

副腎皮質機能の静脈麻酔時間に及ぼす影響に関する研究

第 1 編

静 脈 麻 酔 の 呼 吸 抑 制 に つ い て

岡山大学医学部第1(陣内)外科教室(指導:陣内教授)

川 崎 俊 夫

〔昭和34年7月3日受稿〕

第1章 緒言ならびに文献

Fisher and Mering³⁾らが Barbiturate を合成して以来、種々の薬剤が作られた。なかでも Volwiler and Tabern³⁾によりペントサルが作られ静脈麻酔が今日のように広く用いられるようになったが、第1の欠点は呼吸抑制にあることはいうまでもない。家兎にラボナル、チオバル、イソゾールらの静脈麻酔をおこなつてみて、ラボナル、チオバルの呼吸抑制が目立ち、実際の麻酔時間を測定するためにはなほだ障碍になつた。

静脈麻酔の呼吸抑制は呼吸中枢の抑制である。この場合呼吸中枢の炭酸ガスに対する感受性は低下するかまたは消失するので³⁾、炭酸ガスの血中及び組織中の異常な上昇がおこつても、呼吸中枢を刺激することがなくむしろ抑制的に働くものと考えられる。従つて静脈麻酔の麻酔時間を正確に測定するためには、呼吸抑制の一番少ない薬剤を選ばなければならない。

静脈麻酔では第3期第2相までは胸式及び腹式呼吸の両方が平行して障碍されるから¹⁾²⁾、この時期までの呼吸抑制は胸廓運動の回数と振巾の変化をみて知ることができる。胸廓運動を電氣的に導出し呼吸曲線の描記をおこない、それによつて呼吸抑制が麻酔開始後いつ頃から生じいつ頃まで著明であるか、呼吸量はどのくらい減少するものであるかということとを予備実験として家兎及び人について研究した。

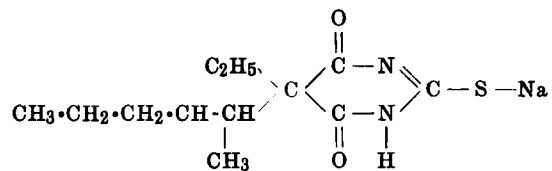
第2章 実験方法

第1節 各種静脈麻酔剤

ラボナル、チオバルはともに Thiopental sod. で、製造元が違ふに過ぎない。化学名は 5-ethyl-5-(1-methyl butyl)-2-thiobarbiturate sod. で構

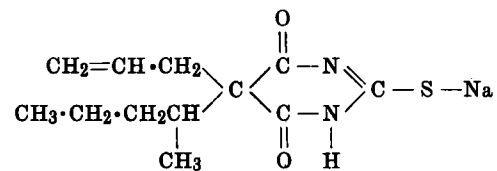
造式も全く同じである(表1)。

表1 チオペンタルソチウムの構造式



イソゾールは Thiamylal sod. で構造式は表2のごとくである。

表2 チアミラルソチウムの構造式



以上の3種の静脈剤ラボナル、チオバル、イソゾールを実験に使用した。

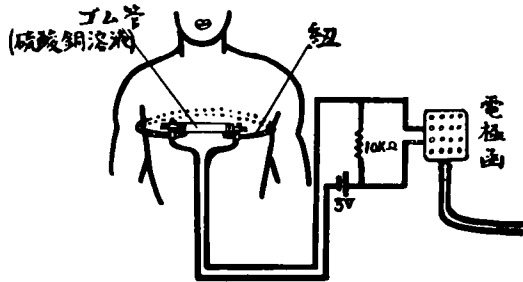
第2節 呼吸曲線描記法

呼吸曲線電極はゴム管内液体(硫酸銅飽和溶液)がゴム管の伸縮にともない、その抵抗値が変化する現象を利用して呼吸時の胸囲の変化より呼吸の深度及び頻度を知るものである(図1)。

呼吸最大時に呼吸曲線電極のゴム管を少し伸ばした状態に保つように、伸縮のない紐にて胸部に巻きつける。電源として乾電池1ケないし2ケを使用し図1のように結線し測定する。すなわち呼吸の際には抵抗値が減少して呼吸曲線は上向きになり、吸気では下向きになるようになっている。

