

二酸化炭素吸収剤の開発とその推移

佐藤 暢

国産唯一の新しいタイプの安全な二酸化炭素吸収剤 ヤバシライム[®] (Yabashi Lime[®])-fを、私のライフワークともなったガス状二酸化炭素(炭酸ガス)を吸収する麻酔用CO₂吸収剤の開発経緯を説明しながら、時代を追ってご紹介したいと存じます。

ワコーライム[®]の時代と炭酸ガス吸収様相について

ソーダライム (soda lime, calx sodica) は、消石灰 (slaked lime, Ca(OH)₂) に少量のNaOHを加えることにより、Ca(OH)₂の炭酸ガス吸収能にスピードを加えることに成功した大変に優れた工業製品です。Wilsonは、第一次大戦中に開発した軍用ガスマスクの吸収剤について大幅で綿密な実験を行った結果、産業用に大きく改良してソーダライムの実用化を果たしています¹⁾。その1920年の発表までは、苛性ソーダなどアルカリ水溶液中に呼気をバブルしてCO₂を吸収させる方法が臨床で使われたとの報告が色々見られますが²⁾、強アルカリの液体は危険で取り扱いが不便です。消石灰は、取り扱い易いものの、それだけでは炭酸ガスを吸収する反応が緩徐過ぎます。そこでWilsonは、消石灰にdry baseで約4.5%のNaOHを加え、更に最大18%の初含水率(wet base)がCO₂の吸収に最適であることを実証して、ソーダライムを画期的に改良して広く実用化への途を開きました。その反応は、次のように表されます。

- 1) $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{H}_2\text{CO}_3$
- 2) $\text{H}_2\text{CO}_3 + 2\text{NaOH} = \text{Na}_2\text{CO}_3 + 2\text{H}_2\text{O}$
- 3) $\text{Na}_2\text{CO}_3 + \text{Ca(OH)}_2 = \text{CaCO}_3 + 2\text{NaOH}$
(再生反応)

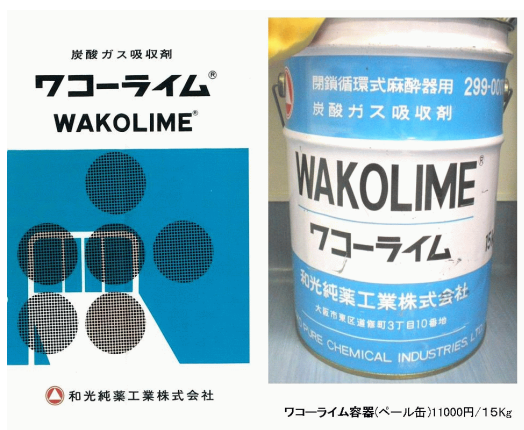


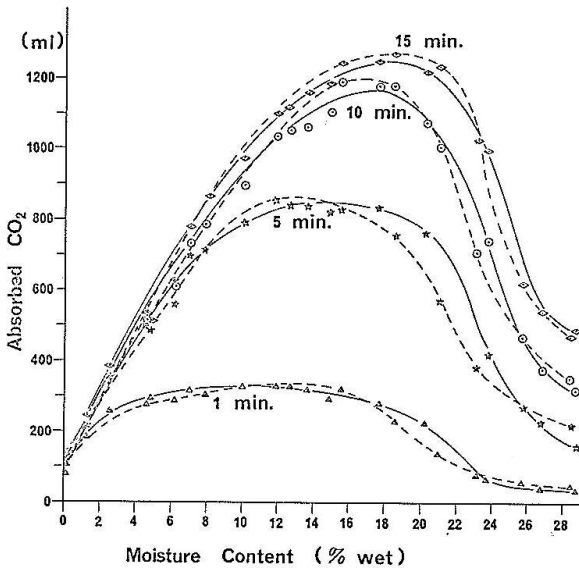
図1 WAKOLIME[®]発売当時(1954年)のパンフレット表紙(左)と15Kg容器(右)

当時の定価11,000円/15Kgは、現在の単価と大差なく、物価と較べれば当時は相当高価であって材料費として保険請求していた記憶がある。このドラム缶様の容器は、前後にスイングできる架台に載せて使い、傾けて蓋の隅にある孔からカニスタに内容物を移せた。専用の架台と篩が付いていた。

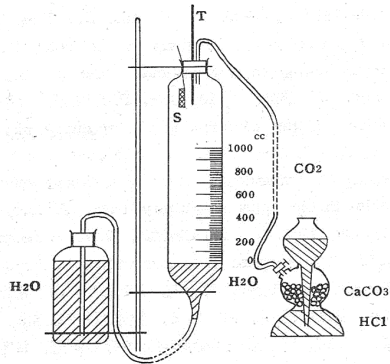
以上を要約すると、

$\text{CO}_2 + \text{Ca(OH)}_2 = \text{CaCO}_3 + \text{H}_2\text{O}$
になります。

上記のようなソーダライムのCO₂吸収反応は、まずCO₂(炭酸ガス:気体状二酸化炭素)が水に溶けて弱酸である炭酸となり、炭酸は強アルカリであるNaOHで中和されて炭酸ソーダ(Na₂CO₃)となり、ついで炭酸ソーダがCa(OH)₂と反応して最終的に炭酸カルシウム(CaCO₃)になり、NaOHは再生されるという3段階の化学反応を繰り返すことにより、炭酸ガスはどんどん吸収されてCaCO₃に終着すると考えられます。ここでNaOHの作用は触媒的と云われますが、実際にはNaOH自身も化学反応に含まれていて次第に消耗したり、また水分とともに移動・流出されたりもします。



Apparatus (T : Thermometer, S : 5 mg. of Wako-lime in a copper-wire gauze container).



試料：ウィルソンソーダソープ (No. So 9—720—9) (点線) とワコーライム (No. 9858) (実線) を無水物として 5g ずつ。
 横軸：試料の初含水率 (on wet basis %).
 縦軸：当初から 1 分間△, 5 分間☆, 10 分間○, 15 分間◇の純炭酸ガス吸収量 (cc).

図 2 ソーダライムの初含水率と時間別炭酸ガス吸収量との関係 静置吸収実験の装置模式図 (右)²⁾ とその結果 (左)³⁾

横軸：用意した試料 (点線 Wilson Sodasorb[®] と実線 Wakolime[®]) の含水率 (w/w %) 縦軸：1 分間、5 分間、10 分間、15 分間での CO₂ 吸収量 (ml)。

ここで重要なのは、1 モル (22.4L@N.T.P.) の CO₂ が吸収されると水 1 モルを新生しますが、中和熱は 2 モル相当の 27.5 Kcal が発生することです³⁾。さらに、化学吸着 (固体表面の吸着現象のうち、その原因が化学結合力であるもの、吸着熱は 20 ~ 100 Kcal/mol 程度で物理吸着の場合と較べて遥かに大きい - 理化学辞典) の発熱が加わり、イオン化熱に約 1 Kcal/mol が取られるにしても、炭酸ガスの吸収量に比例して大きな発熱が起こり、この熱で水分が蒸発して気流で運ばれるので、ソーダライムが乾いてくることです。水 1 g の蒸発に 580 cal を奪うので Canister (カニスタ : CO₂ 吸収罐) の内部は通常 40 ~ 50 までしか上がりませんが、CO₂ 吸収によって必然的にソーダライムは乾燥します。もし 70 以上に過熱するようならば、後述するように麻酔薬分解による異常発熱反応が懸念されます。

医療用 CO₂ 吸収剤としては、第二次大戦中から戦後にかけて米国では麻酔器の急速な発達と普及と共に、CO₂ 吸収剤も改良されて、Wilson So-

dasorb[®] (Dewery & Almy Chemical Co, Cambridge, MA 製, 同社は 1954 年に W. R. Grace & Co. に合併された) が君臨していましたが、その組成は、Calcium hydroxide 80 %, Sodium hydroxide 5 %, 水 15 % を至適とするものでした²⁾。当時は 1 ドル 360 円で輸入するにも外貨不足が厳しい時代であり、国産品として和光純薬工業 (大阪市) により Wakolime[®] が開発され (1953 年にまずウロコライムの名称で発売開始、翌 54 年にワコーライム[®] と改名)、その組成も、当初は Sodasorb[®] と同じで NaOH 5 %, Ca(OH)₂ 80 %, H₂O 15 % でした (図 1)。

私は、当初 (岡山大学第 2 外科に居た 1961 年頃) Wakolime[®] の性能が安定しないとの相談を受けた時に、製品の含水率の管理に欠陥があると気付きました。というのは、中和反応で新生する水分に呼気に含まれた水分も加わり、使用すれば Canister 壁に水滴が溜まるのを見てソーダライムは湿ってくるものだと誤解して、当時はむしろ乾燥したソーダライムを好む傾向が一

般的でした。Wakolime[®] 15Kg 入りのペール缶 (図 1 右半分) を開栓してから保存・使用中にも保湿には無関心で、極端な例では使用後のソーダライムを新聞紙上に広げて乾燥し、色が元に戻ると再使用する習慣さえありました。1957 年「麻酔」で射場、芦山²⁾ は、理想的な炭酸ガス吸収剤の条件として 9 項目を挙げており、その中 8 項目は今でも通用しますが、「多量の水分を吸収しないこと」の 1 項目だけは反対に「容易に乾燥しないこと」に置き換えるべきだということになります。

そこで、種々な含水率の Wakolime[®] を作って CO₂ 吸収実験を始めました。私は、「ソーダライムの炭酸ガス吸収反応と水分との関係」という題で、「麻酔」に 3 論文を載せていますが、その第 1 編⁴⁾ は静置吸収実験です。1965 年に関西医大に居た頃です。尼崎市の工場に通うのに便利でした。その実験装置と結果³⁾ を図 2 に纏めますが、当時の Wakolime[®] (実線) と Sodasorb[®] (破線) を無水物として 5 g ずつに換算して使用しました。顆粒の初含水率は 140 に熱して試料の重さが減らない所まで乾燥して、その減量分を水分として、元の重さで割って求める w/w % (wet base) で表したのが横軸です。炭酸ガスを吸収した量 (縦軸) を図の右半分のような装置で時間別に試料を採って測定しました。最初 1 分間の吸収量を示す曲線は含水率 10 % 辺りに peak があり、5 分間では 16 %、10 分間では 18 %、15 分間では 20 % と、peak が右に移動しています。つまり長く吸収を続けるには 16 ~ 20 % の初含水率が最適ですが、それよりも初含水率が低いと CO₂ 吸収時の発熱で水分が蒸発して顆粒が乾燥してくるので CO₂ 吸収が長続きしないこと、反対に含水率が高すぎると多孔性表面を水が塞いで吸着速度が落ちることが解りました。

さらに、この様な炭酸ガス吸収曲線の解析から、その作用機序は、まず炭酸ガスを物理的に吸着 (adsorption) しながら、次いで中和反応にて片付ける化学的な吸収 (absorption) が一体化

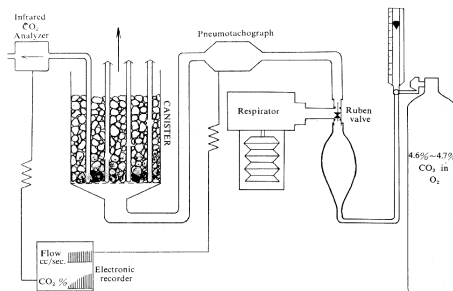


Fig. 5. Diagram of the experimental apparatus. (For explanation see text.)

図 3 間歇的送気でのカニスタ内ソーダライム層での動的炭酸ガス吸収様相を調べるための実験装置模式図

した収着 (sorption, McBain 1932: 気体が固体の表面に吸着される時、固体に吸収されて化合物を作る現象を同時に伴う場合を言う。- 理化学辞典) ないし化学吸着 (chemisorption) であることが明らかになりました^{5,6)}。即ち、私の求めた 5 % CO₂ の Canister 内の通過時間 t (秒) とその吸収率 y (%) との間に成立した実験式、

$$y = 100(1 - \frac{1}{a^{kt}}) \quad a \text{ \& \; } k : \text{ constants}$$

は、鮫島ら⁷⁾ によって導かれた吸着速度式に一致し、それに相当する吸着熱が中和熱に加わって大きな発熱となっていることなどを発表しました^{5,6)}。

実際の吸入麻酔では、炭酸ガス吸収量の問題よりも、それを詰めた Canister 内を気流が通過する間に呼気中の炭酸ガスを完全に吸収してしまっ、人工呼吸での早くて大きな換気でも Canister (CO₂ 吸収罐) を炭酸ガスが通りぬけなだけの吸収の速さの方が肝要であることを明らかにしました^{8,9)}。つまり、呼気ガスが一方通行で間歇的に Canister を通り抜ける 1 秒以内の接触時間内に呼気中の約 5 % 炭酸ガスを大気中の 0.03 ~ 0.04 % CO₂ まで下げるような非常に早い吸収は、化学的吸収反応だけでは時間的に無理で、多孔性の表面活性による物理的吸着が決定的な役割を果たすことを示しました。それには、図 3 のような実験装置を用いて、Wakolime[®] を充填した Canister に種々の間歇的換気条件で 4.6 ~ 4.7 % CO₂ を含む酸素を下から上向きに送

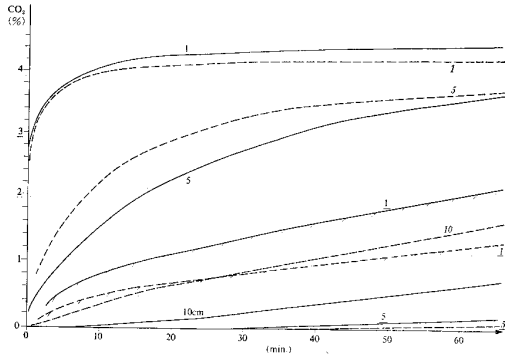


Fig. 6. Comparison of CO₂ concentration at different levels of absorbent layers (1, 5, 10 cm from the bottom) under two different ventilatory conditions.
 A: tidal volume 400 cc, frequency 24/min., stroke: pause=1:4 (0.5 sec.: 2 sec.), upper limit — and lower limit - - of CO₂ %.
 B: tidal volume 800 cc, frequency 12/min., stroke: pause=1:4 (1 sec.: 4 sec.), upper limit — and lower limit - - of CO₂ %.
 In either condition, flow velocity is 800 cc/sec. and minute volume is 9.6 l/min.

