

## 1998 年度麻酔科卒業試験問題

「1」 低酸素血症を招く原因を分類し、それぞれの病態を簡単に説明せよ。

( 解答 )

低酸素血症をきたす原因には以下の 4 つがある。

### 1. 肺胞低換気

呼吸障害のために換気量が減少し、肺胞におけるガス交換が適切に行われなくなった状態である。従って PaO<sub>2</sub>の低下に加え、PaCO<sub>2</sub>の上昇を伴う。呼吸筋の麻痺、呼吸中枢障害時などに認める。

### 2. 拡散障害

肺胞から赤血球へO<sub>2</sub>が到達するまでには肺胞壁、間質、血管壁、血漿、赤血球膜などが介在しており、これらによりO<sub>2</sub>の拡散が阻止されている状況では低酸素血症をきたす。この障害が生じる典型的な疾患として、肺水腫、肺線維症などがある。

### 3. 肺内シャント

体内を循環してきたPaCO<sub>2</sub>高値、PaO<sub>2</sub>低値の静脈血が換気されるべき肺胞を通過しないで、換気された動脈血に流れ込むことを指す。肺病変で無気肺が生じた場合、換気されない部位を通過した静脈血流が動脈血に流れ込むことで生じる。

### 4. 換気血流不均等分布\*

肺内の血流と換気のバランスが保てなくなった状態で、換気の効率が悪くなり低酸素血症をきたす。呼吸器疾患ではこの機序によって低酸素血症をきたす場合が最も多い。

\* 換気・血流比 (V<sub>A</sub>/Q) の概念は肺疾患における低酸素血症の成因を考える上で重要である。V<sub>A</sub>/Qは正常肺でも肺内で一様ではない。V<sub>A</sub>/Qの低い部位では、その部分の血流の酸素化は著しく障害され、シャント様効果を示す。逆にV<sub>A</sub>/Qの高い部位では、血流が少ないので全体の血液ガス組成に対する効果は大きくないが、余分な換気をしていることとなる。すなわち死腔様効果をもつこととなる。肺は様々なV<sub>A</sub>/Q値を持つガス交換単位の集合であり、この不均等が動脈血ガス組成に強い影響を及ぼす。

「2」 ( ) 内の a, b 妥当な方に をつけよ。

- (1) 静脈麻酔とは、( a : 気道、b : 静脈路 ) から麻酔薬を投与して行う全身麻酔法をさす。吸入麻酔の補助、静脈麻酔単独または組み合わせで用いる。
- (2) 静脈麻酔薬は、狭義には ( a : バルビツレート・プロポフォール、b : イソフルラン ) を含む。
- (3) 静脈麻酔においては、酸素投与や気道確保の準備が ( a : 不要である、b : 必須である ) 。
- (4) 術前の心血管系・呼吸器系疾患の既往と、周術期の心血管系・呼吸器系合併症の発生の可能性との因果関係は ( a : ある、b : ない ) と考えられているので、術前の患者のリスク評価は重要な仕事である。
- (5) 麻酔には、臓器の酸素受給バランスや心血管系の恒常性に影響を ( a : 与える、b : 与えない ) 手術という生体の外乱を緩和する働きがある。

( 解答 ) (1) b (2) a (3) b (4) a (5) a

( 解説 )

- (1) 下記参照。
- (2) 下記参照。イソフルランは吸入麻酔薬。
- (3) 静脈麻酔でも麻酔器、挿管の準備等、万全な準備が必要。
- (4) 例えば、気管支喘息の既往のある患者では麻酔中発作を起こしやすい etc.
- (5) 例えば、麻酔薬は一般に洞結節に抑制的に作用し心拍数を下げる働きをする。他にもハロセンは脳に対し、脳血管拡張作用、脳酸素消費量を低下させる作用をもつ etc.

