

座 談 会

動物実験における
対照状態に関する諸問題

出 席 者 (発 言 順)

熊 沢 光 生	東京都立広尾病院麻酔科
今 井 昭 一	新潟大学医学部薬理学
斎 藤 隆 雄	徳島大学医学部麻酔科
高 折 益 彦	川崎医科大学麻酔科
肥 川 義 雄	東京医科歯科大学麻酔科
岡 崎 亀 義	徳島大学医学部麻酔科



熊沢光生先生

熊沢：私が編集室の方からモデレーターとして頼まれたのは、麻酔学会などで、いろんな動物実験の報告が、controlの状態における循環動態がアンバランスといいますか hyperdynamic などところからスタートして、いろんなものがいわれていることが多く、それは、おかしいのじゃないかという発言などを、たびたびしまして、その辺がきっかけになったのじゃないか、というふうに思っております。

私はこのテーマに興味をもちまして、論文を書いたことがありその別刷を皆さんのお手もとにお配りしました。その1,433ページの表1と図3をみて下さい。おもに今日の皆さんの発表は、イヌと pentobarbital という関係での発言が多かったと思いますが、halothane でも同じような影響がみられます。イヌにおいては、心拍数が、やはり halothane でも非常に増えています。

私がニューヨークのロチェスター大学の麻酔科にいたとき、Merinの実験を手伝ったことがあ

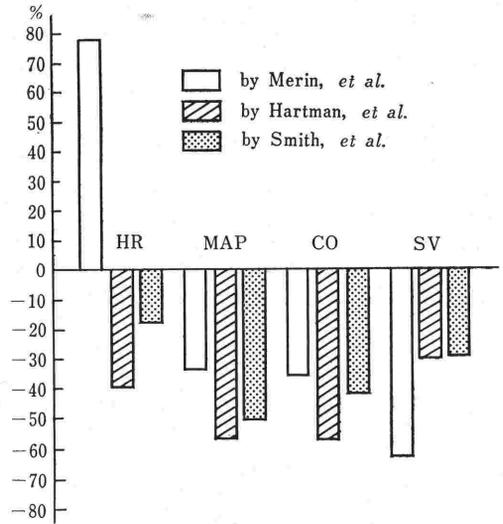


図3. 3つの異なった状態を control とした実験におけるhalothane の影響の比較

HR=heart rate, MAP=mean aortic pressure, CO=cardiac output, SV=stroke volume [麻酔:27巻, 12号, 1433頁(昭53, 11)より]

ります。イヌの慢性犬をつくり、それを訓練して、イヌを落ち着いた状態にし、これを control の状態にするのです。

導入では、全くほかの薬剤、前投薬なども、もちろん加えませんし、halothane の影響をみるとときには、halothane だけをマスクで加えるわけですが、いきなり始めるとイヌがすごく興奮しますので、まず1週間ぐらいは、毎日実験室に連れてきて、実験室に慣れさせるということと、マスクを当てて、マスクに慣れさせていくことから始めました。

表1. Halothane の血行動態に与える影響を見る3つの犬の実験における control の状態の比較

	Merin, et al.	Hartman, et al.	Smith, et al.
Anesthetics	awake at rest	pentobarbital 30mg/kg	pentobarbital 30mg/kg
Body weight [kg]	22~32	16.4~24.6	23~28
Procedure	none	tracheostomy thoracotomy	endotracheal intubation 4 catheters in cardio-vascular
Breathing	air spontaneous	oxygen IPPV	O ₂ /N ₂ IPPV
Heart Rate [/min]	66.4±4	179±11	171±8.1
Mean Aort. P. [mmHg]	89.5±2.6	121±6	133±5.9
Cardiac Output [L/min]	2.72±0.17	2.40±0.21	2.49±0.24
Stroke Volume [mL]	40.8±2.4	13.4	14.5

[麻酔 27巻 12号 1433頁(昭53, 11)より]

表1は control の状態ですが、これでもみましても、われわれのイヌの awake の状態では、心拍数が66という平均が出ております。

ほかの論文を2つほど引用させてもらって、くらべてみますと、pentobarbital の麻酔の場合は、heart rate が非常に高いことが示されています。もちろん、手術侵襲といいますか、処置も違っております。Hartman という人たちののは、tracheostomy, thoracotomy という侵襲が加わって、Smith という人のは、気管内挿管しております、カテーテルも入っているというような状態でもありますが、やはり、非常に多い heart rate からスタートしています。

そのそれぞれ違った状態において halothane を加えたときの変化が図3です。一番左の白い棒のところが、Merin の実験ですが、halothane というのは有意に心拍数を増やしています。ほかの Hartman とか、Smith の実験におきましては、halothane というのは心拍数を減らすという有意な結果を示しているのが分かります。

このように、control の状態が違って、ある薬剤の効果をうんぬんすると、極端な例として示したわけですが、halothane というのは、心拍数を増やす薬剤であるというふうに、ある実験からはいえませんし、また別な実験からは、心拍数を減少させるという報告が出るわけです。それがひとつの論文として出た場合、そのひとつの薬剤の薬理作用として引用されて、それが過って応用されるというようなこともありうるのではないかと思うわけです。

実際に、われわれ臨床麻酔医が知っていますように、halothane というのは、人間においては心拍数に対する影響は、ほとんど有意な変化は及ぼさないわけです。

こういうようなことを、きっかけにして興味をもちまして、論文を発表したり、学会において質問したということが、私が今日のモデレーターになった理由かと思えます。

私の紹介が、ちょっと長くなりましたが、それぞれの先生方の論文について、発表された順序で検討を加えたり、質問したりして話を進めたいと思います。

まず今井先生の論文を中心としたお話に移りた

いと思います。

Pentobarbital の副交感神経遮断作用について
 ——とくに頻脈を起こす作用について——

今井先生は、薬理学者の立場から、動物実験の麻酔法について、以前から興味を示され検討を加えられて、学会において、しばしば問題点を警告されてこられました。今日の発表の内容は、動物実験において、しばしば使用されている pentobarbital, urethane, chloralose, morphine について、それぞれの薬剤の薬理作用をいろいろ検討して、紹介していただいております。これらの薬剤が動物実験に使われた場合、非常に問題があるとか、ある場合では好ましくお勧めできる方法であるというような内容で、発表されたと思うのですが、これについて、何か発言していただきたいと思えます。

今井先生、pentobarbital について、お聞きしたいのですが、イヌにおいて、このように心拍数が増えるメカニズムについて、ここで検討されて発表されていますが、迷走神経遮断作用と、baroreceptor の反射を抑える作用の2つが考えられるということですが、その辺がちょっとよく理解できませんでした。そのあたりをわかりやすく、詳しく説明していただくと、どういうことになりますでしょうか。

今井：Pentobarbital に迷走神経遮断作用があるということは、非常に古くからいわれており、1930年代に、いくつかの論文が出ています。それらの論文には迷走神経を刺激したときの心拍数の減少、血圧の下降を指標にして、pentobarbital に限らず、比較的長時間作用型のを除けば、barbiturate は、大体迷走神経刺激の効果を非常によく抑えることが記載されています。そのときに、acetylcholine とか、pilocarpine とかの作用は抑えられないので、cholinergic (muscarinic) の receptor での拮抗ではないということも確認しております。したがってそういう作用があることは、間違いないと思えます。

つぎに baroreceptor の問題ですが、これについても出血を起こすなど、いろいろな侵襲を加え



今井昭一先生



齋藤隆雄先生

た場合の反応が、barbiturate で麻酔した動物では、圧受容体の除神経を行った動物と、似ているということがいわれております。圧受容体を介する反射の遠心路は、迷走神経を通りますから、この場合にも vagolytic の効果が、効いていると考えてもいいのではないかと思います。

熊 沢：これはイヌだけでいわれているようなのですが、ほかの動物に関してはどうなのでしょう。

今 井：いまいました vagolytic な作用に関する実験は、イヌだけでなく、ウサギ、ネコについてもいわれています。

齋 藤：初歩的なことを伺って申し訳ありませんが、先生のいわれたこととも関係がありますけれども、われわれが、もし気管支喘息のある患者に barbiturate を静注すると、大分危惧の念でみられることが多いのですが、発作を誘発しやすいということが、われわれ麻酔医の半ば常識のようになっております。

この場合、その説明はやはり parasympatholytic でなくて、parasympathomimetic であるからというわけです。副交感神経を優位にするから、気管支筋を収縮させて、喘息の発作を誘発するから、喘息の既往歴のある人に barbiturate を、あえて静注するのは、かなり危険なことであるというふうに、学生にも教えているわけです。

これが、もし間違いですと、私ももちょっと訂正しなければいけないのですが、先ほどからお話が出ておりますように、種族的な差、つまりイヌと人間、あるいはイヌとサル、イヌとネコは違うのだということが、迷走神経の支配については、成り立つのかどうか、あるいは臓器によって違う

のか、そのあたりいかがでしょうか。

今 井：そうすると人間の場合には、pentobarbital で、心拍数はあまり増えないのでしょうか。

齋 藤：Pentobarbital 自身を、われわれは臨床に、そう頻繁に使っておりませんが、もし pentobarbital と thiopental などとのあいだに、作用の差があまりないと仮定いたしますと、thiopental でみる限りは、静注したからといって、pulse が非常に増えるということはありません。

そのあたり、pentobarbital と thiopental とのあいだの作用の差というのは、薬理的にはかなり強く出るものなのでしょうか、それとも似たようなものなのでしょうか。

今 井：単に作用持続が違うというだけで、ほとんど同じように作用していると思いません。

それから、動物実験での vagolytic action は、thiopental, pentobarbital いずれについても同じように認められておりますので、もしヒトでの反応が、お話のようであるとすると、あるいは species difference が、あるのかも知れません。いずれにしても、動物では、vagal の tone が上がるということは、ほとんどの場合にありません。

熊 沢：実際に thiopental というのは、臨床で気管支喘息の患者に発作を誘発するのでしょうか。教科書的には確かにそういますが、私、気管支喘息の患者さんに、どうしてもほかに選択の方法がなくて、恐らく起こさないであろうと思って、脈を下げるために propranolol を使ったことがあるのです。その前に thiopental も使ったのですけれども、そのときは別に気管支喘息は起こらなくて、propranolol をやったときは、メ