図4 図3の実験装置を用いての上向き間歇的流通による持続的吸収実験の結果(文献3から) 400 ml x 24 回/分と 800 ml x 12 回/分の 2 送気条件での比較

横軸: 時間経過 (60 分余まで)、縦軸: CO₂ %, カニスタ底から 1 cm, 5cm, 10cm のワコーライム層から持続的にサンプリングした CO₂ % の波形の上端と下端の推移を示す。波形そのものは省略した。

気して、Canister 内部における CO₂ 吸収の様相を動的に調べました¹⁰⁾。ソーダライムの層の厚さを換えて測定するには、Canister 上部から異なる深さに側孔を開けた棒を挿入して、下から 1, 5, 10 cm という風に色んな層の厚さから sampling して、赤外線式 CO₂ 分析器 Capnograph Type KK (Godart) で連続的に測定して、日本光電製呼吸流量計 MFP-1B で測定した間歇的送入気流量とともに、2 ペン式理研電子 SP-H4 型自動平衡記録計で流速と共に同時記録しました。

その結果の例を図4 (Fig.6 in ref. 3) に示しますが、換気条件は、流速 800 ml/min、分時換気量 9600 ml、I/E(stroke/pause) 比を 1/4 に固定して、条件 A では 1 回換気量 400 ml を 24 回/分、条件 B) では 1 回換気量 800 ml を 12 回/分として、換気開始から 60 分間経過中(横軸)の厚さ 1, 5, 10 cm 各層の通過 CO₂(%) 濃度(縦軸)の記録波の上限と下限の推移を比較しました。上限と下限の間には間歇的流入による CO₂ 濃度波が、厚さ別に sampling する度に交互に入れ変わって記録されていましたが、それと流速

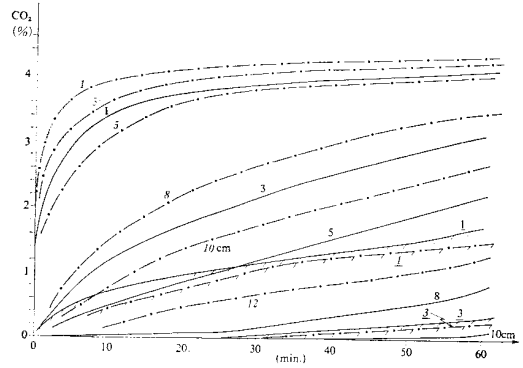


Fig. 7. Comparison of CO₂ concentration at different levels of absorbent layers (1, 3, 5, 8, 10, 12 cm from the bottom) under two different ventilatory conditions.
 C: flow velocity 360 cc/sec., stroke: pause = 1:2 (5/3 sec.: 10/3 sec.), upper limit — and lower limit - - of CO₂ %.
 D: flow velocity 720 cc/sec., stroke: pause = 1:5 (5/6 sec.: 25/6 sec.), upper limit — and lower limit - - of CO₂ %.
 In either condition, tidal volume is 600 cc and frequency is 12/min.

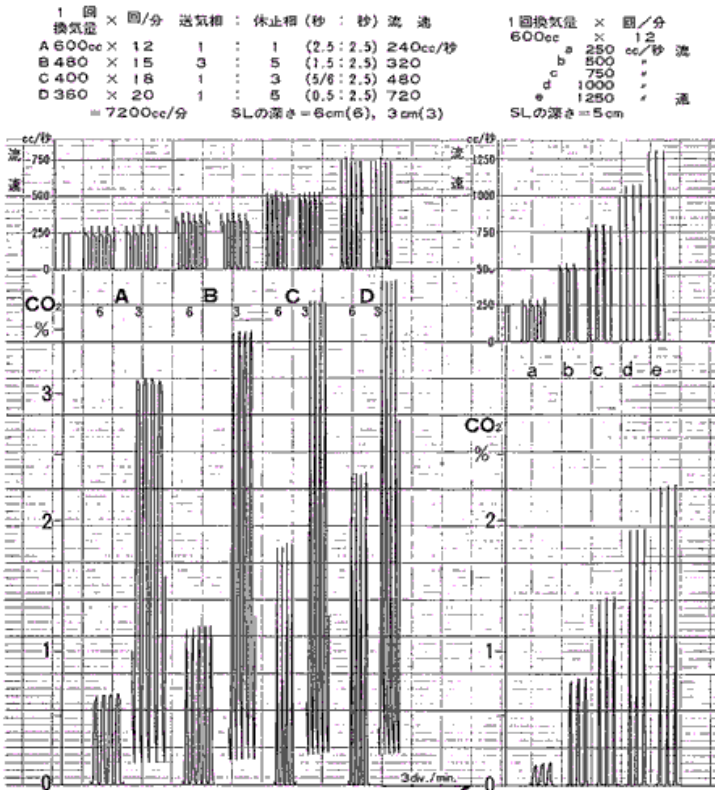
図5 図3の実験装置を用いての上向き間歇的流通による持続的吸収実験の結果(文献3から) I/E 比を変えることにより流速が 360ml/秒と 720ml/秒と異なる 600ml x 12 回/分での 2 送気条件の比較

横軸: 時間経過 (60 分余まで)、縦軸: CO₂ %, カニスタ底から 1 cm, 3cm, 5cm, 8cm, 10cm, 12cm のワコーライム層から持続的にサンプリングした CO₂ % の波形の上端と下端の推移を示す。波形そのものは省略してある。

波形記録は省略してあります。1 回換気量が 2 倍大きい B では、上限は A より高いが、1 cm 層の曲線では逆に A より低くても差は少なくなります。下限は A の方が高いが、30 分過ぎからやっと出てくる 5 cm では差が少なく、10 cm では下限は 30 分間まで基線のままで CO₂ はまだ出ていません。

図5 (Fig.7 in ref. 3) では、同じ 9600 ml の分時換気量で、1 回換気量 600 ml と回数 12/min とを固定して、条件 C では I/E(stroke/pause) 比を 1/2、流速を 360 ml/min とし、条件 D では I/E(stroke/pause) 比を 1/5、流速を 720 ml/min としました。同じ換気量でも流速が 2 倍早い D では、上限は著しく C よりも高いが、1 cm, 3 cm しか出ていない下限は、pause が長い D の方が低くなります。休止相に当たる下限は、pause が長い程充分に吸収されるからです。

ここで解ることは、休止相に当たる下限で CO₂ が出てくる時には、送気相において既に相当量



間欠的換気の流速の変化に対するソーダライム層通過後のCO₂%の変化を示す -実験成績

麻酔 16(13):1133-1140, 1967.
 カニスター内での炭酸ガス吸収の様相
 Also,
New Aspects of Carbon Dioxide Absorption in Anesthetic Circuit
Med. J. of Osaka University
22(3): 173-206, 1971.
 (See @OUKA)

横軸: 3区画/分
 縦軸: CO₂ %

図6 間歇的送気の流速 (ml/秒)を変化させた時の3cmと6cmのWakolime層を通過したところでsamplingしたガスでのCO₂%測定波の記録。右半分は、1回換気量と換気回数を一定にしたまま、I/E比を変えて流速を250ml/秒から1250ml/秒まで5段階に変えたときの、5cm深さの層を通過したところでsamplingしたガスでのCO₂%測定波の記録で、peak値は流速にほぼ比例している関係にあるように見えます。(本文参照)

のCO₂が通り抜けていること、それを左右する条件としては1回換気量よりも流速の方が大きく影響することです。流速の影響をもっとはつきりと見るために(図6)、分時換気量を7200mlに固定して、間歇的送気回数とI/E比を変えることにより、A:240、B:320、C:480、D:720ml/秒の4段階の流速に切り変えて送気し、各流速でソーダライム層の厚さ3cmと5cmのところからsamplingしてCO₂%波を測定記録しました。流速(上欄)が上がるに連れて、CO₂%波(下欄)の上限は上昇してきましたが、下限は3cmで少しは出るものの流速で余り変化せず、5cmでは基線(0%)から上昇してきません。図

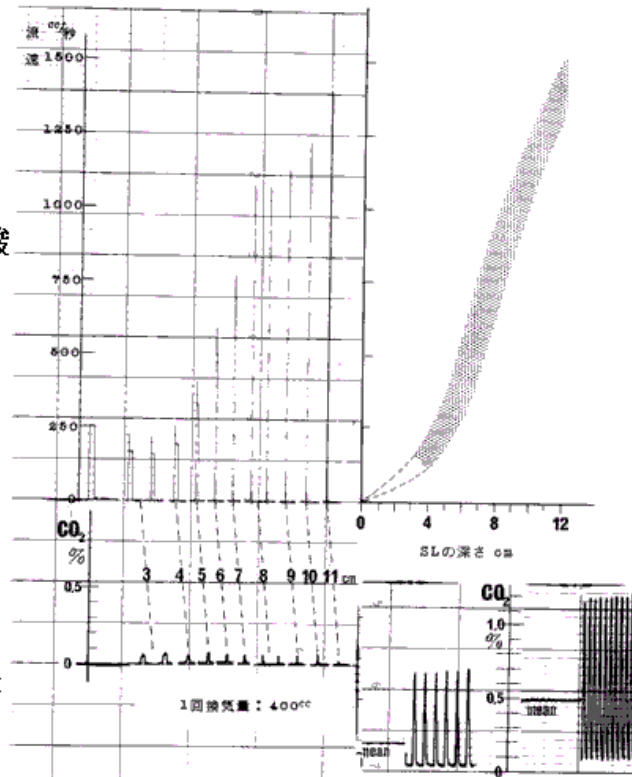
6の右半分は、1回換気量を600ml、回数を12/分に固定して、I/E比を変えて、a:250、b:500、c:750、d:1000、e:1250ml/秒の5段階の流速で送気して(上欄)、ソーダライム層の厚さ5cmの所からsamplingしてCO₂%波を記録しています(下欄)。流速にほぼ比例して上限は上昇しますが、pause期に当たる下限ではCO₂はまだ出ていません。

図7では、流速を200ml/秒から段階的に1300ml/秒まで上げたとき(上欄)の吸収帯の広がりを、CO₂%波の上限となる波形の頭が少しだけ出るところで捉えた記録(下欄)で、その時のソーダライム層の厚さが3cmから11cmまで段階

麻酔 16(13):
1133-40, 1967.

