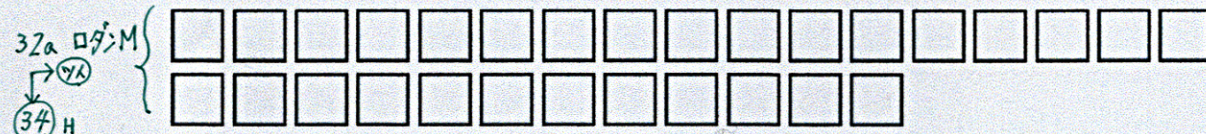


吸入麻酔法を支える理論

徹底分析
シリーズ

上手な覚醒の方法



坪川 恒久 15a 新シム

導入時に影響する要素はいずれも覚醒時にも影響を与える。そのほかに大きい要因としては、持続投与時間がある。シミュレーションを用いながら、その背景理論を確認しよう。

なお、本稿のシミュレーションの設定条件は、亜酸化窒素は使わず 40% 酸素を用いて換気する。仮想患者の設定は、38 歳の男性。身長 173cm、体重 68kg (BMI22.7) の健康成人、心拍出量は 6260mL/min、脳血流量は 753mL/min、シャントは右左とも 0%、酸素消費量 243mL/min、二酸化炭素産生量 199mL/min、換気量は肺活量 4500mL、機能的残気量 500 mL、としてある。ことわりがない限り使用する吸入麻酔薬はセボフルランである (38 歳男性の MAC は 1.8% とする¹⁾)。

麻酔科医がコントロール可能な因子

色ベタ + スミ30% (以下同)

持続投与時間 14a ロダンDB (以下同)

麻酔時間が覚醒時の吸入麻酔薬の濃度低下に与える影響をみていこう。セボフルランを 2% で一定の時間持続投与し (注意: ここでは 2% でシミュレーションしている)、停止した後の脳内濃度の時間的減衰曲線を求める。この曲線から脳内濃度が停止時の 1/2 まで低下するのに要する時間 context sensitive half-time (CSHT)、停止時の 20% まで減衰するのに要する時間 context sensitive decrement time (CSDT20)、脳内濃度が 0.55% 大気圧まで低下する時間 (覚醒時間) を求めてプロットしたのが図 1a になる。CSHT は持続投与時間が長くなってもあまり伸びない。しかし CSDT20 は持続投与時間依存性に延長していくことが示される。覚醒時間はさらに強い持続投与時間依存性がある。実際にはセボフルラン 2% で 1000 分間維持するような麻酔症例はないので、1.5% で維持した場合を図 1b に示す。2% で維持した場合と比べるとずいぶん覚醒までの時間が短くなっている。

これらのことから、漫然と不必要な濃度の吸入麻酔薬の投与を続けるのではなく、脳波など薬力学的指標を参照して、術中覚醒記憶を起こす危険のない範囲で投与量を少しでも節約するようにしなければならない。

総流量

吸入麻酔薬のモデルでは、回路の総流量 (= 余剰排気ガス量) が静脈麻酔薬のクリアランスに相当する。流量を調整することはクリアランスを調整することにほかならず、吸入麻酔薬は「クリアランスを調整できる」珍しい薬物ということになる。総流量が少ないと、呼吸中に出てきた吸入麻酔薬を再呼吸させることになる。よって覚醒時には流量をできるだけ多く (クリアランスを大きく) する必要がある。セボフルラン 1.8% を 300 分間投与した後に停止し、分時換気量は 5L/min に固定して、総流量 (TF) だけを 1 L/min、2.5 L/min、5 L/min、7.5 L/min、10L/min と変化させた (図 2)。総流量が換気量より少ない 1 L/min と 2.5L/min では濃度低下が遅く、低流量のままでは速やかに覚醒させるのが困難であ

