

麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 第4版

Ⅶ 輸液・電解質液

D-マンニトール(D-mannitol).....	182	膠質輸液/デキストラン40配合剤	
アミノ酸製剤(amino acid solution).....	184	(dextran 40 combined).....	197
アルブミン製剤(albumin solution).....	186	膠質輸液/ヒドロキシエチルデンプン配合剤	
カリウム製剤(potassium solution).....	188	(hydroxyethylated starch combined).....	199
カルシウム製剤(calcium solution).....	189	脂肪乳剤(fat emulsion).....	202
グリセリン(glycerine).....	190	人工腎臓補充液.....	205
ナトリウム製剤(sodium solution).....	192	輸液類 (晶質輸液、開始液、維持液).....	207
マグネシウム製剤(magnesium solution).....	194		

「輸液・電解質液」として周術期に用いられる輸液類およびその補充に用いられる電解質液をまとめた。それに伴い晶質輸液と併せて開始液、維持液を記載するとともに、脂肪乳剤、アミノ酸製剤、アルブミン製剤、グリセリン、人工腎臓補充液を追加した。これらは「日本医薬品集」のみの使用方法では臨床の現状を反映しておらず、本章ではできるだけのエビデンスを求めて掲載した。特に脂肪乳剤はその本来の栄養補給の目的以外に、局所麻酔薬中毒による心停止や重篤な心血管系合併症に対する効果が示され、イギリスなどにおいてはガイドラインに採用されている状況を鑑み、その使用方法を記載した。

アミノ酸製剤においては、周術期低体温防止効果を目的とした使用を解説した。アルブミン製剤においては、重症患者に対する使用の是非に関しては議論のあるところであるが、最近の知見を記載した。今後もエビデンスの質の高い報告に応じて、追記、改訂していきたいと考えている。

●ジェネリック医薬品については各企業の添付文書を確認されたい

D-マンニトール D-mannitol

●XII その他の「D-マンニトール」の頁へ

1) 薬理作用

(1) 作用機序

マンニトールは薬理学的に不活性で細胞膜を通過せず、静注されれば細胞外液中に分布し、糸球体より自由に濾過され、尿管で再吸収されることなく尿中に排泄される。その結果、血漿浸透圧が上昇し、細胞内から細胞外への水の移動が起こり、循環血液量の増加がみられる¹⁾。また、血液中の水分の保持能力が高いため、利尿薬でありながら血液量の増加を招き、鬱血性心不全や肺浮腫の増悪の可能性があることから、一般的な利尿薬としては用いられず、脳圧降下や眼圧降下、あるいは薬物中毒等による急性腎不全患者の尿量維持(=腎機能の保護)を目的に用いられている。

(2) 薬効

①脳脊髄圧降下作用²⁾

マンニトールは血漿浸透圧を高め、血液と脳に浸透圧勾配を生じ、脳実質から水を吸収する。この作用によって脳浮腫を軽減し、頭蓋内圧亢進の治療に用いられる。ただし、マンニトール投与により脳脊髄圧は降下するが、明確な用量反応関係は観察されていない^{3,4)}。0.25g/kgの静注でも脳圧降下作用は観察される³⁾が、1g/kgが一般的に投与されている。

②急性腎不全の予防および治療⁵⁾

浸透圧利尿薬は、糸球体で濾過される大きさであり、親水性で水分拘束力が高く、尿管にて再吸収を受けない薬物が利用されており、原尿の浸透圧を高い状態に保つことによって、おもにヘンレループ下行脚での水分の再吸収作用を抑制する作用を有する。浸透圧利尿薬を含有した原尿は、高い浸透圧を保持したままヘンレループ下行脚に侵入するため、せっかくの浸透圧勾配による水吸収システムの機能を十全に発現することが適わず、原尿の濃縮が不十分なものとなる。

浸透圧利尿薬は、水の再吸収の抑制によって利尿効果を発現するが、Na⁺の動態には直接的な影響を及ぼさないため、基本的にNa⁺の排泄には効果がなく、したがって、Na貯留が原因の浮腫には効果がみられない。そのため、術後の無尿・乏尿および外傷・ショック・脱水などに伴う腎前性の急性腎不全の予防・治療に有効である⁶⁾。

③眼内圧降下作用⁷⁾

④脳循環改善作用(No reflow 現象の予防)

脳虚血に伴う脳の腫脹(毛細血管内皮細胞およびその周囲のグリア細胞に及び、血管内腔の狭小化を引き起こし、脳の腫脹を助長する)による脳循環の障害を改善する効果が示唆されている⁸⁾。

(3) 薬物動態

マンニトールは細胞外液に拡散し、代謝を受けずに糸球体で濾過され、そのまま排泄される。したがって代謝産物もない。投与後30分で効果が発現し、最大効果は約1時間後で、作用は3～4時間持続する。

2) 適応

(1) 術中・術後・外傷後および薬物中毒時の急性腎不全の予防および治療

(2) 脳圧降下および脳容積の縮小

(3) 眼内圧降下

3) 用法

(1) 通常の用法

1回1～3g/kgを点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、マンニトールとして1日量200gまでとする。投与速度は20%溶液で100mL/3～10分とする。

(2) 色索性腎症(ミオグロビン血症等)による急性尿管管壊死の予防

本邦では適応外である。6.25～12.5gを6時間ごとに静注する⁹⁾。

4) 注意点

(1) 基本的注意点

①マンニトールを投与すると、血漿浸透圧の上昇に伴い循環血液量の急速な増加がみられる。したがって、腎機能の著しく低下している患者、鬱血性心不全の患者に対しては急性腎不全あるいは肺鬱血の増悪、肺水腫を発症する危険性が高いため、慎重に投与する。著明な乏尿あるいは腎機能が不十分と考えられる患者への使用に際しては、次に示す負荷テスト(マンニトールテスト)を行うことが望ましい。

[マンニトールテスト]

マンニトール注射液の0.2g/kgあるいは12.5gを3～5分間かけて1回投与する。少なくとも1時間あたり30～50mLの尿量が2～3時間得られるようならば、腎機能は十分と考えられるので治療を開始する。もし十分な尿量が得られなければ、もう1回同量投与する。2回投与しても尿量が十分でなければ、マンニトールによる治療は中止する。

②脱水状態の患者に対しては、利尿作用により血液濃縮をさらに悪化させることがある。他の利尿薬を併用する際にも相乗作用によりさらなる尿量の増加が起こりうるので、輸液の補充を含めた脱水症状への注意が必要である。

(2) 禁忌

①重篤な鬱血性心不全、明らかな肺水腫、重症腎疾患に起因する無尿

急速な循環血流量の増加に起因する急性腎不全、肺水腫の増悪をきたす危険性があるため。

②急性頭蓋内出血のある患者

これらの患者にマンニトールを投与した場合、脳圧により一時止血していたものが、頭蓋内圧の減少とともに再び出血しはじめることがある。

(3) 副作用

①心血管系

浮腫、高血圧、低血圧(高張液の末梢血管拡張作用¹⁰⁾、胸部圧迫感

②呼吸器系

肺水腫、低酸素血症

③腎臓

急性腎不全

④中枢神経系

頭痛、嘔気、眩暈(脳圧変動による)

⑤電解質異常

代謝性アシドーシス、高カリウム血症(細胞内液が細胞外に移行するのに伴い細胞内カリウムが細胞外へ移行するため¹⁰⁾、低ナトリウム血症、高ナトリウム血症(長期間の使用において起こりうる)

⑥その他

悪寒、口渇、蕁麻疹など

(4) 高齢者

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いので、副作用の発現に注意し、慎重に投与すること。

(5) 妊婦、産婦、授乳婦等

妊婦または妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。

(6) 小児

頭部外傷では有効との報告もある¹²⁾。

5) 参考文献

- 山岡久泰：くすりーマンニトール(Mannitol). 臨床麻酔 1980;4:610-611
- James HE, Langfitt TW, Kumar VS, et al : Treatment of intracranial hypertension. Analysis of 105 consecutive, continuous recordings of intracranial pressure. Acta Neurochir (Wien) 1977;36:189-200
- Marshall LF, Smith RW, Rauscher LA, et al : Mannitol dose requirements in brain-injured patients. J Neurosurg 1978;48:169-172
- Sorani MD, Manley GT : Dose-response relationship of mannitol and intracranial pressure : a metaanalysis. J Neurosurg 2008;108:80-87
- Parry WL, Schaefer JA, Mueller CB : Experimental studies of acute renal failure. I. The protective effect of mannitol. J Urol 1963;89:1-6 (動物実験)
- 池尻泰二, 小林春樹, 田中実：術後腎不全予防のためのマンニトールの効果について. 外科診療 1966;8:1474-1481
- Barry KG, Khoury AH, Brooks MH : Mannitol and isosorbide. Sequential effects on intraocular pressure, serum osmolality, sodium, and solids in normal subjects. Arch Ophthalmol 1969;81:695-700
- 松前孝幸, 飯島一彦, 山本達郎：蘇生時におけるマンニトールの脳血流, 脳代謝に及ぼす影響, 麻酔 1984;33:356-361 (動物実験)
- Ron D, Taitelman U, Michaelson M, et al. : Prevention of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. Arch Intern Med 1984;144:277-280
- Greenhow DE, Marshall BE : The hypotensive response to rapid intravenous administration of hypertonic solutions in man and in the rabbit. Anesthesiology 1979;50:30-35 (動物実験)
- 五十洲剛, 後藤眞理亜, 菅桂一, 他：マンニトールの投与速度が血清カリウムに与える影響 臨床麻酔 2002;26:178-180
- 富田忠則：小児頭部外傷の急性期の管理. 脳と発達 2000;32:132-113 (総説)

アミノ酸製剤 amino acid solution

1) 薬理作用	1
(1) 作用機序	2
含有率30%に高められた分枝鎖アミノ酸(ロイシン・イソロイシン・バリン)はおもに筋肉組織で代謝され、筋蛋白の分解抑制作用や合成促進作用を示す。	3
(2) 薬効	5
①窒素節約作用	6
②血漿蛋白合成作用	7
③筋蛋白分解抑制作用	8
④血清遊離アミノ酸パターンを維持	9
⑤熱産生	10
(3) 薬物動態	11
健康成人に10%製剤200mLを前腕皮静脈に2時間投与すると、血清アミノ酸分画はそれぞれ軽度上昇を認めたが、1時間後にはほぼ前値に復した。	12
2) 適応	15
(1) 低蛋白血症、低栄養状態、手術前後の状態におけるアミノ酸補給	16
(2) 周術期低体温防止	17
添付文書の効能・効果には記載なし。使用法を参照のこと。	18
3) 使用法	20
(1) 用量	21
通常成人は1回10%製剤200～400mLを緩徐に点滴静注する。投与速度は、アミノ酸量として60分間に10g(100mL)前後が望ましい。小児、老人、重篤な患者には更に緩徐に注入する。なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。	22
(2) 周術期低体温防止	24
①周術期低体温防止目的としてのアミノ酸投与は、可能な限り麻酔導入前より始めるのが望ましい。投与開始より1時間ほどで体温低下抑制効果が生じ、投与後2～3時間継続する ¹⁾ 。	25
②アミノ酸投与による体温保持効果は用量依存性に発揮される。他の加温措置を講じることができない場合、アミノ酸投与のみで中枢温の低下を抑制するには、アミノ酸量として0.4～0.6g/kg/hr程度の投与が必要である ²⁾ 。	27
③中枢温が低下した時点からのアミノ酸投与開始では、対照の生食群と比較して中枢温の上昇効果は認められないが、末梢血管収縮は抑制されシバリング発生率と重症度低下に寄与する ³⁾ 。	29
4) 注意点	32
(1) 基本的注意点	33
生体のアミノ酸利用率上、糖類輸液剤と同時投与することが望ましい。	34
(2) 禁忌	35
①肝性昏睡または肝性昏睡の可能性のある患者	36
②重篤な腎障害のある患者または高窒素血症の患者	37
③アミノ酸代謝異常症の患者	38
(3) 慎重投与	39
①高度のアシドーシスのある患者	40
②鬱血性心不全のある患者	41
③低ナトリウム血症の患者	42
(4) 副作用	43
発疹、胸部不快感、動悸、悪寒、発熱、熱感、頭痛、悪心、嘔吐、ASTの上昇、ALTの上昇、BUNの上昇、総ビリルビンの上昇、血管痛、大量急速投与によるアシドーシス	44
(5) 高齢者	46
一般に高齢者では生理機能が低下しているので、投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。	47

(6) 妊婦、産婦、授乳婦

①妊婦または妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること(妊娠中の投与に関する安全性は確立していない)。

②授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること(授乳中の投与に関する安全性は確立していない)。

(7) 小児

低出生体重児、新生児、乳児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

5) 参考文献

- 1) Sellden E, Branstrom R, Brundin T : Preoperative infusion of amino acids prevents postoperative hypothermia. Br J Anaesth 1996;76:227-234
- 2) 根岸千春, 尾崎眞, 鈴木英弘, 他 : 麻酔中の低体温予防に対する至適アミノ酸投与量の検討. J Anesth 2000;14(Suppl):85
- 3) Inoue, S, Shinjo, T, Kawaguchi, M et al : Amino acid infusions started after development of intraoperative core hypothermia do not affect rewarming but reduce the incidence of postoperative shivering during major abdominal surgery: a randomized trial. J Anesth 2011;25:850-854

アルブミン製剤 albumin solution

日本医学会の分科会に所属する日本輸血・細胞治療学会が「科学的根拠に基づく輸血ガイドライン」を平成31年3月に作成したことにもない¹⁾、今回の改訂においてもこれに準拠して改訂を行った。

なおアルブミンの使用量は、適正使用への呼びかけも奏功し原料血漿換算で、過去の最大使用量の384万L(1985年)から125万L(2015年)へと約67%減少した。その結果アルブミン製剤(人血清アルブミン、加熱人血漿たん白)の自給率は5%(1985年)から56.4%(2015年)へ、免疫グロブリン製剤の自給率は40%(平成7(1995)年)から95.6%(平成27(2015)年)へと上昇している¹⁾(平成31年3月厚生労働省医薬・生活衛生局)。

1) 薬理作用

(1) 作用機序

血漿膠質浸透圧を維持することにより循環血漿量を確保する。

(2) 薬効

循環血液量を増加させる。

(3) 薬物動態

静脈内投与のため、投与直後から最高血中濃度に達する。全ての組織、体液中に水とともに移行する。なお寺松らは蛍光色素で標識したアルブミンを家兎に投与したところ、アルブミンの特異的貯蔵臓器は認められず、各組織の筋層間及び間質内に広く分布していたと報告している。以前は遺伝子組換え人血清アルブミン製剤が存在したが、現在では使用できない状況にある。

2) 適応

(1) アルブミンの喪失(熱傷、ネフローゼ症候群など)およびアルブミン合成低下(肝硬変症など)による低アルブミン血症

(2) 出血性ショック

厚生労働省医薬食品局血液対策課による「血液製剤の使用指針」(平成31年3月30日)によると、麻酔科関連では次のように記載されている。

《出血性ショック等》

●循環血液量の30%以上の出血をみる場合は、細胞外液補充液の投与が第1選択となり、人工膠質液の併用も推奨されるが、原則としてアルブミン製剤の投与は必要としない。

●循環血液量の50%以上の多量の出血が疑われる場合や血清アルブミン濃度が3.0g/dL未満の場合には等張アルブミン製剤の併用を考慮する。

●循環血漿量の補充量は、バイタルサイン、尿量、中心静脈圧や肺動脈楔入圧、血清アルブミン濃度、更に可能であれば膠質浸透圧を参考にして判断する。

●腎機能障害などで人工膠質液の使用が不適切と考えられる場合には、等張アルブミン製剤を使用する。また、人工膠質液を1,000mL以上必要とする場合にも、等張アルブミン製剤の使用を考慮する。《人工心肺を使用する心臓手術》

●通常、心臓手術時の人工心肺の充填には、主として細胞外液補充液が使用される。人工心肺実施中の血液希釈で起こった一時的な低アルブミン血症は、アルブミン製剤を投与して補正する必要はない。ただし、術前より血清アルブミン濃度または膠質浸透圧の高度な低下のある場合、あるいは体重10kg未満の小児の場合などには等張アルブミン製剤が用いられることがある。また術前に低アルブミン血症が存在する心臓手術患者において、アルブミン製剤の投与が術後腎機能障害の発生を低下させる、とのエビデンスが報告されている。

(3) その他

敗血症や敗血症性ショックに伴う急性低タンパク血症において、患者の生命予後の改善に関しては、細胞外液補充液と比較してアルブミン製剤の優位性を示すエビデンスに乏しい。したがって、このような患者の初期治療には細胞外液補充液を第一選択薬とすることを強く推奨する²⁾。なお、大量の晶質液を必要とする場合などは、細胞外液補充液として、アルブミン製剤の投与を考慮してもよい。

また重症熱傷症例では、急性期の輸液において、生命予後や多臓器障害などの合併症に対するアルブミン製剤を含むコロイド輸液の優越性は、細胞外液補充液と比較して明らかではない³⁾。総輸液量の減少、一時的な膠質浸透圧の維持、腹腔内圧の上昇抑制を目的とする場合は等張アルブミン製剤の投与を推奨する。

3) 用法

通常成人1回100～250mL(ヒト血清アルブミンとして5～12.5g)を緩徐に静注または点滴静注する。なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。本剤の大量使用はナトリウムの過大な負荷を招くことがあるので注意すること。投与後の目標血清アルブミン濃度としては、急性の場合は3.0g/dL以上、慢性の場合は2.5g/dL以上とする。

近年、重症患者に対するアルブミン製剤の使用の是非に関しては多くの議論がある。どのような患者にアルブミンを投与するべきかという問題は解決されておらず、麻酔中のアルブミン製剤使用に関しても今後の研究が待たれる。また循環血漿量確保の目的では、アルブミン製剤以外に、細胞外液補充液や人工膠質液(ヒドロキシエチルデンプン(HES)製剤、デキストラン製剤)があるが、これらの製剤よ

りもアルブミン製剤が有利であるとするエビデンスは乏しく、病態に応じて使い分ける必要がある。近年の研究により、周術期において、アルブミン合成が健常状態よりも亢進していること、またアミノ酸を含む適切な栄養管理により、生体内のアルブミン合成が促されることがわかってきているため安易な使用は控える⁴⁾。

4) 注意点

(1) 基本的注意点

患者への説明が必要である。本剤の使用にあたっては、疾病の治療における本剤の必要性とともに、本剤の製造に際し感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているが、ヒト血漿を原料としていることに由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することができないことを患者に対して説明し、理解を得よう努めること。

(2) 禁忌

- ①本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者
- ②本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者は原則禁忌

(3) 副作用

ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、喘鳴、胸内苦悶、血圧低下、脈拍微弱、チアノーゼ等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(4) 高齢者

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

(5) 妊婦

妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。本剤の投与によりヒトパルボウイルスB19の感染の可能性を否定できない。感染した場合には胎児への障害(流産、胎児水腫、胎児死亡)が起こる可能性を否定できないので、妊婦または妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(6) 小児

未熟児、新生児に対する安全性は確立していない。

5) 参考文献

- 1) 厚生労働省医薬・生活衛生局. VI アルブミン製剤の適正使用. 血液製剤の使用指針. 2019
- 2) Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Crit Care Med. 2017;45(3):486-55
- 3) Eljaiek R, Heylbroeck C, Dubois MJ. Albumin administration for fluid resuscitation in burn patients: A systematic review and meta-analysis. Burns. 2017;43(1):17-24
- 4) Hülshoff A, Schrickler T, Elgendy H, et al. Albumin synthesis in surgical patients. Nutrition. 2013;29(5):703-707

カリウム製剤 potassium solution

同じ塩化カリウム製剤でも1mlが1mEqの製剤(KCL補正液：大塚、KCL注：テルモ)と2mEqの製剤(K. C. L.：丸石)があるため必ず確認してから使用する。

