

# X線照射の麻酔剤及び筋弛緩剤に及ぼす影響

## 第二篇 X線照射の筋弛緩剤に及ぼす影響

昭和34年6月29日 受付

信州大学医学部 星子外科教室

(指導: 星子直行教授, 岩月賢一教授\*)

横 沢 公 雄

### Effect of Irradiation Upon the Action of Anesthetic Agents and Muscle Relaxants

#### Part II: Effect of Irradiation Upon the Action of Muscle Relaxants

Kimio Yokozawa

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Directors: Prof. N. Hoshiko & Prof. K. Iwatsuki)

#### 緒 言

著者は第1篇に於て、X線照射が麻酔剤の效果に影響を及ぼすことをのべたが、近時麻酔の際に筋弛緩剤が広く使用されるに至つたので、本篇に於てはX線照射が筋弛緩剤の效果に影響を及ぼすか否かを検討した結果を報告する。

此処に云う筋弛緩剤とは、神経より筋に至るインパルスに神経筋接合部において阻止或は抑制するもので、1942年 Griffith と Johnson が初めてクラールを使用して以来、各種の筋弛緩剤が合成せられ、今や麻酔には不可欠のものとなつた。

筋弛緩剤はその作用機序の面から、アセチルコリンによる終板の脱分極を阻止することによつて筋弛緩を生ぜしめる抗脱分極性筋弛緩剤例えば d-Tubocurarine chloride (以下 dTc), Gallamine triethiodide (Flaxedil) 等と、終板に強く結合して持続的な脱分極を起すことにより筋弛緩を生ぜしめると考えられている脱分極性筋弛緩剤例えば, Decamethonium bromide (Syncurine, 以下 C<sub>10</sub>), Succinyl choline chloride (以下 S.C.C.) とに分けられている。

わが国では現在 S.C.C. (例えばサクシン, レラキシ) 及び dTc (例えばアメリゾール) が最も多く用いられているので、主として S.C.C. 及び dTc に対する X線照射の影響を、家兎及び犬を用いて実験した。

#### 実験方法

実験動物としては体重2~3kgの成熟家兎及び5~10kgの雑種成犬を用いた。

筋弛緩剤としては、サクシン (S.C.C.), アメリゾール (dTc) 及び Flaxedil を使用した。

\* 東北大学医学部麻酔学教室

ール (dTc) 及び Flaxedil を使用した。

実験方法: 実験動物を固定器に背臥位に固定し、支配神経を電気刺戟して前脛骨筋の収縮をキモグラフィオンにより煤煙紙上に描記した。電気刺戟は Universal Stimulator (山越製) を使用し、電圧4~6ボルト、刺戟時間0.05秒、刺戟間隔5秒とした。

炭酸ガス蓄積や酸素欠乏を防ぐため、兎では兎用麻酔器を用い、犬では気管内挿管をして麻酔器より酸素を吸入させ、必要に応じて補助呼吸を行い、同時に呼吸曲線を描記した。

X線照射条件及び方法: 島津信愛号 X線深部治療機を用い、電圧180キロボルト、電流15ミリアンペア、フィルター0.5mmAl+0.5mmCuで照射を行つた。

照射部位、皮膚焦点間距離及び照射野は、表Iの如くである。

表 I

	照射部位	皮膚焦点 間距離	照射野
兎	頭部	30cm	6cm円形
	全身	50cm	開放
	肝	30cm	6×6cm
	局所	30cm	6×6cm
犬	頭部	30cm	6cm円形
	全身	60cm	開放
	肝	30cm	6×8cm
	局所	30cm	6×6cm

分時線量は表IIの如くである。

照射時間は実験成績の項に於て其の都度記載する。

表 II

皮膚焦点間距離	分 時 線 量
30cm	60r
50cm	22r
60cm	16r

頭部照射では兎及び犬共に頭頂部より照射し、全身照射では背臥位に固定したまま其の直上より照射した。

肝照射では背臥位にて肝臓部に、肝庇護照射は肝臓部を鉛板で被覆し全身照射を行った。

局所照射では後肢の電導子挿入部位を中心に必要量の X 線を照射した。

観察方法：兎及び犬共にペントバルビタール (25~30mg/kg 静注) にて麻酔し、筋弛緩剤は頸静脈より一定の速さで注入した。対照としての第 1 回目の筋弛緩剤の効果消失後、即ち S.C.C. では約 60 分、dTc では約 6 時間、Flaxedil では約 2 時間を経過してから X 線を照射し、照射完了後 60 分以内に再び前回と同量の筋弛緩剤を同じ速さで静注し筋弛緩の状態を照射前のそれと比較観察した。S.C.C. では照射後 12 時間及び 24 時間の効果についても観察した。

反復照射の場合は 24 時間毎に同量照射し、所定線量に達した時から 24 時間後に実験を行った。

## 実験成績

### (I) S.C.C. について

#### ① 家兎における成績

先ず初めに S.C.C. を 30 分毎に反復投与してみた。犬では往々反復投与により効果が減弱し Tachyphylaxis が見られるが、家兎では数回の反復投与では特に著しい効果の変動は見られなかった。

局所照射例：1.000r (照射時間 16 分 30 秒) 照射直後及び 24 時間後何れも S.C.C. の効果に差を認めなかった。3 例に行い何れも同様な結果を得た。その 1 例を示すと図 1 の通りである。

