

### The science behind banning desflurane

*A narrative review*

Jan F.A. Hendrickx, Ole John Nielsen, Stefan De Hert and Andre M. De Wolf

*Eur J Anaesthesiol* 2022; **39**:818–824

デスフルラン禁止の背景にある科学的根拠

板谷 朋亮

# デスフルランが使用禁止に

- ▶ EUでは2026年1月1日からデスフルランが使用禁止に  
(※他の麻酔薬で代替できない場合は、加盟国の管轄当局、委員会に書類を提出)
- ▶ フッ素系温室効果ガス(Fガス)はCO<sub>2</sub>の25000倍の地球温暖化効果がある
- ▶ 揮発性麻酔薬は150年間以上、Fガスの規制から免除されていた
- ▶ 今回、欧州麻酔学会(ESAIC)と協議なしにEUが禁止の制定
- ▶ さらに、協議のことに関してEUからESAICと製薬会社に直接の連絡はなかった

# 揮発性麻酔薬が環境に及ぼす影響

①オゾン層の破壊 ②大気汚染 ③分解生成物 ④気候変化

①: イソフルランのみが関与しているが、大気中の寿命は短く、使用量も大幅に減少

②: イソフルラン、セボフルラン、デスフルランどれも関与しない

③: トリフルオロ酢酸 (TFA) が産生されるが、揮発性麻酔薬からの生成量はごくわずか

④: 高所得国では吸入麻酔薬が気候への影響の3%以上を占めている

揮発性麻酔薬を使う上で、④が考えなければいけない環境要因である

# 気候変化への影響

- ▶ GWP (global warming potential) : 100年間で気候変動にもたらす影響の測定基準
  - ▶ (1 kgのCO<sub>2</sub>の排出に相当する)

Compound	Atmospheric lifetime (years)	GWP 100-year time horizon
Nitrous oxide, N <sub>2</sub> O	114	298
Halothane, CF <sub>3</sub> CHClBr	1.0	50
Enflurane, CHFClCF <sub>2</sub> OCF <sub>2</sub> H	4.3	680
Isoflurane, CF <sub>3</sub> CHClOCHF <sub>2</sub>	3.2	510
Desflurane, CF <sub>3</sub> CHFOCHF <sub>2</sub>	14	2540
Sevoflurane, (CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHOCH <sub>2</sub> F	1.1	130

約12倍 (Sevoflurane lifetime to Desflurane lifetime)

約20倍 (Sevoflurane GWP to Desflurane GWP)

- ▶ さらにデスフルランのMACはセボフルランの約3倍のため60倍の影響がある

# 揮発性麻酔薬の環境への影響を減らすには

- ▶ 新鮮ガス流量を減らす

（新鮮ガスと呼気が混ざるため濃度安定まで時間が掛かることに注意が必要である）

- ▶ 呼気揮発性麻酔薬濃度をターゲットにできる気化器もあり、低流量化の助けになる
- ▶ オピオイドなどを適切に使用し、揮発性麻酔薬の必要量を減らすこと
- ▶ 廃棄された揮発性麻酔薬を、再利用または分解する研究も行われている

# デスフルラン vs セボフルラン(非肥満患者)

- ▶ 血液/ガス分配係数 デスフルラン:0.49-0.57 < セボフルラン:0.62-0.74
- ▶ 速く効き、速く覚醒すると思われるが…

非肥満患者	Sev - Des(分)
Time to open eyes	1.4 <sup>a</sup>
Time to obey commands	2.7
Time to PACU discharge	-6.4
Time to home ready	NS
Time to home discharge	NS

- ▶ 非肥満患者では
  - ▶ 実際には2-3分ほどしか速く覚醒しない
  - ▶ PACU退室や退院までの時間はほぼ変わらない

# デスフルラン vs セボフルラン (肥満患者)

- ▶ 血液/脂肪分配係数 デスフルラン:12 < セボフルラン:34
- ▶ デスフルランのほうが脂肪から速くなる…?

