

【要約】

Randomized controlled study  
for assessing effectiveness of hypercapnia  
on quality of emergence from general anesthesia  
in adult persons

(血中二酸化炭素ガス分圧が麻酔覚醒過程に及ぼす影響のランダム化比較試験)

千葉大学大学院医学薬学府

先端医学薬学専攻

(主任： 磯野 史朗 教授)

篠原 彩子

## 【目的】

全身麻酔の導入時や全身麻酔からの覚醒時には、意識や循環呼吸がダイナミックに変動するため、重篤な合併症が生じやすい。特に呼吸器合併症は、導入時よりも覚醒時に多く起こり、時に致死的である。循環・呼吸状態が安定し、素早くスムーズに麻酔から覚醒させるのが望ましい。

高炭酸ガス血症は、全身麻酔下においても呼吸を促進させ、無呼吸や低呼吸を減少させる可能性がある。また、ヒトにおけるエンフルラン麻酔下の研究で、喉頭反射を抑制し、循環動態を安定させたとの報告がある。さらに、高炭酸ガス血症は脳やその他の主要臓器の血流を増加させる効果や、PACU滞在を短縮し、全身麻酔からの覚醒時間を50-60%短縮したとの報告がある。

このように高炭酸ガス血症は麻酔からの覚醒を早く、安全にする可能性がある。

本研究では高炭酸ガス血症が麻酔覚醒を促進し、循環・呼吸状態が安定する可能性について検討した。

## 【方法】

千葉大学医学部附属病院にて硬膜外麻酔併用全身麻酔下に開腹手術を受け、硬膜外併用全身麻酔の予定で、術中観血的動脈圧測定を行う予定の20歳から70歳の成人患者を対象とした。除外基準としては、ASA-PS4以上、上気道病変がある、喘息、頭頸部術後、COPD(一秒率70%未満)、気管切開、頭蓋内病変がある、術後抜管予定でない、肥満肺胞低換気症候群の患者とした。また、手術前に夜間の睡眠時呼吸検査を行った。

書面による同意の得られた患者50名の患者登録後に、各群の男女数・年齢が一致するように層別ランダム割り付けを行い、その後除外された4名を除き、高炭酸ガス血症群(以下高CO<sub>2</sub>群：23名)と正常炭酸ガス血症群(以下正常CO<sub>2</sub>群：23名)で以下の測定を行った。

高CO<sub>2</sub>群においては、手術終了時に人工呼吸器の換気量設定を低くすることで呼気炭酸ガス分圧を60mmHg程度まで増加させ、正常CO<sub>2</sub>群では、30-35mmHgに維持した。

デスフルラン投与中止から完全覚醒までの時間を覚醒時間とし、これを主要評価項目とした。覚醒時間を測定するとともに、副次評価項目としてデスフルラン中止から覚醒後2時間までの重篤な呼吸循環イベント(CCRE: critical cardio-respiratory events)の有無について評価し、上記の仮説を検証した。CCREは、咳反射、不規則な呼吸、頻呼吸、徐呼吸、無呼吸、低呼吸、高血圧、低血圧、頻脈、徐脈、2%以上のSPO<sub>2</sub>低下とした。

データ採取は、手術終了後、通常の生体モニタ(標準モニタリング、動脈圧ライン、BIS)と、上半身カメラ映像を同一画面画像として連続動画記録を行った。

## 【結果】

背景因子群間比較を行い、患者背景、術前睡眠時呼吸検査結果、手術部位、麻酔薬使用料について両群間に有意差を認めなかった。呼気炭酸ガス分圧については、デスフルレン投与中止時、麻酔覚醒時ともに、高 CO<sub>2</sub> 群において有意に高かった。

覚醒時間は、高 CO<sub>2</sub> 群で覚醒時間が有意に短縮した。また、高 CO<sub>2</sub> 群では覚醒前の自発呼吸発現が有意に多かった。

完全覚醒までの期間では両群ともに咳反射の頻度が高く、両群間に有意差は認めなかった。

高 CO<sub>2</sub> 群では、覚醒前に徐呼吸を発見することができた。一方、正常 CO<sub>2</sub> 群では抜管後に徐呼吸が多く出現した。

重回帰分析では、デスフルラン排泄率が高い、高 CO<sub>2</sub>、低 BMI、フェンタニル効果部位濃度が低い、という覚醒時間を短縮する 4 つの独立した因子を確認することができた。

## 【考察】

この研究において、高炭酸ガス血症群で①デスフルラン麻酔からの覚醒が早くなること、②全身麻酔からの覚醒時に呼吸を安定させること、③全身麻酔からの覚醒前に自発呼吸が出現すること、④高炭酸ガス血症においてデスフルラン麻酔からの覚醒を早くする 4 つの独立した因子を確認することができた。

高炭酸ガス血症は全身麻酔からの覚醒時間を短縮するという事は以前にも報告されていた。しかし、低換気とすることで覚醒前に自発呼吸を出現させ、覚醒時間を短縮させることを初めて示した研究である。

この低換気とすることで高炭酸ガス血症とするテクニックは、人工呼吸の設定を変更するだけの、どの麻酔器でも実施可能な簡単なものであり、新たな器具を購入するコストも発生しない。

また、覚醒前に自発呼吸が出現することで、呼吸パターンを確認することができるため、無呼吸や徐呼吸といったオピオイド過量による呼吸異常を抜管前に確認することもできる。そのため低換気による高炭酸ガス血症は、簡単で、安全で、実用的な全身麻酔からの覚醒方法であると考えている。

以前の研究では、60%以上の患者が全身麻酔覚醒前に咳をするが、有害事象は生じないと報告されている。また、以前の研究で高炭酸ガス血症にすることで咳反射が抑制されるとの報告があったため、我々は高炭酸ガス血症にすることで覚醒前の咳反射を抑制できるのではないかと考えていたが、本研究では否定的であった。それは、高炭酸ガス血症の咳反射抑制効果よりも気管挿管の気道に対する刺激が強いためと考えられる。

これからの課題としては、①もっと呼気二酸化炭素ガス分圧を上昇させれば効果があるのか、②声門上器具を使用している患者においては咳や喉頭痙攣を抑制することができるのか、という臨床的疑問がまだ残っている。

**【結論】**

高 CO<sub>2</sub> 群では、デスフルラン麻酔からの覚醒時間が有意に短縮した。覚醒前に自発呼吸を回復させることで、抜管後の呼吸パターンを予測することができる。