

研究種目：基盤研究（C）
研究期間：2007 ～ 2009
課題番号：19591821
研究課題名（和文） アルファ2-アゴニスト・デクスメデトミジンの延髄呼吸中枢への作用メカニズムの解明
研究課題名（英文） Evaluation for action mechanism of Alpha2-agonist dexmedetomidine to respiratory center in medulla
研究代表者
竹田 晋浩 (TAKEDA SHINHIRO)
日本医科大学・医学部・准教授
研究者番号：00247008

研究成果の概要（和文）：ラット脳幹脊髓摘出標本モデルを用い、本研究の実験群であるデクスメデトミジンを投与し呼吸中枢の活動を調査。標本は灌流槽におき、95%O₂, 5%CO₂で飽和した人工脳脊髄液で灌流。呼吸性ニューロンの呼吸性活動出力モニターとして、C4前根から吸息性活動を吸引電極を用い記録。デクスメデトミジンを灌流液中に投与し、呼吸抑制および呼吸変化が生じるときの呼吸性ニューロンの活動性出力を連続的に記録。結果は用量依存性にデクスメデトミジンによる呼吸中枢の呼吸性ニューロン活動出力が抑制された。しかしながら一般的な臨床使用濃度では呼吸性ニューロンの活動性には明らかな影響は認められなかった。高濃度での呼吸性ニューロン活動の抑制はα受容体の刺激による間接的な影響が示唆され、呼吸性ニューロンへのデクスメデトミジンの直接的影響は少ないと思われた。

研究成果の概要（英文）：I administer dexmedetomidine which is the experimental group of this study and, with a rat brainstem spinal cord preparation, investigate the activity of the respiratory center. It is perfusion in the artificial cerebrospinal fluid which the specimen rises to perfusion tank, and was saturated with 95%O₂, 5%CO₂. As a breathing of the respiratory neuron activity output monitor, it is recorded inspiratory activity with an absorption electrode by a C4 ventral root. I administer dexmedetomidine in perfusion liquid and record the activity characteristics output of the breathing when respiratory depression and a breathing change occur-related neuron continually. As for the result, respiratory neuron activity was depressed dose-dependency by dexmedetomidine. However, the clear influence was not recognized in activity characteristics of the respiratory neuron by the general clinical use density. As for the restraint of the breathing in the high density-related neuron activity, indirect influence by the stimulation of the alpha-adrenoreceptor was suggested, and it seemed that there was little direct influence of dexmedetomidine to the respiratory neuron in the medulla.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2008年度	900,000	270,000	1,170,000
2009年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	2,800,000	840,000	3,640,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・麻酔蘇生学

キーワード：呼吸中枢、デクスメドミジン、呼吸性ニューロン

1. 研究開始当初の背景

麻酔薬は呼吸抑制を持つが、機序は解明されていない。鎮静剤アルファ2-アゴニスト・デクスメドミジンは呼吸抑制を生じないといわれている。しかし、他のタイプのアルファ2-アゴニストは延髄呼吸中枢に対し直接的抑制作用を持つとされている。なぜ同じアルファ2-アゴニストであるデクスメドミジンが臨床的に呼吸抑制を起こさないのかは解明されていない。

2. 研究の目的

ベンゾジアゼピン系麻酔薬とアルファ2-アゴニスト・デクスメドミジンによる呼吸変動時、呼吸性ニューロンの解析を行い、その呼吸中枢ニューロンのネットワークシステムの変動を解明する事を目的とした。

3. 研究の方法

ラット脳幹脊髓摘出標本モデルを用い、ベンゾジアゼピン系麻酔薬およびアルファ2-アゴニスト・デクスメドミジンを使用する。標本は灌流槽におき、95%O₂, 5%CO₂で飽和した人工脳脊髄液で灌流する。

呼吸性活動の出力モニターとして、C4前根から吸息性活動を吸引電極を用い記録する。呼吸性ニューロンは直径2-3μmのthin-wall borosilicateガラス管を用い”blind”パッチクランプ法によるホールセル・レコーディングにより膜電位解析を行う。ベンゾジアゼピン系麻酔薬またはアルファ2-アゴニスト・デクスメドミジンを灌流液中に投与し、呼吸抑制および呼吸変化が生じるときの呼吸性ニューロン膜電位の変化を測定する。すべての電気信号は専用のコンピュータ・プログラムにより解析され、延髄呼吸中枢の呼吸性ニューロンネットワークの変化を調べる。

4. 研究成果

用量依存性にデクスメドミジンによる呼吸中枢の呼吸性ニューロン活動出力が抑制された。しかしながら一般的な臨床使用濃度では呼吸性ニューロンの活動性には明らかな影響は認められなかった。高濃度での呼吸性ニューロン活動の抑制はα受容体の刺激による間接的な影響が示唆され、呼吸性ニューロンへのデクスメドミジンの直接的影響は少ないと思われる。

た。

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 3 件)

- ①Akada S, Takeda S, et al. Efficacy of dexmedetomidine in patients with non-invasive ventilation: a preliminary study. *Anesth Analg*、査読有、107 巻、2008、167-170
- ②Okabe T, Takeda S, et al. Postoperative intensive care unit drug fever caused by dexmedetomidine. *Anesth Analg*、査読有、108 巻、2009、1589-1591
- ③竹田晋浩。Future articles. Dexmedetomidine、呼吸管理への応用。 *Anesthesia 21 century*、査読無、9 巻、2007、11-16

[学会発表] (計 1 件)

- ①竹田晋浩、デクスメデトミジンの人工呼吸管理における応用、日本臨床麻酔学会第 29 回大会、平成 21 年 10 月 29 日

[図書] (計 2 件)

- ①赤田信二、竹田晋浩。真興交易医書出版、デクスメデトミジン：プレセデックス使用症例 NIPPV、BiPAP。2007、p123-126
- ②竹田晋浩。克誠堂出版、人工呼吸良法における 30 の謎：人工呼吸中の鎮静は是か非か、2008、p138-144

6. 研究組織

(1) 研究代表者

竹田 晋浩 (TAKEDA SHINHIRO)
日本医科大学・医学部・准教授
研究者番号：00247008

(2) 研究分担者

金 徹 (KIM CHOL)
日本医科大学・医学部・講師
研究者番号：80318493

(3) 連携研究者
()

研究者番号：