徹底分析シリーズ 吸入麻酔法を支える理論 10a 新シム

図 1 持続投与時間の影響

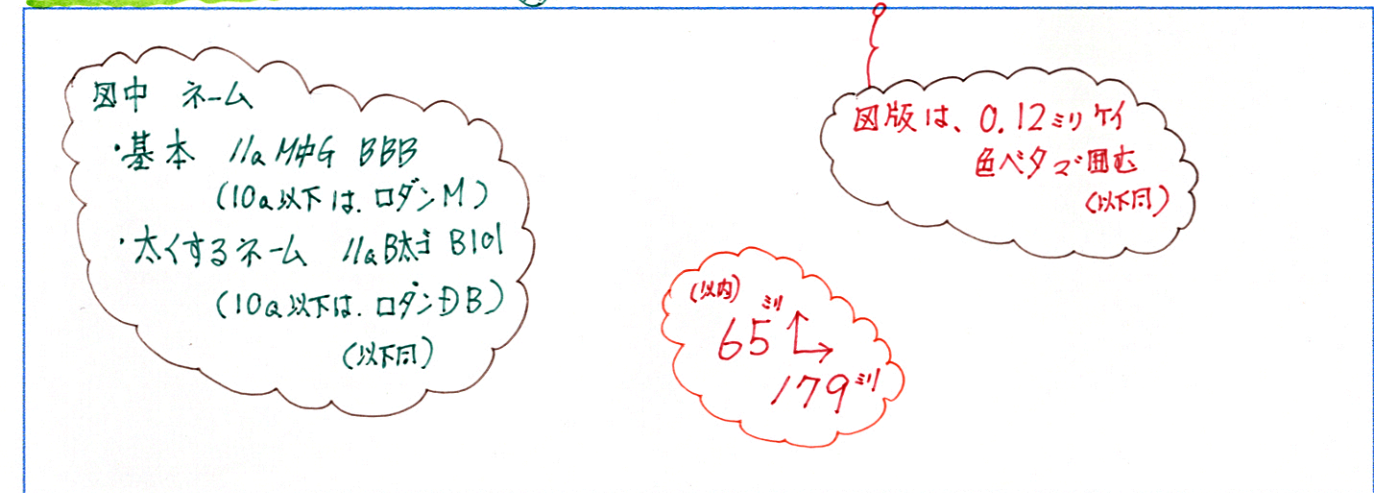


図 2 総流量の影響

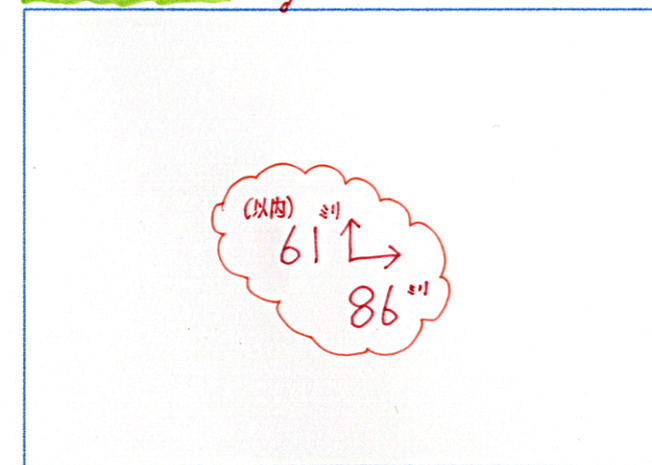
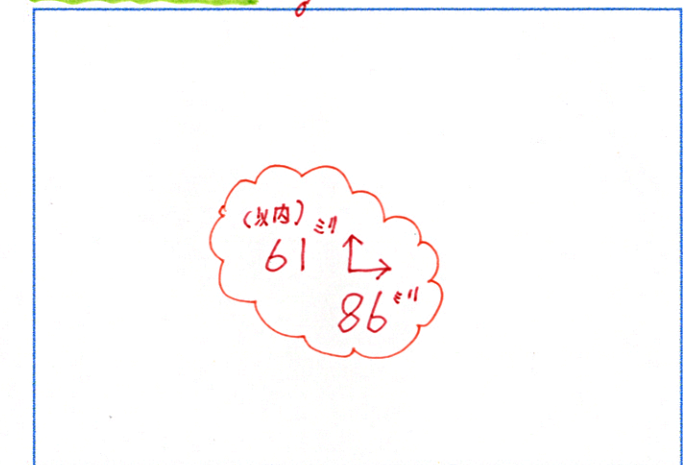


