

# 筋弛緩剤と電解質の相互作用に関する研究

## 特に血漿カリウムについて

昭和34年10月26日 受付

信州大学医学部第一外科教室 (指導: 星子直行教授 岩月賢一教授\*)

金 丸 敬

### Studies on muscle relaxants and electrolytes, with special reference of plasma potassium

Kei Kanemaru

Department of Surgery, Faculty of Medicine Shinshu University  
(Directors: Prof. N. Hoshiko and Prof. K. Iwatsuki)

#### 緒 言

1942年 Griffith および Johnson 等が始めてクラーレを全身麻酔に併用して以来<sup>①</sup>, 各国において多くの筋弛緩剤が合成され, 臨床的にも広く用いられるようになり, 今日では筋弛緩剤は麻酔の際には欠くことのできない補助剤の一つとなつた。Paton等<sup>②</sup>はこれらの各種の筋弛緩剤をその作用態度の相違から二つに大別した。すなわち神経筋接合部においてアセチルコリン(以下Ach.と略す)と競争的に作用してAch.による終板の脱分極を妨げることにより筋弛緩を起すと考えられる非脱分極性筋弛緩剤 (Nondepolarizing agent) と, 持続的に終板の脱分極を起すことにより筋弛緩を起すと考えられる脱分極性筋弛緩剤 (Depolarizing agent) との二のカテゴリーに分類し, 前者に属するものとして, d-Tubocurarine chloride (以下dTcと略す), Dimethyl-d-tubocurarine chloride (Metubine<sup>®</sup>) や Gallamine triethiodide (Flaxedil<sup>®</sup>) 等が代表的なものとされ, Succinylcholine chloride (以下S.C.C.と略す) や Decamethonium bromide (Syncurine<sup>®</sup>; C10) 等は後者に属する代表的なものとして挙げられるが, 最近これら両者の中間の性質を有するものも見出されてきた。たとえば Benzoquinonium (Mytolon chloride), Dioxahexadecanium (Prestonal<sup>®</sup>), Hexamethylene-bis-carbamoylcholine (Imbretil<sup>®</sup>) 等がそれである。また脱分極性筋弛緩剤も動物の種類によつてはクラーレ様の作用を呈する場合もあり<sup>③</sup>, Churchill-Davidson および Richardson (1953) 等<sup>④</sup>は Myasthenia Gravis の患者においては脱分極性筋弛緩剤であるC10がクラーレ様の作用を呈することを報告した。また Brennan (1956) は S.C.C.を反復あるいは持続的に大量投与すると, その作用機序がクラーレ様に変化する

ことを認めた<sup>⑤</sup>。岩月および西村等<sup>⑥⑦⑧</sup>は犬, ひよこおよび人において, S.C.C.またはC10を反復投与すると, いずれもその効果が漸次減弱し, いわゆる Tachyphylaxis を示し, かゝる状態を経て更に投与を重ねると, 再びその効果が増強延長するようになり, このような場合には S.C.C. またはC10の作用が Neostigmine または Tensilon によつて拮抗され, またクラーレとは著明に協同的に作用するに至ることを報告した。Paton(1956)<sup>⑨</sup>は S.C.C. やC10の如き脱分極性筋弛緩剤を投与すると血漿中のK量が増加することを認め, これは終板および筋の脱分極に伴いKが血漿中に遊出する故であるとした。筋弛緩剤が電解質, とくに Na, K, Ca および Mg によつて影響を受けることは既に認められているところである<sup>⑩</sup>。S.C.C. またはC10の反復投与による作用機序の変化, いわゆる二重効果 (Dual effect) に対しても, Patonは反復投与に伴うKの変動を重要視している<sup>⑨</sup>。著者は S.C.C. またはC10の1回投与乃至反復投与に伴う血漿中の電解質, とくに血漿K量の変動を追求すると共に, かゝる際におけるK投与が筋弛緩の効果に如何なる影響を及ぼすか観察し, 併せて Tachyphylaxis および Dual effect の発現に関与すると考えられる 2, 3の因子について動物実験的に検討した。

#### 実験方法

実験動物としては体重10kg 前後の犬を用い, 麻酔には電解質とくに血漿K量に影響を与えることの少ないペントバルビタールソーダ 25~30mg/kg の筋肉内注射を用いた。筋弛緩剤の効果の判定には, 支配神経に対する電気刺激による脛骨筋の収縮をキモグラフィオンに記録した。電気刺激は電圧2ボルト, 持続時間0.05秒の矩形波を用い, 5秒間隔とした。S.C.C. C10 および dTc は頸静脈より一定速度で注入した。

\*東北大学医学部麻酔学教室

なお実験中呼吸抑制によるアノキシア、 $\text{CO}_2$ 蓄積により惹起される血漿K量の変動を防ぐために、あらかじめ気管内チューブを挿入し、閉鎖循環式麻酔器に連結して必要に応じて人工呼吸を行つた。麻酔が一定深度に安定するのをまつて、抗凝固剤としてヘパリンを用い、頸静脈より採血し、可及的すみやかに遠心分離して血漿中のK、更に一部の犬についてはNa、CaおよびMgをも測定した。採尿には主として雄犬を用い、カテーテルを膀胱に挿入し、10分間隔で採尿した。KおよびNaはLang型火焰比色計(Flamephotometer)の噴射部を改良し、焰光にプロパンガスをを用い、標準液としては東大田坂内科処方準じ、外部標準法で測定した。CaおよびMgはErma光電比色計(Electrocolorimeter)を用い、柳沢の新定量法<sup>(11)</sup>にならつて測定した。

#### 実験成績

#### I 各種筋弛緩剤投与に伴う血漿電解質の変動について

##### 1. 各種筋弛緩剤1回投与の際の血漿K量の変動について

S.C.C. (0.03mg/kg), C10 (0.04mg/kg) および dTc (0.15mg/kg) 投与直前、およびこれら筋弛緩剤の投与により、キモグラフにえがかれた筋収縮高がいずれも約90%以上ブロックされた場合において、投与直後から時間の経過に従つて採血した血液について、血漿K量を測定した成績は表1.2.3.に示す如くで、これを時間的關係を考慮して投与前の値に対する百分率で図示すると図1.2.3.の如くであつた。すなわちS.C.C.およびC10の投与後には、いずれも血漿K量の急激な増加が認められ、S.C.C., C10共に投与後5分以内に上昇した値は一度や下降した後、再び10分から20分の間に最高値に達し、二峰性の曲線を示し、その後はS.C.C.では比較的すみやかに減少しはじめ、約40分から50分の間にすでに完全に投与前の値に戻っているが、C10ではその減少の勾配はゆるやかで60分後に至つてもなお投与前の値に戻らなかつた。血漿K量の消長と筋弛緩の状態を照合すると、S.C.C.またはC10では筋弛緩はいずれも投与後1分以内に最強度になるが、この時期には血漿K量ははまだ増加しはじめの過程にあり、その後、筋弛緩は漸時回復して10分以内に投与前の筋収縮高に戻っているにも拘わらず、血漿K量はそのころから増加の絶頂に達しはじめ、筋弛緩の発現と血漿K量の増加との間には時間的なずれが認められた。一方dTcを投与した場合には、S.C.C.やC10の場合の如き血漿K量の二峰性の急激な増加が認められず、僅かに10%程度の増減が認めら

れたにすぎなかつた。

##### 2. 各種筋弛緩剤1回投与の際の尿中K排泄量の変動について

正常時において腎臓から尿中へのKの排泄は血漿K量と平衡して増減し、尿中K排泄量は血漿K量の変動を鋭敏に反映することは既に知られているところであるがS.C.C., C10およびdTcの投与に伴う血漿K量の増加が尿中への排泄の異常によるものであるか否かを検討するため、S.C.C., C10および投与後の尿中K排泄量を10分間隔で採尿して測定した成績は表4.5.6に示す如くで、これを図示すると図4.5.6の如くであつた。すなわち表4および表5に示す如く、S.C.C.やC10の投与後、Kの腎臓からの排泄は抑制されず、むしろ一時的に促進の傾向が認められた。一方dTcはその大量の場合には尿生成が抑制されるといわれているが<sup>(12)</sup>、表6に示す如くdTc投与後の尿中K排泄量には殆ど変動が認められなかつたところから、S.C.C.やC10の投与後に血漿K量が増加するのは、これら筋弛緩剤がKの腎臓からの排泄を抑制して、Kが血漿中に異常に蓄積した結果ではなく、またdTcの投与後に血漿K量が増加しないのは、dTcがKの腎臓からの排泄を促進させた結果でもないことが確認され、S.C.C., C10およびdTcの投与後にも尿中K排泄量は血漿K量を反映することを知つた。

##### 3. 脱分極性筋弛緩剤反復投与後の血漿K量の変動について

S.C.C. (0.03mg/kg) および C10 (0.05mg/kg) を20分間隔で反復投与し、それぞれの効果がTachyphylaxisの過程を経て漸時増強延長するようになったとき、1回投与の場合と同様に採血し、血漿K量を測定した成績は表7.8に示す如くで、これを図示すると図7.8の如くであつた。すなわちS.C.C.またはC10を反復投与しつづけると、初回に比して、回を重ねるに従い筋弛緩作用は減弱してTachyphylaxisを示し、一方血漿K量の増加の割合が減少した。S.C.C.では20回以上、C10では5回目頃より、その筋弛緩作用は再び増強延長するようになり、かゝる状態においては、筋弛緩は却つて増強延長されているにも拘わらず、初回にみられた如き血漿K量の急激な増加が認められず、恰もdTcを投与した場合に似て血漿K量は殆ど変動を示さなかつた。

