

Evaluation of the hypnotic and hemodynamic effects of dexmedetomidine on propofol-sedated swine

メタデータ	言語: jpn 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2010-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 佐野, 秀樹 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1945

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博第 5 6 9 号	学位授与年月日	平成 22 年 3 月 15 日
氏 名	佐 野 秀 樹		
論文題目	Evaluation of the hypnotic and hemodynamic effects of dexmedetomidine on propofol-sedated swine (プロポフォール鎮静下のブタにおけるデクスメデトミジン投与の鎮静、血行動態への影響)		

博士(医学) 佐 野 秀 樹

論文題目

Evaluation of the hypnotic and hemodynamic effects of dexmedetomidine on propofol-sedated swine

(プロポフォール鎮静下のブタにおけるデクスメドミジン投与の鎮静、血行動態への影響)

論文の内容の要旨

[はじめに]

プロポフォールは調節性に優れた静脈麻酔薬であるが、鎮痛作用を有さないため、他の鎮静、鎮痛薬との併用が一般的である。

α_2 アドレナリン受容体作動薬であるデクスメドミジンは、呼吸抑制がない、鎮静の質が高い、麻酔薬、鎮痛薬の節約効果などの長所があるが、循環系への作用は一定ではない。また、デクスメドミジンを麻酔補助薬として使用したほとんどの研究ではボーラス投与であり、持続投与時の他薬との相互作用については知られていない。

本研究では、プロポフォール鎮静下のブタにデクスメドミジンを投与し、以下の点について両薬の相互作用を調べた。

1. 鎮静効果
2. 血行動態
3. 酸素需給バランス

[材料ならびに方法]

16匹の家畜ブタ(体重 36.4 ± 1.4 kg)を用いた。5%イソフルランで麻酔導入を行い、気管切開後、人工呼吸器で管理した。麻酔維持として、2.5-3.0%のイソフルランを酸素 3 L/min、空気 3 L/min とともに投与した。中心静脈カテーテルと肺動脈カテーテルを右外頸静脈から挿入し、動脈カテーテルを左大腿動脈に留置した。Bispectral index (BIS) モニタの電極を前額部に装着し、鎮静深度を調べた。

前処置後、プロポフォール 2 mg/kg ボーラス投与し、20 mg/kg/hr で持続投与を開始した。同時にイソフルランの投与を終了した。BIS 値 55-65 を目標に、プロポフォールの投与量を調節し、BIS 値が安定したところで、プロポフォールの投与速度を固定した。30 分後、BIS 値、平均動脈圧 (mABP)、中心静脈圧 (CVP)、平均肺動脈圧 (mPAP)、肺動脈楔入圧 (PAWP)、心拍数 (HR)、心拍出量 (CO)、混合静脈血酸素飽和度 (SvO_2) を測定、記録した。この時点で血液サンプルを採取した。これらのベースライン値の測定後、プロポフォールの投与速度は変えずに、デクスメドミジン 1 μ g/kg を 10 分かけて投与した。その後、以下の投与速度でそれぞれ 1 時間ずつ投与し、BIS、血行動態について記録し、血液サンプルを採取した。

- ① デクスメドミジン 0.2 μ g/kg/hr (D1)
- ② デクスメドミジン 0.4 μ g/kg/hr (D2)
- ③ デクスメドミジン 0.7 μ g/kg/hr (D3)

また、一回心拍出量 (SV)、体血管抵抗 (SVR)、肺血管抵抗 (PVR)、酸素供給量 (DO_2)、酸素消費量 (VO_2) を計算し、血液サンプルからプロポフォール、デクスメドミジンの血漿濃度を測定した。

[結果]

ベースライン値測定時のプロポフォール投与速度は $18.5 \pm 2.1 \text{ mg/kg/hr}$ であった。プロポフォール投与開始からベースライン値測定までの時間は 148 ± 25 分であった。BIS のベースライン値は 57 ± 2 であった。

1. 鎮静効果: D1、D2、D3 における BIS 値はそれぞれ、 18 ± 8 、 14 ± 3 、 11 ± 7 で、用量依存性に低下した。
2. 血行動態: デクスメデトミジン投与により mABP、HR は有意に低下した。用量依存性に CO、SvO₂ は低下し、SV は D2、D3 で有意に低かった。デクスメデトミジン投与により SVR は変化しなかったが、PVR は D2、D3 で有意に高かった。
3. 酸素需給: デクスメデトミジン投与により DO₂、VO₂ は低下し、酸素摂取率は用量依存性に上昇した。

