

Title	Alterations in pain threshold and psychomotor response associated with subanaesthetic concentrations of inhalation anaesthetics in humans
Author(s)	富, 勝治
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/39547">https://hdl.handle.net/11094/39547</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> をご参照ください。

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏 名	富 勝 治
博士の専攻分野の名称	博 士 ( 医 学 )
学 位 記 番 号	第 1 2 1 2 0 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 7 年 1 0 月 1 7 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 名	Alterations in pain threshold and psychomotor response associated with subanaesthetic concentrations of inhalation anaesthetics in humans (人での低濃度吸入麻酔薬による、疼痛閾値と精神運動機能の変化)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 吉 矢 生 人 (副査) 教 授 津 本 忠 治 教 授 早 川 徹

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 【 目 的 】

吸入麻酔薬強度の量的評価として Minimal Alveolar Concentration (MAC) が用いられている。これは「侵害刺激に対し、50%の動物に反応消失をもたらす吸入麻酔薬の最小肺胞内濃度」と定義されている。このMAC測定に於て、麻酔作用の二つの要素である体性感覚閾値の上昇と精神運動活動の抑制がどの程度関与しているか、は不明である。

我々は6種の吸入麻酔薬について、輻射熱刺激時の疼痛閾値の変動と、聴覚刺激に対する反応時間を用いた精神運動機能変化を同時に測定し、麻酔薬間の両要素に及ぼす影響の差を検討した。

#### 【 方 法 】

6人の成人男子 (37.4 ± 7.0才) を対象とした。

麻酔薬：各々0.2MAC濃度に相当するメトキシフルレン、ハロセン、イソフルレン、エンフルレン、セボフルレン及び笑気、さらに対照として純酸素を用いた。

疼痛閾値測定：中浜式輻射熱疼痛計からの熱線輻射エネルギーを一定時間被験者の両腕屈側に照射して、痛覚を定量的に評価した。熱線エネルギーの上昇と共に刺激感覚が「温」から「熱」と変化し、さらに面としての熱感が、ついには「針で刺されるような疼痛点」として感じられる。この感覚に至ったエネルギー強度を疼痛閾値とした。刺激強度は250mcal・sec<sup>-1</sup>・cm<sup>-2</sup>から開始し、被験者が痛みを感じるまで20mcal・sec<sup>-1</sup>・cm<sup>-2</sup>ずつ増加させ、拳を握ることにより疼痛を表現させた。続いて痛みを感じない点まで刺激強度を10.0ずつ減少させた。次いでこの点から5.0の間隔で刺激強度を上昇させた。この様に、単に熱として感じた点と疼痛点との間での上下法により、刺激強度差を減少させながら合計25回の刺激を行った。

聴覚刺激反応時間：被験者がマイクロコンピューター (NEC 9801VX) からの発信音を聴取した時にキーを打つと音が停止する。この発信音の持続時間を反応時間とした。先に述べた疼痛閾値測定の前後に各20回ずつ、合計40回の反応時間を測定し、その平均値を聴覚反応時間とした。

実験順序：疼痛閾値測定と、その前後の聴覚反応時間測定を1単位とした。空気吸入下で1単位の測定を行い、10分間

休憩後、流量8~10L/minの酸素で各麻酔ガスを希釈し、吸入を開始した。呼気終末濃度が0.2MACに達するよう調節し、20分間同濃度で維持した後、吸入条件はそのまま各測定を行った。空気吸入時との差を各々の測定値とした。

対照としての酸素及び笑気については、笑気吸入中止後の残存効果を検討するため、30分後に同一測定を行った。

統計学的検定は Dunnett T test 及び Tukey Student 化範囲法を用いた。

#### 【成績】

疼痛閾値：笑気 ( $44.2 \pm 11.4 \text{mcal} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$ ) 及びメトキシフルレン ( $16.3 \pm 9.7 \text{mcal} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$ ) は酸素吸入時に比し疼痛閾値を上昇させた。他の吸入麻酔薬では疼痛閾値の上昇は認められなかった。

