

氏名(本籍地) 富田 修(長崎県)  
 学位記および番号 博士(歯学), 第353号  
 学位授与の日付 平成29年3月10日  
 学位論文題名 「The effect of dexmedetomidine  
 on the oral mucosal blood flow  
 -Its effect on the absorption  
 of lidocaine -」  
 論文審査委員 (主査) 高田 訓教授  
 (副査) 鈴木恵子教授  
 山崎信也教授  
 川合宏仁教授

### 論文の内容および審査の要旨

【研究目的】デクスメドミジン(以下D)のウサギ口蓋粘膜血流量に対する影響と、Dを用いた全身麻酔下ウサギの口蓋粘膜におけるリドカインの吸収について検討した。

【研究方法】実験1では、日本白色系ウサギ22羽を、セボフルラン(S)、ミダゾラム(M)、ブトルフェノール(B)を用いたSMB群(11羽)と、D, M, Bを用いたDMB群(11羽)の2群に分け、コントロール値計測後から12分, 17分, 22分, 27分, 32分, 42分の時点で、平均動脈圧(MAP), 心拍数(HR), 中心静脈圧, 呼気炭酸ガスおよび口蓋粘膜血流量を計測した。実験2では、実験1と同様に、日本白色系ウサギ16羽をSMB群(8羽)とDMB群(8羽)の2群に分け、コントロール値計測後から12分の時点で2%リドカインをウサギの左右口蓋粘膜に0.5mLずつ合計1.0mLの注射を行い、コントロール値計測後から17, 22, 27, 32, 42分時点で3mLの血液を採取し、血清リドカイン濃度を計測した。群内比較はFriedman's testを用い、有意差が認められたものに対してはBonferroni補正を含むWilcoxon t-testを行った。また群間比較をMann-Whitney U-testを用いて行い、危険率5%未満を有意差ありとした。

【研究結果】実験1では、MAPの群内比較において、両群ともにコントロール値計測後から有意な減少が認められた。HRの群内比較では、DMB群はコントロール計測後12分以降から有意な減少が認められ、群間比較では、コントロール値計測後12分以降でDMB群がSMB群に比べて有意な減少を示した。口蓋粘膜血流量の群内比較では、DMB群がコントロール値計測後12分以降から有意な減少を示し、群間比較では、コントロール値計測後から12分以降、DMB群が有意な減少を示した。実験2では、1mLの2%リドカイン注射後、すべての計測時点で、血清リドカイン濃度に有意

差は認められなかった。

【考察】口蓋粘膜血流量において、コントロール値計測後12分からDMB群が有意な減少を示したのは、Dの $\alpha 2$ 受容体の作用による口蓋粘膜血管の収縮によるものと考えられた。また、両群の血清リドカイン濃度に有意差が認められなかったことから、Dの $\alpha 2$ による血管収縮作用よりも、リドカインによる口蓋粘膜の血管拡張作用が上回ったことにより、リドカインの吸収に影響を与えなかったものと考えられた。

【結論】Dを用いた静脈内鎮静や全身麻酔下の口腔外科手術やインプラント手術時には、血管収縮薬が添加されたリドカインを用いるべきであるということが示唆された。

一次審査では、初めに申請者から論文内容について詳しい説明があった。次いで、審査委員からは、論文の各項目について以下の質問があった。

1. 表紙の部分：論文題名の明確化について。加えて、副題の付加の検討について。2. 抄録の部分：長い文章の簡潔化とkeywordsの付加について。3. Introductionの部分：アドレノレセプター概念について。他の静脈内鎮静薬との臨床的な比較について。「unlike other anesthetics」の意味するところについて。4. Methodsの部分：Experiment1と2の部分の実験名について。酸素の投与量の表記について。5. Resultsの部分：実験系の経時的な表記について。6. Discussionの部分：本研究の投与量の決定理由について。7. Conclusionの部分：「general anesthesia with DEX」の表現について。

これらの質問に対して、申請者から論文に記された内容と整合性のある的確な回答が得られた。なお、審査委員から論文中の文章と図表の表記について、必要な改善点があることを求められ、申請者は指摘を受けた改善点に了解を示した。申請者は、指摘事項に沿って適切な加筆・修正を加え、後日、論文の再提出を行い、各審査委員の確認を頂いた。

本論文は、口蓋粘膜血流がデクスメドミジンの $\alpha 2$ 受容体作用により減少する点で新たな知見を示したものであり、デクスメドミジンは、口蓋粘膜に注入されたリドカインの吸収に影響を与えないことが確認できたことから、デクスメドミジンを用いた静脈内鎮静や全身麻酔では、血管収縮薬添加のリドカインが必要であることが明らかとなった。したがって、一次審査委員会は提出された論文が学位論文として学術的価値を持つものであり、申請者に博士(歯学)の学位を授与できるものと判定した。

掲載雑誌

Anesthesia Progress Vol. 65 掲載予定