##### 4. 脱分極性筋弛緩剤反復投与後の尿中K排泄量の変動について

S.C.C.またはC10の反復投与の結果、腎臓からのKの排泄が異常に促進し、その結果反復投与後にはS.C.C.またはC10を投与しても血漿K量が増加し

ないのではなからうか。この点を確認するために、S.C.C. または C10 の反復投与後、再びこれらを投与した際の尿中K排泄量を測定した成績は表 9.10 および図 9.10 に示す如くであつた。すなわち S.C.C. または C10 の反復投与後は、初回にみられた如き血漿K量の変動に平衡した尿中K排泄量の変動が認められず、血漿K量は相当に高値を示し、尿中K濃度も高値を示しているにも拘わらず、尿量の極度の減少のために、一定時間内における尿中K排泄量は却つて減少しており、S.C.C. または C10 の反復投与後の血漿K量が増加しないのは尿中K排泄量の増加に由来するものでないことを知つた。

#### 5. S.C.C. 反復投与の際の血漿電解質の変動について

S.C.C. 反復投与して Tachyphylaxis から再びその効果が増強延長する全過程を通じて、初回、5回、10回、15回および20回目の S.C.C. の投与直前と、S.C.C. の効果が明らかに増強延長した状態における血漿中の Na, Mg, Ca および K 量を測定した成績は表 11 および図 11 に示す如くであつた。すなわち S.C.C. を20分間隔で反復投与した場合、血漿 Na, Mg, および Ca 量には全過程を通じ、一定の傾向を認めることができなかったが、血漿K量は S.C.C. の反復投与に伴いいずれも漸増増加し、その増加の様相は直線的に増加せず、むしろ拋物線状に増加し、全過程を通じて増加の一途を辿つたものと、初期には増加したが中途より殆ど増加しなかつたものと、むしろやや減少の傾向を示したものとがあつた。

#### II 各種筋弛緩剤に及ぼすKの影響について

##### 1. dTc に及ぼすKの影響について

あらかじめ dTc (0.2mg/kg) を投与してその効果を対照とし、約5時間以上を経て dTc の影響が消失したと考えられてから、2%塩化カリ溶液を股静脈より10分間総量20cc 点滴し、血漿K量は3.6mEq/L から4.8mEq/L に増加し、ついで前回と同量の dTc を投与すると図12に示す如く、dTc の効果は対照に比し著明に減弱された。すなわち K は dTc に対し拮抗的に作用した。

##### 2. S.C.C. に及ぼすKの影響について

あらかじめ S.C.C. (0.03mg/kg) を投与してその効果を対照とし、約1時間放置して血漿K量が完全に投与前の値に戻つたことを確かめた後、2%塩化カリ溶液を dTc の場合と同様に点滴し、血漿K量は4.1mEq/L から5.8mEq/L に増加し、ついで前回と同量の S.C.C. を投与すると図13に示す如く、S.C.C. の効果は dTc の場合とは反対に塩化カリ溶液の投

与後には増強延長されたすなわち K は S.C.C. に対しては協同的に作用した。

#### 3. S.C.C. の Tachyphylaxis に及ぼすKの影響について

S.C.C. (0.04mg/kg) を20分間隔で反復投与して S.C.C. の効果が減弱し Tachyphylaxis を示すようになってから、筋弛緩が回復したところで直ちに2%塩化カリ溶液を30cc 10分間かけて点滴し、血漿K量を3.2mEq/L から4.2mEq/L に増加させつゝ、最後の S.C.C. 投与から20分後に S.C.C. を投与すると図14に示す如く、S.C.C. の効果は増強されることなく却つて更に減弱された。

S.C.C. (0.02mg/kg) を20分間隔で更に回を重ねて反復投与し、Tachyphylaxis の過程を経て、ついで S.C.C. の効果が増強延長するようになってから、2%塩化カリ溶液を30cc 10分間かけて点滴し、血漿K量を3.9mEq/L から5.8mEq/L に増加させながら、S.C.C. を投与すると図15に示す如く、やはり S.C.C. の効果は減弱された。すなわち S.C.C. 1~2回の投与では K は S.C.C. の作用を増強するが、反復投与後では却つて拮抗的に作用した。このことは S.C.C. の反復投与によりその作用機序が変化したためと考えられる。

#### III S.C.C. の Tachyphylaxis 発現に關する 2.3 の因子について

##### 1. 投与間隔の Tachyphylaxis 発現に及ぼす影響について

同一の正常犬を用い、S.C.C. (0.08mg/kg) の投与間隔を50分乃至20分とし、反復回数をそれぞれ7回とした場合と、更に投与間隔を極端に短縮して持続点滴とし、前二者の1回投与量の6倍量を生理的食塩水で20倍に稀釈した溶液として1時間にわたつて点滴した3通りの場合について、それぞれの投与方法によつて発現する Tachyphylaxis の程度と、その際における血漿K量の消長を比較した成績は図16.17.18 および図19に示す如くであつた。すなわち50分間隔で S.C.C. を反復投与すると図16に示す如く、第7回目の投与に及んでもいまだ Tachyphylaxis は認められず、各回の投与に伴う血漿K量の増加の割合は図19, a に示す如く、初回においても第7回においても余り差異が認められなかつた。S.C.C. を20分間隔で7回投与した場合には図17に示す如く、第7回の S.C.C. の効果はやや減弱して多少共 Tachyphylaxis の傾向が認められ、血漿K量は図19, b に示す如く、その全経過を通じ、漸進的に増加の一途を辿り、各回の S.C.C. の投与に伴う血漿K量の増加の割合は初回において最

も著しく、回数を重ねるに従ってその割合は減少した。一方持続点滴の場合には図18に示す如く、点滴速度を一定に維持したにも拘わらず、点滴初期に軽度の筋弛緩が惹起されたが間もなく回復し、点滴開始1時間後に初回と同量のS.C.C.を与えると、明らかにその効果は減弱しTachyphylaxisの程度は反復投与の場合より著明であつた。点滴中血漿K量の軽度の増加が認められたが、前半に比し後半においてはその増加はゆるやかとなり拋物線状の増加を示し、また初回のS.C.C.投与に伴う血漿K量の増加の割合に比し、点滴後の同量のS.C.C.投与に伴う血漿K量の増加の割合は著しく低かつた。

## 2. 投与量の多寡がTachyphylaxis発現に及ぼす影響について

同一正常犬を用い、50分間隔でS.C.C. (0.02mg/kg)を3回反復投与し、第3回目においてその効果に変化なくTachyphylaxisの発現していないことを確かめてから1時間放置し、血漿K量が完全に投与前の値に戻つたことを確かめた後、初回投与量の16倍量を1回に投与し、50分後に再び初回と同量を投与した際のS.C.C.の効果と第3回目のS.C.C.の効果とを比較すると図20に示す如くで、各回のS.C.C.の投与に伴う血漿K量の変動は図21に示す如くであつた。すなわち少量のS.C.C.を3回反復しても、S.C.C.の効果には変化が認められなかつたが、大量を一時に投与した後は、S.C.C.の効果は著しく減弱された。一方少量投与に伴い血漿K量は軽度に増加を示し、50分後にはすでに投与前の値に戻つていたが、大量投与した場合には血漿K量の増加は高度、かつ長く持続して投与後50分に及んでもなお投与前の値に戻つていなかった。

## 3. Ach.の点滴動注について

S.C.C.またはC10の如き脱分極性筋弛緩剤を反復または大量点滴投与すると、その作用態度がクラー様に変化することは既に述べたところである。そこで生理的に体内に存して筋収縮に際して脱分極を惹起するAch.によつても、S.C.C.またはC10の大量投与の際と同様な変化が起るか否かを検討した。成犬を用い、あらかじめS.C.C.およびdTcの効果の対照をとり、5時間以上放置して、dTcの影響が消失したと考えられてから、Ach. (21mg/kg)およびVagostigmine (0.04mg/kg)を120ccの生理的食塩水に溶解した混合溶液を股動脈より加圧しながら2cc/minの点滴速度で点滴しつゝ、点滴開始30分後および1時間後に対照と同量のS.C.C.およびdTcを投与した際における、S.C.C.およびdTcの

効果の変化は図22に示す如くであつた。すなわちS.C.C.の効果はAch.混合溶液の点滴前に比し、点滴開始30分後にはやゝ減弱し(図22.b)、点滴開始1時間後には更に減弱した(図22.c)。一方dTcの効果は点滴前には全然認められなかつたにも拘わらず(図22.a)、点滴開始1時間後にはその効果は顕著になつた(図22.c)。すなわちAch.の大量投与に伴い、S.C.C.およびC10の際に見られたと同様なTachyphylaxisおよびdTcの効果増強が認められた。

## 4. 貧血のTachyphylaxis発現に及ぼす影響について

外科手術に関連のある出血に伴う貧血の状態がTachyphylaxisの発現に如何なる影響を及ぼすかを検討した。成犬を用い、あらかじめS.C.C.を投与し、その際の血漿K量の変動を逐時測定し50分後に初回と同量のS.C.C.を投与し、S.C.C.の効果が初回に比して変化のないことを確かめてから、dTcを投与して対照とした。10日後、麻酔下で血液を股静脈から可及的徐々に採血遠沈し、赤血球のみを除去し、血球除去による不足量を他の犬の血漿で補充して流血中に還元しつゝ、血色素量で11.6g/dlから5.8g/dl、ヘマトクリット値で35%から21%に低下せしめた後、対照の場合と同様にS.C.C.およびdTcを投与し、その効果を対照と比較すると共に、その際の血漿K量の変動を追求した。成績は図23および図24に示す如くである。貧血のない正常犬では、S.C.C.の初回投与の効果と次回投与の効果との間に殆ど差異を認めなかつたが(図23, I),血球を搬出して貧血を惹起せしめた場合には、S.C.C.の初回投与に比して次回投与の効果は減弱し(図23, II),一方dTcの効果は貧血後には増強した(図23, b, b')。なお貧血前S.C.C.の初回投与に伴う血漿K量の増加は50分後には既に投与前の値に戻つていたが、貧血後には、S.C.C.投与後50分に及んでもなお投与前の値に戻つていなかった(図24, a)。またS.C.C.の初回投与に伴う尿中K排泄量は貧血前、貧血後には血漿K量の増減と平衡して増減し、貧血後S.C.C.投与により増加した血漿K量がなかなか低下しないのは、それが腎臓のK排泄の障碍に由来するものでないことを知つた。(図24, b)。

