

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

臨床麻酔 (1983.10) 7巻10号:1395～1398.

非脱分極性筋弛緩薬効果の筋麻痺側と健側との反応差

岩崎 寛、並木昭義、表 圭一、高橋長雄、大町英世

非脱分極性筋弛緩薬効果の 筋麻痺側と健側との反応差

岩崎 寛* 並木昭義

表 圭一 高橋長雄

札幌医科大学麻醉学教室

大町 英世

中村記念病院麻醉科

要 旨

中枢性片麻痺患者31例に、非脱分極性筋弛緩薬バンクロニウムを投与し、健側と麻痺側の train of four ratio (以下 TOFR) の反応差について検討した。症例はバンクロニウム投与後の健側と麻痺側の TOFR 値の差が20%以上の17例(グループ1)とそれ以下の14例(グループ2)に大別された。麻痺の持続期間が3週間以上経過した症例はグループ1、3週間以内の短期間の症例の大部分はグループ2に属した。麻痺の性質は、28症例が弛緩性であり、両群にほぼ同等に含まれた。一方、痙性の症例は3例と少なかったが、全例グループ1に属した。筋力低下の程度と両側の TOFR 値の差には相関がなかった。

麻痺を有する患者では、末梢神経刺激による twitch response で筋弛緩程度を評価する際に、健肢と麻痺肢とでは差が認められる。したがって、麻痺肢を筋弛緩のモニターとして用いるのは適切ではないとされている^{1,2)}。しかし、その詳細について検討を加えた報告はない。

そこで今回、著者らは中枢性片麻痺患者にバンクロニウムを投与し、その後の健側と麻痺側における twitch response の差を train of four ratio で評価し検討するとともに、その反応差に影響を

及ぼす因子について検討したので報告する。

対象と方法

全身麻酔下の手術が予定された中枢性片麻痺患者31例を対象とした。年齢28~66歳、平均47.2歳、男性21例、女性10例で、疾患は脳内出血12例、脳動脈瘤9例、脳梗塞5例、脳腫瘍3例、硬膜下血腫2例であった。なお糖尿病、末梢神経、筋疾患を有する患者は除外した。麻痺の持続期間は発症後約4時間から8年間であり、麻痺の程度は、完全麻痺から筋力低下をほとんど認めない程度にまで筋力が回復している症例も含まれた。麻痺の性質は弛緩性が28例、痙性が3例であった。

*Hiroshi Iwasaki

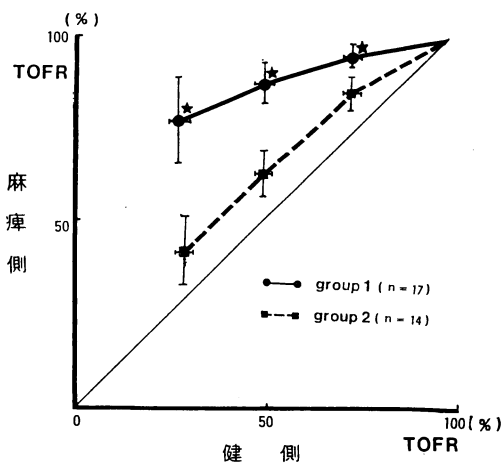
〒060 札幌市中央区南一条西16丁目
札幌医科大学麻醉学教室(教授:高橋長雄)
Tel. 011(611)2111

前投薬は全例手術室入室1時間前にヒドロキシジン 100mg, アトロピン 0.5mg を筋注投与した。麻酔は, サイアミラル 3~4 mg/kg で急速導入し, 酸素 2 l/min, 笑気 4 l/min のマスクにて麻酔を維持した。麻酔が安定した時点で, パンクロニウムを少量ずつ適時投与し, 健側と麻痺側の筋弛緩程度を同時に測定した。筋弛緩状態を測定するため, 両側の前腕を固定し前腕尺側皮膚に25ゲージ針電極を刺入し両母指に 200g の resting tension をかけた。ひきつづいて, 電気刺激装置 (Dupaco 社製 Model 54120) を用いて, 0.6 msec の矩形波の最大上電気刺激を 2 Hz の頻度で連続 4 回加え, 母指内転筋の等尺性収縮力を force-displacement transducer を用い, ポリグラフに記録した。筋弛緩の程度は, ポリグラフに記録された twitch response の train of four ratio (以下 TOFR と略す) を算出し, 評価した。

測定中の換気は, 動脈血ガス分析値や呼気炭酸ガスをモニターしながら適正に保った。なお, 筋弛緩薬投与時の健側と麻痺側の反応差に影響を及ぼす因子として, 麻痺の持続期間, 程度, 性質などについて検討した。なお筋力の程度は, 筋肉がわずかに収縮する程度から自発運動可能, さらに抵抗にうちかって運動ができる程度までの3段階に分類した。

結 果

パンクロニウム投与後の TOFR 値は, 全例, 麻痺側が健側に比べて高い値を示した。31症例について, パンクロニウム投与後の TOFR 値の推移を, 横軸に健側, 縦軸に麻痺側の TOFR 値をプロットし, 健側の値がほぼ 70%, 50%, 30% の3時点における麻痺側の値を集計し図示した (図)。健側と麻痺側の TOFR 値の差が20%以上の大差を示した17例グループ1と, 20%以下の差を示した14例グループ2に大別された。健側の TOFR の値が小さいほど, 両群間の差が大きく, TOFR の回復とともにその差も小さくなった。しかし, 70% の時点でも両群間に有意差 ($P < 0.01$) がみられた。なお, 両群間には, 年齢, 性, 中枢神経疾患などの症例による差はなかった。



All values are mean \pm SD.

