

Lorfan の麻酔前投薬における使用経験

昭和41年9月26日 受付

信州大学医学部 星子外科教室
(主任: 星子直行教授)

久保田 清 伏見 一

信州大学医学部 附属病院 中央手術部
清野 誠 一

Clinical Use of Lorfan Tartrate during Premedication

Kiyoshi Kubota and Hajime Fushimi

Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Shinshu University
(Director: prof. N. Hoshiko)

Seiichi Kiyono

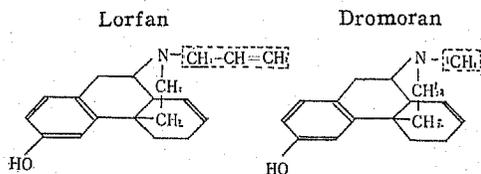
Surgical Center, Shinshu University Hospital

緒言

外科手術時に前投薬として、しばしばモルヒネ剤が使用される。モルヒネ剤は古来すぐれた鎮痛鎮静作用があるが、その反面、種々の副作用がありなかでも呼吸抑制作用のあることは、モルヒネ剤単独使用の場合特に注意すべきである。最近モルヒネ剤の鎮痛鎮静作用を減ずることなく呼吸抑制作用のみに拮抗する薬剤 Lorfan[®]が臨床に应用されるようになった^{①②③}。

Lorfan (Levallorphan tartrate) は1951年 Schneider, Grüssner により合成されたもので、構造式は、Dromoran の CH₃-基が ALLYL 基に置き換えられたものである。

構造式



我々は前投薬にバンスコ (本剤は1cc中に塩酸アヘンアルカイド40mgと臭化水素酸スコポラミン0.6mgを含有する) を使用し、本剤の抗呼吸抑制作用をみるべく本剤の使用を試みたのでその成績を報告する。

実験方法

対象は星子外科および平林外科における成人外科手術患者である。麻酔前投薬としてラボナ0.1gを麻酔開始2時間前に経口投与し、次にバンスコ0.4~0.2cc

を体重に応じて麻酔開始前60分及び30分に分割皮下に注射し、呼吸抑制への拮抗効果をみるべく次の2群に分けて検討をおこなった。

A) バンスコ分割2回目投与後30分に Lorfan 1mgを静注した場合。

B) バンスコ分割2回目の注射と同時に Lorfan 1mgを静注した場合。

各群について、呼吸数 (R. R.), 1回換気量 (T. V.), 分時呼吸量 (M. V.) を Godald の Respirometer によつて測定し、前日安静時に検査した対照値と比較した。

検査成績

A) の場合の呼吸数の変化はバンスコ投与により35例中32例は呼吸数の減少があり、Lorfan 投与により35例中17例は増加し、2例は減少、16例に増減がなかった。増加した症例は、前投薬後に比して20.8%の呼吸数の増加をみた。35例の呼吸数の平均値を棒グラフで示すと図1の如くである。次に呼吸数、一回換気

図1 バンスコロルファン投与群

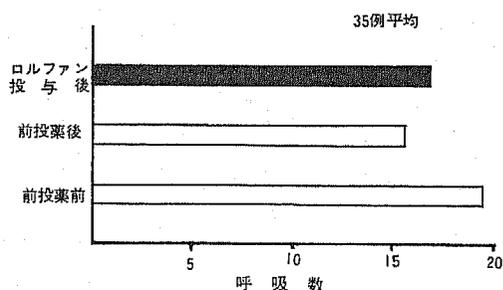


表 1 ノスコ分割投与後ロルフアン投与群

No	患者	年齢	性	体重 (kg)	手術名	前投薬前		前投薬		前投薬初回投与後			前投薬2回目投与後			ロルフアン1mg投与後			効果	
						R. R.	T. V. (cc)	M. V. (ℓ)	種類	量 (mg)	R. R.	T. V. (cc)	M. V. (ℓ)	R. R.	T. V. (cc)	M. V. (ℓ)	R. R.	T. V. (cc)		M. V. (ℓ)
1	I. T.	33	♀	45	腸管癒着剝離	20	483.7	9.7	パンスコ	12	13	376.2	4.8	10	426.0	4.3	13	426.0	5.5	有効
2	M. M.	40	♂	59	胃切除術	13	459.0	5.1	パンスコ	12	12	540.0	6.4	9	567.0	5.1	10	432.0	4.2	無効
3	H. Y.	52	♀	58	直腸癌	16	432.0	4.3	パンスコ	16	12	486.0	5.8	10	432.0	4.3	14	351.0	4.9	有効
4	M. K.	30	♀	47	胃切除術	18	463.6	8.3	パンスコ	12	12	463.6	5.5	8	490.9	3.9	10	436.0	4.3	有効
5	Y. E.	40	♂	58	胃切除術	15	438.0	6.5	パンスコ	12	8	490.9	3.9	7	654.6	4.6	9	654.6	5.8	有効
6	K. Y.	52	♂	53	胃切除術	16	578.6	8.6	パンスコ	12	11	545.5	6.5	8	463.6	3.7	12	352.5	4.3	有効

