

氏 名 (本籍) すぎ やすゆき  
杉 恭之 (福岡県)

学 位 の 種 類 博士 (医学)

報 告 番 号 乙第 1529 号

学位授与の日付 平成 26 年 9 月 30 日

学位授与の要件 学位規則第 4 条第 2 項該当 (論文博士)

学 位 論 文 題 目

Acceleromyography at the Flexor Hallucis Brevis Muscle Underestimates

Residual Neuromuscular Blockade

(加速度トランスデューサーを用いた短母趾屈筋のモニターは筋弛緩効果の残存を過小評価する)

論文審査委員 (主 査)	福岡大学	教授	山浦 健
(副 査)	福岡大学	教授	坪井義夫
	福岡大学	教授	内藤正俊
	福岡大学	教授	柴田陽三

## 目的

嚥下機能、呼吸機能が筋弛緩薬投与前のレベルまで回復しているかは、上肢の筋弛緩モニターで四連反応比が 0.9 以上に戻っていることで判断する。加速度トランスデューサーを用いて下肢の筋でブロックをモニターした場合、嚥下機能、呼吸機能の回復を上肢と同様に判断出来るかどうかはわかっていない。今回われわれは、ベクロニウムによるブロックからの回復を、上肢では第一背側骨間筋で筋電図を用い、下肢では短母趾屈筋で加速度トランスデューサーを用いてそれぞれモニターし、回復の違いを比較した。

## 対象と方法

対象は、ASA physical status I, II で、全身麻酔下で耳鼻科または眼科の手術が予定された 18 - 70 歳の患者 29 名とした。神経筋接合部に影響する薬剤を使用している患者、肝機能障害、腎機能障害、内分泌・代謝・神経筋疾患がある患者、体格指数が  $30 \text{ kg m}^{-2}$  以上ある患者を除外した。

手術室入室後に心電図、非観血的血圧計、パルスオキシメーターを装着した。筋弛緩モニターは、上肢は第一背側骨間筋に筋電図式筋弛緩モニター(M-NMT monitor<sup>®</sup>, AS/3, Datex-Ohmeda)の測定電極を、下肢は母趾腹側に加速度式筋弛緩モニター(TOF-Watch SX<sup>®</sup>)の加速度プローブを装着した。上下肢の刺激電極は、それぞれ前腕尺側と足関節内果後方に貼った。筋弛緩モニターのキャリブレーションを行った後は、尺骨神経を 20 秒間隔で、後脛骨神経を 15 秒間隔で、最大上刺激で四連刺激を行った。ベクロニウム  $0.1 \text{ mg kg}^{-1}$  を手背静脈から投与し、直後に生理食塩液 5 ml をボラス投与した。ベクロニウムの作用発現時間は、ベクロニウムの静脈内投与終了から T1/T0 が 5 % 以下になるまでの時間とした。

麻酔維持はプロポフォール  $4 - 10 \text{ mg kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$  を持続投与し、フェンタニルを適宜投与した。術中にベクロニウムは追加投与しなかった。ブロックからの自然回復を、第一背側骨間筋と短母趾屈筋で四連反応比が 0.7、0.9 になるまで観察した。短母趾屈筋の四連反応比が 0.7、0.9 になった時の第一背側骨間筋の四連反応比の値も記録した。筋弛緩の拮抗薬は用いなかった。

## 結果

対象患者は、男性 17 名、女性 12 名、年齢は  $44 \pm 17$  歳、身長は  $163 \pm 48$  cm、体重は  $65 \pm 12$  kg であった。

ベクロニウムの作用発現時間は、第一背側骨間筋は  $137 \pm 33$  秒で短母趾屈筋は  $143 \pm 19$  秒で両群に違いはなかった。ベクロニウム投与から四連反応比が 0.7、0.9 までの回復時間はともに第一背側骨間筋群が短母趾屈筋群より有意に遅かった ( $P < 0.05$ )。短母趾屈筋の四連反応比が 0.7、0.9 に回復した時の第一背側骨間筋の四連反応比はそれぞれ  $0.24 \pm 0.19$ 、 $0.44 \pm 0.23$  であった。

## 結論

短母趾屈筋で加速度式筋弛緩モニターの四連反応比が 0.9 まで回復していても、第一背側骨間筋の筋電図式筋弛緩モニターの四連反応比は  $0.44 \pm 0.23$  と非常に低い値であった。加速度式筋弛緩モニターで下肢の短母趾屈筋の四連反応比が 0.9 まで回復していても上肢の四連反応比が 0.9 まで回復していないことが分かった。術中に短母趾屈筋で評価を行った場合は、術後に第一背側骨間筋、または母指内転筋で再評価した方が安全である。

## 審査の結果の要旨

本論文は、術後の筋弛緩薬効果の残存を下肢の短母趾屈筋で評価した場合は安全な回復の指標とはならない事を臨床研究により明らかにしたものである。

術後に筋弛緩薬の効果が残存すると上気道閉塞の原因となるだけでなく、術後の無気肺や肺炎の原因となる。一般的に筋弛緩効果の評価を行う場合は上肢の筋を用いるが、上肢の手術等では筋弛緩モニターの装着部位は下肢に限られることがある。しかし、下肢の筋をモニタリングすることが上肢と同等に安全な筋弛緩の回復の指標となるかどうかについては明らかではない。

