

Title	ペントバルビタール麻酔下ネコの三叉神経刺激が循環動態および自律神経へ及ぼす影響
Author(s)	花本, 博
Citation	大阪大学, 2004, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/45168">https://hdl.handle.net/11094/45168</a>
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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</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	花本 博 <sup>ひろし</sup>
博士の専攻分野の名称	博士 (歯学)
学位記番号	第 18596 号
学位授与年月日	平成 16 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 歯学研究科統合機能口腔科学専攻
学位論文名	ペントバルビタール麻酔下ネコの三叉神経刺激が循環動態および自律神経へ及ぼす影響
論文審査委員	(主査) 教授 丹羽 均 (副査) 教授 吉田 篤 講師 浜口 裕弘 講師 日高 修

### 論文内容の要旨

#### 【研究目的】

近年、さまざまな生命活動の中にゆらぎ現象が存在することが明らかとなった。この中でも血圧・心拍ゆらぎは自律神経活動の指標となることが知られている。一方、顎口腔領域に加えられた痛み刺激は、自律神経系を介して循環動態にさまざまな影響を及ぼす。一般に痛み刺激は交感神経系を介して血圧・心拍数の増加を引き起こすが、顎口腔領域への痛み刺激は必ずしもそうではなく、逆にそれらを低下させることも報告されている。

本研究では、顎口腔領域の痛み刺激、つまり三叉神経刺激による循環動態の変動と、その時生ずる自律神経活動がペントバルビタール麻酔によりどのように影響されるかについて血圧・心拍ゆらぎの面から解明した。

#### 【実験方法】

##### 実験 1 ペントバルビタール麻酔の循環動態、および自律神経活動への影響

実験には体重 2.8~5.5 kg のネコ 10 匹を用いた。ネコを吸入麻酔薬 (セボフルラン) により麻酔し、気管内挿管した。右側大伏在静脈、および右側大腿動脈にカテーテルを挿入し、それぞれ薬剤の投与と観血的動脈圧測定のために用いた。ベクロニウムにより不動化し、呼吸回数 30 回/分、終末呼気二酸化炭素分圧 30~35 mmHg となるように調節呼吸を行った。処置終了後、吸入麻酔薬投与を中止し、ペントバルビタールを 5 mg/kg/h で持続投与し、75 分間維持した。以後、投与速度を 7、10、12、16、20 mg/kg/h と増加し、各々 75 分間保った。動脈圧波形、心電図を連続的にモニターし、収縮期血圧 (SBP)、心拍数 (HR) を記録した。さらに、心電図 RR 間隔ゆらぎの高周波成分 (RR-HF: 0.28~2.00 Hz)、および SBP ゆらぎの低周波成分 (SBP-LF: 0.04~0.28 Hz) を自律神経解析ソフト (フラクレット™: 大日本製薬) を用い、wavelet 法により算出した。RR-HF、SBP-LF をそれぞれ副交感神経と交感神経活性の指標とした。また、各投与速度において 75 分後に採血し、ペントバルビタールの血中濃度を測定した。

##### 実験 2 舌神経刺激の循環動態、および自律神経活動への影響

10 匹のネコに実験 1 と同様の処置を行い、さらに口腔内より左側舌神経を露出させ、電気刺激のための双極性電極を装着した。電気刺激は 2 mA、5 msec の刺激を 10 Hz で 10 秒間行った。ペントバルビタールの各投与速度において 10 分間隔で 6 回ずつ電気刺激を行った。各刺激時の SBP、HR、SBP-LF、RR-HF を測定し、刺激前の値と比較

した。

### 実験3 自律神経薬の影響

実験2と同様の刺激実験において、舌神経刺激により血圧が低下する時期に、副交感神経遮断薬であるアトロピン 0.25 mg/kg (n=7)、 $\alpha$ 受容体遮断薬であるフェントラミン 0.5 mg/kg (n=7)、自律神経節遮断薬であるヘキサメトニウム 1.0 mg/kg (n=8) を静脈内投与し、これらの薬剤が舌神経刺激による血圧低下作用にどのように影響するかを検討した。

