

## 塩酸デクスメトミジンによる 静脈内鎮静法が聴覚性記憶に及ぼす影響

村上 加奈

岩手医科大学歯学部口腔外科学講座歯科麻酔学分野

(主任：城 茂治 教授)

(受付：2009年11月17日)

(受理：2010年1月4日)

**Abstract :** The amnesia effect by intravenous sedation produces an elimination of unpleasant memory in dental treatment that becomes profits for a patient. In this research, the memory was investigated after auditory memory loads in order to understand the amnesia effect and recovery in the intravenous sedation by Dexmedetomidine hydrochloride (DEX). Moreover, the relations between memory and clinical sedation levels (OAA/S Scale) or BIS values were investigated to judge the recovery of memory.

Thirty-five volunteers were divided into a thirty persons' DEX administration group and a five persons' control group. As control in the DEX administration group, five auditory memory subjects were given from headphones at 15 seconds before DEX administration, so that the subjects might repeat and memorize them. According to the recommendation method, DEX was continuously prescribed in maintenance doses (0.4 $\mu$ g/kg/hr) following in initial dose (6 $\mu$ g/kg/hr) for 10 minutes. The auditory memory tasks were given 3 times every 5 minutes after 3 minutes from the maintenance administration start, and a further 12 times every 10 minutes after the DEX administration stop. After awaking from sedation, the names of all the memorized subjects were written out. Throughout research, blood pressure, heart rate, SpO<sub>2</sub>, and BIS values were measured and recorded. Furthermore, in the control group, saline was prescribed for the patient instead of DEX, and set to the same schedule.

As results, the rate of the memory decreased significantly by DEX, and was maintained falling even after the DEX administration stop. The rate of the memory recovered at last to a control value and had no significant difference from it 120 minutes after an administration stop. Moreover, we found out the relationship among OAA/S Scale, the BIS value, and the rate of the memory.

As a conclusion, the results suggest that recovery of the memory under intravenous sedation with DEX needs 2 hours or more after the administration stop, and OAA/S Scale and the BIS value would be clinical indexes to judge effect and recovery of the amnesia. Therefore, in order to prevent a lapse of

---

Effect on Auditory Memory by Intravenous Psychosedation with Dexmedetomidine Hydrochloride  
Kana MURAKAMI  
Division of Dental Anesthesiology Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry,  
Iwate Medical University  
(Chief : Prof. Shigeharu JOH)  
1-3-27, Chuo-dori, Morioka, Iwate, 020-8505, JAPAN

岩手県盛岡市中央通1丁目3-27 (〒020-8505)

*Dent. J. Iwate Med. Univ.* 35 : 10-19, 2010

memory of notes etc., it is important to explain them in advance, to explain after 2 hours or more passes at BIS value over 81 and checking sufficient recovery, or to show them by a document.

**Key Words :** iv sedation, Dexmedetomidine hydrochloride, amnesia effect

## 緒 言

精神鎮静法は、歯科治療に対する不安や緊張を和らげて円滑な歯科治療を行おうとする患者管理法である<sup>1)</sup>。その一つである静脈内鎮静法では鎮静効果に加え術中の不快な記憶の消失などの健忘効果が認められる。しかし術後の健忘効果遷延は、帰宅遅延や術後における注意事項の失念など不都合な欠点ともなり得る。

デクスメドトミジン（以下 DEX）は、自然睡眠に近い鎮静状態が得られることから集中治療室での鎮静薬として用いられているが、高い  $\alpha_2$  選択性、強い効力、短い半減期を持つなど強い鎮静作用と、優れた調節性があること<sup>2)</sup>、かつ質の良い鎮静状態が得られることもあり、歯科外来における鎮静薬として用いられつつある<sup>3, 4, 5, 6)</sup>。DEX は、鎮静に用いると記憶や精神運動機能が 50% 程度障害されるものの投与終了 4 時間後には回復することから、認知機能を大きく障害しない初の鎮静薬といわれている<sup>7)</sup>。しかし、健忘効果については、順行性健

忘効果があることは報告されているものの<sup>3)</sup>、その健忘効果からの回復については報告がされていない。

通常、鎮静後の患者への注意事項の説明は基本的には口頭で行なうことが多い。もし健忘効果が回復していない時期にそれが行われると意事項等の失念につながる可能性があり、健忘効果の適切な回復時期を知ることは臨床上非常に大切である。

そこで、本研究は、聴覚性記憶課題を負荷した際の DEX による静脈内鎮静法時の健忘効果とその効果からの回復、さらに臨床的に健忘効果からの回復を判定するための指標を得ることを目的に計画した。

本研究は、岩手医科大学歯学部倫理委員会の承認 (01040) を得て、その規範に則って実施した。

## 対象と方法

対象は、事前に本研究の趣旨を十分に説明し、承諾の得られた健康成人ボランティア計 35 名

	コントロール群	DEX投与群
対象者(人)	5	30
年齢(歳)	25.4 ± 2.50	24.06 ± 2.96
身長(cm)	172.4 ± 3.57	166.13 ± 9.17
体重(kg)	72.4 ± 10.54	62.83 ± 11.03
性別: 男(女)	5(0)	22(8)
投与量 ( $\mu$ g/kg/h)		16.30 ± 3.55