## 5. 閉塞性黄疸のTachyphylaxis発現に及ぼす影響について

黄疸、とくに外科的疾患である閉塞性黄疸の際には、筋弛緩剤投与後のProlonged apneaの症例が報告せられているので、かゝる際には正常時と異つた反応態度を示すものではないかとの予想の下に、閉塞性黄疸前後における脱分極性および非脱分極性筋弛緩剤

の効果を検討してみた。成犬を用い、S.C.C. および Flaxedil の効果の対照をとり、ついで無菌的に上腹部を開腹し、閉塞性黄疸を惹起せしめる目的で総輸胆管を結紮し、術後約10日間放置し、黄疸指数が70～90単位以上に上昇したならば、黄疸前と同様に S.C.C. および Flaxedil を投与して、それぞれの効果を対照と比較すると図25に示す如くであり、黄疸発生前後における生化学的検査の成績は表12に示す如くであった。すなわち黄疸発生前には S.C.C. の効果はいずれも著明に減弱された。一方 Flaxedil の効果は却つてやゝ増強された。生化学的検査の成績で黄疸後には、高田反応、黄疸指数および血漿蛋白等で多少の肝障害の存することを示したが、血漿コリンエステラーゼ活性値の低下は比較的軽度で4例中1例においては黄疸前に比し、むしろやゝ高値を示したものもあつた。血漿電解質では血漿K量が黄疸前に比して黄疸後にはやゝ増加の傾向が見られたが、血漿Ca量には一定の傾向が認められなかつた。

次に黄疸前に S.C.C. を投与し、ついで Tensilon を投与すると、S.C.C. の筋弛緩作用は増強されたが、10日後黄疸が顕著になつてから、黄疸前と同量の S.C.C. を反復投与して、ついで Tensilon を投与すると、却つて拮抗的に作用した。成績は図26に示す如くである。正常犬では通常20回以上 S.C.C. を反復投与しなければ Dual effect を呈するに至らないものであるが、黄疸犬においては、S.C.C. のわずかな反復回数で既に S.C.C. の効果が増強延長する傾向を示し、Tensilon が明らかに S.C.C. に拮抗するようになった。すなわち正常犬に比し、より速かに Dual effect を呈するもののようである。

#### 6. インシュリンの Tachyphylaxis に及ぼす影響について

インシュリンは葡萄糖を細胞内に移行せしめ、糖質代謝を促進せしめる作用があり<sup>(13)</sup>、細胞内K量は糖質代謝の反応速度により決定せられるといわれ<sup>(14)</sup>、インシュリン投与により血漿K量が低下する<sup>(15)</sup>ところから、インシュリンには細胞内にKを移行せしめる作用があると考えられる。S.C.C. の反復投与に伴い細胞内のKの遊出が起ることが考えられるので、かゝる際にインシュリンが如何なる影響を及ぼすかを検討してみた。S.C.C. (0.03mg/kg) を反復投与して Tachyphylaxis が発現した頃、インシュリン1単位に対して葡萄糖4gの割合に調製した40%葡萄糖溶液を1cc/minの速度で約15分間点滴したところで、すなわち最終回の S.C.C. の投与から20分後に同量の S.C.C. を投与すると、図27に示す如く、S.C.C. の効果は

初回と殆ど差異が認められなくなり、Tachyphylaxis は回復した。この際反復投与により一旦増加した血漿K量は図28に示す如く、インシュリン葡萄糖混合溶液の点滴と共に漸時減少し、S.C.C. の効果は初回と同様に発現しているにも拘わらず、そのまゝ減少の一途を辿つた。

表1 S.C.C. 1回投与の際の血漿K量の変動

実験番号	I		II		III	
性別	♂		♂		♂	
体重 kg	10		10		9	
注射量mg	0.32		0.24		0.26	
血漿K量 時間(分)	mEq/L	%	mEq/L	%	mEq/L	%
前 値	3.40		3.45		3.65	
2.5	4.05	116.2	3.70	107.2	3.95	108.2
5	3.75	110.3	3.65	105.8	3.92	107.4
10	4.60	135.3	4.05	117.4	4.10	112.3
20	4.15	122.1	4.15	120.3	4.20	115.1
30	4.00	117.6	4.60	116.0	4.05	111.0
40	3.80	111.8	3.90	113.0	3.95	108.2
50	3.60	105.9	3.70	107.2	3.55	97.3
60	3.35	98.5	3.45	100.0	3.55	97.3

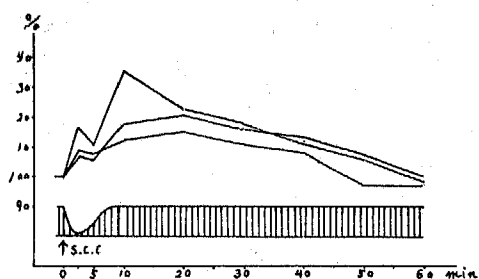
表2 C10 1回投与の際の血漿K量の変動

実験番号	I		II		III	
性別	♂		♀		♂	
体重 kg	9		12		10	
注射量mg	0.35		0.40		0.40	
血漿K量 時間(分)	mEq/L	%	mEq/L	%	mEq/L	%
前 値	2.90		3.40		3.20	
2.5	3.30	113.8	3.85	113.2	3.82	119.4
5	3.12	107.6	3.75	110.3	3.30	103.1
10	3.65	125.9	3.97	116.8	4.25	132.8
20	3.87	133.4	4.05	119.1	4.10	128.1
30	3.80	131.0	4.00	117.6	4.00	125.0
40	3.75	129.3	3.95	116.2	3.95	123.4
60	3.50	120.7	3.65	107.4	3.87	120.9

表 3 dTc 投与の際の血漿 K 量の変動

実験番号	I		II		III	
性 別	♀		♂		♀	
体 重 kg	10		10		10	
注射量mg	1.5		1.6		1.5	
血漿K量 時間(分)	mEq /L	%	mEq /L	%	mEq /L	%
前 値	3.95		3.05		4.60	
2.5	4.00	101.3	3.05	100.0	4.55	98.5
5	3.95	100.0	3.20	104.9	4.50	97.8
10	3.90	98.7	3.15	103.3	4.35	94.6
20	4.15	105.1	3.35	119.8	4.30	93.5
30	4.25	107.6	3.45	113.1	4.50	97.8
40	4.20	106.3	3.50	113.8	4.50	97.8
60	4.35	110.1	3.55	114.1	4.45	96.7

図 1.

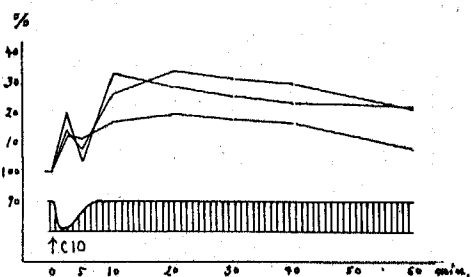


S.C.C. 1 回投与の際の血漿 K 量の変動率

上段：血漿 K 量の変動率

下段：筋収縮曲線

図 2.

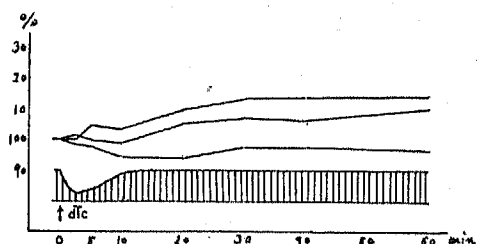


C10 1 回投与の際の血漿 K 量の変動率

上段：血漿 K 量の変動率

下段：筋収縮曲線

図 3.



dTc 1 回投与の際の血漿 K 量の変動率

上段：血漿 K 量の変動率

下段：筋収縮曲線

表 4 S.C.C. 1 回投与の際の尿中 K 排泄量の変動

採尿間隔 (min)	採尿量 (cc)	尿中 K 濃度 (mEq/L)	尿中 K 排泄量 (mEq)
0-10	4.4	42.2	0.19
10-30	4.2	37.5	0.15
20-30	4.5	39.1	0.17

S. C. C. 0.03mg/kg 静注

採尿間隔 (min)	採尿量 (cc)	尿中 K 濃度 (mEq/L)	尿中 K 排泄量 (mEq)
30-40	4.7	151.2	0.71
40-50	5.4	162.5	0.82
50-60	6.1	120.2	0.73
60-70	5.6	75.4	0.42
70-80	4.6	53.7	0.24
80-90	4.0	52.2	0.20
90-100	4.3	57.2	0.24
100-110	4.2	57.2	0.19
110-120	4.3	44.6	0.19

Dog 10kg ♂

表 5 C10 1 回投与の際の尿中 K 排泄量の変動

採尿間隔 (min)	採尿量 (cc)	尿中 K 濃度 (mEq/L)	尿中 K 排泄量 (mEq)
0-10	3.8	48.1	0.18
10-20	3.6	58.8	0.19
20-30	3.6	56.8	0.20

C10 0.03mg/kg 静注

採尿間隔 (min)	採尿量 (cc)	尿中 K 濃度 (mEq/L)	尿中 K 排泄量 (mEq)
30-40	4.2	108.5	0.45
40-50	4.8	127.3	0.61
50-60	4.7	139.8	0.65
60-70	4.5	119.0	0.53
70-80	3.9	129.7	0.50
80-90	3.7	148.0	0.44
90-100	3.9	91.2	0.35
100-110	3.9	83.7	0.32
110-120	3.5	84.4	0.29

Dog 9kg ♂

表 6 dTc 投与の際の尿中 K 排泄量の変動

採尿間隔 (min)	採尿量 (cc)	尿中K濃度 (mEq/L)	尿中K排泄量 (mEq)
0-10	5.8	32.9	0.19
10-20	5.4	38.5	0.20
20-30	5.6	38.6	0.22

dTc 0.16mg/ 静注

30-40	4.8	37.8	0.18
40-50	4.8	40.2	0.19
50-60	5.0	38.4	0.19
60-70	5.2	37.8	0.19
70-80	5.5	35.5	0.19
80-90	5.8	34.9	0.20
90-100	5.6	33.6	0.21
110-120	5.6	37.4	0.20
120-130	5.4	38.8	0.21

Dog 10kg ♂

図 4.

