



Title	Increase in blood pressure by local injection of ketamine into the amygdala in rats(内容・審査結果要旨)
Author(s)	森本, 一生
Citation	
Issue Date	2020-03-24
URL	http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/1073
Rights	
DOI	
Text Version	none

This document is downloaded at: 2021-01-20T11:20:41Z

論文内容要旨

しめい 氏名	もりもと いっせい 森本 一生
学位論文題名	Increase in blood pressure by local injection of ketamine into the amygdala in rats (扁桃体へのケタミンの局所注入による血圧上昇)
<p>【目的】 ケタミンは脳皮質を抑制して脳辺縁系を賦活する解離性麻酔薬として知られている。近年、抗うつ作用や、統合失調様作用、オピオイド耐性形成に対する拮抗作用も報告され、それらの作用のメカニズムの解明が待たれている。麻酔薬としては珍しく血圧の上昇をもたらす。中枢性に投与したケタミンによる血圧上昇が、ペントバルビタールによる麻酔下では抑制されることから、ケタミンによる血圧上昇には中枢神経系を介していると考えられるが、その機序については不明な点が多い。今回我々はケタミンが脳辺縁系の一部である扁桃体に作用して血圧変動を起こすという仮説を立て、ラットを用いて無麻酔下にケタミンを扁桃体に直接投与し、血圧への影響を調べた。</p> <p>【方法】 本研究は、福島大学動物実験委員会の承認を受けて行った。実験にはオスのSD (Sprague-Dawley) ラット6匹(週齢8週~16週、体重290g~530g)を使用した。ラットの腹部大動脈にテレメトリー方式の圧トランスデューサーのカテーテルの先端(直径0.4mm)を刺入・固定し、頭骨に脳波電極、頸筋に筋電電極を埋め込み、脳定位装置へ固定するためのU字プレートを頭骨上に設置した。手術から回復後、頭部をU字プレートで固定し、無麻酔下でガラス管(先端径30μm)によってケタミン(5mg/mL)0.2μLを0.2μL/minの流速で注入し、脳波と筋活動で動物の状態を確認しながら血圧を測定した。実験後、Pontamine Sky Blueで注入部位を同定した。</p> <p>【結果】 扁桃体基底外側核、中心核、傍梨状核へのケタミン注入によって血圧の上昇が認められた。反応があった9回の反応において、平均潜時229.0\pm43.6秒で血圧上昇が始まり、上昇開始177.6\pm28.4秒後に最大となり、その変動値は17.6\pm3.0mmHg、反応は712.6\pm138.1秒続いた。</p> <p>【結語】 ケタミン投与による血圧上昇には、扁桃体が関与していることが示唆された。ケタミンの血圧への作用メカニズムを解明することで、ケタミンの副作用の機序についての理解が深まり、より安全なケタミンの使用に寄与する。</p>	

学位論文審査結果報告書

令和2年1月31日

大学院医学研究科長 様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

【審査結果要旨】

氏名 森本 一生

学位論文題名 扁桃体へのケタミンの局所注入による血圧上昇

Increase in blood pressure by local injection of ketamine into the amygdala in rats.

本研究はラット無麻酔下において腹部大動脈を介して血圧を測定しつつ脳の扁桃体にケタミンを局所投与するという高度な手技を駆使しケタミンが扁桃体において血圧を制御していることを調べたものである。本研究により扁桃体基底外側核、中心核、傍梨状核に対するケタミン投与が血圧の上昇を促すことが明らかとなった。本研究成果は今日まで不明とされていたケタミン使用時の血圧上昇のメカニズムが中枢の扁桃体を介していることが示唆されており、生理学・薬理学的見地からも意義深い研究であると考えられる。臨床においても本成果は有用な結果であると考えられ、不明の点が多い麻酔薬の作用機序を解明するうえでも今後の研究の進展が期待される。

全ての実験結果はたいへん明瞭であり、データの記載も適切である。また、審査員からの質問にも添付資料のとおり適切に答えた。よって、本研究は学位論文にふさわしい論文であると判定した。

学位論文審査委員

主査 下村 健寿

副査 勝田 新一郎

副査 高橋 和巳