

麻酔科の術中管理

祖父江和哉

麻酔科学・集中治療医学分野

本講義の目標

1. 麻酔科の術中管理を理解する
2. 麻酔薬の概要を理解する

本講義の目標

1. 麻酔科の術中管理を理解する
2. 麻酔薬の概要を理解する

周術期管理のゴール

- 早期回復
- 完全なる社会復帰
- 患者満足度の上昇

周術期管理プログラム

ERAS[®] (Enhanced Recovery after Surgery)

- 総合的な周術期管理
- エビデンスに基づいた複数のケア
- プロトコル化
- 術後回復を促進

ERAS

入院前

カウンセリング
術前教育
的確な術前評価

手術前

絶食回避
糖質摂取
前投薬なし
消化管前処置なし

回復 促進

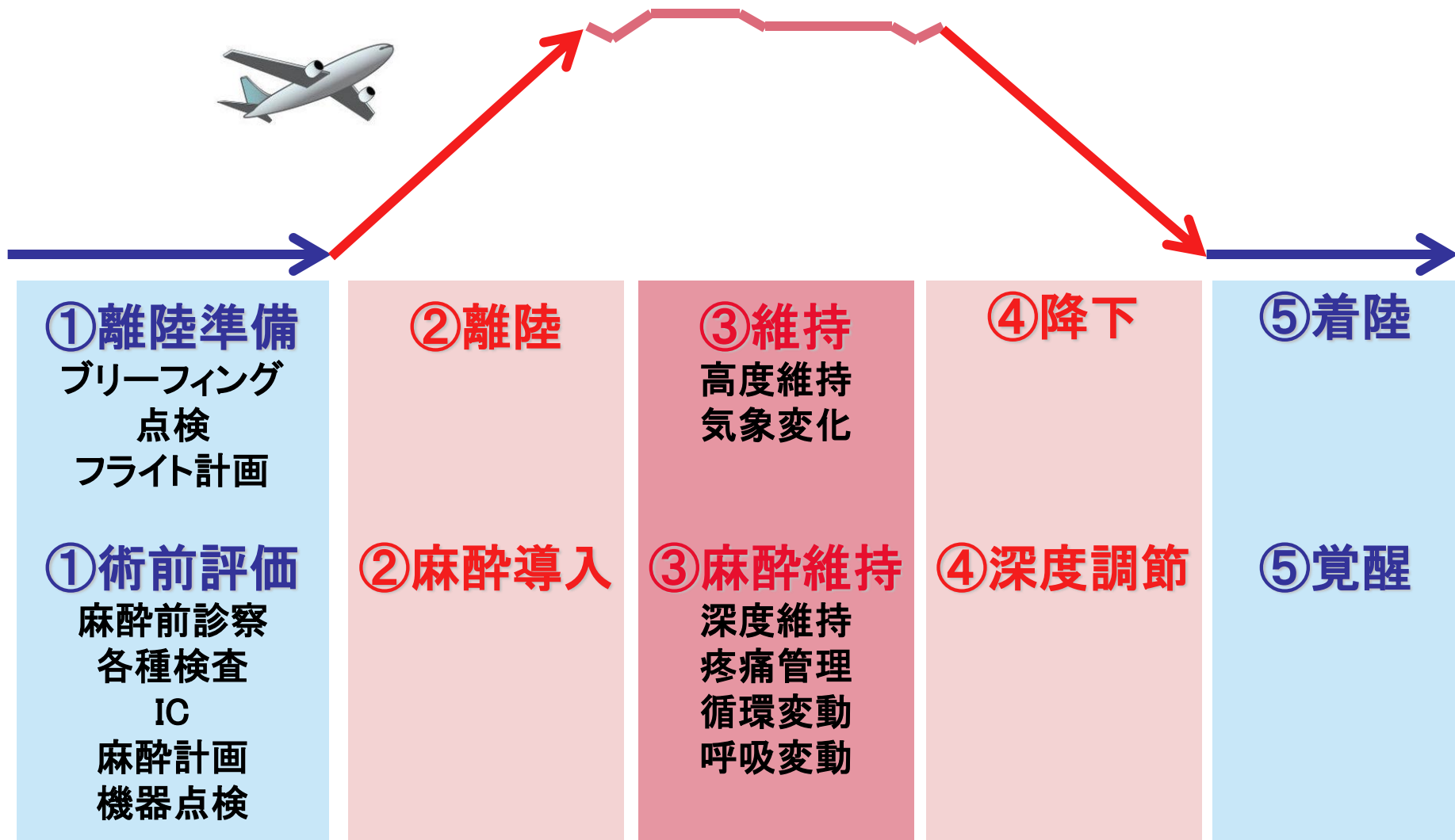
手術後

硬膜外による鎮痛
早期離床
悪心・嘔吐予防
消化管運動刺激
早期経口摂取
カテーテル類早期抜去
DVT予防

手術中

Transverse Incision
低侵襲手術
硬膜外カテ
短時間作用型麻薬
過剰輸液回避
体温維持
胃管なし
ドレーン留置回避

全身麻酔のながれ



全身麻酔の管理

- ・ 狭義の麻酔管理
- ・ 呼吸管理
- ・ 循環管理
- ・ 中枢神経保護
- ・ 代謝・輸液・輸血管理
- ・ 体温管理

etc

麻酔＝全身管理

麻酔とは

(A)が(場所)で(B)に対して

(①)(②)(③)を目的に行うものである。

(①)は、(薬剤)を用いる。

(②)は、(薬剤)を用いる。

(③)は、(薬剤)を用いる。

(A)は、(B)の()管理を行う。

(A)は、(B)の()を評価する。

(A)は、()による侵襲から保護する。

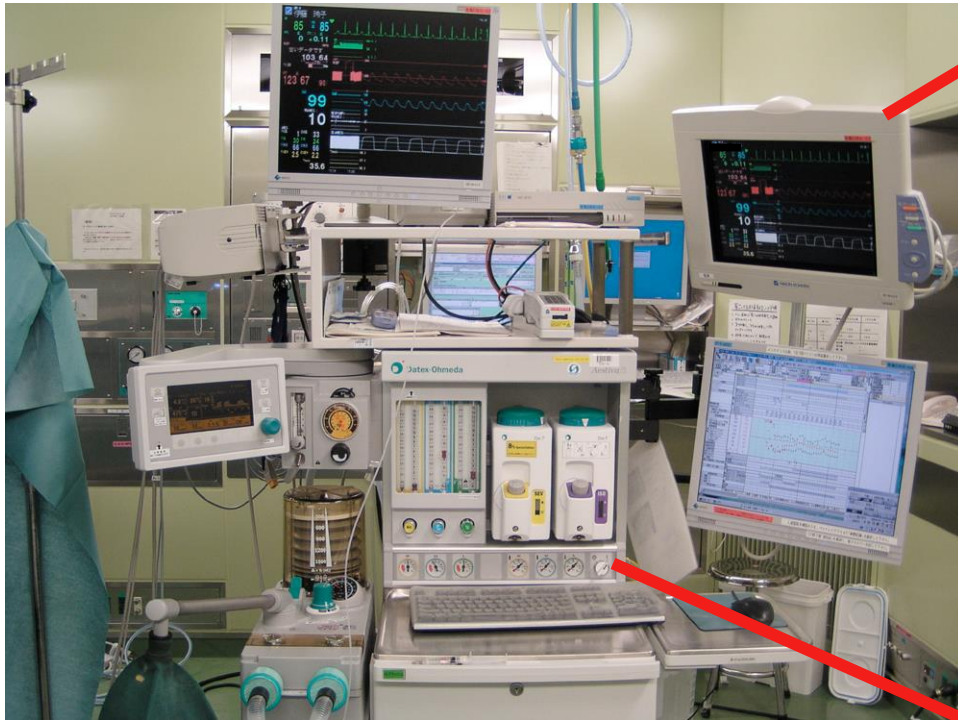
(A)は、()の管理と予防を行う。

全身麻酔に使用する薬剤

- ・ 意識をなくす (Amnesia)
静脈麻酔薬、吸入麻酔薬
- ・ 痛みをとる (Analgesia)
オピオイド
- ・ 筋弛緩 (Muscle Relaxation)
筋弛緩薬
- ・ 有害反射の抑制

