

氏名(本籍)	みず やま かず ゆき (東京都)		
学位の種類	博 士 (医 学)		
学位記番号	博 乙 第 1,161 号		
学位授与年月日	平成 8 年 2 月 29 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当		
審査研究科	医 学 研 究 科		
学位論文題目	The Effects of Regional Anesthesia on the Occurrence of Coronary Artery Spasm (冠状動脈スパズムに対する局所麻酔の効果についての実験的研究)		
主査	筑波大学教授	医学博士	杉 下 靖 郎
副査	筑波大学教授	薬学博士	後 藤 勝 年
副査	筑波大学客員教授	医学博士	竹 中 登 一
副査	筑波大学教授	医学博士	中 山 凱 夫
副査	筑波大学教授	医学博士	三 井 利 夫

## 論 文 の 要 旨

### (研究の背景と目的)

冠状動脈スパズムは、稀ではあるが、周術期の重篤な心合併症である。しばしば、心室性頻拍症や低血圧を伴い、周術期の心筋梗塞や術中死に至ることもある。

一方で、近年局所麻酔法が普及し、合併症を持った患者をも含め、広く適応がある。中でも、胸部・頸部硬膜外ブロックは、虚血性心疾患に対し、保護的な効果が認められている。しかし、著者は、心疾患の既往歴のない60歳男性患者において、頸部硬膜外麻酔を併用した全身麻酔下で開胸手術中に心電図モニター第2誘導上で突然STレベルが上昇し、心室性頻拍と低血圧に陥った症例を経験した。本症例では麻酔レベルは十分であり、心筋酸素需要が増加する要因(血圧上昇、頻脈)も認めなかったため、冠状動脈スパズムと診断した。

器質的冠状動脈狭窄を伴った患者に対する局所麻酔の研究は多いが、機能的な狭窄である冠状動脈スパズムに対する頸部・胸部硬膜外麻酔の効果についての詳細な研究は国内外にない。そこで、著者はラットを用いて冠状動脈スパズムの誘発実験を行い、局所麻酔(脊椎麻酔、胸部硬膜外麻酔)の冠状動脈スパズムに与える影響を研究した。

### (結果と考察)

#### <第1部：脊椎麻酔の冠状動脈スパズムに対する効果について>

ラットを用いて、脊椎麻酔のスパズム閾値に与える影響について研究した。ペントバルビタール麻酔下に右内頸動脈よりカニューレを挿入し、先端を大動脈起始部近位に位置させた。心電図第II誘導モニター下にメタコリン2~12 $\mu$ gを投与し、STの上昇(>0.1mV)を認めたラットを対象とし、プピバカインのくも膜下投与、プロプラノロール・フェントラミン・メトキサミンの大動脈内投与後に同様の実験を行い、ST上昇を認める閾値(メタコリンの最小有効量)の変化を測定した。

プピバカインのくも膜下投与で有意に血圧、心拍数ともに減少し、メタコリン誘発性のスパズムによる心筋虚血の閾値を上昇させた。同様に、プロプラノロールを大動脈内に投与したところ、心拍数は有意に減少し、血圧は有意に変化しなかったが、スパズム閾値は上昇した。フェントラミンを大動脈内に投与したところ、血圧が有意に低下したものの、心拍数は変化せず、スパズム閾値も変化しなかった。メトキサミンの投与では、有意にス

バズム閾値が低下した。

本実験から、脊椎麻酔はラットのメタコリン誘発性スパズムによる心筋虚血を抑制すると考えられた。プロプラノロールによる心拍数減少によって虚血は制御されるが、フェントラミンの $\alpha$ 受容体遮断効果ではスパズムによる心筋虚血を抑制しなかった。そのため、脊椎麻酔の効果は、主として冠状動脈に分布する $\alpha$ 受容体の遮断効果ではなく、心拍数減少による心筋酸素消費の制御によるところが大きいと考えられる。一方で、 $\alpha$ 受容体作働薬は心筋虚血を促進させると考えられる。

<第2部：胸部硬膜外麻酔の冠状動脈スパズムに対する効果について>

ラットを用いて胸部硬膜外麻酔のスパズム閾値に与える影響について研究した。

硬膜外カテーテルは中位胸部より顕微鏡下に挿入した。脊椎麻酔のモデルと同様、大動脈内にカニューレーションを行い、冠状動脈スパズムを誘発し、胸部硬膜外腔に生理食塩液、リドカイン投与後の冠状動脈スパズムの閾値の変化を調べた。生理食塩液を投与後、血圧・心拍数ともに変化しなかったが、リドカイン硬膜外腔投与後、血圧・心拍数ともに有意に減少した。スパズム閾値は生理食塩液およびリドカイン投与後、有意に変化しなかった。本実験から、胸部硬膜外麻酔はメタコリン誘発性スパズムによる心筋虚血心に対し、安全な麻酔方法であると考えられる。しかし、血圧の低下が40%を越えるときこの麻酔の虚血心保護作用は減弱すると考えられる。

(結論)

心臓交感神経遮断を含む局所麻酔（高位脊椎麻酔、胸部硬膜外麻酔）は、強力な冠状動脈スパズムを抑制する効果を認めなかったものの、冠状動脈スパズムのある心臓に対し、著しい低血圧を伴わない限り、安全な麻酔方法と考えられる。

## 審 査 の 要 旨

冠状動脈スパズムは、他の臓器の手術のさいの重要な心合併症となる。しかし、冠状動脈スパズムに対する脊椎麻酔、胸部硬膜外麻酔の影響についての研究はない。

本研究では、ラットにおいて、冠状動脈スパズムの誘発試験を行って、脊椎麻酔、胸部硬膜外麻酔の影響を検討し、これらの麻酔は、冠状動脈スパズム閾値を低下させることのないことを示した。すなわち、冠状動脈スパズムのある心臓に対し、安全な麻酔方法であることを示した。これらは動物実験であるが、臨床上の麻酔法の安全性について重要な示唆を与えるものであり、意義ある研究と思われる。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。