

AMCoR

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

臨床麻酔 (1982.09) 6巻9号:1115～1118.

非脱分極性筋弛緩薬の効果残存時におけるSCCの呼吸およびThumb Twitch Responseに及ぼす影響

岩崎 寛、並木昭義、表 哲夫、川名 信、高橋長雄

非脱分極性筋弛緩薬の効果残存時に おける SCC の呼吸および Thumb Twitch Response に及ぼす影響

岩崎 寛*

並木昭義 表 哲夫

川名 信 高橋長雄

札幌医科大学麻醉学教室

要 旨

非脱分極性筋弛緩薬 (pancuronium bromide) の効果残存の程度を train of four ratio (以下 TOFR) で評価し、40例について TOFR 80%, 50%, 25%前後の3時点で SCC 25mg をそれぞれ10例に投与し、呼吸消失・停止時間や thumb twitch response に及ぼす影響について SCC 25 mg 単独投与群10例と比較検討した。TOFR が小さかった群で、呼吸消失は有意 ($P < 0.05$) に遅く、呼吸停止時間も有意 ($P < 0.05$) に長く続いた。なお、TOFR 25%の群で最長12分間の呼吸停止例があった。また、いずれの群でも SCC 単独投与群にくらべて有意 ($P < 0.05$) に呼吸抑制が遷延し、thumb twitch response が増加している時期に呼吸消失が生じた。

非脱分極性筋弛緩薬の効果残存時に、脱分極性筋弛緩薬を使用することは一般に批判的である^{1,2)}。一方、手術中の筋弛緩を非脱分極性筋弛緩薬で得ていた症例において、閉腹時などで短時間の筋弛緩が必要となった際に、脱分極性筋弛緩薬を使用しても特に支障はなかったとの報告もある³⁾。この両筋弛緩薬の併用時には、非脱分極性筋弛緩薬の効果残存程度や脱分極性筋弛緩薬の投与量などが問題となる。また、末梢骨格筋群であ

る thumb twitch response が増加するにもかかわらず、呼吸筋群は弛緩をみることがあるとされている⁴⁾。

今回、著者らは、非脱分極性筋弛緩薬の効果残存程度を train of four ratio (以下 TOFR と略す) で評価^{5,6)}しつつ、少量の succinylcholine chloride (以下 SCC と略す) を投与し、その呼吸および thumb twitch response に及ぼす影響について検討したので報告する。

*Hiroshi Iwasaki

〒060 札幌市中央区南一条西 16

札幌医科大学麻醉学教室 (教授: 高橋長雄)

Tel. 011 (611) 2111

対象と方法

神経、筋疾患および心肺機能に異常を認めない

下腹部の予定手術患者40例(男26例, 女14例, 年齢21~75歳, 平均50.3歳, 平均体重58.5kg)を対象とした。全例, 手術前の血清コリンエステラーゼ値は正常であった。前投薬としては, 手術室入室約1時間前にヒドロキシジン 100mg, アトロピン 0.5mg を筋注投与した。麻酔方法は, サイアミラル 4 mg/kg で急速導入し, SCC 1 mg/kg にて気管内挿管を行い, 維持は GOF(笑気 4 l/分, 酸素 2 l/分, ハロセン 0.5~1.0%)とした。症例を 10例ずつの 4 群 (group 1~4) に分けた。Group 1 は SCC の作用が消失したことを確認後, SCC 25 mg を手背静脈より投与し SCC 単独投与時の呼吸に及ぼす影響を調べた。他の 30 例は pancuronium bromide (以下 PCB と略す) 投与後の回復過程における SCC 25 mg の投与時期により 10 名ずつの 3 群 (group 2~4) に分けた。呼吸は, 半閉鎖循環式麻酔器の呼気側に呼吸流量計 (日本光電社製 MFP 1100) を組み込み, ポリグラフ (日本光電社製 RM 6000) に記録した。ポリグラフに描かれた呼吸流量曲線より呼吸消失開始時間, 呼吸停止時間を算出した。筋弛緩の程度は前腕を固定し, 前腕尺側皮膚に 25 ゲージ針電極を刺入し経皮的に尺骨神経に 0.6 msec の矩形波よりなる極上電気刺激を 2 Hz の頻度で連続 4 回加え, 拇指内転筋の等尺性収縮の張力を force-displacement transducer (日本光電社製 MR-10KS) を用い, ポリグラフに記録し mechanical thumb twitch response による TOFR にて評価した。拇指の resting

