

ロクロニウムの筋弛緩作用発現時間 —ベクロニウムとの比較—

Comparison of the onset time between rocuronium bromide and vecuronium bromide.

稲垣 泰好¹⁾ 原田 修人²⁾ 上村佐保子¹⁾ 舘岡 一芳¹⁾
 Yasuyoshi Inagaki Shuto Harada Sahoko Kamimura Kazuyoshi Tateoka
 櫻井 行一¹⁾ 岩崎 寛³⁾
 Kouichi Sakurai Hiroshi Iwasaki

Key Words : ロクロニウム, ベクロニウム, 作用発現時間, TOF, 筋弛緩

はじめに

筋弛緩薬は全身麻酔時の気管挿管を容易にし、手術時の骨格筋の筋弛緩を得ることを目的として使用されている。

麻酔導入において麻酔薬が投与されてから器具を用いて気道確保されるまでが、低酸素血症・誤嚥などが起こり得る最も危険な時間帯である。この時間を短縮することが全身麻酔を安全に行う上で大切なことである。

脱分極性筋弛緩薬であるスキサメトニウムの作用発現時間は 56 ± 15 秒である¹⁾。しかし、心血管系への影響(徐脈、接合部調律、心室性不整脈)、高K血症、眼圧上昇、胃内圧上昇、頭蓋内圧上昇、筋肉痛、咀嚼筋の痙攣といった重篤な合併症がある²⁾。これらの問題点は脱分極性という薬理作用に起因する。ステロイド骨格を持つ非脱分極性筋弛緩薬であるベクロニウムの作用発現時間は 144 ± 39 秒であり³⁾、スキサメトニウムと比較すると有意に作用発現時間が長い。このため、作用発現時間の短い非脱分極性筋弛緩薬が望まれていた。

ロクロニウムは、ベクロニウムと同様にステロイド骨格を持つ非脱分極性の筋弛緩薬である。大きな特徴の一つは迅速な筋弛緩作用が得られることである³⁾。欧米では1994年に発売されており、現在では急速導入時を中心に使用されている。日本では2007年に発売された。これまで広く使われ

ていたベクロニウムと比較して、最大遮断発現時間にどれくらい差があるかを検討した。

対象・方法

15歳以上、ASAリスク分類で1-3、気管挿管を伴う全身麻酔を行う手術患者75名を対象とした。

挿管容量としてロクロニウム0.6mg/kg投与群(35症例)、ベクロニウム0.1mg/kg投与群(40症例)に患者を分けた。

各群において、100%酸素吸入下でTCI(Target Controlled Infusion)を用いたプロポフォール($3-5 \mu\text{g/ml}$)の静注により、麻酔導入を行った。必要に応じて、フェンタニル($0.5-5.0 \mu\text{g/kg}$)、レミフェンタニル($0-0.4 \mu\text{g/kg/min}$)を適宜投与した。就眠が得られ、マスク換気が可能であることが確認された後、ベクロニウム0.1mg/kgまたはロクロニウム0.6mg/kgを投与した。

TOF-Watch®SX(オルガノン社、オランダ)を用い、表面電極より50mAの4連(train-of-four)刺激(2Hz、15秒間隔)を尺骨神経に与え、母指内転筋の筋収縮を加速度トランスデューサーにより記録した。

筋弛緩作用の有効性の評価のために、T1の完全遮断が得られるまでの時間を測定し、その時間を完全遮断時間とした。また、筋弛緩薬の安全性の評価のために、入室時、麻酔導入時、筋弛緩薬投与2分後及び4分後の血圧、脈拍を記録した。

測定値は平均±標準偏差で示し、Student's t testを用いて比較した。検定は両側有意水準5%を有意差ありとした。

1) 名寄市立総合病院 麻酔科
 Department of Anesthesia, Nayoro City General Hospital
 2) 名寄市立総合病院 研修医
 Resident, Nayoro City General Hospital
 3) 旭川医科大学 麻酔・蘇生学講座
 Department of Anesthesia and Resuscitation, Asahikawa Medical College.

