

Title	Comparison of the Effect of Electrical Stimulations on the Chin Skin on Autonomic Nervous Activities During Propofol Sedation With or Without Midazolam
Author(s)	澤口, 夏林
Journal	歯科学報, 117(6): 528-529
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10130/4432">http://hdl.handle.net/10130/4432</a>
Right	
Description	

氏名(本籍)	澤口夏林 (兵庫県)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	第 2139 号(甲第 1344 号)
学位授与の日付	平成28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	Comparison of the Effect of Electrical Stimulations on the Chin Skin on Autonomic Nervous Activities During Propofol Sedation With or Without Midazolam
掲載雑誌名	Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2016年 doi : 10.1016/j.joms.2016.03.040
論文審査委員	(主査) 柴原 孝彦教授 (副査) 一戸 達也教授 田崎 雅和教授 笠原 正貴教授

## 論文内容の要旨

### 1. 研究目的

歯科治療中の疼痛刺激は身体的ばかりでなく精神的ストレスをも引き起こす。これらの精神的ストレスの軽減を目的として、静脈内鎮静法が応用されている。鎮静薬には交感神経抑制作用を有するミダゾラムとプロポフォールが頻用されている。ミダゾラムには強い抗不安作用、健忘作用があることからプロポフォール単独よりもミダゾラムを併用することでより快適な鎮静状態を提供できる可能性がある。本研究では、プロポフォール単独またはミダゾラム-プロポフォール併用静脈内鎮静下に歯科治療時の弱い痛みを想定した電気刺激を与えた時の自律神経活動を、心拍変動の周波数解析を用いて比較検討した。

### 2. 研究方法

同意を得た ASA I の健康成人ボランティア男性38名を対象とした。ミダゾラム-プロポフォール併用(MP群)およびプロポフォール単独(P群)の2群を設定し、クロスオーバー法で観察した。MP群ではミダゾラム0.04mg/kg投与後、プロポフォールをTCI(Target-Controlled Infusion)を用いて予測血中濃度1.0 $\mu$ g/mlで、P群では予測血中濃度1.5 $\mu$ g/mlで維持した。両群とも Bispectral index(BIS)値が70~80となるようにプロポフォールの投与量を適宜調節した。観察項目はBIS、非観血的最高血圧(SBP)、心拍数(HR)、心拍変動の周波数解析(HF, LF, LF/HF)とした。観察時期は鎮静前、鎮静中、およびフルマゼニル0.2mgを投与して鎮静から覚醒した後の計3回とし、各時期にオトガイ部皮膚に電気刺激を与えた。刺激は感覚閾値の3倍の強度の電流を、持続時間0.2msec、1Hzで100秒間与えた。統計処理はPaired t-test, Wilcoxon t-test, Repeated measures ANOVA, Friedman chi-square r-testを用いた。

### 3. 研究成績および考察

被験者の平均年齢は24.2 $\pm$ 2.8歳、平均体重は67.0 $\pm$ 7.9kgであった。本研究において、被験者に臨床上問題となるような事象は見られなかった。MP群、P群の両群ともBIS値は同様の変化を示した。鎮静前と比較し、鎮静中はMP群、P群ともにSBP, LF, HFが有意に低下した。鎮静中は、MP群はP群よりもLF/HFが有意に小さかった。鎮静から覚醒後は両群ともHRが有意に減少した。これらのことから、ミダゾラムにプロポフォールを併用すると、皮膚電気刺激による弱い痛み刺激によって誘発された交感神経活動がより強く抑

制されることが示唆された。

#### 4. 結 論

MP 群は P 群よりも、弱い痛み刺激による交感神経活動をより強く抑制した。

### 論 文 審 査 の 要 旨

本研究では、プロポフォール単独またはミダゾラム-プロポフォール併用静脈内鎮静下に歯科治療時の弱い痛みを想定した電気刺激を与えた時の自律神経活動を、心拍変動の周波数解析を用いて比較検討した。同意を得た ASA I の健康成人ボランティア男性を対象とした。ミダゾラム-プロポフォール併用(MP 群)およびプロポフォール単独(P 群)の2群を設定し、クロスオーバー法で観察した。観察項目は BIS(Bispectral index), 非観血的最高血圧(SBP), 心拍数(HR), 心拍変動の周波数解析(HF, LF, LF/HF ratio)とした。観察時期は鎮静前, 鎮静中, およびフルマゼニル0.2mg を投与して鎮静から覚醒した後の計3回とし, 各時期に右オトガイ部皮膚に電気刺激を与えた。刺激は感覚閾値の3倍の強度の電流を, 持続時間0.2msec, 1 Hz で100秒間与えた。その結果, ボランティア男性53名中いびきや体動が周波数解析に影響した15名を除外した38名が解析の対象となった。鎮静中は両群とも HF と LF が低下した。LF/HF ratio は MP 群のみ低下し, MP 群は P 群よりも LF/HF ratio が有意に小さかった。これらのことから, プロポフォールにミダゾラムを併用すると, 皮膚電気刺激による弱い痛み刺激によって誘発された交感神経活動がより強く抑制されることが示唆された。

本審査委員会では本研究の妥当性, 論文の解釈などを中心に以下のような質疑が行われた。1. 電気刺激を与えたときに顎反射は起こらなかったか。2. 電気刺激は A $\delta$  線維を特異的に刺激すると述べられているが C 線維など他の線維への影響はどうか。3. 除外症例はなかったか。4. 刺激を与えていない時の自律神経活動の状態はどうだったか。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. 本研究で与えた電気刺激はごく弱いものであり少しチクチクする程度であるため, 顎反射は起こらなかった。2. 本研究で用いた刺激装置は弱い痛みを伴う電気刺激を与えることを目的として過去の論文でも多く使用されている。本研究で用いた刺激電極は針先を0.2mm 表皮内に挿入することにより A $\delta$  線維を選択的に刺激すると過去の報告でも述べられているので, 文献を追加した。3. 鎮静中にいびきや体動で周波数解析が行えなくなってしまう15症例を除外したので, このことを追記した。4. 刺激を与える前に LF/HF ratio = 1 になったのを確認してから刺激を開始し, 刺激中には値が上昇した。これは, 刺激を与える前と比較して刺激時に交感神経活動が活性化していることを示している。その他, 論文の文章構成や英語表現などについての指摘があり, 修正が行われた。

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。