

AMCoR

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

臨床麻酔 (1984.07) 8巻7号:837～840.

非脱分極性筋弛緩効果残存時の中枢性片麻痺患者の健側と麻痺側の反応差

岩崎 寛、並木昭義、表 圭一、表 哲夫、宮本政春、高橋長雄、大町英世

非脱分極性筋弛緩効果残存時の中枢性 片麻痺患者の健側と麻痺側の反応差

岩 崎 寛*

札幌医科大学麻酔学教室

(現：旭川医科大学手術部)

並 木 昭 義 表 圭 一

表 哲 夫 宮 本 政 春

高 橋 長 雄

札幌医科大学麻酔学教室

大 町 英 世

中村記念病院麻酔科

要 旨

中枢性片麻痺患者27例に非脱分極性筋弛緩薬バンクロニウムを投与し、その後の筋弛緩回復過程に抗コリンエステラーゼ薬およびテタヌス刺激を加え、それに伴う健側と筋麻痺側の twitch response の反応差について検討した。抗コリンエステラーゼ薬による拮抗作用は筋弛緩薬投与後に認められた train-of-four ratio (TOFR と略す) 較差を有したまま、ほぼ逆の経過で発現した。筋弛緩効果残存時のテタヌス刺激後の post-tetanic potentiation における TOFR の増大程度は健側と麻痺側とで有意差はなかった。以上の結果より、麻痺を有する患者では筋弛緩薬投与後の健側と麻痺側との TOFR 較差を前もって測定しておくことにより、拮抗薬による拮抗程度の推移を麻痺側の TOFR にも推測可能である。また、麻痺側でのテタヌス刺激を利用することにより健側の筋弛緩程度をより早期に予測可能と思われた。

臨床において、非脱分極性筋弛緩薬投与後の筋弛緩程度の評価は末梢神経刺激による twitch response を利用して行うのが一般的である。

一方、麻痺を有する患者では、この方法により筋弛緩程度を評価するとき、健肢と麻痺肢とでは twitch response の反応に差が認められ、麻痺肢は健肢に比べて筋弛緩薬に対して抵抗性を示すこ

とが知られており^{1,2)}、著者らもすでに中枢性片麻痺患者において同様の報告をしている³⁾。

この現象は、麻痺肢での神経・筋接合部における、いわゆる extra-junctional acetylcholine receptor (e-Ach R と略す) の増加に起因すると考えられている⁴⁾。しかし、非脱分極性筋弛緩効果残存時に健肢と麻痺肢とで抗コリンエステラーゼ薬に対する反応差やテタヌス刺激後の post-tetanic potentiation (PTP と略す) の増大の程度を比較、検討した報告はみられない。

今回、著者らは、中枢性片麻痺患者において非

*Hiroshi Iwasaki

〒078-11 旭川市西神楽4線5号3-11

旭川医科大学手術部

Tel. 0166 (65) 2111

脱分極性筋弛緩薬投与後の筋弛緩回復過程で、ネオスチグミン投与およびテタヌス刺激を行い、それに伴う、健側と麻痺側との twitch response の回復程度について検討した。

対象と方法

全身麻酔下に手術が予定された ASA class 1-2 で、神経・筋疾患、肝・腎障害、代謝異常の認められない中枢性片麻痺患者27例（男17例、女10例、年齢28～65歳、平均47.2歳）を対象とした。これら対象症例の中枢神経疾患の原因は、脳内出血10例、脳動脈瘤7例、脳梗塞5例、脳腫瘍3例、硬膜下血腫2例であった。麻痺の程度は完全麻痺から軽い筋力低下を認めるにすぎない症例まで含まれた。

全例、前投薬として手術室入室約1時間前にヒドロキシシン 100 mg、アトロピン 0.5 mg を筋注投与した。麻酔はサイアミラルール 4～5 mg/kg で急速導入し、笑気 4 l/min、酸素 2 l/min のマスクにて維持した。次にパンクロニウムを少量ずつ追加投与し、健側の train-of-four ratio (TOFR と略す) が約70%、50%、30%になった時点での麻痺側の TOFR を測定した。その後 TOFR が

ゼロになる量のパンクロニウムを投与し気管内挿管を行い、笑気・酸素・ハロセン麻酔とした。手術終了後は、笑気 4 l/min、酸素 2 l/min で麻酔を維持し、ネオスチグミン 0.02～0.05 mg/kg をアトロピンとともに少量ずつ投与し、16例において、健側の TOFR が約30%、50%、70%に回復してきた時点での麻痺側の TOFR を測定した。筋弛緩程度測定としての TOFR は、前腕を固定し前腕尺側皮膚に25ゲージ針電極を刺入し電気刺激装置 (Dupaco 社製 model 54120) を用い、経皮的に 0.6 msec の矩形波よりなる最大上電気刺激を 2 Hz の頻度で連続4回を加え、母指内転筋の等尺性収縮の張力を force-displacement transducer を用い、ポリグラフ上に記録し、この記録された twitch response の比の百分率として算出した。この際、母指の resting tension は 200 g とした。

