麻酔の適正深度とは 麻酔の適正深度

新宮 興* 村尾浩平*

はじめに

麻酔の適正深度とは何か、何をモニタすればよいのか、そもそも麻酔に深度はあるのか？これが本シンポジウムの課題である。本稿では麻酔の深度について考えてみる。

I 「麻酔」「麻酔深度」の概念の変遷：GuedelからMoriへ

Guedel (1937)¹⁾が臨床徴候を指標にエーテルの麻酔深度を報告したことは有名である。彼は骨格筋緊張、呼吸パターン、瞳孔径と瞳孔反射、および眼瞼反射を指標に麻酔深度を4期に分類し、外科的深度(第3期)をさらに4相に分類した。エーテルという一種の麻酔薬による麻酔法では、各種生体徴候への作用は、エーテルの脳および血液濃度に依存し、生体徴候によって麻酔深度を知ることが可能であった。しかし、エーテル以外の麻酔薬を使用する麻酔や、筋弛緩薬をはじめとする各種薬物を併用する麻酔においてはGuedelの麻酔深度はあてはまらない。Woodbridge (1957)²⁾は、麻酔が4項目から構成されると定義した。4項目とは、sensory block (知覚遮断)、motor block (運動遮断)、reflex suppression (反射抑制)、およびmental block (意識消失)である。例えば、脊椎麻酔では手術に必要な知覚および運動遮断の項目は満たされるが、反射遮断は麻酔レベルに依存し、意識消失は起こらない。亜酸化窒素もし

くはシクロプロパンとバルビツレート、さらに筋弛緩薬を併用した麻酔では、それぞれの薬物によって麻酔を構成する4項目が満たされると考えている。すなわち、Woodbridgeは現在でいうバランス麻酔を考えており、各種薬物を組み合わせて構成項目を満たせばよく、一つの薬物によって麻酔に必要な構成項目すべてを満たす必要はないと考えている。

このバランス麻酔の流れを引き継ぐのが、Prys-Roberts (1987)³⁾やKissinら(1993)⁴⁾である。Prys-Roberts³⁾は、各種薬物を併用する現在の麻酔法を考慮して麻酔の定義を再考し、麻酔を薬物による意識消失によって患者が侵害刺激を知覚も想起もできない状態と定義している。したがって、彼によると麻酔には深度がなく、意識があるかないかの悉無律(all-or-none)に従う現象であるとしている。麻酔管理上は意識消失とともに、侵害刺激に対する反応の抑制が必要である。侵害刺激に対する反応を、体性反応と自律反応に分類し、さらに体性反応は知覚(疼痛)と運動(体動)から成り、自律反応は呼吸、血行動態(動脈圧、心拍)、発汗、内分泌(ストレス反応)から成るとした。これらの個々の侵害刺激反応は各種薬物によって抑制され、かつ別個にモニタリングすることができる。Kissin (1993)⁴⁾は、各種作用の異なる薬物の組み合わせが麻酔状態を作り出すことができ、用いる薬物としては、鎮痛、不安除去、健忘、意識消失、手術による体性・心血管系・内分泌系反応に対する抑制作用を有する薬物が含まれる

*関西医科大学麻酔科学教室

著者連絡先 新宮 興
〒570-8506 守口市文園町10-15
関西医科大学麻酔科学教室

とした。

最近, Mori (1998)⁵⁾は new balanced anesthesia の概念を提唱した。New balanced anesthesia は、分子生物学を基礎として、受容体指向性の薬物を組み合わせて麻酔を行うバランス麻酔である。ここでは全身麻酔薬は従来の麻酔を行う際の主要薬ではなく、受容体指向性薬物の補完薬と位置づけられその果たす役割が減少すると考えている。神経生物学の進展により意識をはじめとする個々の生体機能にかかわる受容体が判明すれば、その受容体に作用する薬物を使用することにより、求める機能抑制もしくは促進を図ろうとするものである。この麻酔に対する考えは、現在実際に用いられている麻酔法を追認するというよりも、将来の麻酔を構想するものである。

II MAC

麻酔深度を考えるうえで重要な概念は、Eger ら (1965)⁶⁾により提唱された minimum alveolar concentration (MAC) である。MAC は侵害刺激に対する目的体的体動の有無を指標としており、手術をしても体動がない状態を維持するための麻酔深度として、臨床的に重要である。通常は 1.3MAC 以上を維持すれば手術の場形成には問題がないとされている。このように、MAC には麻酔深度を数値によって表現したことにも意味がある。MAC は麻酔の作用機構、麻酔薬間の力価比較基準などにも使用され、麻酔に関する理論的概念としても重要である。各吸入麻酔薬の 1MAC に匹敵するガス内濃度とオイル/ガス分配係数の積がほぼ一定であることから、吸入麻酔薬は神経細胞の脂質に一定分子数が溶解することによって麻酔作用を発現するという「麻酔薬脂質作用説」の根拠となり、吸入麻酔薬の MAC は相加的であることから、吸入麻酔薬は同一作用機構を有するとする“unitary hypothesis”の根拠ともなっている。

