The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	副腎髄質のカテコールアミン遊離機構に及ぼす揮発性麻酔薬ならびに筋弛緩薬の影響
Author(s)	澄川, 耕二
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32294
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

【15】

氏名・(本籍)	澄川耕二
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4374 号
学位授与の日付	昭和53年8月10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	**副腎髄質のカテコールアミン遊離機構に及ぼす揮発性麻酔薬ならびに筋弛緩薬の影響**
論文審査委員	(主査) 教授 恩地 裕 (副査) 教授 吉田 博 教授 和田 博

論文内容の要旨

目　的〕

麻酔および外科手術における生体機能の諸変化にはCAが広く関与することが示唆されている。近年，麻酔薬ならびに筋弛緩薬が血中CAレベルに変化をもたらすことが明らかにされてきたが，これらの薬物のCA動態における作用点については不明な点が多い。CAの遊離過程は生体内のCA動態に影響を与える重要な因子であり，これらの薬物のCA遊離機構に与える影響を検討することは，重要な臨床的意義を有するとともに，細胞レベルにおけるこれらの薬物の作用機序を解明する上で極めて興味ある問題と思われる。本研究ではこれらの点を明確にすべく，副腎髄質よりのCA遊離に対して，揮発性麻酔薬ならびに筋弛緩薬がいかなる影響を及ぼすかを検討し，さらにこれらの薬物のCA遊離機構における作用機序の解明に務めた。

〔方　法〕

牛副腎を修正Locke液（NaCl154mM, KCl 5.6mM, $CaCl_2$ 2.2mM, Glucose 10mM, Tris-HCl Buffer40mM, PH 7.4）にて5ml/分の速度でretrogradeに灌流し，副腎より滴下する灌流液を2分毎の分画に採取し，含まれるCA量を測定した。作用機序の異なる各種刺激物質によりCAを遊離せしめ，これに対して揮発性麻酔薬，筋弛緩薬の抑制作用を検討した。

Millipore filterを用いてCA含有顆粒を分離し，これをTris-HCl Buffer（40mM, PH 7.4）を含む150mM KCl溶液中に浮遊せしめ，37℃，10分incubuteしたのち，medium中に遊離したCA量を測定した。Medium中に麻酔薬を添加することにより，CA遊離に対する影響を検討した。

CAの定量はアルミナ吸着ののちエチレンジアミン縮合法により行なった。

〔成　　績〕

1）AChによる副腎髄質からのＣＡ遊離に対して，Halothane，Ether，Methoxyflurane，Enflurane の四種の麻酔薬は著明な抑制作用を示し，その強さは同ＭＡＣでは同程度であった。ＣＡの自然遊離は影響をうけなかった。

2）Halothaneは高Ｋ液（KCl56mM）によるＣＡ遊離に対しても軽度の抑制作用を示したが，Caffeineあるいは Tyramine によるＣＡ遊離は抑制しなかった。

3）分離したＣＡ含有顆粒からのＣＡ遊離はSpontaneous な遊離およびATP-Mg^{++}に依存した遊離のいずれも，臨床濃度のHalothane（≦1.8%）により影響をうけず，高濃度（≧3.6%）ではむしろ促進された。

4）筋弛緩薬のうち，d-Tubocurarine，Diallyl-nor-toxiferine，Pancuronium は ACh および Carbachol によるＣＡ遊離を抑制し，0.1mMのCarbacholに対する50%阻害濃度はそれぞれ3.9×10^{-7}M，3.2×10^{-7}M，3.0×10^{-5}Mであった。GallamineとSuccinylcholineはAChによるＣＡ遊離に対して影響を示さなかった。またＣＡの自然遊離は影響をうけなかった。

5）高Ｋ液によるＣＡ遊離はいずれの筋弛緩薬によっても影響をうけなかった。

6）MuscarineとNicotineで副腎髄質を刺激したところ，MuscarineではＣＡ遊離はおこらなかった。Nicotineによる遊離に対して，d-TubocurarineとDiallyl-nor-toxiferineは完全な，Pancuroniumは不完全な抑制作用を示し，GallamineとSucciylcholineは作用をもたなかった。

〔総　　括〕

副腎髄質において，揮発性麻酔薬は細胞膜に作用し，主にAChの刺激による膜の脱分極を阻害するが，脱分極に伴うCaのinfluxも軽度に抑制することが示唆される。細胞内のexocytosisの過程に対しては作用をもたないと考えられる。これらの麻酔薬が同ＭＡＣで同程度の抑制作用を示すことは，この作用が本来の麻酔作用と密接に関係していることを示唆している。臨床面において，Etherは他の麻酔薬と異なり血中ＣＡレベルを上昇させるが，これはＣＡ遊離抑制作用が，中枢を介するより強い交感神経活動により陵駕されるためと考えられる。

筋弛緩薬のうちd-TubocurarineとDiallyl-nor-toxiferineはＣＡ遊離抑制作用が強く，副腎髄質のＣＡ遊離が増加するような状況で使用すると，臨床症状に変化をもたらし得ると考えられる。GallamineとSuccinylcholineがＣＡ遊離に対して影響をもたない理由として，これらの薬物が副腎髄質のNicotine receptorに結合しないことが示唆される。

論文の審査結果の要旨

本論文は麻酔におけるカテコールアミン動態の一端を解明したものである。研究は科学的な方法論に基づいており，得られた知見は臨床的ならびに薬理学的に重要な意義をもつものである。従って学位を授与する価値があると認定する。