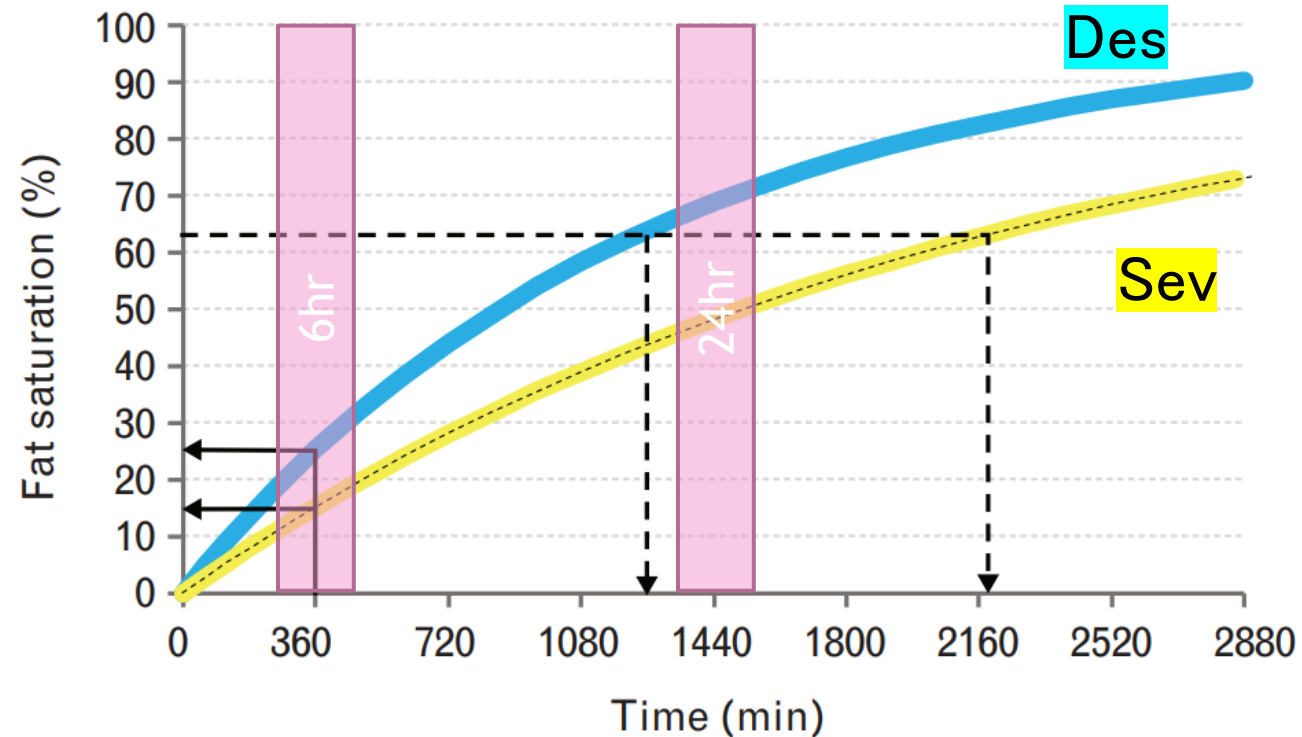
肥満患者				Sev - Des (分)				n	Ref.	
Midazolam	Opioid	Other	Drug titration	Drugs dosing prior to emergence	Eye opening	Hand squeeze	Extubation			State name
1 mg	Remifentanil		BIS	Stop after wound dressing	2.1		2.0	2.4	50	15
Yes (dose = ?)	Fentanyl; M+	Epidural	1 MAC	1 MAC till last stitch	8.6	8.6	11.3	13.7	50	16
0.01 to 0.04 mg kg <sup>-1</sup>	Fentanyl; M+ 15 min before end		BIS	BIS 60 last 20 min	-0.5		-0.4		40	17
No	Remifentanil; M+ towards end		BIS	BIS 60 last 20 min	4.5	7.8	7.0	7.0	28	18
1 to 3 mg	Fentanyl (7 μg kg <sup>-1</sup> max)		1 MAC	0.5 MAC at start closure	1.0		1.6		70	19
0.05 mg kg <sup>-1</sup>	Fentanyl	N <sub>2</sub> O	BIS	Stop at last stitch	4.8			6.2	40	20

- ▶ 肥満患者でも覚醒まで、2-5分ほどの差

オピオイド、鎮静薬、揮発性麻酔薬の使用法や投与量、テーパリングの有無が、覚醒時間に影響(デスフルラン選択が早期覚醒の要因ではない)