1) 薬理作用

低カリウム血症時のカリウムの補充。

2) 適応

(1) 体内のカリウム減少に由来する低カリウム血症

利尿薬、副腎皮質ホルモン、強心配糖体、重症嘔吐、下痢、摂取不足など。

(2) 細胞内シフトに由来する低カリウム血症

低クロール性アルカローシス。電解質補液の電解質補正。アルカローシス、低体温、インスリンの使用など。

細胞内シフトに由来する低カリウム血症では、その原因の改善を考慮した後に投与する。

3) 使用法

(1) ボーラス投与禁忌

(2) 40mEq/L(500mlの輸液に20mEq)以下に希釈して投与。

(3) 投与速度は20mEq/hrを超えない。

(4) 1日量100mEqを超えない。

4) 注意点

(1) 基本的注意点

①投与に際して心臓伝導障害、致死性不整脈が出現することがあり、著明な高カリウム血症では心停止をきたす。そのためボーラス投与や急速静注をしてはならない。

②投与中は経時的に血清カリウム値を測定し、テント状T波、P波の平坦化などの心電図変化に注意を払う。

③下記禁忌以外に、急性脱水症、広範囲熱傷、外傷患者では高カリウム血症をきたしやすいので注意する。

④抗アルドステロン薬、ACE阻害薬、カリウム保持性利尿薬、非ステロイド性消炎鎮痛薬との併用も高カリウム血症をきたしやすい。

⑤X線照射後MAP加赤血球濃厚液、特に照射後時間が経ったものと同時に投与すると予想以上のカリウム濃度の上昇を認めることがある。

⑥ジギタリスへの感度が増大し不整脈をもたらすことがある。

⑦血管外に高濃度カリウム液が漏出すると、組織の壊死を生じる。

⑧補充療法に反応しない低カリウム血症は、低マグネシウム血症が存在していることがあり、マグネシウムの補充も考慮する²⁾。

(2) 禁忌

高カリウム血症、高度腎障害、副腎障害。

(3) 副作用

高カリウム血症による心臓伝導障害、心停止。

(4) 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量などを考慮する。

(5) 妊婦

腎機能などを考慮して慎重に投与する。

(6) 小児

1日投与量は3～5mEq/kgを超えないようにする。

5) 参考文献

1) 浦部晶夫, 島田和幸, 川合眞一: 今日の治療薬2020, 南江堂, 2020, pp 525-526

2) Whang R, Flink EB, Dyckner T, et al: Magnesium depletion as a cause of refractory potassium repletion. Arch Intern Med 1985;145:1686-1689 (症例報告)

カルシウム製剤 calcium solution

カルシウムとして2%塩化カルシウムでは360mEq/L、0.5モル塩化カルシウムでは1000mEq/L、10%グルクロン酸カルシウムでは464mEq/L、5%アスパラギン酸Caでは330mEq/Lを含有する¹⁾。

1) 薬理作用

カルシウムの補充

2) 適応

- (1) 低カルシウム血症、低カルシウム血症に起因するテタニーおよびテタニー関連症状
- (2) 小児脂肪便におけるカルシウム補給
- (3) 高カリウム血症、高マグネシウム血症
- (4) 鉛中毒、マグネシウム中毒
- (5) 妊婦の骨軟化症、低血圧

3) 用法

通常成人には、カルシウム7～10mEqを、生理食塩水100mLに希釈して、1mEq/min以下の速度で静注する。その後、カルシウム10～30mEqを生理食塩水500mLに希釈して6～10時間で持続投与する。

4) 注意点

(1) 基本的注意点

- ① 高カルシウム血症に陥ることがあるので、経時的に血清カルシウム値を測定し、心電図で徐脈や重篤な不整脈の発生を監視する。
- ② ジギタリスと協同的に作用して急速投与で心停止を生じることがある。
- ③ 腎不全患者では、容易に高カルシウム血症を呈する。またアシドーシスを促進するおそれがある。
- ④ 重炭酸塩、リン酸塩、クエン酸塩、リン酸塩、硫酸塩、酒石酸塩を含む製剤と配合すると白濁する。
- ⑤ 活性型ビタミンDと併用すると高カルシウム血症があらわれやすい。
- ⑥ 血管外に高濃度カルシウムが漏出すると組織の壊死が生じることがある。
- ⑦ 非脱分極性筋弛緩薬の作用が減弱する可能性がある。
- ⑧ セフトリアキソンナトリウムと配合した場合に沈殿を生じることがある。海外でセフトリアキソンナトリウムとの配合で重篤な副作用が出現した報告がある。

(2) 禁忌

- ① 高カルシウム血症
- ② 腎結石症
- ③ 重篤な腎不全

(3) 副作用

高カルシウム血症による心停止

(4) 高齢者

一般に高齢者は腎機能が低下していることが多いため、投与に際し減量などを考慮する。

(5) 妊婦

腎機能などを考慮して慎重に投与する。

(6) 小児

低カルシウム血症は、早産児、糖尿病の母親の子にみられ、振戦や被刺激性亢進、無呼吸発作、不整脈を呈する。0.4～0.8mEq/kgを1mEq/min以下の速度で投与する。新生児または乳幼児への注射においては、血管外漏出をおこしやすいので注意する。

5) 参考文献

- 1) 河野克彬：輸液療法入門 改訂2版. 金芳堂, 1998, pp 148-149

グリセリン glycerine (別名:グリセロール glycerol)

●XII その他の「グリセリン」の頁へ

1) 薬理作用

(1) 作用機序

グリセリンは血管内に投与されると血液の浸透圧を上昇させ、浮腫を形成している領域の細胞内液および細胞外液から水を移動させると考えられている¹⁾。

(2) 薬効

①脳脊髄圧降下作用

グリセリンは血液の浸透圧を高め、血液と脳の上に浸透圧勾配を生じ、脳実質から水を吸収する。この作用によって脳浮腫を軽減し、頭蓋内圧亢進の治療に用いられる。脳梗塞患者への投与により、短期死亡率を改善させる可能性がある²⁾。

②眼内圧降下作用

上記①と同様の作用機序により、眼内圧の降下作用も認められる。

③脳血流増加作用

④脳酸素代謝改善および脳酸素消費量増加作用^{3,4)}

⑤脳血流再分布作用^{5,6)}

(3) 薬物動態

65%が48時間までにCO₂として呼気中に排泄され、尿中に9～13%、胆汁中に1%以下が排泄される。

2) 適応

(1) 頭蓋内圧亢進、頭蓋内浮腫の治療および脳容積の縮小を必要とする場合

(2) 脳外科手術後の後療法

(3) 眼内圧降下を必要とする場合

(4) 眼科手術時の眼容積縮小

3) 使用法

(1) 用量

通常1回200～500mLを1日1～2回、500mLあたり2～3時間かけて点滴静注する(10%溶液)。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 脳外科手術時の脳容積縮小目的の場合

1回500mLを30分かけて点滴静注する。

(3) 眼内圧降下および眼科手術時の眼容積縮小目的の場合

1回300～500mLを45～90分かけて点滴静注する。

4) 注意点

(1) 基本的注意点

①急性の硬膜下・硬膜外血腫が疑われる患者には、出血源を処理し、再出血がないことを確認する。血腫の存在を確認することなく本薬を投与すると、頭蓋内圧の下降により一時止血していたものが再び出血する可能性がある。

②製剤には塩化ナトリウムが含まれているので、食塩摂取制限の必要な患者に投与する場合には注意する。

③乳酸アシドーシスがあらわれることがあるので注意する。

④心臓、循環器系機能障害のある患者に対しては、循環血流量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化する可能性がある。

⑤腎障害のある患者に対しては、水分、塩化ナトリウムの過剰投与に陥りやすく、症状が悪化する可能性がある。

⑥尿崩症の患者に対しては適切な水分、電解質管理が必要である。グリセリン製剤の投与により電解質等に影響を与え、症状が悪化することがある。

⑦糖尿病の患者に対しては非ケトン性高浸透圧性昏睡があらわれる可能性がある。

(2) 禁忌

①先天性のグリセリン、果糖代謝異常症の患者

重篤な低血糖症が発現することがある。フルクトース-1、6-ビスホスファターゼ(FBPase)欠損症の新生児、乳児、幼児に対して、脳浮腫あるいは代謝不全から誘発される脳浮腫予防のためにグリセリン製剤(本邦で販売されている製剤には果糖が含まれている)を投与して神経障害(痙攣、頻呼吸、嗜眠等)があらわれ、死亡したとの報告がある⁷⁾。新生児等の脳浮腫、原因不明の意識障害に対し投与する際には、血糖値、血中乳酸値を測定し、糖新生系の異常、特にFBPase欠損症の可能性が疑われる場合には投与しないこと。さ

らに、投与中、投与後においては、血糖低下傾向がないこと、および意識障害に代表される神経症状、脳浮腫の悪化が生じないことを確認し、悪化がみられた場合は、このような患者への本薬の投与は中止する。	1
②成人発症Ⅱ型シトルリン血症の患者	2
成人発症Ⅱ型シトルリン血症の患者に対して、脳浮腫治療のために本薬を投与して病態が悪化し、死亡したとの報告がある。成人発症Ⅱ型シトルリン血症(血中シトルリンが増加する疾病で、繰り返す高アンモニア血症による異常行動、意識障害等を特徴とする)が疑われた場合には投与しない。	3
(3) 副作用	4
①泌尿器	5
尿潜血反応陽性、血色素尿、血尿、尿意	6
②消化器	7
嘔気、嘔吐	8
③代謝異常	9
乳酸アシドーシス、低カリウム血症、高ナトリウム血症、非ケトン性高浸透圧性昏睡	10
④その他	11
頭痛、口渇、腕痛、血圧上昇、倦怠感	12
(4) 高齢者への投与	13
一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いので、本薬投与に際しては水・電解質異常に留意し、慎重に投与する。	14
(5) 妊婦	15
脳圧亢進患者に長期投与した報告がある ⁸⁾ 。	16
(6) 小児	17
新生児期の脳圧降下療法として安全に使用できるとの報告がある ⁹⁾ 。	18
(7) 脳卒中治療ガイドライン2021によるエビデンス ¹⁰⁾	19
ガイドラインが2021年日本脳卒中学会により改定され、推奨度はグリセロールおよびマンニトールで推奨度BからCに変更された。	20
理由としてシステマティックレビューで現在までの結果を統合解析し、脳梗塞または脳出血に対するグリセロール投与は短期の生命転帰について良好な効果を示したものの、対象症例数が不十分であることや長期の生命予後に関するデータもないことから、急性期脳梗塞に対するグリセロール静脈内投与の治療を推奨するには十分な科学的根拠がないと結論づけた。また同様に急性期脳梗塞に対するマンニトールの有効性も十分な科学的根拠がないと結論づけられている。	21
①高張グリセロール(10%)静脈内投与は、心原性脳塞栓症、アテローム血栓性梗塞のような頭蓋内圧亢進を伴う大きな脳梗塞の急性期に行うことを考慮しても良い(推奨度C エビデンスレベル低)。	22
②マンニトール(20%)は脳梗塞急性期に使用することを考慮しても良い(推奨度C エビデンスレベル低)。	23
5) 参考文献	24
1) Lapi D, Marchiafava PL, Colantuoni A : Pial microvascular responses to transient bilateral common carotid artery occlusion : effects of hypertonic glycerol. J Vasc Res 2008;45:89-102	25
2) Righetti E, Celani MG, Cantisani T, et al : Glycerol for acute stroke. Cochrane Database Syst Rev 2008:1-19	26
3) 石井昌三, 他 : 新薬と臨牀 1977;26:3-27	27
4) 高瀬正彌, 他 : 眼科臨床医報 1981;75:476-486	28
5) Meyer JS, Itoh Y, Okamoto, et al : Circulatory and metabolic effects of glycerol infusion in patients with recent cerebral infarction. Circulation 1975;51:701-712 (症例報告)	29
6) Ott EO, Mathew NT, Meyer JS : Redistribution of regional cerebral blood flow after glycerol infusion in acute cerebral infarction. Neurology 1974;24:1117-1126 (症例報告)	30
7) Hasegawa Y, Kikawa Y, Miyamoto J, et al : Intravenous glycerol therapy should not be used in patients with unrecognized fructose-1,6-bisphosphatase deficiency. Pediatr Int 2003;45:5-9	31
8) 河野八朗, 小林俊文, 根本泰子, 他 : 脳内出血に対し脳圧降下剤を長期使用した双胎妊娠の1例. 日本産婦東京会誌 1991;40:235-238 (症例報告)	32
9) 杉本健郎, 木下洋, 小島崇嗣, 他 : 新生児の脳圧降下療法. 小児科診療 1981;45:116-122	33
10) 脳卒中治療ガイドライン 1-5 日本脳卒中学会 日本脳卒中ガイドライン委員会. 抗脳浮腫療法. 脳卒中ガイドライン2021. 69	34

ナトリウム製剤 sodium solution

ナトリウム製剤には等張性および高張性溶液がある。生理食塩液(0.9% NaCl液:Na⁺ 154mEq/L)は等張性ナトリウム製剤である。理論的には、生理食塩液の浸透圧は $154 + 154 = 308\text{mOsm/kgH}_2\text{O}$ となるが、浸透圧計によって測定すると、約 $285\text{mOsm/kgH}_2\text{O}$ である。理論値と実測値との差が生じるのは、溶液中の溶質の解離度が不十分なためである。溶液の解離度を表すために活量係数というものが存在し、本溶液の活量係数は1.86であるため、 $154 \times 1.86 = 286.44$ となり、ほぼ正常の血漿膠質圧に一致する。

高張性ナトリウム製剤として14.5%、10%、5.85%の製剤がある。10%製剤は 1700mEq/L で10mLにNaClが 1g 含まれる。5.85%製剤は 1000mEq/L で1mLがナトリウム 1mEq となる^{1,2)}。

1) 薬理作用

細胞外液の浸透圧維持に必要なナトリウム補充および脱水補正のために用いられる。生理食塩液には細胞障害性はないため外用としても使用される。

2) 適応 注射および外用で使用される。

(1) 注射

高張液・等張液ともに、低張性脱水や、混迷、痙攣、昏睡など中枢神経症状を伴う低ナトリウム血症の補正に用いられる。等張液は、カリウムを含まない細胞外液として、多くは透析患者の周術期輸液として使用される。また、注射用医薬品の溶解および希釈のための単純電解質液としても用いられる。

(2) 外用

等張液は、皮膚・創傷面・粘膜の洗浄・湿布目的に、また含咳・噴霧吸入剤として気管支粘膜洗浄・喀痰排出促進にも使用される。

3) 用法

細胞外液量が減少しており等張液を細胞外液の補充として用いる場合は、生理食塩液を単独で用いる。また高張液は基本となる輸液剤(例えば5%糖液など)や、高カロリー輸液製剤に単純電解質液として適当量添加し、希釈して用いる。血清ナトリウム濃度PNaは、欠乏ナトリウム量(mEq) = $[140 - \text{PNa}] \times \text{全身水分量}(\text{体重} \times 0.6)$ で算出され、点滴は 50mEq/hr 以下で投与する。

4) 注意点

(1) 基本的注意点

一般的に低ナトリウム血症は、利尿剤使用、嘔吐・下痢、心不全、肝疾患、腎疾患、多飲、ADH不適合分泌症候群(SIADH)、低張液輸液などによって生じる。周術期には、経尿道的膀胱腫瘍切除術などで使用される灌流液が露出血管から血中に流入し血液が希釈され発症する場合もある(水中毒)。低ナトリウム血症の原因により治療法が異なるため注意が必要である。

24~36時間以内に 128mEq/L 以下に低下した急性低ナトリウム血症は、しばしば重篤な中枢神経症状を伴い緊急処置を要する。慢性低ナトリウム血症では、細胞外Na⁺濃度が低下することで細胞内への水が流入するが、各種イオンチャンネルやトランスポーターを介しオスモライトであるK⁺、Cl⁺、Na⁺および水が細胞外へ移送される³⁾。しかし、急激に低ナトリウム血症が生じた場合にはこのような代償機能は十分に作動しない。細胞外の浸透圧低下により細胞内に水が侵入し、中枢神経細胞が膨大する結果、脳浮腫により脳圧が上昇して、痙攣、意識障害などの中枢神経障害、脳ヘルニアなどを引き起こす⁴⁾。

このような中枢神経症状を呈する重篤な低ナトリウム血症を補正する際、急激に血清ナトリウム値を上昇させると脱髄による重篤な中枢神経障害(浸透圧性脱髄症候群)をきたすことがある。重度の症候性低ナトリウム血症患者の脳浮腫を安全に防止する血清ナトリウム濃度の最小増加量について検討した研究はなく、未だ不明な点も多い。

成人の急性低ナトリウム血症に対しては、脳浮腫を迅速に軽減することを目的に、高張液を希釈した3%塩化ナトリウム液(Na濃度 514mEq/L)100mlを10分かけてボラス投与する方法が推奨されている⁵⁾。兆候が持続する場合に3%塩化ナトリウム液を継続投与する。血清ナトリウム値の増加は、治療開始後1~2時間で 5mEq/L 、48時間で $15 \sim 20\text{mEq/L}$ を超えないようにする⁷⁾。大量の低張尿を認める場合には、自由水の排泄が起こり血清ナトリウム値は上昇傾向となっているため、高張液使用に注意する。補正が過度であった場合には、ナトリウム濃度の再度の低下を行う必要もある³⁾。

低カリウム血症が併存している場合、血清カリウム値も同時に補正を行うことで血清ナトリウム値の修正速度が速くなる可能性がある³⁾ため、浸透圧性脱髄小症候群の発症リスクに留意する。

細胞外液補充目的で大量に等張液を使用する場合には、生理食塩水誘発性アシドーシスをきたす可能性にも注意する⁶⁾。

(2) 禁忌

高ナトリウム血症

(3) 副作用

高ナトリウム血症による精神神経症状、細胞外液量の増加に伴う心不全

(4) 高齢者

一般に高齢者は生理機能が低下しているので減量投与を考慮する。

(5) 妊婦

妊娠中は循環血漿量が増加しているので、過量にならぬよう慎重に投与する必要がある。

(6) 小児

小児の輸液療法は、1957年にHolliday & Segarにより報告された“小児維持輸液における水分量・電解質所要量”に基づく低張電解質輸液⁷⁾が維持輸液の常識とされ⁸⁾、小児周術期輸液も、この理論に基づき低張電解質輸液が頻用されてきた⁹⁾。しかし、周術期には多くの症例でADH分泌は亢進しており、低張電解質輸液の使用は低ナトリウム血症を発生する危険性がある¹⁰⁾。このような場合、ナトリウムの補充投与を考えることが必要である。

小児における中枢神経症状を伴う重篤な低ナトリウム血症では、3%塩化ナトリウム液2mg/kg(最大100ml)を10分かけてボース投与し、必要に応じこれを繰り返す。1～2時間で5～6mEq/L上昇させることを目標とする¹¹⁾。3%塩化ナトリウム液1ml/kgを投与すると血清ナトリウム値は約1mEq/L上昇する。1日の補正は12mEq/L以内とする¹¹⁾。

5) 参考文献

- 1) 北岡建樹：チャートで学ぶ輸液療法の基礎知識. 南山堂, 1995, pp120-129
- 2) 河野克彬：輸液療法入門 改訂2版. 金芳堂, 1998, pp143-144
- 3) Corinna Giuliani I, Alessandro Peri. Effects of Hyponatremia on the Brain. J Clin Med. 2014 28;3:1163-77
- 4) Ayus JC, Armstrong D, Arie ff, AL : Hyponatremia with hypoxia : effects of brain adaptation, perfusion and histology in rodents. Kidney Int 2006;69:1319-1325
- 5) Steven G Achinger, Juan Carlos Ayus. Treatment of Hyponatremic Encephalopathy in the Critically Ill. Crit Care Med. 2017;45:1762-1771
- 6) Ewout J. Hoorn. Intravenous fluids: balancing solutions. J Nephrol. 2017;30(4):485-492
- 7) Holliday MA, Segar WE : The maintenance need for water in pareteral fluid therapy. Pediatrics 1957;19:823-832
- 8) 五十嵐 隆：ミニ特集 小児の輸液療法1. 小児の経静脈輸液療法：最近の問題. 小児科臨床 2008;61:6-12
- 9) 岡部悠吾, 前川信博：特集 小児周術期管理の諸問題 小児周術期輸液の見直し. 麻酔 2008;56:526-533
- 10) 尾頭希代子, 樋口慧, 大村梓ら. 小児の周術期輸液 - 低張電解質液と等張電解質液の比較 -. 麻酔 2015;64:294-300
- 11) 三浦健一郎, 服部元司. 小児の水電解質管理. 日本小児腎臓病学会雑誌 2019;32:77-8

マグネシウム製剤 magnesium solution

1) 薬理作用

(1) 作用機序

アクチンの結合部位での競合およびcAMP系に作用し、筋小胞体からのカルシウム流出を抑制し、血管平滑筋を弛緩させる。血清マグネシウム濃度が2.5mEq/L以上になると運動神経終末より放出されるアセチルコリンが減少し、末梢の神経筋伝達の抑制と中枢神経の抑制により抗痙攣作用が発現する。