表 1 対象者の基本情報

で、性別は男性 27 名、女性 8 名、年齢は 18~33 歳であった (表 1)。

静脈内鎮静法は、全症例において仰臥位で静脈路を確保し、鼻カニューレにて酸素 3 l/min を持続投与した。その後、ノイズキャンセリングヘッドホン (BOSE 社製 Acoustic Noise Cancelling headphone QuietComfort 15® Boston, USA), Bispectral Index (BIS) モニター (Aspect Medical Systems 社製 A-2000 Norwood, MA USA), 心電図, 自動血圧計, パルスオキシメータ ( $SpO_2$ ) を装着した。

準備が終わった段階で、DEX 投与群では、5 分間の安静状態を保ち、その後 1 組 5 個の単語 (例: さくら, いんこ, ドラム, バスケット, カナダ) を 15 秒間でヘッドホンから流し、各単語を復唱し、記憶するように指示してコントロールとした (task ①)。さらに、この時の BIS 値 (最小値と最大値), 心電図, 血圧,  $SpO_2$  を記録した。続いて集中治療室での気管挿管下の鎮静法で推奨される投与方法、すなわち DEX を  $6\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$  で 10 分間初期投与して導入した後、 $0.4\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$  で維持した。導入の間、BIS 値が 90, 85, 80, 75, 70 となった時の臨床的鎮静度の判定を Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (OAA/SS) を用いて評価した。さらに維持に入ってから 3 分後 (task ②), 8 分後 (task ③), 13 分後 (task ④) にコントロールと同様にそれぞれ異なる 1 組

5 単語 (計 15 単語) の聴覚性記憶課題を与え、この時の血圧,  $SpO_2$ , BIS 値 (最小値と最大値) を測定し、記録するとともに OAA/SS を評価した。持続投与終了後も、120 分後まで 10 分間隔で (task ⑤~⑯) 1 組 5 単語を 1 回ずつ聴覚性記憶課題 (計 60 単語) として与え同様に血圧,  $SpO_2$ , BIS 値を測定するとともに OAA/SS を評価した (図 1)。

全 task 終了後、バイタルサイン、意識状態、Romberg テストなど臨床的な帰宅条件に準じて十分に覚醒したことを確認し、記憶した単語を書き出させ、各 task で負荷した単語数 (5 個) に対する列挙した単語数の % 比率を記憶率として健忘効果の判定に用いた<sup>8)</sup>。

一方、コントロール群として、健康成人ボランティア 5 名 (男性 5 名、年齢 22~29 歳) に対し、DEX の代わりに生理食塩水を投与し、DEX 群と同じスケジュールで聴覚性記憶課題を負荷して観察を行った。

### 3. 統計学的処理

結果は平均値  $\pm$  標準偏差で示し、OAA/SS と BIS 値の関係、BIS 値と記憶率の関係、記憶率と OAA/SS の関係については SPEARMAN の順位相関係数、回帰分析 rs 相関係数で求め、またコントロール群の記憶率と DEX 投与群の記憶率の関係を含めた統計学的検定は一元配置分散分析及び多重比較を行い  $P < 0.05$  を有意差有りとした。

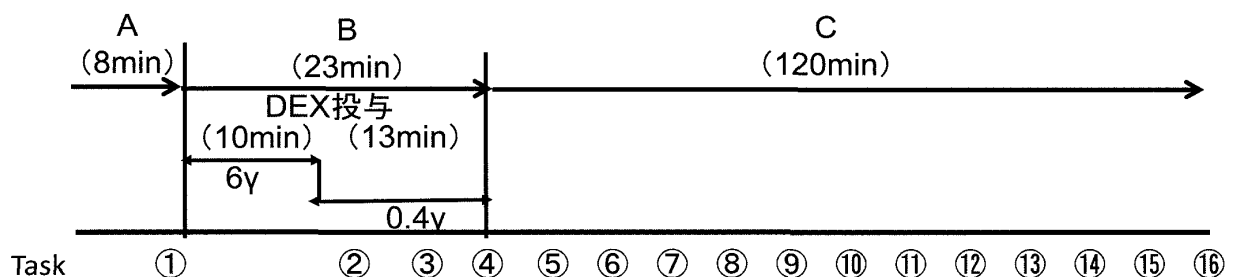


図 1 プロトコール

Task 毎に OAA/SS, 聴覚性記憶課題の負荷, BIS 値を観察した。A.投与前期 B.DEX 投与期.  $6\mu$  で 10 分間導入投与し、この間 BIS 値 90・85・80・75・70 において OAA/SS, BIS 値を観察した。その後  $0.4\mu$  で維持投与し、開始 3 分後、8 分後、13 分後に観察した。C.回復期. 投与中止後 120 分まで 10 分毎に観察した。

