

1 吸入麻酔薬

SUMMARY

- 1 1990年代から臨床使用されているセボフルランやイソフルランは、今日でも使用頻度の高い全身麻酔薬である。2011年からは、本邦でもデスフルランの使用が可能になり、吸入麻酔薬の選択肢が広がった。
- 2 麻酔薬の強度の評価基準、神経系も含めた主要臓器への作用特性を知ることが重要である。
- 3 臨床的には吸入麻酔薬単独では全身麻酔に求められる要素を満たすことができないため、オピオイドや筋弛緩を併用したバランス麻酔法が広く行われている。
- 4 麻酔深度の評価法として、脳波を解析した bispectral index (BIS) が使用され、術中覚醒防止にも有用である。

1. 総論

A. 吸入麻酔薬の特性

作用の発現は静脈麻酔薬よりも遅いが、吸入を止めると大部分が呼気中へ速やかに排泄されるため、麻酔深度の調節性がよい。

B. 吸入麻酔薬に求められる特性

“鎮痛作用の速やかな発現”が最も重要な特性であるが、気道刺激性や爆発性がないことなど、他の薬と異なる性質も求められる。

- ①鎮痛作用が強い。
- ②導入と覚醒が速やかである。

- ③気道刺激性が少ない.
- ④不快な臭いがない.
- ⑤爆発性がない.
- ⑥循環抑制が少ない.
- ⑦生体内代謝率が低い.
- ⑧臓器毒性がない.
- ⑨エピネフリンを投与しても不整脈の発生が少ない.

C. 吸入麻酔薬の吸収と排泄

(1) 血液/ガス分配係数と麻酔の導入速度 表 1

血液/ガス分配係数 (blood/gas partition coefficient) は、麻酔ガスを密閉した容器に入れて攪拌し、気相 (空気) と液相 (血液) の麻酔ガス分布が平衡状態に達した時、それぞれの相に含まれる麻酔薬の容量比 (液相に溶解した麻酔薬もガスとしての体積量で比較) として表される。この分配係数が大きい麻酔薬は、血液に溶解する量が多く、血液が麻酔ガスで飽和されるのに長時間を要する。飽和されていない血液が脳へ循環しても麻酔ガスは脳細胞への移行が少ないため、血液/ガス分配係数の大きい薬は麻酔の導入が遅い。逆に、血液/ガス分配係数の小さい吸入麻酔薬は麻酔の導入が速い。

(2) 分配係数 (partition coefficient) と肺胞気濃度 表 1 図 1¹⁾

吸入麻酔薬はガス分圧 (吸入濃度) に比例して肺胞から血液に移行する。一方、揮発性麻酔薬の脳/血液分配係数は、ほぼ一定 (1.4~2.0) であることから、肺胞と脳組織のガス分圧はほぼ平行して上昇する。すなわち、血液/ガス分配係数が小さい吸入麻酔薬は、麻酔の導入が速やかである。肺胞気濃度 (fraction of alveolus: F_A) /吸入気濃度 (fraction of inspiratory gas: F_I) の早期 (5分以内) の急峻な上昇は血液/ガス分配係数によって決まる。その後のなだらかな上昇は組織への溶解 (オイル/ガス, 脂肪/血液分配係数など)

表 1 吸入麻酔薬の分配係数

	血液/ガス	オイル/ガス	脂肪/血液	脳/血液
亜酸化窒素 (N_2O)	0.47	1.4	2.3	1.1
デスフルラン	0.42	18.7	27	1.3
セボフルラン	0.63	47	55	1.7
イソフルラン	1.4	91	52	1.6
ハロタン	2.3	224	62	2

