

氏名	北 　　ふ　　み
授与した学位	博 　　　　　　士
専攻分野の名称	歯 　　　　　　学
学位授与の番号	博 　甲 　第 2 　4 　9 　3 　号
学位授与の日付	平 成 1 5 年 3 月 2 5 日
学位授与の要件	歯学研究科歯学専攻(学位規則第4条第1項該当)
学位論文題名	プロポフォールを用いた静脈内鎮静法の回復過程の検討
論文審査委員	教授 菅原 利夫 教授 北山 滋雄 教授 鳴田 昌彦

## 学位論文内容の要旨

### <緒言>

歯科治療における静脈内鎮静法の適応は、歯科治療に対して不安・恐怖心が強い患者、神経質な患者、咽頭（嘔吐）反射が強い患者、高血圧や心臓疾患などの全身疾患を有する患者で、ストレスを最小限にしたい場合等とされている。

静脈内鎮静法にはベンゾジアゼピン系薬物および静脈麻酔薬が使用されているが、近年、調節性がよく、覚醒が速いなどの特性を持つプロポフォールの持続投与が、静脈内鎮静法に使用される機会が増えてきている。歯科治療時のプロポフォールによる静脈内鎮静法は、帰宅を前提として外来で行われることから、回復過程の検討をすることが重要である。近年、脳波モニター（BISモニター）が鎮静程度の評価に有用であることが報告されている。そこで、本研究はプロポフォールによる静脈内鎮静法の回復過程の検討をBISモニターによるBispectral Index（以下BIS値と略す）、鎮静程度、精神活動および運動機能を中心に検討した。

### <方法>

#### 1)対象

本研究の主旨に同意の得られた健康成人男性12名を対象とした。

#### 2)投与方法

予備実験としてプロポフォールの投与方法を検討した後、6mg/kg/hrで5分間持続投与の後、3mg/kg/hrで85分間持続投与とした。

#### 3)測定項目

測定項目はBIS値、プロポフォールの血中濃度、鎮静程度の判定[田島の方法、Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale（以下OAA/Sと略す）]、計算テスト（正解率、作業数）、健忘効果の判定および平衡機能検査（マンテスト、重心動揺距離）とした。

#### 4)統計学的分析

統計学的分析には、分散分析、Kruskal-Wallis検定、Fisherの直接確率計算法およびSpearman順位相関を用いた。p<0.05を有意水準とした。

### <結果>

#### ①BIS値

BIS値は投与前と比較し、プロポフォールの投与中は有意に低下した。投与中止後BIS値は上昇し、有意差は認められなかった。BIS値はプロポフォールの血中濃度、鎮静程度の判定、計算テスト、健忘効果の判定および重心動揺距離（開眼）と相関を認めた。一方、マンテストと重心動揺距離（閉眼）とは相関を認めなかった。

## ②プロポフォールの血中濃度

プロポフォールの血中濃度は投与90分後には1.10(0.83-1.25) [中央値 (最低値-最高値)]  $\mu\text{g/ml}$ に上昇した。投与中止10分後には0.56(0.30-0.69)  $\mu\text{g/ml}$ に低下した。

## ③鎮静程度の判定

鎮静程度は投与前と比較し、投与中にはスコアに有意な変化が認められた。投与中止後には投与前と比較し、有意な変化は認められなかった。

## ④計算テスト

計算テストは正解率、作業数ともに投与前と比較し、投与90分後は有意に低下していた。投与中止後は投与前と比較し、有意な変化は認められなかった。

## ⑤健忘効果の判定

投与90分後は12例中11例に記憶がなく、健忘効果が認められた。投与中止10分後には11例に記憶が回復し、30分後は全例に記憶が回復し、健忘効果は認められなかった。