結 果

全対象においてバイタルサイン等の異常により研究を中止した例はなかった。

1. BIS 値の変化

BIS 値については、OAA/S S を評価する直前の値（最小値、以後 BIS 値）と記憶課題を与えている時の BIS 最大値を記録した。BIS 値は維持開始 3 分後の task ②より低下し、投与中止 10 分後（task ⑤）に最も低下した。その後、BIS 値は徐々に上昇して、投与中止 100 分後の task ⑭にはコントロール値と有意な差がなくなった。一方、BIS 最大値は維持開始 13 分後（task ④）に最も低下したが、以後次第に上昇した。また、BIS 最大値と BIS 値（最小値）の差は、コントロール時（task ①）に最も小さく、DEX 投与と共に大きくなり、投与中止 10 分後（task ⑤）で最も開離した。その後は次第に両者間の開離は小さくなり、投与中止 70 分後の task ⑪以後はほぼ一定となった（図 2）。

2. OAA/S S の変化

DEX 維持開始 3 分後の task ②からコントロール値に比べ有意に低下し、維持開始 8 分後

の task ③で最も低下した。その後徐々に上昇し、投与中止 50 分後（task ⑨）でコントロール値と差が無くなった（図 3）。

3. BIS 値と OAA/S S の関係

記憶課題を負荷する直前の BIS 値は、OAA/S S スコア 2 の時  $58.9 \pm 11.4$ 、スコア 3 の時  $56.9 \pm 16.8$ 、スコア 4 で  $67.7 \pm 9.9$ 、スコア 5 で  $80.2 \pm 7.0$  であった（図 4）。統計学的にも OAA/S S と BIS 値の間の相関係数（rs）は 0.63 で、両者に相関が認められた。また BIS 最大値と OAA/S S の間にも相関係数（rs）0.44 と相関が認められた（図 5）。しかし、BIS 値が 90 であるにも関わらず OAA/S S がスコア 3 を呈すこともあり、また BIS 値上 70 と至適鎮静度を示す数値を示していても OAA/S S がスコア 5 であるという現象も認められた。

4. 記憶率の経過

DEX 投与群におけるコントロール値は  $50 \pm 29.5\%$  で、DEX 投与と共に低下し、投与中止 110 分後（task ⑮）まで低下したままであった。投与中止 120 分後（task ⑯）に  $38.7 \pm 29.2\%$  となり、コントロール値の 77% まで回復した。コントロール群では、コントロール値に対して各

