

AMCoR

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

臨床麻酔 (1985.07) 9巻7号:783～787.

サイアミラール, ケタミンの耳小骨筋反射に及ぼす影響

岩崎 寛、清水 齊、並木昭義、高橋長雄、表 哲夫、宮本
政春、柳内 統

サイアミラール，ケタミンの 耳小骨筋反射に及ぼす影響

岩 崎 寛* 清 水 斎

並 木 昭 義 高 橋 長 雄

札幌医科大学麻醉学教室

表 哲 夫 宮 本 政 春

旭川医科大学附属病院手術部

柳 内 統

旭川赤十字病院耳鼻科

要 旨

成人 16 症例にて，サイアミラール 3 mg/kg，ケタミン 2 mg/kg 静注による耳小骨筋反射 (AR) に及ぼす影響を検討した。サイアミラール，ケタミン静注により，AR 振幅は全例に抑制を認めた。この抑制は静注直後より認められ 2～3 分後に最大に抑制され，以後漸時回復傾向を示すが，静注 6 分後でも有意な抑制を示した。また，血中サイアミラール濃度と AR 振幅の抑制程度との間に統計学的に有意な相関関係を認めた。鎮静や脳保護作用などの目的でバルビタールやケタミンを使用中に AR を評価する際には，これらの薬物の影響を考慮する必要がある。

耳小骨筋反射 (Acoustic reflex, 以下 AR と略す) は，聴神経腫瘍，顔面神経麻痺・痙攣および中耳，耳管，鼓膜などの耳鼻科領域における病変の診断や治療効果の判定などに広く利用されている検査法の 1 つである。

また，この AR 検査はその反射経路を利用することにより聴性脳幹反応や温度眼振反応などとともに脳幹機能の指標としての臨床的価値も高いことが知られている¹⁾。

一方，AR は聴性脳幹反応などと異なり鎮静薬や吸入麻酔薬により容易に影響を受け，域値の上

昇，潜時・波形の変化などが生ずるとされている²⁾。しかし，これまでのほとんどの報告は経口投与によるものであるので，今回，著者らはサイアミラールおよびケタミン静注投与の AR 検査に及ぼす影響を検討したので報告する。

対象と方法

全身麻酔下に耳下腺，顎下腺などの体表手術が予定された Risk ASA class 1-2 の成人 16 症例 (男 10 例，女 6 例，28～71 歳，平均 58.2 歳，45～69 kg，平均 56.2 kg) を対象とした。対象とした症例は，外耳道，鼓膜や中耳などの耳鼻科領域疾患や聴力に異常がないことを手術前に検査し確認した。

*Hiroshi Iwasaki

〒060 札幌市中央区南一条西 16 丁目

札幌医科大学麻醉学教室 (教 教: 高橋長雄)

Tel. 011 (611) 2111

前投薬は、手術室入室約1時間前にアトロピン0.5 mg 筋注投与のみとした。

手術室にて各種モニター装着後 probe tip を外耳道に挿入し tympanometry を施行し、鼓膜の可動性などに異常が認められないことを再度確認した後に AR を測定し、静脈麻酔薬投与前の AR を対照とした。

対象とした16症例を投与する静脈麻酔薬により、サイアミラル 3 mg/kg 投与群 (11例)、ケタミン 2 mg/kg 投与群 (5例) の2群に分けた。それぞれ、対照 AR を測定後に手背静脈より約10秒間で静脈麻酔薬を投与し、以降30秒間隔で投与後6分まで AR を経時的に測定、記録した。

AR の測定には American Electromedics 社製

impedance audiometer (model 83) を使用した。まず、外耳道に適切な大きさの probe tip を挿入し、外耳道を機密に保つようにし、反対側の耳より 500 Hz の純音刺激を 1.5 秒間与える反対側刺激にて AR の反射値を決定した。静脈麻酔薬投与後の AR 測定の際の音刺激の強さは、この AR 域値上 10 dB とし、AR は X-Y レコーダ上にペン書きにて記録した。また、サイアミラル投与群のうち7例で静注1, 3, 5分後に AR 測定と同時に橈骨もしくは足背動脈より採血し、遠心分離後に高速液体クロマトグラフィーにて血中サイアミラル濃度を測定した。

なお、各種静脈麻酔薬投与後は、特に換気の補助や酸素投与は行わず下顎保持を気道確保のため

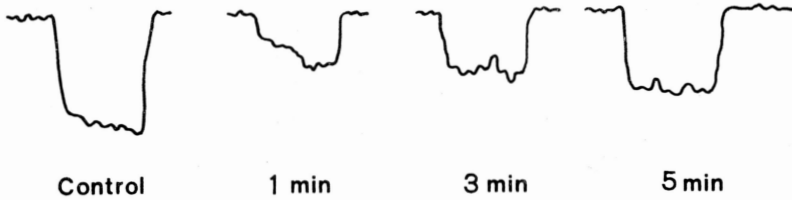


図1 サイアミラル 3 mg/kg 静注前後の耳小骨筋反射の経時的变化の代表的1症例 (音刺激は 500 Hz, 105 dB).