#### 【結果】

##### 実験1

ペントバルビタール投与速度を 5 mg/kg/h から順に 15 mg/kg/h まで増加させていくにつれて血中濃度は  $6.8 \pm 0.3 \mu\text{g/ml}$  (平均 $\pm$ SEM) から  $37.2 \pm 1.6 \mu\text{g/kg}$  に上昇した。SBP は  $207.2 \pm 13.3 \text{ mmHg}$  から  $146.4 \pm 8.9 \text{ mmHg}$  に、HR は  $206.4 \pm 9.9 \text{ bpm}$  から  $171.1 \pm 15.4 \text{ bpm}$  に低下した。自律神経活動に関しては、SBP-LF は  $0.143 \pm 0.038 \text{ mmHg}/\sqrt{\text{Hz}}$  から  $0.028 \pm 0.020 \text{ mmHg}/\sqrt{\text{Hz}}$  に、RR-HF は  $1.19 \pm 0.38 \text{ msec}/\sqrt{\text{Hz}}$  から  $0.31 \pm 0.05 \text{ msec}/\sqrt{\text{Hz}}$  に低下した。

##### 実験2

ペントバルビタールの投与量を増加するにしたがい、舌神経刺激による SBP の反応は上昇から下降に転じ、さらに投与量を増加させると変化しなくなるという一連の変化が観察された。そこで、刺激による SBP の反応をもとに次の4つの相に分類した。

第1相：刺激によって SBP が 10 mmHg 以上上昇する場合（上昇期）

この時期、HR は刺激直後増加傾向を示したが、有意な変化ではなかった。しかし、刺激終了後に一過性の低下がみられた。SBP-LF は刺激により  $0.096 \pm 0.02 \text{ mmHg}/\sqrt{\text{Hz}}$  から  $0.409 \pm 0.10 \text{ mmHg}/\sqrt{\text{Hz}}$  まで有意に上昇した。RR-HF には有意な変化は認められなかった。

第2相：第1相の後、刺激による SBP の変化が $\pm 10 \text{ mmHg}$  未満となる場合（第1反応減少期）

HR、SBP-LF、RR-HF ともに有意な変化はみられなかった。

第3相：刺激により SBP が 10 mmHg 以上低下する場合（下降期）

SBP は刺激により  $166.5 \pm 8.5 \text{ mmHg}$  から  $149.1 \pm 7.8 \text{ mmHg}$  まで約  $17.5 \pm 2.2 \text{ mmHg}$  低下し、HR は  $200.9 \pm 8.5 \text{ mmHg}$  から  $191.3 \pm 7.6 \text{ bpm}$  まで  $6.6 \pm 2.1 \text{ bpm}$  減少した。SBP-LF は  $0.078 \pm 0.025 \text{ mmHg}/\sqrt{\text{Hz}}$  から  $0.020 \pm 0.006 \text{ mmHg}/\sqrt{\text{Hz}}$  に低下した。RR-HF には有意な変化はなかった。

第4相：第3相の後、SBP の変化が再び $\pm 10 \text{ mmHg}$  未満となる場合（第2反応減少期）

HR、SBP-LF、RR-HF ともに有意な変化はみられなかった。

##### 実験3

ヘキサメトニウムおよびフェントラミンの投与により、舌神経刺激による SBP の低下はそれぞれ  $15.6 \pm 3.0 \text{ mmHg}$  から  $5.6 \pm 1.7 \text{ mmHg}$ 、 $13.7 \pm 1.0 \text{ mmHg}$  から  $7.3 \pm 1.4 \text{ mmHg}$  に有意に減少した。一方、アトロピンの投与では SBP の低下に有意な差はみられなかった。

#### 【考察】

ペントバルビタールの投与に伴い濃度依存性に自律神経活動は抑制され、SBP と HR の低下が生じた。舌神経刺激を加えると、第1相では交感神経活動の亢進（SBP-LF の増加）のため SBP は上昇するが、ペントバルビタールの投与量が増え、第3相になると、逆に SBP と HR は低下した。これらの変化は交感神経活動の抑制（SBP-LF の低下）のためである。また、この血圧の低下反応はヘキサメトニウム、およびフェントラミンにより抑制され、交感神経が関与していることが示された。

以上のように、舌神経刺激によってもたらされる循環動態の反応はペントバルビタールの投与量に依存しており、また交感神経活動の変化が大いに関係することが判明した。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は、口腔領域への痛み刺激に対する循環の反応と麻酔との関係を検討したものである。

その結果、三叉神経刺激時の循環の反応は、ペントバルビタール麻酔の深度に強く依存し、麻酔深度が浅い場合には刺激により交感神経の興奮を介して血圧および心拍数は上昇した。一方、麻酔深度が深くなるにつれて、刺激により逆に交感神経活動は抑制され、血圧および心拍数は低下した。

本研究の結果は、ペントバルビタール麻酔下での痛み刺激に対する循環動態の変動には交感神経活動が強く関与していることを明らかにしたものであり、博士（歯学）の学位申請に値するものである。