

札幌医科大学医学部麻酔科



教育麻酔科講義ノート

第19版 2016年度

SAPPORO MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Anesthesiology

SINCE 1957

講座のロゴマーク

Anesthesiology

はじめに

この「教育麻酔科講義ノート」は、学生諸君に麻酔科の講義をよく理解してもらうために、講義を担当する先生が講義時に使用する講義内容を中心にまとめたものです。これは、学生の意見を反映させて毎年改訂しています。臨床医学講座である麻酔科学講義の目的は、侵襲制御学である麻酔科学を机上で理解する以外に、来年行われる参加型臨床実習（Clinical Clerkship）を充実したものとするために、さらに将来どの臨床医を目指すとしても、それに必要な医学・医療の知識や情報を提供するものです。この講義ノートで予習することによって講義を理解しやすくなるだけでなく、復習することによってさらに理解が深まると思います。また、講義中は麻酔科に関わる先生方の興味深い話や閲覧するスライドや動画によって、さらに医学・医療の実情を知ることができるでしょう。先生方が強調したり、あるいは反復して述べていることは重要であり、その都度この講義ノートに書き加えたり、あるいは自分の作成したノートに記載して貼り付けるなどして各自で工夫することは、生涯学習としての基礎にもなります（→ポートフォリオ）。臨床実習に参加するようになると、直接医療行為を行うことができますが、それは各学生の知識や技術、さらに態度の評価・レベルによってさらに大きく異なってきます。是非、この臨床講義によって医師としての必要十分な力をつけてください。そして外科侵襲から患者さんを守る侵襲制御学の実践＝麻酔科学の扉を叩いてみてください。

札幌医科大学医学部麻酔科学講座 教授 山蔭 道明

目 次

1. 麻酔科学講義（第4学年講義）

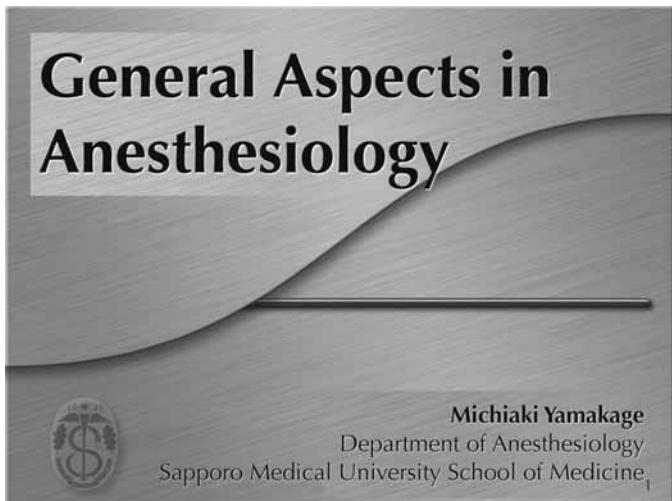
| | |
|--|----|
| (1) 「 麻 酔 総 論 」 山蔭 道明..... | 4 |
| (2) 「 吸 入 麻 酔 薬 , 気 道 管 理 」 山蔭 道明..... | 14 |
| (3) 「 静 脈 麻 酔 」 中山 穎人..... | 21 |
| (4) 「 筋 弛 緩 薬 」 時永 泰行..... | 30 |
| (5) 「 循 環 管 理 」 平田 直之..... | 40 |
| (6) 「 周術期管理, 特殊な麻酔」 新山 幸俊..... | 51 |
| (7) 「 周術期のモニタリング」 枝長 充隆..... | 63 |
| (8) 「ペインクリニック, 神経ブロック」 岩崎 創史..... | 77 |

| | |
|--------------|----|
| 2. 臨床実習..... | 85 |
|--------------|----|

| | |
|-------------------|----|
| 3. マンガ 臨床実習 | 95 |
|-------------------|----|

1. 麻醉科学講義

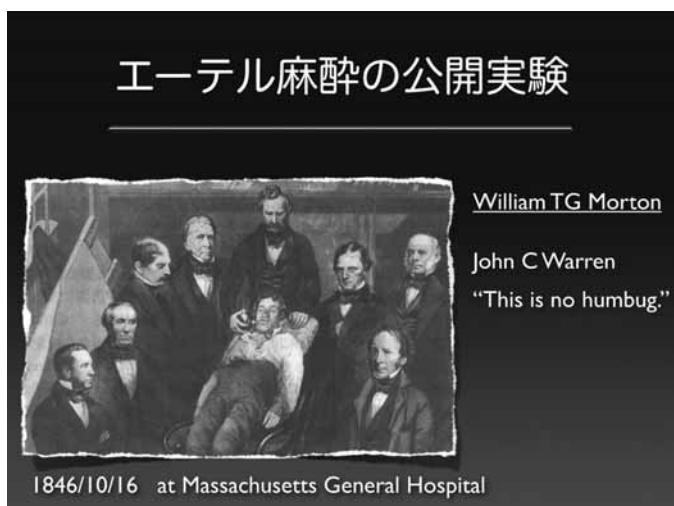
(第4学年講義)



麻酔 (Anesthesia) とは

Anesthesiaは、ana（否定）+esthesia（感覚）というギリシャ語を語源とした合成語である。

その定義は、生体が受ける深いな
感覚を必要に応じて遮断し、生体
のホメオスタシスを維持させること。



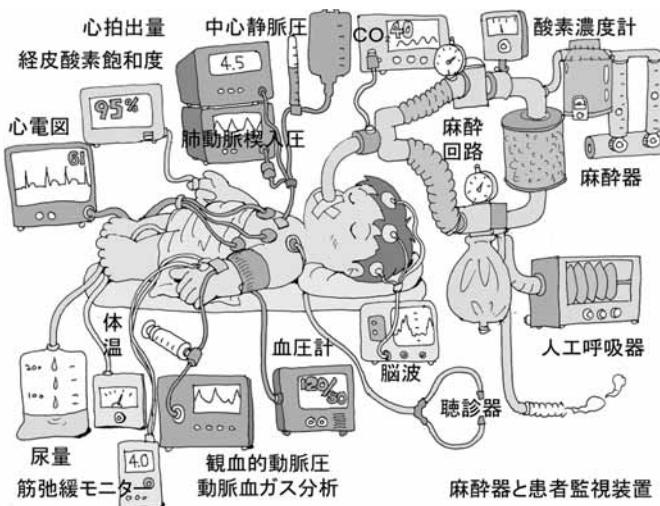
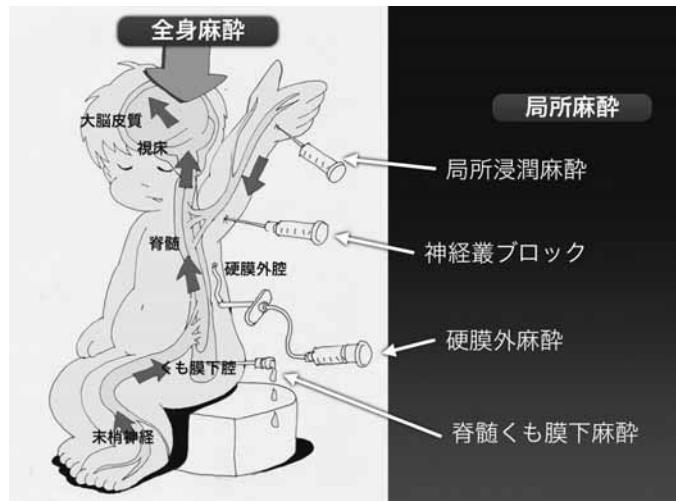
1846/10/16 at Massachusetts General Hospital

当時は、麻酔の知識や技術が不十分なため、麻酔による合併症、死亡例が多発した。



麻酔の重要性が認識され、麻酔の臨床的・基礎的研究が行われるようになった。



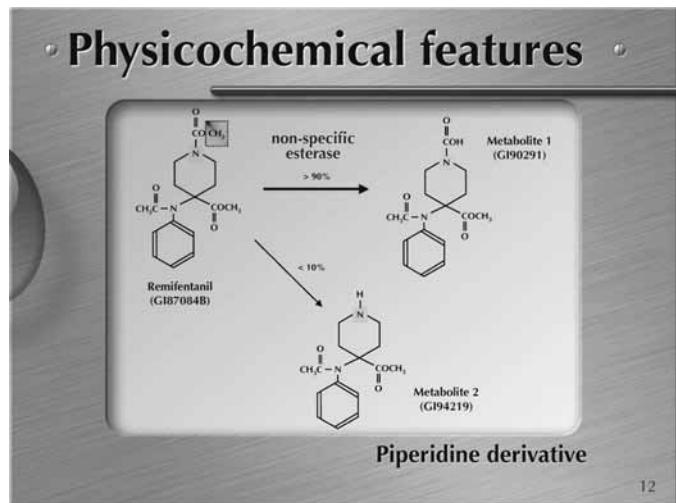


Contents of the Presentation

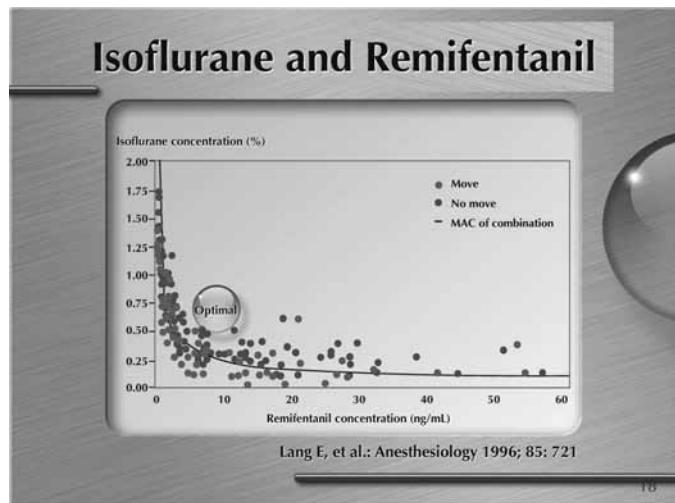
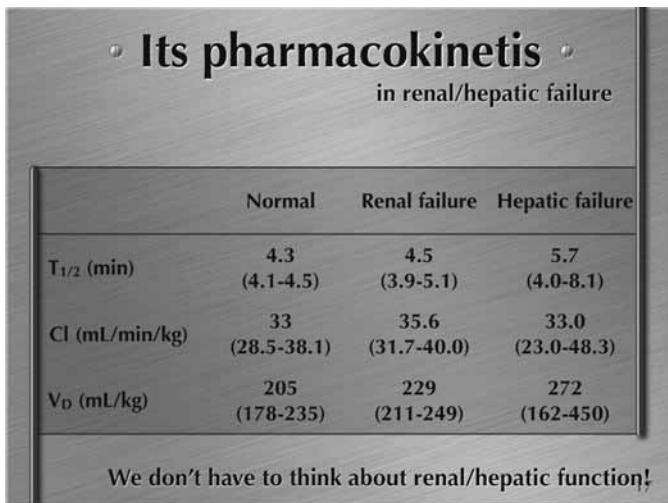
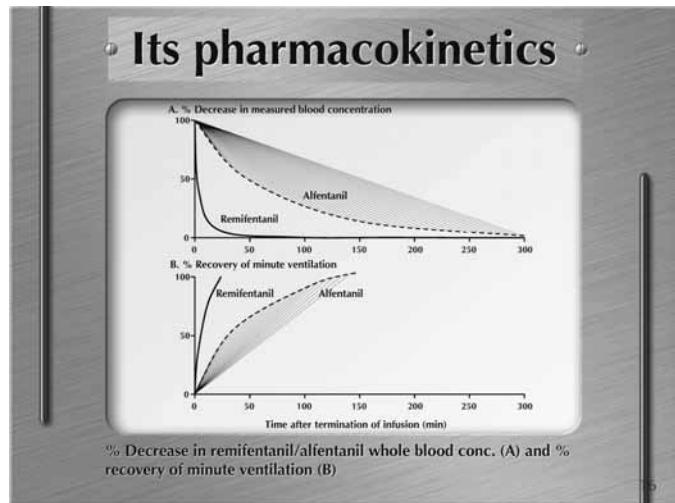
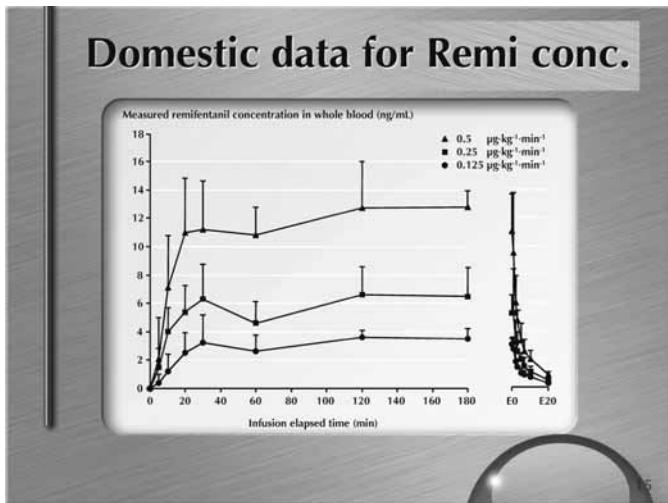
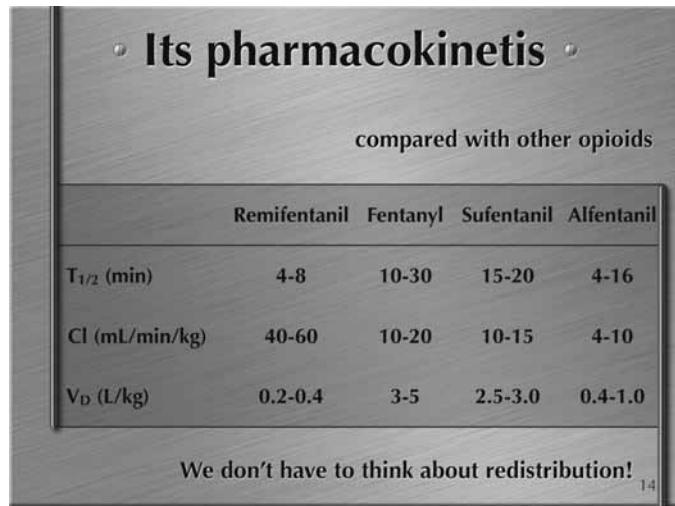
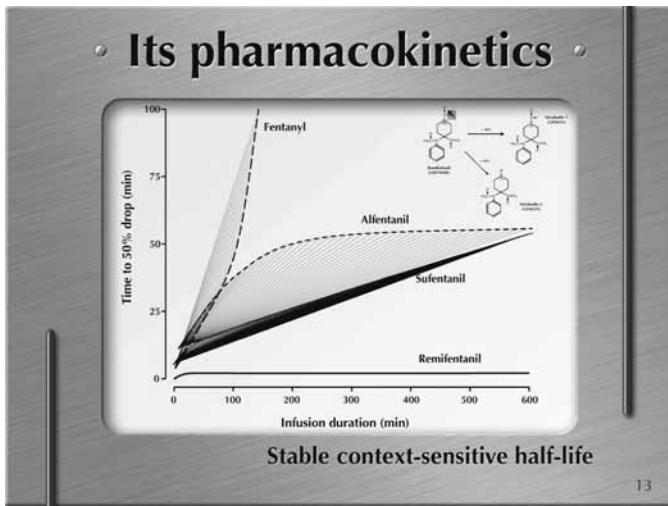
- Remifentanil
- Sevoflurane & VIMA
- Rocuronium
- Sugammadex

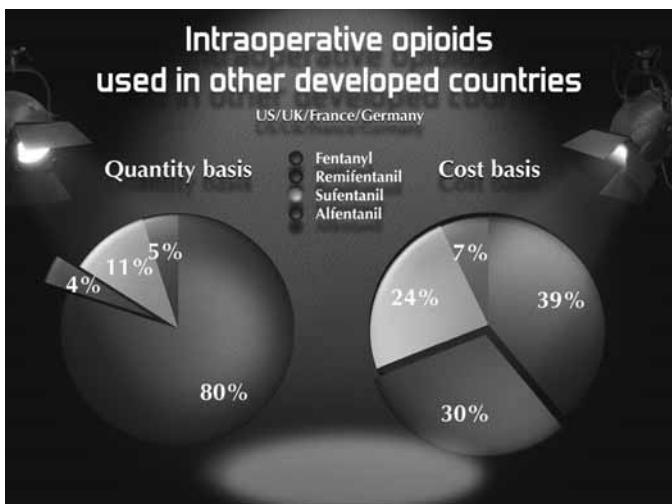
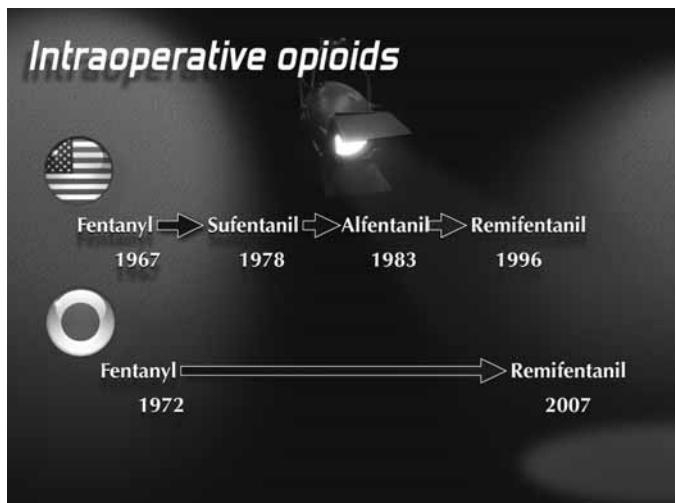
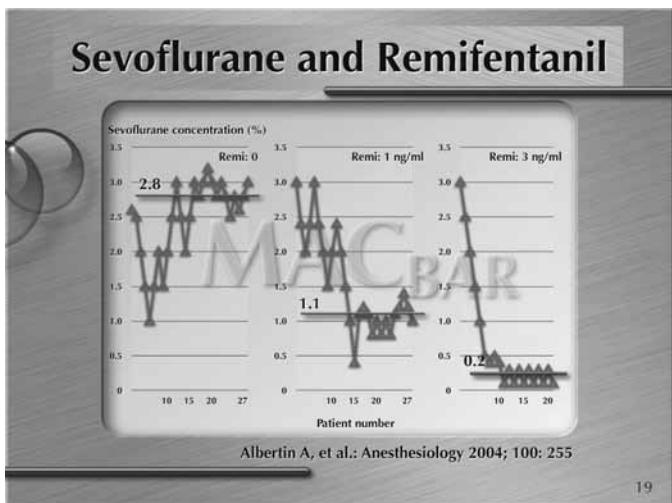
10

Remifentanil



12





Summary

- Pharmacokinetics of remifentanil is simple!!
- Remifentanil (0.1~0.3 µg/kg/min) is clinically useful with another anesthetic propofol or sevoflurane.
- Rapid and silent recovery is also characteristic, but we should deal with postoperative pain.