カニスター内での炭酸
ガス吸収の様相

初めて0.1%足らずの
CO₂(縦軸)がpeak
に現れてくる
ところ、充分な吸収に要
するSL層の厚さは、流
速に比例的に上がる。



縦軸 流量
(200, 階段的に
1350 ml/sec)

横軸 CO₂の吸
収に要するSL
層の厚さ(cm)

SL層通過後の
CO₂%波形と
mean

右は、流通時のみ、右は、
pauseでも(基線)まで
下がらずmeanの位置
が高い。

図7 上欄に間歇的送気の流速 (ml/秒) の記録を示し、下欄には夫々の流速での間歇的送気による CO₂ %の測定記録の波の peak がやっと現れてくる時の記録と、その時の Canister 内の Wakolime の層の厚さ (cm) を対応して示す。右は、縦軸に流速を、横軸に Wakolime 層の厚さを取り、両者の関係がほぼ直線的に上がる带状内に有ることを示します。なお、右下の区画には、もっと時間が経過して通過した CO₂ %波形の peak が 0.7 % 近くまで上がってきたが下限はまだ基線から上がっていない場合の mean と、更に時間が経って下限も 0.15 % ほど上がってきたときの mean との関係を示します。SL=ソーダライム

的に増すことを示します。その厚さを横軸に、流速を縦軸に取りますと、両者の関係は右半分に表示するような帯となり、流速が CO₂ 吸収帯の厚さをほぼ比例的に決めることが解ります。つまり、気流と吸収剤との間の接触時間は流速で決まり、送気中の短い接触の間に素早く CO₂ は吸収剤の多孔性表面に吸着されます。

従来は、J Adriani が説いた“ Canister の大きさは、そのなかの air space が患者の 1 回換気量 (tidal volume) に等しいときに最良の CO₂ 吸収効果が得られる。”との説が広まっていた^{11,12)}。これは、Canister 内の顆粒間隙 (void

space) に呼気が入って留まっている間 (pause) に CO₂ が吸収されるという考えによるもので、一見解りやすく教科書的に受け入れられました。しかし、これは当時よく使われていた往復式 CO₂ 吸収回路 (to-&-fro absorption system) に基づくものでした。元来呼吸は往復式気流であるのが特徴ですが、呼気を直接 Canister (CO₂ 吸収罐) と呼吸囊 (bag) に導いて行う往復式 CO₂ 吸収装置では、Canister 内で CO₂ 吸収が行われるのは呼気が届く範囲に限られ、tidal volume が void space (主に粒子間間隙) に納まる処で気流が静止 (pause) してから吸気として引き返すので、呼気側の吸収剤から次第に消耗してきて CO₂ を吸収

しないまま再呼吸するようになり、死腔 (dead space) が次第に拡大してくる上に、呼気が届く範囲を超えて新しい吸収剤があっても使われません。これが往復式の根本的な欠陥ですので、循環式に取って代わられました。

Canister 内を一方向に間歇的に呼気が流れる循環式吸収回路 (circle absorption system) では、Canister 内の CO₂ 吸収帯が次第に下流に移動して行くので事情は全く異なります。そして、新鮮な CO₂ 吸収剤層では tidal volume が届く範囲よりも遥かに少ない顆粒間隙を流通する間に CO₂ を素早く吸収します。CO₂ 吸収率を計算しますと、呼気流と CO₂ 吸収剤との接触時間が 0.1 秒で 75 %, 0.12 秒で 90 %, 0.2 秒で 94 %, 0.3 秒で 98 % という指数曲線 ;

$$y = 100(1 - \frac{1}{a^{kt}}) = 100(1 - \frac{1}{4^{10t}})$$

になります^{9,10,14}。0.3 秒の間に 5 % CO₂ の 98 % を吸収して 0.1 % CO₂ が残るということですが、0.1 % CO₂ は衛生的 CO₂ 忍限值 (室内許容値) に相当し、大気中の CO₂ は 0.03 ~ 0.04 % です。このような素早い炭酸ガスの吸収は、CO₂ 吸収剤の単位での多孔性表面により顆粒表面よりも圧倒的に広くなることによる著しい吸着活性に始まり、次いで水に溶けて炭酸となりアルカリで中和されて不溶性の炭酸カルシウムに終結するという化学吸着が起こりつつある CO₂ 吸収帯は段々と下流に移動しながら次第に拡大して行きます³⁾。

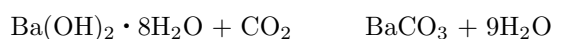
そして CO₂ 吸収帯での発熱により CO₂ 吸収剤に含まれていた水分が蒸発して下流に運ばれて温度がまだ低いところで凝集するので、水分は吸収帯の移動にやや遅れて移動します。4.6 % CO₂ を含む酸素を間歇的に送気した実験では、Canister に充填した Wakolime[®] の含水率は約 15 % で最良でした¹³⁾。それよりも低い初含水率のものでは水分喪失が早く来るだけ吸収帯の移動が早く来ます。他方、20 % を越える初含水率では、初めから顆粒表面の吸着活性が落ちるので吸収帯が拡大します。いずれにしても、水分の移動で下流は一層湿ってきますが、時間が経つにつ

れて水分の偏りが著しくなるので、大きな Canister を長時間繰り返し使うような場合には極端な水分偏在に成り得るので注意が必要です。水分の移動には重力も影響して、下流への水分とアルカリの流出が早くて大きい下向き流通よりも、重力で水分が自然に逆流してくる上向き流通の Canister の方が一般的にはかなり有利です¹³⁾。

また、アルカリ活性度のより強い KOH を加えた方が一層炭酸ガス吸収に有利であることから、Wakolime[®] が KOH 2.6 % と NaOH 1.3 % とを含むようになったように、殆どすべてのソーダライムで KOH の含量が NaOH よりも多くなってきました。

バラライムについて

ソーダライムの NaOH の代りに Ba(OH)₂ (水酸化バリウム) を用いた barium hydroxide lime の商品名である Baralyme[®] についてですが、最初の報告は 1941 年の Anesthesiology に見られます¹⁵⁾。第二次世界大戦開始の直前ですが、Thomas A Edison 社が提供したものを Orange Memorial Hospital, NJ で 1 年間 1000 例以上使った臨床経験 (cyclopropane 閉鎖循環麻酔) を Dr Kirborn が報告しています。その頃のソーダライムは、30 % もの binder (主に珪酸塩) を含み、5 % の NaOH は 65 % (dry base) の Ca(OH)₂ よりなる顆粒の表面だけにあり、すぐに消耗するので、再生現象を得るために頻回に Canister を切り替えて使った様子ですが、550 ml を詰めていても 1 時間で 2 % 前後の CO₂ が通り抜けています。一方で、Baralyme[®] は 8 分子の結晶水を持つ水酸化バリウム (Ba(OH)₂ · 8H₂O) 20 % と 80 % の Ca(OH)₂ だけで、binder の含有が無くても粉末にはならず、その初期反応は、



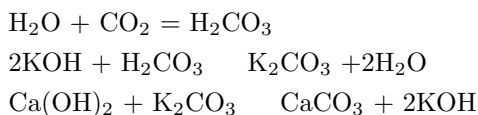
で、先ず自由水を充分に供給して、後は、



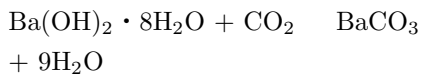
から

$\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{Ca}(\text{OH})_2 \rightarrow \text{CaCO}_3 + 2\text{H}_2\text{O}$
 に続くものであって、水酸化バリウムの 8 水化物である結晶水が顆粒の水分を安定化するとともに binder としても働くと書いてあります。つまり、ソーダライムの場合と違って自由水もシリカも要らない上に、強アルカリを含まないので再生現象もなく、温度上昇の程度が少いのが利点だと説いており、550 ml の Baralyme[®] で当時のソーダライムを同量使い、同様の麻酔をすると、計 8 時間の麻酔中はソーダライムよりも CO_2 をずっと低く抑えられたと報告しています。

しかし、分子量から見れば、20 % の水酸化バリウム 8 水化物の水は、全体では約 9 % の含水量となりますが、これだけでは CO_2 吸収が充分長続きするには足りない筈です。その後、 CO_2 吸収能を改善するために、Baralyme[®] にも約 5 % の KOH を加えるとともに、11 ~ 16 % 含水率の製品となりました。私が CO_2 静置吸収実験した結果でも、12 ~ 14(w/w) % の初含水率が至適でした³⁾。それにはかなりの自由水を初めに含んでいなければなりません。自由水があるところで強アルカリの KOH を含むようになった Baralyme[®] では、



という再生現象を含む反応と、



の反応が平行して起こり、発熱で失われ易い自由水はソーダライムと同様に必要なので、含水率の安定という点でも大差なくなりました。ですから、1942 年に Thomas A Edison 社が申請した特許が 1943 に登録¹⁶⁾されたときに Baralyme[®] が誇った利点は、ソーダライムが改良されるに従って無くなったばかりか、Barium が重いので Baralyme[®] の重さはソーダライムの約 1.2 倍あり、材料も高価なことから、ソーダライムほど

一般的にはなりません。しかし、当時使われていた Clayton yellow を練りこんだ鮮やかな桃色の顆粒は魅力的で、BARALYME[®] が一般名のようになるほど米国では根強い人気を保っていましたが、後述のような火災事故によって遂に製造・販売が中止されました。

ハロゲン化揮発性麻酔薬と その分解産物、特にセボフルランの 分解と Compound A

ソーダライムがハロゲン化揮発性麻酔薬を分解して有毒物質を出すことは、古くトリクロールエチレン (trichloroethylene: $\text{Cl}_2\text{C}=\text{CHCl}$) がソーダライムと反応して、
 $\text{CHCl}_2\text{CH}_2\text{Cl} + \text{NaOH} = \text{C}_2\text{Cl}_2 + \text{NaCl} + \text{H}_2\text{O}$
 の反応がゆっくりと起こり、強力な神経毒である C_2Cl_2 (dichloroacetylene) に分解して、第 5、第 7 脳神経の麻痺を中心として深刻な後遺症を起すことで注目されてきましたが¹⁷⁾、さらにホスゲン (COCl_2) と一酸化炭素 (CO) にもなります。また、Chloroform (CHCl_3) は、重篤な肝腎障害を来しますが、ソーダライムで蟻酸塩 (HCOOH -) と CO になり、更にホスゲンと Cl_2 と水になります。従って、この 2 つの強力で吸入しやすいハロゲン化麻酔剤は近代的な閉鎖循環式麻酔から追放されました。

ハロタン (halothane: 2-bromo-2-chlorotrifluoro-ethane, $\text{F}_3\text{C}-\text{CHBrCl}$) に始まる新しい合成ハロゲン化麻酔薬は強アルカリに対して安定しているとされました。ところが、最も使いやすい揮発性吸入麻酔薬として日本で最初に開発に成功した (元は Travenol Lab. で合成され米国でテストされた) セボフルラン (sevoflurane: fluoromethyl-hexafluoro-isopropyl-ether, $\text{C}_4\text{H}_2\text{F}_7\text{O} : (\text{CF}_3)_2\text{CH}-\text{O}-\text{CH}_2\text{F}$) が、1990 年 5 月 2 日に丸石製薬 (株) からセボフレン[®] の名前で国内発売されましたが、その前 1987 年には

Wakolime-A(Ace)
和光純薬工業(株)

1990発売

KOHとシリカを抜いて、NaOHを4.2%とした。
打錠成型法に換えた。
容器を1Lの牛乳パック様に変えた。

(Wakolimeは、NaOHを1.3%、KOHを2.6%含有していた。)

特長

- 炭酸ガス吸収効率が良くなりました。
- 粉末の発生が起りにくくなりました。
- キャニスターへの充填が容易にできます。
- 使用時のモニタリングが容易になりました。

炭酸ガス吸収剤
ワコーライム-A
CEA
グレードアップでエース登場!
キャニスターへの充填を容易にし、粉末の発生が起りにくい。



特長

- 炭酸ガス吸収効率が良くなりました。
- 粉末の発生が起りにくくなりました。
- キャニスターへの充填が容易にできます。
- 監視時のモニタリングが容易になりました。



和光純薬工業株式会社

図 8 1990 年 Wakolime-A 発売時のパンフレット表紙から、当時は Wakolime の全盛期であって、国内で圧倒的に強く、打錠式成型法と内面を補強した牛乳パック型容器で、材料から包装まで一貫生産できる大型プラントを完成した。

Strum らがセポフルランはソーダライムによって大変分解されやすく、50 余の高温では分解量が半分以上にも達すると発表しています¹⁸⁾。セポフルランからソーダライムのアルカリで Compound A (CF₂=C(CF₃)-O-CH₂F), Compound B(CH₃OCF₂CH(CF₃)OCH₂F) などの分解産物を生じることや、その分解産物の毒性については、広島大学の盛生倫夫名誉教授らがラットでの実験結果などを詳細に報告しています¹⁹⁾。当時日本国内でも Compound A とその腎毒性の騒ぎが大きくなったので、Wakolime[®]を大幅に改良して、アルカリ活性度の高い KOH を除き、NaOH を 4.2%にした soda lime が 1990 年発売された Wakolime[®] A(ace と読む)でした(図 8)。その

際それまでは硬化物質として微量加えられていたシリカを除き、打錠式成形にして量産化を計り、かつ包装の内面を錫箔補強した 1l の牛乳パック型に変えて使用に便利にしました²⁰⁾。KOH を抜いた(実質的には <0.1% は材料から混入する)ことでセポフルランの分解はかなり少なくなったが、Compound A の濃度は予期したほど下がらない報告が多く出ました²²⁻²⁵⁾。そこで、根本的には強アルカリである NaOH をも抜かねばならないが、それでも Wilson 以前に逆戻りするわけにはゆかないので、多孔性顆粒の表面吸着活性により炭酸ガス吸収速度を稼ぐなどの工夫により、一層安全な麻酔用炭酸ガス吸収剤を作れるとの考えに基づいて、私は和光純薬工業(株)

より特許を出願しました(特願平 5-348244, 強アルカリを含まないことでは 1993 年 12 月 24 日の出願は世界で最も早かったが、残念ながら外国には出願しなかった)。これは、特許第 3433493 号として 2003 年 5 月 30 日に認可登録され、現在権利は矢橋工業(株)に譲渡されています。

その後、セボフルランの Compound A による毒性は、ラットでは詳細に研究されたもの²¹⁾、日本での膨大な臨床実績から見ても人では判然としないとの説が強く、激しい論争の末に 1995 年 6 月 7 日セボフルランは米国 FDA に承認され、米国では Ultane[®]として同月中旬に Illinois 州の Abbott Lab から発売され、フランスでは 7 月から Sevorange[®]と名付けて、9 月からはカナダ、英国、ドイツでも発売して、世界中で最も頻用される揮発性吸入麻酔薬となりました。日本でも 1998 年からは Abbott Japan(株)が丸石製薬(株)と共同で販売しており、今ではイソフルランの約 9 倍も売れているそうです。

