

### 19) NMDA 受容体チャネルサブタイプの非競合的阻害剤に対する感受性

山倉 智宏・柁木 永 (新潟大学麻酔科)  
森 寿・三品 昌美 (新潟大学脳研究所)  
神経薬理

4種類の  $\epsilon/\zeta$  ヘテロメリック NMDA 受容体チャネル ( $\epsilon 1/\zeta 1$ ,  $\epsilon 2/\zeta 1$ ,  $\epsilon 3/\zeta 1$ ,  $\epsilon 4/\zeta 1$  チャネル) の機能的性質はチャネルを構成する4種類の  $\epsilon$  サブユニット ( $\epsilon 1$ ,  $\epsilon 2$ ,  $\epsilon 3$ ,  $\epsilon 4$ ) によって決定される. 本研究は4種類の  $\epsilon/\zeta$  ヘテロメリックチャネルの解離性麻酔薬 PCP, ケタミン,  $\sigma$  オピオイド SKF-10,047, 抗痙攣剤 MK-801 に対する感受性を調べた.

PCP, ケタミン, SKF-10,047 の阻害の程度は4種類のヘテロメリックチャネル間で大きな違いはみられなかった. 一方, MK-801 は,  $\epsilon 1/\zeta 1$ ,  $\epsilon 2/\zeta 1$  チャネルを強く阻害したのに対し,  $\epsilon 3/\zeta 1$ ,  $\epsilon 4/\zeta 1$  チャネルの抑制は弱かった.

MK-801 の人における精神作用の欠如は  $\epsilon 3/\zeta 1$ ,  $\epsilon 4/\zeta 1$  チャネルに対する抑制が弱いことに関係している可能性が示唆された.

### 20) 後根・後索刺激で SG ニューロンに生じる反応について

—in vitro モデルによる DCS の作用機序の検索—

馬場 洋 (新潟大学麻酔科)

硬膜外通電法の除痛機序を検索するため, 成熟ラットの脊髄スライス標本を用いて膠様質細胞の細胞内記録を行い, 後索刺激による反応及び後根刺激による反応に対する後索刺激の影響を観察した. 後索刺激により膠様質細胞に単, 多シナプス性 EPSP 及び3種類の IPSP が誘発された. 伝導速度と刺激閾値からこれらの反応は後索の A- $\delta$  線維を介して生じることがわかった. 後根刺激による EPSP は後索反復刺激により抑制された. また, 後索刺激による IPSP は反復刺激によって summation が起こり, 過分極状態が持続する. この過分極状態により後根刺激によって生じた活動電位はブロックされた. 以上のことから, 硬膜外通電法の除痛機序にはシナプス前, 後抑制の両方が関与していると考えられる.

### 21) 経頭蓋的磁気刺激による脊髄誘発電位におよぼす麻酔薬の影響

飛田 俊幸・冨田美佐緒 (新潟大学麻酔科)

脊椎外科患者7名に, 経頭蓋的磁気刺激による脊髄誘発電位導出を試み, 麻酔薬の影響を検討した. 頸部脊髄電位は5相性の早期多相性棘波群 (Components) と, これに続く比較的緩徐な陰性電位 (N) とからなっている. 腰部では, Components は緩徐な多相性波となり, N波は明らかではなかった. フェンタニールは, Components の早期成分の振幅を増加し, N振幅を低下させた. ケタミンは, N振幅を有意に増加させ, また, Components の一部の振幅を増加させた. 笑気, イソフルレン・セボフルレンは, 脊髄誘発電位の振幅を低下させた.

### 22) アンドーシスは, 虚血による神経細胞内 Ca 濃度上昇を抑制する

海老根美子・藤原 直士 (新潟大学麻酔科)

脳虚血時のアンドーシスは, 神経細胞障害を増悪するとされるが, 一方, 軽度のアンドーシスが無酸素による培養神経細胞の障害を抑制することも報告されている. 海馬切片標本を用い, 虚血による神経細胞障害の指標としての細胞内 Ca 濃度上昇に及ぼす, 灌流液 pH の影響を検索した. 灌流液が低 pH (pH6.8) の場合は, 通常 pH (pH7.4), 高 pH (pH7.8) に比べ, 低酸素・無グルコース負荷後の細胞内 Ca 濃度上昇は, 遅延し, 上昇の程度も低かった. 灌流液を無 Ca とすると, 低 pH では, 細胞内 Ca 濃度上昇が強く抑制された. 低 pH では, 細胞外からの Ca 流入のみでなく, 細胞内 Ca 貯蔵部位からの放出も抑制されると考えられる.

pH6.8 程度のアンドーシスは, 虚血による神経細胞障害を抑制することが示唆される.

## II. 特別講演

### 局所麻酔薬に関する研究の進歩

大阪市立大学医学部麻酔・

集中治療医学教室教授

藤 森 貢 先生