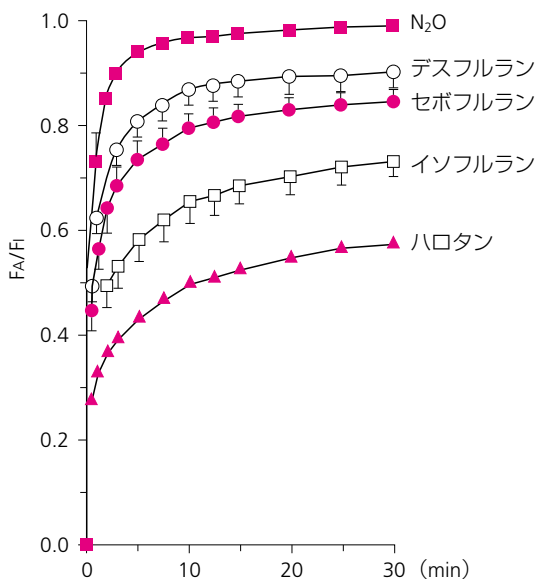


図1 揮発性麻酔薬の肺胞気濃度 (F_A)/吸入気濃度 (F_I) の上昇曲線

血液/ガス分配係数の小さい薬は血液が吸入麻酔薬で飽和されるのが速く、肺胞気濃度 (fraction of alveolus: F_A) は吸入気濃度 (fraction of inspiratory gas: F_I) に速やかに近づく。

(Yasuda N, et al. Anesth Analg. 1991; 72: 316-24)¹⁾

や体内代謝が関与する。なお、肺胞内の麻酔ガス濃度は直接測定できないため、 F_A は終末呼気 (end-expiratory gas) の濃度で代用する。

(3) 肺胞換気量と麻酔導入速度 図2

肺胞換気量が増加すると、吸入麻酔薬の肺胞気濃度 (F_A) が吸入気濃度 (F_I) に近づくのが速まる。すなわち、肺胞換気量が多いほど、速く麻酔が深くなる。血液/ガス分配係数の大きい麻酔薬ほどこの影響が強く現れる。

(4) 心拍出量と麻酔導入速度 図3

心拍出量と循環血液量が増すと、血液が麻酔薬で飽和されるのに時間がかかる。このため、血液から脳細胞への麻酔薬の移行が遅くなり、麻酔の導入が遅れる (換気量と逆の関係)。この影響は血液溶解度の高い麻酔薬ほど強い。

