

氏 名 (本籍)	高 瀬 勝 暗 (北海道)
学 位 の 種 類	獣 医 学 博 士
学 位 記 番 号	乙 第 67 号
学位授与の日付	昭和49年2月18日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	牛のハロセン吸入麻酔に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 北 昂 (副査) 教授 杉 浦 邦 紀 教授 藤 岡 富士夫

### 論 文 内 容 の 要 旨

家畜における吸入麻酔の歴史は古く、1847年 Bouley, Seifert が馬及び犬でエーテル吸入麻酔を実施したのに始まる。さらに Hering, Lafosse, Sewell, Defay, Wirth らも同様に実施した。これら初期の吸入麻酔方法はいずれも簡単なもので、開放式あるいは半開放式であった。しかしこれらの麻酔方法では、吸入濃度を一定にすることは難しく、麻酔薬及び酸素の大量消費、死腔の存在、呼吸抵抗等の不備な点があるが特に呼吸停止時に人工加圧呼吸ができない事が最大の欠点であった。その後、前投薬の発達に加えて優秀な炭酸ガス吸収剤の出現は、装置回路の閉鎖式を可能とした。1946年、Lodiobice と Aranes は人間用の閉鎖往復式麻酔器を改良して牛、馬にサイクロプロペイン麻酔を実施した。その後、馬を中心として多くの人達により閉鎖式吸入麻酔器が試作され、研究されてきた。

反芻獣の吸入麻酔については、1957年、Hall がハロセンで、Fisher と Jennings がエーテルで牛に実施して以来、数多くの報告がみられる。

一方、我が国における大動物の吸入麻酔については、木全が1934年、馬でナルコポン・エーテル合併麻酔をしたのに始まり、近年、吉田らは大動物用麻酔器を試作し、馬にハロセン麻酔を実施して良好な成績を得ている。又小笠原らも、1954年、大気加圧人工呼吸装置を考案して以来、大動物吸入麻酔の研究を進め、閉鎖循環式吸入麻酔器を試作し、牛、馬にエーテル、ハロセン麻酔を実施した。さらに西川らも、牛2例について、ハロセン麻酔時の血圧変化について報告している。

しかしながら、これら反芻獣における吸入麻酔の研究は、麻酔のテクニック及び臨床所見についての報告が大部分であり、最も重要である麻酔と呼吸の動態との関係についての研究報告は極めて少ない。

牛に対して全身麻酔を実施する場合、他の家畜と異って危険が多いと考えられる。即ち、牛は肺活量が比較的小で横臥、仰臥の場合、第1胃により横隔膜が圧迫され、その為に呼吸の抑制が考えられる。又唾液の分泌が著しく、第1胃内容の吐出もしばしばみられ、誤嚥することが多いからである。さらに長時間の横臥反芻の中止は鼓張の誘発の危険もあり、呼吸に対し大きな影響を与える。

抑々、牛の全身麻酔として従来から抱水クロラルの静脈注射が多く用いられてきた。この麻酔剤は本来比較的危険の少ない優秀な催眠剤と考えられているが、全身麻酔として使用する場合は量では循環器系、呼吸器系に対し有害作用が多いとされ、前記の牛の特異点をさらに助長する欠点を有する。

近年、ようやく台頭してきた吸入麻酔法は、麻酔深度の調節が可能なこと、覚醒が早く、気管チューブ挿

管により気道の確保ができる等多くの利点を有し牛には適した麻酔方法と考えられる。

吸入麻酔剤としてはエーテル、クロロフォルム、笑気等があるが、麻酔作用が弱いので麻酔の導入は単独で行えず、又副作用が多い等の欠点を有する。1953年、Sackling らにより開発されたハロセンは、麻酔作用が強く、導入もすみやかに行われ、覚醒も早く、気道を刺激することなく、唾液の分泌を抑制する等の利点を有し、牛には適した麻酔薬と考えられる。