22



Barbiturates

- Exacerbation of Asthma

- Incidence of Wheezing - Anesthesiology 1995;82:1111

| | Total | Thiobarbiturate | Oxybarbiturate | Propofol |
|----------------|-------|-----------------|----------------|----------|
| Asthmatics | | | | |
| No Incidence | 15/59 | 9/20 | 6/23 | 0/16 |
| Incidence | 25% | 45% | 26% | 0% |
| Non-Asthmatics | | | | |
| No Incidence | 6/96 | 5/32 | 1/32 | 0/32 |
| Incidence | 6% | 16% | 3% | 0% |

25

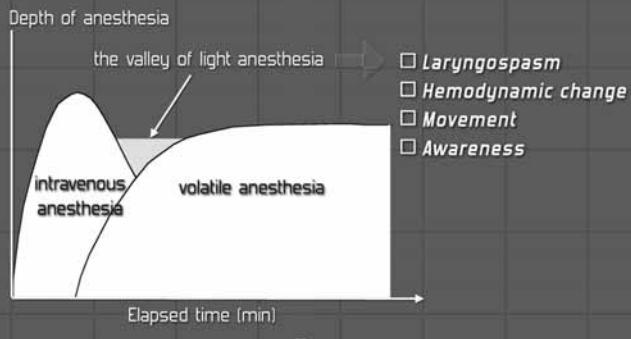
Propofol

- Pain on injection of propofol

- Hypotension

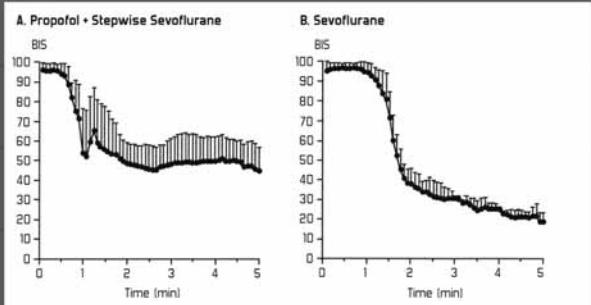
26

Depth of Anesthesia



27

Changes in BIS during anesthetic induction



28

Jpn J Anesthesiol 2001; 50: 383

Low Blood/gas partition coefficient
0.63

1

Merits of Sevoflurane

Adequate MAC
1.71

2

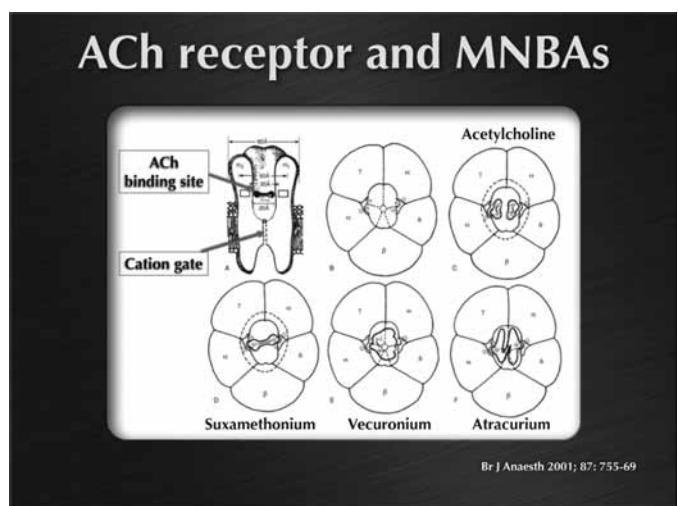
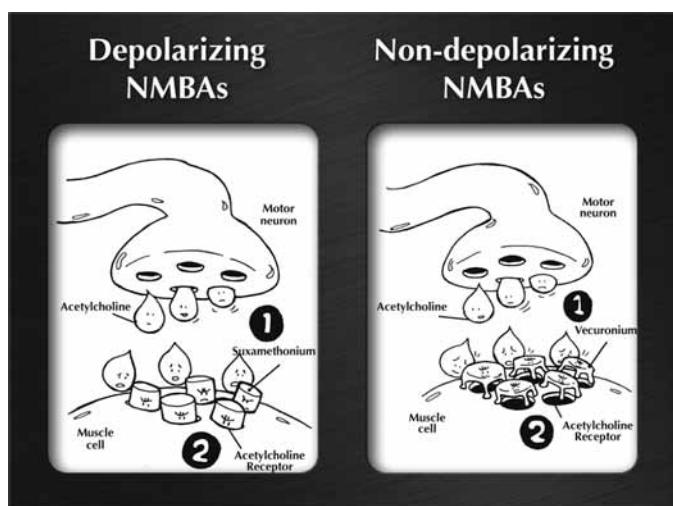
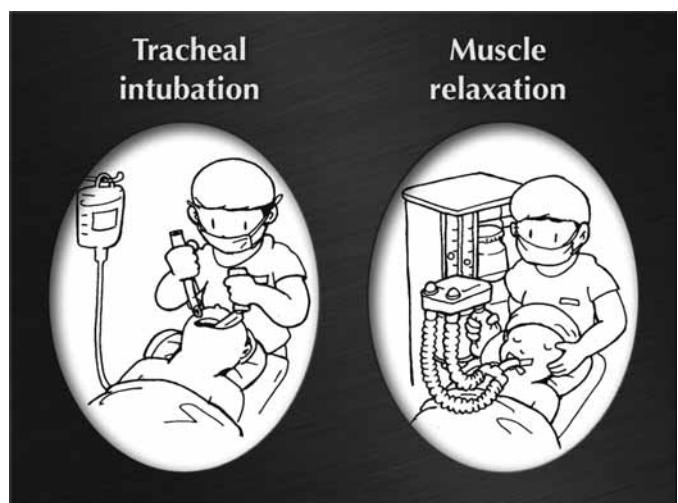
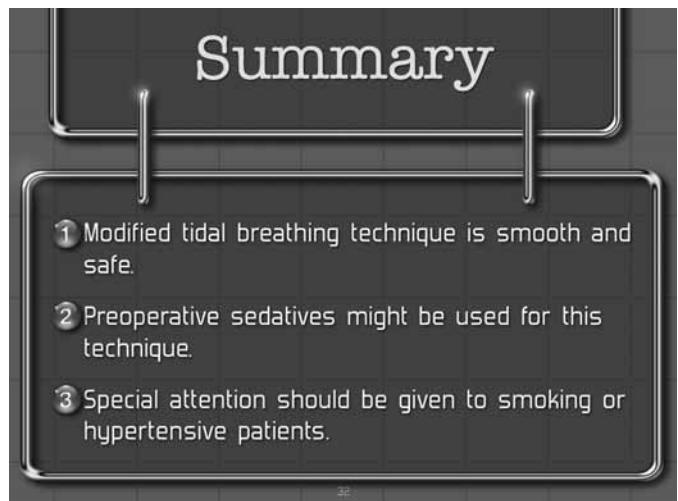
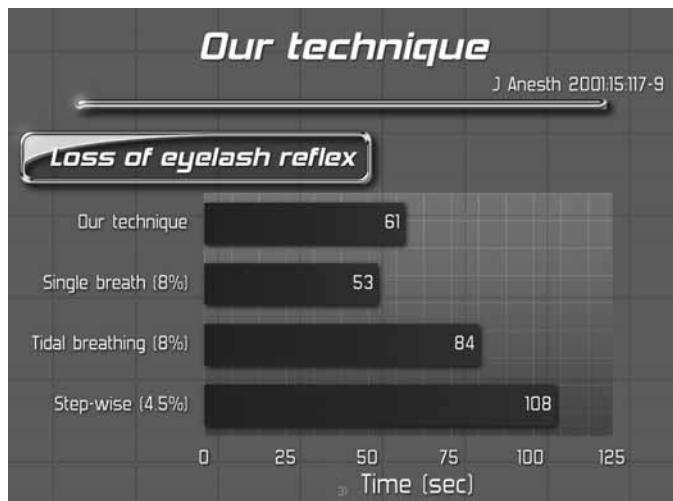
No Airway Irritability

29

Introduction
of modified technique

5% Sevoflurane in our Dept.

30



Rocuronium bromideの名称の由来

Rocuronium
= **R**apid + **O**nset + **c**uronium

作用発現の速い筋弛緩 (curarization)

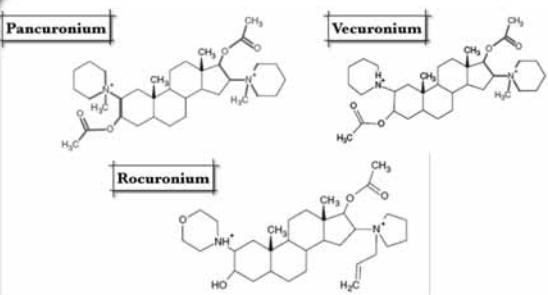
筋弛緩剤の分類

- 脱分極性筋弛緩剤
サクシン[®] (スキサメトニウム)
- 非脱分極性筋弛緩剤
エスラックス[®] (ロクロニウム)
マスキュラックス[®] (ベクロニウム)
ミオブロック[®] (パンクロニウム)

筋弛緩剤の分類

- 短時間作用性の筋弛緩剤 (Short acting)
スキサメトニウム
- 中時間作用性筋弛緩剤 (Intermediate)
エスラックス[®], マスキュラックス[®]
- 長時間作用性筋弛緩剤 (Long acting)
ミオブロック[®]

アミノステロイド系筋弛緩剤

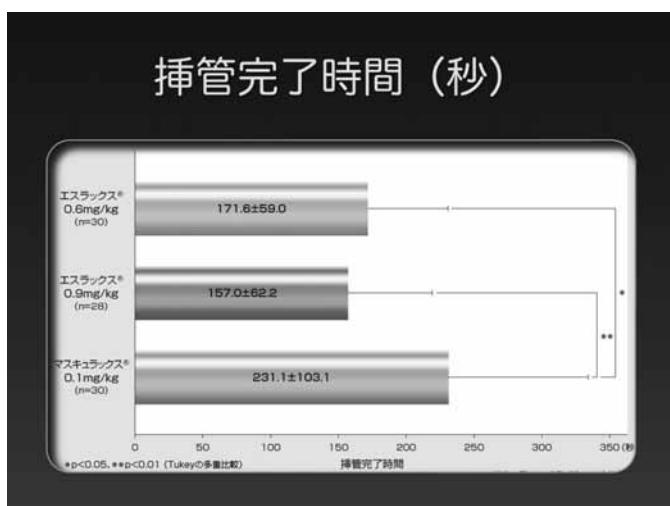
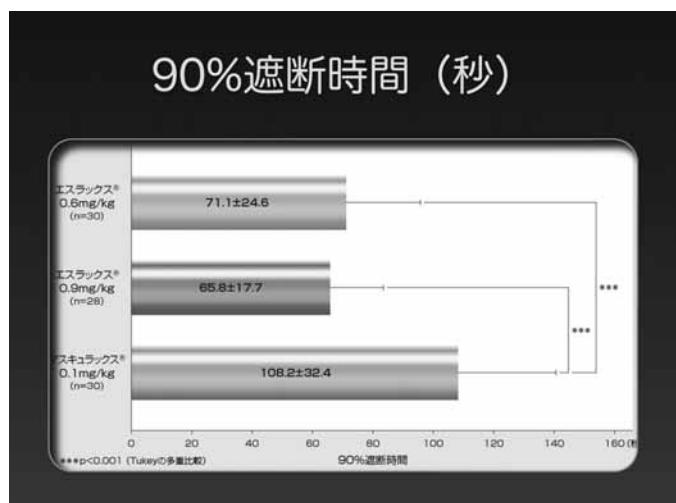
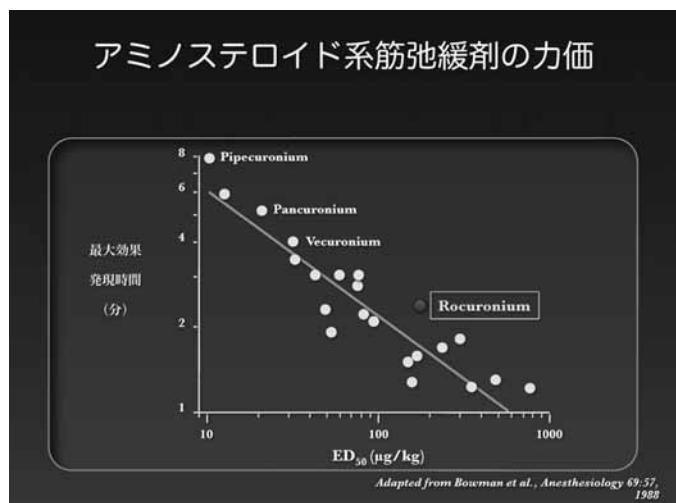
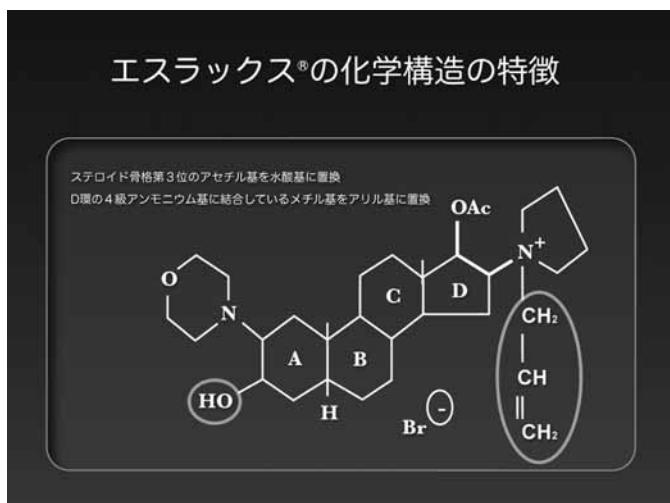


マスキュラックス[®]で必要とされる改善点

1. 作用発現時間がスキサメトニウムに比べかなり遅い。
2. 安定性がよくない。
 - ・水溶液製剤にできなかった。
(凍結乾燥品で使用直前に溶解させる必要がある)
3. 代謝物 (3-OHベクロニウム) に活性がある。
 - ・長時間用いると作用持続時間が延長する。
 - ・持続注入に適さない。

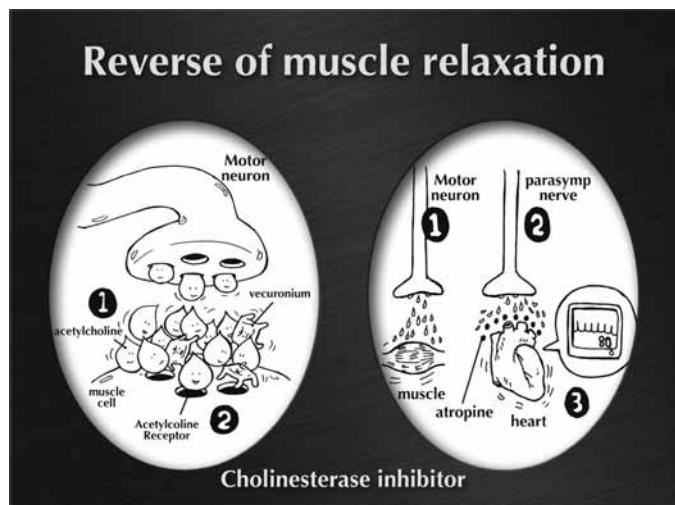
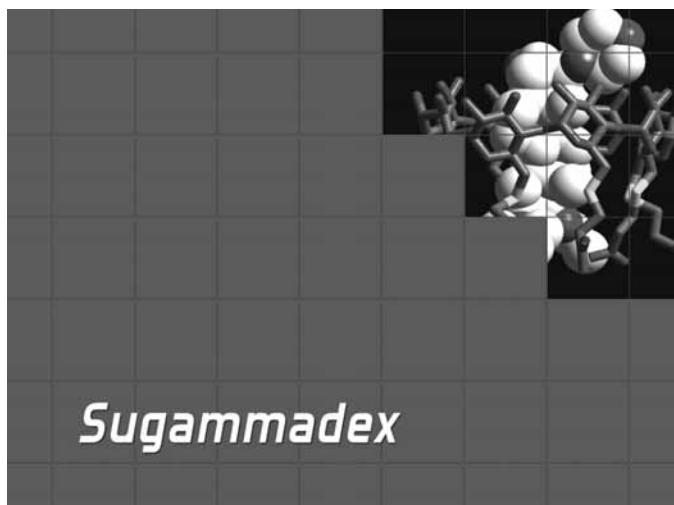
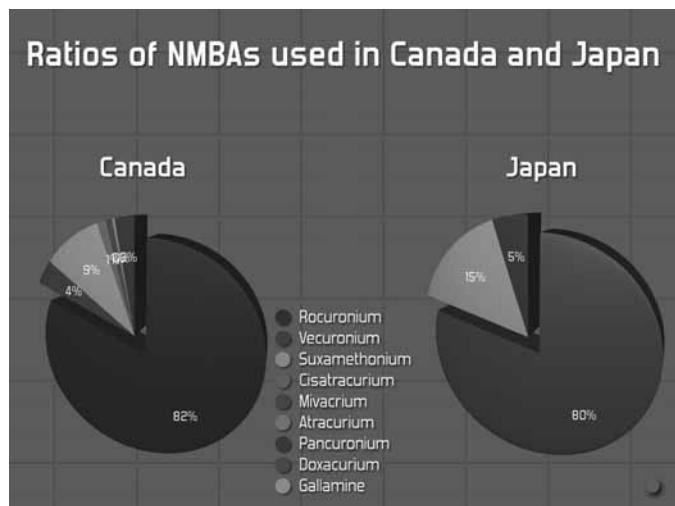
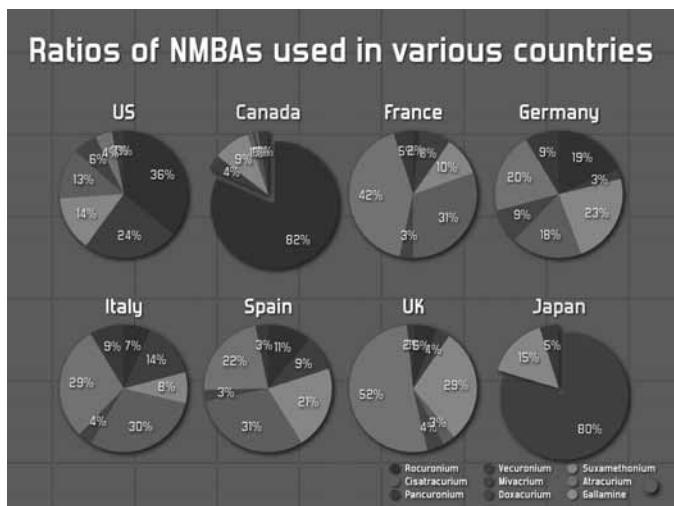
エスラックス[®]の開発テーマ

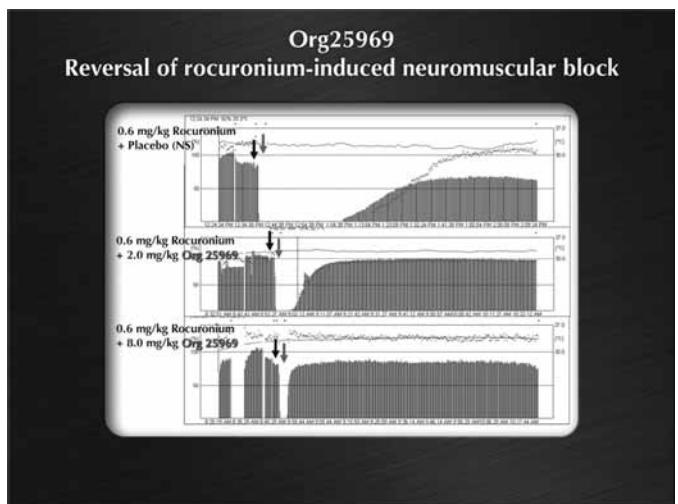
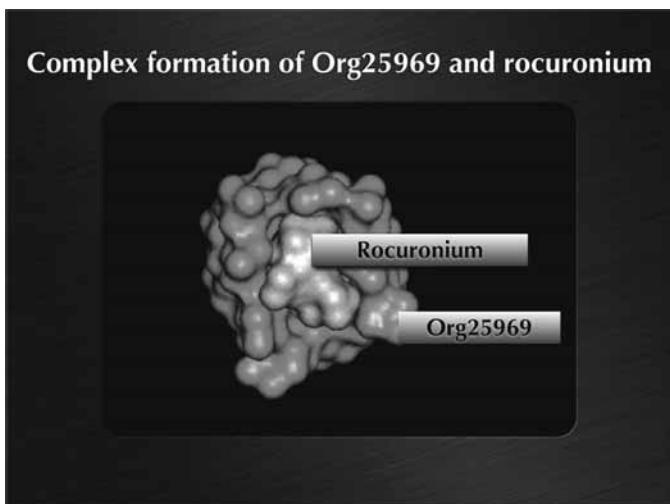
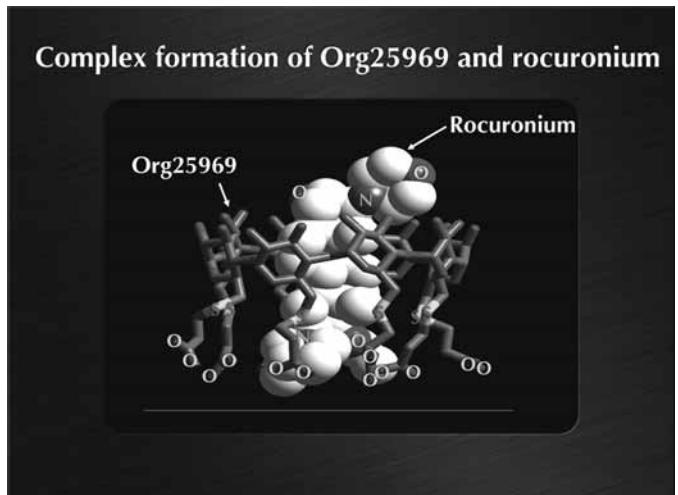
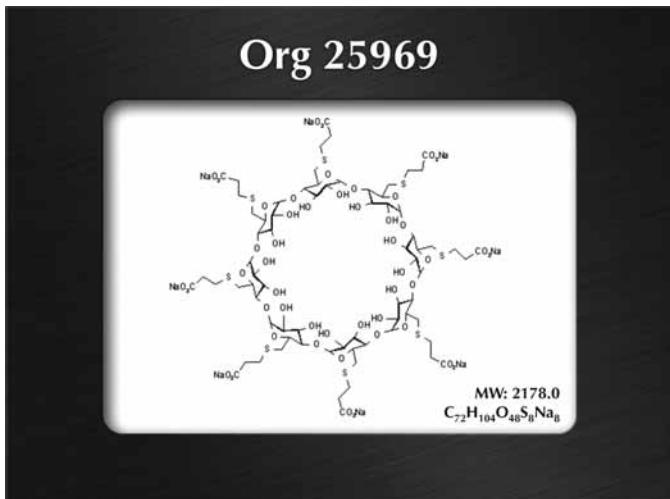
- 作用発現を速くする：
作用発現の速い非脱分極性筋弛緩剤を開発するには、効力の弱い筋弛緩剤を開発する。投与量を増加させて投与すれば、神経筋接合部に早く到達し、結果として作用発現が速まる。
- 作用持続時間：
ベクロニウムとほぼ同等の中時間作用性
- 活性代謝物の影響で効果が遷延しないこと
持続注入にも適している。
- 水溶液で安定



1 麻醉總論

| Generic name | Trade name | Corporation | First launched | US | Japan |
|-------------------------------|----------------------|-------------|---------------------|--------|--------------|
| Suxamethonium Succin. Relaxin | | | 1951 in Germany | 1975 | 1955 |
| Pancuronium | Mivacurium, Pavulon | Organon | 1966 in France | 1974 | 1973 |
| Vecuronium | Musculax, Norcuron | Organon | 1982 in Netherlands | 1984 | 1988 |
| Pipercuronium | Atracurium, Arfiprol | Organon | 1983 in Hungary | 1990 | Discontinued |
| Rocuronium | Esmerton, Zemuron | Organon | 1994.4 in US | 1994.4 | 2002.10.02 |
| Atracurium | Tracurium | GW, Abbott | 1982 in UK | 1984 | |
| Mivacurium | Mivacron | GW, Abbott | 1992.4 in US | 1992 | |
| Cis-atracurium | Nimex | GW, Abbott | 1996.1 in UK | 1996.2 | |





Conclusion

- Vecuronium must be replaced by Rocuronium in Japan.
- Rocuronium can be used as crash intubation.
- Rocuronium can be used by continuous infusion with propofol/sevoflurane and remifentanil/fentanyl.
- Sugammadex can enhance the safety of muscle relaxation for general anesthesia.

