

## 論文の内容の要旨

氏名： 穎 原 徹

専攻分野の名称： 博士（医学）

論文題名： 周波数解析および伝達関数解析を用いたデクスメデトミジンの動脈圧受容器心臓反射に及ぼす効果の分析

【背景】鎮静に用いられている $\alpha 2$ 刺激剤であるデクスメデトミジンは、循環系への多彩な影響も有している。中でも、血圧変化を感知し、心拍数を変化させることで血圧を維持する循環調節機能（動脈圧受容器心臓反射機能）に及ぼす影響は統一見解が得られていない。デクスメデトミジンは‘急速な’（数秒）血圧低下に対する心拍増加反応を減弱させるという報告がある一方、‘緩徐な’（60秒程度）血圧低下に対する心拍増加反応には影響を及ぼさないという報告もなされている。つまり、デクスメデトミジンは、緩徐な血圧低下に対する心拍増加反応と急速な血圧低下に対する心拍増加反応に異なる影響を及ぼす可能性が考えられるが、デクスメデトミジンが「心拍反応に及ぼす影響」を血圧変化速度の違いも考慮して評価した研究はなされていない。

【目的】本研究では、デクスメデトミジンは急速な血圧変化に対する心拍反応を減弱させるが、緩徐な血圧変化に対する心拍反応は減弱させないという仮説の検証のため、周波数解析と伝達関数解析を用いてデクスメデトミジンが動脈圧受容器心臓反射に及ぼす効果を分析した。

【方法】健康男性12名に対し、プラセボ、低用量デクスメデトミジン（3mcg/kg/hで10分間ローディング、0.2mcg/kg/hで66分間維持）、中等用量デクスメデトミジン（6mcg/kg/hで10分間ローディング、0.4mcg/kg/hで66分間維持）の薬剤投与を無作為、二重盲検、交差試験で実施した。薬剤注入前と薬剤注入70分後に測定・記録した6分間の血圧変動と心拍変動に周波数解析および伝達関数解析を施し動脈圧受容器心臓反射を評価した。

【結果】動脈圧受容器心臓反射における速い成分を示す高周波数帯域では、デクスメデトミジン注入時（低用量、中等用量）の血圧変動パワー（=入力）はプラセボ注入時より有意に増加したが（ANOVA  $P=0.005$ ）、心拍変動パワー（=出力）では変化が見られなかった。それらの変化に伴って、高周波数帯域の血圧から心拍への伝達関数 Gain はデクスメデトミジン注入時にはプラセボ注入時より有意に低下した（ANOVA  $P=0.007$ ）。

一方、圧受容器反射の遅い成分を示す低周波数帯域では、血圧変動（ANOVA  $P<0.001$ ）及び心拍変動（ANOVA  $P=0.021$ ）共にプラセボ注入時より有意に低下した。低周波数帯域の伝達関数 Gain は低用量では有意な変化を示さなかったが、高用量でプラセボ注入時より有意に増加した。

【結論】この結果よりデクスメデトミジンは急速な血圧変化に対する動脈圧受容器心臓反射機能と緩徐な血圧変化に対する圧受容器反射に対して異なる影響を及ぼし、緩徐な血圧変化に対する心拍反応は維持もしくは増強する一方、急速な血圧変化に対する心拍反応は減弱することが示唆された。

この研究成果より、デクスメデトミジン使用時には、急速な血圧変化に対しより注意深く管理することが必要と思われた。