以上の観点から、著者は牛19頭に対し小笠原、高瀬らが試作した大動物用閉鎖循環式吸入麻酔器を使用し、次の3群に分けて、ハロセン吸入麻酔を実施した。即ち、第1群は臨床応用上の麻酔術式を得る為の基礎的研究で、麻酔中の各種臨床所見を初めとして、ハロセン濃度及び消費量等について観察すると共に、従来極めて報告の少ない血液ガス、酸塩基平衡に及ぼす影響について動静脈血の両面から詳細に検討をした。又心電図所見、酸素飽和度、血液性状等についても併せて研究した。

以上の基礎成績をさらに裏付け、ハロセン吸入の安全濃度を究明する為に、第2群として、人為的に過剰吸入を加えて、その時の生体の変化についても同様に比較観察した。又第3群として、実際の臨床手術例に対し、ハロセン吸入麻酔を応用し、その効果を追求した。

以上の諸研究において得られた成績は次の通りである。

(1) 吸入麻酔前に Guaiacol Glycerin Ether (以下 G.G.E.) 100mg/kg と Thiopental Sodium (以下 T.S.) 5mg/kg を静脈注射することにより、咽喉頭反射は消失し安全にしかも安易に気管チューブの挿管が実施できた。しかし5～10分後にはその反射も現われ、眼瞼反射は消失する例もみられたが、角膜反射は消失することなく経過した。即ち、本剤は前投薬として効果を認めるものである。

(2) G.G.E.・T.S. 静注後15分たって麻酔がほぼ覚醒した後、気管チューブを麻酔器に接続し、直ちにハロセンを回路内に流入させたが、麻酔の導入は比較的スムーズに行われ、その時の導入時間は平均10.5(6—19)分、導入濃度は平均2.2(1.8—2.7)%, ハロセン消費量は平均25.4(17—53)mlであった。

(3) 麻酔導入後90分にわたり麻酔を第3期2—3相を維持させたが、維持させたが、維持濃度は平均1.0(0.5—1.6)%, ハロセン消費量は平均38.9(24—53)mlであった。

(4) 90分間の麻酔維持後直ちに大気自然呼吸としたが、麻酔の覚醒は極めて早く、2～4分後には眼瞼反射、咽喉頭反射が出現し、10分後には頭を挙上する例もみられ、起立するまでの時間は平均31.6(15—90)分であった。

(5) ハロセン麻酔の導入及び維持中の臨床所見は心拍数の増加(65—75%増)、呼吸数の増加(60%増)、体温の下降(1.4°C)、流涎、第1胃運動の停止、軽度の鼓腸、一部第1胃内容の吐出が観察されたが、臨床的にみて危険と思われる所見もなく、麻酔終了後それらの所見もすみやかに回復し、24時間後ではまったく正常に戻っていた。

(6) 以上の麻酔法を手術例(脾臓摘出手術、リンパ節摘出術、各種外科手術)に応用した結果、良好な麻酔状態が得られ、60—75分間の外科手術を遂行するのに充分満足できるものであった。

(7) 過剰吸入群では、ハロセン導入後もそのままカッパー-気化器で吸入濃度を上昇させると3.0—3.4%で角膜反射が消失し、少し遅れて肛門部の疼痛反射が消失した。4—5%濃度ではすべての反射が消失し、15分間その濃度を維持すると呼吸は浅表となり、麻酔深度は第3期4相の時期と思われた。

(8) 麻酔の導入及び維持中の心電図所見ではRR間隔の短縮がみられ、それに伴ってPQ及びQT間隔も

短縮し、洞性頻脈の様相を呈した。又過剰吸入群及び手術例の麻酔群でも同様な結果が得られた。

(9) 血液ガス及び酸塩基平衡については、麻酔維持中、血液 pH は平均動脈血で 0.167~0.180、静脈血で 0.119~0.146 の低下がみられ、炭酸ガス分圧では平均動脈血、静脈血でそれぞれ 26~35mmHg, 21~30mmHg 上昇し、血漿重炭酸では動静脈血とも平均 5mEq/L 増加した。しかし血液 Base Excess は 2~3mEq/L の増加がみられたに過ぎない。これらの変化は呼吸性 Acidosis の様相を示すものであるが、変化度は各々いずれも代償の範囲内であり、麻酔終了後は直ちに回復に向い、30 分後では麻酔前値に回復した。又酸素分圧では動脈血、静脈血でそれぞれ 100mmHg, 40mmHg 前後の上昇がみられたが、これは高濃度の酸素搬送下の為であり、何ら懸念されることはなかった。