図1 呼吸曲線配線図

呼吸曲線描記法



第3節 家兎の静脈麻醉法及び麻醉時間測定法

2.3~2.8 kg の白色雄性家兎にラボナール、チオバル、イソゾールらの静脈麻醉剤をそれぞれ1.25% 溶液とし、kg 当り 1 cc の量を 1 分間 1 cc の速度で静脈注射した。各薬剤注射の間隔は 1 週間とした(11)。

麻醉時間測定には、注射終了時より家兎に疼痛反射があらわれ鼻の先においてある人参をかき始めるまでの時間を麻醉時間とした。

第4節 人体の静脈麻醉法及び麻醉時間測定法

人体の場合には麻醉の深度および麻醉時間の判定を正確にするために脳波を導出し、同時に右側第5肋間筋において、同心円状針電極で筋電図の干渉波をとり(12)、それらと併行して呼吸曲線を記録した。すなわちラボナール、チオバル、イソゾールらで静脈麻醉した脳波を観察し、高振幅徐波の出ている第3期第2相の時期を選んで呼吸抑制の程度を調べた。

人体の場合の静脈麻醉薬の濃度は 2.5% 溶液とし、kg 当り 0.5 cc をとり 1 分間 10 cc の速度で静脈注射した。注射速度が早くなると呼吸抑制が著明にあらわれるから、この点とくに注意を払った。注射終了より疼痛反射出現までを麻醉時間とした。

第3章 実験成績

1) 麻醉持続時間

いま人、家兎とも 3 種の麻醉剤につきそれぞれ 5 例ずつ、計 15 例ずつについて測定した麻醉持続時間の平均値を示せば表 3 のごとくで、家兎、人いずれの場合でもイソゾールが一番長く、したがって麻醉

の作用もイソゾールが最も強いことになる。すなわちラボナールとチオバルとではほぼ同一であるが、イソゾールは家兎では約 1.2 倍、人では約 1.3 倍である。

表 3 家兎及び人の麻醉時間

家兎及び人	家兎麻醉時間 1.25% 溶液	人の麻醉時間 2.5% 溶液
ラボナール	10' 20''	4' 05''
チオバル	9' 40''	4' 18''
イソゾール	12' 30''	5' 40''

2) 呼吸量減少率

正常の呼吸曲線は図 2 のようになり、この曲線と基線とに囲まれる面積を正常呼吸曲線面積と呼ぶ。

図 2 正常呼吸曲線面積



一方第 3 期第 2 相時の呼吸曲線にてえた面積を抑制呼吸曲線面積と呼ぶ。両者についてそれぞれ 30 秒間にわたり各々の面積を面積計にて求め、後者の前者に対する面積比を計算し、この面積比をもつて麻醉時の呼吸量の減少率を知ることができる。

よつて呼吸量減少率は次式であらわされる。

$$\left(1 - \frac{\text{抑制呼吸曲線面積}}{\text{正常呼吸曲線面積}}\right) \times 100$$

いま各々 5 例ずつの家兎及び人について測定した呼吸量減少率の平均値は表 4 および表 5 のごとくな

表 4 家兎の呼吸量減少率

家 兎	呼吸量減少率(%)
ラ ボ ナ ー ル	37%
チ オ バ ー ル	35
イ ソ ゾ ー ル	20

表 5 人の呼吸量減少率

人	呼吸量減少率(%)
ラ ボ ナ ー ル	30%
チ オ バ ー ル	28
イ ソ ゾ ー ル	20

る。すなわちいずれの場合もラボナールがもつとも減少率が大き、チオバル、イソゾールの順となり、一般に人体では家兎よりも減少率が小さい。

3) 呼吸抑制の開始及び終了時期と持続時間

呼吸量減少率をみたのは前述のごとく第 3 期第 2

相時の呼吸量の変化より求めたのであるが呼吸抑制の発生する時期は麻酔剤の種類により多少異なり、またその持続時間にもかなりな差異を認める。

家兎実験では、同一家兎4回の実験の平均を出して表6に掲げた。なお呼吸抑制開始及び終了時期は、静脈注射開始からの時間である。

表6 家兎の呼吸抑制開始及び終了時期と持続時間

家 兎	呼 吸 抑 制		持 続 時 間
	開 始	終 了	
ラボナール	50''~3'		2' 10''
チオバル	40''~3'		2' 20''
イソゾール	1'20''~3'		1' 40''

呼吸抑制開始は家兎ではイソゾールが著しくおそいが、人では表7のごとく大差がない。終了は家兎ではどの麻酔剤でも一定して3分であるが、人ではイソゾールが最も早く著明な抑制から脱している。呼吸抑制持続時間はイソゾールがいずれの場合も最も短い。