* $P < 0.01$ vs. group 2

図 パンクロニウム投与後の健側と麻痺側の train of four ratio (TOFR) の推移。

片麻痺の持続期間, 程度, 性質とパンクロニウム投与に伴う健側と麻痺側の TOFR 値較差との関係について検討した。麻痺期間が3週間以内の12症例中10例がグループ2に属し, 特に1週間以内の早期症例の6例はすべてグループ2であり, そのうち4例は1日以内であった。一方, 麻痺期間が3週間以上の症例が19例あり, 3週間から3カ月が9例, 3カ月から1年が7例, 1年から8年が3例あった。これらのうち15例がグループ1に属した。麻痺の程度はほぼ完全な麻痺が14例で, 両群にほぼ同等に含まれており, 自発運動可能であった症例は8例中6例とグループ1に多かった。逆にかなりの程度にまで運動能力が回復していた症例は9例中6例とグループ2に多かった。このように筋力低下の程度と TOFR の差については両群間に一定の傾向は認められなかった。麻痺の性質は弛緩性が28例でグループ1と2ともに14例でほぼ同等に含まれた。一方, 痙性の3症例は全例グループ1に属した。

考 察

麻痺を有する患者の麻痺肢や disuse atrophy を伴った四肢では, 非脱分極性筋弛緩薬投与後の筋

弛緩度を末梢神経刺激により評価することは、筋弛緩度を過小に評価し、したがって筋弛緩薬の過量投与をもたらすので適切でないとして報告されている^{3,4)}。著者らもすでに3症例に同様の経験をし、それらについて報告したが⁵⁾、本研究の31症例においても全例、麻痺側は健側に比べて非脱分極性筋弛緩薬パンクロニウムに対して抵抗性を示した。ところが、この機序については現在まだ明確にされていない。

しかし、denervation や筋の inactivation は、神経・筋接合部に影響を及ぼし、静止膜電位の低下、膜抵抗の変化や神経電導速度の低下など電気的な変化⁶⁻⁹⁾を生ずる一方、軸索終末の分枝化の増大や¹⁰⁻¹²⁾extra-junctional acetylcholine receptor (e-Ach R と略す)の増加をもたらす¹³⁻¹⁵⁾ことが知られている。この e-Ach R は、いわゆる junctional acetylcholine receptor とほぼ同様の薬理学的機能を有し、非脱分極性筋弛緩薬とも容易に結合可能である¹⁶⁾。健肢と麻痺肢では、血流分布などの循環系の差を認めないと報告¹⁷⁾されており、非脱分極性筋弛緩薬に対する麻痺肢の抵抗性増大の主因は、e-Ach R の増加に伴うものと推測されている。この e-Ach R の増加は、denervation や筋の inactivation 後2~3日から始まり、1~3週頃に最大となり、それ以降漸減していくと報告されている¹²⁾。さて本研究の結果では、健側と麻痺側の TOFR 値の較差が20%以内と比較的小さい、すなわち麻痺側の抵抗性のまだ低い症例は、麻痺の持続期間が3週間以内と短かった。特に4例は、麻痺発症から TOFR 値測定までの期間が1日以内、うち1例は発症後4時間であった。これまでの報告では e-Ach R の増加がまだ生じないとされている。これらの短時間の症例でも TOFR の値に差が認められた。一方、膜の電気的な変化は denervation 後数時間以内にみられるとの報告¹⁴⁾があるところから考え、麻痺発症早期の TOFR 値の差は、むしろ膜の変化に由来するものと思われる。さて1週間までは、TOFR 値の較差の比較的小さい症例が全例を占めたが、1週間をすぎると TOFR 値の較差が20%以上と大きくなる。すなわち麻痺側の抵抗性の増大した症例がある程度みられるようになり、3週間を過ぎ

ると、それらが大多数を占めるようになった。これらの事実より、片麻痺患者における非脱分極性筋弛緩薬投与後の TOFR 値較差の程度は、麻痺側における e-Ach R の増加の推移と密接な関係にあることが強く示唆される。また麻痺期間の短い場合は、麻痺の程度にかかわらず筋自体は正常であるが、時間の経過とともに筋自体にも変化が生じてくることも当然推測できる。

