麻酔薬

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_2O	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）

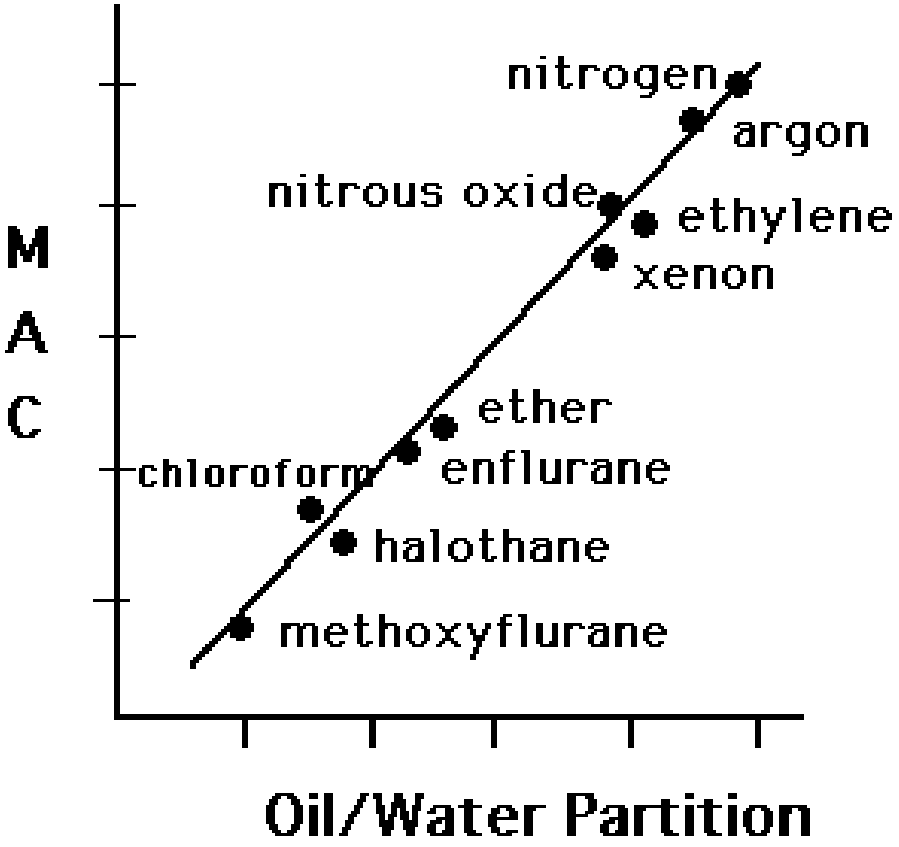
可逆的に任意の時間だけ得られなければならない。

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濃度には良い相関がある

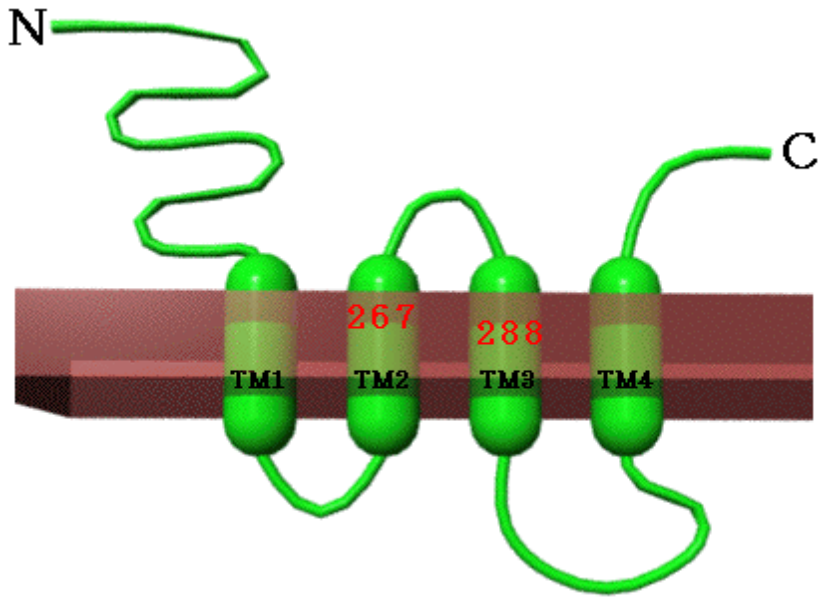
