

麻醉薬

1. 全身麻酔
2. 局所麻酔薬
3. アルコール

全身麻酔薬のEpoch-making 5 years 1842~1847

• Ether	Long	1842
• N ₂ O	Wells	1844
• Chloroform	Simpson	1847

全身麻酔の3条件

- 睡眠(無意識)
- 鎮痛
- 筋弛緩(不動化)

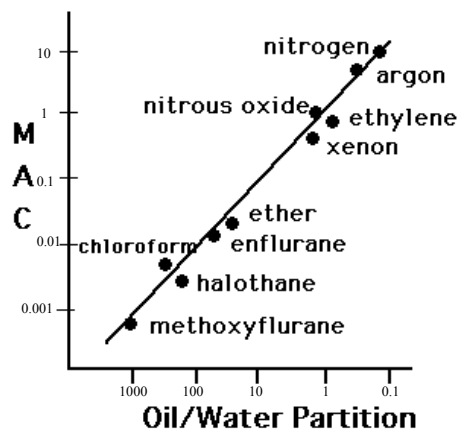
可逆的に任意の時間だけ得られなければならない。

麻酔薬の作用機序

- Meyer-Overtonのリポイド説
- 臨界体積説
- 膜受容体の修飾説

麻酔薬が膜蛋白質の受容体やイオンチャネルに働く。最近はこの説が有力である。

Meyer-Overtonのリポイド説(1900)



麻酔薬のオリーブ油への溶解度と麻酔の強さには良い相関がある

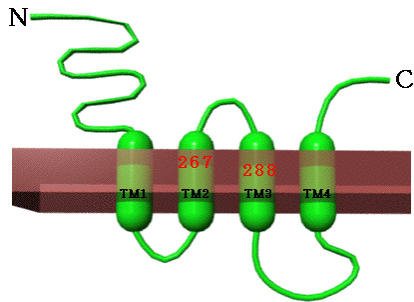
臨界体積説(1956)

2-5%のアルコールで、オタマジャクシは麻酔にかかるが、200-300気圧により泳ぎ始める。

麻酔薬により、不活性化された膜が加圧により再び活性化される。麻酔薬が膜内分子に結合し、膜の体積が一定以上増加すると麻酔がかかる。

膜受容体修飾説

GABA-Aやglycine受容体に働き、チャネルの特性を変化させる。(1997)



GABA-A受容体のenfluraneに感受性のある267番のアミノ酸がTM2に、288番のアミノ酸がTM3にある。

吸入麻酔薬

- 揮発性麻酔薬(液体)とガス性麻酔薬(気体)

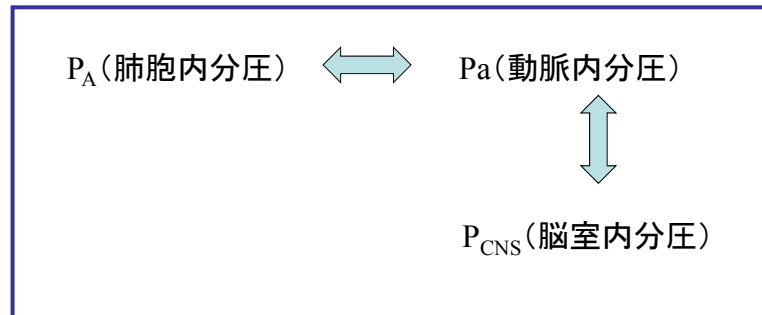
笑気(N₂O)はガス性麻酔薬

ハロタンは 揮発性麻酔薬

イソフルレンは 揮発性麻酔薬

吸入麻酔薬

- 揮発性麻酔薬(液体)とガス性麻酔薬(気体)
- **Minimum alveolar concentration (MAC)**
(麻酔作用の強さを表す。ED50の肺胞内濃度)



吸入麻酔薬

- 揮発性麻酔薬(液体)とガス性麻酔薬(気体)
- Minimum alveolar concentration (MAC) 麻酔作用の強さ
- **分配係数**