[補足]

静脈麻酔……… 静脈麻酔薬を静脈内に投与することにより、全身麻酔状態にすること。

【利点】

- 導入が迅速で苦痛が少ない。
- 気道粘膜を刺激しない。
- 麻酔後の悪心、嘔吐が比較的少ない。
- 引火、爆発しない。

### 【欠点】

- 除痛効果が一定していない。
- 調節性に欠ける。
- 急速投与時、呼吸循環抑制が起こる。
- 筋弛緩作用がほとんどない。

### 【種類】

主な使用法による分類は以下の通り。但し、限られた使用法というものはなく、これらの適応は互いに重複する。

静脈麻酔薬として単独で用いられる薬剤

麻薬性鎮痛薬（モルヒネ、フェンタニル、ペチジン）、ケタミン、バルビツレート、プロポフォールなど。

主として麻酔導入薬として用いられる薬剤

バルビツレート（チアミラール、チオペンタール）、精神安定薬（ジアゼパム、フルニトラゼパム、ミタゾラム）、ケタミン、プロポフォールなど。

主としてバランス麻酔に用いられる薬物

麻薬性鎮痛薬、麻薬拮抗性鎮痛薬（ペンタゾシン、ブプレノルフィン）、精神安定薬、神経遮断薬（ドロペリドール、クロルプロマジン、ケタミン）など。

「3」 次の文章の正誤を × で記せ。

- (1) サクシニルコリン・クロライド（SCC）の使用禁忌は悪性高熱症である。
- (2) 非脱分極性筋弛緩薬は、アシドーシスで作用が増強する。
- (3) ベクロニウム・ブロマイド使用時には、末梢神経刺激試験で減衰現象が認められる。
- (4) 重症筋無力症患者ではバンクロニウム・ブロマイドの筋弛緩作用が増強する。
- (5) 抗コリンエステラーゼ薬がバンクロニウム・ブロマイドに拮抗する。
- (6) セボフルランはベクロニウム・ブロマイドの筋弛緩作用を増強する。
- (7) 膝窩部の dermatome（皮膚分節）は L4 である。
- (8) 脊椎麻酔は腰部から効き始める。
- (9) 鎖骨のあたりで dermatome の C6 と T4 が接している。
- (10) 末梢神経を局所麻酔薬でブロックした場合、中枢側から効いてくる。

（解答）(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) × (8) × (9) × (10)

（解説）

- (1) 悪性高熱症は成人では 1/50000 の頻度で起こる。家族性に生じ、骨格筋のカルシウム代謝異常（筋小胞体膜上のリアノジン受容体蛋白質分子の異常に起因）が原因として考えられている。誘因となる薬物として、ほとんどすべての揮発性麻酔薬、およびサクシニルコリンに代表される脱分極性筋弛緩薬が挙げられる。
- (2) 脱分極性筋弛緩薬の副作用として、アシドーシスの他に、筋肉痛（下の解説に示す fasciculation による）、徐脈（心臓のムスカリン受容体に対する作用による）、眼圧上昇（従って緑内障患者には禁忌）、高 K 血症（重症熱傷、広範性挫滅性外傷、腎不全患者では心停止を招く恐れあり）等がある。アシドーシスは遮断を増強し、また拮抗薬の作用を阻害する。その他、作用効果に影響する因子として以下のものがある。年齢（新生児～乳児で感受性が高く、高齢者では作用持続時間延長）、低体温（作用持続時間延長）、妊娠後期（血漿コリンエステラーゼ低下により作用時間延長）、Mg 過剰・Ca 欠乏（Ach 遊離抑制され、筋弛緩作用増強）、全身麻酔薬投与時、アミノグリコシド系抗生物質投与時（作用増強）など。
- (3) 非脱分極性筋弛緩薬と脱分極性筋弛緩薬の電気的刺激に対する反応は（表 1）のとおり。
- (4) MG では Ach 受容体が減少しているため、非脱分極性筋弛緩薬に感受性が高く、脱分極性筋弛緩薬に抵抗性である。
- (5) 非脱分極性筋弛緩薬は抗コリンエステラーゼ薬により拮抗される。Ach の分解を阻害することにより NMJ における Ach 濃度を高めるため、Ach が Ach 受容体レベルで筋弛緩薬との競合において優勢となる。
- (6) あらゆる吸入麻酔薬は投与量に比例して筋弛緩薬の効果を増強する。その順序は、セボフルレン＞イソフルレン＝エンフルレン、ハロセン＞笑気＞麻薬の順である。
- (7) （図 1）参照。

- (8) 仰臥位をとった場合、脊椎の生理的彎曲により第5胸椎部が最も低く、第3腰椎部が最も高い。したがって、注入された局麻薬は胸椎部に向かって広がりやすい。
- (9) (図1)参照。
- (10) 神経幹の中で、神経線維は末梢を支配するものほど中心に近い所を走る。局所麻酔薬はその神経幹の外側から中心に向かって効いていくため、ブロックの効果は中枢側から現われる。

[補足]