## ⑥平衡機能検査

マンテストは開眼、閉眼ともに投与前と比較し、投与中止10分後には有意な変化が認められ、平衡機能の抑制が認められた。また、重心動揺距離は開眼では投与前と比較し、投与中止10分後に有意な変化が認められ、平衡機能の抑制が認められた。マンテスト（開眼）はマンテスト（閉眼）および重心動揺距離（開眼）と相関を認めた。

## <考察および結論>

他の研究において、歯科治療時の静脈内鎮静法におけるプロポフォールの目標血中濃度は、1.0~1.5  $\mu\text{g/ml}$ 付近と報告されている。本研究においても、投与中の血中濃度は投与90分後の中央値が1.10  $\mu\text{g/ml}$ であり、同程度であった。よって、本研究結果は実際の歯科治療時の静脈内鎮静法に応用できると考えられた。

静脈内鎮静法における回復とは、鎮静後に、それぞれの検査項目が投与前の状態になることとした。回復は、精神活動と運動機能とに分けられることが多い。計算テスト、健忘効果の判定を精神活動の指標とした場合、精神活動はプロポフォールの投与中止10分後に回復することが示された。これは、プロポフォールの代謝が速いためであると考えられた。また、BIS値は精神活動と相関が認められ、BIS値が回復していれば、精神活動が回復していると考えられた。このことから、精神活動の回復の評価が困難な場合にも、BIS値を利用して回復を判定することが可能であると示唆された。

運動機能の回復時間は、平衡機能を指標とした場合、プロポフォールの投与中止30分後に回復することが示された。このため、プロポフォールの投与中止より30分間は安静にして回復を待つのが望ましいと考えられた。また、平衡機能検査のうち、マンテストの開眼は特別な器械を必要とせず、簡便で、比較的安全な検査方法である。また、マンテストの開眼は他の平衡機能検査との相関を認めた。このため、臨床において、マンテストの開眼は平衡機能回復の判定に適していると考えられた。

鎮静状態から精神活動と運動機能が回復する時間には差が認められ、運動機能の回復は比較的遅いことが示された。これは、プロポフォールによる鎮静状態からの回復において、すべての機能が同時に回復するのではないことを示していると考えられた。このため、開眼し、会話が可能な状態でも、帰宅可能とならない場合があることが示唆された。

以上のように、プロポフォールを用いた静脈内鎮静法後の帰宅許可の判定には、回復過程における覚醒の程度、BIS値および平衡機能等の総合的な評価が必要であることが示唆された。

## 論文審査結果の要旨

歯科治療における静脈内鎮静法には、プロポフォールの持続投与が用いられる機会が増えてきている。プロポフォールは、投与方法において調節性がよく、覚醒が速いなどの特性を持ち、帰宅を前提として外来で行われる歯科治療には適しているが、回復過程についての報告は少なく、その検討は重要である。本研究は、プロポフォールを用いた静脈内鎮静法の回復過程の検討を目的としており、検討は、脳波モニターの一種の BIS モニターによる Bispectral Index (以下 BIS 値と略す)、鎮静程度、精神活動および運動機能を中心に行っている。

本研究における結果では、BIS 値、鎮静程度および精神活動はプロポフォールの投与終了 10 分後に回復し、運動機能は投与終了 30 分後に回復することが判明した。また、精神活動は BIS 値を、運動機能は開眼のマンテストを用いて評価することが可能と示唆された。

本投与方法によるプロポフォールの静脈内鎮静法は、ミダゾラムと比較して鎮静からの回復が速いと考えられた。また、精神活動と運動機能が回復する時間には差が認められたことから、開眼し、会話が可能な状態でも、帰宅可能とはならない場合があることが示唆された。さらに、BIS モニターは鎮静程度を客観的に評価でき、静脈内鎮静法には有用なモニターであることが示唆された。

これらのことから、本研究の内容は歯科治療における静脈内鎮静法の回復過程を検討するにあたり、重要な結果が得られ、価値のあるものであると考える。

よって、本申請論文は博士（歯学）の学位授与に値するものであると判定した。