全身麻酔中のモニター

モニタリング



麻酔維持



神経、呼吸、循環などの
安定化

全身麻酔中のモニター

- ・ 心電図計、血圧計、パルスオキシメータ
- ・ 観血的動脈圧測定
- ・ カプノメータ、気道内圧計、換気量計
- ・ 麻酔ガス濃度測定
- ・ 体温
- ・ 尿量
- ・ 中心静脈圧
- ・ 肺動脈カテーテル
- ・ 経食道エコー
- ・ BISモニター
- ・ 筋弛緩モニター
- etc

麻酔とは

麻酔科医が手術室(手術室外でも)で患者に対して鎮痛、鎮静、筋弛緩を目的に行うものである。

鎮痛は、鎮痛薬(主にオピオイド)を用いる。

鎮静は、鎮静薬を用いる。

筋弛緩は、筋弛緩薬を用いる。

麻酔科医は、患者の全身管理を行う。

麻酔科医は、患者の術前予備力を評価する。

麻酔科医は、手術(処置)による侵襲から保護する。

麻酔科医は、術後合併症の管理と予防を行う。

本講義の目標

1. 麻酔科の術中管理を理解する
2. 麻酔薬の概要を理解する

主に全身麻酔に使用する薬剤

主に全身麻酔に使用する薬剤

- 吸入麻酔薬
- 静脈麻酔薬
- 鎮痛薬
- 筋弛緩薬

吸入麻酔薬

・ガス麻酔薬

亜酸化窒素(N_2O) 笑気ガスとも呼ばれる

・揮発性麻酔薬

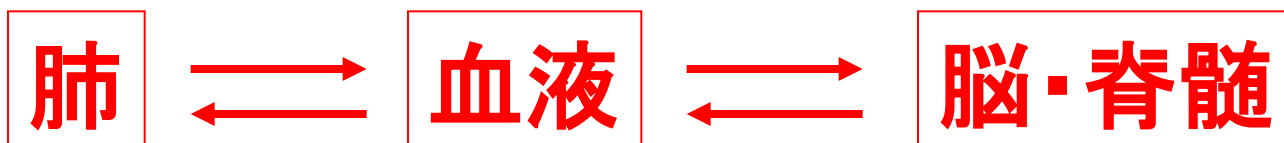
炭化水素化合物

サイクロプロペイン、エーテル

ハロゲン化炭化水素化合物

セボフルラン、デスフルラン etc.

肺から吸収・排泄が速く、麻酔の深度調節が容易であるが、専用装置が必要。



吸入麻酔薬の強さの表し方 “MAC”

皮膚侵害刺激に対する反応が、投与された患者の50%に見られなくなる場合の吸入麻酔薬の肺胞濃度
(平衡に達した時の肺胞濃度=中枢神経内の濃度)

最小肺胞濃度

(minimum alveolar concentration: MAC)

||

吸入麻酔薬の強さ

MACが小さいほど
吸入麻酔薬の作用が強い

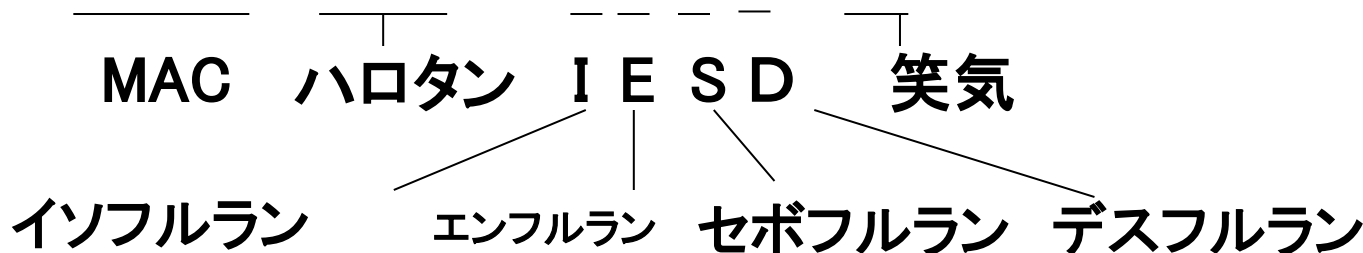
吸入麻酔薬の強さ

MAC

- ①尾を挟んで50%の犬が体動しない最小肺胞内麻酔濃度
- ②皮膚切開に対し50%の患者が体動しない最小肺胞内麻酔濃度

	MAC (%)
ハロタン	0.75
イソフルラン	1.2
エンフルラン	1.6
セボフルラン	1.7
デスフルラン	6.0
笑気	105

マックは ハロー、イエスデ 笑顔



MACに影響を与える因子

増加

若年者
高体温
新生児
CNS刺激薬
コカイン etc.

減少

高齢者
低体温
妊娠
CNS抑制薬
鎮痛薬
鎮静薬

覚醒し易さの表し方 “血液ガス分配係数”

血液／ガス分配係数 (blood/gas partition coefficient) :
平衡状態における、吸入麻酔薬の濃度に対する血液中
の吸入麻酔薬の濃度の比。

吸入麻酔薬の麻酔からの回復の速さの指標となる。

血液／ガス分配係数が小さい吸入麻酔薬は、吸入麻酔
による麻酔からの回復が速い。

分配係数は液相同士にも定義できる (組織／血液など)

血液ガス分配係数



各組織の分圧の平衡

2つの相の間に平衡状態が成立した場合の、
各相の中に含まれる麻酔薬濃度の比率(係数)

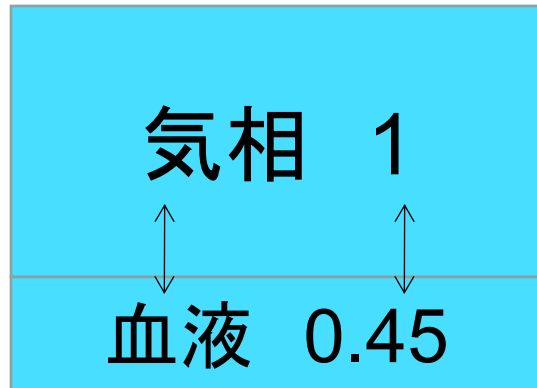
	血液/ガス	組織/血液		
		脳	筋肉	脂肪
デスフルラン	0.45	1.3	2.0	27
笑気	0.47	1.1	1.2	2.3
セボフルラン	0.65	1.7	3.1	48
イソフルラン	1.4	1.6	2.9	45
ハロタン	2.5	1.9	3.4	51