図 3 換気量の影響



ることがわかる。一方で、5L/min 以上、特に 7.5 L/min と 10L/min では、覚醒時間の差は 1 分もない。このことから、呼吸セボフルランが再吸入されないような流量設定にするべきである。

換気量

総流量は麻酔回路も含めたモデル全体のクリアランスに相当するが、体内に限定すれば分時換気量がクリアランスに相当する。したがって、覚醒時には換気量を増加させると吸入麻酔薬を速やかに排泄することができる。しかし、過度に換気量を増やしてしまうと動脈血二酸化炭素分圧 (PaCO₂) が低下して脳血流量が減る影響が出る可能性がある (後述)。つまり、覚醒時には換気による吸入麻酔薬の排泄しつつ、過換気による PaCO₂ の低下を防ぐという相反する条件を両立させなくてはならない。米国では、呼吸時に吸入麻酔薬を吸着する活性炭フィルターを麻酔回路に追加する方法などが実用化されている (FlurAbsorb*)。筆者の留学先の英国では二酸化炭素を付加できる麻酔器や、二酸化炭素吸着用のカニスタのバイパス回路を持つ麻酔器などが使われていた (換気量を最大にしても、二酸化炭素濃度を維持できる)。

ここでは、そのような器具の使用を考えずに換気量の影響だけをみていく。セボフルラン 1.8% を 300 分間投与した後に停止し、総流量は 5L/min に固定して、分時換気量 (MV) だけを 1 L/min、2.5 L/min、5 L/min、7.5 L/min、10L/min と変化させた (図 3)。分時換気量が多いほうが覚醒が早いことがわかる。1 L/min と 2.5L/min ではなかなか覚醒しない一方で、5 L/min と 10L/min では、覚醒までの時間にそれほど大きな差はない。

10a ロダンM (以下同)

TSUBOKAWA, T. & T. S. (2004) 東京慈恵会医科大学 麻酔科学講座

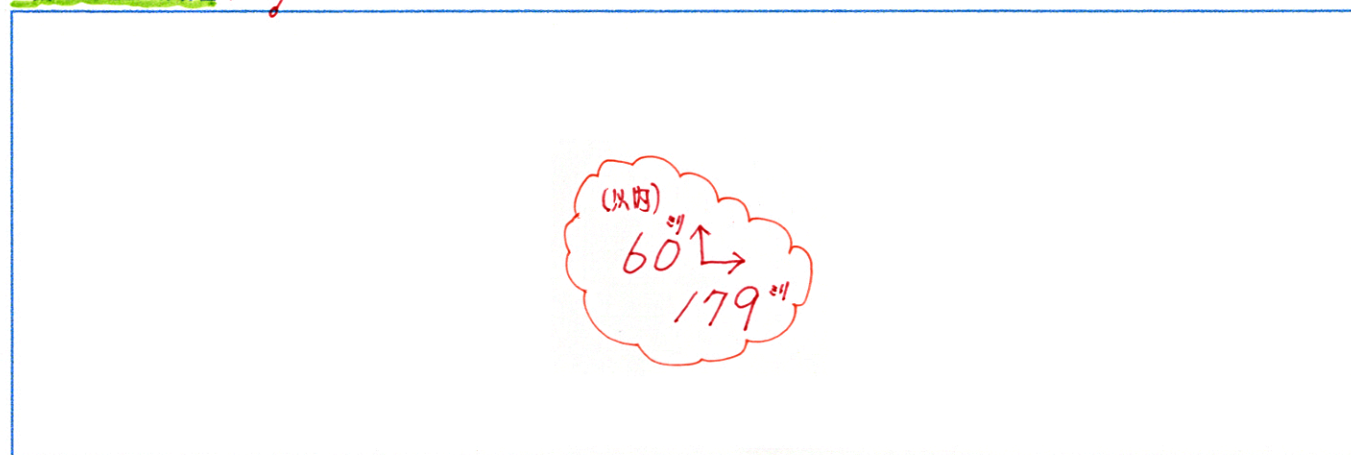
0.5% 色ベタ. 天地 14s

徹底分析
シリーズ

吸入麻酔法を支える理論

14a ロダンB

▼図4 PEEPの影響



これらのことから、総流量と分時換気量は、ともに5L/min以上を保つというのが覚醒時の基本的セッティングとなる。片方が1L/minでもう片方が10L/minというような設定をしても、少ないほうが律速要因となる。