(2) 薬効

静注すると血中のマグネシウムイオンが増加し、中枢神経系の抑制と骨格筋弛緩を起こす。急速静注時はマグネシウムイオンが神経筋接合部でアセチルコリンの放出を阻害し、骨格筋弛緩や子宮平滑筋の収縮抑制を起こす。この作用はカルシウムで拮抗される。

(3) 薬物動態

血中に放出されたマグネシウムは、血中においてイオン型67%、蛋白質結合型19%、低分子結合型14%で存在する。マグネシウム製剤10mLを単回静注した後の血清マグネシウム濃度は、投与後1～2時間で最高値に達し、12時間後には投与前値に戻るとされている。

2) 適応¹⁾

これまでの報告から次の疾患および病態に適応があると考えられる。

(1) 子痙

重症の子痙前症あるいは子痙による痙攣の予防および治療に使用される。ジアゼパム、フェニトインよりも痙攣の発生を有意に低下させる。

(2) 低マグネシウム血症の補正

(3) Torsades de pointes

心筋へのカルシウムの流入を抑制し、不整脈を防止する。

(4) 急性気管支喘息

細胞内カルシウムの流入および細胞内リン酸化反応に作用する。肥満細胞の脱顆粒を抑制し、好中球活性化を抑制する。成人の重度の急性気管支喘息患者では、通常の治療(β アゴニスト)に加え硫酸マグネシウムを静注した場合、通常の治療単独と比較し有意に1秒率が改善したという報告がある²⁾。小児の喘息患者においてマグネシウムの静注は、呼吸機能の改善および在院日数の短縮に効果があると報告されている³⁾。

(5) 心筋梗塞

末梢血管抵抗を低下させ、心仕事量を増加させることなく心拍出量を増加させる。急性心筋梗塞時に静注すると死亡率が低下するという報告があり、急性心筋梗塞の付加的治療とされている^{4,5)}。しかし、マグネシウム製剤を静注しても、急性心筋梗塞の標準的治療に比べ、死亡率および病態の改善⁶⁾、再灌流後の改善もなかったという報告もある⁷⁾。2007年のCochrane分析でも死亡率に関しては明らかな改善はみられていない⁸⁾。

(6) 心房細動

急性発症の心房細動の管理に対して、マグネシウム投与が効果的であるという報告がある⁹⁾。しかし、多くの主要なガイドラインにおいて心房細動、心臓手術後不整脈に対しての標準的治療としてのマグネシウム製剤の使用は推奨されていない。洞調律への回復は、単独ではその有効性がなく、ジギタリスとの併用時に効果的であるとする報告¹⁰⁾や、心臓手術後の心房細動の発生率を減少させるとする報告がある¹¹⁾。

3) 用法

現在、本邦で使用できるマグネシウム製剤は、硫酸マグネシウム水和物液と硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖液である。前者は補正用に使用され1アンプル(20mL)中に硫酸マグネシウム水和物2.46g(マグネシウム20mEq)、後者はアンプル(20mL)中に硫酸マグネシウム水和物2g(マグネシウム16.2mEq)とブドウ糖2gを含んでいる。前者は電解質の補正用製剤であるため、必ず希釈して使用する。

(1) 子痙

4gを20分以上かけて緩徐に静注後、1g/hで持続投与する。

(2) Torsades de pointes、心房細動

成人では2gを、小児では25～50mg/kgを1～2分で静注する。

(3) 気管支喘息(中等度～重症)

成人では2gを、小児では20～25mg/kgを20分間で静注する。

4) 注意点

(1) 基本的注意点

①マグネシウム製剤の投与中に眼瞼下垂、膝蓋腱反射の消失、筋緊張低下、心電図異常、呼吸数低下、呼吸困難等の異常が認められた場合には、マグネシウム中毒の可能性があるので、投与を中止し適切な処置を行う。腎機能が低下している患者では容易に過剰投与となり、高マグネシウム血症を発症するため、注意深いモニタリングが必要となる。

②血清マグネシウム濃度が4mEq/L以上で深部腱反射は抑制され、10mEq/Lで深部腱反射は消失し、呼吸麻痺が生ずる。血清マグネシウム濃度が12mEq/L以上になると致死量となる。

③相互作用

a) ニューキノロン系抗菌薬、テトラサイクリン系抗生物質、ペニシラミン、セフジニルでは薬剤の効果が減弱する可能性がある。

b) 筋弛緩薬の作用持続時間を延長する可能性がある。

c) リトドリン塩酸塩との併用でクレアチンキナーゼの上昇、心室頻拍がみられた報告がある。

(2) 禁忌

①重症筋無力症の患者

アセチルコリン放出抑制による骨格筋弛緩が起こる可能性がある。

②心臓の伝導障害や心筋障害がある患者

洞房結節での発火の生成速度の遅延と伝導時間の遅延が起こる可能性がある。

③低張性脱水の患者

増悪する可能性がある。

(3) 副作用

①重大な副作用としてマグネシウム中毒があり眼瞼下垂、膝蓋腱反射の消失、筋緊張低下、心電図異常、呼吸数低下、呼吸困難などが発現する。膝蓋腱反射の消失はマグネシウム中毒を示唆する重要な徴候である。高度になると、心肺停止、呼吸停止に至ることがある。成人では、5～10mEqのカルシウム(10～20mLの10%グルコン酸カルシウム水和物)の静注でマグネシウム中毒の症状が改善する。

②その他

顔面のほてりや発赤、悪心、投与部位の血管痛、急速静注で一過性の低血圧が起こる。

(4) 高齢者

マグネシウムは主として腎臓から排泄されるため、腎機能が低下していることが多い高齢者には減量する必要がある。

(5) 妊婦

分娩前に24時間以上マグネシウム製剤を静注すると、新生児がマグネシウム中毒症状(神経筋あるいは呼吸抑制)を呈する可能性がある。

分娩2時間前にはマグネシウムを静注すべきではない。このような場合には、カルシウム投与とともに気管挿管による補助呼吸あるいは間欠的陽圧換気、心肺蘇生が必要になる可能性がある。早産児での出生前の投与により出生1日目に脳血流量が減少していたという報告がある。しかし、マグネシウム製剤の投与を受けた妊婦の新生児では出生直後の脳血流速度に変化がなかったという報告もある。また、妊婦に長期投与した際に、胎児、新生児に一過性の骨化障害があらわれることがある。授乳婦への投与で、母乳中にもマグネシウムが分泌される。

(6) 小児

過量投与にならないよう希釈し、呼吸循環抑制に対する対処ができ電解質のモニターができる環境下で投与することが望ましい。バルビツレート、麻酔薬、アミノグリコシド系抗菌薬との併用により、新生児において呼吸抑制や神経筋弛緩作用が増強されるという報告がある。

5) 参考文献

- 1) Kaye P, O'Sullivan I : The role of magnesium in the emergency department. Emerg Med J 2002;19:288-291
- 2) Robert A Silverman : IV magnesium sulfate in the treatment of acute severe asthma : A multicenter randomized controlled trial. Chest 2002;122(2):489-97
- 3) Mohammed S, Goodacre S : Intravenous and nebulised magnesium sulphate for acute asthma : systematic review and metaanalysis. Emerg Med J 2007;24:823-830
- 4) Woods KL, Fletcher S : Long-term outcome after intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction : the second Leicester intravenous magnesium intervention trial(Limit-2). Lancet 1994;343:816-819
- 5) Gyamlani G, Parikh C, Kulkarni AG : Benefits of magnesium in acute myocardial infarction : timing is crucial. Am Heart J 2000;139:703
- 6) ISIS-4(Fourth international study of infarct survival) Collaborative Group : ISIS-4 : a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58050 patients with suspected acute myocardial infarction. Lancet 1995;345:669-685
- 7) The MAGIC Steering Committee : Rationale and design of the magnesium in coronaries (MAGIC) study : a clinical trial to reevaluate

the efficacy of early administration of magnesium in acute myocardial infarction. Am Heart J 2000;139:10-14	1
8) Li J, Zhang Q, Zhang M, et al : Intravenous magnesium for acute myocardial infarction. Cochrane Database Syst Rev 2007;18:CD002755	2
9) Onalan O, Crystal E, Daoulah A, et al : Meta-analysis of magnesium therapy for the acute management of rapid atrial fibrillation. Am J Cardiol 2007;99:1726-1732	3
10) Ho KM, Sheridan DJ, Paterson T : Use of intravenous magnesium to treat acute onset atrial fibrillation : a meta-analysis. Heart 2007;93:1433-1440	4
11) Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC : Interventions for prevention of post-operative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery : a meta-analysis. Eur Heart J 2006;27:2846-2857	5
	6
	7
	8
	9
	10
	11
	12
	13
	14
	15
	16
	17
	18
	19
	20
	21
	22
	23
	24
	25
	26
	27
	28
	29
	30
	31
	32
	33
	34
	35
	36
	37
	38
	39
	40
	41
	42
	43
	44
	45
	46
	47
	48
	49
	50
	51

膠質輸液/デキストラン40配合剤 dextran 40 combined

1) 薬理作用	1
(1) 作用機序	2
デキストランの膠質浸透圧作用に基づく水分保持機能により血漿量を増加させ、また、コロイドの血液滞留時間の持続により、血漿増加効果が持続する。	3
(2) 薬効	5
①血漿増量作用	6
②末梢血流改善作用	7
(3) 薬物動態	8
投与されたデキストラン製剤は、速やかに腎から排泄され血中半減期は投与終了後約3時間である。	9
2) 適応	11
(1) 急性出血の治療	12
(2) 外傷・熱傷・出血に基づく外科的ショックの予防および治療	13
(3) 手術時の輸血量の節減	14
(4) 血栓症の予防及び治療	15
(5) 手術時の体外循環還流液	16
3) 用法	18
(1) 成人	19
1回500mLを静注する。	20
①最初の24時間の投与量は20mL/kg以下とする。	21
②血栓症の予防及び治療として連続投与するときは、1日10mL/kg以下とする。	22
③投与量・投与速度は、年齢・体重・症状に応じて適宜増減する。	23
④長期連用を避ける(できるだけ短期投与にとどめ、5日以内とする)。	24
(2) 手術時の体外循環灌流液	25
20～30mL/kgを注入する。	26
4) 注意点	28
(1) 基本的注意点	29
①血液型判定または交叉試験を妨害することがあるのでこれらの検査は本剤の投与前に実施することが望ましい。	30
②まれに不溶性デキストランを析出することがあるのでこのような場合には使用しない。	31
③低フィブリノーゲン血症・血小板減少症等の患者で凝固系を抑制して出血傾向を促進することがある。	32
(2) 禁忌	33
①鬱血性心不全のある患者	34
②低張性脱水症の患者(デキストラン加ブドウ糖注射液の場合)	35
③高乳酸血症の患者(デキストラン加乳酸リンゲル液の場合)	36
(3) 副作用	37
ショック、急性腎不全、過敏症(アナフィラキシー等)	38
(4) 高齢者	39
一般に高齢者では生理機能が低下しているので、循環動態に応じて投与速度・投与量を調節する。	40
(5) 妊婦	41
妊産婦での使用に関しては、本剤の安全性は確立していない。しかしながら、妊娠後期(妊娠28週以降)での本剤の使用に関して有用性が報告されている。	42
(6) 小児	44
小児での使用に関しては、本剤の安全性は確立していない。	45
5) 参考文献	47

- 1) Bunn F, Trivedi D, Ashraf S : Colloid solutions for fluid resuscitation. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jan 23;(1):CD001319 1
- 2) Nuttall GA, Stehling LC, Beighley CM, et al : Current transfusion practices of members of the American Society of Anesthesiologists. Anesthesiology 99:1433,2003 2
3
- 3) 小田博宗, 福士明, 安斎栄一, et al : 点滴静注された低分子デキストランの血中濃度とその血液凝固・線溶能との関係(第1報). 新薬と臨牀 27:1853-1857,1978. 4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51

膠質輸液/ヒドロキシエチルデンプン配合剤

hydroxyethylated starch combined

現在本法で使用可能なヒドロキシエチルデンプン(HES)製剤は分子量7000Daの低分子量製剤(HES70/0.5)と分子量130000Daの中分子量製剤(HES130/0.4)の2種類がある。

1) 薬理作用

(1) 作用機序

HESの膠質浸透圧作用に基づく水分保持機能により血漿量が増加し、また、コロイドの血液滞留時間の持続により血漿増量効果が持続する。

(2) 薬効

循環血液量の維持・増量作用

(3) 薬物動態

投与されたHES成分は、低分子量成分から速やかに腎臓から排除される。高分子量成分は、アミラーゼにより低分子化され、低分子量成分と同様に尿中に排泄される。

2) 適応

(1) 急性出血の治療

(2) 外傷、熱傷、出血に基づく外科的出血の予防および治療

(3) 心臓手術時の体外循環還流液

(4) 区域麻酔に伴う血圧低下防止目的での投与

区域麻酔に伴う低血圧防止目的での投与については、現在保険適応外とされるが、区域麻酔による交感神経遮断による相対的な血液量低下状態に対し、本薬を含む膠質液投与は、血液量増量効果が晶質液より優れていることが内外の文献により明らかである¹⁻³⁾。

(5) その他、重症患者管理における相対的な循環血液量低下

3) 用法

(1) 成人

①1回2,000～3,000mLを上限の目安に静注する。症状に応じて適宜増減する。ただし大量投与時は、止血機能に注意し、凍結血漿等を適宜投与し、出血傾向の発現に注意すること。

②一般にHES製剤は、分子量分布により、高分子量製剤(平均分子量300,000Da以上)、中分子量製剤(平均分子量130,000～300,000Da)、低分子量製剤(平均分子量70,000Da)の3種類に分類される。

③一般的に分子量、置換度が大きい製剤ほど、凝固機能、腎機能障害、アナフィラキシー反応が強いとされている⁴⁾。現在、本邦で市販されている平均分子量70,000Daの低分子量製剤(HES70/0.5)は、その性質上、中・高分子量製剤に比較して副作用の発現が非常に軽微であることに特徴がある⁴⁾。また、新たに使用可能となった平均分子量130,000Daの中分子量製剤(HES130/0.4)も、分子量こそ大きいものの、置換度の小ささから安全性は高いと考えられる⁵⁾。

④HES70/0.5は投与量が1Lと制限されているため、従来膠質輸液製剤の第一の適応である出血に対し、HES製剤の投与量が1Lを超えると、高価な血漿製剤(アルブミン製剤)や凍結血漿の投与を行わなければならない、本邦での血漿製剤や凍結血漿の乱用の原因の1つとなっていた⁶⁾。HES130/0.4は1日当たりの投与上限が50ml/kgとされており、アルブミンの使用開始時期を遅らせることが可能となり、アルブミンの適正使用、国内自給体制の観点から有用である。この投与量制限には明確なエビデンスがないが、常に懸念されるのは腎機能、止血凝固系への影響である。本邦で使用されているような低濃度、低分子量、低置換度のHES製剤の周術期使用においては影響は少ないとされているが、腎機能障害についてはHES130/0.4やHES130/0.42を敗血症患者を含むICU患者に使用した場合に指摘されている^{6,7)}。HES130/0.4の添付文書に「重症敗血症等の重症患者管理における相対的な循環血液量低下で本剤を使用した場合には、患者の状態を悪化させる可能性があるため、治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ投与すること」という警告が追加された。

⑤抗凝固作用に関しては、HES製剤の抗凝固作用はデキストラン製剤と比較しても微弱であり、第Ⅷ因子の抑制がその機序であることが判明しているので、大量投与時には、凍結血漿を併用することにより、凝固障害を防止することが可能である⁸⁾。HES130/0.4は、置換度、C2/C6比が低く、他のHES製剤と比べて血凝固能への影響が最も少ないとされている¹¹⁾。

⑥臨床的にHES製剤を大量投与する状況は、

a) 成人において2～3Lを超える急性出血がある場合

b) 血液製剤(輸血血液)の入手が困難な場合

c) 持続する大量出血

である。大量出血時の循環動態を保つための基本は輸血であるが、現在、輸血製剤の主流となっている濃厚赤血球液は、大量出血時に

単独で用いると、血液濃縮(Hb値、Ht値の上昇)をきたすため、膠質液あるいは凍結血漿を併用する必要がある、HES製剤を濃厚赤血球液と併用する場合、凝固障害をきたすには、HESの血中濃度が十分に上昇しなければならないが、出血時には、当然、投与したHES製剤も血液とともに排泄されるので、大量投与しても急激な血中濃度の上昇をきたしがたいことは容易に推測できる。	1
⑦米国で使用されている高分子量HES製剤の1日投与量の上限は1.5Lであるが ¹⁰⁾ 、本邦で使用されるHES70/0.5は、副作用はさらに軽微であるので、1日投与量の上限を3Lに引き上げても、支障なく投与可能と考える。同様にHES130/0.4の1日投与量上限が50ml/kgに設定されたのも妥当である。大量投与時には、止血機能検査を行い、凍結血漿の補充を行えばより安全に使用できる。	2
(2) 小児	3
症状に応じて適宜増減する。海外臨床試験において、41例の非心臓外科手術を受けた新生児を含む2歳未満の小児でのHES130/0.5の平均投与量は 16 ± 9 mL/kgであった ¹²⁾ 。	4
(3) 体外循環における血液希釈液	5
通常体重kgあたり、10～20mLを用いる。	6
小児・体外循環における血液希釈液での投与量に関しては、現時点では適切な資料がない。	7
4) 注意点	8
(1) 禁忌	9
①鬱血性心不全のある患者	10
②乏尿等を伴う腎障害または脱水症状のある患者	11
HES130/0.4では下記の禁忌項目が追加された。	12
③透析治療を受けている患者	13
④頭蓋内出血中の患者	14
⑤重度の高ナトリウム血症あるいは高クロール血症を有する患者	15
(2) 慎重投与	16
①心不全のある患者	17
②重度の腎機能障害のある患者	18
③出血傾向のある患者	19
④外傷性大出血の患者	20
⑤発疹等過敏症の既往歴のある患者	21
(3) 副作用	22
ショック、急性腎不全、過敏症	23
(4) 高齢者	24
予備能が低下しているので、血圧、中心静脈圧等の循環動態に配慮し、輸液速度を調節する。	25
(5) 妊産婦	26
①妊娠初期～中期(妊娠28週未満)における本剤の暴露に関する臨床データは得られていないため、妊娠又は妊娠している可能性のある婦人には本剤投与による利益が胎児に対するリスクを上回ると考えられる場合にのみ本剤の投与を検討する。しかしながら、妊娠後期(妊娠28週以降)での投与は、多くの臨床例があり、適応となる ^{1,2,13)} 。	27
②妊産婦での使用に関しては、帝王切開術における本薬を含む膠質液投与の有用性が内外の文献で明らかであるので、適応に含めてよいと考える ^{1,2,13)} 。	28
③本剤のヒト乳汁中への移行については不明であるため、授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。	29
(6) 小児	30
過量投与に注意して投与することが望ましい。	31
5) 参考文献	32
1) Hartmann B, Junger A, Klasen J, et al: The incidence and risk factors for hypotension after spinal anesthesia induction: an analysis with automated data collection. Anesth Analg 2002;94:1521-9	33
2) Ueyama H, He YL, Tanigami H, et al: Effects of crystalloid and colloid preload on blood volume in the parturient undergoing spinal anesthesia for elective Cesarean section. Anesthesiology 1999;91:1571-6	34
3) Saghafinia M, et al: The Effects of Hydroxyethyl Starch 6% and Crystalloid on Volume Preloading Changes Following Spinal Anesthesia. Adv Biomed Res 2017;6:115	35
4) 宮尾秀樹: 代用血漿輸液剤の現状と今後の展望. 臨床麻酔 1994;18:1351-61	36
5) 宮尾秀樹: 第3世代HESのすべてー術中輸液の新しい潮流. 真興交易(株)医書出版部, 東京, 2014	37
6) Perner A, et al: Hydroxyethyl Starch 130/0.42 Versus Ringer's Acetate in Severe Sepsis. N Engl J Med 2012;367:124-34	38