カニズムからいってあたりまえなのでしょうが、著明な喘息を起こした例もっています。

だから、どうも教科書的にいわれている、thiopental が喘息を誘発するということは本当なのかなと、疑問をもっているのですが、これはどの程度しっかりした意見なのでしょうね。

齋 藤：ちょっと話が、本筋から離れているようなところもありますけれども、非常に重要な問題を、含んでいるようなので、少しいわせていただきます。

やはり、たまたまそのとき起こらなかったということと、もう少し extensive にやれば起きてくるかもしれないということとは、また別だろうと思いますし、それから程度問題だということですね。質的なものと、量的なものとの考え方も分けて考えなければいけないでしょう。

ただ、喘息のことを一生懸命やっているわけではありませんので、非常に無責任な発言になりますけれども、やはり、あえて使う人は少ないんじゃないかと思えます。危惧の念をもっているという程度のことは、間違いではないと思うのですが、いかがでしょうか。いいと思って使う人は、いないと思うわけです。どうでしょう高折先生、近ごろ変わってきたのでしょうか。

高 折：学生にそういって教えていて、実際に使ったら、「先生あのとき使ったのに、試験のときは間違いになるじゃないか」といわれても困るから……。

熊 沢：Pentobarbital のラボナ錠の場合は、喘息に構わないということで、前投薬に使われているのじゃないでしょうか。やっぱり先生方は避けられますか。

齋 藤：医学的というよりは、社会的に避けるということもあります。悪いといわれているものを、あえて使って事故が起きたら、もっと困るということです。

高 折：それは halothane と肝炎との問題についても同じようですね……。

齋 藤：ちょっと似ているわけです。

熊 沢：どうも人間の場合は、私は pentobarbital の錠剤は、いいんだというふうな考えで使っていて、喘息を起こしてないのです。

齋 藤：本筋から、少し離れますけれども、要



高折益彦先生

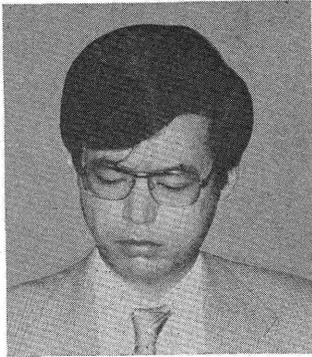
するに、それほど種の特異性というものはあるのではないかということです。とくに最近では、今井先生の前で申しわけないのですけれども、acetylcholine の働きについては、ずいぶんいろいろなことを、おっしゃる方がいらっしやいますね。

たとえば、種によって血管に対して、acetylcholine が収縮させるという方もいらっしやると思います。ですから、どうも片方で開いて、他方で閉めるということが、動物の種が違えば起きてくることは、ありうるのではないかということもあるのです。心拍数に対する barbiturate の作用も違って、不思議じゃないという、その点では、非常におおらかな考えをしておるのですが、やはりイヌでは確かに増えるようですね。

高 折：確かに増えるようですね。私もこのテーマを、いただいてから、初めて他の麻酔の場合と比較してみたのですけれども、これでも明らかに増えています。

齋 藤：その増えることのメカニズムですが、つまり barbiturate のように、あまり痛みを抑える力のない薬剤をやっておいて、切るのがむちゃなのか、それとも薬剤自身に、何も侵襲が加わらないような状態で、心拍数を増やす薬理作用があるのか、その辺は、どうなのでしょう。

今 井：最近長崎の薬理の上野さんが、telemetry で、いろいろ測定できる装置を、慢性に動物に装備して実験を行っていますが、その場合にも、pentobarbital を与えると心拍数は非常に増える。血圧も上がる。投与した直後は、一過性に血圧がちょっと下がりますが、その後血圧は次第に上がってくるという成績を出しておられます。したがって、薬理作用として、そうであるとい



肥川 義雄 先生

ていいのではないかと思います。

高折：私も、そこは同感ですね。私の経験は、いわゆる intact な dog じゃありませんから、ちょっと条件が違いますけれども、同じような結果がえられています。私の場合、血液希釈が行われているイヌで、前もって catheterization ができているわけで、それに transducer を取り付けたりすると、全然痛みはありませんし、イヌを傍へ寄せておいて、すぐできますからイヌは awake の状態ですね。

そこへ今度 barbiturate を入れると、確かに心拍数は増えてきますね。血圧は、いま思い出しても、そのときは変化しなかったように思いますが、心拍数が増えるということは事実のように思います。

熊沢：私も前に、いろいろ内外の文献をあたったことがあるのですが、私の印象としては、とくに、わが国のイヌでみた場合は、10キロから15キロぐらいのイヌが多いと、思うのですが、pentobarbital を入れることによって、大体150/min前後の心拍数になる。

さらに、それに何らかの手術侵襲や、catheterization が加わり、170~180の心拍数を control としている報告が、多いというふうな印象を受けました。やはり鎮痛作用がないということで痛みの侵襲のための心拍数増加が、さらに加わっているのじゃないかと思います。肥川先生、だいぶ今度は文献を調べられたそうですが、どうでしょうか、pentobarbital だけの心拍数増加と、侵襲が加わった場合、さらにそれ以上の増加があるのか、どうかなのですか。

肥川：それはみてないのですけれども、

pentobarbital だけで、慢性実験犬を使ったもので、やはり、すべての例で増えていると思います。減っている、変わらない、というのはなかったです。

Pentobarbital の血管系に与える影響について

熊沢：あと、今井先生のご発表の論文に質問があるのですが、一番最後の218ページ、図3で、baroreceptor に関しての discussion をされていると思うのですが、ちょっとここがわからない面があったのです。

縦軸が mean arterial pressure で、横軸が右側にいくほど、よく脱血したという状態で、awake な状態では、あまり血圧が変化しないが、denervated なイヌと pentobarbital のイヌは、脱血に応じて血圧が下がっていくという結果ですね。それは pentobarbital の作用と、どういうふうに関係するのでしょうか。ちょっと合わないような discussion がされているような、気がしているものですから……。

この麻酔犬というのは、pentobarbital の麻酔のことですね。出血の後、末梢血管の激しい収縮が起こるのが、特徴的な反応であるということであれば、pentobarbital の……。

高折：私もそれと同じところに、線を引っ張ってあるのですけれども、私の表1をみていただきますと、出血後30分と書いてあるのです。というのは、出血直後は血圧変動に著しい個体差があって、一般的な変動がわからないので、30分後の data をとっているのです。

つまり、そのあいだに、恐らく血管床に interstitial fluid が refill されてくるのです。その状態で測ると、血圧変動は少ないのです。心拍数は awake の状態では、増加が著しいですね。Barbiturate 麻酔群についても同じことで、動脈圧は、ほとんど正常に戻ってしまうのです。そうすると図3とは違うのですけれども、こういう結果になっているということです。

この点今井先生の場合、どの辺の時期で、出血後の血圧測定をなさっておられるか、お教え下さいますと明確になるように思いますが、いずれこ

の点については、お話があると思うのです。

熊 沢：いま動物実験に一番よく使われている、pentobarbital の薬理作用を理解しようということで、話を進めているわけです。イヌに pentobarbital を使うと、確かに脈拍が増えるが、それは pentobarbital は、vagolytic な作用がイヌには、生じるのであろうということまで、みんなの話が一致しているところまできているわけです。

先ほど、私ちょっと質問しなかったのですが、baroreceptor との関係のところ、非常にむずかしくて、理解できなかつたものですから……。

それで、いま pentobarbital に話をしぼっているということで、高折先生の論文に関係してきますが、末梢血管に対する作用というのは、イヌの場合、pentobarbital は、どのような作用をしているのでしょうか。

高 折：私自身、それをみた研究はないのですけれども。

熊 沢：先生は、isoproterenol 様作用があるとかいうふうな……。

高 折：これは別に血管抵抗を出している data は、ないのですけれども、ただ、何か拡張しているのじゃないだろうか、と思われるという意味です。

熊 沢：先生の論文の 229 ページに「pentobarbital が、すでに末梢血管に対して、ある程度 isoproterenol 様の効果を発揮している」とありますが、ということは、末梢を開いている作用……。

高 折：それは、Vatner と E. Braunwald なんかの研究をみてもわかるように、barbital 麻酔後における isoproterenol の循環系への影響は、少ないわけです。すでに barbiturate によって、isoproterenol と同じような作用が、血管系に及んでいるのじゃないだろうか、と想像できるという考え方です。そういう意味で書いたものです。

熊 沢：その辺を加味しますと、何か混乱してきましたけれども、pentobarbital をイヌに使った場合、どんな薬理作用があるかというのが、なかなか、うまく理解できない面があるのです。一筋なわでいかなぬような結果が、たくさん示されていて、解釈に苦しむことが多いのです。その辺が、うまく明快に示されれば、この座談会のひと

つの成果があったことになるのですが、ここは、なかなかむずかしいですね。末梢血管を拡張する作用と、心拍数が増えるというのが、なかなか結びつかないですね。

高 折：そうですね。

熊 沢：高折先生の論文の図 1, mean circulatory filling pressure の解釈からいくと、やはり pentobarbital を入れると、血管床は広がっているという data ですか。

高 折：Mean circulatory pressure というものが下がるということは、ある程度血管床が、広がっているということも関係します。しかし、mean circulatory pressure を規制してくるものには、血管外の組織の影響というのが出てきます。これら血管壁そのものと、それ以外の外の部分からの影響もあるから、はっきりはいえないですけれども、このデータをみたのでは、血管系は、やはり広がっていると考えていいのじゃないでしょうか。

というのは、ある袋の中に血液を、ほうり込んで、袋の緊張が緩ければ、中の圧力は下がるし、緊張が高ければ、中の圧力が上がるというのは普通です。

これを補足しますと、ここに出ている論文とは違うのですけれども、barbiturate をやりましたとき、血液量が増えるか、減るかということなのです。増えるという方が多いですね。ですから、そういうことから考えても、どっちかという、血管床は広がっているという方向に、推測できるのじゃないでしょうか。

