 74S-6S.
69. Carter AS, Bell GD, Coady T et al. Speed of reversal of midazolam-induced respiratory depression by flumazenil—a study in patients undergoing upper GI endoscopy. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1990 ; 92 : 59-64.
70. Saletin M, Malchow H, Muhlhofer H et al. A randomized controlled trial to evaluate the effects of flumazenil after midazolam premedication in outpatients undergoing colonoscopy. *Endoscopy* 1991 ; 23 : 331-3.
71. Kankaria A, Lewis JH, Ginsberg G et al. Flumazenil reversal of psychomotor impairment due to midazolam or diazepam for conscious sedation for upper endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996 ; 44 : 416-21.
72. Andrews PJ, Wright DJ, Lamont MC. Flumazenil in the outpatient. A study following midazolam as sedation for upper gastrointestinal endoscopy. *Anaesthesia* 1990 ; 45 : 445-8.
73. Mora CT, Torjman M, White PF. Sedative and ventilatory effects of midazolam infusion: effect of flumazenil reversal. *Can J Anaesth* 1995 ; 42 : 677-84.
74. Gowing L, Ali R, White JM. Opioid antagonists under heavy sedation or anesthesia for opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 ; 20 : CD002022.
75. 峯 徹哉, 竹下公矢, 上西紀夫. Sedation ガイドライン. 消化器内視鏡ガイドライン. 第3版, 日本消化器内視鏡学会監修, 医学書院, 東京, 2006 : 37-44.
76. Meisel M. Utilisation du diprivan pour les endoscopies digestives. *Ann Fr Anesth Reanim* 1994 ; 13 : 579-84.
77. Schnider TW, Minto CF, Shafer SL et al. The influence of age on propofol pharmacodynamics. *Anesthesiology* 1999 ; 90 : 1502-16.
78. Whitman JG. Flumazenil and midazolam in anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995 ; 39 : 15-22.
79. McCloy RF. Reversal of conscious sedation by flumazenil: current status and future prospects. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995 ; 39 : 35-42.
80. Spivey WH. Flumazenil and seizures: Analysis of 43 cases. *Clin Ther* 1992 ; 14 : 292-305.
81. Janssen U, Walker S, Maier K et al. Flumazenil disposition and elimination in cirrhosis. *Clin Pharmacol Ther* 1989 ; 46 : 317-23.
82. Miller RD. *Anesthesia*. 5th Ed, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2000 ; 348-50.
83. Stoelting RK. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*. 3rd Ed, Philadelp.

別刷請求先 : 〒 101-0062 東京都千代田区神田駿河台 3-2-1
 新御茶ノ水アーバントリニティビル 4F
 日本消化器内視鏡学会
 info@jges.or.jp
