

氏名・(本籍)	矢作直樹(京都府)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	博士(論)第117号
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位授与年月日	平成5年3月23日
学位論文題目	Effect of halothane, fentanyl, and ketamine on the threshold for transpulmonary passage of venous air emboli in dogs (犬における静脈空気塞栓の肺通過域値に及ぼすハロセン、フェンタニール、ケタミンの影響)
	審査委員 主査教授 戸田 昇 副査教授 森 渥 視 副査教授 天方 義 邦

論文内容要旨

[目的]

静脈空気塞栓に対する肺のフィルター機能への麻酔薬の影響を解明することを目的とし、犬においてハロセン、フェンタニール、ケタミン各麻酔下に肺動脈より注入した空気が左心へ逸脱する域値を経食道プローブを用いて超音波診断学的に検討した。

[方法]

雑種成犬を3群に分けた。I群(n=8)はハロセンで、II群(n=7)はフェンタニールで、III群(n=6)はケタミンで麻酔した。麻酔はI群でマスクによる2~4%ハロセン投与、II群、III群でフェンタニール、ケタミンのおのおの100 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、10 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ の20分間での静脈内投与により導入した。動物を仰臥位に固定し、酸素:窒素=1:2で人工呼吸を行った。麻酔薬の維持はハロセン吸入濃度1%、フェンタニール1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 、ケタミン0.2 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ で行った。

2本の肺動脈カテーテルを肺動脈に挿入し、1本は主肺動脈に、もう1本はそれより末梢の肺動脈楔入圧の得られる位置に固定した。大腿動脈に動脈カテーテルを圧測定と動脈血採血用に留置した。エコー本体に接続したMモード/2D切り替え式3.5MHz食道エコー・プローブを2D下に食道内の左房と大動脈弁がともに見える位置に挿入固定した。空気エコーの観察はMモードで行った。20分間の安定期ののち、循環動態の対照値を測定した。0.2 $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ の空気を肺動脈より5秒間で注入した。左房または大動脈に空気エコーが出現しない場合、0.5 $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、さらに1.0 $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ と空気エコーが出現するまで注入した。

0.2 $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ の空気注入により空気エコーが出現した場合、0.1、0.05そして0.01 $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ の順で空気を注入した。左房または大動脈に空気エコーが出現した最小量を肺通過域値とした。

平均動脈圧(MAP)、右房圧(RAP)、平均肺動脈圧(MPAP)、心拍数(HR)、心拍出量(CO)、肺動脈楔入圧(PCWP)、左室拡張終期圧(LVEDP)を空気注入前と注入後30秒に測定した。体表面積(BSA)は0.112 \times 体重(kg)^{2/3}、心係数(CI)はCO/BSAで、肺血管抵抗係数(PVRI)は(MPAP-LVEDP) \times 79.92/CIで、肺シャント率(Qs/Qt)は(Cco₂-Cao₂)/(Cco₂-Cvo₂)で、ただしCco₂、Cao₂、Cvo₂は、おのおの毛細血管酸素含量、動脈血酸素含量、混合静脈血酸素含量を示す。肺通過域値は中央値で示した。

[結果]

肺通過域値はハロセン、フェンタニール、ケタミン麻酔下でおのおの0.05、0.5、0.35ml・kg⁻¹であった。空気注入により死亡した犬はいなかった。麻酔方法にかかわらず0.1ml・kg⁻¹以上の各空気注入は平均肺動脈圧および肺血管抵抗係数を上昇させた。この0.1ml・kg⁻¹以上の各空気注入による平均肺動脈圧および肺血管抵抗係数の上昇はフェンタニール、ケタミン麻酔群においてハロセン麻酔群より有意に高かった。

各空気注入による肺シャント率は、ハロセン、ケタミン麻酔下で増加し、フェンタニール麻酔下で変化がなかった。空気注入による平均動脈圧、心拍数の変化はなかった。

[考察]