吸入麻酔薬

Inhalation Anesthetics

山陰 道明

札幌医科大学医学部麻酔科

吸入麻酔薬の種類と薬理作用

●揮発性吸入麻酔薬

- 常温で液体である麻酔薬を気化器を用いて気化させてから使用する
- エーテル、ハロタン、エンフルラン、イソフルラン、セボフルラン、デスフルラン

●ガス性吸入麻酔薬

- 常温では気体であるが、圧縮ボンベ内では液体化している。
- 亜酸化窒素（笑気）、キセノン

1. 挥発性吸入麻酔薬

●一般教育目標 (GIO)

- 揮発性吸入麻酔薬の薬理作用やその特徴を理解する。

●個別行動目標 (SBOs)

- 現在使用されている揮発性吸入麻酔薬の種類を列挙できる。
- 理想的な吸入麻酔薬の条件を列挙できる。
- 揮発性吸入麻酔薬の物理化学的性質で、とくに分配係数と最小肺胞内濃度 (MAC) について説明できる。
- 各揮発性吸入麻酔薬の呼吸・循環に対する作用の特徴を説明できる。
- 揮発性吸入麻酔薬の代謝・排泄について、とくにハロタンとセボフルランの肝・腎機能に及ぼす影響を説明できる。



A. 挥発性吸入麻酔薬とは？

- 沸点が常温より低く、常温下では液体で存在する吸入麻酔薬を揮発性吸入麻酔薬という。
- デスフルランは蒸気圧 (20°Cで699mmHg) が大気圧に近いため、正確な濃度で供給するために特殊な加熱加圧式の気化器が必要とする。
- ガス麻酔薬（亜酸化窒素など）は流量計で正確な濃度で供給することができるが、揮発性吸入麻酔薬を使用する際には気化器が必要となる。
- 揮発性吸入麻酔薬は常温下で液体で存在するため、持ち運びや保管が簡単である。

全身麻酔とは

投与した全身麻酔薬が、中枢神経系において神経細胞の機能を可逆性に抑制し、無痛状態をもたらすもので、意識の消失を伴う。

鎮 痛

自律神経反射の抑制

催 眠

不 動

理想的な吸入麻酔薬の条件

- 麻酔作用が強く、低濃度で使用できる。
- 安全域が広い。
- 麻酔作用が可逆性である。
- 導入・覚醒が速やかで、かつ円滑に施行できる。
- 満足すべき催眠作用、鎮痛作用、ならびに骨格筋弛緩作用がある。
- 化学的に安定しており、他の薬物との間に不都合な相互作用がない。
- 生体内代謝率が低く、かつ代謝産物に毒性がない。
- 不燃性、非爆発性である。
- 臓器（肝、腎など）毒性がない。
- 気道刺激作用や刺激臭がない。
- 呼吸・循環の抑制作用が軽度である。
- 有害な自律神経反射を抑制する。
- 気管支拡張作用を有する。
- 習慣性、耽溺性がない。
- 発癌性、催化性がない。
- 安価である。

B. 挥発性吸入麻酔薬の種類

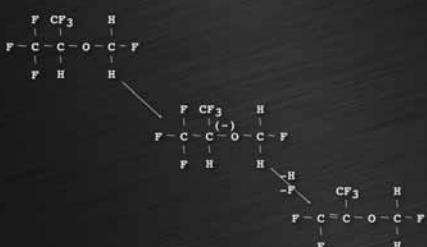
- 現在使用可能な揮発性吸入麻酔薬はハロタン、エンフルラン、イソフルラン、セボフルラン、およびデスフルランの5種類で、すべて不燃性でかつ非爆発性である。
- 日本では現時点でデスフルランの使用が許可されておらず、主にイソフルランとセボフルランが使用されている。

C. 挥発性吸入麻酔薬の物理化学的性質

2) 分子量、蒸気圧、分配係数

| 分子量 | 197 | 184.5 | 184.5 | 197.4 | 168 |
|------------------|------|-------|-------|-------|------|
| 蒸気圧 (mmHg, 20°C) | 244 | 172 | 240 | 160 | 699 |
| 燃焼性 | — | — | — | — | — |
| 分配係数 | | | | | |
| 血液/ガス | 2.4 | 1.9 | 1.4 | 0.68 | 0.42 |
| 脳/血液 | 1.9 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.3 |
| 油/ガス | 244 | 98.5 | 94.0 | 53.7 | 48.7 |
| MAC (%)、ヒト | 0.75 | 1.68 | 1.15 | 1.71 | 7.25 |
| ソーダライム中での安定性 | 不安定 | 安定 | 安定 | 不安定 | 安定 |

ソーダライム（二酸化炭素吸收剤）との反応性



C. 挥発性吸入麻酔薬の物理化学的性質

1) 化学構造



MACとは？

• 最小肺胞内濃度 (minimum alveolar concentration: MAC)

- イヌのしっぽをピンチ（挟む）したときに50%のイヌがそれを払いのけるあるいはしっぽを引っ込めるような体動を引き起こした場合の、麻酔薬の濃度をいう。
- 麻酔薬の力値を評価する際の指標
- ハロタンが0.75%と最も小さく、次いでイソフルランの1.15%、エンフルランの1.68%、セボフルランの1.71%であり、デスフルランは7.25%と最も大きい。
- MACは油／ガス分配係数ときわめて逆相関の関係にあることから、吸入麻酔薬の機序の一つとして脂質説（Meyer-Overton説）が提唱されている。

D. 挥発性吸入麻酔薬の薬理作用

1) 呼吸器系に対する作用

- 程度は異なるものの、すべての吸入麻酔薬は用量依存性に呼吸を抑制する。
- 呼吸パターン：一回換気量は減少する。呼吸数は増加する。
- 動脈血CO₂分圧：濃度依存性に上昇する。その作用はエンフルランとデスフルランが最も強い。
- CO₂に対する換気応答：セボフルランが最も保たれる。
- 気管支拡張作用：すべての吸入麻酔薬にその作用があるが、ハロタンが最も強い。
- 気道刺激性：ハロタンとセボフルランは気道刺激性がなく、緩徐導入に適する。イソフルランとデスフルランは気道刺激性が強いため、緩徐導入には不適切である。

2 吸入麻酔薬、気道管理

D. 振発性吸入麻酔薬の薬理作用

2) 循環器系に対する作用

- 呼吸に対する作用と同様、すべての吸入麻酔薬に循環抑制作用がある。
- 血圧：低下させる。ハロタンとエンフルランは心筋収縮力の抑制に依存し、イソフルランとセボフルランは末梢血管の拡張に依存して、血圧を低下させる。
- 心拍数：ハロタンとセボフルランは変化させないが、イソフルランとテスフルランは気道刺激性に依存し増加させる。
- 心拍出量：低下させるがハロタンとエンフルランが著明である。
- 体血管抵抗：イソフルランとテスフルランで著明である。
- 冠動脈拡張作用：イソフルランとセボフルランに作用がある。
- 不整脈誘発作用：ハロタンにある。アルカン族に特異的である。

D. 振発性吸入麻酔薬の薬理作用

3) 代謝物

- 代謝率は、ハロタンが約20%と最も高く、次いでセボフルランの3.0%、エンフルランの2.4%である。イソフルランとテスフルランはそれぞれ0.2%、0.02%と低い。
- ハロタンは肝障害で問題となるトリフルオロ酢酸やラジカル中間体 (CF_3-COCl) を多量に産生する。エンフルランやイソフルランも同様の代謝物を産生するが、その量は少ない。
- セボフルランは、ヘキサフルオロイソプロパノールと無機フッ素を産生し、トリフルオロ酢酸は産生しない。

揮発性吸入麻酔薬の薬理作用

| 気管支拡張作用 | +++ | ++ | ++ | ++ | ++ |
|-----------|-----|----|----|----|----|
| 気道刺激性 | - | ± | + | - | ++ |
| 心拍数増加作用 | ± | + | ++ | - | ++ |
| 心拍出量低下作用 | ++ | ++ | - | + | - |
| 体血管抵抗低下作用 | - | + | ++ | + | ++ |
| 不整脈誘発作用 | + | - | - | - | - |
| 肝障害 | + | ± | - | - | - |
| 腎障害 | - | ± | - | - | - |



豆知識

吸入麻酔薬の作用機序

吸入麻酔薬は、それに対する選択的な吸入麻酔受容体を持っているわけではなく、そのためその拮抗薬も存在しない。吸入麻酔薬の作用機序はその物理化学的特性と深く関わっているとする説がある。脂溶性が高いほど麻酔作用が強いことから、細胞膜(脂質二重膜)に溶け込む分子の数(量)に依存して細胞機能を抑制するというものである(Meyer-Overton仮説)。

2. ガス性吸入麻酔薬



・一般教育目標 (GIO)

- 亜酸化窒素の物理化学的性質と薬理作用を理解する。

・個別行動目標 (SBOs)

- 亜酸化窒素の物理化学的特性を述べることができる。
- 亜酸化窒素の血液／ガス分配係数について説明できる。
- 亜酸化窒素の薬理作用を述べることができる。
- 亜酸化窒素の臨床使用上の問題点を列挙できる。

A. 物理化学的性質

- 無色、非刺激性でわずかに甘い香りがする。
- 麻酔用いる濃度では非爆発性、不燃性である。
- 化学式は N_2O 、分子量は44で空気よりわずかに重い。
- 沸点は-89°C、蒸気圧は39,800mmHg (20°C) のガス麻酔薬である。
- 血液／ガス分配係数：0.47
- 中央配管で供給される、ポンベもある。
- ポンベ内では90%が液化亜酸化窒素で、よって内圧はすべて気化するまでは一定で、ガスだけになると短時間で空になる。

B. 薬理作用および特徴

- 中枢神経系に対する作用：MACは105%と麻醉作用は弱い。催眠作用はほとんどない。つまり、鎮痛作用がメインである。
- 循環器系に対する作用：心筋収縮力をやや低下させるが、交感神経刺激作用があるため、心臓に問題のない患者では循環抑制は見られない。
- 呼吸器系に対する作用：気道に対する刺激性はない。CO₂に対する換気応答には変化がない。
- その他：体内で直接代謝されることはない。肝毒性、腎毒性、筋弛緩作用はない。長期の使用で骨髄造血機能の抑制が報告されている。

C. 臨床上の問題点

閉鎖腔がある場合：亜酸化窒素の血液／ガス分配係数は、他の吸入麻酔薬と比較して非常に小さいものの、空気中に80%存在する窒素と比較すると、34倍と大きい。そのため、体内に空気（窒素）を含む腔があると、理論上、窒素が血液に移行する34倍の速さで亜酸化窒素が閉鎖腔に移行し、閉鎖腔の増大および内圧の上昇をきたす。実際の臨床でも、閉鎖腔の容積や内圧は2倍以上になるので注意する。例）イレウス、鼓室形成術、気脳症など

拡散性低酸素性血症（Diffusion Hypoxia）：麻酔導入時は、亜酸化窒素が速やかに血中に移行するため、肺胞の酸素濃度は低下しにくい。麻酔覚醒時は逆に血中から亜酸化窒素が肺胞に移行し、肺胞酸素濃度が低下するため、低酸素血症に陥りやすい。そのため、覚醒時には十分な酸素投与が必要となる。

吸入麻酔薬による麻酔導入維持法

VIMA

Volatile Induction and Maintenance of Anesthesia

Any Questions ?



Dept. Homepage: <http://web.saphmed.ac.jp/masui>
My e-mail: yamakage@saphmed.ac.jp

麻醉科医にとっての気道確保

Airway & Ventilation

山陰 道明
札幌医科大学医学部麻酔科

お話しさせていただく項目

- マスク換気、気管挿管
- 経鼻挿管
- ラリンジアルマスク
- 片肺換気
- 挿管困難

教育目標

- 一般教育目標 (GIO)
- 麻醉科的気道確保を習得する。
- 個別行動目標 (SBOs)
- マスク換気法を習得する。
- 気管挿管法を習得する。
- 挿管困難症への対処法を習得する。



マスク換気

- マスク換気
- 気管挿管などの確実な気道の確保ができないとも、マスク換気を十分に備わっていれば、救命救急処置の現場では有効である。マスク換気は見た目よりも難しく修練を必要とする。
- マスク換気による全身麻酔の維持
 - 他に合併病変が認められない健康な患者
 - 短時間の手術
 - 低侵襲な手術

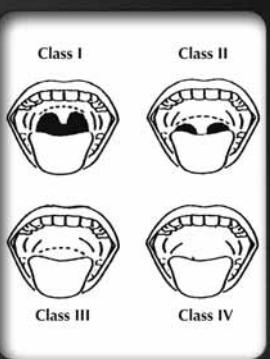
気管挿管

- 気管挿管
 - 全身麻酔を受ける患者にとって最も安全な気道確保法であり、かつ多用されている方法である。合併症を引き起こすことなく気管挿管を行うためには、上気道の解剖や適切な器具と薬物、とくに筋弛緩薬に対する知識が必要である。
- 気管挿管の難易度を予測する検査
 - 咽頭に対する舌の大きさ
 - 環椎後頭骨関節の伸展
 - 下顎前方の空間

咽頭に対する舌の大きさ

Mallanpatiの分類

- 頭を中立位
- 口を最大限に開く
- 舌を突出させる



Class I Class II

Class III Class IV

Class III~IVであれば、挿管困難が予想される。

環椎後頭骨関節の伸展

Sniffing positionで観察

- 枕を入れ、できる限り環椎後頭骨関節を伸展させる。
- 正常では35度程度伸展できる。
- 伸展の度合いが低い場合（例えば肥満、猪首）、挿管困難が予想される。

OA: 口腔軸
PA: 咽頭軸
LA: 喉頭軸

下顎前方の空間

甲状腺軟骨切痕～おとがい先端 >6 cm

気管内チューブのサイズと長さの関係

| 年齢 | 内径 (mm) | 口唇からの適切な長さ (cm) | 気管内径 (mm) | 気管の長さ (cm) | 口唇から気管分岐部までの距離 |
|--------|---------|-----------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 未熟児 | 2.5 | 6 | | | |
| 成熟新生児 | 3.0 | 10 | | | |
| 1~6ヶ月 | 3.5 | 11 | 5 | 6 | 13 |
| 6~12ヶ月 | 4.0 | 12 | | | |
| 2歳 | 4.5 | 13 | | | |
| 4歳 | 5.0 | 14 | | | |
| 6歳 | 5.5 | 15 | | | |
| 10歳 | 6.5 | 16 | 8 | 8 | 18 |
| 12歳 | 7.0 | 17-18 | | | |
| 14歳 | 7.5 | 19-20 | 20 (男性) 15 (女性) | 14 (男性) 12 (女性) | 28 (男性) 24 (女性) |
| 14歳以上 | 8.0-8.5 | 20-22 | | | |

経鼻チューブの場合は2~3 cmを加える。

ラリンジアルマスク

- ラリンジアルマスク=喉頭マスク
- 気管挿管ほどではないが、上気道を確保して全身麻酔を行うことが可能である。

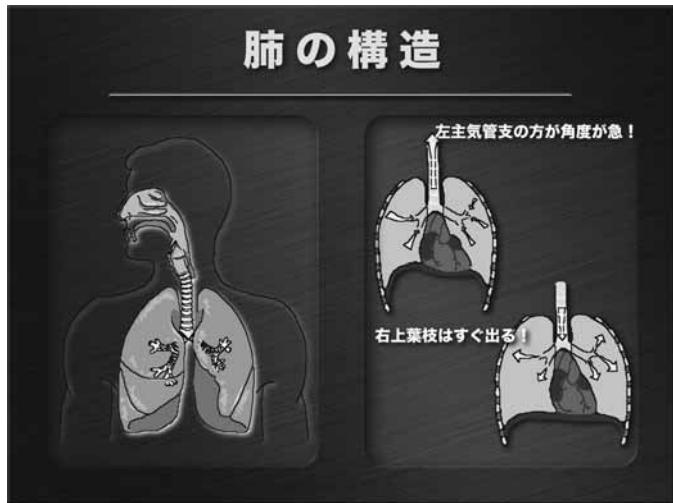
LMAの禁忌

絶対的禁忌

- フルストマック
- 消化管通過障害、イレウス
- 挿管困難が過去に指摘されている患者
- 上部消化管手術（胆嚢を含む）の既往
- 腹臥位症例
- 上気道の炎症・腫瘍（気道狭窄のあるもの）
- 気管支喘息重積発作

相対的禁忌

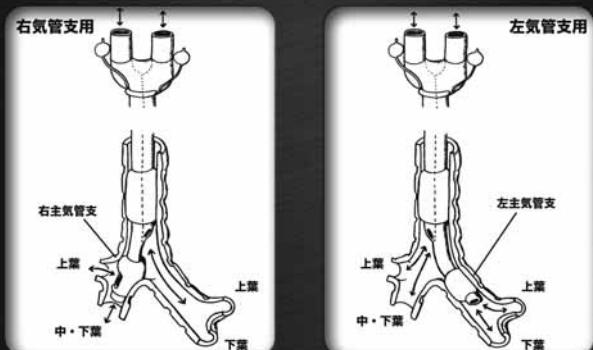
- 長時間症例（例えば3時間以上の麻酔症例）
- 肥満
- 扁桃肥大
- Wet lung（気道分泌物や出血のある場合）
- 低肺機能患者
- 頭頸部手術
- オピオイド使用患者
- 載石位



片肺換気 (OLV) の適応

- 肺腫瘍切除術
- 気胸根治術
- 食道癌根治術
- 胸部下行大動脈瘤
- Volume reduction surgery

ダブルルーメンチューブ



OLV の注意点

- チューブトラブル
 - チューブの位置異常による換気異常
 - 体位変換、頭部位置異常
- 低酸素血症
 - 間欠的両肺換気、酸素の吹きつけ、PEEP
- 酸素中毒
 - 特発性間質性肺炎患者では注意が必要！

札幌医科大学医学部医学科 麻酔科講義

静脈麻酔 Intravenous Anesthesia

札幌南三条病院 麻酔科
中山禎人



札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山禎人

今日の目標

静脈麻酔薬の特徴、種類(特性と副作用)、および臨床での使用目的を理解する。

- 1 静脈麻酔とは
- 2 主な静脈麻酔薬
- 3 これからの静脈麻酔

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山禎人

1 静脈麻酔とは

全身麻酔の一種。全身麻酔薬には、吸入麻酔薬と静脈麻酔薬がある。

静脈麻酔=静脈麻酔薬を静脈内に入れて全身麻酔を得る方法。

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山禎人

麻酔管理とは…?

