

【103】

氏 名	奥 田 佳 朗 おく だ よし あき
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 390 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 44 年 3 月 24 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	ガスクロマトグラフィーによる吸入麻酔剤の血液及び 脳脊髄液への移行に関する研究

論文調査委員 (主 査) 教授 稲 本 晃 教授 井 上 章 教授 木 村 忠 司

論 文 内 容 の 要 旨

6種類の吸入麻酔剤, nitrous oxide, cyclopropane, halothane, chloroform, diethyl ether, methoxyflurane, について血液及び脳脊髄液への移行の状態を観察した。

1) 実験動物には8～15kg の雑種成犬を用いた。nitrous oxide 30%, cyclopropane 10%, halothane 0.5%, chloroform 0.7%, diethyl ether 1～2 %, methoxyflurane 0.3%, を酸素で人工呼吸を行ないつつ吸入させ動脈血及び脳脊髄液を経時的に採取してその中の上記吸入麻酔剤の濃度を測定した。この時の分時換気量は動脈血中炭酸ガス分圧を 35～45mmHg に保つように調節し直腸温は $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ に維持した。脳脊髄液は大槽に18 gauge の注射針を刺入して留置し, 採取した。

2) 血液及び脳脊髄液中の吸入麻酔剤の濃度測定は gaschromatograph で行なった。試料導入は ampoul crash 法と水蒸気 precut 法の2方法によったが, 後者が再現性及び安定性においてすぐれていた。水蒸気の precut column には diglycerol 20% on Chromosorb G 60～80 mesh を充填剤として使い, Precut 操作のための流路切換は cock に motor を接続して timer でこれを制御することによって自動的に行なった。analytical column の充填剤は nitrous oxide の測定に molecular sieve 13Xを使い, その他の有機ガスの測定には, silicone DC 550 25% と dinonyl phthalate 25%を1対1に混合したものを使った。この分析方法の再現性はいずれの吸入麻酔剤に関しても, 変異係数が5%以下で満足すべきものであった。

3) diethyl ether, halothane, methoxyflurane, を同時に90分間, 一定濃度で吸入させた場合の動脈血, 内頸静脈血, 脳脊髄液中の濃度変化の1例をグラフで示し, 動脈血中濃度変化については Kety の式から計算した理論値と著者の実測値とを比較した結果よく一致した。

4) 上記6種類の吸入麻酔剤を一定濃度で吸入させた場合, 動脈血中と脳脊髄液中の吸入麻酔剤の分圧がほぼ等しくなるのは吸入開始後 cyclopropane は11分, nitrous oxide は18分, diethyl ether は40分, methoxyflurane は50分, halothane は55分, chloroform は63分であり, この時の脳脊髄液/血液濃度比

(measured CSF/blood ratio) は cyclopropane 0.435, nitrous oxide 0.960, halothane 0.409, chloroform 0.430, diethyl ether 1.130, methoxyflurane 0.311, であった。この恒常状態における吸入麻酔剤の CSF/blood ratio は 37°C のそれぞれの麻酔剤の水に対する溶解度と血液に対する溶解度の比 (predicted CSF/blood ratio) にほぼ等しい値であることがわかった。

5) 上記の麻酔剤の水に対する溶解度と血液に対する溶解度を 15~40°C の温度範囲で測定し溶解度-温度曲線を描いた。この曲線から 37°C の溶解度を読み取り現在までに報告されている値と比較した。又、この値によって算出した predicted CSF/blood ratio の値は cyclopropane 0.502, nitrous oxide 0.957, halothane 0.410, chloroform 0.443, diethyl ether 1.203, methoxyflurane 0.372, であった。

6) 血液及び脳脊髄液の吸入麻酔剤の分圧が等しくなった状態、即ち、恒常状態において血液-脳脊髄液関門 (blood-CSF barrier) を介して吸入麻酔剤がそれぞれの溶解度にもとづいて分布しているということは、blood-CSF barrier が吸入麻酔剤に対して barrier として働いていないことを意味するものと考えられる。さらに血液・脳関門と血液-脳脊髄液関門とは薬理学的性質が同じであるとするならば、吸入麻酔剤は血液と脳組織細胞外液との間にも同様に、それぞれの溶解度にもとづいて分布するであろうと推察される。

論文審査の結果の要旨

著者は諸種の吸入麻酔剤の肺胞より血液、脳脊髄液への移行の状態を観察するために、イヌを用いて呼吸量を一定にし、動脈血中 CO₂ 分圧を 35—45 mmHg に保たしめつつ、diethyl ether, halothane, methoxyflurane, N₂O, cyclopropane, chloroform の中、2 種類以上の麻酔剤を一定濃度で同時に混合して吸入せしめ、動脈血、内頸静脈血、脳脊髄液中の麻酔剤を経時的にガスクロマトグラフを用いて精密に測定した。一方上記麻酔剤の水に対する溶解度と血液に対する溶解度を 15~40°C の温度範囲で測定して、37°C における脳脊髄液、血液溶解比を算定し、生体実験と対比することによって、各麻酔剤の両者への溶解特性を比較するとともに、血液脳関門および血液脳脊髄液関門の麻酔剤に対する態度を究明した。その結果、血液脳脊髄液関門はこれら麻酔剤に対して barrier としては働いておらず、従ってそれぞれの麻酔剤はその溶解度にもとづいて分布していることを明らかにした。血液脳関門の薬理学的性質も血液脳脊髄液関門とほぼ同じとすれば脳細胞外液にも同様に分布するものと推察される。

本研究は学術上有益であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。