



Title	ハロセン麻酔下の不整脈誘発に関する $\alpha 1$ および β 受容体作働薬の相乗作用
Author(s)	林, 行雄
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36062
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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >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

氏名・(本籍)	はやし 林	ゆき 行	お 雄
学位の種	医	学	博 士
学位記番号	第	8 6 2 1	号
学位授与の日付	平成元年3月24日		
学位授与の要件	医学研究科外科系専攻 学位規則第5条第1項該当		
学位論文題目	ハロセン麻酔下の不整脈誘発に関する α_1 および β 受容体作動薬の相乗作用		
論文審査委員	(主査) 教授 吉矢 生人		
	(副査) 教授 川島 康生	教授 井上 通敏	

論文内容の要旨

〔目 的〕

炭化水素麻酔薬はエピネフリンの不整脈誘発作用に対し心筋を感作することが知られている。しかし心臓における麻酔薬とエピネフリンの相互作用に関与するアドレナリン作動性受容体機構については不明な点が多い。本研究の目的は炭化水素麻酔薬としてハロセンを用い、不整脈の発生に関わる α_1 および β 受容体の役割を明かにすることである。

〔方 法〕

雑種成犬を用いハロセンまたはペントバルビタール（コントロール）にて麻酔し気管内挿管後調節呼吸とした。心電図、動脈圧をモニターし、体温、動脈血ガス、血清電解質等は生理的範囲に維持した。ハロセンは終末呼気濃度を1.1%とした。 α_1 作動薬としてフェニレフリン（PHE）、 β 作動薬としてイソプロテレノール（ISP）を用い静脈内投与した。実験はまずそれぞれの麻酔におけるPHE及びISP単独投与における不整脈誘発閾値を求めた。閾値は15秒間に4発以上の心室性期外収縮を発生させる投与量とした。つづいてPHEおよびISPを同時投与し両作動薬の不整脈誘発に関わる相互作用を検討した。すなわちPHE 2.5, 5.0, 10, 20 および50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 投与下にISPを投与しその不整脈閾値を調べた。また逆にISP 0.2, 0.4, 0.6 および0.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 投与下のPHEの不整脈閾値を求めた。

次にハロセン麻酔下の不整脈誘発に関わる心臓の α_1 受容体と血圧の役割を明確にするためにハロセン麻酔にてPHEまたはアンギオテンシンⅡ（ANG）を持続投与し収縮期血圧を140, 150, 160, 170 および180mmHgに維持し、その各々の血圧におけるISPの不整脈閾値を求めた。つづいて不整脈の発生に関わる β 受容体と心拍数の役割を明かにするため、PHE 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 投与下にISPまたは電気的心

ペースングにて心拍数を上昇せしめ閾値に達する心拍数を比較した。

〔成 績〕

PHE 単独投与においては $200 \mu\text{g}/\text{kg}$ まで投与したが、ハロセン麻酔下で63%、ペントバルビタール麻酔下で33%の犬に不整脈を認めたのみであった。ISP 単独投与では $4.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ まで投与したにもかかわらず、ハロセン麻酔下で43%の犬に不整脈を認めたものの、ペントバルビタール麻酔下では不整脈を誘発しえなかった。これに対し、ハロセン麻酔下ではPHE 2.5, 5.0, 10, 20, および $50 \mu\text{g}/\text{kg}$ におけるISPの不整脈閾値はそれぞれ 0.67 ± 0.14 , 0.42 ± 0.09 , 0.29 ± 0.05 , 0.22 ± 0.05 および $0.15 \pm 0.04 \mu\text{g}/\text{kg}$ (mean $\pm$ S.E.) であり、ISP 0.2, 0.4, 0.6, $0.8 \mu\text{g}/\text{kg}$ に対するPHEの閾値は 67 ± 14 , 27 ± 4.7 , 11 ± 1.4 , $10 \pm 4.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ であった。ペントバルビタール麻酔下では両剤の同時投与でも不整脈誘発閾値は得られなかった。この結果からハロセン麻酔下の不整脈誘発には α_1 及び β 作用が不可欠であり、かつこれらは相乗的に作用して不整脈を誘発することが明かである。次ぎにPHEにて収縮期血圧を140, 150, 160, 170, 180 mmHgに保ったときのISPの閾値はそれぞれ 0.63 ± 0.12 , 0.32 ± 0.06 , 0.23 ± 0.03 , 0.18 ± 0.07 , $0.10 \pm 0.02 \mu\text{g}/\text{kg}$ であり、ANGの場合はそれぞれ 1.35 ± 0.15 , 0.40 ± 0.05 , 0.22 ± 0.03 , 0.19 ± 0.02 , $0.13 \pm 0.03 \mu\text{g}/\text{kg}$ であった。収縮期血圧が150 mmHg以上であればPHEとANG存在下でのISPの閾値に有意差はないが140 mmHgではPHE存在下のISPの閾値はANGのそれよりも低く、このことは正常血圧域においてハロセン麻酔下の不整脈誘発に心臓の α_1 受容体が関与していることを示唆している。最後にPHE $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ 存在下において不整脈を誘発する心拍数はISPでは 145 ± 12.2 であったが電氣的心ペースングによる心拍数の増加では250まで上昇せしめたにもかかわらず、44%の犬に不整脈を認めたのみであった。この結果は β 作用の持つ心拍数増加作用がハロセン麻酔下の不整脈誘発において不可欠の因子ではないことを示している。

〔総 括〕

1. ハロセン麻酔下における不整脈誘発に関与する α_1 および β 受容体機構の役割を検討した。
2. ハロセン麻酔下における不整脈発生には α_1 および β アドレナリン作用が不可欠で、これらは相乗的に作用を発揮する。このことは、ハロセン麻酔下における各種交感神経作動薬の不整脈誘発作用の多様性を説明するものである。
3. 血圧の上昇はハロセン麻酔下における不整脈の発生において重要な因子であるが、正常血圧領域においては心臓の α_1 受容体もこれに関与している。
4. β 作用による心拍数の上昇はハロセン麻酔下の不整脈誘発に不可欠の因子とならない。

論文の審査結果の要旨

ハロセン-エピネフリン不整脈の作用機序に関するアドレナリン作動性受容体機構については、不明な点が多く、臨床的にも興味深いものがある。本研究の最も注目すべき点は、 α_1 および β 選択的作動薬を個々に用いる事により、その相互作用を見出した点にある。またこれに加えて従来より議論のあった血

圧及び心拍数の上昇が、いかに関与しているかについても明確な答えを導いている。また本研究で用いた2つの作働薬の同時投与という方法は、作用機序を解明するうえで興味ある方法であり、応用できる可能性があると思われる。

以上の点で、本論文は学位論文に値するものと思われる。