

フローセン麻酔時における呼吸および 循環動態に関する臨床的研究

第 3 編

フローセン麻酔時における血中フローセン濃度と臨床 麻酔深度と脳波との関係に関する臨床的研究

(本論文は昭和35年度文部省科学研究費による)

岡山大学第 1 外科教室 (指導: 陣内傳之助教授)

大学院学生 戸 谷 拓 二

[昭和 36 年 8 月 24 日受稿]

目 次

| | |
|---------------|--|
| 第 1 章 緒言並びに文献 | |
| 第 2 章 検査方法 | |
| 第 3 章 検査成績 | |

| | |
|---------------|--|
| 第 4 章 総括並びに考按 | |
| 第 5 章 結 論 | |
| 文 献 | |

第 1 章 緒言並びに文献

フローセン麻酔時の脳波に関しては、麻酔深度の判定や、フローセン特有の血圧下降との関係をしらべる目的で Burnap ら³²⁾、Given ら²¹⁾、McGregor ら⁴⁵⁾、Stephen ら¹⁴⁾、Robson ら¹⁹⁾、Gain ら²⁰⁾ の多くの人により研究されている。しかしこれらの研究は導入に thiopental をもちいたり、麻酔の維持に笑気を併用していたりして、純粹のフローセン麻酔の脳波ということではできない。血中のフローセン濃度も Robson ら¹⁹⁾ により測定されてはいるが、これも笑気との併用麻酔である。私はフローセン麻酔時の呼吸および循環動態の臨床的な研究をおこなう際、教室の岩藤⁹⁹⁾ とともに Robson 法¹⁰⁰⁾ による血中フローセン濃度を測定し、純粹なフローセン脳波を得るべく麻酔をおこない、Guedel¹⁰¹⁾ のエーテル麻酔深度分類を参考にしてこれらの関係をしらべることとした。

第 2 章 検査方法

1) 検査対象

検査の対象は42人の24~64才までの成人で、覚醒時には正常脳波を示す患者を対象とした。

2) 麻酔方法

a) 前投薬

すべて第 1 編¹¹⁷⁾ に準じておこなった。

b) 挿管およびマスクによる麻酔

第 1 編に述べたごとく 2%キシロカインによる意識下挿管をおこない、マスク群も同様に nasal air way を挿入して気道の確保をおこなった。

c) 麻酔

Acoma 麻酔器に Flutec をとりつけ、酸素 5%, フローセン 2% の半閉鎖式循環麻酔で導入し、検査成績に影響をおよぼすような外科的処置ならびにフローセン以外の麻酔剤は導入および麻酔中にはまったくもちいながった。また Bennett assistor 使用群以外には何ら呼吸抑制に対する是正はおこなわず、麻酔は25分間次のようにしておこなった。

1. 麻酔開始前アトロピン 0.5 mg 静注群 11例

2. アトロピン非投与群 31例

これらにつきその麻酔方法により次の 5 群に分けた。

i) 導入にもちいた 2%フローセンを25分間投与 8例

ii) 最初 5 分間 2%フローセン投与した後、1%フローセンとした群 5例

- iii) 同様に10分間 2%, 以後 1% 8例
- iv) 同様に15分間 2%, 以後 1% 4例
- v) 最初10分間 2%フローセン投与後, Benrett assistor で0.5%とした群 6例 (なおこの群はアトロピン非投与群のみである)

3) 脳波

麻酔中の脳波は三栄測器の 8 channel 脳波記録装置をもちい、比較的安定性のある前頭一頭頂誘導を主として観察した。脳波は麻酔前、前投薬投与後ならびに麻酔中に記録し、麻酔中には必要に応じて連続的に観察した。

4) 血中フローセン濃度

第1編¹¹⁷⁾および第2編¹²⁴⁾で述べた Cournaud 動脈留置針を股動脈に挿入し、麻酔開始後5分間隔で25分間対照血と合せて6本の動脈血をそれぞれ4ccずつ採取して、これを血中フローセン定量にもちいた。血中フローセン濃度は Robson ら¹⁰⁰⁾の方法を参考にして次のごとくおこなつた。

a) 試薬

1. 石油エーテル (B. p. 30-60°C)
2. 0.01N 硝酸銀液
3. 50% v/v 硫酸
4. 無水ジエチル・エーテル
5. Lithium aluminium hydride solution の作製
1000 mg の Lithium aluminium hydride を 40 cc のジエチル・エーテルにとおして4時間放置し、これを No. 3 Sintered glass で濾過してのちジエチル・エーテルで 200 cc に稀釈、窒素ガスのもとに貯えておく。

b) Calibration curve

50 cc のフラスコに石油エーテルを入れ、これに 200 mg のフローセンを入れてよく混ざる。なお 200 mg のフローセンはごくうすいアンブルの中に封入してフラスコ中でこれを破壊した。ついでこの 4 cc を石油エーテル 95 cc に加えて0.02%フローセン・石油エーテル液を作つた。

Calibration curve 作製のために、栓つき試験管に血液 4 cc づつを6本に採取しその中の1本に石油エーテル 6 cc を加えて、まず blank を作つた。ついで0.02%フローセン・石油エーテル液により0.2~1.0 mg のフローセン、石油エーテルおよび血液よりなる既知の sample を作製した。この sample を次のごとく4回づつ定量して Calibration curve を作つた。

c) 定量

石油エーテル 6 cc の入った栓つき試験管を用意し、これに 4 cc の未知の血液を空気が混入しないように注入する。ついで試験管を水平にして血液中のフローセンを石油エーテル中に抽出さすべく回転を30分おこなう。この場合温度、回転速度、回転時間は同一条件下におくようにする。またこのとき Goodall¹⁰²⁾や Duncan¹⁰³⁾のごとくフローセンの石油エーテルへの抽出のために振盪することは sample の発泡をきたして、フローセンの石油エーテルへの抽出がむつかしく、個々その抽出度の差が生ずる危険性がある。

さらにこの栓つき試験管を3000回転、30分遠沈して、石油エーテル層の 5 cc を別の栓つき試験管にうつす。この石油エーテル層 5 cc に 1 cc の Lithium aluminium hydride solution を加えてよく混ざる。室温 20°C でフローセンは還元される。ついで過剰の試薬をこわすため、50% v/v 硫酸 1 cc を加え、さらに 5 cc の蒸留水を加えて1分間振盪すると分離したハロゲンは水様層 5 cc に移行する。長い注射針をもちいてこの水様層 5 cc を別の試薬管に採取し、2 cc の 0.01 N 硝酸銀液を加えて振盪し10分間これを暗室に入れる。最後にこれを分光光度計をもちいて、filter 520 m μ に対する optical density を測定し、あらかじめ作製しておいた Calibration curve より血液 4 cc 中のフローセン濃度を知ることができる。この濃度に25を乗ずれば 100 cc 中のフローセン濃度を得ることになる。なおおのおのの sample は4回づつ定量して平均する。

