

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

臨床麻酔 (1988.06) 12巻6号:790～792.

小児におけるベクロニウム呼吸と末梢骨格筋に対する筋弛緩効果発現差の検討

岩崎 寛、表 哲夫、御村光子、表 圭一、宮本正春、並木
昭義

小児におけるベクロニウムの呼吸と末梢骨格筋 に対する筋弛緩効果発現差の検討

ベクロニウムは、非脱分極性筋弛緩薬のなかでも特に作用発現が早く、その持続時間は短い。しかも自律神経系や循環系への影響が少なく、成人のみならず小児にも安全に使用可能である¹⁾。一般に、非脱分極性筋弛緩薬の筋弛緩作用は、末梢骨格筋に比べて呼吸筋の方が弱く、respiratory sparing effect としてよく知られている^{2,3)}。しかし、ベクロニウムは、同じステロイド核を有し、その分子構造の似ているバンクロニウムとは、呼吸筋と末梢骨格筋とに対する効果が異なり、成人において呼吸筋に対する抑制効果の発現が⁴⁾ thumb twitch response (以下 TR と略す) 消失より早いことが報告されている^{4,5)}。今回、著者らは、小児にベクロニウムを投与し、呼吸筋と末梢骨格筋の効果発現の時間的推移を観察し、検討を加えた。

対象と方法

全身麻酔下に内斜視などの眼科の小手術が予定された小児 12 例 (男女各 6 例、年齢 2~11 歳; 平均 4.5 歳、体重 9~35 kg; 平均 16 kg) を対象とした。糖尿病、末梢神経および筋疾患を有する患者は除外した。前投薬は、手術入室約 1 時間前に硫酸アトロピン 0.01~0.007 mg/kg、セコバルピタール 3~6 mg/kg を筋注した。麻酔は笑気-酸素-ハロセン (以下 GOF と略す) で導入、就眠後手背または足背に静脈路を確保し、術中輸液およびベクロニウムの投与路とした。その後麻酔は GOF マスクで、自発呼吸の抑制が生じない程度の吸入ハロセン濃度 (0.5 MAC 前後) で維持した。ベクロニウムは 6 例に 0.05 mg/kg (A 群)、他の 6 例に 0.1 mg/kg (B 群) を静脈路より緩徐に投与した。なお、ベクロニウム投与後も無呼吸となるまで強制換気はせず、自発呼吸のままとした。

末梢骨格筋の筋弛緩程度は、DATEX 社製 RELAX-OGRAPH を用い、前腕尺骨神経の電極より経皮的に最大上電気刺激を与え、小指球よりの TR を 10 秒間隔で測定、評価した。一方、呼吸筋の評価は、麻酔導入に使用しているマスクに Wright レスピロメータを装着して、

自発呼吸での 1 回換気量の変化として捉えた。なお、低換気とは、GOF マスク麻酔維持下での 1 回換気量が、ベクロニウム投与後に半分以下に減少する状態とした。得られた測定値は、統計学的処理を行い、値は平均値と標準偏差で表示し、Student-t test により 5% 以下の危険率をもって有意差があるとした。

結 果

A, B 両群間で、性、年齢、体重に有意差を認めなかった。

ベクロニウム投与後の TR および呼吸抑制発現の時間的推移について検討した。A, B 両群とも、train-of-four (以下 TOF と略す) fade 現象の発現および TR の減少とともに呼吸抑制が発現し、また TR が消失する以前に無呼吸となった。ベクロニウム投与後の低換気および無呼吸の発現時間は、A 群ではそれぞれ平均 62 秒、85 秒、B 群では平均 41 秒、53 秒と、投与量の多い B 群では A 群に比べてどちらも有意に短縮した (表)。

次に低換気および無呼吸の発現時間と TR 抑制程度との関係を検討した。両群とも TR が対照の 80~90% になった時点で低換気となり、さらに TR が対照の 40~60% に抑制程度が進行すると無呼吸が発現した (表)。ベクロニウム投与量の多い B 群の方が、低い TR 抑制程度の時点で呼吸抑制発現傾向を認めたが、統計学的に差はなかった。

考 察

成人で非脱分極性筋弛緩薬投与後の呼吸筋と末梢骨格筋との関係を検討した報告は多く認められる。Ali ら⁶⁾は、TR を記録し、無麻酔、気管内非挿管下にバンクロニウム投与後の呼吸機能に検討を加え、TOF ratio 60% 台になると 1 回換気量は不変であるが、肺活量や吸気力は低下すると報告している。著者ら⁷⁾も、酸素-笑気麻酔下で TOF ratio 30% 未満で 1 回換気量の低下が出現することを確認している。これらの報告はいずれも筋弛緩薬投与後の回復過程で検討されたものであり、筋弛緩効果

表 各群における呼吸抑制発現時間および
その時点での twitch response

群	呼吸抑制発現時間 (秒)		呼吸抑制発現時の twitch response (%)	
	低換気	無呼吸	低換気時	無呼吸時
A 群 (ベクロニウム 0.05 mg/kg)	62±5	85±6	87±5	40±13
B 群 (ベクロニウム 0.1 mg/kg)	41±6*	53±18*	92±7	57±15

数値は平均値±標準偏差, *: p < 0.01, A群に対し.