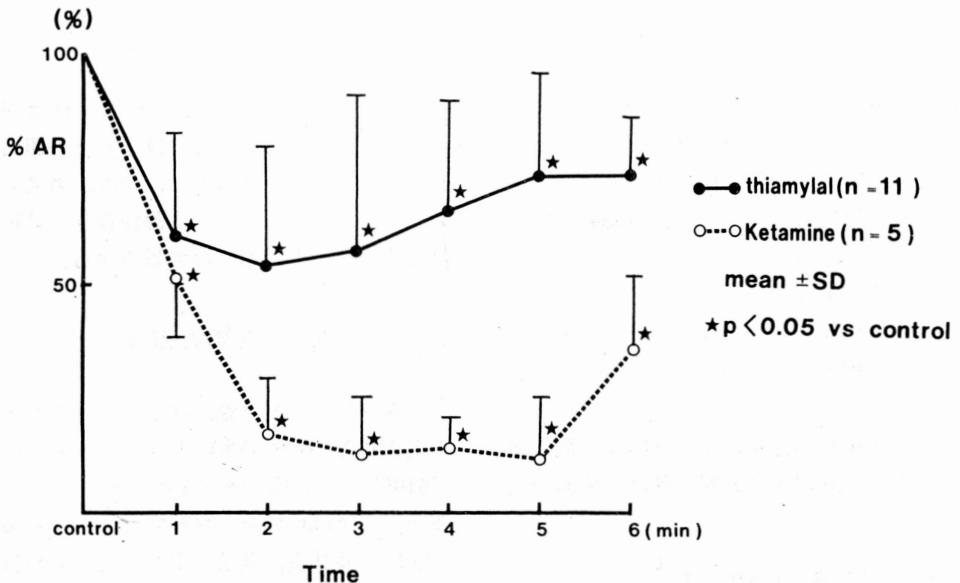


図2 サイアミラルおよびケタミン投与後の耳小骨筋反射振幅の抑制割合 (% AR) の推移。

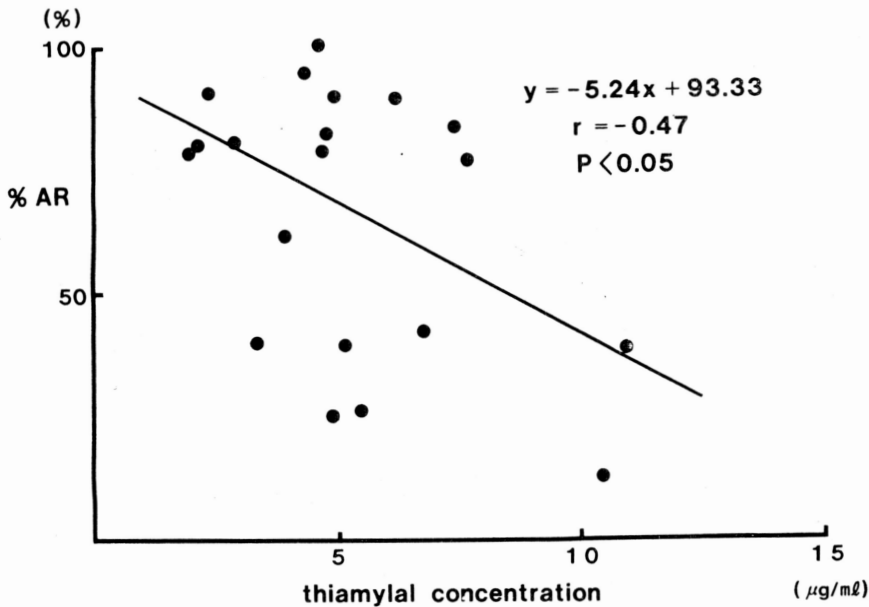


図3 血中サイアミラル濃度と耳小骨筋反射振幅の対照に対する割合(% AR).

