

|              |  |
|--------------|--|
| Title        | Prophylactic Antiarrhythmic Effect of Anesthetics at Subanesthetic Concentration on Epinephrine-Induced Arrhythmias in Rats after Brain Death  |
| Author(s)    | 宮田, 有香   |
| Citation     | 大阪大学, 2015, 博士論文   |
| Version Type |  |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/55729">https://hdl.handle.net/11094/55729</a>  |
| rights       |  |
| Note         | やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。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">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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> をご参照ください。 |

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

論文内容の要旨  
Synopsis of Thesis

|   |  |
|---|--|
| 氏名<br>Name  | 宮田 有香  |
| 論文題名<br>Title   | Prophylactic Antiarrhythmic Effect of Anesthetics at Subanesthetic Concentration on Epinephrine-Induced Arrhythmias in Rats after Brain Death<br>(脳死ラットにおける低用量麻酔薬投与によるエピネフリン誘発性不整脈の予防効果) |
| 論文内容の要旨   |  |
| 〔目的(Purpose)〕<br>移植臓器を減らさないためには脳死ドナーの厳密な管理が求められるが、致命的な不整脈の発生予防はこの観点から重要である。麻酔薬は本来抗不整脈作用を有する。本研究では、脳死後の不整脈発生予防に低用量の麻酔薬投与が有効であるか検討した。また、その機序として心筋のギャップジャンクション蛋白であるコネキシン43の関与について検討を行った。   |  |
| 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕<br>ラット脳死モデルを用いて、循環に与える影響が軽微と思われる低濃度の麻酔薬（ハロセン、セボフルラン、イソフルラン、プロポフォール）のいずれかを投与した。研究はエピネフリンを増量しながら投与し、心室性不整脈を発生させる投与量を不整脈閾値とし、これを各麻酔薬および麻酔薬非投与群と比較検討した。セボフルラン群では、イソフルラン、ハロセン、プロポフォールおよびコントロール群に比べ、有意な不整脈閾値の上昇を認めた。次に不整脈の発生に深く関与するとされる心筋のギャップジャンクション構成蛋白であるコネキシン43の蛋白量を脳死導入1時間後にウエスタンブロット法にて検討したところ、総コネキシン43発現量、リン酸化コネキシン43の発現比率ともに、各群間で差を認めなかった。  |  |
| 〔総括(Conclusion)〕<br>脳死ラットモデルにおいて低用量セボフルランの投与は、脳死後の循環動態を悪化させることなく、エピネフリン誘発性の心室性不整脈発生を抑制した。一方、低用量のイソフルラン、ハロセン、プロポフォールの投与は心室性不整脈発生の抑制に効果的ではなかった。<br>脳死後の患者では、交感神経系の緊張が失われ、血圧が低下し臓器灌流が低下する。ほとんどの患者でエピネフリンをはじめとするカテコラミンやバソプレシンによる治療が必要となる。脳死後は心筋障害により不整脈をきたしやすく、また大量のカテコラミンの投与は催不整脈作用を有する。本研究結果より、脳死患者の循環管理において、低用量セボフルランの予防投与は、循環動態の悪化を招くことなく、エピネフリン誘発性心室性不整脈の抑制に有用である可能性が示唆された。<br>また、脳死後の心筋のギャップジャンクション蛋白であるコネキシン43の発現量およびリン酸化は、脳死前と比較して、保持されることが判明した。したがって、低用量セボフルランの抗不整脈効果の機序において、コネキシン43の関与はないものと推測された。今後、この機序の解明のためのさらなる検討が必要である。 |  |

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

|  |                    |
|--|--------------------|
| (申請者氏名) 宮田 有香  |                    |
| 論文審査担当者  | (職) 氏 名            |
|  | 主 査 大阪大学教授 藤 野 裕 士 |
|  | 副 査 大阪大学教授 高 島 成 二 |
|  | 副 査 大阪大学教授 嶋 津 岳 士 |
| 論文審査の結果の要旨   |                    |
| <p>現在の移植医療は脳死患者からの臓器提供のもとに施行されている。脳死後の患者では、交感神経系の緊張が失われ、血圧が低下し臓器灌流が低下する。ほとんどの患者でアドレナリンをはじめとするカテコラミンやバソプレシンによる治療が必要となる。脳死後は心筋障害により不整脈をきたしやすく、また大量のカテコラミンの投与は催不整脈作用を有する。本研究では、脳死ラットモデルにおいて低用量麻酔薬がアドレナリン誘発性不整脈を抑制するのを検証を行った。セボフルラン投与群ではアドレナリン誘発性不整脈閾値が他群に比して有意に高かった。本研究結果より脳死患者の循環管理において、低用量セボフルランの予防投与は、循環動態の悪化を招くことなく、アドレナリン誘発性心室性不整脈の抑制に有用である可能性が示され、脳死患者の臓器保護に有効な戦略になりうると考える。以上の研究成果は、学位に値すると考える。</p> |                    |