7) Myburgh JA, et al: Hydroxyethyl Starch or Saline for Fluid Resuscitation in Intensive Care. N Engl J Med 2012;367:1901-11	1
8) 湯浅晴之, 古賀義久: ヒドロキシエチルデンプンの止血機構への影響. 臨床麻酔1998;22:204-8	2
9) 上山博史: 人工膠質液の使い方を探る一代用血漿の経済効果一. 臨床麻 1998;22:197-203	3
10) Roberts J, Bratton S: Colloid volume expanders. Drugs 1998;55:621-30	4
11) Roten VI, et al: Molar Substitution and C2/C6 Ratio of Hydroxyethyl Starch: Influence on Blood Coagulation. Br J Anaesth 2006;96:455-63	5
12) Standl T, et al: HES 130/0.4 (Voluven) or Human Albumin in Children Younger Than 2 Yr Undergoing Non-Cardiac Surgery. A Prospective, Randomized, Open Label, Multicentre Trial. Eur J Anaesthesiol 2008;25:437-45	7
13) Khosravi F, et al: A Comparison Between the Effects of Preloading With Ringer's Solution and Voluven on Hemodynamic Changes in Patients Undergoing Elective Cesarean Section Under Spinal Anesthesia. Med Arch 2019;73:44-8	9
	10
	11
	12
	13
	14
	15
	16
	17
	18
	19
	20
	21
	22
	23
	24
	25
	26
	27
	28
	29
	30
	31
	32
	33
	34
	35
	36
	37
	38
	39
	40
	41
	42
	43
	44
	45
	46
	47
	48
	49
	50
	51

脂肪乳剤 fat emulsion

1) 薬理作用

(1) 作用機序

①熱量の補給

体内で β 酸化を受けてアセチルCoAを生じ、TCA回路で代謝されてエネルギー源となる。

②局所麻酔薬による中毒症状(中枢神経症状、心血管系症状)の改善

正確な作用機序は明らかになっていない。脂肪と血漿を混合した溶液中にブピバカインを加えたin vitroの実験¹および摘出灌流心を用いた実験²によると、脂肪乳剤が血漿中に分布し、特に脂溶性の高いブピバカイン等の局所麻酔薬と結合することによって有効血中濃度を下げ、脳・心臓等の組織内の濃度を低下させる可能性が高いとされる。その後、健康成人を対象にしたロピバカイン・レボブピバカインの研究において、脂肪乳剤投与の有無で中枢神経症状誘発量に差は無く、薬物動態でも最高血中濃度が25～30%低下したのみで、半減期やクリアランスに差は生じないことが示され³⁾、lipid sinkのみでは短時間での蘇生効果が説明し難いことが示唆された。

(2) 薬効

①熱量の補給

20%製剤は2kcal/mLの熱量を有し、浸透圧が等張であるため、経静脈的な高カロリーの補給が可能である。

②窒素バランスの改善

十分な熱量の補給により、アミノ酸利用を高め窒素バランスを改善する。

③必須脂肪酸の補給

本剤の成分であるダイズ油には、必須脂肪酸であるリノール酸やリノレン酸が多く含まれるため、必須脂肪酸の補給に有効である。

④局所麻酔薬による中毒症状(中枢神経症状、心血管系症状)の改善

ブピバカインの毒性を減少させるとともに、ブピバカインによって生じた心停止からの蘇生率を改善させることが動物実験で示されている¹⁻⁴⁾。また、ブピバカインをはじめ、レボブピバカイン、ロピバカイン等の局所麻酔薬によって生じた興奮、痙攣等の中枢神経症状や、不整脈、心停止等の症状の改善に有効であったとする症例報告がなされている⁵⁻⁸⁾。投与経路及び投与方法に関しては末梢静脈からの持続投与に比べ中心静脈からの投与または末梢静脈からのボーラス投与の方が自己心拍再開率は有意に高かったとする動物実験報告がある^{*)}。

(3) 薬物動態

軽症入院患者に本剤を投与して薬物動態を検討したところ、カイロミクロンとほぼ同等であった。

2) 適応

本剤は従来、中心静脈栄養の際に他の高カロリー輸液とともに栄養補給目的で用いられてきた。局所麻酔薬による中毒症状(中枢神経症状、心血管系症状)の改善については、ブピバカインにより誘発された心停止からの蘇生に関する、ラットおよびイヌを用いたwhole animalでの動物実験^{1,3,4)}により有効性が示されている。しかし他の脂溶性の高い局所麻酔薬であるロピバカインやレボブピバカインに対する効果はほとんど検討されていない。また、in vitroの研究ではこれらとは異なる実験結果が示されている場合がある。一方、臨床症例において局所麻酔薬中毒を誘発することは不可能であるため、無作為化比較試験等は不可能で、臨床症例における有用性の報告は症例報告のみである⁵⁻⁸⁾。

(1) 次の場合における栄養補給

術前・術後、急・慢性消化器疾患、消耗性疾患、火傷(熱傷)、外傷、長期にわたる意識不明状態時

(2) 局所麻酔薬による中毒症状(中枢神経症状、心血管系症状)の改善

硬膜外麻酔や末梢神経ブロック目的で比較的多量の局所麻酔薬を投与した場合に、血中濃度の上昇によって生ずる、興奮や痙攣等の中枢神経症状および不整脈・低血圧・徐脈・心停止などの心血管系症状の改善。

3) 用法

現在、10%製剤と20%製剤が販売されているが、局所麻酔薬による中毒症状(中枢神経症状、心血管系症状)の改善に関する報告では、全て20%製剤が用いられているため、20%製剤に関する解説を以下に示す。
20%製剤は100mL中に精製ダイズ油20gを含む。添加物として精製卵黄レシチン1.2g、濃グリセリン2.25g、pH調整のための水酸化ナトリウムを含む。pHは6.5～8.5で、浸透圧は生理食塩水とほぼ等しい。20%製剤は室温で長期間安定(10%製剤は2～8℃で暗所保存が必要)で、投与経路は静注のみである。

(1) 栄養補給

通常1日250mLを3時間以上かけて点滴静注する。なお、体重や症状により適宜増減する。脂肪に換算して体重1kgあたり1日2g以内とする。

(2) 局所麻酔薬による中毒症状(中枢神経症状、心血管系症状)の改善

局所麻酔薬中毒が疑われ、重度の低血圧や不整脈を伴う場合、標準的な手順に沿って蘇生を開始すると共に、下記の方法に従って脂肪乳剤を投与する。可能であれば体外循環の準備も行なう。

重度の低血圧や不整脈が認められない場合は、注意深い観察のもとで、脂肪乳剤の投与を考慮しつつ対症的な治療を行う¹²⁾。

(3) 20%脂肪乳剤の投与法 (内は体重70kgの場合)

①1.5mL/kg(100mL)を約1分かけて投与し、続いて0.25mL/kg/min (17mL/min～1,000mL/h)で持続投与を開始する。

②5分後、循環の改善が得られなければ、再度1.5mL/kg(100mL)を投与するとともに持続投与量を2倍の0.5mL/kg/min(2,000mL/h)に上昇する。さらに5分後に再度1.5mL/kg(100mL)を投与する(bolus投与は3回が限度)。

③循環の回復・安定後もさらに10分間は脂肪乳剤の投与を継続すること。

④最大投与量の目安は12mL/kg。

4) 注意点

(1) 慎重投与

肝機能障害、血液凝固障害、呼吸障害または重篤な敗血症のある患者、低出生体重児。

(2) 基本的注意

①静脈炎、血管痛、発熱、嘔気・嘔吐、悪寒、顔面紅潮、頻脈、頻呼吸、腹部圧迫等の急性症状が生じることがあるため、ゆっくり静注し、本剤に他の薬剤を混合しないようにする。また血漿増量剤(デキストラン、ゼラチン製剤等)の投与96時間以内に本剤を投与しない。

②連用する場合は肝機能、血中脂肪酸、血液像および血液凝固時間の検査などを行う。

③局所麻酔薬による中毒症状(中枢神経症状、心血管系症状)の改善の目的で使用する場合は、必ず呼吸・循環系の監視のもとで投与する。

(3) 禁忌

血栓症、重篤な肝障害または血液凝固障害のある患者、高脂血症のある患者、ケトーシスを伴った糖尿病患者に対しては禁忌である。

また禁忌としては記載されていないが、ダイズ油や卵黄成分を含むため、これらに対してアレルギーを有する症例に対しては慎重に投与する必要がある。

(4) 副作用

副作用の発現頻度は明らかでない。

①重大な副作用として、静脈血栓、ショック、アナフィラキシー反応などがある。その他静脈炎、血管痛、出血傾向などの血管系障害、発疹・掻痒感などの皮膚症状、肝機能障害、血圧低下や頻脈、頻呼吸、呼吸困難などの呼吸・循環器症状、嘔気・嘔吐・下痢・口渇などの消化器症状、発熱、悪寒などがある。

②局所麻酔薬による中毒症状(中枢神経症状、心血管系症状)の改善目的で臨床症例に多量を投与した際の副作用の発現については報告されていない。しかし自殺目的で内服した向精神薬による痙攣、不整脈の治療目的で脂肪乳剤を用いた際に肺炎と胸水を生じ、人工呼吸を要した症例が報告されている¹¹⁾。

(5) 高齢者

脂肪乳剤の代謝能が低下しているので、投与量に注意して慎重に投与する必要がある。

(6) 妊婦

妊婦または妊娠している可能性のある女性については、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。分娩の麻酔に用いた局所麻酔薬による中毒症状が安全に治療され、母子ともに後遺症を生じなかったとする報告がある⁸⁾。なお、局所麻酔薬中毒の治療目的に多量を用いた場合は、授乳を控えるべきである。

(7) 小児

新生児、特に低出生体重児や呼吸性アシドーシスを有する新生児にはできる限り緩徐に(0.08g/kg/hr以下の速度で)投与すべきである。

(8) 併用注意

本剤の原料のダイズ油に含まれるビタミンK1がワルファリンの作用に拮抗し、ワルファリンの効果を減弱させる可能性がある。

(9) その他

①感染を防ぐため、患者の皮膚や器具の消毒を徹底すること。

②一旦開封した場合は速やかに使用し、使用後の残液を再使用しないこと。

③一旦凍結した溶液は使用しないこと。

5) 参考文献

1) Weinberg GL, VadeBoncouer T, Ramaraju GA, et al : Pretreatment or resuscitation with a lipid infusion shifts the dose-response to bupivacaine-induced asystole in rats. Anesthesiology 1998;88:1071-1075 (動物実験)	1
2) Weinberg GL, Ripper R, Murphy P, et al : Lipid infusion accelerates removal of bupivacaine and recovery from bupivacaine toxicity in the isolated rat heart. Reg Anesth Pain Med 2006;31:296-303 (動物実験)	2
*) Dureau P, Charbit B, Nicolas N, et al : Effect of intralipid(R) on the dose of ropivacaine or levobupivacaine tolerated by volunteers: A clinical and pharmacokinetic study. Anesthesiology 2016;125:474-483	3
3) Weinberg G, Ripper R, Feinstein DL, et al : Lipid emulsion infusion rescues dogs from bupivacaine-induced cardiac toxicity. Reg Anesth Pain Med 2003;28:198-202 (動物実験)	4
4) Hiller DB, Gregorio GD, Ripper R, et al : Epinephrine impairs lipid resuscitation from bupivacaine overdose : a threshold effect. Anesthesiology 2009;111:498-505 (動物実験)	5
*) Liu L, Jin Z, Cai X et al : Comparative regimens of lipid rescue from bupivacaine induced asystole in a rat model. Anesth Analg 2019;128:256-263 (動物実験)	6
5) Rosenblatt MA, Abel M, Fischer GW, et al : Successful use of a 20% lipid emulsion to resuscitate a patient after a presumed bupivacaine-related cardiac arrest. Anesthesiology 2006;105:217-218 (症例報告)	7
6) Litz RJ, Popp M, Stehr SN, et al : Successful resuscitation of a patient with ropivacaine-induced asystole after axillary plexus block using lipid infusion. Anaesthesia 2006;61:800-801 (症例報告)	8
7) Foxall G, McCahon R, Lamb J, et al : Levobupivacaine-induced seizures and cardiovascular collapse treated with Intralipid. Anaesthesia 2007;62:516-518 (症例報告)	9
8) Spence AG : Lipid reversal of central nervous system symptoms of bupivacaine toxicity. Anesthesiology 2007;107:516-517 (症例報告)	10
*) 公益社団法人日本麻酔科学会 : 局所麻酔薬中毒への対応プラクティカルガイド. < http://www.anesth.or.jp/guide/pdf/practical-localanesthesia.pdf >	11
9) Sirianni AJ, Osterhoudt KC, Calello DP, et al : Use of lipid emulsion in the resuscitation of a patient with prolonged cardiovascular collapse after overdose of bupropion and lamotrigine. Ann Emerg Med 2008;51:412-415 (症例報告)	12
	13
	14
	15
	16
	17
	18
	19
	20
	21
	22
	23
	24
	25
	26
	27
	28
	29
	30
	31
	32
	33
	34
	35
	36
	37
	38
	39
	40
	41
	42
	43
	44
	45
	46
	47
	48
	49
	50
	51

人工腎臓補充液

本項の記載では、血液浄化に関する用語を以下のように略記する。

血液濾過：HF 血液透析：HD 血液濾過透析：HDF 持続血液濾過：CHF
持続血液透析：CHD 持続血液濾過透析：CHDF 持続血液浄化療法：CRRT

1) 薬理作用

(1) 作用機序

透析膜を介し、拡散・濾過作用を利用して血中の老廃物を除去するほか、電解質・酸塩基平衡や体内の水分量を是正する。

(2) 薬効

① 尿素窒素の除去

HFでは中分子の除去効率は高い反面、小分子量物質の除去効率がHDより劣ることが指摘されている。しかしこれは大量の(30L/hr)透析液を使用した拡散の効果が大きいため、血液浄化量を同様に設定した場合、CHFとCHDの効率は同様であることが示されている¹⁾。

② 中分子量物質の除去

カットオフ値が20～30kDaにある濾過膜を使用したCRRTでは、除去対象物質の分子量がカットオフ値に近づくにつれて、方法による除去効率が差が生じる。血液浄化量を同等にして比較するとCHFが最も効率がよく、次いでCHDFとなり、CHDが最も効率が劣る方法である¹⁾。

③ 髄液中物質の除去

HFとHDを比較すると、HFの方が髄液中物質の除去率が高いことが示されている。持続血液浄化法による研究結果は示されていないが、脳圧に与える影響を検討したものでは、HDに比べてCHDあるいはCHFはHD時に認められる脳圧の上昇を抑制する効果がある。

④ 不均衡症候群

HFはHDより不均衡症候群の発症が低率であるとされている。持続血液浄化法を適用すると、溶質の除去がいずれの方法においても緩徐であるため、不均衡症候群はほとんど認められない。

2) 適応

通常のHDでは治療の持続や管理が困難な場合に用いられるHFやHDFに補充液として用いられるほか、CHF、CHDあるいはCHDFを行う際の補充液として用いる。

集中治療領域において、術中および術後の循環動態不安定期にしばしば利用されるCRRTでは、使用される濾過膜の孔径が一般的な透析膜より大きいため、透析液の清浄化が強く求められる。したがってCHFおよびCHDFの補充液としてのみならず、CHDおよびCHDFの透析液としても利用されている。

劇症肝不全を原因とする昏睡患者には、高流量の透析液を用いたHigh-flow CHDF(HF-CHDF)や大量濾過を行うCHF、on-line HDFなどを用いることで意識状態の回復に有効であるという報告²³⁾や、急性腎障害を伴う敗血症性ショックの治療に有効であったとする報告⁴⁾がある。

3) 使用法

一般的にはHDFにおける補充液として使用される。製品により投与速度の記載は異なるが、サブラッド[®]血液濾過用補充液BSGの添付文書を例とすると、成人における投与速度は30～80mL/minとされており、HFでは15～20L/(4～7hr)、HDFでは5～10L/(3～5hr)と記されている。また、HF-CHDFでは1日量150～200L、CHFでは1日量100L程度のサブラッドが使用されている。

CRRTでの血液浄化量は10～15mL/kg/hrが一般的である。これは保険診療で認められている上限の浄化量がこの量にあたるためである。

急性腎不全と血液浄化量に関する幾つかのRCTで、大容量のCRRTが予後の改善にはつながらないことが示され、海外のガイドラインではAKIにおいては20～25mL/kg/hrを推奨している⁵⁾。これは本邦における標準的な血液浄化量よりも多いが、本邦のAKI診療ガイドライン2016では急性腎不全における至適血液浄化量を推奨できる明確なエビデンスはないと明記されている。

後希釈法で投与する方が溶質の除去効率がが高いが、使用する透析膜(濾過膜)と血液流量によっては、濾過圧が陰圧になりすぎるがあるので注意が必要である。

集中治療領域では、CRRTの透析液および補充液として用いられる。保険適応上は前述の通りである。ただし1日あたり16L程度の使用では、CHDの透析液、CHFの補充液いずれで用いても尿素窒素のコントロールは十分とはいいがたく、個々人の病態および体重によって差はあるが、成人の尿素窒素が50mg/dL前後となることが多い。

災害等において人工腎臓補充液の確保が困難になった際には、重炭酸リンゲルを用いて代用できる可能性がある。東日本大震災の際に、HFの補充液として重炭酸リンゲルを用い、安全に血液浄化が実施できたとの報告がある⁶⁾。

4) 注意点

(1) 基本的注意点

人工透析補充液は、緩衝剤としてサブラッドのように酢酸、重炭酸を用いるものや、乳酸、クエン酸を用いるものがあり、これらを比較したいくつかの臨床試験が行われている。腹膜透析における重炭酸緩衝液と乳酸緩衝液との比較では、両者に臨床的な差は認めないと報告されている⁷⁾。一方、心血管系に関する有害事象を低下させる観点から乳酸緩衝液と重炭酸緩衝液の比較をした報告では、重炭酸緩衝液を含む補充液の方が有益とされる⁸⁾。また、同一症例に交互に使用した試験からは、重炭酸緩衝液の方が早期にアシドーシスを改善させている⁹⁾。しかし、CRRTにおいては重炭酸緩衝液の方が乳酸緩衝液よりも早期に乳酸値やBase excessを低下させるものの、アシドーシスの調節の面では差がないという報告もある¹⁰⁾。さらに、クエン酸を含むものでは、クエン酸自体の抗凝固作用も血液浄化回路の抗凝固に利用されており、抗凝固作用を持つ補充液として一定の有用性が期待されている¹¹⁾。したがって、病態や使用目的によっては緩衝液の作用を考慮した選択・使用が必要である。

(2) 禁忌・副作用

禁忌は存在しないが、使用法を誤ると重篤な副作用を呈する可能性がある。特に大量・長期間使用した場合には、低リン血症を生じる可能性があるため注意が必要である。共通する一般的な副作用は、次の通りである。

①低血圧

②胸痛

③しびれ

④頭痛

⑤嘔気

⑥腹痛

(3) 慎重投与

①高度の肝障害または重症糖尿病等による酢酸代謝障害のある患者

②心不全のある患者

③ジギタリス配糖体製剤投与中の患者

(4) 妊婦

妊婦または妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。

(5) 小児

小児に対する安全性は確立されていない。しかし本邦の臨床では十分に注意しながらではあるが一般使用されている。

5) 参考文献

- 1) 片山浩; クリアランスからみた持続血液浄化法の比較.日集中医誌 1998;5:115-121
- 2) 荒田慎寿ら; 急性肝不全に対する on-line hemodiafiltration を用いた人工肝補助療法の確立 肝臓 2012; 53巻1号:7-17
- 3) 富田啓介ら; 急性肝不全に対するHFCHDF/On-line HDFを用いた人工肝補助療法 ICUとCCU 2017;41(10):611-616
- 4) 大地嘉史ら; High-flow/high-volume continuous hemodiafiltration を施行した 急性腎傷害を伴う敗血症性ショック 34 症例の検討 日本急性血液浄化学会雑誌 2016;7(2):118-121
- 5) 根木茂雄ら; AKIに対する急性血液浄化療法 透析会誌 2018;51(2):141-148
- 6) 鴨下方彦ら; 東日本大震災に際し、持続的血液濾過透析(CHDF)の補充液として重炭酸リンゲル液を緊急的に使用した2例 日本急性血液浄化学会雑誌 2012;3(2):158-160
- 7) Bicarbonate versus lactate solutions for acute peritoneal dialysis. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jul 4;(7):CD007034
- 8) Barenbrock M, Hausberg M, Matzkies F, et al : Effects of bicarbonate- and lactate-buffered replacement fluids on cardiovascular outcome in CVVH patients. Kidney Int 2000;58:1751-1757
- 9) McLean AG, Davenport A, Cox D, et al : Effects of lactate-buffered and lactate-free dialysate in CAVHD patients with and without liver dysfunction. Kidney Int 2000;58:1765-1772
- 10) B. Agarwal et al : Do Bicarbonate-Based Solutions for Continuous Renal Replacement Therapy Offer Better Control of Metabolic Acidosis than Lactate-Containing Fluids? Nephron Clin Pract 2011;118c392-c398
- 11) Bihorac A, Ross EA : Continuous venovenous hemofiltration with citrate-based replacement fluid: efficacy, safety, and impact on nutrition. Am J Kidney Dis 2005;46:908-918

