

無麻酔下における筋弛緩剤の比較研究

昭和37年12月18日 受付

信州大学医学部 星子外科教室

(主任: 星子直行教授)

清野 誠一 山田 且 上田 尚
生坂 和一 杉山 敏雄

東北大学医学部 麻酔学教室

岩月 賢一

Evaluation of Muscle Relaxants in Unanesthetized Subjects

Sei-ichi Kiyono, Ashita Yamada, Takashi Ueda

Waichi Ikusaka and Toshio Sugiyama

Department of Surgery, Faculty of Medicine,

Shinshu University

(Director: Prof. N. Hoshiko)

Ken-ichi Iwatsuki

Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine,

Tōhoku University

麻酔学の進歩とともに、筋弛緩剤は広く用いられるようになってきたが、筋弛緩剤に関する報告はその殆んどが麻酔下における成績か、動物実験を主体としたもので、健康人について正常意識下に投与した場合の研究報告は比較的少ない^{④-⑦}、我々は Decamethonium bromide (C₁₀), Succinylcholine chloride (S. C. C.), d-Tubocurarine chloride (dTc), Dimethyl tubocurarine iodide (Metubine) [以下括弧内の略号を用いる] の4種の筋弛緩剤を、健康成年男子6名に正常意識下で投与し、その効果を比較検討したので、その成績を報告する。

実験方法

表1の如く健康成年男子6名を対象とし、前投薬その他特別な処置を行わず、手術台上に水平仰臥位をと

らせ、全身状態が安定した後肘静脈より夫々の筋弛緩剤を 1cc 1min. の速度で注入し、次の事項を観察した。

検査事項

1. 肺活量: Precision Rotary Spirometer 使用
2. 握力: Smedley's Dinamometer (kg) を使用し左右握力を測定
3. 開口距離: 最大開口の際の門歯間距離を測定
4. 血圧:
5. 脈搏:
6. 自覚症状:

筋弛緩剤投与前の値を対照とし、3分間隔で上記の諸検査を行なった。S. C. C. は作用が迅速かつ回復も早いので、できるかぎり頻回検査した。

筋弛緩剤の使用量は表1に示すごとくである。所謂

臨床的に普通に用いられる量よりやや少な目の量を用いたので、体重1kgあたりでは夫々異なっている。Unna^①等は筋弛緩剤にはかなりの個体差がみられ、握力が95%減少する量を用いているが、これを予知することはできなかったと述べている。なお呼吸抑制に対しては適宜マスクによる補助乃至調節呼吸を行なった。

表(1)

	年齢	体重	C ₁₀	S. C. C.	d T c	Metubine
1. K. I.	39	56kg	2mg		6mg	2mg
2. S. K.	26	60kg	2mg		6mg	2mg
3. T. U.	23	63kg	2mg	20mg	6mg	2mg
4. A. Y.	26	57kg	2mg	14mg	6mg	2mg
5. T. S.	23	52kg		10mg		
6. Y. I.	25	60kg		14mg		

実験成績

1. 握力, 肺活量, 開口距離に及ぼす影響

筋弛緩剤投与前の測定値を100%とし, 投与後の減少の程度を%であらわし, 各実験群について夫々の平均値を求めグラフにした。

イ). C₁₀群

図1に示す如く, 肺活量開口距離は3分後に約80%の減少を示し, 以後ほぼ平行して回復し, 12~15分後に正常値に戻った。握力は9分後に最も減少して0となり, 正常値の80%迄回復するのに約40分を要した。

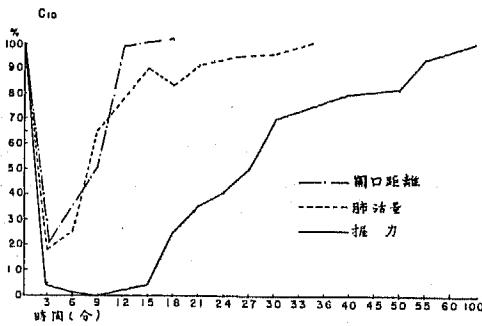


図1. Decamethonium bromide (C₁₀) の開口距離, 肺活量, 握力に及ぼす影響

ロ). S. C. C. 群

図2に示す如く, S. C. C. の作用は迅速で1分後に開口距離は100%, 肺活量は95%, 握力は75%の減少を示したが, 3分後には夫々正常値の60~70%迄回復し, 開口距離は6分後に正常に戻り, 肺活量, 握力の順序で9分後にはいずれも正常値に回復した。

