

Title	Succinylcholine Chlorideによる筋線維束収縮の臨床的予防法, ならびにその発生機序に関する実験的研究
Author(s)	北村, 征治
Citation	大阪大学, 1980, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32831
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	きた 北	むら 村	せい 征	じ 治
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	5135	号	
学位授与の日付	昭和55年12月22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	Succinylcholine Chloride による筋線維束収縮の臨床的 予防法、ならびにその発生機序に関する実験的研究			
論文審査委員	(主査) 教授	吉矢	生人	
	(副査) 教授	吉田	博	教授 最上平太郎

論 文 内 容 の 要 旨

[目的]

Succinylcholine Chloride (Sch) は臨床麻酔に用いられる代表的脱分極性筋弛緩薬である。このヒトへの静脈内投与により生ずる筋線維束収縮 (Fasciculation-Fasc) は、火傷や脊髄損傷患者において異常な高K血症を生じ心室細動や心停止の原因となる、眼内圧・胃内圧・脳圧を上昇させる、myoglobin 尿症や悪性高熱の誘因となる、など有害な副作用を生ずる。このような Fasc の重要な臨床的意義にも拘らず、その発生機序には不明な点が多く、さらにその定量的測定法も実用化されたものがなく、有効な防禦法についても検討を要する点が多い。

本研究の目的は 1) Fasc の定量的測定法の考案、2) これを用いて、現在 Fasc の防禦処置として行われている precurarization (PreC) に関して、最も効果的な筋弛緩薬を見出すこと、3) さらに発生機序を明らかにするため、家兎を用いて神経・筋接合部に作用する各種薬物と Sch との相互作用を解析した。

[方法ならびに成績]

1) Fasc 定量法の考案：加速度型 pick up (日本光電 MT-3T) を腓腹筋部に固定し、この出力を data recorder に記録しこれをデータ処理装置 (日本光電 ATAC-350), integrator (日本光電 EI-600G) にて処理し、Fasc-wave の duration, total wave counts, integrated area of Fasc-wave, と振幅別 histogram により比較した。従来の肉眼的観察による score とは、wave counts, integrated area との相関が強かった。

2) Precuraization の効果と Sch の作用への影響：d-Tubocurarine (dTc), Alcuronium (Alc),

Pancuronium (Panc), Gallamine(Gal) の少量を前処置, 2分後に thiamylal にて麻酔し 1分後に Sch (1.5mg/kg) を投与して Fasc を測定した。Control はSch (1.5mg/kg) 単独投与群とし各群12名計60名の手術患者を対象とした。

Fasc 抑制効果では Alc>dTc>Panc>Gal の順となり, Control との間に有意の差を認めた。筋弛緩効果と術後筋肉痛は有意に抑制されたが薬剤間の差はなく, Fasc の程度と筋肉痛の間にも関連は認められなかった。Sch の作用時間に対する影響では, 作用発現は PreC により遅延し, 作用持続時間は Alc<Gal<dTc の順に短縮したが Panc のみ control より有意に延長した。これは Panc の presynaptic Ach release 抑制作用による, と考える。

3) 家兎45羽を対象に, Fasc 発生機序に関して pentobarbital 麻酔・人工呼吸下で実験した。

先づ Sch 頻回投与時 Fasc が発現しない理由を知るために, Sch の分解産物である SMC (succinylmonocholine) で前処置し, Sch を投与すると Fasc は有意に抑制された。これは SMC の postsynaptic Ach receptor の遮断作用によると考えられ, 上記の PreC の機序と同様であろう。なお家兎は pseudocholinesterase を有しないため, 投与された Sch, SMC は長時間体内にとどまるものと考えられる。

次に Sch の作用部位を限定するために, 主に presynaptic inhibitor として知られている Hemicholinium-3 (HC-3), Tetrodotoxin (TTX), MgSO₄ (Mg), Botulinum toxin (BoTX), を投与し, Fasc を防止しうるか否かを検討した。

HC-3 により Fasc は有意に抑制され, Fasc には presynaptic Ach が関与することが判った。TTX により Fasc は有意に抑制され, 他の報告で Sch が nerve terminal を刺激することが知られており, Sch の presynaptic depolarization により Fasc を起こす, と推測された。MgSO₄ による Fasc 抑制も有意であるが, この場合は presynaptic Ach release の阻害と筋細胞に対する直接の弛緩作用により抑制されたと考える。BoTX 投与後 8 時間以上経過すると動物は無動化し, ここで Sch を投与すると Fasc は control の 20% に抑制された。すなわち, BoTX により Ca-induced vesicular Ach release が抑制された結果, Fasc は抑制されたものと思われる。Fasc の発生機序として Sch の筋紡錘への直接刺激作用による脊髄反射路を介した作用との考えもあるので, 坐骨神経切断後 Sch を投与し末梢側の Fasc の程度を観察したが, Fasc はむしろ増強され, 反射路によるとする説は否定された。なお BoTX 前処置後 8 時間以内に Sch を投与すると Fasc は増強したが, この理由は不明であり non-vesicular Ach の関与を考える。

〔総括〕

1) 加速度 pick up とデータ処理装置を用いた Fasc 定量法は, 従来の肉眼的観察法に比し正確かつ容易な測定法であることを示した。2) PreC による抗 Fasc 作用は Alc>dTc>Panc >Gal の順となり, Sch の筋弛緩効果は弱められ, 術後筋肉痛の頻度は減少するが薬剤間に差は認めなかった。3) Sch による Fasc の発生機序として Sch の nerve terminal への作用により, Ach を release させることによる可能性を示した。

論文の審査結果の要旨

Succinylcholine chloride は、その脱分極性作用に先立ち、筋線維束性収縮をひき起す。筋線維束性収縮は臨床的に種々の有害な副作用をおよぼすにもかかわらず、その発生機序については殆んど不明とされている。

本論文は、臨床的ならびに実験的に Hemicholinium-3, Tetrodotoxin, Botulinum toxin-TypeA, Succinylmonocholine, d-Tubocurarine 等の神経毒ならびに筋弛緩薬を用いて、筋線維束性収縮抑制作用を検討したものである。

その結果 succinylcholine chloride が presynaptic nerve ending に作用して Acetylcholine の遊離を来たすことにより、筋線維束性収縮を起すという可能性を示唆した点で価値あるものと認める。