

ず簡便な終末呼気ガス濃度モニタリングによって効果部位麻酔薬濃度が推測でき、同一の麻酔薬濃度（分圧）が与える麻酔深度が個体間でほぼ一定な吸入麻酔薬は依然として有用な全身麻酔薬である。そもそも薬物動態的に肺換気・血流と密接な関わりを持つ吸入麻酔薬において、OLVに伴う肺内シャントや先天性心疾患患者などの右-左シャントの存在下では麻酔の導入に時間がかかることは以前より指摘されていた。特に血液-ガス分配係数の低い吸入麻酔薬では血液内に溶解する麻酔ガスの量がシャントで低下する分を補うことが出来ないために、最近使用されている sevoflurane や desflurane では分離肺換気中に血中濃度が大きく減少する可能性がある。実際に OLV を必要とする手術症例での麻酔維持を揮発性吸入麻酔薬 sevoflurane で行なった場合に、OLV 導入直後に体動や脈拍数・血圧の上昇など麻酔深度が浅い事を示唆する徴候が得られることがある。超短時間作用性麻薬 remifentanyl の登場により全身麻酔を鎮痛・鎮静・不動化のコンポーネントとして管理するバランス麻酔において揮発性吸入麻酔薬はこれまでのような主に脊髄への作用による鎮痛/不動を指標とした MAC (minimum/median alveolar concentration) ではなく脳への作用である MAC-awake を意識した鎮静薬としての使用がなされるようになり、より低い吸入麻酔薬濃度での麻酔管理が可能になったが、強力な鎮痛作用によって見逃されうる「不十分な鎮静」による術中覚醒記憶を予防するためはこれまで以上に正確な麻酔深度調節が重要になってきた。本研究の目的は OLV 中における吸入麻酔薬 sevoflurane の効果部位濃度における変化の原因を明らかにしその変化量を定量することで、分離肺換気を必要とする症例における吸入麻酔深度をより正確に調節するための新しい知見を得る事にある。本研究では揮発性吸入麻酔薬 sevoflurane を使用し、実際の臨床麻酔症例（両肺換気および分離肺換気）において血中濃度測定を行い、sevoflurane の血中濃度の変化から肺血流シャントが麻酔深度の変化に及ぼす影響を推測するという研究を行った。まずパイロット・スタディその1として OLV 下に sevoflurane 麻酔を行い肺シャント血流の増加が sevoflurane 動脈血中濃度に与える影響を観察し、続いてパイロット・スタディその2として両側肺換気下で sevoflurane 麻酔を行う患者で動脈血と中心静脈血の同時採血を行い、sevoflurane 投与開始の麻酔導入から覚醒までそれぞれの血中 sevoflurane 濃度の変化を観察した。パイロット・スタディ1と2の結果からこれまでの文献上の推測・考察が正しいことの検証を行うとともに分離肺換気によってもたらされる動脈血 sevoflurane 濃度の低下の原因を推測し、本研究の総括として sevoflurane 麻酔を行う分離肺換気症例とコントロールの両肺換気症例における効果部位 sevoflurane 濃度を推定するため動脈と内頸静脈から同時採血を行い、OLV 導入に伴う血液中 sevoflurane 濃度を測定し変化量解析ならびに統計学的検討を行った。今回の研究を通じて得た知見は以下の通りである。

