

氏名 おがわ さおり
小川 さおり
学位の種類 博士（歯学）
学位授与番号 岩医大院歯博第254号
学位授与の日付 平成22年3月11日
学位論文題目 プロポフォールによる静脈内鎮静法時の健忘効果からの回復
－視覚性記憶課題負荷による検討－

論文内容の要旨

I 研究目的

精神鎮静法は、患者の歯科治療に対する不安・緊張を和らげ円滑な歯科治療を行おうとする患者管理法の1つである。この時の健忘効果は、術中の不快な記憶の消失など患者にとって利点となるが、その効果の遷延は重要事項の失念や帰宅の遅延など欠点ともなり得る。そこで本研究は、精神鎮静法に用いられるプロポフォール（以下 PPF）の健忘効果からの回復を視覚性記憶課題の負荷によって検討し、BIS 値、PPF の予測脳内濃度、PPF 投与中止からの経過時間が健忘効果からの回復の指標となりうるかどうかを検討することを目的に計画された。

II 研究方法

対象は健康な成人ボランティア 35 名で、PPF 群 30 名とコントロール群 5 名に分けた。研究に先立ち心電計、自動血圧計、パルスオキシメータ、BIS モニタを装着後、静脈路を確保し、酸素 3l/min を鼻カニューレから投与した。視覚性記憶課題の提示は顔の正面に設置したモニタ画面に絵を映して行った。PPF 群では、PPF 投与に先立ち、1 組 5 枚の絵を 15 秒間で提示し、復唱させると共に記憶するように指示した。さらに 5 分後に別の 1 組の絵を提示してこれらの平均をコントロール値とした。その後 TCI ポンプを用いて、PPF を目標血中濃度 1.5 μ g/ml に設定して持続投与し、BIS 値が 95、90、85、80、75、70 となった時の臨床的鎮静度を OAA/S Scale にて評価した。次に BIS 値が 70 に達した時の予測脳内濃度を読みとり、TCI ポンプの目標血中濃度をその値に再設定して維持投与した。3 分間安静にさせた後、コントロール値と同様に異なる 1 組の絵を 5 分おきに 3 回計 15 枚見せ、PPF の維持投与を終了した。さらに、PPF 投与中止より 60 分後まで 5 分ごとに異なる絵を 1 組ずつ 12 回、計 60 枚を提示し、復唱して記憶するように指示した。また task ごとに TCI の予測脳内濃度と BIS 値を記録した。全過程終了後、十分覚醒したのを確認し、記憶した課題を列挙させ記録した。

対照群として、PPF の代わりに生理食塩水を投与し、PPF 群と同じスケジュールで視覚性記憶課題を与えて評価した。

III 研究成績

1. OAA/S Scale のスコア と BIS 値の間には高い相関性 ($r_s = 0.768$) が認められた。
2. BIS 値は PPF 投与とともに低下し、維持投与開始 3 分後には最低値となったが、PPF 投与中止 10 分後にはコントロール値と差のない値まで上昇した。
3. 記憶率は、PPF 投与中はほぼ完全に抑制されたが、維持投与中止 10 分以後はコントロール値と有意差のない値で推移した。コントロール群では記憶率が最も低くなったのは task9 で、続いて task5、task7 であった。task6 以降は、統計学的有意差はないものの、task15 を除いて PPF 群より低い値を示した。
4. 予測脳内濃度は、PPF 投与とともに急峻に上昇したが、投与中止とともに低下し、投与中止 25 分 (task10) 以降は約 0.7 μ g/ml で一定となった。
5. 各測定項目の関係
 - 1) BIS 値と記憶率との間に相関性 ($r_s = 0.789$) が認められた。

2) 予測脳内濃度と記憶率との間に相関性 ($r_s = 0.530$) が認められた。

IV 考察及び結論

以上の結果より、PPF 群において、記憶率は投与中止 10 分後 (task7) には回復したことから健忘効果が消失したと考えられた。また記憶が回復した task7 ($35.3 \pm 35.9\%$) の記憶率から BIS 値は 86 となった。同様に、予測脳内濃度を求めると、それぞれ $1.1 \mu\text{g/ml}$ と算出された。

このことより、

- ① BIS 値 86 以上
- ② 予測脳内濃度 $1.1 \mu\text{g/ml}$ 以下
- ③ PPF 投与終了 10 分後以降

が健忘効果からの回復指標として適切であることが示された。

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)

精神鎮静法は、患者の歯科治療に対する不安・緊張を和らげ、円滑な歯科治療を行おうとする患者管理法の 1 つである。この時にみられる健忘効果は術中の不快な記憶を消失させるため患者にとって大きな利点となるが、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、プロポフォル (PPF) による静脈内鎮静法時の健忘効果からの回復を検討し、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ことを目的に、35 名のボランティアに視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 PPF 投与によりほぼ完全に抑制され、PPF 投与中止 10 分後にはコントロール値と有意差のない値まで回復した。また、OAA/S S と BIS 値、記憶率と BIS 値および予測脳内濃度の間に相関性が認められた。

今回の結果から、PPF は順行性の強い健忘効果があることが追認され、その効果は、BIS 値、予測脳内濃度と相関があることから健忘効果の消失の判定に BIS 値、予測脳内濃度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 86 以上であること、予測脳内濃度が $1.1 \mu\text{g/ml}$ 以下であること、投与中止 10 分以上経過していること、あるいは文書で示すことなどが重要であると考えられた。

以上より、本論文は PPF を用いた静脈内鎮静法に際し、その健忘効果からの回復につて貴重な基礎的データの 1 つを提示するもので、日常の歯科臨床でより快適で安全な静脈内鎮静法を施行するうえ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、更なる探求の必要性を認識したものである。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、学位に値する十分な学識と研究能力・指導能力を備えているものと認められた。