Dose effects of propofol on hemodynamic and cytokine responses to endotoxemia in rats

著者	Takemoto Yasuhiro
著者別名	竹本, 安宏
journal or publication title	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査結果の要旨 / 金沢大学大学院医学研究科
volume	平成17年7月
page range	53-53
year	2005-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/15923

学位授与番号	甲第 1686 号
学位授与年月日	平成 17 年 3 月 22 日
氏 名	竹 本 安 宏
学位論文題目	Dose effects of propofol on hemodynamic and cytokine responses to endotoxemia in rats (プロポフォールの用量がエンドトキシン血症ラットにおいて循環動態・サイトカイン反応に及ぼす影響)
論文審査委員	主 査 教 授 山 本 健 副 査 教 授 向 田 直 史 教 授 稲 葉 英 夫

内容の要旨及び審査の結果の要旨

エンドトキシン血症は、生体に過剰なサイトカイン反応を誘導して、多臓器不全に進行する病態で、死亡率が高い。著者はこれまでに、麻酔薬であるプロポフォールがエンドトキシン血症ラットの過剰なサイトカイン反応を抑制し、循環動態と生存率を劇的に改善することを報告した。しかし、プロポフォールの投与量と抗炎症効果の関係については明らかになっていない。今回、プロポフォールの投与量が抗炎症効果と循環動態に及ぼす影響について検討した。

【対象および方法】実験にはウィスター系雄ラットを用い、ペントバルビタール ($30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) を腹腔内投与し、人工呼吸管理を行った。エンドトキシン ($15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) を静脈内投与した後、無作為に 4 群に分けた。低用量プロポフォール群、中等量プロポフォール群、および高用量プロポフォール群では、プロポフォールを各々 $5, 10, 20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$ で 5 時間静脈内投与した。エンドトキシン群ではプロポフォールの投与を行わなかった。測定項目として、循環動態 (血圧、心拍数)、血漿サイトカイン濃度 ($\text{TNF-}\alpha$ 、 IL-6) と動脈血ガス分析を実施した。

【結果】収縮期血圧は全群で時間経過とともに低下したが、低用量および中等量プロポフォール群での血圧低下は、エンドトキシン群と比較し有意に軽度であった。血漿 $\text{TNF-}\alpha$ 濃度の上昇は、中等量プロポフォール群でのみ有意に抑制された。血漿 IL-6 濃度の上昇は、中等量および高用量プロポフォール群で有意に抑制されたが、中等量プロポフォール群と高用量プロポフォール群の間に有意差はなかった。

【考察】中等量プロポフォール群でのみ、血漿 $\text{TNF-}\alpha$ 濃度と IL-6 濃度の上昇がともに抑制されたことから、プロポフォールの抗炎症効果が用量非依存性であることが判明した。またプロポフォールには用量依存性の循環抑制作用があることが知られており、今回の実験でも高用量プロポフォール群では血圧低下が認められた。高用量のプロポフォール投与では、循環抑制作用が抗炎症効果を相殺するため、プロポフォールの抗炎症効果に用量依存性が認められないものと推測された。

【結論】プロポフォールの抗炎症効果は用量非依存性であり、過量のプロポフォール投与は循環動態を悪化させ、さらにその抗炎症効果までも抑制するため、至適量のプロポフォール投与が重要と考えられた。