Osaka University Knowledge Archive

Title	Enhancement by propofol of epinephrine-induced arrhythmias in dogs.
Author(s)	上林, 卓彦
Citation	大阪大学, 1993, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38114
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏　　名	上林卓彦（かみばやしたかひこ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　10674　号
学位授与年月日	平成5年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学研究科外科系専攻
学位論文名	Enhancement by propofol of epinephrine-induced arrhythmias in dogs. **（静脈麻酔薬プロポフォールによるエピネフリン誘発不整脈の増強作用について）**
論文審査委員	（主査） 教　授　吉矢　生人 （副査） 教　授　志賀　　健　　教　授　松田　　暉

論文内容の要旨

（目　　的）

エピネフリン誘発不整脈がハロセンなどの炭化水素系吸入麻酔薬によって増強されることはよく知られている。静脈麻酔薬に関してはサイオペンタールがハロセン麻酔時のエピネフリン不整脈誘発閾値を低下させるのみならず，単独でハロセンより強いエピネフリン誘発不整脈増強作用をしめすことが報告されている。静脈麻酔薬の中ではペントバルビタールやエトミデートはエピネフリン誘発不整脈に影響を与えないことが知られている。プロポフォールは比較的新しい静脈麻酔薬であり，欧米においても全身麻酔の導入薬としてのみならず手術中の麻酔維持薬としても広く使用されるようになってきている。しかし，エピネフリン誘発不整脈に対するプロポフォールの作用に関しては報告が無い。本研究の目的はプロポフォールが単独でエピネフリン誘発不整脈を増強するか否かを調べ，またプロポフォールがエピネフリン誘発不整脈を増強する場合にはその作用におけるプロポフォールの用量依存性を検討することである。

（方　　法）

雑種成犬をプロポフォール，エトミデート，もしくはハロセンのいずれか単独にて麻酔した。プロポフォールは大豆油10％，卵黄レシチン1.2％，およびグリセリン2.25％を含む1％の水溶性乳剤として投与した。プロポフォール麻酔においてはプロポフォール10mg／kg静注にて麻酔を導入し，以後40mg・kg^{-1}・h^{-1}にて維持した。エトミデート麻酔はエトミデート2mg／kg静注にて導入し，8mg・kg^{-1}・h^{-1}にて維持した。ハロセン麻酔においてはハロセン単独で導入し，呼気終末濃度1.1％で維持した。気管内挿管後レスピレーターにて調節呼吸とし，呼気終末炭酸ガス濃度を35－40mmHgに維持した。心電図，直接動脈圧をモニターした。体温は37.0－38.5℃に維持した。動脈血ガス分析，血清電解質測定を適時行いおのおの生理的範囲内に維持した。循環動態が安定した後にエピネフリンを経静脈的に持続投与して不整脈誘発閾値を求めた。エピネフリンの投与は各投与量に対して3分間行い，10分以上の休止期間をおいて不整脈の発生をみるまでエピネフリンの投与量を漸増した。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。また，不整脈閾値に達したときの血液を採取し，血漿エピネフリン濃度を測定した。さらにプロポフォールの溶剤である脂肪乳剤による影響を評価するため，エトミデートの基礎麻酔下に脂肪乳剤を2ml・kg^{-1}・h^{-1}にて投与しエピネフリン誘発不整脈閾値を求めた。

プロポフォールの作用の用量依存性を検討するためにエトミデートの基礎麻酔下にプロポフォール5，10，または

20mg・kg^{-1}・h^{-1}を投与し，エピネフリンの不整脈誘発閾値，血漿エピネフリン濃度，および血中プロポフォール濃度を求めた。

血漿エピネフリン濃度に関しては血漿を過塩素酸によって除蛋白した後，THI法を原理とする自動高速液体クロマトグラフィーシステムを用いて測定した。血中プロポフォール濃度はシクロヘキサンによる抽出後，高速液体クロマトグラフィーおよび蛍光検出にて測定を行った。

結果は平均±標準誤差で表わし，分散分析及びScheffe's testで統計学的検定を行った。P＜0.05をもって有意とした。

（成　　績）

プロポフォール（血中プロポフォール濃度18.0±0.98μg／ml），エトミデート，ハロセンの各麻酔時におけるエピネフリン不整脈誘発投与量は各々2.52±0.43，9.67±1.06，2.66±0.21μg・kg^{-1}・min^{-1}であった。また，不整脈誘発時における血漿エピネフリン濃度は各々23.6±8.5，205 ±27.5，35.7±1.9ng／mlであった。エトミデート基礎麻酔下のプロポフォール各投与量におけるエピネフリン不整脈誘発投与量および血漿エピネフリン濃度はプロポフォール5，10，20mg・kg^{-1}・h^{-1}に対しそれぞれ8.02±1.94，5.58±1.21，2.60±0.38μg・kg^{-1}・min^{-1}および182.6±52.5，89.0±28.8，26.6±6.9ng／mlであった。脂肪乳剤投与時のエピネフリン不整脈誘発投与量および血漿エピネフリン濃度は各々9.75±1.45μg・kg^{-1}・min^{-1}および198 ±45.1ng／mlとエトミデート単独麻酔時と有意の差を示さなかった。

（総　　括）

プロポフォールが単独で使用された場合ハロセンとほぼ同程度にエピネフリンの不整脈誘発閾値を低下させる。このプロポフォール投与時における効果はプロポフォールの溶剤によるものではなくプロポフォールそのものの作用による。またプロポフォールのエピネフリン誘発不整脈増強作用はハロセンと同様に用量依存的に高まる。

論文審査の結果の要旨

エピネフリンにより誘発される不整脈は時に心室細動などの致死的な不整脈に移行することがあり，エピネフリン誘発不整脈に対する全身麻酔薬の影響は麻酔科領域において重要な関心事となっている。ハロセンをはじめとする炭化水素系吸入麻酔薬や静脈麻酔薬であるサイオペンタールがエピネフリン誘発不整脈を増強することが報告されているが，新しい静脈麻酔薬であるプロポフォールのエピネフリン不整脈に対する影響に関しては不明であった。

本研究では，雑種成犬において静脈麻酔薬であるプロポフォールがハロセンと同程度にエピネフリン誘発不整脈を増強することを示した。さらに，エピネフリン誘発不整脈に対するプロポフォールの増強作用において，その用量依存性を明らかにした。

本論文は，臨床的有用性が高く，学位論文としての価値があると認められる。