

Title	Analgesic and hypnotic effects of subanaesthetic concentrations of xenon in human volunteers : comparison with nitrous oxide.
Author(s)	八木, 正晴
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39441
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	八 木 正 晴
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 2 1 8 1 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 7 年 1 2 月 6 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 名	Analgesic and hypnotic effects of subanaesthetic concentrations of xenon in human volunteers : comparison with nitrous oxide. (健康人における低濃度キセノンの鎮痛作用と催眠作用：笑気との比較)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 吉 矢 生 人 (副査) 教 授 福 田 淳 教 授 矢 内 原 千 鶴 子

論 文 内 容 の 要 旨

【目 的】

キセノンは麻酔作用のあることが知られており、汎用されている笑気と比較して種々の点で麻酔薬として優れていると考えられる。すなわちキセノンは笑気と比較して血液ガス分配係数が低く、有害な化学物を生じる可能性は極めて少ないなど笑気よりも有用な吸入麻酔薬であることが予想される。しかし、その薬理作用についての知見は少ない。笑気の麻酔薬として優れた点は鎮痛作用を有する点であるが、キセノン鎮痛作用に関してはほとんど報告がない。本研究では、健康人においてキセノンの鎮痛作用と催眠作用について同一 Minimum Alveolar Concentration (MAC) の笑気と比較検討した。また、この鎮痛作用とオピオイド系との関連も検討した。

【方 法】

1) キセノン, 笑気の疼痛閾値と音反応時間の測定：

健康成人男性6名を被験者とした。0.3MACのキセノン(21%), 笑気(30%)およびコントロールとして100%酸素の3種類について、1週間間隔で各々の被験者について調べた。鎮痛作用は中浜式疼痛計を用いて疼痛閾値を階段法により計測し、催眠作用としてパソコンを利用した音反応時間計測装置を用いて音反応時間を測定した。被験者に麻酔用マスクを密着させ麻酔回路を接続して、①空気吸入時(P1)、②100%酸素吸入時(P2)、③空気吸入時(P3)、④キセノン, 笑気, 100%酸素のいずれかの吸入時(P4)、の4時点について疼痛閾値と音反応時間を測定した。キセノン, 笑気は酸素との混合ガスとして投与した。キセノン, 笑気, 酸素, 炭酸ガスについて呼気中の濃度を連続的に測定し、20分以上安定させた後、各々の測定時点とした。

2) ナロキソンによる鎮痛効果への影響：

同じ被験者6名に同様の方法でキセノン, 笑気または100%酸素を吸入させて、測定の5分前にナロキソン0.01mg/kg または同量の生理的食塩水を静脈内投与して疼痛閾値を測定した。

結果はmean ± SDにて表記した。統計は2元配置分散分析とTukeyの方法による多重比較またはStudent's paired

t-test で行い, $p < 0.05$ を有意とした。

【成績】

- 1) P1とP2では疼痛閾値, 音反応時間ともにキセノン, 笑気, 100%酸素の3群間に有意差はみられなかった。P3とP4では, 疼痛閾値は吸入前値との差を比べるとキセノンおよび笑気吸入により100%酸素吸入と比較して有意に上昇した(キセノン: $32.7 \pm 14.2 \text{ mcal/sec/cm}^2$, 笑気: $26.2 \pm 11.5 \text{ mcal/sec/cm}^2$, 酸素: $5.7 \pm 8.7 \text{ mcal/sec/cm}^2$)。キセノンと笑気の間には有意差はみられなかった。音反応時間は吸入前値との差を比べるとキセノン吸入により笑気および100%酸素吸入と比べて有意に延長した(キセノン: $98.7 \pm 81.6 \text{ ms}$, 笑気: $17.5 \pm 12.5 \text{ ms}$, 酸素: $1.8 \pm 23.2 \text{ ms}$)。笑気と酸素の間には有意差はみられなかった。
- 2) ナロキシソンの投与の有無にかかわらず吸入前値とキセノンおよび笑気吸入時の疼痛閾値との差の間には有意差はみられず, 100%酸素投入時と比べて疼痛閾値は有意に高くなった。すなわちナロキシソン投与によってもキセノンおよび笑気ともに疼痛閾値の上昇は抑えられなかった。

【総括】

0.3MACではキセノンは笑気と同程度の鎮痛作用を持ち, 催眠作用は笑気よりも強いことが判明した。麻酔作用は鎮痛作用と催眠作用より成り立っているために, 0.3MACレベルではキセノンの方が笑気よりも麻酔作用は強いと考えられる。このキセノンの鎮痛作用は, キセノンを笑気にかわる麻酔薬として考慮する際に有利な点となる。臨床使用量のナロキシソン投与ではキセノンおよび笑気の鎮痛作用を拮抗できなかった。これらの鎮痛作用はオピオイド系とは異なったメカニズムである可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

キセノンが麻酔作用を持つことは知られているが, 薬理作用についての知見は少ない。本研究は, キセノンの鎮痛作用と催眠作用について, 同じ麻酔強度で笑気と比較検討し, また両者の鎮痛作用がオピオイド μ レセプター拮抗薬ナロキシソンで拮抗できるかどうかを検討したものである。その結果, 0.3MACではキセノンを笑気と同程度の鎮痛作用があり, 催眠作用は笑気よりも強いことが判明した。また, 臨床的使用量のナロキシソンではキセノンおよび笑気の鎮痛作用は拮抗されず, これらの鎮痛作用はオピオイド系を介したものでないことが示唆された。

キセノンは笑気と比較して, 血液ガス分配係数が小さいために麻酔の導入; 覚醒が早く, また有害な化合物を生じる可能性も少ないために麻酔薬として非常に有用と考えられる。本研究により明らかにされたキセノンの鎮痛作用は, キセノンが麻酔薬として臨床使用された場合に有用な薬理作用と考えられる。以上より, 本論文は学位に値すると考える。