

論文審査の結果の要旨

氏名：北 島 治

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：Potency estimation of sugammadex for the reversal of moderate rocuronium – induced neuromuscular block: a non – randomized dose-response study

(ロクロニウム誘発性神経筋遮断に対するスガマデクスの有効性の評価：非ランダム化用量反応試験)

審査委員：(主 査) 教授 浅 井 聡

(副 査) 教授 岩 崎 賢 一 教授 平 井 宗 一

教授 中 西 一 義

全身麻酔を行う際に、筋弛緩モニタリングは手術終了時には術後合併症などを防止するためにも重要である。現在使用されている筋弛緩薬はロクロニウムであり、スガマデクスは、ロクロニウムを選択的に直接「抱接体」を形成することで不活性化し、神経筋接合部の筋弛緩薬の濃度を減少させるという、新しい作用機序を持った筋弛緩回復薬である。スガマデクスの推奨用量は、神経筋遮断の深さに依存し、神経筋遮断からの回復時間が用量に依存して減少することが示されている。本研究は、日常臨床でスガマデクスが投与されることが多い中等度の筋弛緩状態における ED95 を評価し、その安全性を明らかにすることである。患者 15 名を対象とした。麻酔導入後、加速度型筋弛緩モニタを用いて尺骨神経に 2Hz・四連刺激 (train-of-four: TOF、T1、T2、T3、T4 より成る) を加え、母指内転筋収縮反応を導出した。手術が終了し、T1 高と TOF 比 (T4 高/T1 高) を 95%回復させるスガマデクスの有効投与量 (ED95) を最小二乗法により算出した。T1 高はシナプス後のニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChR) のロクロニウム占拠率によって変化する。一方、TOF 比はシナプス前運動神経終末からのアセチルコリン放出量の推移を表し、ロクロニウム作用時には TOF 刺激時のアセチルコリン放出量の段階的減少に伴うフェード現象の結果、TOF 比は低値となり、筋弛緩からの回復とともに TOF 比は回復する。結果として、スガマデクスによる拮抗の場合、従来汎用されていた ACh エステラーゼ阻害薬とは逆に TOF 比が回復しやすく、T1 高の回復に高用量を要することがわかった。そのためスガマデクス投与後の筋弛緩からの回復の評価では、T1 高の回復過程がより重要であると考えられた。結論としてスガマデクスの T1 回復の ED95 は TOF 比の ED95 より有意に大きかった。スガマデクスの推奨量 2mg/kg は、中等度ロクロニウム誘発神経筋遮断の回復に要するスガマデクスの ED95 の約 1.5 倍に相当し、安全な設定量であることが示され臨床的に有用な成果である。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるのに値するものと認める。

以 上

令和 5 年 6 月 14 日