

麻酔と蘇生

Anesthesia and Resuscitation

休刊最終号

Volume 55

Final edition for publication suspension

Number 1

March 2019

目次

臨床研究

頸椎症性脊髄症患者を対象とした挿管用デバイスの前向き比較研究 ——エアウェイスコープ™ vs スタイレットスコープ™——	平野 洋子, 他	1
麻酔科開設以来 50 年間の麻酔管理と使用麻酔薬の変遷	福田 秀樹, 他	5
無線 LAN により医療機器からの自動記録が可能になった オープン MRI 手術室での 25 症例の麻酔経験	石井 友美, 他	13
救急救命士が病院到着前に測定した患者の血糖値とその病態の検討	檜崎 壮志, 他	17
小児先天性心疾患手術に伴う肺コンプライアンスの変動に関する調査	北川麻紀子, 他	21
体位変換に伴う循環動態の腹臥位と膝胸位間での比較	三好 寛二, 他	25

症例報告

重症筋無力症患者に対してロクロニウムとスガマデクスを使用した 2 症例	大野 麻紀, 他	31
脊髄幹麻酔に起因する脊髄髄節性ミオクロヌスが疑われた 2 症例	田嶋 実, 他	35
脳深部刺激療法を留置したパーキンソン病患者の脊髄くも膜下麻酔中に ウェアリングオフ様症状と自律神経反射亢進症状を合併した 1 症例	田嶋 実, 他	39
抗生剤によるビタミン K 欠乏性凝固異常のために硬膜外カテーテル 抜去に難渋した 3 症例	平田 友里, 他	45
胸部硬膜外麻酔により Horner 症候群を呈した 1 例	横田真優子, 他	49

紹介

第64回 広島麻酔医学会抄録集		53
-----------------	--	----

English Article

CLINICAL ARTICLE

Influence of Maternal Hypotension on Umbilical Artery pH in Parturients Undergoing Cesarean Section	Kana FUKUTOKU, et al	61
Relationship Between Age and Frequency of Side Effects Associated with Postoperative Analgesia	Hiroshi HAMADA, et al	67
Tactile Hypoesthesia Associated with Myofascial Trigger Points in Patients with Persistent Post-Mastectomy Pain —A Close Observation Study in A Case Series—	Katsuyuki MORIWAKI et al	71
Evaluation of Hemodynamics During Posture Change to Knee-Chest Position by FloTrac™	Hirotsugu MIYOSHI, et al	75
Precise Prediction of Right Atrium Position within Expiratory Phase Thorax	Hirotsugu MIYOSHI, et al	79



麻酔科開設以来50年間の麻酔管理と使用麻酔薬の変遷

福田 秀樹*, 佐伯 昇*, 安田 秀道*, 大下 恭子*, 中村 隆治*,
 原木 俊明*, 近藤 隆志*, 加藤 貴大*, 三好 寛二*, 田口 志麻*,
 讃岐美智義*, 仁井内 浩*, 濱田 宏*, 河本 昌志*

要旨：広島大学麻酔蘇生学教室は1967年1月に盛生倫夫が初代教授に就任し開講した。開講50周年を機に、麻酔科開設以来の麻酔管理に用いた麻酔薬の変遷を辿った。開講当初から1985年までは亜酸化窒素とハロタンを中心とした吸入麻酔薬の時代、1990年から2005年はエンフルラン、イソフルラン、セボフルランなどの吸入麻酔薬とフェンタニルの併用の時代で、2010年からはプロポフォールとレミフェンタニルの全静脈麻酔あるいはセボフルランあるいはデスフルランとレミフェンタニル併用の時代であった。開講から1980年頃まではスキサメトニウムを主に使ったが、それ以降は非脱分極性筋弛緩薬であるバンクロニウムへ、そしてベクロニウムへ推移し、現在はロクロニウムが主流となっている。使用麻酔薬の変遷は麻酔薬の科学的な評価とそれらを使用する麻酔科医の考え方を反映していた。