全身照射例：1.000r (照射時間 44 分 30 秒) 及び 500r (照射時間 22 分 15 秒) 照射直後において S.C.C. の効果は著明に増強及び延長した。1.000r 照射では 24 時間後に於てもなお明らかな影響がみられた。しかし、250r (照射時間 11 分) 照射ではもはや軽度の増強が見られたのみであった。これらの成績は図 2 に示す。

肝照射例：500r (照射時間 8 分 15 秒) 照射直後及び 24 時間後において共に S.C.C. の作用は著明に増強延長した (図 3 の A)。250r (照射時間 4 分)、100r (照

射時間 1 分 40 秒) 及び 50r (照射時間 50 秒) 照射直後に於ても S.C.C. の作用は増強された (図 3 の B、図 4 の A、B) が、25r (照射時間 25 秒) 照射では殆ど影響は認められなかった (図 4 の C)。全身及び肝照射共各 3 例乃至 4 例について同様な結果を得た。

肝庇護照射例：1.000r (照射時間 44 分 30 秒) 照射例では S.C.C. の作用は軽度に延長した (図 5 の A) が、500r (照射時間 22 分 15 秒) 照射例では殆ど影響が見られなかった (図 5 の B)。各 3 例について同様な傾向を認めた。

頭部照射例：1.000r (照射時間 16 分 30 秒) 照射直後及び 24 時間後に於て S.C.C. の作用は僅かに増強されたが (図 6 の A)、500r (照射時間 8 分 15 秒) 照射直後に於ては全く影響は見られなかった (図 6 の B)。

全身反復照射例：100r (照射時間 4 分 30 秒) を毎日 1 回 10 日間反復照射した例では明らかに S.C.C. の作用は増強延長された (図 7 の A)。しかし 25r (照射時間 70 秒) を毎日 1 回 10 日間照射した例では S.C.C. への影響は極めて僅かにすぎなかった (図 7 の B)。即ち 1 回照射に比し反復照射の方が影響が少かった。

肝反復照射：毎日 100r (照射時間 1 分 40 秒) を 10 日間照射した例においては S.C.C. の作用は著明に増強延長した (図 8 の A)。毎日 50r (照射時間 50 秒) 及び 25r (照射時間 25 秒) 照射例では漸時その影響が軽度となった (図 8 の B、C)。

家兎におけるこれらの実験では、呼吸に著明な抑制を来したものはなかった。

#### ② 犬における成績

全身照射例：1.000r (照射時間 62 分 30 秒) 照射直後に於て 3 例全部に明らかな S.C.C. の作用の増強と延長が認められたが (図 9 の A)、500r (照射時間 31 分 15 秒) では殆ど影響が見られなかった (図 9 の B)。

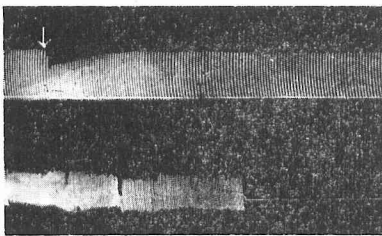
生後 20 日、体重 1.1kg の仔犬に 100r (照射時間 4 分 30 秒) 全身照射直後 S.C.C. を与えたところ図 10 の如く無呼吸と共に著しい作用の延長を示し遂に死亡した。

肝照射例：3 例に 1.000r (照射時間 16 分 30 秒) 照射を施行したが、S.C.C. の効果の延長を示したものが 1 例に認められたに過ぎなかった (図 11 の A)。2.000r (照射時間 33 分) 照射直後でも全く影響を認められないものもあり (図 11 の B)、この点家兎とはかなり態度の相違が認められた。

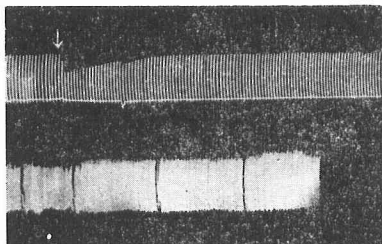
頭部照射例：1.000r (照射時間 16 分 30 秒) 照射直後に於て、3 例中 2 例に軽度の増強が見られたに過ぎなかった (図 12)。

(図1) 局所照射

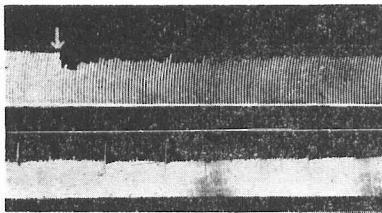
家兎 2.3kg. S.C.C. 0.12mg.



コントロール



局所 1.000r 照射直后



全上 24時間后

各上段 前脛骨筋の収縮  
各下段 呼吸

(II) dTc について

① 家兎における成績

肝 500r (照射時間8分15秒) 照射直後及び全身 1.000 r (照射時間44分30秒) 照射直後においては、dTc の作用はむしろ減弱した。各々3例全部に同様な成績が得られた (図13)。

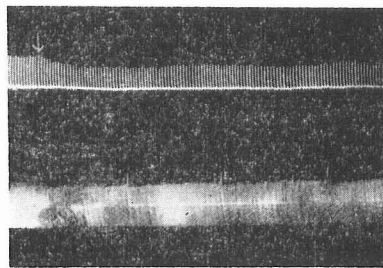
② 犬における成績

全身照射例: 1.000r (照射時間62分30秒) 照射直後では3例中2例に S.C.C. の作用の軽度増強と延長が認められ (図14の A), 1例では全く変化が見られなかった。

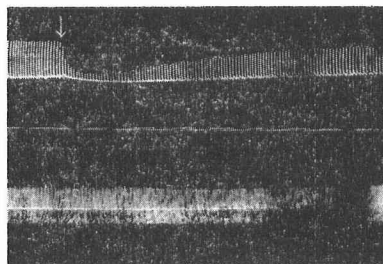
肝照射例: 1.000r (照射時間16分30秒) 照射直後では全例 (2例) に全く変化を認めなかった (図14の B)。

(図2) 全身照射 S.C.C.

