



SEVOFLURANE DOES NOT INCREASE INTRACRANIAL PRESSURE IN HYPERVENTILATED DOGS

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 高橋, 浩 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1459

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 182号	学位授与年月日	平成 6年 7月22日
氏 名	高 橋 浩		
論文題目	SEVOFLURANE DOES NOT INCREASE INTRACRANIAL PRESSURE IN HYPERVENTILATED DOGS (過換気下のセボフルレン麻酔は犬の頭蓋内圧を上昇させない)		

博士(医学) 高橋 浩

論文題目

SEVOFLURANE DOES NOT INCREASE INTRACRANIAL PRESSURE IN HYPERVENTILATED DOGS

(過換気下のセボフルレン麻酔は犬の頭蓋内圧を上昇させない)

論文の内容の要旨

吸入麻醉薬には頭蓋内圧 (intracranial pressure : ICP) 増加作用があり、これと平均血圧 (mean arterial pressure : MAP) 低下が重なると脳灌流圧 (cerebral perfusion pressure : CPP) がさらに低下し脳循環にとって好ましくない。ICP 上昇を避けるために臨床では過換気が用いられるが、過換気自体が血圧を低下させる可能性がある。そのため、麻醉薬が ICP、CPP に及ぼす効果は各麻醉薬ごとに検討する必要がある。本研究は過換気中の犬にセボフルレンを吸入させ、ICP 上昇なしに CPP が適切に維持できるかどうか、エンフルレン、ハロセンと比較検討した。

【対象および方法】

雑種成犬24頭 (8.4 ± 1.8 kg、平均土標準偏差) を用い、セボフルレン (S) 群、エンフルレン (E) 群、ハロセン (H) 群、各 8 頭ずつとした。ペントバルビタール $30\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 静注後挿管して笑気60%、パンクロニウム $0.2\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 併用下で調節呼吸を行い、 PaCO_2 40 mmHg 前後に維持した。ICP はくも膜下カテーテル法にて外耳孔を零レベルとして測定した。大腿動脈を動脈圧の測定と血液ガス採血に用いた。心電図モニターから心拍数 (heart rate : HR)、左頸静脈から中心静脈圧 (central venous pressure : CVP) を記録した。準備終了後、ICP、CPP、MAP、HR、CVP の対照値 (基礎値) を測定した。その後、人工呼吸器の換気回数の増加により PaCO_2 $24\sim28\text{mmHG}$ の過換気を導入し S、E、H いずれかの麻醉薬を順に 0.5 、 1.0 、 1.5 MAC 濃度、15分間吸入させ上記のパラメータを測定した。なお、S、E、H の 1 MAC はそれぞれ 2.3 、 2.2 、 0.8% とした。

【結果】

PaCO_2 は過換気により 3 群とも $24\sim28\text{ mmHg}$ に低下した。過換気中に S を吸入させると、正常換気下の対照値 ($5.1 \pm 0.7\text{ mmHg}$ 、平均土標準誤差) と比べ、 0.5 、 1.0 、 1.5 MAC いずれの濃度でも ICP は上昇せず、順に 5.0 ± 0.9 、 5.6 ± 1.2 、 $6.4 \pm 1.4\text{ mmHg}$ であった。それに対し、E の ICP は対照値 ($6.6 \pm 0.7\text{ mmHg}$) が 10.3 ± 1.0 、 10.6 ± 0.6 、 $10.0 \pm 0.8\text{ mmHg}$ 、H の ICP は ($7.6 \pm 0.7\text{ mmHg}$) が 12.0 ± 1.4 、 12.0 ± 1.2 、 $11.8 \pm 1.1\text{ mmHg}$ と有意に上昇した ($P < 0.05$)。また、S と比べ E、H では各濃度で ICP が高かった。MAP の変化は S が、対照値、 0.5 、 1.0 、 1.5 MAC 時において、それぞれ 125 ± 5 、 110 ± 6 、 95 ± 5 、 $75 \pm 4\text{ mmHg}$ 、E が 131 ± 8 、 93 ± 6 、 68 ± 5 、 $48 \pm 5\text{ mmHg}$ 、H が 125 ± 5 、 104 ± 5 、 85 ± 5 、 $68 \pm 4\text{ mmHg}$ と 3 群とも濃度依存性に低下した。また、CPP の変化は S が 120 ± 5 、 105 ± 7 、 88 ± 6 、 $68 \pm 5\text{ mmHg}$ 、E が 125 ± 8 、 62 ± 5 、 57 ± 5 、 $38 \pm 4\text{ mmHg}$ 、H が 118 ± 5 、 92 ± 6 、 73 ± 5 、 $59 \pm 5\text{ mmHg}$ と濃度依存性に低下した。E は S と比べ、 1.0 、 1.5 MAC 濃度時に MAP、CPP とも低下した。HR、CVP は僅かに変化したが、3 群間に差はなかった。

【考察ならびに結論】

セボフルレンを過換気下の犬に投与しても ICP は増加しなかったが、エンフルレン、ハロセンでは増加した。いずれの麻醉薬でも MAP は濃度依存性に低下したため、CPP も同様に低下した。セボフルレンではエンフルレンより MAP の低下は小さく、CPP は高く維持された。以上より、脳占拠性病

変を持つ患者に対する過換気下のセボフルレン麻酔は、ICP亢進作用がないこと、エンフルレンよりMAPの低下が小さいためCPPが高く維持されることの2点から、脳循環にとって有利であると予想される。

論文審査の結果の要旨

脳外科手術に当たって脳圧亢進は好ましくない現象である。これを避けるため過換気状態で麻酔を行う。しかしこの条件下で、各種麻酔薬が脳圧亢進にどの様な作用を示すかを知ることは麻酔薬を選択する上に重要である。この点を明らかにするためにハロセン、エンフルレン、セボフルレンの比較を犬を用いて行ったのが本論文である。

実験方法は、1頭の犬に1種の麻酔薬を投与し、3種の麻酔薬の割り付けは無作為に行われ、背景にも有意差はなくしっかりした内容である。指標として用いたICP(intracranial pressure)、MAP(mean arterial pressure)、CPP(cerebral perfusion pressure)、HR(heart rate)、CVP(central venous pressure)などの測定方法、測定値とも理にかなったものである。

統計手法も適切であり、得られた結果は十分再現性があると思われる。また、得られた結果に基づく討論も問題なく行われている。

この研究で得られた、ハロセン、エンフルレンに比してセボフルレンの脳圧亢進作用は弱いという結論は、セボフルレンの特色の一端を示すものであり、価値あるものである。

審査過程において次の様な質問がなされた。

方法について

1. 3群比較をするに当たっての動物のランダム割り付け方法について
2. 脳内圧測定にsubdural catheterを選んだ理由
3. 脳血流測定法とその問題点について
4. 対象動物は、他に何を用いるか

結果について

1. 測定指標の実験中の変動について
2. 頭蓋内圧と平均血圧の変化のタイムコース

討論について

1. 3種麻酔薬の心拍数減少のメカニズム
2. 脳圧亢進をきたす脳脊髄液分泌関与の可能性
3. 脳外科手術におけるセボフルレン、エンフルレン、ハロセン麻酔の問題点
4. 脳圧と脳血流量の間の自己調節機構におよぼす麻酔薬の影響
5. 血管拡張薬が病変部の血流改善をもたらさない理由

これらの質問に対し申請者の回答は適切であり、問題点も充分理解しており、博士（医学）の学位論文にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者 主査 教授 中島光好

副査 教授 植村研一 副査 教授 野末道彦

副査 教授 渡邊郁緒 副査 助教授 鮫島道和