

審査の結果の要旨

氏名 松瀬 信二

本研究の目的は、吸入麻酔薬による全身麻酔下で一側肺換気 (OLV: one-lung ventilation) を必要とする胸部手術などを行った場合において、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量を定量することで、OLV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。実際の手術麻酔症例 (両肺換気および一側肺換気) で揮発性吸入麻酔薬 sevoflurane を用いて全身麻酔を行い、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ものであり、下記の結果を得ている。

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、sevoflurane 動脈血中濃度はOLV導入後に SpO_2 の値に追随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。

以上、本論文は OLV によってもたらされる血液中 sevoflurane 濃度の変化を解析することで、換気側での終末呼気中 sevoflurane 濃度の変化には反映されない、一過性ではあるが統計学的に有意な推定効果部位 sevoflurane 濃度の減少を明らかにした。本研究は、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現状で、胸部手術などの肺シャント血流が増加する状況下での吸入麻酔薬の推定効果部位濃度変化を予測する上で重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。