XX

犬における Enflurane と Halothane 麻酔の比較検討

安川 明夫, 高橋 文和

Comparative Studies on Enflurane Anesthesia and Halothane Anesthesia in Dogs

Akio YASUKAWA and Fumikazu TAKAHASHI

SUMMARY

Anesthesia was induced by one hour's inhalation with enflurane or halothane at a concentration of 1 or 2%. There was no particularly remarkable difference in clinical signs shown under or after anesthesia, or in hematological findings after anesthesia between enflurane and halothane. Therefore, the two anesthetics were almost equivalent in the evaluation of clinical application.

Further investigations will be made in the following subjects : inhalation of an anæsthesia at a high concentration ; repeated anæsthesia ; effects upon the living body under anæsthesia for a long time ; clinical findings when some surgical stress is added to anæsthesia ; hæmatological findings ; effects upon the cardiovascular and nervous systems.

緒言

Enflurane ($\text{CHClF}-\text{CF}_2-\text{O}-\text{CHF}_2$) は、ハロゲン化合物の吸入麻酔剤で、1963 年、Terrel, Krantz⁴⁾ により開発され、1966 年に、Virtue ら¹⁹⁾ によって初めて人で臨床的に使用された。その後、1968 年から 1969 年にかけて Dobkin ら⁴⁾⁵⁾ によって、その特徴などが広く紹介され、現在、とくに米国では、Halothane に次ぐ使用頻度といわれ、英国でも Churchill の報告²⁾ などがみられる。本邦においては、尾山ら¹⁶⁾、小栗ら¹¹⁾¹²⁾¹³⁾、二岡ら¹⁰⁾ の研究報告があり、臨床的使用成績も報告されている⁴⁾¹⁶⁾。

獣医学領域においては、1970年代にはいつてから現在までに Cribbら³⁾, Hunterら⁶⁾, Klideら⁸⁾の報告がみられる。

今回著者らは、Enflurane 麻酔と Halothane 麻酔の臨床および血液所見に及ぼす影響を比較する目的で、臨床的に健康な雑種の成犬を用い、Enflurane, Halothane 各々について 1%, 2% の吸入濃度で 1 時間の吸入麻酔を実施し、それぞれ麻酔前、麻酔中および麻酔後の臨床および血液検査所見について比較検討を行なったのでその成績を報告する。

実験材料および方法

供試犬は、いずれも臨床的に健康な雑種の成犬、雌 16 頭（体重 7.2 kg~13.4 kg）である。1% Enflurane 吸入群（以下 1E 群と省略）は、

東京都杉並区西荻北 4-1-13 (〒167)
Practitioner, 4-1-13 Nishiogikita, Suginamiku,
Tokyo 167

Fig.1 Experimental method

5頭, 2% Enflurane 吸入群 (以下 2E 群と省略) 5頭, 1% Halothane 吸入群 (以下 1H 群と省略) 3頭, 2% Halothane 吸入群 (以下 2H 群と省略) 3頭の4群に分け, それぞれ1時間の吸入麻酔を実施し, 麻酔前, 麻酔中, 麻酔後の各ステージにおいて, 一般臨床所見, 血液学的検査所見の観察を行なった (Fig. 1)。

麻酔前は, 12時間の絶食絶水を行い, Enflurane の気化器に, Enfluraterc II を, Halothane には fluotec III を回路外に装着して用い, 半閉鎖循環法で全例とも1時間の麻酔状態の維持を行った。なお, 4群とも麻酔導入は, サクシニルコリンクロライドを静脈内注射で投与し, 気管チューブの挿管ののちに, Enflurane, Halothane 共に強制導入で行った。そして麻酔中は, 人工呼吸器 (Manley Servovent) を使用し, 10 ml/kg/回の換気量 (呼吸量) に規定し, 1分間に20回の人工呼吸を行った。