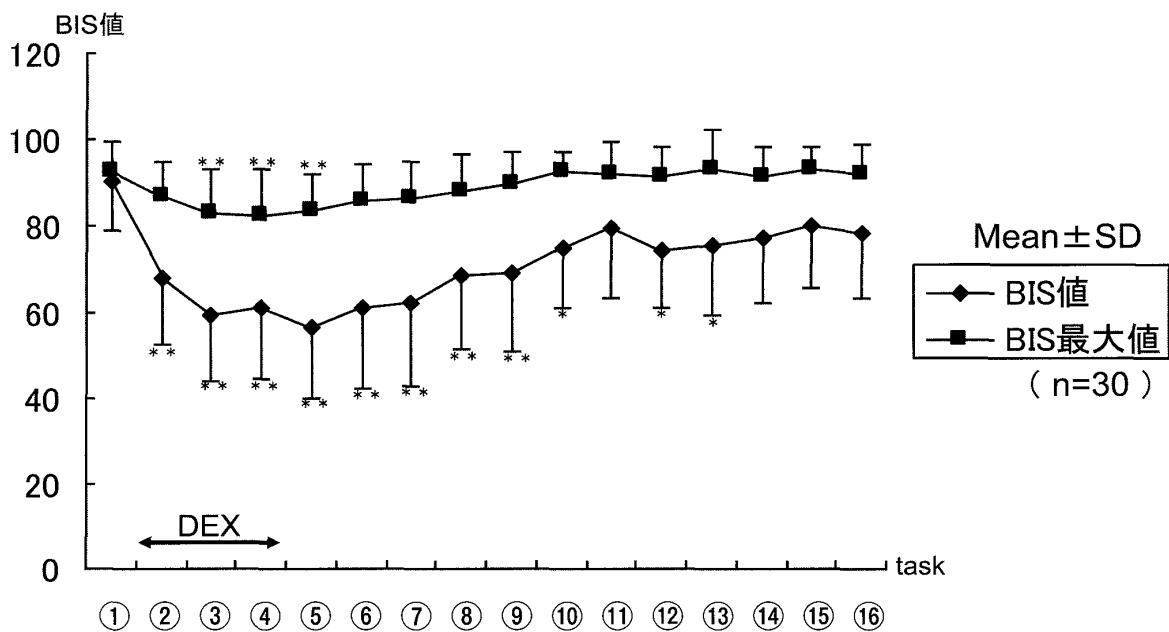


図 2 BIS 値の変化  
コントロール値に対する各 task の有意差 \*\*P < 0.01 \*P < 0.05

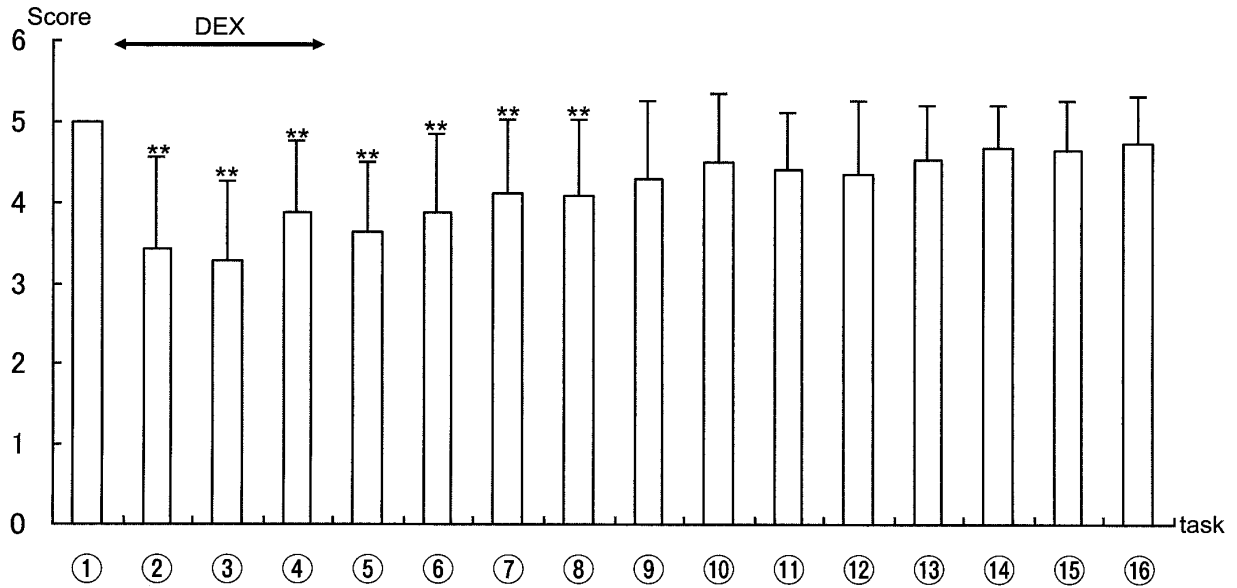


図3 OAA/S Sの変化 コントロール値に対する各 task の有意差 \*\*P < 0.01

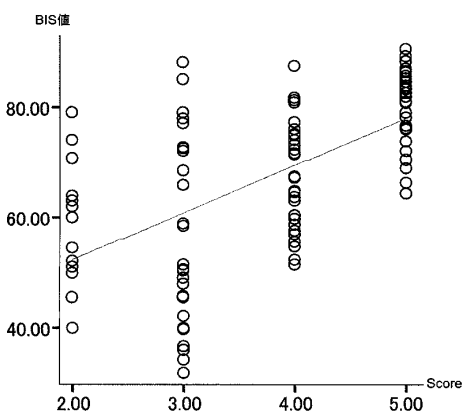


図4 BIS 値と OAA/S S の関係

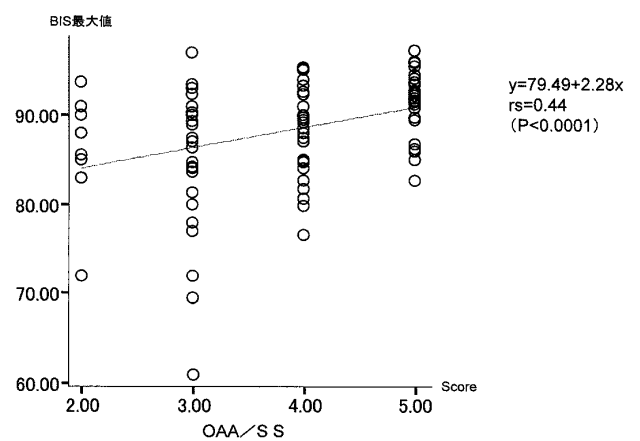


図5 BIS 最大値と OAA/S S の関係

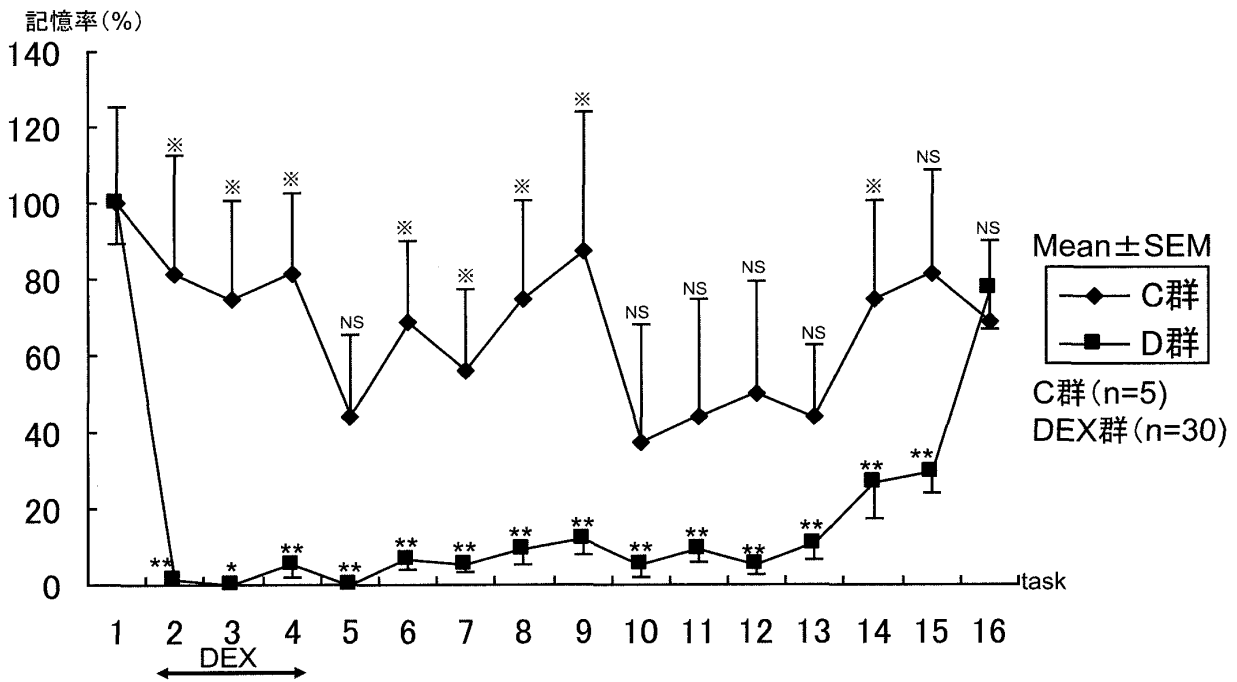


図6 記憶率の変化

\*\*P < 0.01 \*P < 0.05 DEX 投与群のコントロール値に対する各 task の有意差  
 ※ P < 0.05 コントロール群と DEX 投与群との有意差

task	C	2	3	4
C群	64 ± 35.7	52 ± 43.8 ※	48 ± 36.3 ※	52 ± 30.3 ※
D群	50 ± 29.5	0.67 ± 3.6 **	0 *	2.67 ± 6.9 **
Task	5	6	7	8
C群	28 ± 30.3	44 ± 29.6 ※	36 ± 29.6 ※	48 ± 36.3 ※
D群	0 **	3.33 ± 7.5 **	2.67 ± 6.9 **	4.67 ± 11.3 **
Task	9	10	11	12
C群	56 ± 51.7 ※	24 ± 43.3	28 ± 43.8	32 ± 41.4
D群	6 ± 11.9 **	2.67 ± 8.6 **	4.67 ± 10.0 **	2.67 ± 6.9 **
task	13	14	15	16
C群	28 ± 26.8	48 ± 36.3 ※	52 ± 38.9	44 ± 29.6
