



The Minimum Alveolar Concentration (MAC) of Sevoflurane in Humans

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-23 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 加藤, 孝澄 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/911

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	医博第 58号	学位授与年月日	昭和63年 3月25日
氏名	加藤孝澄		
論文題目	The Minimum Alveolar Concentration (MAC) of Sevoflurane in Humans (人におけるセボフルレンの最小肺胞濃度(MAC))		

The Minimum Alveolar Concentration (MAC) of Sevoflurane in Humans
(人におけるセボフルレンの最小肺胞濃度 (MAC))

論文の内容の要旨

セボフルレン (Sevoflurane) は、ハロゲン化エーテルの構造を持つ吸入麻酔薬であり、本邦では世界に先駆けて臨床使用が期待されている。セボフルレンの血液/ガス分配係数は笑気なみに 0.59 と小さく、迅速な導入と覚醒が期待される。MAC (minimum alveolar concentration) は吸入麻酔薬の全身麻酔効力の指標であり、セボフルレンの臨床使用あるいは、薬理的性質を他の吸入麻酔薬と比較するのに欠くことのできないものである。笑気は他のハロゲン化吸入麻酔薬と臨床ではしばしば併用され、吸入麻酔薬の使用量を減少させることが知られている。今回臨床症例においてセボフルレンの MAC を決定し、笑気との相互作用について検討したので報告する。

〔対象と方法〕

年齢 30 から 59 歳の男女で ASA physical status I の 40 人の手術患者を対象にした。患者をセボフルレンと酸素で麻酔した群 (以下セボフルレン群) 20 人と、セボフルレン-酸素に笑気を加えて麻酔した群 (以下笑気併用群) 20 人にわけた。前投薬は投与しなかった。緩速導入にて導入し、筋弛緩剤や他の薬剤を使用しないで挿管した。肺胞セボフルレン濃度を前もって決めた濃度に少なくとも執刀前 15 分維持した。笑気併用群では終末呼気笑気濃度を 62.5 から 64.5% 保った。セボフルレン、二酸化炭素、笑気、酸素濃度を質量分析計で連続的に測定した。終末呼気ガスは、気管内チューブの気管端より毎分 200 ml の流量で採取した。患者の皮膚切開に対する反応は、動くまたは、動かないで判定した。我々は、“動く”は、普通は、頭や四肢の合目的運動とし、息ごらえ、パッキングや顔をしかめたりすることは“動く”とはしなかった。MAC を決定する方法は Waud の方法に従った。

〔結果〕

セボフルレンの MAC は、 1.71 ± 0.07 (S.E.)%、95% の患者が麻酔され動かないセボフルレン肺胞濃度 AD_{95} (anesthetic ED_{95}) は、2.07% であった。63.5% 笑気を加えると MAC は、 0.66 ± 0.06 (S.E.)% に減少し、 AD_{95} は 0.94% に減少した。

〔考察〕

セボフルレンのオイル/ガス分配係数は 55 であり、これより推定されるセボフルレンの MAC は 2.6% である。この値は今回我々が得た値よりもかなり大きい。しかし Halsey らが他の種や構造などから推定したヒトにおけるセボフルレンの MAC は、1.7% とほとんど今回の値と一致している。 AD_{95} は、2.07% と MAC のおよそ 20% 増となっている。これはハロセンにおける MAC と AD_{95} の関係と同じである。63.5% 笑気はセボフルレンの MAC を 1.71 から 0.66% と 1.05% すなわち 61.4% 減少させた。この減少は、笑気によるハロセン MAC 減少と同程度である。セボフルレン 0.66% は 0.39 MAC に相当する。Horbein らが、高圧環境下で笑気単独で求めた笑気の MAC は 104% であり今回併用した笑気 63.5% は 0.61 MAC に相当する。セボフルレン 0.39 MAC に笑気 0.61 MAC を併用することでセボフルレン 1 MAC と同じ麻酔効果を得ることができることは、他の吸入麻酔薬と同様に笑気がセボフルレンに対して相加的に働くことを示唆している。また 63.5% 笑気は、MAC の減少した分 1.05% セボフルレンと同力価と考えると AD_{95} は、笑気を併用することで 2.07% から 1.05% 減少して 1.02% になるはずである。この値は実際に求めた 0.94% と近い値となり笑気の相加性を裏づける。