輸液類（晶質輸液、開始液、維持液）

●晶質輸液（乳酸リンゲル、酢酸リンゲル、重炭酸リンゲル）

pHを保つための緩衝剤(乳酸ナトリウム、酢酸ナトリウム、重炭酸ナトリウム)により、乳酸リンゲル、酢酸リンゲル、重炭酸リンゲルに分類される。

1) 薬理作用

(1) 作用機序

細胞外液成分に類似した電解質を含有し、細胞外液の補充を行う。

(2) 薬効

①細胞外液の補充

②出血量が循環血漿量20%以下の急性出血における循環血漿量の補充

③代謝性アシドーシスの補正

2) 適応

(1) 細胞外液の間質などへの移動による機能的細胞外液の不足

(2) 急性出血や不感蒸泄による細胞外液の不足

(3) 区域麻酔による交感神経遮断に伴う相対的循環血漿量の不足

3) 使用法

(1) 血圧、尿量、中心静脈圧、肺動脈楔入圧などを参考にしながら点滴静注する。なお症状、体重、年齢により適宜増減する。

4) 注意点

(1) 基本的注意点

①カルシウムを含有するため、クエン酸を添加している血液製剤と混合すると凝血塊が生じ、リン酸イオンおよび炭酸イオンを含む製剤と混合すると沈殿が生じる。

②大量急速投与すると、肺水腫、脳浮腫、末梢の浮腫があらわれることがある。

③心不全のある患者では循環血漿量増加により症状を悪化することがある。

④腎不全のある患者では水分や電解質の過剰になりやすく、症状を悪化することがある。

⑤乳酸リンゲルは、乳酸を肝臓で代謝して重炭酸イオンを生成するため、ショックや肝不全により肝血流が低下した患者では、代謝性アシドーシスが進行する可能性がある。一方、重炭酸リンゲルは、重炭酸イオンの生成に代謝を必要としないため、肝血流が低下した患者においても代謝性アシドーシスを来しにくいと考えられる。外科、婦人科、泌尿器科の5時間以上の手術における術中輸液として、重炭酸リンゲルと酢酸リンゲルを用いて比較したところ、重炭酸リンゲル群では重炭酸イオンと過剰塩基が有意に高かった¹⁾と報告されている。

(2) 高齢者

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、投与量および速度に注意する。

(3) 妊婦

製剤の組成を考慮すると、妊産婦の投与に問題はない。

(4) 小児

新生児は腎機能が未熟であり、糸球体濾過率が低いため、投与量および速度に注意する。

(5) 高マグネシウム血症、甲状腺機能低下症

重炭酸リンゲルは組成としてマグネシウムを含有しており、高マグネシウム血症が悪化することがある。

●開始液

1) 薬理作用

いわゆる1号液。電解質濃度が血漿浸透圧の約2/3に相当する濃度で高張、低張いずれの脱水にも比較的安全に使用できる。Na38.5～90 mEq/L、Cl38.5～70mEq/L、ブドウ糖を2.5～3.75%含む。Kを含まない。

2) 適応

(1) 脱水症および病態不明時の水分・電解質の初期補給

(2) 手術前後の水分・電解質の補給	1
	2
3) 使用法	3
(1) 成人	4
通常、成人では、1回500～1,000mLを1時間あたり300～500mLで点滴静注。	5
(2) 小児	6
小児では、1時間あたり50～100mLで点滴静注する。	7
カリウムを含まないので高カリウム血症を伴う腎障害時、無尿・乏尿を伴う脱水時にも用いることができる。ただし、脱水状態が明らかになった時点で適切な輸液に切り替える。	8
	9
	10
4) 注意点	11
(1) 高齢者	12
高齢者では生理機能が低下しているので減量する等、注意する。	13
(2) 心不全患者	14
心不全患者では症状が悪化することがある。	15
(3) 腎不全患者	16
腎不全患者では水分の過剰投与になりやすく注意する。	17
(4) 糖尿病患者	18
ブドウ糖が含まれているため、糖尿病患者では高血糖に注意する。	19
(5) 重篤な肝障害患者	20
肝障害患者では乳酸値の上昇に注意する。	21
(6) 禁忌	22
乳酸血症の患者	23
	24
●維持液	25
1) 薬理作用	26
いわゆる3号液。絶食などに伴う水分の不足を補うための輸液。成人の水分排泄量は1日で約2,000～2,500mLとなり、これに伴って Na40～70mEq、K20～60mEqが排泄される。この喪失分を補うことを目的とした組成となっている。Na35～60mEq/L、Cl35～50mEq/L、K10～35mEq/L、ブドウ糖を2.7～10%含む。ブドウ糖に代えて果糖を含む製剤もある。	27
	28
	29
	30
2) 適応	31
(1) 経口摂取が不能または不十分な場合の水分・電解質の補給・維持	32
	33
3) 使用法	34
(1) 成人	35
1回500～1,000mLを1時間あたり300～500mLで点滴静注。	36
(2) 小児	37
小児では1時間あたり50～100mLで点滴静注する。	38
維持輸液量の決定には次のような計算式が用いられることが多い。	39
体重10kgまで 体重1kgあたり4mL/hrを加算	40
10～20kgに 体重1kg あたり2mL/hrを加算	41
20kg以上に 体重1kg あたり1mL/hrを加算	42
例えば、体重10kgの小児では $10 \times 4 = 40\text{mL/hr}$	43
体重20kgの小児では $10 \times 4 + (20 - 10) \times 2 = 60\text{mL/hr}$	44
体重60kgの小児では $10 \times 4 + (20 - 10) \times 2 + (60 - 20) \times 1 = 100\text{mL/hr}$ となる。	45
	46
4) 注意点	47
(1) 高齢者	48
高齢者では生理機能が低下しているので減量する等、注意する。	49
(2) 心不全患者	50
心不全患者では症状が悪化することがある。	51

(3) 腎不全患者

腎不全患者では水・電解質異常を起こす可能性がある。

(4) 糖尿病患者

ブドウ糖が含まれているため、糖尿病患者では高血糖に注意する。

(5) 重篤な肝障害患者

肝障害患者では乳酸値の上昇に注意する。

(6) 禁忌

高乳酸血症の患者、高カリウム血症の患者、乏尿、重症熱傷、高窒素血症の患者。

5) 参考文献

- 1) Nakayama M, Yamauchi M, Kanaya N, et al. Utility of bicarbonated Ringer' s solution as an intraoperative fluid during long-term laparotomy. Masui 2007;56:1334-8

更新履歴	1
2009.12.25 第3版 成人領域（Ⅰ章～Ⅷ章）公開	2
2010.7.30 2010年第1補遺（第3版 初訂）公開	3
（新規追加1項目、改訂3項目、執筆者一覧更新）	4
新規）Ⅵ．筋弛緩薬・拮抗薬：スガマデクスナトリウム	5
本邦における承認取得、販売開始にあたり、新たに項目を追加した。	6
改訂）Ⅶ．輸液・電解質液：膠質輸液／ヒドロキシエチルデンプン配合剤	7
p.167（輸-11）「2）適応」に「（5）その他、重症患者管理における相対的な循環血液量低下」を追加した。	8
「3）使用法（1）成人②」にある高分子量製剤、中分子量製剤、低分子量製剤の平均分布量を変更した。	9
「同④」の最終部にある腎機能障害に関する部分を変更し、対応する文献4、5を新文献に変更した。	10
「同⑦」の「分子量450、000 Daの製剤」を「高分子量ヒドロキシエチルデンプン製剤」に変更し、「分子量が約1/7であり、」を削除した。「3）使用法（2）小児」の「通常体重kgあたり、10 mL以内を用いる。」を削除した。	11
p.168（輸-12）旧文献4、5を削除し、新文献を4として挿入し、以降、文献番号をずらした。	12
改訂）Ⅶ．輸液・電解質液：D-マンニトール	13
p.178（輸-22）文献2、5、7、10のエビデンス評価表記を追加または変更するとともに、文献9を変更した。	14
改訂）Ⅷ．循環作動薬：エフェドリン塩酸塩	15
p.209（循-29）4）注意点の「（2）禁忌」を「（2）慎重投与」に変更し、「③慎重投与」を削除し、「（2）の③のa）～f）」をそれぞれ「（2）の③～⑧」に変更した。	16
更新）執筆者一覧（第3版）	17
2012.3.30 第3版 第2訂 産科・小児領域（Ⅸ章、Ⅹ章）公開産科・小児領域の公開に伴い、一部改訂	18
（新規61項目、改訂5項目、執筆者一覧更新）	19
新規）Ⅸ．産科麻酔薬（37項目）、Ⅹ．小児麻酔薬（24項目）	20
改訂）Ⅱ．鎮痛薬・拮抗薬：フェンタニルクエン酸塩	21
p.59（痛-22）「1）薬理作用（2）薬効」の3段落目の「一般に積極的な気道管理が可能な手術室や回復室、そしてICUでの術後鎮痛の使用に限定される。呼吸状態のモニタリング下であれば硬膜外投与も可能である3）。」を「一般に積極的な気道管理が可能な部署で麻酔科医が使用することが望ましい。」に変更し、文献3を削除し、以降、文献番号をずらした。	22
改訂）Ⅱ．鎮痛薬・拮抗薬：ブプレノルフィン塩酸塩	23
p.65（痛-28）「4）注意点（1）禁忌」の「⑥妊婦または妊娠している可能性のある婦人」を削除した。p.66（痛-29）「（3）妊産婦、授乳婦等」を削除し、以降、番号をずらした。	24
改訂）Ⅴ．局所麻酔薬：リドカイン塩酸塩	25
p.132（局-11）「3）使用法」の冒頭に、使用状況と局所麻酔薬中毒の回避法と対処法を追加した。「4）注意点（1）基本的注意点」の「②硬膜外・中枢神経疾患および脊髄脊椎に腫瘍ないし結核等がある患者では、病状が増悪することがある。」	26
「③血液凝固障害や抗凝固薬投与中の患者では、血腫形成や脊髄への障害をきたすことがあり、脊柱に著明な変形がある場合は脊髄や神経の損傷を起こすことがある。」「⑤アルカリ性注射液（炭酸水素ナトリウム液等）との配合により、リドカインが析出する。」を削除した。	27
改訂）Ⅴ．局所麻酔薬：ロビパカイン塩酸塩水和物	28
p.137（局-16）「4）注意点」に「（2）血管内誤注入」を追加した。	29
改訂）Ⅷ．循環作動薬：アドレナリン	30
p.188（旧p.186）（循-6）「3）使用法（7）局所麻酔薬の血管内誤投与の早期診断」の調製法を「10 mLに対して0.2 mL」を「20 mLに対して0.1 mL」に変更した。	31
更新）執筆者一覧（第3版）	32
2012.10.31 第3版 第3訂 ペイン・その他領域（Ⅺ章、Ⅻ章）公開	33
ペイン・その他領域の公開に伴い、一部改訂	34
（新規107項目、改訂3項目、執筆者一覧更新）	35
新規）Ⅺ．ペイン（75項目）、Ⅻ．その他（32項目）	36
改訂）Ⅱ．鎮痛薬・拮抗薬：フェンタニルクエン酸塩	37
p.60（痛-23）「3）使用法（フェンタニル注射液について）（2）激しい疼痛（術後疼痛、癌性疼痛など）に対する鎮痛②硬膜外投与」の「術後痛に対しては、25～100 μgを単回投与し、25～100 μg/hrで持続投与を行う6）。」を「a）術後痛 添付文書では、25～100 μgを単回投与し、25～100 μg/hrで持続投与するとあるが、本邦における臨床用量より明らかに多い。少なくとも初期投与量はより減量し、呼吸数など患者の臨床症状を観察しながら増減する。」に変更した。	38
改訂）Ⅸ．産科麻酔薬：フェンタニルクエン酸塩	39

p.336（産-56）「3）使用法（フェンタニル注射液について）（2）激しい疼痛（術後疼痛など）に対する鎮痛	1
②硬膜外投与」の「術後痛に対しては、25 ～ 100 μg を単回投与し、25 ～ 100 μg/hr で持続投与を行う4）。」を「a）術後痛	2
添付文書では、25 ～ 100 μg を単回投与し、25 ～ 100 μg/hr で持続投与するとあるが、本邦における臨床用量より明らかに多い。	3
少なくとも初期投与量はより減量し、呼吸数など患者の臨床症状を観 察しながら増減する。」に変更した。	4
改訂）X. 小児麻酔薬：フェンタニルクエン酸塩	5
p.422（児-34）「3）使用法（フェンタニル注射液について）（2）激しい疼痛（術後疼痛、癌性疼痛など）に対する鎮痛②硬膜	6
外投与」の「術後痛に対しては、25 ～ 100 μg を単回投与し、25 ～ 100 μg/hr で持続投与を行う7）。」を「a）術後痛 添付	7
文書では、25 ～ 100 μg を単回投与し、25 ～ 100 μg/hr で持続投与するとあるが、本邦における臨床用量より明らかに多い。	8
少なくとも初期投与量はより減量し、呼吸数など患者の臨床症状を観察しながら増減する。」に変更した。	9
更新）執筆者一覧（第3版）	10
2015.3.13 第3版 第4訂	11
一部改訂（新規 6 項目、削除 21 項目、改訂）	12
新規）IV. 吸入麻酔薬（1 項目：デスフルラン）、Ⅴ. 産科麻酔薬（1 項目：スガマデクスナトリウム）、X. 小児麻酔薬（1	13
項目：デスフルラン）、Ⅺ. ペイン（1 項目：トラマドール塩酸塩 / アセトアミノフェン合剤）、Ⅻ. その他（2項目：アルガ	14
トロバン、トラネキサム酸）	15
削除）Ⅲ. 静脈麻酔薬（1 項目：デクスメアトミジン）、Ⅳ. 吸入麻酔薬（1 項目：ハロタン）、Ⅵ. 筋弛緩薬・拮抗薬（1 項	16
目：バンクロニウム臭化物）、Ⅶ. 循環作動薬（1 項目：トラゾリン塩酸塩）、X. 小児麻酔薬（2 項目：イソフルラン、スキ	17
サメトニウム塩化物水合物）、Ⅺ. ペイン〔12 項目：エスタゾラム、オキサゾラム、ジアゼパム、ゾピクロン、トリアゾラム、	18
ニトラゼパム、ヒドロキシジジンバモ酸塩（塩酸塩）、フルニトラゼパム、フルラゼパム塩酸塩、プロチゾラム、桂枝加朮附湯エ	19
キス、プシ（附子）末〕	20
改訂）I. 催眠鎮静薬：オキサゾラム	21
p.8（眠-4）3）使用法の（2）麻酔前投薬に、「ただし、添付文書上は体重 50kg であれば 100mg まで可ということではあるが、	22
不眠時使用量が 1 回 20mg までであること、また臨床試験でも 1 日量 60mg までの投与実績しかないことに留意すべきである。」	23
を追加した。	24
改訂）I. 催眠鎮静薬：ジアゼパム	25
p.10（眠-6）1）薬理作用の（2）薬効に「④催眠増強作用」を追加し、（3）薬物動態に解説文を追加した。2）適応に、「（3）	26
心身症（消化器疾患、循環器疾患、自律神経失調症、更年期障害、腰痛症、頸肩腕症候群）」「（9）その他：①痛みに伴う不	27
安、不眠、②緊張性頭痛、顎関節症、腰痛症などの筋緊張を伴う痛み、③急性痛、神経障害性痛、癌性痛に伴う不安、不眠」を	28
新たに追加し、（4）次の状態における痙攣の抑制：癲癇様重積状態、有機リン中毒、カーバメート中毒に、使用法を追加した。	29
p.11（眠-7）4）注意点（1）基本的注意点の②その他に、「g）過剰投与の場合は、対症処置とともにフルマゼニル（0.2 ～ 1mg）	30
を投与する。」を追加した。	31
改訂）I. 催眠鎮静薬：デクスメアトミジン塩酸塩	32
p.17（眠-13）添付文書の改訂に伴い、2）適応と3）使用法を大幅に改訂した。	33
改訂）I. 催眠鎮静薬：ニトラゼパム	34
p.21（眠-17）2）適応の「（1）不眠症」を「（1）不眠症（特に、中途覚醒や早朝覚醒など睡眠の維持に問題のあるタイプの不眠	35
症）」に変更した。4）注意点の（1）基本的注意点の解説中、「転倒・転落 2）や」を加えて「眠気、注意力・集中力・反射運動	36
神経の低下をきたすことがあるため、転倒・転落 2）や自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事させないように注意する。」	37
のように変更した。（4）副作用に、「眩暈、頭痛、脱力が生じる」を追加した。	38
改訂）I. 催眠鎮静薬：ヒドロキシジジンバモ酸塩、ヒドロキシジジン塩酸塩	39
p.22（眠-18）1）薬理作用（1）作用機序に「②第 1 世代抗ヒスタミン薬は H1 受容体拮抗作用以外にも、中枢神経作用、抗嘔吐	40
作用、抗コリン作用などを持つ。このため現在では抗アレルギー性疾患以外に使用されることが多く、ヒドロキシジンは鎮静薬、	41
制吐薬としても使われている。」を追加した。2）適応の解説中、「近年、頻尿・知覚過敏・尿意切迫感・膀胱痛などの症状を	42
呈する原因不明の難治性疾患である間質性膀胱炎に対するヒドロキシジンの有用性が報告されており5）、ペインクリニック領	43
域で有効な可能性がある。」を追加した。3）使用法に、新たに「（1）基本的注意」として、剤形や用量に関する説明を挿入し、	44
元の（1）以降の番号にずらした。	45
p.23（眠-19）（4）副作用の③に、「QT 延長の原因がhERG チャネルの阻害であることが近年示唆されている11）」を追加し、	46
④として新たに「④稀ではあるが重篤な皮膚症状を伴う副作用として、急性汎発性発疹性膿疱症 12）、ヒビ症候群 13）が報告	47
されている。」を追加した。	48
改訂）I. 催眠鎮静薬：フルニトラゼパム	49
p.25（眠-21）1）薬理作用（2）薬効を「ジアゼパムの約 10 倍 1）、ニトラゼパムの約 0.9 倍の力価を有し、副作用発現率はニ	50
トラゼパムの約 0.6 倍 2）とされる。」に変更した。2）適応（1）中の「不眠症」を「不眠症（特に、中途覚醒や早朝覚醒など	51

