

Title	モルフィンの呼吸抑制に対するペンタゾシンの拮抗について
Author(s)	辻野, 安彦
Citation	大阪大学, 1979, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32409
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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	辻 野 安 彦
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4649 号
学位授与の日付	昭和54年4月27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	モルフィンの呼吸抑制に対するペンタゾシンの拮抗について
論文審査委員	(主査) 教授 恩地 裕 (副査) 教授 和田 博 教授 中山 昭雄

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

ペンタゾシンは Benzomorphan の誘導体で、麻薬拮抗薬の一群のなかで鎮痛作用が優れ、かつ耽溺性の少ない鎮痛薬として開発され、広く臨床に用いられている。又ペンタゾシンは他の麻薬性鎮痛薬と同様に、呼吸抑制作用をもつが、一方麻薬による呼吸抑制に対して弱い拮抗作用を有するといわれている。しかしながら、この拮抗作用の程度に関して諸家の報告が一致しない。本研究はすでに報告した無麻酔家兎による安静換気測定法を用いてモルフィンによる呼吸抑制に対するペンタゾシンの拮抗作用の有無を定量的に測定し、その臨床的意義について検討を加えた。

〔方 法〕

体重2.0-4.4kgの雌雄家兎を65羽用い、計122回の実験を行った。まず家兎を体温上昇による Panting を防止するため、空調下に置き、体温を調節した後ステンレスの円筒の中に固定した。次に換気量の測定のために、自作の硬質塩化ビニール製マスクを顔面にとりつけ、空気のもれを防ぐために、コロジオンと Surgical film を用いた。マスクには定常流を流し、呼吸回路の呼気側には熱線流量計を接続して、交流結合により定常流を差し引いた流速波計を積分して求めた流量曲線をポリグラフに記録させた。又動脈血の採血及び薬剤注入のために、耳介動静脈にカニューレーションを行った。対照値測定のため家兎に100%O₂吸入を行わせ、換気のパラメーターを測定した。次いで5%CO₂を吸入させ換気の応答を求めた後、再び100%吸入に戻し、測定を行った。薬剤投与後も同様に100%CO₂、5%CO₂吸入を行い、パラメーターの測定はそれぞれガス吸入後7-10分後 Steady state に達して行った。対照値測定後、まずモルフィン及びペンタゾシンの用量による換気の変化をみるために、

モルフィンを0.5, 2.0, 4.0mg/kgの3群, ペンタゾシンを, 0.3, 0.5, 1.0, 3.0, 5.0, 7.0mg/kgの7群に分けて静注した。次いでモルフィンによる呼吸抑制に対するペンタゾシン及びNaloxoneの影響をみるため, モルフィン0.5mg/kg-ペンタゾシン1.0mg/kg投与群, モルフィン2.0mg/kg-ペンタゾシン7.0mg/kg投与群, モルフィン2.0mg/kg-Naloxone 0.2mg/kg投与群に分けて検討した。

この結果モルフィンは投与量を増すにつれて, 呼吸数を減少させ, 呼吸抑制が進行した。

一方ペンタゾシンは0.3mg/kg投与で呼吸数, 分時換気量が対照値より有意に減少したが, 0.5mg/kg以上の投与では呼吸抑制作用が減少した。又3.0mg/kg以上の投与ではかえって呼吸数が2.0mg/kg投与時より有意な増加を示し同時に呼吸の不規則なパターンと全身痙攣が生じた。

モルフィンを0.5mg/kg投与後, ペンタゾシンを1.0mg/kg投与すると, 1回換気量, $\Delta V_E/\Delta PaCO_2$ には, モルフィン及びペンタゾシン投与後も対照値と有意な変化がなかったが, モルフィンにより減少した呼吸数は, ペンタゾシンにより有意に減少し, resting $PaCO_2$ も有意に上昇した。一方モルフィンを2.0mg/kg投与後, ペンタゾシンを7.0mg/kg投与すると1回換気量, $\Delta V_E/\Delta PaCO_2$ は対照値と変化がなかったが, 呼吸数はペンタゾシン投与后著明に増加した。しかし同時に呼吸の不規則なパターンと全身痙攣が生じた。この結果分時換気量は対照値まで回復したが, resting $PaCO_2$ は改善されなかった。モルフィンを2.0mg/kg投与后 Naloxone を0.2mg/kg投与すると, モルフィンにより減少した呼吸数は著明に増加したが, この際には規則的な換気パターンを示し, 分時換気量は対照値まで回復し, $PaCO_2$ も改善した。

〔総括〕

無麻酔家兎において, モルフィンによる呼吸抑制に対してペンタゾシンは, 低用量ではさらに呼吸抑制を進行させ, モルフィンと相加的な効果を示した。ところが大量投与では呼吸数を著明に増加させ, 分時換気量は対照値まで回復したが, 同時に呼吸の不規則性と全身痙攣が生じた。

このことからペンタゾシンは中枢の刺激作用を有すると考えられ, Naloxoneの如き純粋な拮抗薬とは言いがたい。ヒトでもペンタゾシン1.0mg/kg以上の投与で, 痙攣が報告されているため, 麻薬の呼吸抑制に対して, ペンタゾシンを拮抗薬として用いることは避けるべきである。

論文の審査結果の要旨

無麻酔家兎において, ペンタゾシンはモルフィンによる呼吸抑制に対し, 低用量では相加的呼吸抑制を示した。一方大量投与ではモルフィンにより減少した呼吸数を回復させるが, $PaCO_2$ は改善されず, 同時に呼吸の不規則性と全身痙攣が生じた。以上ペンタゾシンはモルフィンによる呼吸抑制に対し, 拮抗するとはいいがたく, 臨床上モルフィン拮抗剤として使用することは不適当と考えられる。本論文の指摘は新しい知見を与えるもので, 学位論文の価値あるものと認められる。