第3章 検査成績

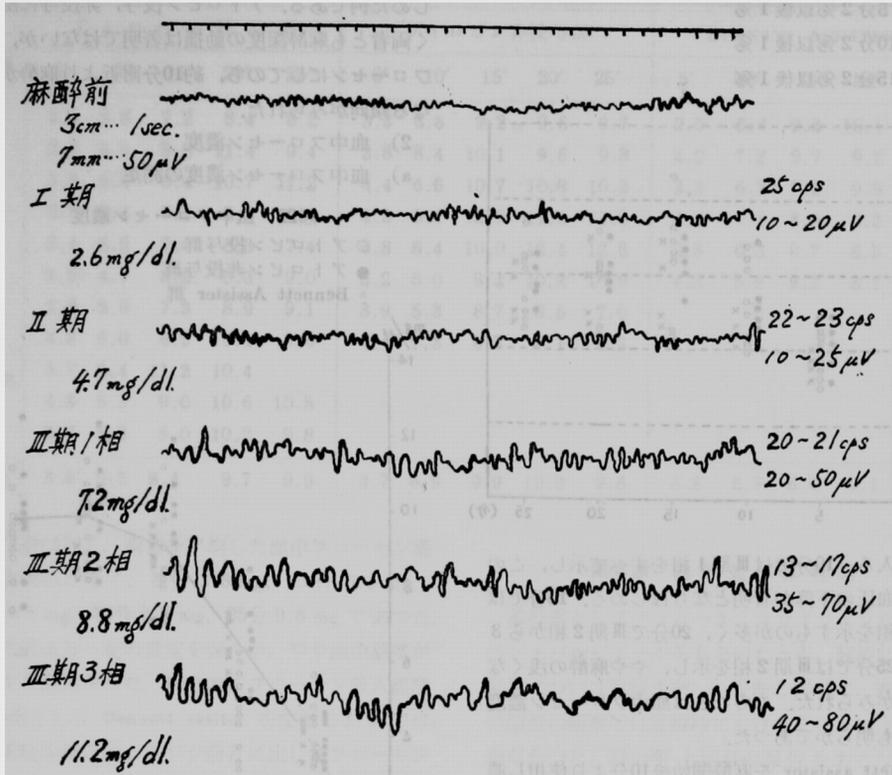
1) フローセン麻酔時の脳波と麻酔深度

a) 前投薬投与前と前投薬投与後すなわち麻酔開始直前における脳波の差はほとんどみられなかつた。

b) フローセン麻酔中の脳波は、2%フローセンを25分間吸入し、麻酔前アトロピン非投与群 8例においては、麻酔深度の進行とともに voltage は大となり、frequency は小となる傾向がみられた (図 18)。その他の群でもこの傾向は同様であつた。徐波は全例に認めることができなかった。

さらに脳波と麻酔深度との関係を見るに、麻酔深度を図23のごとく分類することにより、麻酔深度と脳波所見との間にフローセン麻酔時においても、その相関関係のあることを認めることができた。すな

図18 フローセン麻酔脳波



わち

I期：α波は消失し 25~30 cps, 10~20 µv で、意識はなお存在し、呼吸数はやや増加、血圧も下降しはじめる。

II期：22~25 cps, 20~25 µv で、意識はなくなり、呼吸は少しばかり荒いことが多く、分時呼吸量はすでに減少している。眼球運動は活潑で、血圧下降、徐脈がはつきりする。

III期1相：18~22 cps, 20~50 µv で、呼吸抑制は著明で疼痛反射や喉頭反射はなくなり、顎筋の弛緩がみられるようになる。

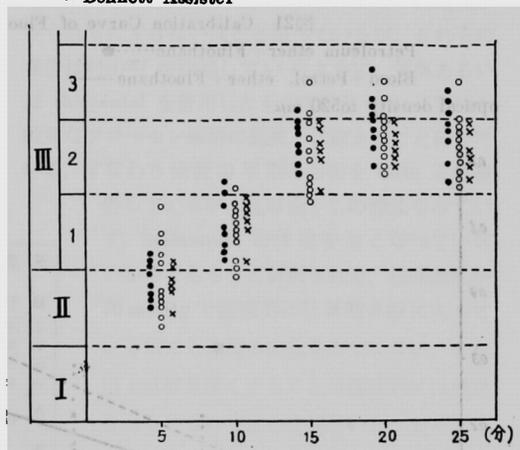
III期2相：14~18 cps, 30~70 µv で、瞳孔は完全に固定し収縮する。すべての反射が消失し、呼吸抑制はさらに著明で、血圧下降および徐脈も高度となり筋弛緩も適度である。

III期3相：11~14 cps, 40~80 µv で瞳孔は pin-hole size となり、呼吸および循環系の抑制はさらに強度で筋弛緩も上腹部におよぶ。

c) フローセン麻酔時の脳波によつて麻酔深度の経過を5分おきに検索してみると、各麻酔法により図19および図20のごとくであった。

図19 脳波による麻酔深度の経過

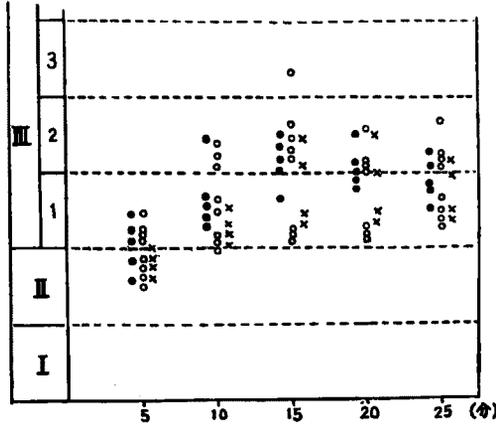
- アトロピン投与
- アトロピン非投与
- × Bennett Assister



すなわち25分間2%フローセンを吸入させた群ではアトロピン投与、非投与の間に時間的経過における麻酔深度には差がなかつた。意識の消失は平均3分30秒でおこり、麻酔開始後5分ですでにII~III期