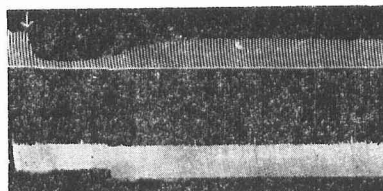
家兎 2.6kg. S.C.C. 0.16mg.



コントロール



全身 1.000r 照射直后



全上 24時間后

(III) Flaxedil

① 家兎における成績

全身 1.000r (照射時間44分30秒) 照射直後において全く変化を認めなかった (図15)。3例においてほぼ同様な結果を認めた。

② 犬における変化

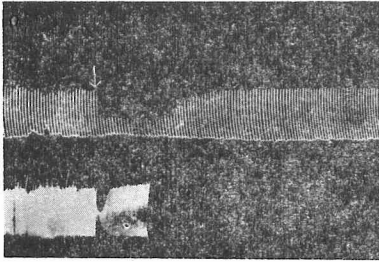
全身 1.000r (照射時間62分30秒) 照射直後及び肝 1.000r (照射時間16分30秒) 照射直後共に各2例全部に作用の減弱が見られた (図16)。

考 按

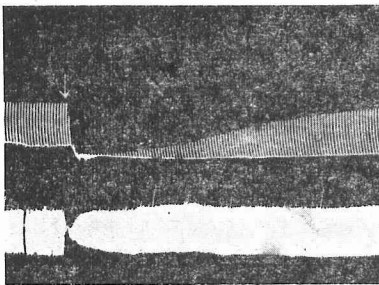
X線照射の筋弛緩剤に及ぼす影響については、今日まで本邦並びに外国に於ていまだその報告をみない。著者の実験成績では、家兎において全身照射、肝照

(図3) 肝臓照射(1) S.C.C.

家兎 2.3kg. S.C.C. 0.14mg.

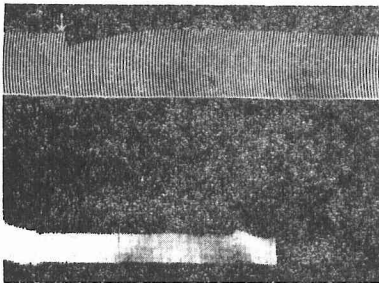


コントロール

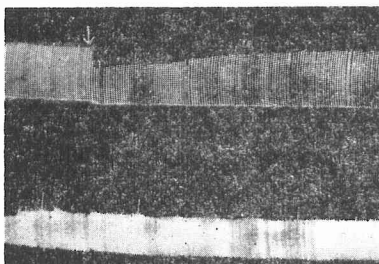


全身 500r 照射直后

家兎 2.1kg. S.C.C. 0.12mg.



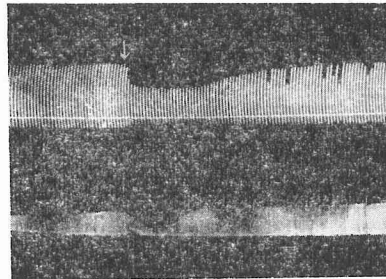
コントロール



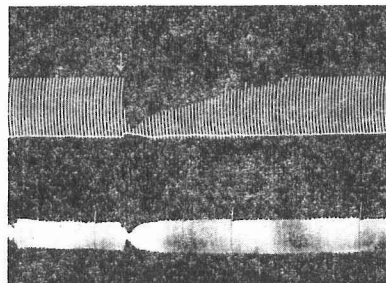
全身 250r 照射直后

各上段 前脛骨筋の収縮  
各下段 呼吸

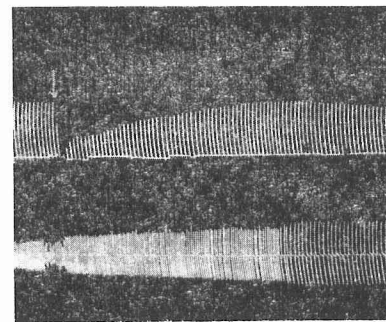
A 家兎 2.3kg. S.C.C. 0.14mg.



コントロール



肝 500r 照射直后

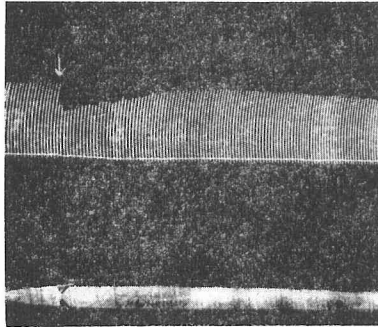


全上 24時間后

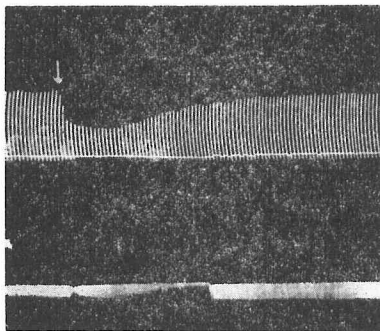
射及び頭部照射何れの場合にも S.C.C. の筋弛緩作用は明らかに増強且つ延長された。

特に肝照射では全身照射に比しはるかに少い線量(50r)でもその影響が認められ、一方肝庇護照射例においては大量のX線照射でも殆どその影響が認められなかつた事実から、家兎においてはX線照射の筋弛緩剤に影響を及ぼす因子として肝が重要な役割を演じていることが推定せられる。犬においては、肝照射例で僅かにS.C.C.の効果延長が見られたのみで、家兎とはやや態度を異にしていた。動物の種類によつて筋弛緩剤はかなり異つた作用を示す<sup>①</sup>ことから、X線照射の

B 家兎 2.1kg. S.C.C. 0.12mg.