必要とした症例についてのみこれを行った。

これらの研究により得られた測定値は、統計学的処理を行い、値は平均値および標準偏差で表示し、student t-testにより5%以下の危険率をもって有意差ありとした。

結 果

サイアミラルおよびケタミン静注投与後のARは、潜時に著変を認めなかった。しかし、AR振幅の大きさは静注直後より全例に縮小がみられ、最大抑制例ではそれぞれの群の2症例にて経過中にARの消失を認めた。

サイアミラル静注投与後のARを経時的に測定した代表的1症例を示す(図1)。

図2は、サイアミラル、ケタミン静注後のAR振幅の大きさを静注投与前に測定した対照AR振幅の大きさに対する百分率(%AR)で示したものである。サイアミラル投与群では、ケタミン投与群に比較して経過中のAR振幅の抑制程度は軽度であったが、症例間でのばらつきが大きかった。一方、ケタミン投与群は、サイアミラル投与群に比較してAR振幅は一様に強く抑制

された。

7症例にて測定した血中サイアミラル濃度とAR振幅の抑制程度との関係を検討した(図3)。 $r = -0.47$ と多少ばらつきを示したが、統計学的に両者間に有意な相関関係($P < 0.05$)が認められた。

考 察

生理的に強音からの内耳防御機構であると考えられている耳小骨筋反射(AR)は、耳小骨筋収縮による鼓膜、耳小骨系のインピーダンスの反射的增加を検査に应用する方法である。

このARは、アブミ骨筋の収縮によるものと鼓膜張筋によるものがあるが音響性耳小骨筋反射はアブミ骨筋の収縮によるものであると考えられている³⁾。ARの反射経路は、蝸牛-蝸牛神経-脳幹-顔面神経(両側)-アブミ骨筋(両側)である。したがって、鼓膜、耳小骨などの中耳に異常をもたらす疾患、顔面神経麻痺、聴神経腫瘍などの反射路の神経疾患^{1,4)}や重症筋無力症⁵⁾でARは影響を受ける。また、反射路の中枢である脳幹では、下部脳幹において蝸牛神経核、上オリブ核、顔

面神経核などが関与するとされている。

一方、AR 検査は probe tip を外耳道に挿入し、測定中の外耳道を機密に保つ必要がある。したがって、痙攣や意識障害で体動の激しい症例や協調性のない幼児などでは検査中の協力を得ることが困難となり、何らかの方法による鎮静を要することになる。

しかし、ニトラゼパム、クロールプロマジンなどの鎮静薬⁶⁾やハロセンなどの吸入麻酔薬⁷⁾は、AR 域値の上昇、波形の変化などの影響を容易に及ぼすことが報告されている。AR に対するバルビタールの影響は各種について検討されているが、Richards ら⁸⁾の小児でフェノバルビタール 100 mg/kg 経口投与の報告を除外すると、いずれのバルビタールでも 3~4 mg/kg、経口投与により AR は影響を受け、振幅の減少、潜時延長、域値上昇などの変化が認められたと報告されている^{9,10)}。この経口投与による影響は、投与後数時間にも及ぶとされている¹¹⁾。

また、投与された薬物による鎮静効果により覚醒、傾眠、睡眠などの意識レベルの程度と AR 域値の上昇との間には相関関係を認めないとの報告¹⁰⁾や薬物中毒後の血液浄化法の治療により聴覚誘発反応と意識が回復したにもかかわらず AR 振幅の抑制が認められたとの報告がある¹²⁾。したがって、バルビタールの AR に対する作用機序は明確でないが、作用は AR 反射弓のうちの脳幹部そのものというよりは、それを取り囲んで存在する脳幹毛様体に対して薬物が微妙な影響を及ぼすことにより発現するものと考えられる¹³⁾。

今回の著者らの結果においても、バルビタール静注後に睫毛反射の出現や呼名に対して反応を示した時点でも AR 振幅の抑制が認められた。

一方、ケタミンの AR に及ぼす影響を検討した報告は見当たらない。ケタミンは静脈麻酔薬のなかでも特異な性格を有する薬物であり、脳幹に対する作用も一様でなく脳幹の部位により差を認めることが知られている¹⁴⁾。したがって、脳幹に反射弓を有する AR に対してバルビタールと異なった対応を示すのではないかと予想したが、バルビタールと同様に全例で AR 振幅は抑制され、その程度はサイアミラルより強かった。これは、ケ

タミン 2 mg/kg という投与量がサイアミラルに比較して多い麻酔薬量であったことに由来しているものと思われた。この点は、ケタミンの投与量が少ないと不随意運動により AR 検査が困難となる症例があるために今回は比較的多量のケタミン投与となった。

次に AR の潜時についてであるが、その変化が 1 秒以内というきわめてわずかな変化であるため、通常はオシロスコープ上にて検討されている¹⁵⁾。今回は、X-Y レコーダ上にペン書きにて記録し AR を測定したので、その変化を捉えることができなかった。AR で音刺激の開始後コンプライアンスの減少に伴う波形が出現する前に逆むきの曲線が描かれることがあり、これを on 反応または initial dip と呼び正常者にもかなりの確率で認められるとされている¹⁶⁾。今回の研究ではサイアミラル投与群の数例にて著明な initial dip を認めた。しかし、ハロセンなどでは出現する逆むき反射は認めなかった。