tension は 200 g とした。TOFR が 80% (group 2), 50% (group 3), 25% (group 4) 前後に回復してきた 3 時点で SCC 25mg を投与し, その後の呼吸および thumb twitch response に与える影響について比較・検討した。TOFR は SCC 投与後 15 秒間隔で記録した。また SCC 投与後 TOFR 値が一過性の増大を示し, その後漸減し SCC 投与前値になるまでを TOFR 増加持続時間とした。測定中の換気は, 終末呼気炭酸ガス濃度を連続モニターしながら適宜, 調節あるいは補助呼吸を行った。

得られた成績は統計学的処理を行い, 値は平均値と標準誤差で表示し 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

各 group 間の性, 年齢および体重あたりの SCC の量に有意差はみられなかった。SCC 単独投与時および PCB 効果残存時の呼吸消失開始・出現・停止時間と thumb twitch response についての測定結果を下の表にまとめた。Group 2~4 の SCC 投与前の TOFR は, group 2 が $80 \pm 1\%$, group 3 が $51 \pm 2\%$, group 4 が $23 \pm 1\%$ であった。SCC 25 mg 単独投与群 (group 1) は, 平均 33 秒後に呼吸は消失し, 平均 2 分 49 秒の呼吸停止時間が認められた。PCB 投与後の回復過程での SCC 25 mg 投与による呼吸および thumb twitch response に

表 SCC 25 mg 単独投与時および pancuronium bromide 効果残存時の呼吸および train of four ratio (TOFR) に及ぼす影響

, (TOFR)		Group 1	Group 2 ($80\% \pm 1\%$)	Group 3 ($51 \pm 2\%$)	Group 4 ($23 \pm 1\%$)
呼吸	消失時間	33" \pm 2"	35" \pm 5" ^{a)} **	47" \pm 7"*	1'05" \pm 6"
	出現時間	3'22" \pm 14"	7'17" \pm 42"***	8'04" \pm 40"*	9'26" \pm 39"
	停止時間	2'49" \pm 15"	6'42" \pm 43"***	7'18" \pm 43"*	8'22" \pm 40"
TOFR 増加時間			1'07" \pm 7"***	2'44" \pm 25"*	5'45" \pm 55"