図20 脳波による麻酔深度の経過

- 5分2%以後1%
- 10分2%以後1%
- × 15分2%以後1%



1相に入る。10分ではⅢ期1相をすべて示し、この頃より血圧の下降が著明となりはじめる。15分ではⅢ期2相を示すものが多く、20分でⅢ期2相から3相を、25分ではⅢ期2相を示し、やや麻酔の浅くなる傾向がみられた。このことは血中フローセン濃度測定でも明らかであった。

Bennett assistor を麻酔開始後10分より使用し濃度を0.5%とした例では、2%フローセン投与で呼吸抑制をそのままとした麻酔経過とほとんど変わらない(図19)。

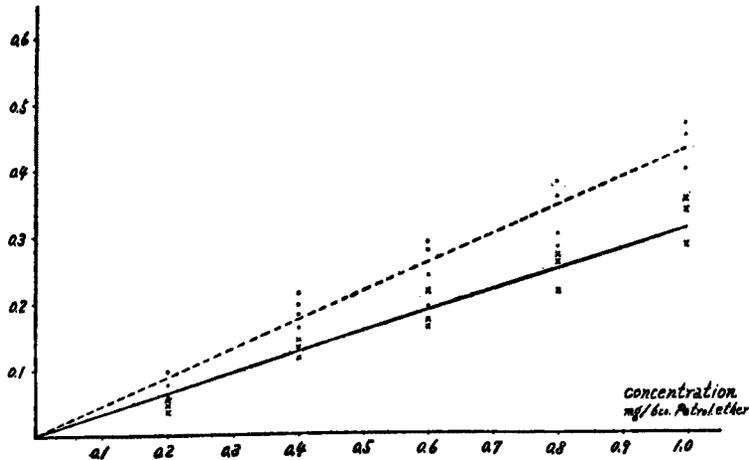
図20は麻酔開始後2%フローセン濃度を5分、10

図21 Calibration Curve of Fluothane

Petroleum ether + Fluothane.....●

Blood + Petrol. ether + Fluothane——×

optical density to 520 mμ

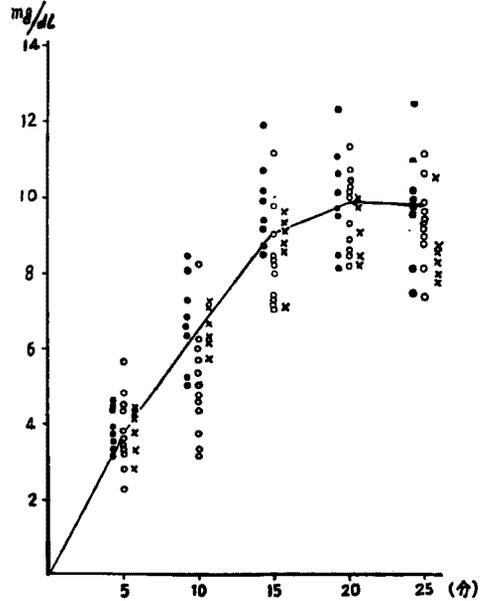


分、15分目にそれぞれ1%フローセンとして吸入せしめた例である。アトロピン投与、非投与に関係なく両者とも麻酔深度の動揺は著明ではないが、1%フローセンにしてのち、約10分附近より麻酔が浅くなる傾向がみられた。

- 2) 血中フローセン濃度
- a) 血中フローセン濃度の測定

図22 血中フローセン濃度

- アトロピン投与群
- アトロピン非投与群
- × Bennett Assistor 群



まず Calibration curve の作製をおこなった。血液を混じらない、すなわち石油エーテルとフローセンの0~1 mg までの測定の結果は点線に示した。また血液を混じたものは実線に示したように前者より下まわった。

図22ならびに表9は25人の患者の股動脈血を4ccずつ5分おきに採取して測定した血中フローセン濃度である。2%フローセン25分連続投与した群では、アトロピン投与、非投与の間に

第9表 血中フローセン濃度

| 時間 (分) | アトロピン投与群 | | | | | アトロピン非投与群 | | | | | BENNETT ASSISTER 群 | | | | |
|-------------------------------------|----------|-----|------|------|------|-----------|-----|------|------|------|--------------------|-----|-----|------|------|
| | 5' | 10' | 15' | 20' | 25' | 5' | 10' | 15' | 20' | 25' | 5' | 10' | 15' | 20' | 25' |
| 血中 フロー セン 濃度 mg/dl. | 3.6 | 3.8 | 7.2 | 8.4 | 8.2 | 3.3 | 6.8 | 9.2 | 9.6 | 9.7 | 2.9 | 6.4 | 9.3 | 10.1 | 10.5 |
| | 2.2 | 4.4 | 9.8 | 11.4 | 9.4 | 3.8 | 8.4 | 10.1 | 9.6 | 9.8 | 4.2 | 7.2 | 9.7 | 9.1 | 8.4 |
| | 3.2 | 5.8 | 8.4 | 10.7 | 11.2 | 4.4 | 6.6 | 10.7 | 10.8 | 10.3 | 3.3 | 6.7 | 7.2 | 9.9 | 10.7 |
| | 3.2 | 5.4 | 7.4 | 8.4 | 9.4 | 4.3 | 8.1 | 12.0 | 11.1 | 11.0 | 4.4 | 7.1 | 8.9 | 8.3 | 7.9 |
| | 3.4 | 6.2 | 7.0 | 8.3 | 7.4 | 3.8 | 6.4 | 10.0 | 12.4 | 12.6 | 3.8 | 6.3 | 8.7 | 8.5 | 8.0 |
| | 4.5 | 4.7 | 8.2 | 9.3 | 9.0 | 3.2 | 5.0 | 9.4 | 10.2 | 10.0 | 4.2 | 5.9 | 9.2 | 8.7 | 8.7 |
| | 2.8 | 5.0 | 7.3 | 8.9 | 9.1 | 3.9 | 5.3 | 8.7 | 8.5 | 7.0 | | | | | |
| | 4.8 | 6.0 | 8.5 | 10.1 | 9.6 | 4.4 | 7.3 | 8.7 | 8.1 | 8.3 | | | | | |
| | 5.7 | 8.4 | 11.2 | 10.4 | | | | | | | | | | | |
| | 4.3 | 5.3 | 9.0 | 10.6 | 10.8 | | | | | | | | | | |
| 3.7 | 5.3 | 8.0 | 10.2 | 9.8 | | | | | | | | | | | |
| 平均 | 3.8 | 5.5 | 8.4 | 9.7 | 9.9 | 3.7 | 6.9 | 9.9 | 10.0 | 9.8 | 3.8 | 6.9 | 8.8 | 9.1 | 9.0 |