D群	5.33 ± 11.6 **	13.33 ± 25.3 **	14.67 ± 13.8 **	38.67 ± 29.2

表2 各 task のコントロール群と DEX 投与群の記憶率 (mean ± SD)

\*\*P < 0.01, \*P < 0.05 DEX 投与群のコントロール値に対する各 task の有意差  
 ※ P < 0.05 コントロール群と DEX 投与群との有意差

task は有意差がなかった。DEX 投与群は、コントロール群に対して task ②, ③, ④, ⑥, ⑦, ⑧, ⑨, ⑭で有意差が見られたが、他の task では差がなかった (図 6, 表 2)。

### 5. 記憶率と BIS 値の関係

記憶率と BIS 値の間の相関係数 (rs) は 0.63 であり、相関性が認められた (図 7)。

### 6. 記憶率と OAA/S S の関係

記憶率と OAA/S S の相関係数 (rs) は 0.74 であり、相関性が認められた (図 8)。

## 考 察

DEX はイミダゾール骨格を有するメデトミジンの活性右旋体であり、同じ  $\alpha_2$  受容体作動薬であるクロニジンと比較して高い  $\alpha_2$  受容体選択性、強い効力、短い半減期を持つことが特徴である<sup>2)</sup>。このような特徴から集中治療室での人工呼吸管理に際し、離脱を前提とした鎮静薬として用いられている<sup>9)</sup>。DEX の鎮静作用の特徴として、自然睡眠に近い、呼吸抑制が少ない、鎮痛作用がある、認知機能の抑制が少ない<sup>7)</sup> など鎮静の質が良いことが挙げられる<sup>10,11)</sup>。このような点から近年、DEX が歯科外来での静脈内鎮静法の一つとして、用いられるようになってきている<sup>3,6)</sup>。一方、DEX は認知機能を障害しない初の鎮静薬<sup>7)</sup>と考えられているが、順行性健忘効果が認められることが報告されている<sup>3)</sup>。さらに Hall ら<sup>12,13)</sup> は、DEX によ