実 験 成 績

1. 一般臨床所見

元気, 食欲, 体重の変動については, 1H 群, 2E 群, 1H 群, 2H 群とも, 麻酔後1日目には, 殆んど平常の状態に回復した。体温は, 全群ともに麻酔中, 生理的範囲内での下降を認め, その程度は, 1H 群, 2H 群が, 1E 群, 2E 群に比べてやや大きいたまた 2H 群の下降は, 1H 群に比べてもやや大きかったが 1E 群と 2E 群の間には下降の程度に殆んど差異はみられなかった (Fig. 2)。心拍数は, 全群ともに差異はみられ

ず, 生理的範囲内の変動を示した。大腿動脈触知圧については, 麻酔中, 1E 群, 2E 群, 1H 群は, ほぼ同様若干の下降の傾向を認めたが, 2H 群における下降は他の群と比べて, やや大きく現われた。麻酔中の可視粘膜の色調は 1H 群, 2H 群が, 1E 群, 2E 群より退色の程度が強く呼吸様式については, 2E 群のうち2例で, 麻酔中, 一過性の腹式呼吸を認めた。また, 麻酔後の覚醒に要した時間は, 1E 群では, 吸入麻酔終了時より 10~26 分, 平均 14.6 分で, 2E 群は, 10~38 分, 平均 19 分であった。また 1H 群は, 15~30 分, 平均 22 分, 2H 群は, 20~35 分, 平均 24.6 分であった。

2. 血液検査所見

赤血球数, 血球容積, 血色素量の所見は, 全群ともほぼ同様の傾向を示した。すなわち麻酔後1日目には, いずれも一過性の減少の傾向がみられたが, 3日目, 7日目にはほぼ正常の値に回復し, いずれも全経過を通じて生理的範囲内で変動していた。

白血球数は, 全群とも正常範囲内での変動を認めたのみで, 多くの例では麻酔後1日目にわずかな増数の傾向を示した。好酸球数は全群とも麻酔後に減数の傾向を示し, この傾向は 1E 群の1例で麻酔後3日目までつづいたが, 他の例ではいずれもその後回復の傾向を示し, 7日目にはほぼ麻酔前の値に近く回復した。なお, この麻酔後1日目における減数の傾向は, 1E 群, 2E 群よりも 1H 群, 2H 群において, やや大きかった。

血清総タンパク, アルブミン, グロブリン比, および血中尿素窒素については, いずれも著変は認められなかった。また, 乳酸脱水素酵素, 血糖についても, 全群において正常値の範囲内で, わずかな変動を認めた程度であった。血清トランスアミナーゼについては, Fig. 3, 4 に示した。すなわち 1H 群, 2H 群における GOT, GPT は, 麻酔後1日目に生理的範囲内ではあるが上昇 (1H 群は最高 GOT 48 K-U, 最高 GPT 47 K-U, 2H 群は最高 GOT 46 KU, 最高 GPT 43 K-U) の傾向を示し, 3日目には, ほぼ麻酔前の値に近く回復した。1E 群では, 1H 群, 2H 群と

Fig.2 Changes of body temperature in anesthesia

Fig.3 Changes of GOT in anesthesia

同様に、麻酔後1日目には生理的範囲内での上昇(最高 GOT 43 K-U, 最高 GPT 47 K-U)をみたが、麻酔後3日目には、殆んど例で下降した。GOT は2例ではあるが、3日目に上昇の傾向を示したが、他の1例は、麻酔後7日目に至ってさらに上昇し、麻酔前の値に回復するまでに14日を要した。この1例はGPTにおいても麻酔後8日目までに高い値(50 K-U)を示したが、10日目

に至って麻酔前に近い値に回復した。2E群におけるGOT, GPTの変動も、他群と同様に、生理的範囲内での変動で麻酔後1日目には全例で上昇の傾向(最高 GOT 53 K-U, 最高 GPT 36 K-U)を示し、3日目、7日目にかけは、1例を除いて下降の傾向を示した。この下降を示さなかった1例は、GOT, GPTでは、3日目には一時下降したものの7日目に再び上昇(GOT 64 K-U,