セボフルランの分解と分解産物に関する文献は非常に多くて、ここでは詳しく触れる余裕はありませんが、次のような事項は特に注目されます。まず、盛生らが提示しているようにセボフルランの分解には大きく分けて 2 方向あることです^{19,22)}。一つは、先ず Compound A になってから Compound B に、更に Compound C や Compound D, Compound E となる方向で、これはセボフルランに特有な分解反応で比較的早くて分解量も圧倒的に多い方です。もう一つは、中間産物を経て、hexafluoroisopropanol ((CF₃)₂C-O-H) と formaldehyde(HCHO) とに成り、更に methanol(CH₃OH) と 蟻酸(HCOOH) から一酸化炭素(CO)となる方向で、こちらは CO₂ 吸収剤に吸着された揮発性麻酔薬がゆっくりと分解して最終過程で CO になる点で、後述するように他のハロゲン化吸入麻酔薬にも共通するところがあり、また有害面ではむしろ深刻です。

0.1N 水溶液での電離度が 89 % (@ 18) である KOH は、同じ条件での電離度が 84 % の

NaOH よりも塩基性が強くて CO₂ 吸収により適していますが、実際のアルカリ強度を簡単に比較できるものでは無く、濃度、温度など諸環境条件により左右されるので一概に何倍強いとは言えないそうです(無機化学の教授による)。KOH を抜いて NaOH だけのソーダライムでは、セボフルランの分解は減少しますが、Compound A の濃度の減少程度とは一致しません²²⁾。KOH を含む Wakolime[®]の方が、KOH を実質的に含まない Wakolime[®] A よりも Compound A の濃度が低いとしている報告も多く^{23,24,25)}、KOH は sevoflurane のみならず、Compound A をも早く分解する面があると思われ²³⁾、NaOH の含量が幾分高い影響や温度などの影響も考えられます。結論的には、共に苛性アルカリである NaOH と KOH の両者を同様に除くのが根本的な解決になります²⁵⁾。

一酸化炭素中毒の発生

APSF(American Patient Safety Foundation) の Newsletter 1994 Summer 号に²⁶⁾、フロリダ州で起きた吸入麻酔による一酸化炭素中毒: CO-Hb 血症が、ハロゲン化揮発性麻酔剤と CO₂ 吸収剤との相互作用らしいが、まだ原因不明として Dr Lentz から報告されました。月曜日の最初の麻酔症例で、喫煙歴以外は健康な 46 歳の白人女性耳鼻科患者に、挿管麻酔中約 40 分経ったころ、SpO₂ が 96 % に落ちて純酸素の加圧呼吸ほか種々の処置でも上がらないので、動脈血の分析を行ったところ CO-Hb 31.5 % 以外は正常でした。手術を中止して後に CO-Hb は 2.6 % に回復しました。この麻酔器は、前週の金曜日に使用して以後週末には使用していなかったそうです。同号では引き続いて、Dr Moon が Duke Medical Center での 8 例の他に、Northwestern の Dr Brunner の 3 例、Emory の Dr Chuck が 18 例の CO-Hb が 8.5 % ~ 32 % の麻酔症例を持ち寄っています。Dr Moon は、使用後の Soda-sorb canister から追い出したガスに 500 ppm を

越える CO が測定されたが、原因・機構についてはなお詳細不明としています。なお、1990年の ASA Meeting で、同様の症例を検討した時に注目されたことは、殆どが月曜日の朝一番の麻酔症例であって、全例が 2 日間以上使用されなかった手術室の麻酔器で起こったことだと報じています²⁶⁾。

次の APSF Newsletter 1994 Fall 号では²⁷⁾、元来 APSF では商品の特定する名前を記載しない編集方針であったので、それまで最新の揮発性麻酔薬と言ってきたのは desflurane(Suprane[®]) であると例外的に認める Editor's Note に続いて、UCSF の Dr Fang と Dr Eger が-CHF₂Anesthetic+Dry Absorbent が原因と解明したと題した報告をしています。CO が上昇する麻酔症例はどうしてそんなに稀なのか？ 何故月曜日に、或いは 2 日間使用しなかった麻酔器で起こるのか？ 何故 enflurane、又は desflurane に関連した報告が多いのか？ などの疑問に答えるために予備実験を行った結果の報告です。“乾燥した Sodasorb[®]と Baralyme[®]を 21 g づつ入れた管を水槽内で 45 °C に保温し、それに desflurane, enflurane, isoflurane, sevoflurane, halothane を 1 Mac と 2 Mac 濃度で 12.5 ml/min 流して、出てくるガス中の CO をガスクロで測定したが、その結果は、-CHF₂を持つ desflurane, enflurane, isoflurane からは、この順序で高い CO の peak が見られた(45 °C での完全に乾燥した Sodasorb[®]と Baralyme[®]で出た CO-peak 値は、夫々、4 % desflurane で 8700 と 19700 ppm, 1.2 % enflurane で 3900 と 5400 ppm, 1.0 % isoflurane で 580 と 1200 ppm で、Baralyme[®]の方が高かった)。正常な吸収剤(含水率 13 % の Baralyme[®]と 15 % の Sodasorb[®])では、sevoflurane の分解が見られただけで、どの吸入麻酔薬でも CO は出なかった。”などと報告しています^{27,28)}。

その後ハロゲン化吸入麻酔薬がアルカリで分

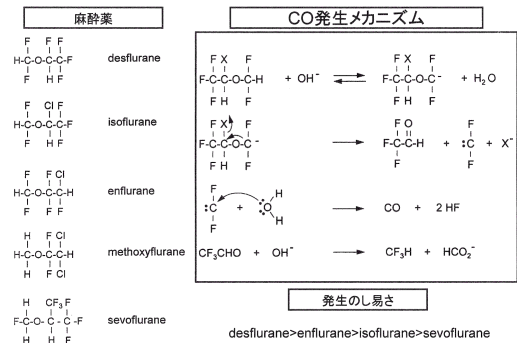


図 9 文献 28 から作製したスライド

左にハロゲン化エーテル型揮発性吸入麻酔薬の化学構造を示し、右は、X=Cl の時は isoflurane、X=F ならば desflurane としての difluoro-methyl-ethyl-ethers が分解して一酸化炭素が発生する過程を示している。上から 3 行目の式にある水は、同時に OH⁻としても働き、第 4 行の式で trifluoromethane も併行して産生される過程も示してある。

解されて CO になる問題についての論文は多数出ていますが、その中で特に注目すべきものを紹介します。まず、その分解過程について、Baxter らは²⁹⁾、fluoromethyl-ethyl ether 型麻酔薬は強アルカリで分解されてフルオロフォルム(CF₃H)や CO になる過程を、重水素と¹⁸O アイソトープを使って vial 内で実験して確かめた結果を纏めると図 9 のようになります。この論文は専門的で難解ですが、結論的には、desflurane, isoflurane, enflurane に共通な分子構造 difluoromethyl(F₂HC)-ethyl-ether が、図 9 のような halo-ether 型の分解により CO になるのには必要であり、その分解の程度は、

- desflurane**
(trifluoro-fluoromethyl-difluoro-methyl-ether),
 - enflurane**
(trifluoro-chloro-ethyl-difluoro-methyl-ether),
 - isoflurane**
(chloro-trifluoro-ethyl-difluoro-methyl-ether)
- の順に (equiMAC 濃度で)CO 発生が多いが、methyl-F₂Cl₂ethyl-ether である methoxyflurane, monofluoromethyl-ether である sevoflurane, そして alkane である halothane は、それぞれ化学構造が違うので CO への分解は殆ど

無いとしています²⁹⁾。

一方で、Wissingらは³⁰⁾、1lのCanisterにKOH 2.2%、NaOH 2.1%を含むDrägersorb[®] 800を詰めたものに、乾燥したガスを12 l/minで72時間以上流して重さが減らないようになるまで乾燥した(重さが15.8%減り756gになった)ものに、下記の5種のハロゲン化麻酔薬を夫々2.5%と5%で2 l/minで2時間上向きに流して、下部と上部の温度変化と共にCOを測定しました。COのpeakは、desflurane, enflurane, isoflurane, sevoflurane, halothaneの順でしたが、2.5%と5%のsevofluraneで、夫々約500 ppmと1,700 ppmのCOが出ています。最も高いdesfluraneでは、COは約9,500 ppmと、14,500 ppmのpeakに達しています。一方で、温度の上昇は、sevofluraneで最も高く、2.5%で80、5%で120を越えるのは、sevofluraneの分解が多いだけ発熱が最も多いことを示していますが、COの濃度はCanister上流の温度上昇と共に上がり、下流の温度がpeakになる頃から下がってきて、COは早目に(1時間以内に)出なくなっています³⁰⁾。

Holakらの報告では³¹⁾、Narkomed II麻酔器にVapor 2000気化器を用いての臨床条件でのsevoflurane 1 Mac(2.1%)麻酔のモデル実験で、CO₂吸収剤には完全乾燥したBaralyme[®]を用いた場合、fresh gas flow(FGF)を増やすとCO濃度は減るが、呼気分時換気量(\dot{V}_E)を増やすに従って吸収剤の温度が80を越え、CO濃度も上昇するのが特徴的です。FGFが2 l/minで \dot{V}_E が2.3 lの時COの平均濃度は約150 ppm、FGFが4 l/minで \dot{V}_E が5.0 lの時COの平均濃度は約500 ppm、FGFが6 l/minで \dot{V}_E が10.0 lの時はCO濃度が約11,000 ppmを越えて最後に爆発して火災となったと報告し、正常に水分を含んだBaralyme[®]ではCO産生は無かったとしています。ここでは高温における可燃性物質を確認しては居ませんが、sevofluraneの分解産物としてmethanolやformaldehydeの存在を考えて

います³¹⁾。

CO吸入の危険性は云うまでもありませんが、COはHbとの親和性が強くて一度くっ付くと容易に離れないので、発生するCOのpeakの高さよりも発生継続時間や総量がCO-Hb値と関連して、臨床上重要です。ちなみに非喫煙者のCO-Hbは1~2%で、これは内因性に生じるCOによるものと言われますが、喫煙者では約4~7%に上がります。OSHA(Occupational Safety and Health Administration)は、50 ppm 8時間をCO吸入の最大許容量としていますが、これでは意識障害や虚脱を招くレベルである50%以上のCO-Hbとなり、致死的な60%レベルに近づきます。EPA(Environmental Protection Agency)では、冠動脈疾患のある人の閾値を9 ppmで8時間、35 ppmで1時間としているそうです²⁶⁾。

NaOHも含まない新しい CO₂吸収剤の開発へ

喫煙者のCO-Hbを遥かに上回るCO-Hbが吸入麻酔中の患者から検出されるような事態を避けるためには、NaOHもKOHをも含まない麻酔用炭酸ガス吸収剤の開発を急ぎたく、和光純薬工業(株)では特許第3433493号に基づき、新しく特願2005-267943号(特開2006-142280)を平成17年9月15日に出願する一方で、試作品が実用に耐えることを日本麻酔科学会の第52回学術総会平成17年6月4日神戸にて、O33.04森岡亨、佐藤暢「新しいCO₂吸収剤の安全性について 比較実験」を発表しましたが、和光純薬工業の社内事情で事業化するまでに至りませんでした。Wakolime[®]-Aが2008年3月末で販売終了した後を継いで、改めて矢橋工業(株)(大垣市)がさらに効率良く使用勝手も良いように改良を重ねて製品化に成功、発売されたものが、現在のヤバシライム[®]-f(Yabashi Lime[®]-f)です。Canisterの底のメッシュや丸い孔の径が大きい場合でも底から抜け落ちないように太くしても表面積を減らさずに、しかも、Canister側面と

薬食審査発第0906001 号
薬食安発第0906001号
平成16年(2004)9月6日

二酸化炭素吸収剤による発火等に係る 自主点検等について



高食審査発第 0906001 号
薬食安発第 0906001 号
平成 1 6 年 9 月 6 日

記

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長 殿



二酸化炭素吸収剤による発火等に係る自主点検等について

閉鎖循環式麻酔器には各種の二酸化炭素吸収剤が使用されているが、ある種の乾燥した二酸化炭素吸収剤と麻酔薬セボフルランの使用により、発火又は異常発熱するという外国事例の報告がなされた。麻酔器及び二酸化炭素吸収剤の製造業者、輸入販売業者等に調査を依頼したところ、二酸化炭素吸収剤は 10 ～ 20 % 程度の水分を含んだ水酸化カルシウムを主成分とするアルカリ性物質であるが、当該発熱のリスクは特定の製品に限定されるものではなく、乾燥させて使用することに伴う共通のリスクである可能性があり、発火等以外にも一酸化炭素の発生や二酸化炭素吸収能力の低下が考えられるとの報告があった。

このため、二酸化炭素吸収剤を用いる閉鎖循環式麻酔器等の製造業者、輸入販売業者、外国製造承認取得者又は国内管理人（以下「製造業者等」という。）に対し、下記のとおり自主点検等を行い、適切な措置を速やかに講ずるよう、御指導方お願いする。

1. 閉鎖循環式麻酔器等の製造業者等においては、添付文書について自主点検を行い、記載が不十分である場合には、速やかに添付文書を改訂すること。また、併せて医療機関に対し適切な使用方法及び当該リスクについて注意喚起すること。

(1) 禁忌の項に「二酸化炭素吸収剤を開封したまま放置すること、循環式呼吸回路に新鮮ガス（主に酸素）が供給された状態のまま放置すること等により二酸化炭素吸収剤を乾燥させないこと」と記載すること。

