

Studies on Procaine Estrase

Part 3: Influence of Route of Administration on Procaine Level in Blood

Shigeo Momose

Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. N. Hoshiko,
Assistant Prof. K. Iwatsuki)

Experiments were made in rabbits to find out the influence of the routes of administration on the procaine level in blood.

Procaine in blood was measured following the time after it was administered subcutaneously, intramuscularly, intraabdominally and intrapleurally

in a dose of 5 cc. per kg. of body weight in 2 % solution.

The results showed the procaine level in blood was highest 30 minutes after the intraabdominal administration and it was lowest after the subcutaneous injection, in a successive order as intraabdominal, intrapleural, intramuscular and subcutaneous routes. All groups showed almost the similar levels after 90 minutes.

As the toxicity of local anesthetics is directly proportional to the blood level of the agents absorbed into the blood stream, this result seems to be noteworthy in clinical practice.

自律神経遮断剤に対する各種血圧上昇剤の効果

昭和30年10月1日受付

信州大学医学部星子外科 (主任: 星子教授)

岩 月 賢 一 清 野 誠 一

1. 緒 言

低血圧麻酔及び冬眠麻酔に就いては今日迄に数多くの報告がなされている。しかし自律神経遮断剤はこれらの特殊な麻酔の場合以外にも広く用いられる様になつてきたので、自律神経遮断剤による血圧下降に対する血圧上昇剤の効果は臨床的にも重要な問題と考えられる。我々は自律神経遮断剤のうちで比較的多く使われている Hexamethonium Bromide (C6), Arfonad, Chlorpromazine による血圧下降にアトニン, アドレナリン, エフェドリン, ノルアドレナリン, ネオシネフリン等の血圧上昇剤を使用し、動物実験によりその効果を検討したのでその成績を報告する。

2. 実験方法

実験動物としては10kg前後の成熟犬9頭、及び3kg前後の家兎20羽を使用した。動物をすべて背臥位に固定し、ネシプタル又はベントサール静脈内麻酔を行つた。血圧曲線は、頸動脈に動脈カニューレを挿入し、キモグラフィオンにより媒紙上に描写し、呼吸曲線は、犬においては経口的に気管内チューブを挿入し、家兎においては気管切開により気管カニューレを挿入し、タンブールに連結して血圧曲線と同時に描写を行つた。自律神経遮断剤及び昇圧剤はすべて静脈内投与を行い、犬では大腿静脈を露出使用し、家兎では耳静脈を使用した。

3. 実験成績

i) Hexamethonium に対する効果

Hexamethonium Bromide (C6) としては邦製メト

プロミンを使用。家兎の耳静脈より4mg/kgを注射すると、血圧は除々に30—50mmHg下降した。血圧下降后血圧上昇剤を耳静脈より注射してその効果を観察した。

a) アトニンの効果:—アトニン1単位の静注により血圧は比較的速かに回復した。

b) アドレナリンの効果:—アドレナリン0.05mgの静注により血圧は急激に約100mmHg上昇したが、以后除々に下降し、4分后には注射前の値にかへつた。

c) ノルアドレナリンの効果:—ノルアドレナリン0.04mgの静注により血圧は急激に約60mmHgの上昇と脈圧の増加を示し、同時に一過性の呼吸抑制とそれに続いての過呼吸がみられた。

d) エフェドリンの効果:—エフェドリン2mgの静注により血圧は約40mmHg上昇したが呼吸曲線には著変がみられなかつた。

e) ネオシネフリンの効果:—ネオシネフリン0.6mgの静注により血圧は約60mmHg上昇し、同時に脈圧の増加と呼吸不整がみられた。

ii) Arfonad に対する効果

Arfonad は Hexamethonium に較べて作用時間が短い。対照例として Arfonad 0.1% 溶液を 15cc(15mg) 家兎の耳静脈より注射すると図に示す如く約 40mmHg の血圧下降がみられるが、以后除々に回復し約 5 分后には旧に復している。従つて Arfonad 静注により血圧下降を起した后、速かに血圧上昇剤を静注してその効果を観察した。

a) アトニンの効果:—アトニン1単位の静注により血圧は特に著るしい上昇を示さなかつたが、対照例に比してより速かに回復し2分3秒後には Arfonad 注射前の値に復した。

b) アドレナリンの効果:—アドレナリン0.06mgの静注により血圧は急激に約100mmHg上昇し、4分后には Arfonad 注射前の値に復した。同時に一過性の無呼吸がみられた。