コントロール

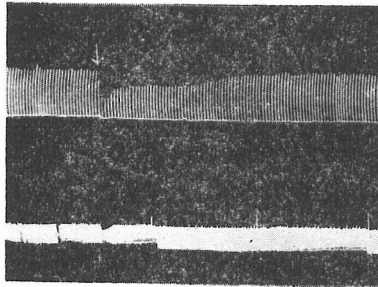


肝 250r 照射直后

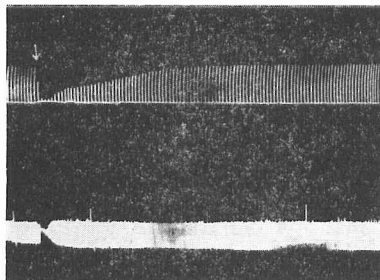
各上段 前脛骨筋の収縮  
各下段 呼吸

(図4) 肝 臓 照 射 (2) S.C.C.

A 家兎 2.5kg. S.C.C. 0.16mg.

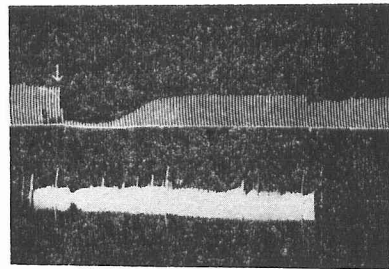


コントロール

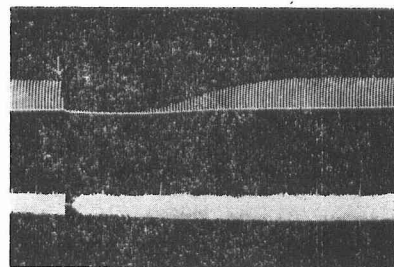


肝 100r 照射直后

B 家兎 2.6kg. S.C.C. 0.16mg.

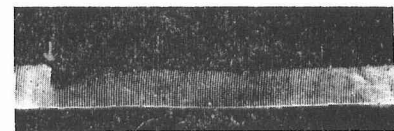


コントロール

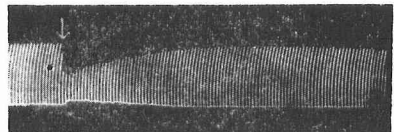


肝 50r 照射直后

C 家兎 2.2kg. S.C.C. 0.12mg.



コントロール

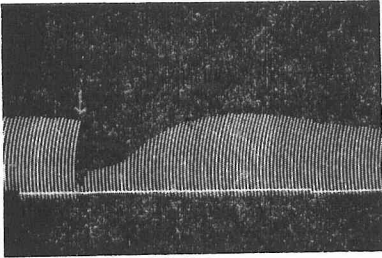


肝 25r 照射直后

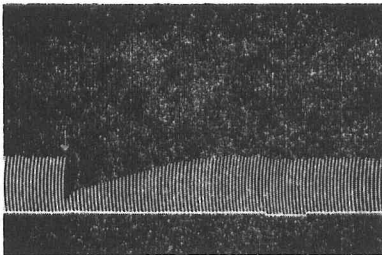
各上段 前脛骨筋の収縮  
各下段 呼吸

(図5) 肝庇護照射 S.C.C.

A 家兎 2.1kg. S.C.C. 0.12mg.

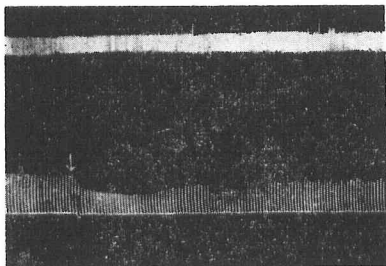


コントロール

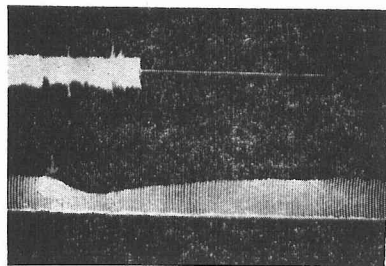


肝庇護 1.000r 照射直后

B 家兎 2.5mg. S.C.C. 0.16mg.



コントロール

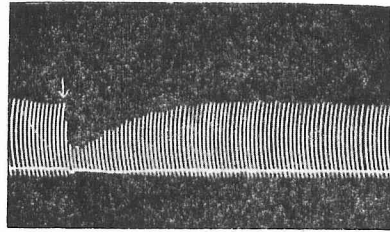


肝庇護 500r 照射直后

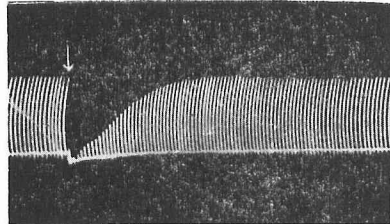
各上段 呼吸  
各下段 前脛骨筋の収縮

(図6) 頭部照射 S.C.C.