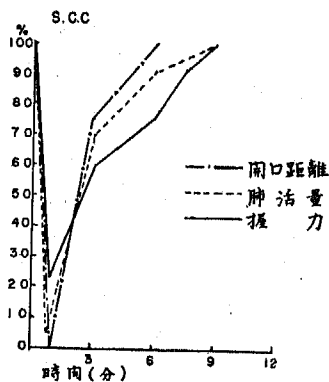


図2. Succinylcholine chloride (S. C. C.) の開口距離, 肺活量, 握力に及ぼす影響

ハ). dTc群

図3の如く肺活量, 開口距離は3分後に夫々, 32%, 35%の減少度を示したが9分後にはほぼ正常値に回復した。握力は6分後に40%の減少度を示し, 正常値に回復するのに18分を要した。

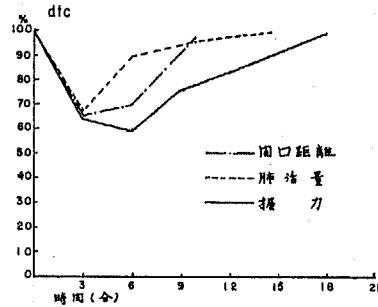


図3. d-Tubocurarine chloride (dTc) の開口距離, 肺活量, 握力に及ぼす影響

ニ). Metubine 群

図4の如く肺活量, 開口距離は3分後に夫々10%及び15%の軽度の減少のみみられ, 6分ではほぼ正常値にもどつた。握力は3分後に30%の減少度を示し, 正常値に回復するのに15分を要した。

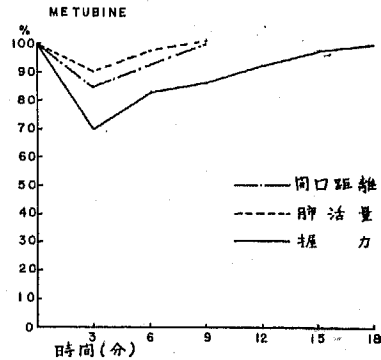


図4. Dimethyl tubocurarine iodide (Metubine) の開口距離, 肺活量, 握力に及ぼす影響

2. 眼症状に及ぼす影響

筋弛緩剤を正常意識下で静脈内投与を行なうと, 間もなく眼瞼下垂と, 複視が全例に認められた。その他眼部の違和, 倦怠, 重圧感等がかなり長時間にわたって持続した。これらの症状の初発時間, 最大効果の時間, 及び消失する迄の時間を各々の筋弛緩剤群について総括すると表2の如くである。

表 (2)

		C ₁₀	S. C. C.	d T c	Metubine
眼 下 垂	発 現	30秒~60秒	30秒~40秒	50秒~70秒	50秒~70秒
	最大効果	6分~7分	1分40秒~3分	1分~5分	5分~8分
	消 失	9分~10分	2分~5分	10分~17分	10分~11分
複 視	発 現	60秒~70秒	30秒~40秒	50秒~90秒	1分20秒~4分30秒
	最大効果	3分~7分	2分~5分	2分~4分	3分~5分
	消 失	9分	3分20秒~6分	12分~32分	7分~1時間15分
一般眼症状(違和, 倦怠, 重圧感)の消失に要した時間		16分~19分	3分~6分	3分~4時間36分	15分~2時間15分

3. 血圧及び脈搏に及ぼす影響

被検者が正常意識下にあるため、不安、興奮等の因子が、血圧、脈搏に及ぼす影響が考えられ、更に呼吸筋麻痺による換気量の一過性の減少に伴う Anoxia, CO₂ 蓄積も無視できないため、変化の判定は困難であった。

dTc, Metubine, C₁₀ の三群においては一過性に血圧上昇と頻脈を認めたもの、或いは全く変化のなかったもの等その成績は不定であったが、S. C. C. 群においては表3に示す如く、血圧は投与1~6后分にあつて最高血圧及び最低血圧の上昇がみられ、脈搏数も S. C. C. 静注後全例に増加が認められた。

表 (3) S. C. C. 静脈内注射による血圧及び脈搏数の変化

		3. T. U.	4. A. Y.	5. T. S.	6. Y. I.
血 圧 (mmHg)	注射前	120~80	104~60	120~70	114~85
	注射后 1分	135~80	124~80	130~80	148~92
	3分	135~90	122~80	118~60	132~70
	6分	122~82	116~60	118~70	125~52
	9分	120~80	104~60	120~70	122~71
脈 搏	注射前	66	66	72	78
	注射后 1分	92	82	80	96
	3分	120	72	90	96
	6分	120	72	72	96
	9分	120	78	72	96

4. 自覚症状に及ぼす影響

筋弛緩剤静注後の自覚症状を時間の経過と共に観察記録したが、いずれの筋弛緩剤においてもまず、眼症状が最初に発現し、開口が困難となり、次いで嚥下困難、四肢麻痺、呼吸筋麻痺の順に下行性に進行し

