
Editorial

Curare 1942–1992

David R. Bevan MB MRCP FFRCS

January 23rd marks the 50th anniversary of the first administration of neuromuscular blocking drugs during anaesthesia. Although preceded by several isolated attempts by surgeons¹ (Lawen) and anaesthetists² (de Caux) Griffith and Johnson³ began the first systematic administration of curare in Montreal. This marked a change in the direction of anaesthesia, not only in Canada, but throughout the world. Griffith and Johnson's observations were soon confirmed by Cullen⁴ in the US and Gray⁵ in England. Muscle relaxation could now be provided safely during anaesthesia without the dangers of deep anaesthesia or the inconvenience of high spinal blockade. It is, thus, only appropriate that this anniversary should be marked by the journal's first special supplement dedicated to Griffith's contribution to anaesthesia.

Griffith appreciated the wider scope that curare would provide for anaesthetists. Familiar with the problems of controlled ventilation, he became involved in Intensive Care and it was anaesthetists who played such important roles during the polio epidemics of the 1950s. Consequently, it is surprising that the specialty has relinquished its unique position in Critical Care in so many North American institutions. An interest in lung ventilation led naturally to a generation of anaesthetists involved with respiratory physiology and, perhaps, persuaded those with an interest in respiratory physiology to become anaesthetists. In his own university Griffith encouraged the initiation of a Research Department of Anesthesia, at first under the direction of an anaesthetist – Gordon Robson – but for some time an independent department with a particular interest in central neurotransmission.

Griffith's contribution to anaesthesia was not restricted to curare. As a leader of the specialty he was president of the CAS for two years, chairman of the board of trustees of the IARS, and the first president of the World Federation of Anaesthesiologists, an honour of which he was particularly proud. As an aside, one suspects that he would be disappointed that so few of the academic community aspire to presidency of the CAS. To his generation, the political and academic activities of the specialty were inseparable.

McGill Department of Anesthesia, Royal Victoria Hospital, Montreal, Quebec.

Few drugs remain in clinical use for half a century, but there are still many adherents to d-tubocurarine. Nevertheless, neuromuscular research continues to account for a considerable amount of anaesthetists' interests. Indeed, Shanks suggests that 10% of the original articles published in the anaesthetic literature are related to neuromuscular physiology and pharmacology.⁵ Neuromuscular blocking drugs, devoid of cardiovascular effects, are now available with durations of action suitable for almost all types of surgery. Only a non-depolarizing replacement for succinylcholine is required to provide intense neuromuscular blockade of rapid onset and quick recovery. Although there is no obvious agent on the horizon, we do know that it will probably be a drug of poor potency and metabolized in the circulation.^{6,7} The more we learn, the less we know.

Curare 1942–1992

Le 23 janvier 1992 marque le 50^{ième} anniversaire de l'usage des myorelaxants en anesthésie. Même si quelques chirurgiens¹ (Lawen) et anesthésistes² (de Caux) s'y étaient timidement essayés auparavant, Griffith et Johnson³ inaugurèrent l'ère de l'utilisation systématique du curare en anesthésie à Montréal. Au Canada et dans le reste du monde, l'anesthésie venait de changer de cap. Cullen⁴ aux États-Unis et Gray⁵ en Angleterre confirmèrent bientôt les observations de Griffith et Johnson. On pouvait désormais obtenir un relâchement musculaire intense sans nécessairement encourir les dangers associés à l'anesthésie profonde ou à la rachidienne haute. C'est pour souligner cet anniversaire que le Journal édite son premier cahier spécial en l'honneur d'Harold Griffith.

Griffith put entrevoir les horizons nouveaux qui s'ouvraient aux anesthésistes grâce au curare. Devenu experts en ventilation contrôlée, ils s'impliquèrent rapidement aux Soins Intensifs et montèrent au front de l'épidémie de polio des années cinquante. On peut d'ailleurs déplorer la retraite qu'ont amorcée les anesthésistes de leur position de force aux Soins Intensifs en Amérique du

Nord. L'engouement des anesthésistes pour la ventilation pulmonaire en a conduit plusieurs à étendre leur champ d'expertise à la physiologie respiratoire et a probablement incité plusieurs physiologistes de la respiration à devenir anesthésiste de profession. L'enthousiasme de Griffith a, au sein de sa propre université, suscité la création d'un département de recherche en anesthésie dont le premier titulaire fut Gordon Robson, un anesthésiste. Ce département développa par la suite une identité propre et un intérêt pour les neurotransmetteurs centraux.

L'apport de Griffith à l'anesthésie moderne va au delà du curare. Figure de proue, il fut président de la Société Canadienne des Anesthésistes pendant deux ans, directeur général du Conseil de l'IARS et président-fondateur de la Fédération Mondiale des Anesthésistes, titre dont il n'était pas peu fier. On peut d'ailleurs se demander ce qu'il penserait du peu d'intérêt manifesté par les universitaires contemporains pour la présidence de la SCA. En son temps, activités académiques et politiques allaient de pair.

Cinquante ans d'usage clinique, c'est une bien longue carrière à laquelle peu de médicaments peuvent aspirer pourtant, la d-tubocurarine compte encore bien des adeptes. Cela n'a tout de même pas refroidi l'intérêt des anesthésistes pour la recherche de meilleurs myorelaxants. D'ailleurs, d'après Shanks, près de 10% des articles inédits publiés en anesthésie ont trait à la pharmacologie et à la physiologie neuromusculaire.⁵ On a maintenant accès à des myorelaxants dépourvus d'effets cardio-vasculaires de diverses durées d'action, appropriés à presque tous les types d'interventions chirurgicales. Toutefois, il nous manque encore un myorelaxant non-dépolarisant qui pourra remplacer la succinylcholine et permettre rapidement et pour une courte période un relâchement musculaire intense. Il n'y a encore aucun candidat à ce titre mais on suspecte qu'éventuellement, il s'agira d'un médicament de faible puissance dont la dégradation surviendra dans la circulation sanguine.^{6,7} Il est long le chemin ...

References

- 1 *Lawen A.* Über die Verbindung der Lokalanästhesie mit der Narkose, über hohe Extraduralanästhesie und epidurale Injektionen anästhesierender Lösungen bei tabischen Makenkrisen. *Beitr Klin Chir* 1912; 80: 168–89.
- 2 *Wilkinson DJ.* Dr. F.P. de Caux (updated). *Proceedings of History of Anaesthesia Meeting, Leicester, 1988*; 17–21.
- 3 *Griffith HR, Johnson GE.* The use of curare in general anaesthesia. *Anesthesiology* 1942; 3:
- 4 *Cullen SC.* Curare in anaesthesia. *Surgery* 1945; 18: 45–7.
- 5 *Gray TC, Halton J.* A milestone in anaesthesia? (d-tubocurarine chloride). *Proc R Soc Med* 1946; 39: 400–10.