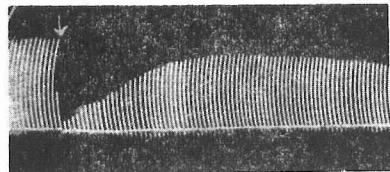
A 家兎 2.5kg. S.C.C. 0.16mg.



コントロール

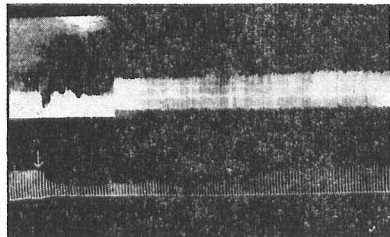


頭部 1.000r 照射直后

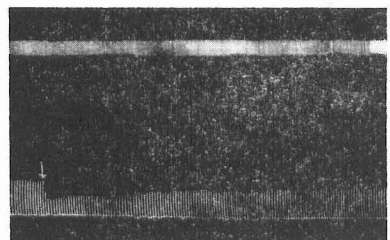


全上 24時間后

B 家兎 2.4kg. S.C.C. 0.14mg.



コントロール

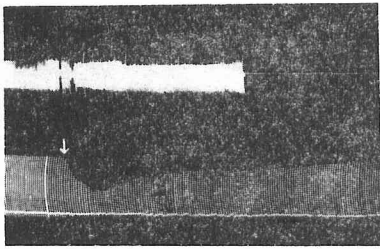


頭部 500r 照射直后

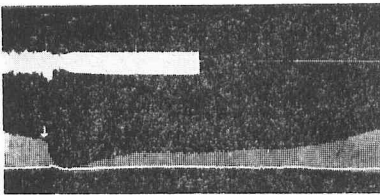
各上段 呼吸  
各下段 前脛骨筋の収縮

(図7) 全身反復照射 S.C.C.

A 家兎 3.0kg. S.C.C. 0.18mg.



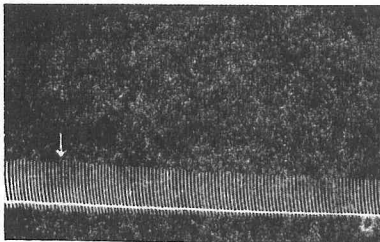
コントロール



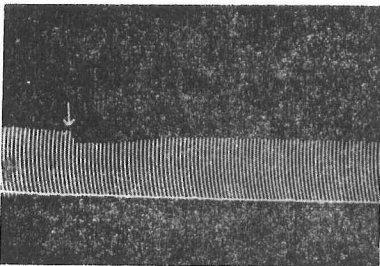
全身 100r×10日間連続照射后

各上段 呼吸  
各下段 前脛骨筋の収縮

B 家兎 2.1kg. S.C.C. 0.12mg



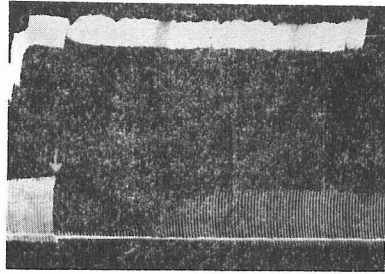
コントロール



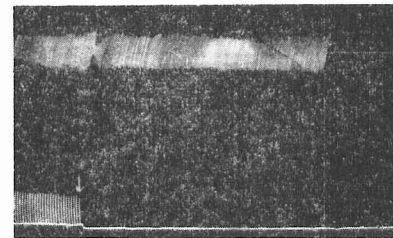
全身 25r×10日間連続照射后

(図8) 肝臓反復照射 S.C.C.

A 家兎 2.5kg. S.C.C. 0.16mg.

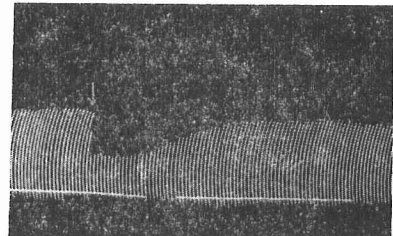


コントロール

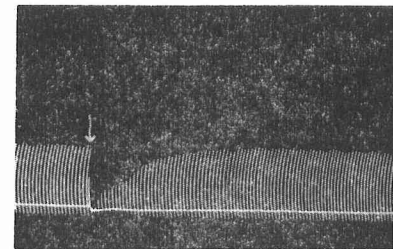


肝 100r×10日間連続照射后

B 家兎 3.0kg. S.C.C. 0.18mg.



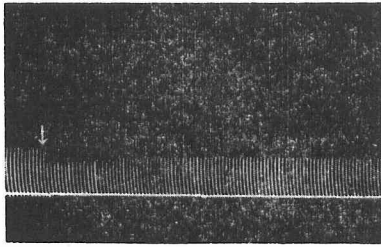
コントロール



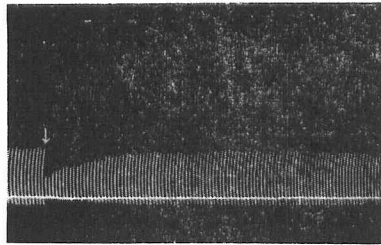
肝 50r×10日間連続照射后

(図9) 成犬に於けるX線照射の S.C.C.に及ぼす影響 (全身照射)