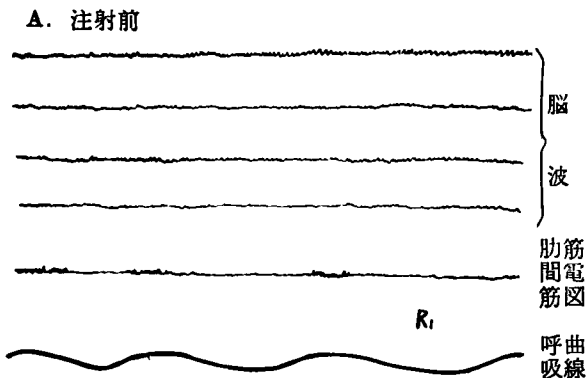
表7 人の呼吸抑制開始及び終了時期と持続時間

人 体	呼 吸 抑 制		持 続 時 間
	開 始	終 了	
ラボナール	1'30''~2'50''		1' 20''
チオバル	1' ~2'		1'
イソゾール	1'20''~1'50''		30''

4) 呼吸振巾と呼吸回数

人についてイソゾール、チオバル、ラボナールをそれぞれ注射した前後の脳波、肋間筋筋電図、呼吸曲線を同時に描記したのが図3、図4、図5である。

図3 イソゾール注射前後の脳波、肋間筋筋電図および呼吸曲線



B. 注射後

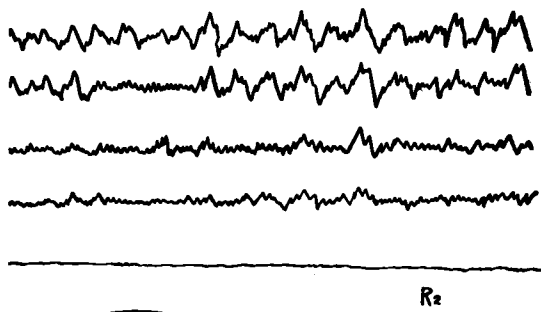
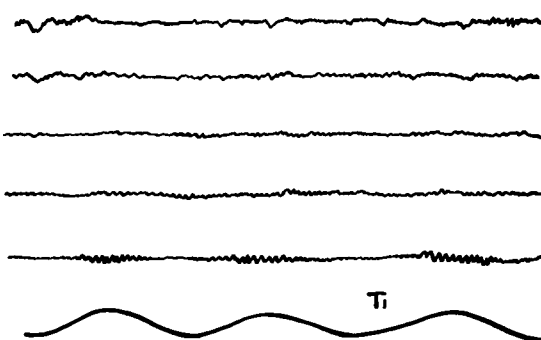


図4 チオバル注射前後の脳波、肋間筋筋電図および呼吸曲線

A. 注射前



B. 注射後

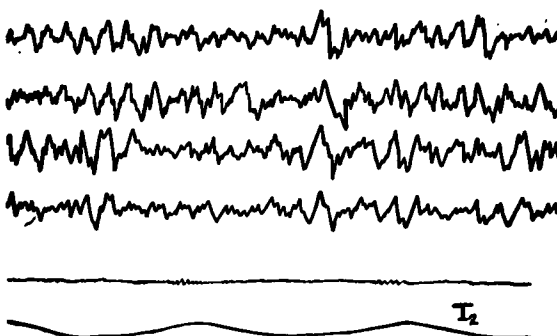
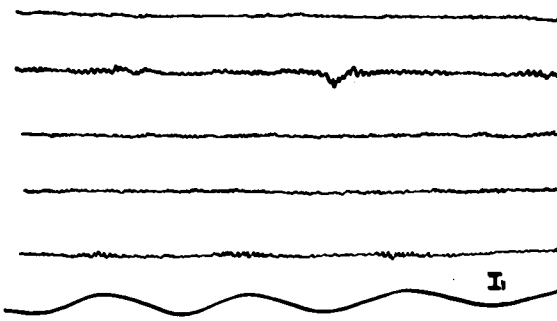
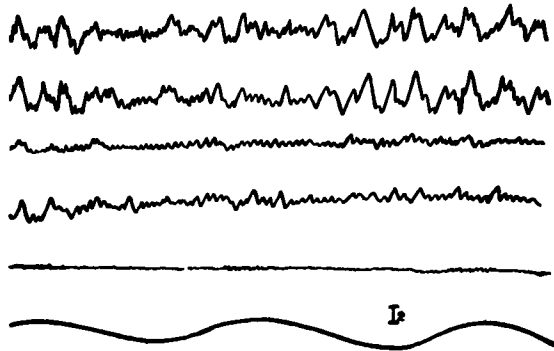