熊 沢：これはラットでしたか。

高 折：ラットです。

熊 沢：イヌにおいて有意に、pentobarbital で末梢血管が開くという data はありましたか。

今 井：血圧の方は、必ずしも意見が一致しておりません。下がるという人、変わらないという人、というようにいろいろあるわけです。Mean pressure が下がるというのは、あまりないと思いますが、systolic pressure は、下がるという仕事が結構多いわけです。そしてそれに対する反射として、heart rate が増えるのではないかということ、いっている人があるわけです。そういう主張をする人の成績をみますと、baroreceptor を

除神経すると、心拍数増加はなくなるということになっています。

ところが、一方では血圧も上がるという成績がかなりあるわけです。その場合、末梢抵抗を計算してみると、末梢抵抗は上がっています。血圧に関しては、ちょっと混乱があるように思います。

熊 沢：Cardiac output はどうなのでしょう。

今 井：Stroke volume が下がるという点では意見は大体一致しています。ただ、心拍数が非常に増えますから、cardiac output はある程度維持される、あるいは少し下がってくるということになっているようです。

熊 沢：私の理解している限りでは、pentobarbital は、イヌにおいて cardiac output も有意に変化させないし、mean aortic pressure も有意に変えないというのが、標準的な data ではないかと思えます。したがって、イヌにおいては、末梢血管抵抗が、有意にどちらかの方に動くという data もないのじゃないかと、理解しています。

また、高折先生の data から、いきました場合には、これまた種の特異性というか、イヌとラットの違いなのかなというふうに……。

高 折：それは isoproterenol 様の作用うんぬんのところですか。

熊 沢：それと、さらに図1の結果からいきまして……。

高 折：これはラットなのですけれども、この isoproterenol 様作用というのは、私の推測でありまして、それはイヌで、Braunwald の data を、考えてみたときということなのです。

肥 川：いま isoproterenol 作用があるとおっしゃいましたけれども、高折先生も引用されています Cox の論文では、isoproterenol を投与した場合に、確かに末梢血管抵抗の増大が、単独のときよりも少なくなり、pulse もあまり増えなかったということですね。Barbital によって末梢が開いていけば、増強するのじゃないでしょうか。

高 折：Isoproterenol の作用がですか。

肥 川：ええ。もし作用があるのだったら……。

高 折：私は、つまり isoproterenol で、100から150の作用が出るのに、もう、すでに barbiturate で120までいっている。だから、120から150

へいったって、その変化はわずか30しか認められない。しかし単独でやれば、50の変化がみられるのにと意味なのです。

肥 川：Pentobarbital 単独投与で、末梢血管抵抗が増えるのは、どういうことなのでしょう。広がっているのだけれども、血管抵抗は上がっているというのは……。

Isoproterenol によって、pentobarbital による血管抵抗の増加が軽減されるというふうなことを、Cox はいっていると思うのです。

高 折：Isoproterenol で、血管抵抗の増強が抑制されるのですね。

肥 川：Isoproterenol を与えると、pentobarbital による、心拍数の増加も抑えられるというふうなことを、書いてあると思うのですけれども、そうなると、pentobarbital に isoproterenol 様の作用があるということと、矛盾すると思うのですが……。

高 折：彼の実験では、isoproterenol というのは、pentobarbital 麻酔をかけてやっても、増えていることは、増えているでしょう。

肥 川：増えていますけれども、増える分が pentobarbital で、やったときよりも少ないのです。

高 折：そうです。

肥 川：それで、S-A nodeを、pentobarbital が抑えるのじゃないか、というようなことを、いっていたような気がするのですけれども、そうなると、pentobarbital というのは、果たしてどこに、どういうふうに作用しているのか……。

熊 沢：そうですね。Cox の論文は、pentobarbital は、S-A 濃度の感受性を抑えるのじゃないかと、というような discussion をしているわけです。それで、isoproterenol を入れたときに、それほど心拍数が、増えないというような論文だったかと思えます。

高 折：私、いまここに、Cox の原著をもってきているのですけれども、これをみましても、やはり普通だったら、isoproterenol で末梢血管抵抗が、ずっと落ちるのが、barbiturate をやっている状態では、落ち方が少ないと、書いてあるのです。ですから、私は、pentobarbital をやることによって、もうすでにあるところまで、いっ

ていると思うのです。同じような作用を、もってきているのじゃないかと、そういう解釈をしたのですけれども、それは間違っているのですか。

熊 沢：Cox は、血管平滑筋の感受性を、pentobarbital が、抑制するというふうに、discussion していますね。

高 折：そうです。そう書いてありますね。

熊 沢：だから、pentobarbital そのものが血管を開くというふうには、彼はいってないようなのですが……。

高 折：そうです。私が書きましたところは、Cox 自身のいっていることじゃなくて、あくまでも私の解釈なのです。

斎 藤：そういたしますと、要するに、一部 isoproterenol 様の作用も、あるかもしれないという程度のことでしょうか。似ているということでしょうか。

高 折：そう私は解釈しています。

熊 沢：確かに心拍数が、増えるところでは、そうだと思いますね。末梢血管抵抗に対しては、pentobarbital はどうも開くというような、薬理作用は、報告されてないような感じがするのですけれども、どうでしょう。

今 井：あまりないと思います。Cox の成績でも、末梢血管抵抗は変化していません。

高 折：あまり変化ないですね。

今 井：血圧には変化がない、あるいは上がるということをいう人の場合には、末梢抵抗は上がっているようです。いずれにしても、積極的に血管抵抗が下がるという成績は、あまりないと思います。

高 折：確かここにも書いたのですけれども、私は、血管抵抗ということを、いっているのじゃなくて、たとえば isoproterenol が β -stimulant としての作用は、やはり静脈側にしては、むしろ収縮的に作用しますね。そういう意味で考えられるように、このとき解釈しているのですけれども、具体的に末梢血管抵抗値の変化うんぬんということじゃなくて、末梢血管全体に対して、ある程度そういう効果を、もつんじゃないかと、論文の方に書いているのです。



岡崎 亀 義 先生

麻酔および手術侵襲と心筋内血流分布について

熊 沢：今井先生の発表されました urethane-chloralose 麻酔、さらに、それに morphine を加えた麻酔は、先生としては、好ましい麻酔方法ではないか、と勧められているわけですが、これについては、終わりの方に回すことにします。

つぎに、岡崎先生の論文ですが、先生の論文は、心筋内血流分布を検討されて、普通においては、内層の血流の方が外層よりも多い。すなわち、I/O ratio においては1.2とか、1よりも多い数字が、まともではないかというふうに、いわれているわけですが、急性実験において、麻酔方法と侵襲の大きさによっては、ratio が減少してきて、1.0、さらに1.0を切ることが起こりうる。そういう検討から、control の状態およびその侵襲というのは、非常に大切ではないかというふうなご発表だと、私は理解したのですけれども、岡崎先生、大体要旨はそのようなものでしょうか。

岡 崎：急性実験においても麻酔方法とか、手術侵襲によっては、慢性実験と同じような、I/O ratio の値を、その対照状態でもつ場合があります。しかし、その値はどこまでも対照状態での値であって、それから後に再び薬剤を加えたとき、急性実験と慢性実験の結果が、同じような傾向を示すとはいえないと思います。

熊 沢：先生の発表の表2からいきまして、こういう麻酔方法であれば、I/O ratio が、これくらいになって、これはあまり control の状態として、好ましくないのではないかと、そういうようなこと

を、おっしゃってるのですか。

岡崎：私のいっていますのは、急性実験でも、麻酔剤とか、手術侵襲の程度量によって、I/O ratio が、1.2とか1.3の値を示すようになります。一見、慢性実験と同じような対照状態の I/O ratio をえるということだけであって、これでいいというわけにもいかないと思います。

熊沢：この中でいきますと、たとえば、0.78とか、そういう低い値を示したのは、どういうふうに解釈したら、よろしいのでしょうか。

岡崎：恐らくこのような状態は、hyperdynamic であったのではないかと推定されます。

この報告を読みますと、開胸して上行大動脈に電磁血流計を装着し、左心室腔内に圧測定用のカテーテルを挿入しています。

麻酔は、サイアミテールで導入し、halothane で維持していますが、これらの麻酔薬の濃度の記載はありません。

熊沢：先生は論文の中で、discussion されていますが必ずしも I/O ratio が低いというのは、虚血を現わしているとは限らない、というようなことですか。

動静脈圧格差でいえば、excess lactate とか、乳酸の production などが、ないということで、一応虚血は、ないのじゃないかというふうに discussion されているようですが。

岡崎：はい、そうです。I/O ratio が低いからといって、虚血を表わしているとは限りません。Ischemia がなかったと推論しましたのは、心筋基質代謝からみた場合に、その値が正常心の値とくらべて、統計的に有意差がなかったので、ischemia はないとしたわけです。

熊沢：動静脈圧格差の乳酸値ということになりますと、全体の心臓をみているわけですね。内層の方に、先ほど先生がおっしゃったような、ある control の状態で、非常に hyperdynamic になって、0.7 前後の I/O ratio を示した場合、excess lactate や、lactate production がいないからといって、必ずしも内層が、ischemic になっていないというふうにはいえないと、私は感じるのですが。どうでしょうか。

岡崎：乳酸較差をみた場合ですか。

熊沢：ほかに、なかなかいい手法は、ないの

ですけれども、乳酸の production がある場合は、虚血があるというふうなことは、ひとつの定評には、なっていると思うのですが……。

岡崎：心筋層別の ischemia を考える場合、いま、たとえば、動脈血の酸素含量が一定で、血流が内層へ需要量よりも供給量が少なく、一方、外層へ luxurious perfusion がなされたとします。冠静脈洞の血液は、心筋内層と外層の両方からの血液の混合したものですから、外見上内層に ischemia がなかったような、所見をえることも考えられます。このような状態の場合、乳酸についていえば、内層で、乳酸が産生されます。したがって、冠静脈洞血流の乳酸値が、正常値よりも大きければ、内層の、ischemia をある程度推定できるものと思っています。