< 筋弛緩薬 >

A. 非脱分極性筋弛緩薬

Ach 受容体に Ach と競合的に結合し、Ach による筋収縮を妨げる。

代表的な薬物に d-ツボクラリン、アルクロニウム、パンクロニウム、ベクロニウムがある。

B. 脱分極性筋弛緩薬

Ach 受容体に結合し、Ach 同様に終板を脱分極させる。脱分極後もしばらく受容体と結合し、部分的な脱分極が繰り返されるので再分極が妨げられる。このため Ach による脱分極が起こらず(不応期)筋弛緩が数分間持続する(第1相ブロック)。初回静注すると全身の骨格筋が fasciculation を起こし、ついで筋弛緩が得られる。また、脱分極性筋弛緩薬を大量持続投与すると投与後も筋弛緩が長く持続することがある。この時には筋弛緩の状態が非脱分極性ブロックと同様になっている。これを第2相ブロック(脱感作性ブロック)と言う。代表的な薬物としてサクシニルコリンクロライド(=スキサメトニウム)、デカメトニウムがある。

図 1

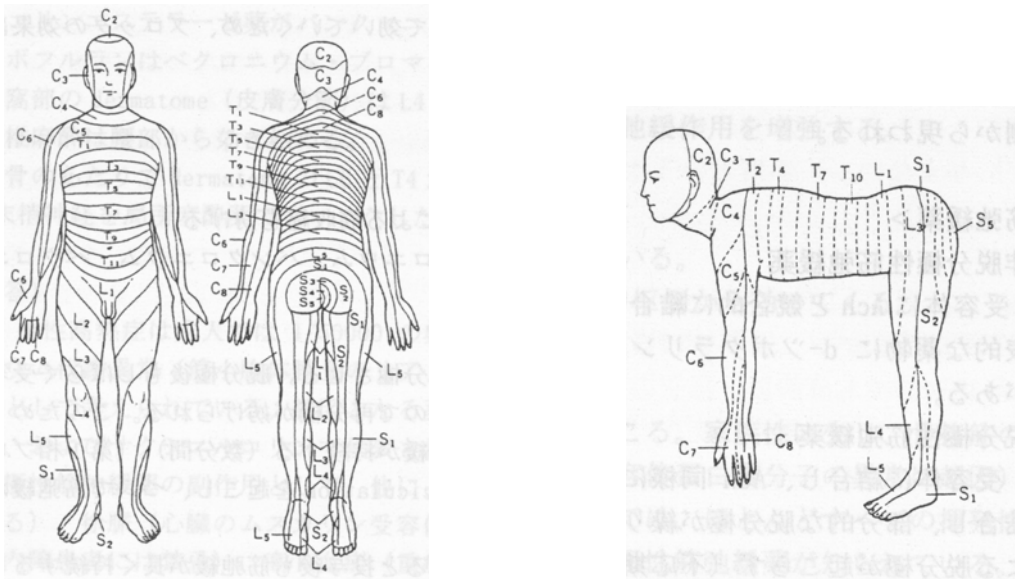


表 1

<表 1> 各種弛緩薬のブロックの特徴

	刺激	投与前	投与後	特 徴
非脱分極性ブロック	テタヌス (T)			a. テタヌス刺激によるfade現象 (+) b. テタヌス後促進 (post-tetanic facilitation) がある c. twitch刺激による twitch height の減衰 (+)
	T <sub>4</sub>			train of four ratio (T <sub>4</sub> ): 4 連刺激に対する twitch height の減衰率 $T_4 (\%) = 100 \times \frac{B}{A}$ T <sub>4</sub> ≤ 70
脱分極性ブロック	テタヌス (T)			a. テタヌス刺激によるfade現象 (-) b. テタヌス後促進 (post-tetanic facilitation) がない c. twitch刺激による twitch height の減衰
	T <sub>4</sub>			T <sub>4</sub> ≥ 70
脱感作性ブロック	テタヌス (T)			a. テタヌス刺激によるfade現象 (+) b. テタヌス後促進 (post-tetanic facilitation) がある c. twitch刺激による twitch height の減衰
	T <sub>4</sub>			T <sub>4</sub> ≤ 50