り記憶や精神運動機能が 50% 程度障害され、投与終了 4 時間後には回復したと報告している。歯科外来で精神鎮静法に DEX を応用するにはこの精神運動機能の回復が問題となるが、これまで精神運動機能の回復について検討した報告は少なく、特に記憶の回復に関する報告はない。本研究では聴覚性記憶課題を負荷した際の DEX による静脈内鎮静法時の健忘効果とその効果からの回復、さらに健忘効果からの回復を臨床的に判定するための指標を得ることを目的として研究を行った。その結果 DEX は順行性の強い健忘効果を有すること、投与中止からの経過時間や、BIS 値、OAA/SS など鎮静度を把握するための指標が健忘効果およびその回復の判断基準となり得ることが示された。

### 1. 聴覚性記憶課題について

今回、鎮静中の記憶、および鎮静後の記憶の回復の評価に単語を 5 個 1 組としてヘッドフォンから流す方法を用いた。本研究で用いられた方法は、認知機能テストとして用いられる comprehensive memory (CMEM) test<sup>12,13)</sup> に基づき、改変して用いた。

聴覚刺激は、蝸牛の有毛細胞を興奮させ、蝸牛神経を介して両側の上オリブ核に収束する。さらに外側毛体、下丘、内側膝状体を經由して大脳新皮質第一聴覚野 (41 野, 42 野) さらにその外側方の二次聴覚野 (あるいは聴覚連合野, 22 野) に情報として入る (獲得)<sup>14,15,16)</sup>。こ

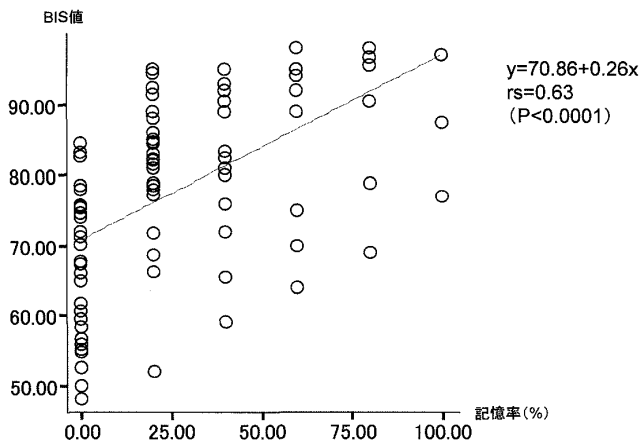


図 7 BIS 値と記憶率の関係

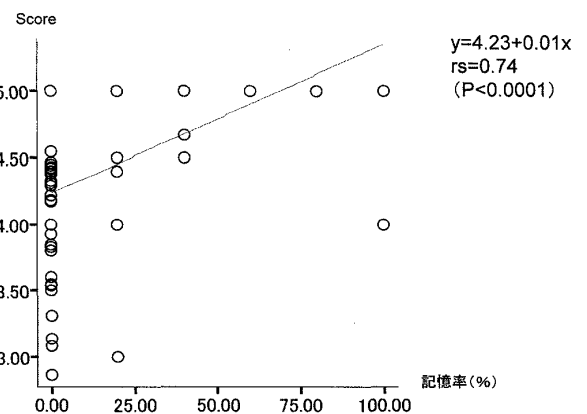


図 8 記憶率と OAA/S S との関係

の情報がさらに海馬に伝達され情報処理され、大脳皮質連合野に短期に保持されるが、繰り返しなどにより固定される。すなわち記憶は、「認知（獲得）」、「保持（固定）」され、さらに情報を引き出す「想起」の三つの過程からなる<sup>17)</sup>。

DEX は、 $\alpha_2$  アドレナリン受容体に対する高い選択性を有するアゴニストで、青斑核ノルアドレナリンニューロンの  $\alpha_{2A}$  受容体を賦活する。青斑核ニューロンは大脳皮質、海馬など上位中枢の興奮・覚醒レベルを上げるように作用しており、 $\alpha_{2A}$  受容体を賦活すると青斑核ニューロンの活動が抑制されて、鎮静状態が発現すると報告されている<sup>7, 10, 18, 19)</sup>。すなわち DEX は記憶に関する海馬、大脳皮質など上位中枢を広範囲に抑制し、記憶についても各過程において抑制する可能性がある。しかし、本研究では、聴覚性記憶課題を負荷した際に単語 1 つずつを復唱させていることから、情報の「認知（獲得）」は行なわれているものと思われる。また、鎮静中でも鎮静後もすでに固定された年齢、性別、姓名などを始めとする記憶については回答が可能なことから「想起」の過程は DEX では抑制されていないと推測される。しかし、今回の研究では、DEX の健忘効果のメカニズムに関する中枢抑制部位まで特定することはできない。

