

吸入麻酔法を支える理論

徹底分析
シリーズ

上級者の奥の手

まだ役立つことはある!

坪川 恒久

亜酸化窒素はもうおしまい?

亜酸化窒素（笑気）は、最も古くから使われている全身麻酔薬の一つであり、鎮痛作用、鎮静作用を併せもつ。筆者が麻酔科医になった頃にはプロポフォールはなく、ほとんどすべての手術が揮発性吸入麻酔薬で麻酔しており、そのほとんどの例で亜酸化窒素を併用していた。また、neuroleptic anesthesia (NLA) という亜酸化窒素、ドロレプタン、少量フェンタニルで管理する麻酔方法があり、揮発性吸入麻酔薬を避けるときには選択されていた。その頃は、筆者の働いていた施設ではそもそも空気の供給配管もなく、酸素と亜酸化窒素のブレンドで吸入酸素濃度を調整していたため、どの麻酔にも必ず亜酸化窒素を使っていたが、空気配管の普及によりその役割は終わった。また、強い鎮痛作用があることも利点であったが、レミフェンタニルの登場により、こちらの役割も終わった。追い打ちをかけるように亜酸化窒素は温室効果ガスかつオゾン層破壊効果をもつ物質であり、環境負荷の観点からも使用を控えるようになっている。ほかにも亜酸化窒素は、ビタミン B12、葉酸の代謝阻害によるミエリン鞘の合成を障害するし、閉鎖腔への析出も一部の疾患では問題になる。

こんな亜酸化窒素ではあるが、無味無臭であり緩徐導入に適していて、また血液ガス分配係数が小さく（●●ページ表1）薬物動態学的に麻酔導入を早める効果があり、亜酸化窒素を使いこなすことで吸入麻酔の幅が広がる。また、亜酸化窒素の鎮痛作用も N-メチル-D-アスパラギン酸 (NMDA) 受容体拮抗でオピオイドとは異なり、術中の鎮痛ワンポイントとしての使い方もある（タニケットペインに対してなど）。導入だけとか時間を限って使うなら亜酸化窒素はまだ捨てたもんじゃない。

亜酸化窒素を“利用”するための背景理論

亜酸化窒素の MAC は 104% と鎮静作用は弱く、血液ガス分配係数が 0.47 とデスフルランと同等であり、速やかに吸収、排泄される。そのため高濃度で投与することになり、薬物動態学的にはさまざまな興味深い現象を引き起こす。

図 1a で示すように、最初は血液中に亜酸化窒素は存在しておらず、投与開始初期 (T1) には、肺胞気と血液中の間に大きな分圧差が存在するため、大量の亜酸化窒素が血液中に素早く移動する。そのため血液に吸収された分だけ肺胞の気相分に不足する体積が生じ、これは新たな吸入気で補充される。結果として、酸素と吸入麻酔薬の分圧は吸入気中よりも高まる（図 1b）。亜酸化窒素自身の肺胞内分圧が高まる効果を濃度効果 concentration effect、ほかの併存ガスの濃度を高める効果を濃縮効果 concentrating effect（または second gas effect ともいう）と呼ぶ、濃縮効果のうち、酸素に対して働き酸素分圧を高める効果を diffusion hyperoxia と呼ぶ。これらの効果は肺胞内亜酸化窒素分圧と血液中分圧

徹底分析シリーズ 吸入麻酔法を支える理論

図 1 亜酸化窒素の動態

図中 ネム

・基本 1/a M 中 G BBB
(10a 以下は、ロダ>M)
・太くするネム
1/a 太く 1/a 101
(10a 以下は、ロダ>B)
(以下同)

図版は、0.12 以下
色ベタで囲む
(以下同)

64 165 (前後)

スベタ、文書白紙 13a 新GM

臨床メモ

亜酸化窒素は、大型ポンペとマニフォールドから配管を通して手術室まで送られている。この配管のどこかで漏れていることが近年明らかになった。したがって、もし亜酸化窒素を使うのなら、中央配管は撤去して、小型ポンペを麻酔器に接続するのが欧米の考え方である。

