

Title	ストレプトマイシンによる神経・筋伝導障害に関する筋電図学的研究
Author(s)	小山, 道一
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/29309
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏名・(本籍)	小 山 道 一 こ やま みち かず
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 9 6 6 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 4 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	ストレプトマイシンによる神経・筋伝導障害に関する筋電 図学的研究
論文審査委員	(主査) 教 授 西川 光夫 (副査) 教 授 吉井直三郎 教 授 阿部 裕

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

ストレプトマイシン (SM) に運動麻痺作用のあることを動物実験で確認、さらに、その作用点ならびに麻痺の機序を研究。ついで、正常人および肺結核患者を対象として、SM による神経・筋伝導障害がヒトにおいても起るか否か、また、重症筋無力症患者に SM を使用した際の反応について研究、あわせて、その対策についても検討した。

〔方法並びに成績〕

動物実験では、家兎の坐骨神経に持続 1 m sec の超極大電気刺激を与え、主として腓腹筋から誘導した活動電位 (M 波) の振巾の増減を神経・筋伝導の指標とした。家兎の耳静脈に 90~150 mg/Kg の SM を注入すると、一過性の弛緩性麻痺を起し、同時に M 波の振巾の抑制が起る。この際、皮質および深部脳波に変化なく、心搏数や心電図波形にも大した影響を与えない。また静注しても M 波を抑制しない少量の SM を動注すると、その支配肢の M 波は抑制され、動脈結紮を行なった下肢では SM を静注しても M 波の抑制は認めない。さらに、運動神経の最大興奮伝導速度は SM により減少しない。筋の直接刺激による活動電位は、間接刺激の際より程度は軽い、SM により抑制される。

一方、家兎に SM を静注した際、連続刺激 (1~50 c/s) による M 波の振巾の漸減を認め、Post-tetanic potentiation (P-T-P) は陽性を示す。また、SM による麻痺には、アセチルコリン (Ach.)、サクシニールコリン (Sec.)、抗コリンエステラーゼ剤が拮抗作用、d-tubocurarine が相加作用を示すこと (このことは慢性実験でも確認) から、SM による麻痺は主として competitive type と考えられるが、さらにカルシウムが拮抗、マグネシウムが相加作用を呈することから、SM は運動終末における Ach. 放出を減少せしめ、さらにパントテニールアルコール (PL) およびパントテン酸カルシウム

(PaA. Ca) が拮抗することから, Ach. の合成阻害作用も持つと思われる。

臨床実験における誘発筋電図法は, 尺骨神経に肘部で経皮的に持続 1~2 m sec の超極大電気刺激を与え, 小指球筋から誘導した M 波の振巾を指標とした。正常人 4 例, 肺核結患者 8 例の計 12 例のうち, 複合 SM 1 g 筋注後一過性に, 全身ことに四肢の倦怠, ないし脱力感または視力障害を訴えた 10 例では, 握力の減少 (8 例中 6 例), 単一刺激による M 波の振巾の減少 (6 例中 6 例), 連続刺激 (1~50 c/s) による M 波の振巾の漸減 (9 例中 7 例) あるいは視力の低下 (5 例中 2 例) などを認めた。他方, SM 筋注後に何ら症状を訴えない 2 例では, かかる変化は著明でなく, 殊に連続刺激による M 波の振巾の抑制を欠除した。SM による上述の作用に対して, Neostigmine (Neost.) は 8 例では部分的に有効であったが, 2 例では無効であった。PaA. Ca も Neost. とほぼ同程度の効果を示した。重症筋無力症 5 例のうち, SM を筋注した 4 例の全例に, 握力および単一刺激による M 波振巾の抑制, 連続刺激による M 波の振巾の漸減の増強が起り, 2 例では挙頭時間の明らかな短縮を認めた。SM と PaA. Ca 100 mg を併用した 3 例では, これらの変化はいずれも SM 単独の際より軽度であった。PaA. Ca 100~200 mg を単独に筋注した本症 3 例のうち 2 例ではある程度の症状の改善が見られた。

〔総括〕

1) SM の静注により, 家兎に一過性の弛緩性麻痺が起り, このことは M 波の振巾の抑制として確認された。さらに作用点決定のために行なった一連の実験成績より, SM は主として神経・筋接合部に作用して神経・筋伝導遮断 (N.M Block) を起すが, 部分的には筋自体にも作用することが判った。

2) SM による N.M Block のメカニズムとしては, motor activity の増強が麻痺に先行せず, Post-tetanic potentiation, 連続刺激による M 波振巾の変動ならびに SM と他の薬剤作用との関係などから, Ach. の合成阻害, 刺激により運動神経終末より放出される Ach. の減少, さらに, 放出された Ach. の終板における receptor の奪取 (competition) などが関与することが判った。

3) 正常人および肺核結患者に複合 SM 1 g を筋注した際, 一過性に全身ことに四肢の倦怠, ないし脱力感または視力障害を訴える例では, 大部分に握力, 視力および単一刺激による M 波の振巾の低下, 連続刺激による M 波振巾の漸減が認められ, 就中, 誘発筋電図の変化は動物実験の結果と全く一致することから, ヒトにおいても SM により軽度ではある N.M Block が起り得るものと考えられる。軽度ではあるが Neost. と PaA. Ca は同程度に, SM のこの作用に拮抗することが判った。

4) 重症筋無力症患者に複合 SM 1 g を筋注すると, 臨床的にも筋電図学的にも症状が悪化することは, 本症の本態と考えられる competitive type の N.M Block に対する SM の相加作用を意味する。この際にも, PaA. Ca は SM に対して Neost. と同程度に拮抗した。

論文の審査結果の要旨

最近, ストレプトマイシン (SM) により, 筋無力症様の症状が起り得るという報告があるが, その本態および対策は不明である。著者は, この問題に関し主として誘発筋電図法を用いて検討し, 次

のことを認めた。

動物実験では、SM 静注により家兎に一過性の弛緩性麻痺が起り、これを筋活動電位 (M 波) の振巾の抑制として確認した。さらにその作用点決定のための実験成績から、SM は主として神経・筋接合部に作用して神経・筋伝導障害 (N.M Block) を起し、部分的には筋自体にも作用することを確認した。また、Post-tetanic potentiation などの連続刺激を用いた誘発筋電図所見ならびに他の薬剤との相互関係から、SM による麻痺のメカニズムは Competitive block と一致することを確認、また、運動終末から放出されるアセチルコリンの減少も関与する可能性も認めた。

臨床実験では、正常人および肺結核患者に SM 1 g を筋注した際、一過性に全身ことに四肢の倦怠ないし脱力感、または視力障害を訴えた例の大部分に、握力または視力の低下を認めただけでなく、動物実験の際と全く一致する誘発筋電図所見を得たことから、ヒトにおいても軽度の N.M Block が起ったことを確認、ネオスチグミンとパントテン酸カルシウム (PaA. Ca) が部分的にこれを防止することを知った。重症筋無力症患者に SM 1 g を筋注した際、臨床的にも筋電図学的にも症状が悪化することを確かめ、臨床上の注意を喚起した。このことは、本症の本態と考えられている Competitive block に対する SM の相加作用であると考察し、この際にも、PaA. Ca はネオスチグミンと同様に有効であることを示して SM の麻痺作用への一つの対策を示唆した。

本研究は、SM によるこの種の副作用の本態を解明し、その対策を示したことにより臨床的に寄与したものと思われる。