(2) 上記（1）の理由として、「二酸化炭素吸収剤の水分が失われた状態で、吸入麻酔薬と併用することで、発火、異常発熱、一酸化炭素の発生又は二酸化炭素吸収能力の低下の可能性があるため」と記載すること。

2. 二酸化炭素吸収剤を使用する閉鎖循環式麻酔器を承認申請中の者においても、添付文書（案）について自主点検を行い、必要な改訂を行う旨、医薬品医療機器総合機構に申し出ること。

3. 同様の製品を治療中の者においても、治療実施医療機関に対し同様の必要な情報提供を速やかに行い、注意喚起すること。

誤字：標題の如く「二酸化炭素吸収剤」とすべきところ、二酸化炭素吸着剤と間違えている箇所が、本文の1行目、3行目、9行目、及び「記」の1(2)の1行目と2の1行目と計5カ所ある。特に、「1.(2)」「」内で記載の指示でも「二酸化炭素吸着剤」と記している。

図 10 厚生労働省の「二酸化炭素吸収剤による発火等に係る自主点検等について」と題する課長通知 注：二酸化炭素吸収剤とすべきところを二酸化炭素吸着剤と間違えている箇所が 5 箇所もあるが、中でも記 1.(2)の括弧のなかで、記載する文章を指示しているところで二酸化炭素吸着剤と間違えた記載を指示している。この文書は、今でも厚生労働省の Home Page で見ることができる。私は誤字を指摘したメールを送ったが、反応はない。

の接触面積を減らして水分の表面張力で顆粒がくっつかないような 3 弁花形の断面として、さらに使いやすく粉化しにくいように工夫したのが特徴です。顆粒の表面や成分にも種々工夫がなされており、NaOH も KOH も使っていませんが、少量の CaCl₂、NaCl、ethyl violet などが含まれています。

なお、特願 2005-267943 号は、後日矢橋工業（株）に譲渡され、平成 20 年 9 月に審査請求、補正を経て平成 23 年 1 月 11 日に登録査定、同 2 月 25 日に特許第 4689417 号として登録されたところ。また、ヤバシライム®-f については、その特徴などを纏めて後述します。なお、この特許を一口で言えば、NaCl を微量に加えると

CO₂ 吸収を促進する点にあり、NaOH を抜いて塩基度が下がっても、Na⁺ が Ca(OH)₂ の間において触媒的に働くものと考えていますが、普通に成分を分析すると NaOH を微量含むソーダライムと区別できない怖れがあります。広義に Na を含むものを soda と呼ぶ習慣に従えば、この特許を活用したヤバシライム®-f もソーダライムに入りますので、「NaOH を含まないソーダライム」の誕生をご紹介する次第です。

麻酔回路の異常発熱、 発火、爆発事故について

2003 年 11 月 17 日には米国 Abbott Lab. から麻酔回路の出火や異常発熱の事故が、セボフル

ランと乾燥した炭酸ガス吸収剤との使用で起こったことが世界中に警告され、その対策が広く注目されるに至りました。Abbott 本社の Global Medical Director からの 3 ページに亙る英文の文書は、日本でも邦訳文とともに各麻酔科などに配られました。11 月 20 日には米国 FDA の URL/MedWatch に載り、それを邦訳したものが国立医薬品食品衛生研究所の安全情報部から 11 月 28 日に医療安全情報 vol. 1 No.34 として発信されました。そこでは、前記の 30) と 31) の 2 文献だけが引用されています。

日本では、厚労省がこの問題を取り上げて、関連業者と会議を開き、その調査結果から自主点検警告を平成 16(2004) 年 9 月 6 日に出しています(薬食審査発第 0906001 号)(図 10)。炭酸ガス吸収剤は医薬品ではないので、同省管轄の麻酔器製造業者に対して、CO₂ 吸収剤の包装を開封したまま放置したり、麻酔器の呼吸回路に新鮮ガスを長時間流したまま放置して乾燥させることについての危険性を麻酔器の添付文書の禁忌の項に記載するよう指示、併せて医療機関に対して当該リスクについて注意喚起の指導を各都道府県主管部に依頼しました。この課長通知は、厚労省の official website だけでなく、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 (PMDA) の URL: www.info.pmda.go.jp/mdevices/md2004-0906001.html でも見ることができますが、二酸化炭素吸収剤を吸着剤と誤植している 5 箇所は、現在も訂正されていません。

セボフルラン麻酔での爆発・火災の事例として 2004 年の Anesthesiology に 3 例が纏めて発表されています。1 例目は³⁵⁾、40 歳 109 kg の男性、月曜朝の最初例で、8 % sevoflurane で導入したが吸気中の sevoflurane 濃度は 3 % と大きく乖離していた。この麻酔器 (Datex-Ohmeda Modulus II) は、前の週末曜日に Baralyme[®] Cartridge を取替え、金曜日に 5 例の短時間麻酔に使って異常なかった。麻酔 110 分後 Canister が異常に熱くなったので、吸気回路を外したら白いガスが渦巻

き、plastic の焼けた臭いがした。直ちに Ambu Bag で患者に純酸素を与えた。翌日の fiberoptic bronchoscopy では、気管と主気管支に erythema とおびただしい粘液と小出血が見られ、CO-Hb は 29 % でした。ARDS と診断されたが、術後 6 日目に抜管、9 日目に退院した。腎障害はなしで回復はよかった。事故直後に麻酔器を調べたら、上段の Baralyme[®] Cartridge の上半分が青く変色、Canister の plastic 外壁は触れない程熱く、多量の水が上部の Manifold に溜り、上段の Cartridge の下面の、及び下段 Cartridge の plastic mesh は上・下面両方とも溶けてくっついており、下部のゴム製ガスケットは焼けていたので、数百の異常発熱があったものと思われたと報告しています。

2 例目は³⁶⁾、小児病院の導入室で sevoflurane 8 % 目盛りと笑気と酸素を 10 ~ 12 l/min の FGF で 5 分間ほど導入してから OP 室に運んだあとで、酸素を流しっぱなしにしたまま導入室に放置した麻酔器 (Ohmeda Excel 210) が自然発火して、2 段式 GMS-Canister の上部が燃えて火災となった例で、これも 2 段の Baralyme[®] Cartridge を 11 日前に交換していましたが、当日は小児の導入に使うこと 4 例目でした。発火して Cartridge の plastic を溶かすには 400 にもなったと思われ、1.5 l/分 で出ていた酸素を切り、8 % になっていた sevoflurane 気化器を Off にしてから放水して鎮火しました。

3 例目は³⁷⁾、当日最初の症例で 3 歳の男子、8 % sevoflurane に笑気 6 l/分と酸素 3 l/分で導入、ついで 6 % sevoflurane を酸素 6 l/分で吹送して直達喉頭鏡施行中の 3 分後に大きな爆発音で、Datex-Ohmeda Activa Model 5 麻酔器の Ventilator panel が吹き飛び、呼気弁と APL valve が壊れ、Baralyme[®] を入れた下段 Canister が黒焦げに、底部にある drain plug は真っ赤に焼け、Canister 内には火花が多数見えたと記載されています。この Canister は、呼気が上部から下向きに入る構造で、下流の Baralyme[®] が乾

燥して異常発熱、plastic mesh を溶かして底部の出口を塞いだ為にひどい爆発がそれより上流に広がったとされています。

これら 3 例とも、8 % sevoflurane を高流量で導入して間もなく、以前からの Baralyme[®] 再使用の最初に近い時期で、Canister の plastic mesh や底部が溶ける程高温になったなどの共通点があり、相当に危険な爆発と火災が起っています。

米国では APSF がこの問題に関して 2005 年 4 月 27 日にシカゴで麻酔の専門家 8 人、関連業者 10 社などを集めて CO₂ Absorbent Desiccation Safety Conference を開き、APSF Newsletter (Summer 2005)³⁸⁾ で報告しています。その時の麻酔専門家たちは、Florida の Dr J Dorsch、UW の Dr Karasch、Milwaukee の Dr Woeklek、UCSF の Dr Eger や、APSF の会長や委員たちです。主な論点を紹介しますと、セボフルランは CO₂ 吸収剤に含まれる強アルカリで特に分解されやすく、正常に水分を含むソーダライムでも Compound A を発生します。しかし、異常な発熱と発火は、乾燥した CO₂ 吸収剤、特に KOH が多いもの、なかでも Baralyme[®] で sevoflurane 麻酔中に起こり、sevoflurane から CO、formaldehyde、methanolなどを発生します。米国で sevoflurane 麻酔中に乾燥した Baralyme[®] で火災が発生したが³⁵⁻³⁷⁾、欧州では乾燥した soda lime でも sevoflurane 麻酔で異常な発熱例が報告されました。Sevoflurane から Compound A を産生する分解反応と、desflurane、enflurane、isoflurane の順に多い一酸化炭素の産生反応は別ものですが、いずれも揮発性ハロゲン化吸入麻酔薬からの有害無益な分解産物であり、分解なしに吸入麻酔薬の純度を保てるに越したことはありません。それには、強アルカリを含まない CO₂ 吸収剤の使用が唯一の解決法であると Dr Kharasch は強調しています。Dr Woehlk は、“sevoflurane が分解して CO、formaldehyde、methanol、methyl formate、dimethoxymethane、さらに高温では水素も発生

すると思われるが、これらが高温・高酸素環境下で plastic や rubber gasket などの可燃性物質と燃え上がる危険性や頻度については未知のところがある。通常の CO₂ 吸収剤の消耗を表す青紫色の変化では、CO₂ 吸収剤の乾燥の判定はできませんが、急速に変色が進む場合には異常な分解反応が起こっているのかも知れません。Amsorb のみは乾燥によっても変色するので、乾燥と消耗と一緒に起こっている可能性もあります。麻酔中の CO-monitor は、通常の麻酔モニタには含まれておらず、特別な高い器械を要するので一般的ではなく、CO-Hb の測定は CO-oximetry で可能ですが、日常的に行われるものではありません。意識混濁、嘔気、頭痛、眩暈などの CO 中毒の諸症状は、麻酔中や麻酔回復期には鑑別に役立ちません。Desflurane と isoflurane からの中間分解産物である trifluoromethane を解析する間接法には、特別なガス分析器が必要です。Ca(OH)₂ だけで CO や Compound A を生じる揮発性麻酔剤は知られていないが、Ba(OH)₂ には理論的にその可能性があります。”などと述べています。Dr Eger も、“KOH > NaOH の強アルカリに次いで、Ba(OH)₂ も麻酔薬を分解して Compound A や CO を産生するのに関係すると思われる。Compound A は乾燥していない CO₂ 吸収剤でも発生するが、それは sevoflurane 麻酔の時だけです。CO は乾燥した CO₂ 吸収剤で生じ、Baralyme[®] と desflurane の組み合わせで最も著明ですが、実際に火事になったのは、乾燥した Baralyme[®] での sevoflurane 麻酔でした。KOH も Ba(OH)₂ も含まない乾燥した soda lime では、NaOH を減らす程 CO 産生も減少して、火災の危険も無くなるが、NaOH も除いて、代わりに Ca(OH)₂ に CaCl₂ か CaSO₄ を触媒として少量加えた CO₂ 吸収剤では、有害な分解産物の発生は全く無い”と述べています。

業者側からは、CO₂ 吸収剤の商品 14 種を一覧表で示しています。その内で、Baralyme[®] は既に市場から撤退していますが、これは政

府が規制したのではなく、Abbott Lab. がメーカーの Chemetron に交渉して有償で止めて貰ったそうです。Soda lime から KOH を除くことでは一致していますが、NaOH も一気に除くまで soda lime から脱却できない企業が多いのが現状です。即ち、NaOH 含量を減らした製品に移行している傾向が見られます。Drägersorb[®] 800 Plus と、Drägersorb[®] Free(独)、MedisorbTM(米)、Intersorb Plus[®]と Spherasorb[®](英)、CarbolimeTM(米)などがそれぞれですが、これらは日本にも輸入・発売されています。強アルカリを除いた製品は、Armstrong Medical Ltd(英)から Amsorb[®] Plus が、Intersurgical Ltd.(英)から LoFloSorb[®]が発売されていますが、それに関する特許は日本に出願されていますが、まだ成立していません。

結論として、一酸化炭素の猛毒性は最も警戒されますが、吸入麻酔中に起きると、自覚症状では判別できず、吸気中の CO 濃度、又は CO-Hb を麻酔中にモニターするのも日常実用的ではなく、またソーダライムの乾燥を防ぐことで CO 発生を何処まで防げるかはなお不明です。そこで、例えば月曜日朝一番にと言う風に、定期的に CO₂ 吸収剤を新しく詰め換えること、変色・消耗に気付けば直ちに CO₂ 吸収剤全体を入れ換えること、なんらかの理由で CO₂ 吸収剤の乾燥が疑われる場合は新しいものに詰め替えること、従来型のソーダライムでは乾燥を防ぐこと、交換を確実に且つ早目にすることに加えて、揮発性吸入麻酔薬の分解とその分解産物の蓄積を避ける諸方策を各医療施設毎にマニュアル化して実行することを強く求めています。しかし、麻酔薬を分解しやすい強アルカリを含まない CO₂ 吸収剤の使用が理想であることは論を待ちません。

