

氏名	むら かみ か 奈 村 上 加 奈
学位の種類	博士（歯学）
学位授与番号	岩医大院歯博第253号
学位授与の日付	平成22年3月11日
学位論文題目	塩酸デクスメデトミジンによる静脈内鎮静法が聴覚性記憶に及ぼす影響

### 論文内容の要旨

#### I 研究目的

静脈内鎮静法の健忘効果による術中の不快な記憶の消失は患者にとって利益となるが、その効果の遷延は重要事項の失念や帰宅の遅延など不利益ともなり得る。本研究は、Dexmedetomidine hydrochloride (DEX) による静脈内鎮静法時の健忘効果とその回復を知るために聴覚性記憶課題を負荷した際の記憶について検討し、さらに記憶の回復の指標を求めるために臨床的鎮静レベル (OAA/S S) や BIS 値との関係について検討した。

#### II 研究方法

研究はボランティア 35 名を対象として行い、DEX 投与群 30 名とコントロール群 5 名に分けた。DEX 投与群では、まず投与前に聴覚性記憶課題として物の名前を 5 個 1 組として 15 秒間でヘッドフォンから流し、復唱して記憶するよう指示し、コントロール値 (task ①) とした。DEX を推奨投与法に従って  $6 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$  で 10 分間初期投与し (task ②-④)，つづいて  $0.4 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$  で維持投与した。維持投与 3 分後より 5 分ごとに 3 回、さらに DEX 投与中止後 10 分ごとに 12 回 (task ⑤-⑯) それぞれ聴覚性記憶課題を与えた。十分覚醒した後、記憶したすべての課題の名前を書き出させた。研究中は、血圧、心拍数、経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) および BIS 値を測定し、さらに OAA/SS を記録した。コントロール群として、DEX の代わりに生理食塩水を投与して、同様のスケジュールで研究した。

#### III 研究成績

1. BIS 値は DEX 投与開始と共に低下し、投与中止後も低下したままの状態で経過した。投与中止 100 分後 (task ⑯) にコントロール値との有意な差がなくなった。
2. OAA/SS は DEX 維持開始 3 分後の task ②からコントロール値に比べ有意に低下し、維持開始 8 分後の task ③で最も低下した。その後徐々に上昇し、投与中止 50 分後 (task ⑨) でコントロール値と差が無くなった。
3. BIS 値と OAA/SS との関係は OAA/SS スコア 2 の時  $58.9 \pm 11.4$ 、スコア 3 の時  $56.9 \pm 16.8$ 、スコア 4 で  $67.7 \pm 9.9$ 、スコア 5 で  $80.2 \pm 7.0$  であった。統計学的にも OAA/SS と BIS 値の間の相関係数 ( $r_s$ ) は 0.63 で、両者に相関が認められた。
4. 記憶率は DEX 投与群におけるコントロール値は  $50 \pm 29.5\%$  で、DEX 投与と共に低下し、投与中止 110 分後まで低下したままであった。投与中止 120 分後にコントロール値の 77% まで回復した。コントロール群では、コントロール値に対して各 task は有意差がなかった。DEX 投与群は、コントロール群に対して task ②、③、④、⑥、⑦、⑧、⑨、⑯で有意差が見られたが、他の task では差がなかった。
5. 記憶率と BIS 値の相関係数 ( $r_s$ ) は 0.63 であり、相関性が認められた。
6. 記憶率と OAA/SS の相関係数 ( $r_s$ ) は 0.74 であり、相関性が認められた。

#### IV 考察及び結論

1. DEX は順行性の強い健忘効果を有し、その効果は BIS 値、OAA/SS と相関があることから健忘効果の消失

の判定にBIS値、OAA/SSさらに投与中止からの経過時間が指標となり得ることが示唆された。  
2. 注意事項の失念などを防ぐために、事前に説明することやBIS値が81以上、あるいは投与中止2時間以上経過して十分な覚醒を確認してから説明すること、あるいは文書で示すことなどの対応が必要であることが示唆された。

以上のことからDEXを用いた静脈内鎮静法については、健忘効果がやや遅れることに留意すれば歯科外来での臨床応用も十分可能であると考えられた。

### 論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 城 茂 治（口腔外科学講座 歯科麻酔学分野）

副査 教授 小豆嶋 正 典（総合歯科学講座 歯科放射線学分野）

副査 教授 佐 原 資 謹（口腔機能構造学講座 口腔生理学分野）

静脈内鎮静法の健忘効果による術中の不快な記憶の消失は患者にとって利益となるが、術後の健忘効果遷延は、帰宅遅延や注意事項の失念など不都合な欠点ともなりうる。

本論文は、塩酸デクスマデトミジン（DEX）による静脈内鎮静法の健忘効果とその回復について知り、さらに健忘効果からの回復を判定するための指標を求める目的で、35名のボランティアに聴覚性記憶課題を負荷した際の記憶について研究し、その成果を報告したものである。

本研究の結果、記憶率はDEX投与により有意に低下し、DEX投与中止後も低下した状態が続いたが、投与中止120分後にコントロール値と有意差のない値まで回復した。また、OAA/SSやBIS値、記憶率の間に相関性があった。

今回の結果から、DEXは順行性の強い健忘効果があり、その効果は、BIS値、OAA/SSと相関があることから健忘効果の消失の判定にBIS値、OAA/SSさらに投与中止からの経過時間が指標となることが示唆された。よって注意事項の失念などを防ぐために、事前に説明すること、BIS値が81以上であること、投与中止2時間以上経過していること、あるいは文書で示すことが重要であると考えられた。

以上より、本論文はDEXを用いた静脈内鎮静法に際し、その健忘効果と回復について貴重な基礎的データの1つを提示するもので、日常の歯科臨床においても価値があり、学位論文に十分に値すると評価した。

### 試験・試問の結果の要旨

本論文で述べられた研究の目的、論文の概要、臨床的意義について説明がなされ、その研究方法、結果ならびに考察について試問を行ったところ、的確な回答が得られた。また、今後の本研究の方向性についても審査委員から示唆があり、更なる探求を推進すると思われる。さらに歯科麻酔学、全身管理学に関する十分な知識を有し、学位に値する学識と研究能力・指導能力を備えているものと認めた。