

## 麻酔薬の変遷，そして進歩

川合宏仁

自分が歯科麻酔科に入局したころを思い出すと、当時の自分が、今の全身麻酔に用いられている薬剤の出現が想像できたであろうか？ 当時は、揮発性吸入麻酔薬であるイソフルレンやセボフルレンが盛んに使用されており、先輩の先生方から教えられる通りの濃度で使用していた。手術終了に近づくにつれて、イソフルレンやセボフルレンの濃度を少しずつ下げていき、麻酔深度に注意しながら手術終了に向けて準備していたものだった。しかも、患者の覚醒が遅すぎれば、「何をやっているんだ！」と注意され、麻酔深度を浅くしすぎて患者が動こうものならば、「非常に危険だ！」と怒鳴られたこともある。歯科では少ないが、医科の手術症例では手術内容に見合った麻酔深度を吸入麻酔薬で保つことができず、非常に苦勞した経験がある。なのに、今はどうだろうか？ 現在の歯科麻酔科の若い先生方は、「どのように覚醒させようか？」「どういう風に管理しようか？」ということに悩む必要がなくなってしまった。持続投与のスイッチをオフにすれば、数分後には患者が覚醒するのである。今の自分から見ると、最初はあり得ない！と驚いたが、最近では、これが医学の進歩なのだとなつて納得するばかりである。

では、いつごろからこのように変化してきたのだろうか？ 入局して4、5年後の時点で、プロポフォールという薬剤が発売された。みなさんも御存じの通り、マイケルジャクソンが毎晩のように自分に投与し、自ら自分の命を絶つに至ってしまった薬剤である。この薬剤、すなわち静脈麻酔薬であるプロポフォールは、見た目には牛乳のような白い液体で、使用してみると患者の全身麻酔からの覚醒は極めて良好で、すっきりした感じだと多くの患者さんが口にしていたのを覚えている。この薬剤を歯科の静脈内鎮静法に応用すべく研究してみると、非常に覚醒は良いものの、鎮痛効果がなく、また健忘効果も弱く、静脈内投与時には血管痛の存在を知ることとなった。何とかならないものかと思案して、改善するためにいろいろな投与方法や他の薬剤との併用方法を試してみた。すると、鎮痛効果を図るためにはこの薬剤、健忘効果を高めるにはこの薬剤、というふうになり、バリエーションが増えていった。これが現在当院で行っている静脈内鎮静法の原型となっている。また、プロポフォールの出現により、吸入麻酔を用いた全身麻酔における覚醒の質が問われるようになり、プロポフォールを用いた全身麻酔後の覚醒の良さが好まれるようになり始めた。

プロポフォールの出現から7、8年後、今度はデクスメデトミジンという薬剤が発売された。この薬剤は、自然な睡眠に似た眠りを患者に与え、呼びかけると普通のように目を覚まし、放っておくと再び眠りにつくという面白い静脈内鎮静薬であった。挿管の刺激を和らげ、本薬剤が投与中であっても抜管できるという優れ物であった。当時は、

ICUでの挿管チューブの抜管は、薬剤の投与を中止し完全覚醒してから行うという基本的な原則があったため、非常に抵抗を感じた薬剤であった。現在では、本薬剤を患者に用いた場合、このような抜管を行うことが良いことなのか悪いことなのかは別として、本薬剤の効果が残っていても抜管している。もちろん、安全に配慮しながらである。また、この薬剤の面白さを歯科口腔外科領域の静脈内鎮静法に生かせないものかと研究を始めた。血中半減期がプロポフォールよりも長いため、デクスメデトミジンの良さでもある呼びかけに対する術中覚醒の良さを残しつつ、いかに早く覚醒させるかに焦点を置いて改善を加えた。この改善された方法が当院で行われているインプラント手術に対する静脈内鎮静法の礎となった。一方、この薬剤が当院の術後管理で使用され始め、ICU管理に携わる看護師からの評判も良くなった。以前は、「患者が不穏になっている」、「多動で困っているのでは何とかして欲しい」と、いつも問題が頻発していたが、このようなことがほとんどなくなり、静脈内鎮静法に応用したデータが基礎となって、オピオイド（麻薬性鎮痛薬）の併用投与による全身麻酔後の管理を行い、良好な術後管理を患者に提供するに至っている。

その後、レミフェンタニルが発売された。この薬剤は、麻薬性鎮痛薬の範疇に属し、特徴としては、短時間の投与もしくは長時間投与でも、投与中止から覚醒までの時間が変わらないという利点を持つ薬剤である。この薬剤は衝撃的で、日本の麻酔を変えたといっても過言ではなく、全静脈麻酔という新しい概念を完全に構築してしまった。医科、歯科を問わず、行われる全身麻酔を静脈内に投与する麻酔薬だけで行ってしまうのである。実は当院でも、レミフェンタニルが発売される前まで、フェンタニルとプロポフォールで全静脈麻酔を行っていたものの、覚醒がなかなかうまくいかず、改善を重ねていたが、レミフェンタニルの出現でこの問題は解消され、現在では、当院、そして日本国内の病院で毎日使用されている。

次はどのように歯科麻酔領域は変わっていくのだろうか？ただ、医科の後を追っている歯科麻酔領域では頭打ちになるであろう。もちろん、医科領域にも精通しなければならないだろうし、それでいて、歯科・口腔外科領域独特のものを創造していかなければならない。そのためには、毎日の診療に従事しながら、ひと手間加えた工夫と良いアイデアを患者に提供する努力が必要である。

(奥羽大学歯学部口腔機能分子生物学講座 口腔生理学分野)