


学位論文内容の要旨

受付番号	第 370 号	氏 名	富田 修	
論文題名	A study of dexmedetomidine in oral mucosal blood flow			
指導教員	川合 宏仁			

論文内容の要旨(2,000字程度)

I 研究目的(300字程度)

デクスメデトミジン(以下DEX)は、静脈内鎮静法に用いられる薬剤で、 $\alpha 2$ 受容体に強い選択性を示す。ある研究報告によると、 α アドレナリン作動性受容体は猫やネズミの歯肉の血管収縮に関与しているといわれている。

そこで、実験1では、DEXの $\alpha 2$ アドレナリン作動性受容体に対する作用が口腔粘膜血流量に与える影響を明らかにした。実験1において、DEXの作用により口腔粘膜血流量が減少するのであれば、口腔粘膜に注入されるリドカインの吸収にも影響するのではないかと推測した。一方、局所麻酔薬に含まれるアドレナリンは、循環器合併症を有する患者への使用時には注意が必要で、臨床的には、アドレナリン無添加の局所麻酔薬の使用が安全である。また、局所麻酔時間効果の延長や局所麻酔薬使用量の減少という観点から、DEXの口腔粘膜血管収縮作用によって、リドカインの血中への移行が遅れることが理想的である。そこで実験2では、アドレナリン無添加リドカインを用いて、DEXがリドカインの吸収に与える影響を明らかにした。

II 研究方法(500字程度)

実験1では、日本白色系ウサギ22羽を用いて、酸素4L/min、セボフルラン(S)5%にて全身麻酔を導入後、気管切開を施行した。Sの濃度を3%に変更し、薬剤投与経路として耳静脈に静脈確保を行い、大腿動脈と大腿静脈から3Frカテーテルを挿入した。動脈圧および中心静脈圧の測定のため、それぞれのカテーテル先端を胸部大動脈と右心房の位置に留置した。口蓋粘膜血流量を計測するため、レーザードップラー血流計のプロローブを口蓋粘膜に固定した。コントロール値として平均動脈圧(MAP)、心拍数(HR)、中心静脈圧(CVP)、呼吸炭酸ガス($E_t\text{CO}_2$)および口蓋粘膜血流量(palatal mucosal blood flow: PMBF)を計測した。コントロール値計測後、S、ミダゾラム(M)、ブトルファノール(B)を用いたSMB群(11羽)では、0.05mg/kgのB、0.2mg/kgのMおよび2mg/kgのロクロニウム(R)を静注し、S濃度を5%にして麻酔維持を行い、10分後に再度3mg/kgのRを静注した。D、M、Bを用いたDMB群(11羽)では、0.05mg/kgのB、0.2mg/kgのMおよび2mg/kgのRを静注し、Dを18 μ g/kg/hの投与速度で10分間の麻酔維持を行い、再度3mg/kgのRを静注した。その後、Dの投与速度を2.8 μ g/kg/hにして麻酔維持を行った。両群において、コントロール値計測後から12分、17分、22分、27分、32分および42分の時点で各パラメーターを測定した。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、Bonferroni 補正を含むWilcoxon t-testで行った。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。実験2では、日本白色系ウサギ16羽を用い、SMB群とDMB群に分け実験1と同様に全身麻酔を行った。コントロール値計測後から12分の時点でSMB群、DMB群ともにアドレナリン無添加2%リドカインをウサギの左右口蓋粘膜に0.5mlずつ、計1.0ml注射し、コントロール値計測後から17、22、27、32分時点の血液を3ml採取し、遠心分離し、血清リドカイン濃度を計測した。

III 研究結果(600字程度)

実験1の結果、MAPは、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。両群間の比較では、コントロール値計測後12分時点で、DMB群の方にSMB群に比べて有意な減少が認められたものの、コントロール値計測後17分、22分、27分、32分、42分の計測値では有意差が認められなかった。HRでは、SMB群の群内比較において有意差が認められなかったものの、DMB群の群内比較では、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た。両群の群間比較では、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。CVPでは、両群の群内比較、群間比較ともに有意差が認められなかった。 E_tCO_2 では、両群の群内比較、群間比較ともに有意差は認められなかった。PMBFでは、DMB群の群内比較において、コントロール値計測後12分以降から、DMB群に有意な減少が認められた。両群間の比較では、コントロール値計測後から12分以降で、DMB群の方にSMB群に比べ有意な減少が認められた。

実験2の結果、両群間の比較では、アドレナリン無添加2%リドカイン注入後5分、10分、15分、20分、30分以降で、血清リドカイン濃度に有意差は認められなかった。

IV 考察及び結論(600字程度)

実験1の結果、MAPは、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。これは、SMB群では、セボフルランによる左室後負荷の減少によるものと考えられた。またDMB群では、DEXの中枢性の $\alpha 2A$ 作用により末梢血管抵抗が減少したことによるものと考えられた。HRでは、コントロール値計測後12分以降からDMB群の方がSMB群に比べて明らかな有意差を示した。これは、DEXの $\alpha 2A$ の作用と、それに応じた圧受容体反射によるものと考えられた。CVPと E_tCO_2 においては、SMB群、DMB群の両群間ともに有意差は認められなかった。CVPは、循環血液量の指標として用いた。また E_tCO_2 は口腔粘膜血流に影響を与えるという報告がある。CVPと E_tCO_2 に有意な差が認められなかったことから、両群間の循環血液量や呼吸管理において同条件下に置かれたことを示している。PMBFの群間比較では、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、両群間の比較においても、コントロール値計測後12分からDMB群がSMB群に比べ有意な減少を示した。これはDEXの $\alpha 2A$ 受容体の作用による口腔粘膜血管の収縮によるものと考えられた。

実験2の結果、両群間比較において血清リドカイン濃度に有意差は認められなかった。これは、DMB群においてDEXの $\alpha 2A$ による血管収縮作用よりも、リドカインによる口腔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。

結論として、本研究ではDEXを用いた静脈内鎮静下であっても、口腔外科手術やインプラン手術時には、血管収縮作用を持つ薬剤を添加した局所麻酔薬を用いるべきであるということが示唆された。