齋藤：いまのお話、ちょっと、わからないところがあるのですが、冠血流というのは、普通の状態だと、心拍出量の約20分の1です。そこで混合静脈血に含まれている乳酸の量、あるいは動脈血に入っている乳酸の量は、心筋における乳酸産生量が飛躍的に多くならない限り、大きく増加はしないわけです。また、心筋のごく小部分が ischemia になっても、それが冠静脈洞血の乳酸濃度に反映する、あるいは混合静脈血中濃度に反映する、あるいは血液内の乳酸濃度に、はね返るのだということになると、乳酸の産生量は、かなり大量でなければ、いけないのじゃないかと思えます。

たとえば、内層のごく一部にだけ ischemia があつた場合にも、外層の方には、血流がよけい流れている。そうすると平均値として、それが薄まってしまふ。それでも、なおかつ冠静脈血の中の乳酸の濃度が、detect できるぐらいに、上がるとなれば、うんと高濃度に上がらなければいけないのじゃないか、ということが推定されますが、岡崎先生、量的にみてそうなのですか。

岡崎：乳酸値が正常値にくらべて増加した場合です。

齋藤：どこでみている乳酸値ですか。

岡崎：冠静脈洞の血液です。

齋藤：外層の方は、好気性代謝で、内層のごく一部が嫌気性代謝になっている場合、外層の方は、乳酸を消費するわけです。ところが、内層の

方は乳酸を産生する。その量的な総合的な結果で、乳酸の動静脈格差というのは、決定されるのではないのでしょうか。

ですから、それが、たとえば非常に hypoxic になった部分というものは、非常に、たくさん乳酸を生産するから、外側でどんどん使った分を凌駕して、平均値としての動脈と、冠静脈洞とのあいだの、血中濃度の格差を拡げてしまうぐらい、大きく量的に効いてくるということか、どうかです。そこを、きちんと考えないと、いけないのではないですか。

私、あまり細かい代謝のことは、詳しくありませんのですが、lactate は、かなりよくエネルギー代謝の基質として、使われるものようです。私は、そう承知しております。いつも glucose の方を、先に使うというふうには、解釈していません。脂肪酸とか、lactate というのは、かなりよく使われていると思います。

ですから、心筋のある部分に、どんどん血流が流って好気性代謝が営まれている場合は、production でなくて、extraction が行われておるわけですね。そちらの方が、非常に心筋の量として多く、ごく一部内層の endocardium のところが、強い ischemia になった場合、プラスとマイナスとが合計されて、なおかつ、量的に有意の増加として、ちゃんと出てくるか、どうかです。そこら辺は、検討を要すると思います。

熊 沢：I/O ratio の低い場合、hyperdynamic で好ましくないと、いうことを示すには、恐らく乳酸値の動静脈格差では、なかなかむずかしくて、心電図の ST 変化とか、そういうような何かほかの方法でいわれれば、これの裏づけになるのでしょうか。いずれにしても、先生の示されたのは麻酔薬、それから microsphere の大きさの違いによっても、かなり control の値が違ってきて、これだけの幅広い I/O ratio が、出てくるということが分かります。動物実験の Control 状態に注意を払わなければいけないという警告を示すひとつの見方だと思います。

Microsphere法による心筋内血流分布について

今 井：ちょっと例外もあるようですが、microsphere が小さいと I/O 比は低いように思います。それと水素 clearance で出した I/O 比は、大体低いのですが、その辺はどういうふうにお考えになっているのか、ちょっと、お聞きしたいと思います。

岡 崎：その点について、どのように考えたら、よいのかわかりません。

今 井：粒子が大きいのは方法として、まずいのではないのでしょうか。

岡 崎：15 μm の場合は、内層の方が外層にくらべて、血流は高くなっています。だからといって、9 μm の microsphere が、赤血球の大きさと同じぐらいですから、より正しい値に近いのじゃないだろうか、ということは推論されているけれども、それが正しいとも、まだはっきりしたことは、分かっていないようです。

今 井：比較的小さい粒子を使った実験は、大体 1 に近い数になっています。水素 clearance の値も大体 1 に近いです。

岡 崎：一般的にそういうことは、なかったように記憶していますが。

今 井：いや、ここに出ている data で、みる限りそうですね。1 例だけちょっと違うのがありますがけれども、大体小さい粒子を使った実験の結果は、1 に近いです。

4 番は、ちょっとその中では例外で、少なくとも、2 番、それから 6 番、それから 7 番、みんな小さいです。

岡 崎：この表は、血圧と心拍数を、同時に記載しているものを拾った関係で、こういう結果が、出ているのではないかと思います。9 μm でも、I/O ratio は 1 より大であることはいわれています。

高 折：私は実際にこのような心筋層別血流の研究を行っていないのですが、やはり、microsphere を心筋に使った実験で、15 μm ぐらいのものを使わないと、それ以下のものでは、心筋血管床を pass するというような論文を、最近読んだことがあります。

岡崎：それは少ないようにいわれていますが、数%以内。

齋藤：Hypoxiaにすると、抜けて出ていってしまうということは、よく指摘されていましたね。たとえば、心筋のhypoxiaについての実験をするときに、microsphereの直径8 μm から10 μm のあいだのものを入れますと、相当多数が静脈血の中へ出てきている、という文献もあります。それをご指摘になっているのでしょうか。

高折：そういう意味ですが、それはhypoxiaじゃなくて、普通の状態でやっても通過しうる。

齋藤：なるほど。それから、いま今井先生が、いみじくもご指摘になったようなことは、たとえば、『脈管学』の第3号に出ておりましたですね。

滋賀医大の方が、内層と外層に水素 clearanceの電極を入れて、それと同時にmicrosphereの15 μm ですか。それで、やっぱり ^{51}Cr と、 ^{141}Ce と、 ^{85}Sr の3核種でやっておられるので、そのことでは、われわれのやっている実験とよく似ているわけです。

それで、I/O比をみておられますが、そのときの麻酔が、たまたまpentobarbitalオンリーなのです。それで、循環動態はかなりhyperdynamicです。それで、I/O比を水素 clearance法でみると、0.8~0.9前後になっておったと思います。

それから、microsphere法でやりますと、1.0ちょっとぐらいに、なっておったように思います。それも、まさにご指摘のとおりなのです。

この場合、さっきからhyperdynamicとおっしゃっているのは、恐らくheart rateが多いということが、まず第一の主眼だろうと思いますけれども、そういう状態で、2つの方法を同時に、並行してやってごらんになって、比較されていると、ちょっと実験の設定としては、完全といえない面があるのではないかと、実は思うわけです。と申しますのは、そういう状態では、normalな状態よりも、むしろ血液に浮かんだ粒子が遠くまで行く、あるいは反対に遠くまで行かないと、というような状況が、より出てきやすいのではないのでしょうか。それを水素 clearance法のようなhyperdynamicであるのと、ないのとで、もっと異質の問題を、生じてしまうような方法と対比されますと、これは同じ状態を、2つの方法で測って、それを

generalize——一般化するということになって、かなり誤った印象を与えるように、私は思っているわけです。

ですから、hyperdynamicな状態で、直径15 μm のmicrosphereを使って、水素 clearance法と比較すると、水素 clearance法の方が、I/O比は低く出ると、これは、まあ確かだろうと思うのです。

しかし、それを一般化して、考えるのはどうか。たとえば、もう少し麻酔が、ちゃんと落ちついた段階で測ったら、もっと別の成績が出やしないか。これは、実は実験を計画中ではありますが、そういうことをちょっと想像しているわけです。

今井：われわれが心拍数と、I/O比の関係を調べてみた結果では、心拍数が高くなると、I/O比は、どうしても悪くなります。

このdataをみると、必ずしも、そういうふうになっていないので、ちょっと、よくわからなくなっているのですが、一般には心拍数が高いと、I/O比は小さくなると、考えられていると思いますし、それは理屈にも合っていると、思っているのですが……。

齋藤：もうひとつは、旭川の安孫子先生が、ご指摘のように、内層の方が、心筋の代謝が高いのじゃなからうかと、いうことがございませぬですか。

その場合に、血流が、やはり内層の方に、よけい行った方がより合理的なように、考えるのですが。

今井：そういう考えがあるわけです。それが本当か、どうかというのが、われわれは知りたいわけです。本当にI/O比が、1より高いのか、どうかを是非知りたいわけです。

Microsphereは、大体1より高い値を出すことが多いのですが、水素 clearanceだとそうならない。私のところは、水素 clearanceで、実験を行っておりますが、大体1ぐらいの値になっています。

岡崎：これには、2つの要因があると考えられます。ひとつは慢性実験か、急性実験かということ。それから測定方法によって変わってくる。そういう、2つの要因が、かみ合ってきますので、現在でも真値はどうかといわれると、非常にむずかしい問題が、ひそんでいるように思います。

高 折：いま、今井先生のご指摘のように、いわゆる非常に小さい *microsphere* を使ってきて、比が低くなるということは、結局アウトサイドの方の血管の構造というものは、内層のそれと違って、太いものであれば、測定される血流量は、当然低くなってしまふ可能性はあると思うのです。その辺の血管構造というものは、いかがなのでしょう。

慢性実験の問題点

齋 藤：ここで、核心に触れた問題が、出てくるわけなんです、それでは、慢性実験というのは、それが本当なのかという問題が、やはり出てくると思うのです。

たとえば、これは岡崎先生ももちろん、10数年前にやられたことで、そのときから、よく知られていることですが、プローブを埋め込んだとか、*catheter* を留置したという動物は、実験に使った後で、解剖してみますと、大変いろいろな変化を、起こしているものです。たとえば、*microembolus* がいろいろなところにありますし、それから自律神経の切断され、剝離され、それが修復された惨たんたる状態もあるわけなんです。

そういう状況で、一応手術の影響が取れたという、2週間から1カ月ぐらい経ったところで、実験をなすっているのが、果たして、本当に真実を反映するのか。それが、*standard* として認められて、果たして、それでいいのか、ということは検討の余地があると思います。

それからまた、もうひとつは、熊沢先生が、Merinさんのところでやられたのは、非常にご立派な仕事なのですが、それも、やはり検討の余地は、残しておると思います。

熊 沢：抗生物質は、継続して使っていますし、イヌの健康状態の保持の問題や、植え込んだトランスデューサーのゼロ点を、どうやって取るか、*calibration* をどう行うかなど、慢性実験そのものについて、かなり大きな問題があると思います。

