

綜 説

残存クラレ化

小田切 徹太郎

信州大学医学部麻酔・蘇生学教室

Residual Curarization

Tetsutaro OTAGIRI

Department of Anesthesiology and Resuscitology,
Shinshu University School of Medicine

Key words: residual curarization, respiratory sparing effect, nondepolarizing muscle relaxants, maximum inspiratory pressure, postoperative airway obstruction

残存クラレ化, 呼吸機能保存効果, 非脱分極性筋弛緩薬, 最大吸気圧, 術後気道閉塞

I はじめに

手術終了後, 抗コリンエステラーゼ薬 (抗 ChE 薬) 投与によって患者は開眼したり舌の突出ができるようになり, 1 回換気量も 300ml 前後認められるようになる。ところが気管内チューブを抜去すると, しばらくして舌根沈下が起りチアノーゼを呈して再挿管を余儀なくされることがある。手術室内で麻酔科医の見ている前での出来事であるならば直ちに対処できるが, 手術室をでて病室へ戻る途中で起こった場合は処置が遅れて心停止に至る可能性が高い。これは非脱分極性筋弛緩薬 (筋弛緩薬) を大量に用いた場合, また筋弛緩状態がつづいているにもかかわらず拮抗薬の投与を急ぎすぎた場合に起り, こうした状況を residual curarization (残存クラレ化) という。これは横隔膜と内・外喉頭筋群の筋弛緩薬に対する感受性の違いから生ずる状態であり, respiratory sparing effect とは表・裏の関係である。本稿の目的は residual curarization について正しい知識を提供するとともに, 術後の上気道閉塞に注意を向けて合併症を防ぐことにある。

II Respiratory sparing effect

クラレに代表される筋弛緩薬の特性の 1 つで, 骨格筋の中で呼吸筋が最後まで弛緩されずに機能が保存されることをいう。筋弛緩薬が投与されるとはじめに眼や指趾の筋が弛緩する。ついで頸部や体幹の筋, 肋間筋とつづいて最後に横隔膜が弛緩する。図 1 は気管内挿管された患者を対象としてクラレに対する最大吸気圧 (Maximum inspiratory pressure: MIP) と母指内転筋収縮力の反応を調べたものである¹⁾。クラレを 1 分間隔で 3mg ずつ, MIP がコントロールの 10% (90%遮断) に低下するまで投与する。そこで投与を中止し, 両者の回復反応曲線を求めたものである。母指内転筋収縮力は MIP に比べて作用発現が早く, より強く抑制される。そして回復は遅れる。この結果は, 横隔膜を主とする呼吸筋群の方が母指内転筋に比べてクラレに抵抗性がある, または感受性が低いことを示している。この respiratory sparing effect は生命維持に重要な呼吸機能を最後まで保存しようとする生体防御反応の 1 つと考えられる。Donati ら²⁾はバンクロウムについて用量反応を調べてクラレと同様の効果を観察した (図 2)。この結果から単収縮反応を 50% 抑制する薬用量 [ED₅₀] を外挿すると, 横隔