参考文献 9a 見出し MB31 ⑫H
・Chakera A, Harrison S, Mitchell J, et al. The Nitrous Oxide Project: assessment of advocacy and national directives to deliver mitigation of anaesthetic nitrous oxide. Anaesthesia 2024;79:270-7. doi: 10.1111/anae.16211.
・Mizutani K, Hiratsuka T, Tsuchiya M. Nitrous oxide leakage due to routine daily hose disconnection and anaesthetic machine checks. Br J Anaesth 2025 in press

の差がなくなると消失する (T2)。

逆に覚醒時には、亜酸化窒素が肺胞内に大量に析出するため酸素分圧が低下する現象がみられる。これを diffusion hypoxia と呼ぶ。

これら亜酸化窒素の特性を理解するために、38 歳の男性（身長 178cm、体重 68kg）と 5 歳の男児（身長 110cm、体重 19kg、）に対してシミュレーションを実施した。小児の条件は、心拍出量 3.5L/min、肺活量 1149 mL、機能的残気量 100 mL、換気量 200 mL×20 回/分、回路容量 5L、セボフルラン 1MAC = 2.3% とした。亜酸化窒素と酸素のブレンドにより作った亜酸化窒素 20%, 40%, 60%, 80%, 100%（シミュレーションならでは、医療事故ものです）とセボフルラン 1.8% で麻酔を 300 分間維持した。総流量はいずれも 5L/min、分時換気量も 5L/min を維持し、低流量にはしていない。300 分後にセボフルランと亜酸化窒素を停止し、50% 酸素（ここでは酸素とのブレンド）で 5L/min の換気を 60 分間維持した。

濃度効果 concentration effect

図 2 は導入後 60 分間の肺胞気の亜酸化窒素濃度を示している。ごく初期の 3 分間は、どの亜酸化窒素濃度 (%) でも差はないが、3 分過ぎからは吸入亜酸化窒素濃度が高いほど上昇が早い。この早さを濃度効果と呼ぶ。小児では、体格に比して心拍出量、換気量が多いためか、肺胞内濃度の立ち上がりが早く、成人ほど亜酸化窒素濃度による差が出ない（図 2b）。

濃縮効果 concentrating effect

脳内セボフルラン濃度の上昇で濃縮効果をみてみた（図 3）。亜酸化窒素濃度が高いほど、脳内セボフルラン濃度の上昇は早い。亜酸化窒素は吸入麻酔薬の中では、最も作用発現が早い薬物（最も血液ガス分配係数が小さい）であり、セボフルランとの間には相加作用があるので、鎮静効果発現はセボフルラン単独と比べて早くなる。小児は、就眠時閾値を超えるまでの最初の 3 分間については、亜酸化窒素の分圧>濃度? にかかわらず非常に早い。濃縮効果については、小児よりも成人において臨床的に有用だと思われる（図 3b）。

徹底分析
シリーズ

吸入麻酔法を支える理論

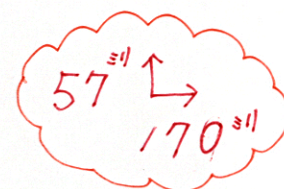
流用

色ベタ+スミ 20%

14a ロダ>B

▼図2 濃度効果

色ベタ



▼図3 濃縮効果

色ベタ



diffusion hyperoxia 色ベタ

17

50% 亜酸化窒素、50% 窒素（血液への溶解度が著しく小さく、diffusion hyperoxia を起こさない）と 80% 亜酸化窒素の3群についてシミュレーションを実施した（図4）。同じ FiO_2 50% なのに、50% 亜酸化窒素で 50% 窒素よりも肺泡気酸素分圧が高まっている。これが diffusion hyperoxia である。80% 亜酸化窒素のほうが 50% 亜酸化窒素よりもピークの酸素分圧上昇率は高くなっていて、吸入気亜酸化窒素分圧が高いほど、この効果は強い（80% 亜酸化窒素で約 50mmHg）。この現象は導入時には、摂取する酸素濃度を高めてくれ、安全面に貢献している。小児でも diffusion hyperoxia は観察される。しかし、小児では亜酸化窒素が平衡に早く達するため、diffusion hyperoxia の効果時間は短い。