吸入麻酔薬の溶解度を示す指標である。

血液-ガス分配係数は麻酔の強さと直接
↳ 関係しない

吸入麻酔薬

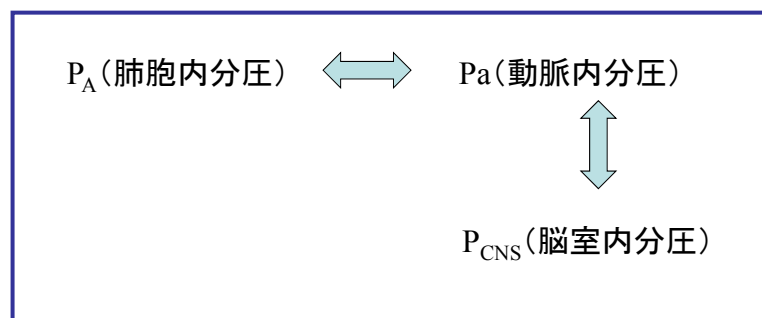
- 揮発性麻酔薬(液体)とガス性麻酔薬(気体)
- Minimum alveolar concentration (MAC) 麻酔作用の強さ
- 分配係数

吸入麻酔薬の溶解度を示す指標である。

血液-ガス分配係数は麻酔薬の薬物動態に関係する。

吸入麻酔薬

- 揮発性麻酔薬(液体)とガス性麻酔薬(気体)
- Minimum alveolar concentration (MAC)
(麻酔作用の強さを表す。ED50の肺胞内濃度)



麻酔の深さ

1. 無痛期(analgesia)
2. 興奮期(excitement)
3. 手術期 (surgical anesthesia)
4. 麻痺期 (medullary paralysis and death)

安全域が狭い

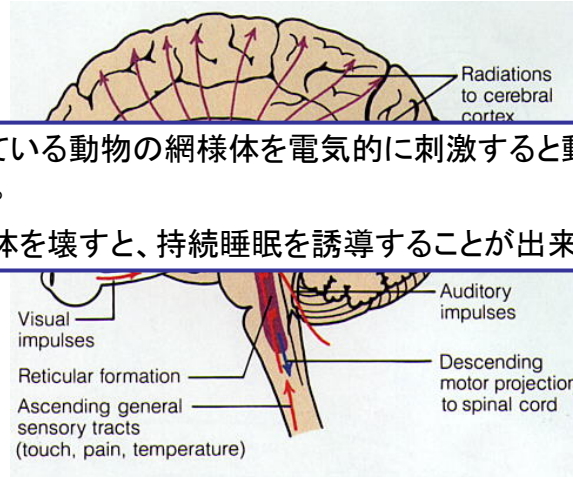
LD50/ED50

静脈麻酔薬

- チオペンタール (barbiturates系)
- ミダゾラム (benzodiazepine系)
- ケタミン (NMDA受容体ブロッカー)

最近麻薬に指定された。

脳幹網様体が覚醒の中心



- 眠っている動物の網様体を電氣的に刺激すると動物は覚醒する。
- 網様体を壊すと、持続睡眠を誘導することが出来る。

ケタミン(静脈麻酔薬)

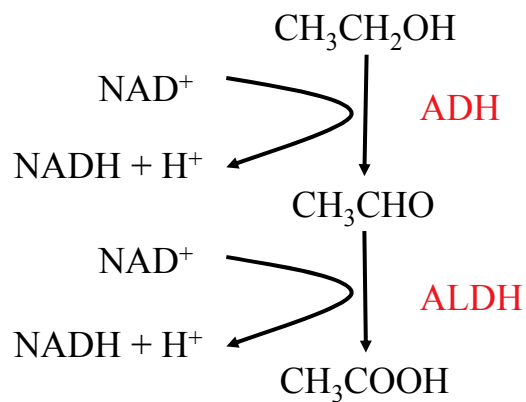
- NMDA受容体ブロッカー
- 解離性麻酔薬
 - 網様体賦活系ではなく、大脳皮質・辺縁系に働く
 - 鎮静・不動・無痛・健忘は起こるが意識は保たれる

アルコール

- エタノール
 - 薬理作用 抑制性神経の抑制
 - 安全域が非常に狭い
 - 胎盤を通過する
 - Alcohol dehydrogenase (ADH)とaldehyde dehydrogenase (ALDH)で代謝される。

メタノール

- 代謝速度が遅い エタノールの1/7
- Formaldehyde, formic acidを生じてアシドーシスになる



治療はADHの阻害と重曹によるアシドーシスの治療

局所麻酔薬

- 局所麻酔薬は知覚神経の伝導を遮断し、無痛を生じさせることを目的とする薬物である。
- 作用の本質は電位依存性Na⁺チャネルの遮断である。