1. パイロット・スタディその1としてOLVを行う1症例で行った測定観察では、吸入酸素濃度 $FiO_2 = 0.5$ で一定のままOLVを開始すると肺シャント血流増加の影響で SpO_2 の値は速やかに低下を認め、動脈血中 sevoflurane 濃度はOLV導入後に SpO_2 の値に追従するように低下を認めた。気化器の sevoflurane 濃度設定は2%であり、OLV開始直前の動脈血中 sevoflurane 濃度は $72.3 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ で、OLV導入後10・15・20分後は濃度比でそれぞれ89・86・73%であった。これらの減少は一過性のもので、OLV導入20分後から SpO_2 の値が回復に向かうと共に動脈血中 sevoflurane 濃度も減少から上昇に転じる現象を捉えることができた。
2. パイロット・スタディその1で観察されたOLVによる動脈血中 sevoflurane 濃度減少は、OLV開始時点で存在する動静脈間での血中 sevoflurane 濃度差によるものと仮定した。これを検証するためにパイロット・スタディその2として、一側肺換気を行わない両肺換気 (TLV: two-lung ventilation) 2症例で sevoflurane による全身麻酔下に動脈と中心静脈より同時採血を行い血液中 sevoflurane 濃度を測定した。Sevoflurane 投与開始から10分後まで動脈血および中心静脈血の sevoflurane 濃度は比較的急峻に上昇し、その後測定終了の投与開始60分後まで動脈血-中心静脈血 sevoflurane 濃度差をほぼ一定に保ちながら動脈血と中心静脈血 sevoflurane 濃度は緩徐な上昇を認めた。動脈血と静脈血の吸入麻酔薬濃度の比は0.6程度であり、OLVによって増加した肺シャント血流により動脈血液中 sevoflurane 濃度は低下したものと考えられた。
3. OLVによってもたらされる吸入麻酔薬の推定効果部位濃度の変化を定量するため、OLV群・TLV群のそれぞれ4人の患者において動脈血と内頸静脈血 sevoflurane 濃度の同時測定を行った。動脈と内頸静脈血中 sevoflurane 濃度の間には一定時間(約60分)を経過するまで有意差が認められ、効果部位における sevoflurane 麻酔の平衡状態達成には予想以上に時間がかかることが確認された。OLV開始後の推定効果部位 sevoflurane 濃度の変化は約30%程度と算出され統計学的に有意 ($p=0.011$; t-test) な減少として認められた。この濃度の減少は一過性であり、OLV開始後30分程度で有意差は消失 ($p=0.095$; t-test) したことから、時間の経過に伴いHPVや非換気側の虚脱に伴う肺血管床の減少が起こり、血液中吸入麻酔薬濃度低下の原因である肺シャント血流が減少したものと理解された。

4. すべての OLV 症例において、終末呼気麻酔薬濃度は吸入麻酔薬投与開始直後からほぼ一定の濃度を表示しており、OLV 開始に伴う血液中および推定効果部位 sevoflurane 濃度の変化も換気側での終末呼気中 sevoflurane 濃度の変化として反映されることはなかった。吸入麻酔薬による全身麻酔導入時や維持麻酔中の OLV 開始直後においては、終末呼気麻酔薬濃度と血液中および推定効果部位吸入麻酔薬濃度の間には比較的大きな乖離が生じていると考えられる。

現時点では術中覚醒記憶を確実に捉えうる麻酔深度モニターが存在しないため、肺シャント血流が増加するような状況下で出血性ショックや心機能低下等で低濃度の吸入麻酔薬を使用せざるを得ないような場合、吸入麻酔薬の推定効果部位濃度の変化を予測し術中覚醒記憶の予防に留意する必要がある。また、左側臥位や肺予備能が低下した患者で OLV 中に低酸素血症が遷延する場合、非換気側肺の再膨張や PEEP/CPAP 付加、高酸素濃度投与などを行うことがあるが、このような対応によって血管拡張薬など HPV 反応を抑制する薬物の投与と同様の機序で吸入麻酔薬に関しての肺シャントが改善されず、結果として血液中吸入麻酔薬濃度の低下が遷延する可能性がある。また、今回は sevoflurane における推定効果部位濃度変化の定量を行ったが、米国での試算では desflurane は sevoflurane と比較して約 2 倍のコストがかかるものの、desflurane 使用後の認知能力の回復が明らかに早く覚醒の質が良好である。今後は日本において desflurane の使用も増加すると考えられ、血液ガス分配係数の違い (0.45 for desflurane, 0.65 for sevoflurane) も考慮に入れた変化量の予測も必要である。必要以上の高濃度による覚醒遅延を避けつつ術中覚醒記憶を防止するためにも、個々の臨床状況に応じた吸入麻酔薬の薬理動態に関するさらなる解明が今後の課題といえる。