c) ノルアドレナリンの効果:—ノルアドレナリン0.04mmgの静注により血圧は速かに上昇し、以后徐々に Arfonad 注射前の血圧に復した。

d) エフェドリンの効果:—エフェドリン24mgの静注により血圧は徐々に回復したが、対照例に比して回復が速かつた。

e) ネオシネフリンの効果:—ネオシネフリン0.6mgの静注により血圧は速かに約60mmHgの上昇を示し、同時に脈圧の増加と一過性の呼吸抑制がみられた。以后血圧は徐々に下降し Arfonad 注射前の値に復した。

iii) Chlorpromazine に対する効果

本実験には犬を使用し Chlorpromazine (邦製コントミン) 1mg/kg を静注すると、血圧は徐々に20~50mgHg 下降し、呼吸曲線には殆んど変化がみられなかつた。血圧下降後に血圧上昇剤を大腿静脈より注射しその効果を観察した。

a) アトニンの効果:—図2の如くアトニン5単位を静注しても血圧は殆んど上昇をみなかつた。

b) アドレナリンの効果:—図3の如くアドレナリン0.18mgを静注すると、今迄の結果とは反対に血圧は著明に下降した。同時に呼吸曲線には一過性の無呼吸にひきつゞいて過呼吸がみられた。本実験は3頭の犬に試みたが何れも同様で、アドレナリンによつて血圧は逆に下降した。図4の如くアドレナリンを反復使用すると今度は血圧が上昇した。又アドレナリンを静注して血圧が上昇している時に Chlorpromazine を静注すると、図5の如く急激に著明な血圧下降を示し、Chlorpromazine のみによる血圧下降に比して明かに差異が認められた。

c) ノルアドレナリンの効果:—図6の如くノルアドレナリン0.1mgの静注により血圧は速かに Chlorpromazine 注射前以上に上昇し、同時に脈圧の増加がみられた。約4分で旧に復しその後は再び下降した。これはノルアドレナリンの作用が一過性で Chlorpromazine の作用がその後も持続しているためと考えられる。

d) エフェドリンの効果:—図7の如くエフェドリン12mgの静注により血圧は殆んど上昇しないが、アドレナリンの如き血圧下降は認められなかつた。

e) ネオシネフリンの効果:—図8の如くネオシネフリンの静注により血圧は速かに Chlorpromazine 注射

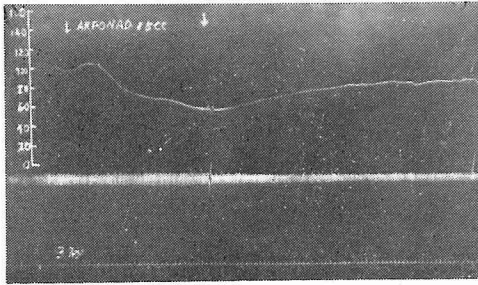
前以上に上昇した。

4. 考 按

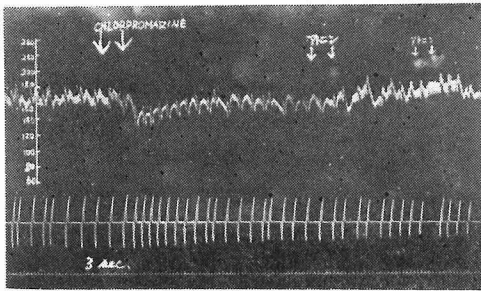
以上の実験成績を總括すると Hexamethonium 及び Arfonad による血圧下降に対しては、アトニン、アドレナリン、エフェドリン、ノルアドレナリン、ネオシネフリン等の血圧上昇剤は何れも効果が認められた。Hexamethonium は作用時間が比較的長いためこれらの血圧上昇剤を使用するには点滴静注がよく、特にノルアドレナリン、ネオシネフリンが有効であると考えられる。Arfonad は血圧下降作用が比較的短時間の為投与を中止すると間もなく、血圧は上昇し、調節が容易であるので Sadove^{①②}等は Controlled Hypotension と称している。血圧上昇剤を使用すればより速かに血圧上昇をきたし回復が速い。