Key words：麻酔薬，吸入，静脈内，変遷

広島大学麻酔蘇生学教室の歩みをたどると¹⁾、1966年4月麻酔学講座の設置と教員の配置が認められ、1967年1月に盛生倫夫が初代教授に就任し教室を開講した。1967年6月には診療科としての麻酔科が設置された。1990年6月麻酔学講座を麻酔・蘇生学講座に麻酔科を麻酔科蘇生科に名称変更した。1991年4月に弓削孟文が二代教授に就任した。2007年4月に河本昌志が三代教授に就任した。この度教室開講50周年を機に、麻酔科開設以来の麻酔管理に用いた麻酔薬の変遷とその背景を振り返った。

方 法

1967年の開講時と、1970年から5年ごとに2015年までの期間、各年1年間の麻酔科管理症例数、麻酔方法、使用した麻酔薬を麻酔記録や台帳を基に調査した。1967年から1985年までは実際の麻酔記録を、1990年と1995年は麻酔台帳を閲覧して集計した。2000年と2005年はファイルメーカー[®] (FileMaker International 製) に、2010年と2015年はORSYS[®] (フィリップス・ジャパン社製) に記録したデジタルデータを利用した。

結 果

麻酔科管理件数と背景を表1に示す。開講当初は2,000件を超えていた。1975年には2,000件を割ったが、1985年からは2,500件前後を推移し2000年から増加の一途をたどっていた。2006年に手術室を1室増やし、2013年には新しい手術室に移り手術件数の増加に対応した。男女比を見ると常に男性の件数が多かった。米国麻酔科学会の術前状態分類を見ると、以前はクラス1が過半数を占めていたが徐々に

減って、近年ではクラス2が7割に及んでいた。緊急手術が占める割合について、当初は数%で推移したが、その後10%強となり、近年では17~18%を占めていた。年代別の件数をみると、以前のほうが6歳未満の小児の件数が多かった。近年は70歳以上の高齢者の割合が増加傾向であった。

吸入麻酔薬の変遷を図1に示す。亜酸化窒素は1990年台ではほとんどの症例で使われていたが、2000年から激減した。最初の20年はハロタンが圧倒的に多かったが、1980年ごろ治験で使いはじめたエンフルランの登場でハロタンは使われなくなった。開講当初はエーテルが心血管系に問題のある症例で主に使われていた。イソフルランとセボフルランが発売された1990年以降はエンフルランが使われなくなった。イソフルランは脳神経外科の症例でよく使われていた。セボフルランは小児の緩徐導入で使用され、発売当初から成人への使用で増加していったが、2010年には2005年の半数以下に減少した。2011年にデスフルランが発売になったが、2015年にはデスフルランの件数はセボフルランの件数を超えていた。現在はデスフルランとセボフルランの2種類が使用される吸入麻酔薬として残っている。

鎮痛作用のある静脈麻酔薬を図2に示す。フェンタニルは1972年の発売で、当初はドロペリドールと併用するニューロレプトアナルゲジア (NLA) 麻酔で使用され、自発呼吸を残したまま行うラリングゴマイクロ手術に応用されていた。フェンタニルの使用は当初、導入時のみだったが維持期での使用へ拡大し、全身麻酔件数の増加と共に使用件数が増加した。レミフェンタニルは2007年の発売直後から麻酔の導入および維持に使用された。ペンタゾシンはNLA麻酔や導入時などに使用したが、使用件数は伸びなかった。ブプレノルフィンの使用も一時的であった。ケタミンは、喘息患者でバルビツレートが使えないときや

