

【143】

氏名	佐藤 精一 さとう せいいち
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第212号
学位授与の日付	昭和40年6月22日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	Phenol系化合物の麻酔強度にかんする物理化学的考察

論文調査委員 (主査) 教授 山田 肇 教授 稲本 晃 教授 島本 暉朗

論 文 内 容 の 要 旨

Phenol系化合物の麻酔作用は一般の局所麻酔薬とはその作用態度を若干異にするといわれているが、未だその実態の確認されたものはない。そこで著者はその麻酔強度と物理化学的性質との間の相互関係を追求して、この方面から本問題の解決を企てた。

まず Phenol系化合物としては、Phenol, o-, m-Cresol, p-Ethylphenol, o-, m-, p-Chlorophenol および Guaiacol の8種をえらび、金魚の運動機能およびトノサマガエルの坐骨神経刺激伝導能を指標として、それらに対する麻酔強度、すなわち薬物作用発現までの潜伏時間、作用発現に要する有効濃度、または薬物除去後の回復率と、該薬物の物理化学的性質、すなわち分配係数(オリーブ油/水位相)、表面活性性能、タンパク沈でん度、または分子量との間の相互関係を詳細に追求した。その結果を総括すれば次の通りである。

(1) 麻酔の可逆性：上記薬物を金魚またはトノサマガエル坐骨神経筋標本に適用し、麻酔作用の発現後、薬物を除去すると、実験範囲内の濃度では坐骨神経に対する m-Chlorophenol の場合以外は、機能はすべて正常に復帰した。

(2) 物理化学的性質または麻酔強度と化学構造との関係：上記薬物の物理化学的性質は、いずれも Phenol のベンゼン核に結合する分子の種類によって影響をうけたが、その分子の付着部位の相違によってはそれ程著しい影響をうけなかった。一方、麻酔強度については、金魚における回復率および坐骨神経における潜伏時間、有効濃度または回復率と化学構造との間の関係はあまり明確でなかった。ただし金魚における潜伏時間または有効濃度と化学構造との間には物理化学的性質におけると同様な関連性が認められた。

(3) 潜伏時間と物理化学的性質：金魚においては、潜伏時間と分配係数との間に著しい相関々係 ($P < 0.01$) が、またタンパク沈でん度との間にはそれ程著しくはないが有意の相関々係 ($0.05 > P > 0.01$) が認められた。その他の物理化学的性質との間には特に相関性は認められなかった。一方、坐骨神経筋標本

では、潜伏時間とこれら物理化学的諸性質との間には有意の相違が認められなかった。

(4) 有効濃度と物理化学的性質：金魚においては有効濃度とタンパク沈でん度との間に著しい相関々係 ($P < 0.01$) が、また分配係数との間にはそれ程著しくはないが有意の相関々係 ($0.05 > P > 0.01$) が認められたが、その他の物理化学的性質との間には特に相関性は認められなかった。一方、坐骨神経筋標本では有効濃度と物理化学的諸性質との間には有意の相関が認められなかった。ただし有効濃度と表面活性能との間では、Phenol および m-Cresol 以外の6種の化合物については、薬物順位の一致がみられた。

(5) 回復率と物理化学的性質：金魚においては、回復率とタンパク沈でん度または分配係数との間に有意の相関々係 ($0.05 > P > 0.01$) が認められたが、その他の物理化学的性質との間には特に相関性は認められなかった。一方、坐骨神経筋標本では、回復率とタンパク沈でん度との間に著しい相関々係 ($P < 0.01$) が、また分配係数または表面活性能との間にはそれ程著しくはないが有意の相関々係 ($0.05 > P > 0.01$) が認められた。それ以外の物理化学的性質との間には特に相関性は認められなかった。

以上の結果より、上記 Phenol 系化合物は総体的にみて、分配率、タンパク沈でん度または表面活性能と麻酔強度との間に相関々係の認められる場合が多いことから、一般的な局所麻酔薬にみられる如く、麻酔の可逆性、リポイド可溶性および表面活性能を有するのみならず、特にタンパクに対する著しい親和性を有する点がその特徴と考えられ、これらの諸性質は薬物の分子量とは無関係であるが、化学構造中の側鎖分子の種類によって大きく影響されるものであることを証明し得たと考える。

論文審査の結果の要旨

フェノール系化合物は歯科治療上よく用いられるが、その局所知覚麻痺作用ないしは麻酔作用については一般的な局麻剤とはその作用態度をことにしてしていると称せられるにもかかわらず、その実態はまだ十分に把握されていない。そこで著者は、フェノール、o-ならびに p-クレゾール、p-エチルフェノール、o-, m-, ならびに p-クロロフェノールおよびグアヤコールの8種の薬物について、金魚の運動機能およびトノサマガエルの坐骨神経刺激伝導能を指標として、それらに対する薬物の麻酔強度と、その物理化学的諸性質との間の相互関係を詳細に追求して、この方面から本問題を解決せんとくわだてた。

その研究成果を総合した結果、上記フェノール系化合物は、油/水位相間の分配率、タンパク沈でん度、または表面活性能と麻酔強度との間に一定の相関関係の認められたことから、これらの薬物は一般的な局麻剤の属性たるリポイド可溶性および表面活性能以外に、とくにタンパクに対し著しい親和性を有する点がその特徴であることを発見した。

以上の研究は学術上とくに有益であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。