分配係数が小さい程、覚醒が速い

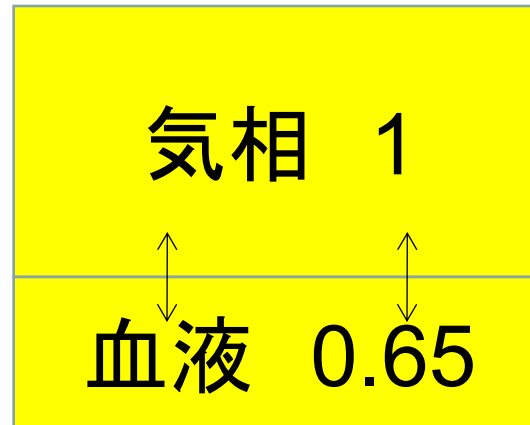
溶解度と分配係数

ガス等価血流量

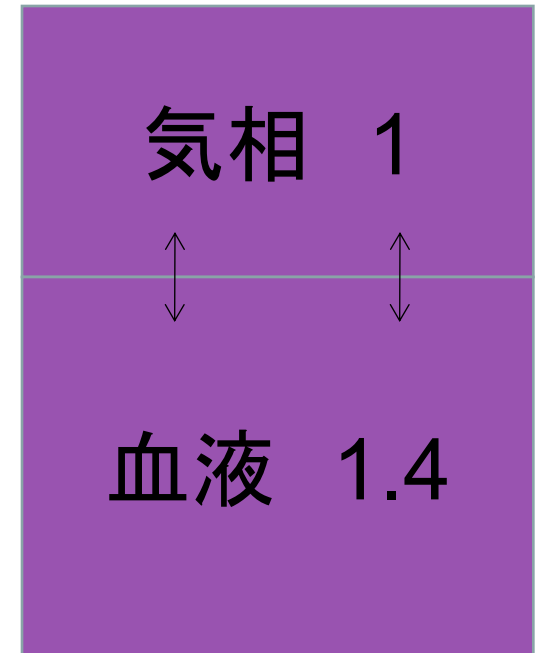
desflurane



sevoflurane



isoflurane



セボフルランの「血液ガス分配係数」は0.65であるが、
平衡状態で気相に1、血液に0.65の割合で分布することを意味している

吸入麻醉藥 各論

亜酸化窒素 Nitrous oxide (N₂O)

・特徴

- ① 早い覚醒、弱い麻酔作用のため単独では麻酔できない
- ② 鎮痛作用あり
- ③ 呼吸・循環抑制は少ない
- ④ 地球温暖化ガス(CO₂の約300倍、分解100年以上)

・麻酔上の注意

- ① 高濃度で使用→低酸素に注意
- ② Closed cavity ballooning(閉鎖腔の拡張)
- ③ 長期間吸入による骨髄抑制(顆粒球減少)
- ④ 術後悪心嘔吐のリスクファクター

セボフルラン

Sevoflurane $\text{FCH}_2\text{OCH}(\text{CF}_3)_2$

・特徴

- ①麻酔導入・覚醒が早い
- ②気道刺激性少ない→小児麻酔に適している

・麻酔上の注意

- ① 生体内代謝率1.5～4.0%→遊離F
- ② CO_2 吸収剤と反応→コンパウンドA
- ③ 弱い痙攣誘発作用

デスフルラン

desflurane $\text{CF}_3\text{CHF}-\text{O}-\text{CF}_2\text{H}$

・特徴

- ①覚醒が早い
- ②生体内代謝率低い→肝腎機能への影響少ない

・麻酔上の注意

- ①気道刺激性→麻酔導入には適さない
- ②MAC大きい→消費量多い

静脈麻酔薬

静脈麻酔薬

1934年チオペンタールの臨床への導入

理想：催眠、健忘、鎮痛、筋弛緩作用を備え、
呼吸抑制、循環抑制など望ましくない作用はない
→そのような薬剤はない

近年の発展

- 効果発現、消失の速やかな各種薬剤の開発
- 単独では上記理想を達成できないが、複数の薬剤の併用により、理想的効果を達成できる
- 優れた投与法の確立→血中濃度シミュレーション、
TCI(target controlled infusion)

プロポフォール

- GABA_A受容体βサブユニットに結合し催眠効果
- 肝代謝＞＋肺をはじめとした肝外代謝の可能性、さらに代謝産物に活性がなく、覚醒が早い
- 全身麻酔の導入、維持、ICUでの人工呼吸時鎮静に使用
- 鎮痛効果はなく、鎮痛薬との併用が必要
- 制吐作用
- 筋弛緩薬の作用を増強させない
- 悪性高熱の誘因とはならないと言われている
- 心血管系に対して抑制効果→血圧の低下
- 呼吸抑制作用→麻酔導入量で無呼吸
- 注入時血管痛

ミダゾラム

- ベンゾジアゼピン系
- ジアゼパムの3倍ほどの鎮静効果
- 特に健忘作用が強い
- 鎮静薬としては作用発現は遅い方である
- 短期鎮静では他剤と併用で0.05～0.1mg/kgで十分な効果

<参考> レミマゾラム:超短時間作用型

静脈麻酔薬の拮抗薬

- フルマゼニル: ベンゾジアゼピン受容体の拮抗薬
- ナロキソン: オピオイド受容体の拮抗薬

いずれの薬剤も作用持続時間が短い。
ベンゾジアゼピン、オピオイドの効果が再度出現してくる可能性があるので投与後の観察が必要。

鎮痛藥

オピオイドの受容体

■オピオイドの各受容体に関する作用と副作用

作用	オピオイド受容体			
	μ オピオイド受容体		κ オピオイド受容体	δ オピオイド受容体
	μ ₁ オピオイド受容体	μ ₂ オピオイド受容体		
鎮痛	○	○	○	○
鎮静		○	○	○
便秘		○		○
嘔気・嘔吐	○		○	
呼吸抑制		○	○	○

フェンタニル

- μ 受容体作動薬
- 循環器系にあまり影響はないが、**呼吸抑制は強い**
(呼吸回数減少、換気量は減らない)
- 嘔気・便秘などの副作用がある
- 硬膜外投与では分節性に作用(広がりにくい)
- 排泄半減期は3.6時間と長いが、脂溶性で急速に脂肪組織へ移行。血漿中から投与後60分以内に98%が消失する

レミフェンタニル

- μ 受容体作動薬
- 合成オピオイドの多くが肝臓で代謝されるのに対し、レミフェンタニルは組織および血漿中の非特異的エステラーゼにより代謝されるのが特徴である。→代謝がきわめて速い
- 長時間投与、大量投与後の蓄積性がない。
- 術後のシバリングがしばしば問題になる。
- クモ膜下腔、硬膜外腔への投与は禁忌

モルヒネ

- μ 受容体作動薬
- 硬膜外に投与すると、全身投与よりも少量で、同等の効果が長時間得られる
- くも膜下投与はさらに少量
- 水溶性のため、硬膜外投与、くも膜下投与されたあと、髄液中にとどまる。そして徐々に頭側に移動するため、延髄に作用すると**遅発性呼吸抑制**が起こることがあるので注意が必要