睡眠の維持に問題のあるタイプの不眠症)」に変更し、(2)に「緩和ケアにおける鎮静 4)」を追加した。3) 使用法 (2) 注射時に「緩和ケアにおける鎮静時」を追加した。4) 注意点の (1) 基本的注意点の解説中、「転倒・転落 6) や」を加えて「眠気、注意力・集中力・反射運動神経の低下をきたすことがあるため、転倒・転落 6) や自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事させないように注意する。」のように変更した。(3) 副作用の①に「眩暈、脱力が生じる」を追加した。	1 2 3 4
改訂) I. 催眠鎮静薬：フルマゼニル	5
p.27 (眠-23) 2) 適応 (2) の中の「～逆説反応の消失3)」を「～逆説反応の治療 3.6)」に変更し、新たに「(3) 意識障害の鑑別とベンゾジアゼピン中毒患者の診断と治療 7)」を追加し、元の (3) 以降の番号をずらした。p.28 (眠-24) 4) 注意点 (1) 基本的注意点②の a) の中の「手術または検査時に」を「手術または検査時、あるいは前投薬として」に変更した。(3) 副作用に、新たに「②冠動脈疾患患者で左室拡張終末期圧が上昇している場合には、さらに上昇する場合があります、少量から開始し、必要量を投与する19)。」を挿入し、元の②以降の番号をずらし、旧②中の「ICU 領域における高血圧症患者では～」を新③「高血圧症患者では～」に変更した。旧③中の「～興奮などがみられる～」を新④「～興奮や痙攣などがみられる～」に変更した。	6 7 8 9 10 11 12
改訂) I. 催眠鎮静薬：プロチゾラム	13
p.32 (眠-28) 4) 注意点 (1) 基本的注意点にあった「③併用注意」を移動して、「(9) 併用注意」とした。p.33 (眠-29) 4) 注意点に、新たに「(6) 小児」を挿入し、元の (6) 以降の番号をずらした。	14 15
改訂) I. 催眠鎮静薬：ミダゾラム	16
p.38 (眠-34) 1) 薬理作用 (2) 薬効を「鎮静作用、睡眠作用、麻酔増強・筋弛緩作用、抗痙攣作用、大脳辺縁系に対する抑制作用を持つ。」に変更した。(3) 薬物動態の①の解説を追加し、⑤を「⑤胎盤通過性、胎児循環への移行、乳汁中への移行が認められる。」に変更した。2) 適応に新たに「(5) 痙攣の治療」を追加した。3) 使用法は、元の (1) ～ (4) の内容を、「(1) 麻酔前投薬と全身麻酔の導入および維持 2)」、「(2) 集中治療における人工呼吸中の鎮静7)」、「(3) 局所麻酔時の鎮静2)」に整理するとともに解説を追加した。	17 18 19 20 21
p.39 (眠-35) 3) 使用法に、新たに「(4) 痙攣の治療」を追加した。元の 4) 注意点の (1) ～ (4) の内容を、(1) ～ (8) に整理するとともに内容を次のように変更した。「(1) 用量調節」を新たに追加して元の「(4) 高齢者」を吸収し、元の「(2) 禁忌」を (8) に移し、元の「②急性狭隅角緑内障のある患者」、「③重症筋無力症のある患者」、「⑤ショックの患者、昏睡の患者、バイタルサインの抑制がみられる急性アルコール中毒の患者」を削除した。	22 23 24 25
改訂) II. 鎮痛薬・拮抗薬：インドメタシン	26
p.42 (痛-2) 1) 薬理作用 (1) 作用機序を変更した。4) 注意点の内容を整理して並び替え、「(6) 小児」を削除した。	27
改訂) II. 鎮痛薬・拮抗薬：ケトプロフェン	28
p.52 (痛-12) 1) 薬理作用 (3) 薬物動態では、カプセル剤に関する内容を削除し、注射剤とテープ剤について大幅に改訂した。2) 適応と3) 使用法では、カプセル剤に関する内容を削除した。	29 30
p.53 (痛-13) 4) 注意点 (基本的注意点) の②を「②慎重投与」、③を「③併用注意」として箇条書きに整理した。(3) 副作用の③と④を箇条書きに整理した。	31 32
改訂) II. 鎮痛薬・拮抗薬：フェンタニルクエン酸塩	33
p.63 (痛-23) バッカル錠・舌下錠に関する内容を追加した。3) 使用法の末尾に、(4) 貼付剤による鎮痛、(5) バッカル錠、舌下錠による鎮痛、を追加し、この (4) と (5) の詳細に関しては、バインの頁を参照するように案内文を追加した。	34 35
改訂) II. 鎮痛薬・拮抗薬：ブプレノルフィン塩酸塩	36
p.69 (痛-29) 貼付剤に関する内容を追加した。2) 適応で、元の「(1) 各種癌、心筋梗塞症における鎮痛」を「(1) 各種癌における鎮痛」と「(2) 心筋梗塞症における鎮痛」に分割するとともに「(5) 非オピオイド鎮痛剤で治療困難な変形性関節症ならびに腰痛症に伴う慢性痛における鎮痛」を追加し、それぞれ剤形による適応を示した。3) 使用法に「(4) 貼付剤」を追加した。	37 38 39 40
改訂) III. 静脈関連薬：ケタミン塩酸塩	41
p.87 (静-2) 1) 薬理作用 (1) 作用機序を変更した。(2) 薬効の「①麻酔・鎮痛作用」を「鎮痛作用は麻酔作用より少ない投与量で発現する3)」。皮膚、筋肉、骨などの体性神経系の痛みに対し強い鎮痛作用を持ち、手術に必要な無痛状態が得られる。」に変更した。④その他の作用の d) に「最近の研究から、適切な呼吸管理のもとにケタミンを使用する場合、頭蓋内圧上昇は認められないと報告されている4)」を追加した。(3) 薬物動態を変更した。2) 適応の冒頭の解説を「添付文書上、手術・検査および処置時の全身麻酔および吸入麻酔の導入に使用できる。検査・処置時や区域麻酔における鎮痛・鎮静にも使用される。」に変更し、(1) 以降を整理して並べ替えた。3) 使用法では、元の「(1) 手術、検査、および処置時の麻酔」は、「①投与量」の解説と「②注意事項」を削除し、「(1) 全身麻酔および吸入麻酔の導入」に変更した。元の「(2) 外科手術後の鎮痛、熱傷の処置時の鎮痛」を削除した。新たに「(2) 検査・処置時の鎮静」、「(3) プロポフォールとの併用による鎮静」、「(4) 電気痙攣療法の際の麻酔」を追加した。	42 43 44 45 46 47 48 49 50
p.88 (静-3) 4) 注意点 (1) 基本的注意点の④を、元の「④ケタミンは、口腔内および気道分泌物を増加させ、気道閉塞・喉頭	51

痙攣誘発の危険性因子となるため、分泌物抑制薬としてアトロピンの事前投与が推奨される。」から「④ケタミン投与後の有害事象として、筋緊張の亢進と嘔気・嘔吐が高頻度に認められる。喉頭痙攣や口腔・気道分泌物の増加は稀であるため、アトロピンの事前投与は必ずしも必要ない3)。」に変更した。(2)薬物相互作用で、元の「②β遮断薬」と「③急性・慢性アルコール中毒患者」を削除した。(3)禁忌の中にあった慎重投与の「①急性・慢性アルコール中毒患者」と「②β遮断薬使用中の患者」を(4)慎重投与に移動し、以降の番号をずらした。「③癲癇および痙攣性疾患患者」を「③痙攣発作の既往歴のある患者」に変更した。(5)副作用①重大な副作用a)急性心不全を「急性心不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。」のように変更した。c)痙攣に元あった「ケタミンによる麻酔時には咽喉頭反射が維持されているので、咽喉頭に機械的刺激を与えると、喉頭痙攣を生じることがある。」を削除した。d)覚醒時反応の内容を「浮遊感覚、鮮明な夢(悪夢など)、幻覚、譫妄状態などが出現する。これらの現象は小児より成人に、男性より女性に多いとされている1,2)。悪夢や幻覚は覚醒により消失するが、ケタミン使用の数週間後まで再発(flashbacks)の報告がある1)。覚醒時反応の予防として、ジアゼパム(0.15～0.3mg/kg)などのベンゾジアゼピン系鎮静薬やバルビツール酸系鎮静薬を併用投与する1)。」のように変更した。②その他の副作用のd)その他を変更した。(6)高齢者では、「特に外来患者に対して、難治性疼痛の治療目的で投与する場合は十分に観察時間を設け、診察の後、帰宅を許可する。」を削除した。	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
改訂)Ⅲ. 静脈関連薬：ドロペリドール	14
p.90(静-5)1)薬理作用の(2)薬効の③の解説に「ドロペリドールの術後嘔気と術後嘔吐の予防効果は同等であるが、その作用時間は短い5)。」を追加した。2)適応(1)制吐作用を、「ドロペリドールの使用量は2.5mgを超えない。術後嘔気嘔吐ハイリスク群ではデキサメタゾン8mgと併用する6)。」に変更した。(2)硬膜外微量オピオイド注入の際の嘔気・嘔吐の予防の2文目を「米国食品医薬品局(FDA)は2001年12月に、2.5mgを超えるドロペリドールの使用に関して警告文を発出し、ドロペリドールの適応を制吐薬のみに限定した7～10)。」のように変更した。3)使用法(1)制吐薬の解説に、「小児(>2歳)では10μg/kgを静注する11)。」を追加し、3文目にあった術後嘔気・嘔吐予防での使用法を「術後嘔気・嘔吐の予防には成人では1.0～1.25mgを麻酔投与前に静注する5、6、12)。」のように変更した。	15 16 17 18 19 20 21
p.91(静-6)4)注意点(1)基本的注意点の冒頭の解説に、「ドロペリドールは、用量依存性に傾眠傾向となる。」と「錐体外路症状や情動不穏などの副作用には用量依存性が認められない12)。」を追加した。	22 23
(2)QT延長とTdPの3段落目の後半、6行目以降を「その後、術後嘔気・嘔吐を研究する有識者から、術後嘔気・嘔吐に低用量(2.5mg未満)のドロペリドールが長く安全に使用されてきたこと、Black Box Warningの結論を導き出した統計解析に交絡因子が多いことなどの反論があった。米国FDAの麻酔・生命維持薬諮問委員会は、ドロペリドールの低用量使用は承認適応外であり、Black Box Warningに該当しないので、各医師の裁量に任せるとした19)。」に変更し、末尾に「嘔気・嘔吐予防目的でドロペリドール2.5mgを静注後に、プロポフォールで麻酔導入すると、QTcが延長するので注意する20)」を追加した。	24 25 26 27 28
改訂)Ⅲ. 静脈関連薬：バルビツール酸	29
p.93(静-8)3)使用法(3)電気痙攣療法の際の麻酔では、参考文献を変更して内容を改訂した。後半の《Cuff method》の末尾に「癲癇脳波の持続時間は運動発作の持続時間より有意に長く、今日では脳波モニタリングは必須であると考えられているため12,13)、cuff methodは必須のモニタリング法ではなくなりつつある。」を追加した。(4)痙攣重積症に対する治療では、中ほどにある使用法を「チオペンタールの場合、3～5mg/kgをボラス投与し、burst suppressionが得られるまで1～2mg/kgのボラス投与を2～3分の間隔で繰り返す。その後3～7mg/kg/hrの持続注入を24時間以上継続する。」のように変更した。	30 31 32 33 34
p.93(静-8)3)使用法(5)脳保護では、参考文献を変更して内容を改訂した。	35
改訂)Ⅲ. 静脈関連薬：プロポフォール	36
p.96(静-11)3)使用法の(1)～(3)を箇条書きにして整理するとともに、(1)全身麻酔の導入および維持に「④プロポフォールには鎮痛作用、筋弛緩作用がないので、症例に応じてオピオイド(レミフェンタニル、フェンタニル)の全身投与、区域麻酔による鎮痛と、筋弛緩薬の投与を行う。」を追加した。	37 38 39
p.97(静-12)4)注意点(1)基本的注意点に「⑩プロポフォール投与後は、本薬の影響が完全に消失するまでは、呼吸・循環動態の監視を継続する。日帰り手術では自動車の運転、危険を伴う機械の操作等に従事しないように患者に注意する。」を追加した。(2)禁忌の「①本薬または本薬の成分(ダイズ油、卵黄レシチンなど)に対し過敏症の既往歴のある患者」に、解説として「本剤の投与により過敏症状を呈した患者では、再投与により症状が再発することがある。また本剤の添加剤と組成が類似の静注脂肪輸液に過敏症の既往歴のある患者にも投与しない。」を追加した。(4)副作用の②の末尾に「一方で卵アレルギー患者にはプロポフォールは安全に使用できるという報告もある10)。」を追加した。	40 41 42 43 44 45
改訂)Ⅳ. 吸入麻酔薬：セボフルラン	46
p.100(吸-2)1)薬理作用(2)薬効③呼吸・循環器系への作用の2文目を「気道刺激性は少ない6)。」に変更し、末尾の1文を「セボフルラン単独麻酔中のカテコラミン投与による不整脈発生は揮発性吸入麻酔薬の中では比較的少ない8)。」に変更した。	47 48 49
改訂)Ⅳ. 吸入麻酔薬：イソフルラン	50
p.103(吸-5)1)薬理作用(2)薬効②中枢神経作用のb)脳血流に元あったハロタンとエンフルランの数値を削除した。⑤循	51

環器系への作用の末尾の 1 文を「心筋のアドレナリンに対する感受性を軽度高める。」に変更した。⑥肝臓への作用の解説中、	1
ハロタンとエンフルランの表現を削除した。	2
改訂) V. 局所麻酔薬：レボブピバカイン塩酸塩	3
p.135 (局-13) 1) 薬理作用 (2) 薬効で、元あった「ただし、本邦では 2008 年 10 月の時点でまだ後者の適応がない。」を削除した。2) 適応 (3) 末梢神経ブロックにあった「本邦では適応外である。海外で使用されている。」を削除した。3) 使用法	4
(3) 末梢神経ブロックの解説を「0.5%レボブピバカイン (30mL まで) を投与する4) 。術後鎮痛などの持続投与としては、	5
0.125 ~ 0.25%レボブピバカイン4 ~ 6mL/hr (PCA の併用も推奨される) を用いる。」に変更した。	6
改訂) V. 局所麻酔薬：ロビバカイン塩酸塩	7
p.138 (局-16) 1) 薬理作用 (1) 作用機序に、「ただし、臨床的に同じ麻酔効果を発現するには、ロビバカインはブピバカイン	8
やレボブピバカインに比較して 1.3 ~ 1.5 倍の用量が必要である。等用量を投与する場合には、ロビバカインの中枢神経毒性や	9
心毒性はブピバカインおよびレボブピバカインよりも低いと考えるべきである。」を追加した。	10
p.139 (局-17) 2) 適応に「 (3) 術後鎮痛 (持続硬膜外投与) 」と「 (4) 浸潤麻酔」を追加した。また、ロビバカインの一部の	11
適応外使用が保険診療として認められたことについての解説を追加した。3) 使用法に「 (3) 浸潤麻酔」を追加した。4) 注意	12
点 (2) 血管内誤注入の 2 文目を「これよりも低用量の局所麻酔薬使用中中枢神経症状が出現するのは、かなり大量の局所麻酔	13
薬が血管内に注入されたときに限られる。」のように変更した。	14
改訂) VI. 筋弛緩薬・拮抗薬：スガマデクスナトリウム	15
p.144 (筋-4) 1) 薬理作用 (3) 薬物動態を簡条書きにした。	16
p.145 (筋-5) 4) 注意点に「 (1) 基本的注意点」を追加し、以降番号をずらした。 (2) 禁忌の解説を「本剤の成分に対し過敏	17
症の既往歴のある患者」に変更した。 (5) 高齢者では、元からあった内容を①とし、新たに「② PTC が 1 ~ 2 と深部遮断時	18
にスガマデクス4mg/kg を投与した場合、TOF 比 0.9 への回復は 20 ~ 50 歳では 1.3 分、70 歳以上で 3.6 分であった 10) 。」	19
を追加した。 (6) 妊産婦、授乳婦では、元の①の代わりに「①胎児への移行」として内容を変更し、元の②の代わりに「②母	20
乳への移行」として内容を変更し、新たに「③催奇形性」を追加した。 (8) 相互作用に、「①ステロイド環を有するステロイ	21
ドホルモンとは複合体を形成しない 13) 。プロポフォール、チオペンタール、フェンタニル及びレミフェンタニルにはほとん	22
ど結合しない。」を追加した。元あった注釈「《注》本薬剤が 2010 年4 月より市場販売され、～」を削除した。	23
改訂) VI. 筋弛緩薬・拮抗薬：ネオスチグミン酸メチル硫酸塩、ネオスチグミン臭化物	24
p.151 (筋-11) 3) 使用法 (1) 非脱分極性筋弛緩薬の作用の拮抗で、元の 1 段落目を②と③に分け、③の筋弛緩効果の回復判定	25
は内容を変更した。新たに「①本剤の投与は筋弛緩モニターによる回復または自発呼吸の発現を確認した後に行う。筋弛緩モニ	26
ターを使用している場合には、尺側神経刺激下に母指内転筋反応での TOF カウント：4 以上を確認後に本剤を投与する5) 。」	27
を追加した。元の 2 段落目は④とした。	28
改訂) VI. 筋弛緩薬・拮抗薬：ベクロニウム臭化物	29
p.153 (筋-13) 1) 薬理作用 (1) 作用機序の 1 段落目の末尾の 2 文を「筋収縮の阻害には、受容体の 75%がベクロニウムで占	30
拠される必要がある。ベクロニウムはアセチルコリンと競合し、正常の収縮を阻害する。」に変更した。 (2) 薬効ならびに	31
(3) 薬物動態では、バンクロニウムに関する内容を削除した。	32
改訂) VII. 輸液・電解質液：アルブミン製剤	33
p.162 (輸-4) 3) 使用法の 3 段落目の中ほど、元あった「SAFE study では～見つけることが大切であるとした 5) 。」を削除	34
した。	35
改訂) VII. 輸液・電解質液：輸液類〔晶質液、開始液 (乳酸リンゲル液、酢酸リンゲル液、重炭酸リンゲル液)、維持液〕	36
p.182 (輸-24) ●維持液の) 薬理作用の冒頭を「いわゆる3号液。」から「絶食などに伴う水分の不足を補うための輸液。」に	37
変更した。	38
改訂) VIII. 循環作動薬：アドレナリン	39
p.188 (循-6) 4) 注意点 (3) 慎重投与①で、「①ハロタン等の揮発性吸入麻酔薬」を「①揮発性吸入麻酔薬」に変更し、中ほ	40
どの「セボフルラン、イソフルランはハロタンに比べて安全とされている8) 。」を「揮発性吸入麻酔薬の中では、セボフルラ	41
ン、イソフルランは比較的安全とされている8) 。」に変更した。	42
改訂) VIII. 循環作動薬：アルプロスタジル、アルプロスタジリアルファデクス	43
p.200 (循-18) 1) 薬理作用 (2) 薬効①血圧低下作用の後半にあった「臨床試験 350 例において低血圧麻酔における血圧下降の	44
有効率は 80%、出血減少の有効率は 70%、術中異常高血圧における血圧下降度の有効率は 83%であった 45) 。」を削除した。	45
改訂) VIII. 循環作動薬：エフェドリン塩酸塩	46
p.210 (循-28) 2) 適応の冒頭の保険適応範囲を「注射剤では次の (1) (3) (4) が保険適応となる。」に変更した。3) 使用	47
法 (1) 注射剤①の 2 文目を「1 アンプル (40mg/1mL) を生食 7 ~ 9mL にて希釈して、4 ~ 5mg/1mL の溶液として適宜	48
1 ~ 2mL 静注する。」に変更した。	49
改訂) VIII. 循環作動薬：ニカルジピン塩酸塩	50
	51