* 広島大学病院 麻酔科

表1 麻酔科管理件数と背景

年	1967	1970	1975	1980	1985	1990	1995	2000	2005	2010	2015
麻酔科管理件数 (件)	2,150	2,110	1,811	2,089	2,479	2,600	2,427	2,842	3,658	4,344	4,769
男性 (件)	1,194	1,131	1,000	1,078	1,261	1,394	1,279	1,475	1,939	2,196	2,454
女性 (件)	956	979	811	1,011	1,218	1,206	1,148	1,367	1,719	2,148	2,315
ASA PS 分類別 件数(件)											
1	1,277	1,416	871	894	855	777	606	536	773	781	737
2	608	574	795	1,075	1,381	1,521	1,470	1,834	2,375	3,106	3,389
3	263	107	137	100	212	278	337	459	502	441	625
4	0	9	2	17	28	20	14	13	7	16	16
5	0	3	1	3	3	4	0	0	1	0	1
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
緊急手術件数 (件)	63	121	124	270	345	400	263	355	669	724	877
緊急手術が占める割合 (%)	3	6	7	13	14	15	11	12	18	17	18
待機手術件数 (件)	2,087	1,989	1,687	1,819	2,134	2,200	2,164	2,487	2,989	3,620	3,892
年代別件数 (件)											
0歳	144	155	118	103	121	80	70	31	1	54	40
1～5歳	337	361	265	238	235	173	123	114	109	153	217
6～19歳	352	314	195	246	304	236	254	212	286	316	352
20～69歳	1,242	1,204	1,084	1,300	1,497	1,719	1,605	1,909	2,436	2,837	2,839
70歳～	72	74	126	199	322	388	373	576	826	1,041	1,324

ASA PS：米国麻酔科学会の physical status (術前状態) 分類
1967年については good, fair, bad の3分類

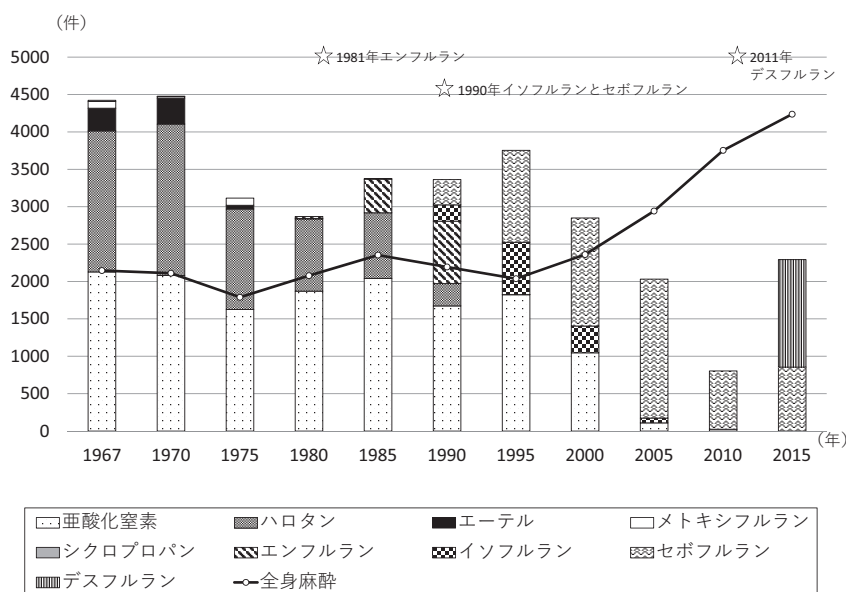


図1 吸入麻酔薬の変遷

☆：発売年, シクロプロパンは1967年が15件, 1970年が6件

ショックバイタルの患者導入で主に使われたが、2010年以降使用頻度は減少した。デクスメドミジンは主に、術後ICUに入室予定の症例で鎮静が必要な場合に術中から使用した。

鎮静作用のある静脈麻酔薬を図3に示す。麻酔導入ではバルビツレートが圧倒的に使われていた。脊髄くも膜下麻酔中の体動時の鎮静にも使われた。エポントールは開講時にバルビツレートの代わりで導入時に使われた。ドロペリドールはNLA麻酔で使われた。ジアゼパムは導入時などに使われていたが、1988年にミダゾラムが登場してからはほ

とんど使われなくなった。近年、ミダゾラムは低心機能の患者の導入で主に使われていた。プロポフォールは導入のみならず持続投与で麻酔維持にも使用し全身麻酔の増加と共に増えていた。