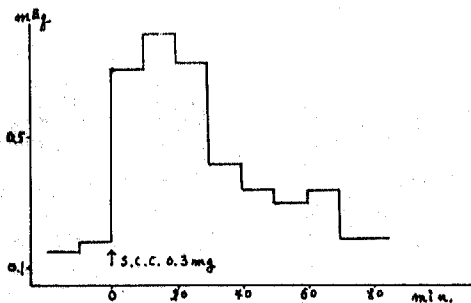
S.C.C. 1回投与の際の尿中K排泄量の変動  
Dog 10kg ♂

図 5.

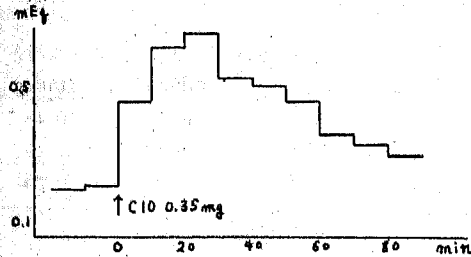
C10 1回投与の際の尿中K排泄量の変動  
Dog 9kg ♂

図 6.

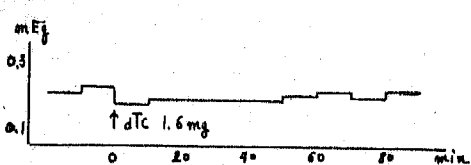
dTc 1回投与の際の尿中K排泄量の変動  
Dog 10kg ♂

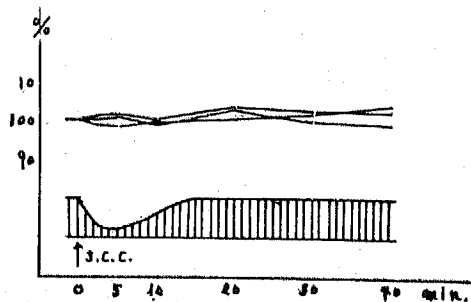
表 7 S.C.C. 反復投与後の血漿K量の変動

実験番号	Ⅰ		Ⅱ		Ⅲ	
性別	♂		♂		♂	
体重 kg	11		10		9	
注射量 mg×回数	0.26×26		0.24×21		0.28×19	
血漿K量	mEq /L	%	mEq /L	%	mEq /L	%
時間(分)						
前 値	4.60		5.75		5.50	
2.5	4.65	101.0	5.75	100.0	5.45	99.1
5	4.66	101.3	5.80	100.9	5.42	98.5
10	4.65	101.0	5.70	99.1	5.48	99.6
20	4.75	103.3	5.77	100.3	5.60	101.8
30	4.70	102.2	5.75	100.0	5.61	102.0
40	4.71	102.4	5.70	99.1	5.72	104.0

表 8 C10 反復投与後の血漿 K 量の変動

実験番号	I	II	III			
性別	♂	♂	♀			
体重 kg	11	6	8.5			
注射量 mg×回数	0.45×11	0.30×7	0.40×4			
血漿K量 時間(分)	mEq /L	%	mEq /L	%	mEq /L	%
前 値	4.50		4.35		3.83	
2.5	4.50	100.0	4.40	101.0	3.80	99.2
5	4.61	102.4	4.50	103.5	3.80	99.2
10	4.60	102.2	4.50	103.5	3.90	101.8
20	4.68	104.0	4.57	105.1	3.85	100.5

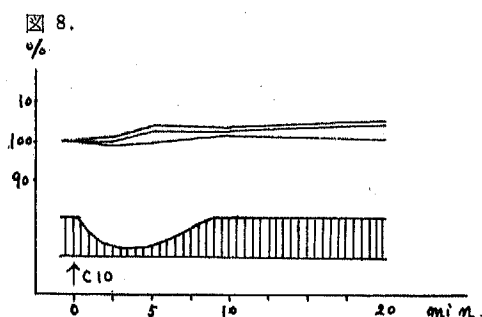
図 7.



S.C.C. 反復投与後の血漿 K 量の変動率

上段：血漿 K 量の変動率

下段：筋収縮曲線



C10 反復投与後の血漿 K 量の変動率

上段：血漿 K 量の変動率

下段：筋収縮曲線

表 9 S.C.C. 反復投与後の尿中 K 排泄量の変動

採尿間隔 (min)	採尿量 (cc)	尿中 K 濃度 (mEq/L)	尿中 K 排泄量 (mEq)
0-10	2.8	91.5	0.25
10-20	2.5	92.2	0.23

S.C.C. 0.025mg/kg 静注

20-30	2.2	94.5	0.20
30-40	2.4	93.5	0.22
40-50	2.2	97.2	0.21
50-60	2.2	98.0	0.21
60-70	2.3	91.8	0.21
70-80	2.3	93.6	0.21
80-90	2.4	92.5	0.22

Dog 13kg ♂

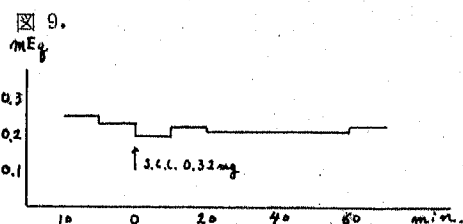
表10 C10 反復投与後の尿中K排泄量の変動

採尿間隔 (min)	採尿量 (cc)	尿中 K 濃度 (mEq/L)	尿中 K 排泄量 (mEq)
0-10	3.4	66.1	0.19
10-20	3.2	61.5	0.19

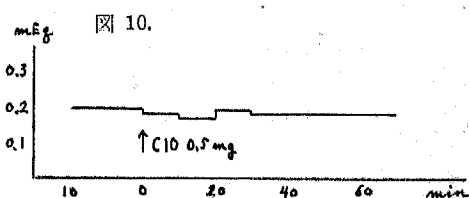
C10 0.035mg/kg 静注

20-30	2.8	65.7	0.18
30-40	3.0	59.3	0.17
40-50	3.0	63.4	0.19
50-60	2.5	73.9	0.18
60-70	2.6	70.3	0.18
70-80	3.0	62.9	0.18
80-90	2.8	65.9	0.18

Dog 14kg ♂



S.C.C. 反復投与 (0.32mg×24) 後の尿中 K 排泄量の変動 Dog 13kg ♂



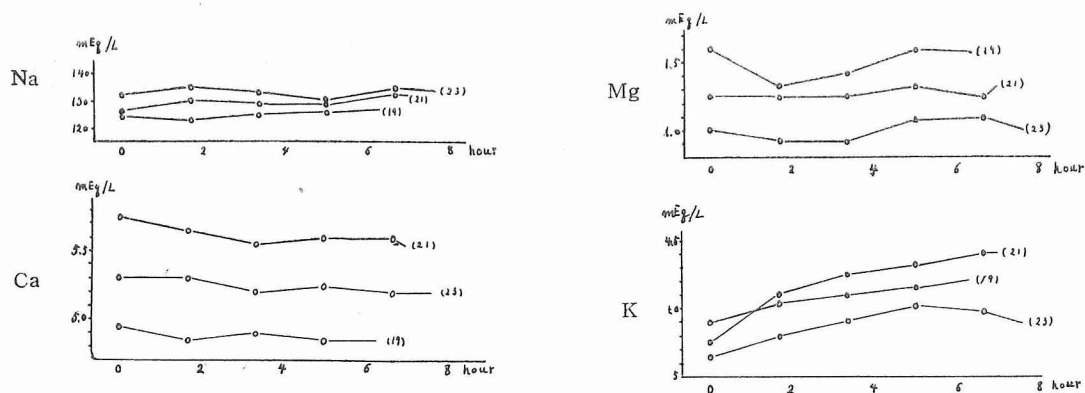
C10 反復投与 (0.5mg×5) 後の尿中 K 排泄量の変動 Dog 14kg ♂

表11 S.C.C. 反復投与に伴う血漿電解質 (mEq/L) の変動

実験 番号	性別	体重 kg	注 射 量 mg × 回数	電解質	回数	初 回	5	10	15	20	最終回
I	♂	8	0.20×21	Na		126	130	129	129	133	132
				Ca		5.75	5.65	5.55	5.60	5.60	5.55
				K		3.75	4.10	4.25	4.31	4.40	4.40
				Mg		1.25	1.25	1.25	1.33	1.25	1.33
II	♂	15	0.45×23	Na		132	135	133	130	134	133
				Ca		5.30	5.30	5.20	5.25	5.20	5.20
				K		3.65	3.80	3.91	4.01	3.97	3.88
				Mg		1.00	0.92	0.92	1.08	1.08	1.00
III	♀	10.5	0.34×19	Na		125	123	125	126		127
				Ca		4.95	4.85	4.90	4.85		4.85
				K		3.90	4.05	4.10	4.15		4.20
				Mg		1.60	1.33	1.42	1.60		1.58



図 11.