医薬品でない CO₂ 吸収剤の特殊性など

ここで、Soda lime Cycle について簡単に触れます。古代の珊瑚、貝殻などから出来た石灰岩 (limestone, chalk) CaCO₃ を原材料として、そ

れを Kiln と呼ばれる特殊な窯で約 1000 で焼くと CO₂ が離れて CaO (生石灰、quick lime) となります。生(き)石灰に水を作用させると Ca(OH)₂ (消石灰、slaked lime) になりますが、この反応は乾燥剤、加温剤としても利用されています。水酸化カルシウムは炭酸ガスが水に溶けた炭酸と反応しますが、緩慢な反応なので、反応速度を早くするために NaOH を少量加えてソーダライム (soda lime) を作ると、強アルカリの hydroxy ion(OH⁻) は bicarbonate(HCO₃⁻) と反応し、次いで HCO₃⁻ は Ca(OH)₂ と反応しやすくなり、最終的には水に溶けない CaCO₃ になるとともに NaOH を再生します。以上のように chalk から chalk に返る cycle を形成しますが、ソーダライムは CO₂ を吸収する量だけそれを製造する時に CO₂ を放出するので、温室効果ガスの削減には役立たないものとされています。

CO₂ 吸収剤は、人体に直接作用するものではないので、日本でも、米国、欧州諸国でも、政府が管轄する医薬品、医療材料ではなくて、一般の消耗品です。厚生労働省が直接規制する対象ではありませんので、医療機器である麻酔器の製造販売業者へ麻酔器の取り扱い説明書の中の禁忌事項に CO₂ 吸収剤に関する注意書きを加えるように指導した訳です (図 10)。もっとも米国では soda lime と barium hydroxide lime は米国薬局方 (USP NF) に記載されていますが、その発行は民間団体であって FDA ではありません。その点、薬事法に基いて厚労省が定めている日本薬局方とは違いますが、CO₂ 吸収剤を医薬品として政府が規制している国は無い様で、製造、輸入、販売などは市場の自由に任されています。したがって、関連の学会、業界や、使用者たる麻酔科医は、患者の安全第一の視点に立って、自主的に厳しい選択と正しい使用法の遵守に勤めなければなりません。麻酔薬の分解がなければ、それだけ純度の高い麻酔薬を吸入できて、かつ安全度が高いのは当然なのに、日常使っている CO₂ 吸収剤について無関心な麻酔

科医が結構多いようです。自分の勤務先でどんな CO₂ 吸収剤を使っているのかさえ知らない麻酔科医が多いのがその証拠です。厚労省の管轄外であるだけに使用者が自らその管理や使用方法に全責任を負わねばならず、関連する看護師や臨床工学技師にも十分な知識を与え、細心の注意を欠くことなく万全の対策を取りたいものです。保険に請求できない一般消耗品は少しでも値段が安い方に決まる社会的構造ですが、患者さんの視点に立てば、最も安全でかつ使い勝手の良いものを選び、できるだけその新品を使用するに越したことはありません。医療の世界では、患者毎に新品を使い捨て、患者間の使い回しはしないのが、常識的なルールになっていますのに、CO₂ 吸収剤の使用については例外的に大変遅れているのではないのでしょうか？ 我が国での CO₂ 吸収剤の値段の推移を見れば、1960 年当時の Wakolime[®] から現在まで約 50 年間も販売価額は殆ど変わっていません。麻酔薬などとは比較にならぬ位安いものです。昔の様に大型 Canister に詰めて呈色が進むまでできるだけ長く経済的に使う時代ではなくて、できるだけ安全な新品を頻繁に、できたら症例毎に詰め替えて使うべき時代になっていると思います。

**国産唯一の新 CO₂ 吸収剤ヤバシライム[®] (Yabashi Lime[®])-f は
強アルカリを含まない
ソーダライムです**

強アルカリを含まずに CO₂ 吸収能をソーダライムと同様に維持することは大変な難題であり、それには種々な工夫が必要なので、特許戦の様相も見られますが、国産唯一の麻酔用炭酸ガス吸収剤は、矢橋工業 (株) の技術陣によって生き残り、最も安全でかつ使いやすい形で製品化してヤバシライム[®]-f (Yabashi Lime[®]-f) となりました。当初のヤバシライム[®] では、表面吸着活性面積を増すべく、直径 2 mm の細長い円柱形顆粒としたために、従来 Soda lime の顆粒に適応

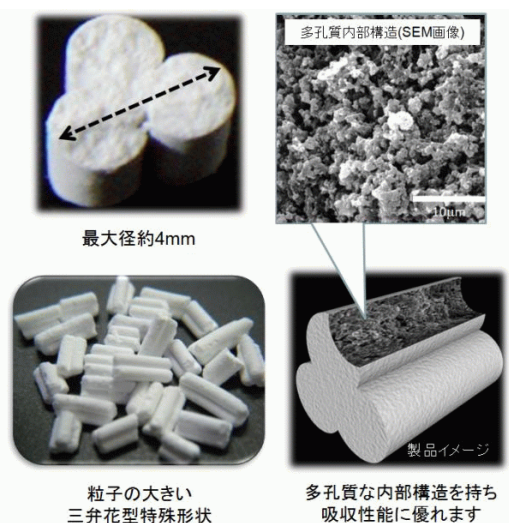
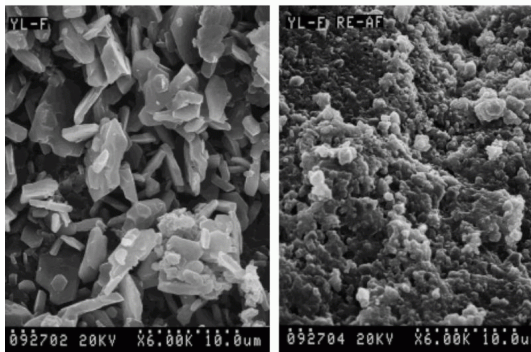


図 S-1 ヤバシライム[®]-f の製品形態
(矢橋工業 開発部作製)

された 8~4 mesh (網目の大きさが 2.36 mm ~ 4.75 mm, USP23 版による) よりもやや細く、鳥取大学医学部附属病院での試用に際して、旧 NA Dräger 社製麻酔器 Narkomed[®] 2C の Canister の底が、網目 (メッシュ) ではなくて丸い孔が多数あいた板であり、その孔の直径が 2.5~3 mm と大きく、これに直径約 2mm の顆粒を入れるとかなりの量が下に通り抜けてしまいました。また、細くて軽い顆粒が Canister 側壁に水分でくっついて使用後の清拭に手間取る難点も含めて解決し、使い勝手を改良するために顆粒の最大径を 4 mm まで太くしても表面積を減らさないように特殊な形状 (三弁花形) とし、顆粒が Canister 側壁にくっつかないように改良しました (ヤバシライム[®]-f の f は花形 floral から名付けました)。さらに添加物を工夫して炭酸ガス吸収能を維持しながらも粉化しにくく、またその為の成型法や量産機構までを含めた全面的な改良となりましたが、安全でかつ使いやすい製品 (Yabashi Lime[®]-f) として仕上がり、鳥取大学医学部附属病院、岐阜大学医学部附属病院、名古屋大学病院などで既に採用されて来ました。

ここからは、矢橋工業 開発部で作製された



使用前 CO₂吸収後

図 S-2 ヤバシライム[®]-f 顆粒表面の走査電子顕微鏡像 (矢橋工業 開発部作製)

10.0 μm のスケールを 1 μm 毎の dot で示す。

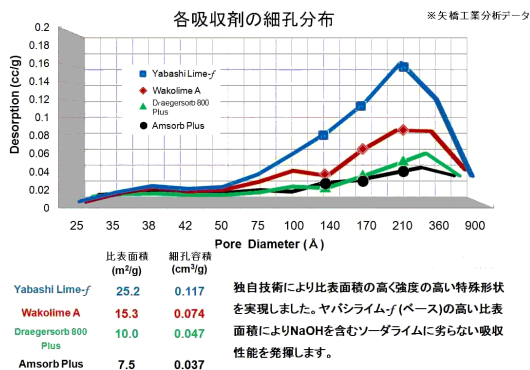


図 S-3 細孔分布及び細孔容積の比較 (矢橋工業 開発部作製)

高速比表面積・細孔分布測定装置 (BET 法), NOVA3000 (ユアサイオニクス製) を使用

スライドによって、Yabashi Lime[®]-f について解説致します。図 S-1 は、Yabashi Lime[®]-f の顆粒の形態を示す写真です。断面が三弁花形で、その最大径が 4 mm で、長さは 4 ~ 12 mm です。四弁花形のも試みましたが、二つに割れ易いことが判りました。右上の写真は、内部の多孔性構造を示す走査電子顕微鏡 (SEM) 写真です。

図 S-2 は、Yabashi Lime[®]-f 顆粒表面の走査電顕写真で、左は使用前で斜方晶形のような結晶が特に集まっている所を示します。この結晶は、1% ほど加えた塩化カルシウムが無水塩の形で表面に出ているものと思われます (SEM 用試料作成過程で真空蒸着するため)。右は CO₂

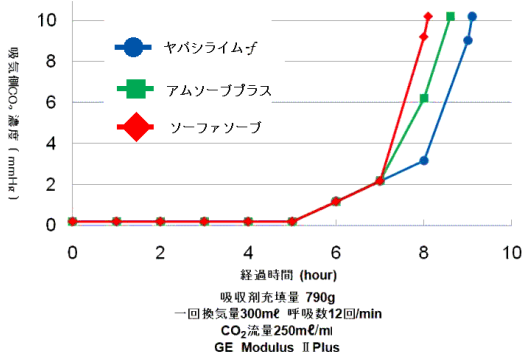


図 S-4 CO₂ 吸収の耐用時間の比較 (矢橋工業 開発部作製)

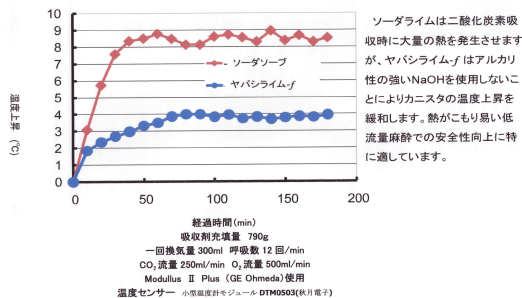


図 S-5 CO₂ 吸収の耐用時間の比較 (矢橋工業 開発部作製)

を充分吸収した後の顆粒表面で、炭酸カルシウムになって固まった感じです。

図 S-3 は、乾燥した CO₂ 吸収剤 1 g 当りの顆粒の多孔性表面積とその細孔 (pore) 径の分布と、細孔総容積を測定した結果を示します。Yabashi Lime[®]-f は優れて多孔性ですが、一般に CO₂ 吸収剤は、210 辺りの細孔で表面活性を稼いでいることが判ります。これは、圧変化で物理的に吸着/脱着を繰り返す過程 (PSA) で CO₂ を分離する Molecular Sieves 3A 又は 13 X などに較べて、細孔径が格段に大きいですが、ソーダライムのように中和反応を伴う顆粒では、水分の存在が必須であるし、化学反応で形状の変化も来たすことから、100 ~ 500 という比較的大きくて幅広い細孔径の方が適していることを表していると思います。

図 S-4 は、Yabashi Lime[®]-f と Amsorb[®]

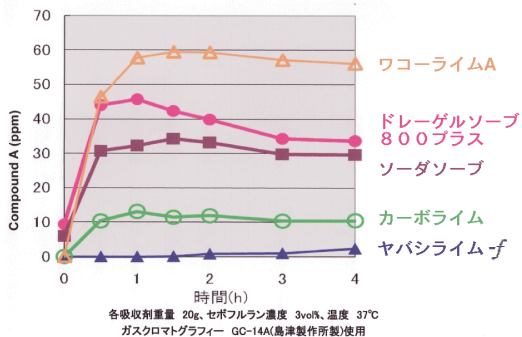


図 S-6 Compound A 発生量 (矢橋工業 開発部作製)

ガスクロマトグラフィによる Compound A の測定方法は丸石製薬のご指導によりました。

Plus と Spherasorb[®] の 3 種を各 790 g ずつ詰めたモデル麻酔回路で人工呼吸を行った場合に吸気側回路での測定 CO₂ 濃度が 5 時間半から上昇を始め、7 時間目に 2mmHg になるまで同一です。これは、強アルカリを含まない前 2 者が、NaOH を 1.3 % 含む Spherasorb[®] と CO₂ 吸収能において実用上差がなく使えることを表しています。

図 S-5 は、Yabashi Lime[®]-f と NaOH を 3.7 % 含む Sodassorb[®] とを 790 g ずつ充填した Canister 内温度上昇分を比較して、前者では後者の半分以下しか温度が上昇しないことを示しています。

図 S-6 は、Yabashi Lime[®]-f と 4 種のソーダライム各 20 g を 3 % sevoflurane 含有ガスで満たしたフラスコ内部での 4 時間に亙る反応で、sevoflurane が分解されて Compound A が発生した濃度です。Yabashi Lime[®]-f でも 2 時間を過ぎると顆粒が乾燥するためか、ごく少しは出てきますが、Compound A の発生量は他のソーダライムで圧倒的に多いことが解ります。