Mean \pm SEM

^{a)} 値以外は全値 group 1 に対して有意差 (P < 0.05) あり

*) Group 3 に対して有意差 (P < 0.05) あり

**) Group 4 に対して有意差 (P < 0.05) あり

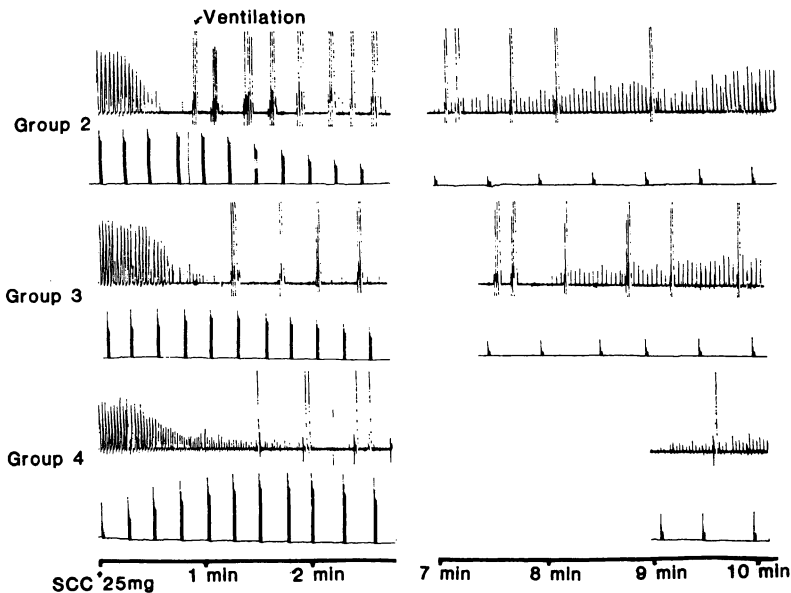


図 SCC 25 mg の各群の代表例に対する呼吸および thumb twitch response に及ぼす影響。

与える影響について group 2～4 の代表的な例をそれぞれ図に示した。Group 2～4 は、いずれも SCC 投与後 TOFR の増加している時期に呼吸の消失が起こった。呼吸消失開始時間の平均は、group 2 は 35 秒で group 1 にくらべて有意差はなかったが、group 3, 4 では 47 秒、1 分 5 秒と有意 ($P < 0.05$) に遅かった。また、group 3, 4 間には有意差 ($P < 0.05$) がみられた。次に、呼吸停止時間の平均は group 2 が 6 分 42 秒、group 3 が 7 分 18 秒、group 4 が 8 分 22 秒であり、group 1 よりも有意 ($P < 0.05$) に長く、また group 2～4 の間にも有意差 ($P < 0.05$) があった。なお、SCC 25mg 投与による最長呼吸停止例は group 2 で 10 分 15 秒、group 3 で 11 分で、group 4 で 12 分であった。TOFR 増加持続時間の平均は group 2 で 1 分 7 秒、group 3 で 2 分 44 秒、group 4 で 5 分 45 秒で TOFR が小さい群ほど長く、各群間にはそれぞれ有意差 ($P < 0.05$) がみられた。

考 察

非脱分極性筋弛緩薬の効果が残存している時期に脱分極性筋弛緩薬を使用すると、いろいろな問

題が生ずる。Bush ら⁷⁾ は d-tubocurarine (以下 d-TC と略す) 投与後のいろいろな回復過程に SCC を使用し d-TC の効果残存が大きいときの SCC は拮抗的に、小さいときには競合的に作用することを示した。しかし、非脱分極性筋弛緩薬の効果残存の程度だけでなく、その後使用する脱分極性筋弛緩薬の使用量により作用態度に差異の出ることが報告されている^{8,9)}。さらに、これらの報告はいずれも single twitch の変化により作用態度を評価している。しかし、Sugai ら¹⁰⁾ は、d-TC の回復過程に SCC を使用し single twitch と tetanus 刺激とでは評価に差が生ずると述べている。このことは、非脱分極性筋弛緩薬の効果残存程度、脱分極性筋弛緩薬の投与量、そして、その後の作用態度を評価する方法により差がでることが考えられる。

非脱分極性筋弛緩薬の筋弛緩程度を評価する方法である train of four は 1971 年 Ali ら^{5,6)} により報告されて以来、臨床に広く利用されている。Rouse ら¹¹⁾ は、PCB 投与後に、TOFR 0%, 5%, 50% の 3 時点で SCC 50 mg を投与し single twitch, TOFR のその後の推移を検討した。それによると SCC 投与により、single twitch, TOFR

はともに増大し、特に TOFR が小さいときほどその増加は著明であったと報告している。著者らも、SCC 25 mg 投与後、一過性の TOFR の増大がみられ、特に TOFR が小さいほど著明に増大しており同様の結果を得た。SCC には主な作用である脱分極性作用と同時に phase 2 ブロックの現象に関連するアセチルコリンの終板膜に対する感受性を低下させるという二相性の作用がある。初期には脱分極性ブロックを起こす方の作用が優位をなし、非脱分極性筋弛緩薬により占有されている receptor で競合的に拮抗し primary twitch reversal¹²⁾ または knock off⁸⁾ と呼ばれる現象を示すとされている。今回、著者らの結果でみられた SCC 投与後の TOFR の一過性の増大はこの現象によるものと考えられる。

