

Title	笑気吸入下における急性低酸素症がラットの循環動態及び自律神経系活性に及ぼす影響
Author(s)	岡田, 健志
Citation	大阪大学, 2006, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/46392
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	おが だ けん じ 岡 田 健 志
博士の専攻分野の名称	博 士 (歯 学)
学位記番号	第 20224 号
学位授与年月日	平成 18 年 3 月 24 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	笑気吸入下における急性低酸素症がラットの循環動態および自律神経系 活性に及ぼす影響
論文審査委員	(主査) 教授 丹羽 均 (副査) 教授 上崎 善規 助教授 松本 憲 講師 戸田 孝史

論文内容の要旨

【緒言】

笑気は、全身麻酔に不可欠な吸入麻酔薬の一つであり、心血管系に対する影響は極めて少なく、軽度の交感神経刺激作用を有するといわれている。一方、全身麻酔中には種々の要因により低酸素血症をきたす場合があるが、突然の低酸素状態に陥った場合、笑気が循環動態及び自律神経系に及ぼす影響を及ぼすかについては、不明な点が多い。さらに、このような状況が本態性高血圧症を有する患者に生じた場合、これらの患者は健常者に比べ各種ストレスに対する心血管系の反応が亢進していることが報告されており、その反応が健常者と異なる可能性もある。そこで、本研究では高血圧自然発症ラット (SHR) と Wistar-Kyoto ラット (WKY) を用いて、笑気存在下における急性の低酸素負荷が、循環動態と自律神経系にどのような影響を及ぼすかを、血圧・心拍のゆらぎ解析により検討した。

【方法】

〈実験 1〉 笑気吸入による循環動態および自律神経系活性への影響

実験には、生後 12 週齢 (体重 250~350 g) の雄性の SHR と WKY を用いた。大腿動脈に動脈圧用カニューレを挿入した。処置の 72 時間後、ラットをチャンバー内に入れて、酸素 21% と窒素 79% の混合ガスを通気し、覚醒・無拘束下に、収縮期血圧 (SBP)、心拍数 (HR)、SBP のゆらぎの低周波成分 (SBP-LF)、HR のゆらぎの高周波成分 (HR-HF) を測定し、対照値とした。血圧・心拍ゆらぎの解析は自律神経解析ソフト (フラクレット™) を用いた。なお、SBP-LF は交感神経系活性の、また HR-HF は副交感神経系活性の指標とした。

次いで、笑気 60%、酸素 21%、窒素 19% の混合ガスを通気し、吸入笑気濃度 ($F_{I}N_2O$) が 20、40、60% となった時点、および 60% に達してから 5、10 分後の計 5 点で各項目を測定し、対照値と比較した。

〈実験 2〉 覚醒下の低酸素負荷による循環動態および自律神経系活性への影響

実験 1 と同様の方法で対照値を測定した。次に、約 5 分間で吸入酸素濃度 ($F_{I}O_2$) を 10% まで下降させ、10 分間これを維持した。 $F_{I}O_2$ が 15%、10% に達した時点、および 10% に達してから 5、10 分後の計 4 点で各項目を測定し、対照値と比較した。

〈実験3〉 笑気吸入下の低酸素負荷による循環動態および自律神経系活性への影響

実験1と同様に処置したラットをチャンバー内に入れて、笑気60%、酸素21%、窒素19%の混合ガスを通気し、 $F_{I}N_2O$ が60%となってから10分後に対照値を測定した。その後、 $F_{I}N_2O$ を60%に保ちながら、約5分間で $F_{I}O_2$ を10%まで下降させ、10分間維持した。実験2と同じ時点で各値を測定し、対照値と比較した。

【結果】

〈実験1〉

- (1) SHRとWKYの対照値を比較すると、SHRのSBPは、WKYに比べ高値を示した。一方、SHRのHRはWKYに比べ低値を、SBP-LFとHR-HFはともに高値を示した。
- (2) 笑気吸入により、WKYのHRは、 $F_{I}N_2O$ が60%に達すると減少し、SBPは、 $F_{I}N_2O$ が40%に達すると上昇した。また、SBP-LF、HR-HFはともに、 $F_{I}N_2O$ が60%に達すると上昇した。
- (3) SHRにおいて、HRは笑気吸入により変化せず、SBPは、 $F_{I}N_2O$ が40~60%に達した時点で一過性に上昇した。SBP-LFは、 $F_{I}N_2O$ が20%となった段階から有意に上昇したのに対し、HR-HFは $F_{I}N_2O$ が40%の時点で一時的に、わずかに上昇したのみであった。