PEEP 色ベタ

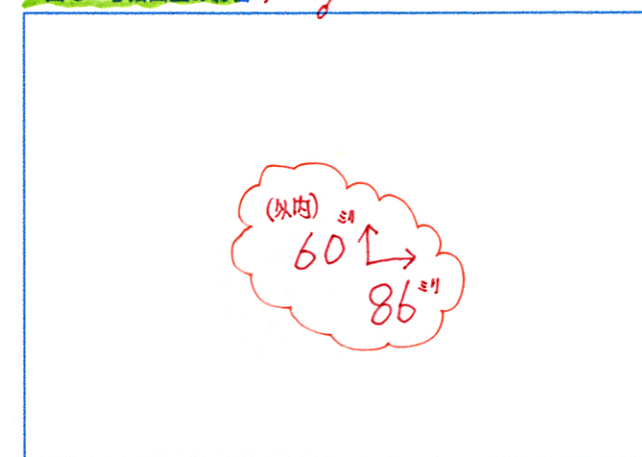
麻酔維持中は5～10cmH₂Oの呼気終末陽圧（PEEP）を付加していることが多いだろう。PEEPにより肺のガス交換面積が増加することは覚醒に有利となるが、逆に残気量の増加は、クリアランスを遅延させることも考えられる。Physio-Simは呼吸を定常流として表現しているので、PEEPの効果をシミュレーションすることができない。そこで別なプログラムを作成してPEEPが覚醒に与える影響を検討してみた。つまり、血液と肺胞（換気肺容量＋残気肺容量）の二つのコンパートメントを設定したモデルである。ここではガス交換面積の変化は考慮していない。特定の吸入麻酔薬ではなくて、架空の薬物で血中濃度10、肺胞内濃度8の段階からシミュレーションを開始した。3秒に一度呼吸している。図4aは換気量が500mL、機能的残気量が1000mLのときの肺胞内濃度と血中濃度の推移である。図4bは機能的残気量（FRV）を0mL、500mL、1000mL、2000mLと設定したときの血中濃度の比較である。このシミュレーションからは、PEEPをかけないほうが覚醒は早くなることを示している。ただしPEEPがなくなることによる無気肺の形成はガス交換面積の減少および右左シャントとなり覚醒には不利となる。

患者側の因子

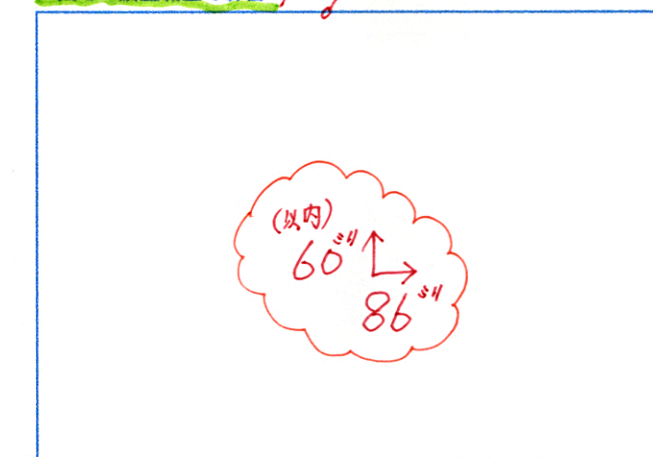
心拍出量 色ベタ

1.8%セボフルランを300分間してから停止する。そこまでの心拍出量は正常（6259.5mL/min）で、投与停止後に心拍出量（CO）が正常の50%、100%、150%、200%と変化したときの影響をみていく（図5）。導入時の薬物動態に心拍出量と与える影響は●●ページ図4を参照してほしい。ここでは心拍出量が50%になると脳血流も50%になるようにしてあり、自動調節能は考慮していない。心拍出量が減少すると脳内濃度の低下が少し遅延するが、覚醒閾値あたりでは心拍出量に変化しても覚醒時間は同じであった。これは、吸入麻酔薬排泄の律速になるのは換気であり、心拍出量（末梢から吸入麻酔薬をガス交換の場である肺に運ぶ）ではないからだと考えられる。