結果

各投与群の患者背景を表1に、併用薬剤の内訳を表2に示す。BMIでロクロニウム群が有意に高かった。

各群における完全遮断時間はロクロニウム群で194±64秒、ベクロニウム群で257±86秒である(表3)。ロクロニウム群はベクロニウム群と比較して完全遮断時間が有意に短かった。入室時の収縮期血圧はロクロニウム群において有意に高かったが、それ以降では両群間に収縮期血圧の有意差はなかった(グラフ1)。脈拍には各群に有意差はなかった(グラフ2)。

ベクロニウム群では女性の方が有意に早い完全遮断時間であった(表4)。一方、ロクロニウム群は完全遮断時間に、性別による差がみられなかった(表4)。尚、各々の群で性別ごとのBMIに差は無かった。

考察

ロクロニウムの完全遮断時間はベクロニウムより早い。これはこれまでの研究と同様であった^{3,4)}。日本での臨床試験³⁾において、ロクロニウムの作用発現時間は0.6mg/kgの投与で84.6±29.5秒、ベクロニウムでは0.1mg/kgの投与で125.7±38.0秒であり、本研究の完全遮断時間と大きな解離があった。これは、完全遮断時間は作用発現時間と同じ指標ではないためである。

力価が低い筋弛緩薬は作用発現時間が早いとさ

れている⁵⁾。ロクロニウムのED95は0.3mg/kgであるのに対し、ベクロニウムのED95は0.05mg/kgである⁶⁾。また、臭化ロクロニウムの分子量は609.68、臭化ベクロニウムの分子量は637.73でほぼ同じ分子量である。従って、ロクロニウムでベクロニウムと同じED95を得ようとする、約6倍量の分子を投与する必要がある。そのため、筋弛緩薬の血中濃度と神経筋接合部との薬物の濃度勾配が高くなり、接合部の受容体をより早く占拠することになるという説が提唱されている⁷⁾。

筋弛緩薬の効果発現時間は、心係数が高いと早くなる^{8,9)}。各群の筋弛緩薬投与から4分までの収縮期血圧、脈拍に差がなかった。従って、両群の循環動態の背景が同条件である。一方、両筋弛緩薬で身長・体重に差はなかったが、BMIは有意にロクロニウム群が大きかった。これはロクロニウムの投与量が多かった可能性が示唆され、このためにロクロニウム群で有意に早かった可能性は完全には否定できない。

ベクロニウム群では女性の方が早く完全遮断が得られている。BMIは両群共に男女差はない。しかし、女性は男性よりも体重に対して脂肪の占める割合が多く、女性においては潜在的にベクロニウムが過量投与されていた可能性がある。

ロクロニウム群では性別によって完全遮断時間に有意な差はなかった。BMIはベクロニウム群と同様、男女差はなかった。これは、ロクロニウムの効果発現時間が迅速なため、過剰投与の影響が出なかったのではないかと考えられる。

表1

筋弛緩薬	ロクロニウム	ベクロニウム	P
挿管用量 (mg/kg)	0.6	0.1	
症例数 (男:女)	35 (19:16)	40(20:20)	
年齢 (歳)	65±14	62±18	0.37
身長 (cm)	157±10	159±10	0.33
体重 (kg)	61±12	58±10	0.26
BMI(kg/m/m)	24.5±2.9	22.8±3.3	0.02

表2

筋弛緩薬	ロクロニウム	ベクロニウム
挿管用量 (mg/kg)	0.6	0.1
プロポフォル量 (μg/ml)	3.7±0.7	3.7±0.8
フェンタニル量 (μg)	96±33	87±63
レミフェンタニル (使用:未使用)	15:20	13:27

