

デクスメデトミジンはイミダゾリン1受容体を介して新生仔ラットの呼吸パターンに影響を与える

佐藤 那奈

### 論文内容の要旨

デクスメデトミジンは、 $\alpha_2$ アドレナリン受容体とイミダゾリン1 ( $I_1$ ) 受容体に作用し、呼吸抑制が弱いことから安全性の高い鎮静薬として成人に用いられている。しかし、小児への安全性は明らかではない。本研究では、デクスメデトミジン ( $50 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) を投与した自発呼吸下の新生仔ラットの呼吸・循環動態に、アチパメゾール ( $1, 5, 10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) とエファロキサン ( $1, 5, 10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) が与える影響を検討し、以下の結果を得た。

- 1) デクスメデトミジンにより心拍数、呼吸数、分時換気量および吸気時間/呼吸時間は有意に減少したが、平均吸気流量は維持された。
- 2) デクスメデトミジンによる心拍数、呼吸数および分時換気量の減少は、エファロキサンにより部分的に拮抗され、アチパメゾールにより完全に拮抗された。
- 3) デクスメデトミジンによる吸気時間/呼吸時間の減少は、アチパメゾール ( $1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) とエファロキサン ( $1, 5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) で完全に拮抗され、この時間比は、アチパメゾール ( $5, 10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) とエファロキサン ( $10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) で増加した。
- 4) 平均吸気流量は、アチパメゾール ( $1, 5, 10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) によって変化せず、エファロキサン ( $1, 5, 10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) により有意に減少した。

### 論文審査の要旨

本研究は、デクスメデトミジンが小児の呼吸・循環動態に与える影響を明らかにすることを目的として、アチパメゾール ( $\alpha_2$ アドレナリン受容体拮抗薬) とエファロキサン ( $\alpha_2$ アドレナリン受容体・ $I_1$ 受容体拮抗薬) の作用を検討したものである。その結果、デクスメデトミジンによる呼吸数と心拍数の減少は主に  $\alpha_2$  アドレナリン受容体を介し、平均吸気流量の維持は  $I_1$  受容体を介することが明らかとなった。これらの知見は、未成熟な個体においてもデクスメデトミジンの呼吸抑制作用が軽微であることを示唆しており、小児への適用について貴重な情報を与えるものである。

以上は、歯学に寄与するところが多く、博士(歯学)の学位に値するものと審査する。

主査 苅部 洋行  
副査 代居 敬  
副査 筒井 健夫

### 最終試験の結果の要旨

佐藤那奈に対する最終試験は、主査 苅部 洋行教授、副査 代居 敬教授、副査 筒井 健夫教授によって、主論文を中心とする諸事項について口頭試問が行なわれ、優秀な成績で合格した。