- ・ 薬物によって可逆的に感覚を消失させ、(手術)侵襲から生体を守り、生命維持を行うこと
 - ・ 呼吸管理
 - ・ 循環管理
 - ・ 体液管理
 - ・ 体温管理
 - ・ 中枢神経管理
- ・ 手術中、刻々と変化する全身状態への対応が必要になる。



札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山禎人

麻酔法の種類

麻酔法

- 全身
麻酔
麻酔薬を中枢神経に作用させ、意識を可逆的に抑制し、鎮痛・鎮静作用を得る。
- 局所
麻酔
麻酔薬を局所に作用させ、末梢神経の伝導を可逆的に遮断することで鎮痛作用を得る。

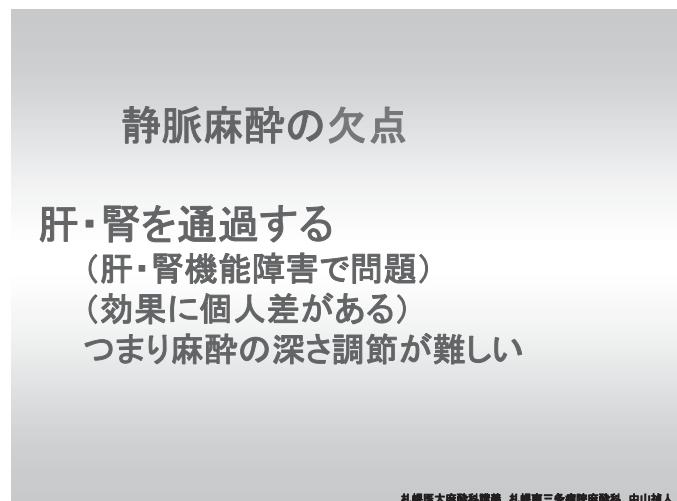
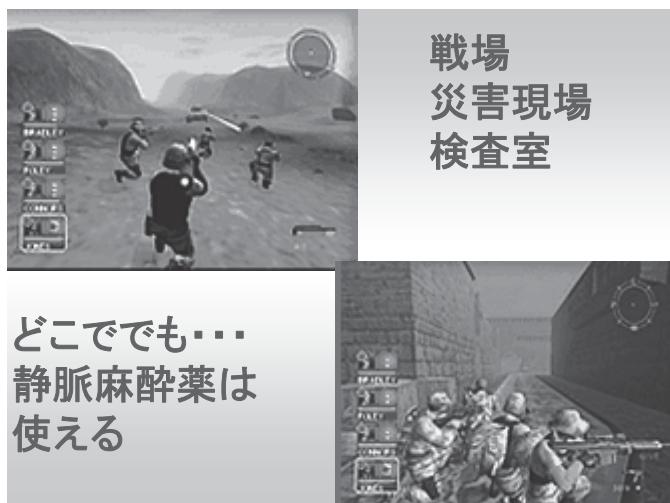
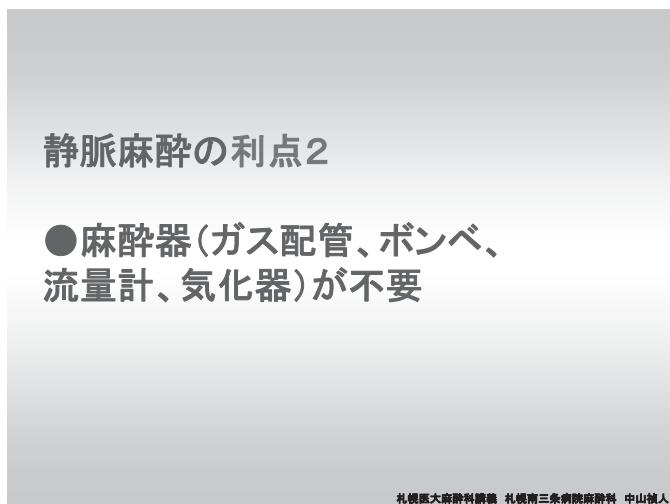
札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山禎人

静脈麻酔の利点1

- 吸入しなくても麻酔が可能（臭くない。息を止めても大丈夫）
- 静注後、非常に短時間で麻酔導入が可能 — 興奮期を最短に出来る

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山禎人

3 静脈麻酔



静脈麻酔薬の薬理動態と代謝の特徴

- 脂溶性が高い
(妊婦、肥満での問題)
- 肝で代謝され腎で排泄
(肝腎障害での問題)

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

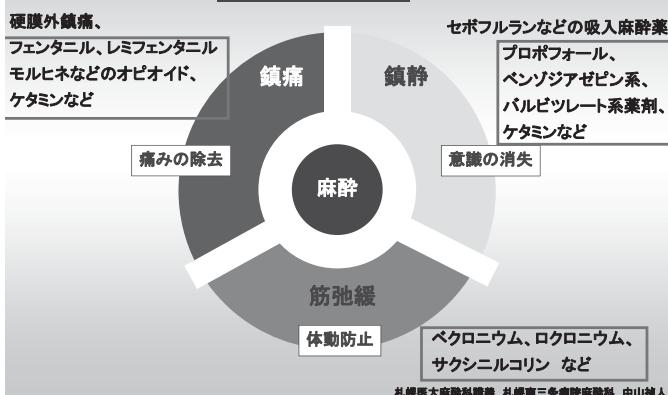
2 主な静脈麻酔薬

- (1) プロポフオール
- (2) バルビツレート系
- (3) ベンゾジアゼピン系
- (4) ケタミン
- (5) オピオイド

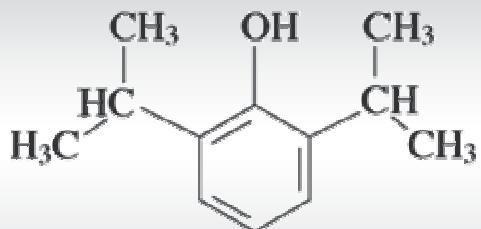
札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

麻酔の3要素

バランス麻酔の概念



(1) プロポフオール



Isopropyl phenol
フェノール(石炭酸)は脂溶性

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

- バルビツレート系に代わって主流となった静脈麻酔薬。1995より日本で発売。GABAa受容体に作用。
- 導入・覚醒が極めて早い。
- 鎮静効果はあるが鎮痛作用はない。
- 白い混濁液である。注入時に血管痛あり。
- 全身麻酔の導入に汎用される。体内での代謝が早く蓄積しないため持続投与による全身麻酔維持も可能である。

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

○禁忌:

妊娠・授乳期の症例(胎盤通過・乳汁移行が良いため)、大豆・卵アレルギー症例への投与

○副作用:

呼吸抑制(バルビツレートよりはるかに強力)、低血圧、乳酸アシドーシス、高脂血症、感染、敗血症、小児で死亡例。

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

3 静脈麻酔

○プロポフォールの小児への使用

禁忌：小児の集中治療における人工呼吸中の鎮静

(添付文書より)集中治療における人工呼吸中の鎮静においては、小児等には投与しないこと。[因果関係は不明であるが、海外で集中治療中の鎮静に使用し、小児等で死亡例が報告されている。]

(日本麻酔科学会ガイドラインより)プロポフォールによる小児鎮静後に乳酸アシドーシスを生じ、治療抵抗性の徐脈・心停止に至るプロポフォール症候群(propofol infusion syndrome: PRIS)の報告あり。
発症機序：不明 ミトコンドリアでの脂質代謝障害が原因？ 小児へのプロポフォールの長期使用は厳禁。

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

○ジャクソンさんに大手術並みの麻酔薬 検視報告で明らかに 2010.02.10 CNN

昨年6月に死去した米歌手マイケル・ジャクソンさんの専属医だったコンラッド・マレー医師が訴訟されたことを受け、ロサンゼルスの検視官が検視結果報告書を公開した。

マレー医師はジャクソンさんが死亡した6月25日、睡眠誘発のために強力な麻酔薬「プロポフォール」をジャクソンさんに投与したとされ、しかるべき注意を怠ったとして8日に過失致死容疑で訴追された。検視結果を検証した麻酔専門家はプロポフォール投与について「不眠症治療のためにこれが使われた事例は、私の知る限り1件もない。家庭での使用が報告されているのは虚偽、自殺、殺人、誤用のケースのみだ」と指摘している。

検視結果では、「大手術のための麻酔に使われるのと同程度のレベルのプロポフォールが見つかった」と報告。しかも、プロポフォールを投与する際は麻酔専門医が付き添い、酸素濃度や血圧などを継続的に測る必要があるのに、そのための機器が使われた様子はなく、必要な手順が守られていなかつたと結論付けた。



札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

○マイケル・ジャクソンとプロポフォール 新聞記事より

マイケル・ジャクソンの血液から致死量レベルの強力な麻酔薬プロポフォールが検出されたことが検索令状からわかった。プロポフォールを含む鎮痛剤と鎮静剤のカクテルを投与されたという。

主治医コンラッド・マレー氏によれば、数週間にわたりプロポフォールからの離脱にためロラゼパムとミダゾラムなどの薬剤を投与していたという。マイケル・ジャクソンは「ミルク」と呼び病院で使用する麻酔薬を要求し、毎晩50mgのプロポフォールを静注して中毒になっていたと言う。

6月25日AM1:30にジアゼパムを与え、AM2:00にロラゼパム2mgを静注した。AM3:00にミダゾラムを、AM5:00にロラゼパム2mg追加、AM7:30にミダゾラム2mg追加。AM10:40に眠れないので再びマイケルの要求により鎮痛剤リドカインで希釈したプロポフォール25mgを投与し、10分その場を離れている間に呼吸が止まっていた。



主治医コンラッド・マレー氏：心臓内科医

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

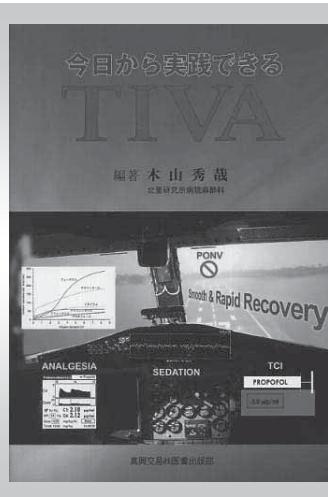
●TCI

Target Controlled Infusion

薬物動態モデルを使って輸液ポンプをコントロールし、望む値の薬物濃度にする。



札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人



TIVA(全静脈麻酔)
Total Intravenous
Anesthesia
静脈麻酔薬のみで
行う全身麻酔

利点：吸入麻酔薬を
使わないので、大
気汚染にならない
(笑気の地球温暖化作用) など

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

(2)バルビツレート系

○主に鎮静、睡眠薬として使用

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

バルビツレート系の特徴

チアミラール（イソゾール®）



チオペンタール(ラボナール®)

- プロポフォールの一つ前の世代で頻用されていた静脈麻酔薬。現在は脳低体温療法時に使用。
- 導入・覚醒が極めて早いが、分解・排泄は遅い。作用時間が短いのは、脂肪組織に速く移行し、血中濃度が急速に低下するため。→麻酔導入には使用するが、持続・反復投与で体内に蓄積されるので、麻酔維持には通常用いない。

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

バルビツレート系の特徴

○鎮静効果はあるが鎮痛作用はない。

○副交感神経系を緊張させる。ヒスタミン遊離作用がある。→喘息には禁忌

○呼吸・循環抑制作用あり(プロポフォールよりは弱い)。

○ポルフィリン症、筋ジストロフィー症に禁忌。

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

(3)ベンゾジアゼピン系

○マイナー・トランキライザー。基本的に鎮静・睡眠薬で鎮痛作用はない。強い健忘作用がある。GABAの特異的受容体に結合し、クロールチャネルを調節し、主に鎮静作用を示す。

○作用発現時間が遅く、持続時間が長いため、静注剤は手術中の鎮静薬として使用。麻酔前投薬として筋肉注射でも用いられる。

○抗痉挛薬でもあるので、急性局所麻酔中毒で用いることがある。妊婦、急性緑内障、重症筋無力症では禁忌。

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

(4)ケタミン



ケタミン(ケタラール)

○視床皮質系を抑制、大脳辺縁系を賦活化することから解離性麻酔薬と呼ばれる。

○他の静脈麻酔薬と異なり、呼吸・循環の抑制が少ない。

○鎮静に加え、体性痛への鎮痛効果も持つ。筋注も可能。

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

○静脈内投与は

ジアゼパム(ホリゾン、セルシン)

フルニトラゼパム(サイレース、ロヒプノール)

ミダゾラム(ドルミカム)

—短時間作用性で調節性に富む

○拮抗薬

フルマゼニル(アネキセート)

短時間作用型。本薬の方が早く効果が消失し、ベンゾジアゼピンの効果が再出現する可能性があるため、要注意。

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人



フォークランド戦争(1982年) ケタミン麻酔50%



湾岸戦争(1991年) ケタミン麻酔5%

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

3 静脈麻酔

ケタミンの特徴

- 血圧、脳圧、眼圧など、圧という圧は全て上げる。唾液分泌が亢進する。
- 気管支拡張作用があり、喘息症例にも使用可能。
- 麻酔の質が良くない。幻覚や悪夢を見る(予防にはベンゾジアゼピン系の併用が効果的)。濫用が多くなり、近年麻薬指定となつた。
- 禁忌:頭蓋内圧亢進、痙攣性疾患、縲内障脳外科・眼科手術には適さない。

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人



札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人



札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

●モルヒネ

アヘンに含まれるアルカロイド。オピオイド μ 受容体に選択的に作動。鎮痛効果は強力。

麻酔では硬膜外投与が行われることが多く、静脈内投与はあまり行われない。身体的、精神的依存性があるが、麻酔時に使用した場合は、依存は起きにくい。

副作用:呼吸抑制、鉛管現象、依存性、耐性、恶心嘔吐、便秘、眠気。ヒスタミン遊離作用があり、喘息では禁忌。

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

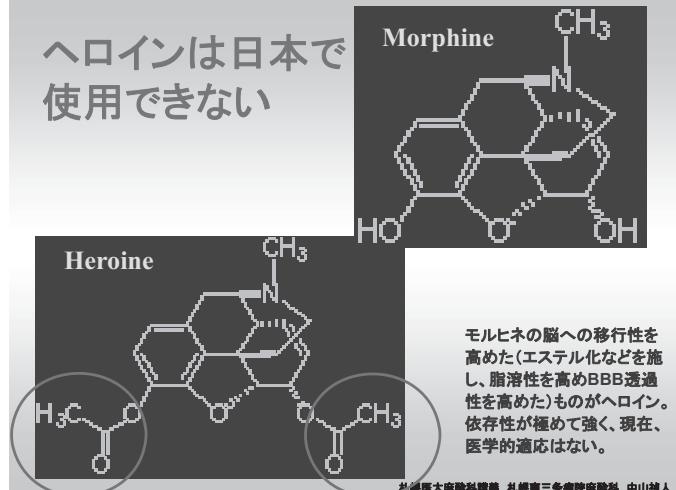
(5)オピオイド

オピオイド受容体に作用し、強い鎮痛効果を発揮する。

臨床では静脈内投与薬としてモルヒネと合成麻薬フェンタニル、レミフェンタニルが使われる。

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

ヘロインは日本で
使用できない



札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

合成麻薬

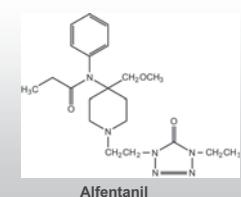
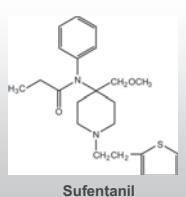
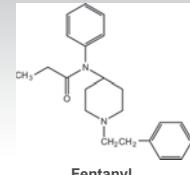
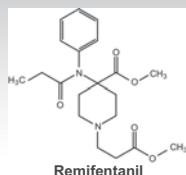
● フェンタニル

薬理作用はモルヒネと同様。鎮痛作用は約200倍。
副作用：モルヒネと同様だが、呼吸抑制は強い。
便秘、吐気などがない。ヒスタミン遊離作用なし。
鉛管現象（全身の筋肉の緊張状態）が起きて、換
気不能になることがある。
循環抑制が少ないため、
心臓麻酔によく用いられる
(大量フェンタニル麻酔)。
静脈投与、硬膜外・皮下投与、
皮膚貼付剤(がん性疼痛)



札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

様々なオピオイド鎮痛剤



札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

オピオイド鎮痛剤の作用持続時間

作用持続時間

| オピオイド鎮痛剤 | 作用持続時間(分) |
|----------|-----------|
| レミフェンタニル | 3~10分 |
| フェンタニル | 20~30分 |
| モルヒネ | 180~240分 |

Mason P.: Intensive Crit Care Nurs., 18, 355-357, 2002
札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

新しい合成麻薬

● レミフェンタニル

→アルチバ(静脈麻酔
薬 2006年より)

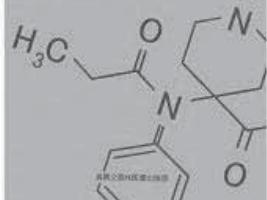
● アルフェンタニル

● スフェンタニル

● カルフェンタニル……

今日から実践できる
レミフェンタニル麻酔

監修 馬場 喜
著者 佐々木和也
監修 高田 伸



札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

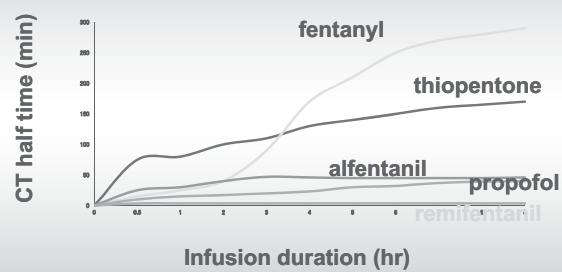
レミフェンタニル: 夢の麻薬

- 超短時間作用性のオピオイド鎮痛剤(麻薬性鎮痛剤)
- 鎮痛作用の発現と消失が速やか→持続静脈内投与で使用
- 血液中及び組織内の非特異的エステラーゼによって速やかに代謝され、蓄積性なし 肝・腎機能障害症例にも使用可能
- 侵襲刺激に応じた鎮痛のコントロールが可能
- 麻酔からの覚醒に投与時間は影響を与えない
- 添加剤としてグリシン(神経毒性あり)使用→硬膜外腔・くも膜下腔への投与は禁忌 静脈内投与のみ

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

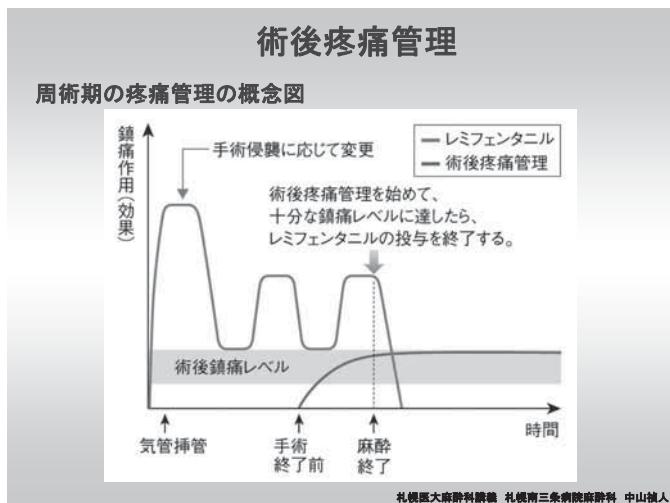
CONTEXT-SENSITIVE HALF TIME

持続静脈内投与後に血中濃度が半分になる時間



Egan TD, et al.: Anesthesiology, 79, 881-892, 1993を改変 札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

3 静脈麻酔



3 これからの静脈麻酔

静脈麻酔単独で全身麻酔を行うことは吸入麻酔に較べて難しい。

本が出るくらいだから

The book cover features the title 'バランス麻酔: 最近の進歩' (Balanced Anesthesia: Recent Progress) in large letters. Below it, it says '改訂第2版' (Revised 2nd Edition). It also includes 'エンドポイント指向型バランス麻酔' (End-point directed balanced anesthesia) and lists MAC (Propofol, TIVA, Entropy, MACtwice) as components. A small note at the bottom left reads: '『エンドポイント指向型バランス麻酔』に21世紀の麻酔科医の役割が見えてくる! 優密制御への迅速・的確な対応、さわやかな覚醒、術後鎮痛を考慮した『バランス麻酔』—いよいよ、目の前にいる患者さんに向かってください? 麻酔は『質』の時代に突入。' (The role of anesthesiologists in the 21st century is revealed in 'End-point directed balanced anesthesia'! Quick and accurate response to precise control, comfortable awakening, and consideration of postoperative pain in 'balanced anesthesia'—it's time to move forward with the patients in front of us. Anesthesia has entered the era of quality.)