表3

	ロクロニウム	ベクロニウム	
最大遮断時間(s)	194±64	257±86	P=0.0006

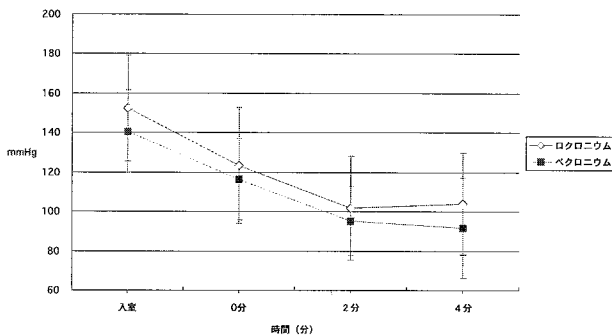
表4

ロクロニウム群			P
	女	男	
n (人)	16	19	
BMI	24.3±2.8	24.6±3.1	0.76
最大遮断時間 (s)	184±61	202±67	0.42
ベクロニウム群			P
	女	男	
n (人)	20	20	
BMI	22.4±4.0	22.3±2.5	0.51
最大遮断時間 (s)	224±57	289±97	0.013

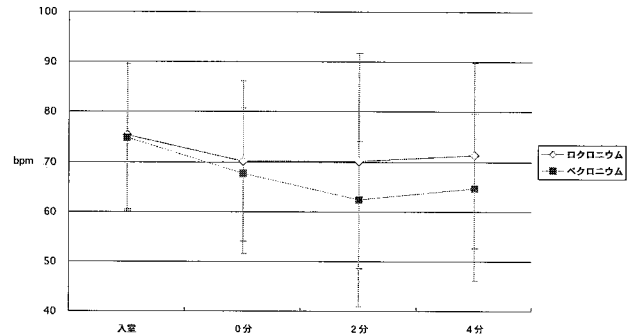
表5

収縮期血圧					脈拍				
	時間	入室	0分	2分	4分	入室	0分	2分	4分
ロクロニウム	平均	153±27	123±29	102±27	104±26	75±15	70±16	70±22	71±19
ベクロニウム	平均	141±21	116±21	95±18	92±26	75±15	68±13	62±12	65±15

グラフ1



グラフ2



文 献

- 1) 岩崎 寛, 麻酔科診療プラクティス14 麻酔偶発症・合併症, 文光堂, 第1版, 160-161, 2004
- 2) Petr M. C. Wright, James E. Caldwell, Ronald D. Miller : Onset and Duration of Rocuronium and Succinylcholine at the Adductor Pollicis and Laryngeal Adductor Muscles in Anesthetized Humans. Anesthesiology 81: 1110-1115, 1994
- 3) Mohamed Naguib, Cynthia A. Lien: Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. Ed by Ronald D. Miller. Miller's Anesthesia 90: p489-491, 2005
- 4) Toni Magorian, K. B. Flannery, Ronald D. Miller : Comparison of rocuronium, succinylcholine, and vecuronium for Rapid-sequence induction of anesthesia in adult patients. Anesthesiology 79 : 913-918, 1993
- 5) 新宮 興, 増澤 宗洋, 表 圭一 ほか : Org 9426 (臭化ロクロニウム) の筋弛緩作用—臭化ベクロニウムとの比較— : 麻酔 59巻9号 : 1140-1148, 2006
- 6) W. C. Bowman, I.W. Rodger, J. Houston, R.J. Marshall, I. McIndewar : Structure: action relationships among some desacetoxy analogues of pancuronium and vecuronium in the anesthetized cat. Anesthesiology 69 : 57-62, 1988
- 7) Mohamed Naguib, Cynthia A. Lien: Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. Ed by Ronald D. Miller. Miller's Anesthesia 90: p1217-1219, 2005
- 8) J. C. Law Min, I. Bekavac, M. I. Glavinovic, et al: Ionophoretic study of speed of action of various muscle relaxants. Anesthesiology 77: 351-356, 1992
- 9) Peter Szmuk, Tiberiu Ezri, Jacques E. Chelly: The onset time of Rocuronium is slowed by esmolol and accelerated by ephedrine. Anesthesia and Analgesia.
- 10) Iwasaki H, Igarashi M, Yamauchi M et al. The effect of cardiac output on the onset of neuromuscular block by vecuronium. Anesthesia 50:361-362, 1995