MAC は侵害刺激と目的体的体動を構成要素として

いるが、刺激の種類と観察する反応を変化させれば臨床的意義のある各種 MAC を考えることができる。麻酔覚醒時の呼名により意識覚醒をもたらす MAC awake⁷⁾、気管挿管時の咳、体動などの反応を消失させる MAC intubation⁸⁾、皮膚切開による交感神経反応を遮断する MAC-BAR⁹⁾などがその後提唱された。MAC awake は、本来は麻酔覚醒時における覚醒をもたらす肺胞内濃度であるが、意識消失をもたらす濃度とも考えることができ、侵害刺激のない (例えば脊椎麻酔や硬膜外麻酔、もしくは大量のオピオイドによって侵害刺激を遮断した) 状態における意識消失を維持するのに必要な濃度の指標ともなる。Stoelting ら⁷⁾は、各種吸入麻酔薬の MAC awake は 0.6MAC に匹敵すると報告したが、その後イソフルランやセボフルラン^{10), 11)}では 0.25～0.4MAC に匹敵することが報告され、MAC awake/MAC 比が薬物間で異なることが明らかとなった。また、フェンタニルを追加投与した場合のエンフルラン¹²⁾やイソフルラン¹³⁾の MAC の減少を検討した結果では、フェンタニルを大量投与しても MAC は 0.3～0.4MAC すなわち MAC awake 以下にはならないことが報告されている。MAC を決定する麻酔薬の作用は単一の麻酔薬作用によるのではなく、意識消失作用、鎮痛作用、運動系抑制作用など各種作用が関与している。したがって、単純にオピオイドが MAC 決定因子のなかの鎮痛作用をカバーすると考えれば、エンフルランやイソフルランでは鎮痛作用に MAC の 60～70% を要し、意識消失作用に 30～40% を要していることを意味する。麻酔薬のなかでも薬物によって鎮痛作用の強弱があり、エンフルラン、イソフルランおよびセボフルランは鎮痛作用の弱い麻酔薬に分類され、これらの麻酔薬の鎮痛作用が弱いことが、MAC awake/MAC 比が低い原因と考えられる。実際、われわれはネコを用いて座骨神経電気刺激を行い、ハロタン、イソフルランおよびセボフルランの中脳網様体電気活動、血圧、心拍数の反応が同一 MAC でどのように抑制されるかを比

較した。その結果、刺激前の中脳網様体電気活動、皮質脳波、血圧などはハロタンによる抑制がイソフルランやセボフルランよりも弱い、刺激に対する反応抑制はハロタンが強いことが明らかとなった¹⁴⁾。

Ⅲ MAC に対する疑問

最近、MAC の概念の基底にある仮説そのものに疑問が提示されている。それらの仮説とは、麻酔薬の MAC を決定しているのは麻酔薬の脳への作用によるとする仮説であり、もう一つは麻酔薬の作用には用量依存性があるとする仮説である。脳が作用部位であるとする仮説に対する疑問は、吸入麻酔薬が侵害刺激に対する体動反応を抑制する機構は、脳よりもむしろ脊髄前角の運動ニューロンの抑制作用によるのではないかとするものである^{15)~22)}。各種吸入麻酔薬の MAC と脊髄運動ニューロン活動の指標である F/M 比がよく相関することが報告されている。二つ目の用量作用関係については、麻酔薬には用量依存性をもたない作用があることが明らかにされつつある。われわれは以前、麻酔薬の体性誘発電位および視覚誘発電位へ及ぼす作用を検討したが、静脈麻酔薬であるチオペンタールやプロポフォールは体性誘発電位を用量依存性に抑制するが²³⁾、イソフルラン、セボフルランそしてエンフルランは脳波上自発性棘波が出現する高濃度ではむしろ増強することを報告してきた²⁴⁾。また、最近、イソフルランの GABA_A 受容体へ及ぼす作用についても、低濃度では促進作用があるが、高濃度では抑制作用を示すことが報告されてきている²⁵⁾。

Ⅳ 結 語

麻酔深度および麻酔そのものの概念は、使用する麻酔薬および麻酔法の変遷とともに変化してきた。現在、主流と考えられる麻酔の概念は、使用する薬物・手段が単独であるか併用であるかにかかわらず、意識と記憶を消失させた状態において、手術による侵害刺激に対する生体反応をコントロールする

ことによって、臓器・組織の機能を維持し、かつ適切な手術野を形成することにあるといえる。したがって、普遍的な麻酔の適正深度は存在せず、個々の患者、手術者によって異なる。患者がどのような合併症を有するかによって麻酔深度の指標とすべき、適切なモニタリングの対象となる臓器・組織機能は異なる。手術者によって適正な手術野も異なる。意識消失、侵害刺激反応の抑制、手術野の形成の項目について症例ごとに異なるモニタリングを選択し、その症例にとっての適正深度を定めるのが現在の麻酔法である。