血中薬物濃度と AR との関係はエタノール経口投与について検討されている。エタノールの血中濃度が上昇するにつれて AR は抑制され、その関係は必ずしも直線的ではなくて、一定の血中濃度以上になると AR 抑制程度は漸増すると報告されている^{17,18)}。バルビタールについて血中濃度と AR との関係を検討した報告はみあたらないが、今回の著者らの結果でも、ばらつきの程度は大きかったが、血中サイアミラル濃度と AR 振幅抑制程度との間には統計学的に相関関係を認めた。

これらのことより、ICU などで脳保護作用の目的などでバルビタールを投与されている症例での脳幹機能検査に AR を利用する際には、血中濃度により AR の影響程度が異なることを認識して評価することが必要であることが示された。また、長井ら¹²⁾は、AR が脳幹毛様体系に影響を及ぼす薬物や代謝障害などによる意識障害例での意識レベルの診断に役立つ可能性があることを指摘している。今回の著者らの研究結果からも、バルビタール療法の中断後やケタミンを含めた各種の薬物中毒に伴う薬物の残余程度を推定する方法として、AR を利用することは有用かつ鋭敏であることがわかった。

本稿の要旨の一部は、第31回日本麻酔学会総会(1984, 福岡)において発表した。

文 献

- 1) 野村恭也：あぶみ骨筋反射の臨床応用。耳鼻臨床。73: 2111-2113, 1980.
- 2) Wersall, R.: The tympanic muscles and their reflexes. *Acta Otolaryngol.* 139: 41-42, 1958.
- 3) 神崎 仁, 野村恭也：インピーダンス・オージオメトリー。聴覚障害と神経筋疾患への臨床応用。中外医学社, 東京, 1979, p 86.
- 4) Johns, M.E., Ruth, R.A., Jahrsdoerfer, R.A. et al: Stapedius muscle function tests in diagnosis of neuromuscular disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 87: 261-265, 1979.
- 5) Blom, S. & Zarkrisson, J.E.: The stapedius reflex in the diagnosis of myasthenia gravis. *J. Neuro. Sci.* 21: 71-76, 1974.
- 6) Simon, U. & Pirsig, W.: Influence of chlorpromazine on audiometric tests. *Scand. Audiol.* 2: 99-105, 1973.
- 7) 長井大二, 岩永廸孝, 福島英行・他：同側刺激時の逆向き耳小骨筋反射について。日耳鼻。83: 855-856, 1980.
- 8) Richards, G.B., Mitchell, O.C. & Speights, J.L.: Effects of phenobarbital on intra-aural muscle reflexes in retarded children. *Eye Ear Nose Throat Mon.* 54: 73-75, 1975.
- 9) Bostra, A., Russolo, M. & Poli, P.: Modifications of the stapedius muscle reflex under spontaneous and experimental brain-stem impairment. *Acta Otolaryngol.* 80: 61-66, 1975.
- 10) Robinette, M.S., Rhoads, D.P. & Marion, M.W.: Effects of secobarbital on impedance audiometry. *Arch. Otolaryngol.* 100: 351-354, 1974.
- 11) Borg, E. & Møller, A.R.: Effect of ethylalcohol and pentobarbital sodium on the acoustic middle ear reflex in man. *Acta Otolaryngol.* 64: 415-426, 1967.
- 12) 長井大二, 加我君孝, 高橋晶裕・他：急性薬物中毒症例の意識回復過程と聴性脳幹反応, 温度眼振反応, アブミ骨筋反射。耳喉。54: 33-37, 1982.
- 13) Gicomelli, F. & Mozzo, W.: An experimental and clinical study of the brainstem reticular formation on the stapedial reflex. *Int. Audiol.* 4: 42-44, 1965.
- 14) 山村秀夫編：臨床麻酔学全書(上巻)。金原出版, 東京, 1978, p 581.
- 15) Bostra, A., Russolo, M. & Poli, P.: Oscilloscopic analysis of the stapedius muscle reflex in brain stem lesions. *Arch. Otolaryngol.* 102: 284-285, 1976.
- 16) 野村恭也, 山根雅昭：アブミ骨筋反射の反応についての臨床的観察。耳喉。52: 427-431, 1980.
- 17) Borg, E. & Møller, A.R.: Effect of ethylalcohol and pentobarbital sodium on the acoustic middle ear reflex in man. *Acta Otolaryngol.* 64: 415-426, 1967.
- 18) Robinette, M.S. & Brey, R.H.: Influence of alcohol on the acoustic reflex and temporary threshold shift. *Acta Otolaryngol.* 140: 31-37, 1978. <1985. 3. 受付>