第7回 日本臨床薬理学会 1986年11月19日～20日 名古屋

Sevoflurane 麻酔における導入法の違いが脳波に及ぼす影響

新 宮 興* Michael Avramov* 尾 松 芳 輝*
大 澤 正 巳* 森 健 次 郎*

緒言：麻酔薬による脳波像の変化は、麻酔薬の種類および動脈血中濃度によって異なること、およびその血中濃度の上昇は脳波を徐波化することは広く知られている (Faulconer and Bickford)。一方、我々は halothane および thiopental によって、動脈血中濃度乃至血中の麻酔薬の分圧のみでなく、それらの上昇の速度が極めて大きい場合、異なった脳波像を呈することを報告した。Sevoflurane (以下 SF と略) は血液/ガス分配係数が他の麻酔薬に比べて小さいため (0.59)、動脈血中ガス分圧を容易、かつ安全に変化させることが可能である。本研究では、麻酔薬の血中濃度の変化の速度に関する我々の見解が、SF にも適応されるか否かを検討した。

方法：健康男子 5 名 (23-25 歳) を対象とした。橈骨動脈および橈側皮静脈にカテーテルを留置し、直接血圧測定、採血、および輸液に用いた。呼吸はマスクにて酸素 6 L/min を吸入させ、麻酔導入後は必要に応じて補助呼吸、乃至調節呼吸とした。換気状態は動脈血ガス分析および呼気炭酸ガス濃度にて監視した。脳波は両側前頭部、頭頂部、後頭部、および耳朶に皿電極を装着し、10 チャンネル脳波計に記録した。同一人で二種の導入速度、すなわち、急速導入と緩徐導入の違いを検討した。急速導入法は濃度 4% で 10 min 間の吸入により行った。これより覚醒した後、緩徐導

入法として吸入濃度を 1, 2, 4% とそれぞれ 10 min 毎に増加して吸入させた。動脈血中 SF 濃度はガスクロマトグラフを用い、全血注入法 FID にて測定した。

結果：急速導入では、吸入開始 1-3 min 後、突如 2-5 Hz, 100-200 μ V の高振幅律動性徐波が現れ、5-8 min 後には 5-10 Hz, 50-100 μ V のより速い成分が混在する脳波像に移行した。

緩徐導入では、1% 吸入では無麻酔時と有意な変化はなく、2% 吸入で 10-14 Hz, 50-100 μ V の紡錘波が顕著であった。吸入濃度を 4% に上昇させると、2-5 Hz, 100-200 μ V の徐波と 5-8 Hz, 50-100 μ V の徐波が混在する像、すなわち 4% 急速導入約 10 min 後のものと同一のパターンを示した。全過程において棘波乃至発作波の出現は認められなかった。

動脈血中 SF 濃度は 4% 急速導入では、2 min 後 10.6 ± 3.9 mg/dl (平均 $\pm$ 標準偏差)、4-5 min 後 13.2 ± 0.6 mg/dl, 10 min 後 13.8 ± 0.7 mg/dl であった。緩徐導入では各吸入濃度 10 min 後の濃度は、1% で 3.6 ± 0.5 mg/dl, 2% で 7.6 ± 0.3 mg/dl, 4% で 12.3 ± 1.4 mg/dl であった。

呼名反応消失時間は 4% 急速導入時には 1-2 min であった。体動や咳がみられたのは急速導入では 2 名、緩徐導入では 3 名であった。麻酔中に極度の徐脈や低血圧を示した者や、麻酔後不愉快な夢や感覚を訴えた者はなかった。

考察：吸入濃度 4% による急速導入法と、吸入濃度を 1% から 4% まで徐々に上昇させる緩徐導

* 京都大学医学部麻酔学教室救急部
〒606 京都市左京区聖護院川原町 54

入法の相違は動脈血中麻酔薬のガス分圧の上昇速度の相違であって、ガス分圧が経時的に上昇するという点では、両者に何ら相違はない。然し、その経過を脳波像で見ると、SF の場合も、急速導入による脳波像の変化は緩徐導入による変化を短縮したものではなく、両者は異なった経過をとることが示された。すなわち、急速導入の過程では、血中麻酔ガス分圧が急速に上昇する時点（1-3 min）で高振幅律動性徐波が現れたが、緩徐導入の過程では、同様の脳波像は現れなかった。すなわち、同一の麻酔薬で同一の血中ガス分圧であっても、血中ガス分圧が変化する過程では、その変化の速度がある程度大きくなると、異なった脳波像が出現し、然もその脳波像はSF での場合も、halothane および thiopental と同様、律動性徐波であることが明らかとなった。

麻酔中、律動性徐波の脳波像は以下の場合に現れる。すなわち、①笑気, cyclopropane, ether, および ketamine による麻酔、②小児で halothane 麻酔下に皮膚切開や succinylcholine 投与により侵害性刺激が与えられ、中枢神経系が賦活された場合、③ネコで barbiturate, 或は ether 麻酔下に中脳網様体に高頻度電気刺激を与え、中枢賦活を行った場合、④低酸素、低炭酸ガス血症、低血糖などの負荷が加えられた場合である。①に含まれる麻酔薬は、中脳網様体のニューロン活動をそれ自体によって賦活する作用があり、麻酔薬であるからと言って単純な中枢抑制薬とは言えないものである。我々の分類では興奮性麻酔薬に属するものである。これに反し、SF は thiopental および halothane と共に、中脳網様体ニューロンの自発活動を抑制する抑制性麻酔薬に分類される。さらに、笑気, cyclopropane, および ether では、律動性徐波は動脈血中濃度が定常状態となった時点でも出現するが、thiopental,

halothane, および SF では血中濃度が急速に上昇している過程、或は侵害性刺激が与えられた際のみ現れる。②および③では明らかに侵害性乃至覚醒刺激が加えられ、中枢が賦活状態になったことが律動性徐波出現の誘因と考えられる。吸入麻酔薬の急速導入では、ある程度その臭いによる嗅覚刺激があることは否定できないが、4% SF はそれほど強い刺激臭はなく、また嗅覚刺激のほとんどない thiopental であっても、急速な静脈内投与により、高振幅律動性徐波が出現することから、その原因として、嗅覚刺激の可能性は否定される。④は非生理学的状態における脳波像であり、今回の研究でも、血圧はそれ程低下しなかったし、また動脈血液ガス分析によって、低酸素血症、低炭酸ガス血症も否定された。更に、2.7% のブドウ糖が輸液されており、低血糖も否定される。従って、本研究により、麻酔薬の血中ガス分圧が急速に上昇すること自体が高振幅律動性徐波を出現させることが改めて確認された。

吸入麻酔薬以外では、局所麻酔薬の lidocaine でも、投与速度の違いが、脳波および行動に対する作用の違いとして現れることは既に報告した。すなわち、lidocaine は静脈内に緩徐に点滴で投与した場合は、抑制作用の現れる用量と、興奮作用の現れる用量があるのに反し、急速に投与した場合は興奮作用のみで抑制作用が現れない。従って、一般論として、薬物の中中枢神経作用はその脳内濃度のみならず、脳内濃度の変化の速度によっても異なる可能性がある。

SF の MAC は 1.7% であり、今回の研究で用いた 4% という吸入濃度は、通常の臨床で使用する濃度である。従って、血中ガス分圧の変化の速度を考慮することは、本麻酔薬の中中枢神経薬理作用を論ずる場合のみでなく、臨床上也重要な意味を持つものである。