図 S-7 は、完全に乾燥した Yabashi Lime[®]-f と 2 種のソーダライム各 20 g ずつを 3 % isoflurane 含有の CO₂ と反応させますと、後者ではそれぞれ約 70ppm の CO を出しますが、Yabashi Lime[®]-f では CO は検出されませんでした。

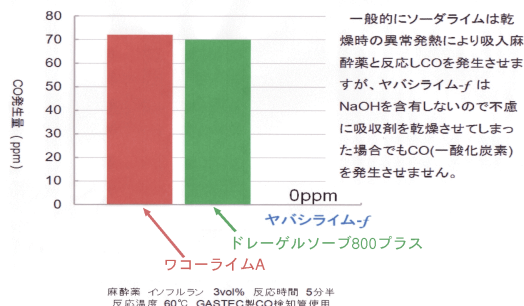


図 S-7 CO (一酸化炭素) 生成試験 (矢橋工業 開発部作製)

乾燥した各試料 20g を使用

図 S-8 は、Yabashi Lime[®]-f と Amsorb[®] Plus は強アルカリを含まないが、Medisorb[™] は約 3.5 % の、Sodasorb[®] LF は 1.0 % までの NaOH を含む 4 種の CO₂ 吸収剤を振盪機に 10 分間かけて粉化しやすさを比較しています。硬化剤であるシリカを入れずに Ca(OH)₂ だけで CO₂ 吸収能を上げようと多孔性になると、とかく脆くなって粉化率が上がるものですが、Yabashi Lime[®]-f では、表面の多孔性活性を下げずに表面を滑らかにして顆粒相互間の磨耗を少なくし、吸収を妨げずに表面を保護する工夫により、3 弁花型という特別な形状でも粉化しにくく、したがって Canister を充填するときにも篩を必要とせず、粉の舞上りも少ないようにしてあります。

Yabashi Lime[®]-f の特徴を纏めると、強アルカリを含まないため、1) セボフルランを殆ど分解せず、麻酔薬としての純度を保ったまま、Compound A など分解産物が極めて少ないだけ薬効は良くても安全性も高い、2) 万一乾燥しても一酸化炭素発生の危険がなく、3) 可燃性分解産物を作らず異常発熱や火災を発生せず、4) 粉末化が少なく、5) 顆粒の最大径 (4mm) が大きくて Canister の底板の孔から落ちこぼれず、6) 3 弁花型の顆粒外形により使用後に Canister の壁に付きにくい形状なので清拭し易く、7) 1 l の牛乳パック型容器による包装は使い勝手がよく、また使用後の紙製空容器を廃棄し易いなど、全面的に安全性と使い勝手が向上し、8) 炭酸ガス吸

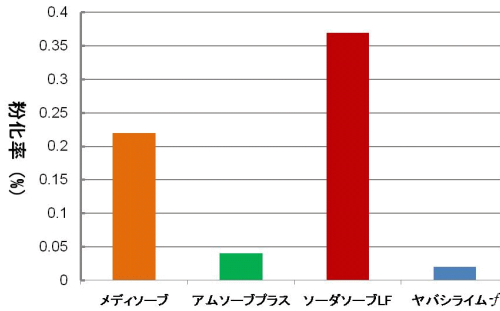


図 S-8 粉化率の比較
(矢橋工業 開発部作製)

ロータップ振盪機で 10 分間の振盪後に粉化した率を篩にかけて測定した。

収能は、従来型ソーダ石灰に匹敵し、他の外国製 NaOH - free 炭酸ガス吸収剤よりも幾分優る。9) 乾燥によっても青紫に呈色するので、顆粒の乾燥状態も判るが、炭酸ガス吸収による消耗を示す呈色とは、Canister 内の気流方向から判別できる。もっとも、エチルバイオレットによる呈色は種々な条件で一定しないので、Canister 内 CO₂ 吸収剤の効果判定には、吸気回路内 CO₂ 分圧 (P_ICO₂) のモニターが最も確実です³⁶⁾。(P_ICO₂) 波の測定が必要ですので、市販の capnometer で呼気終末炭酸ガス分圧測定専用のものには適さないものがあります。結論として、上記のような特徴を持つ Yabashi Lime[®]-f は、世界に誇れる製品となりましたが、今まで医療界に関係がなかった石灰関係専門の地方会社が製造も販売も行っていますので、販売面では大変な苦戦を強いられています。熊本大学の森岡亨名誉教授が激励して下さったように³⁶⁾、この方面での貴重な国産技術を育て続ける途を残すことができますように何卒諸賢のご支援を心から切望致します。

最後に、今回の開発に際して特に大変ご助力を戴いた藤田保健衛生大学の新井豊久名誉教授による臨床麻酔中に 2 種類の CO₂ 吸収剤の比較が出来る画期的な方法をご紹介します。その主部をなす 2 分割カニスタの概略図を図 S-9 に示しますが、カニスタを左右均等に中央の仕切り板で区切って、半分に Yabashi Lime[®]-f を

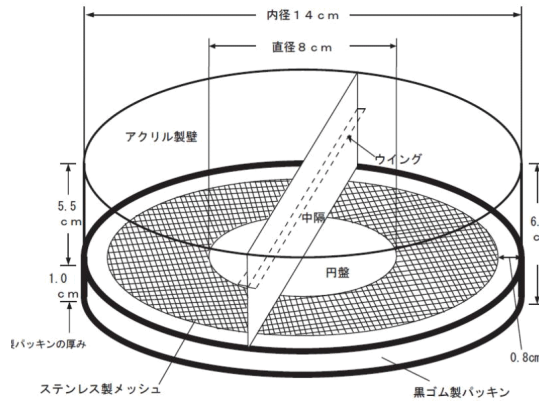


図 S-9 中隔をつけたカニスタの図
(矢橋工業 開発部作製)

ACOMA PRO-55 麻酔器の上・下段式 Canister (上段・下段とも同じ)

入れ、あと半分に対照の CO₂ 吸収剤を同量充填して、麻酔回路内の気流が両者均等に流れるように Absorber 内外の位置関係 (導入管、導出管の曲がり、近くにある吸気弁などとの関係) が左右対称になるように麻酔器に設置すれば、同じ麻酔・呼吸条件下で左右の CO₂ 吸収剤の相互比較ができるというものです。ここでは Acoma 麻酔器 Pro-55 の上下 2 段式 Canister を夫々同様に中央で 2 分して使った例を図示しています。中央で左右に仕切った中隔に沿って channeling が起こるので、両側に小さいウイングを設け、両隅角でも起こり易いので隅まできっちり詰めるとか、ガスの流通が偏らないように特に注意します。構造が左右対称な所へ同重量 (220 g ずつ) の同じ CO₂ 吸収剤を満遍なく充填したものを 2 段重ねて使用し、左右差が生じないことを予備実験で確かめます。左右に別々の CO₂ 吸収剤を同重量充填した場合、吸収剤の種類による流通抵抗の差は実際問題になる程大きいとは考えられませんが、その差が多少有るとしてもそれは吸収剤本来の性質によるものです。ただし、比重が大きく違う吸収剤の場合には、同容積になるように補正します。その他多少の左右差はあっても、次回 CO₂ 吸収剤の充填を左右反対にして実験することで解消できます。

麻酔使用 (CO₂ 吸収) 時間 (合計)
 ヤバシライム-f : 22 時間 40 分
 アムソーププラス : 20 時間 40 分

新鮮ガス流量
 N₂O : 2ℓ/min
 O₂ : 1ℓ/min

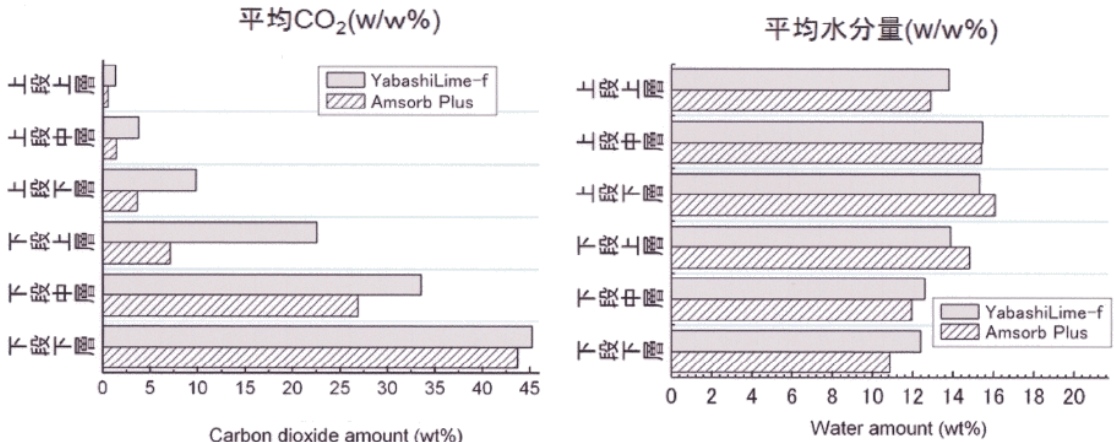


図 S-10 臨床麻酔使用後のヤバシライム[®]-f とアムソーププラスとの比較 (矢橋工業 (株) 開発部作製)

左図：試料 0.4 g に、塩酸を加えて発生した気体量から、吸収されていた炭酸ガスの量を求めた。

右図：試料 10 g を、100℃ で 2 時間乾燥後の重量減から、含入されていた水分量を求めた。

両図とも、棒グラフで示す値は、別々の試料で 3 回ずつ同様に測定した平均値を示す。

図 S-10 は、Yabashi Lime[®]-f と Amsorb[®] Plus との比較ですが、3 ℓ/分の新鮮ガス流量での半閉鎖循環麻酔の整形外科手術複数症例です。含水率 (右半分) は全体に高く維持されており (上向き流通)、その時の CO₂ 吸収量 (左半分) は Yabashi Lime[®]-f の方が全般的に多い結果が見られます。いずれも上下段の各 Canister 内の上・中・下層から使用後の顆粒を左右で計 12 点から sampling して測定した平均値で示しています。ここで、含水率は 110℃ 2 時間のデシケータ内乾燥法で測定し、CO₂ 吸収量は使用後の顆粒を塩酸で反応させて発生した CO₂ 量から矢橋工業 開発部で測定したものです。CO₂ の下段カニスタ通過に至るまでの総麻酔時間は、22 時間 40 分と 20 時間 40 分となりましたが、これは図 S-9 の厚さ 5.5 cm の下段カニスタだけを通過したところで、上段カニスタ底のメッシュ面の直下で中隔の左右対称の点から sampling する管を設置して左右別々に吸引して Side-stream 型 Capnometer (BP-608) で測定した CO₂ 濃度が急に上昇し始めた時点をもって下段カニスタ

を CO₂ が通り始める (leak out) までの時間として比較しました。勿論中央隔壁上縁やアクリル樹脂製の側壁の接触縁にはゴム製パッキンで気密性を保つよう工夫してあります。このような方法で、従来は臨床麻酔例では手術操作や麻酔深度、呼吸や体温などの影響で CO₂ 排出量を初めとして呼吸代謝面で不確定要素が多く、また再現性がないことから、一定条件を長時間保てるモデル実験に頼らざるを得なかった CO₂ 吸収剤に関する比較実験を、臨床例でも効率的に比較できる新局面を開いたものと考えます。さらに、図 S-10 のように CO₂ 吸収量と CO₂ 吸収率との関係を分析できますし、CO₂ 吸収帯の移動、水分の移動などを臨床例で直接比較研究するのに最適な方法をいち早く公表することを許して下さった考案者 新井豊久名誉教授に深甚の謝意を表します。