# 脂肪への蓄積は少ない(揮発性麻酔薬)

- ▶ 血液の還流量 **脂肪:0.24 L/min** < 筋肉:0.631 L/min
- ▶ 分圧勾配により移行する



- ▶ 6時間後、脂肪への蓄積量(対血液)は25%(Des)、15%(Sev)
- ▶ 24時間後、69%(Des)、48%(Sev)
- ▶ 平衡には、Des 3日、Sev 5日掛かる
- ▶ 脂肪に飽和しても、血液量が少ないため、脳(意識)への影響はない



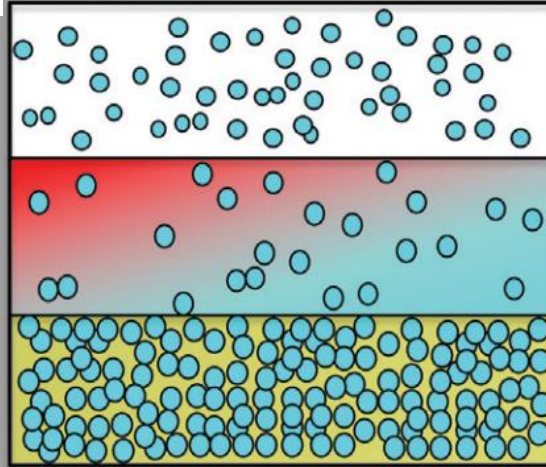
# 麻酔薬開始から 6時間後

## デスフルラン

肺胞

血液

脂肪



Partial pressure: 45 mmHg  
Amount: 6ml 100ml<sup>-1</sup>  
Concentration: 6%

Partial pressure: 45 mmHg  
Amount: 2.54ml 100ml<sup>-1</sup>  
Concentration: 2.54%

Partial pressure: 11.25 mmHg  
Amount: 18ml 100ml<sup>-1</sup>  
Concentration: 18%

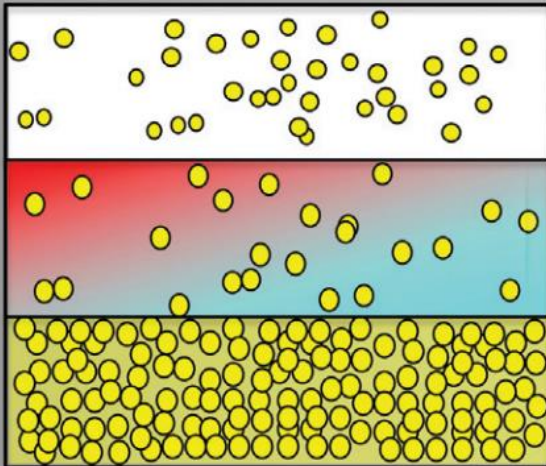
分圧勾配で移動

## セボフルラン

肺胞

血液

脂肪



Partial pressure: 15 mmHg  
Amount: 2ml 100ml<sup>-1</sup>  
Concentration: 2%

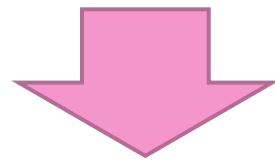
Partial pressure: 15 mmHg  
Amount: 1.36ml 100ml<sup>-1</sup>  
Concentration: 1.36%

Partial pressure: 2.25 mmHg  
Amount: 10.2ml 100ml<sup>-1</sup>  
Concentration: 10.2%

分圧勾配で移動

# リスク対効果比

- ▶ 非肥満患者・肥満患者ともに覚醒時間の差は数分
- ▶ 数分早く、気化器を停止すればセボフルランと同等
- ▶ デスフルランは急激な濃度上昇で交感神経刺激
- ▶ デスフルランは高価
- ▶ デスフルランは気候影響大



- セボフルランはリスク対効果比に優れる

# 結び

- ▶ 麻酔薬の選択は麻酔科医に委ねられているが、デスフルランは明らかに環境に悪く、代替薬があるため使う必要はないのではないか
- ▶ 禁止令はEUからの一方的なものであったが、今後はESAICとEUで共に協議して決める必要があるのではないか
- ▶ デスフルランが禁止になったあとも、低流量麻酔、揮発性麻酔薬の再利用、分解技術の研究や開発は続ける必要がある

麻酔のプロとして、明日から環境へ配慮する努力をしませんか？