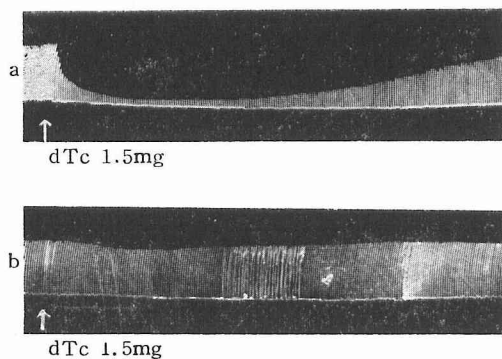


S.C.C. 反復投与の際の血漿電解質の変動 ○印は初回, 5, 10, 15, 20 回目の S.C.C. 投与前の測定値を示す。  
( ) 中の数字は S.C.C. の投与回数を示す, 投与間隔は20分とす。

表12 閉塞性黄疸前後における血漿成分の変化

実験番号	I		II		III		IV	
性別	♂		♀		♀		♂	
体重 kg	16		10		10		16	
黄疸	前	后	前	后	前	后	前	后
黄疸指数	1	71	1	78	1	69	1	85
高田反応	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)
血漿蛋白	6.8	6.2	6.6	6.2	5.0	5.0	6.0	5.2
血漿ChE活性値	49.82	30.18	54.27	50.09	54.30	55.26	42.62	36.72
血漿 K 量	3.18	3.45	3.65	3.70	4.65	4.75	4.45	4.50
血漿 Ca 量	6.00	5.50	5.53	5.05	5.28	5.10	4.80	5.05

図 12.



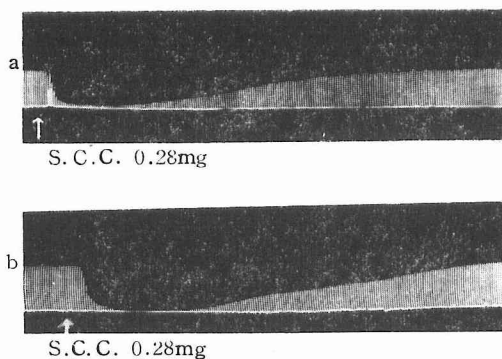
dTc に及ぼすKの影響

Dog 7.5kg ♀

a: 対照

d: 塩化カリ溶液総量 20cc 10分間点滴後 dTc

図 13.



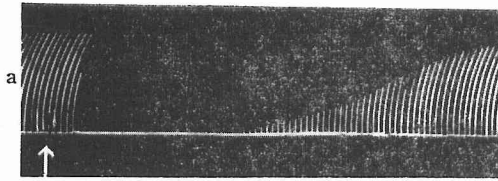
S.C.C. に及ぼすKの影響

Dog 9kg ♀

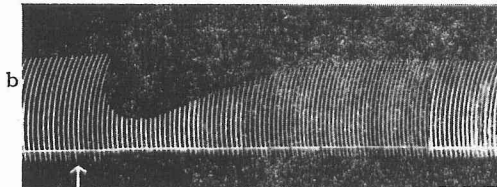
a: 対照

d: 2% 塩化カリ溶液総量 20cc 10分間点滴後 S.C.C.

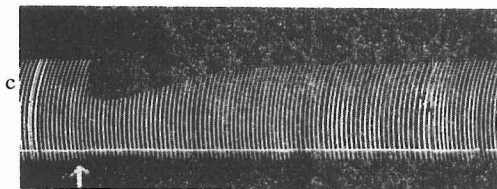
図 14.



S.C.C. 0.5mg



S.C.C. 0.5mg



S.C.C. 0.5mg

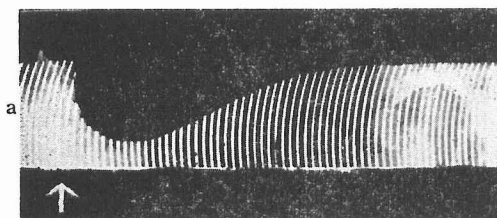
S.C.C. 反復投与後 K 投与の影響

Dog 14kg ♀

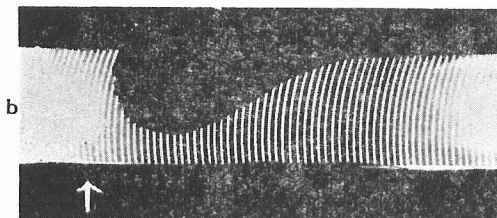
a : 初回 S.C.C.    b : 第 12 回 S.C.C.

c : 2% 塩化カリ溶液総量 30cc 10 分間点滴後 S.C.C.

図 16.



S.C.C. 0.36mg



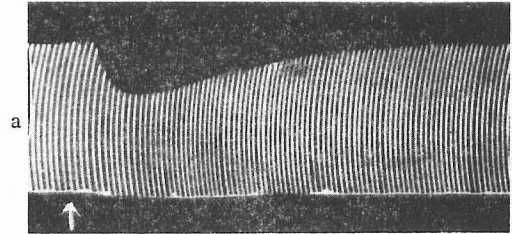
S.C.C. 0.36mg

S.C.C. 50 分間隔反復投与後の S.C.C. の効果

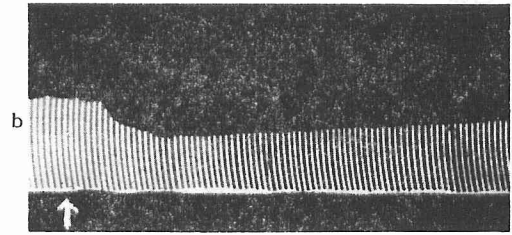
Dog 13.5kg ♀

a : 初回 S.C.C.    b : 第 7 回 S.C.C.

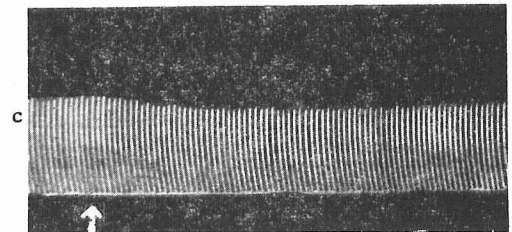
図 15.



S.C.C. 0.2mg



S.C.C. 0.2mg



S.C.C. 0.2mg

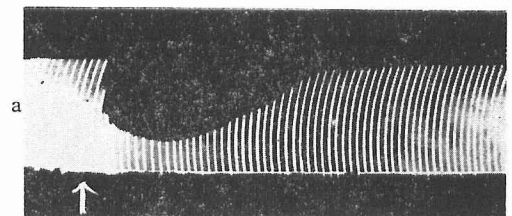
S.C.C. 反復投与後 K 投与の影響

Dog 10kg ♂

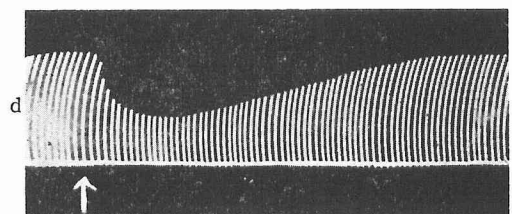
a : 初回 S.C.C.    b : 第 24 回 S.C.C.

c : 2% 塩化カリ溶液総量 30cc 10 分間点滴後 S.C.C.

図 17.



S.C.C. 0.36mg



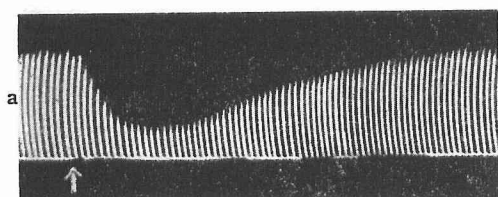
S.C.C. 0.36mg

S.C.C. 20 分間隔反復投与後の S.C.C. の効果

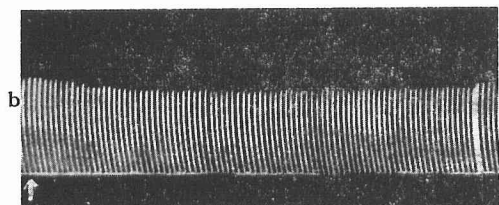
Dog 13.5kg ♀

a : 初回 S.C.C.    b : 第 7 回 S.C.C.

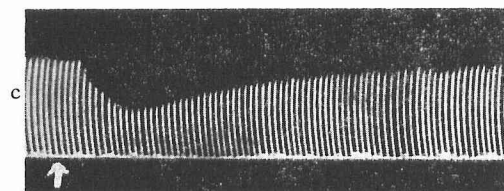
図 18.



S.C.C. 0.36mg



S.C.C. 0.36mg × 6 点滴開始



S.C.C. 0.36mg

S.C.C. 点滴後における S.C.C. の効果

Dog 13.5kg ♀

a: 初回 S.C.C.

b: S.C.C. 0.36mg × 6, 1 時間点滴

c: b の直後 S.C.C.

図 19.

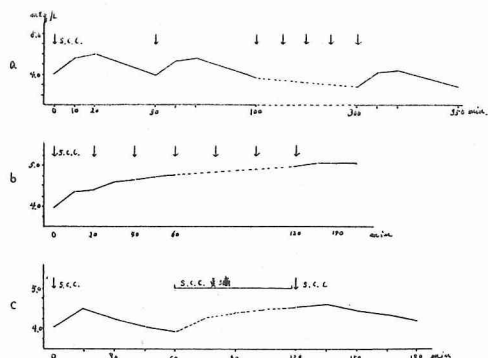
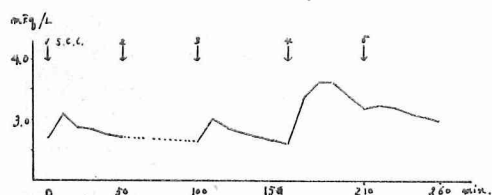


図 21.