別刷請求先: 小田切 徹太郎
〒390 松本市旭3-1-1 信州大学麻酔・蘇生学教室

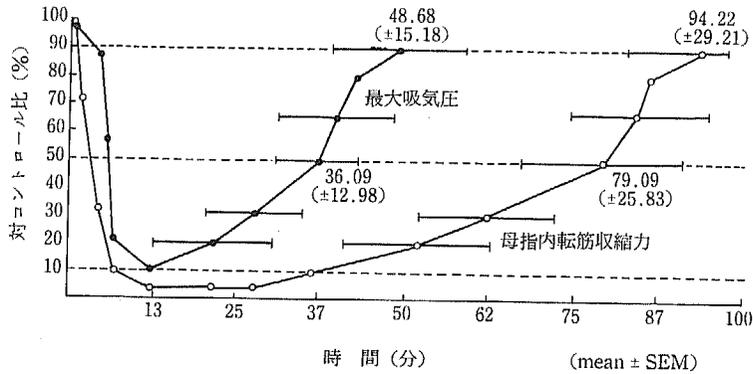


図1 クラレに対する最大吸気圧と母指内転筋収縮力の反応曲線 (文献1) より引用

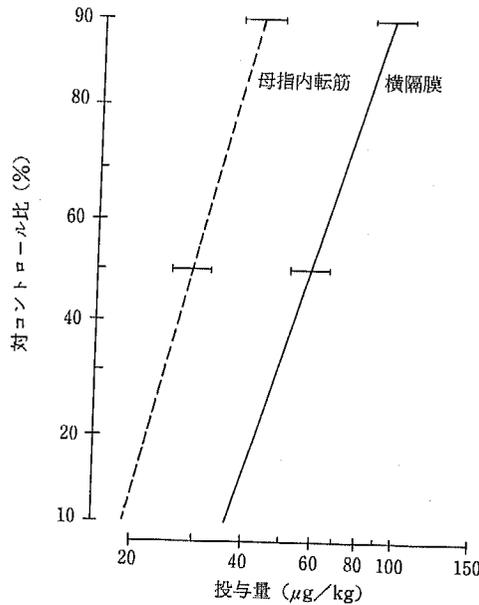


図2 成人患者のバンクロニウムに対する横隔膜と母指内転筋の用量反応 (文献2) より引用

膜は 59.5 ± 7.0 ($\bar{x} \pm \text{SEM}$), 母指内転筋は 29.5 ± 3.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ と求められる。このように横隔膜の筋弛緩効果を得るためには, 母指内転筋のおよそ2倍量が必要ということになり, パンクロニウムも respiratory sparing effect をもつことが明らかとなった。

III 手術中の筋弛緩薬使用状況

開胸・開腹手術にさいしては, 腹筋の十分な弛緩とともに横隔膜の弛緩も要求される。とくに胃全摘や肝切除術では術野が横隔膜に近く, 血管処理など細かな

操作が繰り返されるので, 横隔膜に対しても十分な筋弛緩を得る必要がある。しかし横隔膜に関する筋弛緩モニターは今のところ存在せず, 母指内転筋収縮反応 (図3) から推測して筋弛緩を得ている。通常モニターは2Hz 4回連続刺激 (Train of four : TOF) を12秒間隔で行うが, T_1 がコントロール (T_c) の25%に抑制されると T_4 は0 (図3のA), T_1 が20%になると T_3 は0 (図3のB), T_1 が10%になると T_2 も0 (図3のC)となる。開腹術の場合, 腹筋の十分な筋弛緩状態は吸入麻酔下では T_1 が5%以下 (図3のD),

残存クラレ化

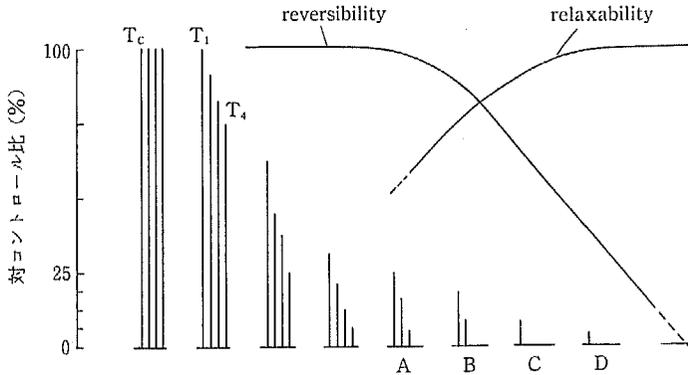


図3 クラレの筋収縮反応：TOFと reversibility, relaxabilityの
関係(文献3)より引用)

neuroleptanesthesiaでは0% (100%遮断)が一般的である。したがって横隔膜の十分な筋弛緩状態を得るには図3のDよりはるか右方に位置した状態が求められ、前述したように横隔膜と母指内転筋のED₅₀が2:1であることを考慮すれば、大量投与が必要になる。最近手術時間が延長しており、筋弛緩薬は追加量、回数も多くなって大量使用される傾向にある。当然蓄積作用も考慮されねばならない。

