

## 第 9 回 臨床薬理学研究会総会 1978年11月25日 東京

持続収縮期血圧計および深部体温計の  
臨床薬理への応用

中 島 光 好\*<sup>1</sup> 橋 本 久 邦\*<sup>1</sup> 鈴 木 国 文\*<sup>1</sup>  
小 黒 捷 義\*<sup>1</sup> 金 丸 光 隆\*<sup>1</sup> 丸 山 行 孝\*<sup>2</sup>

ヒトでの薬物効果や安全性を調べるために色々な機器が使用されるが、とくに健常志願者を被験者にする場合には、出来るだけ苦痛や危険を与えないで、詳細な情報を得られることが望ましい。そのためには、非観血的方法でしかも持続的に記録出来るのが最もよいと考えられる。

今回、われわれは島津製最高血圧自動連続測定装置 (SCS-501)<sup>1)</sup> とテルモ製深部体温計 (DC-1)<sup>2)</sup> を健常者や患者に使用して物理的の反応や薬物による影響を観察し、その有用性について検討を行った。

〔方法〕 (1) 寒冷刺激の影響：7名の健常な女性志願者を対象に 10℃ の水に 10 min 間左手を浸した時の右手の変化および血圧・脈拍数への影響をみた。

(2) タバコ喫煙の影響：3名の健常な男子志願者を被験者とした。

(3) 腎透析の影響：6名の男子透析患者で行った。

(4) 生理的食塩水、静脈注射の影響：3名の男子健常志願者で行った。

(5) Thymoxamine hydrochloride 静脈注射：3名の男子健常志願者で行った。

(6) Cepharosporin 系新抗生剤静脈注射：6名の男子健常志願者で施行した。

ベット上に横臥させ、SCS-501 は耳介または指

尖に装着した。深部体温計は、前額部・手掌・足蹠の3箇所に、皮膚温度計は手指腹部に装着した。その他、ECG、指尖脈波、呼吸数皮膚血流などを必要に応じて記録した。記録時間は、安定の為に必要なコントロール時間を含めて約 1.5～3 hr である。

〔結果〕 (1) 寒冷刺激により皮膚温の低下と血圧上昇を示した。指尖脈波の波高の低下はより著明であった。

(2) 喫煙により指・手・足の温度低下、血圧上昇、心拍数の上昇が認められた。

(3) 腎透析中に著しい血圧低下を起こすことがあるが、1名がその状態となり、Carnigen 注射で回復した。はじめ血圧は徐々に低下し、脈拍は徐々に上昇していたが、そのうち、血圧、脈拍共急激に低下した。しかし温度には殆んど変化を認めなかった。

(4) 生理的食塩水 20 ml を 5 min 間かけて静注したところ、注射中、血圧上昇、指・手・足の温度の低下を認めた。しかし、注射終了後まもなくもとにもどった。

(5) Thymoxamine hydrochloride 10 mg を 20 ml の生食に溶解し 5 min 間で静脈内に投与したところ、血圧の低下、手足の温度上昇を認めた。3名中1名は、20 min 後の採血後、冷汗、腹部熱感・ぜん動を訴え、著しい血圧の低下と脈拍数の増加を示した (Fig 1)。2 min 後、上腕血圧は回復したが、指尖血圧の回復には数 10 min を要した。同時に深部温の低下を認めた (Fig. 2)。