なお、パンクロニウム投与時の健側と麻痺側の TOFR 値の差が20%を境にして明らかに二分され、その中間の経過を示す症例がみられなかったことの理由については明らかでなかった。また e-Ach R の増加の程度は denervation の方が partial denervation や筋の inactivation よりも著明であると報告⁶⁾されているので、筋力低下の程度と TOFR 値較差との関連が推測されたが、本研究において明確な相関は認められなかった。それらの点については、今後さらに症例を重ね検討していく必要がある。

以上のことより、麻痺を有する患者に非脱分極性筋弛緩薬を使用し、その筋弛緩度をモニターする場合は麻痺肢を避けるべきである。しかし、麻痺側を使用せざるを得ない場合は、非脱分極性筋弛緩薬に抵抗を示すことを常に念頭におくべきである。特に麻痺の持続期間が3週間以上経た症例で、まだ筋弛緩薬効果がかかり残存している場合は、筋弛緩度を過小に評価しすぎる危険性が大きいので注意を有する。そのような場合は、呼吸状態その他の症状から筋弛緩状態を正確に把握する必要がある。また、四肢が使用できない場合は、神経・筋の障害されていない個所を探索する。たとえば、顔面神経の関与している眼周辺に表面電極をはり、その twitch response より TOFR を算出する方法¹⁸⁾などを用いることが望ましい。

本稿の要旨は、第10回日本救急医学会総会(1982, 札幌)および第2回日本臨床麻酔学会総会(1982, 東京)において発表した。

文 献

- 1) Moorthy S.S. & Hilgenberg, J. C.: Resistance to non-depolarizing muscle relaxants in paretic upper extremities of patients with residual he-

- miplegia. *Anesth. & Analg.* **59**: 624-627, 1980.
- 2) Graham, D.H.: Monitoring neuromuscular block may be unreliable in patients with upper-motor-neuron lesions. *Anesthesiology.* **52**: 74-75, 1980.
 - 3) Gronert, G.A.: Disuse atrophy with resistance to pancuronium. *Anesthesiology.* **55**: 547-549, 1981.
 - 4) Pestronk, A., Drachman, D.B. & Griffin, J. W.: Effect of muscle disuse on acetylcholine receptors. *Nature.* **260**: 352-353, 1976.
 - 5) 表 圭一, 岩崎 寛, 並木昭義・他: 片麻痺患者における非脱分極性筋弛緩薬の効果評価上の問題点—Preliminary Report—. *臨床麻酔.* **7**: 33-36, 1983.
 - 6) Brown, M.C. & Ironton, R.: Sprouting and regression of neuromuscular synapses in partially denervated mammalian muscles. *J. Physiol.* **278**: 325-348, 1978.
 - 7) Albuquerque, E.X. & McIsaac, R. J.: Early development of acetylcholine receptors on fast and slow mammalian skeletal muscle. *Life Sci.* **8**: 409-416, 1969.
 - 8) Takebe, K., Narayan, M.G. & Kukulka, C. et al.: Slowing of nerve conduction velocity in hemiplegia; possible factors. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **56**: 285-289, 1975.
 - 9) Garter, J.G., Sokoll, M.D. & Gergis, S.D.: Effect of spinal cord transection on neuromuscular function in the rat. *Anesthesiology.* **55**: 542-546, 1981.
 - 10) Pestronk, A. & Drachman, D. B.: Motor nerve sprouting and acetylcholine receptors. *Science.* **199**: 1223-1225, 1978.
 - 11) Duchen, C.W. & Strich, S.J.: The effects of botulinum toxin on the pattern of innervation of skeletal muscle in the mouse. *Quart. J. Exp. Physiol.* **53**: 84-89, 1968.
 - 12) Ironton, R., Brown, M.C. & Holland, R.L.: Stimuli to intramuscular nerve growth. *Brain Research.* **156**: 351-354, 1978.
 - 13) Fambrough, D.M.: Control of acetylcholine receptors in skeletal muscle. *Phys. Rev.* **59**: 165-227, 1979.
 - 14) Almon, R.R. & Appel, S.H.: Cholinergic sites in skeletal muscle. I. Denervation effects. *Biochemistry.* **15**: 3662-3667, 1976.
 - 15) Eldridge, L., Liedhold, M. & Steinbach, J.H.: Alterations in cat skeletal neuromuscular junctions following prolonged inactivity. *J. Physiol.* **31**: 529-545, 1981.
 - 16) Almon, R. R. & Appel, S.H.: Cholinergic sites in skeletal muscle. II. Interaction of an agonist and two antagonists with the acetylcholine site. *Biochemistry.* **15**: 3667-3671, 1976.
 - 17) Golderg, M. J., Skowlund, H.V. & Kottke, F.J.: Comparison of circulation in the lower extremities of hemiplegic patients. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **49**: 467-470, 1968.
 - 18) Stiffel, P., Hameroff, S.R. & Blitt, C.D. et al.: Variability in assessment of neuromuscular blockade. *Anesthesiology.* **52**: 436-437, 1980.

<1983. 5. 受付>