麻酔法の差が結果にそれほど影響を与えない実験について

熊 沢：つぎは、高折先生の論文を中心に、発

展的な、お話をしたいと思いますが、高折先生の論文では、麻酔のやり方によっては、研究成績が非常にゆがんでくる場合もあるとのご指摘と、さらにある実験方法および実験目的においては、麻酔方法にあまり影響を受けない研究が、あるのじゃないか。そういう種類の研究を指摘されました。

それから麻酔下で行われた、実験結果というのは、それなりにわれわれ麻酔医にとっては、術中管理に必要な、有効な *data* を、提供してくれるのではないかと。そういう内容だったと、いうふうに理解しておりますが、これについて、ひとつお話を進めていきたいと思ひます。

2番目の麻酔に、あまり影響を受けない研究というところですが、麻酔というのは、中枢神経系を抑制するのが、おもな作用だと思います。その中枢神経系の抑制状態というものが、あまり実験結果に影響を及ぼさないと、というようなものであれば、麻酔方法というのは、あまり問われないのじゃないかという内容、だと思いますが、その辺、少し詳しく先生のご意見、聞かせていただきたいと思ひます。

高 折：麻酔が全然作用しないという生体生理機能というものは、どこを探しても、ないだろうと思うのです。しかしながら、非常にその作用が弱くて、普通の状態で実験しているのと、ほとんど変わりがない程度……つまり *within error* のなかへ、入ってしまうのじゃないだろうか。そういうものが、ありうるだろうということなのです。

そういうものを、私なりに解釈すると、生体の中でありながら、非常に物理的な現象として、起こっているようなもの、たとえば、いまの血液の量だとか、水の量だとか、というふうなものは、確かに血管の *permeability* というものは、やっぱり神経支配の影響を、受けるのですけれども、中枢的な神経支配の影響というのは、わりと少ないように思ひます。

どうも、このような点からみると、もちろん水の量とか、血液の量とか、というのは非常に大きな誤差をもつものなので、何ともいえないかもしれませぬけれども、そういう意味では、わりと影響は、少なくなるように思われます。

そこにおいては、麻酔の影響は、一応、許され

るのじゃないだろうかと考えます。生体機能の中には、麻酔からの影響を、あまり受けないグループもあるように、私は思ったのです。

岡崎：無麻酔の状態、過剰輸液をした場合と、麻酔をかけてから、過剰輸液した場合とでは、それらの状態で、心臓、血管の反射性は、どうなるのでしょうか。

高折：Overloading しておいて、さらに、そこに isoproterenol で、tachycardia を起こしてみようというわけですか。

岡崎：はい。

高折：私は、それこそとへ帰って、影響があるのじゃないか、と思いますね。それは、一番最初の引用されている先生方の研究、あるいはご指摘のとおりじゃないか、と思うのです。

ただ、overloading していると、というような状態だと、あまり麻酔が直接変化を与えてこない。たとえば、ある麻酔をかけてたら、その血液量の増加は、少ないけれども、こっちの麻酔薬でやって、overloading すると、血液量が猛烈に増えるとか、というようなことは経験いたしません。

熊沢：先生のたくさんやられている循環血液量の実験というのは、どちらに入るわけですか。やはり、基礎麻酔の状態というものは非常に大切な……。

高折：いえ、あまり関係ないように思います。

熊沢：あまり関係ないというふうなことで、これを述べられているわけですね。そうすると、たとえば、pentobarbital 麻酔の末梢血管抵抗とか、血管容量というふうなものは、恐らくあまり影響ないと思いますが、morphine 麻酔になると、かなり血管容量が増すと思われま。麻酔によって、かなり結果が違ってくると、いうふうな印象を受けるのですが、先生は、おもにどういう麻酔状態で、いままでやってこられたことが多くて……。

高折：ここに、いま挙げました表3は、halothane 麻酔です。表3では、細胞外液量は省きますけれども、血漿量、血液量を測定しました。Volunteer というのは、もちろん awake です。それから麻酔症例というのは、GOF—halothane 麻酔です。ただ、halothane 麻酔単独であるのと、それから、後でおっしゃると思いますけ

れども、笑気が入るのは違うと思います。ですけれども、いわゆる臨床的に使う、GOF麻酔の状態、やったのが麻酔症例です。

熊沢：結論のところの話に、関係してきますが私の印象では、これもやはり基礎麻酔状態が、全く関係ないという問題でもなさそうだと思うのです。やはり血管床とか、末梢血管抵抗とかそういうものへの影響というのは、麻酔薬によって、違ったものがあるような印象を受けます。この種の実験も、実験条件および麻酔方法について、こういう状態で、こうだったというふうに、きちっと書かれることが要求される方に、むしろ入れた方がよろしいような感じを、受けるのですけれども、どうですか。

先生のご経験では、比較的麻酔方法というのは影響を受けないであろうと……。

高折：これは、negative・date をいうとき、つまり、差がないということは、非常にむずかしいと思うのですけれども、実質的には、positive な date は出なかったということです。あるいは出にくいといえますか。

熊沢：それから先生が、3番目に指摘されたと思いますけれども、こういう麻酔をやった状態で、こんな結果が出たのだから、それは、もう特殊な条件下の結果だというふうに、一概には片づけられないで、それはそれなりに、臨床麻酔中の状態に近い状態ということもあり、われわれに、教えるところの大きい情報を与えてくれるというひとつの大変貴重な指摘をされていると、いうふうに感じております。

ほかに、高折先生の論文を中心に何か話題にするようなことがありますでしょうか。

種特異性について

高折：私はこの中で、ひとつ申し上げたいのは、麻酔の問題もありますけれども、やっぱり、species の違いですね。この方が、ずっと大きいように感ずるのです。

たとえば、dopamine のようなものは、ウサギでは、全然だめです。ほとんど何にも作用がないです。ですから、本当にイヌでやったものが、人間に当てはまるのかという点です。それは実質的に、非常に似ているようですから、まず使えら

は思います。思いますけれども、ラットでも大体イヌと同じようなdataが出るのですけれども、それが使えるのだからといって、安心できるか、どうかというところには、非常に疑問がある。やはり演繹しているという前提を、入れておく必要があると思います。

私は、その方が場合によっては麻酔の状態下にある場合よりも大きく出るのじゃないか、という印象を受けているのです。

熊 沢：われわれの動物実験となりますと、一番手軽に使えるのは、イヌですが、どうもイヌというのは、ヒトと違った薬理反応をする場合が多い、特殊な動物である点が、残念だというふうに感じております。

たとえば、morphine なんかの量も、今井先生は urethane, chloralose で使われる morphine の量は、1.5mg/kg とおっしゃいましたが、私の印象でも、2 mg/kg～3 mg/kgを使わないと、大きな手術侵襲が加わった場合には、安定した循環状態がえられない、というふうに感じています。実際に、ヒトの場合でいきますと、2 mg/kgというのは、大量使用の方に属して、心臓手術なんかに使われている量でその場合は、呼吸抑制作用なんかでみますと、半日から1日ぐらいまで、その効果が残っているほど非常に大量な、強力な量だと思うのです。

イヌにおいては、morphine の例が、いまの例ですけれども、どうも感受性がいろいろな面で鈍いとか、違った反応をするという印象です。今井先生、種特異性について、ちょっと何かお話しして、いただきたいと思います。

今 井：その前に morphine の用量のことを、ちょっと確認しておきたいのですが、人間では普通どのくらいの量を使うのですか。

熊 沢：普通、最近 morphine の大量使用ということで、心臓外科などの開心術に使われている量としては、1 mg/kg～3 mg/kg、多いところで、3.5mg/kgぐらいまで、使われています。

それは、ごく最近の新しい使用方法で、それ以前の morphine の一般的な手術に対する使用というのは、ずっと少なく、総計10mg とか多くて30mg が使われていました。15年ほど前に大量に使っても非常に循環が、安定しているということ

が、たまたま、発見されて以来、大量使用法が普及してきたわけです。

今 井：人間の場合、トータルで30mg と考えてよいわけですね。イヌの1.5mg/kg は、体重10キロとすると、トータルで15mg ですから、人間の量の半分ということになります。これは必ずしもそんなに多くないと、私は思います。なぜなら体表面積でいけばイヌは、人間の3分の1ですから、投与量は人間の3分の1が基準となりますので、人間が30mgだとすれば、イヌは10mgで、ちょうどよいこととなりますから……。

熊 沢：その辺の体表面積の話を、ちょっと詳しくお聞きしたいのですけれども、大体どのくらいの体重のイヌで……。

今 井：投与量をどう決めるかというのは、実は、非常にむずかしくて、一概にいけないのですけれども、体重割りにするよりは、体表面積割りの方が、いいということは、かなり常識的な考え方だと思います。体表面積は、ヒトはイヌの大体3.3倍ぐらいですから、もし人間が、30mgだとすると、イヌは大体10mg で、よいということになります。これは体重10キロとすると、1 mg/kgですからわれわれが使っている量1.5mg/kg という量は、そんなに多い量ではないと考えるわけです。

これは薬理学会でも、よく知っているのですがあまりみなさん賛同しないようです。

しかし実際に、いくつかのかなり違う種類の薬について、いろいろな動物に対して、必要な量をくらべた成績が、何年前の国際薬理学会で発表されており、体重よりは体重の三分の二乗にとった方が、よいという結果になっています。体重の三分の二乗というのは、つまり体表面積なので、この仕事はまさに体表面積がいいということをして、知っているわけです。

これには、ある程度理論的な根拠もあります。といいますのは、投与量を考える場合には、代謝が重要となりますが、代謝は体表面積と関連するからです。

しかし、ある場合にイヌの反応が、違うということも事実だと思います。いま、私ども冠動脈の太い部分の反応を問題にしていますが。冠動脈の太いところの径を、連続的に記録できる器械で、実験をしてみて分かったのは、イヌでは収縮が起こ