最も頻用した麻酔薬の組み合わせを6歳以上と未満で分けて表2に示す。6歳以上の場合、亜酸化窒素・酸素・ハロタンのGOF麻酔が開講時から1位を占めていたが徐々に減り、1990年にはGOエンフルランにフェンタニルを加えた組合せが最多になった。その後GOセボフルラン+フェンタニル、酸素空気セボフルラン+フェンタニルになり、

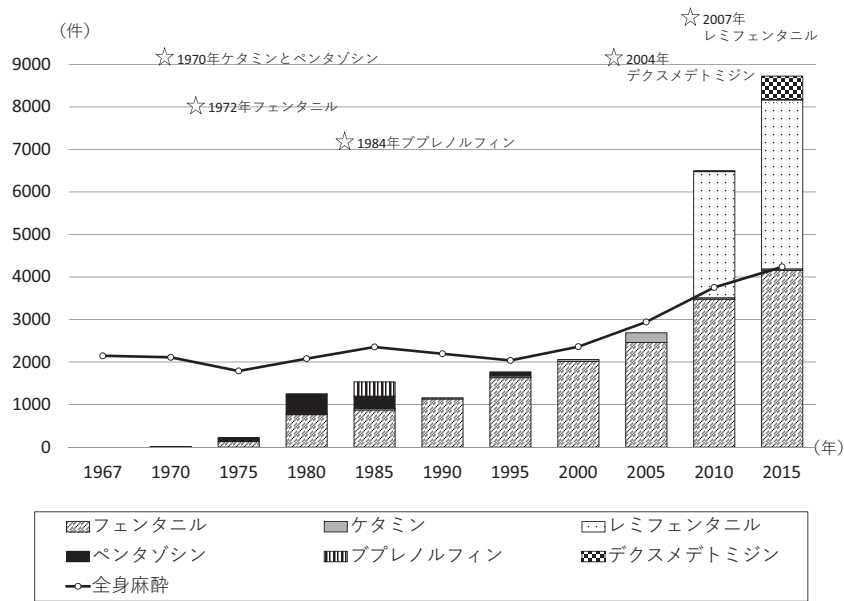


図2 鎮痛作用のある静脈麻酔薬の変遷

☆：発売年，1990年，2000年，2005年はペンタゾシン，プロプレノルフィンの件数不明

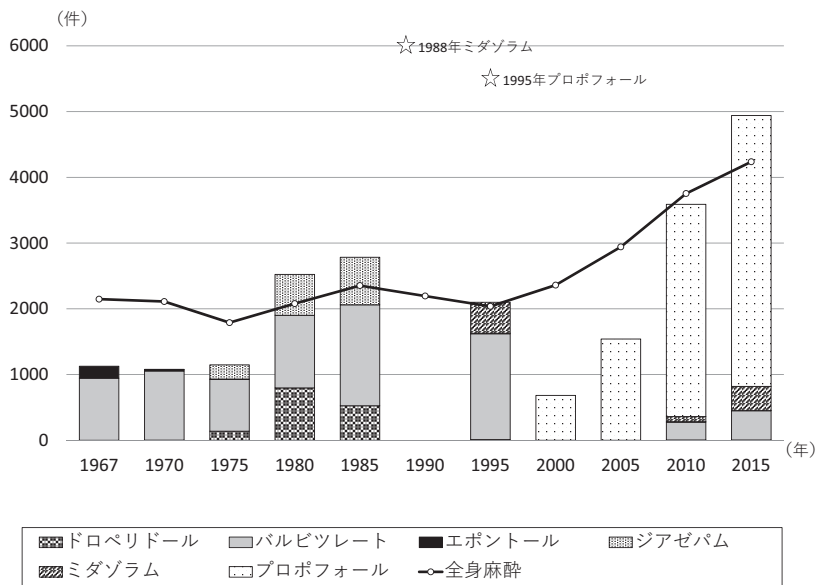


図3 鎮静作用のある静脈麻酔薬の変遷

☆：発売年，1990年，2000年，2005年はドロペリドール，バルビツレート，ジアゼパム，ミダゾラムの件数不明

2010年からはレミフェンタニル，フェンタニル，プロポフォールの組み合わせの全静脈麻酔（TIVA）が主流になった。6歳未満をみると，当初は圧倒的にGOFが主流で，しかも筋弛緩薬を使わずに気管挿管していた。1995年からはGOSが，2005年からは酸素・空気・セボフルラン＋フェンタニルが最多となった。

