



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	導入期至適鎮静時のプロポフォール予測脳内濃度と術中目標血中濃度との較差が大きくなる要因の検討
Author(s)	照井, 章文; 藤澤, 俊明
Citation	北海道歯学雑誌, 37(2), 151-156
Issue Date	2017-03
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/65490
Type	journal article
File Information	37-02_06_terui.pdf



原 著

導入期至適鎮静時のプロポフォール予測脳内濃度と
術中目標血中濃度との較差が大きくなる要因の検討照井 章文^{1, 2)} 藤澤 俊明¹⁾

抄 録：一般に、鎮静薬に対する感受性は個人差が大きく、静脈内鎮静法において個々の症例の術中至適投与量を事前に予想することは困難である。過量投与では管理の安全性が損なわれる可能性があり、術中至適投与量の事前予想が可能であれば、管理上大変有益である。

我々は、以前、target controlled infusion (TCI) ポンプを用いたプロポフォール鎮静管理に際し、導入時に患者個々の感受性を読み取り、至適鎮静が得られた時点で、目標血中濃度をその際の予測脳内濃度と同じ値に再設定する方法（以下、本法）を考案し、14例の個々の症例に見合った術中の至適鎮静度を導入期のうちにわずかな誤差幅で予測でき、有用であると報告した。しかし、症例を重ねるにつれ、「導入期至適鎮静時の予測脳内濃度」と「術中に臨床徴候を指標に微調整した目標血中濃度」との最大較差（以下、「最大較差」）が大きい症例も経験した。

そこで、本法を用いたプロポフォール静脈内鎮静法併用局所麻酔下口腔外科手術が施行された82例を対象に、既報と同様の後ろ向き観察を行い、「最大較差」の大きい症例のその要因について検討した。

「最大較差」が $0.5\mu\text{g/ml}$ 以上だった症例が9例あった。これらと「最大較差」が $0.1\mu\text{g/ml}$ 以下だった11例とを比較検討したところ、前者では有意に平均年齢が低かった 23.7 ± 7.4 (16~37) VS 37.5 ± 14.2 (17~57) 歳, mean $\pm$ SD (最小値~最大値), $p < 0.05$ 。性別, body mass index, 歯科治療恐怖や基礎疾患の有無, 局所麻酔薬追加やフェンタニル併用の有無などに有意差はなかった。

本法に用いたTCIポンプでは年齢がシミュレーション値に反映されず、したがって、若年患者への本法適用においては、実際値との間に差が出やすいことを考慮すべきと思われた。

キーワード：静脈内鎮静法, target controlled infusion (TCI), プロポフォール, 至適鎮静予測, 若年者

緒 言

一般に、鎮静薬に対する感受性は個人差が大きく、静脈内鎮静法において個々の症例の術中至適投与量を事前に予想することは困難である。過量投与では管理の安全性が損なわれる可能性があり、術中至適投与量の事前予想が可能であれば、管理上大変有益である。

近年、Target controlled infusion (TCI) システムが歯科領域におけるプロポフォール静脈内鎮静法に応用され始めてきた¹⁾。TCIとは、薬物動態モデルとコンピュータ駆動の持続注入ポンプを利用して薬物を自動投与することにより、薬物の予測血中濃度および予測脳内（効果器）濃度を望んだ値にコントロールする技術である。このTCIポンプを用いて、全身麻酔での導入に際し入眠時の脳内濃度を

参考に覚醒までの予想時間の誤差を少なくする試み²⁾は報告されている。しかし、鎮静法において個々の症例ごとの導入期至適鎮静時脳内濃度をそれ以降の維持期の目標血中濃度設定に反映させる試みは見あたらない。そこで、著者らは、TCIポンプを用いたプロポフォール静脈内鎮静法において、導入期に至適鎮静状態に達した時の予測脳内濃度（以下、導入期至適鎮静時の予測脳内濃度）を読みとり、目標血中濃度をその値に再設定する管理法（以下、至適鎮静時目標血中濃度再設定法）について14名の臨床例を対象に検討した³⁾。その結果、本法は個々の症例に見合った術中至適血中濃度を導入期のうちにわずかな誤差幅で予測することが可能であり、その濃度の維持が容易かつ確実であることから有用であると報告した。しかし、症例を重ねるにつれ、「導入期至適鎮静時の予測脳内濃度」と「術中に

