

Effect of Flumazenil in Intravenous Sedation with Midazolam on Eye Movements

齋藤芳秀

論文内容の要旨

本研究は、ミダゾラム使用静脈内鎮静法(IVS)を施行後にフルマゼニルを投与した群(F群)と生理食塩水を投与した群(PS群)にTalk Eye Lite®(TEL)を用いて衝動性眼球運動を計測し、フルマゼニルによる拮抗作用と覚醒判定について検討したものである。

被験者は、年齢 25.2 ± 2.1 歳、体重 67.5 ± 11.3 kg、BMI 24.3 ± 1.3 の健常成人 32 名で適応的ランダム化法により F 群と PS 群に均等に割り付けた。被験者にファウラー位で静脈路を確保し TEL を装着させた。その後、閉眼させ 5 分間安静状態を保持し、衝動性眼球運動(潜時、視標到達時間、最大眼球速度)と従来型臨床試験(Romberg 試験、自覚的所見、他覚的所見)の計測を行い基準値とした。次いでミダゾラム 0.05mg/kg を側管より投与し、IVS における衝動性眼球運動と従来型臨床試験を 10 分から 150 分まで 10 分間隔で測定した。F 群では IVS 施行 30 分後にフルマゼニル(A) 0.004mg/kg を、PS 群では同量の生理食塩水(B)を投与した。得られた結果は以下の通りである。

1)衝動性眼球運動における基準値への回復

- (1)潜時:F 群は A 投与直後に回復した。PS 群は B 投与後に回復を認めたが偏差が大きかった。
- (2)視標到達時間:F 群は A 投与直後に回復した。PS 群は B 投与後の回復に 60 分を要した。
- (3)最大眼球速度:F 群は A 投与直後に回復したが、50 分後に有意な遅延を認めた。PS 群は B 投与後の回復に 90 分を要した。

2)従来型臨床試験における基準値への回復

- (1)ロンベルグテスト:F 群は A 投与 10 分後に回復した。PS 群は B 投与後の回復に 50 分を要した。
- (2)自覚的臨床所見:F 群は A 投与直後に回復した。PS 群は B 投与後の回復に 40 分を要した。
- (3)他覚的臨床所見:F 群は A 投与直後に回復した。PS 群は B 投与後の回復に 30 分を要した。

これらの結果は、IVS 施行後の鎮静状態からの回復過程で、従来型臨床試験より衝動性眼球運動の回復には時間を有し、フルマゼニル投与後の覚醒判定においても有用である。特に最大眼球速度は、臨床試験では再鎮静と判断されない場合でも遅延を認めることから、IVS 施行後の平衡機能の回復判定ならびに安全の確立に客観的で有効な方法だと考えられる。

論文審査の結果の要旨

本論文は、ミダゾラム使用 IVS 施行中に TEL で衝動性眼球運動を測定し従来型臨床試験と比較する事で IVS の覚醒過程とフルマゼニルの影響について検討したものである。その結果、衝動性眼球運動は IVS からの覚醒過程とフルマゼニルの拮抗作用を良く反映し、とりわけ最大眼球速度はフルマゼニル投与後の再鎮静状態を検出できる可能性が示唆された。この結果は IVS 施行後の覚醒判定や再鎮静の評価において医療安全の確保につながる所見である。以上は歯学に寄与するところが大きく博士(歯学)の学位に値するものと審査する。

主査 葛城 啓彰
副査 大越 章吾
副査 佐藤 義英