(5) 吸入濃度と麻酔導入速度

吸入気濃度 (F_I) を高めると、末梢組織 (特に脂肪) へ吸入される割合が相対的に小さくなるため、肺胞気濃度 (F_A) の上昇が加速され、麻酔の導入

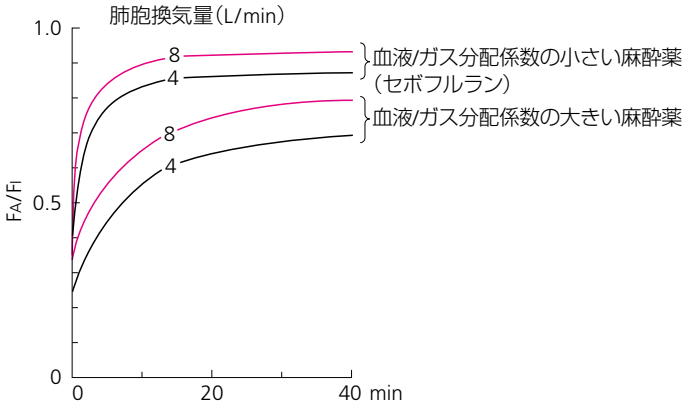


図2 肺胞換気量と F_A/F_I の相関

肺胞換気量が 4 L/min から 8 L/min に増加すると、肺胞気濃度 (F_A)/吸入気濃度 (F_I) の上昇は促進される。

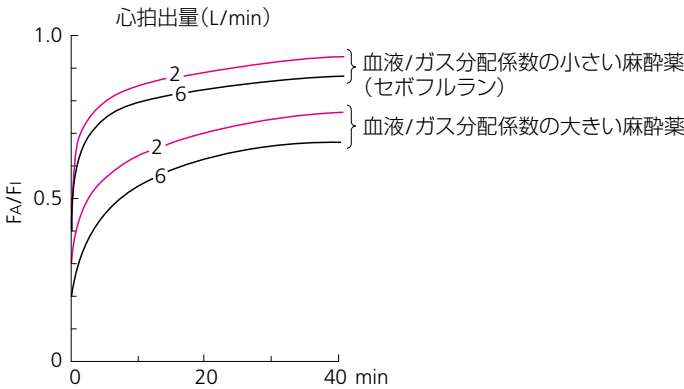


図3 心拍出量と F_A/F_I の相関

心拍出量が 6 L/min から 2 L/min に減少すると、肺胞気濃度 (F_A)/吸入器濃度 (F_I) の上昇は促進される。

が速まる（濃度効果：concentration effect）．特に N_2O は高濃度での投与が可能のため濃度効果が顕著に発現し、 F_A/F_I は **図1** のように急峻な上昇を認める。

(6) 麻酔からの覚醒速度

麻酔からの覚醒には、さまざまな因子が関与する．吸入麻酔薬の投与時間が分配係数の異なる各臓器の組織内濃度（特に脂肪）に影響 **表1** するため、投与時間の延長は覚醒を遅くする．また、肺胞内濃度の低下は血液/ガス分配

表2 MAC と AD₉₅ (20~40歳の値)

	MAC (%)	N ₂ O 併用時の MAC [§]	AD ₉₅
亜酸化窒素 (N ₂ O)	104*		
デスフルラン	6	—	—
セボフルラン	2 [#]	0.66	—
イソフルラン	1.2	0.5	1.63
ハロタン	0.75		0.9

*N₂O の MAC は高気圧下に決定する。2 気圧下の 1 MAC が 52% であると、1 気圧下ではその 2 倍の濃度 (104%) が 1 MAC となる。

[#]セボフルランの MAC は従来 1.7% とされていたが、近年 2% とする報告が多い。

[§]66% の N₂O を併用した時の MAC。
(文献 3-5 より)

係数の低い麻酔薬ほど覚醒までの時間が短くなる。換気量の増加、心拍出量の低下も肺胞内濃度の低下を促進する。

D. 吸入麻酔薬の強度

(1) 最小肺胞内濃度 (MAC) と AD₉₅ [表 2]

皮膚切開術などの刺激を与えた時、手足や頭などを動かさず疼痛反応 (gross purposeful movement) が起こるか否かによって、麻酔の強さを判断する。50% のヒトが疼痛反応を示さなくなった時の終末呼気の吸入麻酔薬濃度を 1 MAC [最小肺胞内濃度: minimum alveolar concentration (MAC)] という²⁾。MAC の値が小さい麻酔薬ほど強力な麻酔薬である。揮発性麻酔薬と N₂O を併用すると相乗効果 [表 2] を認め、それぞれの MAC から計算した値の和よりもやや高い値となる。約 1.3 MAC で、95% の患者が痛み刺激による体動を認めなくなる (anesthetic dose: AD₉₅)。AD₉₅ は MAC よりも臨床的意義が高い。なお、吸入麻酔薬の使用量を麻酔力価も考慮して比較する場合には、MAC と吸入時間の積 (MAC hours) が用いられる。

(2) MAC awake⁶⁾

麻酔からの覚醒時に、呼びかけに応じ目を開けた時の肺胞気濃度をいう。MAC の 1/2~1/3 の肺胞気濃度である。

(3) MAC intubation⁷⁾

気管挿管した時、咳反射 (bucking) や体動のみられない肺胞気濃度をいう。MAC よりも 20~50% 高い濃度である。

(4) MAC BAR⁸⁾

皮膚切開を加えた時、血液中のカテコラミンが上昇しない肺胞気濃度をい