¹⁾ 〒060-8586 札幌市北区北13条西7丁目

北海道大学大学院歯学研究科 口腔病態学講座 歯科麻酔学教室（主任：藤澤 俊明 教授）

²⁾ 〒060-0061 札幌市中央区南1条西4丁目日之出ビル3F

医療法人仁友会 日之出歯科診療所（主任：森 憲弥 理事長）

臨床徴候を指標に微調整した目標血中濃度」との最大較差（以下、「最大較差」と略す）が大きい症例も経験した。それがどのような因子の関与によるものかを知ることは、適切な濃度調整および鎮静管理を遂行するために重要である。

そこで、本研究は、症例数を増やし既報³⁾と同様の後ろ向き観察を行い、「最大較差」の大きい症例の頻度を明らかにし、その要因について検討した。

方 法

対象は、至適鎮静時目標血中濃度再設定法を用いたプロポフォール静脈内鎮静法併用局所麻酔下に口腔外科手術が施行された82症例である。対象の年齢は16歳以上60歳未満とし、ASAⅢ度以上の有病者および向精神薬常用患者は除外した。

なお、本研究はヘルシンキ宣言を遵守し、北海道大学病院自主臨床研究審査委員会の承認の元に行った。（臨床研究番号：015-0334）

用いたTCI専用シリンジポンプは、テルフュージョンTCIポンプTE-371TM（Terumo社、日本）で、本機の表示パネルを図1に示す。本ポンプの注入システムに直接関わる重要な生体情報は体重のみであり、年齢入力の小児ではないこと（16歳以上）の確認のみに利用されるにすぎない。本機の初期画面では、目標血中濃度は全身麻酔の導入時に推奨されている $3.0\mu\text{g/ml}$ に設定されている。目標血中濃度をある値に設定して投与を開始すると、予測血中濃度は十数秒でその値に達し、一方、予測脳内濃度表示値は徐々に上昇し、15分くらいかけて予測血中濃度と同じ値になる。本研究では、既報³⁾に従い初期目標血中濃度を $2.2\mu\text{g/ml}$ に設定して鎮静のための注入を開始した。導入期至適鎮静時の予測脳内濃度（図2に示すA値）を読み取り、目標血中濃度をその値に再設定した。鎮静法管理はすべて同一の歯科麻酔医（経験年数35年の歯科麻酔専門医・指導医）が施行した。目的とする至適鎮静度は、閉眼しているが通常音量での一度の呼びかけに応答する程度とした。手術中は臨床徴候を指標に目標血中濃度を微調整し

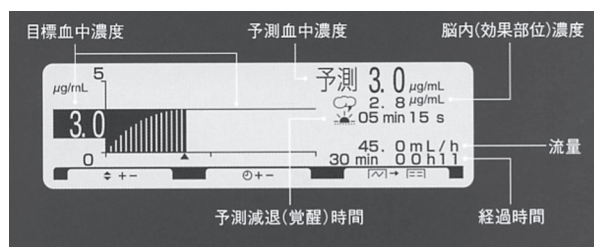


図1 プロポフォールTCIポンプの表示パネル

目標血中濃度を設定してTarget controlled infusion (TCI)を開始すると経時的にシミュレートされた「予測血中濃度」と「脳内（効果部位）濃度」（本報告では、予測脳内濃度と記載）がリアルタイムで表示される。

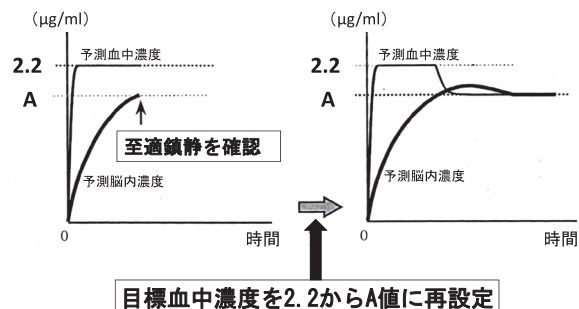


図2 至適鎮静時目標血中濃度再設定法の概要

目標血中濃度を $2.2\mu\text{g/ml}$ に設定して注入を開始し、至適鎮静状態を確認した時の予測脳内濃度（導入期至適鎮静時の予測脳内濃度、この図ではA値）を読み取り、目標血中濃度をA値に再設定する。その際の予測血中濃度と予測脳内濃度の推移を示す。再設定後ポンプはしばらく注入を中止し、予測血中濃度がA値まで低下したとき再度注入を開始し、以降この値を保つように注入量が自動調節される。