臨界体積説（１９５６）

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。



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。

抑制性シナプスK^+チャネル（IKAn）を活性化する 。

吸入麻酔薬

- 揮発性麻酔薬（液体）とガス性麻酔薬（気体）

笑気(N_2O)はガス性麻酔薬

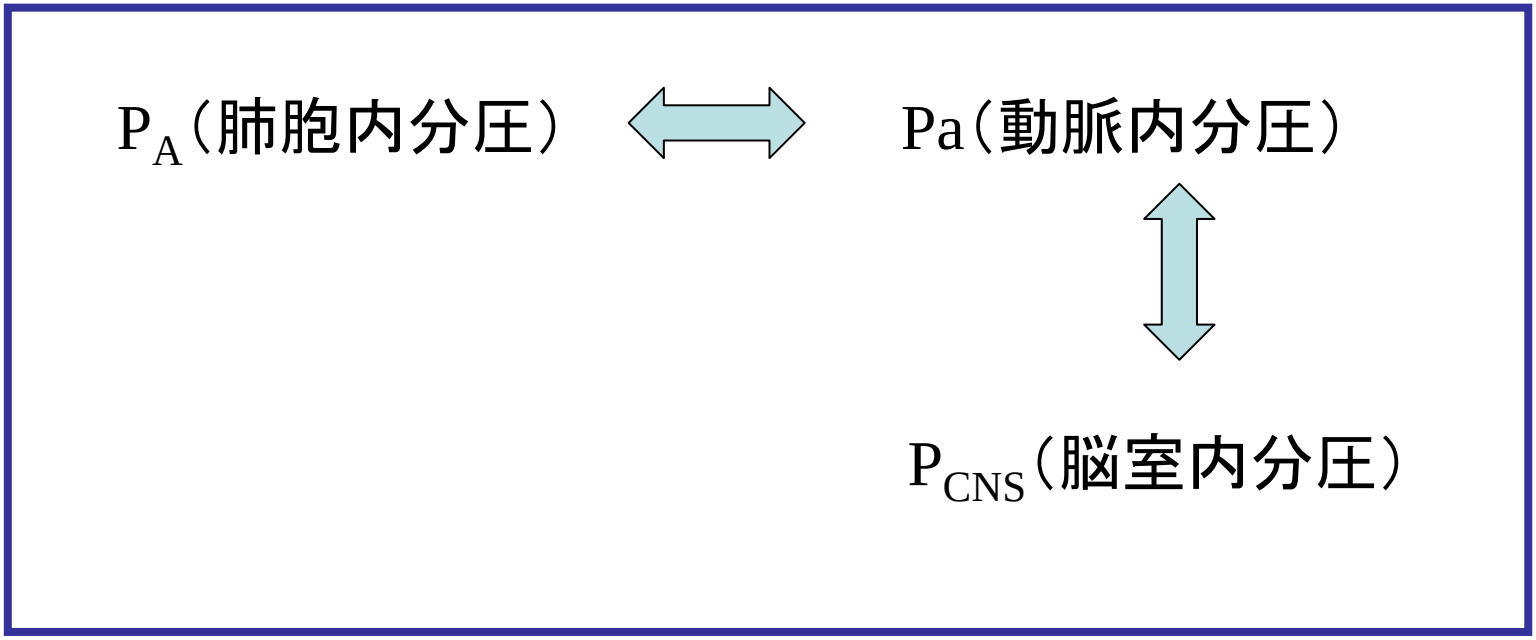
ハロタンは　揮発性麻酔薬

