

# 肝機能障害患者の血清コリンエステラーゼ活性値とサクシニールコリン使用の問題について

昭和42年10月31日 受付

信州大学医学部麻酔学教室

寺内 芳郎 坂上 泓郎 清野 誠一

## The Serum Cholinesterase Activity of the Patients with Liver Dysfunction and the Anesthetic Problem of Succinylcholine Chloride Administration

Yoshio Terauchi, Kiyoo Sakagami and Sei-ichi Kiyono.

Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine,  
Shinshu University.

血清中にある仮性コリンエステラーゼ (Pseudo cholinesterase 以下 Pseudo-ChE と略す) が脱分極性筋弛緩剤サクシニールコリン (Succinylcholine chloride 以下 S. C. C. と略す) の急速な分解にあずかっている事、又 Pseudo-ChE が肝臓で生成され血清中に供給されていることはすでに良く知られている①②③。

従って肝疾患を持つ患者では S. C. C. の効果がある程度増強するのではないかと予想される。

この問題について Pseudo-ChE 活性値と肝障害との関係、更に Pseudo-ChE 活性値と S. C. C. 投与による無呼吸時間との関係について調べたので以下その結果を報告する。

### 実験方法

Pseudo-ChE 活性値の測定法には Ammon の検圧法② Michel のガラス電極 pH メータ法③等があり、これ等は正確な測定ができる反面、特別な器具や技術を必要とするので臨床的には適当でない。従って我々は臨床的に許される範囲の精度を持ち、非常に簡便なアコレスト法④⑤により血清中の Pseudo-ChE 活性値を測定した。この方法は血清0.05ccをスライドグラス上にとり、その上に試験紙をのせ、更にその上にもう一枚のスライドグラスをのせる。試験紙の色が変化して標準色と同色となるまでの時間を測定する。この時間から表1⑥により活性値を判定した。

血液は麻酔導入直前に静脈血を採取し、約2000回転5分間の遠沈により血清を分離した。呼吸停止時間は挿管の際の S. C. C. による無呼吸時間で測った。呼吸停止時間を変える因子として血中の PCO<sub>2</sub> 上昇とか咽喉頭反射があるが麻酔前の呼吸にあわせ臨床的に適

正な換気をおこなうように注意した。

表1 室温 23°C~25°C

時 間	血清 Pseudo-ChE の活性値
5 分以下	高 度
7~18 分	正 常
20~35 分	低 下
35 分以上	非常に低下

### 対象及び結果

術前 SGOT, SGPT, 黄疸指数, A-G 比, 血清蛋白, 血清膠質反応等の肝機能と関係する検査所見に異常のみられた患者36名とすべて正常値内にあった9名とについて前記の方法により Pseudo-ChE 活性値を測定した。年齢分布, 男女別は表2の如くで Pseudo-ChE 活性値は45例中39例が正常値内にあり, 低下者6例のうち5例は51~70才の年齢層にみられた。

表2

年齢	男	女	例数	活性値正常	活性値低下
11~20	1	1	2	1	1
21~30	1	4	5	5	
31~40	6	5	11	11	
41~50	5	2	7	7	
51~60	3	6	9	7	2
61~70	6	4	10	7	3
71~81		1	1	1	
計	22	23	45	39	6

疾患別では次の表3の如くで Pseudo-ChE 活性値の低下患者は肝自体が高度におかされる傾向のある疾

患にみられる。

例えば胆石症10例の全例が正常で胆道癌、急性赤色肝萎縮の3例は全例に活性値の低下がみられる。

表3 疾患別

疾患名	例数	活性値	
		正常	低下
胆石	10	10	
胃癌	7	7	
胃・十二指腸潰瘍	5	5	
胆嚢炎	1	1	
慢性脾臓炎	1		1
胆道癌	2		2
急性赤色肝萎縮	1		1
肝膿瘍	1	1	
肝癌	1		1
その他	良性	11	
	悪性	5	1
計	45	39	6