た。具体的臨床徴候をバイタルサイン、閉眼の有無、表情とし、必要に応じ患者に呼びかけて応答の確認をした。フェンタニル投与については、多くはヘーベルによる埋伏智歯脱臼操作前に必要に応じ $25\sim 50\mu\text{g}$ を静注した。手術終了と同時にTCIポンプによる注入を終了した。

まず、導入期至適鎮静時の予測脳内濃度および「最大較差」の値別の症例数を求めた。次に、「最大較差」値別の症例数の分布を参考に、「最大較差」が $0.5\mu\text{g/ml}$ 以上の症例を「最大較差」 ≥ 0.5 群とし、 $0.1\mu\text{g/ml}$ 以下の症例を「最大較差」 ≤ 0.1 群とし、両者の比較検討から「最大較差」が大きくなる要因の解明を試みた。比較項目は、性別、年齢、body mass index (BMI)、歯科治療恐怖の有無、手術内容、肝疾患を含めた基礎疾患の有無、至適鎮静時の予測脳内濃度、局所麻酔薬追加の有無、術中のフェンタニル併用の有無、鎮静法管理時間、プロポフォール投与量 (mg/kg/h) とした。用いた統計手法は、対応のないt検定、Fisherの正確確率検定とし、危険率5%未満を有意差有りとした。

結 果

患者背景と手術および鎮静管理内容の内訳は表1の通りであった。

導入期至適鎮静時の予測脳内濃度別の症例数を図3に示す。その平均は $1.47 \pm 0.33\mu\text{g/ml}$ で、 $1.2\sim 1.7\mu\text{g/ml}$ の症例が7割近くを占めたが、分布幅は $0.7\sim 2.4\mu\text{g/ml}$ と広範囲に及んでいた。

「導入期至適鎮静時の予測脳内濃度」と「術中に臨床徴候を指標に調整した目標血中濃度の中で、導入期至適鎮静時の予測脳内濃度と最も乖離した値」との比較において、後者が前者より大きかった症例（以下、「導入時値<術中値」症例）が49例、逆に後者が前者より小さかった症例（以下、「導入時値>術中値」症例）が23例、「導入時値<

表1 患者背景と手術および鎮静管理内容の内訳

性別	男性：24例，女性：58例
年齢（歳）	33±13（16-56）
体重（kg）	59±12（41-90）
手術内容	・埋伏智歯抜去 55例 （内，複数抜歯31例） ・Implant 埋入，implant 前処置（骨移植） 16例 ・その他 11例
手術時間（分）	53±26（5-140）
鎮静管理時間（分）	72±29（30-160）
鎮静法に使用した薬剤	プロポフォール持続注入 （34例でフェンタニル併用）

mean ± SD (Minimum-maximum values) or (n)

症例数

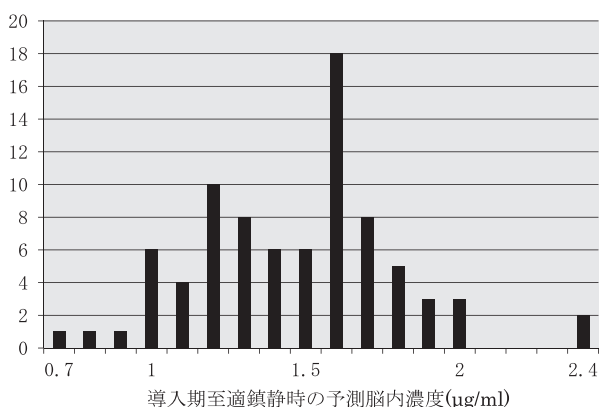


図3 導入期至適鎮静時の予測脳内濃度別の症例数

導入期に至適鎮静を認めた時点におけるプロポフォールの予測脳内濃度の分布幅は0.7～2.4μg/mlと広範囲に及んでいた。

術中値」と「導入時値＞術中値」の絶対値が等しかった症例が5例，常に「導入時値＝術中値」であった症例が5例であった。

「最大較差」の値別の症例数を図4に示す。この分布図から，82症例は大きく以下の3つの群に分かれることが示された。「最大較差」が0.5μg/ml以上の症例，すなわち「最大較差」≥0.5群が11%（9/82例），「最大較差」が

