

Title	Tissue Blood Flow Reductions Induced by Remifentanil in Rabbits and the Effect of Naloxone and Phentolamine on These Changes
Author(s)	西澤, 秀哉
Journal	歯科学報, 112(4): 562-563
URL	http://hdl.handle.net/10130/2926
Right	

氏名(本籍)	にし ざわ しゅう や 西 澤 秀 哉 (青森県)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	第1908号(甲第1160号)
学位授与の日付	平成23年3月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Tissue Blood Flow Reductions Induced by Remifentanil in Rabbits and the Effect of Naloxone and Phentolamine on These Changes
掲載雑誌名	Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 第70巻 4号 797~802頁 2012年4月
論文審査委員	(主査) 一戸 達也教授 (副査) 金子 讓教授 柴原 孝彦教授 川口 充教授 田崎 雅和教授

論文内容の要旨

1. 研究目的

口腔外科手術は血流の豊富な粘膜や骨髄を術野とするため、全身麻酔中の出血コントロールが重要視されてきた。Remifentanil(Remi)が血圧を大きく低下させることなく口腔組織血流量を減少させることや、セボフルラン麻酔下もしくはプロポフォール麻酔下にRemiを併用した時、口腔組織血流量は両群ともRemiの投与速度依存性に減少することが報告されているが、その機序の詳細は分かっていない。Remiは μ 受容体を介して作用するため、そのメカニズムに μ 受容体が関与している可能性や、末梢血管が収縮して組織血流量が減少しているのであれば α 受容体が関与している可能性がある。そこで本研究では μ 受容体アンタゴニストのナロキソンと α 受容体アンタゴニストのフェントラミンを使用し、Remi投与時の組織血流量減少のメカニズムを検討した。

2. 研究方法

東京歯科大学動物実験委員会の承認(承認番号222506)を得た後、体重2.5kg前後の日本白色種系雄性兎16羽を研究に使用した。全身麻酔後に呼吸・循環を安定させ対照値を観察した後、Remiの投与速度を0.4 μ g/kg/minとして持続投与し、投与20分後に観察した。Remiの投与は持続したまま10分後にナロキソンを0.01mg/kg静脈内投与したものをN群、フェントラミンを0.01mg/kg静脈内投与したものをP群とし、その5分後に再度、観察した。観察項目は収縮期血圧(SBP)・拡張期血圧(DBP)・平均動脈圧(MAP)・心拍数(HR)・総頸動脈血流量(CBF)・舌粘膜血流量(TBF)・下顎骨髄血流量(BBF)・咬筋血流量(MBF)・上顎歯槽部血流量(UBF)・下顎歯槽部血流量(LBF)とした。本論文でのデータは平均値 \pm 標準偏差(mean \pm SD)として表した。また、投与後(投与後)の実測値を投与前の実測値(対照値)で除したものを%変化として表した。統計処理は、重複測定ANOVAとStudent-Newman-Keuls testを行い、群間比較ではUnpaired t-testを行った。p<0.05で有意差ありと判定した。

3. 研究成績および考察

Remi投与によりHR, SBP, CBFは約15%の低下を認め、BBF, MBF, UBF, LBFは約30%の減少を認めた。ナロキソン群ではナロキソン投与後に全てのパラメータが回復したが、フェントラミン群ではフェント

ラミン投与後にBBF, MBF, UBF, LBFは回復したものの, HR, SBP, CBFの回復は認められなかった。両群の組織血流量の回復のメカニズムとして, 頭頸部での血流再分布の関与が示唆された。

4. 結 論

Remiは体循環のパラメータと口腔組織血流量を減少させた。ナロキソンまたはフェントラミンの投与は口腔組織血流量を回復させたが, ナロキソンが同時に体循環のパラメータを回復させたのに対してフェントラミンでは回復しなかった。

論 文 審 査 の 要 旨

Remifentanyl (Remi)が口腔組織血流量を減少させることが報告されているがその機序の詳細は分かっていない。そこで本研究では μ 受容体アンタゴニストのナロキソンと α 受容体アンタゴニストのフェントラミンを使用し, Remi投与時の組織血流量減少のメカニズムを検討した。家兎に対し全身麻酔後に対照値を観察した後, Remiを0.4 μ g/kg/min持続投与し投与20分後に観察した。Remiの投与は持続したまま10分後にナロキソンを0.01mg/kg静脈内投与したものをN群, フェントラミンを0.01mg/kg静脈内投与したものをP群とし, その5分後に再度, 観察した。観察項目は収縮期血圧(SBP)・拡張期血圧(DBP)・平均動脈圧(MAP)・心拍数(HR)・総頸動脈血流量(CBF)・舌粘膜血流量(TBF)・下顎骨骨髓血流量(BBF)・咬筋血流量(MBF)・上顎歯槽部血流量(UBF)・下顎歯槽部血流量(LBF)とした。その結果, Remi投与によりHR, SBP, CBFは約15%の低下を認め, BBF, MBF, UBF, LBFは約30%の減少を認めた。N群ではナロキソン投与後に全てのパラメータが回復したが, P群ではフェントラミン投与後にBBF, MBF, UBF, LBFは回復したものの, HR, SBP, CBFの回復は認められなかった。これらのことから, Remiによる口腔組織血流量の減少は頭頸部における血流の再分布に起因する可能性が示唆された。

本審査委員会では, (1)内頸動脈血流量を計測できないか, (2)レミフエンタニル投与速度を0.4 μ g/kg/minにした根拠, (3)脳血流を直接計測できないか, (4)フェントラミンを選択した理由, (5)Remiの α 受容体に対する効果, などについて質問があった。これらの質問に対する回答として, (1)外頸動脈・内頸動脈の分岐部の剖出は可能だが, 超音波血流計のプロローブのサイズが大きいため, 正確な血流量の計測は難しいと説明された。(2)過去の研究結果から, 典型的な血流変化を示す0.4 μ g/kg/minを選択したと説明された。(3)水素クリアランス式組織血流計で局所脳血流量の計測は可能だが, 全脳血流量は測定できず今回は計測していないと説明された。(4)末梢血管を拡張させるが, 脳血流量に大きな影響を与えないためフェントラミンを選択したと説明された。(5)Remiは α 受容体に対し直接的な効果はないと説明された。また, 論文の構成について指摘があり, 訂正が行われた。

本研究で得られた結果は, 今後の歯学の進歩, 発展に寄与するところ大であり, 学位授与に値するものと判定した。