

## Effectiveness of preanesthetic administration of gabapentin on sedative action during intravenous sedation with propofol

細川, 瑠美子

---

<https://hdl.handle.net/2324/2236140>

---

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (歯学), 課程博士  
バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)



(様式 3 )

氏 名 : 細川 瑠美子

論 文 名 : Effectiveness of preanesthetic administration of gabapentin on sedative action during intravenous sedation with propofol  
(プロポフォールによる静脈内鎮静法におけるガバペンチンの鎮静効果)

区 分 : 甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

ガバペンチンは、興奮性シナプス前神経終末部における電位依存性カルシウムチャネル (VDC) の抑制、抑制性神経伝達物質である脳内  $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA) 量の増加、ならびに GABA トランスポーターの活性化により薬理作用を発現する抗痙攣薬である。ガバペンチンは抗痙攣作用の他に、神経障害性疼痛の治療薬としても使用が奨励されている。また術後の鎮痛作用に対する報告も複数あるが、鎮痛作用についての報告は少ない。一方、先行研究により、ガバペンチンと同様に VDC の抑制作用を有するプレガバリンが、プロポフォールによる鎮静効果を増強することを見出した。そのため本研究では、プロポフォールによる静脈内鎮静法 (IVS) において、ガバペンチンの鎮静効果、呼吸循環動態に与える影響、ならびに併発症を検討した。

研究対象は、10名の20代から30代の健常成人ボランティア（平均年齢24.9歳：男性5名、女性5名）とし、3回のプロポフォールによるIVS（1回目：ガバペンチン内服なし、2回目：200 mg のガバペンチンを内服、3回目：400 mg のガバペンチンを内服）を行った。ガバペンチンはIVS開始3時間前に内服させ、プロポフォールはTCIポンプを使用して静脈内に投与した。プロポフォール血中濃度を bispectral index (BIS) 値が60に達するまで漸増させ、その間のBIS値と Ramsay sedation score (RSS) を記録した。呼吸循環動態は、血圧、脈拍数、経皮的動脈血酸素飽和度、呼吸数で評価し、IVS終了後の併発症は、ふらつき、眠気、めまい、恶心嘔吐、かすみ目について評価した。さらにIVS終了から覚醒までに要する時間を評価した。BISは意識状態を0～100の数値で示すもので、60～80が適切な鎮静状態とされている。RSSは鎮静状態を1～6の数値で示すもので、数値が大きいほど、鎮静が深いことを意味している。

その結果、BIS値が70と60、RSSが3、4、5、6に達するのに要するプロポフォール血中濃度は、ガバペンチン内服なし群と比較して、400 mg のガバペンチン内服群は有意に低かった (BIS : 図1、 RSS : 図2)。収縮期血圧は、ガバペンチン内服なし群と比較して、400 mg のガバペンチン内服群はBIS値が60に達した時点のみ有意に高かった。なお、200 mg のガバペンチン内服群は、上記のいずれの項目においても、ガバペンチン内服なし群との間に有意差はなかった。また、200 mg と400 mg のガバペンチンの内服は、いずれも呼吸循環動態に有意な影響を与せず、IVS後の併発症もみられなかった。ガバペンチン内服による有意な覚醒時間の延長も認めなかった。

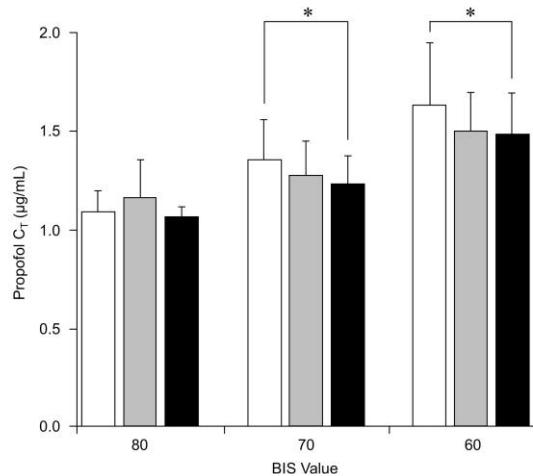


図 1

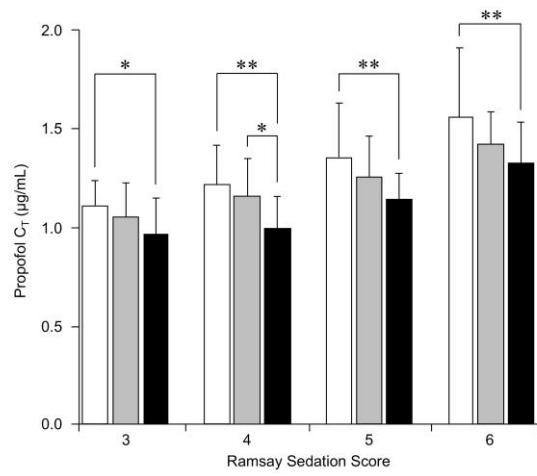


図 2

ガバペンチンの主要な作用は VDC の抑制であるが、その他にも GABA トランスポーターに作用し、GABA の放出を促進する働きもある。また代表的な興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸の N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体を抑制する、あるいは副腎からのカテコラミン分泌を減少させるという報告もある。本研究ではガバペンチン 400 mg 内服が十分な鎮静レベルに達するのに必要なプロポフォール血中濃度を減少させたが、どの作用機序に基づいているのかは不明である。しかし、同じ VDC 抑制作作用を持つプレガバリンでも同様の結果であったため、少なくとも VDC 抑制作作用は関与していると考えられる。

ガバペンチンが血圧や心拍数の上昇を抑えるという報告が複数あるが、本研究では、収縮期血圧は 400 mg のガバペンチン内服群において、ガバペンチン内服なし群と比較して BIS 値が 60 に達した時点で有意に高かった。プロポフォールによる麻酔で血圧は下がることが一般的に知られており、今回の結果は、ガバペンチンによって BIS 値 60 に達するプロポフォール血中濃度が減少したことが原因だと考えられる。

プレガバリンの先行研究で、IVS 後に制吐剤を要するほどの嘔気の発生があったが、本研究ではガバペンチンによる有意な嘔気発生はなかった。ガバペンチンは術後の嘔気の発生を抑制するとの報告も複数あり、IVS の前投薬として有効と考えられる。

ガバペンチン 400 mg 経口投与は、IVS において BIS 値と RSS で評価された十分な鎮静レベルに達するのに必要なプロポフォール血中濃度を減少させたという結論を得た。