有意な差はなく、両者を平均した血中フローセン濃度は実線のごとく、5分 3.8 mg, 10分 6.5 mg, 15分 9.1 mg, 20分 9.8 mg, 25分 9.8 mg であつた。20分附近より一定の濃度を保つか、やや血中濃度が減少する傾向をみた。10分後にフローセン吸入濃度を0.5%として Bennett assitor を使用した群では、麻酔開始後15分頃よりやや前者に比してフローセン血中濃度は少なかつたが、一定の濃度を維持する傾向をみた。

b) 血中フローセン濃度と脳波と臨床麻酔深度との関係

脳波所見より臨床麻酔深度を決定し、麻酔深度の各期とフローセン血中濃度とを比較すると図23のごとくI期で 2.5 mg/dl 以下, II期で 2.5~4.5 mg/dl, III期1相で 4.0~7.5 mg/dl, III期2相で 7.0~10.5 mg/dl, III期3相で 10.0~12.5 mg/dl となることを知つた。

図23 フローセン麻酔深度表

| | 血中 フロー セン 濃度 | フロー セン 麻酔 濃度 | 呼吸 胸 腹 | 眼球 運動 | 瞳 孔 | 意 識 | 筋 弛 緩 | 反 射 角 膜 | 反 射 皮 膚 | 反 射 喉 頭 | 血 圧 | 脈 搏 |
|--------|-----------------------|-----------------------|--------------|----------|--------|--------|-------------|------------------|------------------|------------------|--------|--------|
| 覚 醒 | | | 正常 | 随意 | ○ | | | | | | 正常 | 正常 |
| I | 2.5 mg/dl 以下 | 25~30 cps 10~20 μV | 正常 | 随意 | ○ | | | | | | 正常 | 遅 |
| II | 2.5~4.5 | 22~25 20~25 | 正常 | ++++ | ○ | | | | | | 下降 | 遅 |
| III | 1 4.0~7.5 | 18~22 20~50 | 正常 | +++ | ○ | | | | | | 下降 | 遅 |
| | 2 7.0~10.5 | 14~18 30~70 | 正常 | 固定 | ○ | | | | | | 著明下降 | 遅 |
| | 3 10.0~12.5 | 11~14 40~80 | 正常 | ○ | | | | | | | 著明下降 | 遅 |
| | 4 ? | ? | 正常 | ○ | | | | | | | | |

第4章 総括並びに考察

前投薬としてデメロール、スコポラミンならびにペントバルビタールをもちいたとき、脳波に対する影響については藤森¹⁰⁴⁾の報告と同様に、麻酔直前の脳波の観察では覚醒時におけるそれとほとんど差がなかつた。村山⁹²⁾も同様の報告をおこなつている。

フローセン麻酔時の脳波に関する研究はかなりみられ¹⁴⁾¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾³²⁾⁴⁵⁾, Gain^ら20)は脳波が麻酔深度の判定に対して信頼性がなく、また Burnap^ら32)も脳波と麻酔深度との間には少しばかりの関連性がみられるにすぎないなどと述べているが、これらの報告は村山⁹²⁾が指摘しているように、笑気あるいは thiopental を併用したもので、私のおこなつた純粋なフローセン麻酔の脳波とは趣きをことにしている。すなわち徐波の早期の出現を Gain^らは報告しているが、私は全くこの徐波をみていないからであろうと解釈される。最高血圧が 70 mmHg で臨床的には III期3相に入つている例にも徐波の出現をみていない。これ以上麻酔を深くすることは臨床的には危険をともしないので止むを得ないが、おそらく III期3相の深いところ附近より徐波をみるものと考えられる。さらにまた脳波と麻酔深度との関連性は Guedel¹⁰¹⁾の分類にしたがへばよく合致していることを知つた。

村山は脳波を6段階に分けてそれが臨床麻酔深度とよく合致することを述べている。Givenら²¹⁾、Robsonら¹⁹⁾も笑気と併用はしているが脳波所見と麻酔深度との間に一定の関連性を認めている。

血中のフローセン濃度と脳波との関係をRobsonら¹⁸⁾は研究しているが、笑気、thiopentalとの併用群であるため批判の余地が十分にある。脳波および臨床麻酔深度と血中フローセン濃度とが平行関係にあるかどうかは、麻酔の経過を5分おきに検索した図19と、血中フローセン濃度の時間的な推移をみた図22とを比較してみると、これらが平行的な関係をもつとみなしてよいと思われる。図23のフローセン麻酔の深度表は以上を集積したものである。

なお脳波および臨床麻酔深度による麻酔の経過を5分おきに検索し、同時にフローセンの血中濃度を測定した結果では2%フローセンの連続投与群では麻酔開始15分附近より麻酔の進行は急速でなく、むしろ平衡するか、浅くなる傾向にあり、また血中フローセン濃度も同様な傾向を認めた。これらは麻酔中全く補助ないし調節呼吸をおこなわずに、フローセン麻酔による呼吸抑制をそのまま放置した群である。同様のこの一見不思議と考えられる所見は、図20におけるとく2%から1%と吸入濃度を变化させた群にもみられる。エーテル麻酔のごとく麻酔薬そのものに呼吸刺激作用をもつものでは、その吸入濃度が高度であれば、麻酔の深さは進行的であることは一般に認められているところである。そこでフローセンとしてはかなりの濃度と考えられる2%の吸入例で、麻酔が平衡し、あるいは浅くなる傾向をみることは、フローセン麻酔の呼吸抑制による吸入量の減少が主体であつて、これに加うるに血圧下降による肺循環血液量の減少、フローセンの速やかな排泄、さらに血中より組織への移行⁷²⁾も関与しているものと考えられる。呼吸抑制の問題はBennett assistorを使用した群で、その吸入濃度を0.5%としたときでも、呼吸抑制をそのままとして2%フローセンを吸入させた麻酔経過とほとんど変化のないことから十分考えられることである。逆にBennett assistor 使用群の成績から普通臨床的に使用されるフローセン麻酔の維持濃度は調節呼吸をおこなう場合は0.5%以下が適当で、補助呼吸をおこなう場合は0.5%前後が適当であることを知つた。フローセン麻酔の維持濃度に関してはJohnstone⁴⁾以来多くの報告者たちの意見と一致する。