筋弛緩薬

筋弛緩薬

<定義>

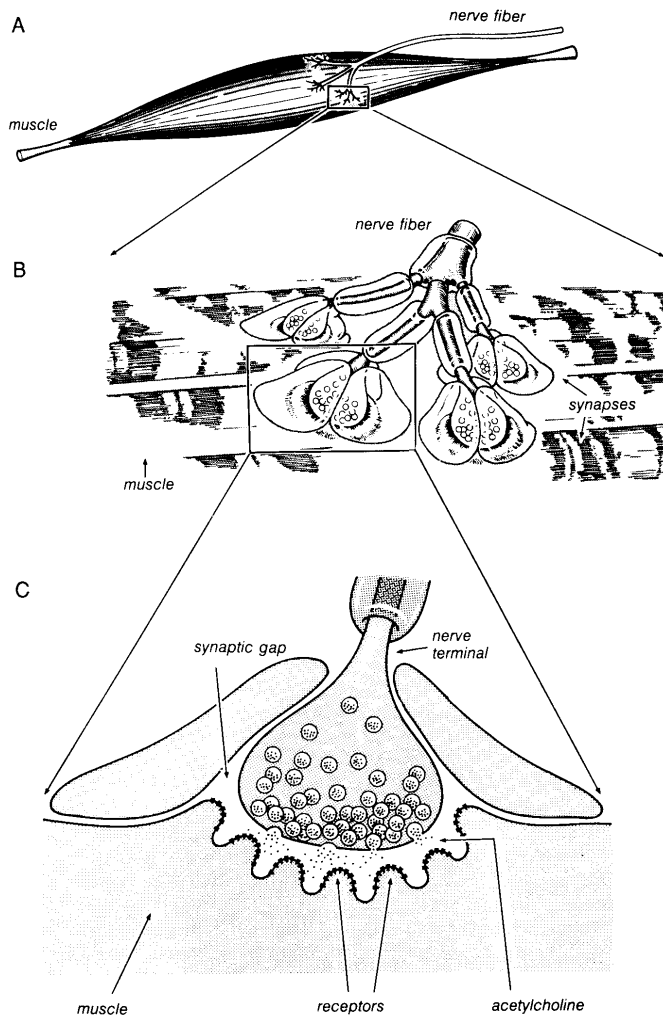
神経筋接合部に作用して、神経から筋への興奮伝導を遮断し、筋弛緩を生じる薬物をいう

<目的>

- 全身麻酔時
 気管挿管を容易にする
 手術を容易にする（開腹術、開胸術など）
- 人工呼吸時
 人工呼吸器との同調が困難場合

筋弛緩薬を知るためには
筋収縮の機序を知るべし！

神経筋接合部の構造



Presynaptic site

Vesicle

12,000の**アセチルコリン(Ach)**

Post synaptic site

終板(end plate)