R. R. (呼吸数) T. V. (1回換気量) M. V. (分時呼吸量)

量, 分時呼吸量について検査し得た症例は表1の如く, 初回投与後では明らかに呼吸数の減少がみられるが, 1回換気量は必ずしも減少していないのに反して, 分時呼吸量は減少しており, 2回投与後では, 呼吸数, 分時呼吸量は減少し, パンスコの明らかな呼吸抑制作用を現わしている。かつその作用は主として呼吸数の減少であり, 1回換気量はむしろ代償的に増加する傾向がみられた。

Lorfan 投与により2回目投与後に比較して呼吸数は全例増加した。6例中5例は分時呼吸量は増加し2回目投与後に比較して, およそ平均18.8%の増加であった。又6例の1回換気量ではパンスコ2回目投与に比して平均19.7%の減少をみた。パンスコ2回目投与後に比して, 呼吸数, 1回換気量, 分時呼吸量のうち2つ以上に改善のみとめられたものを有効とすれば, 6例中5例が有効であった。

B) パンスコ初回投与後30分後に Lorfan 1mgおよびパンスコ同時投与群では, 35例中呼吸数の増加は12例, 減少は8例で, 15例は増減がなかった。増加した症例では18.9%の増加, 減少した症例では12.6%の減少をみた。図2に示す如く, Lorfan 同時投与群では

図 2 パンスコロルフアン同時投与群

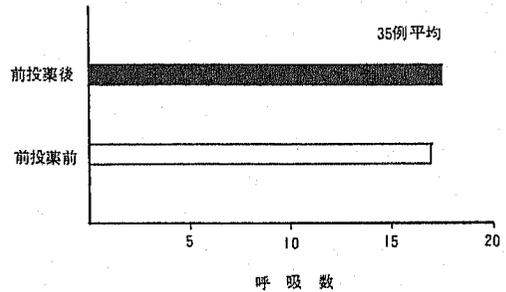


表 2 2回目パンスコロルフアン1mg投与群

No.	患者	年齢	性	体重 (kg)	手術名	前投薬前		前投薬		前投薬後			前投薬ロルフアン1mg投与後			効果	
						R. R.	T. V. (cc)	M. V. (ℓ)	種類	量 (mg)	R. R.	T. V. (cc)	M. V. (ℓ)	R. R.	T. V. (cc)		M. V. (ℓ)
1	M. Y.	51	♀	48	胃切除術	16	648.0	10.3	パンスコ	12	17	432.0	7.3	14	432.0	6.0	無効
2	A. M.	41	♂	55	腹壁腫瘍剝出	22	455.7	10.0	パンスコ	12	16	271.2	4.3	20	434.0	8.6	有効
3	S. Y.	55	♀	54	胃切除術	13	486.0	6.3	パンスコ	16	12	564.3	6.7	12	483.7	5.8	無効
4	T. K.	38	♂	58	左肺切除術	20	322.5	6.4	パンスコ	12	10	427.2	4.3	11	480.6	5.2	有効
5	H. U.	42	♀	52	胃切除術	24	378.0	9.1	パンスコ	12	13	300.0	3.9	14	354.5	4.9	有効
6	O. M.	59	♂	48	胃瘻術	15	456.8	6.9	パンスコ	12	13	483.7	6.2	10	564.4	5.6	無効
7	I. K.	61	♂	58	胃切除術	20	456.8	9.3	パンスコ	12	14	406.8	5.6	13	488.2	6.3	やや有効

