

論文審査の結果の要旨

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

審査委員：（主査） 教授 内 山 真

（副査） 教授 浅 井 聡 教授 國 分 眞一郎

教授 吉 野 篤 緒

ミダゾラムは、ベンゾジアゼピン受容体を介した鎮静作用・抗不安作用・抗痙攣作用・中枢性筋弛緩作用を有し、全身麻酔の導入や維持、手術前や検査前などにおいて臨床の場で広く使用されている。これに加え、ベンゾジアゼピン受容体作動薬は循環器系への作用も持つことが明らかになっている。こうしたベンゾジアゼピン受容体作動薬の鎮静作用は、ベンゾジアゼピン受容体遮断薬であるフルマゼニルで完全に拮抗される。しかし、このベンゾジアゼピン受容体作動薬の循環器系への作用に関して、フルマゼニルがこれを完全に拮抗するかについては明らかにされていない。本研究では、行動的に統制された条件下で、健康成人 12 名を対象に、安静状態を十分保ち（ベースライン）、十分な鎮静レベルが得られる用量までミダゾラムを経静脈的に投与し（鎮静時）、その上でフルマゼニルを投与し鎮静から回復させた（回復状態）。鎮静度については BIS モニタを用いて客観的に観察した。ベースライン、鎮静状態、回復状態においてシーケンス法と伝達関数解析を用いて動脈圧受容器心臓反射を測定した。その結果、シーケンス法と伝達関数解析を用いて得られた動脈圧受容器心臓反射の指標は鎮静状態で低下していた。回復状態では動脈圧受容器心臓反射の指標はベースラインのレベルに回復した。これらから、ミダゾラムによる鎮静時には動脈圧受容器心臓反射が低下するが、フルマゼニルにより鎮静状態から完全に回復した場合には、動脈圧受容器心臓反射も回復することが明らかになった。

予備審査の結果、予備審査の結果、審査委員から、いくつか追加説明や追加記述の必要な点が指摘され、これに基づいて書き直しが行われた。

本論文は、目的の設定、方法論ともに適確かつ緻密に構成されており、方法論的によく練られた研究であり、ベンゾジアゼピン受容体遮断薬の作用に関して臨床的に有用なエビデンスを提供するものである。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

平成 27 年 2 月 18 日