AchR

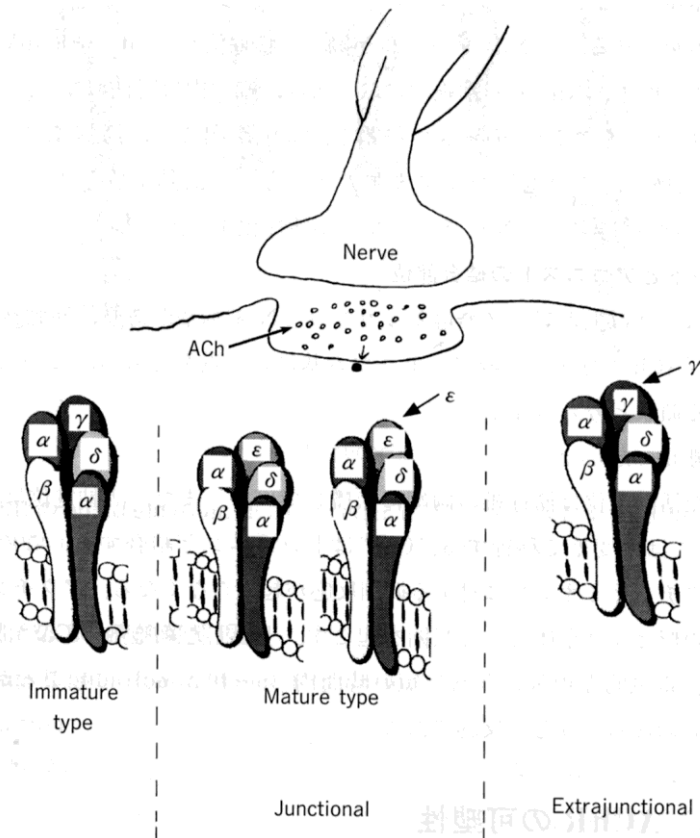
Na⁺チャネル

Synaptic cleft

50nmの間隙

アセチルコリンエステラーゼ

AchR



・サブユニット

α 1~9: 437AA、40kDa

β 1~4

γ

δ

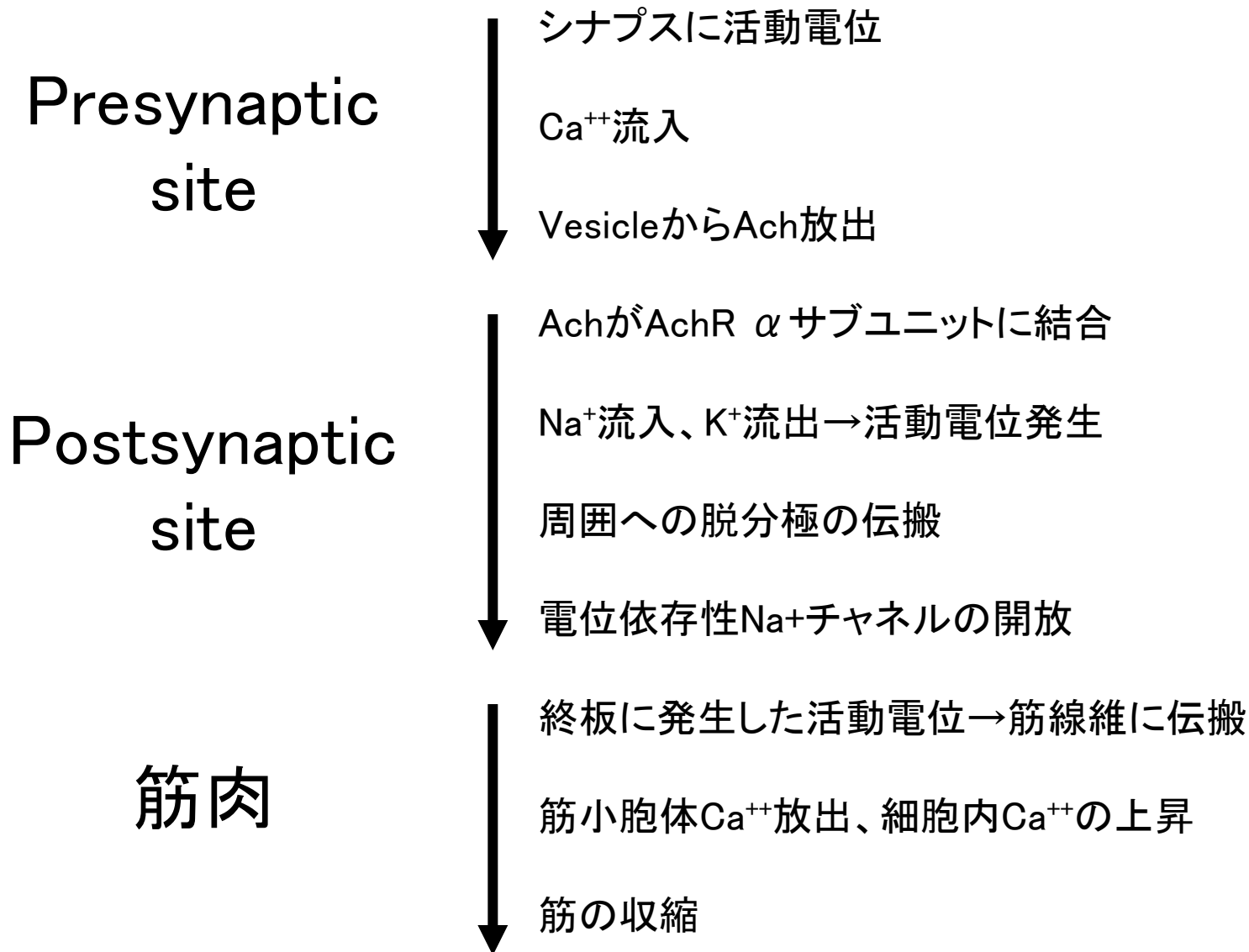
ϵ

・AchR総分子量290kDa

・ $\alpha 2 \beta \gamma \delta \rightarrow \alpha 2 \beta \epsilon \delta$

・ **α サブユニット**にAch結合

筋収縮の機序



筋弛緩薬の種類

- 脱分極性筋弛緩薬

サクシニルコリン(サクシン®、レラキシン®)

- 非脱分極性筋弛緩薬

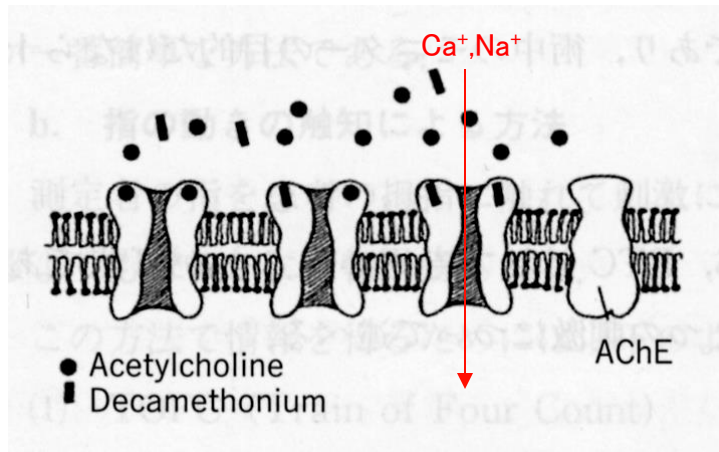
dツボクラリン(アメリゾール®)(←クラーレ)

パンクロニウム(ミオブロック®)

ベクロニウム(マスキュラックス®)

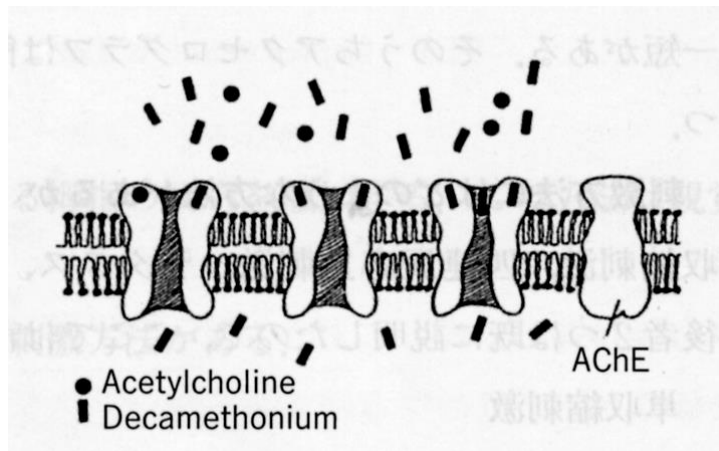
ロクロニウム(エスラックス®)

脱分極性筋弛緩薬



α ユニットに結合
チャンネルは開いたまま

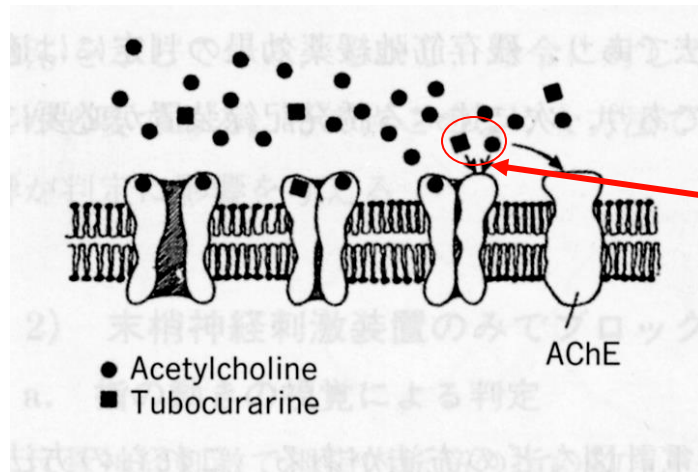
脱分極が持続



電位依存性 Na^{+} チャンネルの不活性化

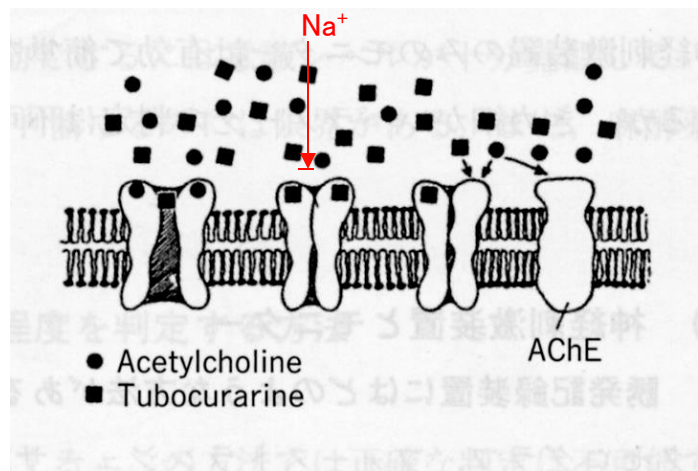
活動電位の伝搬がブロック

非脱分極性筋弛緩薬



AChと競合的にAChRに結合
(競合性ブロック)

チャネル閉鎖



脱分極のブロック

筋弛緩薬各論

脱分極性筋弛緩薬

サクシニルコリン(サクシン®、レラキシン®)

- ・早く効き、早く切れる

- ・線維束攣縮(fasciculation)