前二者と異り、Chlorpromazine による血圧下降にはアトニン、エフェドリンは殆んど効果がなく、アドレナリンは血圧上昇作用が認められないのみでなく、逆に血圧下降ををきたした。アドレナリンもこれを反復投与すると有効であることは興味のあることである。堺^③によれば冬眠麻酔時に於ては植物神経機能が相当程度遮断されている為、昇圧剤のうちでノルアドレナリンを除く他のものは多くは期待できぬと述べているが、我々の実験結果では、ノルアドレナリン、ネオシネフリンは有効であつた。Chlorpromazine 投与後にアドレナリンを使用すると血圧上昇作用が認められず、時に血圧下降がみられることは既に認められてはいるが、その本態に関しては未だ決定的な説明はない。四方^④によれば Chlorpromazine 0.05~1mgm/kg はアドレナリン0.002~0.005mgm/kg 静注による血圧上昇を抑制する作用があり、アドレナリンの末梢血管収縮作用に拮抗すると述べている。山村^⑤によれば Chlorpromazine, プロメサゼン, オピスタンよりなる所謂 "Lytic Cocktail" には Adrenolytic Action がある為、カクテルを使用した後の血圧下降に対してはアドレナリン、エフェドリンは無効或は更に血圧下降をきたす場合があり、ネオシネフリンが有効であると述べている。Foster, G. A^⑥等の実験によれば Chlorpromazine を動脈内及び静脈内注射を行つた後に、夫々アドレナリンを動注して手の末梢循環血液量を測定すると、Chlorpromazine 動注後にアドレナリンを動注した場合にはアドレナリンのみの動注による対照例に比べて末梢循環血液量の減少度は少くなり、Chlorpromazine を静注後にアドレナリンを動注すると対照例とは全く逆に末梢循環血液量は増加を示した。この理由に関しては今後の研究にまつ所が多いとのべ、又彼等はアドレナリンは Chlorpromazine による低血圧に対して危険ではないが使用しても効果が無いといつてい。我々の実験に於ては、明らかにアドレナリンの逆

