

学位授与番号	医博乙第1464号
学位授与年月日	平成10年11月4日
氏名	西村和浩
学位論文題目	プロポフォールの脳移行における赤血球の役割

論文審査委員	主査	教授	小林	勉
	副査	教授	山下	純宏
		教授	松田	保

内容の要旨及び審査の結果の要旨

プロポフォールは1995年から全身麻酔の導入および維持に使用されはじめた静脈麻酔薬であるが、血液中から脳組織への移行経路は明確になっていない。プロポフォールは、脂溶性が高く水にほとんど不溶であるため、赤血球に結合したものが脳の毛細血管内皮細胞と直接接触することによって脳組織に移行する可能性がある。本研究では、プロポフォールの脳移行過程における赤血球の役割について、ラットを用いて検討した。

まず、単回および持続静脈内投与時のプロポフォールの赤血球移行率を測定した。赤血球移行率は単回投与、持続投与ともに約70%であった。次に、プロポフォールの脳移行過程への赤血球の関与を調べるために、プロポフォールを洗浄赤血球、血漿または生理食塩水と混合し、それらの溶液をラットの頸動脈に急速注入した。注入液の種類によって、洗浄赤血球群、血漿群、および生食群に分類し、これら3群の脳移行率をbrain uptake index(BUI)を指標として比較した。洗浄赤血球群のBUIは $18.0 \pm 2.2\%$ (平均値±標準偏差, $n = 5$)であり、血漿群 ($10.8 \pm 1.8\%$, $n = 5$) および生食群 ($10.2 \pm 2.9\%$, $n = 5$) に比較して有意に高い値を示した ($p < 0.05$)。続いて、ヘモグロビン濃度を1/2に減少させた貧血ラット(貧血群)を作製し、プロポフォールの脳移行を調べた。この実験では、プロポフォールを1時間持続静注したときの脳移行率を、脳-血液分配係数を指標として、ヘモグロビン濃度が正常な対照群と比較した。循環動態は貧血群と対照群の間で差がなかった。しかし、プロポフォールの全血中濃度は、貧血群で $6.60 \pm 1.74 \mu\text{g/ml}$ ($n = 8$)、対照群で $4.68 \pm 1.69 \mu\text{g/ml}$ ($n = 8$) であり、貧血群が有意に高い値を示した ($p < 0.05$)。また、貧血群の脳-血液分配係数は 0.555 ± 0.175 ($n = 8$) であり、対照群の 1.021 ± 0.296 ($n = 8$) に比較して有意に低い値を示した ($p < 0.05$)。

以上の結果から、プロポフォールは、血液中では約70%が赤血球に分布し、脳への移行には赤血球が促進的な役割を果たしていることが結論された。

本研究は、静脈麻酔薬プロポフォールの脳移行過程に赤血球が重要な役割を果たしていることを見出したものであり、全身麻酔の安全性向上に寄与するとともに、学位授与に値する労作と評価された。