▼図5 心拍出量の影響



▼図6 脳血流の影響



脳血流 色ベタ

図6は脳血流（CBF）だけ50%、100%、150%、200%と変化させた（752.8mL/minを100%とする。脳血流の変化分だけ心拍出量を変化させて、ほかの臓器の血流量は変化しないようにした）。初期の濃度低下は脳血流が少ないと遅くなるが、覚醒するレベルではほとんど影響がないようであった。ゆえに覚醒時にはPaCO₂の低下による脳血流の減少をあまり気にせず、大きい換気量を維持していくことが早い覚醒につながると考えられる。ただし、PaCO₂の低下によって自発呼吸が抑制されることは考慮しなくてはならない。

脂肪が覚醒遅延の原因ではない

仮想患者として正常者（身長173cm、体重68kg）と肥満者（身長173cm、体重150kg；体重増加分はすべて脂肪）の男性を想定する。セボフルラン1MACを24時間投与したときの各臓器内セボフルラン濃度を求めると、正常者は脂肪が35.4%大気圧、筋肉が1.61%大気圧であった。肥満者では脂肪が12.08%大気圧、筋肉が1.48%大気圧であった（肥満者では脂肪の分布容積が非常に大きいため、濃度は逆に低くなる）。

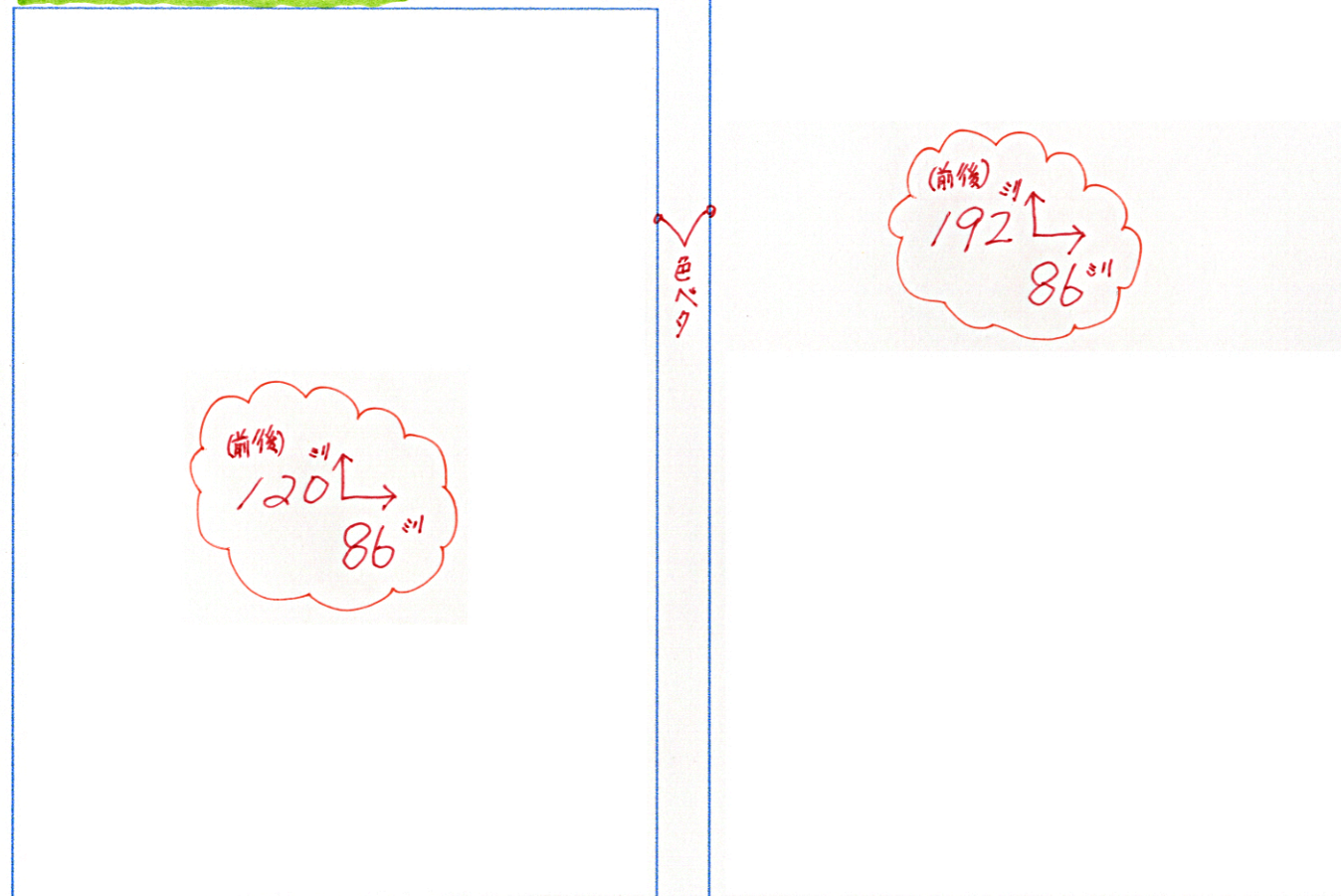