血中フローセン濃度の測定にはGoodall¹⁰²⁾、

Duncan¹⁰³⁾、Robson¹⁰⁰⁾らによる分光光度計をもちいた化学的な方法と若杉¹⁰⁵⁾のMass-spectrometerをもちいる方法とがある。私は経費の点から化学的な方法をもちいたが、Robsonら¹⁰⁾の報告よりは少し低い血中濃度の値を得ているが、Marrett²³⁾、Duncan⁷²⁾、若杉らの測定濃度とはほぼ類似している。化学的方法による定量で注意すべきことは、血液より石油エーテルへのフローセンの抽出であり、この際操作条件を一定にする必要がある。さもないと血液からの抽出率が各症例でまちまちとなる。図21で血液のある場合と無いときの、フローセン濃度に差のあるのは、フローセンが血液へある程度残つていることを意味している。

第5章 結 論

- 1) 前投薬による脳波への影響は少なかった。
- 2) フローセン麻酔時の脳波所見は臨床麻酔深度と相関関係をもち、麻酔が進行するにつれて脳波は、voltageが増大し、frequencyは減少する。徐波は全例に認められなかった。
- 3) 血中フローセン濃度と脳波所見と麻酔深度とは平行関係にある。
- 4) 1~2%のフローセン麻酔では呼吸抑制を是正せずにおくと、麻酔後ある時間が経過すればその脳波および血中フローセン濃度は平衡または浅くなり減少する傾向にある。
- 5) フローセン吸入濃度を0.5%としBennett assistorを使用して呼吸抑制を除けば、この濃度でも麻酔を安定せしめ得る。
- 6) フローセン麻酔時の脳波と血中フローセン濃度と臨床麻酔深度との関係をフローセン麻酔深度表として図示した。

(この論文の要旨は第8回日本麻酔学会総会にて発表した)

稿を終るにあたり御指導と御校閲を賜つた恩師陣内教授ならびに麻酔科小坂助教授に厚く謝意を表します。

文 献

- 1) Robbins, B. H. : Preliminary studies of the anesthetic activity of Fluorinated Hydrocarbons, *J. Pharmacol. & Exper. Therap.* **86**, 197, 1946.
- 2) Krantz, J. C., Carr, C. J., Lu, G., and Bell, F. K. : Anesthetic action of Trifluoroethyl vinyl ether (Fluoromar), *J. Pharmacol. & Exper. Therap.* **108**, 488, 1953.
- 3) Raventós, J. : The action of Fluothane, a new volatile anesthetic, *Brit. J. Pharmacol.* **11**, 394, 1956.
- 4) Johnstone, M. : Human cardiovascular responses to Fluothane anesthesia, *Brit. J. Anaesth.*, **28**, 392, 1956.
- 5) Bryce-Smith, R., and O'Brien, H. D. : Fluothane; A non explosive volatile anesthetic agent, *Brit. Med. J.* **2**, 969, 1956.
- 6) Brennan, H. J., Hunter, A. R., and Johnstone, M. : Halothane : A clinical assesment, *Lancet* **2**, 453, 1957.
- 7) Burn, J. H., Epsten, H. G., Feigan, G. A., and Paton, W. D. M. : Some pharmacological actions of Fluothane, *Brit. Med. J.* **2**, 479, 1957.
- 8) Burn, J. H., and Epsten, H. G. : Hypotention due to Halothane, *Brit. J. Anaesth.* **31**, 199, 1959.
- 9) Burns, T. H. S., Mushin, W. W., Organe, G. S. W., and Robertson, J. D. : Clinical investigations of Fluothane, *Brit. Med. J.* **2**, 483, 1957.
- 10) Chang, J., Macartney, H. H., and Graves, H. B. : Clinical experience with Fluothane, a non-explosive anesthetic agent, *Canad. Anaesth. Soc. J.* **4**, 187, 1957.
- 11) Hudon, F., Jacques, A., Clavet, M., and Hude, J. : Clinical observations on Fluothane anesthesia, *Canad. Anaesth. Soc. J.* **4**, 221, 1957.
- 12) Brindle, G. F., Gilbert, R. G. B., and Millar, R. A. : Use of Fluothane in anesthesia for neurosurgery, Preliminary report, *Canad. Anaesth. Soc. J.* **4**, 265, 1957.
- 13) MacKay, I. M., : Clinical evaluation of Fluothane with special reference to controlled percentage vaporizer, *Canad. Anaesth. Soc. J.* **4**, 235, 1957.
- 14) Stephen, C. R., Grosskreutz, D. C., Lawrence, J. H. A., Fabian, L. W., Bourgeois-Gavardin, M., and Coughlin, J. : Evaluation of Fluothane for clinical anesthesia, *Canad. Anaesth. Soc. J.* **4**, 246, 1957.
- 15) Stephen, C. R., Bourgeois-Gavardin, M., Fabian, L. W., Grosskreutz, D. C., Dent, S., and Coughlin, J. : Fluothane : A preliminary report, Abstracted in *Anaesthesiol.* **18**, 174, 1957.
- 16) Junkin, C. I., Smith, C., and Conn, A. W. : Fluothane for pediatric anesthesia, *Canad. Anaesth. Soc. J.* **4**, 259, 1957.
- 17) Pittinger, C. B., Cullen, S. C., and Watland, D. C. : Observations on a new anesthetic agent, "Fluothane", *A. M. A. Arch. Surg.* **75**, 339, 1957.
- 18) Pittinger, C. B., Long, J. P., Watland, D. C., and Cullen, S. C. : Cardiovascular and respiratory effect of Fluothane anesthesia in dogs, *Fed. Proc.* **16**, 327, 1957.
- 19) Robson, J. G., and Sheridan, C. A. : Preliminary investigation with Fluothane, *Anaesth. & Analg.* **36**, 62, 1957.
- 20) Gain, E. A., and Paletz, S. G. : An attempt to correlate the clinical sign of Fluothane, Anesthesia with the electroencephalographic levels, *Canad. Anaesth. Soc. J.* **4**, 289, 1957.
- 21) Given, J. B. : Heart sounds during Fluothane anesthesia, *Canad. Anaesth. Soc. J.* **4**, 282, 1957.
- 22) Foster, C. A. : Fatal cardiac arrest with Fluothane (Letters to Editor) *Lancet* **1**, 1144, 1957.
- 23) Marrett, H. R. : Halothane : its use in the closed circuit, *Anaesthesia* **14**, 28, 1959.
- 24) Marrett, H. R. : Halothane : its use in the closed circuit, *Brit. Med. J.* **2**, 331, 1957.
- 25) Robson, J. G., Gillies, D. M., Cullen, W. G., and Griffith, H. R. : Fluothane (Halothane) in closed circuit, *Anaesthesiol.* **20**, 251, 1959.
- 26) Mapleson, W. W. : The concentration of anesthetics in closed circuit, with special reference to Halothane, I : Theoretical study, *Brit. J.*

