

## 論文の内容の要旨

論文提出者氏名	田 中 竜 介
論文審査担当者	主 査 関 島 良 樹 副 査 鷲 塚 伸 介・田 淵 克 彦
論文題目	The histamine H <sub>1</sub> receptor antagonist hydroxyzine enhances sevoflurane and propofol anesthesia: A quantitative EEG study (ヒスタミン H <sub>1</sub> 受容体拮抗薬であるヒドロキシジンはセボフルラン及びプロポフォールの麻酔作用を増強する:定量的脳波研究)
(論文の内容の要旨)	<p>【背景と目的】ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗薬であるヒドロキシジンは鎮静作用、制吐作用を有し周術期に広く使用されているが、全身麻酔深度に与える影響は調べられていない。脳波は臨床上麻酔深度を評価するために用いられ、全身麻酔中の脳波は、麻酔薬毎に異なりその作用機序を反映する。臨床で広く用いられる吸入麻酔薬であるセボフルランと、プロポフォールの主な作用機序はγ-アミノ酪酸 (以下 GABA) 受容体刺激とされている。GABA 作動性麻酔薬により、脳波はα-δ 波律動を呈する。この脳波リズムの起源は視床であり、GABA 作動性麻酔薬が視床を過分極した結果、視床と皮質の電気活動が同期し α-δ 波律動が形成される。α-δ 波律動は脳波のスペクトル解析により可視化される。さらに視床-皮質の同期活動は、原理的に再帰的回路の動態抽出が可能なバイコヒーランス 解析により調べることができる。本研究の目的は、吸入麻酔薬のセボフルラン麻酔下及び静脈麻酔薬のプロポフォール麻酔下脳波に対するヒドロキシジンの影響を調べることである。</p> <p>【方法】 対象は、セボフルラン麻酔下あるいはプロポフォール麻酔下に予定手術を受ける患者 43 名(セボフルラン群 20 名、プロポフォール群 23 名)である。脳波は麻酔深度モニターであるバイスペクトラルインデックス(以下 BIS)モニターから抽出した前頭部脳波を用いた。麻酔導入後気管挿管し、BIS 値が 50—60 となるように麻酔薬濃度を調整した。呼気セボフルラン濃度、プロポフォール効果部位濃度が安定し 10 分以上経過した後、ヒドロキシジン投与前の対照脳波として 3 分間脳波の記録を行なった。その後、ヒドロキシジンを 0.5 mg/kg 静脈内投与した。10 分後、ヒドロキシジン投与後脳波として 3 分間脳波の記録を行なった。ヒドロキシジン投与前後の脳波をスペクトル解析、バイコヒーランス解析を用いて解析し、α 波及び δ 波を比較した。さらにヒドロキシジン投与前後の BIS 値を比較した。</p> <p>【結果】 ヒドロキシジン投与前、BIS 値はセボフルラン群で 57 (55—58) (95%信頼区間)、プロポフォール群で 56 (54—57) であった。ヒドロキシジン投与後、BIS 値は両群共に有意に低下し、セボフルラン群で 43 (42—45) (P &lt; 0.001)、プロポフォール群で 40 (37—43)(P &lt; 0.001)となった。セボフルラン群、プロポフォール群共に、ヒドロキシジン投与後 α パワーピーク周波数が低周波帯域に遷移し、δ パワーが増強した。バイコヒーランス解析では、セボフルラン群、プロポフォール群共に、α バイコヒーランスのピーク周波数が低周波域に遷移し、α バイコヒーランスが増強した。また両群共に δ バイコヒーランスの増強を認めた。</p> <p>【結論】 本研究結果から、ヒドロキシジンはセボフルラン及びプロポフォールの麻酔深度を深めることが分かった。ヒドロキシジン投与による脳波変化は、GABA 作動性麻酔薬の麻酔深度を深めた際に見られる脳波変化と一致している。このことはヒドロキシジンが GABA 神経回路を介し、セボフルラン、プロポフォールの麻酔作用を増強している可能性を示唆している。</p>