IV 拮抗薬の投与

手術が終了すると麻酔の覚醒をはかるとともに筋弛緩の回復を促す。筋弛緩モニターが装着されている場

合、T₁が25%に戻った時点でネオスチグミン0.04mg/kg相当を投与すれば10~15分でT₁は100%、TOFは75%以上の回復が得られる⁴⁾。モニターがない場合は、Paco₂が正常に保たれる、あるいは自発呼吸が小さいながらも規則的に認められるならば拮抗薬を投与する。

拮抗薬投与時期と筋弛緩回復に関してはT₁がコントロールの25%より低ければ低いほど reversibilityは低下する(図3)。しかし回復が不十分であるからといってネオスチグミンを0.05mg/kgより大量に用いても拮抗作用はほとんど変わらない。一方、拮抗薬を投与する時点でT₁が25%より大きければ大きい程度TOFは100%に近づくと回復時間も短い。

表1 Residual curarization 判定の目安

単一刺激 T ₁ (% of control)	4回連続刺激 T ₄ /T ₁ (%)	臨床症状	
100	100	頭を枕から5秒間持ち上げることができる。 上肢を10秒間挙上できる。	
}	89		
	83		
100	75~70	{ 肺活量が15ml/kg以上ある。 Inspiratory forceが25cmH ₂ O以上ある。 30~50Hzのテタヌス刺激が5秒間維持できる。 肺活量が有意に減少する。	
	70以下		
	60以下		Inspiratory forceが有意に低下する。
	60~50		開眼、舌の突出、咳嗽が可能となる。
25	T ₄ →0	{ 抗ChE*薬投与により、およそ10分でほぼ完全な筋弛緩からの回復が得られる。	
	T ₃ →0		
}	T ₂ →0	{ 抗ChE薬投与により、大部分は回復が得られる。しかし、ネオスチグミンは5mgと大量を必要としたり、投与後回復に30分以上要することがある。	
			10
			5

*ChE: コリンエステラーゼ

V Residual curarization の目やす

Wescott と Bendixen⁵⁾は拮抗後 MIP が 10~16cmH₂O あれば P_{ETCO₂} を正常に維持できる。したがって 2 倍の安全性を見積って MIP が 20~30cmH₂O, 平均値 25cmH₂O あれば筋弛緩状態から回復したと判断してよいと報告した。これを基本に Ali と Savarese⁶⁾は residual curarization 判定の目やすを臨床症状と筋縮反応とを関連させて表 1 のように整理した。これが広く受け入れられ現在も臨床使用されている。通常, TOF が 70~75% ならば MIP はおよそ 25cmH₂O, 肺活量は 15~20ml/kg で P_{ETCO₂} は正常に保たれる。しかしこの時点で頭をベットから持ち上げたまま 5 秒間維持できない。また上肢を上上げたまま 10 秒間保持できない。TOF が 83 ないし 89% に回復してはじめてそれは可能となる。換言すれば, T₁ が 100%, TOF が 75% に回復した時点では呼吸機能は維持されるが, 四肢や頸部の筋力の回復は必ずしも十分とは言えないことになる。

VI MIP 25cmH₂O は呼吸機能に関する回復の指標である

Pavlin ら⁷⁾はクラールを投与したさい, 回復過程における MIP と臨床症状との関連を詳しく調査して報告した。それによれば MIP が 20cmH₂O に回復した時点で P_{ETCO₂} は正常, 肺活量は 26ml/kg 認められた。