- Anaesth. 32, 298, 1960.
- 27) Galloon, S. : The concentration of anesthetics in closed circuit, with special reference to Halothane, II : Laboratory and theatre investigations, Brit. J. Anaesth. 32, 310, 1960.
 - 28) Mushin, W. W., and Galloon, S. : The concentration of anesthetics in closed circuit, III : clinical aspects, Brit. J. Anaesth. 32, 324, 1960.
 - 29) 稲本 晃, 藤田昌雄, 兵頭正義, 村山良介, 盛生倫夫, 中島日枝, 小川昌夫 : 京大麻酔科におけるフルオーセン麻酔 200 例の臨床経験から, 麻酔 9, 133, 1960.
 - 30) 森田得三, 鈴木 聰, 長谷川泰造 : フルオーセン閉鎖循環麻酔の経験, 麻酔 10, 313, 1961.
 - 31) Abajian, J., Brazell, E. H., Dente, G. A., and Millis, E. L. : Preliminary clinical appraisal of Fluothane, Anaesthesiol. 19, 93, 1958.
 - 32) Burnap, J. K., Galla, S. J., and Vandam, L. D. : Anesthetic, circulatory and respiratory effects of Fluothane, Anaesthesiol. 19, 307, 1958.
 - 33) Long, J. P., Pittinger, C. B., and Hamilton, W. K. : Laboratory studies on the cardiovascular and respiratory effects of Fluothane, Anaesth. & Analg. 37, 355, 1958.
 - 34) Severinghaus, J. W., and Cullen, S. C. : Depression of myocardium and body oxygen consumption with Fluothane, Anaesthesiol. 19, 165, 1958.
 - 35) Wyant, G. M., Merriman, J. E., Kilduff, C. J., and Thomas, E. T. : Cardiovascular effects of Halothane, Canad. Anaesth. Soc. J. 5, 384, 1958.
 - 36) Virtue, R. W., Payne, K. W., Caranna, L. T., Goldon, G. S., and Rember, R. R. : Observations during experimental and clinical use of Fluothane, Anaesthesiol. 19, 478, 1958.
 - 37) Stephen, C. B., Fabian, L. W., and Bourgeois-Gavardin, M. : Laboratory observations with Fluothane, Anaesthesiol. 19, 770, 1958.
 - 38) Stephen, C. R., Lawrence, J. H. A., Fabian, L. W., Bourgeois-Gavardin, M., Dent, S., and Grosskreutz, D. C. : Clinical experience with Fluothane-1400 cases, Anaesthesiol. 19, 197, 1958.
 - 39) Millar, R. A., Gilbert, R. G. B., and Brindle, G. F. : Ventricular tachycardia during Halothane anesthesia, Anaesthesia 13, 164, 1958.
 - 40) Krantz, J. C., Park, C. S., Truitt, E. B., and Ling, A. S. C. : A further study of the anesthetic properties of Fluothane, Anaesthesiol. 19, 38, 1958.
 - 41) Hall, K. D. and Norris, F. H. : Respiratory and cardiovascular effects of Fluothane in dogs, Anaesthesiol. 19, 339, 1958.
 - 42) Hall, K. D. and Norris, F. H. : Fluothane sensitization of dog heart to action of epinephrine, Anaesthesiol. 19, 631, 1958.
 - 43) Devine, J. C., Hamilton, W. K. and Pittinger, C. B. : Respiratory studies in man during Fluothane anesthesia, Anaesthesiol. 19, 11, 1958.
 - 44) Delaney, E. J. : Cardiac irregularities during induction with Halothane, Brit. J. Anaesth. 30, 188, 1958.
 - 45) McGregor, M., Davenport, H. T., Jegier, W., Sekeij, P., Gibbons, J. E., and Demers, P. P. : Cardiovascular effects of Halothane in normal children, Brit. J. Anaesth. 30, 398, 1958.
 - 46) Dobkin, A. B. : Circulatory dynamics during light Halothane anesthesia, Brit. J. Anaesth. 30, 568, 1958.
 - 47) Little, D., and Barbour, C. : Hepatic function following Fluothane anesthesia, Anaesthesiol. 19, 105, 1958.
 - 48) Haley, F. C. and Wyant, G. M. : The effect of Halothane on the liver of dogs exposed mild hypoxia, Canad. Anaesth. Soc. J. 6, 271, 1959.
 - 49) Gibson, J. A. : Fluothane toxicity : pathologic studies of mouse liver and kidney, Canad. Anaesth. Soc. J. 6, 148, 1959.
 - 50) Hudon, F., Jacques, A., and Boivin, P. A. : Fluothane-ether azeotropic mixture, Canad. Anaesth. Soc. J. 5, 403, 1958.
 - 51) Raventós, J., and Dee, J. : Action of Halothane-diethyl ether azeotrope mixture on experimental animals, Brit. J., Anaesth. 31, 46, 1959.
 - 52) Dobkin, A. B., Harland, J. H., and Fedruk, S. : Comparison of the cardio-vascular and res-