ハロセン麻酔における静脈空気塞栓の肺通過域値はフェンタニールあるいはケタミン麻酔下のそれに比し低かった。この結果は肺がこれらの静脈麻酔投与下では静脈空気塞栓に対してよいフィルター効果を示し、この効果がハロセン投与によりおおいに害されることを示唆する。

平均肺動脈圧および肺血管抵抗係数は肺細動脈により決まる。0.1ml・kg⁻¹以上の各空気注入による平均肺動脈圧および肺血管抵抗係数の上昇がフェンタニール、ケタミン麻酔群においてハロセン麻酔群より有意に高かったことより、これら静脈麻酔薬が肺細動脈を収縮させ、肺胞からの空気の排出を促進したと考えられる。これはペントバルビタール麻酔犬において肺細動脈に補足された空気塞栓が平均肺動脈圧の上昇に比例して排出が促進したという報告と合致する。

さらにハロセン麻酔における静脈空気塞栓の肺通過域値は非常に低く、肺循環動態に何の変化もきたさなかった。このことは、肺内シャント血管を開存しやすくさせる可能性を示唆するかもしれない。シャント血管分画の抵抗については静脈空気塞栓の肺通過域値を上昇させるペントバルビタールがこれを上昇させることが報告されている。今回の結果から、座位開頭術、開心術、腹腔鏡下手術など静脈空気塞栓をきたす可能性の高い手術においては奇異性塞栓発生の危険を減少させるために麻酔薬としてフェンタニールあるいはケタミンを選択するのが適当と思われる。

[結論]

犬においてハロセン麻酔は空気塞栓の肺通過域値をフェンタニールあるいはケタミン麻酔に比し低下させた。

学位論文審査の結果の要旨

肺の血管床は静脈系より入った空気泡に対して重要なフィルターとして働く。このフィルター機能が静脈への大量の気体注入や薬剤により障害されると、静脈から入り肺を通過して左心系へ出現した空気は脳、心臓など重要臓器の支配血管を閉塞し、梗塞などの重篤な結果、すなわちparadoxical embolismをきたす。

本論文は代表的な揮発性麻酔薬であるハロセンと、循環系に対し影響が少なく、実験的研究ならびに臨床に汎用されているフェンタニールおよびケタミンについて肺血管のフィルター効果への影響を検討したものである。犬において経食道エコーを用いて、肺動脈より注入した空気が肺を通過して左心系（左心房、大動脈）に出現する最小量を肺通過閾値として肺血管のフィルター効果の指標とした。その結果、ハロセン、フェンタニールおよびケタミン投与下に空気泡の肺通過域値は、おのおの0.05、0.5および0.35ml・kg⁻¹とハロセンに比べてフェンタニールとケタミンにおいて有意に高かった。す

なわち、フェンタニールとケタミンの麻酔下ではハロセン麻酔時に比べ肺を経由してひきおこされる空気塞栓症に対して肺はよいフィルター効果を示すことになる。麻酔方法の如何にかかわらず $0.1\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ 以上の空気注入は平均肺動脈圧および肺血管抵抗を上昇し、その上昇の程度はフェンタニールおよびケタミン投与群においてハロセン投与群より有意に大であった。フェンタニールとケタミンが肺細動脈を収縮させ、肺胞内への空気の排出を促進したと考えられる。ハロセン麻酔時には空気泡の肺通過閾値が低く、肺循環動態に何の変化もきたさなかつたことより、この麻酔薬は肺内シャント血管を開存しやすくさせる可能性を示唆する。

以上の結果は肺空気塞栓症を起こす危険性のある手術にハロセンを使用するとparadoxical embolismの可能性が高まること、したがってこのような場合にフェンタニールないしケタミンを用いるのがより安全であることを示唆している。近年開頭手術や内視鏡下の手術などで空気塞栓症の症例が報告されているが、本研究は塞栓症の機序とその予防の方法を実験的に示したすぐれたものであり、博士(医学)の学位を授与するに値すると評価された。