筋弛緩薬の変遷を図4に示す。開講当初は圧倒的にスキサメトニウムを使用していた。開腹手術の場合はスキサメトニウムの追加投与で筋弛緩を得ていた。スキサメトニウ

ムの作用を延長する目的でヘキサフルオレミウムが使われたが，頻用はされなかった。非脱分極性筋弛緩薬であるバンクロニウムの登場でスキサメトニウムが使われる機会は手術麻酔においてはほぼなくなり，現在は主に電気痙攣療法に適応されている。非脱分極性筋弛緩薬はバンクロニウムからベクロニウムへそしてロクロニウムへと変遷したが，拮抗のしやすさと作用時間の長さが理由となって，現在はロクロニウムのみとなった。

脊髄くも膜下麻酔および硬膜外麻酔の件数を表3に示す。

表2 年齢層別にみた最も頻度の多い麻酔薬の組合せ

年	1967	1970	1975	1980	1985	1990	1995	2000	2005	2010	2015		
6歳以上の 場合	最も多い組合せ	GOF	GOF	GOF	GOF	GOF	GOF	GEn+Fen	GOS+Fen	GOS+Fen	OS+Fen	RFenP	RFenP
	症例件数(件)	1,419	1,525	981	654	611	424	870	649	1,448	2,226	2,001	
	年齢層の症例に占める割合(%)	85.2	95.7	69.8	37.7	30.6	21.8	47.2	29.3	51.1	62.8	50.3	
6歳未満の 場合	最も多い組合せ	GOF	GOF	GOF	GOF	GOF	GOF	GOS	GOS	OS+Fen	OS+Fen	OS+Fen	
	症例件数(件)	463	496	361	299	255	164	172	112	58	185	208	
	年齢層の症例に占める割合(%)	96.5	96.1	94.3	87.7	72.0	64.8	89.6	77.2	53.7	89.4	80.9	