りにくいということです。人間で, spasmを誘発するのに使う, 麦角アルカロイドを使っても, あまり収縮しません。一方, 私のところでは, ミニブタも同実験に使っていますが, ミニブタの場合には, 剝離をちょっと手荒くやると, それだけで収縮するというようなことがあります。そんなわけで species による違いということを痛感しています。

これは, ひとつの例にすぎませんので, そうはいつでも, イヌがとくにだめなのか, 必ずしもよく分かりません。

時間経過の重要性について

熊 沢: 岡崎先生のところでは, coronary の実験を精力的に, やっておられますが, イヌの場合は冠動脈の分岐や, それに関連したことが, 大分ヒトと違っているということが, よくいわれまして, 梗塞を作った場合の collateral の回復ぐあいなどは, ヒトと違ってブタを使った方が, いいというふうなことが, よくいわれていますが, その辺どうですか。

岡 崎: 私は梗塞を作って, 副血行路の血流を調べる実験の経験はありませんので, どの動物がよいのか分かりません。今井先生に, お聞きしたいのですけれども, morphine などを投与しますと, 一過性に著しく血圧低下をきたす場合があります。それで投与量も, 大切でしょうけれども, どこで data を採取するか, そういう時間的 factor も問題になってくるのではないかと, と思いますが。

今 井: 時間経過が, species によって, かなり違うのではないかとのお話ですか。

岡 崎: 麻酔薬の投与量ばかりではなしに, どこでデータを採取したかによって, 結果に差を生ずるということです。

高 折: これは, ちょっと余談になりますけれども, うちの酒井君が, halothane 麻酔下での各臓器への血流量というのを, みていったわけです。そうすると, 教科書と全く逆の結果が出るのです。それは, 確かに最初のうちは, 教科書どおりの結果が出る。でも時間をとって, ずっと観察していきますと, 何時間目かには, 全く逆の結果になるのです。

ですから, そういうことを考えると, 本当に, どこでみるかというのは, 非常に重要だと思うのです。もっとも端的な例は, 出血させたときなんか, はっきりしています。出血直後では, 血圧が著しく落ちているのですけれども, 30分経つと, もとへ返ってしまうのです。

これにも, やはり species の違いというのが, 出るのじゃないでしょうか。イヌとサルとの違いとか, 出てくるのじゃないかと思うのです。ラットなんか, やっぱり強く出ます。この出血についてみましても, 血圧が対照値に, イヌでは返っているけれども, ラットでは返らないとかが認められます。

熊 沢: 確かに, 動物実験におきましては, 種の特異性ということにも, 気を配らないといけませんし, それから薬剤の効果をみる実験であれば, 薬剤を加えてからの時間経過というのは, 案外おろそかにされていて, 詳しく記録されていないという面があります。その辺も, よく気を配らなくちゃいけない点, だと感じます。

前投薬, 導入, position, 術前管理などについて

熊 沢: それから, あと肥川先生の論文を中心にして, 話を発展したいと思いますが, 肥川先生は, イヌを使った実験の control の状態のうち, とくに heart rate と mean arterial pressure を中心にして, 内外の論文を集めて検討されて発表されました。

その内容は, 慢性犬の覚醒および sedate された状態の, それぞれの heart rate, mean arterial pressure の標準値を示され, それから, それぞれの体重との関係, これは小さいイヌほど, heart rate が control の状態から多いということ, 指摘されています。それから, pentobarbital を加えた場合と, 各種侵襲の違いによって, どのくらいの, それぞれの数値が, 示されているかとか。それから, さらに thiopental, thiamylal のときは, どうであったか。Halothane が加わったときの数値は, どうであったか。Thiopental, thiamylal に halothane を加えたとき, それから, thiopental と morphine 麻酔のときは, どうであったか。そのような発表だったと思いますが, こ

れについて、何かお話がありましたら。

高 折：とくに私は、肥川先生がご指摘になった前投薬、これはあると思うのですけれども、ただ、これもやはり非常に響いてくる場合と、響いてこない場合とがありまして、私、かつて不整脈の実験をしたことがあるのですけれども、これは前投薬をやらなくてやると、ものすごくよく出るんです。それで前投薬してやりますと、morphine やアトロピンで前投薬してやった実験ですけれども、やらなかったよりは、出方が少ないという経験があります。

ですから、これは、やはり実験の性質によって、前麻酔の影響が、ひどく出るものと、あまり出ないのと、2通りあるのじゃないでしょうか。私、いま先生のお話伺って、とくに感じました。

それから、もうひとつの問題は awake の状態で、研究されるとき動物の position の問題が出ると思うのです。これはイヌだったら、腹ばいの状態、これが正常でしょうね。ところが、多くの実験というのは、ひっくり返しています。これが、やはり大きな生理的な影響を、もっていると思うのです。

私かつて、腹臥位と腹臥位でないのとを、やったことがあるのです。この両方の position の状態のときには、全然違う data が、循環系に出てきたわけです。だから position の問題は、とくに響くのじゃないでしょうか。

とくにそれが私は、麻酔をかけた状態よりも、麻酔をかけない状態の方が、強く出るのじゃないだろうか、と思いました。ただし、私のところは、ウサギでも、ラットでも、イヌでも、みんなひっくり返して、仰臥位で実験をしています……。

熊 沢：Position というのは、おもしろい問題だと思います。確かにイヌでは、普通の生理的な状態とは、逆な体位でやっているのが、世界における大部分の実験ですね。

肥川先生、この内外の文献を、あたってとくに強調しておきたいご意見がありましたら。

肥 川：とくに、わが国の文献なのですけれども、実験の control 状態を示さずに、パーセント変化だけで述べて、それで結論を出しているのが、ずいぶん見あたりました。果たして、それを本当に信用して、いいものか、どうか、というのがち

よっと疑問でした。

ところで、前投薬のところを、高折先生がいわれたのですけれども、非常に、暴れているイヌに、どういうふうに前投薬を行うとうまくいくのでしょうか。

高 折：それは、笑い話になるのですけれども、暴れますか。(笑)

暴れるのもいますけれども、私、アメリカにいるとき、私1人で不整脈の実験を、やっていたときは、1人で麻酔かけてやってたのです。そのときは、1人だから当然暴れられたら、とってまできなかつたのですけれども、一応できました。

熊 沢：急性実験でもそのまま……。

高 折：ええ、そのままです。

そして、premedication をやって30分経ってから、今度は、pentobarbital で静脈麻酔して実験したのや、それから、もっとひどいになると、立った状態のときに、イヌの足にひもだけつけておきまして、それで、1、2の3で、ひっくり返して、ばたばたやっているまま台の上へ乗せて、台にしばりつけた場合もあります。だから、わりといけるのじゃないかな、という私は気がするのです。

肥 川：たとえば、暴れるようだったら、始めにケタラール等で眠らせておいて、その後にプロトコールどおりに、Barbital を追加するというのをやる場合があるのですが、そうすると Barbital 単独のときと、実験条件が異なり、扱い方に困る場合も、出てくると思いますが。

高 折：このごろはケタラールの筋注が、非常に使われていますね。

熊 沢：それが使われていると、使われてないとは、ずいぶん実験条件が違うと思いますね。結果も、違ってくると思います。

わが国のイヌは、どうなのでしょう。少なくとも、関東地方の雑種犬というのは、痛められているのか、凶暴な、歯向かってくるのが多いようですが、四国のイヌは、どうなのでしょう。(笑)

岡 崎：イヌのなかでも、種類がありますね。非常に攻撃的なイヌと、そうでないイヌ。たとえば、白く比較的小さいスピッツは、攻撃的で、麻酔の導入に困る。それから、そうでない非常におとなしいイヌ。しかし、扱い方によっては、おと

なしいイヌでも、攻撃的になるでしょうけれども、普通そういうふうに、大別できるように思います。

肥川：それと、*filaria* なのですけれども、*filaria* は、私達が使用するほとんどのイヌが、いまもっているのです。なかには実験から除外しているのもいるのですけれども、除外してしまうと、ほとんどのイヌを除外しないと、いけないような状態になることもあると思うのです。いま、*filaria* のないイヌが、あるそうなのですがその辺は、先生たちはどうなさっているのでしょうか。

岡崎：四国のイヌにも、*filaria* の詰まっているのもいます。肺動脈がふくれているイヌは、実験を中止しています。

熊沢：確かにイヌの急性実験で、雑種成犬を使った実験におきましては、その *filaria* の問題もありますし、凶暴なのをどういうふうにして、予定どおりの control 状態を作るか、という問題もあります。それから下痢をして、非常にやせている、動物小屋における control が、うまくいっていないイヌの問題があります。これからの動物実験においては、確かに術前のイヌの control といえますか、管理に、もっと注意を払って、状態をそろえていくという問題が、残っているのじゃないかと思います。

高折先生のところなんかは、どのような動物小屋ですか。

高折：動物小屋については、いま私のところは、非常に完備しているのです。22~23度のところで飼っています。しかし私が、イヌというのは、変温動物じゃないかしらと思ったことがあるのは、阪大のかつての動物実験舎というのは、屋上にあったのです。そうすると、冬連れてきますと体温が33度から34度です。だから、当然 shivering を起こしてくる体温となっているのです。厳寒のときの吹きさらしのところに置いたら、それくらいの温度になってくるのは、ざらなのです。だから実験にならない。温めまして、それから実験しなければだめだ、ということがありましたから、やはり環境状態というのは、非常に重要だと思います。

熊沢：肥川先生の指摘されている体重の明記も、必要ですね。体重によっても、結果がかなり

違ってることがあります。わが国のイヌは雑種成犬を使った場合、10キロから15キロぐらいのイヌが多いですね。アメリカの発表は、mongrel dog と書いてありますが、かなり大きな、20kg以上のことが多いようです。その辺での体重差によって、すでに、heart rate も違ってきて当然だ、という面もあるかと思しますので、やはり、これからの実験では、いろいろな実験条件のなかに、体重も明記しておくという必要性が、あるのじゃないでしょうか。