[考察]

デクスメデトミジン $0.2 \text{ } \mu\text{g/kg/hr}$ の投与により、BIS 値は大きく低下したことから、少量でもプロポフォールの鎮静効果を十分に増強させうることを示した。しかしながら、投与量を $0.4 \text{ } \mu\text{g/kg/hr}$ 、 $0.7 \text{ } \mu\text{g/kg/hr}$ まで増加させても、BIS 値の低下は大きくなく、デクスメデトミジンの鎮静作用に天井効果があることが推測された。

デクスメデトミジン投与により PVR が上昇したのに対し、SVR は変化しなかったが、本研究結果からは、この差を生じたメカニズムははっきりしなかった。PVR の上昇の原因として、麻酔により既に交感神経の活動性が低下した後では、デクスメデトミジンによる α_{2B} アドレナリン受容体を介した血管収縮が優位になる可能性が考えられた。

CO 低下の主な原因は HR の減少であったが、デクスメデトミジンの投与量が $0.4 \text{ } \mu\text{g/kg/hr}$ 以上では SV も低下した。プロポフォールとともにデクスメデトミジンを投与する場合、中等量でも心収縮性を低下させることを示唆している。

デクスメデトミジン投与により用量依存性に SvO₂ は低下し、酸素需給バランスは悪化したが、臨床では臓器の機能障害といった副作用をもたらす可能性がある。

[結論]

少量 ($0.2 \text{ } \mu\text{g/kg/hr}$) のデクスメデトミジンは、血行動態や酸素需給バランスへの影響が小さく、プロポフォールの鎮静効果を大きく増強し、プロポフォール投与量を減らすのに有用であることが示唆される。デクスメデトミジン $0.4 \text{ } \mu\text{g/kg/hr}$ では心収縮性が低下し、 $0.7 \text{ } \mu\text{g/kg/hr}$ では血行動態の不安定化や酸素需給バランスのさらなる悪化がもたらされ、鎮静効果に天井効果がみられる。プロポフォールと併用する場合、デクスメデトミジンは、少量投与が勧められる。

論文審査の結果の要旨

静脈催眠薬であるプロポフォールと静脈鎮静薬であるデクスメデトミジンの併用は臨床でよく行われるが、それら併用による鎮静効果、血行動態、酸素供給バランスにおける相互作用は報告されていない。そこで、申請者は、プロポフォール鎮静下のブタにデクスメデトミジンを投与し、相互作用を調べた。16 匹の家畜ブタを用い、プロポフォール 2 mg/kg ボーラス投与し、 20 mg/kg/hr で

持続投与を開始した。鎮静深度の指標として Bispectral index 値を用い、55-65 を目標にプロポフォール[®]の投与速度を固定した。デクスメデトミジン 1 μ g/kg を 10 分かけて投与し、その後 0.2 μ g/kg/hr、0.4 μ g/kg/hr、0.7 μ g/kg/hr の投与速度でそれぞれ 1 時間ずつ投与した。鎮静効果は、デクスメデトミジンの投与により増強した。血行動態では、平均動脈圧、心拍数、心拍出量、混合静脈血酸素飽和度、一回心拍出量は低下した。また、体血管抵抗は変化しなかったが、肺血管抵抗は上昇した。酸素需給では、酸素供給量、酸素消費量は低下し、酸素摂取率は上昇した。

0.2 μ g/kg/hr のデクスメデトミジンは、プロポフォールの鎮静効果を大きく増強したが、血行動態や酸素需給バランスへの影響は少なかった。しかし、0.4 および 0.7 μ g/kg/hr 投与では血行動態や酸素供給バランスへの影響が大きくなったが、鎮静作用のさらなる増強は見られなかった。

審査委員会では、プロポフォール鎮静下にデクスメデトミジンを投与する際には鎮静作用、血行動態や酸素供給バランスへの影響を考慮し、少量投与が推奨される根拠となる詳細なデータを提示し、臨床における麻酔薬の使用への重要な情報を提供した研究であることを高く評価した。

以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者 主査 梅村 和夫

副査 林 秀晴 副査 望月 利昭