〈実験2〉

- (1) 低酸素負荷により、WKYのHRは、 $F_{I}O_2$ が10%の時点で一時的に増加したが、10分維持した段階では対照値に戻った。SBPは、 $F_{I}O_2$ を10%に維持した時点から低下を示した。SBP-LFは、 $F_{I}O_2$ が10%に達した時点で一過性に上昇したが、10分維持するとその上昇は消失した。HR-HFは有意な変化を示さなかった。
- (2) 低酸素負荷により、SHRのHRは、急激に増加し、この増加は $F_{I}O_2$ を10%で10分間維持した段階でもみられた。SBPは、 $F_{I}O_2$ を10%に維持した時点から低下を示した。SBP-LFは、 $F_{I}O_2$ が10%に達した時点でのみ一過性に上昇したが、すぐにその上昇は消失した。HR-HFは低酸素負荷により急激に低下した。

〈実験3〉

- (1) 笑気吸入下で低酸素負荷を与えた場合、HRはSHR、WKYともに $F_{I}O_2$ が10%に達すると有意に増加した。笑気が存在しない場合と比べると、WKYにおけるHRの増加反応は強化される傾向にあった。SHRのHRの反応は笑気の有無で影響されなかった。
- (2) SBPはSHR、WKYともに低酸素負荷により低下したが、その程度は、WKYにおいては笑気存在により影響されなかったが、SHRでは笑気存在により低下反応が有意に増強された。
- (3) SBP-LFは、WKYでは $F_{I}O_2$ を10%で10分間維持すると低下したが、笑気が存在しない場合と差はなかった。SHRのSBP-LFは、笑気のない場合には、一過性的上昇を示したのに対し、笑気存在すると、 $F_{I}O_2$ が10%に達した時点から有意に低下し、笑気の有無により反応に有意な差が生じた。
- (4) HR-HFはSHR、WKYともに低酸素負荷により低下したが、笑気の有無によりその低下に差はなかった。

【考察】

対照値の比較から、SHRはWKYに比べて、もともと、交感・副交感神経系活性がともに亢進しているといえる。笑気吸入によりWKYでみられるSBPの上昇は、笑気を持つ交感神経刺激作用によるもので、一方、HRの減少は、血圧上昇に伴う圧受容体反射のためと考えられる。SHRにおける笑気吸入による主な変化は、SBP-LFの増加に示される交感神経系活性の亢進であるが、WKYでみられるような血圧上昇を伴っていない。これは、SHRの交感神経系活性の増加に対する末梢血管の反応性の低下を示唆している。

低酸素負荷のみを加えた場合、SHR、WKYのHRはともに増加するが、WKYにおける増加は、SBP-LFの上昇に示されるように、交感神経系活性の亢進によるものである。一方、SHRにおけるHRの増加は、交感神経系活性の亢進に加え、HR-HFの低下が示すように、副交感神経系活性の抑制によっても修飾される。また、SHR、WKYともに $F_{I}O_2$ を10%に維持すると、SBP-LFの上昇にも関わらず、SBPは有意に低下する。この原因として、低酸素

血症の心血管系に対する直接的な抑制作用が考えられた。

笑気吸入下で低酸素負荷を与えた場合、WKY では最終的な反応としては、笑気が存在しない場合と差は生じない。一方、SHR では、笑気が存在すると、低酸素負荷に対する交感神経活動の亢進が欠如し、その結果、血圧は笑気が存在しない場合に比べ有意に低下する。

【結 論】

SHR においては、笑気吸入下で、低酸素負荷が加わった場合、血圧低下が増強される。その原因の一つとして低酸素負荷に対する交感神経活動の亢進の欠如が関与する。

論文審査の結果の要旨

本研究は、高血圧自然発症ラット (SHR) に低酸素負荷を与えた場合の笑気の影響を循環動態および自律神経系活性の変化から検討したものである。

その結果、SHR では笑気吸入下で低酸素負荷を与えた場合、笑気の存在しない場合と比べ、著明な血圧低下が生じること、またその原因は、低酸素負荷により生ずる交感神経系活性の亢進が欠如するためであることが明らかとなった。

以上の研究結果は、笑気麻酔中に発生した低酸素症を管理する上で有益な知見を与えるものであり、博士 (歯学) の学位授与に値するものと認める。