手術例の麻酔群でもほぼ同じ結果が得られた。しかし過剰吸入群では、血液 pH の重度の低下、炭酸ガス分圧の上昇が特に著明に現われ、重度の呼吸性 Acidosis を示した。即ち、4~5% 以上に吸入濃度を上昇させたり、この状態での吸入時間の延長は、呼吸停止に至ることが血液ガス、酸塩基平衡の面より鮮明に裏付けられた。従ってハロセン吸入濃度の限界は 5% 前後が指標となるものと思われた。

(10) 酸素飽和度については、G.G.E.・T.S. 静注後、動脈血でやや減少するも麻酔維持中は回復し、安定していた。一方静脈血では明らかに増加したが、これは麻酔による酸素代謝の減退によるものと考えられる。

(11) 血漿電解質では、ナトリウム、カリウム及びクロールともやや減少傾向がみられたが著変なく、又血糖では G.G.E.・T.S. 静注後増加したが、麻酔の経過に伴って徐々に回復し、麻酔維持後 90 分では麻酔前値に戻った。この増加は G.G.E.・T.S. を 5% ブドウ糖液に溶解した為に起ったものと思われ、ハロセン麻酔の影響は少ないものと考えられる。

(12) 赤血球数、白血球数、血球容積、血色素量及び血漿蛋白質はいずれも減少傾向がみられたが、その変化は僅かなものであり、特別考慮する必要はなかった。

以上述べた成績は、牛に対する閉鎖循環式ハロセン吸入麻酔の実施に当っての基礎資料を提供し、その安全性と共に、実際の手術時の術式を確立し、獣医臨床上価値あるものと思われる。特に本研究で採用した血液ガス及び酸塩基平衡の諸成績は、麻酔が呼吸器系に及ぼす影響を極めて適確に明示し、それを考察する上に不可欠なものであった。従って、本研究が今後の牛の全身麻酔に関する研究に際し、臨床生理学的基礎資料となるものと確信する。

### 論文審査の結果の要旨

中枢神経を抑制して感覚を消失させて外科手術を安全適切に行うため各種の全身麻酔法が考案され実際に使用されているが吸入麻酔による全身麻酔は静脈内注射による麻酔に比して肝、腎に与える影響は比較的少なくしかも麻酔剤の投与量を自由に変えてその麻酔の深度や持続時間を調節しかつ麻酔の導入、覚醒なども短時間内に容易に行える点から危険の少ない安全な麻酔法として古くから称揚されて来たが家畜における吸入麻酔法は近年に到って漸く各種動物に対し適応性のある麻酔剤や麻酔器具装置等の研究開発が進み実用化の段階に達しつつある現況である。特に牛馬のような大家畜に対する開胸、開腹術の如き大手術の実施に際し長時間を要する場合における麻酔維持に際しては有効確実な吸入麻酔法の確立は強く要望され欧米各国をはじめとして我が国でも多くの学者によって[研究が進められつつあるが著者は 1954 年以來小笠原教授の大

動物用吸入麻酔器の改良考案に関する研究に参加し大気加圧人工呼吸装置、大動物用閉鎖循環式吸入麻酔器の試作に成功したのであるが本器を使用して現在欧米各国において吸入麻酔剤として最も有効なものとされているハロセン Halothan (Fluothane, Brom Chlorotrifluoräthan) による反芻獣の吸入麻酔について麻酔と呼吸の動態との関係を明らかにするよう研究を進めたのである。

