

## 論文の内容の要旨

氏名：上 田 要

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：ミダゾラムによる鎮静をフルマゼニルで完全拮抗した際の動脈圧受容器心臓反射の回復

【背景】ミダゾラムは鎮静・抗痙攣・抗不安作用を持ち、臨床で一般に用いられている薬剤であるが、動脈圧受容器心臓反射を減弱させることも先行研究で明らかになっている。また、ミダゾラムの鎮静効果が完全に消失した際にも抗痙攣作用や抗不安作用などは残存する事が知られている。フルマゼニルはミダゾラムによる鎮静効果を拮抗する目的で臨床の場で一般的に用いられている薬剤であるが、ミダゾラムの鎮静効果を完全に拮抗した際にミダゾラムによって減弱した動脈圧受容器心臓反射をフルマゼニルが完全に回復させるかは不明確なままである。

【目的】本研究では、ミダゾラムによる鎮静効果をフルマゼニルで完全拮抗した際にミダゾラムによる動脈圧受容器心臓反射の減弱効果も完全に回復すると仮説を立て検討を行った。

【方法】健康成人男性 12 名に対し、ミダゾラムを The modified Observer' s Assessment of Alertness/Sedation (OAA/S) scale が 3（大声や繰り返しの呼名によって反応する場合）となる鎮静レベルになるよう投与・調節し、次に、ミダゾラム最終投与から 30 分後にフルマゼニルを OAA/S が 5（通常の声の大きさで呼名された際に速やかに反応する場合）となるまで投与して完全拮抗を得た。データの測定・記録はミダゾラム投与前、OAA/S 3 となった時点、完全拮抗を得た時点の三回行い、動脈圧受容器心臓反射の評価のため測定・記録した動脈圧波形と R-R 間隔波形との関係をシーケンス法と伝達関数解析を用いて解析した。

【結果】ミダゾラム鎮静中(OAA/S = 3) は鎮静度モニタである bispectral index (BIS)モニタの値も同時に有意な低下（鎮静レベル）を認め、シーケンス法と伝達関数解析で得られた動脈圧受容器心臓反射の指標は両者とも有意に低下を認めた。また、フルマゼニルを投与し OAA/S 5 となった際には BIS 値も同時にベースラインと同様なレベルに回復し、シーケンス法と伝達関数解析で得られた動脈圧受容器心臓反射の指標は両者ともベースラインと同様なレベルに回復した。

【考察】本研究の結果から、フルマゼニル投与によってミダゾラムによる鎮静効果を完全に拮抗した際には動脈圧受容器心臓反射も共に完全に回復することが示唆され、ミダゾラム投与で鎮静されていた患者に対しフルマゼニルを投与し完全に拮抗することは循環動態の不安定な患者においては重要な意味をもつと考えられた。