症例数

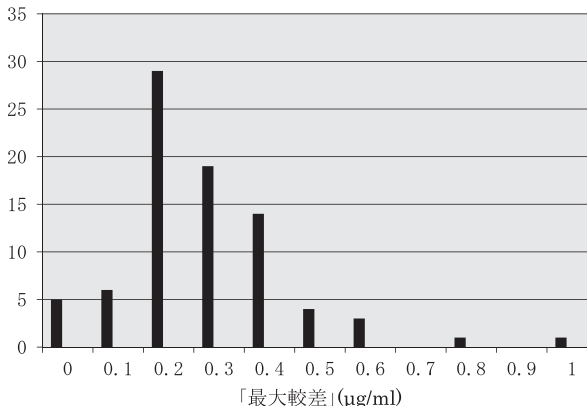


図4 「最大較差」*の値別の症例数

最大較差が0.4μg/ml以下の症例が89%（73/82例）と大半を占め，すなわち，導入時以降は血中濃度の微調整のみにて管理し得た。しかし，最大較差が大きい症例も認められた。この分布図から82症例は大きく以下の3つの群に別れることが示された。「最大較差」≥0.5群が11%（9/82例），「最大較差」が0.2～0.4μg/mlの症例が76%（62/82例），「最大較差」≤0.1群が13%（11/82例）。

*：導入時に得られた至適鎮静時プロポフォール予測脳内濃度と，術中に臨床徴候を指標に微調整した予測目標血中濃度との最大較差

0.2～0.4μg/mlの症例が76%（62/82例），「最大較差」が0.1μg/ml以下の症例，すなわち，「最大較差」≤0.1群が13%（11/82例）であった。

「最大較差」≥0.5群と「最大較差」≤0.1群の比較検討結果を表2に示す。「最大較差」≥0.5群では「最大較差」≤0.1群と比較して有意に平均年齢が低かった {23.7±7.4（16-37）VS 37.5±14.2（17-57）歳，mean±SD（最小値-最大値），p<0.05}。性別，body mass index，歯科治療恐怖や基礎疾患の有無，局所麻酔薬追加やフェンタニル併用の有無などに有意差はなかった。

「最大較差」≥0.5群の9例中，「導入時値＜術中値」症例が7例，「導入時値＞術中値」症例が2例であった。

表2 最大較差が大きい要因の検索：[最大較差≥0.5群]と[最大較差≤0.1群]との比較

比較項目	最大較差≥0.5群(n=9)	最大較差≤0.1群(n=11)	P値
性別	男：女＝5：4	男：女＝2：9	p=0.16
年齢（歳）	23.7±7.4（17-37）	37.5±14.2（17-57）	p=0.02
BMI	20.7±0.8（19.2-21.5）	21.5±3.3（17.3-28.5）	p=0.54
歯科治療恐怖の有無	有：2，無：7	有：4，無：7	p=0.64
手術内容	埋伏智歯抜去：6，その他：3	埋伏智歯抜去：7，インプラント埋入：2，その他：2	
基礎疾患の有無	有（喘息）：1，無：8	有：4（高血圧3，アトピー1），無：7	p=0.32
至適鎮静時の予測脳内濃度（μg/ml）	1.44±0.49（0.8-2.4）	1.54±0.36（0.7-1.9）	p=0.63
最大較差（μg/ml）	0.64±0.18（0.5-1.0）	0.05±0.05（0-0.1）	p=5.3×10 ⁻⁹
局所麻酔薬追加の有無	有：3，無：6	有：1，無：10	p=0.28
術中のフェンタニル併用の有無	有：3，無：6	有：7，無：4	p=0.37
鎮静法管理時間（分）	78.9±34.2（35-135）	61.4±16.6（35-80）	p=0.15
プロポフォール投与量（mg/kg/h）	4.3±1.0（2.5-5.9）	4.1±0.9（2.0-5.0）	p=0.68
術中健忘の有無	健忘あり：6，健忘なし：3	健忘あり：10，健忘なし：1	p=0.28

mean ± SD (Minimum-maximum values) or (n)