C 家兎 2.7kg. S.C.C. 0.16mg

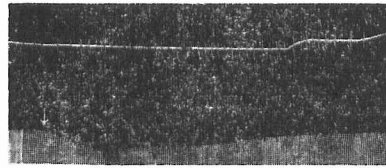


コントロール

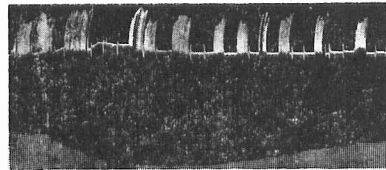


肝 25r×10日間連続照射后

A 犬 5.5kg S.C.C. 0.12mg

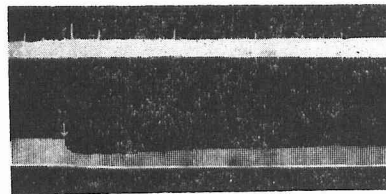


コントロール

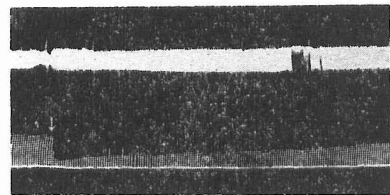


全身 1.000r 照射直后

B 犬 6.8kg S.C.C. 0.16mg



コントロール

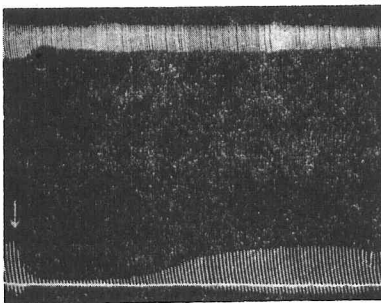


全身 500r 照射直后

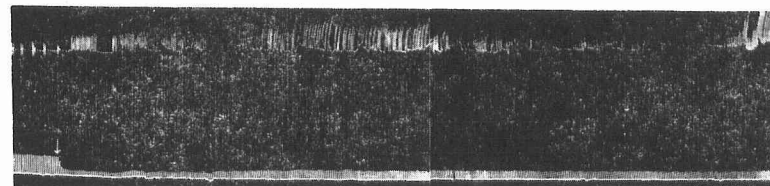
各上段 呼吸  
各下段 前脛骨筋の収縮

(図10) 仔犬に於ける全身照射 S.C.C.

仔犬 1.1kg. S.C.C. 0.10mg



コントロール



全身 100r 照射直后

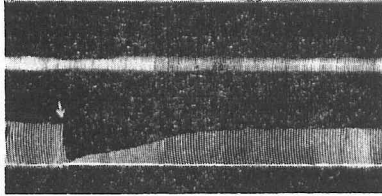
死亡

上段 呼吸  
下段 前脛骨筋の収縮

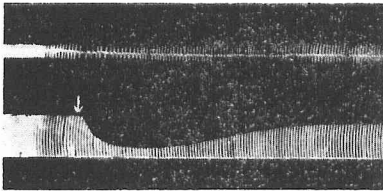


(図11) 成犬に於ける X線照射の S.C.C.に及ぼす影響 (肝照射)

A 成犬 8kg. S.C.C. 0.18mg.

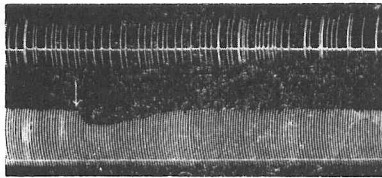


コントロール

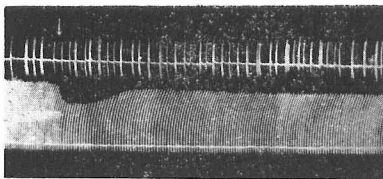


肝 1.000r 照射直后

B 成犬 15kg S.C.C. 0.3mg.



コントロール

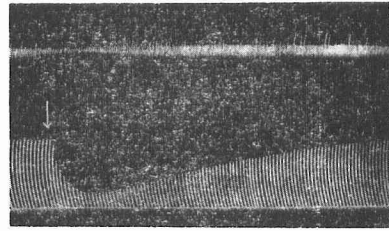


肝 2.000r 照射直后

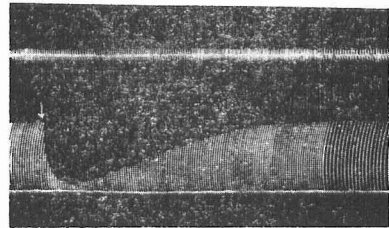
各上段 呼吸  
各下段 前脛骨筋の収縮

(図12) 成犬に於ける X線照射の S.C.C.に及ぼす影響 (頭部照射)

犬 6kg S.C.C. 0.16mg.



コントロール

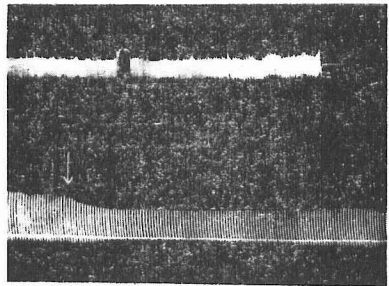


頭部 1.000r 照射直后

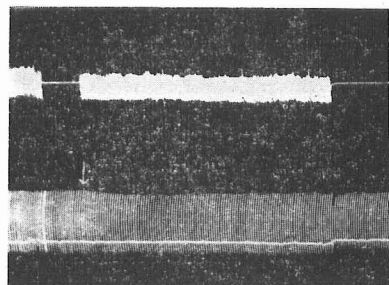
各上段 呼吸  
各下段 前脛骨筋の収縮

(図13) 家兎に於ける X線照射の d-Tc に及ぼす影響

兎 2.5mg. dTc 0.12mg.

