

プレチスモチャンバー法を用いた非拘束ラットの呼吸機能評価に及ぼす自発運動の影響

○高谷尋美、橋本善勝、矢野浩二、西田敦之、新比恵啓志、乾俊秀、北村和之

(田辺製薬(株)安全性研究所)

【目的】 nikethamide(NT)、theophylline(TP)、apomorphine(AM)、chlorpromazine(CP)、pentobarbital(PB)ならびに生理食塩液(vehicle)を非拘束ラットに投与し、呼吸機能と自発運動量を同時に測定する事で呼吸機能に及ぼす自発運動の影響を評価する。

【方法】雄ラット(Crl:CD(SD)系、6~8週齢)に NT (50 mg/kg, i.v.)、TP (50 mg/kg, i.p.)、AM (3 mg/kg, s.c.)、CP (30 mg/kg, p.o.および 10 mg/kg, i.p.)、PB (50 mg/kg, i.p.) あるいは vehicle (i.v.) を投与し、非拘束チャンバーおよび自発運動量測定装置を用いて、投与直後から 90 分間の呼吸数、1 回換気量、分時換気量ならびに自発運動量を測定した。

【結果】呼吸数・分時換気量と自発運動量は、vehicle 群と比べて、TP および AM 群では測定期間を通じて増加、CP(i.p.)および PB 群では投与後短時間減少した。NT および CP(p.o.)群では、vehicle 群と同様の推移であった。いずれの群においても呼吸数・分時換気量は自発運動量と同様に変動したため、呼吸機能変化が薬物の呼吸器系に対する直接作用か、自発運動量を介した作用かは区別できなかった。呼吸機能と自発運動量の関係を明らかにする目的で、X 軸に自発運動量を、Y 軸に分時換気量をプロットした結果、vehicle 群および NT 群それぞれに高い相関が認められた (相関係数 : 0.90 および 0.74)。また NT 群の回帰直線の傾き (1.8) は vehicle 群 (1.3) と比べて有意に大きく、NT の自発運動量変化によらない分時換気量増加作用が認められた。また、自発運動量の影響を除くために、高い相関が得られた vehicle 群の回帰直線の傾きを用いて分時換気量の補正をおこなった。vehicle 群と比べて、NT 群では測定期間初期に、AM 群では測定期間後期にのみ補正分時換気量が増加した。これらのことから、呼吸機能と自発運動量を同時に測定することで、呼吸機能に対する薬物の作用と自発運動による影響を分離できる可能性が示された。