本来牛の全身麻酔に当って他の家畜と異って留意すべきところはその肺活量は体容積に比して比較的小であり横臥、仰臥等の場合に第一胃により横隔膜は圧迫されて呼吸は抑制される危険がありまた唾液の分泌が著しく第一胃内容が体外に吐出されることもしばしば見られるところでありこれがため誤嚥の例も多い。また手術時間の延長のため横臥や反芻の中止によって鼓脹症の誘発なども考えられ呼吸に対する影響も大きいので牛に適応する適切な吸入麻酔法の開発は強く要望されていた。従来より牛の全身麻酔剤としては獣医臨床にあっては静脈注射用として抱水クロラルが使用されて来たが催眠の効果は必ずしも不可欠ではないが循環系、呼吸系に対しより多量の本剤を麻酔剤として使用するとき有害作用が多く牛に対しては不適当なものがあるし一方また一般に吸入麻酔剤として知られているニートル、クロロフォルム、笑気などは麻酔作用は比較的弱くその導入も単独では不可能で副作用も認められているので実地使用に当っては可成り困難があったが第二次大戦に Sackling (1956) らによって開発されたハロセンはこれらの欠点を補って牛の吸入麻酔剤として極めて利用価値の高いものと見做されているがその麻酔機序において未知の部分もあり特に呼吸作用の維持について検討を要するところがあるので今回著者はこれらの点につき牛 19 頭を用いて主として臨床学的見地から本剤による麻酔時の臨床所見、吸入ハロセン濃度および消費量等を実験的に検討し更に血液中のガス、酸塩基平衡に及ぼす影響、心機能、酸素飽和度、血液性状等の変化を追求して本剤吸入時における基礎資料を確定しハロセン吸入麻酔の術式の確立を企画し更に実際の各臨床例に適用してその効果を確認したがこれらの実験ならびに臨床例において解明された事項は概ね下記の通りである。

1. 試作した高效率の閉鎖循環式吸入麻酔器によりハロセン吸入麻酔を牛に対して実施したが気道確保のため気管チューブの使用が必要でありこれが為前投薬の投与に当っては従来より使用されていたチョベンタールやバルビツール系薬剤に比し Guaiacol Glycerin Ether (G.G.E.) 100mg/kg と Thiopental Sodium (T.S.) 5mg/kg の静注は咽喉頭反射を防ぎ気管チューブの挿入は容易となり 5—10 分後には直ちに反射は回復し爾後麻酔の維持ならびに手術の実施には支障がない。

2. 前投薬投与後 (15 分間) にハロセン麻酔を行い興奮、騒擾等は全く見られず概ねその導入時間はハロセン過剰投与例および臨床例にあっては 5—8 分であり平均 10.5 分であり導入されたハロセンの濃度は各例とも大差なく平均 2.2% で他の研究者の報告よりも若干低濃度であったがこれは前投薬の影響によるものと考えられる。又その消費量は平均 25.4ml で各例とも体重とはほぼ比例するものであり、比較的大手術に要する時間と見做される 90 分間におけるハロセンの消費量は平均持続濃度 1.0% として平均 38.0ml で概ね麻酔第 3 期 2—3 相を維持することが出来るものでありこの状況は他の諸外国における報告と大差はない。しかし麻酔期間中若干の流涎、軽度の鼓脹、第一胃内容の吐出は認められたが臨床的には特別に考慮する程度ではなくまた心拍数、呼吸数の若干の増加、体温の下降等も認められたが麻酔維持には支障を認めないものである。

3. 覚醒については本来ハロセン麻酔の特長としてその度合は他の麻酔剤に比し早いものとされているが本研究においても全実験牛例に大気自然呼吸後 2—4 分で眼瞼反射、角膜反射が発現、10 分前後で頭部を挙

