

## トピックス

## 全身麻酔における筋弛緩薬の革命

奥羽大学歯学部口腔外科学講座歯科麻酔学分野 八木下 健

## 1. 筋弛緩薬の歴史

全身麻酔は、①無痛、②無意識、③不動、④自律神経反射抑制、の4つの要素が必要となる。③の不動を達成するために、可逆的に神経筋接合部を遮断する薬剤である筋弛緩薬が用いられる。筋弛緩薬は呼吸筋も止めるので、息ができず、体に酸素が供給されなくなる。そこで、酸素化には気管挿管が必要となる。気管挿管による喉頭刺激は喉頭痙攣を惹起し、声帯閉鎖、すなわち窒息の危険があるが、筋弛緩薬はこの喉頭痙攣も防止する。さらに、気道周囲筋の弛緩によって気管挿管を円滑化し、手術野の確保や手術操作を容易にする。日本では、数年前に筋弛緩薬を誤って点滴し、患者が死亡した事件があり、誤って用いると、呼吸不全などから死に至しめる場合もあり、筋弛緩薬は毒物として取り扱われている。フグ毒のテトロドトキシン、ボツリヌス菌の毒素ボツリヌストキシンは筋弛緩作用があり、実際、中毒では呼吸不全で死亡する。狩猟の毒矢に塗る成分から発見されたd-ツボクラリンは、1942年、初めて手術に臨床導入された非脱分極性筋弛緩薬であるが、ヒスタミン遊離作用が強く、低血圧や喘息発作が誘発され、今は臨床使用されていない。今の筋弛緩の主流は、非脱分極性筋弛緩薬であるロクロニウムやベクロニウムである。しかし、現在、術後合併症防止のために、速やかに確実な筋弛緩からの回復が求められている。

## 2. 従来までの筋弛緩薬の拮抗薬

従来、筋弛緩からの回復には、コリンエステラーゼ阻害薬のネオスチグミンが使用されてきた。しかし、本剤を使用しても、深い筋弛緩からの回復は困難な上、徐脈や低血圧など、コリン作働性神経を介した心血管系の副作用が起きていた。コリンエステラーゼ阻害薬は神経筋接合部でのアセチルコリンを増加させ、アセチルコリン受容体で筋弛緩薬と競合して筋弛緩薬の作用を拮抗する。しかし、コリンエステラーゼ阻害薬による作用は神経筋接合部だけではないので、副交感神経症状以外にも、脳脊髄関門を通過して中枢神経症状を起こすこともある。さらに、深い筋弛緩効果がある状態では、十分な回復に49分も要するとされている。

## 3. 新しい概念の筋弛緩薬の拮抗薬の登場

昨年、この弱点を粉砕する薬が現れた。どんなに強力に筋弛緩が効いていても、投与後2分で確実に筋弛緩の効果ゼロにしてしまうスガマデク

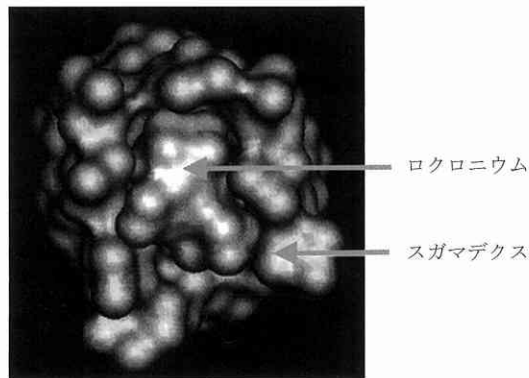


図1 ロクロニウム-スガマデクス複合体

スである。スガマデクスはロクロニウムに対して選択的に直接「抱接体」を形成することで受容体に結合できなくなり、不活化させてしまうという、新しい作用機序を持つ世界初の筋弛緩回復薬で、SRBA (selective relaxant binding agent) と呼ばれる。イメージとして白血球の1つであるマクロファージに類似している。マクロファージは免疫システムを担うアメーバ状の細胞で、生体内に侵入した外敵などを食食する細胞である。スガマデクスは、このマクロファージのように、筋弛緩薬をドーナツ状のデキストラン分子で丸ごと包み、不活化させてしまう(図1)。現代の薬理学は、化学物質で、生きた細胞のように薬剤を食食し、そのまま腎で排泄させるという偉業を成し遂げたのである。従来に比べて、筋弛緩からの回復は速やかで、コリン作働性神経系への悪影響も生じない。これは、患者の術後のQOL向上に大きく貢献できる。

## 4. まとめ

近年の麻酔は飛躍的に進歩している。副作用も少なく、より安全に麻酔を行え、患者が安心して全身麻酔を受けられるようになってきた。いつの日か、酒を飲んだ後に、体の中のアルコールをスガマデクスのように不活化する作用をもった薬が現れるかもしれない。

## 文 献

- 1) Jones, K, *et al*: Anesthesiology 109(5); 816 2008.