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

1960年代にもバランス麻酔が試みられた…

NLA(Neurolept-analgesia)

- ・強力な神経遮断薬neurolepticと鎮痛薬analgesicを静脈内に投与して、患者の意識を残したまま周囲に全く無関心な状態と無痛を得る方法。
- ・喉頭微細手術等で、術中の発声等、患者の協力を得ながら行う手術に適応がある。
- ・近年は静脈麻酔薬の進歩で殆ど行わない。

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

NLAに使用される薬剤

- ・NLA原法:ドロペリドール+フェンタニル
- ・変法:ベンゾジアゼピン系薬+麻薬系薬剤

ドロペリドール:強力な鎮静作用がある。周囲に無関心になる。少量で強力な制吐作用あり。副作用:錐体外路症状...parkinson病症例には禁忌。

麻薬系薬剤

- ・変法:ベンゾジアゼピン系薬+麻薬系薬剤

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

最新のバランス麻酔

鎮静薬 = プロポフォール
鎮痛薬 = レミフェンタニル
筋弛緩薬 = ロクロニウム

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山慎人

静脈麻酔薬のまとめ

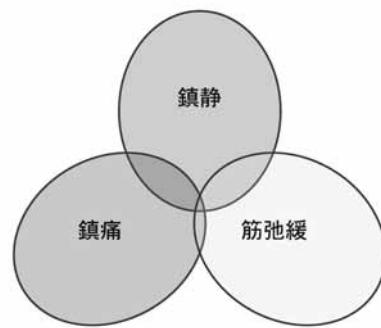
1. 静脈麻酔薬は全身麻酔において極めて重要な薬剤である。
2. 新たな静脈麻酔薬の開発と共に、麻酔管理は行いやすくなっているが、個々の薬剤の特性、副作用を十分に理解して安全に使用することが重要である。

札幌医大麻酔科講義 札幌南三条病院麻酔科 中山植人

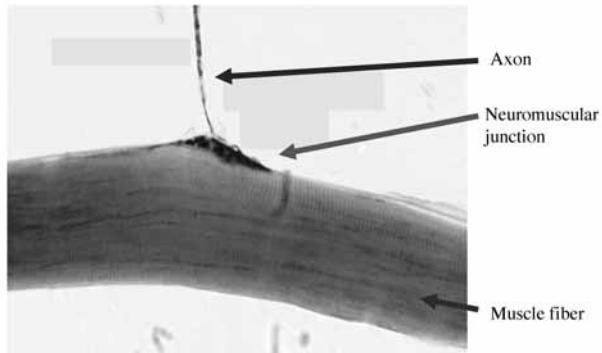
筋弛緩薬 (神經筋遮断薬)

札幌医科大学 麻酔科学講座
時永 泰行

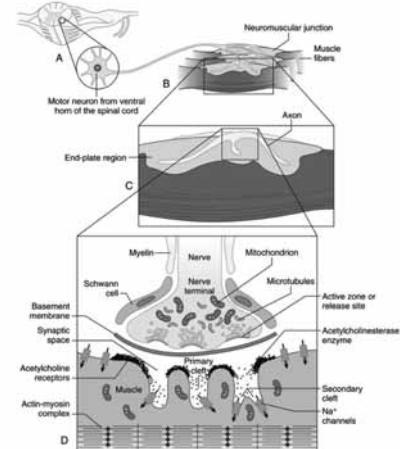
全身麻酔の三要素



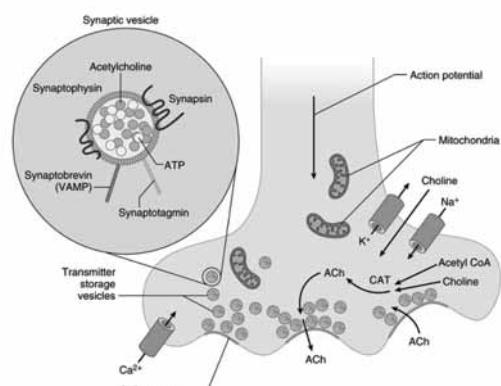
電子顕微鏡でみたMotor Unit



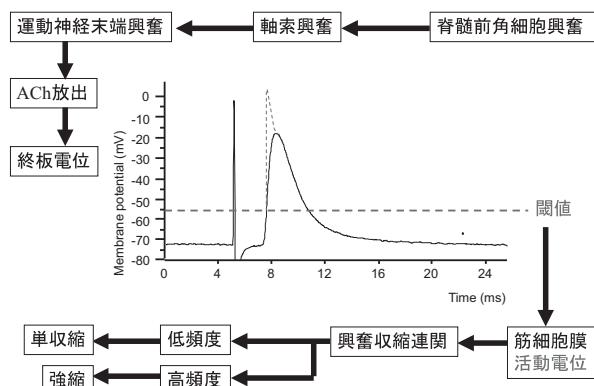
神経筋接合部

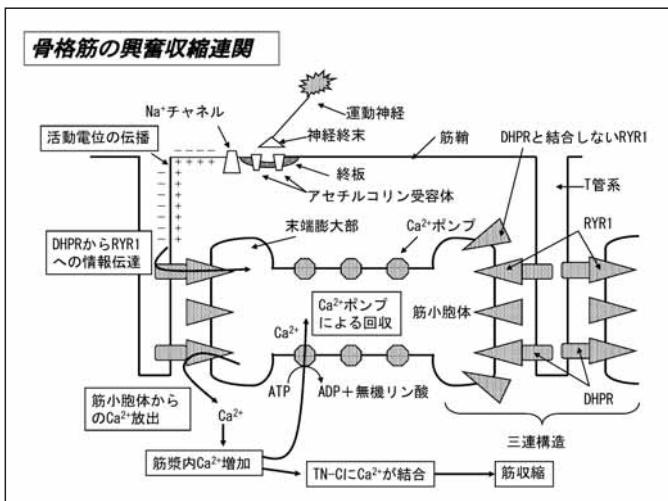


神経筋伝達様式

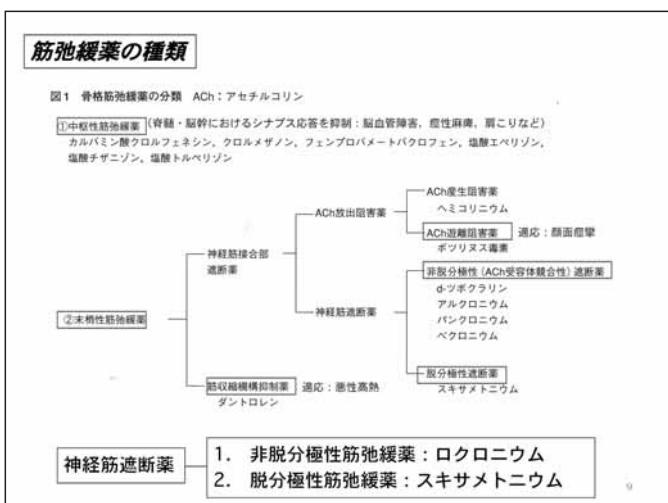


生理的神経筋伝達

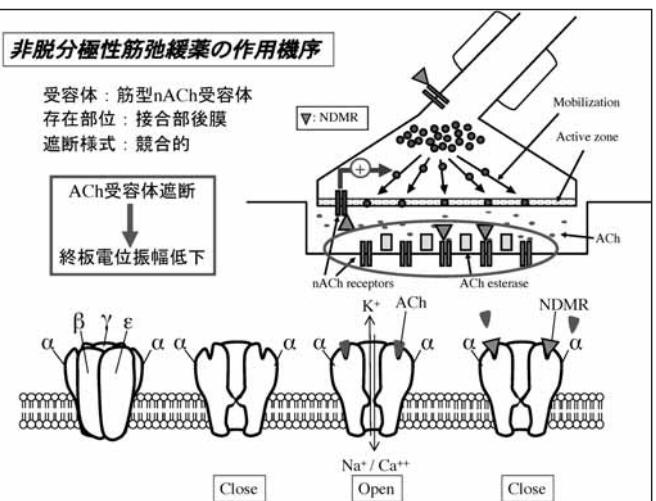
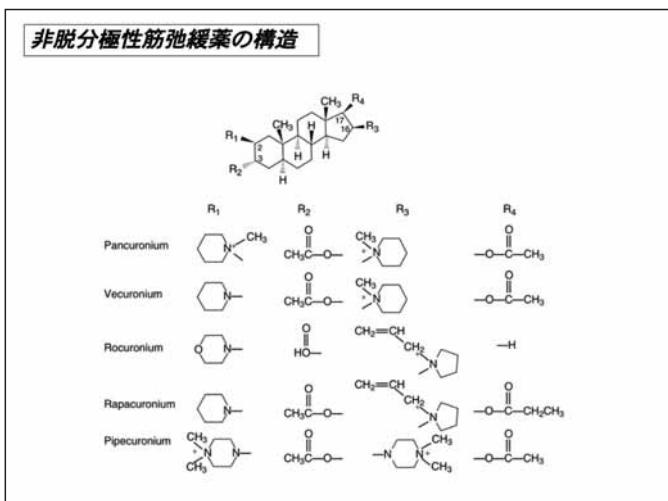


**神経筋遮断薬の適応**

1. 気管挿管時：
声門部の筋群の弛緩、喉頭痙攣の防止
2. 手術操作を容易にする：
自発呼吸が手術操作の妨げとなる場合に調節呼吸とする
開腹時の腹筋の筋緊張を取り除き腹壁縫合を容易にする
肩・股関節の脱臼時に筋緊張を取り除き整復を容易にする
3. 全身麻酔中の有害反射の防止：
浅麻酔時の体動、吃逆、バッキング（気道刺激による咳嗽反射）防止
特に、脳外科、眼科手術中では脳圧、眼圧を上昇させ危険
4. 全身痙攣時：
電気痙攣療法（Electro-convulsive therapy (ECT)）での脊椎骨折、
口腔内損傷の防止

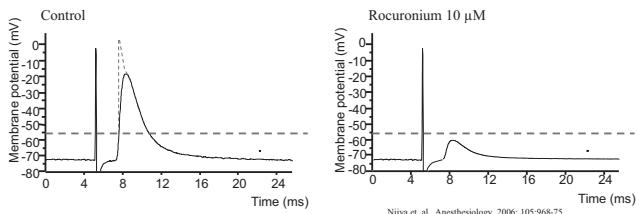
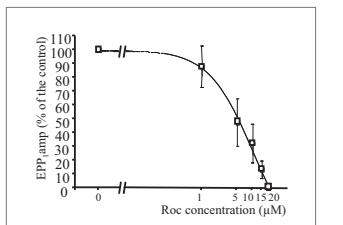
**非脱分極性筋弛緩薬の種類**

| | 作用時間 | 排泄経路 | 循環系への作用 |
|----------------|------|------------|-----------------|
| d-Tubocurarine | 長 | 腎臓 一部胆汁 | 頻脈・血圧低下 血管拡張 |
| Pancuronium | 長 | 腎臓 | 頻脈・血圧低下 |
| Vecuronium | 短 | 胆汁 一部腎臓 | ほとんどなし |
| Rocuronium | 短 | 胆汁 一部腎臓 | ほとんどなし |
| Atracurium | 短 | ホフマン 分解 | ほとんどなし |



4 筋弛緩薬

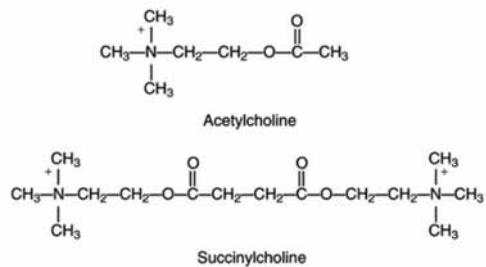
終板電位への影響



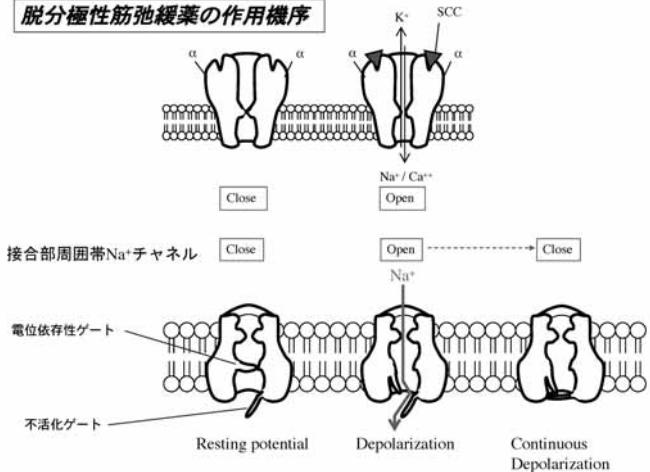
非脱分極性筋弛緩薬 : Rocuronium の特徴

- 初回投与量 : 0.6 mg/kg 効果発現時間 : 90秒, 持続時間 : 40分
初回投与量 : 0.9 mg/kg 効果発現時間 : 75秒, 持続時間 : 50-70分
- 大半が肝臓から排泄され、20~40%程度が腎から尿中へ排泄される
腎からの排泄が優位の場合もあることに注意が必要
- 代謝産物の筋弛緩作用をほとんど考慮しなくて良い
- ノルウェー、フランスでアナフィラキシーの報告が多い
- 注入時血管痛, fentanyl, remifentanil, ketamine, lidocaine で予防
- 通常量投与では循環器系への影響はない
- 胎盤通過性は低く臨床上問題とならない

脱分極性筋弛緩薬の構造



脱分極性筋弛緩薬の作用機序

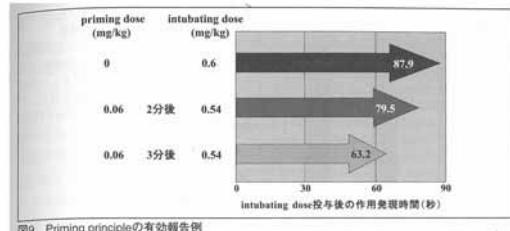


脱分極性筋弛緩薬 : Succinylcholine の特徴

- 初回投与量 : 1.0 mg/kg, 効果発現時間 : 1分, 持続時間 : 10分
- 反復投与で耐性が見られる (phase II block : 45分程度持続)
- 血中の偽性コリンエステラーゼで速やかに分解される
- 投与時に線維束挙縮 (fasciculation), その後筋弛緩
腹筋・・胃内圧上昇 (0~40 cmH₂O), 外眼筋・・眼圧上昇 (5~10 mmHg)
- 挙縮による術後筋肉痛 (女性に多い), precurarization で予防可能
術後CPK上昇, ミオグロビン尿の排出
- 洞性徐脈, まれに心静止 (副交感神経作動による) Atropine が有効
- K上昇 : 0.5~1.0 mEq/L (腎不全, 広範囲熱傷, 筋疾患ではさらに上昇)
治療 : Ca 投与, 重炭酸投与, G-I療法, 過換気
- 悪性高熱症の trigger
- 胎盤通過性はあるが臨床上問題とならない

投与法の工夫一① : Priming principle

目的 : 非脱分極性筋弛緩薬の作用発現を速める
機序 : 非脱分極性筋弛緩薬は筋終板のAChレセプターを75%以上 (横隔膜では90%以上) 占拠しないとブロックされない
方法 : 気管挿管に必要な非脱分極性筋弛緩薬を一度に投与せず、その一部を導入2-3分前に投与し、静脈麻酔導入後に残りを投与する
- Rocuronium - 0.06 mg/kg 2-3分後 0.54 mg/kg



投与法の工夫一② : Timing principle

目的：患者就眠から気管挿管までの時間を短縮する
 機序：非脱分極性筋弛緩薬の効果発現までの潜時を考慮して静脈麻酔薬による導入を遅らせる
 方法：Lidocaine 1mg/kg, Remifentanil 1ug/kg/min 持続開始直後に Rocuronium 1 mg/kg, 15秒後から30秒かけてpropofol 適量その15秒後に気管挿管

投与法の工夫一③ : Precurarization

- Succinylcholine (SCC) 投与時に生じる痙攣 (fasciculation) を抑制し、高血圧症、胃内圧の上昇、筋肉痛を防止させる
- 少量の非脱分極性筋弛緩薬をSCC投与3分前に投与する
 Vecuronium · · 0.02 mg/kg 投与, (Rocuronium · · 0.12 mg/kg ??)

投与法の工夫一④ : 筋弛緩薬の筋注

- Slow 導入でルート確保前、ルート事故抜去時の喉頭痙攣
- Rocuronium · · 1~2 mg/kg 幼児 7分、小児 9分 で筋弛緩
- Succinylcholine · · 4 mg/kg 幼児 4分 で筋弛緩

筋肉の筋弛緩薬感受性の違い

- 横隔膜、喉頭筋は筋弛緩薬が効きにくい (respiratory sparing effect)
- 母指で10%回復時には横隔膜の回復率は90%に達する

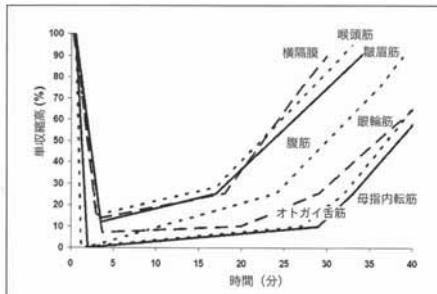
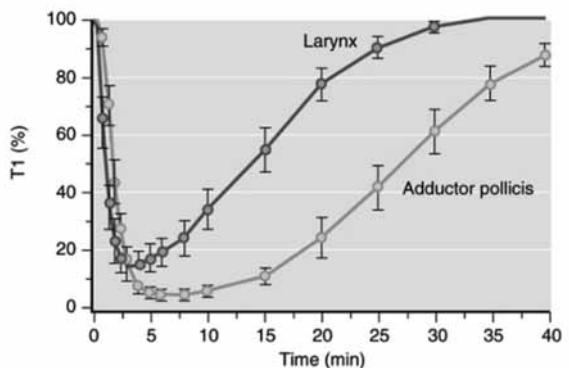
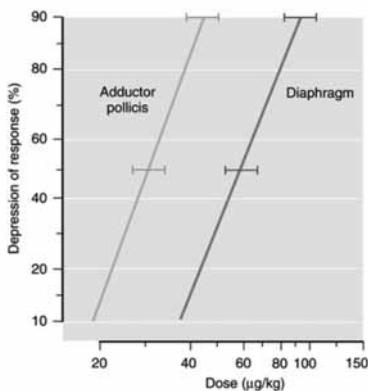


図1 筋肉別の筋弛緩薬に対する感受性

筋肉の筋弛緩薬感受性の違い**筋肉の筋弛緩薬感受性の違い****筋弛緩薬のモニタリング～刺激部位**

- 尺骨神経—母指内転筋（測定し易いため）
- 顔面神経—皺眉筋（横隔膜と筋弛緩薬感受性が類似）
- 顔面神経—眼輪筋（筋弛緩薬への感受性は腹筋と母指内転筋との中間）
- 母指内転筋で TOF: 0 でも横隔膜の筋弛緩の程度はわからない

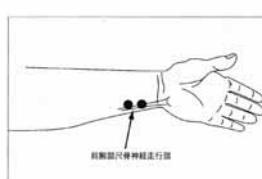


図12 手首に刺激電極を付ける

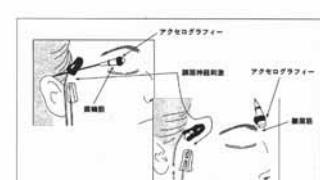


図11 顔面神経刺激による筋弛緩モニタリング

4 筋弛緩薬

筋弛緩薬のモニタリング～刺激方法

四連刺激 (Train of Four : TOF) : 2 Hz で 4 回 (2秒間) の刺激

- TOF Ratio (TOFR) :
TOFで、第1発目の収縮高 (T1) と第4発目 (T4) の比 $T4/T1 (\%)$
- TOF Count (TOFC) : TOF 刺激で 単収縮が何発出るか 0, 1, 2, 3

テタヌス刺激 : 50Hz 以上の高頻度で、持続収縮をきたすような刺激

- Post Tetanic Count (PTC): 50Hz のテタヌス刺激を 5秒間与え、その後 1Hz で刺激して 単収縮が何発出るか TOF [0] の際の指標

| 表1 PTC, TOFCと臨床的ブロックレベル | |
|---|---------------------|
| PTC≤1 | Deep block |
| PTC≤2~8 | Moderate deep block |
| PTC≤9 or TOFC 1 | Good for operation |
| PTC≥10 or TOFC 2 | AntiChE |
| PTC : post-tetanic count, TOFC : 四連刺激カウント | |

筋弛緩薬のモニタリング～適応

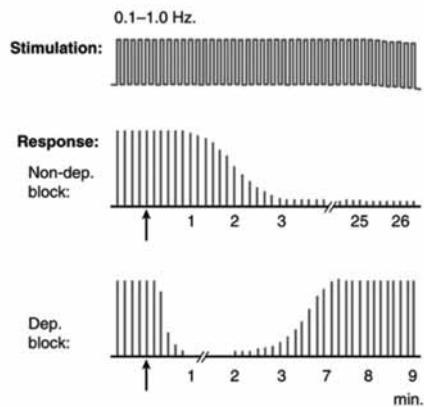
1) 術中筋弛緩の適正調節

- 術中体動が許容されない脳外科・眼科その他のマイクロ手術
- 手術室およびICUにおける筋弛緩薬の長期持続投与時

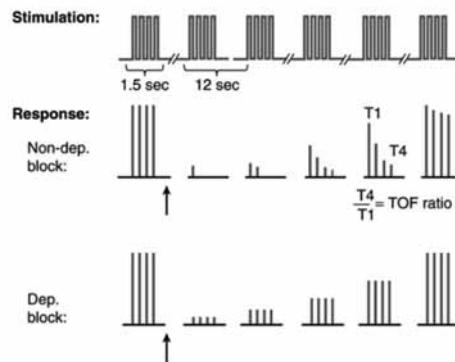
2) 残存筋弛緩効果の判定

- 筋弛緩作用の異常が懸念される患者の麻酔
- 日帰り麻酔
- 脳死判定時
- 筋弛緩拮抗薬投与を回避したい時
- ごく少量の筋弛緩残存が合併症を引き起こす懸念がある時

