

第6回 日本臨床薬理学会 1985年11月29日～30日 別府

新しい吸入麻酔薬 Sevoflurane の呼吸に及ぼす作用について

土井松幸^{*1} 加藤孝澄^{*1} 滝井利勝^{*2}
由良正幸^{*2} 池田和之^{*1}

目的：新しい吸入麻酔薬 sevoflurane は、血液ガス分配係数 0.60 と小さく¹⁾笑気ガスに匹敵し、従来の揮発性麻酔薬に比べはるかに速い麻酔導入を特徴とする魅力ある麻酔薬である。Sevoflurane の呼吸に及ぼす作用について、良く知られた吸入麻酔薬 halothane のそれと比較することにより検討した。

方法：雑種成犬 8 匹を用いた。Sevoflurane の単独の効果を観察するために他の薬物を用いず、密閉された箱の中に sevoflurane と酸素を流して麻酔を緩速導入し、筋弛緩薬を用いずに気管内挿管を行った。その後半閉鎖麻酔回路にイヌを接続した。麻酔回路には質量分析機を用いて校正した Engström EMMA 麻酔ガス濃度計、浜松医科大学麻酔科の開発した電子式ライトレスピロメータ²⁾、Datex 社製炭酸ガス分析機を挿入した。以上を用いて分時換気量 (\dot{V}_E)、一回換気量 (V_T)、呼吸数 (f)、終末呼気炭酸ガス濃度、終末呼気麻酔薬濃度をモニターし必要に応じて動脈血液ガス分析を行った。

Sevoflurane の吸入濃度を EMMA にて終末呼気濃度が 1.5 MAC となるように調節し、30 min 経過後安静時換気と動脈血液ガスを測定した。Sevoflurane の MAC は風間らが雑種成犬で求めた 2.36% を用いた³⁾。その後、吸入炭酸ガス濃度を 2.5, 5.0, 7.5% と上昇させ、それぞれの濃度

で 15 min 経過した後恒常状態とみなし各パラメータの記録、動脈血液ガス分析を行い炭酸ガス換気応答曲線を求めた。同様の実験を 2.0 MAC の麻酔深度で行った。対照として halothane を用い上記した sevoflurane の実験方法と同一の実験を同一イヌを用いて一週間以上の間隔をあけて行った。Halothane の MAC は 0.89% とした³⁾。

Sevoflurane と halothane の実験の順序は無作為に決定した。両者の各パラメータについて Student's paired t-test を行い、 $P < 0.05$ をもって有意とした。

結果：Tab. に各パラメータの平均値と標準誤差を示す。同一麻酔薬の 1.5 MAC と 2.0 MAC を比較すると炭酸ガス換気応答曲線の傾き、分時換気量について両麻酔薬とも 2.0 MAC では 1.5 MAC に比べて小さく、 $PaCO_2$ については両麻酔薬とも 2.0 MAC で 1.5 MAC に比べ高かった。呼吸数については sevoflurane 麻酔のみ 2.0 MAC で 1.5 MAC に比べ少なかった。次に各イヌについて sevoflurane と halothane の同一麻酔深度下での測定値を比較する。呼吸数は 1.5 MAC, 2.0 MAC 両方の麻酔深度で halothane に比べ sevoflurane で有意に少なかったが、一回換気量は 1.5 MAC, 2.0 MAC とも両者の間に差がなかった。その結果分時換気量も両麻酔深度で sevoflurane 麻酔下で有意に小さかった。 $PaCO_2$ については、1.5 MAC, 2.0 MAC の両麻酔深度において、halothane に比べ sevoflurane で高い傾向があったが統計学的に有意ではなかった。炭酸ガス換気応答曲線の傾きは、2.0 MAC では

^{*1} 浜松医科大学麻酔科

〒431-31 静岡県浜松市半田町 3600

^{*2} 同上手術部

	1.5 MAC		2.0 MAC	
	sevoflurane	halothane [*]	sevoflurane	halothane
n	8	8	8	8
PaCO ₂ (torr)	47.5±2.3	43.4±2.2	49.7±1.7 [#]	46.3±2.4 [#]
\dot{V}_E (l/min)	2.73±0.32 [*]	4.96±1.03	1.84±0.42 ^{#*}	4.60±0.51 [#]
V _T (ml)	163±14	156±14	163±12	153±14
f (breaths/min)	17.1±1.6 [*]	30.0±4.8	10.1±2.1 ^{#*}	29.9±3.5
CO ₂ response slope (ml/min/torr)	20.5±3.9	30.5±6.8	8.3±4.4 ^{#*}	16.6±2.1 [#]
A-a Do ₂ (torr)	178.9±7.5	186.9±10.6	181.4±8.1	180.2±15.7

All values given as mean±SE; differences considered significant when P<0.05

[#] Differs from 1.5 MAC value.

^{*} Differs from halothane value in the similar anesthetic level.

sevoflurane 麻酔下で halothane 麻酔下に比べ有意に小さかったが、1.5 MAC では差がなかった。

考察：この実験は雑種成犬を対象としたため、安静覚醒時の換気量の測定が困難であった。そこで sevoflurane の呼吸への作用を最も良く研究されている吸入麻酔薬 halothane と同一麻酔深度で比較することにより検討した。Halothane の換気への作用は一回換気量は減少するが、それに代償して呼吸数が増加し、分時換気量はあまり変化しないことが知られている⁴⁾。Sevoflurane では halothane と同程度の一換気量の変化がみられたが、呼吸数増加の代償作用が充分でなく、分時換気量は halothane に比べ小さくなった。今回の結果は最近良く研究されている isoflurane の呼吸への作用⁵⁾と類似しており、sevoflurane は isoflurane 同様 halothane に比べ呼吸抑制作用が強いようである。しかし呼吸中枢の活動性の指標である炭酸ガス換気応答曲線は 1.5 MAC では sevoflurane と halothane の間に有意の差がなく、また臨床上最も重要な PaCO₂ も 1.5 MAC, 2.0 MAC において両者の間に有意の差がなかった。

イヌとヒトとは呼吸中枢の麻酔薬に対する感受性が異なるので、直接臨床に結び付けることには無理があるが、今回の結果から推察する限り臨床使用肺泡濃度である 1.5 MAC 以下では sevoflurane の呼吸抑制作用は halothane 呼吸抑制作用と比べ著しい差はないと考えられる。

文 献

- 1) Wallin, R. F. and Napoli, M. D. : Sevoflurane : A new inhalational anesthetic agent. *Anesth. Analg.*, **54** : 758-765 (1975).
- 2) 由良正幸, 三条芳光, 池田和之 : Turbin 型 flow sensor の analogue linearization とその意義. *日本手術部医学会誌*, **4** : 1 (1983).
- 3) 風間富栄, 池田和之 : 新しい吸入麻酔薬 sevoflurane と halothane, isoflurane との比較—MAC, 導入時間—. *臨床薬理*, **16** : 271-272 (1985).
- 4) Munson, E. S. and Larson, C. P. : The effects of halothane, fluraxene and cyclopropane on ventilation : A comparative study in man. *Anesthesiology*, **27** : 716-728 (1966).
- 5) Fourcade, H. E. and Eger, E.I. II. : The ventilatory effects of Forane, a new inhaled anesthetic. *Anesthesiology*, **35** : 26-31 (1971).