次にある特定の肝機能検査に異常がみられる場合に Pseudo-ChE 活性値がどのようになるかを知るために分類すると表4の通りである。

表4 a)

活性値		正常	低下	非常に低下
		SGOT } 上昇群	6	1
SGPT }				
正常群		33	3	0

b)

活性値		正常	低下	非常に低下
		A/G } 低下群	6	4
血清蛋白 }				
正常群		33		1

c)

活性値		正常	低下	非常に低下
		黄疸指数15以上のもの	1	4
正常群		38		1

表4から Pseudo-ChE 活性度の非常に低下している群は2人、低下群は4人で SGOT, SGPT, 黄疸指数, A-G 比, 血清蛋白の低下等と関係があることが推定される。

特に黄疸指数との関係が注目される。

肝機能正常者はいずれも活性度は正常であった。次

に対象45名のうち全身麻酔の際 S. C. C. による呼吸停止時間を測定した35名の結果は表5の如くである。S. C. C. は 0.4~0.8 mg/kg を使用した。

表5

アコレスト時間	呼吸停止時間		
	5分以下	6~10分	11分以上
高度 5分以下			
正常 7~18分	27	3	
低下 20~35分	1	3	
非常に低下35分以上			1

無呼吸時間は調節呼吸の仕方もあるので呼吸停止時間を持って S. C. C. の効果時間とすることはできないが、表5から大体の傾向として活性値の低下と無呼吸時間の延長とは関係があるものと思われる。

次にアコレスト法により ChE 活性値が強度に減少と判定された1症例を報告する。

症例 N.M. 18才女 体重68kg

術前診断：急性胆汁性腹膜炎

現病歴：10日前より黄疸あり、次第に増強していた。手術前日より嘔吐、上腹部痛、体温上昇。

術前検査成績：血圧 120~80mmHg, 赤血球  $403 \times 10^4$ , 白血球数 16,100, ザーリー 88%, ヘマトクリット値 41%, SGOT 600, SGPT 540, ZTT 26.8, アルカリフォスファターゼ 24.3, 黄疸指数 120。

麻酔経過：前投薬はオピスタン 70mg, アトロピン 0.5mg, サイオベンタール 125mg 静注により導入後 S. C. C. 30mg 投与により挿管を行った。調節呼吸をおこない、無呼吸時間を測定した。13分後ようやく微弱な呼吸がみられた。

維持はフローセン、笑気、筋弛緩剤は d-Tubocurarine chloride を用いた。

手術はドレーン挿入と小腸癒着造設術をおこない、2時間40分を要した。術中血圧は 130~70mmHg くらいで変動は少なかったが1分間120~130回の頻脈がつづいた。術後の呼吸回復は良好であった。

術後経過：術後2日目意識混濁、尿量減少、呼吸微弱となり3日目に死亡した。

肝の試験切除による病理組織学的診断は急性赤色肝萎縮であった。

アコレスト時間は術前 109分と著名な延長を認め、術後1日目においても73分であった。

考 察

Pseudo-ChE はコリンのエステルを加水分解する酵

素であり、これには True-ChE と Pseudo-ChE の 2 種類があり<sup>②</sup>、我々が問題としている ChE は Pseudo-ChE であってこれは肝臓が産生し、血液に供給している酵素であるといわれている<sup>②</sup>。筋弛緩剤に関しては S. C. C. を分解する酵素として知られている<sup>①</sup>。この ChE 測定に用いたアコレスト法は柴田<sup>②</sup>、土屋<sup>④</sup>、福井<sup>⑥</sup>、石井<sup>⑩</sup>等により臨床に十分信頼できる簡便な測定方法として紹介されている。

