

The Comparative Cardiovascular Effects of Sevoflurane with Halothane and Isoflurane

メタデータ	言語: jpn 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 風間, 富栄 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1324

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 47号	学位授与年月日	昭和63年 5月13日
氏名	風間 富栄		
論文題目	The Comparative Cardiovascular Effects of Sevoflurane with Halothane and Isoflurane (セボフルレンとハロセン、イソフルレンとの循環動態における比較)		

The Comparative Cardiovascular Effects of Sevoflurane with Halothane and Isoflurane

(セボフルレンとハロセン、イソフルレンとの循環動態における比較)

論文の内容の要旨

セボフルレンは現在臨床使用を目的として検討されているハロゲン化エーテルの構造を持つ吸入麻酔薬である。特徴として現在使用されている揮発性吸入麻酔薬の中では血液ガス分配係数が0.59と非常に小さいこと、また、ハロセンで問題とされる心臓のエピネフリン感受性を高めないこと、また、エトレンで問題となっている座撃が少ないことなどより、今後、非常に有用な薬剤となることが期待される。しかし、循環動態や冠血流に及ぼす影響、導入の速さなどに付いて詳しく検討した報告は少ない。そこで雑種成犬を使用し麻酔薬の強さMAC (minimum alveolar concentration)、 F_A/F_I の導入時の変化、循環動態、冠血流の変化をハロセン、イソフルレンとの比較において調べた。

(方法)

1) MAC: 雑種成犬を延べ40匹使用し約6001の箱、又は、マスクにて吸入麻酔薬のみで緩速導入挿管した。Tail-clampによる最大痛み刺激を用い、個々の犬におけるMACをEger等の方法に従って調べた。吸入麻酔薬の濃度はガスクロマトグラフィーによって2点校正したMass spectrometerを使用しエングストレーム社製のEMMAを各吸入麻酔薬の各濃度について再校正した。

2) F_A/F_I の導入時の変化

雑種成犬12匹をバンクロニウム0.2mg/kg i.v.、ケタミン5-7mg/kg i.v.にて導入挿管し、ハロセン、イソフルレン、セボフルレンを交互にランダムに吸入させ吸気、呼気の麻酔ガス濃度を1呼吸毎に記録し F_A/F_I の変化を調べた。

3) 循環動態、冠状静脈洞血流量の変化

1.0、1.5、2.0、2.5、3.0 MACにおける循環動態の変化をSwan-Ganzカテーテル、micro-tip左心室圧transducer等で調べた。また、冠状静脈洞血流量を熱希釈カテーテル法で測定した。

(結果)

セボフルレン、イソフルレン、ハロセンのMACは2.36、1.39、0.89%であった。また、 F_A/F_I はセボフルレンにおいて上昇率が著明に高かった。吸入濃度が上昇するにしたがい血圧、心拍出量、LV dp/dt maxは、ハロセン、セボフルレン、イソフルレン共に有意に低下した。末梢血管抵抗、心拍数は吸入濃度が増加しても有意な変化を示さなかった。冠状静脈洞血流量はハロセンでは、1.0、2.0 MACと吸入濃度が増加するに従い低下したがセボフルレン、イソフルレンではその低下は軽度であった。

(考察)

セボフルレンの血液ガス分配係数はハロセンの1/4であり導入覚醒が速いことが予想されたが、実際に F_A/F_I の上昇率は非常に速やかであり特に最初の1分間の上昇率は他に比較し顕著であった。これは麻酔導入において非常に有利な特徴であると言える。

循環動態に対しては、現在臨床で広く使用されているハロセンとは著明な差は認められず、また、ハロセンで3.0 MACにおいてすでに認められたような循環虚脱もセボフルレンでは認められなかった。一方、冠血流にたいしてはハロセンで認められるような低下もイソフルレンと同じようにセボフルレンでは少なかった。

臨床上手術侵襲は時々変化するが、その侵襲の変化に応じ麻酔の深度も適切に調節する必要がある。セボフルレンのこのような特徴は麻酔術中の循環調節においても有用であるといえる。また血液ガス分配係数が小さい程、吸入麻酔薬の肺胞内濃度は換気量や心拍出量に影響を受ける程度はすくないのでセボフルレン麻酔中は比較的安定した麻酔深度が維持できると期待される。反面、吸入麻酔濃度を高くした場合セボフルレンでは肺胞内濃度がすぐに吸入濃度に近づくためそれに相当した循環抑制も短時間の間に生じる。この傾向

は、特に調節呼吸時に強く現れるがそれなりの注意が必要であると考えられた。

論文審査の結果の要旨

申請者は最近開発され、臨床的に効果の検討されている麻酔薬であるセボフルレンの作用を類似の麻酔薬であるイソフルレン、ハロセンと比較検討した。麻酔薬の強さを示す単位としてはMAC (minimum alveolar concentration: 最小肺胞濃度) が用いられている。これは痛み等に50%の個体が反応しなくなる最小の肺胞内麻酔薬濃度をいい、これが低いほど麻酔薬の鎮痛効果などが大となる。上記の三種の麻酔薬を用い、MACを同じにした条件で(1)肺胞内濃度の上昇速度 (2)血圧、心拍数、心拍出量 (3)冠血流量に対する作用を調べた。結果として、セボフルレン、イソフルレン、ハロセンの比較ではセボフルレンの肺胞内麻酔ガス濃度の上昇率が最も高かった。このことはセボフルレンが麻酔の導入の速度を最も短い時間にコントロールしやすいことを示唆した。心拍数は三者ともMACの増加にもかかわらず上昇せず、血圧、心拍出量はMACの増加と共に低下した。冠状静脈洞の血流量は1MACではセボフルレンに低下はみられず、2MACでは低下した。一方ハロセンは1MACですでに低下がみられ2MACではさらに低下した。

以上のことからセボフルレンは肺胞濃度を比較的迅速に変化させることができ、その結果として麻酔の導入を迅速に行うことができるという利点がある反面、使い方によっては効きすぎるといふ危険性もある麻酔薬であることが示唆された。また麻酔の循環動態に対する作用としては特に冠血流量の減少率がハロセンと比較して少ない利点があった。心拍数に対してはMACの上昇にもかかわらず低下せず、循環動態に対する作用としては循環不全をおこしにくいと考えられた。

この発表に続いて次のような質疑がなされた。

- (1) 麻酔薬の導入と効果の違い
- (2) 肺胞濃度と脳内濃度の関係
- (3) セボフルレンのソーダライムとの反応性
- (4) 米国で開発され一時中断された理由
- (5) 実験において失敗した例
- (6) Coronary Sinus Flowの測定法
- (7) セボフルレン濃度の測定法
- (8) セボフルレンの代謝面に対する影響

以上の質問に対する申請者の解答はおおむね正しく発表内容も学位論文としての重要性、独創性を有していると判断された。

論文審査担当者	主査	教授	高田	明和			
	副査	教授	中島	光好	副査	教授	原田幸雄
	副査	教授	山崎	昇	副査	助教授	佐藤篤彦