

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 31 日現在

機関番号：14202

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2010～2012

課題番号：22659280

研究課題名（和文）干渉増幅反射式センサーを用いた吸入麻酔薬濃度モニタリング装置の開発

研究課題名（英文）Monitoring of the blood anesthetics gas levels using interference enhanced reflection method

研究代表者

今宿 康彦（IMASHUKU YASUHIKO）

滋賀医科大学・医学部・助教

研究者番号：10410789

研究成果の概要（和文）：血中の吸入麻酔薬濃度を干渉増幅反射式センサーにより測定できるかどうかについて、ラットの経気道より吸入麻酔薬を投与して、採取した血液中の吸入麻酔薬濃度を干渉増幅反射式センサーで測定した。その結果イソフルラン(0-5%)、セボフルラン(0-5%)、デスフルラン(0-18%)の濃度をトルエン濃度換算 ppm 値で数値化することに成功した。また、気液平衡を利用したヘッドスペース法による気相濃度測定法を改良すれば、臨床使用濃度での血液検体量は 1 ml で測定可能であることがわかった。

研究成果の概要（英文）：Although the monitoring of blood anesthetic gas levels is an important for the safety of general anesthesia, no bedside monitoring method was found. We tested to monitor its levels using the interference enhanced reflection method with head space technique. It could get a quick response to the blood levels of isoflurane (0-5%), sevoflurane(0-5%) and desflurane(0-18%). Additionally, it allowed to monitor by only 1 ml blood sample volume by improving the head space technique.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,400,000	0	1,400,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
2012年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	2,400,000	300,000	2,700,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・麻酔・蘇生学

キーワード：干渉増幅反射式センサー・揮発性麻酔薬・モニタリング・プロポフォル
ベッドサイド

1. 研究開始当初の背景

水溶液中の麻酔薬濃度を測定するには一般的にガスクロマトグラム法を使用し、水溶液ガスをヘプタンなどの溶媒に移行させた後

に測定する必要がある。揮発性麻酔ガス濃度を測定する手法は、その取り扱いが煩雑で、さらにすぐに揮発するために取り扱いによってはデータが不確実になりやすい。我々は従来法では不確実であった測定を、NMR(核

磁気共鳴)装置を使って正確に測定する手法を開発し、発表してきた。しかしながら、これらはどの手法も大がかりな機器と手間が必要であり、限られた施設でのみ可能であった。今回我々は、工業用に開発された揮発性物質測定装置が水溶液中の麻酔薬を測定できることに着目し、その装置の改良により簡便にベッドサイドで測定できるキットを開発すれば吸入麻酔薬動態の直接モニタリングが可能となる。本装置は本邦で開発された技術で、麻酔薬への応用はまだ国内外を問わず見られない。

2. 研究の目的

吸入麻酔薬は揮発性のため取り扱いが難しく正確な測定がいまだできない。現在、呼気中の吸入麻酔薬濃度は容易に測定可能であるが、血中濃度や組織濃度についての情報はほとんどない。本研究は干渉増幅反射法をもとに作成された化学プラントでの微量揮発性有機物質の濃度測定に実績がある手法を吸入麻酔薬測定に応用し、血液や組織中の濃度が測定できるかどうかについて検討することを目的とした。

具体的には VOC (揮発性有機化合物) 類を ppm レベルで検知できる VOC センサー計測器によって吸入麻酔薬測定が可能となるかということについて検証し、さらに本法を用いたベッドサイド吸入麻酔薬濃度測定器となるようアプリケーションを試作するところまでをめざす。

3. 研究の方法

干渉増幅反射法による測定

気相と液相との間で溶質の平衡状態を利用した水中 VOC 成分の高感度測定方法 (ヘッドスペース法) を用いる。試料溶液をある一定の空間を残してサンプル瓶に密閉し、温度一定のもとで保接しておく、水に溶解している VOC 成分が気相部分 (ヘッドスペース) に拡散して気相と液相との間で平衡状態に達する原理を利用し、このヘッドスペースの気体をサンプリングして、VOC センサー (干渉増幅反射法) 装置を用いて測定した。

(1) 干渉増幅反射法によって揮発性麻酔薬濃度が測定できるか検討した。

リング液内にセボフルランを重量換算で仕込んだ濃度 (50-500ppm) で溶解し、その溶液を干渉増幅反射法で測定し、その相関を検討した。

(2) 血液中のセボフルラン濃度が干渉増幅反射法にて測定可能か。また、必要検体量はどれくらいか検討した。

ラットを実験に供する。ネンブタール麻酔下に気管切開をおこない人工呼吸を施行した。任意のセボフルラン濃度で吸入させた後、血液を 4ml と 1ml 採取し、VOC センサー装置で測定し、両検体量による相関について検証した。

(3) 臨床使用濃度のイソフルラン・セボフルラン・デスフルランを吸入した際の血液中の濃度を干渉増幅反射法にて測定可能かどうかについて検討した。

(2) と同様の実験系を用いた。イソフルラン (1, 3, 5%) ・セボフルラン (1, 2, 5%) ・デスフルラン (6, 12, 18%) を気化器にて投与し、血液中の吸入麻酔薬濃度を VOC センサー (干渉増幅反射法) にて測定し、吸入麻酔薬投与時の気化器ダイアル値と相関関係について検討した。