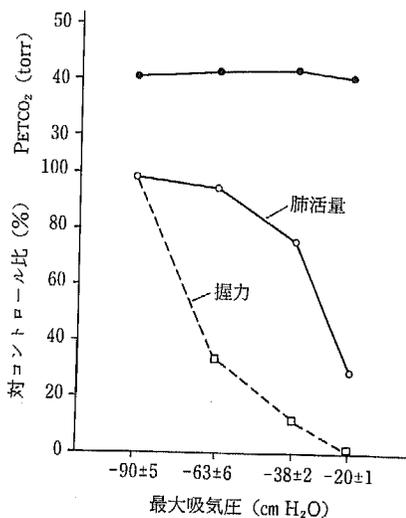
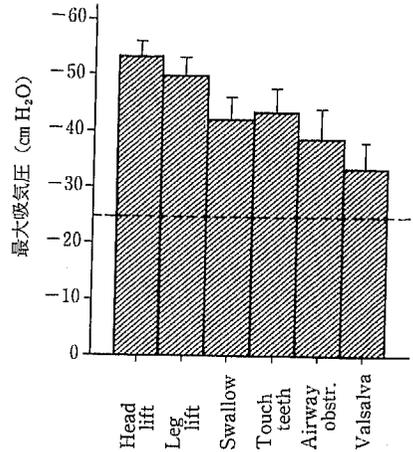


図 4 クラールに対する P_{ETCO₂}, 肺活量, 握力の回復曲線 (文献7) より引用



- Head lift: 頭をベットから 5 秒間持ち上げている。
- Leg lift: 下肢を 5 秒間上げていられる。
- Swallow: 嚥下ができる。
- Touch teeth: 下顎を前方へ挙上させて上下の歯列を合わせる事ができる。
- Airway obstruction: 気道閉塞をおこさない。
- Valsalva's manoeuvre: 食道内圧を +30cmH₂O に加圧できる。

図 5 クラールから回復するときの臨床症状と最大吸気圧との関係 (文献7) より引用

しかし握力はほとんど 0 で, 自発呼吸はシーソー様呼吸であった (図 4)。この報告は MIP が 25cmH₂O に回復した時点では頭をベットから 5 秒間持ち上げることはもちろん, 下肢を 5 秒間挙上させたまま維持することも不可能であることを示しており, 嚥下や気道確保も困難であることを明らかにした (図 5)。具体的には声門を閉じて気管内を +30cmH₂O に保つためには MIP は 33cmH₂O まで回復することが必要であり, 気道の開放は 39cmH₂O, 嚥下運動は 42cmH₂O に回復した時点でそれぞれ確実となる。下肢や頭部の 5 秒間挙上は 50~53cmH₂O まで回復してようやく可能となる。彼らの報告は MIP が 25cmH₂O に回復したとき, 気管内挿管された状態であるならば呼吸機能は正常値を維持できるが, その時点で気管内チューブを抜去すると舌根沈下が起こって気道閉塞を生じたり, 誤嚥を引き起こす可能性を示唆している。Miller⁸⁾は MIP : 25cmH₂O の指標は見直すべきかもしれないと述べている。

Ⅶ 筋弛緩薬に対する横隔膜筋群と気道確保に關与する筋群の感受性

MIP が 25cmH₂O に回復した時点で肺活量や P_{ETCO₂} がほぼ正常に維持されることは呼吸に關与する横隔膜筋群の回復を意味する。一方、頭を持ち上げていられない、嚥下困難がある、上下の歯で正しく噛み合わせられない、声門をしっかりと閉じられないといった症状は気道確保や嚥下に關与する内・外喉頭筋群の回復がまだ不十分であることを意味している。こうした筋群の感受性の相異は residual curarization を判定するさい間違いを生じやすい。横隔膜を主とした呼吸筋群の回復をもって気道確保や嚥下運動に關与する筋群も同様に回復していると考えると重大な危険をとまらう。

