

第 5 回 日本臨床薬理学会 1984年11月28~29日 東京

新しい吸入麻酔薬 Sevoflurane と Halothane,
Isoflurane との比較—MAC, 導入時間—風 間 富 栄*¹ 今 村 聡*¹由 良 正 幸*² 池 田 和 之*¹

Sevoflurane は, trifluoromethyl 基を 2 つもつ ethyl 基と fluoromethyl 基が ether 結合したものである. その物理化学的性質で特徴的なことは, 血液/ガス分配係数が 0.6 と低いことである. 従って, 早い導入覚醒と同時に, 麻酔深度の変更が迅速に行える等の特徴があることが予想される. そこで, 我々はまず雑種成犬において sevoflurane, halothane, isoflurane の MAC (minimum alveolar anesthetic concentration) を決定し, 次に導入時間の指標として, それぞれの麻酔薬の吸入濃度を 1.5 MAC とし, また換気条件を一定とした時の終末呼気麻酔ガス濃度の上昇率を比較した.

I. MAC の決定

方法: 対象は, 雑種成犬 18 匹を用い, 導入は, 使用する麻酔薬により興奮期の長さが異なるために以下のような 2 種類の方法を用いた. ①Sevoflurane のほとんど全例と isoflurane の約半数は, マスクで緩速導入後筋弛緩薬を使用せずに挿入した. ②Isoflurane の残りの半数と halothane の全例では, マスクによる導入は, 興奮期の体動のために不可能だったため, 密閉された箱を準備し, その中に対象犬を入れ, 約 2 MAC に相当するそれぞれの麻酔ガスと酸素を循環させ緩速導入しその後挿管した. 呼気中の麻酔ガス濃度測定には, エングストレーム社製の EMMA を使用し, ま

た, その使用に際しては, 呼気中の水蒸気の影響を除外するために, そのトランスデューサーは, 同社製の熱交換器を介して気管内チューブに接続した. 換気はデーテックス社製の炭酸ガスアナライザーを使用し, 終末呼気二酸化炭素分圧が 30~35 mmHg になるように, 必要に応じ, ハーバードポンプによる人工換気を行った. また, MAC の測定中は, ブランケットを使用し体温を 37.5 ± 0.5°C となるように温度を調節した.

MAC の決定方法は, それぞれの対象犬について, 100% 痛み刺激に対して反応する濃度 m と痛み刺激に対して全く反応しない濃度 M を求め $(M+m)/2$ を MAC とした. 実際の M, m の求め方は, それぞれに予想される MAC の 2~3 倍の濃度を吸入させ痛み刺激を加えて, 反応がなければ 5~10% 漸減し反応が出る最低の濃度 m を求めた. 次に, さらに m より 5~10% 濃度を増加させ痛み刺激を加え反応が出なくなるまで濃度を漸時増加させ, 100% 痛み刺激に対して反応しなくなる濃度 M を求めた. なお, 痛み刺激の方法は, 大ペアンによる尾の付け根のクランプによる痛み刺激によった. また, 各濃度では少なくとも 20 min 間以上終末呼気麻酔ガス濃度を安定させた後刺激を行った. また, 刺激に対する反応の判定は, 主に頭部拳上と四肢の逃避運動のみを陽性とし, 呼吸数の増加, 息こらえ, バッキング等は, いずれも陰性とした.

結果: 各麻酔の平均と標準偏差を Tab. 1 に示す. Eger, Saidman, Steffey 等によるイヌの

*¹ 浜松医科大学麻酔科

〒431-31 浜松市半田町 3600

*² 同上手術部

Tab.1 MAC (mean±SD)

Sevoflurane	2.36±0.46 (N=18)
Isoflurane	1.39±0.25 (N=10)
Halothane	0.89±0.20 (N=12)

Tab.2 50% Rise Time 80% Rise Time

Sevoflurane (N=8)	0.16±0.07	1.13 ± 0.76
Isoflurane (N=8)	0.33±0.22	10.9±6.8**
Halothane (N=8)	2.02±1.64*	44.3 ± 34.3*

Significant difference from SEVO; ** P<0.001, * P<0.01

MAC は, halothane で 0.87, isoflurane で 1.28 である。従って今回の我々の MAC は, これらの値より 0.02%~0.09%程高い値となっているが, これは主にイヌの種類の違いによると考えられる。また, それぞれの麻酔薬の oil/gas 分配係数より予想される MAC は, sevoflurane で 2.6%, isoflurane で 1.5% であるので, これより全体的に低い値となった。

II. 導入時間

導入時間の指標として我々は, 終末呼気麻酔ガス濃度の上昇率を比較した。

方法: 麻酔導入は Ketalar 10~20 mg/kg とデュアルフェリン 0.5 mg/kg, im, 吸入麻酔薬は使用せずに導入挿管した。十分な時間, 純酸素のみで換気し脱窒素すると同時に, この時に換気条件を終末呼気二酸化炭素分圧が 30~35 mmHg となるように設定, この設定条件は, 3つの吸入麻酔薬の測定が終ろうとするまで一定とした。脱窒素後, 最初に sevoflurane の 1.5 MAC に相当する麻酔ガスを吸入させ終末呼気麻酔ガス濃度が吸入濃度の 80%以上を上昇するまで 1 呼吸毎の麻酔ガス濃度を記録した後 1~2 hr 純酸素のみで換気し sevoflurane を体内から洗い出した。次に,

isoflurane で同様に実験し, 2~3 hr 純酸素のみ。換気し洗い出した後 halothane を吸入させた。

終末呼気麻酔ガス濃度が吸入濃度の 50%, 80% にそれぞれ上昇するまでの期間を 50% rise time, 80% rise time とした。

結果: それぞれの麻酔薬の 50% rise time, 80% rise time を Tab. 2 に示す。50% rise time では sevoflurane は, isoflurane の約 1/2, halothane の 1/14 であった。また, 80% rise time では, sevoflurane は isoflurane の 1/10, halothane の 1/40 であった。ヒトで 10%の sevoflurane を吸入させた場合, 4~5 呼吸で意識が消失したという Holaday 等の報告もあり, かなり導入が早いことが指摘された。我々の施設で実際に導入に要した時間は, 雑種成犬で 3.5%の sevoflurane を自発呼吸下, マスクで導入した場合約 1 min 30 sec ~ 1 min 40 sec で起立保持が不可能となり横臥し, 刺激に対して反応をしなくなった。

50% rise time を Eger 等の halothane の報告と比較すると我々の結果は, 1/2~1/3 に短縮されている。これは, 水蒸気の麻酔ガス濃度測定用トランスデューサーへの影響を除くために気管内チューブとの間に入れた熱交換器の容量が 60~70 ml あり, これが死腔となり, この中で呼気と吸気が多少拡散したためと考えられる。また, この死腔のために 1 回換気量を上昇させたため, 50% rise time も上昇したと考えられる。

結果: Sevoflurane, isoflurane, halothane の MAC は, それぞれ 2.36%, 1.39%, 0.89% であった。また, 終末呼気麻酔ガス濃度の 50% rise time は, 0.16 min, 0.33 min, 2.02 min で 80% rise time は, 1.13 min, 10.9 min, 44.3 min であり sevoflurane は, halothane, isoflurane に比較して非常に導入が早かった。