臨床的に Pseudo-ChE が低下する疾患は肝疾患、有機燐剤中毒、栄養障害、重症貧血、特定の健康人 (Atypical ChE)、発熱感染疾患、心不全、尿毒症、悪性腫瘍等であり、逆に肥満者、結節性甲状腺腫、ネフローゼ等では Pseudo-ChE の上昇がみられるといわれている<sup>⑦</sup>。

S. C. C. による遷延性無呼吸については Pseudo-ChE ばかりでなく他にも種々考えられ Macdonald 等<sup>⑧</sup>は次の 4 つをあげている。

1. Succinylmonocholine and choline block すなわち S. C. C. の分解産物によって起るもので S. C. C. より block は弱い分解は遅いので使用した S. C. C. の量が多い場合、たとえば総量 1.5 ~ 2g 以上になるとこの型の block を起しやすいく。
2. Dual block いわゆるクラレ様の neuro-muscular block である。
3. Deficiency of Normal Type of Pseudo-ChE これは前述した肝疾患、栄養障害等の疾患を持った患者に現れるものである。
4. Presence of an Atypical Form Pseudo-ChE これはしばしば外国で報告され少量の S. C. C. で長期の遷延性無呼吸が現れるが我が国では報告がない。

以上の原因から我々は 3 に関係する肝疾患をとり上げ、その Pseudo-ChE の活性値と麻酔導入の際の S. C. C. による Apnea の時間を調べてみたわけであるが、結果は正常者と比較し顕著な変化はみられなかった。

しかし、肝の実質に高度の変化を予想された患者では明らかに Pseudo-ChE 活性値の低下がみとめられ、無呼吸の時間も延長する傾向はみとめられる。

山村等<sup>③</sup>も同様にアコレスト法による ChE 活性値と S. C. C. 作用持続時間を調べ両者にはほぼ平行関係をみとめ、遷延性無呼吸に対するアコレスト法の予防的診断値を報告している。一方 Stoddart<sup>⑨</sup> は Pseudo-ChE 活性値低下者の S. C. C. の効果時間は長くなるが、これ等病的低下者に対し S. C. C. は使用禁忌ではないと述べている。Hunter<sup>⑪</sup>等は S. C. C. 作用時間と ChE との関係を厳密に調べ Atypical

form の場合をのぞいて両者に相関々係がないと述べ、肝疾患々々で作用が延長するのは肝機能低下のためであり同時に用いられる静脈内麻酔剤の作用の増強も考えられるといっている。

高度の黄疸患者は少数であるが Pseudo-ChE の低下がみとめられた。柴田等<sup>②</sup>は悪性の閉塞性黄疸では Pseudo-ChE 活性値の低下が高度であると述べている。一方黄疸患者の筋弛緩剤の効果について調べた Payne 等<sup>⑫</sup>は黄疸患者の血清蛋白に変化があり、d-Tubocurarine chloride, S. C. C. 等がこれと結びついて、その効果が減じると述べている。これ等種々の報告から肝疾患々々の ChE 低下と S. C. C. の効果時間の延長とをただちに結びつける事にはまだ無理があり他の因子も考えなければならぬ事がわかる。

ここに報告した急性赤色肝萎縮の患者にしても S. C. C. の作用時間の延長は肝機能低下によるもので ChE の低下は直接の原因ではないとも考えられる。

この様に S. C. C. の効果と血清 ChE 低下との関係についての諸家の報告はまちまちであるが、いずれにしても肝疾患々々で S. C. C. の効果の増強がみられる事は事実であり S. C. C. の使用にあたって注意すべきことは当然である。我々の少い臨床成績からも肝疾患々々ではアコレスト法のような Pseudo-ChE の測定は必ずしも必要なものでなく、一般の肝機能検査たとえば A-G 比, SGOT, SGPT, 黄疸指数である程度推定できるものと考えられる。高度の肝機能障害がある場合はやはりアコレスト法により Pseudo-ChE 活性値を測定することは臨床的に有意義であろう。清野<sup>⑬</sup>は肝障害がかなり高度でない限り S. C. C. の 1 回投与による作用時間の延長は臨床的にそれほど問題ではないと考えられるが、S. C. C. の反復投与および大量投与になる場合はやはり十分な注意が必要であると述べている。