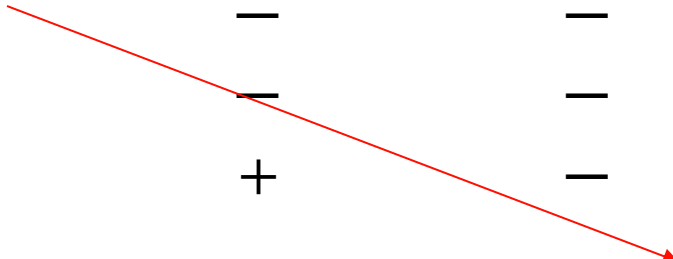
→胃内圧上昇、眼圧上昇、筋肉痛

- ・ K^+ 上昇→熱傷患者注意

- ・悪性高熱症の誘因

非脱分極性筋弛緩薬

	ツボクラリン	パンクロニウム	ベクロニウム
ヒスタミン遊離作用	+	—	—
自律神経遮断作用	+	—	—
蓄積性	+	+	—
心拍数			
作用時間	長	長	短



筋弛緩薬のモニタリング

1. 臨床的判断

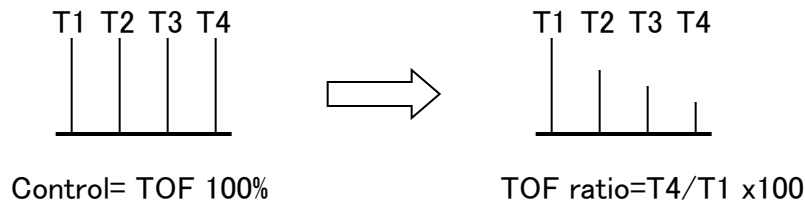
上肢挙上 15秒以上

頭部挙上 5秒以上

2. 神経刺激によるモニタリング

単一刺激

4連刺激 (train of four: TOF): 2Hz 2秒間に4回刺激



テタヌス刺激: 50Hz高頻度刺激を数秒

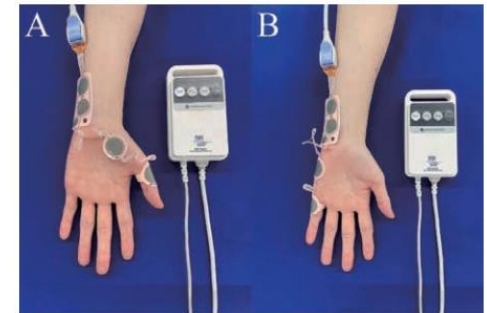


図1 AF-201Pによる
(A) 母指内転筋、(B) 小指外転筋モニタリング



日本光電社資料より引用

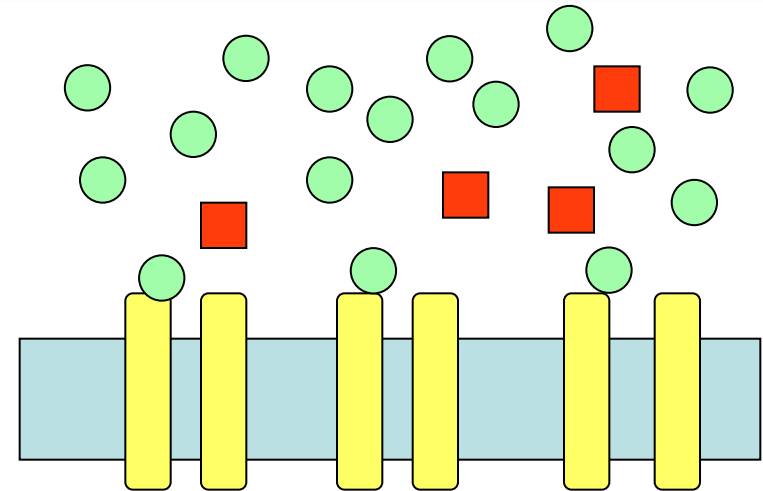
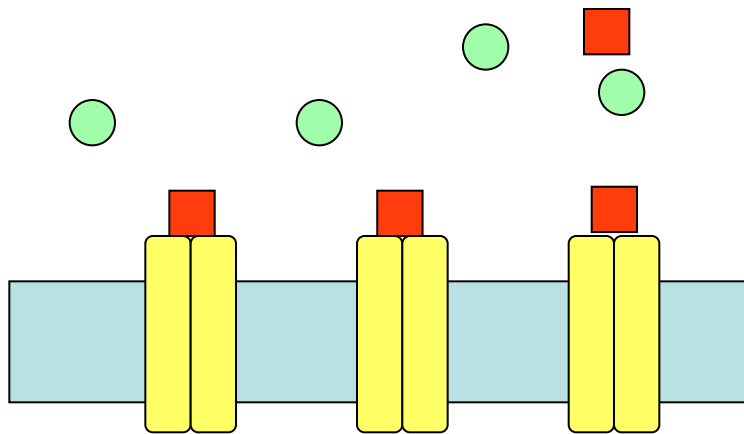
筋弛緩薬の拮抗薬

1. 脱分極性筋弛緩薬に拮抗薬はない
2. 非脱分極性筋弛緩薬
 - 抗コリンエステラーゼ薬：ネオスチグミン
Ach濃度上昇
ムスカリン作用強い＝副作用
徐脈、低血圧、気道分泌亢進など
 - 拮抗薬：スガマデクス