p.235 (循-53) 1) 薬理作用 (2) 薬効③冠血流増加作用の 2 文目を「冠盗血現象は起こさない。」に変更した。2) 適応 (1) 周術期の異常高血圧、高血圧緊急症の④他で、「妊娠中毒症」の表現を「妊娠高血圧症候群」に変更した。4) 注意点で、新たに「(2) 警告」として「脳出血急性期の患者や脳卒中急性期で頭蓋内圧が亢進している患者に投与する場合には、緊急対応が可能な医療施設において、最新の関連ガイドライン 30,31) を参照しつつ、血圧等の患者の状態を十分にモニタリングしながら投与すること。」を挿入し、以降番号をずらした。(4) 副作用に、「呼吸困難」を追加した。	1 2 3 4 5
改訂) VII. 循環作動薬：硫酸マグネシウム水和物	6
p.277 (循-95) 添付文書の改訂に伴い、2) 適応の冒頭の解説を「同じ硫酸マグネシウムであっても保険適応上は、切迫早産に対してはマグセント®注、子癇予防および治療には静注用マグネゾール®またはマグセント®注を用いる。」に変更した。	7 8
改訂) IX. 産科麻酔薬：アドレナリン	9
p.283 (産-5) 4) 注意点 (4) 慎重投与①で、「①ハロタン等の揮発性吸入麻酔薬」を「①揮発性吸入麻酔薬」に変更し、中ほどの「セボフルラン、イソフルランはハロタンに比べて安全とされている23)。」を「揮発性吸入麻酔薬の中では、セボフルラン、イソフルランは比較的安全とされている23)。」に変更した。	10 11 12
改訂) IX. 産科麻酔薬：アルプロスタジル、アルプロスタジリアルファアクス	13
p.287 (産-9) 1) 薬理作用 (2) 薬効①血圧低下作用の後半にあった「臨床試験350例において低血圧麻酔における血圧下降の有効率は 80%、出血減少の有効率は 70%、術中異常高血圧における血圧下降度の有効率は 83%であった 4.5) 」。を削除した。	14 15
改訂) IX. 産科麻酔薬：イソフルラン	16
p.290 (産-12) 1) 薬理作用 (2) 薬効②中枢神経作用の b) 脳血流に元あったハロタンとエンフルランの数値を削除した。⑤循環器系への作用の末尾の 1 文を「心筋のアドレナリンに対する感受性を軽度高める。」に変更した。⑥肝臓への作用の解説中、ハロタンとエンフルランの表現を削除した。	17 18 19
p.291 (産-13) 3) 使用法の冒頭の解説を「産科領域では、前回帝王切開既往や胎児機能不全などの帝王切開時に使用されることもある。ただし様々な要素が胎児に影響を与える。」に変更した。4) 注意点 (4) 併用禁止薬物①アドレナリンの冒頭部より「ハロタンよりも心室性不整脈を惹起しにくい」を削除した。(5) 妊婦の最終段落を「2003 年に生後 7 日目のラットにイソフルラン6 時間の麻酔が神経変性を増加させ、その後の脳の高次機能に影響を与えたという論文 17) 以降、ヒトに対する周産期・小児期の麻酔の安全性について議論が続いている。」に変更した。	20 21 22 23 24
改訂) IX. 産科麻酔薬：エフェドリン塩酸塩	25
p.293 (産-15) 2) 適応の冒頭の保険適応範囲を「注射剤では次の (1) (3) (4) が保険適応となる。」に変更した。3) 使用法 (1) 注射剤①の 2 文目を「1 アンプル (40mg/1mL) を生食 7 ~ 9mL にて希釈して、4 ~ 5mg/1mL の溶液として適宜1 ~ 2mL 静注する。」に変更した。	26 27 28
改訂) IX. 産科麻酔薬：オキシトシン	29
p.296 (産-18) 3) 使用法 (2) 帝王切開術ほかの①点滴静注法に、「一般的には、最初子宮が収縮し出血がコントロールできるまでは 200mU/min で開始した後、安定すれば回復室までは 5 分の1 ~ 10分の1に減量、その後中止する。帝王切開術に単回緩徐投与して有効な子宮収縮が得られるオキシトシンの必要量 (ED90) は陣痛が発生していない妊婦では、0.35 単位 2) 、オキシトシンを用いた分娩誘発をしている妊婦では 2.99 単位であった 3) 。持続投与する場合の ED90 は 0.29U/min であった 4) 」。を追加した。	30 31 32 33 34
p.297 (産-19) 4) 注意点 (1) 基本的注意点に、「⑨循環器以外の副作用には、嘔気嘔吐、頭痛、フラッシングがある。」と「⑩新生児に対する副作用には痙攣、昏睡、高ビリルビン血症、網膜出血の報告もある」を追加した。	35 36
改訂) IX. 産科麻酔薬：ケタミン塩酸塩	37
p.298 (産-20) 1) 薬理作用 (1) 作用機序を変更した。(2) 薬効の「①麻酔・鎮痛作用」を「鎮痛作用は麻酔作用より少ない投与量で発現する3) 。皮膚、筋肉、骨などの体性神経系の痛みに対し強い鎮痛作用を持ち、手術に必要な無痛状態が得られる。」に変更した。④その他の作用の d) に「最近の研究から、適切な呼吸管理のもとにケタミンを使用する場合、頭蓋内圧上昇は認められないと報告されている4) 」を追加した。(3) 薬物動態を変更した。2) 適応の冒頭の解説を「添付文書上、手術・検査および処置時の全身麻酔および吸入麻酔の導入に使用できる。検査・処置時や区域麻酔における鎮痛・鎮静にも使用される。」に変更し、(1) 以降を整理して並べ替えた。3) 使用法では、元の「(1) 手術、検査、および処置時の麻酔」は、「①投与量」の解説と「②注意事項」を削除し、「(1) 全身麻酔および吸入麻酔の導入」に変更した。元の「(2) 外科手術後の鎮痛、熱傷の処置時の鎮痛」を削除した。新たに「(2) 検査・処置時の鎮静」、「(3) プロポフォールとの併用による鎮静」、「(4) 電気痙攣療法の際の麻酔」を追加した。	38 39 40 41 42 43 44 45 46
p.299 (産-21) 4) 注意点 (1) 基本的注意点の④を、元の「④ケタミンは、口腔内および気道分泌物を増加させ、気道閉塞・喉頭痙攣誘発の危険性因子となるため、分泌物抑制薬としてアトロピンの事前投与が推奨される。」から「④ケタミン投与後の有害事象として、筋緊張の亢進と嘔気・嘔吐が高頻度に認められる。喉頭痙攣や口腔・気道分泌物の増加は稀であるため、アトロピンの事前投与は必ずしも必要ない 3) 」。に変更した。元あった「(2) 産科領域における注意点」は (7) に移動した。(2) 薬物相互作用で、元の「②β遮断薬」と「③急性・慢性アルコール中毒患者」を削除した。(3) 禁忌の中にあった慎重	47 48 49 50 51

投与の「①急性・慢性アルコール中毒患者」と「②β遮断薬を使用中の患者」を（４）慎重投与に移動し、以降の番号をずらした。「③癲癇および痙攣性疾患患者」を「③痙攣発作の既往歴のある患者」に変更した。（５）副作用①重大な副作用a）急性心不全を「急性心不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。」のように変更した。	1 2 3
c）痙攣に元あった「ケタミンによる麻酔時には咽喉頭反射が維持されているので、咽喉頭に機械的刺激を与えると、喉頭痙攣を生じることがある。」を削除した。d）覚醒時反応の内容を「浮遊感覚、鮮明な夢（悪夢など）、幻覚、譫妄状態などが出現する。これらの現象は小児より成人に、男性より女性に多いとされている1,2）。悪夢や幻覚は覚醒により消失するが、ケタミン使用の数週間後まで再発（flashbacks）の報告がある1）。覚醒時反応の予防として、ジアゼパム（0.15～0.3mg/kg）などのベンゾジアゼピン系鎮静薬やバルビツール酸系鎮静薬を併用投与する1）。」のように変更した。②その他の副作用のd）その他を変更した。「（６）高齢者」を新たに追加した。	4 5 6 7 8 9
p.300（産-22）４）注意点（７）産科領域における注意点〔以前は（２）〕の②無痛分娩の末尾の１文を「したがって、有益性を吟味して、投与する際でも最低量を用いるべきである。」に変更した。	10 11
改訂）Ⅸ．産科麻酔薬：ジアゼパム	12
p.301（産-23）１）薬理作用の（２）薬効に「④催眠増強作用」を追加した。（３）薬物動態の解説の末尾の１文を「鎮静薬として麻酔の導入や維持に用いられたが、最近ではより作用時間の短いミダゾラムが多く用いられる。」に変更した。２）適応に、「（４）その他：①痛みに伴う不安、不眠、②緊張性頭痛、顎関節症、腰痛 症などの筋緊張を伴う痛み、③急性痛、神経障害性痛、癌性痛に伴う不安、不眠」を新たに追加した。	13 14 15 16
p.302（産-24）４）注意点に「（５）相互作用」を追加した。	17
改訂）Ⅸ．産科麻酔薬：スキサメトニウム塩化物水和物	18
p.310（産-32）（５）産科領域における注意点①胎盤通過性の冒頭の１文を「臨床用量での胎盤通過性はほとんど認められない7）」に変更した。	19 20
改訂）Ⅸ．産科麻酔薬：セボフルラン	21
p.311（産-33）１）薬理作用（２）薬効③呼吸・循環器系への作用の２文目を「気道刺激性は少ない10）。」に変更し、末尾の１文を「セボフルラン単独麻酔中のカテコラミン投与による不整脈発生は揮発性吸入麻酔薬の中では比較的少ない12）。」に変更した。	22 23 24
改訂）Ⅸ．産科麻酔薬：アスフルラン	25
p.315（産-37）１）薬理作用の（１）～（３）を大幅に変更した。「④胎盤透過性」は、４）注意点（４）妊産婦、授乳患者への使用と重複していたため削除した。２）適応を「全身麻酔の維持 気道刺激性が強いため、基本的に全身麻酔のマスク導入（小児では緩徐導入を含む）には適さない。」に変更した。３）使用法を大幅に変更した。	26 27 28
p.316（産-38）４）注意点（１）基本的注意点に「⑩大気圧下のアスフルランの沸点は22.8℃と低いため、投与の際には加熱装置を有するアスフルラン専用の気化器を使用する。」と「⑪乾燥した二酸化炭素吸着薬との相互反応により、麻酔回路内に一酸化炭素を発生しうするため、炭素吸着装置の交換をソーダライムの色の変化に関わらず、製品ガイドラインに従い交換する必要がある。」を追加した。（３）副作用を大幅に変更した。（４）妊産婦、授乳患者への使用①で、元あった「他の揮発性麻酔薬（ハロタン、イソフルラン、エンフルラン、セボフルラン）と同様に～」より、ハロタンとエンフルランを削除した。	29 30 31 32 33
改訂）Ⅸ．産科麻酔薬：ドロペリドール	34
p.322（産-44）１）薬理作用の（２）薬効の③の解説に「ドロペリドールの術後嘔気と術後嘔吐の予防効果は同等であるが、その作用時間は短い5）。」を追加した。２）適応（３）硬膜外微量オピオイド注入の際の嘔気・嘔吐の予防の２文目を「米国食品医薬品局（FDA）は2001年12月に、2.5mgを超えるドロペリドールの使用に関して警告文を发出し、ドロペリドールの適応を制吐薬のみに限定した7～10）。」のように変更した。	35 36 37 38
改訂）Ⅸ．産科麻酔薬：ニカルジピン塩酸塩	39
p.325（産-47）１）薬理作用（２）薬効③冠血流増加作用の２文目を「冠盗血現象は起こさない。」に変更した。２）適応（１）周術期の異常高血圧、高血圧緊急症の④他で、「妊娠中毒症」の表現を「妊娠高血圧症候群」に変更した。	40 41
p.326（産-48）４）注意点で、新たに「（２）警告」として「脳出血急性期の患者や脳卒中急性期で頭蓋内圧が亢進している患者に投与する場合には、緊急対応が可能な医療施設において、最新の関連ガイドライン30,31）を参照しつつ、血圧等の患者の状態を十分にモニタリングしながら投与すること。」を挿入し、以降番号をずらした。（４）副作用に、「呼吸困難」を追加した。	42 43 44
改訂）Ⅸ．産科麻酔薬：バルビツール酸	45
p.333（産-55）４）注意点（３）妊婦の①の末尾の「昇圧薬としてはαβ作用のバランスのとれたエフェドリンが今のところ推奨されている12）。」を削除した。	46 47
改訂）Ⅸ．産科麻酔薬：フェンタニルクエン酸塩	48
p.339（産-61）冒頭にあった「フェンタニルクエン酸塩の貼付剤（パッチ剤）」については、Ⅺ．ペイン の「フェンタニルクエン酸塩（貼付剤を含む）」の頁を参照のこと。」を「フェンタニルクエン酸塩の貼付剤（パッチ剤）や、バツカル錠、舌下錠については、Ⅺ．ペイン の「フェンタニルクエン酸塩（貼付剤・バツカル錠・舌下錠を含む）」の頁を参照のこと。」に変更し	49 50 51

た。	1
改訂) IX. 産科麻酔薬：プロピバカイン塩酸塩	2
p.344 (産-66) 3) 使用法 (2) 無痛分娩①硬膜外麻酔の投与例で元あった「0.1 ~ 0.125% プロピバカイン～」を「0.0625 ~ 0.125% プロピバカイン～」に変更した。②脊髄くも膜下麻酔+硬膜外麻酔の投与例で元あった「持続硬膜外注入として 0.1% プロピバカイン～」を「持続硬膜外注入として 0.0625% プロピバカイン～」に変更した。	3 4 5
改訂) IX. 産科麻酔薬：プロプレノルフィン塩酸塩	6
p.346 (産-68) 1) 薬理作用 (3) 薬物動態②に「なお、この投与量では母体および胎児に対する副作用を認めず、新生児のアブガースコアや神経行動学的検査およびその後の哺乳力にも異常を認めていない 6)。」を追加した。2) 適応を「(1) 帝王切開術の麻酔およびその補助鎮痛、(2) 術後鎮痛、(3) 分娩時鎮痛」に変更した。	7 8 9
p.347 (産-69) 4) 注意点 (4) 妊産婦、授乳婦等に「⑥授乳中の婦人では、本剤が母乳中に移行する可能性があるため、有益性を吟味して慎重に投与する。」を追加した。	10 11
改訂) IX. 産科麻酔薬：プロポフォール	12
p.349 (産-71) 1) 薬理作用 (2) 薬効の冒頭に解説として「催眠作用、鎮静作用、抗不安作用がある。鎮痛作用はない。」を追加した。	13 14
p.350 (産-72) 4) 注意点 (1) 基本的注意点に「⑩プロポフォール投与後は、本薬の影響が完全に消失するまでは、呼吸・循環動態の監視を継続する。日帰り手術では自動車の運転、危険を伴う機械の操作等に従事しないように患者に注意する。」を追加した。(2) 禁忌の「①本薬または本薬の成分(ダイズ油、卵黄レシチンなど)に対し過敏症の既往歴のある患者」に、解説として「本剤の投与により過敏症状を呈した患者では、再投与により症状が再発することがある。また本剤の添加剤と組成が類似の静注脂肪輸液に過敏症の既往歴のある患者にも投与しない。」を追加した。(4) 副作用の②の末尾に「一方で卵アレルギイ患者には プロポフォールは安全に使用できるという報告もある11)。」を追加した。	15 16 17 18 19 20
改訂) IX. 産科麻酔薬：ベクロニウム臭化物	21
p.352 (産-74) 1) 薬理作用 (2) 薬効ならびに (3) 薬物動態では、バンクロニウムに関する内容を削除した。	22
p.353 (産-75) 4) 注意点 (2) 産科領域における注意点の①の 2 文目にあった「現実にはほとんどの施設でベクロニウムが使用されており、」を削除した。②にあったバンクロニウムに関する内容を削除した。(3) 相互作用①筋弛緩薬間の相互作用のb)を削除した。	23 24 25
改訂) IX. 産科麻酔薬：ペンタゾシン、ペンタゾシン塩酸塩	26
p.355 (産-77) 2) 適応の 4) を「(4) 無痛分娩」に変更した。3) 使用法の (2) を「(2) 無痛分娩」に変更し、解説の 2 文目に「分娩直後の」を挿入して、「分娩時のペンタゾシン投与による分娩直後の新生児の呼吸抑制に備えて、」に変更した。	27 28
p.356 (産-78) 4) 注意点 (3) 分娩時の投与の冒頭の説明を「出生直後に新生児に呼吸抑制があらわれることがあるので、新生児の蘇生ができる体制が必要である。」に変更した。①と②にあった「分娩時の鎮痛」を「無痛分娩」に変更した。	29 30
改訂) IX. 産科麻酔薬：ミダゾラム	31
p.358 (産-80) 1) 薬理作用 (2) 薬効を「鎮静作用、睡眠作用、麻酔増強・筋弛緩作用、抗痙攣作用、大脳辺縁系に対する抑制作用を持つ。」に変更した。(3) 薬物動態の①の解説を追加し、⑤を「⑤胎盤通過性、胎児循環への移行、乳汁中への移行が認められる。」に変更した。3) 使用法は、I. 催眠鎮静薬の項と同じ内容とした。	32 33 34
p.359 (産-81) 元の 4) 注意点の (1) ~ (2) の内容を、(2) ~ (7) に整理するとともに、「(1) 用量調節」を追加した。	35
p.360 (産-82) 4) 注意点に「(8) 禁忌」を追加した。	36
改訂) IX. 産科麻酔薬：モルヒネ塩酸塩、モルヒネ硫酸塩	37
p.368 (産-90) 3) 使用法 (5) 無痛分娩における使用①静注・筋注で、元の「局所麻酔」を「区域麻酔」に変更した。②硬膜外投与・脊髄くも膜下投与で、元の「～現在ではほとんど用いられない。」を「～現在ではあまり用いられない。」に変更した。	38 39
改訂) IX. 産科麻酔薬：硫酸マグネシウム水和物	40
p.375 (産-97) 1) 薬理作用 (2) 薬効に「③産科領域においても、NMDA 受容体遮断効果ゆえ鎮痛効果を発揮する1 ~ 5)」を追加した。2) 適応に「(6) 無痛分娩および帝王切開術時の鎮痛補助」を追加した。	41 42
p.376 (産-98) 3) 使用法に、「(3) 持続静注」、「(4) 脊髄くも膜下腔への投与」と「(5) 硬膜外腔への投与」を追加した。4) 注意点 (1) 基本的注意点と副作用①で、マグセント注の効能追加について、「～、2013 年 3 月の添付文書改訂で、マグセント®注の効能・効果に、重症妊娠高血圧症候群における子癇の発症抑制および治療が追加された。」と追加した。副作用について、⑪(イレウス)、⑫(横紋筋融解症)、⑬(低マグネシウム血症の解説)、⑭(高マグネシウム血症の対策)を追加した。(3) 相互作用に「⑥バルビツレート、催眠薬、麻酔薬 併用により呼吸抑制を起こすことがある。」を追加した。	43 44 45 46 47
改訂) IX. 産科麻酔薬：レボプロピバカイン塩酸塩	48
p.378 (産-100) 1) 薬理作用 (2) 薬効で、元あった「ただし、本邦では 2008 年 10 月の時点でまだ後者の適応がない。」を削除した。2) 適応 (3) 末梢神経ブロックにあった「本邦では適応外である。海外で使用されている。」を削除した。「(4) 産科領域に関する適応」を削除した。3) 使用法 (1) 硬膜外麻酔の中に、元あった「(4) 産科領域に関する適応」を移動した。	49 50 51

p.379 (産-101) 3) 使用法 (3) 末梢神経ブロックの解説を「0.5%レボブピバカイン (30mLまで) を投与する4)。術後鎮痛などの持続投与としては、0.125 ～ 0.25%レボブピバカイン4 ～ 6mL/hr (PCA の併用も推奨される) を用いる。」に変更した。	1 2
改訂) IX. 産科麻酔薬：レミフェンタニル	3
p.383 (産-105) 3) 使用法 (2) 経膈分娩時の鎮痛②の中で、元あった「～持続投与量を0.1μg/kg/min まで漸増させる方法が、母児への副作用の出現が少なく、局所麻酔への転向も5%と少なかったと報告されている23)。」を「～持続投与量を0.1μg/kg /min まで漸増させる方法が、ボーラス量を1μg/kg/min まで漸増させる方法より母児への副作用の出現が少なかったと報告されている23)。」に変更した。	4 5 6 7
改訂) IX. 産科麻酔薬：ロピバカイン塩酸塩	8
p.390 (産-112) 1) 薬理作用 (1) 作用機序に、「ただし、臨床的に同じ麻酔効果を発現するには、ロピバカインはブピバカインやレボブピバカインに比較して 1.3 ～ 1.5 倍の用量が必要である。等用量を投与する場合には、ロピバカインの中枢神経毒性や心毒性はブピバカインおよびレボブピバカインよりも低いと考えるべきである。」を追加した。2) 適応に「(3) 術後鎮痛 (持続硬膜外投与)」と「(4) 浸潤麻酔」を追加した。また、ロピバカインの一部の適応外使用が保険診療として認められたことについての解説を追加した。	9 10 11 12 13
p.391 (産-113) 3) 使用法に「(3) 浸潤麻酔」を追加した。4) 注意点 (2) 副作用 e) の2文目を「これよりも低用量の局所麻酔薬使用中に中枢神経症状が出現するのは、かなり大量の局所麻酔薬が血管内に注入されたときに限られる。」のように変更した。	14 15 16
改訂) X. 小児麻酔薬：アクスメアトミジン塩酸塩	17
p.414 (児-21) 添付文書の改訂に伴い、1) 薬理作用 (2) 薬効、2) 適応と3) 使用法を大幅に改訂した。	18
p.415 (児-22) 4) 注意点に「(4) 高齢者」、「(5) 妊婦」を追加した。(6) 小児領域に関する注意点では、②以降を追加した。	19 20
改訂) X. 小児麻酔薬：ドロペリドール	21
p.417 (児-24) 1) 薬理作用の (2) 薬効の③の解説に「ドロペリドールの術後嘔気と術後嘔吐の予防効果は同等であるが、その作用時間は短い5)。」を追加した。2) 適応 (1) 制吐作用の解説に「ドロペリドールの使用量は 2.5mg を超えない。術後嘔気嘔吐ハイリスク群ではデキサメタゾン8mg と併用する6)。」を追加した。(2) 硬膜外微量オピオイド注入の際の嘔気・嘔吐の予防の2文目を「米国食品医薬品局 (FDA) は 2001 年 12 月に、2.5mg を超えるドロペリドールの使用に関して警告文を発出し、ドロペリドールの適応を制吐薬のみに限定した7 ～ 10)。」のように変更した。	22 23 24 25 26
改訂) X. 小児麻酔薬：フェンタニルクエン酸	27
p.424 (児-31) 冒頭にあった「フェンタニルクエン酸塩の貼付剤 (パッチ剤) については、XI. ペイン の「フェンタニルクエン酸塩 (貼付剤を含む)」の頁を参照のこと。」を「フェンタニルクエン酸塩の貼付剤 (パッチ剤) や、バツカル錠、舌下錠については、XI. ペイン の「フェンタニルクエン酸塩 (貼付剤・バツカル錠・舌下錠を含む)」の頁を参照のこと。」に変更した。2) 適応の「●フェンタニル貼付剤に関して」を改訂し、「●フェンタニルバツカル錠、舌下錠に関して」を追加した。	28 29 30 31
p.425 (児-32) 3) 使用法の末尾に、「(5) 貼付剤による鎮痛」、「(6) バツカル錠、舌下錠による鎮痛」を追加し、この (5) と (6) の詳細に関しては、ペインの頁を参照するように案内文を追加した。	32 33
改訂) X. 小児麻酔薬：プロポフォール	34
p.431 (児-38) 4) 注意点 (2) 禁忌の「①本薬または本薬の成分 (ダイズ油、卵黄レシチンなど) に対し過敏症の既往歴のある患者」に、解説として「本剤の投与により過敏症状を呈した患者では、再投与により症状 が再発することがある。また本剤の添加剤と組成が類似的な静注脂肪輸液に過敏症の既往歴のある患者にも投与しない。」を追加した。	35 36 37
p.432 (児-39) 4) 注意点 (4) 副作用の②の末尾に「一方で卵アレルギー患者にはプロポフォールは安全に使用できるという報告もある14)。」を追加した。	38 39
改訂) X. 小児麻酔薬：ベクロニウム臭化物	40
p.435 (児-42) 1) 薬理作用 (2) 薬効では、バンクロニウムに関する内容を削除した。	41
改訂) X. 小児麻酔薬：ミダゾラム	42
p.441 (児-48) 1) 薬理作用 (2) 薬効を「鎮静作用、睡眠作用、麻酔増強・筋弛緩作用、抗痙攣作用、大脳辺縁系に対する抑制作用を持つ。」に変更した。	43 44
改訂) X. 小児麻酔薬：ロピバカイン塩酸塩	45
p.455 (児-62) 1) 薬理作用 (1) 作用機序に、「ただし、臨床的に同じ麻酔効果を発現するには、ロピバカインはブピバカインやレボブピバカインに比較して 1.3 ～ 1.5 倍の用量が必要である。等用量を投与する場合には、ロピバカインの中枢神経毒性や心毒性はブピバカインおよびレボブピバカインよりも低いと考えるべきである。」を追加した。2) 適応に「(3) 術後鎮痛 (持続硬膜外投与)」と「(4) 浸潤麻酔」を追加した。	46 47 48 49
改訂) XI. ペイン：アセトアミノフェン	50
p.459 (ペ-3) 冒頭にトラマドール塩酸塩 / アセトアミノフェン合剤の頁の案内を掲載した。1) 薬理作用 (3) 薬物動態①吸収	51