即ち、肝疾患々々の全身麻酔時の筋弛緩剤使用にあたっては、肝機能検査の成績を参考にし、初回量に注意し、その無呼吸時間の長かったものについて過量をさけ、Dual block 等の事故を防ぐという方針で十分と思われる。

なお、S. C. C. の 1 回単独投与により長時間の無呼吸がおきた時は Atypical cholinesterase を考えるべきで<sup>⑩⑪</sup> 遺伝的に現われ Dibucaine number<sup>⑫</sup> ⑬その他の特殊な検査法で正常と異常の同形接合体のみでなく異形接合体をも鑑別する事が重要である。

諸外国ではその単位人口あたりの割合までも明らかにした報告もあるが我国ではまだ検討が十分になされ

ておらず、その存在の有無さえ明らかでない現状である。

### 結 語

アコレスト法により Pseudo-ChE 活性値を測定し Pseudo-ChE 活性値と肝機能異常との関係、S. C. C. による無呼吸時間と血清中の Pseudo-ChE 活性値の関係について調べた。

肝機能異常のみられた症例では Pseudo-ChE 活性値の低下する傾向がみられた。しかしながら血清中の Pseudo-ChE 活性値が低下していても必ずしも S. C. C. による無呼吸時間は延長がみられず、諸家の報告においてもこの点について見解が一致していない。

肝疾患患者の全身麻酔の際 S. C. C. の使用にあたっては最初の一筒による効果に応じて注意深く使用することの重要性を強調した。

この論文の要旨は第13回日本麻酔学会総会の教育講演において発表した。

### 文 献

- ①竹田昌暉：筋弛緩剤の基礎と臨床 [iv], 麻酔, 14: 81, 1965 ②柴田進：臨床酵素学, 赤堀, 沖中編 p339, 1964, 朝倉 ③美濃部峻, 沼田克雄, 山村秀雄：麻酔とくに筋弛緩剤使用時における血清 Cholinesterase 活性値について, 麻酔, 11: 709, 1962 ④土屋順, 三浦倉吉, 山川幸子, 稲垣文子, 鈴木晶子：コリンエステラーゼ—アコレストについて—臨床病理, 10: 615, 1962 ⑤福井定光, 小泉岳夫, 関原豊喜, 鹿谷文朗, 谷治子, 山崎邦子：試験紙 (Acholest) による血清コリンエステラーゼの活性の測定, 臨床病理, 8: 400, 1960 ⑥石井暢, 倉持秀雄：Acholest による血清コリンエステラーゼ活性測定法に対する温度の影響, 臨床病理, 9: 309, 1961 ⑦Lehmann, H.: Modern Trends in Anesthesia, 2, p164-205, 1962, Butterworths, London ⑧Macdonald, D. J. F. & Telfer, A. B. M.: Familial Sensitivity to Suxamethonium Due to Atypical Pseudocholinesterase, Brit. Med. J., 18: 153, 1964 ⑨Stoddart, J. C.: The Suxamethonium-Pseudocholinesterase Relationship, Brit. J. Anaesth., 32: 466, 1960 ⑩Hunter, A. R.: Prolongation of the Action of Suxamethonium, Anaesthesia, 21: 337, 1966 ⑪Payne, J. P. & Webb, C.: The Effect of Serum from Jaundiced Patients on the Action of

Relaxants, Brit. J. Anaesth., 34: 863, 1962

⑬Foldes, F. F.: The Relation between Plasma Cholinesterase and Prolonged Apnea caused by Succinylcholine, Anesthesiology, 24: 208, 1963

⑭清野誠一：肝疾患を有する患者の麻酔, 麻酔, 15: 1073, 1966