S.C.C. 大量投与に伴う血漿K量の変動

Dog 11.5kg ♂

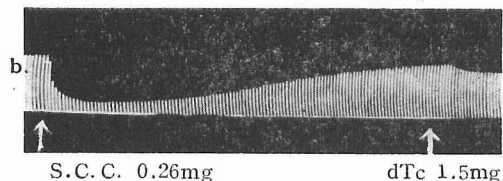
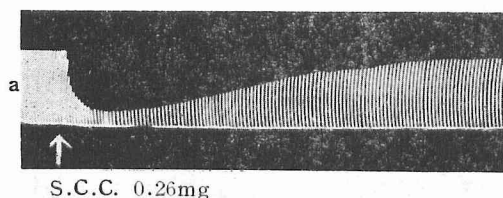
1-3 : S.C.C. 0.2mg 反復投与

4 : S.C.C. 3.2mg

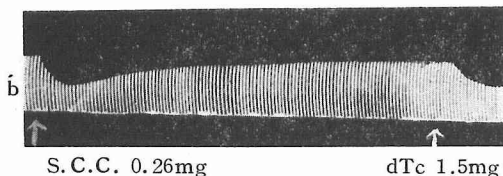
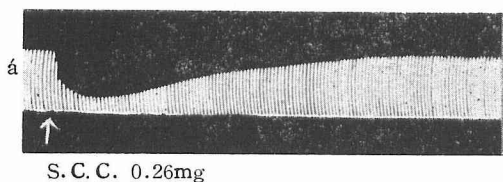
5 : S.C.C. 0.2mg

図 23.

I



II



貧血の筋弛緩剤に及ぼす影響

Dog 11kg ♂

I 貧血前

a : S.C.C.

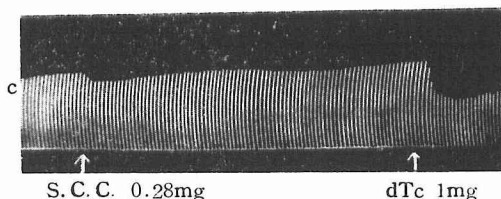
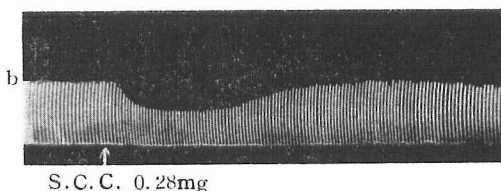
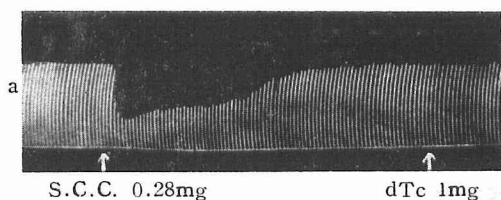
b : a の1時間後 S.C.C. および dTc

II 貧血後

á : S.C.C.

b̂ : á の1時間後 S.C.C. および dTc

図 22.



Ach. 点滴動注の筋弛緩剤に及ぼす影響

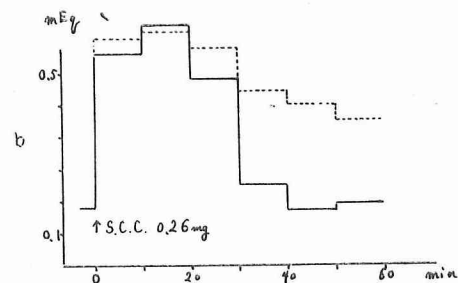
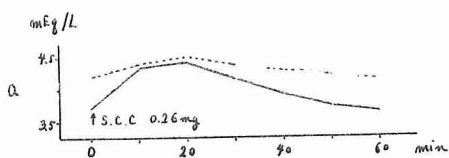
Dog 14kg ♀

a : Ach. 点滴動注前 S.C.C. および dTc

b : Ach. 点滴動注開始30分後 S.C.C.

c : Ach. 点滴動注開始1時間後 S.C.C. および dTc

図 24.



貧血前後における S.C.C. 投与に伴う血漿K量および尿中K排泄量の変動

Dog 11kg ♂

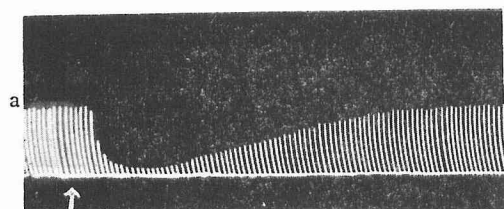
a : 血漿K量

b : 尿中K排泄量

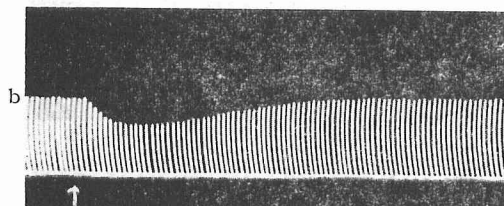
— : 貧血前

..... : 貧血後

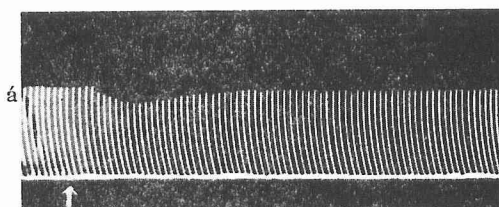
図 25.



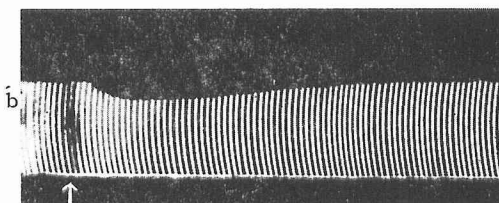
S.C.C. 0.24mg



S.C.C. 0.24mg



Flaxedil 1.8mg



Flaxedil 1.8mg

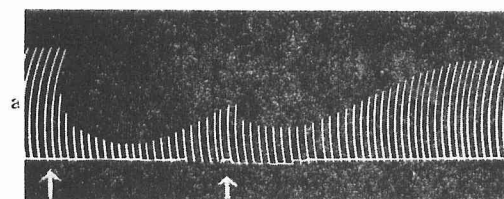
黄疸の筋弛緩剤に及ぼす影響

Dog 13.5kg ♀

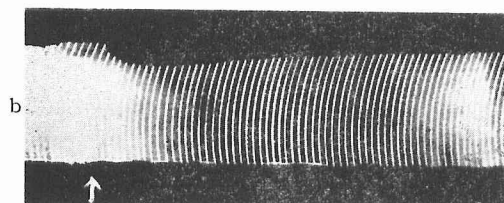
a, a' 黄疸前 S.C.C. および Flaxedil

b, b' : 黄疸後 S.C.C. および Flaxedil

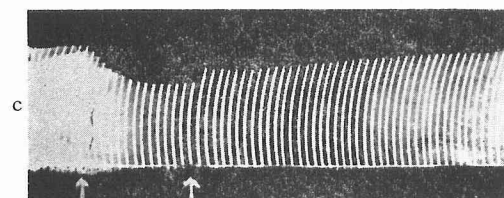
図 26.



S.C.C. 0.32mg Tensilon 4mg



S.C.C. 0.32mg



S.C.C. 0.32mg Tensilon 4mg

黄疸後 S.C.C. の反復投与に及ぼす Tensilon の影響

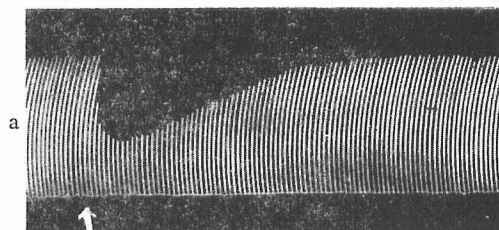
Dog 16kg ♂

a : 黄疸前 S.C.C. および Tensilon

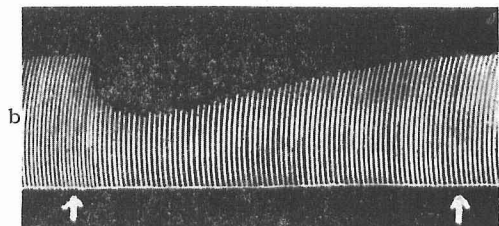
b : 黄疸後初回 S.C.C.

c : 黄疸後第6回 S.C.C. および Tensilon

図. 27

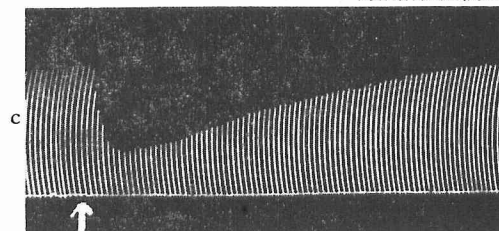


S.C.C. 0.4mg



S.C.C. 0.4mg

インシュリン・葡萄糖溶液点滴開始

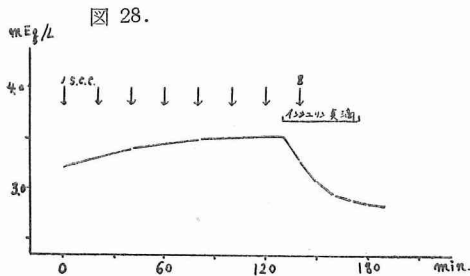


S.C.C. 0.4mg

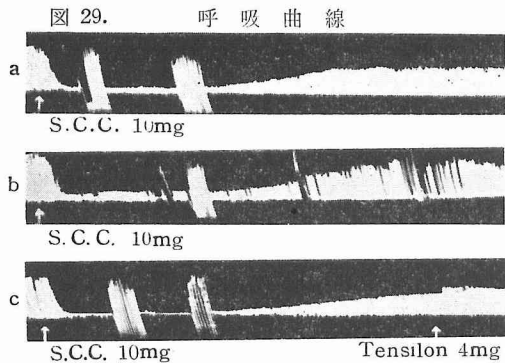
Tachyphylaxis に及ぼすインシュリン・葡萄糖溶液の影響 Dog 15kg ♂

a : 初回 S.C.C. b : 第7回 S.C.C. 後インシュリン・葡萄糖溶液点滴

c : 第8回 S.C.C.