今回、申請者は下肢の筋の筋弛緩からの回復過程を上肢と比較した。

下肢の筋のモニターとしては臨床において一般的に使用されている加速度式筋弛緩モニターを使用した。筋弛緩の回復過程の標準（コントロール）として上肢の筋である第一背側骨間筋を用い、モニタリングには最も信頼性が高い筋電図式筋弛緩モニターを使用した。

結果は、下肢のモニターが回復の基準とされる値に回復している状態においても、標準とされる上肢での回復は遅れ、術後の気道・呼吸器合併症が生じ得るとされる値であった。

この結果は下肢で筋弛緩のモニターを行った場合は、術後の筋弛緩状態からの安全な回復を確認するには不十分であり、注意が必要なことを示唆している。覚醒時に上肢で再計測するなどして、気道や呼吸に影響ない程度まで筋弛緩状態から回復していることを確認するなどの注意が必要である事を示唆している。

審査においては、筋の回復過程を比較検討するには上肢、下肢とも同じ種類のモニターを用いるのが方法論としては正しいことを指摘された。最も信頼性が高い筋電図式モニターは対側の上肢に装着することで更に説得力のある有益な結果が得られたらと指摘を受けた。また、加速度式モニタリングは関節の状態にも影響を受けるので関節症など患者で除外したことを明記する必要があるとの指摘もあり、申請者にとっては今後の筋弛緩の研究継続上で有益な助言となった。

### 1. 斬新さ

下肢を筋弛緩の回復の指標とした場合は、近年安全の指標として世界的に標準とされている上肢での四連反応比 0.9 までの筋弛緩の回復には達していない状態であり、術後の呼吸器合併症の可能性のあることを明らかにした。

### 2. 重要性

筋弛緩モニターは日本麻酔科学会の「安全な麻酔のためのモニター指針」にも明記されているように、筋弛緩薬を使用する際には必要に応じて使用するのが望ましい。本研究は、筋弛緩状態を客観的に評価する場合においてモニタリングする筋により反応が異

なる事を明確に示しており、臨床的な意義は高いと考える。

### 3. 研究方法の正確性

加速度式筋弛緩モニターと筋電図式筋弛緩モニターの使用法、電極を貼る上での注意点、計測部位、ブロックの程度の評価に関して過去の報告を熟知した上で、研究が行われている。体温の継続的な測定も行われており、研究方法は正確であると考えられる。上肢と下肢で同一種類のモニターを使用することで更に明確な研究結果が得られたと考えられる。

### 4. 表現の明確さ

本論文は研究目的、方法、結果、考察を明瞭に記載していると考えられる。

### 5. 主な質疑応答

Q: 上肢と下肢で違うモニターを使用した理由を説明して下さい。

A: 下肢で筋弛緩から十分に回復していると判断して良いかを評価するために、上肢では最も信頼性が高い筋電図式筋弛緩モニターを使用しました。また、下肢では筋弛緩モニターの中では臨床現場で最も普及している、装着と計測が簡便な加速度式筋弛緩モニターを使用しました。

Q: 尺骨神経の刺激間隔と脛骨神経の刺激間隔が異なる理由は何故でしょうか。

A: 測定器械に予め設定された間隔で、調整する事が出来なかったためです。今後、測定間隔を自由に調整出来るモニターが出てくる事を期待しております。現時点では、測定間隔を調整出来るモニターは存在しておりません。

Q: 上肢と下肢、同じ骨格筋なのに回復時間が異なる理由を説明して下さい。

A: 上肢と下肢で回復時間が異なるのは、筋肉の構成成分である白筋と赤筋すなわち速筋と遅筋の構成比率が異なることが主な原因と考えられています。また、アセチルコリンレセプターの密度が異なる事も原因の一つではないかと考えられております。

Q: 加速度式と筋電図式モニターで再現性が高いモニターはどちらでしょうか。

A: 筋電図式モニターだと思います。加速度式モニターが現在では主流ですが、指の動きに左右されますので、指が物に当たったりすると数値が変わってきます。筋電図式モニターは装着に若干の慣れを必要としますが、物理的な動きに結果が左右されません。

Q: 体温が変わると結果に影響して来るとおもいます。論文中に 32°Cを下回らないようにしたと有りますが、どんな配慮を行ったのでしょうか。また、継続的に測定が行われていたのでしょうか。

A: 筋弛緩モニターに温度センサーが付いておりますので、継続的に測定を行いました。測定部位の温度を保つために送風式の加温装置を使用しました。

Q: 体温は、結果にどの様に影響して来るといのでしょうか。

A: 低体温は、筋弛緩効果を遷延させます。術後に筋弛緩効果が残存する危険因子の一つに低体温があります。

Q: 加速度計を使用するのであれば、「関節に運動障害がなかった。」などの記載があった

方が良いのではないか。

A: はい、関節に運動障害がない症例を対象としているので、記載しておく方が適切だと考えます。

その他、研究業績一覧表の通し番号、論文要旨の日本語について誤字があり、訂正を求められた。

本論文は、臨床的知見に基づいた臨床観察研究であり、周術期の気道・呼吸器合併症を予防するための有用で分かり易い情報を科学的にかつ明確に表現しており、学位論文に値すると評価された。