なお、麻酔記録及び術後サマリー上、プロポフォール鎮静に係る合併症及び不快事項は認められなかった。

考 察

本研究において、「最大較差」が $0.5\mu\text{g/ml}$ 以上だった症例が11% (9/82例) を占め、「最大較差」が大きい症例は小さい症例より有意に平均年齢が低いという結果を得た。

1) 加齢によるプロポフォールの薬物動態の影響

プロポフォールのボラス静脈内投与において、脳波からみた効果が最大効果の半分に達するまでの時間は、加齢にて遅延し⁴⁾、思春期前では思春期後に比べて短縮する⁵⁾との報告や、静脈内投与されたプロポフォールが動脈に移行するまでの時間は加齢にて延長するとの報告⁶⁾がある。したがって、年齢が若い方が至適鎮静に達するまでの時間が短いと考えられ、本研究における若年者では、導入期至適鎮静時の予測脳内濃度を低く見積もる傾向となる。また、加齢はプロポフォールの持続投与時の必要投与量や必要効果器濃度を減少させるとの報告がある^{4, 7)}。種々の投与濃度で60分間持続投与した際のデータから得た50%の人が眠る時のプロポフォール血漿濃度（効果器濃度に近似）(C_{50})は年齢に依存し、 $C_{50}=2.9-0.022\times\text{age}$ という計算式で表されるとされている⁴⁾。この式を本研究で比較した両群の平均年齢に当てはめて比を求めると、「最大較差」 ≥ 0.5 群では「最大較差」 ≤ 0.1 群の1.14倍のプロポフォール量が必要となる。したがって、処置中の種々侵襲に対応して鎮静度を維持する際も、その必要量が若年者ではより多くなる可能性がある。年齢がこれら効果発現および効果維持に及ぼす影響は、本研究における「最大較差」の増大および「導入時値<術中値」のパターンを説明するうえで矛盾はない。

2) TCIポンプ自体の影響

TCIポンプを用いた本法自体が有する「最大較差」の増大因子がいくつかある。第1に、本法で使用されているTCIシステムの基本原理であるコンパートメントモデルでは、中央コンパートメントに投与された薬液は、一瞬にして完全に混ざり合うと仮定している⁸⁾。ボラス投与されたプロポフォールは、高濃度のまま脳に到達しシミュレーションによる予測脳内濃度が低いうちに至適鎮静度に達してしまうという説⁹⁾に従えば、本法では、導入期至適鎮静時の予測脳内濃度が実際値よりも低く見積もられる。第2に、 K_{e0} （効果器平衡速度定数）^{10, 11)}に着目した考察も必要である。本法で用いられた薬物動態学モデルキット（DiprifusorTM：Marshモデル採用）は、 K_{e0} を $0.26/\text{min}$ に設定しており⁸⁾、half time K_{e0} ($t_{1/2}K_{e0}$) に換算すると2.65分である。しかし、本研究で用いた $2.2\mu\text{g/ml}$ の目標血中濃度でのボラスだと $t_{1/2}K_{e0}$ は2.2分が妥当との報

告がある⁸⁾。また、Marshモデルにおける妥当な K_{e0} は $0.6/\text{min}$ ($t_{1/2}K_{e0}$ 換算で1.2分) との報告もある^{12, 13)}。つまり、DiprifusorTM搭載TCIポンプでは、薬物が血液から脳へゆっくり移行するようシミュレーションされているため、本研究においては導入期至適鎮静時の予測脳内濃度を低く見積もる可能性が高く、「導入時値<術中値」の説明として矛盾がない。

3) 手術侵襲による影響

一般には術中の方が導入時より身体的侵襲が大きいと予想でき、このことも「導入時値<術中値」を支持する説明として矛盾しない。

しかし、一方で、「最大較差」 ≥ 0.5 群9例中2例は「導入時値>術中値」のパターンであるため上記の要因では説明がつかない。この2例は、術中フェンタニルを併用していた。フェンタニルとプロポフォールは強い相互作用を有する^{14, 15)}ことから、この効果が影響した可能性がある。