G：亜酸化窒素，O：酸素，F：ハロタン，En：エンフルラン，Fen：フェンタニル，S：セボフルラン，R：レミフェンタニル，P：プロポフォール

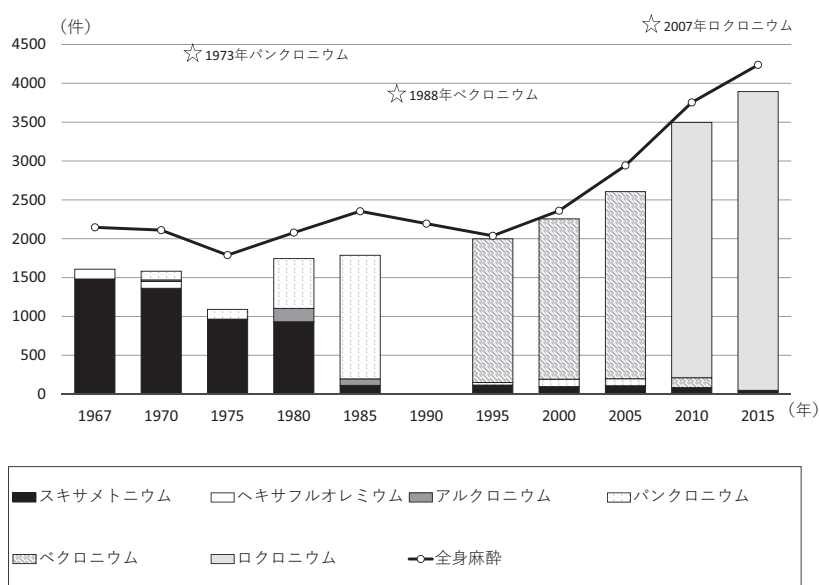


図4 筋弛緩薬の変遷

☆：発売年，1990年は件数不明

表3 脊髄くも膜下麻酔と硬膜外麻酔の件数

年	1967	1970	1975	1980	1985	1990	1995	2000	2005	2010	2015
麻酔科管理件数(件)	2,150	2,110	1,811	2,089	2,479	2,600	2,427	2,842	3,658	4,344	4,769
脊髄くも膜下麻酔件数(件)	6	2	24	11	126	406	390	482	716	591	532
硬膜外麻酔件数(件)	17	54	514	770	1,228	1,363	1,260	1,418	1,312	1,343	1,200
脊硬麻件数(件)	0	0	0	1	21	359	315	366	308	313	325

脊硬麻：脊髄くも膜下硬膜外併用麻酔

開講当初，脊髄くも膜下麻酔は外科医が行い麻酔科医は専ら全身麻酔のみであった。硬膜外麻酔は1975年から実施し始めて増加していったが，近年は横ばい状態である。全身麻酔管理件数は増加傾向にあるので，硬膜外麻酔の比率は低下傾向にある。脊髄くも膜下硬膜外併用麻酔は1990年から増加するようになり300件以上を推移した。

考 察

教室が開講し科が開設された1967年から2015年までの麻酔件数と使用した麻酔薬の変遷を振り返った。大まかな流れをみると，開講当初から1985年までは亜酸化窒素・酸素・ハロタンの組み合わせのいわゆる GOF 麻酔を中心とした吸入麻酔薬の時代，1990年から2005年は吸入麻酔薬とフェンタニルの併用の時代で，2010年からは全静脈麻酔

TIVA あるいは吸入麻酔薬・レミフェンタニル併用時代となった。当初はハロタンと亜酸化窒素で鎮痛、鎮静、筋弛緩作用を担わせていたが、新しい吸入麻酔薬はより副作用が少なくなった半面、鎮痛作用が弱く鎮静作用が主体となるため鎮痛、鎮静、筋弛緩をそれぞれの薬剤で担うバランス麻酔に移行した。脳波などのモニタリングの発達や薬物動態学の進歩によって目標濃度調節静注が可能になったプロポフォールや超短時間作用性麻酔薬のレミフェンタニルの登場によって TIVA も盛んに行われるようになった。プロポフォールは1995年に発売開始となったが、2001年に TCI 投与ができるキットが発売されたことが頻用される要因になったと考えられる。

吸入麻酔薬の変遷をたどる²⁾。エーテルは呼吸器系や循環器系に対する抑制作用が少ないため、心血管系合併症がある症例に頻回に使われていたが、引火しやすい、導入覚醒に時間がかかるという欠点のため、1980年からはほとんど使われなくなった。亜酸化窒素は全身麻酔の際は単独で使われることはなく他の吸入麻酔薬との併用で使われていた。鎮痛補助効果や麻酔の導入覚醒を速やかに行うことを目的として使われた。亜酸化窒素は閉鎖腔を膨張させる、地球温暖化効果やオゾン層を破壊するという欠点が指摘されたことやレミフェンタニルという超短時間作用性の麻酔薬の出現があり、その使用が激減した。当院でも2013年の手術室新設の際は亜酸化窒素の配管工事を行わなかった。ただ歯科麻酔専用の処置室には配管を施工し使用している。ハロタンは麻酔作用が強く、緩徐導入も可能なため成人及び小児にも使われた。ハロタンは日本の麻酔科学史においてもっとも使われた吸入麻酔薬の一つである。ハロタンは時に麻酔後にみられる重篤な肝障害、いわゆるハロタン肝炎が報告されたこともあり、ハロタンに代わる安全な吸入麻酔薬が求められていた。シクロプロパンには引火爆発の危険があり、メトキシフルランには無機フッ素による腎障害の問題があったこともあり、それらが臨床応用された時期は短い。エンフルランはハロタンにあるカテコラミンに対する被刺激性を高める作用はなかったため1990年には亜酸化窒素やフェンタニルとの併用で最も頻用されたが、けいれん誘発の問題があり使われなくなった。イソフルランは代謝率が低く肝腎障害も少ないという利点があった。イソフルランが他の吸入麻酔薬に比べ脳血流増加作用が少ないという特性を持っているため、当院では脳神経外科の際に頻用した。しかしその後は吸入麻酔薬の主流がセボフルランになったこととフェンタニルとプロポフォールによる静脈麻酔薬が頻用され始めたことから、イソフルランは急激に使用されなくなった。セボフルランは導入覚醒が速く気道刺激性が少ないという利点から現在も使われる吸入麻酔薬である。とりわけ小児の緩徐導入にはセボフルランはなくてはならない麻酔薬である。TIVA やデスフルランの使用頻度の上昇と共にセボフルランの使用頻度は着実に低下していた。デスフルランは代謝率が最も低く安全性の高い麻酔薬である。気道の刺激性から緩徐導入には用いることは

