

学位授与番号	医博甲第1201号
学位授与年月日	平成8年3月25日
氏名	坪川恒久
学位論文題目	動脈血酸素分圧がプロポフォールの薬物動態に与える影響

論文審査委員	主査	教授	小林	勉
	副査	教授	市村	藤雄
		教授	吉本	谷博

内容の要旨及び審査の結果の要旨

プロポフォールは、近年臨床使用が開始された超短時間作用性の静脈麻酔剤である。動脈血酸素分圧 (arterial oxygen pressure, PaO₂) が、プロポフォールの薬物動態とその基剤である脂肪の代謝にどのような影響を与えるかを、24羽のウサギを用いて検討した。100%酸素吸入下に30mg/kg/時の速度でプロポフォールを90分間持続静注した後、ウサギを無作為に高酸素群 (100%酸素吸入)、空気吸入群 (空気吸入)、および低酸素群 (10%酸素吸入) の3群に分けた。群分けから60分後に、プロポフォールの持続投与を中止し、経時的に採血してプロポフォールの血中濃度減衰曲線を作製して解析した。また、動脈血中の総ケトン体濃度 (total ketone bodies concentration, TKB) と動脈血炭素ガス分圧 (arterial carbon dioxide pressure, PaCO₂) を測定し、脂肪代謝を評価した。得られた結果は以下の通りである。

1. 血中プロポフォール濃度は、群分け後60分の時点で、高酸素群8.0 μg/ml、空気群7.4 μg/ml、低酸素群15.2 μg/mlを示し、低酸素群の値が他の2群に比較し有意に上昇していた (P<0.05, 分散分析)、高酸素群と空気群の全身クリアランスは、両群とも約70ml/kg/分であったが、低酸素群の値は、34ml/kg/分と有意に低下していた。
2. 高酸素群のTKBはプロポフォール投与前値の約4倍に上昇したが、PaCO₂は変化しなかった。空気群のTKBはプロポフォール投与前値から変化しなかったが、PaCO₂は約4 mmHg有意に増加し、他の2群との比較でも有意に高くなった。低酸素群のTKBとPaCO₂には、変化が認められなかった。

以上の結果は、高酸素下ではプロポフォールの持続静注により多量のケトン体が産生されることを示しており、一方低酸素下ではプロポフォールのクリアランスが低下し、血中濃度が上昇することを示している。したがって、プロポフォールの持続静注をおこなう場合には、PaO₂を生理的範囲に維持すべきであると結論された。しかし、この場合でも二酸化炭素の産生量増加に留意する必要があると考えられた。

以上、本研究はプロポフォールの代謝と動脈血酸素分圧の関係を明らかにした論文であり、麻酔学上価値ある労作と認められた。