本研究での比較検討項目以外の要因として、高齢、肝機能障害、急性耐性などが挙げられる。しかし、対象82例中の最高年齢は57歳であり、また、医療面接上で肝機能障害を疑う症例は見当たらなかった。プロポフォールによる急性耐性の報告は著者らが渉猟した限り1件のみある¹⁶⁾が、アルコール常用患者での特例であり、本研究における要因とはなりがたい。

なお、コンパートメントモデルから得た予測値と実際値の乖離は、その原理から、大量のボラス投与量を受けた後の初期の短い時間において大きく現れるものであり^{8, 9, 17)}、本法のように通常の全身麻酔に用いる際の初期設定目標血中濃度より低い $2.2\mu\text{g/ml}$ での投与（ボラス投与量は 0.5mg/kg ）でどれほどの影響を受けるかは不明であり、今後の検討課題と思われる。

本研究における問題点として以下の点が挙げられる。BISモニター等による評価ではなく臨床兆候による導入期鎮静度判断と術中の目標血中濃度の調整なので、見積もった鎮静レベルの均一性および客観性に難があるのは否めない。また、症例数が少ないことによる検出力不足で要因を洗い出せていない可能性がある。さらに、全体の傾向を推し量る検討故に、個々の症例の個別の要因を十分検出できていない可能性があり、一方で、個々の要因の検討は推測の域を出ないという限界がある。

結 語

1. 対象の82例中、導入期至適鎮静時の予測脳内濃度と術中に臨床徴候を指標に微調整した目標血中濃度との最大較差が $0.5\mu\text{g/ml}$ 以上だった症例が9例（11%）認められた。
2. これら「最大較差」が大きい症例と「最大較差」が $0.1\mu\text{g/ml}$ 以下だった11例とを比較検討したところ、前者

では有意に平均年齢が低かった。

3. 以上、若年患者へ本法を適用する際は、シミュレーション値と実際値に差が出やすいことを考慮すべきと思われる。

本論文のすべての著者に開示すべき利益相反はない。

参 考 文 献

- 1) Oei-Lim VL, Kalkman CJ, Makkes PC, Ooms WG, Hoogstraten J : Pharmacokinetics of propofol during conscious sedation using target controlled infusion in anxious patients undergoing dental treatment. *Br J Anaesth* 80 : 324-331, 1998.
- 2) Iwakiri H, Nagata O, Matsukawa T, Ozaki M, Sessler DI : Individual effect-site concentrations of propofol are similar at loss of consciousness and at awakening. *Anesth Analg* 100 : 107-110, 2005.
- 3) 藤澤俊明, 詫間 滋, 小関裕代, 木村邦衛, 藤原敏勝, 福島和昭 : プロポフォール静脈内鎮静法におけるTCIポンプを用いた新しい管理方法. *日歯麻誌*, 32(3) : 311-317, 2004.
- 4) Schnider TW, Minto CF, Shafer SL, Gambus PL, Andresen C, Goodale DB, Youngs EJ : The influence of age on propofol pharmacodynamics. *Anesthesiology* 90 : 1502-1516, 1999.
- 5) Rigouzzo A, Servin F, Constant I : Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of propofol in children. *Anesthesiology*, 113 : 342-352, 2010.
- 6) Masui K, Kira M, Kazama T, Hagihira S, Mortier EP, Struys MM : Early phase pharmacokinetics but not pharmacodynamics are influenced by propofol infusion rate. *Anesthesiology* 111(4) : 805-817, 2009.
- 7) Ouattara A, Boccara G, Lemaire S, Köckler U, Landi M, Vaissier E, Le'ger P, Coriat P : Target-controlled infusion of propofol and remifentanyl in cardiac anaesthesia: influence of age on predicted effect-site concentrations. *Br J Anaesth* 90 : 617-622, 2003.
- 8) Struys MM, Coppens MJ, De Neve N, Mortier EP, Doufas AG, Van Bocxlaer JP, Shafer SL : Influence of administration rate on propofol plasma-effect site equilibration. *Anesthesiology* 107 : 386-396, 2007.
- 9) 森本康裕, 原田 郁 : 研修医から指導医まで役立つTIVAの実際. *日臨麻会誌*, 32(1) : 52-58, 2012.
- 10) 増井健一, 風間富栄 : 薬物動態シミュレーションと薬物動態モデル. *臨床麻酔*, 34 : 445-455, 2010.
- 11) Cortinez LI : What is the k_{e0} and what does it tell me about propofol?. *Anaesthesia* 69 : 399-419, 2014.
- 12) Thomson AJ, Nimmo AF, Engbers FHM, Glen JB : A novel technique to determine an apparent k_{e0} value for use with the Marsh pharmacokinetic model for propofol. *Anaesthesia* 69 : 420-428, 2014.
- 13) Thomson AJ, Morrison G, Thomson E, Beattie C, Nimmo AF, Glen JB : Induction of general anaesthesia by effect-site target-controlled infusion of propofol : influence of pharmacokinetic model and k_{e0} value. *Anaesthesia* 69 : 429-435, 2014.
- 14) Smith C, McEwan AI, Jhaveri R, Wilkinson M, Goodman D, Smith LR, Canada AT, Glass PS : The interaction of fentanyl on the Cp50 of propofol for loss of consciousness and skin incision. *Anesthesiology* 81 : 820-828, 1994.
- 15) Kazama T, Ikeda K, Morita K : Reduction by fentanyl of the Cp50 values of propofol and hemodynamic response to various noxious stimuli. *Anesthesiology* 87 : 213-227, 1997.
- 16) Currier DS, Bevacqua BK : Acute tachyphylaxis to propofol sedation during ethanol withdrawal. *J Clin Anesth* 9 : 420-423, 1997.
- 17) Masui K, Upton RN, Doufas AG, Coetzee JF, Kazama K, Mortier EP, Struys MM : The performance of compartmental and physiologically based recirculatory pharmacokinetic models for people : a comparison using bolus, continuous, and target-controlled infusion data. *Anesth Analg* 111(2) : 368-379, 2010.