Fig.4 Changes of GPT in anesthesia

GPT 42 K-U) し、麻酔前に近い値に回復するまでには 10 日から 14 日を要した。

考 察

Enflurane に関する業績は、1963 年の Terrel と Krantz の報告⁴⁾以来数多くみられる。すなわち人の臨床例⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁶⁾や犬の実験例³⁾¹⁴⁾¹⁷⁾¹⁹⁾などがあり、とくに Enflurane は、Halothane と比較して導入、覚醒が迅速¹²⁾¹³⁾であり、また循環器系への抑制が少なく⁶⁾⁸⁾、カテコラミンとの併用が比較的容易であること¹⁰⁾¹¹⁾などが報告されている。

今回、著者らは、Enflurane と Halothane の麻酔中、麻酔後の臨床所見や麻酔後の血液所見への影響を比較検討するために、とくに臨床的背景を考慮して、両者の吸入濃度を 1% と 2% に規定し、Halothane 1% 3 例、2% 3 例、Enflurane 1% 5 例、2% 5 例についてそれぞれ 1 時間の吸入麻酔を実施して諸検査を行った。その結果、Enflurane の 1%、2%、および Halothane の 1%、2% の各群において、麻酔中は体温、呼吸様式、大腿動脈触知圧、可視粘膜の色調において個々に若干の差異を認めたが、血液所見では、麻

酔後の好酸球数に減少の傾向をみた以外は、殆どの項目において大きな差異を認めなかった。麻酔後の臨床所見については、網本ら¹⁾は、Halothane 麻酔後 1 日目には、元気、食欲は、麻酔前とほぼ同様に回復したと報告している。今回の著者らの実験においても Enflurane 群、Halothane 群、ともに麻酔後 1 日目には、ほぼ正常に近い状態に復していた。また、Enflurane 麻酔後の覚醒までの時間は、Halothane よりも短く、Cribb ら³⁾の犬における報告に類似していた。また小栗ら¹²⁾¹³⁾は、Enflurane の血液への溶解度が低いので排出が速く、また脂肪への溶解度も低いいため覚醒が速いという。著者らは、Enflurane 可視粘膜における色調の退色や、大腿動脈触知圧の下降が、Halothane に比べ小さいことを認めた。一方、循環器系に対する影響については、Hunter ら⁶⁾Cribb ら³⁾、Steffy ら¹⁷⁾、小栗ら¹¹⁾の報告があるが、とくに Hunter ら⁶⁾によれば、平均動脈圧、心拍数、心臓指数の測定の結果、心筋の抑制は、Halothane の方が、Enflurane より強いと述べている。Steffy ら¹⁷⁾は、呼吸循環器系への影響は、両者とも同程度であると述べ、また小栗ら¹²⁾は、呼吸器系、心血管系への抑制は、Enflurane

の方が強いと報告している。

赤血球数、血球容積、血色素量の変動については、Wyantら²⁰⁾は Halothane は麻酔後に血色素量の若干の上昇を認め、また網本ら¹⁾、倉林ら⁷⁾著者ら²¹⁾は、赤血球数と血球容積が正常範囲内で一過性に軽度の減少を示したと報告したが、今回の実験でも、赤血球数、血球容積、血色素量は、Halothane、Enflurane 麻酔の全群において生理的範囲内でわずかな減少傾向を示した。

白血球数、好酸球数については、Wyantら²⁰⁾は Halothane は、麻酔後に白血球が増加する傾向を認め、また、尾山ら¹⁵⁾、滝口ら¹⁸⁾は、Halothane のもつ副腎皮質刺激作用により白血球数の変動をおこすと報じている。この白血球の変動については、網本ら¹⁾、藤本ら、安川ら²⁰⁾も同様に報告し、また Coleman ら、小栗らは、有意性のない上昇を示したとしている。今回の実験においても、Enflurane、Halothane の麻酔後、いずれも生理的範囲内で消長しており、とくに好酸球の減少傾向については、網本ら¹⁾、安川ら²⁰⁾の犬での成績に類似していた。