Ⅷ 気管内チューブ抜去の指標

気管内チューブの抜去は肺活量や P_{ETCO₂} が正常であることのほか内・外喉頭筋群が筋弛緩から十分回復していることが目やすである。これまで指標とされてきた MIP : 25cmH₂O, P_{ETCO₂} : 40mmHg 前後, 肺活量 : 15ml/kg 以上は抜管の安全な指標とは言えず、頭をベットから 5 秒間持ち上げていられる、上肢を 10 秒間挙

上していられる、そして握力が術前の半分程度まで回復していることが最も信頼できる指標と思われる。MIP ならばおよそ 50cmH₂O を有すること、TOF ならば 80% 以上が安全と言える。ベクロニウムはクラレやバンクロニウムに比べて respiratory sparing effect が比較的少ない⁹⁾。Chauvin ら¹⁰⁾によれば、両筋群間で ED₅₀ に差はないが ED₉₀ では明らかに差がある。Isono ら¹¹⁾は喉頭筋の方が横隔膜に比べて 2 倍抑制されると報告している。臨床用量はこれらよりはるかに大量であり、両群間の差はさらに顕著になるのは明らかである。したがって非脱分極性筋弛緩薬を用いたときの拮抗薬投与、抜管時期は慎重に決定すべきである。

Ⅸ おわりに

非脱分極性筋弛緩薬に対する横隔膜筋群と内・外喉頭筋群の感受性の相異を述べた。筋弛緩薬の使用量が増加している状況では¹²⁾, respiratory sparing effect と residual curarization が気管内チューブ抜去後の気道確保に重大な意味を持つことは明白である。それを理解した上で、臨床症状を正しく観察して抜管時期を決定することが術後の気道閉塞を予防する鍵であることを強調したい。

文 献

- 1) Wymore ML, Eisele JH : Differential effects of d-tubocurarine on inspiratory muscles and two peripheral muscle groups in anesthetized man. *Anesthesiology* 48 : 360-362, 1978
- 2) Donati F, Antzaka C, Bevan DR : Potency of pancuronium at the diaphragm and the adductor pollicis muscle in human. *Anesthesiology* 65 : 1-5, 1986
- 3) Lee C, Katz RL : Neuromuscular pharmacology. *Br J Anaesth* 52 : 173-188, 1980
- 4) Bevan DR, Donati F, Kopman AF : Reversal of neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 77 : 785-805, 1992
- 5) Wescott DA, Bendixen HH : Neostigmine as a curare antagonist—A clinical study. *Anesthesiology* 23 : 324-332, 1962
- 6) Ali HH, Savarese JJ : Monitoring of neuromuscular function. *Anesthesiology* 45 : 216-249, 1976
- 7) Pavlin EG, Holle RH, Shoene RB : Recovery of airway protection compared with ventilation in humans after paralysis with curare. *Anesthesiology* 70 : 381-385, 1989
- 8) Miller RD : How should residual neuromuscular blockade be detected ? *Anesthesiology* 70 : 379-380, 1989
- 9) Bevan DR, Smith CE, Donati F : Postoperative neuromuscular blockade : A comparison between atracurium, vecuronium, and pancuronium. *Anesthesiology* 69 : 272-276, 1988
- 10) Chauvin M, Lebrault C, Duvaldestin P : Dose-response curves for vecuronium on human diaphragm. *Anesthesiology* 67 : A348, 1987
- 11) Isono S, Kochi T, Ide T, Sugimori K, Mizuguchi T, Nishino T : Differential effects of vecuronium on

- diaphragm and genioid muscle in anesthetized dogs. Br J Anaesth 68 : 239-243, 1992
- 12) Otagiri T, Narita M, Nishizawa M, Nishimura C : Duration of action of supplemental doses of vecuronium is related to the duration after the initial dose. J Anesth 6 : 138-144, 1992

(5. 10. 25 受稿)