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の肺胞内分圧）



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。

血液ーガス分配係数は麻酔薬の薬物動態に関係する。

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

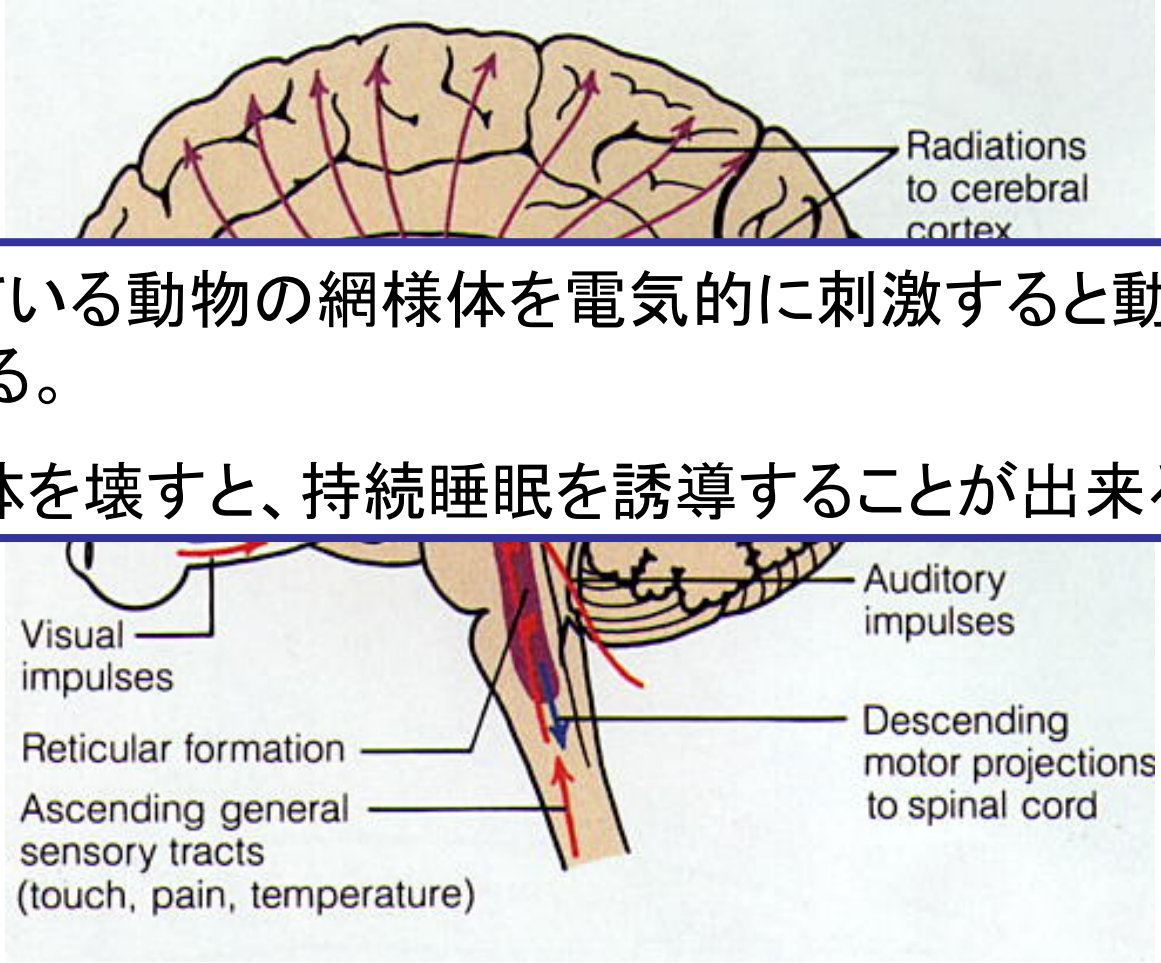
- チオペンタール　(barbiturates系）
- ミダゾラム　(benzodiazepine系）
- ケタミン　(NMDA受容体ブロッカー）