〔結語〕

- 1) ASA physical status Iの30-59歳の手術患者において、セボフルレンのMACは、 1.71 ± 0.07 (S.E.)%でありAD₉₅は、2.07%であった。
- 2) 63.5%笑気を加えるとMACは、 0.66 ± 0.06 (S.E.)%に減少し、AD₉₅は0.94%に減少した。
- 3) 笑気は、セボフルレンに対して相加的に働くことが示唆された。

論文審査の結果の要旨

全身麻酔に使用される吸入麻酔薬は、より迅速な導入と覚醒ができ、副作用が少ないものの出現が期待される。新しい吸入麻酔薬セボフルレン (sevoflurane) は、ハロゲン化エーテルの構造を持つ吸入麻酔薬で、血液ガス分配係数が0.59と小さく、笑気に匹敵する迅速な麻酔導入と覚醒が期待される。しかしながら副作用もないわけではなく、その麻酔深度によっては麻酔中の循環系・呼吸系に対する抑制、麻酔後の腎障害が考えられる。また一方、吸入麻酔薬で全身麻酔を行う場合、単独の吸入麻酔薬のみを使用することは少なく、通常は笑気との混合ガスが用いられている。セボフルレンの場合も、笑気を混ぜることによりセボフルレンの量を減らし麻酔中のおよび麻酔後のセボフルレンの副作用を減少させることが期待される。申請者はこの点に着目し、吸入麻酔薬の全身麻酔効力の指標であるMAC (minimum alveolar concentration, 最小肺泡濃度) を測定することにより、セボフルレンのMACを決定し、さらに笑気との相互作用について検討した。

申請者が対象とした手術患者は、30歳から59歳までの全身的なリスクのない男女40人である。これをセボフルレンと酸素で麻酔した群 (セボフルレン群) 20人と、セボフルレン+酸素に笑気を加えて麻酔した群 (笑気併用群) 20人に分けて検討している。またこの研究では筋弛緩剤や他の薬剤は使用せず、患者に対する麻酔効果は皮膚切開に対して動くまたは動かないという反応をみて判定している。

以上の結果、セボフルレンのMACは、 1.71 ± 0.07 % (S.E.)であり、95%の患者が麻酔され皮膚切開を加えられても動かない肺泡濃度 (AD₉₅) は2.07%であった。またセボフルレンに63.5%の笑気を加えると、セボフルレンのMACは 0.66 ± 0.06 %に減少し、AD₉₅は0.94%に減少するという結果を得た。このことは笑気によってハロセンのMACが減少するのと同程度であることが判明した。すなわち笑気が他のハロゲン化吸入麻酔薬と同様に、セボフルレンに対して相加的に働くことを示唆している。このことは新しい吸入麻酔薬セボフルレンの臨床応用においてより精密な、より安全な麻酔を可能にするものであり、この研究結果は今後の麻酔の発展のために意義のあるものと言える。

以上の結果について、さらに下記のような質問がなされた。

1. セボフルレンの長所と短所について。
2. アナフィラキシーショックの危険性。
3. 麻酔薬を変えた場合MACは変わるか。
4. 単独の吸入麻酔薬を使用しなくてはならない時はどんな時か。
5. 麻酔効果の個体差、種差について。
6. 投与するセボフルレン濃度の決め方。
7. 吸入濃度-終末呼気濃度較差の意味。

以上の点について申請者の回答はおおむね適切であり、上述の研究結果と併せて、本審査委員会は本論文が学位授与に価する十分な内容をそなえているものと全員一致で判定した。

論文審査担当者	主査	教授	中島	光好			
	副査	教授	浅野	稔	副査	教授	野末道彦
	副査	助教授	佐藤	一雄	副査	助教授	原田幸雄