S.C.C. 反復投与後インシュリン葡萄糖溶液点滴の血漿K量に及ぼす影響 Dog 15kg ♂  
1-8: S.C.C. 0.4mg 反復投与



閉塞黄疸に対する S.C.C. および Tensilon の影響  
a: 初回 S.C.C. 77才 ♀ 30kg  
b: a より 15 分後 S.C.C.  
c: b より 15 分後 S.C.C. ついで Tensilon  
高田反応(卅) 白蛋白 7.0g/dl  
血漿 ChE 活性値 31.02  $\mu\text{l/ml/min}$   
S.C.C. 分解能 0.88  $\mu\text{l/ml/min}$

#### 考 按

筋の生理的興奮や電気的刺激により筋収縮が惹起された場合に、筋組織からKが放出されるという事実は Fenn (1921) 等によりまず見出され、更に Somogyi (1941) 等は Ach. を動注して惹起される筋収縮の場合にも同様な現象が認められることを明らかにしたが、脱分極性筋弛緩剤の投与により筋組織よりKが遊出する現象のあることは、冷血動物や鳥類について Hardt (1949) の見出したところである。その後 Klupp (1954) 等<sup>16</sup>は哺乳類にも同様な現象のあることを認め、C10 の投与後には血漿K量が二峰性の曲線をえがいて増加し、その第一峰は終板の脱分極に相当して惹起されるものであろうと述べ、一方非脱分極性筋弛緩剤である dTc では、極めて大量投与の場合を除き、血漿K量の増加は認められないと述べている。

著者は犬について、ペントバルビタールソーダの麻酔下で、利尿剤を用いずに行つた実験においても、S.C.C. または C10 の投与後には血漿K量の二峰性の増加を認め、dTc の投与後にはその変化は軽微であ

つた。従来諸家の報告によると、非脱分極性筋弛緩剤である dTc や Flaxedil は反復投与により蓄積作用を呈し、脱分極性筋弛緩剤である S.C.C. は反復投与した場合に、その効果は殆ど変化せず<sup>17</sup>、また C10 においては漸時効果が減弱して、いわゆる Tachyphylaxis の傾向があるとされていたが、<sup>2</sup><sup>18</sup> 岩月および西村等<sup>6</sup><sup>7</sup><sup>8</sup>は S.C.C. または C10 を反復投与すると Tachyphylaxis に次いで更にその効果が増強するに至ることを報告している。著者の実験において、S.C.C. または C10 を反復投与することにより、Tachyphylaxis の過程を経てその効果が漸時増強延長される状態においては、恰も dTc を投与した際におけるが如き血漿K量の推移を示した。このことは S.C.C. または C10 を反復投与すると終板が Depolarization block から Nondepolarization block を呈する状態に変化したことを物語るものであり、血漿K量の変動の面からも、S.C.C. または C10 を反復投与すると Dual effect を呈するようになることを示したものとしよう。S.C.C. の反復投与の初期には分時尿排泄量はやゝ増加する傾向があるが、S.C.C. を反復投与して Dual effect を呈するようになると、分時尿排泄量の減少が招来されるようになった。dTc の大量投与の場合には尿生成が抑制されるといわれている<sup>19</sup>ことと考え併せると、かゝる尿量減少を Dual effect の結果としてある程度は説明することができるのではあるまいか。

筋弛緩剤と各種電解質との間に密接な関係の存することは諸家により認められている<sup>10</sup>。若し、S.C.C. の反復投与に伴いこれらの血漿電解質が著明に変動するならば、S.C.C. の反復投与により発現する Tachyphylaxis または Dual effect とこれら電解質との関係を考慮する必要があるわけであるが、S.C.C. の反復投与の全経過を通じて血漿 Na, Ca および Mg 量には特に有意義な変動が認められず、一方血漿K量は S.C.C. の反復投与に伴い明らかに増加を示し、Tachyphylaxis または Dual effect の発現とK代謝との間には密接な関係が存することがうかがわれた。そこで S.C.C. の Tachyphylaxis または Dual effect に対するKの影響を検討するに先立つて、各種筋弛緩剤に及ぼすKの影響を追求した。dTc に対してKが拮抗的に作用することはすでに実験的<sup>19</sup><sup>20</sup>および臨床的<sup>21</sup><sup>22</sup><sup>23</sup>に認められているところであり、著者の実験においてもKは明らかにdTcには拮抗する結果を得た。しかし、S.C.C. に対するKの影響については諸家により意見が一定せず、一般にはKは脱分極性筋弛緩剤の作用を増強すると考えられているが、Davis<sup>24</sup>



は20% CO<sub>2</sub> 吸入後 S.C.C. を与えるとその作用が延長するが、この際 K を与えるとこれと拮抗したと述べて居る。著者の実験で、正常犬を用いると、S.C.C. の効果はKの投与後には増強延長することを認めた。一般にKは終板のみならず筋繊維の脱分極を起し、また終板からの Ach. の遊離を促すといわれていることから<sup>26</sup>、正常状態では、S.C.C. や ClO に対してKが協同的に作用することは考えられるところである。

S.C.C. の投与に伴い終板および筋繊維からKが流血中に遊離することはすでに認められているところで、従つて S.C.C. を反復投与すれば、終板および筋繊維中のK量が漸時減少することが予想せられ、S.C.C. の反復投与により惹起された Tachyphylaxis、ひいては Prolonged apnea の原因が終板および筋繊維のK量の減少に起因するものであるとして、反復投与により惹起された Tachyphylaxis が塩化カリ溶液の投与により回復されたとの報告もあるが<sup>26</sup>、著者の成績では、Tachyphylaxis は回復しないのみでなく、S.C.C. の効果は更に減弱した。このことから、Tachyphylaxis または Dual effect の本態を単に終板および筋繊維のK量の減少のみをもつて説明することは困難であり、投与されたKは終板および筋繊維のK量の減少という状態を改善するのに利用されたのではなく、すでに S.C.C. の反復投与により惹起された S.C.C. のクラーレ様作用に対し拮抗する結果をもたらしたものと考えられる。

従来 ClO または S.C.C. を反復投与した際の Tachyphylaxis の発現は動物の種類によつてかなりの差があることは一般に認められているところである<sup>27</sup>。かゝる Tachyphylaxis の発現は投与方法、すなわち投与間隔によつてかなり左右され、投与間隔の短いほど、また一時に大量を与えた場合ほど Tachyphylaxis の発現は速かつた。これらの現象を血漿K量の変動の面から眺めると、Tachyphylaxis が発現した例においては、いずれも S.C.C. の投与に伴い増加した血漿K量がいまだ投与前の値に戻らない時期に次の S.C.C. が投与されており、血漿K量の増加が再び投与前の値に戻りきつていないような状態<sup>①</sup>と Tachyphylaxis 発現との間には何か密接な関係の存することが予想せられた。人為的に貧血を惹起せしめた犬では、S.C.C. を投与して1時間後に及んでもなお血漿K量の増加が投与前の値に戻つておらず、次の投与ですでに S.C.C. の効果は減弱し、dTc の効果が増強し、Tachyphylaxis の状態が発現していることから、Tachyphylaxis の発現には薬物の投与方法と共に、生体の病的状態も関与するものであることが

うかがわれた。Kuffler (1943)<sup>28</sup> は生理的にも体内に存する Ach. の高濃度溶液を剔出した筋に反復作用させると、はじめは筋の弛緩がおこるけれども、やがてそれは Ach. に無反応となり、はじめにみられた終板の電気的変動がやがて消失することを認めている。著者も Neostigmine と共に Ach. を点滴動注すると、明らかに S.C.C. を反復投与した場合と同様な変化を認めた。病的状態、たとえばイレウスの場合には血漿中の Ach. が増加することを認めているものもあり<sup>29</sup>、肝障害乃至閉塞性黄疸の際に S.C.C. を使用して往々 Prolonged apnea を起したとの症例が報告せられている<sup>30,31,32</sup>。著者は犬に人為的に閉塞性黄疸を惹起せしめて実験したところ、S.C.C. の効果は黄疸前に比して減弱し、Flaxedil の効果はやゝ増強する傾向が認められ、丁度 S.C.C. を反復または点滴投与した場合と同様な結果が得られた。更にかゝる黄疸の犬に S.C.C. を反復投与すると、反復回数が少くて、すでにその効果が増強延長され、Tension が拮抗的に作用し、黄疸の犬では Dual effect を呈しやすいことがわかつた。人についても閉塞性黄疸において、図29に示す如く、S.C.C. (0.33mg/kg) の反復回数3回にして呼吸は漸時抑制されて、Tension が明らかに拮抗的に作用した症例を経験しているので、黄疸時に脱分極性筋弛緩剤を大量使用する場合には、この点に考慮を払う必要があらう。しかし、黄疸の状態でも血漿コリンエステラーゼ活性値の低下は必ずしも著明でない場合もあるので血漿コリンエステラーゼ活性値の面のみからは説明は困難である。貧血および黄疸の場合において、S.C.C. の効果が減弱し、dTc または Flaxedil の効果が増強される如き状態の際には、いずれも必ず血漿K量の増加が初期に持続することにおいて一致していることから、血漿K量の持続的の増加も亦関係を有するであろう。血漿K量の持続的の増加が終板および筋の興奮性を低下させることも考えられるところである。最近、生体細胞内には細胞外に比してKが多量に含まれているが、このことは単に物理学的平衡の理論のみをもつてしては説明し得ないものがあつて、その間に細胞の生物学的活性を考慮し、細胞内に高濃度にKが保持されるためにはエネルギーが必要であるといわれており<sup>33</sup>、かゝるエネルギーは好氣的または嫌氣的解糖によつて得られるともいわれている<sup>34,35</sup>。そこで終板および筋繊維のK保持のエネルギーを補充する意味で、葡萄糖と共に解糖を促がすインシュリン<sup>36</sup>を併用したところ S.C.C. の反復投与により増加していた血漿K量が低下し、一旦惹起された Tachyphylaxis が回復して、S.C.C.