そこで、脂肪が覚醒に与える影響をみるために、まず正常者の脂肪にのみ初期値（35.4%大気圧）を与え、ほかの臓器の初期値は0として60分間のシミュレーションを行った（図7a）。すると、脂肪（右目盛り）からの排泄は遅く、濃度はあまり低下しない。脂肪から血中に戻ったセボフルランは脳に再分布していて、その状態は長く続くが、閾値（＝0.55%大気圧）よりも低い値であり、覚醒には影響しない。次に筋肉が覚醒に与える影響をみるために、筋肉にのみ初期値（1.61%大気圧）を与え、ほかの臓器の初期値は0として60分間のシミュレーションを行った（図7b）。すると、高濃度のセボフルランが戻ってきて脳にも分布し、15分にピークを形成している。しかし、血流が多い筋肉はウォッシュアウトも速いためか、その後は脳内濃度も低下している。筋肉と脂肪の両方に初期値を与えても、正常者（図8a）でも肥満者（図8b）でも、覚醒に影響を与えるレベルには達していない。脂肪と筋肉に蓄積したセボフルランが覚醒に影響を与えることはなさそうである。脂肪よりも筋肉の影響が大きいとすると、逆に筋肉質の肥満者はどうであろうか。そこで、体重120kgで正常者との体重差はすべて筋肉であるという仮想患者で、筋肉（1.55%大気圧）と脂肪（25.5%大気圧）に初期値を与えた（図8c）。最高では脳内セボフルラン濃度を0.6%にまで上昇させる。覚醒時脳内濃度閾値を6～24分まで越えていて覚醒遅延をきたすと考えられる。