また、11例では筋弛緩回復過程における健側および麻痺側の TOFR が約25%、45%と算出された時点でテタヌス刺激を加え、その影響により増加した3秒後の TOFR を測定した。なお、このときのテタヌス刺激は 100 Hz、5秒間とした。

測定中の換気は、動脈血ガス分析値や呼気炭酸ガスを連続モニターしながら適正に保った。ま

表 1 パンクロニウムおよびネオスチグミン投与に伴う健側と麻痺側の train-of-four ratio (TOFR, Mean±SD) の推移

TOFR on the normal side		30.1±0.3	50.3±1.8	70.8±2.4
TOFR on the paretic side				
Pancuronium	Group 1	75.2±11.1*	88.4±7.5*	96.6±2.1*
	Group 2	43.3±7.7	63.4±7.1	87.4±4.1
Neostigmine	Group 1	68.1±9.8*	84.2±7.3*	92.5±4.1*
	Group 2	47.2±10.2	68.1±6.2	84.2±5.7

* p<0.0 vs. group 2

表 2 テタヌス刺激に伴う train-of-four ratio (TOFR, Mean±SD) の増加

	Normal side		Paretic side			
			Group 1		Group 2	
Pre-tetanic TOFR	25.1±4.6	45.5±4.1	28.5±2.9	45.1±3.3	25.3±4.8	46.4±12.3
Post-tetanic TOFR	75.9±14.9	89.7±9.2	77.7±11.3	80.8±12.7	70.3±14.5	85.2±11.3

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った。

結 果

全例、パンクロニウム投与後、麻痺側が健側より高い値を示し TOFR の健側、麻痺側の較差が20%以上の大差を示すグループ1 (n=11) と20%以下の差を示すグループ2 (n=5) に大別された。

これら16例におけるパンクロニウム投与後および、その後の筋弛緩回復過程にネオスチグミンを投与し、それに伴う TOFR の推移を健側、麻痺側でそれぞれ集計した(表1)。ネオスチグミン投与による筋弛緩拮抗作用の出現は、パンクロニウム投与時とほぼ逆の経過であり TOFR の回復とともにグループ1, 2の較差は小さくなったが、TOFR が70%前後に回復した時点でも両群間に有意差が認められた。なお、両群間には、年齢、性別、中枢神経疾患などの症例による差はなかった。

11例での筋弛緩回復過程におけるテタヌス刺激の影響をグループ1 (n=6), 2 (n=5) に大別し集計した(表2)。テタヌス刺激後の PTP に伴い single twitch は増大し、テタヌス刺激前 TOFR が約25%, 45%では、全例で健側、麻痺側とも twitch height は筋弛緩薬投与前値にまで回復した。また TOFR はそれぞれ約25%, 40%の増加でテタヌス刺激前 TOFR が約25%群の方が45%群よりも高い増加率を示した。しかし、健側と麻痺側間やグループ1, 2の間に有意差はなかった。

考 察

麻痺に伴う神経・筋接合部における e-Ach R の増加は denervation や disuse atrophy 期間や程度により差が認められることが知られている^{5,6)}。この e-Ach R は健側の神経・筋接合部にも通常状態で存在する。しかし、いわゆる junctional

acetylcholine receptor (j-Ach R と略す) の数に比べると e-Ach R はきわめて少数存在するにすぎない。Hartzell ら⁷⁾によると、健側の神経・筋接合部における j-Ach R は e-Ach R の約2,500倍であると報告している。

一方、麻痺に伴う e-Ach R の著明な増加により麻痺側の神経・筋接合部での cholinergic receptor sites は健側の5~50倍にも増加すると報告されている⁸⁾。この増加した e-Ach R は、いわゆる j-Ach R とは厳密には電気生理学的な性質に多少の差異は認められる⁹⁾ものの、薬理学的にはほぼ同様の機能を有しており、非脱分極性筋弛緩薬とも容易に結合が可能であるとされている¹⁰⁾。

著者らは、中枢性片麻痺患者において、非脱分極性筋弛緩薬投与に伴う健側 TOFR および麻痺側の TOFR を測定し、20%以上の較差を示すグループ1と20%以下の較差を示すグループ2に大別されることを報告している¹¹⁾。

抗コリンエステラーゼ薬とテタヌス刺激は、その作用機序は異なるものの神経・筋接合部に影響を及ぼし、非脱分極性筋弛緩薬に対する拮抗作用を発現するという点では同様の効果をもたらす。

今回、著者らの結果では、ネオスチグミン投与による拮抗作用の発現に伴う健側と麻痺側との TOFR 較差の推移は、パンクロニウム投与後に認められた経過と逆との推移であった。また100 Hz のテタヌス刺激後の PTP に伴う TOFR 増大の程度は健側を麻痺側で差を認めなかった。このことは、ネオスチグミンの筋弛緩拮抗作用はパンクロニウム投与時にみられたと同様に増加した e-Ach R の影響を受けるが、100 Hz, 5秒間のテタヌス刺激に伴う acetylcholine の遊出量は、増加している麻痺側の e-Ach R により影響を受けないほどの大量であることが推測された。