血清総タンパク、アルブミン・グロブリン比、乳酸脱水素酵素、血糖については、今回の実験では、いずれも Enflurane、Halothane の影響と思われる著明な変動はみられなかった。しかしこれに手術侵襲が加わる場合は、網本ら¹⁾の報告のように炎症による血清総タンパクの上昇や、アルブミン・グロブリン比の低下や、Dobkin ら⁵⁾、小栗ら¹²⁾、安川ら²¹⁾の報告にみるような、乳酸脱水素酵素、血糖の上昇が予想される。

Enflurane 吸入による血中尿素窒素、血中クレアチニンについては、いずれも著明な変化がなく、小栗ら¹³⁾の成績に一致していた。

血清トランスアミナーゼは各群とも麻酔後生理的範囲内の変動を示しており、麻酔後1日目やや上昇を認めたのち、3日目から7日目にかけていずれも回復している。しかしながら、1% Enflurane 群で2例、2% Enflurane 群で1例が、麻酔前に近い値に復するまでに14日を要した。Enflurane 麻酔下手術後の血清トランスアミナーゼの変動については、小栗ら³⁾は、手術後24時

間後の一過性の上昇群と、1週間後の上昇群をみたことを報告している。その他にも麻酔後に血清トランスアミナーゼの若干の上昇をみたという報告は数多く認められる³⁾⁴⁾⁷⁾⁹⁾¹⁴⁾¹⁶⁾。

また、Enflurane に起因すると考えられる麻酔後の肝障害についての報告もみられる。

今回の実験では、一般に臨床的使用が多いとされている吸入濃度、麻酔時間を設定して行った。すなわち Enflurane、Halothane とともに1%および2%の濃度の1時間の吸入を実施したが、いずれの群も麻酔後とくに、臨床および血液所見には、著明な変化がなく、また両者間においても顕著な差異はみられなかった。

結 言

今回の実験では、Enflurane、Halothane の吸入麻酔とともに、1%、2%の濃度で1時間の吸入麻酔を実施したが、麻酔中、麻酔後の臨床所見、麻酔後の血液性状に及ぼす Enflurane、Halothane の影響には、著しい差異はなく殆んど同程度のものと思われた。ここに一応、Enflurane の臨床応用上の評価がなし得たと考えられるので、今後は更に高濃度での吸入や、繰り返し麻酔また長時間の麻酔による生体への影響および種々の手術侵襲が付加された場合の臨床所見、血液所見、その他、呼吸循環器系、神経系などへの影響について検討する予定である。

謝 辞

稿を終るに臨み、本研究に当りご指導とご協力を頂いた日本獣医畜産大学獣医第1外科学教室の黒川和雄教授に深謝いたします。

なお本研究の要旨は、第30回獣医麻酔研究会(新潟1983年9月)において発表した。

文 献

- 1) 網本昭輝、浜崎英正、小暮一雄、多川政弘、黒川和雄：犬のハロセン吸入麻酔後の肝機能に関する実験的研究、獣医麻酔、9、7-15、1978。
- 2) Churchill-Davidson, H.C. : A practice of anesthesia. 4th ed. Lloyd-Luke London,