(4) マイクロダイアリシス法による組織間質液透析液中の吸入麻酔薬濃度測定可能かどうか検証した。

in vivo ラットの心臓にマイクロダイアリシスファイバーを植えこんで、その心筋間質透析液を採取し、血液と同様の方法で測定を行った。

(5) プロポフォール濃度の測定

プロポフォールを経静脈的に投与し、血液中のプロポフォール濃度を干渉増幅反射法で測定した。

4. 研究成果

(1) 干渉増幅反射法によって実際に揮発性麻酔薬が測定できる。

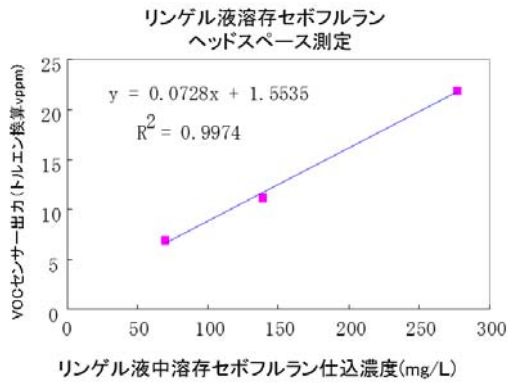


図1、セボフルラン仕込み濃度の測定：干渉増幅反射式センサーによる測定値と既知のセボフルラン体積濃度の対応を確認して、その定数を求めた

(2) 血液中のイソフルラン・セボフルラン・デスフルラン濃度は干渉増幅反射法にて測定可能である。

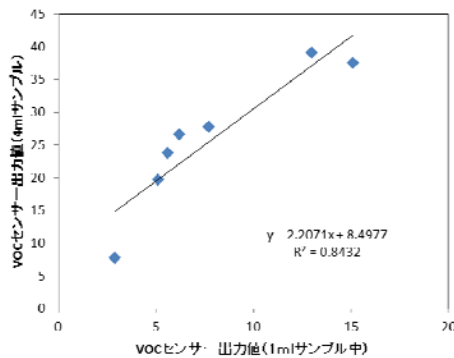


図2、センサー出力値の測定検体量による相関

両検体量でのセンサー出力値は強い相関関係を示し、検体量1mlでも検体量4mlと同等の測定結果が得られることが示された

(3) 臨床使用濃度のイソフルラン・セボフルラン・デスフルランを吸入した際の血液中

の濃度を干渉増幅反射法にて測定可能である。

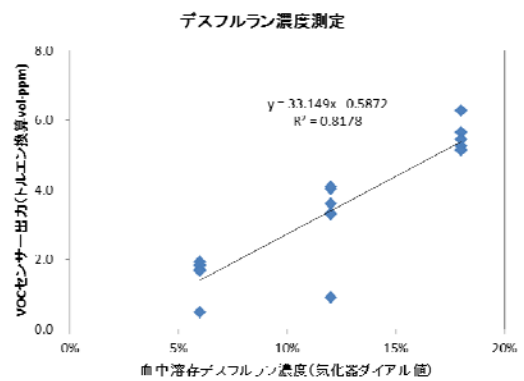
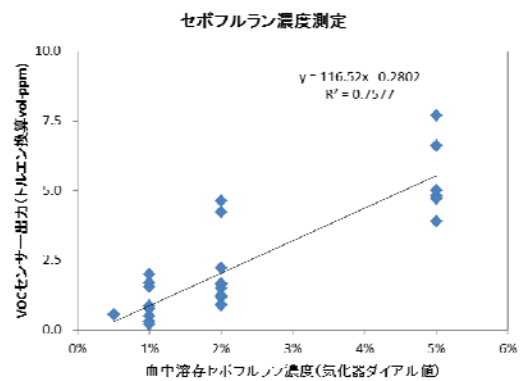
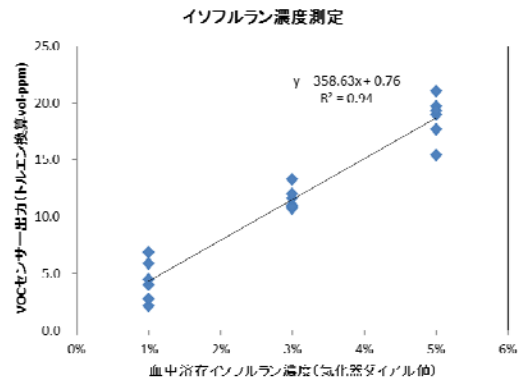


図3、イソフルラン(0-5%)、セボフルラン(0-5%)、デスフルラン(0-18%)の吸入気濃度とVOCセンサー出力値は強い相関関係を認めた。

(4) マイクロダイアリス法による組織間質液透析液中の吸入麻酔薬濃度測定したところ、VOCセンサーでは検知できなかった。サンプルの気密性保持が課題であることが

わかった。

(5) プロポフォルを投与したラットの血液を用いた結果 VOC センサー出力値は感度以下であった。

今後は測定精度を高めサンプル量を少なくすること、さらに検体の簡便な取り扱いができるように工夫して、試作器の実用化に取り組む予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

今宿 康彦 (IMASHUKU YASUHIKO)
滋賀医科大学・医学部・助教
研究者番号：10410789

(2) 研究分担者

北川 裕利 (KITAGAWA HIROTOSHI)
滋賀医科大学・医学部・講師
研究者番号：50252391

(3) 連携研究者

()

研究者番号：