## 2. BIS 値, OAA/SS, 記憶率の変化について

BIS は、バイスペクトラム分析を用いた脳波解析から鎮静・催眠状態を評価するモニタで、完全覚醒を 100 とし、脳活動停止を 0 としてこの間を段階的に数値で表される。一般的に 70-60 が浅麻酔・鎮静状態、60-40 が意識のない麻酔状態、40 以下は深麻酔状態とされている。一方、OAA/SS は臨床的鎮静状態を 5 段階で評価する方法で、スコア 5 は、最も浅くて通常の声掛けで容易に反応する状態、スコア 1 は最も深く中程度に肩を叩いたりゆすったりしても反応がない状態をいう。一般的に、スコア 2, 3, 4 が至適鎮静状態といわれている。

BIS は全身麻酔時の鎮静・催眠状態を評価するモニタとしてすでに広く使われているが、近

年は歯科における静脈内鎮静法にも用いられている。しかし、静脈内鎮静法時の使用薬剤によっては臨床的鎮静状態と BIS 値との間に相関が確立されていないものもある。当教室のこれまでの研究では、現在歯科の外来でよく用いられるミダゾラムやプロポフォールについては臨床的鎮静状態と BIS 値の間に比較的相関があった<sup>4, 5, 20, 21)</sup> が、DEX については議論の多いところである<sup>4, 5, 6, 12)</sup>。DEX による鎮静法では、刺激のない状態では通常使用量でも BIS 値は容易に 60 前後になるが、刺激により速やかに覚醒し、それに伴い BIS 値も 90 台まで上昇することが報告されている<sup>2, 3, 11)</sup>。これは、DEX の鎮静・催眠作用が自然睡眠に類似しているためと考えられている<sup>4, 7)</sup> が、本研究においても、BIS 値は task の前（最小値）では低下傾向が見られ、40 近くまで低下して DEX の投与速度を調節せざるを得なくなった例もあった。しかし、OAA/SS 評価時の声かけなどの刺激により容易に BIS 値が上昇し（最大値）、鎮静度が深い程その開離が大きくなる傾向がみられた（図 2）。このことは、DEX による静脈内鎮静法では歯科治療時の刺激により容易に覚醒する可能性を示唆するものである。本研究では OAA/SS と BIS 値（最大値、最小値）との間に相関が成立することから、BIS 値の上昇が浅い臨床的鎮静状態を意味すると考えられる（図 4, 5）。すなわち DEX による静脈内鎮静法においては、BIS 値から臨床的鎮静状態を評価することが可能であることが示唆された。

記憶率については、コントロール値は DEX 投与群、コントロール群ともに約 50% 程度であったが、DEX 投与とともに著しく低下し、投与中止 120 分後にコントロール値と有意差がなくなり、記憶率の回復が確認された。さらに記憶率と BIS 値および OAA/SS の間には相関がみられることから（図 7, 8）、DEX 投与中止 120 分後（task ⑩）の記憶率 38.7% からその時の BIS 値、OAA/SS がそれぞれ 80.9 と 4.6 と算出できる。（図 2, 6）。このことから BIS 値 81 以上で記憶率の回復を確認できるが、



OAA/S S 4.6 は参考にはなるものの臨床的に余り意味をなさないと考える。

DEX 投与群とコントロール群の間では、投与中止 10 分後、60 分後、70 分後、80 分後、90 分後および 110 分後と 120 分後に有意差がなかった。投与 10 分後については、DEX 投与群、コントロール群共に記憶率が低下しており、負荷した聴覚性記憶課題が記憶しにくい課題であった可能性が高い。一方、投与中止 60、70、80 分後ではコントロール群での記憶率の低下が大きく DEX 投与群との有意差が得られなかったことから、記憶課題の問題のほかにもコントロール群で作業に対する疲労や集中力の減衰など他の要因も考えられた。今後は、聴覚性記憶課題の負荷による記憶の検討に当たっては、負荷する言葉の数や内容も検討する必要があると思われた。

### 3. DEX の健忘効果について

DEX よる静脈内鎮静法では、刺激により鎮静深度が浅くなり応答が可能になることから治療中に開口保持など意志の疎通が必要な処置においては有用と思われる。一方、刺激のない状態では鎮静深度が深くなる傾向にあり鎮静深度の調節が困難と思われる。健忘効果については、BIS や OAA/S S など鎮静度を把握するための指標との間に相関が得られたことから、これらは健忘効果およびその回復の判定基準となり得る。投与中から投与中止後も健忘効果は十分に得られ、むしろその効果が DEX の消失半減期である約 2 時間後近くまで遷延する可能性があることが示唆された。このことより注意事項の失念などを防ぐために事前に説明すること、あるいは十分な覚醒時間 (2 時間以上) 後に文書で示すことが重要であると考えられた。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり、御懇篤なる御指導、御高閲を賜りました口腔外科学講座歯科麻酔学分野 城茂治教授に心より深謝申し上げます。また、本研究に際し、御懇篤なる校閲を賜りました口腔機能構造学講座口腔生理学分野 佐原資