斎藤：私も、アメリカで、ずいぶん動物実験をやられたので、高折先生と共通点があるかもしれないませんが、アメリカのイヌは、確かに20キロとか、30キロもあるような大きなイヌなのですが、まず非常に人なつこいわけです。恐らく、家のなかで dog food をあてがわれて、あまり強烈な刺激にさらされずに、過保護で育ったイヌばかりじゃないか、というふうな……ばかりといったら語弊が、ありますけれども、わが国の、のらイヌにくらべて、苛烈な生活は、してないだろうと思うのです。

そういたしますと、ひとつは確かに柄が大きくて、ゆったりして、あまり攻撃的じゃないのですけれども、もうひとつ、意外にみかけ倒しで、抵抗力が弱いのも、いるというふうにも感じます。

ですから、そのあたりもアメリカで、やった実験とわが国でやった実験とイヌに関する限りはよく考えまないと、解釈に少し問題があるように思います。たとえば、保健所から連れてきたイヌというのは、えらく metabolic acidosis の状態できますね。Base excess-10とかというので実験に入ったのでは、何の実験しているか、ちょっと判断に困るところもあるわけで、十分考えて、やらなければいけませんね。

高折：ちょっと、もう一回肥川先生に、お尋ねしたいのですが、先生のご引用になっていらっしゃる Prino という人のことなのですから、はじめ6%もの halothane を急に導入して、それから、そのつぎ2%で手術操作を終わって、30分から45分ぐらい経って、イヌが舌を動かすぐらい覚醒した状態を、control しているとおっしゃるのですが、これが本当に control になるのでしょうか。彼は、そう信じているのでしょうか。

肥 川：そうだと思います。それが、ほとんど awake に近い状態だ、と考えているのだと思うのです。

高 折：Halothaneは、それでいいんでしょうか。

私のところも、非常に凶暴なイヌで、手に余るのがいるわけです。それは、anesthetic cage というのを、こしらえてありまして、そこへイヌを導入するわけです。cage は、air'tight になるようになっていまして、片方から酸素 halothane を、吹き込むのです。そして、それで麻酔かけて、眠らせてから引っ張り出して、静脈に pentobarbital を入れるなり、ケタミンを入れるとかいうことをして、実験にするような方法をしているのですが、私、いつもそのときに思うのは、あの halothane 麻酔が影響していないか、ということなのです。というのは、halothane は、脂肪に溶け込むでしょう。ですから、ちょっと心配だなという気はあるのです。

肥 川：ぼくも、ネコを使った実験ですけれども、やはり特注した air'tight の box のなかで、halothane で麻酔かけまして、心筋を取り出して、実験しているのですけれども、それでも、導入のときに使った halothane が心筋——これは、個体じゃなくて、心筋の1本の乳頭筋ですけれども、それでも、後後、実験に影響があるのじゃないかな、といつも考えてやってたわけです。そういう control というのは、どういうふうに、やってとったらいいのでしょうか。

熊 沢：Prinoという人と、Barlowという人の pentobarbital の効果が、片一方は、mean arterial pressure が下がり、片一方は、上がったという。これは肥川先生、この違いは、どこからきた、というふうに考えて……。

肥 川：これも、全く分からないのですけれども……。

熊 沢：いま、高折先生のような、ご指摘もひとつと考えられると。

肥 川：といいますと、やはり halothane の効果が、残っているのではないか、ということでしょうか。もうひとつには、Barlow の方は、局麻ですけれども、やはりイヌの扱い方も、問題があったのかなと思うのです。

奨められる麻酔法、実験条件について

熊 沢：後の話の順序についてですが、一応皆さんの発表についての検討が済んだ後、いろいろなテーマごとに、話ししていこうかと思ったのですけれども、かなり、いままでに、もう出てしまった話があります。たとえば、慢性犬の実験の問題点というのでも出ましたし、種特異性の問題というのでも、予定していたのですけれども、一応話し尽くされたと思います。

今日、この座談会のもたれた目的は、今度みんなが、動物実験をやるときに、どういう対照状態、実験条件を、麻酔を含めて、作ったらよいか、というのが一番知りたいところだと思うのです。

それで、いままでのやり方では、問題があるということが、多数指摘されましたけれども、たとえば、こういう実験のときは、こういうふうにしたら、いいんじゃないかとか。そういうような指針のようなものがあれば、これは、ひとつの成果じゃないか、と思いますので、そういう話にしたいと思います。

今井先生、先ほど述べられましたが、麻酔を含めて、先生の勧められる実験条件というのは、どのようなものであるかについて、ひとつお話ししてください。

今 井：私は、私どもが現在使っている麻酔、これが best だと思っているわけでもないのですが、論文に書いたのも、単に参考までということにすぎません。私がいいたいのは、pentobarbital は、少なくとも、循環系の薬理の研究には、不向きな麻酔であるということです。ことさらに、迷走神経を遮断した状態で、何かの作用をみるのが、目的の場合には別ですけれども、それ以外の場合によくないことは確かで、何か、ほかのものを使った方が、いいと思っているわけです。その場合のひとつのやり方として、morphine-chloralose-urethane 式のものがあるのではないかといいたいわけです。対照状態も、わりにいいし、reflex は、非常によく維持されていて、ある種の薬に対する反応は、無麻酔の場合と同じように出ます。

それから、表3には動物の体位のこと、書い

ておきましたが、同じ麻酔でも座位と背位とでは、こんなに違います。先ほど無麻酔の場合には、体位が非常に影響するという、お話がありました。が、体位が影響するか、どうかは無麻酔と麻酔の問題ではなくて、pentobarbital 麻酔でなければ起こることなのです。Morphine-chloralose-urethane の場合には、無麻酔の場合と同じように、座位と背位で、心拍数など、かなり違うことを、ここで強調しておきたいと思います。

対照状態が違ってくるだけでなく、薬に対する反応も、座位では、baroreceptor を介する reflex が背位にくらべて強く出て、かなり違った様相を呈します。

いずれにしても、ある種の麻酔の場合には、無麻酔と同じような状態が、維持できるということは、確かなので、そういう点に、もっと目を向けるべきだと思います。

それから、もうひとつ重要なのは、さっきから、何回も出てきましたけれども、動物の管理の問題です。私は、比較的早くから、動物の管理をきちんとしない限りいい実験はできないということ、痛感していたものですから、新潟へいった時点で、恒温、恒湿にするなど、まず、動物舎の改善に力を入れました。しかも、保健所から回ってきたイヌを、すぐには使わない。必ず1カ月ぐらいは動物舎で飼って、そのあいだに観察して、病気が出たら治療する。どうしてもだめなら殺してしまう。それから、*filaria* の検査をやって、*filaria* の寄生しているイヌは、はねて使わないということ、ずっとやっています。イヌは寒い国の動物なのだから、暖房なんか入れなくても、いいんじゃないかとか、いろいろ批判もされました。確かに生理学的な parameter だけをとっていると、恒温にすることの意義は、必ずしも分からないので、無理もない点がありますが、biochemical な parameter にまで、実験が及んでくると、話は全然違ってきます。そこで、私は頑として、私の流儀を押しとおしてきました。

先ほど来、対照状態を、明確にして論文を書く必要が強調されていますが、対照状態を明確にすることが、実は一番大変なことで、動物にしても、実験操作にしても、自信がないとできないわけです。対照状態を、きちっと書けるような条件で、

実験をするということ、動物の管理なども格段によくなるのではないかと思います。

熊 沢：イヌと仮定して、Morphine-chloralose-urethane 麻酔の、具体的なやり方ですが、まず、イヌを連れてきて、量と、それをどういうタイミングでやって、それから、どういうふうにされるかを、ちょっと参考のために……。

先生のところでやられているのを、参考にさせていただくということ……。

今 井：まず、モルヒネ 1.5mg/kg を皮下注射して、ある程度効果が出てきたところで、chloralose と urethane の混合液を静注します。

Chloralose だけですと、非常に溶けにくいのですが、urethane と混ぜますと、包接化合物ができます、非常によく溶けるようになります。溶かすとき、ちょっと熱をかけますが、一度溶かしてしまえば、後で冷えても大丈夫です。熱いのを、そのまま入れるというようなことは、必要ありません。

この麻酔を使う場合の問題は、麻酔を長時間一定に保つことが困難なことです。先ほども、麻酔をかけてから、どのくらいの時間で実験するかで、反応に違いが出てくるという話がありましたが、この麻酔の場合、長時間になると一定の深度で、同じように麻酔を、持続することが、わりあいむずかしいのです。多分 urethane が、それではないかと思うのですが、この3つの薬物の中に、比較的作用持続の短いものがあるわけです。

その点 barbiturate というのは、ある方向に、非常に偏らせてしまうので、具合が悪いがそのかわり、非常に安定な、麻酔状態を作る麻酔薬だと思います。それに反し、morphine-chloralose-urethane の場合には、reflex は、よく維持されているというように、ある意味では、無麻酔に近い状態なものですから、周囲の影響なども、非常にあるわけです。

熊 沢：具体的には、追加量というのは、どういうふうになさっているのでしょうか。

今 井：現在は、chloralose-urethane を追加するという、形をとっています。

熊 沢：どのくらいですか。

今 井：適当にやっています。

熊 沢：初回の半分量ぐらいなのですか。

今 井：ですから、その辺はかなり適当にやっ

ています。持続注入する場合のひとつの基準は、できていますが……。

熊 沢：Heart rateか、何かを、目安にしているのですか。

今 井：そうです。最初の麻酔の状態を、ずっと維持するには、大体どのくらいの量を注入したらよいかという、ある程度の目安が、経験的に作られています。

熊 沢：それを後で、詳しく書き加えていただきまして、紹介していただくと、非常に参考になると思います。

今 井：ただ最初にいいましたように、必ずしも、これが一番よい麻酔か、どうかは分かりません。薬によっては、無麻酔のときと違った反応が出ることもあるかもしれません。その辺は、すべて検討し尽くすというわけにもいきませんので……。

熊 沢：肥川先生、どうでしょうか。何かこういうふうに、やったらいいんじゃないかという、ご意見がありますでしょうか。

肥 川：うちの大学で、やってるのは、やはり secobarbital で、今井先生のいわれる一番悪い麻酔なのですけれども、それで、ずっとやっております。疑問はもっていて、それに、morphine を加えたりはしているのですけれども、やはり、その量が少ないのか、tachycardia というのは、なかなか抑えることができないのが事実なのです。