聴覚反応時間：全ての吸入麻酔薬は、酸素吸入時 ( $0.87 \pm 3.4 \text{msec}$ ) に比し反応時間を延長させた。特にエンフルレン ( $198.7 \pm 59.0 \text{msec}$ ) はメトキシフルレン ( $55.0 \pm 5.9 \text{msec}$ )、ハロセン ( $55.1 \pm 37.9 \text{msec}$ )、セボフルレン ( $41.8 \pm 5.3 \text{msec}$ ) 笑気 ( $38.2 \pm 9.1 \text{msec}$ ) と比べても有意に延長させた。

笑気残存効果：笑気吸入中止30分後の疼痛閾値は  $24.6 \pm 4.8 \text{mcal} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$  と酸素吸入時の  $6.4 \pm 5.3 \text{mcal} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$  に比べ上昇を維持していた。一方聴覚反応時間については、両ガス吸入後での差を認めなかった。

#### 【総括】

- 1) 本研究で示された笑気及びメトキシフルレンの鎮痛効果は、従来の研究結果と一致する。笑気の疼痛閾値上昇はハロセン、イソフルレン、エンフルレン、セボフルレンに対して有意であった。メトキシフルレンの鎮痛効果は、ハロセンに対してのみ有意差を認めた。
- 2) セボフルレンの鎮痛効果の有無に関する報告は、今回の研究が初めてである。
- 3) 聴覚刺激反応時間については、全ての吸入麻酔薬で延長した。特にエンフルレンはイソフルレンを除く他の麻酔薬と比べても有意に反応時間を延長させた。
- 4) 6種の吸入麻酔薬に於て、鎮痛効果を示したメトキシフルレンと笑気が精神運動機能に関しては影響が比較的軽度で、一方鎮痛効果を有しないエンフルレンとイソフルレンは精神運動機能に高度な抑制をもたらした。
- 5) 我々が吸入麻酔薬強度の指標として観察している MAC 測定時の無動化は、精神運動機能や疼痛閾値等の変化が各々異なった程度で包括された結果、と考えられる。
- 6) 笑気残存効果については、聴覚刺激反応は回復したが、疼痛閾値の上昇は持続した。

### 論文審査の結果の要旨

吸入麻酔薬の作用強度は侵害刺激に対する反応（体動）の有無を指標とする ED50 (MAC : minimal alveolar concentration) で評価されている。吸入麻酔薬は笑気、エーテル、クロロホルム等のように鎮痛作用を有すると認められているものがある一方、鎮痛作用は無いとされる麻酔薬もある。吸入麻酔薬による侵害刺激のブロックが体性感覚閾値の上昇と psychomotor response の抑制のいずれがどの様に関与しているかについての定量的知見は乏しい。

本研究は、6人の成人男子を対象として、6種の吸入麻酔薬（笑気、メトキシフルレン、ハロセン、イソフルレン、エンフルレン、セボフルレン）に関し、放射熱刺激時の疼痛閾値の変動と、聴覚刺激に対する反応時間を用いた精神運動機能変化を同時に測定し、麻酔薬間の両要素に及ぼす影響の差を検討した。

笑気及びメトキシフルレンに鎮痛効果を認め、聴覚反応時間は全ての麻酔薬で延長した。又鎮痛効果を示した両麻酔薬では聴覚反応時間に於ける影響は比較的軽度で、一方鎮痛効果を有しないエンフルレンとイソフルレンでは聴覚反応時間に高度の延長を認めた。麻酔薬強度の指標である MAC 測定時の無動化は、精神運動機能や疼痛閾値等の変化が各々異なった程度で包括された結果、と考えられる。

以上、本論文は吸入麻酔薬の鎮痛作用と psychomotor response に及ぼす影響を明らかにしたもので、学位に値するものと認める。