図5 ラボナール注射前後の脳波、肋間筋筋電図および呼吸曲線

A. 注射前



B. 注射後



る。注射後の曲線は第3期第2相となつたときのものである。この図の曲線は上から4列までが脳波、次いで肋間筋筋電図、呼吸曲線の順になつている。すなわちいずれの場合も注射後は肋間筋筋電図の振巾は注射前に比して著明に減少しているが、呼吸回数及び振巾においてはチオペンタールソヂウムとチアミラールソヂウムとでは、かなり違つた結果が出ている。すなわちイソゾールでは呼吸回数はかなり減少したが、呼吸振巾はほとんど変化がなかつた。一方チオパール、ラボナールでは呼吸振巾に著明な減少があつたが呼吸回数はほとんど変化がなかつた。呼吸振巾と呼吸回数とを数で示せば表8のごとくである。

表8 人の呼吸振幅及び呼吸回数

人	振 幅		回 数 (30秒)	
	最 小	最 大	抑 制	正 常
ラボナール	8	11	9	9
チオパール	7	10	9	9
イソゾール	7	8	8	11

表9 家兎の呼吸振幅及び呼吸回数

家 兎	振 幅		回 数 (30秒)	
	最 小	最 大	抑 制	正 常
ラボナール	5	7	25	35
チオパール	6	8	24	30
イソゾール	7	8	21	30

一方家兎における実験では、チオペンタールソヂウムでも、人の場合と違つて呼吸回数はかなり減少しているが、振巾はやはりイソゾールがもつとも変化が少い。

第4章 総括ならびに考按

チオペンタールとチアミラールとは呼吸抑制、毒性らについて、ほとんど両者に差がないともいわれているが⁴⁾、Seever's らの研究では、チアミラールはチオペンタールの1.5倍強いといわれ、Relley らの血中濃度からの比較では1.39倍強い結果になつており、山村も犬及び人について同様の結果をえている⁵⁾。私は薬物の使用濃度を一定にし、それぞれの麻酔時間を基準にして麻酔作用の強さをしらべてみたが、ラボナール、チオパールではほとんど同一であつたが、イソゾールは家兎ではそれらの約1.2倍、人では約1.3倍の効力があつた。チオペンタールもチアミラールも解毒速度の点では、ほぼ同一程度とみなされるから使用量が少い方が蓄積作用は少いことになる。すなわちチアミラールの方がチオペンタールよりも強い効力をあらわすため、同一麻酔深度をうるには、少量ですみ、したがつて蓄積作用も少いことになる。

つぎに呼吸運動に関する問題であるが、吸気は積極的な運動で骨格筋の収縮によつておこり、呼気は受動的で吸気の際収縮した筋の弛緩によつておこるものである。そして正常時では呼気時間と吸気時間は大体4:3であるという。

静脈麻酔の呼吸抑制のあらわれ方は、まず一過性の呼吸抑制が生ずるが、第3期第2相までは胸式及び腹式の両方が同様に障害される。したがつて胸部より導出した呼吸曲線から呼吸量の大小を比較することができる。

呼吸抑制のあらわれ方には、呼吸数が減少するものと振巾が減少するものとが考えられるが第3期第2相までの呼吸曲線を各薬剤別に追求してみると、チオペンタールの呼吸抑制は呼吸の振巾の減少の方が著明であるのに反し、チアミラールでは、呼吸の振巾は余り変化せず、呼吸回数が減少することを知つた。この事実はチアミラールでは麻酔作用が強く、また私の実験で知りえたように呼吸抑制の開始時期がおそくかつ呼吸抑制の持続時間がチオペンタールに比し短かいために、呼吸振巾の変化の時期が非常に短くなり、すぐさま呼吸抑制の第2の段階である呼吸数の変化に飛躍してしまうのではないかと考えられる。チオペンタールにおいても注射速度が速いとき、すなわち麻酔作用が強いときには、著明な呼吸数減少が直ちにあらわれてくる。これも同じ理由によるものであろう。