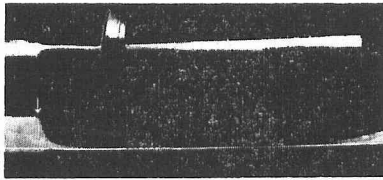


コントロール

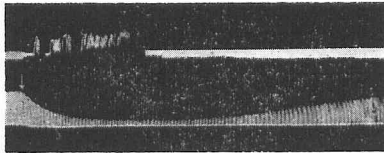


肝 500r 照射直后

兎 2.8kg. dTc 0.14mg



コントロール

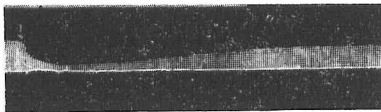


肝 1.000r 照射直后

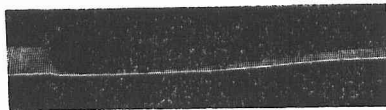
各上段 呼吸  
各下段 前脛骨筋の収縮

(図14) 成犬に於けるX線照射の d-Tc に及ぼす影響

A 成犬 8kg. dTc 1.5mg.

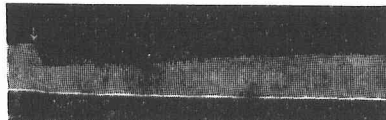


コントロール

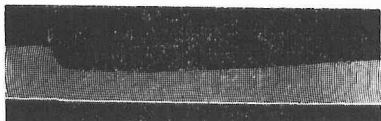


全身 1.000r 照射直后

B 成犬 4.5kg. dTc 1.2mg.



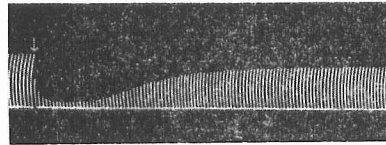
コントロール



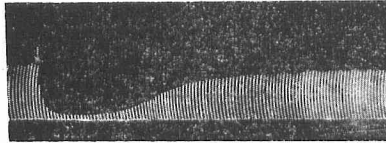
肝 1.000r 照射直后

(図15) 家兎に於けるX線照射の Flaxedil に及ぼす影響

家兎 3kg. Flaxedil 0.6mg.



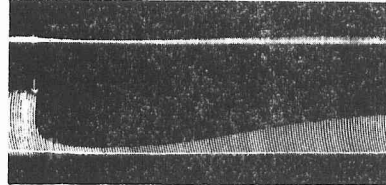
コントロール



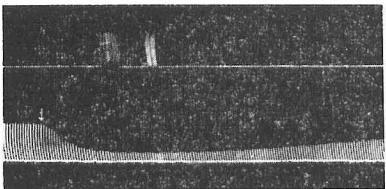
全身 1.000r 照射直后

(図16) 成犬に於けるX線照射の Flaxedil に及ぼす影響

成犬 7kg. Flaxedil 4mg.

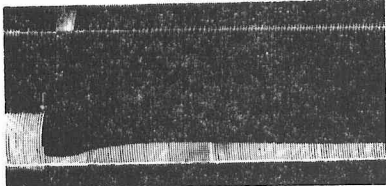


コントロール

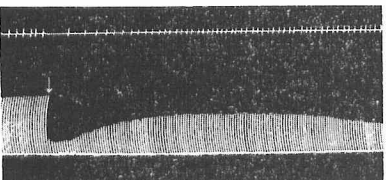


全身 1.000r 照射直后

成犬 4.5kg. Flaxedil 2mg.



コントロール



肝 1.000r 照射直后

各上段 呼吸  
各下段 前脛骨筋の収縮

影響が動物によつてある程度異なることも考えられるところであろう。

五味は<sup>②</sup>、肝照射は主として血漿コリンエステラーゼに、全身照射は主に血球コリンエステラーゼに抑制的に作用すると報告している。S. C. C. は体内では血漿コリンエステラーゼによつて分解されることから、X線照射の筋弛緩剤への影響はある程度そのコリンエステラーゼへの影響から説明されるであろう。

家兎においては頭部 1,000r 照射例でも S. C. C. の作用の増強が見られたが、大滝は<sup>③</sup>間脳照射を行つた家兎の肝機能を観察し、1,000r~3,000r の一回大量照射の際には可成り高度の障害が現われることを報告しており、1,000r 以上の急激 1 回多量照射では照射直後より 1 時間迄に於て最高の変化を示したと述べている。この成績を肯定すれば、著者の頭部照射における結果もやはり肝への影響と云いうるかも知れない。

局所照射では S. C. C. の作用に特に影響を及ぼさなかつたことから、X線照射が直接終板の反応態度に影響を及ぼすことは殆どないものと思われる。

全身及び肝照射では、24時間後においても、直後より程度は弱いがなお筋弛緩剤への影響が認められた。

犬においては家兎と異り、肝照射では 1,000r でも S. C. C. の作用の軽度の延長が認められたにすぎなかつた。別の例で、体重 15kg の成犬に 2,000r の肝照射を行つて何ら影響を認めなかつたものがあり、家兎に比して X線照射の影響は極めて少ないようである。一方、全身 1,000r 照射例に於ては、S. C. C. の作用はかなり増強かつ延長された。1.1kg の仔犬に 100r を全身照射した例では S. C. C. の作用は著しく増強かつ延長し、無呼吸が持続し遂に死亡した。即ち幼若犬に於ては X線照射の影響は成犬に比し大であつた。

