

# 目次



## 1 ケタミンの歴史

1

## 2 ケタミンの臨床薬理に関する研究

1 基礎薬理	3
2 薬物動態	3
1 血漿ケタミン濃度測定法	3
a. 前処理	3
b. 高速液体クロマトグラフィー (HPLC) /UV 検出法	3
2 通常手術での薬物動態	4
3 低体温人工心肺下でのケタミンの薬物動態	5
3 BIS 値	5
1 ケタミン投与の BIS 値への影響	5
2 ケタミン麻酔下での脳虚血と BIS 値	6
--- ケタミン小話 (一) DFK 麻酔と夢 ---	9

## 3 ケタミンの神経系に関する研究

1 全身麻酔機序	11	
1 NMDA 受容体説	11	
2 $Ca^{2+}$ チャンネルとの関係	11	
3 神経系ならびに神経回路理論	17	
a. ノルアドレナリン神経	17	
b. オレキシン (OX) 神経	22	
i) ケタミンを含む全身麻酔薬	22	
① OX と神経伝達物質	22 / ②全身麻酔薬との関係	24
ii) 全身麻酔中の血中 OXA 濃度	28	
iii) $\alpha_2$ 作動薬	30	
iv) OX 神経とオピオイド・ノシセプチン受容体	35	
v) 加齢と OX 神経	40	
vi) 敗血症と OX 神経	42	

①基礎研究 42 / ②臨床研究 45

vii) 出血性ショックと OX 神経 49

c. ニューロペプチド S 神経	49
d. ウロテンシン II (UII) 神経	54
e. 神経伝達物質放出と全身麻酔	58
f. 神経回路説	61

--- ケタミン小話 (二) 小児での術後幻覚 --- 61

## 2 鎮痛作用に関する研究 63

1 鎮痛作用機序	63
2 オピオイド受容体との関係	63
3 オピオイド耐性および痛覚過敏に対する予防効果	66
4 痛みの評価法	66
a. 瞳孔径	66
b. 唾液アミラーゼ	67
5 局所麻酔作用	69

## 3 脳圧への影響 72

## 4 神経保護効果 73

1 脳保護	73
2 脊髄保護作用	74

## 5 抗うつ作用 74

1 オピオイド受容体説	74
2 NMDA 受容体理論	76
3 抗炎症理論	76
4 モノアミン説	76
5 $\sigma$ 受容体説	77
6 うつに関する研究	77

--- ケタミン小話 (三) DFK から PFK に変わって気付くケタミンのオピオイドとの相互作用 --- 87

# 4 ケタミンの呼吸循環に関する研究

## 1 抗ショック作用 89

## 2 気管支拡張作用 89

1 基礎研究	89
a. <i>in vitro</i> 研究	89
b. <i>in vivo</i> 研究	95
i) 超細径ファイバースコープによる直視的気道径評価法の開発	95
ii) ケタミン	96
iii) 揮発性吸入麻酔薬	98

iv) ケタミン以外の静脈麻酔薬	99
①チオペンタール	99/ ②プロポフォール 103/ ③ミダゾラム 107/ ④ドロペリドール 108
v) 局所麻酔薬	108
vi) 循環作動薬の効果	110
①ホスホジエステラーゼ (PDE) 阻害薬	110/ ②プロスタグランジン E <sub>1</sub> (PGE <sub>1</sub> ) 115
③L型 Ca <sup>2+</sup> チャネルブロッカー	117/ ④血管収縮薬 (α <sub>1</sub> 受容体刺激薬) 118
vii) 二価金属陽イオン	118
viii) 無換気の気管支断面積に及ぼす効果	123
2 画像計測システムの開発	123
--- ケタミン小話 (四) DFK 麻酔中の筋弛緩薬 ---	128

## 5 ケタミンの抗炎症作用に関する研究

1 基礎研究	129
1 ケタミンの局所投与の効果	129
2 ケタミンの全身投与の効果	130
2 臨床研究	131
3 抗炎症効果の機序	131
4 術後せん妄、認知機能障害	132
1 臨床研究	132
2 基礎研究	136
--- ケタミン小話 (五) ケタミン単独による麻酔導入で、ショックの程度を推定 ---	140

## 6 ケタミンの抗腫瘍効果に関する研究

1 他施設からの報告	141
2 著者らの研究	141
--- ケタミン小話 (六) 小児でのケタミン注腸 ---	146

## 7 ケタミンの肝腎機能に関する研究

1 ケタミン-全静脈麻酔 (TIVA) の術後肝腎機能への影響	147
2 生体肝移植でのケタミン薬物動態の意義	147
--- ケタミン小話 (七) ケタミンと幽体離脱 ---	150

索引	151
あとがき	155