

氏 名 季 羽 哲 二

学位の種類 医 学 博 士

学位記番号 医 博 第 269 号

学位授与の日付 昭 和 41 年 9 月 27 日

学位授与の要件 学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当

研究科・専攻 医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻

学位論文題目

**EFFECTS OF THIOPENTAL AND PENTOBARBITAL
SODIUM ON THE TRANSMEMBRANE POTENTIALS
OF THE RABBIT'S ATRIA IN SPECIAL REFERENCE
TO INTERACTION WITH CATECHOLAMINE**

(兎心房筋細胞膜電位に対するチオペンタール・ソーダ及びペントバル
ビタール・ソーダの作用, 特にカテコールアミンとの相互作用に関して)

(主 査)

論文調査委員

教 授 稲 本 晃 教 授 島 本 暉 朗 教 授 本 庄 一 夫

論 文 内 容 の 要 旨

バルビツール剤およびカテコールアミンの兎心房筋細胞膜電位に対する相互作用を細胞内微小電極法により観察することによって, アドレナリン作動性アルファおよびベータ受容器のもつ役割を解明するためにこの研究を行なった。

バルビツール剤 (チオペンタールおよびペントバルビタール) は 5×10^{-4} , 10^{-4} , 5×10^{-5} , 10^{-5} および 5×10^{-6} gm/ml の濃度で, それぞれ30分, 20分, 10分および5分間与えられ, カテコールアミン (ノルアドレナリン, アドレナリン, イソプロピルノルアドレナリン) は主として 10^{-7} gm/ml の濃度で10分間, 上記バルビツール剤に続いて加えられた。また, バルビツール剤およびカテコールアミン各々の単独作用も観察された。

イソプロピルノルアドレナリン (10^{-7}) はノルアドレナリンおよびアドレナリン (10^{-7}) に比しはるかに大きい刺激作用を示し, 活動電位発生頻度の著しい増加をきたした。イソプロピルノルアドレナリン (10^{-7}) は活動電位発生において不整律動を頻繁に惹起し, アドレナリン (10^{-7}) はそれを時々惹起したが, ノルアドレナリン (10^{-7}) は不整律動を惹起しなかった。

ノルアドレナリンおよびアドレナリンは, それらの濃度を高めるにつれて活動電位発生頻度のさらに大きい増大をきたしたが, イソプロピルノルアドレナリンは, 5×10^{-7} および 10^{-6} というような高濃度においても 10^{-7} の場合と同程度の活動電位発生頻度の増大しかきたさなかった。

チオペンタール (10^{-4}) は全例の90%において, 平均10.9分で活動電位の消失をきたし, ペントバルビタール (10^{-4}) は全例の59%において, 平均16.5分で活動電位の消失をきたした。チオペンタール (10^{-4}) およびペントバルビタール (10^{-4}) は膜電位に対し強い抑制作用をもち, 活動電位発生頻度の減少, 静止電位および活動電位の大きさの減少, および活動電位持続時間の延長をきたすが, 全例の75%を上廻る多くの例において, 初期に一時的な軽度の刺激作用を示した。

チオペンタール (10^{-4}) で活動電位が消失した場合, カテコールアミン (10^{-7}) は, ノルアドレナリン

で活動電位の再出現をきたした一例を除いて全例において活動電位の再出現をきたさなかった。ペントバルビタール (10^{-4}) で活動電位が消失した場合においては、カテコールアミン (10^{-7}) の投与でその55%の例において、平均6.5分で活動電位の再出現を見た。しかし、より高濃度のカテコールアミンの投与は、チオペンタール (10^{-4}) で消失した活動電位をしばしば再出現させた。バルビツール剤に対するカテコールアミンの拮抗作用は、この研究で用いた3種のもののうち、イソプロピルノルアドレナリンにおいて最も強く、ノルアドレナリンにおいて最も弱かった。

高濃度のバルビツール剤投与によって消失した活動電位がカテコールアミン投与によって再出現しない場合には、タイロッド液による洗滌によって数分で静止電位の増大が起こり、それに続いて活動電位の再出現が起こった。

高濃度のバルビツール剤投与によって、non-pacemaker 部位の活動電位は pacemaker 部位のそれよりもしばしば早く消失した。カテコールアミンの投与またはタイロッド液での洗滌による non-pacemaker 部位の活動電位再出現は pacemaker 部位のそれよりも通常かなり遅れた。

イソプロピルノルアドレナリン (10^{-7}) で処置された心房において、バルビツール剤の投与が活動電位持続時間の異常に高度の短縮をきたすことが数例において認められた。

論文審査の結果の要旨

著者はチオペンタール (TP)、ペントバルビタール (PB) とカテコールアミン (CA)、すなわちノルアドレナリン (NA)、アドレナリン (A)、イソプロピルノルアドレナリン (INA) との相互作用を兎心房筋微少電極法により観察した。

その実験成績を総括すると、1) 最も選択的に β -受容器に働く INA は 10^{-7} gm/ml の濃度で、活動電位発生ひんどの著しい増加および不整律動を起こし、ついでAであり、NA では不整律動の発生をみなかった。2) TP, PB は膜電位に強い抑制作用があり、徐脈、活動電位振幅の減少、持続時間の延長をきたすが、75%以上の例で必ず作用初期に一時的な軽度の刺激作用をみた。3) 通常 TP で消失した活動電位は、CA の追加投与のみではその再現をみなかったが、PB では55%に投与は平均6.5分で活動電位の回復をみた。4) 高濃度の TP, PB の投与により心房固有筋の活動電位は Pacemaker 部位のそれより早く消失し、おそく再現した。5) INA にアセチルコリン様作用の存在を示唆する成績を得た。

以上のごとく本研究は学術的にもまた臨床医学上にも有益なものであり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。