

Title	無麻酔家兎におけるペンタゾシンの呼吸抑制に関する 用量反応関係について
Author(s)	Witjaja, Chandra
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/32285
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	ウイジャヤ Witjaja Chandra チャンドラ
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4440 号
学位授与の日付	昭和53年12月20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	無麻酔家兎におけるペンタゾシンの呼吸抑制に関する用量反応 関係について
論文審査委員	(主査) 教授 恩地 裕 (副査) 教授 吉田 博 教授 中山 昭雄

論文内容の要旨

〔目的〕

麻薬性鎮痛薬 benzomorphan の誘導体であるペンダゾシンは、弱い麻薬拮抗作用をもつ強力な鎮痛薬で、麻酔前投薬・術後疼痛・癌性疼痛・神経痛・分娩時の鎮痛等に広く用いられているほか、neuroleptanalgesia の変法として全身麻酔にも応用されている。しかしながら、その麻薬拮抗作用および呼吸抑制作用についての検討は必ずしも十分とは言えない。ペンダゾシンの呼吸抑制に関しては、モルフィンの如き、用量に比例した呼吸中枢抑制作用を示さないとされているが、intact animal における定量的な実験成績あるいはそのメカニズムに関する検討はなされていない。本研究はまず無麻酔家兎における換気量測定法を確立し、ついでペンダゾシンの呼吸抑制作用における用量反応関係に検討を加えた。

〔方法ならびに成績〕

体重2.2~4.3kg (平均3.1kg) の雌雄家兎を31羽用いて、計62回の実験を行なった。

薬剤はd, l isomers を等量含有しているペンタゾシン (ソセゴン[®]) を使用した。

換気量の測定は自作の硬質塩化ビニール製マスクを用い、コロジオンと surgical film で空気もれを防いだ。換気量は、マスクに3-4 l/m の定常流を流し、呼吸側の熱線式流量計で測定した。採血および薬剤注入は耳動静脈カニューレより行った。

実験動物に100%O₂吸入、5%CO₂吸入、再び100%O₂吸入を行われしめ、それぞれ7~10分後 steady state に達してから換気量・呼吸数・動脈血ガス測定し、対照値とした。ついで0.3mg kg⁻¹, 0.5 mg kg⁻¹, 1 mg kg⁻¹, 3 mg kg⁻¹, 5 mg kg⁻¹ の5群に分けてペンダゾシンを静注し、対照値測定と同様の

時間間隔で100%O₂, 5%CO₂, 100%O₂を吸入させ、各パラメータを測定した。

3および5 mg kg⁻¹の投与群ではそれぞれ半数に肉眼的な痙攣を認めた。1回換気量(T. V.)は、1および3 mg kg⁻¹で有意に低下したが、5 mg kg⁻¹に投与量を増量すると対照値と有意差がなくなった。痙攣群と非痙攣群の間にT. V.の差はなかった。呼吸数(R. R.)は0.3 mg kg⁻¹, 0.5 mg kg⁻¹と1 mg kg⁻¹有意低下したが3 mg kg⁻¹, 5 mg kg⁻¹では有意差がなくなった。痙攣群と非痙攣群を比較すると、前者の呼吸数が多いようであるが、有意差を認められなかった。分時換気量(M. V.)は0.5 mg kg⁻¹, 1 mg kg⁻¹, 3 mg kg⁻¹で有意な低下を示した。3 mg kg⁻¹と5 mg kg⁻¹の痙攣群ではM. V.の有意な減少を示さなかった。PaCO₂は痙攣と非痙攣群をとわず0.5 mg kg⁻¹以上で有意な増加を示した。炭酸ガス応答曲線の傾斜は1 mg kg⁻¹と3 mg kg⁻¹の投与で、減少した。また3 mg kg⁻¹以上では痙攣の有無をとわず不規則な呼吸パターンが出現した。

〔総括〕

1. 家兎において、もれのないマスクを考案し、マスクにより、無麻酔下における換気量測定法を確立した。
2. ペンタゾシンはモルフィンの如き投与量に比例した呼吸抑制を示さず、呼吸作用に対し、二相性を示した。すなわち0.5~3 mg kg⁻¹の投与量でM. V.において最大の呼吸抑制を示し、これ以上の投与量においては呼吸抑制の程度は軽くなった。
3. 痙攣および呼吸の不規則はペンタゾシンの中枢刺激作用と考えられる。痙攣に伴うM. V.の増加の理由としては、ペンタゾシンの中枢刺激作用あるいは痙攣時筋肉運動による過呼吸が考えられる。しかし痙攣群において、T. V.の増大がなく、必ずしもCO₂に対する感受性が亢進しないこと、また、肉眼的に痙攣を認めなかった1 mg kg⁻¹投与群においても0.5 mg kg⁻¹を上まわる呼吸抑制を示さなかったことなどから痙攣における換気量の増大をすべて痙攣時の筋肉運動のみに帰することはできない。

したがってペンタゾシンは呼吸中枢に対し、一部で刺激作用、一部で抑制作用を及ぼすことと考えられ、これが投与量に比例した呼吸抑制作用を示さない原因ではないかと考えられる。

論文の審査結果の要旨

ペンタゾシンは麻薬性鎮痛作用を有しながら同時に弱いながら呼吸については麻薬に対する拮抗作用を有する興味ある薬物である。この呼吸についての作用が十分、研究されていなかったのも無麻酔の動物で無侵襲に換気量を測定する方法を開発し、本剤は用量に比例した呼吸抑制を示さず二相性変化を示すなどの興味ある事実を見出したもので、臨床薬理学的に価値ある研究と認める。