た。回復はこの逆の経過をとつた。

考 察

筋弛緩剤の作用機序並びに分類については種々論議されているが^{⑧⑨⑩}、現在のところ S. C. C. 及び C₁₀ によつて代表される脱分極性筋弛緩剤 (Depolarizing muscle relaxant) と、dTc, Metubine 等の属する非脱分極性筋弛緩剤 (Non-depolarizing muscle relaxant) の二つに大別される。

筋弛緩剤の作用は動物の種類、個体、筋肉の種類等により、いちじるしい差がみられることが知られており^{⑪⑫⑬}、一般に非脱分極性筋弛緩剤はかかる差異が少く、脱分極性筋弛緩剤に著明であるといわれている。正常意識下の健康人に及ぼす筋弛緩剤の影響については、Unna^①によれば握力を95%減少させる量の筋弛緩剤を投与すると、C₁₀ では60%、dTc では31%の肺活量減少がみられた。このように筋弛緩剤の呼吸筋に及ぼす影響が、骨格筋に対する影響に比較して少い場合に Unna 等は Respiratory sparing effect が大きいと表現している。即ち、dTc は C₁₀ に比較して Respiratory sparing effect が大きいということになるわけである。

Foldes^⑤等は dTc と S. C. C. の比較研究で、dTc においては握力減少度が肺活量減少度よりも大きく、S. C. C. では両者共にほぼ平行して減少し、非脱分極性筋弛緩剤の方が Respiratory sparing effect が大きく、Unna 等と一致した成績を報告している。我々の成績では C₁₀ の場合、握力が100%減少した際の肺活量減少度は80%を示し、S. C. C. の場合、握力、肺活量共ほぼ平行する減少度を示した。dTc, Metubine の場合は握力減少度の方が、肺活量減少度よりも大であつたが、著明な差はみられなかつた。これはおそらく筋弛緩剤の投与量が少なかつた事が原因と考

えられる。

C₁₀群において注目されることは、肺活量と開口距離は殆んど平行して回復するが、握力の回復は著しく遅延する傾向がみられ、筋肉の種類により筋弛緩剤に対する感受性が異なることがうかがわれた。

筋弛緩剤の眼に及ぼす影響については Drucker^②等の詳細な報告がある。即ち正常意識下の健康人に筋弛緩剤(C₁₀, Metubine, dTc)を静注すると、外眼筋の麻痺による複視がみられるが、視力、色神には異常なく、眼内圧、瞳孔の反射にも著しい変化がみられない。dTc, Metubine では複視消失後も眼部の疲労感が残り、個人差はみられるが1時間乃至2時間以上も持続している。これに対しC₁₀では複視の持続時間も短く、眼部の疲労感の残存をみとめていない。我々の成績においても、眼瞼下垂については著明な差は認められなかつたが、複視の消失は、C₁₀, S. C. C. 群に於ては骨格筋、呼吸筋の回復とほぼ平行したが、dTc, Metubine 群に於ては必ずしも平行関係がみられず、症例によつては複視がかなり長時間持続した。一般眼症状(眼部の違和、倦怠、重圧感等)の消失に要する時間を比較すると、脱分極性筋弛緩剤(C₁₀, S. C. C.)では比較的短時間であつたが、非脱分極性筋弛緩剤(dTc, Metubine)ではかなりの個人差がみられ、眼症状の消失に2~4時間を要したものがみられた。

筋弛緩剤の循環系への影響^{⑭⑮⑯}については、現在一般に使用されている筋弛緩剤は、臨床上特に問題となる程度の影響を及ぼさないとされている。しかしdTcを大量使用した場合、特にフローゼン麻酔下では血圧下降がみられる。一方S. C. C.^{⑭⑮⑯}を静注すると時に高度の徐脈がみられ、特に幼小児に多く報告されている。しかし、その原因は必ずしも一義的ではなく、例えばLeigh^⑰等は、低酸素、臓器索引による反射、挿管に伴う迷走神経反射、幼小児のコリンエステラーゼ活性値が低いこと等をあげている。その頻度も報告によつて、かなりの相違があるが、多くの場合一過性で、見のがされることも考えられる。Patton^⑱は臨床上S. C. C.を用いた場合に、一過性に血圧上昇がみられるが、その原因をS. C. C.のガングクオン刺激作用によるためであろうとしている。我々の成績ではC₁₀, dTc, Metubine 群では一定の傾向がみとめられず、S. C. C. 群に於て一過性の血圧上昇と頻脈がみられた。しかし肺活量減少に伴う低酸素、CO₂蓄積による影響もある程度考えられるので、筋弛緩剤のみの影響とは断じ難い。筋弛緩剤を意識下で投与すると最初に眼瞼下垂、複視があらわれ、次いで

