

[最近のトピックス]

デクスメデトミジン塩酸塩

金澤 香, 三浦 美英

北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系歯科麻酔科学分野

α_2 アドレナリン受容体に作用するデクスメデトミジン塩酸塩（以下DEX）は、刺激により容易に覚醒し鎮痛作用を併せ持つという点で、新しい鎮静薬として注目されている。本邦では、2014年に集中治療における人工呼吸中および離脱後の鎮静と、局所麻酔下における非挿管での手術及び処置時の鎮静剤として適応が認められた。このため、歯科領域でも静脈内鎮静法の薬剤選択肢の一つとなってきている。

DEXは、プロポフォールやベンゾジアゼピン系薬剤などのGABA作動薬と異なり、 α_2 アドレナリン受容体に作用する¹⁾。 α アドレナリン受容体は、主にシナプス後膜に局在する α_1 受容体とシナプス前膜に局在する α_2 受容体に分類され、 α_2 受容体は中枢神経系に広く分布し、主に睡眠、覚醒、循環、鎮痛などに関与している¹⁾。このため α_2 アドレナリン受容体作動薬は、鎮静および鎮痛作用、抗不安作用、ストレスによる交感神経系亢進を緩和することによる血行動態の安定化作用等、広範な薬理作用を示す²⁾。

DEXには呼吸抑制がほとんどない、また局所麻酔下手術時の鎮静にプロポフォールと比較して患者の満足度が高いという報告³⁾もあり、自然な睡眠に似た質の良い鎮静が可能と考えられる。DEXの鎮痛作用として重要なのは、青斑核に分布する α_2 受容体とされている。青斑核にはノルアドレナリン神経細胞が高密度に存在し覚醒レベルを調整しており、DEXがシナプス前膜の α_2 受容体に作用して、ノルアドレナリン遊離を抑制することにより鎮静作用を発現する¹⁾と考えられている。

DEXの循環に対する作用は2相性であり、 α 作動薬は低血圧と高血圧の両方を引き起こす。しかし、 α_2 選択性の高いDEXは、 α_1 受容体を介した血管収縮作用の役割は小さく、高用量では主に α_{2B} 受容体作用である血管平滑筋収縮による高血圧を生じる。低用量ではおもに孤束核に分布している α_{2A} 受容体を介した、交感神経遮断作用や副交感神経活動の増加による血圧や心拍数の低下が出現する¹⁾。DEXは、通常成人には初期負荷投与として6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{時}$ 10分間静脈内へ投与し、患者の状態に合わせて

至適鎮静レベルが得られる様維持量として0.2~0.7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{時}$ の範囲で持続投与を行う。このため、初期負荷投与時には心拍数の減少や一過性の血圧上昇が、維持中には血圧や心拍数の低下が考えられ、注意が必要となる。

本大学病院でも2014年より本薬剤を局所麻酔下鎮静症例に使用している。特に高齢者の鎮静症例においては呼吸抑制が少ないものの、循環に対する作用が予想よりも大きく心拍数や血圧低下が認められ、初期負荷投与量や維持量について工夫が必要と思われる。また、投与終了後の回復に時間を要する印象がある。

さらにDEXを局所に投与することにより、投与部位の炎症を抑制するという新たな薬理作用についても研究が進んでいる⁴⁾。鎮痛作用や鎮静作用のほか、抗炎症作用についても今後の研究の成果を期待したい。

参考文献

- 1) 高松功. デクスメデトミジン— α_2 アドレナリン受容体とイミダゾリン受容体—。Anesthesiology 21 Century 13 : 2495-2502, 2011.
- 2) 泰地和子. 集中治療における新しい鎮静薬 塩酸デクスメデトミジン（プレセデックス）の薬理学的特徴と臨床試験成績。日薬理誌 124 : 171-179, 2004
- 3) Ghali A, Mahfouz AK, Ihanamäki T, El Btarny AM. Dexmedetomidine versus propofol for sedation in patients undergoing vitreoretinal surgery under sub-Tenon's anesthesia. Saudi J Anaesth 5 : 36-41, 2011.
- 4) Sukegawa S, Higuchi H, Inoue M, Nagatsuka H, Maeda S, Miyawaki T. Locally injected dexmedetomidine inhibits carrageenin-induced inflammatory responses in the injected region. Anesth Analg 118 : 473-480, 2014.