



Title	プロポフォールによる静脈内鎮静法に亜酸化窒素を併用することの有用性の検討
Author(s)	横江, 千寿子
Citation	大阪大学, 2012, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/59297
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

【26】

氏 名	横 江 千 寿 子
博士の専攻分野の名称	博 士 (歯学)
学 位 記 番 号	第 2 5 0 3 4 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 24 年 3 月 22 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 歯学研究科統合機能口腔科学専攻
学 位 論 文 名	プロポフォールによる静脈内鎮静法に亜酸化窒素を併用することの有用性の検討
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 丹羽 均 (副査) 教 授 上崎 善規 准教授 舘村 卓 講 師 権田 知也

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

プロポフォールは半減期が短く、調節性に優れていることから、現在、静脈内鎮静法において最も多く使用されている麻酔薬の一つであるが、用量依存性に呼吸・循環抑制を引き起こすなどの副作用がある。一方、亜酸化窒素は副作用のほとんどない安全な吸入麻酔薬であり、従来より亜酸化窒素吸

入鎮静法として単独で使用されているが、深い鎮静度を得ることは困難である。本研究では、プロポフォールによる静脈内鎮静法に亜酸化窒素の吸入を併用した場合の臨床的有用性について検討した。

なお本研究は、大阪大学大学院歯学研究科・歯学部および歯学部附属病院倫理審査委員会の承認(H22-E23、H22-E38)を得て行った。

【方法】

研究 1：鎮静度、循環動態および自律神経活動に対する亜酸化窒素併用の効果

インフォームドコンセントの得られた健康成人 39 人を対象とし、プロポフォールと亜酸化窒素の併用による薬理効果を検討した。プロポフォールは TCI(target-controlled infusion)ポンプを用いて、目標血中濃度 $1.5 \mu\text{g/ml}$ で持続静脈内投与した。亜酸化窒素はフェイスマスクを用いて、吸入亜酸化窒素濃度を 10%から段階的に 20%まで引き上げ、吸入させた。プロポフォールのみを投与した群(P 群)、亜酸化窒素のみを吸入させた群(N 群)およびプロポフォールに亜酸化窒素を併用した群(P+N 群)の 3 群について、以下のパラメータを経時的に測定した。

鎮静度は BIS および OAA/S scale で評価し、循環動態は心拍数(HR)、平均血圧(MAP)およびインピーダンス法による心係数(CI)、1 回拍出量(SV)、全末梢血管抵抗(TPR)を測定した。自律神経活動については、トノメトリ法による非観血的連続動脈圧波形および心電図波形から、血圧・心拍変動解析ソフト(MemCalc/Tonam2CTM)を用いて周波数解析を行い、収縮期血圧変動の低周波成分($0.04\text{--}0.15\text{Hz}$: SBP-LF)、心拍変動の高周波成分($0.15\text{--}0.4\text{Hz}$: HR-HF)を算出し、それぞれ交感神経活動、副交感神経活動の指標とした。なお OAA/S scale による鎮静度の評価は、声かけなどの刺激を被験者に与え、他の測定値に影響を及ぼすため、OAA/S scale のみの評価を 6 人の被験者に対して日を改めて行った。

研究 2：歯科臨床における亜酸化窒素併用の静脈内鎮静法の有用性の検討

歯科治療を行う際、何らかの理由により鎮静法が必要と判断され、インフォームドコンセントの得られた患者 90 人を対象とした。患者を無作為にプロポフォールのみで静脈内鎮静法を行う群(Prop 群)とプロポフォールによる静脈内鎮静法に亜酸化窒素を併用する群(Prop+N₂O 群)の 2 群に分けた。Prop+N₂O 群では、亜酸化窒素 40%と酸素 60%、Prop 群は吸入酸素濃度が 60%の、酸素と空気の混合気を鼻カニューレから吸入させた。両群とも TCI ポンプを用いて OAA/S scale の score 4 の鎮静度を目標にプロポフォールを投与し、治療中もこの鎮静度を維持するようプロポフォールの目標血中濃度を調節した。

OAA/S scale の score 4 の鎮静度に達した時点のプロポフォールの予測脳内濃度(P1)、治療中の予測脳内濃度の平均値(P2)およびプロポフォールの総投与量(Pt)を記録した。回復時間については、治療終了から OAA/S scale の score 5 に覚醒するまでに要した時間(T1)、およびロンベルグテストによる平衡機能の回復時間(T2)を評価した。鎮静による血圧と心拍数の変化については、鎮静前の値と OAA/S scale の score 4 の鎮静度に達した時点での値の差を Prop 群と Prop+N₂O 群で比較した。さらに、術後、患者からプロポフォール投与開始時の血管痛や、鎮静終了後の悪心や眠気の有無について聴取した。

【結果】

研究 1：

各評価項目は、薬剤投与前の対照値 (control)、吸入気亜酸化窒素濃度を 10%で吸入させた 5 分後 (t₁)、15%で吸入させた 5 分後 (t₂)、20%で吸入させた 20 分後 (t₃) の測定値について評価した。

また、亜酸化窒素の吸入を行わなかった P 群についても、同じ時間の測定値について評価した。

N 群においては、亜酸化窒素吸入により、CI、SV が低下し、TPR は上昇した。P 群と P+N 群における各パラメータを比較したところ、BIS 値は両群とも低下し、その低下に群間差はなかった。一方、OAA/S scale の score は、P+N 群で t_1 より、P 群で t_2 より低下し始め、 t_3 で P+N 群は P 群より有意に低くなった。MAP は、P 群、P+N 群ともに低下し、 t_3 では P 群の MAP は P+N 群より有意に低下した。SBP-LF は P 群で t_1 および t_2 の時点で低下したが、P+N 群では変化しなかった。CI と SV は両群とも低下したが、群間に差は認められなかった。一方、HR-HF には両群とも変化は認められなかった。

研究 2 :

Prop+N₂O 群と Prop 群で P1 に差はなかったが、P2 および Pt は、Prop 群よりも Prop+N₂O 群で有意に小さかった。T1 は Prop+N₂O 群でわずかに Prop 群より延長したが、T2 に差はなかった。鎮静による血圧低下は Prop+N₂O 群で Prop 群より小さく、心拍数の変化に差はなかった。Prop+N₂O 群での血管痛の発生頻度は Prop 群より低く、悪心や眠気に差は認められなかった。

【考察】

プロポフォールに亜酸化窒素を併用すると鎮静度がより深くなり、目標とする鎮静状態を維持するために必要なプロポフォール量は減少した。また鎮静状態に達した時点での血圧低下が、亜酸化窒素を併用することにより軽減された。この効果は亜酸化窒素がプロポフォールによる交感神経抑制効果を減弱させたためと推測された。また亜酸化窒素の併用は、呼吸状態や回復時間に影響しなかった。

以上より、プロポフォールによる静脈内鎮静法に亜酸化窒素を併用することは、臨床上、有用な方法であることが明らかとなった。

論文審査の結果の要旨

本研究では、プロポフォールによる静脈内鎮静法に亜酸化窒素を併用した場合の有用性を検討した。その結果、亜酸化窒素の併用により、鎮静度はより深くなり、目標とする鎮静状態を得るのに必要なプロポフォールの投与量は減少した。また、プロポフォールによる一過性の血圧低下も軽減された。

以上の所見は静脈内鎮静法を安全に行っていく上での有益な情報を提供するものであり、博士(歯学)を授与するに値するものと認められる。