

1-C-15 プロポフォール鎮静中の呼吸抑制に対するドキサプラムの効果

東北大学医学部附属病院集中治療部

斎藤浩二 江島 豊 星 邦彦 松川 周 佐藤大三 橋本保彦

[目的] プロポフォールを鎮静目的で投与した場合でもしばしば呼吸抑制が見られる。今回我々はプロポフォールの呼吸抑制の機序と、呼吸促進剤であるドキサプラムの影響について検討した。

[対象] 腰椎麻酔下に手術を施行した患者 10 名で、男性 1 名、女性 9 名、年齢は平均 53 歳、身長は平均 153cm、体重は平均 57kg であった。

[研究方法] 第 3-4 腰椎間より、テトラカインとリドカインによる脊椎麻酔を施行し、酸素 3l を流したマスクを患者の顔面に密着させ呼吸モニタ OMR-8101 を接続した。麻酔レベルを確認し、呼吸、循環が安定した時点で対照の測定を行った。安定した連続 3 呼吸を記録し、その一回換気量、吸気時間、1 呼吸時間の平均を算出し、同時に血液ガスを測定して検討に用いた。続いてプロポフォールを 10~20mg を静注した後持続静注を開始した。投与速度ははじめ 10mg/kg/hr とし、患者の入眠を確認後漸減させ、2~4mg/kg/hr を目安に調節した。投与速度が一定となり、呼吸状態、鎮静レベルが安定した時点で定常状態とみなして同様の測定を行った。測定後ドキサプラム 1mg/kg を静注し、5 分後、15 分後、30 分後にはそれぞれ測定を行った。手術終了時にプロポフォールの投与を中止し、覚醒後に測定を行った。統計には ANOVA と対比を行い、 $p < 0.01$ を有意差ありとした。

[結果および考案] PaCO_2 は対照の $41.1 \pm 3.2 \text{ mmHg}$ (平均値士標準偏差；以下同様) に対してプロポフォール投与後は $48.8 \pm 5.2 \text{ mmHg}$ と有意に上昇した。またドキサプラム投与 5 分後には $43.4 \pm 4.1 \text{ mmHg}$ とプロポフォール投与後に比べて有意に低下した。15 分後には $45.2 \pm 5.0 \text{ mmHg}$ 、30 分後には $48.7 \pm 4.3 \text{ mmHg}$ と対照に比べて有意に増加した。投与中止後は $41.8 \pm 2.8 \text{ mmHg}$ とプロポフォール投与後に比べて有意に低下した。このことから、鎮静目的の投与速度でも、プロポフォールは炭酸ガスに対する呼吸中枢の反応を抑制し、またドキサプラムはその作用を拮抗していると考えられた。分時換気量は、対照で $6.9 \pm 1.8 \text{ l}/\text{分}$ であり、プロポフォール投与

後には $4.6 \pm 1.8 \text{ l}/\text{分}$ と有意に減少した。ドキサプラム投与 5 分後には $5.6 \pm 1.9 \text{ l}/\text{分}$ 、また 15 分後にはプロポフォール投与後に比べて増加する傾向にあったが、30 分後には $4.39 \pm 1.8 \text{ l}/\text{分}$ と対照に比べて有意に減少した。投与中止後には $8.0 \pm 1.9 \text{ l}/\text{分}$ とプロポフォール投与後に比べて有意に増加した。一回換気量は対照の $411 \pm 57 \text{ ml}$ に対してプロポフォール投与後は $303 \pm 105 \text{ ml}$ と有意に減少した。ドキサプラム投与 5 分後には $395 \pm 101 \text{ ml}$ とプロポフォール投与後に比べて有意に増加したが 15 分後には $350 \pm 88 \text{ ml}$ と減少する傾向にあり、30 分後には $285 \pm 108 \text{ ml}$ と対照に比べて有意に減少した。投与中止後は $472 \pm 64 \text{ ml}$ とプロポフォール投与後に比べて有意に増加した。呼吸数は対照の $16.5 \pm 2.7 \text{ 回}/\text{分}$ に対してプロポフォール投与後は有意な変化はなかったが、ドキサプラム投与 5 分後は $14.3 \pm 2.4 \text{ 回}$ と対照に比べて有意に減少した。15 分後、30 分後は有意な変化はなかった。プロポフォール投与中止後は $16.9 \pm 2.5 \text{ 回}$ と、プロポフォール投与後に比べて有意に増加した。Duty ratio は今回の検討では各群間に有意な変化はなかった。平均吸気流速は対照の $309 \pm 59 \text{ ml}/\text{秒}$ に対してプロポフォール投与後は $209 \pm 96 \text{ ml}/\text{秒}$ と有意に低下した。ドキサプラム投与 5 分後には $283 \pm 79 \text{ ml}/\text{秒}$ とプロポフォール投与後に比べて有意に増加したが 15 分後には低下する傾向となり、30 分後には $197 \pm 93 \text{ ml}/\text{秒}$ と対照に比べて有意に低下した。投与中止後は $340 \pm 62 \text{ ml}/\text{秒}$ とプロポフォール投与後に比べて有意に増加した。Goodman らはプロポフォールの麻酔導入量、全身麻酔維持量では Duty ratio が低下することにより換気量が減少すると報告しているが、鎮静目的の投与量では平均吸気流速が低下するものと考えられた。

[結語] プロポフォールを投与することにより平均吸気流速が低下し、一回換気量が減少した。ドキサプラムによってその呼吸抑制は拮抗された。