一般に、呼吸筋群は末梢骨格筋群にくらべて非脱分極性筋弛緩薬に対する margin of safety が大きく、呼吸筋群の反応は末梢骨格筋群よりも効果発現は遅いと考えられていたが、最近の報告¹³⁾では、呼吸筋群の方が効果発現は早いと述べられている。このことは、今回の著者らの結果において TOFR が増大傾向を示している時期に呼吸消失が生じたことに関連づけて考えられる。

本研究での PCB 投与後の回復過程における 3 時点に SCC 25 mg を投与した症例においては TOFR の小さいほど、呼吸抑制が遷延し、最長に呼吸停止した症例でも group 4 での 12 分間であり、臨床上特に支障は生じなかった。しかし呼吸抑制が異常に遷延するという報告や抗コリンエステラーゼ薬の使用時に SCC の効果が残っていると、その作用を遷延させたという報告¹⁴⁾もある。したがって、非脱分極性筋弛緩薬の効果残存時に SCC を安易に使用すべきではなく、今回の結果でも TOFR 80% というかなりの筋弛緩の回復した時点で SCC 25 mg という少量の使用でも約 10 分間程度の呼吸消失が起こることを念頭におく必要がある。

文 献

- 1) Stovner, J. & Lund, I.: The muscle relaxants and their antagonists; A ten-year survey. *Br. J. Anaesth.* **42**: 235-248, 1970.
- 2) 岩月賢一: 筋弛緩薬使用上の問題点. *麻酔*. **19**: 595-604, 1970.
- 3) 山村佳江, 森健次郎, 中村信義・他: 非脱分極性筋弛緩剤と SCC の併用についての臨床的評価. *麻酔*. **20**: 439-443, 1971.
- 4) 大嶋和海, 浅井 淳, 中島英親・他: 脱分極性及び非脱分極性筋弛緩剤の併用について. *麻酔*. **22**: 331-338, 1973.
- 5) Ali, H.H., Utting, E. J. & Gray, T.C.: Quantitative assessment of residual antidepolarizing block (part 1). *Br. J. Anaesth.* **43**: 473-477, 1971.
- 6) Ali, H.H., Utting, E. J. & Gray, T.C.: Quantitative assessment of residual antidepolarizing block (part 2). *Br. J. Anaesth.* **43**: 478-485, 1971.
- 7) Bush, G.H. & Baraka, A.: Factors affecting the termination of curarization in the human subject. *Br. J. Anaesth.* **36**: 356-362, 1964.
- 8) Gray, T.C.: The mechanism of reversal of non-depolarizing relaxants; Progress in anaesthesiology; Proceedings of the 4th world congress of anaesthesiologist. *Excepta medica international congress series, London, 1968 No. 200, p 431.*
- 9) Katz, R.L.: Modification of the action of pancuronium by succinylcholine and halothane. *Anesthesiol.* **35**: 602-606, 1971.
- 10) Sugai, N. & Payne, J.P.: The interaction of tubocurarine and suxamethonium at different stage of recovery from tubocurarine-induced neuromuscular blockade in anaesthetized man. *Br. J. Anaesth.* **47**: 1061-1066, 1975.
- 11) Rouse, J.M. & Bevan, D.R.: Mixed neuromuscular block; A re-assessment using train of four stimulation. *Anaesthesia.* **34**: 608-613, 1979.
- 12) Walts, L.F. & Dillon, J.B.: Clinical studies of the interaction between d-tubocurarine and succinylcholine. *Anesthesiol.* **31**: 39-44, 1969.
- 13) Lee, C.: Some characteristics of neuromuscular block in the respiratory musculature in anaesthetized man. *Canad. Anesth. Soc. J.* **23**: 125-134, 1976.
- 14) Bentz, E.W. & Stoelting, R.K.: Prolonged response to succinylcholine following pancuronium reversal with pyridostigmine. *Anesthesiol.* **44**: 258-260, 1976.

<1982. 4. 受付>

* * *