The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Effects of fentanyl on carotid sinus baroreflex control of cir-culation in rabbits.
Author(s)	大住, 壽俊
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36885
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

【8】

氏名・(本籍)	大住壽俊（おおすみひさとし）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 8729 号
学位授与の日付	平成元年5月19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	Effects of fentanyl on carotid sinus baroreflex control of circulation in rabbits. **(家兎においてフェンタニールが頸動脈洞圧反射を介した循環調節に及ぼす影響について)**
論文審査委員	(主査) 教授 吉矢 生人 (副査) 教授 井上 通敏　教授 多田 道彦

論文内容の要旨

(目　的)

全身麻酔下にある生体にとって動脈圧反射は，動脈圧の恒常性を保つ上に大きな役割を果たしている。本研究では，家兎を用いて，臨床にて広く用いられている麻薬系鎮痛薬であるフェンタニール（fentanyl）の頸動脈洞圧反射を介した循環調節機能に与える影響を検討した。

(方法ならびに成績)

A．頸動脈洞圧反射機能の評価：家兎の両側の総頸動脈に balloon occluder を取り付け，体外より balloon を膨らませて両総頸動脈を狭窄し，頸動脈洞圧を低下させ頸動脈洞圧反射による昇圧反応（動脈圧上昇，心拍数増加，末梢血管抵抗増加）を誘起した。圧反射による動脈圧，心拍数，末梢血管抵抗の反応により反射機能を評価した。他の主要な動脈圧受容器である大動脈弓部の圧受容器は，求心路である大動脈神経を切断して影響を除去した。fentanyl の頸動脈洞圧反射機能に対する影響を検討するため以下の実験を行った。実験には，他の麻酔薬や手術ストレスが実験に影響しないように数日前に循環モニターを装着する手術を行った意識下の家兎を用いた。

B．プロトコール及び結果

①fentanyl の頸動脈洞圧反射性循環調節への影響を総合的に評価した。

(方　法) 9羽の家兎を用いた。循環モニターとしては，平均動脈圧（MAP），心拍数（HR），心拍出量（CO）を計測し，末梢血管抵抗（TPR）をMAP／COにて算出した。意識下でコントロールの頸動脈狭窄テストを行った後に，5分毎に fentanyl 5 μg／kg を静脈内投与し，計5，10，15 μg／kg で測定を行った。その後，fentanyl 投与後による変化が fentanyl のレセプターであるオピオイド受容

器を介した反応かを確かめるためfentanylの拮抗薬であるナロキソン（naloxone）40μg／kgを静脈内投与した。

（結　　果）fentanylの投与によりＨＲとＣＯは有意に減少したが，ＭＡＰとＴＰＲには変化はなかった。頚動脈狭窄によりＭＡＰ，ＴＰＲ，ＨＲは増加した。fentanylは，頚動脈狭窄によるＭＡＰの増加度を有意に変化させなかった。一方，fentanylは，ＴＰＲの増加を15μg／kgではコントロールの82.5％に低下させ，ＨＲの反応を154％増加した。すなわち，fentanylの投与により反射性動脈圧調節能は，末梢血管収縮は低下したが心拍数増加による心拍出量の増加により代償されて保たれた。naloxoneの投与によりfentanylによってもたらされた変化はコントロールに復した。

②fentanylの頚動脈洞圧反射感度への影響を定量的に検討するため，本プロトコールでは，頚動脈洞圧をモニターして頚動脈狭窄を行った。

（方　　法）6羽の家兎を用いた。循環モニターとして，動脈圧，心拍数を計測した。頚動脈狭窄は，頚動脈洞圧をモニターして，狭窄前より平均頚動脈洞圧を15～20mmHg低下させ，そのレベルを保つように行った。fentanyl 10μg／kg投与前後にテストを行った。圧反射の感度としては，頚動脈狭窄時の（全身動脈圧増加／頚動脈洞圧低下）比にて表した。

（結　　果）頚動脈狭窄による頚動脈洞圧の低下は，fentanyl投与前後に差はなかった。圧反射感度は，投与前3.1±0.4，fentanyl投与後2.9±0.3で有意差はなかった。

③プロトコール１，２にてfentanylはＨＲを大きく低下させた。本プロトコールでは，心拍数調節におおきく関与する副交感神経系の頚動脈洞圧反射機能への影響を検討した。

（方　　法）プロトコール２においてfentanyl投与後の頚動脈狭窄テストを行った後に硫酸アトロピン（atropine）1.0㎎を静脈内投与し，狭窄テストを行いＭＡＰ，ＨＲの反応を比較した。

（結　　果）atropineによりfentanyl投与後に減少したＨＲは投与前に復した。atropineはＭＡＰには影響しなかった。atropineは，fentanyl投与後の心拍数反応を低下させたばかりでなく，ＭＡＰの反応もコントロールの79.9％に有意に低下させた。

（総　　括）

fentanylは，頚動脈洞圧反射による末梢血管収縮は減弱させるが，心拍数の反応を増加させるという相反する影響を示した。結果としてfentanyl投与後も，反射性動脈圧調節は，末梢血管収縮減弱にもかかわらず心臓の代償により保たれた。fentanylの投与は，交感神経系を抑制し，副交感神経系の緊張を増加させるということが報告されているが，本研究で見られたfentanylの反射性循環調節に対する相反した影響は，相反したfentanylの自立神経系への影響を反映していると考えられた。

論文の審査結果の要旨

本研究では，非麻酔下の家兎を用いて，麻薬系鎮痛薬であるフェンタニールの頚動脈洞圧反射を介した動脈圧調節機能への影響を検討した。フェンタニールは，投与量内（15μg／kg）ではオピオイドレ

セプターを介して反射性末梢血管収縮反応を抑制した。しかし動脈圧の調節は，フェンタニール投与後も反射性頻拍反応の増大により代償されて影響を受けなかった。迷走神経を介した反射性心拍数調節がフェンタニール投与後の動脈圧調節に大きな役割を果たしていることが判明した。

以上の結果は，フェンタニールの循環系に及ぼす影響を理解する上において重要な新知見であり，博士論文に値する業績であると認められる。