

学位授与番号	医博乙第1165号
学位授与年月日	平成4年3月4日
氏名	野村俊之
学位論文題目	Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Vecuronium Bromide (ベクロニウム・ブロマイドの薬物動態学ならびに薬力学)

論文審査委員	主査	教授	村上誠一
	副査	教授	正印達
		教授	市村藤雄

内容の要旨および審査の結果の要旨

ベクロニウム・ブロマイド (VB) は新しい非脱分極性筋弛緩薬であるが、作用時間が短く循環系に及ぼす影響も少ないことが特徴とされている。本研究では、投与量を変えた際のVBの薬物動態学ならびに薬力学を明らかにするため、笑気-エンフルレン麻酔下の18症例を、VBの投与量により無作為に大量投与群 (0.2mg/kg, n=9) と少量投与群 (0.05mg/kg, n=9) に分け、VBの血中濃度と筋弛緩効果を検討した。筋弛緩効果は、尺骨神経に対して4連続刺激を加えた際の拇指内転筋の誘発筋張力により測定した。血中濃度は、高速液体クロマトグラフィーにより測定し、解析は2-コンパートメントモデルで、非線形最小二乗法を用いて行った。

得られた結果は次の如く要約される。

1. VBの投与により、100%神経・筋遮断となるまでに要した時間は、少量投与群で 2.7 ± 0.7 分、大量投与群で 1.3 ± 0.1 分であった。
2. 少量投与群では、筋の単収縮 (T1) が control 値のそれ (cont. T1) の25%と50%に回復するのに要した時間は 31.1 ± 7.2 分と 39.4 ± 9.8 分であった。一方、大量投与群では、投与の50分後でも、全例、100%の神経・筋遮断の状態にとどまった。
3. 少量投与群における筋弛緩効果の発現期と回復期のT4/T1比は、回復期の方が有意に低値を示すとともに、症例毎にバラツキが大きく、T1/control. T1比との間で一定の関係を示さなかった。これより、VBでは、T4/T1比のみで筋弛緩薬の残存効果を正確に評価する事は困難であると結論された。
4. 血中VBの濃度解析では、distribution half-life, volume of distribution at steady-state および plasma clearance に関しては、両群間に有意差は認められなかった。しかし、elimination half-lifeは、大量投与群において有意に短かった。この機序としては、少量投与では再分布がelimination half-lifeの主な決定因子であるのに対し、大量投与では肝による代謝も大きく関与しているためと思われた。

本研究は、VBを大量投与した場合には短時間のうちに十分な筋弛緩効果を得られるものの、作用時間も延長する。しかし、投与量の増大にともなってelimination half-lifeが有意に短縮することにより、延長の度合いは投与量の増大に比べて小さいという事実を明らかにしたという点で、臨床麻酔に寄与するところの大きい労作と評価された。