発現時のものではない。

Bencini ら⁹⁾は、成人でパンクロニウムおよびベクロニウム投与後の TOF ratio と低換気発現との時間的推移を検討した。この報告では、両者間の関係はその投与量により差が認められるものの、パンクロニウムは TOF ratio 50% 前後で低換気を認めたが、ベクロニウムは TOF ratio 70~80% 程度という早期の時点より低換気が出現したことより、ベクロニウムの早期よりの呼吸抑制に注目している。また Chauvin ら¹⁰⁾も、成人全身麻酔下で、ベクロニウム投与後の末梢骨格筋と横隔膜運動に対する影響を検討し、横隔膜の TR の方がより早期より抑制が発現すると報告している。このようにベクロニウムは、これまでの非脱分極性筋弛緩薬と異なり、四肢などの末梢骨格筋に比べて、横隔膜や声帯筋の麻痺が早期に強く発現することが知られている。動物実験において、前脛骨筋とヒラメ筋という性質の異なる筋に対する筋弛緩効果は、ベクロニウムとパンクロニウムでは異なることが報告されている¹⁰⁾。つまり、ベクロニウムの筋弛緩効果は、fast-contracting muscle である前脛骨筋に強く発現し、パンクロニウムでは逆に slow-contracting muscle であるヒラメ筋の方に強い筋弛緩作用を示す。したがってベクロニウムとパンクロニウムの呼吸筋と末梢骨格筋での筋弛緩効果発現の時間的差異の主な現由として、血流到達の差に起因するとの報告¹¹⁾もあるが、前述の動物実験が示すように、末梢骨格筋と横隔膜などの呼吸筋との筋線維組成と、ベクロニウムのこれらの筋線維に対する作用程度の差に由来する可能性があるものと思われる。

筋弛緩薬投与後の TR の推移はその投与量に大きく影響を受け、その影響は筋弛緩効果回復時より発現時に著明である。特にベクロニウムでは投与量により影響を

受け、投与量の増加に伴い fade 現象の程度が減少することが知られている¹²⁾。したがって著者らは、筋弛緩程度の指標として TOF ratio ではなく TR を用いた。今回のベクロニウム投与量は、A群では成人での ED 95、B群ではその2倍に相当する量とした。成人と幼小児との ED 95 などでの力価を比較検討した報告では、麻酔方法や効果測定方法などが異なることに注意が必要だが、体重当たりの力価は幼小児でやや低いようである^{13,14)}。また、ベクロニウムの作用時間は幼小児の方が成人よりも長いといわれている¹⁴⁾。その理由として、①ベクロニウムは肝胆道系よりの排泄割合が大きく、幼小児の方が成人に比べ相対的に肝機能が低下している、②体重当たりの細胞外液量の割合は幼小児の方が成人に比べ大きく、筋弛緩薬の分布量が大きである、などがあげられている。

これまでの成人の報告とはほぼ同様に、ベクロニウムがパンクロニウムなどの非脱分極性筋弛緩薬に比べて、呼吸筋に対する抑制効果がより早期より発現することが示された。したがって、特に priming principle などの方法を用いるときは、呼吸筋の方が末梢骨格筋よりも早く筋弛緩されることに十分な注意を払う必要がある。

文 献

- 1) 尾原秀史, 保科春美, 田中 修・他: 小児における Org-NC 45 について. 麻酔. 34: 799-804, 1985.
- 2) Foldes, F.F., Monte, A.P., Brunn, H.M. et al.: Studies with muscle relaxants in unanesthetized subjects. *Anesthesiology*. 22: 230-236, 1961.
- 3) Awaymore, M.L. & Eisele, J.H.: Differential effects of d-tubocurarine on inspiratory muscles and two peripheral muscle groups in anesthetized man. *Anesthesiology*. 48: 360-362, 1978.
- 4) Norman, J., Read, J. & Boulay, M.: Hand and respiratory paralysis by Org NC 45 in man. *Br. J. Anaesth.* 52: 956, 1980.
- 5) Mirkhur, R.K., Ferres, C.J., Clarke, R.S.J. et al.: Clinical evaluation of Org NC 45. *Br. J. Anaesth.* 55: 119-124, 1983.
- 6) Ali, H.H., Wilson, R.S., Savarase, J.J. et al.: The effect of tubocurarine on indirectly elicited train-of-four muscle response and respiratory measurements in humans. *Br. J. Anaesth.* 47: 570-575, 1975.
- 7) 岩崎 寛, 並木昭義: 気管内挿管麻酔中の咳嗽反射の生体に及ぼす影響—その1. 筋弛緩定量下での呼吸機能および脳室内圧変動について—麻酔. 31: 851-859, 1982.
- 8) Bencini, A. & Newton, D.E.F.: Rate of onset of good intubating conditions, respiratory depression and hand muscle paralysis after vecuronium. *Br. J. Anaesth.* 56: 959-965, 1984.

-
- 9) Chauvin, M., Lebrault, C. & Duvaldestin, P.: The neuromuscular blocking effect of vecuronium on the human diaphragm. *Anesth. Analg.* **66**: 117-122, 1987.
- 10) Durant, N.N., Marshall, I.G., Savage, D.S. et al.: The pharmacology and autonomic blocking activities of pancuronium, Org NC 45, and other pancuronium analogues in the cat. *J. Pharm. Pharmacol.* **31**: 831-836, 1979.
- 11) Goat, V.A., Yeung, M.L., Blakeney, C. et al.: The effect of blood flow upon the activity of gallamine trithiodide. *Br. J. Anaesth.* **48**: 69-73, 1976.
- 12) Pearce, A.C., Casson, W.R. & Jones, R.M.: Factors affecting train-of-four fade. *Br. J. Anaesth.* **57**: 602-606, 1985.
- 13) Goudsouzian, N.G., Martyn, J.J., Liu, L.M. et al.: Safety and efficacy of vecuronium in adolescents and children. *Anesth. Analg.* **62**: 1083-1088, 1983.
- 14) Fisher, D.M. & Miller, R.D.: Neuromuscular effects of vecuronium (ORG NC 45) in infants and children during N₂O halothane anesthesia. *Anesthesiology.* **58**: 519-523, 1983.

* * *