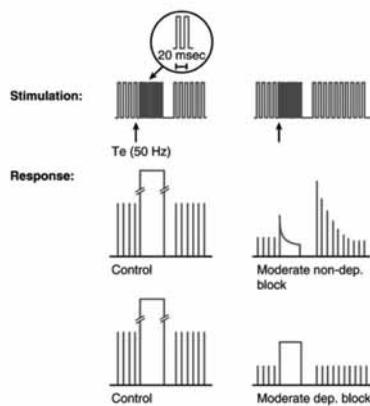
筋弛緩薬のモニタリング



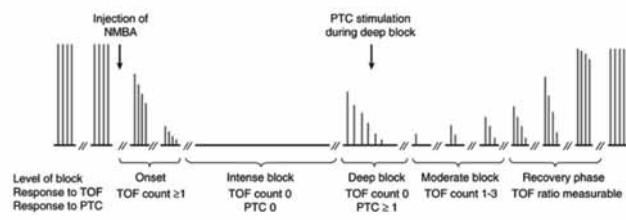
筋弛緩薬のモニタリング

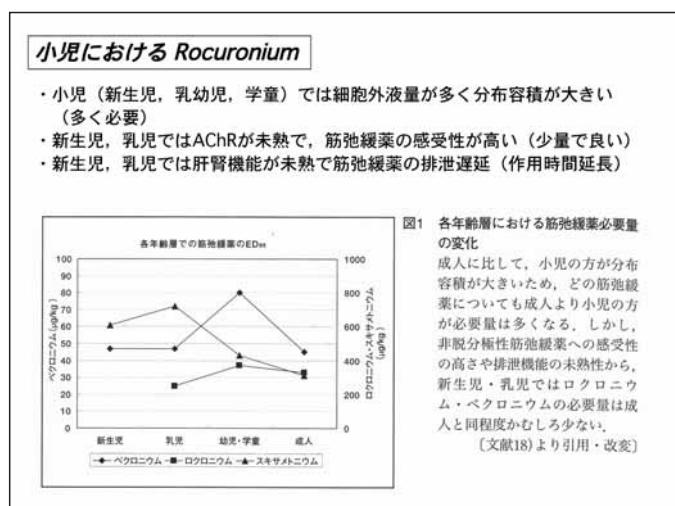
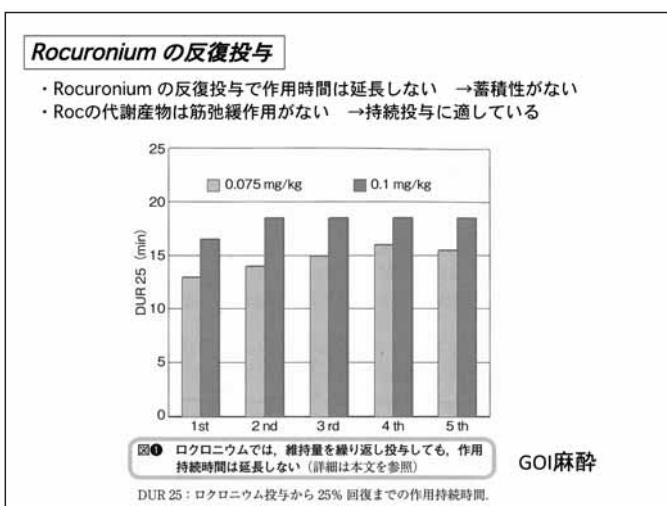
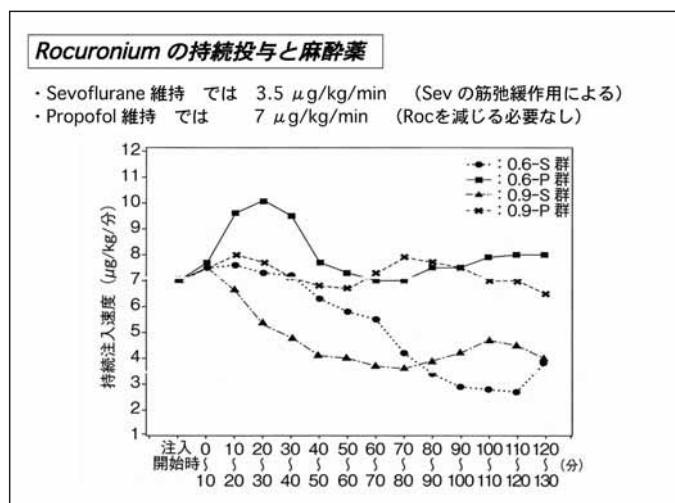
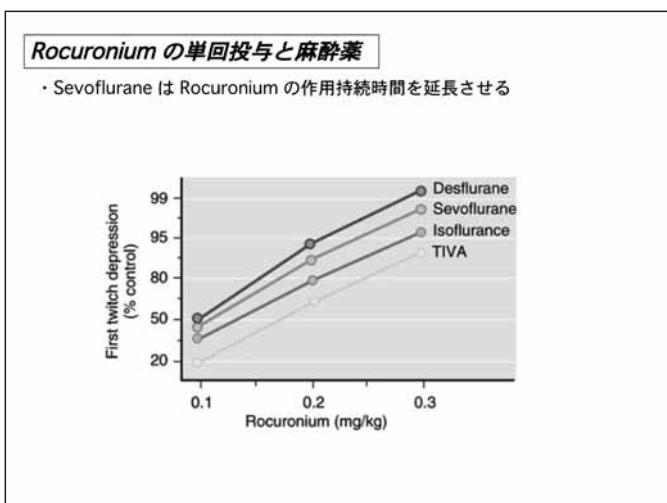
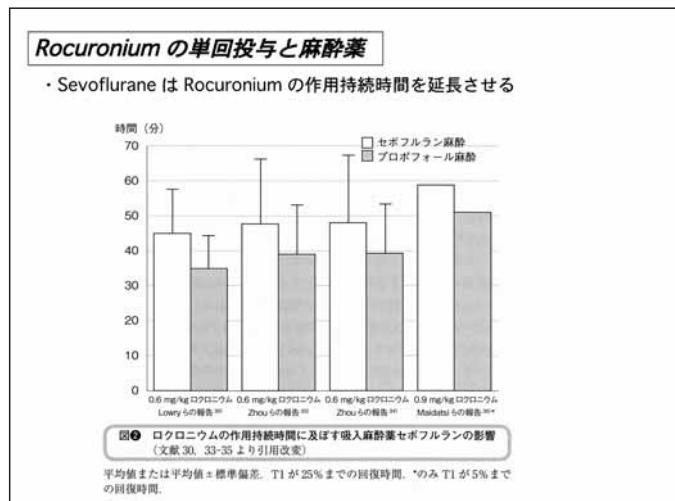
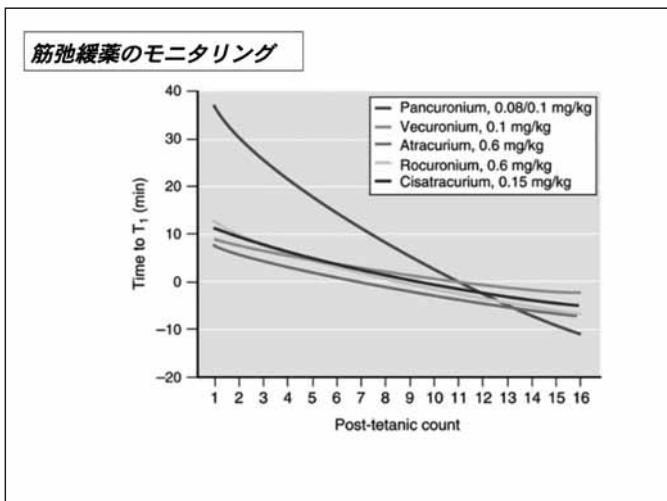


筋弛緩薬のモニタリング



筋弛緩薬のモニタリング





4 筋弛緩薬

肝不全患者における Rocuronium

- ・肝硬変患者では作用発現時間が遅延することがあるため注意が必要
- ・作用持続時間が延長するため投与量を減じる必要がある
- ・クリアランスは低下、消失半減期は延長

| 表2 肝不全患者と正常肝機能患者におけるロクロニウムの作用性と薬物動態 | | | | | | | | |
|-------------------------------------|---------|----------|-----------|--------|---------|--------|--------|--------|
| | Knall | Magorian | van Miert | Servin | 鈴木 | | | |
| 肝不全 | 正常 | 肝不全 | 正常 | 肝不全 | 正常 | 肝不全 | 正常 | 正常 |
| 作用発現時間(s) | 158±56* | 185±33 | 59±26 | 69±24 | 60±25 | 64±26 | — | 140±82 |
| 作用発現時間(25%)/min | — | — | — | — | 30±0.6 | 23±0.8 | — | — |
| 作用持続時間(25%)/min | 42±16 | 41±7 | 73±43 | 47±12 | 54±18* | 42±14 | 41±21* | 37±12 |
| 作用持続時間(75%)/min | 72±25* | 59±11 | — | — | 84±25* | 67±27 | — | — |
| クリアランス(ml/kg/min) | 24±0.6 | 28±0.5 | — | — | 47±0.6* | 37±1.0 | — | 41±1.0 |
| クリアランス(1/min) | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 正常状態分布容積(ml/kg) | 234±50 | 184±41 | — | — | 248±60 | 211±55 | 264±32 | 151±59 |
| 正常状態分布容積(1) | — | — | 23.4 | 16.4 | — | — | 181±48 | — |
| 消失半減期(min) | 96±37 | 88±18 | 112 | 76 | 143±80* | 92±40 | 98±34* | 56±27 |

前：平均土標準偏差

作用発現時間：ロクロニウム0.6mg/kg(Servinの報告)はロクロニウム 0.12mg/kg投与完了から単収縮の最大抑制発現(van Miertの報告は単収縮の90%抑制発現)までの時間
作用持続時間(25%)：ロクロニウム 0.6mg/kg(Servinの報告)はロクロニウム 0.45mg/kg投与完了から単収縮がコントロールの25%に回復するまでの時間
作用持続時間(75%)：ロクロニウム投与完了から単収縮がコントロールの75%に回復するまでの時間
＊：正常肝機能患者と比較してP<0.05
日本人における正常肝機能患者の値を参照するために鈴木らの報告¹⁰を表の右端に示す(N=29)。

腎不全患者における Rocuronium

- ・慢性腎不全患者ではクリアランスの低下により血漿濃度が増加し作用持続時間が延長するため、投与量を減じる必要がある
- ・ただし慢性腎不全患者での Rocuronium の作用性の変化は個人差が大きい

表3 肾不全患者と正常腎機能患者におけるロクロニウムの作用性と薬物動態(0.6mg/kg投与時)

| 表3 肾不全患者と正常腎機能患者におけるロクロニウムの作用性と薬物動態(0.6mg/kg投与時) | | | | | | | | |
|--|----------|-----------|--------------|-------------|---------|--------|--------|---------|
| | Cooper | Robertson | Szenohradsky | Khuen-Brady | 鈴木 | | | |
| | 腎不全 | 正常 | 腎不全 | 正常 | 腎不全 | 正常 | 正常 | |
| 作用発現時間(s) | 61±25 | 65±16 | 137±130 | 116±64 | 63±17 | 69±24 | 182±82 | 126±54 |
| 作用持続時間(min) | 59±27 | 42±9 | 49±21* | 32±8 | 54±22 | 47±12 | 26±12 | 28±6 |
| クリアランス(ml/kg/min) | 2.5±1.1* | 3.7±1.4 | 2.7±0.7* | 4.5±1.2 | 2.9±0.3 | 差を認めず | — | 4.1±1.0 |
| 定常状態分布容積(ml/kg) | 212±47 | 207±49 | 220±77 | 194±45 | 264±19 | 207±14 | — | 181±48 |
| 消失半減期(min) | 104±41 | 97±26 | 70±23 | 57±17 | 97±17 | 71±5 | — | 75±28 |

値：平均土標準偏差

作用発現時間：ロクロニウム投与完了から単収縮の最大抑制発現までの時間

作用持続時間：ロクロニウム投与完了から単収縮がコントロールの25%に回復するまでの時間

*：正常腎機能患者と比較してP<0.05

日本人における正常腎機能患者の値を参照するために鈴木らの報告¹⁰を表の右端に示す(N=29)。

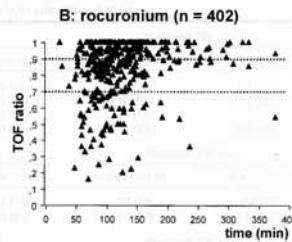
nAChRのUp-regulationとDown-regulation

| nAChR Up-regulation | nAChR Down-regulation |
|--|------------------------------|
| Spinal cord injury | Myasthenia gravis |
| Stroke | Anticholinesterase poisoning |
| Burns | Organophosphate poisoning |
| Prolonged immobility | |
| Prolonged exposure to neuromuscular blockers | |
| Multiple sclerosis | |
| Gullain Barre syndrome | |
| nAChR: nicotinic acetylcholine receptor | |

残存筋弛緩

- ・TOF 比 < 0.9 肺合併症・誤嚥の危険性↑、上気道閉塞の可能性

筋弛緩からの至適回復の指標：TOF 比 > 0.9



残存筋弛緩の発生頻度

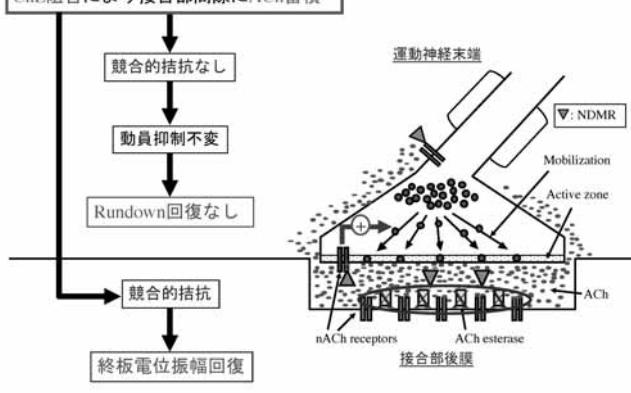
対象患者：婦人科・形成外科手術
Rocuronium 0.6 mg/kg 単回投与
筋弛緩拮抗剤なし

PACU（回復室）入室時
TOF 比 < 0.7 16%
TOF 比 < 0.9 45%

→ 残存筋弛緩予防のため筋弛緩拮抗の必要性

従来の筋弛緩拮抗薬：抗コリンエステラーゼ薬の特徴

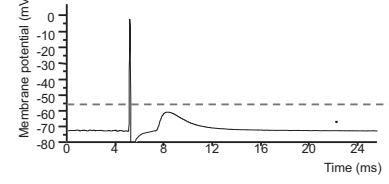
ChE阻害により接合部間隙にACh蓄積



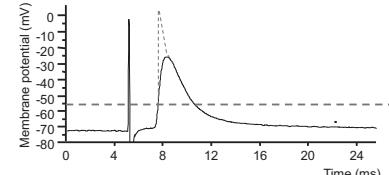
抗コリンエステラーゼ薬 (Neostigmine) による拮抗

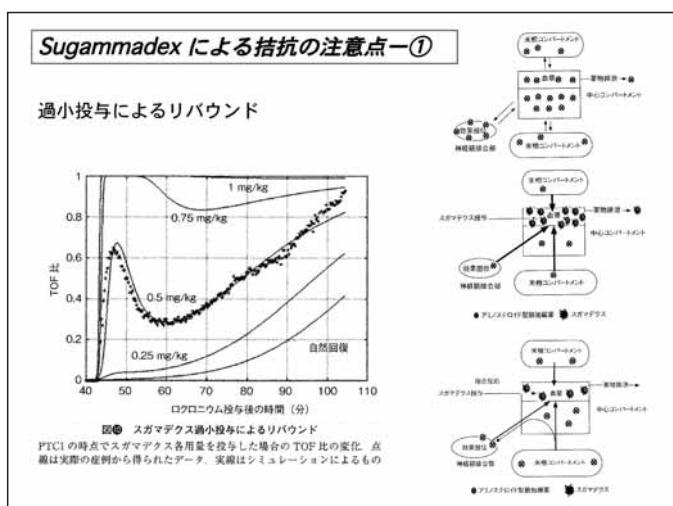
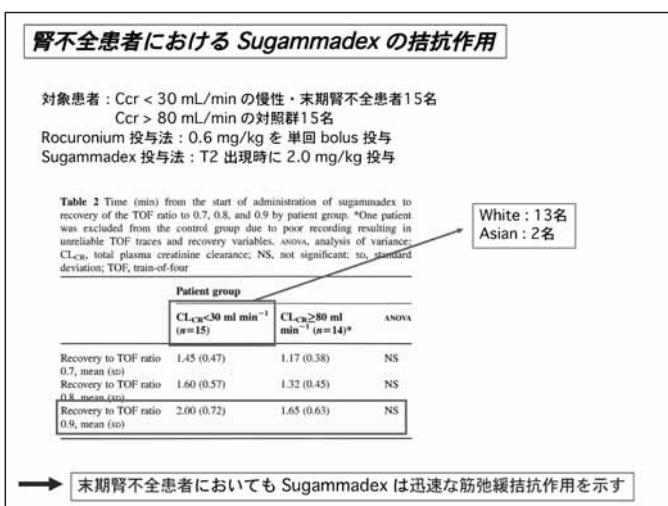
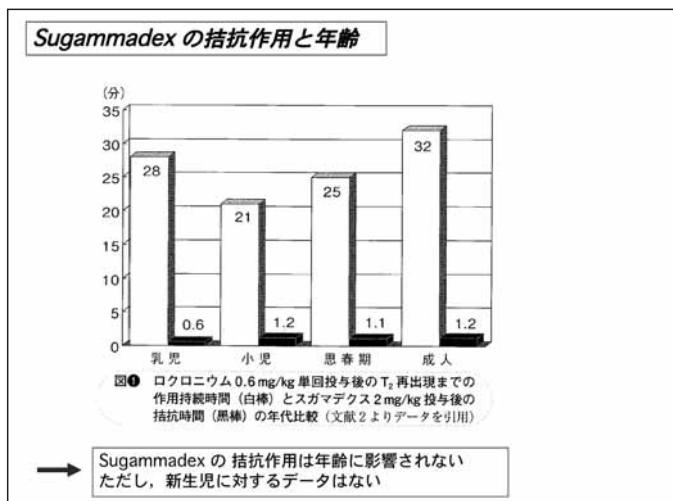
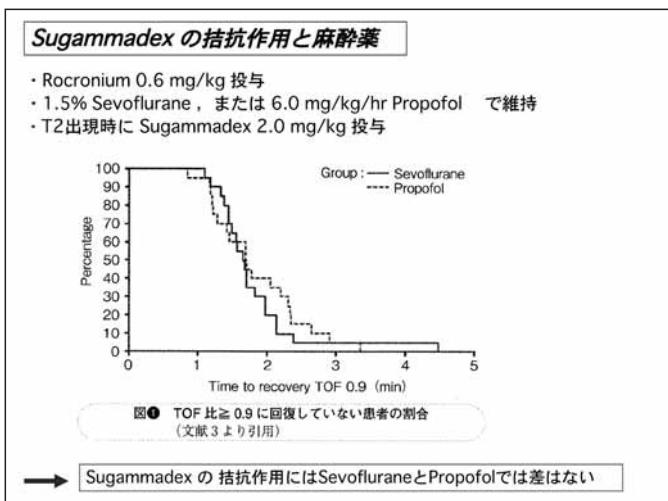
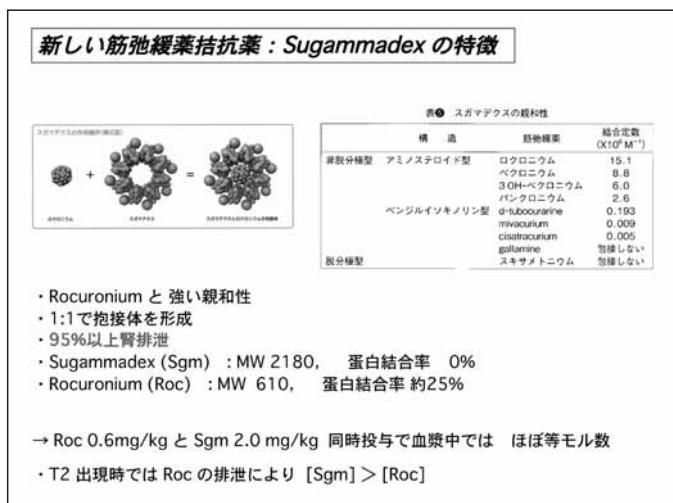
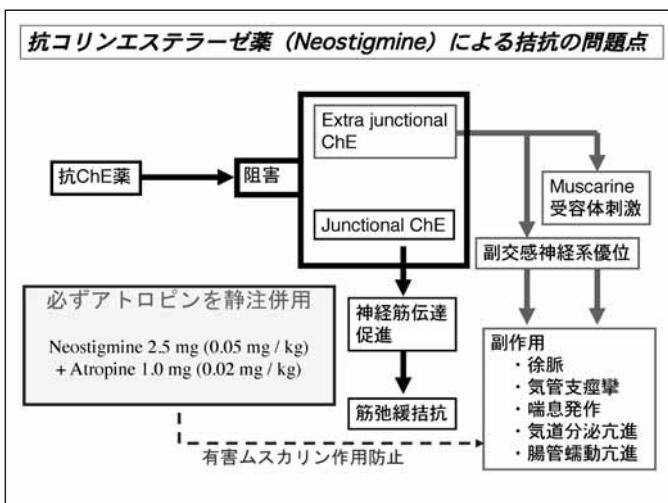
Rocuronium 10 μM

終板電位
(単回刺激)



Rocuronium 10 μM + Neostigmine 0.1 μM





4 筋弛緩薬

Sugammadexによる拮抗の注意点-②

Sugammadex投与後の再手術時の Rocuronium 投与量は？

表7. Sugammadexによるリバース後のロクロニウム再投与

| スガマデクス 投与量 | 再投与した筋弛緩薬の 投与量 | スガマデクス投与後、 筋弛緩薬を再投与した時間 | 筋弛緩作用の平均発現時間 (分) | 筋弛緩作用の持続時間 (分) |
|---------------|----------------------------------|----------------------------|---------------------------|-------------------|
| 4mg/kg | ロクロニウム 1.2mg/kg ^{**} | 5分後 (n=6) | 2.94 (range:1.92-4.72) | 17.7-41.0 |
| | | 30分後 (n=1) | | 29.9 |
| | | 45分後 (n=1) | 1.32 (range:1.23-1.43) | 46.0 |
| | | 60分後 (n=1) | | 43.6 |

ロクロニウム0.8mg/kg投与後、1-2PTC出現時にスガマデクス4mg/kgでリバースした後、5~60分後に再度ロクロニウム1.2mg/kg^{**}を再投与した。
Kim PJ. Annual Meeting of the American Society Anesthesiologists 2009 A67

Sugammadexによる拮抗の注意点-③

腎不全患者での Sugammadex の薬物動態

※外国人腎機能低下患者及び正常患者に単回静脈内投与したときの薬物動態パラメータ

| | 症例数 | AUC _{0-t} (μg·min/mL) | CL (mL/min) | Vss (mL) | t _{1/2} (min) | |
|---------|-----|-----------------------------------|----------------|-------------|---------------------------|---------|
| 腎機能正常患者 | 13 | 1,728±34.8 | 95.2±22.1 | 13,800±20.5 | 139±44.4 | 2時間20分 |
| 腎機能低下患者 | 13 | 87,463±114 | 5.53±10.6 | 16,986±35.6 | 2,139±121 | 35時間40分 |

Sugammadexと血液透析

対象患者：Ccr < 30 mL/min 末期腎不全患者15名
Rocuronium 投与法：0.6 mg/kg を 単回 bolus 投与
Sugammadex 投与法：T2 出現時に 2.0 mg/kg 投与
術後72時間以内に血液透析（9例）

High flux 膜（2例） 透析後 Sugammadex の血漿濃度が40% 減少
Low flux 膜（7例） 透析後 Sugammadex の血漿濃度に変化なし

→ 透析による Sugammadex の除去は確実ではないとされている

腎不全患者で Sugammadex 投与後の再手術時の Rocuronium 投与量は ???

