

筋弛緩薬の変遷

—発見から臨床応用までの140年を追って—

高田 敦子

島根県立中央病院腎臓科

一連の殺人事件を契機に、筋弛緩剤、という言葉には一般的に「毒物」というイメージが定着したかのようである。また、臨床診療においても日常的に使用される薬物ではない。しかし同剤は、手術室・麻酔科診療には欠かすことのできない薬物であり、今日筋弛緩剤なしに安全な麻酔管理はできないといつてよい。両極端な側面をもつこの薬物、どのような経緯をたどって臨床に登場したのか。

最初に発見・同定された筋弛緩剤はクラレーという物質である。南米の原住民が狩猟や戦争目的に矢毒として使用していたのを、約500年前の探検家たちが「驚異の毒物」として報告したのが始まりである。使用者の原住民が「秘術」として薬物の詳細を外にもらさなかったため、16-18世紀の多くの書物で、筋弛緩剤は想像を交えた魔術的なものとして描写された。しかし、長年の探検家たちの努力によりクラレーの詳細が除々に判明。特に独のアレクサンダー・フォン・フンボルトが1800年にオリノコ川一帯で行った調査により、製法の詳細が判明した。1814年、英のチャールズ・ウォータートンは、クラレーをロバに注射し、ふいごを使用した2時間にあたる人工呼吸にてロバの生存をみた、という報告を行った。(著書「南米の遍歴」出版は1879年)。そして、これを知った仏のクロード・ベルナールは1850年、有名な実験を行う。蛙の一侧下肢の血管を結紮して血流を遮断し、クラレーを注入する→結紮した足にはクラレーはないので、皮膚刺激により下肢筋に反射運動がみられるが、それ以外の四肢に反射運動はみられない、というものである。この実験によりクラレーは知覚神経には影響せず、またその作用は末梢性であることが明らかとなった。また、ベルナールは他の実験によりクラレーは神経や筋に直接作用するものではなく、その移行部に作用するものであることを証明している。この実験により生理学と薬理学という新しい領域が開拓されたのだが、医学的には、クラレーは特に用途のない、奇妙な薬物として、以後は放置されてしまう。(1912年、独のローレンによるクラレー使用にて外科手術の閉腹が容易にできた、との報告がある。しかし、当時クラレーを精製する技術もなく、また調達困難の理由もあり医学界はこれに無反応だった。) 1935年になりようやく、英のハロルド・キングがクラレーを精製しd-ツボクラリンの単離に成功するが、臨床導入へのきっかけを作ったのはリチャード・ギルという米国の大農園所有者。1932年、事故により痙攣性麻痺の障害を負ったギルは、治療のため何とかクラレーを手に入れたと考える。エクアドルの大農園主としての立場を利用したギルはインディアンの呪術医たちの信用を得、1938年、大量の粗製クラレーを入手することに成功する。スクイブ・アンド・ソン社はその粗製クラレーを精製。そして1940年、加のハロルド・グリフィスにより世界で初めて全身麻酔下に筋弛緩剤を使用した外科手術が行われることとなる。

安全な麻酔管理に今や必要不可欠な筋弛緩剤

本来は毒物としての使用であった。人類は多くの犠牲を出しながら、その毒性を利益に変えていったわけである。しかし近年、殺人事件にみられるような筋弛緩剤の悪しき使い方により、同薬剤の一面だけが強調されている現況は麻酔医としてはがゆいばかりである。先人の苦勞を思うと、筋弛緩剤の毒性と同時に適正使用によるその恩恵も、一般の方々に正確に理解されるよう、つとに願うばかりである。