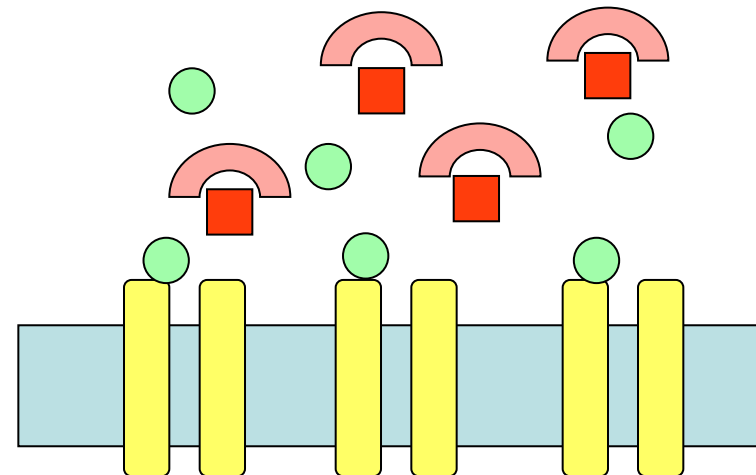
筋弛緩薬の拮抗薬

● Ach

■ 非脱分極性筋弛緩薬



スガマデクス



主に全身麻酔に使用する薬剤

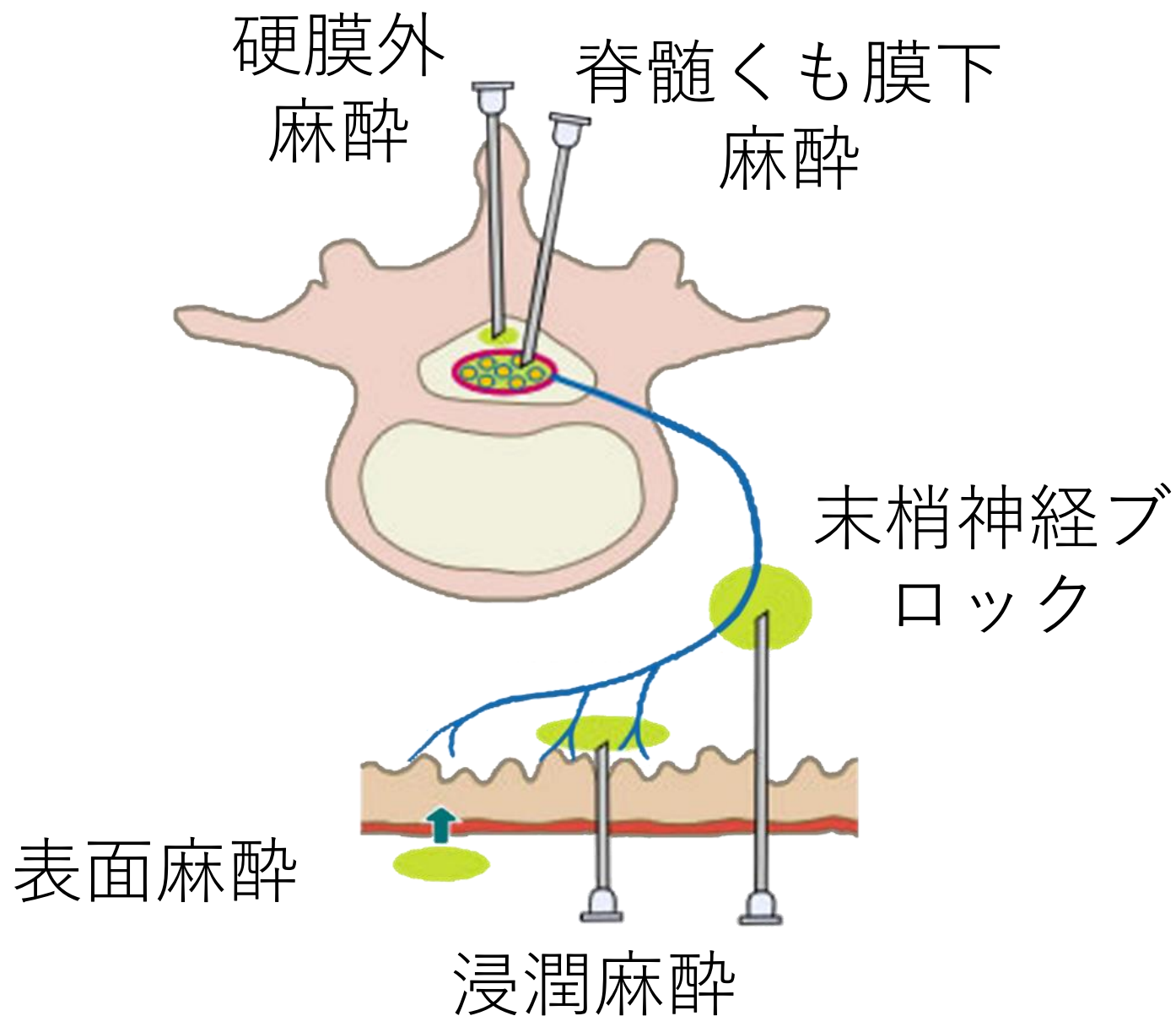
- 吸入麻酔薬
- 静脈麻酔薬
- 鎮痛薬
- 筋弛緩薬

区域麻酔に使用する薬剤

局所麻酔・区域麻酔

- 局所麻酔
- 区域麻酔
 - 脊髄くも膜下麻酔
 - 硬膜外麻酔
 - 末梢神経ブロック

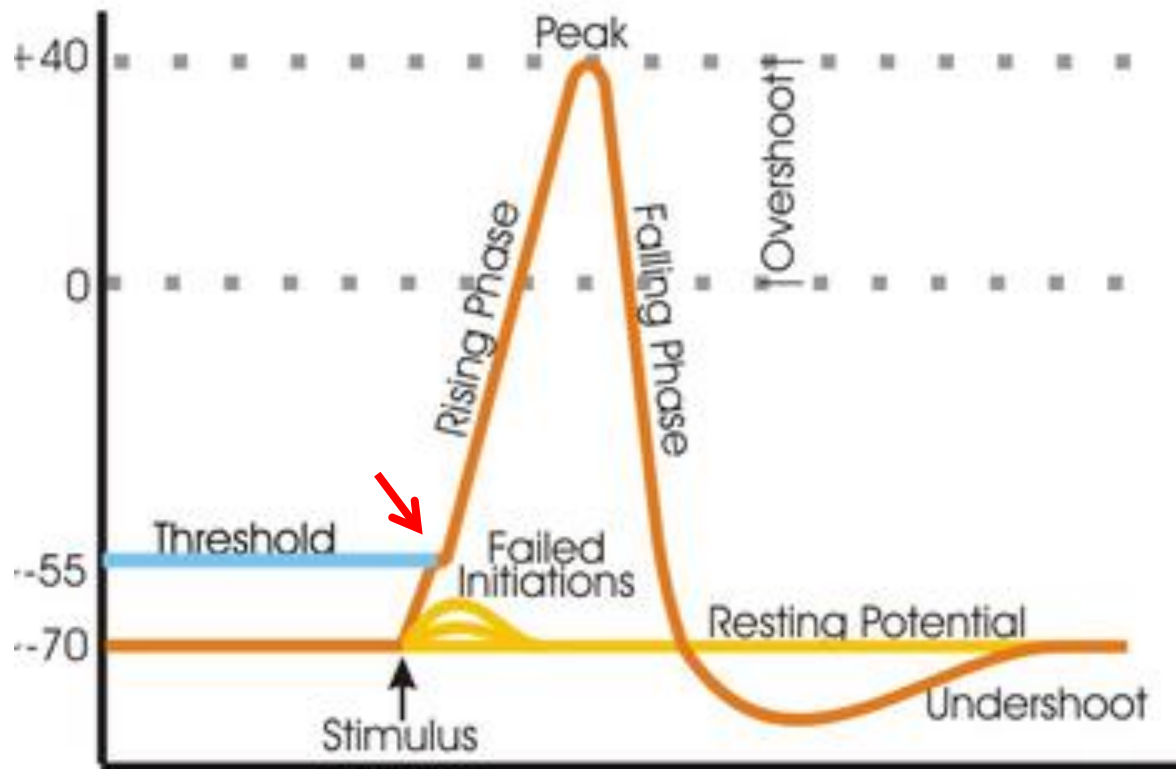
局所麻酔・区域麻酔



局所麻酔薬

活動電位

電位依存性Naチャネルの活性化



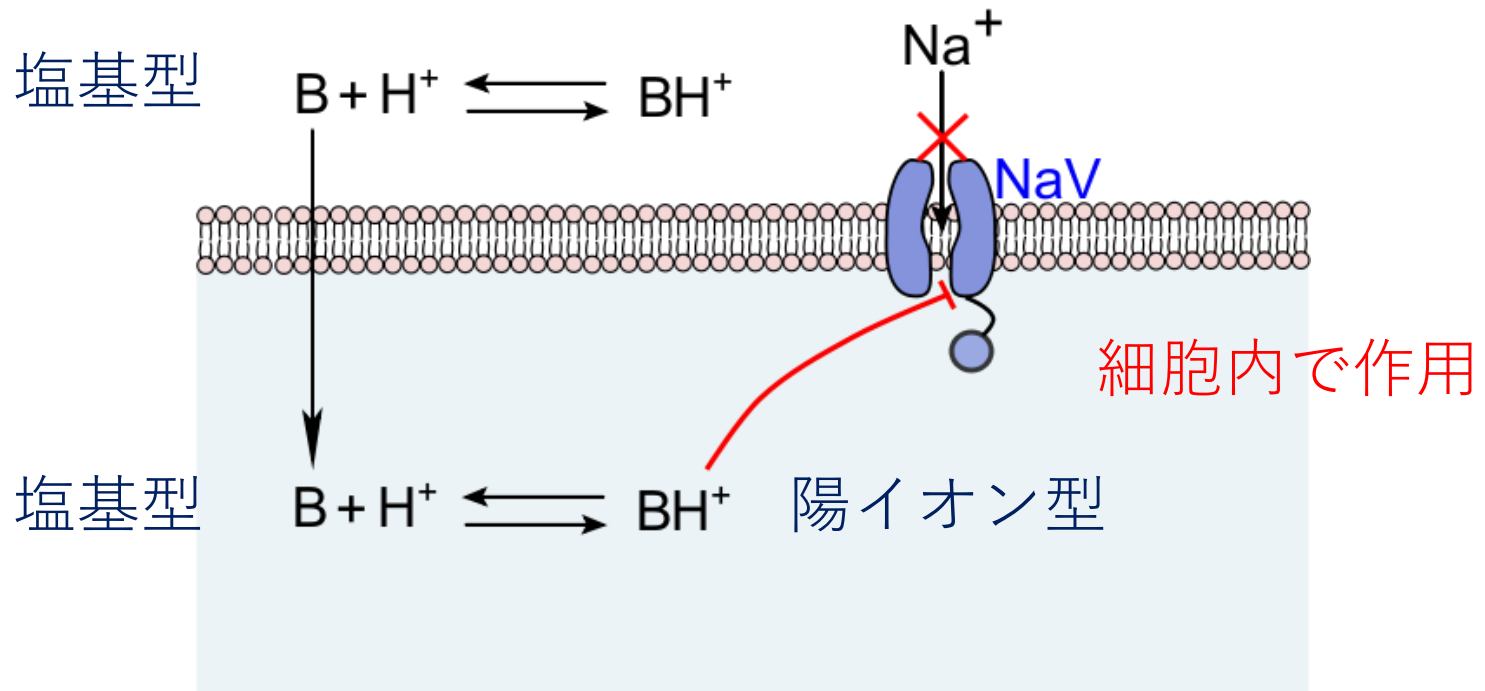
↑ 脱分極
↓ 過分極

局所麻酔薬の作用機序

電位依存性Naチャンネルをブロック

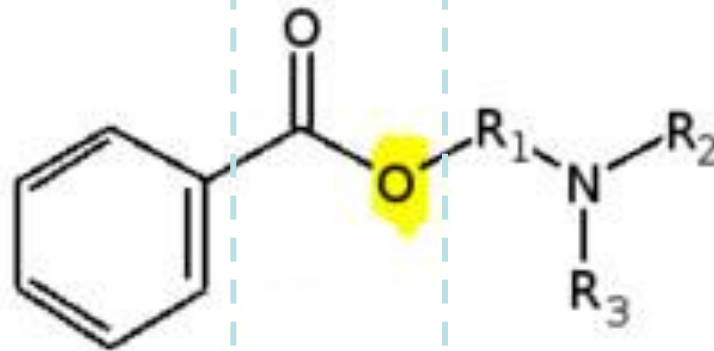


活動電位を抑制

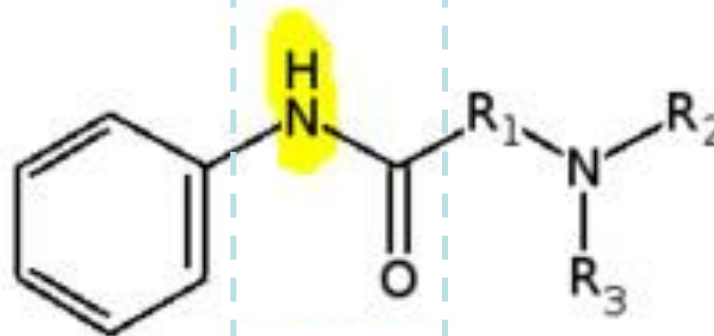


局所麻酔薬の構造

エステル型



アミド型