の果効は初回と殆ど同程度の効果を示すようになった。前述の如く、単にKを投与したのみでは Tachyphylaxis が回復しなかつたことと併せ考えると、S. C. C. によつて惹起された終板および筋繊維の変化に対して糖質代謝の負平衡も意味があるように考えられる。Tachyphylaxis 乃至 Dual effect が如何なる機序によつて起るかは今日なお能く解明されていないところであるが、電解質や糖質代謝を含めて、ひろい意味での終板の反応態度の変化がこれに関与するものであらう。

### 結 語

筋弛緩剤とくに S. C. C., C10 および dTc と、血漿電解質とくにKとの関係を、各種の面より検討して次の結果を得た。

1. S. C. C. または C10 を投与すると、血漿K量は二峰性の曲線をえがいて増加したが、dTcを投与すると、血漿K量は殆ど変化しなかつた。

2. S. C. C. または C10 を反復投与して二重効果(Dual effect)を示す状態になると、S. C. C. または C10 を投与しても血漿K量は増加しなかつた。

3. S. C. C. の反復投与により血漿 Na, Ca および Mg 量には全経過を通じて有意義な変動が認められなかつたが、血漿K量は拋物線状に増加した。

4. Kは S. C. C. の作用を増強し、dTcの作用に拮抗した。しかし、S. C. C. の大量反復投与後には、却つて S. C. C. の作用に拮抗した。

5. S. C. C. の Tachyphylaxis の発現は投与間隔が短いほど、あるいは大量を一時に与えた場合の方が起り易い傾向がみられた。また Tachyphylaxis 発現後、Kを与えても Tachyphylaxis は回復しなかつた。

6. Ach. を点滴注射した後は、S. C. C. の効果は減弱し、dTc の効果は増強された。

7. 貧血後は貧血前に比し、S. C. C. 投与に伴う血漿K量の増加が持続し、また S. C. C. の効果は減弱し、dTc の効果は増強された。

8. 閉塞性黄疸後は黄疸発生前に比し、S. C. C. の効果は減弱され、Flaxedil の効果はやゝ増強される傾向が見られ、血漿K量は増加した。

9. S. C. C. を反復投与して Tachyphylaxis が発現した後、インシュリン葡萄糖混合溶液を点滴すると、Tachyphylaxis は回復し、血漿K量は点滴と同時に低下しはじめ、S. C. C. を投与しても血漿K量の増加は認められなかつた。

撰筆にあたり、星子直行教授、岩月賢一教授に終始、御懇篤な指導と校閲を賜り深謝する。なお本研究

に多大の援助を受けた山田旦、上田尚、西村茂樹、小林正昭ならびに教室の諸氏に謝意を表する。本研究の一部要旨は第4回および第5回麻酔学会において発表した。

### 文 献

- ①Griffith, H. R. & Johnson, G. E. : 'The use of curare in general anaesthesia, *Anesthesiology* 3 : 418-420, 1942
- ②Paton, W. D. M. & Zaimis, E. J. : The pharmacological action of polymethylene-bis-trimethylammonium salts, *Brit. J. Pharmacol.* 4 : 381-400, 1949
- ③Zaimis, E. J. : Motor end-plate difference as a determining factor in the mode of action of neuromuscular blocking substances, *J. Physiol.* 122 : 238-251, 1953
- ④Churchill-Davidson, H. C. & Richardson, A. T. : Neuromuscular transmission in myasthenia gravis, *J. Physiol.* 122 : 252-264, 1953
- ⑤Brennan, H. J. : Dual action of suxamethonium chloride, *Brit. J. Anaesth.* 28 : 159-168, 1956
- ⑥岩月, その他 : 筋弛緩剤 (S. C. C. および C10) の二重効果 (Dual effect) について, *麻酔* 3 : 230-236, 1957
- ⑦Iwatsuki, K., et al. : Effects of repeated administration of succinylcholine chloride, *Far East J. Anesthesia* 2 : 45-53, 1958
- ⑧西村 : サクシニールコリン及びデカメトニウムの二重効果 (Dual effect) について, *信州医誌*, 8 : 688-709, 1958
- ⑨Paton, W. D. M. : Mode of action of neuromuscular blocking agents, *Brit. J. Anaesth.* 28 : 470-486, 1956
- ⑩Foldes, F. F. : Factors which alter the effects of muscle relaxants, *Anesthesiology* 20 : 464-504, 1959
- ⑪柳沢 : カルシウム及びマグネシウム新定量法と代謝, 文光堂出版 1955
- ⑫Lorenzini, L. : Comportamento del cloro ematico e della riserva alcalina nei cani curarizzati, *Bol. Soc. ital. biol. sper.* 25, 106-108, 1949 (Foldes, F. F. : Pharmacology of muscle relaxants, *Muscle Relaxants in Anesthesiology* : 46-56, 1957より引用)
- ⑬吉岡 : 脾臓外科と脾分泌, *外科研究の進歩* 1 : 105-116, 1957
- ⑭美甘 : 肝静脈カテーテル法による肝臓の代謝, *医学シンポジウム* 7 : 56-89, 1956
- ⑮山口 : テタニーおよび周期性四肢麻痺, *最新医学* 12 : 1344-1350, 1957
- ⑯Klupp, H. & Kraupp, O., et al. : Über die Freisetzung von Kalium aus der Muskulatur unter der Einwirkung einiger Muskelrelaxantien, *Arch. inter. Pharmacodyn.* 98 : 340-



- 353, 1954 ⑩Unna, K. R., et al. : Evaluation of curarizing drugs in man, 1. potency, duration of action, and effects on vital capacity of d-tubocurarine, dimethyl-d-tubocurarine and decamethylene-bis-(trimethylammonium bromide), J. Pharmacol. & Exper. Therap. 98 : 318-329, 1950
- ⑪Montgomery, J. B. & Bennet-Jones, N. : Gallamine triethiodide and renal disease, Lancet. 2 : 1234-1244, 1956 ⑫Wilson, A. T. & Wright, S. : Anticurare action of potassium and other substances, J. exper. Physiol. 26 : 127-139, 1936
- ⑬Li, T. H., et al. : Early respiratory depression by curarepotassium antagonism, J. Pharmacol. & Exper. Therap. 104 : 149-161, 1952 ⑭Foster, P. A. : Potassium depression and the central action of curare, Brit. J. Anaesth. 28 : 488-502, 1956
- ⑮Hunter, A. R. : Neostigmineresistant curarization, Brit. J. Med. (Ocd.) : 919, 921, 1956
- ⑯Keating, V. & Tang, K. : Potassium deficiency and neostigmine resistant curarization, Anesth. & Analg. 36 : 32-34, 1957 ⑰Davis, D. A., et al. : The prolonged effect of succinylcholine and some possible explanation for these phenomena, Anesthesiology 16 : 333-342, 1955
- ⑱del Castillo, J. & Katz, B. : Biophysical aspects of neuromuscular transmission, progress in biophysics and biophysical chemistry, London Pergamon Press 6 : 121-170, 1956 ⑲山本 : 筋弛緩剤の研究, 外科の領域 7 : 5-23, 1959 ⑳Foldes, F. F. : The mode of action quaternary ammonium type neuromuscular blocking agents, Brit. J. Anaesth. 26 : 394-398, 1954 ㉑Kuffler, S. W. : J. Neurophysiol. 6 : 99, 1943 (Walter, J. & Riker, Jr. : Some aspects of pharmacology of neuromuscular function, Am. J. Med. 15 : 231-241, 1953より引用) ㉒松倉 : イレウス時に於ける Vagasstoff に関する研究, 日本外科全書 22 : 76-88, 1956 ㉓Evans, F. T., et al. : Effect of pseudo-Cholinesterase level on action of succinylcholine in man, Brit. J. Med. 1 : 136-138, 1953 ㉔Foldes, F. F. : Comparison of the respiratory effects of suxamethonium and suxethonium in man, 17 : 559-568, 1956 ㉕河野 : Succinylcholine chloride に対する感受性と Cholinesterase との関係について 信州医誌, 6 : 521-536, 1957 ㉖山田 : ナトリウム, カリウム代謝に関する 2.3 の問題について, 小児科臨床 10 : 712-718, 1957 ㉗Flink, E. B., et al. : Changes in potassium and sodium concentration, liver slices accompanying incubation in vitro, Am. J. Physiol. 163 : 598-604, 1950 ㉘Danowski J. S. : The transfer of potassium across the human blood cell membrane, J. B. C. 139 : 693-705, 1941