「4」 以下はペインクリニックに関する記述である。正誤を × で ( ) 内に記せ。

- (1) Bell 麻痺は通常両側に生じる。 ( )
- (2) 三叉神経麻痺は第 1 枝領域に最も多い。 ( )
- (3) 帯状疱疹の好発部位は、胸髄神経領域と三叉神経領域である。 ( )
- (4) 三叉神経痛に対するアルコールを用いた永久ブロックは禁忌である。 ( )
- (5) 帯状疱疹痛の長引いたものを帯状疱疹後神経痛と呼び、疼痛の機序は同じである。 ( )

( 解答 ) (1) × (2) × (3) (4) × (5) ×

( 解説 )

- (1) Bell 麻痺は顔面神経麻痺であり、顔面神経管内の顔面神経の腫脹が原因と考えられる。20~40 才代にやや多く、麻痺の頻度には左右差はない。通常は片側性である。
- (2) 原発性神経痛である真性三叉神経痛は神経の走行に沿っている。第 2・3 枝に多く、第 1 枝には稀。その頻度は、第 2 枝 約 40%、第 3 枝 約 35%、第 2・3 枝 約 15%、第 1 枝 約 5% である。
- (3) 帯状疱疹後神経痛で侵されるのは肋間神経領域が最も多く、次いで三叉神経第 1 枝である。
- (4) 三叉神経痛の治療は初期には薬物療法が中心となるが、投与量が増加したり、少量の投与でも副作用が問題になる場合は神経ブロックを行う。三叉神経痛では末梢からの入力を持続的に遮断しなければ除痛が得られないので、罹患枝が明らかになった場合には純アルコールを用いて末梢枝からブロックを行う。末梢枝に対するアルコールブロックの有効期間は通常 1 年弱であるが、アルコールを用いた Gasser 神経節ブロックでは全枝にわたり知覚が消失し、その持続効果はほぼ永久的とされている。
- (5) 急性帯状疱疹痛は、皮膚、末梢神経、脊髄後根神経節、脊髄後根、脊髄軟膜および脊髄におけるウイルスの直接的な侵襲と、それに伴う二次的な炎症性変化による一次性侵害受容求心性ニューロンの活性化により起こると考えられている。一方、帯状疱疹後神経痛は末梢神経系と中枢神経系の両者が関与しており、太い有髄神経線維の機能低下により、脊髄後角での侵害受容の情報伝達が増加することで、脊髄における分節性の疼痛修飾機構の障害により起こると考えられている。

「5」 全身麻酔導入時に、血圧・心拍数の変動を抑えるために有効な手段を述べよ。

( 解答 )

麻酔導入 30~60 分前にベラドンナ薬のアトロピンやスコポラミンを投与し、迷走神経反射による徐脈・血圧低下を予防する。特に心不全患者や冠疾患患者にはスコポラミンを投与する。高血圧を合併する症例では、麻酔導入時にリドカイン、フェンタニル、Ca 拮抗薬などを静注して気管内挿管時の血圧上昇を予

防する。

(解説)

麻酔前投薬の目的には、不安除去、気道内分泌物抑制、有害反射の抑制、疼痛閾値の上昇、代謝の低下、記憶の喪失、胃液分泌量の減少や胃液 pH の上昇、などが挙げられる。問題の血圧・心拍数の変化は にあたる。麻酔導入時に迷走神経反射が生じると、徐脈・血圧低下・心停止などがみられることがある。吸入麻酔薬(ハロタン) バルビツレート、スキサメトニウムなども迷走神経刺激作用を有するので、この刺激作用の軽減を図る必要がある。アトロピンやスコポラミンがよく使用されるが、アトロピンは上室性の不整脈を起こすことがあり、また頻脈を生じるので、心不全患者や冠疾患患者には適さない。従ってこのような患者では、脈拍増加作用のないスコポラミンが好まれる。

「6」

患者に酸素を投与する上で、事故が起きないように麻酔機器にはいろいろな工夫がなされている。それらの工夫について簡単に述べよ。

(解答)

無呼吸や呼吸回路の外れ、酸素供給圧の低下(30psi以下)を知らせるアラームが備えられている。酸素供給の異常による低酸素混合気の投与を予防するためのフェイルセーフ弁が備わっている。酸素供給圧が30psi以下に低下すると、この弁は閉鎖するか、すべてのガス流量を均等に低下させる。これにより麻酔器に付属しているポンペや中央配管からの酸素供給が知らぬ間に減少しても、その弊害を防げる。

注：米国ではガス圧はpsi(pounds per square inch)で表示。1psi = 6.9 × 10<sup>3</sup> kPa

麻酔に使われるガス(酸素、笑気、空気)は病院内の中央配管から麻酔器に供給されるが、その接続は誤接続を防ぐためにそれぞれのガス専用の形状となっている。(非交換式ピンインデックス接続)