以上のごとく、各薬剤により呼吸抑制のあらわれ方に差があることを知つたが、全体からみて呼吸量の減少率は家兎においても人においてもチオペンタールに比し、チアミラールたるイソゾールがもつとも少なく、同じくチオペンタールのうちでもラボナールよりチオバルの方が少ないことを呼吸曲線面積比から知ることができた。すなわち、これら静脈麻酔剤のうちイソゾールがもつとも呼吸抑制が少く麻酔時間も長く、後編の副腎皮質機能の麻酔時間に及ぼす影響に関する研究に応用するのに最適であることがわかつた。

第5章 結 論

ラボナール、チオバル、イソゾールの3種の静脈麻酔剤を用い麻酔時間、呼吸抑制開始及び終了時間そしてその持続時間、呼吸量減少率等を検討して次の如き結論をえた。

1) 麻酔持続時間はイソゾールがもつとも長く、家兎ではチオペンタールの約1.2倍、人ではその約1.3倍である。ラボナールとチオバルとはほとんど

と等しい。

2) 呼吸量減少率は、家兎、人ともにラボナールがもつとも大で、ついでチオバルであり、イソゾールがもつとも少ない。

3) 呼吸抑制の開始時期は家兎ではイソゾールが遅いが、人では大差がない。終了時期は家兎では等しいが、人ではイソゾールがもつとも早い。

4) 呼吸抑制の持続時間は家兎、人ともイソゾールがもつとも短い。

5) イソゾールでは呼吸回数はかなり減少するが呼吸振巾はほとんど変化がない。これに反しチオペンタールでは呼吸振巾が減少し、呼吸回数は家兎ではやや減少するが、人では変化がない。

稿を終るに臨み終始御懇篤な御指導ならびに御校閲を賜つた恩師陣内教授に深甚な謝意を捧げます。

文 献

- 1) 春山：日本外科学会雑誌，53，602
- 2) 篠井：胸部外科，6，569，昭28.
- 3) 古川：静脈麻酔の実際，克誠堂，1957.
- 4) 山村他：麻酔，金原，1956.
- 5) 山村：臨床麻酔学，医歯業，1955.
- 6) 恩地：麻酔の反省，南江堂，1955.
- 7) 細谷：麻酔，6，353～356，昭32.
- 8) 山村 日本外科全書，4，昭30.
- 9) 星子：新しい麻酔学入門，日本医書，1952.
- 10) Slocum, et al : Anesthesiology, 11, 427～434.
- 11) 田中：岡山医学会雑誌，64，545～581. 1952.
- 12) 卜部：日本臨床，12，51～64，昭29.
- 13) 渋谷：臨状外科，6，199～204，昭26.
- 14) 時実，他 筋電図，永井，昭29.
- 15) 藤田他：生理学講義(上)，南山堂，昭26.
- 16) 和田 臨床脳波，金原，昭32.

The Influence of the Function of Adrenal Cortex upon the
Duration of Intravenous Anesthesia

Part 1. Respiratory restraint of intravenous injection.

By

Toshio Kawasaki

1st. Dept. of Surgery, Okayama University Medical School
(Director: Prof. D. Jinnai M.D.)

The duration of anesthesia was estimated with three intravenous anesthetics, Ravonal, Thioval and Isozol. Using the phenomenon of the expansion and contraction of rubber tube filled with saturated blue vitriol solution which changes by respiratory movement and causes the fluctuation of resistance value of blue vitriol, the depth and frequency of respiration was estimated by pneumograph. By its curve, the beginning and end of respiratory restraint, duration of anesthesia and the decreasing ratio of respiratory volume were studied.

1) The anesthetic duration is longest by Isozol. In rabbits it is about 1.2 times and in human about 1.3 times longer than by Thiopental. Ravonal and Thioval are almost the same.

2) Both in rabbits and in human, the decreasing ratio of respiration is the largest by Ravonal. Thioval follows and the smallest is by Isozol.

3) The beginning of respiratory restraint is the latest by Isozol in rabbits but there is no significant difference in human. Its end is equal in rabbits but in human it is earliest by Isozol.

4) The duration of respiratory restraint is the shortest by Isozol both in rabbits and in human.

5) Isozol decreases the respiratory frequency markedly but scarcely changes the respiratory amplitude. On the contrary, in case of Thiopental, respiratory amplitude decreases and the respiratory frequency decreases slightly in rabbits but shows no variation in human.