上す等の例を認め平均 31.6 分後には起立する等覚醒は極めて早い。このことは牛については特に望ましいことである。なおハロセンは麻酔作用はかなり強いので適正な吸入濃度についての確立は必要であるがこれがため過剰吸入の実験を行ってハロセンの吸入安全濃度を検討し維持麻酔濃度 1% 前後の 4~5 倍の濃度を 15 分維持しても呼吸停止は起らぬことを確認し麻酔深度は第三期 4 相に属し呼吸は浅表となるも他に何等認むべき症状なく覚醒は正常なハロセン麻酔に比し遅延するも障害は認められずこの事実よりハロセンは吸入濃度にかかなり広い幅があり臨床的にも応用可能と思考する。

4. ハロセン麻酔による心機能に与える変化については ECG により検査して全例に RR の短縮、P Q 及び Q T 間隔の短縮があり洞性頻脈の発現や QRS 群の波形の変化、S T 部分の軽度の下降が見られたが何れも一過性のもので本麻酔は心機能に重大な影響を及ぼすものとは考えられない。

5. ハロセン麻酔により体液に変化が現われるや否を檢するための条件として酸塩基平衡状態を追究したがこのため血液 pH、血液ガスの動静変化を調べて麻酔維持中 pH は平均動脈血 0.167~0.180、静脈 0.110~0.146 の低下、炭酸ガス分圧では平均動脈血、静脈血でそれぞれ 26~35mmHg、21~30mmHg の上昇、血漿重炭酸で動静脈血とも平均 5mEq/L の増加を見たが血液 Base excese では 2~3mEq/L の増加に過ぎないがこれらは軽度の呼吸性アノージスを示すものでしかも麻酔終了後は直ちに回復し 30 分後には麻酔前に戻ったもので何れもその変化は代償しうる範囲内にとどまり支障はない。酸素分圧の測定においても若干の上昇はあったが臨床上には異常を認めなかった。しかし過剰吸入麻酔を行った実験例で pH の重度の低下、炭酸ガス分圧の上昇は特に著明で重度のアノージスを示したことから高濃度 (4~5% 以上) のハロセン吸入、吸入時間の延長等は呼吸停止を招き危険であるからハロセン吸入濃度の限界は 5% 前後が最高であることを血液ガス、酸塩基平衡の変化によって実験的に立証した。麻酔中酸素の飽和度は本剤が或る程度の呼吸抑制作用が存在することは知られていたがこれを避けるため吸気の酸素濃度は 30~40% 以上を保つ必要があるが前投薬注入後動脈血でやや減少するが麻酔維持中は回復し安定していたことおよび静脈血では明らかに増加したがこれらは麻酔による酸素代謝の変化によるものと推定した。

6. 本麻酔中の血漿電解質の変化は  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Cl}^-$  に及ぼす影響はやや減少する程度で著明な変化なく、前投薬注射後の血糖は一時増加するもその後麻酔の経過に従って徐々に回復し終了後 (90 分) には前値に戻ったがこれは 5% ブドウ糖液を溶媒に用いた前投薬のためと考えられる。

7. 赤血球、白血球、Ht、Hb および血漿蛋白は麻酔中若干減少の傾向を示したが特に回復には困難を感じずるものではなかった。

以上の研究成績により著者の行った牛のハロセン吸入麻酔法はその考案に協力した閉鎖循環式吸入麻酔器と共に安全有効なものでありこれにより著者は実験的にも且つ臨床実例についても更に過剰吸入実験を行ってハロセン吸入濃度、消費量、持続時間等について適確な数値を提起し牛に対するハロセン吸入麻酔の術式を確立し大動物手術の実施に強力な基盤を与えたものであり更に本研究で行った血液ガス、酸塩基平衡の諸成績は麻酔が呼吸器系に及ぼす影響の実態の解明に有力な根拠を与えたものであって極めて貴重な資料であり今後牛の吸入麻酔術の発展に寄与するところ誠に大であると思われ著者のこの業績は高く評価され獣医学博士を授与されるにふさわしいものと信ずる。