芳香族残基

中間鎖

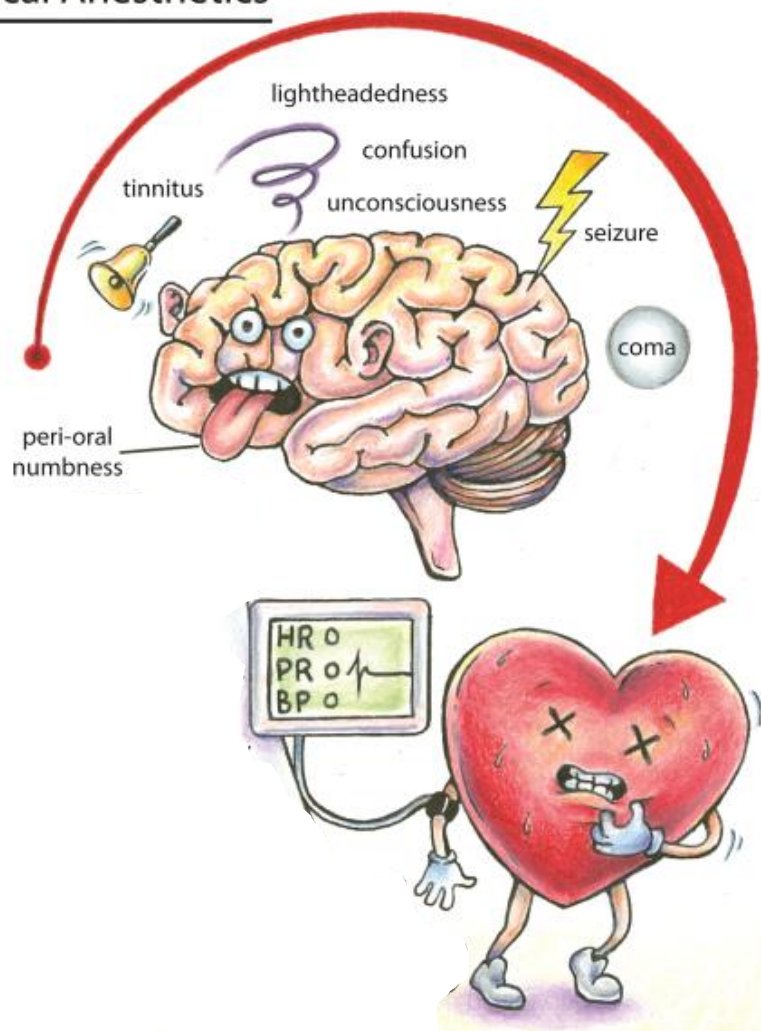
アミノ基

局所麻酔薬の種類

エステル型	pKa(解離定数)	持続時間
プロカイン	9.1	短
テトラカイン	8.5	長
アミド型		
リドカイン	7.8	中
メピバカイン	7.7	中
ブピバカイン	8.2	長
ジブカイン	8.5	長
ロピバカイン	8.2	長
レボブプロバカイン	8.2	長

局所麻酔薬中毒

Local Anesthetics



- 極量に注意
- 血中濃度の上昇で
舌のしびれ
興奮、多弁
耳鳴り、眩暈
けいれん
意識障害
昏睡
呼吸停止
循環虚脱

ブピバカインは心毒性が強く蘇生が困難

局所麻酔薬中毒の治療

- けいれん
 - ベンゾジアゼピン静脈内投与
(ジアゼパム、ミダゾラム)
 - 反応しない場合、**脂肪乳剤**の静脈内投与も
- 呼吸抑制
 - 気道確保、人工呼吸
- 心停止
 - 心肺蘇生



本講義の目標

1. 麻酔科の術中管理を理解する
2. 麻酔薬の概要を理解する

本講義の課題

1. MACが低い吸入麻酔薬はどのような特徴を持つか？
2. 血液ガス分配係数が小さい吸入麻酔薬はどのような特徴を持つか？