しかし、今回、著者らはテタヌス刺激に伴う PTP の影響を検討する条件として100 Hz, 5秒間のテタヌス刺激3秒後に twitch response を測定した。テタヌス刺激による acetylcholine の遊出量は刺激頻度、時間およびテタヌス刺激終了何秒後に twitch response を測定するのかなどの条件の変化により差が生ずることが知られており、

これら条件の変化に伴う反応差については今後検討を要する点と思われる。

本研究のように、麻痺側の TOFR が 25% 以上の筋弛緩状態では TOFR を用いて筋弛緩状態を定量的に測定、評価することが可能であるが、非脱分極性筋弛緩薬の投与量が増加すると末梢神経刺激に対して TOFR のみならず single twitch response すら消失してしまい、臨床的に筋弛緩程度を定量的に評価する方法がなくなる。しかし、最近、このような場合でもテタヌス刺激後の PTP を利用することにより筋弛緩の回復過程をより早期に推定することが可能であると報告されている¹²⁾。また Stanec ら¹³⁾は、非脱分極性筋弛緩薬投与後にテタヌス刺激を加え、その反応の様相や程度の大きさから抗コリンエステラーゼ薬の使用量が推測しようと報告している。

以上、麻痺を有する患者においては非脱分極性筋弛緩薬投与に伴う健側と麻痺側の TOFR 較差の推移やテタヌス刺激に対する PTP の大きさを前もって測定しておくことが望まれる。これにより、健側のみならず麻痺側においても抗コリンエステラーゼ薬投与後の筋弛緩回復過程をほぼ正確に把握することができる。また、健側での末梢神経刺激に伴う twitch response が判然としない程度の筋弛緩回復状態であっても、麻痺側のテタヌス刺激による PTP を利用すればより早期に健側での筋弛緩程度を予測しうるものと思われる。

本稿の要旨の一部は、第 2 回日本臨床麻酔学会総会 (1982, 東京) および第 23 回北海道麻酔学会 (1982, 札幌) において発表した。

文 献

- 1) Moorthy, S.S. & Hilgenberg, J.C.: Resistance to non-depolarizing muscle relaxants in paretic upper extremities of patients with residual hemiplegia. *Anesth. Analg.* **59**: 624-627, 1980.
- 2) Graham, D.H.: Monitoring neuromuscular block may be unreliable in patients with upper-motor-neuron lesions. *Anesthesiology*. **52**: 74-75, 1980.
- 3) 表 圭一, 岩崎 寛, 並木昭義・他: 片麻痺患者における非脱分極性筋弛緩薬の効果評価上の問題点. *臨床麻酔*. **7**: 33-36, 1983.
- 4) Almon, R.R. & Appel, S.H.: Cholinergic sites in skeletal muscle. Denervation effects. *Biochemistry*. **15**: 3662-3667, 1976.
- 5) Brown, M.C. & Lronton, R.: Sprouting and regression of neuromuscular synapsis in partially denervated mammalian muscles. *J. Physiol.* **278**: 325-348, 1978.
- 6) Lronton, R., Brown, M.C. & Holland, R.L.: Stimuli to intramuscular nerve growth. *Brain Research*. **156**: 351-354, 1978.
- 7) Hartzell, H.C. & Fambrough, D.M.: Acetylcholine receptor: distribution and extrajunctional density in rat diaphragm after denervation correlated with acetylcholine density. *J. Gen. Physiol.* **60**: 248-262, 1972.
- 8) Dolly, J.O., Albuquerque, E.X., Sarvey, J.H. et al.: Purification and characterization an acetylcholine receptor from mammalian skeletal muscle. *Biochemistry*. **16**: 5053-5060, 1977.
- 9) Takebe, K., Narayan, M.G., Kukulka, C. et al.: Slowing of nerve conduction velocity in hemiplegia; possible factors. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **56**: 285-289, 1975.
- 10) Almon, R.R. & Appel, S.H.: Cholinergic sites in skeletal muscle. II. Interaction of an agonist and two antagonists with the acetylcholine site. *Biochemistry*. **15**: 3667-3671, 1976.
- 11) 岩崎 寛, 並木昭義, 表 圭一・他: 非脱分極性筋弛緩効果の筋麻痺側と健側との反応差. *臨床麻酔*. **7**: 1395-1398, 1983.
- 12) Mogensen, J.V., Hansen, P.H., Jorgensen, B.C. et al.: Posttetanic count (ptc): a new method of evaluating an intense nondepolarizing neuromuscular blockade. *Anesthesiology*. **55**: 458-461, 1981.
- 13) Stanec, A., Stanec, G. & Backer, T.: Correlation between anticholinergic activity of tetanic stimulation and neostigmine in anesthetized man. *Anesth. Analg.* **60**: 175-181, 1981.

<1984. 1. 受付>

* * *