- piratory effects of Halothane and Halothane-diethyl ether azeotrope in dogs, *Anaesthesiol.* 21, 13, 1960.
- 53) Dobkin, A. B., Drummond, K., and Purkin, N.: Anaesthesia with azeotropic mixture of Halothane and Diethyl ether: effects on acid-base balance, electrolyte balance, cardiac rhythm and circulatory dynamics, *Brit. J. Anaesth.* 31, 53, 1959.
- 54) Dobkin, A. B., and Purkin, N.: Effect of perphenazine on epinephrine-induced cardiac arrhythmias in dogs; anaesthesia with Fluothane and Fluothane-ether azeotrope, *Canad. Anaesth. Soc. J.* 6, 243, 1959.
- 55) Parkhouse, J., and Simpson, B. R.: Action of azeotropic mixture. (Correspondence) *Brit. J. Anaesth.* 31, 186, 1959.
- 56) Boivin, P. A., Hudon, F., and Jacques, A.: Properties of Fluothane-ether anesthetic, *Canad. Anaesth. Soc. J.* 5, 409, 1958.
- 57) Wyant, G. M., Merriman, J. E., Harland, J. H., and Donaldson, H. V.: The cardiovascular effects of azeotropic Halothane-ether, *Canad. Anaesth. Soc. J.* 7, 91, 1960.
- 58) 山村秀夫: 新しい麻酔剤, Fluothane, 医学のあゆみ, 25, 217, 1958.
- 59) 福田 実, 小坂二度見: Fluothane 麻酔の経験について, 麻酔 7, 307, 1958.
- 60) Beaton, A. C.: Fluothane and hypotension in cats, *Canad. Anaesth. Soc. J.* 6, 13, 1959.
- 61) Payne, J. P., Gardiner, Dawn, and Verner I.R.: Cardiac output during Halothane anaesthesia, *Brit. J. Anaesth.* 31, 87, 1959.
- 62) Heipel, H.: Elektrokardiographische Untersuchungen zur Wirkung von Halothane auf das Herz, *Anaesthesist.* 8, 171, 1959.
- 63) Black, G. W., Linde, H. W., Dripps, R. D., and Price, H. L.: Circulatory changes accompanying respiratory acidosis during Fluothane (Halothane) anaesthesia in man, *Brit. J. Anaesth.* 31, 238, 1959.
- 64) Nunn, J. F., and Mathevis, R. L.: Gaseous exchange during Halothane anaesthesia, *Brit. J. Anaesth.* 31, 330, 1959.
- 65) Muir, B. J., Hall, L. W., and Littlewort, M. C. G.: Cardiac irregularities in cats under Halothane anaesthesia, *Brit. J. Anaesth.* 31, 488, 1959.
- 66) Price, H. L., Linde, H. W., Jones, R. E., Black, G. W., and Price, M. L.: Sympathoadrenal responses to general anaesthesia in man and their relation to haemodynamics, *Anaesthesiol.* 20, 563, 1959.
- 67) Moyers, J., and Pittinger, C. B.: Changes in blood pressure and pulse rate during Fluothane anaesthesia, A comparative clinical study, *Anaesthesiol.* 20, 605, 1959.
- 58) Robson, J. G., and Weit, P.: The concentration of Fluothane vapours produced by vapourizing bottle of some standard anaesthetic machines, *Canad. Anaesth. Soc. J.* 4, 393, 1957.
- 69) MacKay, J. M., and Kalow, W.: Clinical and laboratory evaluation of four Fluothane vaporizers, *Canad. Anaesth. Soc. J.* 5, 248, 1958.
- 70) Fabien, W., Stephen, C. R., Bourgeois-Gavardin, M., and Dent, S. J.: Performance characteristics of vaporizers for administration of Fluothane, *Anaesthesiol.* 20, 27, 1959.
- 71) Dobkin, A. B.: Effect of Fluothane on acid-base balance, *Anaesthesiol.* 20, 10, 1959.
- 72) Duncan, W. A. M., and Raventós, J.: The pharmacokinetics of Halothane (Fluothane) anaesthesia, *Brit. J. Anaesth.* 31, 302, 1959.
- 73) Duncan, W. A. M.: The estimation of Halothane in tissues, *Brit. J. Anaesth.* 31, 315, 1959.
- 74) Smith, H.: Chloroform and Halothane, Their influence upon the oxygen dissociation curve of human blood, *Anaesthesia,* 15, 245, 1960.
- 75) Keating, V. J., Patrick, S. J., and Annamunthodo, H. A.: Halothane and carbohydrate metabolism, *Anaesthesia* 14, 268, 1959.
- 76) D'Arcy, E. J., and Holmdahl, M. H., and Payne, J. P.: The pharmacology of Halothane in man: A review, *Brit. J. Anaesth.* 31, 424, 1959.
- 77) Enderby, G. E. H.: Halothane and hypotension, *Anaesthesia,* 15, 25, 1960.
- 78) Dobkin, A. B.: The effect of anaesthetic agents on the cardiovascular system: A review, *Canad. Anaesth. Soc. J.* 7, 317, 1960.

- 79) Dundee, J. W. : A review of the cardiovascular effects of Halothane, *Anaesthesia*, 15, 349, 1960.
- 80) Millar, R. A., and Morris, M. E. : Induced sympathetic stimulation during Fluothane anaesthesia, *Canad. Anaesth. Soc. J.* 7, 423, 1960.
- 81) Stirlin, G. R., Morris, K. W., Orton, R. H., Boake, W. C., Race, D. R., Thomson, J. R., and Crosby, W. : Halothane and circulatory occlusion : Some experimental and clinical observations, *Brit. J. Anaesth.* 32, 262, 1960.
- 82) Rollason, W. N. : Fluothane and hypotension, *Anaesthesia* 15, 199, 1960.
- 83) Murtaph, G. P. : Controlled hypotension with Halothane, *Anaesthesia*, 15, 235, 1960.
- 84) Loehning, R. W. and Czorny, V. P. : Halothane induced hypotension and the effect of vasopressors, *Canad. Anaesth. Soc. J.* 7, 304, 1960.
- 85) Blackmore, W. P., Erwin, K. W., Wiegand, O. F., and Lipsey, R. : Renal and cardiovascular effect of Fluothane, *Anaesthesiol.* 21, 489, 1960.
- 86) 齊藤隆雄 : Fluothane 麻酔時の循環系の態度, 第I報, 動静脈圧および心電図所見, 麻酔 8, 373, 1959.
- 87) 齊藤隆雄 : 同上第II報, 昇圧剤の影響について, 麻酔 8, 610, 1959.
- 88) 齊藤隆雄 : 同上第III報, 心搏出量の変化を中心として, 麻酔 9, 317, 1960.
- 89) 山本道雄 : Fluothane 麻酔が犬の血液動態におよぼす影響, 麻酔 8, 385, 1959.
- 90) 古川幸道, 尾山 力, 吉田 剛 : Fluothane 麻酔における補助呼吸の必要性について, 麻酔 9, 130, 1960.
- 91) 牧田 曄, 村林 彰, 大川昭二, 浅山 健 : Fluothane 麻酔管理, とくに換気状態からみた検索, 麻酔 9, 131, 1960.
- 92) Murayama, R. : Electroencephalograms in Fluothane anaesthesia, *Far East J. Anaesth.* 3, 67, 1960.
- 93) Murayama, R. : A clinical appraisal of a new safe method of Fluothane anaesthesia in closed circuit, *Far East J. Anaesth.* 3, 81, 1960.
- 94) Cournand, A., Motley, H. L., Werko, L., and Richard, D. W. : Physiological Studies of the effects of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man, *Am. J. Physiol.* 152, 162, 1948.
- 95) Maloney, J. V., and Handford, S. W. : Circulatory responses to intermittent positive pressure respirators, *J. Applied Physiol.* 6, 453, 1954.
- 96) 驚沢徳弥 : 調節呼吸における心送血量の変化に関する実験的ならびに臨床的研究 (1), 麻酔 6, 450, 1957.
- 97) 驚沢徳弥 : 同上 (2) 麻酔 6, 504, 1957.
- 98) Li, T. H., Dow, J. W., and Yamamoto, M. : The effects of metabolic and respiratory acidosis upon cardiac output and related haemodynamics, *J. Pharmacol. and Exper. Therap.* 119, 160, 1957.
- 99) 岩藤隆昭 : Fluothane 麻酔時の脈波に関する研究, 未発表, 岡山医学会雑誌掲載予定.
- 100) Robson, J. G., and Welt, P. : The estimation of Fluothane in blood, *Canad. Anaesth. Soc. J.* 4, 388, 1957.
- 101) Guedel, A. E. : *Inhalation anesthesia*, 1st ed. Macmillan, New York, 1937.
- 102) Goodall, R. R. : Estimation of Fluothane in blood, *Brit. J. Pharmacol.* 11, 409, 1956.
- 103) Duncan, W. A. M. : Anaesthetic, 2-bromo-2-chloro-1-1-1-trifluoroethane : An improved method for the estimation in blood, Imperial Chemical Industries Ltd., Pharmaceutical Division, Technical Report.
- 104) 藤森聞一 : 麻酔と脳波, 麻酔 2, 205, 1953.
- 105) 若杉文吉 : 質量分析法による血中ガス定量に関する研究, 麻酔 9, 153, 1960.
- 106) Cullumbine, H. : *Pharmacology in medicine* : 28 Chap. Cholinergic blocking drugs, 408, 1958, Mc Graw-Hill Book Co., New York.
- 107) Adriani, J. : *The pharmacology of anesthetic drugs*, 102, 1956, Charles C. Thomas.
- 108) 兩宮良三 : ガスクロマトグラフィ, 共立出版, 東京, 1958.
- 109) a) 島津製作所科学器機事業部, ガスクロマトグラフ GC-2A 型使用説明書 b) 島津製作所, 島津ガスクロマトグラフ, Cat. No. 化54総.
- 110) 齊藤正行 : 超微量血液ガス分析器の日常検査への利用, 臨床検査, 1, 49, 1957.
- 111) 宮本忍 : 麻酔の病態生理, 麻酔 6, 325, 1957.

