

氏名	安原 耕一郎
学位の種類	医学博士
学位授与番号	乙 第 1344 号
学位授与の日付	昭和57年12月31日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者（学位規則第5条第2項該当）
学位論文題目	Chlorpromazine の心・血行動態に与える影響について 第1編 静脈内投与による実験的研究 第2編 冠動脈内注入による実験的研究
論文審査委員	教授 太田善介 教授 木村郁郎 教授 寺本 滋

### 学位論文内容の要旨

Chlorpromazine（以下CP）などのPhenothiazine系薬剤は、とくに循環器系への影響が重要である。そこでCPによる心・血行動態に与える変化について、犬を用いて実験的に検討した。

その結果、CP 1.0 mg/kg 静脈内投与では心拍数、心拍出量、左室 dp/dt/50 mmHg 局所心筋の systolic shortening が増大し、心表面心電図の QTc は延長した。これらの変化は Propranolol, Reserpine の前処置で抑制された。CP 投与後は Methoxamine に対する反応はみられなかった。

次に CP 10 mg/kg 静脈内投与では、初期に心拍数、左室 dp/dt/50 mmHg、局所心筋の systolic shortening の減少、血圧低下を認め、その後各パラメーターは増大した。以上より CP は  $\alpha_2$  受容体遮断作用を有するものと考えられた。

さらに、CP 0.01 mg/min/ml of coronary flow 注入では血行動態に変化はみられなかった。

CP 0.1 mg/min/ml 注入では、血圧は不変、注入域で QTc 延長、心筋の systolic shortening の減少、bulge 形成（43%）を認めた。

Coenzyme Q<sub>10</sub> 前処置により bulge の出現は消失したが、QTc の延長は抑制出来なかった。

以上より CP は直接的な心筋傷害作用を有し、dose dependent であると考えられた。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は chlorpromazine の心，血行動態に与える影響を犬について検討したもので，心電計等の電気的方法によって chlorpromazine の直接的な心筋傷害作用を明らかにした価値ある研究と考える。

よって，本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。