できないが、維持に用いることで速やかな覚醒を得ることができる。肝腎障害や肥満を有する患者でも速やかな覚醒が得られる点で現在は最も頻用される吸入麻酔薬となっている。

静脈麻酔薬の変遷については³⁻⁵⁾、開講当初から1995年まで麻酔の導入時に使われたのはバルビツレートであった。チオペンタールあるいはチアミラールを使っていた。バルビツレートは蓄積作用のため持続投与されることはなかったが、脊髄くも膜下麻酔時や全身麻酔時に体動があった場合の間歇投与で使われることもあった。エポントールは非バルビツレート系の短時間作用の静脈麻酔薬として登場したが、筋の不随運動や唾液分泌増加作用のためか開講当初から1970年にかけて使われたのみであった。ジアゼパムは全身麻酔の導入時に使われたりしたが、鎮静の際にペンタゾシンと併用して使われることが多かった。後発のミダゾラムはより作用時間が短いためジアゼパムの使用頻度は減っていくことになった。ミダゾラムも鎮静薬として使われたが、1995年のプロポフォールの登場によって使われなくなった。最近では心機能の低下した患者の導入時に循環動態の安定化を意図して使用されている。ケタミンは喘息を併発している患者やショックバイタルでバルビツレートが使用できない患者の麻酔導入時に使われることがほとんどであった。ケタミンが2010年以降あまり使われていないのは2007年に麻酔指定になったことが影響していると思われる。ドロペリドールは NLA 麻酔としてフェンタニルなどの鎮痛薬と併用された。なお今回の集計には含んでいないが、ドロペリドールは NLA 麻酔以外の場合は制吐薬として使用された。ブプレノルフィン⁶⁾は1984年に発売され、1985年には麻酔導入時に頻用されたが、天井効果があるため使われなくなったと思われる。フェンタニルは1972年の発売時から着実に使用数が増加している鎮痛薬である。薬理学や薬物動態学の進歩がありその使用の幅を広げてきた。硬膜外腔にも投与可能であることやナロキソンという拮抗薬が存在することも使用増加の要因の一つと考える。レミフェンタニルは超短時間作用性の麻酔薬として持続投与で使用しているが、われわれの麻酔薬の使い方を大きく変えた薬剤の一つである。レミフェンタニルの登場によって、麻酔の要素である鎮痛・鎮静・筋弛緩をそれぞれの薬剤が担うバランス麻酔の概念が確立された。手術中の鎮痛はレミフェンタニルが担い、術後鎮痛を視野に入れたフェンタニルの術中投与、硬膜外麻酔や神経ブロックの実施、術後患者自己調節鎮痛 (PCA) による疼痛管理などが積極的に行われるようになった。