謹教授ならびに総合歯科学講座歯科放射線学分野 小豆嶋正典教授ならびに口腔保健育成学講座口腔保健学分野 稲葉大輔准教授に謹んで感謝の意を表します。

## 引用文献

- 1) 嶋田昌彦：精神鎮静法，古屋秀毅，金子讓，海野雅浩，池本清海，福島和昭，城茂治 編集：歯科麻酔学。第 6 版，医歯薬出版株式会社，東京，229-270 ページ，2004。
- 2) 坂口嘉郎，高橋成輔：デクスメデトミジン (dexmedetomidine)。麻酔，55：856-863，2006。
- 3) 山下杏，國松輝仁，逸村一紀，樋口一敏，小出茂代，松本昌直，西田尚史，古屋宗孝，有坂博史，吉田和市：デクスメデトミジンの静脈内鎮静法への応用の検討。日本歯科麻酔学会雑誌，33：687-692，2005。
- 4) 高石和美，金子美幸，太田真弓，尾上富太郎，富岡重正，中條信義：口腔外科手術時の静脈内鎮静法におけるデクスメデトミジンとプロポフォールの比較。日本歯科麻酔学会，35：218-223，2007。
- 5) 島田利加子，野口いづみ：鎮静量の塩酸デクスメデトミジンとプロポフォールが脳波と呼吸循環動態に及ぼす影響。日本歯科麻酔学会誌，35：170-178，2007。
- 6) 橋本佳代子，杉岡伸悟，加藤裕彦，小谷順一郎：歯科外来における塩酸デクスメデトミジンを用いた鎮静経験。日本歯科麻酔学会誌，33：422-427，2005。
- 7) 小坂橋俊哉，鳥山澄子，小田裕，小竹良文，土井松幸，清野雄介：デクスメデトミジンの基礎，武田純三 監修：デクスメデトミジンの使い方－基礎と応用－。第 1 版，真興公益医書出版部，東京，17-78 ページ，2007。
- 8) 渋谷敏，山口秀紀，一戸達也，佐野公人，小谷順一郎，野口いづみ，見崎徹：静脈内鎮静法の安全運用ガイドラインに関する研究。日本歯科医学会誌，25：42-53 ページ，2006。
- 9) 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。日本薬理学会雑誌，124：171-179，2004。
- 10) 梅垣修：デクスメデトミジン。臨床麻酔，33：15-22，2009。
- 11) 土井松幸：薬剤の作用機序と役割 デクスメデトミジン。Pharma Medica，25：15-18，2007。
- 12) 西信一：“鎮静薬の効果定量法－デクスメデトミジン持続静注－。”Anet。Vol.9 No.1 2005。  
[http://www.maruishi-pharm.co.jp/med/libraries\\_ane/anet/pdf/26review.pdf](http://www.maruishi-pharm.co.jp/med/libraries_ane/anet/pdf/26review.pdf), (2008-05-10)。
- 13) Judith E. Hall, Toni D. Uhrich, Jill A. Barney, Shahbaz R. Arain, and Thomas J. Ebert : Sedative, Amnestic, and Analgesic Properties of Small-Dose

- Dexmedetomidine Infusions. *Anesth Analg.* 90: pp699-705, 2000.
- 14) 貴邑富久子, 根来英雄: シンプル生理学. 第4版, 南江堂, 東京, 93-97 ページ, 1999.
  - 15) 古屋信彦: 聴覚とそのメカニズム. *CLINICAL NEUROSCIENCE*, 13: 22-26, 1995.
  - 16) Willoam F. Ganong; 松田幸次郎ほか訳, 医科生理学展望, 丸善株式会社, 東京, 247-259 ページ, 1990.
  - 17) 財団法人東京都医学研究機構東京都神経科学総合研究所: “記憶.” 東京都神経科学総合研究所. 2005-05-28. <http://tmin.ac.jp/index.html>, (2008-06-08).
  - 18) 西村欣也, 釘宮豊城: 周術期における $\alpha_2$ アドレナリン受容体作動薬 - Dexmedetomidine: 成人から小児まで -. *臨床麻酔*, 30: 383-391, 2006.
  - 19) J.D.Reves, Peter S.A.Glass, David A.Lubarsky, Matthew D.McEvoy: 非オピオイド静脈麻酔薬, ロナルドD.ミラー 編集, 武田純三 監修: ミラー麻酔科学. 第1版, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 251-299 ページ, 2007.
  - 20) 池田淳子: ミダゾラムによる鎮静時の Bispectral Index 変化と fMRI による脳機能画像の検討. *岩医大歯誌*, 31: 32-43, 2006.
  - 21) 山口秀紀, 峯村麻由, 大澤正幸, 野本修, 斎藤謹子, 渋谷敏: プロポフォール静脈内鎮静法における覚醒刺激が健忘効果に及ぼす影響. *日本歯科麻酔学会雑誌*, 35: 163-169, 2007.