- 112) Young, T. M., and Lodge, A. B. : Collaps after Halothane, *Anaesthesia* 14, 156, 1959.
- 113) Apivor, D : Collaps after Halothane Anaesthesia 14, 296, 1959.
- 114) Johnstone, M. : Collapse after Halothane Anaesthesia 14, 410, 1959.
- 115) Dripps, R. D. : The immediate decrease in blood pressure seen at the conclusion of cyclopropane anesthesia : "Cyclopropane shock". *Anaesthesiol.* 8, 15, 1947.
- 116) Buckley, J. J., Van Bergan, F. H., Dobkin, A. B., Brown, E. B., Miller, A. F. and Varco, R. L. : Postanesthetic hypotension following cyclopropane anesthesia, its relationship to hypercapnea, *Anaesthesiol.* 14, 226, 1953.
- 117) 戸谷拓二 : Fluothane 麻酔時における呼吸および循環動態に関する臨床的研究, 第1編 : Fluothane の麻酔時の呼吸系の臨床的研究—とくに呼吸抑制に関して, 岡山医学会雑誌.
- 118) Millar, R.A. : Plasma adrenaline and noradrenaline during diffusion respiration, *J. Physiol.* 150, 79, 1960.
- 119) Kirchnen, E : Erste klinische Erfahrungen mit dem neuen Inhalationsnarkoticum, Fluothane, *Anaesthesist*, 6, 357, 1957.
- 120) Hamilton, W. F., Riley, R. L., Attyah, A. M., Cournand, A., Fowell, D. M., Himmelstein, A., Nobel R. P., Remington, J. W., Richards, D. M., Wheeler, N. C., and Witham, A. C. : Comparison of Fick and dye injection methods of measuring cardiac out-put in man, *Am. J. Physiol.* 153, 309, 1948.
- 121) 細野清士 : 心肺性動態に関する研究 (P³² による循環血液量測定), 日本医事新報, 1558, 965, 1954.
- 122) 細野清士 : P³² 法その他による心搏出量測定 (心肺性血液動態に関する研究, 第2報), 呼吸と循環, 1, 245, 1953.
- 123) Brewster, W. R., Isaacs, J. P., and Anderson, J. W. : Depressant effect of ether upon the myocardium of the dogs and its modification by the reflex release of epinephrine, *Amer. J. Physiol.* 175, 399, 1953.
- 124) 戸谷拓二 : フローセン麻酔時における呼吸および循環動態に関する臨床的研究, 第2編 : フローセン麻酔時の循環動態に関する臨床的研究, 岡山医学会雑誌.

Clinical Study of Respiration and Circulation at Fluothane Anaesthesia

Part III Fluothane-Oxygen Anaesthesia with EEG and its blood concentration

By

Takuji Todani

Department of Surgery, Okayama University medical school
(Director : Prof. Dennonuke Jinnai)

Technique: An attempt was made to study a correlation of EEG, clinical anaesthetic depth and Fluothane concentration in blood by the Robson's method at Fluothane-Oxygen anaesthesia. Forty-two adult human cases of both sexes, having no abnormal manifestations on EEG in awake state, were utilized for this analysis. Demerol, scopolamine and pentobarbital calcium were given in each case as a preoperative medication. Two % of F-O inhalation with semiclosed method was introduced for 25 minutes through a tracheal tube which has been inserted under consciousness by means of superior laryngeal nerve and translaryngeal blocking with 2% xylocaine.

- 1) No EEG variation was observed in any case of the preoperative medication.
 - 2) During F-O anaesthesia, however, a characteristic EEG patterns were found; increased amplitude and decreased frequency as the anaesthetic depth deepens. But slow waves were not detected until the depth becomes the 3rd plane of the III stage or without hypercarbia.
 - 3) The Fluothane concentration in blood appears to be increased which the anaesthetic depth is deepened.
 - 4) It seems to be concluded that both EEG manifestations and Fluothane concentration in blood maintain a parallel relation with the depth of F-O anesthesia.
- This is illustrated as follows;

| Anaesthetic depth | | F-concentration in blood | EEG |
|-------------------|---|--------------------------|--|
| I | | 2.5 mg under | α -wave diminishes to 25—30 cps, 10—20 μ V |
| II | | 2.5— 4.5 | 22—25 , 20—25 |
| III | 1 | 4.0— 7.5 | 18—22 , 20—50 |
| | 2 | 7.0—10.5 | 14—18 , 30—70 |
| | 3 | 10.0—12.5 | 11—14 , 40—80 |
| | 4 | ? | ? |