麻酔器には中央配管からの供給が途絶えた場合を考えて、酸素と笑気のポンペが備えられているが、ガスによって色分けされたポンペはピンインデックスシステムを有するヨークにつり下げられる。これにより、酸素用以外のヨークに酸素ポンペを接続することは不可能となっている。

「7」 ( )内の正しい答えに を付けよ。

局所麻酔薬は、水溶液中では塩基と陽イオンに解離する。このうちの(塩基・陽イオン)が、神経細胞膜を透過する。透過した局所麻酔薬分子は細胞質内で再び塩基と陽イオンに解離し、このうちの(塩基・陽イオン)が、神経細胞膜を貫く形で存在する(Na・K・Ca)チャンネル内の局所麻酔薬レセプターに細胞膜の(外側・内側)から結合する。これにより、このチャンネルは不活性化され、神経の(過分極・脱分極・再分極)が阻止され、ブロック効果が発現する。

(解答) 塩基、陽イオン、Na、内側、脱分極 (前から順に)

(解説)

【局所麻酔薬の作用機序について】

局所麻酔薬は神経軸索における脱分極を抑えることによって刺激伝導を遮断するが、この作用は軸索膜の内側で発揮される。従って麻酔作用を発揮するためには、一度神経鞘や神経膜を通過する必要がある。投与された局所麻酔薬は組織内のアルカリによって中和され、麻酔薬の塩基が生じる。この塩基は脂溶性であり、リポイド2重構造を持つ神経膜を容易に通過する。神経膜を通過した塩基は軸索内で水素イオンと結合し、再度カチオンの形となり、膜の内側から何らかの作用でNaチャンネルを遮断する。局所麻酔薬がNaチャンネルを遮断する機序に関しては多くの仮説があるが、代表的な仮説は以下の通りである。

表面荷電説

軸索膜に結合した局所麻酔薬の荷電基によって膜表面の電荷が中和されるために、神経線維に刺激を与えても活動電位が上昇せず、Naチャンネルが開かないという考え方。しかし、局所麻酔薬の中には非荷電型のももあり、その作用が説明できない。

膜膨張説

局所麻酔薬が軸索膜の脂質中に入り込み、そこを膨張させたり、何らかの膜蛋白に変化を起こしたり、同部の流動性を変化させたりして、Naチャンネルを開かせないという考え方。非荷電型麻酔薬の作用も説明できる。

特異的受容体型

Naチャンネル内に局所麻酔薬に対する特異的な受容体が存在し、そこに結合する事によってNaイオンの流入を阻むという考え方である。特異的な受容体が存在する割にはかなり高濃度の局所麻酔薬が必要であり、

理解しがたいところである。

[補足]

市販されている局所麻酔薬の大部分は、ベンゼン環を有する芳香族残基と3級アミンが脂肪族鎖を介して結びついた構造をしている。芳香族残基は脂溶性でありアミンは親水性であるが、このままの形の薬剤は空気中では不安定であり水にもほとんど溶けない。そこで実際に使用する局所麻酔薬は、塩酸塩として4級アミンの形にしてあり、脂質にも水にも溶けやすく安定性が増した状態になっている。水溶液中では3級アミンの塩基とイオン化した4級アミンの陽イオンに解離して平衡に達している。水溶液中のこの塩基とカチオンとの割合は、局所麻酔薬に特有の解離定数  $pK_a$  と周囲組織の  $pH$  で規定される。

$$pH = pK_a + \log \left[ \frac{\text{塩基}}{\text{カチオン}} \right]$$

この式から組織がアルカリ性に傾けば塩基が増加し、酸性に傾けばカチオンが増加する。

脂肪族鎖は6~9の長さで、エステル型(-COO-)またはアミド型(-NHCO-)を基本骨格としており、それによって局所麻酔薬はエステル型とアミド型の大別される。前者の代表がプロカインで、後者の代表がリドカイン(キシロカイン)である。エステル型は血漿コリンエステラーゼによって大部分が分解され、アミド型は肝におけるグルクロン酸抱合により分解されるが、いずれも腎から排泄される。局所麻酔作用は両者の間にあまり差はないが、エステル型にアレルギー反応が多いため、臨床における主流はアミド型となっている。

「8」 (1999年度追試第2問と同じ)