なお、本論文を纏めるに際して、和光純薬工業 (株) 知財部、矢橋工業 (株) 開発部の諸氏から賜った援助にも深謝します。

引用文献

1. Wilson RE: Soda Lime as an Absorbent for Industrial Purposes. *J of Industrial and Engineering Chemistry*. 12:1000-1007. 1920.
2. 射場 立文、芦山 辰朗: ソーダライム吸収に関する実験的研究 . 麻酔 6:678-83, 1957.
3. Sato T: New Aspects of Carbon Dioxide Absorption in Anesthetic Circuit. *Med J Osaka Univ*. 22:173-295, 1971. (See @OUKA=Osaka University Knowledge Archive)
4. 佐藤 暢、市岡 省三: ソーダライムの炭酸ガス吸収反応と水分との関係について 第1編 ソーダライムの含水量と静置吸収能に関する研究 . 麻酔 14:920-927, 1965.
5. 川口 力、青地 修、佐藤 暢: ソーダライムの炭酸ガス吸収機構について . 麻酔 15:936-937, 1966 .
6. 川口 力、青地 修、佐藤 暢ら: ソーダライム及びバラライムの炭酸ガス吸収機構について . 日麻関西会誌 9:5, 1966.
7. Samejima J: Sorption Velocity of Gases by Porous Solids. *Bull Chem Soc Jap*.7:177-188, 1932.
8. 佐藤 暢: 吸入麻酔と炭酸ガス吸収剤の諸問題 . 麻酔 15:1184-1194, 1966 .
9. 佐藤 暢: 臨床麻酔学全書 2 . 1 巻 麻酔器の構造と機能 炭酸ガス吸収剤と吸収装置 . 61-81, 金原出版、東京、1969 .
10. 佐藤 暢、堀 孝郎ら: カニスター内での炭酸ガス吸収の様相 . 麻酔 16:1133-1140, 1967 .
11. Adriani J, Rovenstine EA: Experimental Studies on Carbon Dioxide Absorbers for Anesthesia. *Anesthesiology* 2:1-19, 1941.
12. Adriani J, Bryd ML: A Study of Carbon Dioxide Absorption Appliances for Anesthesia: Canisters. *Anesthesiology* 2:450-455, 1941.
13. 佐藤 暢、堀 孝郎、福地 利門ら: ソーダライムの炭酸ガス吸収反応と水分との関係について 第3編 ソーダライムの含水量と間歇流通における炭酸ガス吸収に関する研究 . 麻酔 17:764-772, 1968 .
14. 佐藤 暢: 麻酔器における炭酸ガス吸収装置の問題点 . 医器誌 39:71-86, 1969 .
15. Kirborn MG: Preliminary Clinical Report on a New Carbon Dioxide Absorbent Baralyme[®]. *Anesthesiology* 2:621-627 1941 .
16. Gardenler CB: U.S. Patent No. 2,322,206; Gas Absorbent and Method for Preparing the Same, Patented on June 22, 1943.
17. Lee AF: A : Synopsis of Anaesthesia . 4th Edition 112p, John Wright & Sons Ltd. Bristol. 1959.
18. Strum DP, Johnson BH, Eger EI II: Stability of Sevoflurane in Soda Lime. *Anesthesiology* 67:983-985, 1987.
19. Morio M, Fujii K, Satoh N, et al: Reaction of Sevoflurane and Its Degradation Products with Soda Lime. *Anesthesiology* 77:1155-1164, 1992.
20. 佐藤 暢: 炭酸ガス吸収剤の進歩と正しい使用のコツ . *OPE Nursing* 5:秋季増刊号 14-19, 1990 .
21. Gonsowski CT, Laster MJ, Eger EI II, et al: Toxicity of Compound A in Rats. *Anesthesiology* 80:566-573, 1994.
22. 工藤 美穂子、工藤 剛、松木 明知: 新しい炭酸ガス吸収剤ソーダライム A とセボフルレンとの接触分解反応 . 麻酔 39:625-631, 1990.
23. Versichelen LFM, Marie-Paule LA, Bouche P, et al: Only Carbon Dioxide Absorbents Free of NaOH and KOH Do Not Generate Compound A during In Vitro Closed System Sevoflurane. *Anesthesiology* 95:750-755, 2001.
24. Higuchi H, Adachi Y, Arimura S, et al: Compound A Concentrations During Low-Flow Sevoflurane Anesthesia Correlate Directly with the Concentration of Monovalent Bases in Carbon Dioxide Absorbents. *Anesth Analg* 91:434-439, 2000.
25. 中沢 正博、宮野 和子、鳥海 和弘ら: 高濃度セボフルレンと各種炭酸ガス吸収剤との反応について . 麻酔 43:1216-1220, 1994.
26. Lenz RE: CO Poisoning During Anesthesia Poses Puzzles. & Moon RE: Cause of CO Poisoning, Relation to Halogenated Agents Still Not Clear. *APSF Newsletter* 9:13-16, 1994.
27. Fang ZX, Eger EI II: Source of Toxic CO Explained: -CHF₂Anesthetic+Dry Absorbent. *APSF Newsletter* 9:25-30, 1994.
28. Fang ZX, Eger EI II, Laster MJ, et al: Carbon Monoxide Production from Degradation of Desflurane, Enflurane, Isoflurane, Halothane, and Sevoflurane by Soda Lime and Baralyme[®]. *Anesth Analg* 80:1187-1193, 1995.
29. Baxter PJ, Garton K, Kharasch ED: Mech-

- anistic Aspects of Carbon Monoxide Formation from Volatile Anesthetics. *Anesthesiology* 89:929-941, 1998.
30. Wissing H, Kuhn I, Warnken U, et al: Carbon Monoxide Production from Desflurane, Enflurane, Halothane, Isoflurane, and Sevoflurane with Dry Soda Lime. *Anesthesiology* 95:1205-1212, 2001.
 31. Horak EJ, Mei DA, Dunning MB, et al: Carbon Monoxide Production from Sevoflurane Breakdown: Modeling of Exposures under Clinical Conditions. *Anesth Analg* 96:767-764, 2003.
 32. Fatheree RS, Leighton BL: Acute Respiratory Distress Syndrome after an Exothermic Baralyme[®]-Sevoflurane Reaction. *Anesthesiology* 101:531-533, 2004.
 33. Wu J, Previte JP, Adler E, et al: Spontaneous Ignition, and Fire with Sevoflurane and Barium Hydroxide Lime. *Anesthesiology* 101:534-537, 2004.
 34. Castro BA, Freedman LA, Craig WL, et al: Explosion within an Anesthesia Machine: Baralyme[®], High Fresh Gas Flows and Sevoflurane Concentration. *Anesthesiology* 101:537-539, 2004.
 35. Olympio MA: Carbon Dioxide Absorbent Desiccation Safety Conference Convened by APSF. *APSF Newsletter* 20:25-29, 2005.
 36. 森岡 亨：新国産 CO₂ 吸収剤の実用性検討，ならびに消耗度指示薬に対する私見，*日臨麻会誌* . 29:500-509, 2009 .

ABSTRACT

Development and Shifting of Carbon Dioxide Absorbents

Toru Sato, MD, PhD, Professor emeritus,
Tottori University

1. How soda lime (calx sodica) does act to absorb CO₂ is apparently depending upon a very quick physical adsorption process by the very wide porous active surface at the first stage, and then puts on the end to CaCO₃, by chemical neutralization reactions such as
 - 1) CO₂+H₂O = H₂ CO₃,
 - 2) H₂ CO₃ + 2NaOH = Na₂ CO₃ + 2H₂O, and
 - 3) Na₂ CO₃ + Ca(OH)₂ = CaCO₃ + 2NaOH.

Thus, the total absorption process is a combination of adsorption and absorption called Sorption or chemical adsorption (Chemisorption).

2.Regarding CO₂ absorption efficiency (%) in a (semi-)closed circle anesthesia system; i.e. absorbed CO₂ ratio from CO₂ upstream in the expired gas to CO₂ downstream after through the canister intermittently, the CO₂ absorption speed plays a more predominant role than the absorption capacity of CO₂ through the CO₂ absorbent layer in the canister.

3. Previously J. Adriani's statement that, when tidal volume of the patient is equal to the air space between granules in the absorbent-packed canister, the optimum efficiency should be obtained was widely accepted, because it is likely to be understandable as such that CO₂ in the expired tidal gas can be absorbed by the absorbent during the pause due to enough time available for absorption. But this theory should be applicable only in the To & Fro absorber system where CO₂ absorption stays within the tidal gas exchange zone, causing the gradually increased the dead space. In the circle absorber system where the expired gas moved intermittently causing the CO₂ absorption zone moving downstream in the canister, the situation where CO₂ is absorbed very quickly by the fresh soda lime as above stated in 2. should be quite different. The relation between the CO₂ absorption efficiency(y %) and the gas-absorbent contact time(t sec.) is expressed by

$$y = 100(1 - 1/a^{kt}),$$

where a= 4 and k= 10.

Only 0.1, 0.16 or 0.3 sec. is required for absorbing 75, 90, or 98 % of the original CO₂ concentration (e.g. 5 %), respectively. When CO₂ starts to leak out during the pause, excessive CO₂ already passed through the canister.

4. Free water is essential in the neutralization reaction as stated in 1., and the optimum initial H₂O content is found 13 ~ 18(w/w) % in soda lime. With less moist soda lime than this range, CO₂ absorption reaches a lower peak within a shorter time. With more moist soda lime CO₂ absorption becomes slower, because excessive free water covers the active porous surface of the absorbent. High heat generation by ad-

sorption and neutralization reactions can evaporate a majority of water in the absorbent and the moisture moves downstream by the heated gas stream. Thus, the drying zone of the absorbent layer moves downstream with the CO₂ absorption zone, and the absorption ends when drying becomes complete from upstream, while the downstream absorbent looks wetter due to condensed water.

5. While original soda lime like Wilson Soda-sorb[®] or Wakilime[®] (1954 ~ 90) used to contain 5 % NaOH to accelerate the CO₂ absorption reaction, most brands of soda lime became to contain more KOH than NaOH as a stronger base, to improve the CO₂ absorption efficiency.

6. While Baralyme[®] (barium hydroxide lime) originally contained 20 % (dry base) Ba(OH)₂ · 8H₂O only, instead of 5 % NaOH in soda lime, it became to contain more H₂O up to 12 ~ 15 % (wet base) including free water and also contain 5 % KOH to improve the CO₂ absorption efficiency.

7. Halogenated inhalation anesthetics like trichlorethylene and chloroform were easily broken down to strong toxic substances like CO, phosgene, etc. by strong bases contained in soda lime. Therefore, they were out of the modern anesthesia market.

8. Prior to sevoflurane on the Japanese market first in 1990, it had been known that it is easily degraded to nephrotoxic (on rats) Compound A and etc. by soda lime. So we deleted KOH from Wakolime[®] to make a new absorbent named Wakolime[®]-A(Ace) containing 4.2 % NaOH and no silica in 1990. While degradation of sevoflurane was markedly decreased by Wakolime[®]-A, levels of Compound A in the filtered gases were not always found much less, or sometimes found even higher than Wakolime[®]. Therefore, we planned to delete NaOH also, and made a patent application from Wako Pure Chemical Industries Ltd. on December 24, 1993. This was registered as Jap. Patent No **3433493** on May 30, 2005.

9. Since 1993, a few cases who developed elevated CO-Hb after desflurane, isoflurane, or sevoflurane anesthesia, especially with anesthesia machines which had been unused for 2 ~ 3 days after such anesthetics used, were reported.

Investigations demonstrated that CO(carbon monoxide) can be accumulated in desiccated CO₂ absorbents containing strong bases with -CHF₂ type anesthetics.

10. On Nov. 17, 2003 Global Medical Director of Abbott Lab. USA announced worldwide in the letter to Dear Health Care Professional about awareness of reports on fire and/or extreme heat in the respiratory circuit of anesthesia machines when sevoflurane(Ultane[®]) was used in conjunction with desiccated CO₂ absorbents. It appeared on MedWatch by FDA on Nov. 20, and its Japanese translation was shown as a medical treatment safety information by NIHS (National Institute of Health Sciences) -URL in Japan on Nov. 28, 2003.

11. Ministry of Health, Labour and Welfare(Japan) requested awareness of the danger of abnormal heat generation and ignition with dried absorbents in inhalational anesthesia through each prefectural administrative division with the official guidance document No.0906001, dated September 6, 2004 to the related users, anesthesia machine manufacturers and importers.

12. APSF called expert-anesthesiologists, related manufacturers, etc to discuss these problems on CO₂ Absorbent Desiccation Safety Conference in Chicago on April 27, 2005. While fires in anesthetic circuits had been reported only in association with sevoflurane exposed to dried Baralyme[®], which was already withdrawn from the market, many evidences were shown that extreme exothermic reactions caused by dried soda lime and halogenated volatile anesthetics such as desflurane, isoflurane, and sevoflurane should produce toxic products like carbon monoxide, compound A, methanol, formaldehyde, etc. Such dangers can be eliminated by the use of absorbents containing no strong bases. Amsorb[®] Plus(Armstrong Medical Ltd.) and LoFloSorb[®](Intersurgical Ltd.) are available on the market, while their patent applications have not been approved in Japan.

13. After Wako Pure Chemical Industries Ltd. stopped manufacturing Wakolime[®] A in 2008, Yabashi Industries Co. Ltd. took over Japanese Patents Nos **3433495** and **4689417**

to develop new absorbents containing neither KOH nor NaOH called Yabshilime[®]. Yabashilime[®]-*f* (an improved type, named after its floral shape) is now on the market, and its distinctive features are as follows; **1)** No degradation of sevoflurane, **2)** No danger of generating CO from degraded volatile F₂HC-ethyl-ether type anesthetics like isoflurane, even dried. **3)** Not generating abnormal heat. **4)** No powder formation. **5)** Due to its floral granule with 4mm max. diam, it does not pass through 4 mesh or punch-holes at the bottom of the canister. **6)** Due to its floral granule shape, it does not stick to the wall of the canister. with condensed water; Easy cleaning. **7)** 1L size milk-type package made of reinforced papers is handy for use, and is also easy to be disposed after use. **8)** Carbon dioxide absorption efficiency is equal to those of con-

ventional soda lime. **9)** Granules change color to bluish-violet when desiccated, same as when exhausted.

In place of NaOH, Yabshilime[®]-*f* contains a bit of NaCl. Therefore, it is a new kind of soda lime without strong base contained, for ultimate safety, and can still absorb CO₂ as quickly as conventional soda lime due to this trick (JP No. **4689417**), supported by the large porous surface to improve adsorption, etc. Clinical use of Yabashilime[®]-*f* is strongly recommended to prevent all possible dangers in inhalational anesthesia at modest cost.

Key words:

soda lime. Baralyme, Yabashilime-*f*, carbon dioxide absorption, adsorption, sevoflurane, degradation, carbon monoxide.

Correspondence and reprint requests:

e-mail: satotoru@orange.ocn.ne.jp