... 色ベタ

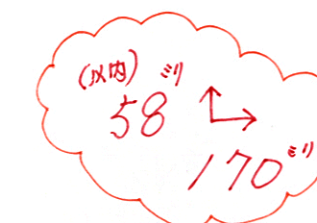
逆に亜酸化窒素を用いた麻酔時に注意しなくてはならない点もある。

diffusion hypoxia 色ベタ

diffusion hyperoxia の逆の現象である（図5）。覚醒時に体内から大量の亜酸化窒素が肺胞内に放出され、この亜酸化窒素により肺胞内の酸素が希釈されて、低酸素状態になることを diffusion hypoxia と呼ぶ。図4のシミュレーションの後半に相当し、覚醒時にはセボフルランと亜酸化窒素を停止し、その後は室内気で観察している。50% 窒素では肺泡気酸素分圧は一定であるが、50% 亜酸化窒素、80% 亜酸化窒素では肺泡気酸素分圧が低下していて、その効果は長く続いている。低酸素血症のリスクとなる

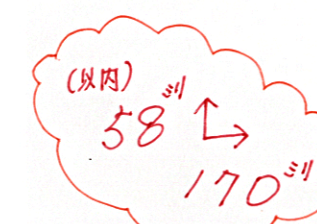
▼図4 diffusion hyperoxia

色ベタ



▼図5 diffusion hypoxia

色ベタ



ことから、亜酸化窒素を使った麻酔後には数時間程度は酸素投与をすべきである。小児についても同様に diffusion hypoxia が観察されるが、小児では亜酸化窒素の排泄が速いため diffusion hypoxia の状態は速やかに解消されている。

閉鎖腔への析出 色ベタ

体内に閉鎖腔があり、何かのガスで満たされている場合、その閉鎖腔が血流に接しているならば、亜酸化窒素の閉鎖腔への拡散が起きる。これは、最初はその閉鎖腔には亜酸化窒素が存在していないが、亜酸化窒素の投与を開始し、血液中の亜酸化窒素分圧が上昇すると、閉鎖腔と血液の中の分圧が等しくなるまで血液から閉鎖腔側への拡散が続くからである。亜酸化窒素は高濃度で使用するので閉鎖腔に大量に移動することになり、結果としてその閉鎖腔は膨らんでいく。具体的には、腸管、肺のブラ、中耳、眼科手術で眼球内に気体を封入した場合などであり、いずれも亜酸化窒素の拡散により腔内圧が上昇する。この圧および容積の増加率は、大まかには次式で求められる。

2.81
セタ平衡後の容積 = $1/(1-X)$

X: 亜酸化窒素の投与濃度

12.5a 見出し HB 31

10a ロダ>M

16h

50% 亜酸化窒素を投与しているときは（X に 0.5 を代入）、平衡後の容積は 2 となり、閉鎖腔の容積が変わらなければ圧が 2 倍になる。80% 亜酸化窒素では 5 となる。このような閉鎖腔の圧増大は、腸管の場合は腹壁の縫合時に障害となるし、ブラなどでは破裂のリスクとなる。

● ● ● 色ベタ

今後も緩徐導入が選択される場合などには亜酸化窒素は使用され続けると思う。ただし、閉鎖腔への拡散や diffusion hypoxia などの発生を避け、何よりも環境負荷を減らす観点からも漫然と手術終了時まで亜酸化窒素で麻酔を維持するようなことはなくなっていくだろう。