嚥下困難、発声困難、四肢麻痺、横隔膜麻痺と下降性に進行し、回復はほぼこの逆の順序であつた。

結 論

健康成人男子6名について、Decamethonium bromide, Succinylcholine chloride, d-Tubocurarine chloride, Dimethyl tubocurarine iodide の4種の筋弛緩剤を正常意識下に静脈内に投与し、肺活量、開口距離、握力、血圧、脈搏、眼症状、自覚症状等に及ぼす影響を検討した。

1. 脱分極性筋弛緩剤であるS. C. C.及びC₁₀では、握力減少度と肺活量減少度とは、ほぼ平行する傾向がみられた。

2. C₁₀群においては肺活量、開口距離の回復に比較して握力の回復が著しく遅延する傾向がみとめられた。

3. 非脱分極性筋弛緩剤dTc, Metubineにおいては握力減少度よりも肺活量減少度の方が少なかつた。

4. 複視、眼部の疲労感是非脱分極性筋弛緩剤群において、肺活量、握力等の回復後も、かなり長時間にわたつて持続する傾向がみられた。

5. 循環系に及ぼす影響については、C₁₀, dTc, Metubine 群に於て特に一定の傾向は見られなかつたが、S. C. C. 群では、一過性の血圧上昇と頻脈が認められた。

6. 筋弛緩剤投与後の麻痺の進行は、眼瞼下垂、複視等が最初に発現し、順次下降性に進み、横隔膜が最後に麻痺され、回復はほぼこれと逆の経過をとつた。

(終りに、御校閲を賜つた星子直行教授に深謝いたします)

文 献

- ①Unna, K. R., Pelikan, E. W., Macfarlane, D. W., Cazort, R. J., Sadove, M. S., and Nelson, J. T.: Evaluation of curarizing agents in man, J. A. M. A. 144: 448, 1950. ②Drucker, A. P., Sadove, M. S., and Unna, K. R.: Ophthalmic studies of curare and curarelike drugs in man, Am. J. Ophthalmology 34: 543, 1951. ③Macfarlane, D. W., Pelikan, E. W., and Unna, K. R.: Evaluation of curarizing drugs in man; antagonism to curarizing effects of d-tubocurarine by neostigmine m-hydroxyphenylethyldimethylammonium, J. Pharmacol. Exp. Ther. 100: 382, 1950. ④Bodman, R. I.: Evaluation

of two synthetic curarizing agents in conscious volunteers, *Brit. J. Pharmacol.* 7: 409, 1952.

⑥Foldes, F. F.: Studies with muscle relaxants in unanesthetized subjects, *Anesthesiology* 22: 230, 1961.

⑦堀・他: 諸種 Curare 様作用物質の筋弛緩作用比較, *日胸外会誌*, 1 卷, 29, 昭28.

⑧天野・他: 無麻醉下の正常人における諸種筋弛緩剤の比較研究, *麻醉*, 4 卷, 41, 昭30.

⑨Paton, W. D. M.: The principle of neuromuscular block, *Anesthesia* 8: 151, 1953.

⑩Foldes, F. F.: Muscle relaxants in anesthesiology, Springfield, Ill., 1957, Charles C Thomas, Publisher.

⑪Taylor, D. B.: The mechanism of action of muscle relaxants and their antagonists, *Anesthesiology* 20: 439, 1959.

⑫Foldes, F. F.: Factor which alter the effect of muscle relaxants, *Anesthesiology* 20: 464, 1959.

⑬Paton, W. D. M., and Zaimis, E. J.: Action of d-tubocurarine and of decamethonium on respiratory and other muscles in cat, *J. Physiol.* 112: 311, 1951.

⑭Jewell, P. A., and Zaimis,

E. J.: A differentiation between red and white muscle in the cat based on responses to neuromuscular blocking agents, *J. Physiol.* 124: 417, 1954.

⑮Paton, W. D. M.: The effect of muscle relaxants other than muscular relaxation, *Anesthesiology* 20: 453, 1959.

⑯岩月・他: 筋弛緩剤の循環動態に及ぼす影響について, *麻醉*, 9 卷, 534, 昭35.

⑰大畑・他: 各種筋弛緩剤の循環系に及ぼす影響, *麻醉*, 9 卷, 535, 昭35.

⑱Leigh, M. D., MacCoy, D. D., and Lewis, G. B.: Bradycardia following intra-venous administration of succinylcholine chloride to infants and, *Anesthesiology* 18: 698, 1957.

⑲Craythorne, N. W. B., Turndorf, H., and Dripps, R. D.: Change in pulse rate and rhythm associated with the use of succinylcholine in anesthetized children *Anesthesiology* 21: 465, 1960.

⑳Barreto, R. S.: Effect of intravenously administered succinylcholine upon cardiac rate and rhythm, *Anesthesiology* 21: 401, 1959.