



Title	無麻醉家兎におけるペントゾシンの呼吸抑制に関する用薬反応関係について
Author(s)	Witjaja, Chandra
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32285
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	Witjaja Chandra ウイジャヤ 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ド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ドゾシンは、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。ペンド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いわれているが、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しての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、ついでペンド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,1 isomers を等量含有しているペンドゾシン (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、呼気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 0.3 mg kg⁻¹ 0.5 mg kg⁻¹ 1 mg kg⁻¹ 3 mg kg⁻¹ 5 mg kg⁻¹ の 5 群に分けてペンドゾシンを静注し、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5mg 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3mg kg⁻¹で有意に低下したが、5mg kg⁻¹に投与量を增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0.3mg kg⁻¹, 0.5mg kg⁻¹と1mg kg⁻¹有意低下したが3mg kg⁻¹, 5mg 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0.5mg kg⁻¹, 1mg kg⁻¹, 3mg kg⁻¹で有意な低下を示した。3mg kg⁻¹と5mg 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0.5mg 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1mg kg⁻¹と3mg kg⁻¹の投与で、減少した。また3mg 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. ペンダ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0.5~3mg 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ト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、ペント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1mg kg⁻¹投与群においても0.5mg kg⁻¹を上まわる呼吸抑制を示さなかつ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。

したがってペント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

ペント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で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。