Sugammadexによる拮抗の注意点-④

Sugammadexの他剤との相互作用（理論上）

- ・ホルモン性避妊薬
sugammadex 4mg/kg の単回投与で経口避妊薬1日分内服し忘れと同等？
- ・抗癌剤：トレミフェン（乳癌，子宮体癌などで）
sugammadex による筋弛緩拮抗後の投与で再クラーレ化？

非脱分極性筋弛緩薬の作用に影響する病的因子

作用抑制

敗血症病態

- ・敗血症
- ・重症感染症
- ・熱症

作用増強

神経筋接合部病態

- ・重症筋無力症
- ・筋無力性症候群
(イートン・ランバート症候群)
- ・家族性周期性四肢麻痺
- ・高マグネシウム血症

影響不定

2次性神経筋接合部機能変化

- ・筋緊張症候群
- ・筋ジストロフィー症
- ・筋萎縮性側索硬化症
- ・外傷
- ・脊髄損傷
- ・废用萎縮
- ・長期臥床
- ・家族性周期性四肢麻痺
- ・敗血症
- ・重症感染症
- ・熱症

脱分極性筋弛緩薬の作用に影響する病的因子

作用増強

2次性神経筋接合部機能変化

- ・筋緊張症候群
- ・筋ジストロフィー症
- ・筋萎縮性側索硬化症
- ・外傷
- ・脊髄損傷
- ・废用萎縮
- ・長期臥床
- ・家族性周期性四肢麻痺
- ・敗血症
- ・重症感染症
- ・熱症

影響不定

神経筋接合部病態

- ・重症筋無力症
- ・筋無力性症候群
(イートン・ランバート症候群)

胎児型ACh受容体增加病態

胎児型ACh受容体との反応性が高い

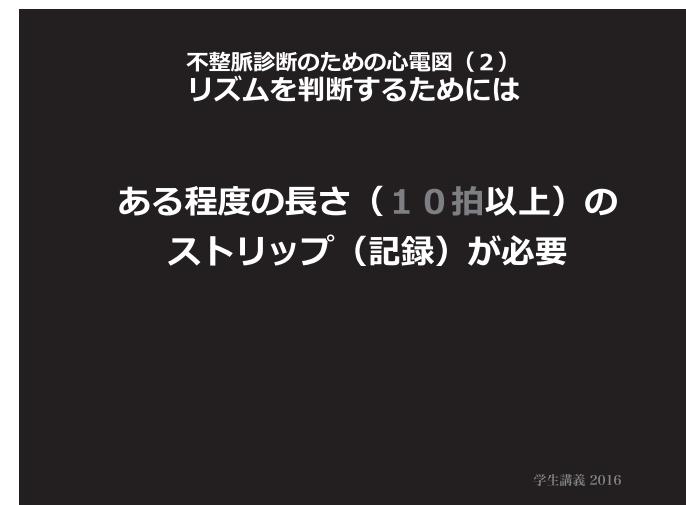
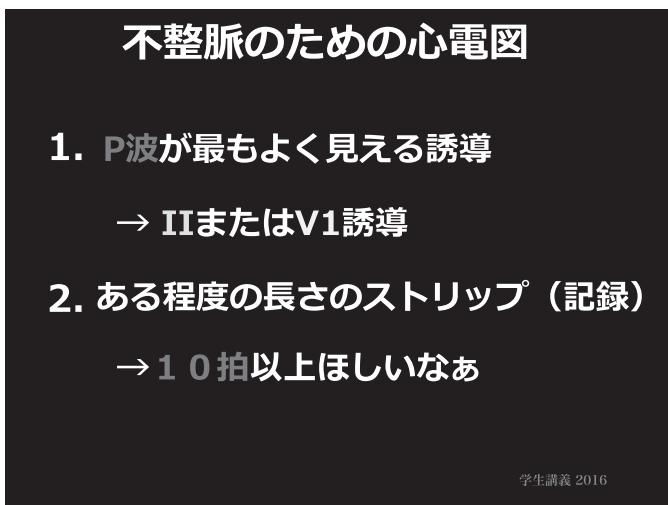
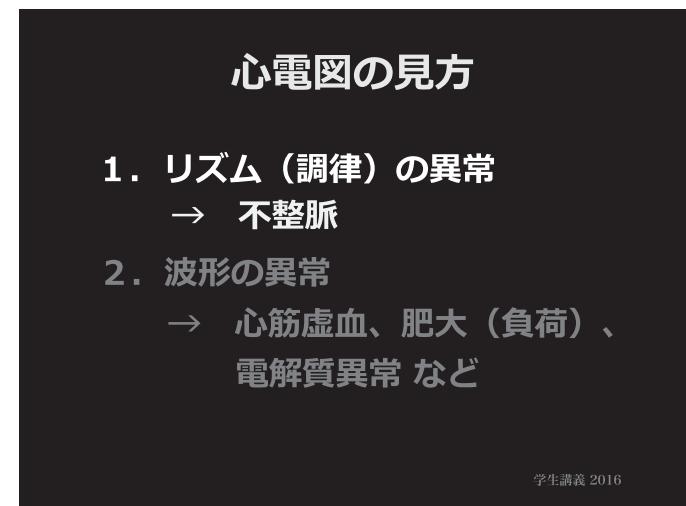
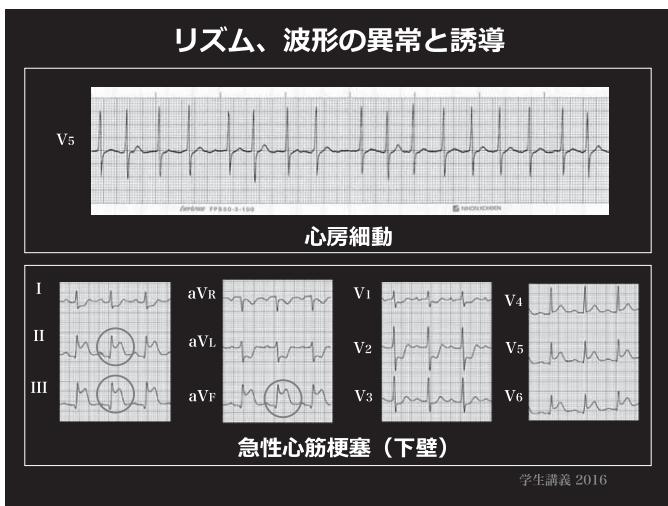
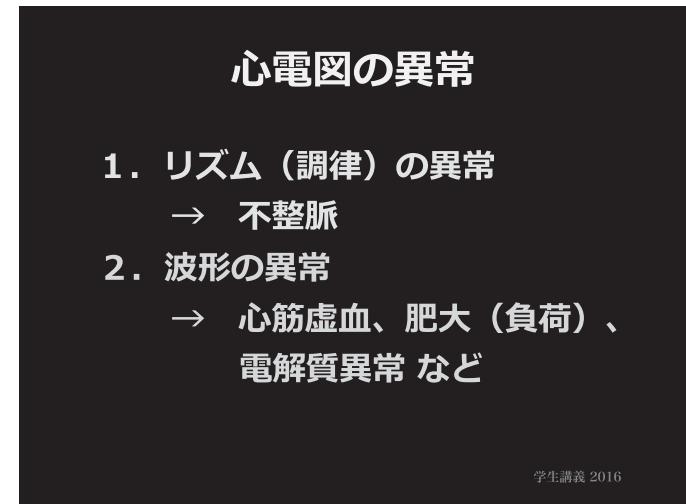
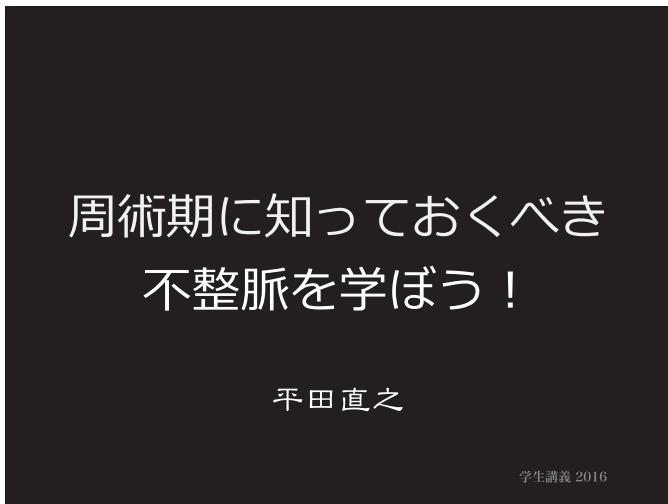
悪性高熱症

病態：骨格筋・中枢神経系・全身組織のCICR亢進・リアノジン受容体の異常
吸入麻酔薬、サクシニルコリン、ストレスで誘発

症状：体温上昇（40°C以上 or 0.5°C/15分以上の上昇）、
筋強直、頻脈、不整脈、血圧変動、意識障害、発汗、Mb尿、
皮膚大理石紋様、PaCO₂上昇、PaO₂低下、代謝性アシドーシス、
DIC、出血傾向、血清K⁺・Mb・CK・AST・ALT・LDH急上昇

| 悪性高熱症 | |
|--|--|
| 診断 : | |
| 表2. 盛生らの臨床診断基準 | |
| カテゴリ1 体温上昇 40°C以上 | |
| または | |
| 38°C以上で $0.5^{\circ}\text{C}/15\text{分}$ 以上の上昇 | |
| カテゴリ2 呼吸・循環 | |
| 1. 頭痛、不整脈、血圧変動 | |
| 2. 過呼吸、呼吸性・代謝性アシドーシス | |
| 体表所見 | |
| 1. 筋強直 | |
| 2. 発汗 | |
| 3. 赤褐色尿 | |
| 検査所見 | |
| 1. PaCO_2 の低下 | |
| 2. カリウム、CK, AST, ALT, LDH の上昇 | |
| 術野所見 | |
| 出血傾向(DIC) | |
| 劇症型悪性高熱症 カテゴリ1を満たし、カテゴリ2のいくつかの症状を満たす。 | |
| 軽型悪性高熱症 カテゴリ1を満たさないが、カテゴリ2のいくつかの症状を満たす。 | |
| 治療 : | |
| 1. Dantrolene (事実上これしか著効しない!) | |
| 2. 起因・禁忌薬物の投与中止 | |
| 3. 全身管理、冷却、 NaHCO_3 、対症療法、緊急薬品 | |

5 循環管理



危険な不整脈の識別

Part I

学生講義 2016

心停止調律 (arrest)

非心停止調律 (non-arrest)

学生講義 2016

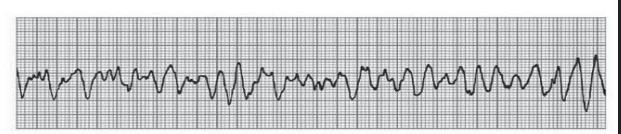
心停止調律 (arrest)

- 1) 心室細動／無脈性心室頻拍：
VF / Pulseless VT
- 2) 無脈性電気活動：
Pulseless Electrical Activity (PEA)
- 3) 心静止：Asystole

学生講義 2016

心室細動

VF (Ventricular Fibrillation)



無秩序なQRS complex

学生講義 2016

心室頻拍

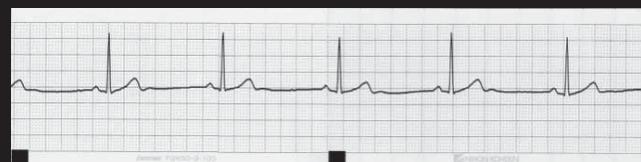
VT : Ventricular Tachycardia



規則正しいQRS complex

学生講義 2016

洞性徐脈



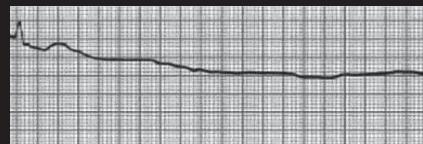
脈が触れない！

学生講義 2016

PEAの診断は、心電図ではなく
患者さんで行う！

学生講義 2016

Asystole (心静止)



学生講義 2016

Asystole

(心静止)

蘇生に成功する可能性は極めて低い

「死にゆく波形」

ちょっと待った！！

機器の問題はないですか？

リード外れ、感度が低すぎる

学生講義 2016

危険な不整脈の識別

Part II

学生講義 2016

非心停止調律 (non-arrest)

頻拍性不整脈

1. 心室性頻拍 Ventricular Tachycardia
2. 上室性頻拍 SupraVentricular Tachycardia

徐脈性不整脈

学生講義 2016

徐脈性不整脈 Bradycardia

洞性徐脈

房室ブロック

1 度房室ブロック

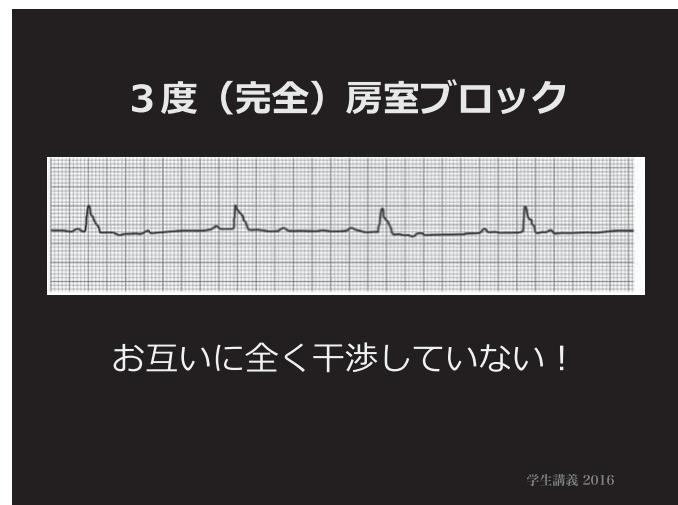
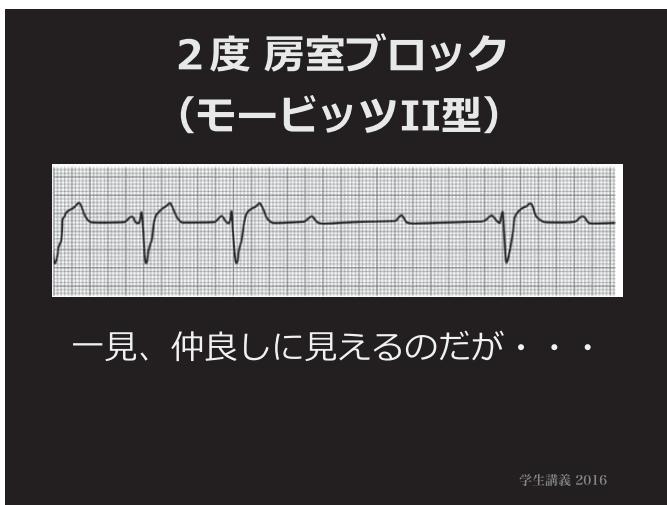
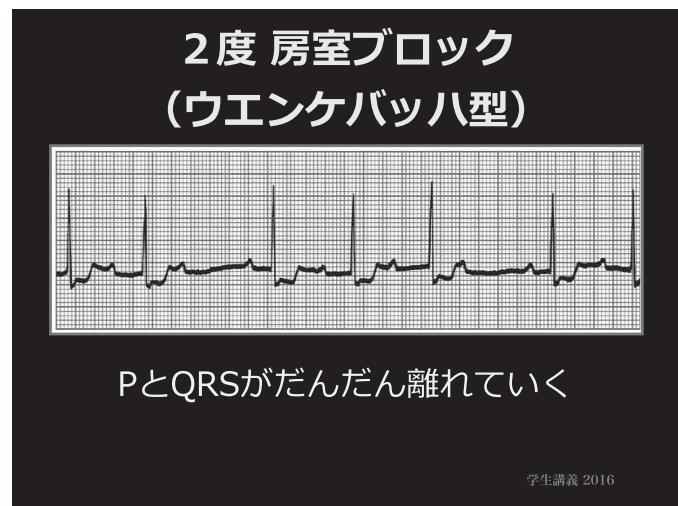
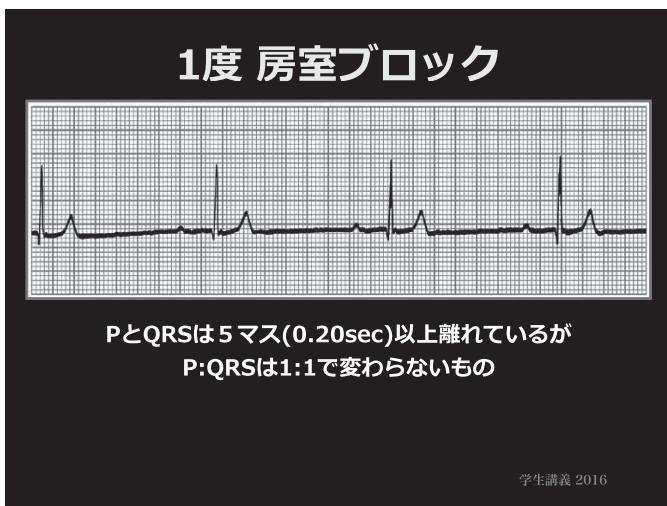
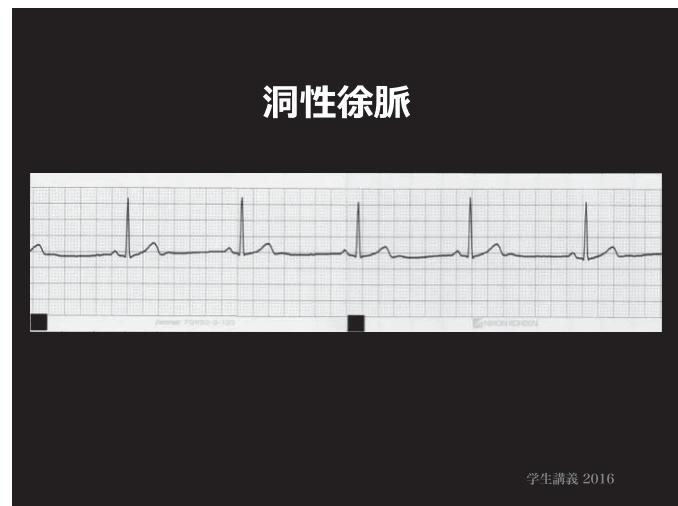
2 度房室ブロック