参考文献

- 1) Guedel AE : Inhalational Anesthesia. A Fundamental Guide. Macmillan, New York, 1937
- 2) Woodbridge PD : Changing concepts concerning depth of anesthesia. *Anesthesiology* 18 : 536~550, 1957
- 3) Prys-Roberts C : Anaesthesia : a practical or impractical construct? *Br J Anaesth* 59 : 1341~1345, 1987
- 4) Kissin I : General anesthetic action : an obsolete notion? *Anesth Analg* 76 : 215~218, 1993
- 5) Mori K, Segawa H : Why TIVA Now? *New Blanced Anesthesia*. Edited by Mori K, Ohmura A, Toyooka H, Hatano Y, Shingu K, Fukuda K. Excerpta Medica, Tokyo, 1998
- 6) Eger EI II, Saidman LJ, Brandstater B : Minimum alveolar anesthetic concentration : a standard of anesthetic potency. *Anesthesiology* 26 : 756~763, 1965
- 7) Stoelting RK, Longnecker DE, Eger EI II : Minimum alveolar concentrations in man on awaking from methoxyflurane, halothane, ether and fluroxene anesthesia : MAC awake. *Anesthesiology* 33 : 5~9, 1970
- 8) Yakaitis RW, Blitt CD, Angiulo JP : End-tidal halothane concentration for endotracheal intubation. *Anesthesiology* 47 : 386~388, 1977
- 9) Roizen MF, Horrigan RW, Frazer BM : Anesthetic doses blocking adrenergic (stress) and cardiovascular responses to incision-MAC BAR. *Anesthesiology* 54 : 390~398, 1981
- 10) Gaumann DM, Mustaki JP, Tassonyi E : MAC-awake of isoflurane, enflurane and halothane evaluated by slow and fast alveolar, washout. *Br J Anaesth* 68 : 81~84, 1992

- 11) Katoh T, Suguro Y, Ikeda T, et al. : Influence of age on awakening concentrations of sevoflurane and isoflurane. *Anesth Analg* 76 : 348 ~ 352, 1993
- 12) Murphy MR, Hug CC Jr. : The anesthetic potency of fentanyl in terms of its reduction of enflurane MAC. *Anesthesiology* 57 : 485 ~ 488, 1982
- 13) McEwan AI, Smith C, Dyar O, et al. : Isoflurane minimum alveolar concentration reduction by fentanyl. *Anesthesiology* 78 : 864 ~ 869, 1993
- 14) Tsushima K, Shingu K, Ikeda S, et al. : Suppressive actions of volatile anaesthetics on the response capability in cats. *Can J Anaesth* 45 : 240 ~ 245, 1998
- 15) Rampil IJ : Anesthetic potency is not altered after hypothermic spinal cord transection in rats. *Anesthesiology* 80 : 606 ~ 610, 1994
- 16) King BS, Rampil IJ : Anesthetic depression of spinal motor neurons may contribute to lack of movement in response to noxious stimuli. *Anesthesiology* 81 : 1481 ~ 1492, 1994
- 17) Rampil IJ, King BS : Volatile anesthetics depress spinal motor neurons. *Anesthesiology* 85 : 129 ~ 134, 1996
- 18) Zhou HH, Mehta M, Leis AA : Spinal cord motoneuron excitability during isoflurane and nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 86 : 302 ~ 307, 1997
- 19) Zhou HH, Jin TT, Qin B, et al. : Suppression of spinal cord motoneuron excitability correlates with surgical immobility during isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 88 : 955 ~ 961, 1998
- 20) Antognini JF, Schwartz K : Exaggerated anesthetic requirements in the preferentially anesthetized brain. *Anesthesiology* 79 : 1244 ~ 1249, 1993
- 21) Borges M, Antognini JF : Does the brain influence somatic responses to noxious stimuli during isoflurane anesthesia? *Anesthesiology* 81 : 1511 ~ 1515, 1994
- 22) Antognini JF, Carstens E, Tabo E, et al. : Effect of differential delivery of isoflurane to head and torso on lumbar dorsal horn activity. *Anesthesiology* 88 : 1055 ~ 1061, 1998
- 23) Tomoda K, Shingu K, Osawa M, et al. : Comparison of CNS effects of propofol and thiopentone in cats. *Br J Anaesth* 71 : 383 ~ 387, 1993
- 24) Ogawa T, Shingu K, Shibata M, et al. : Divergent actions of volatile anesthetics on spontaneous neuronal activity and reactive capability in central nervous system in cats. *Can J Anaesth* 39 : 862 ~ 872, 1992
- 25) Banks MI, Pearce RA : Dual actions of volatile anesthetics on GABA_A IPSCs : Dissociation of blocking and prolonging effects. *Anesthesiology* 90 : 120 ~ 134, 1999