これらの結果から、筋肉への蓄積は覚醒に影響を与える可能性を示している。若年の筋肉質の男性で予想しない覚醒遅延に遭遇するのは、筋肉からのリターンの影響であろう。一方で、脂肪の影響は小さ

徹底分析
シリーズ 吸入麻酔法を支える理論

色ベタ { 図8
体格の違いによる
覚醒遅延のリスク

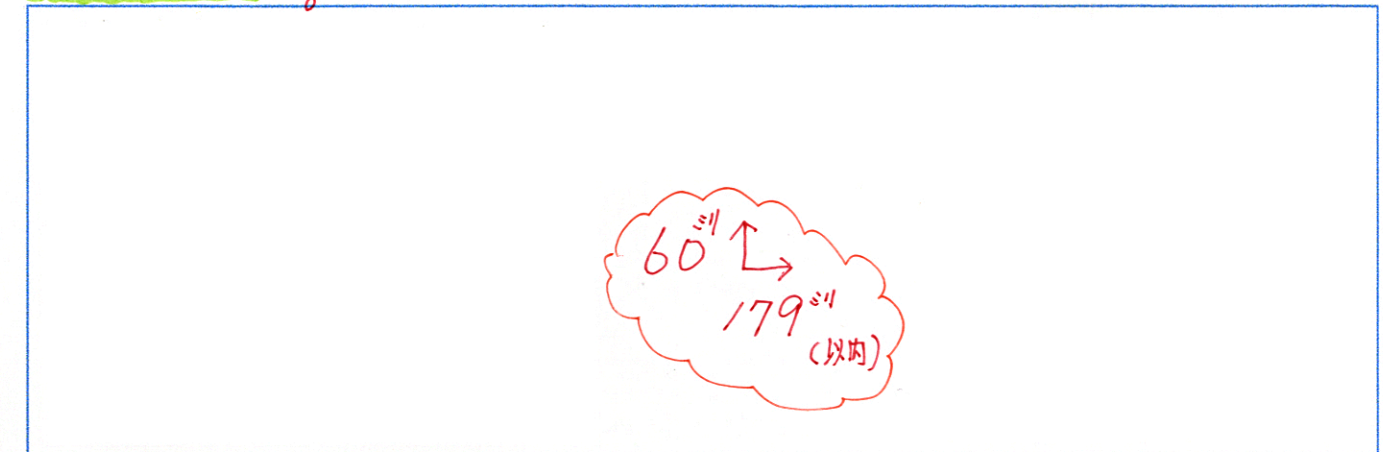
▼図7 覚醒に影響するのは脂肪か筋肉か 色ベタ



いことが示された。ただし、脂肪内の吸入麻酔薬濃度は高いまま長時間維持され、低濃度ではあるが血中の吸入麻酔薬濃度を維持する。このような閾値下吸入麻酔薬も認知機能や記憶形成に影響を与えているのかもしれない。

臨床で肥満者に覚醒遅延が起きやすいのは、おそらく肥満者では筋肉量も正常者より多くなっていることに加え、換気効率の低下、心拍出量の相対的減少などほかの要因も重なっているであろう。

▼図9 再鎮静のリスク 色ベタ



覚醒時の注意点：低換気は再鎮静を起こす

呼びかけに応答がみられて、自発呼吸が十分にあるので抜管した患者が、その後、換気量が減少して応答がみられなくなってしまうことを経験したことがあるだろう。図9aはそのようなケースのシミュレーションである。ここでは300分間1.8%セボフルランを吸入してから投与を停止し、覚醒を待つ。投与停止から10分後には脳内濃度が0.55%大気圧を下回り覚醒レベルとなったため抜管したが抜管後に気道開通が不十分で10分間無呼吸になったとしよう。すると、全身から戻ってくる吸入麻酔薬が再分布により血流の多い脳に移動し、脳内濃度は速やかに上昇して再鎮静となってしまう。一方、筋肉のような血流が少なく分布容積の大きなコンパートメントでは、そのような変化がみられない。このケースでは呼吸停止から10分後に、5 L/minの換気再開（マスク換気もしくは再挿管）により再び脳内濃度は低下し、換気再開から1.7分後には覚醒している。呼吸停止に至らなくても換気量が1/3に減少すると再鎮静をきたす（図9b）。抜管後の換気の観察は安全管理の面で重要である。静脈麻酔薬プロポフォールでは肝臓代謝なので、呼吸が停止しても代謝は進み脳内濃度が再上昇するようなことはない。

まとめ

1. 吸入麻酔薬は蓄積性が高く、長時間高濃度で投与を続けると、覚醒が遅延する。長時間手術では、できるだけ投与量を減らすように努める。
2. 覚醒時には、総流量と分時換気量とともに高く保つ。PEEPを外したほうが若干覚醒が早くなるが、無気肺などの影響を考えると、そのまま抜管まで維持してもよい。
3. 心拍出量、脳血流量は覚醒にあまり大きな影響を与えない。
4. 脂肪に蓄積した吸入麻酔薬が覚醒に影響を与えることはなさそうである。むしろ、筋肉に蓄積した吸入麻酔薬のほうが影響が大きいと考えられるが、その仮説を指示するエビデンスは見つけられなかった。
5. 覚醒時の呼吸停止は、再分布による脳内濃度上昇を伴うため危険である。抜管後は呼吸に十分注意する。

13a 見出し MB 31

文献 色ベタ

1. Nickalls RW, Mapleson WW. Age-related iso-MAC charts for isoflurane, sevoflurane and desflurane in man : Br J Anaesth 2003 ; 91 : 170-4.

1/2
17分/10分
W2
15分