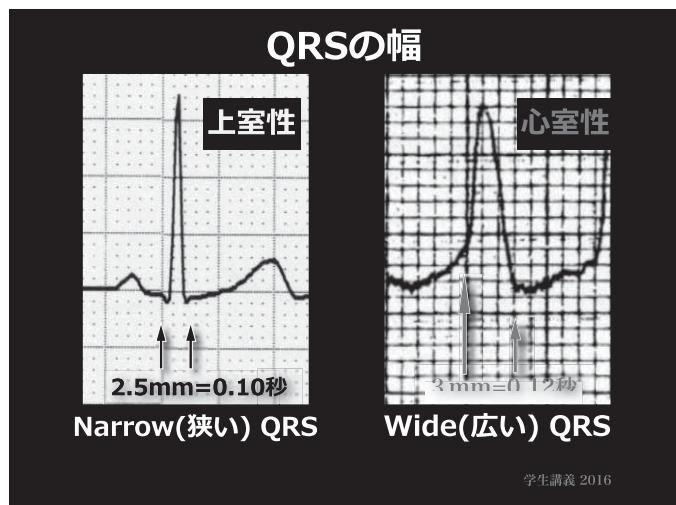
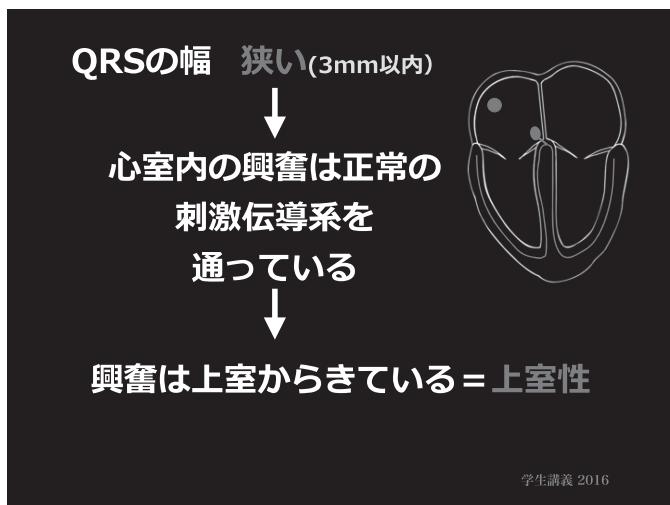
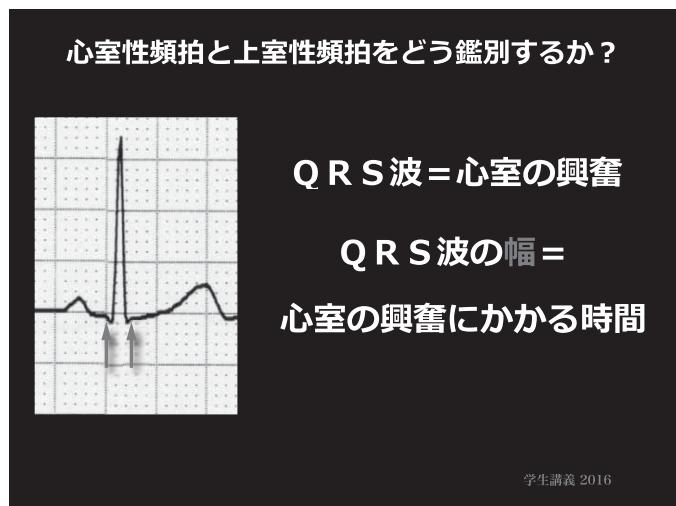
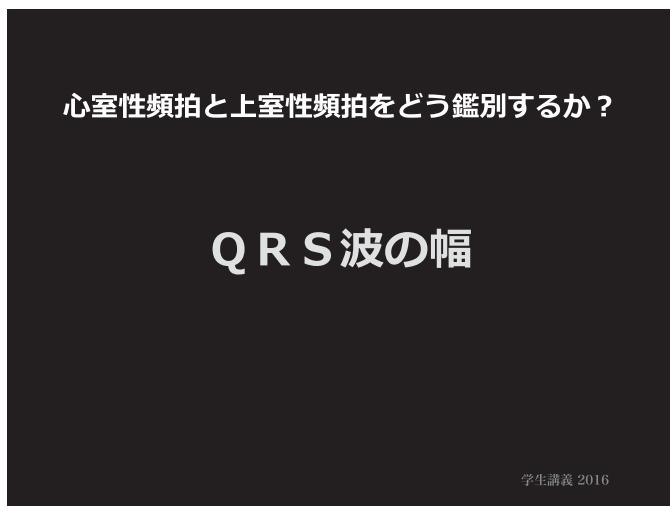
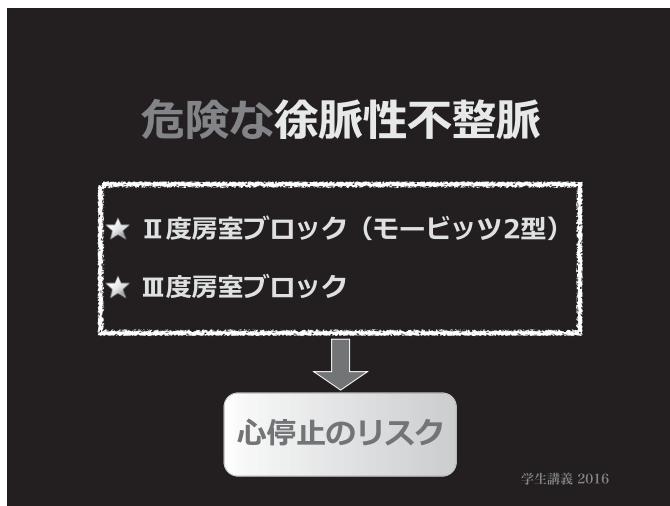
ウエンケバッハ型 (モービッツI型)

モービッツII型

3度 (完全) 房室ブロック

学生講義 2016





非心停止調律 (non-arrest)

頻拍性不整脈

1. 心室性頻拍 Ventricular Tachycardia
2. 上室性頻拍 SupraVentricular Tachycardia

学生講義 2016

非心停止調律 (non-arrest)

頻拍性不整脈

1. 幅の広いQRSの頻拍 (心室性)
2. 幅の狭いQRSの頻拍 (上室性)

学生講義 2016

非心停止調律 (non-arrest)

頻拍性不整脈

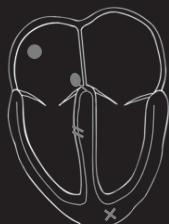
1. 幅の広いQRSの頻拍 (心室性)
2. 幅の狭いQRSの頻拍 (上室性)

学生講義 2016

QRSの幅 広い



心室内の興奮は正常の刺激伝導系を通っていない



すでに異常あり！

学生講義 2016

心室性頻脈(VT)は危険です

- ★ 刺激伝導路にすでに異常あり！
- ★ 血行動態異常（低血圧など）が加わると....



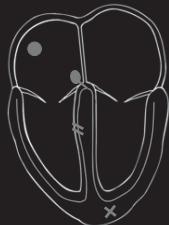
心停止のリスク

学生講義 2016

QRSの幅 広い

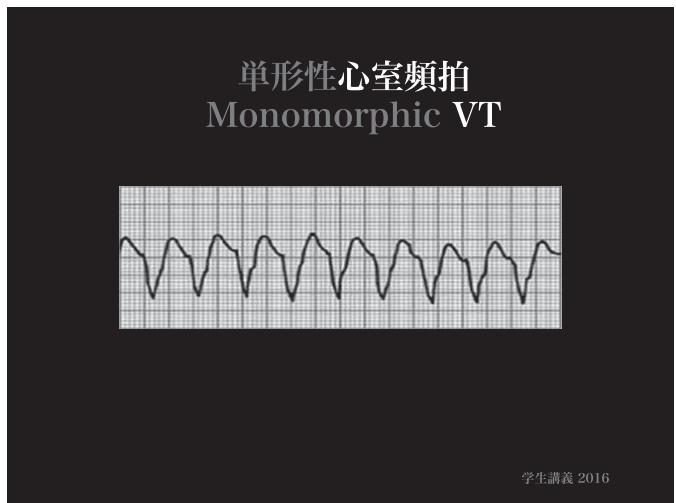
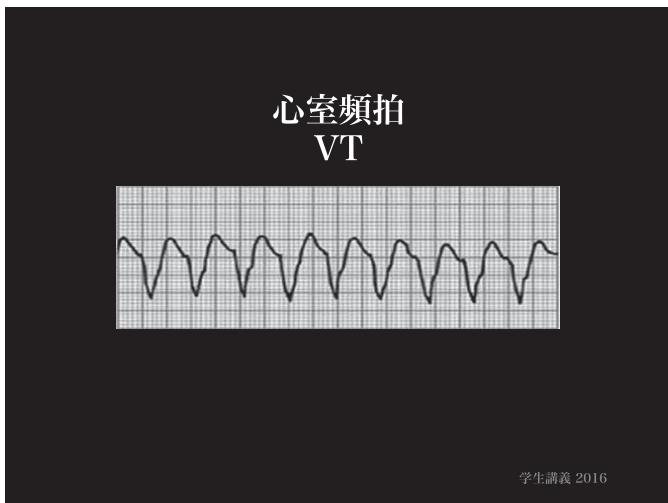
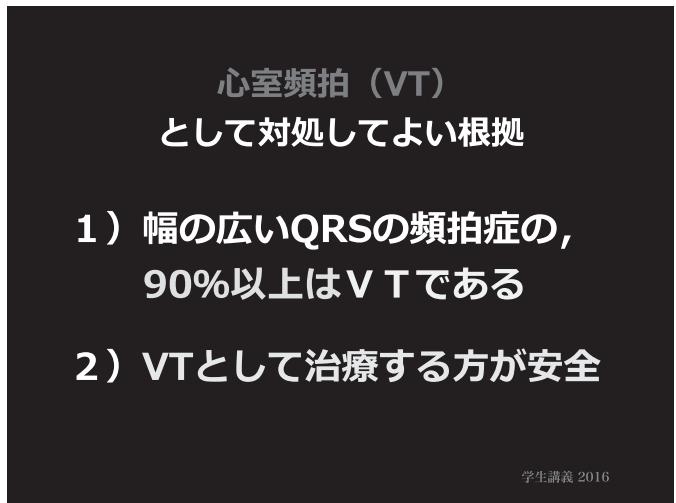
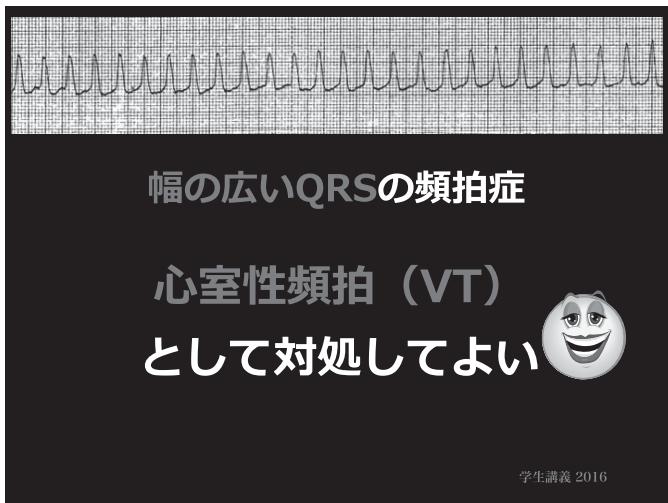
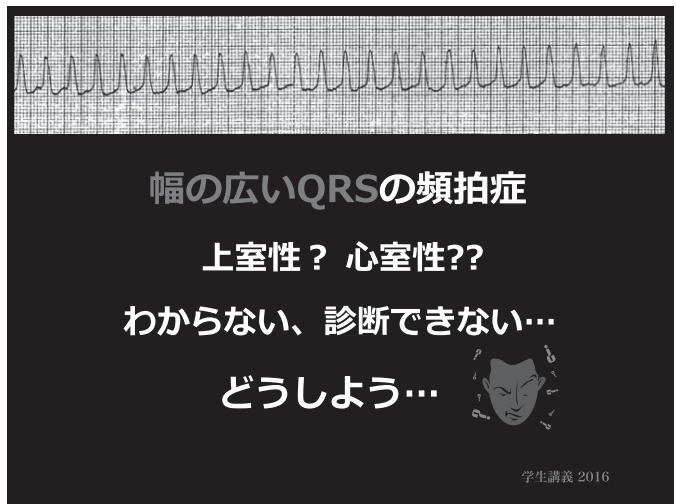


心室内の興奮は正常の刺激伝導系を通っていない



1. 興奮が心室起源 = 心室性
2. 心室内の刺激伝導系に障害がある
(脚ブロック) = 上室性

学生講義 2016



心室頻拍
VT

学生講義 2016

多形性心室頻拍
Polymorphic VT

学生講義 2016

心室頻拍 (VT)
を波形で分ける理由

原因が異なるから

- ⌚ 単形性VT；心臓自体が要因
- ⌚ 多形性VT；心臓以外の要因を考慮

学生講義 2016

多形性VTの要因となる薬剤

- 1) 抗不整脈薬
 - Ia群：キニジン、ジソピラミド、プロカインアミド、シベンゾリン
 - Ic群：フレカイニド、ビルジカイニド
 - III群：アミオダロン、ソタロール、シンビット
- 2) 抗菌薬：エリスロマイシン、クラリスロマイシン、S T合剤、アンビシリン、ペンタミジンなど
- 3) 抗真菌薬：イトラコナゾールなど
- 4) 抗ヒスタミン薬：テルフェナジンなど
- 5) 抗高脂血症薬：プロブコールなど
- 6) 抗精神薬：ハロベリドール、クロルプロマジンなど
- 7) 三環系抗うつ薬：イミプラミン、アミトリオブチリンなど

学生講義 2016

多形性VTの要因となる薬剤

- 1) 抗不整脈薬
 - Ia群：キニジン、ジソピラミド、プロカインアミド、シベンゾリン
 - Ic群：フレカイニド、ビルジカイニド
 - III群：アミオダロン、ソタロール、シンビット
- 2) 抗菌薬：エリスロマイシン、クラリスロマイシン、S T合剤、アンビシリン、ペンタミジンなど
- 3) 抗真菌薬：イトラコナゾールなど
- 4) 抗ヒスタミン薬：テルフェナジンなど
- 5) 抗高脂血症薬：プロブコールなど
- 6) 抗精神薬：ハロベリドール、クロルプロマジンなど
- 7) 三環系抗うつ薬：イミプラミン、アミトリオブチリンなど

学生講義 2016

心室性不整脈(VT)は危険です
心停止のリスクがある

★ 単形性、多形性に関わらず

↓

ドクターコール！
除細動器の準備

学生講義 2016

非心停止調律 (non-arrest)

頻拍性不整脈

1. 幅の広いQRSの頻拍 (心室性)
2. 幅の狭いQRSの頻拍 (上室性)

学生講義 2016

幅の狭いQRSの頻拍

Narrow QRS complex Tachycardia



上室性頻拍

VTではない！

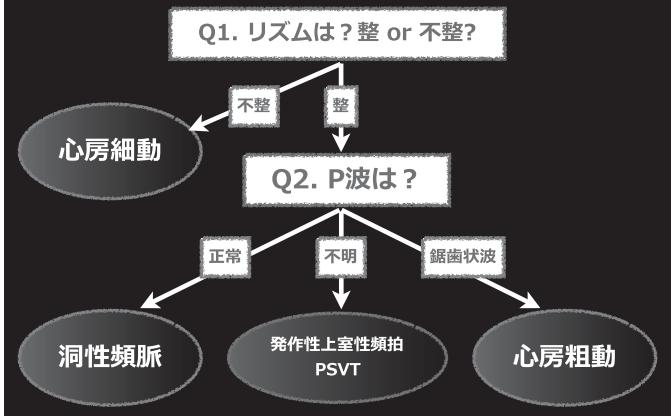
学生講義 2016

上室性頻拍 (SVT)

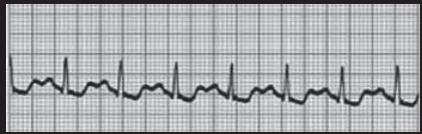
1. 洞性頻脈
2. 心房細動頻拍 (Af)
3. 発作性上室性頻拍 (PSVT)
4. 心房粗動頻拍 (AF)
5. 接合部頻拍 (JT)
6. 多源性心房頻拍 (MAT)

学生講義 2016

幅の狭いQRSの頻脈 (心拍数>100)の鑑別方法



洞性頻脈



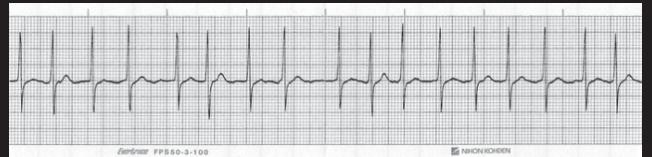
幅の狭いQRSの頻拍 上室性の頻拍

- 1.リズム整
- 2.P波は正常

頻脈になっている
原因が大切である

学生講義 2016

Af (心房細動頻拍)

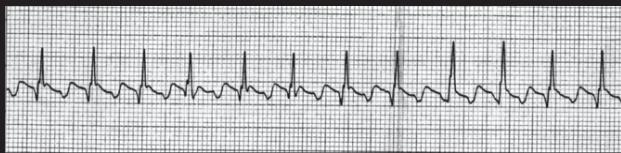


幅の狭いQRSの頻拍 上室性の頻拍

- 1.リズム不整

学生講義 2016

Atrial Flutter (2:1) (心房粗動 2:1伝導)



幅の狭いQRSの頻拍 上室性の頻拍

- 1.リズム整
- 2.P波は鋸歯状

学生講義 2016

PSVT (発作性上室性頻拍)



幅の狭いQRSの頻拍 上室性の頻拍

- 1.リズム整
- 2.P波は正常で

PSVTの臨床的特徴
突然発症!!

学生講義 2016

規則正しい幅の狭いQRSの頻拍

Regular Narrow QRS complex Tachycardia



幅の狭いQRSの頻拍 上室性の頻拍

- 1.リズム整
- 2.P波は不明。“のこぎり”みたいにも見えるな～

規則正しい幅の狭いQRSの頻拍

Regular Narrow QRS complex Tachycardia

リエントリー性上室性頻拍

Reentry supraventricular Tachycardia

上室性頻拍は即、心停止
にはならない



★ 症状をみながらDr.コール

上室性頻脈で
リズムは整、HRは150, BP120あります

学生講義 2016

危険な
不整脈を認識する

学生講義 2016

5 循環管理

心停止調律 (arrest)

- 1) 心室細動／無脈性心室頻拍：
VF / Pulseless VT
- 2) 無脈性電気活動：
Pulseless Electrical Activity (PEA)
- 3) 心静止：Asystole

学生講義 2016

非心停止調律 (non-arrest)

頻拍性不整脈

1. 心室性頻拍 Ventricular Tachycardia
2. 上室性頻拍 SupraVentricular Tachycardia

徐脈性不整脈



学生講義 2016

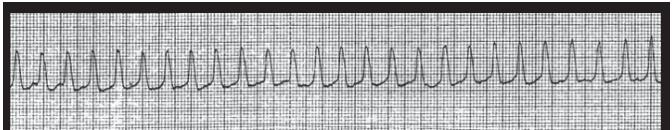
心室性不整脈(VT)は危険です

- ★ 刺激伝導路にすでに異常あり！
- ★ 血行動態異常（低血圧など）が加わると....



心停止のリスク

学生講義 2016



幅の広いQRSの頻拍症

心室性頻拍 (VT)
として対処してよい



学生講義 2016

上室性頻拍は即、心停止
にはならない

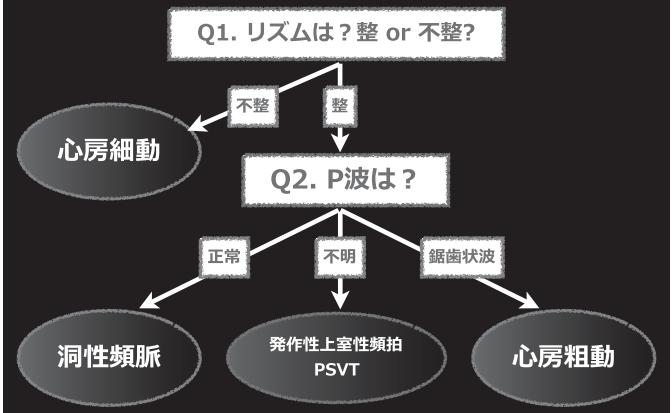


★ 症状をみながらDr.コール

上室性頻拍で
リズムは整、HRは150, BP120あります

学生講義 2016

幅の狭いQRSの頻脈 (心拍数>100)の鑑別方法



 札幌医科大学医学部 第4学年講義 2018年度

周術期管理・特殊な麻酔



札幌医科大学医学部 麻酔科学講座
新山 幸俊

本日の目標



- ① 「麻酔」という視点から周術期管理を学ぶ
- ② 術後痛管理について理解する
- ③ 特殊な麻酔管理について理解する

本日の内容

- 1. 麻酔とは... ?
- 2. 周術期管理と麻酔
- 3. 術後痛管理
- 4. 特殊な麻酔管理



麻酔とは... ?

「薬物で可逆的に感覚を消失させ、侵襲から生体を守り、生命維持を行うこと」



麻酔にはふたつの面がある



麻酔はよく飛行機に例えられる



6 周術期管理、特殊な麻酔

