

最 終 試 験 の 結 果 の 要 旨

神奈川歯科大学大学院歯学研究科 高度先進麻酔科学分野 妹尾美幾に
対する最終試験は、主査 讃岐拓郎 教授、副査 高橋俊介 教授、
副査 小松知子 教授により、論文内容ならびに関連事項につき口頭試問を
もって行われた。

その結果、合格と認めた。

主 査 讃岐拓郎 教授

副 査 高橋俊介 教授

副 査 小松知子 教授

論文審査要旨

フラビン蛋白蛍光イメージング法を用いた
セボフルランの脳皮質体性感覚野への作用の
検討

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

高度先進麻酔科学分野 妹尾 美幾

(指導：有坂 博史 教授)

主査 讃岐 拓郎 教授

副査 高橋 俊介 教授

副査 小松 知子 教授

論文審査要旨

学位申請論文である「フラビン蛋白蛍光イメージング法を用いたセボフルランの脳皮質体性感覚野への作用の検討」は、セボフルラン (sevo) 麻酔下のマウス頬部皮下への電気刺激に対する脳皮質体性感覚野 (SC) の興奮をフラビン蛋白蛍光イメージング法 (FFI) にて可視化し、sevo 投与濃度の違いによる変化を検討した論文である。

sevo は現在世界で最も臨床使用されている揮発性吸入麻酔薬であるが、sevo 麻酔下における外部刺激に対して SC がどのように興奮するか十分検討されていない。SC の興奮はこれまで電気生理学的手法を用いて検討されてきたが、FFI を用いてその興奮を動的イメージングする試みはなされておらず、本論文は非常に新規性のある論文テーマと評価した。

研究方法の概略は以下のとおりである。実験動物は ICR マウス (オス、週齢 8~12、11 匹) を使用している。3.0% sevo を吸入させ、頭部皮膚を切除し頭蓋骨を露出した。マウス頭蓋骨にイメージング用チャンバーフレームを接着固定し、マウス左側頬部皮下に刺激用双極電極を刺入した。3.0% sevo の投与を一旦終了し、マウスを覚醒させたのち、左側頬部皮下への電気刺激 (持続時間 1ms、強度 1V、頻度 20Hz、時間 0.5s) による SC でのフラビン蛋白蛍光変化を、イメージングシステムを用いて記録した。測定はマウス覚醒時、4つの異なる sevo 濃度 (0.5%、1.0%、1.5%、2.0%) をそれぞれ 5 分吸入後、sevo 投与終了 10 分、20 分、30 分後に行った。評価項目は、1) フラビン蛋白蛍光最大値、2) 蛍光最大値の 75% 以上の蛍光領域の面積、3) 電気刺激開始から終了時における蛍光減少の差、4) 刺激開始から蛍光最大値までの時間 (Latency) である。分析方法は、一元配置分散分析を用いて行われ、覚醒時との比較 (多重比較) は Dunnett 法で検定されている。これらの方法は十分に計画されたものであり妥当なものである。

結果として、覚醒時におけるフラビン蛋白蛍光は、電気刺激開始後に減少し、約 1 秒後に蛍光増加を認め、約 2 秒後にピーク値に達する二相性変化を示した。この 2 相性変化は sevo 0.5% から減少しはじめ、1.5% を超えると消失し、sevo 投与終了 10 分後には再度観察された。フラビン蛋白蛍光最大値は覚醒時に対し sevo 1.0% で有意に減少し、1.5%、2.0% で消失した。蛍光最大値の面積と電気刺激開始時から終了時までの蛍光減少値の差も、sevo 1.5%、2.0% では消失した。刺激開始時から蛍光最大値までの時間は sevo 濃度による影響を受けなかった。

本論文は、FFI を用いて外部刺激に対する SC の興奮を動的イメージングし、覚醒時ならびに 1.0% 以下の低濃度 sevo 麻酔では 2 相性変化を示すという、新しい知見を提供した点がまず高く評価できる。また、中濃度 (1.5%) 以上の sevo 麻酔では中枢において刺激が認知されていない可能性が示唆され、本論文結果の臨床における活用と発展性が期待される。

本審査委員会は、論文内容および関連事項に関して、口頭試問を行ったところ十分な

回答が得られることを確認した。さらに本研究結果における新しい知見は、口腔外科手術の全身麻酔における至適 sevo 濃度の新しい根拠となることが期待でき、吸入麻酔薬の作用機序解明にもつながる可能性があるとの結論に至った。そこで、本審査委員会は申請者が博士（歯学）の学位に十分値するものと認めた。