最近麻薬に指定された。

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

脳幹網様体が覚醒の中心



●眠っている動物の網様体を電気的に刺激すると動物は覚醒する。

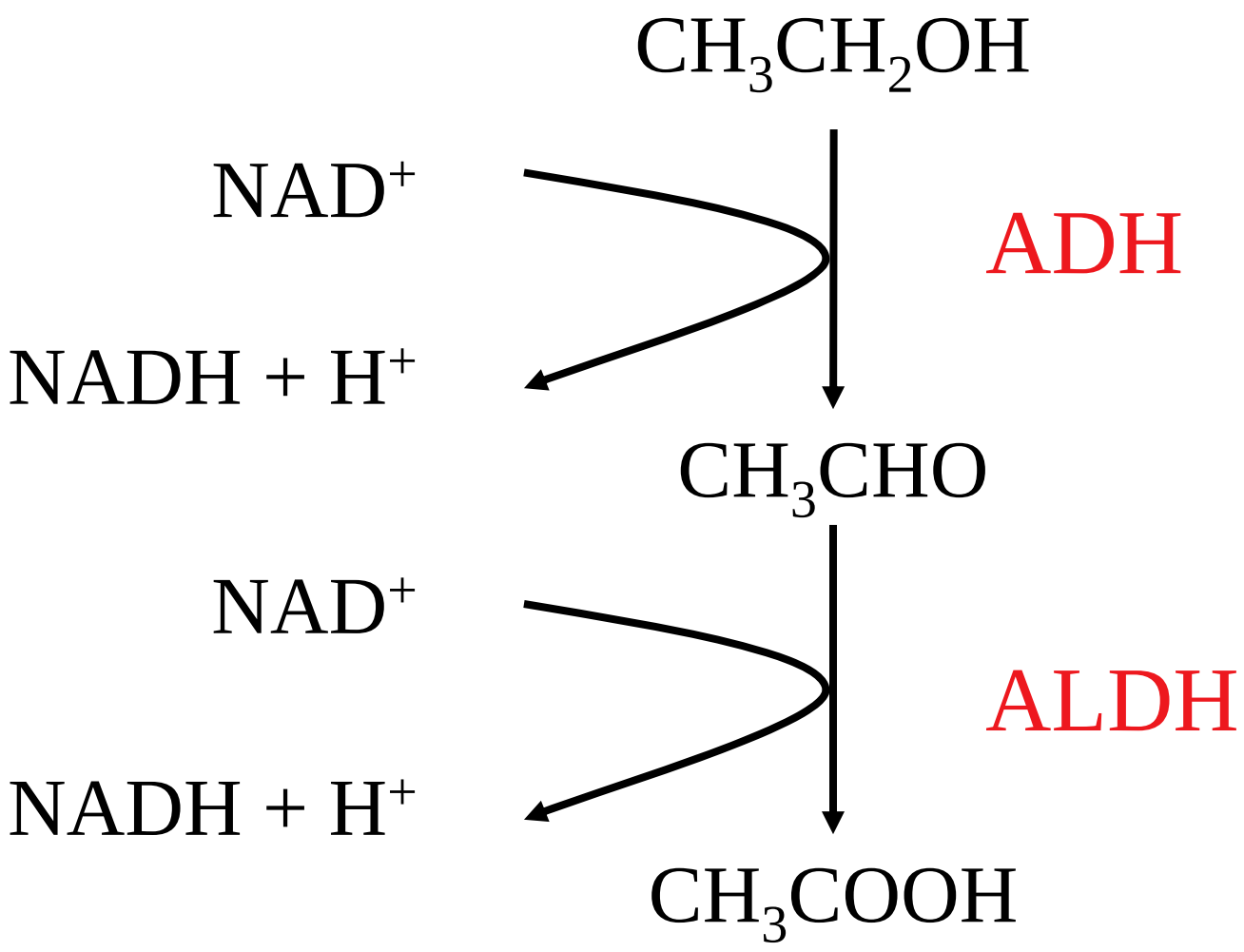
●網様体を壊すと、持続睡眠を誘導することが出来る。

局所麻酔薬

- 局所麻酔薬は知覚神経の伝統を遮断し、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。

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
  - Alchol dehadrogenase(ADH)とaldehyde dehydrogenase(ALDH)で代謝される。


CH_3CH_2OH
NAD^+
ADH
$NADH + H^+$
CH_3CHO
NAD^+
ALDH
$NADH + H^+$
CH_3COOH

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