最後の方にも、書いたのですけれども、本当に静かなイヌで、侵襲も少なくてできる実験だったら、局麻でやった方がいいんじゃないか、と思います。大きな侵襲を加えなきゃならないものは、やはり今井先生が、おっしゃいましたけれども、いわゆる深い、本当にイヌが痛がらないような麻酔をかけて、実験してやらなきゃならないんじゃないか、と思います。

ただ、実験内容によって、そういういろんな薬を加えた場合に、たとえば、麻酔薬の影響をみるということは、ちょっとできないんじゃないかな、という感じはします。ただし、循環への薬剤の影響とか、そういったものをみる分には、比較的いい data が出るんじゃないかな、と思います。具体的には、どんな麻酔がいいかというのは、ちょっと分かりません。

熊 沢：岡崎先生、何かご意見ありませんか。

岡 崎：どのような麻酔剤を使っても、麻酔をかければ、覚醒状態とは異なるので、それぞれの defect があるんじゃないか。したがって、高折先生が、さっきいわれましたように、麻酔中の薬剤の効果を、みることも必要だし、それから、たとえば、術後の患者管理なんかの場合ですと、麻酔から、ある程度覚醒した状態になってくる。その状態での、薬剤の生体に及ぼす影響も観察しなければならない。したがって、急性実験を、やると同時に、慢性実験も行って、それぞれの状態での薬剤の効果調べ、また両者を比較することによって、新しい生理学的事実とか、急性実験の問題点が、うかびあがってくるのではないのでしょうか。

熊 沢：高折先生、いかがですか。

高 折：私は、いま2つ考えついたのですけれども、ひとつは、麻酔を静脈とか、あるいは皮下とか、というようなルートで与えるということは、安定した麻酔状態をえることができず、非常に動物実験上、むずかしいと思うのです。ですから、昭和45年ぐらいから、大体、51~52年のごろまでは、halothane を使って、GOF でやっているわけです。

そして、それ以後は、大体笑気を中心としている。笑気を中心とするというのは、いわゆる、Liverpool method で、笑気、筋弛緩薬という組み合わせで、行っているわけです。

ですから、非常に浅いわけですけれども、そういうのが、やはり一番無難であります。私は、本当に実験をやって、吸入麻酔薬の方が、非常にやりやすいと思います。

これが、ひとつの問題と、もうひとつは、GOF にするのか、あるいはGONLAにするか、というようなことは、やはり私どもは、それから出てきた data を、すぐ臨床麻酔に使いたいわけですね。だから、現在使っている麻酔を、そのまま動物に使いたい。これは、私の一貫した原則で、昭和45年に初めたGOFというのも、そういう意味なのです。

もちろん、これをやりますと、たとえば catecholamine を使って、不整脈が出るの、どうのというのは、そういう実験は、もちろんできないのですけれども、何しろ、現在使っている麻酔を中

心に、動物実験を考えていきたい、というのが私の主張なのです。

熊 沢：いま高折先生の、ご指摘があった、今日の座談会で、抜けていたことなのですが、換気条件を含めて、笑気を使うか、どうかとか、 FIO_2 を一定にするという問題がある、と思うのです。

私が一番最初に触れました、Merin のところで手伝った実験では、できるだけ慢性犬の sedate された、awake な状態と、halothane 麻酔をくらべるために、両者を同じような条件にするということで、窒素と酸素を、空気と同じような FIO_2 にするように混合して、それに halothane を加えて、実験を行っていました。

今井先生のところの、先ほどの urethane-chloralose で、やっているときには、換気はどういうふうに、イヌの場合やっておられるのでしょうか。

今 井：われわれは、人工呼吸を行うときには、air に酸素を supplement して、 PO_2 、 PCO_2 が normal な範囲にくるように、呼吸量を加減して、control しています。

熊 沢：そうすると、筋弛緩薬は、もちろん使われていない。

今 井：筋弛緩薬は、普通は使っていません。

熊 沢：Morphine-chloralose-urethane 麻酔というときには、control ventilation に、うまくなるのでしょうか。自発呼吸が激しくなって、bucking するとか、そういうような問題は、起こらないのですか。

今 井：ありません。

熊 沢：この麻酔法でやれば、特別換気条件に逆らって、咳をするようなことはないのですね。

今 井：そういう経験したことはありません。

高 折：恐らく、morphine を使っていらいっしょから、非常にうまくいくんじゃないですか。

熊 沢：そうですね。1.5mg/kg の morphine が入っていますから……。

斎藤先生、うまく話がまとまってきたか、どうか分かりませんが、先生は、どういうふうにやっていけば……。

斎 藤：これまで皆さん、いろいろ方法論のことをおっしゃってこられたわけですが、それももちろん大事なのですが、私は裏からみたことを、

申してみますと、今度は、判定の問題があると思います。たとえば、先ほど、肥川先生が、いみじくもご指摘になったように、雑種成犬を使って、この薬を使う前と後とでは、何%の変化があったというのは、非常に平面的で、単純な判定といえますか、表現の仕方にすぎないように思います。

これからは、いろいろ実験の制約も、もちろんあるわけですし、目的もいろいろあるわけですから、条件を、きちんと記載して、この言葉があたっているか、どうか知りませんが、前後の比較を multi dimensional に、ひとつの平面的な、前と後とのパーセント変化で、みるのではなくて、たとえば、卑近な例で申しますと、XYZ軸のどの座標のあたりに、収斂しているものを control にして、それがあがる操作や、投薬をした後にはどのあたりに移った、かという多角的な見方をしなければいけないのじゃないか、と思います。

たとえば、連れてきたイヌにいたしましても、どういう種類の、どういう状態のイヌで、麻酔はどうで、そのときの血行動態、呼吸の状態、metabolic な状態は、どうだということの、control の条件を設定しまして、それがあがる種の操作、ないし投薬を加えた後は、どういうふうに、動いたのだということ、記載して成績として発表し、それを受けとめるべきだ、と思うわけです。

というのは、いろんな、ほかの条件でやられた同じような操作、同じような薬の影響にしましても、それを、それぞれの条件で判定することによって、大体のパターンというものが出てくる。それを、われわれは、臨床の上に応用すれば、いいのではないかというふうに、私は考えるわけです。ですから、高折先生などが、さっきからいっておられることの裏返し、同じようなことになると思います。

熊 沢：どうもありがとうございます。ほかに発言される方……。

高 折：さっきの体位の問題というのは、物すごく重要だと思います。Dr. Nose が、Cleveland clinic で、やっていた人工心臓の実験、それから、Dr. Kolff が、Utah へ移ってから、やられているのも、そうですね、ヒツジとか、ウシとか、というのは、全部 standing position ですね。Standing position にするためには、残酷ですけ

れども、脊椎に、くぎを刺してもち上げるわけです。そうしないと、どうしても死ぬのだそうです。寝かしたのでは、だめなのです。Dr. Nose が十数年前に、どれだけやっても、だめだったといわれていました。

熊 沢：今井先生、ページ 220 の表 3 に書いてありますけれども、イヌの場合は、どうなのですか。

今 井：座位というのは、ちょっと、言葉を間違えたかも知れませんが、イヌの普通の状態にさせるわけです。

斎 藤：立っているのですか。

今 井：いや、おすわりをした状態です。

斎 藤：やっぱり座位ですね。腹ばいになっているのじゃないのですか。

今 井：違います。耳のところで、ちょっと、つるようになっています。

熊 沢：たとえば、循環動態というのは、かなり違うのですか。

今 井：実は脳循環の実験を、そういう姿勢で行っているのですが、いろいろな薬物に対する反応が、明らかに違います。Reflex の出方が、全然違います。

熊 沢：この表 3 は、今井先生のところの data で、おすわりした状態と、普通のいわゆる一般に行われているイヌの体位とでは、血圧、心拍数は、そんなに差が出ていないのですか。

今 井：血圧は、あまり違いありませんが、心拍数は、寝かしたときの方が、多くなっています。一番下の小さいイヌの、それに対応します。

高 折：まだおもしろい話がありまして、アメリカのイヌは、慣らされているというのですか。ある日本の先生が、アメリカへいったとき、そこにおられた別の日本の先生が、その先生に『アメリカのイヌは、よく慣らされているから、注射をするのだったら、注射器をもっていったら、向こうから手を出すよ』と、いったのだそうです。しかし後で連れてきたイヌに、そうやったら、ガバッと噛まれたというのです。(笑)『アメリカのイヌ、ちっとも、やさしくないじゃないか』といって、大笑いになったという話があるのです。

熊 沢：どうも司会が、まずいものですから、話がうまくまとまらなくて、編集室のご希望に、

こたえられなかった面が、大きいかと思いますが、これは、なかなかテーマそのものが、結論めいたものが、出るようなものではないということが、一番の原因だと思われまます。

しかしながら、これから実験をやっていく人にとって、はっきりした、これがいいという方法は、示されなかったにしても、これからは、よく注意を払って、こういうことに、留意しなくちゃいけない、というようなことへの、警告といたしますか、そういう契機になってくれれば、ひとつの役目を、果たしたということではないかと思えます。

一応これで終わりたいと、思いますけれども、よろしいでしょうか。

斎 藤：大変めんどろなテーマで、お願いいたしまして、ご苦勞をおかけしました。しかし、今日うかがっていきまして、大変いろいろ教えて頂いたような、気がいたします。ずいぶん、実りが多い会だったのじゃないかと、私は思います。

どうも、本当にありがとうございました。

シンポジウムのまとめ

熊 沢 光 生

循環系に与える影響をみる実験において、対照状態を、どのようにして正常範囲内に、しかも一定した状態に保つかは、非常に重要な問題である。このシンポジウムにおいて、異なった状態を基点にすると、全く逆の結果が、出てくることもありうる例が、2, 3 示された。このシンポジウムの所期の目的は、循環動態の変動をみる実験において、麻酔方法を含めて対照状態を、どのようにすれば良いかの、理想的な完成された方法を、示すことにあったと思われるが、残念ながら、それまでには到らなかった。

しかし、このシンポジウムが、従来、ともすれば見過がれていた対照状態の重要性を喚起し、今