犬に対する X線照射の影響については報告が少いようであるが、教室の小林<sup>④</sup>は犬において X線照射直後のコリンエステラーゼ活性値をはかり、特に有意義な変化を認めなかつた。

筋弛緩剤の効果は電解質特にカリウムによつても影響をうける。即ちカリウムの減少は dTc の作用を増強し又カリウムを与えると dTc の作用は拮抗されることが認められている<sup>⑤</sup>。

栗橋<sup>⑥</sup>は家兎に X線照射を行つと、1,000r の全身及び肝照射例において照射後 24 時間以内に血清カリウムの著明な減少と血清カルシウムの著明な増加を認めたと報告している。X線照射により血清カリウムの減少を来すとすれば、むしろ dTc の作用は増強される筈で、著者の成績とは相反することになる。教室の金丸は、犬の血漿カリウムが肝及び頭部照射前後に於

て殆ど差がなく、全身照射直後に於て一時的に稍々増加の傾向を認めているが、これらの成績から見て X線照射の筋弛緩剤への影響は、カリウムの面から説明することは困難のようである。

著者の実験は、2~3kg の家兎又は 5~10kg の犬に 1,000r~500r と云う体重から考えれば臨床的にはとても使用できないような大線量を照射して行つたものが多いのであるが、家兎の肝照射では 50r と云う量で有意義な影響が現われており、100r の全身反復照射でも S. C. C. の作用の増強及び延長が認められた。

筋弛緩剤は動物の種類によりその作用がかなり異なるので、動物における成績をそのまま人にあてはめることは充分慎重でなければならぬが、以上の実験成績から少くとも家兎及び犬では X線照射が筋弛緩剤の作用にかなり大きく影響することが分つた。しかしその原因については著者の見解は推定の域を出でず、今後更に詳細な研究を要するところであろう。

dTc の作用は、家兎においては全身 1,000r 及び肝 500r 照射例共に、S. C. C. とは逆に照射直後却つて減弱し S. C. C. の場合とは反対の傾向がみられた。S. C. C. と dTc とはその作用機序が対蹠的である点から、S. C. C. の作用を増強する様な因子が、一方に於て dTc の作用に拮抗することは考えられる所である。

犬に於ては全身照射例では dTc の作用の軽度増強と延長が認められ、肝照射例に於ては殆ど変化がみられなかつた。此の成績は家兎の場合とは相反するが、その原因は説明困難である。動物差によるものかも知れない。

Flaxedil の作用は、家兎では照射前後に全く変化が認められず、犬においては全身及び肝照射後筋弛緩作用は減弱する傾向が認められた。即ち家兎と犬では X線照射は、dTc 及び Flaxedil に対して異つた影響を示した。

以上、X線照射の筋弛緩剤に及ぼす影響を観察し、家兎においては肝が重要な役割を演ずることが考えられた。しかし、犬においては家兎とはやや異つた影響を示した。

これらの原因については今後更に検討を要する問題であろう。

## 結 論

家兎及び犬の全身、肝及び頭部に X線を照射して S. C. C., dTc 及び Flaxedil に及ぼす影響を観察して下記の如き成績を得た。

(1) 家兎: S. C. C. では X線照射により一般にその作用が増強かつ延長する傾向が認められたが、特に

肝照射後に著明であつた。局所のみ照射では特に影響は認められなかつた。

dTcでは、全身及び肝照射後その作用はむしろ減弱する傾向が見られた。

Flaxedilの作用はX線照射により殆ど影響されなかつた。

(2) 犬: S.C.C.は全身照射の際にのみ作用の増強と延長がみられ、肝照射の際にはその作用は軽度に延長、頭部照射のさいには軽度に増強した。

dTcは、全身照射では軽度に増強かつ延長し、肝照射では殆んど影響が認められなかつた。

Flaxedilは、全身及び肝照射後共にその作用は拮抗される傾向がみられた。

(3) X線照射の筋弛緩剤の作用に及ぼす影響が如何なる機序によるものかは説明困難であるが、家兎においては肝が重要な役割を演ずることが推定される。X線照射が直接局所的に神経筋接合部に作用するものとは考えられない。

稿を終るに当り懇切な御指導と御校閲を賜つた恩師皇子直行教授及び岩月賢一教授並びに御協力をいただいた教室の諸兄及びレントゲン部の各氏に深甚なる謝意を表す。

#### 文 献

- ①Zaimis, E. J.: Moter end-plate differences as a determining factor in the mode of action of neuromuscular blocking substances, *J. Physiol.* 122: 238, 1953. ②五味: X線のCholinesteraseに及ぼす影響の実験的並びに臨床的研究 *日医放誌*, 15: 17, 昭.30. ③大滝: 間脳部X線照射の肝臓其他諸臓器に及ぼす機能的並びに器質的变化 *日医放誌*, 14: 18, 昭.29. ④小林: コリンエステラーゼに関する研究 *信州医誌*, 8: 1076, 昭.34. ⑤Foldes, F. F.: *Muscle relaxants in anesthesiology*, p. 88, C. C. Thomas Co. 1957. ⑥栗栖: X線の血清K及びCaに及ぼす影響に関する実験的研究 *日医放誌*, 16: 438, 昭.31.