

# 山口昌一 論文内容の要旨

## 主 論 文

Propofol attenuates ovalbumin-induced smooth muscle contraction of the sensitized rat trachea : inhibition of serotonergic and cholinergic signaling

感作ラットの抗原誘発性気道平滑筋収縮に対するプロポフォールの影響

山口 昌一、柴田 治、西岡 健治、槇田 徹次、澄川 耕二

Anesthesia & Analgesia 103 巻 3 号 594-600 2006 年

長崎大学大学院医学研究科外科系専攻

(指導教員：澄川 耕二 教授)

### [緒 言]

プロポフォールはカルバコール、ヒスタミンなどによる気道平滑筋の収縮を抑制し、喘息患者に対しても有用な麻酔薬であると報告されているが、抗原誘発性の気道平滑筋収縮に対する影響を検討した報告はない。我々はオバルブミンで感作したラット気管を用い、オバルブミン誘発性の収縮に対するプロポフォールの影響を検討した。

### [対象と方法]

雄性ウィスターラット (150~180 g) を用い、感作群には水酸化アルミニウム 10 mg を加えたオバルブミン 10 µg を、非感作群には生食水を腹腔内投与した。14 日後、気管を単離し幅 3mm の気管リングを作成した。試験槽に気管リングを吊るし、1 時間後に収縮実験又は電気刺激(EFS: electrical field stimulation)を行い、オバルブミン誘発性の収縮に対するプロポフォールの影響や、その作用機序を検討した。尚、測定結果は  $P < 0.05$  を有意差有りとした。

### [結 果]

感作群ではオバルブミンにより気管が収縮したが、非感作群では収縮は認めなかった。プロポフォールは濃度依存性にオバルブミン誘発性の収縮を抑制した。ケタンセリンとアトロピン両方の投与により、オバルブミン誘発性の収縮は約90%抑制された。セロトニンはEFS誘発性の収縮を増強させ、アトロピンはセロトニン誘発性の収縮を抑制した。セロトニン、アセチルコリン、EFS誘発性の収縮に非感作群、感作群で有意差は認めなかった。プロポフォールはセロトニン誘発性の収縮をほぼ消失させ、アセチルコリン誘発性の収縮を有意に抑制した。プロポフォールはEFS誘発性の収縮を濃度依存性に抑制した。

#### [考 察]

プロポフォールはオバルブミンで感作したラットで、オバルブミン誘発性の気管平滑筋収縮を抑制した。その機序については以下のように考えられる。ウィスターラットではオバルブミン誘発性の収縮にはセロトニンとアセチルコリンが重要であり、セロトニンは気管平滑筋への直接作用と、副交感神経への間接作用を持つ。プロポフォールはセロトニンの直接作用、間接作用のいずれも抑制し、さらに、ムスカリン M<sub>3</sub> 受容体以降でムスカリン作用を抑制することが示唆される。