ORIGINAL

Expanding factor of maximum difference between ‘estimated effect-site concentration of propofol at optimal sedation during induction’ and ‘target blood concentration of propofol during surgery’

Akifumi Terui^{1,2)}, Toshiaki Fujisawa¹⁾

ABSTRACT : Sensitivity to sedative medication varies greatly from individual to individual. Therefore, it is difficult to predict the optimal dosage of a sedative during intravenous sedation for each case.

In a previous study on 14 patients, the authors investigated the usefulness of a new management method for intravenous propofol sedation using a target-controlled infusion pump, in which the estimated effect-site concentration of propofol at optimal sedation during induction was measured. The target blood concentration was reset to that value. The results showed that this method enabled the prediction of optimal intraoperative target blood concentrations of propofol for each individual with a minimal error range. However, some cases with a large error range during maintenance were observed.

We enrolled 82 patients who underwent oral surgery under local anesthesia using this method in the present study. Cases with a large maximum difference between estimated effect-site concentration of propofol at optimal sedation during induction and target blood concentration at each point during surgery (hereafter, ‘maximum difference’) were investigated. A search for the expanding factor of ‘maximum difference’ was performed.

The number of patients whose ‘maximum difference’ was $0.5\mu\text{g/ml}$ or greater (‘maximum difference ≥ 0.5 ’ group) and $0.1\mu\text{g/ml}$ or smaller (‘maximum difference ≤ 0.1 ’ group) was 9 and 11, respectively. The mean age of the ‘maximum difference ≥ 0.5 ’ group was significantly younger than the ‘maximum difference ≤ 0.1 ’ group [23.7 ± 7.4 (minimum-maximum values, 16-37) vs. 37.5 ± 14.2 (minimum-maximum values, 17-57) years, $p < 0.05$].

Our results suggest that we should be mindful of the potential discrepancy between estimated and actual measured values of target blood concentrations of propofol when the above sedation method is applied to younger patients.

Key Words : intravenous sedation, target-controlled infusion, propofol, prediction of optimal sedation level, young people

¹⁾Department of Dental Anesthesiology, Graduate School of Dental Medicine, Hokkaido University (Chief : Prof. Toshiaki Fujisawa) Kita 13, Nishi 7, Kita-ku, Sapporo, 060-8586, Japan

²⁾Hinode Dental Office (Chief : Kenya Mori) Minami 1, Nishi 4, Chuo-ku, Hinode Building 3F, 060-0061, Japan