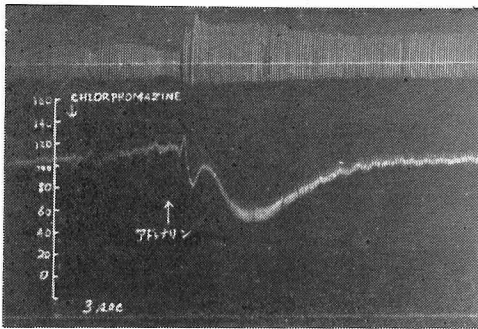
☒ 1



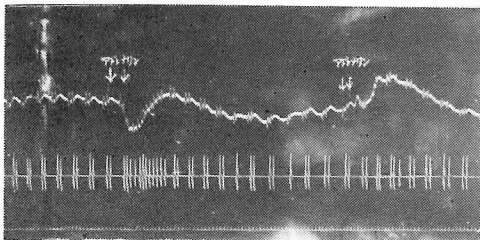
☒ 2



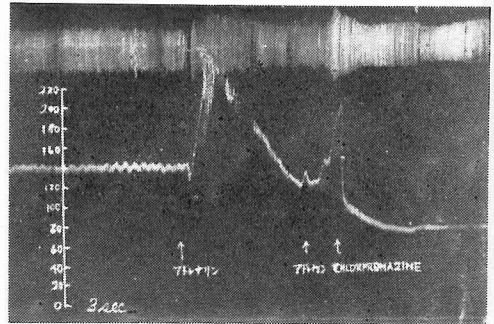
☒ 3



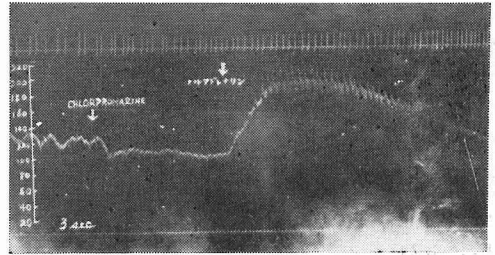
☒ 4



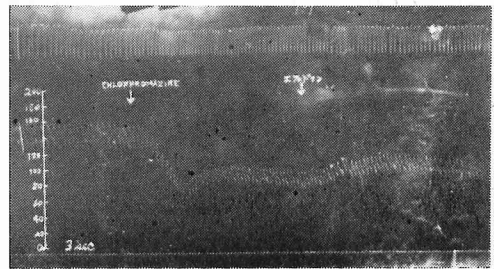
☒ 5



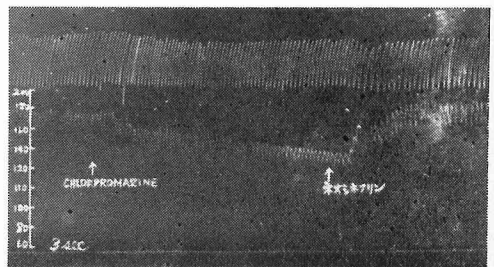
☒ 6



☒ 7



☒ 8



作用が認められて居り、この成績が直ちに人にあてはまるか否かはとにかくとして、臨床的には Chlorpromazine 投与後の血圧下降に対しては、アドレナリンは有効でないのみでなく、むしろ使用しない方がよいと考えられる。

5. 結 論

動物実験により Hexamethonium, Arfonad, Chlorpromazine による血圧下降に対して、血圧上昇剤（アトニン、アドレナリン、エフェドリン、ノルアドレナリン、ネオシネフリン）を使用して次の結果を得た。

1. Hexamethonium による血圧下降には血圧上昇剤は何れも効果が認められたが、特にノルアドレナリン、ネオシネフリンが有効であつた。

2. Arfonad による血圧下降は短時間に自然に回復するが、血圧上昇剤を使用すると回復がより速かとなつた。

3. Chlorpromazine による血圧下降にはアトニン、エフェドリンは殆んど効果がなく、アドレナリンは逆に血圧下降をきたす場合があり、臨床的には使用しない方がよいと考えられる。ノルアドレナリン及びネオシネフリンは有効であつた。

擧筆するに当り、御校閲を賜つた星子教授に深謝致します。

本論文の要旨は第2回日本麻酔学会總會に於て発表した。

文 献

- ①Sadove, M. S. et al: Thiomethophan camphorsulfonate (ARFONAD) in general anesthesia, Arch. Surg., 68: 779~786, 1954. ②Sadove, M. S. et al: Controlled hypotension. A study on ARFONAD (RO 2-2222), Anesthesia, 8: 175~181, 1953.
③櫻他: 人為冬眠の外科的応用の経験, 最新医学, 10巻7号, 114~127頁, 昭30. ④四方: Chlorpromazine に就いて, 最新医学, 9巻11号, 126~137頁, 29, 昭
⑤山村: 腰椎麻酔(新しい2つの試み), 手術, 9巻6号, 360~365頁, 昭30. ⑥Foster, C. A.: Chlor-

promazine, a study of its action on the circulation man, Lancet, 13: 614~619, 1954. ⑦小林: 自律神経遮断剤の薬理, 日仏医学, 2巻1号, 2~12頁, 昭30.

Effect of vasopressor drugs on some ganglion blocking agents

Kenichi Iwatsuki & Seiichi Kiyono
Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Shinshu University
(Director: Prof. N. Hoshiko)

In accompany with the development of hypotensive and hypothermic anesthesia, ganglion blocking agents are becoming frequently used in practice. The effect of vasopressor drugs on the hypotension produced by ganglion blocking agents seems to be very important clinically. The effect of vasopressor drugs such as atonin, adranalin, ephedrine, nor-adrenalin and neo-synephrine, on the hypotension produced by hexamethonium bromide (C6), arfonad and chlorpromazine, was studied in dogs and rabbits.

From the results of our experiments, the following conclusions were obtained.

1. For the hypotension produced by hexamethonium and arfonad all of the vasopressor drugs used were effective, especially nor-adrenalin and neo-synephrine.

2. For the hypotension produced by chlorpromazine, nor-adrenalin and neo-synephrine were effective, but atonin and ephedrine had little or no vasopressor effect. Adrenalin was not only ineffective but its action was reversed by chlorpromazine.

3. From the practical standpoint it would appear rather dangerous to treat a case of prolonged hypotension following chlorpromazine with adrenalin.

クロールプロマジンとバルビタール剤との協同作用に関する実験的研究

昭和30年10月3日 受付

信州大学医学部第一外科 (主任: 星子教授)
岩 月 賢 一 東 城 源 嘉

I 緒 言

1952年 Laborit は他の Phenothiazine 系の薬剤並びにデメロールとクロールプロマジンを併用し人為冬眠麻酔を行い、その後クロールプロマジンの研究は盛んと

なり、今日ではその適応も拡大され、各科領域に広く用いられつゝある。

その薬理作用の主なものとして、

1. 自律神経特に変感神経遮断作用