筋弛緩薬をたどると開講当初から1980年まではスキサメトニウムが主に使われていた。スキサメトニウムは脱分極性の筋弛緩薬で作用時間が短く、拮抗薬が存在しないことや高カリウム血症をきたすなどの欠点があった⁶⁾。開腹手術で筋弛緩状態が必要な状況ではスキサメトニウムの追加投与でしのいでいた。非脱分極性筋弛緩薬のバンクロニウムが1980年頃から盛んに使用されだしたが、ネオスチグミン

による拮抗を行うようになったことと関連していると思われる。その後非脱分極性の筋弛緩薬はベクロニウム、そしてロクロニウムへと変遷していった。2010年のスガマデクスの登場によってロクロニウムを完全拮抗できるようになったため、現在筋弛緩薬のほとんどはロクロニウムとなった。

当教室では開講当初から基本的に使用する麻酔薬や麻酔方法は当該日の責任者であるスーパーバイザーかあるいは各症例の指導医の方針で決めてきたため、スーパーバイザーや指導医の考え方が使用麻酔薬に反映された側面もあると思われる。

ま と め

麻酔科開設以来の麻酔管理に用いた麻酔薬の変遷とその背景を振り返った。使用された麻酔薬の変遷はその薬剤の科学的評価と麻酔科医の考え方を反映したものと思われる。

参 考 文 献

- 1) 河本昌志：広島大学麻酔蘇生学教室開講50周年記念誌の発行に当たって。広島大学麻酔蘇生学教室開講50周年記念誌, 5, 2017
- 2) 風間富栄：吸入麻酔薬と麻酔法. pp. 23-30. 弓削孟文監修：標準麻酔科学, 医学書院, 東京, 2011
- 3) 小坂橋俊哉：静脈麻酔薬と麻酔法. pp. 31-38. 弓削孟文監修：標準麻酔科学, 医学書院, 東京, 2011
- 4) 福田和彦：オピオイド. pp. 39-42. 弓削孟文監修：標準麻酔科学, 医学書院, 東京, 2011
- 5) 岩崎 寛：その他の麻酔補助薬. pp. 58-62. 弓削孟文監修：標準麻酔科学, 医学書院, 東京, 2011
- 6) Miller RD: Neuromuscular blocking drugs. pp. 135-154. In Stoelting RK, Miller RD (ed): Basics of anesthesia. Elsevier, Philadelphia, 2007

—2018年11月21日 受—

ABSTRACT

Transition of Anesthesia Management and Anesthetics Used for 50 Years Since the Establishment of Anesthesiology Department in Hiroshima University

Hideki FUKUDA*, Noboru SAEKI*, Toshimichi YASUDA*, Kyoko OSHITA*, Ryuji NAKAMURA*, Toshiaki HARAHI*, Takashi KONDO*, Takahiro KATO*, Hirotsugu MIYOSHI*, Shima TAGUCHI*, Michiyoshi SANUKI*, Hiroshi NIINAI*, Hiroshi HAMADA* and Masashi KAWAMOTO*

* Department of Anesthesiology and Critical Care, Hiroshima University Hospital

Department of Anesthesiology and Critical Care, Hiroshima University, started in January 1967 when Dr. Michio Morio became the first professor. With the 50th anniversary of the establishment of the department, the transition of the anesthetics used in our long history of anesthesia care was investigated since the beginning of the department. Inhalation anesthetics was mainly used in combination with nitrous oxide and halothane from the beginning to 1985. Inhalation anesthetics such as enflurane, isoflurane, sevoflurane and intravenous fentanyl were used from 1990 to 2005, and the total intravenous anesthesia by using

propofol and remifentanyl was introduced and used currently. Sevoflurane or desflurane combined with remifentanyl was also a mainstream since 2010. From the beginning to 1980, suxamethonium was mainly used for muscle relaxation, followed by pancuronium thereafter and shifted to vecuronium and to rocuronium. The transition of anesthetics applied for clinical anesthesia in our department seemed to be reflecting the selection based on scientific validity.

Key words: anesthetics, inhalation, intravenous, transition