\*<sup>1</sup> 浜松医科大学薬理学教室

〒431-31 浜松市半田町 3600

\*<sup>2</sup> 丸山泌尿器科医院

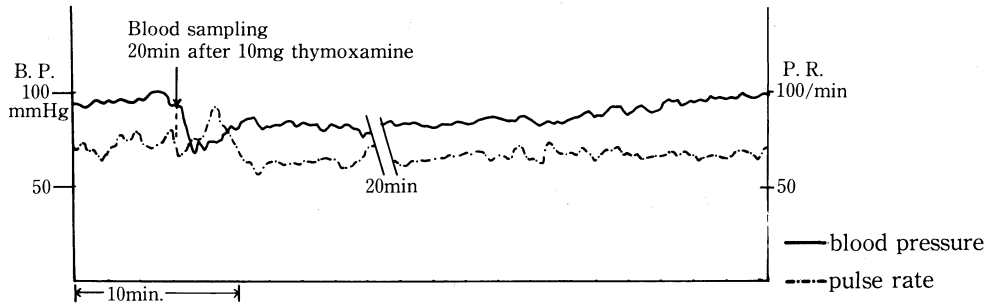


Fig. 1 "Acute hypotension" observed after thymoxamine 10 mg i. v. injection.

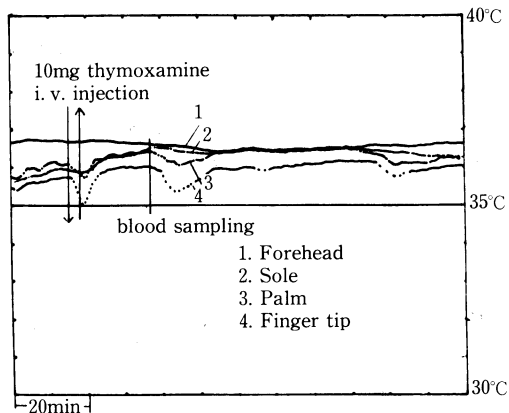


Fig. 2 Influence of thymoxamine 10 mg i. v. on body temperature.

(6)新抗生剤の 2.0 g を 16 ml の生食にとかし 1 min 間で静脈内に投与した。6 名中 1 名が、注射中より腹部不快感を訴え、血圧は低下したが一過性で注射終了後すみやかに回復した。

〔考察〕 SCS-501 は血圧を非侵襲的に数 hr にわたって持続的に記録出来るため、薬物の作用や安全性をみるのに適している。さらに測定部周辺の組織血流量を反映する深部体温計を同時に使用することにより、薬物の血行動態におよぼす変化を、より詳細に観察することが出来る。SCS-501, DC-1 共に寒冷刺激、タバコ喫煙、生理食塩水静脈注射などに敏感に反応する。また、透析中の血圧低下例では、心拍数も低下したが温度は変化しないという特色ある反応を示した。 $\alpha$ -遮断薬の thymoxamine 注射による末梢温度の上昇と持続血圧の低下は、末梢血管が拡張して血圧が

低下することを示す。著明な血圧低下例では、このような状態に、採血がトリガーとなり軽いショックに似た状態を呈したものと考えられ、回復には上腕血圧よりも末梢血圧、末梢血流が遅延することを示す。一方新抗生剤の急速静注による血圧低下は、すぐ回復することより、神経反射の関与も示唆される。この様に薬効評価第 I 相試験の適用では、間歇的血圧測定や口腔内体温測定では見逃されるであろう変化を発見するのに役立つと共に、血行動態の解明に有力な手がかりを与える。

〔まとめ〕 最高血圧自動連続記録装置および深部体温計の薬物評価第 I 相試験への応用を試みた。被験者に苦痛を与えず、安全に、比較的長時間連続的に記録が出来る、血行動態の変化を逐次知ることが出来る点、有用な方法と思われる。しかし SCS-501 では、拡張期血圧を測定することは不可能であり、さらに血圧の絶対値を論ずる場合には上腕血圧の測定も同時に必要である。深部体温計は装着が容易であり、外気温変化を受け難い点、長所であるが、皮膚温よりも反応は小さい。また末梢温が平衡に対するまでには、かなりの時間を必要とする。また、外気温の影響を受け難いとはいえ、末梢血流を安定に保つため室温のコントロールは必要である。

#### 文献

- 1) 万井正人, 鳥山英明, 田辺昭二ほか: 島津テレメーター式最高血圧自動連続測定装置 SCS-501. 島津評論, 34: 91-95 (1977).
- 2) 戸川達男: 深部体温計(I)—基礎—. 電子医学, 11: 41-53 (1976).