

氏名	太 田 吉 夫
学位の種類	医 学 博 士
学位授与番号	乙 第 1612 号
学位授与の日付	昭和60年12月31日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者（学位規則第5条第2項該当）
学位論文題目	PARADOXICAL ANTAGONISM OF NEUROMUSCULAR BLOCK BY VECURONIUM METABOLITES. ベクロニウムの代謝物による筋弛緩拮抗作用
論文審査委員	教授 佐伯清美 教授 堀 泰雄 教授 中山 沃

学位論文内容の要旨

ベクロニウム (ORG-NC45) は、大部分は未変化のまま胆汁中・尿中に排泄されるが、一部は体内で脱アセチル化を受けることが知られている。また、これらの代謝物はそれぞれ自身が弱い筋弛緩作用を有するが、ベクロニウムとの相互作用については知られていない。そこで、ラットの横隔膜神経筋標本を用いて、ベクロニウムの代謝物 (ORG-7268, ORG-NC58, ORG-7402) とベクロニウムとの相互作用について調べた。

ORG-7268 はベクロニウムよりやや弱い程度の、また ORG-NC58 と ORG-7402 は非常に弱い筋弛緩作用を示した。ベクロニウムで神経筋遮断（ブロック）を作った後 ORG-7268 を投与すると、ブロックはさらに増強された。しかし、それ単独では筋収縮に影響をあたえない程度の低濃度の ORG-NC58 と ORG-7402 は反対にベクロニウムによるブロックを拮抗した。

筋弛緩作用を持つ二種の薬物（脱分極性は除く）が同時に投与された場合は、その作用は相加的あるいは相乗的に働くと一般的には考えられるが、本研究では筋弛緩作用を有するベクロニウム代謝物が、ベクロニウムによる筋弛緩作用に拮抗することを認めた。この拮抗作用はヘキサメトニウムなど他のいくつかの薬物で報告されているが、筋弛緩薬の代謝物による拮抗作用の報告はこれが初めてである。

本研究で発見されたベクロニウムの代謝物による筋弛緩拮抗作用について、その拮抗作用の機序、臨床的意義について検討した。

論文審査の結果の要旨

本研究はベクロニウムとその3-デアセチル, 17-デアセチル及び3, 17-ビスデアセチルの3種類の脱アセチル代謝産物の相互作用をラット横隔膜筋標本を用いて調べ、筋弛緩作用を有する代謝産物がベクロニウムの作用に拮抗することを証明したものであり、価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。