

論文内容要旨

フラビン蛋白蛍光イメージング法を用いた
セボフルランの脳皮質体性感覚野への作用の検討

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

高度先進麻酔科学分野 妹尾 美幾

(指導： 有坂 博史 教授)

論文内容要旨

セボフルラン (sevo) は現在世界で最も臨床使用されている揮発性吸入麻酔薬であるが、sevo 麻酔下における外部刺激に対して大脳皮質体性感覚野 (SC) がどのように興奮するか十分検討されていない。これまで SC の興奮は電気生理学的手法を用いて検討されており、その興奮を動的イメージングにて可視化する試みはなされていない。そこで本論文は、sevo 麻酔下のマウス頬部皮下への電気刺激に対する SC の興奮をフラビン蛋白蛍光イメージング法 (FFI) にて可視化し、sevo 投与濃度の違いによる変化を検討した。

実験動物は ICR マウス (オス、週齢 8~12、11 匹) を使用した。3.0%sevo を吸入させ、マウス頭蓋骨にイメージング用チャンバーフレームを接着固定し、マウス左側頬部皮下に刺激用双極電極を刺入した。3.0%sevo の投与を一旦終了し、マウスを覚醒させたのち、左側頬部皮下への電気刺激 (持続時間 1ms、強度 1V、頻度 20Hz、時間 0.5s) による SC でのフラビン蛋白蛍光変化を、イメージングシステムを用いて記録した。測定はマウス覚醒時、4つの異なる sevo 濃度 (0.5%、1.0%、1.5%、2.0%) をそれぞれ 5分吸入後、sevo 投与終了 10分、20分、30分後に行った。評価項目は、1) フラビン蛋白蛍光最大値、2) 蛍光最大値の 75%以上の蛍光領域の面積、3) 電気刺激開始から終了時における蛍光減少の差、4) 刺激開始から蛍光最大値までの時間 (Latency) である。

覚醒時におけるフラビン蛋白蛍光は、電気刺激開始後に減少し、約 1秒後に蛍光増加を認め、約 2秒後にピーク値に達する二相性変化を示した。この 2相性変化は sevo0.5% から減少しはじめ、1.5%を超えると消失し、sevo 投与終了 10分後には再度観察された。フラビン蛋白蛍光最大値は覚醒時に対し sevo1.0%で有意に減少し、1.5%、2.0%で消失した。蛍光最大値の面積と電気刺激開始時から終了時までの蛍光減少値の差も、sevo1.5%、2.0%では消失した。刺激開始時から蛍光最大値までの時間は sevo 濃度による影響を受けなかった。

SC の二相性変化は、刺激により酸化型フラビン蛋白が減少し、その後に増加することを意味する。覚醒時ならびに 1.0%以下の低濃度 sevo 麻酔では 2相性変化が認められたが、中濃度 (1.5%) 以上の sevo 麻酔では 1.5%以上の sevo 濃度ではその反応が消失するため、中濃度の sevo 麻酔下では中枢において刺激が認知されていない可能性が示唆された。