- 1978, p. 291.
- 3) Cribb, P.H., Hird, J.F.R., Hall, L.W. : Clinical evaluation of enflurane in the dog. *Vet. Rec.* 101 : 59-54, 1977.
 - 4) Dobkin, A.B., Heinrich, R.G., Israel, J.S., Levy, A.A., Neville, Jr. J.F., Ounkasem, K. : Clinical and Laboratory Evaluation of a New Inhalation Agent, Compound 347, *Anesthesiology*, 29 : 275, 1968.
 - 5) Dobkin, A.B., Heinrich, R.G., Israel, J.S., Levy, A.A., Neville, Jr. J.F., Ounkasem, K. : Ethrane (compound 347) anesthesia : A Clinical and laboratory review of 700 cases., *Aneth. & Analg.*, 48 : 477, 1969.
 - 6) Hunter, J.M. Jones, R.S., Snowbon, S.L., Vtting, J.E. : Cardiovascular and renal effects of enflurane and halothane in the dog., *Res. Vet. Sci.*, 31 : 177-181, 1981.
 - 7) 倉林 譲 : 犬の Fluothane 麻酔に関する研究, 日本大学農獣医学部学術研究報告, 28, 55-79, 1971.
 - 8) Klide, A.M. : Cardiopulmonary Effects of Enflurane and Isoflurane in the dog. *Am. J. Vet. Res.*, 37 : 127-131, 1976.
 - 9) 森本雅伸, 平出 薫, 野村知秀, 清田豊秋, 宮野英範, 青地 修 : Enflurane 麻酔と Halothane 麻酔の比較検討, *臨床麻酔*, 6, 9, 1982.
 - 10) 二岡祥子, 藤田俊夫, 宮崎正夫 : Enflurane (Ēthane®) のカテコラミン感受性について, *麻酔*, XXIII, 7, 1974.
 - 11) 小栗頭二, 田中 亮, 鈴木朝勝, 八田 誠, 奥田孝雄, 関川利幸, 浦部伸方, 萩野 亨, 加藤浩子, 藤森 貢, 永田 昇, 謝 直道, 森川定雄, 村田 洋, 田中重三, 宮崎正夫 : Enflurane 麻酔中のエピネフリン投与に関する臨床的研究, *麻酔*, 24 : 1344, 1975.
 - 12) 小栗頭二, 後藤康之, 今井知躬, 奥秋 晟, 鈴木美保子, 井上四郎, 前原勝良, 山田 満, 田中 亮, 鈴木朝勝, 橋本篤孝, 奥田孝雄, 関川利幸, 木内淳子, 伊沢 寛, 田村治夫, 森川定雄, 村田 洋, 稲垣 稔, 田中重三, 宮崎正夫 : Enflurane 麻酔の臨床評価—多施設における Enflurane 臨床成績, *臨床と研究*, 52 : 3111, 1975.
 - 13) 小栗頭二, 酒井資之 : 排出曲線からみた Enflurane 麻酔の覚醒, *臨床生理*, 5, 73, 1975.
 - 14) OHIO Medical Products : Ēthane™ (Enflurane) A new dimension in inhalation Anesthetics Summary of technical data and clinical experience, No. 373, 9-72-25, 1976.
 - 15) 尾山 力 : フローセン麻酔及び手術侵襲の副腎皮質に及ぼす影響, *麻酔*, 16, 361, 1967.
 - 16) 尾山 力, 木村邦之, 鈴木明知, 佐藤一雄, 神 敏郎, 佐藤根敏彦 : Ēthane 麻酔 91 例の臨床経験, *麻酔*, 21 : 675, 1972.
 - 17) Steffey, E.P. & Howland, Jr., D. : Potency of enflurane in dogs ; Comparison with halothane and Isoflurane, *Am. J. Vet. Res.*, 39 : 573-577, 1978.
 - 18) 滝口雅博, 尾山 力 : フローセン麻酔の副腎皮質に及ぼす影響, *日本内分泌学会誌*, 43, 3, 178-179, 1967.
 - 19) Virtue, R.W., Lund, L.O., Phelps, M., Vogel, H.K., Beckwitt, H. and Heron, M. : Difluoro methyl 1, 1, 2-trifluoro-2-chloroethyl ether as an Anesthetic agent : results with dogs, and a preliminary note on observations with man, *Canad. Anaesth. Soc. J.* 13 : 233, 1966.
 - 20) Wyant, G.M. : The cardiovascular effect of azeotropic Halothane & Ether, *Can. Anaesth. Soc. J.*, 7, 92, 1960.
 - 21) 安川明夫, 江島博康, 多川政弘, 黒川和雄 : 犬のハロセン吸入麻酔時の肝機能に関する臨床病理学的研究 : 日本獣医畜産大学研究報告, 30 : 149-160, 1981.