The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	EnfluraneとHalothaneの中枢作用比較
Author(s)	北川, 純一
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31925
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【14】

氏名・(本籍)	北川純一（きたがわじゅんいち）
学位の種類	歯学博士
学位記番号	第 4177 号
学位授与の日付	昭和53年3月18日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**Enflurane と Halothane の中枢作用比較**
論文審査委員	(主査) 教授 山本 巖 (副査) 教授 堺 章　教授 宮崎 正　講師 森本 俊文 講師 松浦 英夫

論文内容の要旨

近年，非爆発性，非刺激性および安全，安定性を求めて，ether，cyclopropane にかわる吸入麻酔薬が多く導入されたが，そのうち現在，臨床に広く使用されているものに弗化化合物吸入麻酔薬である halothane (2-bromo-2-chloro-1,1,1-trifluoroethane) がある。近年，Ross Terell により開発された，臭素を含有しない enflurane (2-chloro-1,1,2-trifluoroethyl difluoromethyl ether) は導入，覚醒が速く，血圧下降も少なく，安全かつ強力な麻酔薬として認められつつある。本研究は両者の中枢神経系に対する諸態度を比較検討し，enflurane による麻酔機序の解明を試みたものである。実験には体重250～350g の雄性SD系ラットを用い，halothane 麻酔下で全ての手術を行なった。実験は halothane の影響を除くため，2時間以上人工呼吸下に放置した後に開始した。血中濃度は麻酔薬投与各時間あるいは投与停止各時間後，直ちに腹腔を開放し，静脈血1mℓを採取し，試験管内に蒸留水1mℓと混入振盪後,気相0.3mℓをガスクロマトグラフィにて測定した。自発運動および正向反射消失は両麻酔薬の2％および4％濃度で十分に平衡ならしめた観察用箱に動物を投入し，行動を観察しながら行なった。末梢および脳各部を刺激して得られる各種 response は第一次感覚—運動野および脳幹の各部位から記録した。Coordinate は König & Klippel の脳座標図により行ない，実験終了後，組織学的に場所の確認を行なった。各種誘発電位はオシロスコープを介し，小型電子計算器(ATAC-501-20：日本光電）を用いて反応を加算平均した。麻酔薬は専用気化器を人工呼吸器に接続して全吸気中の％で表わした。2％ enflurane および halothane は共に約30分でプラトーに達し，それぞれの最大値は100μg/ml と450μg/ml であり，30分連続投与後，投与を停止した場合に血中より消失するまでの時間は両者とも約20分であった。2％両麻酔薬投与後5～8分で，4％では1～2分で正向反

射消失をきたした。自発脳波に対して2％enflurane は投与初期に不規則性徐波がみられ，さらに徐波睡眠波に移行し，4％では大きなスパイクが出現し，スパイク間は電気的にsilent の状態となった。2％halothane 投与初期には軽度の規則性高振幅徐波をみるのみで，さらに投与を続けると高振幅徐波に移行した。4％halothane では投与初期にすでに高振幅徐波が現われ，深麻酔期に平坦化した脳波に移行した。視床非特殊核であるCM-Pf complex（正中中心核―束旁核複合体）の低頻度刺激で得られるrecruiting response に対して2％の両麻酔薬は周期の乱れと振幅の抑制を示した。視床中継核であるVPM（視床後内側腹側核）の低頻度刺激で得られるaugmenting response に対して2％の両麻酔薬は周期の乱れと振幅の抑制を示し，halothane の方が強力であった。MRF（中脳網様体）の高頻度刺激で得られるarousal response に対して2％の両麻酔薬は抑制を示し，halothane の方が強力であった。口唇刺激による皮質誘発電位の一次反応を2％enflurane は増大，halothane は抑制したが，二次反応に対しては両者共に抑制作用を示した。口唇刺激によるVPM 誘発電位を2％enflurane は増大，halothane は抑制した。VPM 刺激による皮質誘発電位に対して2％enflurane はほとんど無作用であり，halothane は抑制した。口唇刺激によるCM-Pf complex 誘発電位を2％enflurane は増大，halothane は抑制した。CM-Pf complex 刺激による皮質誘発電位を2％の両麻酔薬は共に抑制した。口唇刺激によるMRF 誘発電位を2％enflurane は記録部位により増大か無作用あるいは抑制し，halothane は一様に抑制した。Halothane による一見非特異的な抑制作用は血圧下降によるものでないことを確認した。一側皮質を電気刺激して対側皮質の対称点より得られるtrans-callosal potential に対して2％enflurane は増大，halothane は抑制した。皮質を電気刺激し，その部位より5㎜以内の皮質より記録されるlocal cortical potential に対して4％enflurane は増大し，halothane は抑制した。Strychnine とpicrotoxin の皮質塗布によるlocal cortical potential の増大作用に対して4％enflurane は前者の作用をさらに増強させ，後者の作用を抑制した。以上，両麻酔薬の中枢神経系の各部位での作用態度は異なり，halothane が抑制作用が主であるのに対し，enflurane は増大作用を併う場合が多くみられた。すなわち後者の場合，口唇刺激による皮質誘発電位の一次反応の増大は口唇からVPM 間で生じていること，enflurane の作用に一部strychnine 様の作用があることが示唆された。しかしながら，脳幹網様体上行性賦活系や汎性視床皮質投射系に対して，両麻酔薬は共に抑制作用を示した。すなわち，halothane は中枢神経系の各部位を非特異的に抑制するのに対し，enflurane は麻酔の発現に関し，重要な脳部位を選択的に抑制するものと思われる。

論文の審査結果の要旨

本研究は，弗化化合物吸入麻酔薬であるenflurane とhalothane の中枢神経系に対する諸態度を比較検討し，enflurane による麻酔作用機序の解明を試みたものである。

本研究により，halothane が中枢神経系の各部位に一般的な抑制作用を示すのに対して，enflurane は増大作用を伴う場合が多くみられ，両薬物の中枢神経系における作用態度が異なることが明らかと

なった。またenflurane の作用には一部strychnine 様作用があることが示唆された。さらにenflurane は，halothane が中枢神経系の各部位の非選択的抑制作用を示すのに反し，麻酔発現に関して重要な脳部位すなわち，脳幹網様体上行性賦活系および汎性視床皮質投射系を選択的に抑制することが示された。

本研究は，麻酔薬作用機序を追究する上で，きわめて興味ある知見をもたらしたものとして価値ある業績と認める。

よって，本研究者は歯学博士の学位を得る資格があるものと認める。