R. R. (呼吸数) T. V. (1回換気量) M. V. (分時呼吸量)

明らかに呼吸数の減少は認められなかつた。呼吸数1回換気量, 分時呼吸量を検査し得た症例は表2の如く初回投与後に比して, 呼吸数の増加した症例は7例中3例で少数であるが, 1回換気量, 分時呼吸量は7例中5例に増加をみた。5例の分時呼吸量増加の平均39.7%を示し, 1回換気量は21.4%の増加を認めた。A群同様の判定に従えば, 有効例は7例中4例が有効であつた。A群のように2回目パンスコ投与後明らかに呼吸抑制がみられたが, 2回目同時投与では, A群の2回目投与後におこる呼吸抑制に比較して, 呼吸抑制の度が少ない傾向が認められた。A群, B群, の平均呼吸数, 1回換気量, 分時呼吸量の増加平均は表3の如くで, B群ではいずれの項目も増加したが,

表3 ロルファン投与後における増加平均%

検査項目	A	B
呼吸数	20.8%	18.9%
1回換気量	-19.7%	21.4%
分時呼吸量	18.8%	39.7%

A群では1回換気量はむしろ減少した。

考 接

以上の如く, Lorfane は前投薬として用いたパンスコによつて生ずる呼吸抑制にかなり奏効するものと考へられる。すなわちパンスコ分割投与後におけるLorfane の作用は呼吸数にやや増加が見られ, 全体として分時呼吸量の増加がみられた。Costa^④は白鼠を用いて, Morphine 80mg/kg 投与すると, 正常時に比して分時呼吸量は70%の減少をみるが, Lorfane 12mg/kg の投与により8~16分後に分時呼吸量は10%の減少に回復し, しかも Analgesia もおこされなかつたとし, 又 Foldes^⑤等は Nisentil 投与後, 呼吸数は69%, 分時呼吸量は47%の減少をみたが, Lorfane 投与により呼吸数は正常時に比し12%, 1回換気量は14%, 分時呼吸量1%の減少を示し Lorfane の効果を認めている。我々の症例では呼吸数については, A群では20.8%の増加をみ, B群では, 18.9%の増加をみた。又分時呼吸量ではA群は18.8%の増加B群では, 39.7%の増加をみた。1回換気量では, A群-19.7%, B群では21.4%の増加を示しB群の方がより効果的であつた。もちろん個々の症例では拮抗効果が必ずしも判然とした傾向を示さない例があつたのは, パンスコに対する個体差, 時間的關係, 測定に際しての患者の心理的な変動にも原因があるように思われる。

Cullen^⑥は, 本剤を術後疼痛患者140例に Morphine と Lorfane の混合注射を行い, 分時呼吸量は正常時の4~10%の減少をみたが, 鎮痛作用には影響がなかつたと報告し, Foldes^⑤等は, 投与に際し同時投与がより効果的であると述べているが, 本実験においてもB群が効果的であつたのは, 同時投与がよかつたことを示している。Gross^⑧は, Morphine:Lorfane は10:1の投与が, Lorfane の最低限界としているが, 我々はほぼ24:1の投与方法であつたが, 無効例は少なかつた。著者等は Morphine の呼吸抑制作用に対する Lorfane の作用をみるべく, A群, B群において検討したが, 呼吸抑制の表われる前に, つまり同時投与がむしろ効果的であることを推察し得た。

結 語

我々は麻酔拮抗剤 Lorfane を麻酔の前投薬として用いたパンスコによる呼吸抑制発現時に或いはこれと同時に投与を行つて, 呼吸数, 1回換気量, 分時呼吸量を測定し認むべき呼吸抑制拮抗作用を認めた。

稿を終るに臨み, 御懇篤なる御指導, 御校閲を賜つた恩師星子教授, 平林外科平林正先生に深謝いたします。

文 献

- ①山村秀夫: 実験治療, 348: 88, 1961 ②古川哲二: 外科治療, 4: 415, 1961 ③嶋村欣一・他: 実験治療, 348: 90, 1961 ④Costa, P. J.: J. Pharmacol. & Exper. Therap. 113: 310, 1955 ⑤Foldes, F. F., et al.: J. pharm. & Exper. Therap 113: 21, 1955 ⑥Cullen, S. C.: Anesthesiology. 16: 674, 1955 ⑦Foldes, F. F., et al.: Am. J. M. Sc. 233: 153, 1957 ⑧Gross, E. G.: J. Lab. & Clin. Med. 43: 938, 1954