の 1 文目を「吸収は良好で、生物学的利用率は非常に高い（60 ～ 98％）。」に変更した。2) 適応（1）に「変形性関節症」を追加した。（3）小児科領域の解熱・鎮痛の表中の長所 9）を「9）ライ症候群発症の危険率が低い。」に変更した。	1 2
p.460（ペ-4）4）注意点（1）基本的な注意点③の 1 文目の末尾を「～最も多い薬物であることは忘れてはならない。」から「～最も多い薬物である。」に変更した。（5）妊婦②の末尾を「～記載されていることも忘れてはならない。」から「～記載されている。」に変更した。	3 4 5
改訂）Ⅺ．ペイン：インドメタシン	6
p.461（ペ-5）1）薬理作用（2）薬効で、「抗炎症・鎮痛作用とともに、～」を「抗炎症・鎮痛・解熱作用とともに、～」に変更した。2) 適応（1）カプセル、坐剤の①で「慢性関節リウマチ」を「関節リウマチ」に変更した。	7 8
改訂）Ⅺ．ペイン：ケトプロフェン	9
p.466（ペ-10）1）薬理作用（3）薬物動態では、カプセル剤に関する内容を削除し、注射剤とテープ剤について大幅に改訂した。2) 適応と3) 使用法では、カプセル剤に関する内容を削除した。	10 11
p.467（ペ-11）4）注意点（基本的注意点）の②を「②慎重投与」、③を「③併用注意」として箇条書きに整理した。（3）副作用の③と④を箇条書きに整理した。元あった「⑤術後痛に対して使用した場合、～」を削除した。	12 13
改訂）Ⅺ．ペイン：セレコキシブ	14
p.472（ペ-16）2）適応で、元あった（2）と（3）を合わせて（2）とし、「（3）手術後、外傷後ならびに抜歯後の消炎・鎮痛」を追加した。3) 使用法に、「（3）手術後、外傷後ならびに抜歯後の消炎・鎮痛」を追加した。	15 16
改訂）Ⅺ．ペイン：トラマドール塩酸塩	17
p.481（ペ-25）冒頭にトラマドール塩酸塩 / アセトアミノフェン合剤の頁の案内を掲載した。1) 薬理作用（1）作用機序と（2）薬効を大幅に改訂した。（3）薬物動態は、①吸収と②代謝・排泄とに整理しなおした。2) 適応の「（2）術後痛」を「（2）術後痛（注射剤のみ）」に変更した。（3）を「（3）慢性痛 7、8）（経口剤のみ）」に変更し、解説も変更した。3) 使用法では、元あった（1）筋注、（2）皮下注、（3）硬膜外投与を「（1）注射剤」にまとめ、新たに「（2）経口剤」を追加した。	18 19 20 21
p.482（ペ-26）4）注意点（1）基本的注意点では、元あった①と②を、①の a）と b）に整理し、新たに「②退薬症候 13）」、「③乱用・依存 14）」、「④セロトニン症候群」、「⑤ CYP2D6 の遺伝子多型」を追加した。2) 禁忌に、「④アルコール、睡眠薬、鎮痛薬、オピオイド鎮痛薬または向精神薬による急性中毒患者（中枢神経抑制及び呼吸抑制を悪化させることがある）」、「⑤モノアミン酸化酵素阻害薬を投与中の患者、または投与中止後 14 日以内の患者」、「⑥治療により十分な管理がされていない癲癇患者（症状が悪化することがある）」を追加した。元あった「（3）慎重投与」は削除した。（3）副作用では、①に「トラマドール製剤の処方開始にあたっては、副作用の予防対策として制吐剤、緩下剤の併用や少量からの投与開始などが考慮されるべきである。」を追加した。（4）高齢者では、「さらに、75 歳以上の高齢者では、本薬の血中濃度が高い状態で持続し、作用及び副作用が増強することがあるので、1 日 300mg を超えないことが望ましいとされている。後期高齢者（75 歳以上）では前期高齢者（65 歳以上 75 歳未満）に比べ、Cmax、AUC0-∞及び尿中排泄量が 30 ～ 50%増加し、t1/2、β及び MRT が約 1 時間遷延していたとされている。」を追加した。「（5）妊婦」を追加した。（6）小児では、元あった①を、「①十分な経験がないため、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。投与する際には、適切な鎮痛効果が得られ副作用が最小となるよう用量調整を行う。」と「②体重 25kg 未満の小児に対しては注射剤を用いて少量から投与する。」に変更した。	22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34
改訂）Ⅺ．ペイン：フェンタニルクエン酸塩（貼付剤・パッカル錠・舌下錠を含む）	35
p.491（ペ-35）1）薬理作用（2）薬効の④を「④フェンタニル注射液は、麻酔時、術後鎮痛や癌性痛治療に使用されている。呼吸状態のモニタリング下であれば硬膜外投与も可能である3）。」に変更した。（3）薬物動態の④として、貼付剤に関する内容を追加した。2) 適応では、「●フェンタニル貼付剤に関して」を変更し、「●フェンタニルパッカル錠、舌下錠に関して」を追加した。	36 37 38 39
p.492（ペ-36）3）使用法の「●フェンタニル貼付剤の使用法」では、1 日用製剤に関する内容を追加した。新たに「●フェンタニルパッカル錠、舌下錠の使用法」を追加した。	40 41
改訂）Ⅺ．ペイン：モルヒネ塩酸塩、モルヒネ硫酸塩	42
p.499（ペ-43）2）適応を、箇条書きに整理した。	43
改訂）Ⅺ．ペイン：ブプレノルフィン塩酸塩	44
p.507（ペ-51）2）適応の冒頭に「ブプレノルフィン塩酸塩は、注射剤、坐剤と経皮吸収貼付剤で販売されている。剤形によって適応が異なる。」を追加し、元の「（1）各種癌、心筋梗塞症における鎮痛」を「（1）各種癌における鎮痛」と「（2）心筋梗塞症における鎮痛」に分割するとともに「（5）非オピオイド鎮痛剤で治療困難な変形性関節症ならびに腰痛症に伴う慢性痛における鎮痛」を追加し、それぞれ剤形による適応を示した。3) 使用法の冒頭の解説に、「貼付剤にはそれぞれ 5、10、20mg の製剤がある。以前に、口腔内貼付薬の開発が行なわれていたが、現在、開発が中止されている。」を追加した。「（4）貼付剤」を追加した。4) 注意点（2）副作用に元あった「⑦他剤との併用注意」を「（3）併用注意」に移動した。元あった「⑧その他副作用を認めた場合は、中止など適切な処置を行う。」を削除した。	45 46 47 48 49 50 51

改訂) XI. ペイン：アミトリプチリン塩酸塩

p.511 (ペ-55) 1) 薬理作用を全体的に大幅に改訂した。2) 適応の (3) を「(3) 神経障害性痛 7)、線維筋痛症 7) 本邦では保険適応外である。」に変更した。3) 用法 (3) 神経障害性痛の解説に「本薬はさまざまな神経障害性痛に対して鎮痛効果が報告されているが 7)、本邦では保険適応外使用である。副作用発現を防止するために、少量からの内服開始が推奨される。」を追加した。4) 注意点の (1) 基本的注意点を箇条書きに整理した。

改訂) XI. ペイン：デュロキセチン塩酸塩

p.518 (ペ-62) 2) 適応の、元あった (2) と (3) の順番を入れ替え、(3) 線維筋痛症と (4) 腹圧性尿失禁の解説としてそれぞれ「本邦では保険適応外である。」を追加した。

改訂) XI. ペイン：ノルトリプチリン塩酸塩

p.521 (ペ-65) 1) 薬理作用 (1) 作用機序に「②鎮痛作用」を追加した。(2) 薬効に「鎮痛作用」を追加した。2) 適応に「(2) 神経障害性痛 (特に帯状疱疹後神経痛と糖尿病性神経痛、急性期帯状疱疹痛) 5)」を追加した。3) 用法を大幅に改訂した。4) 注意点 (1) 基本的注意点、④～⑩を追加した。

改訂) XI. ペイン：フルボキサミンマレイン酸塩

p.527 (ペ-71) 4) 注意点 (1) 基本的注意点「⑤高血圧のある患者では高血圧クリーゼがあらわれることがあるので注意を要する。」を追加した。(7) 小児に「③類薬において、海外で実施された 18 歳以下の大鬱病性障害患者を対象としたプラセボ対照臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。本剤を 18 歳未満の大鬱病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。」を追加した。

改訂) XI. ペイン：ミルナシブラン塩酸塩

p.530 (ペ-74) 4) 注意点 (6) 小児に「②海外で実施された大鬱病性障害などの精神疾患を有する患者を対象とした本薬を含む複数の抗鬱薬の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において、24 歳以下の患者では自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが抗鬱薬投与群でプラセボ群と比較して高かった。」と「③類薬において、海外で実施された 18 歳以下の大鬱病性障害患者を対象としたプラセボ対照臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。本剤を 18 歳未満の大鬱病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。」を追加した。

改訂) XI. ペイン：トピラマート

p.541 (ペ-85) 2) 適応に「(2) 片頭痛 3) 本邦では保険適応外である。」と「(3) 神経障害性痛 特に有痛性糖尿病性ニューロパチー 4)、三叉神経痛 5) に対する有効性が報告されている。しかし、神経障害性痛に対しての有効性は低いとするメタアナリシス 6,7) もあり、現在のところ神経障害性痛に対する推奨度は高くない。本邦では保険適応外である。」を追加した。3) 用法の (1) 癲癇に「② 2 歳以上の小児」を追加し、「(3) 神経障害性痛 (特に有痛性糖尿病性ニューロパチー、三叉神経痛) に対する鎮痛」を追加した。4) 注意点 (3) 高齢者に「トピラマートは主として腎排泄であり、高齢者では腎機能が低下している場合が多いので留意する必要がある。」を追加した。

p.542 (ペ-86) 4) 注意点 (5) 小児で、元あった「～幼児または小児～」を「～幼児、小児 (2 歳未満)～」に変更した。

改訂) XI. ペイン：プレガバリン、ガバペンチン

p.548 (ペ-92) 頁のタイトルを「ガバペンチン、プレガバリン」から「プレガバリン、ガバペンチン」に変更し、掲載順を XI. ペイン 6. 抗痙攣薬の 1 番目から 7 番目に移動した。1) 薬理作用 (1) 作用機序の中で、元あった「～抗痙攣作用を発現すること～」を「～抗痙攣作用および鎮痛作用を発現すること～」に変更した。(2) 薬効に「①プレガバリン」を追加した。(3) 薬物動態では、全体にわたりプレガバリンに関する内容を追加した。2) 適応と 3) 用法は、全体にわたりプレガバリンに関する内容を追加し、大幅に変更した。

p.549 (ペ-93) 4) 注意点は、全体にわたりプレガバリンに関する内容を追加し、大幅に変更した。元あった「(5) プレガバリン」は削除した。

改訂) XI. ペイン：ケタミン塩酸塩

p.558 (ペ-102) 1) 薬理作用 (1) 作用機序を、他の領域と同じとなるように変更した。(2) 薬効①麻酔・鎮痛作用の解説の冒頭に「鎮痛作用は麻酔作用より少ない投与量で発現する 3)。」を追加した。④そのたの作用の d) に「最近の研究から、適切な呼吸管理のもとにケタミンを使用する場合、頭蓋内圧上昇は認められないと報告されている 4)。」を追加した。

(3) 薬物動態を、他の領域と同じとなるように変更した。4) 注意点 (1) 基本的注意点の④を「④ケタミン投与後の有害事象として、筋緊張の亢進と嘔気・嘔吐が高頻度に認められる。喉頭痙攣や口腔・気道分泌物の増加は稀であるため、アトロピンの事前投与は必ずしも必要ない 3)。」に変更した。

p.559 (ペ-103) (2) 薬物相互作用で、元の「②β遮断薬」と「③急性・慢性アルコール中毒患者」を削除した。(3) 禁忌の中にあった慎重投与の「①急性・慢性アルコール中毒患者」と「②β遮断薬を使用中の患者」を (4) 慎重投与に移動し、以降の番号をずらした。「③癲癇および痙攣性疾患患者」を「③痙攣発作の既往歴のある患者」に変更した。

p.560 (ペ-104) (5) 副作用①重大な副作用 a) 急性心不全を「急性心不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。」のように変更した。c) 痙攣に元あった「ケタミンによる麻酔時には咽喉頭反射が維持されている

ので、咽喉頭に機械的刺激を与えると、喉頭痙攣を生じることがある。」を削除した。d) 覚醒時反応の内容を「浮遊感覚、鮮明な夢（悪夢など）、幻覚、譫妄状態などが出現する。これらの現象は小児より成人に、男性より女性に多いとされている1,2) 。	1
悪夢や幻覚は覚醒により消失するが、ケタミン使用の数週間後まで再発（flashbacks）の報告がある1)。覚醒時反応の予防として、ジアゼパム（0.15 ～ 0.3mg/kg）などのベンゾジアゼピン系鎮静薬やバルビツール酸系鎮静薬を併用投与する1)。」のように変更した。②その他の副作用の d) その他を変更した。	2
	3
	4
	5
改訂) XI. ペイン：バクロフェン	6
p.580（ベ-124）2）適応（1）脳脊髄疾患に由来する重度の痙性麻痺の改善②持続髄腔内投与に「c）本邦で適応症ではないものの三叉神経痛に対して小規模な臨床試験が行われ、バクロフェン単独使用によって発作回数が減少したことが示されている。エビデンスレベルは低いがカルバマゼピンに抵抗性の三叉神経痛に対してバクロフェンの追加療法が推奨される可能性がある。」を追加した。	7
	8
	9
	10
改訂) XII. ペイン：アルプロスタジル、アルプロスタジルアルファデクス	11
p.583（ベ-127）1）薬理作用（2）薬効①血圧低下作用の後半にあった「臨床試験 350 例において低血圧麻酔における血圧下降の有効率は 80%、出血減少の有効率は 70%、術中異常高血圧における血圧下降度の有効率は 83%であった 4、5) 。	12
」を削除した。	13
	14
改訂) XII. ペイン：デクスメデトミジン塩酸塩	15
p.593（ベ-137）添付文書の改訂に伴い、2）適応と3）使用法を大幅に改訂した。	16
改訂) XII. ペイン：A 型ボツリヌス毒素	17
p.604（ベ-148）2）適応の末尾の 1 段落を「その他、種々の消化管疾患、前立腺肥大症、月経痛の緩和、陰部痛、骨盤低筋群の痛み、神経障害性疼痛、虚血性潰瘍の治療、腫瘍（血管を拡張させ、血流を増やすことで放射線療法の効果を高め、抗瘍薬の腫瘍組織への移行を促進）、血管運動性鼻炎、神経障害性疼痛疾患（三叉神経痛、帯状疱疹後神経痛、幻肢痛、手根管症候群など）に試されている3) 。	18
」に変更した。	19
	20
	21
改訂) XII. ペイン：ビスホスホネート系製剤（エチドロネ酸二ナトリウム、アレンドロネ酸ナトリウム水和物、リセドロネ酸ナトリウム水和物、パミドロネ酸二ナトリウム、インカドロネ酸二ナトリウム、ゾレドロネ酸水和物）	22
	23
p.604（ベ-148）頁タイトルに「ゾレドロネ酸水和物」を追加した。	24
p.605（ベ-149）4）注意点（3）副作用に「①上部消化管障害（十二指腸潰瘍、胃潰瘍）」、「③低カルシウム血症」、「④肝機能障害、黄疸」を追加し、順番を変更した。「（7）その他」を追加した。	25
	26
改訂) XII. その他：ドロペリドール	27
p.640（他-22）1）薬理作用（2）薬効③を「③ドロペリドールは制吐作用を持つが、鎮痛作用はないと考えられている。2.5mg 未満の少量で、嘔気・嘔吐の予防および治療に用いられている3,4) 。	28
ドロペリドールの術後嘔気と術後嘔吐の予防効果は同等であるが、その作用時間は短い 5) 。	29
」に変更した。2）適応に元あった「（1）嘔気・嘔吐」を「（1）制吐作用」に変更し、解説に「ドロペリドールの使用量は 2.5mg を超えない。術後嘔気嘔吐ハイリスク群ではデキサメタゾン8mg と併用する6) 。	30
」を追加した。（2）硬膜外微量オピオイド注入の際の嘔気・嘔吐の予防の 2 文目を「米国食品医薬品局（FDA）は 2001年12月に、2.5mg を超えるドロペリドールの使用に関して警告文を發出し、ドロペリドールの適応を制吐薬のみに限定した 7 ～ 10) 。	31
」のように変更した。3）使用法に元あった「（1）嘔気・嘔吐」を「（1）制吐薬」に変更した。	32
	33
	34
改訂) XII. その他：ヒドロコルチゾン、ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム（ステロイド）	35
	36
p.648（他-30）2）適応（11）外科手術関連②にあった「細菌性ショック」を「敗血症性ショック」に変更した。	37
p.649（他-31）3）使用法（4）を「（4）細菌性ショック」から「（4）敗血症性ショック」に変更した。	38
改訂) XII. その他：メチルプレドニゾン、メチルプレドニゾン酢酸エステル、メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム（ステロイド）	39
	40
p.652（他-34）1）薬理作用（3）薬効②抗炎症作用の 2 文目を「ヒドロコルチゾン20mg は、プレドニゾン 5mg、メチルプレドニゾン4mg、デキサメサゾン0.75mg と同等である。」に変更した。2）適応（1）急性循環不全の中にあった「感染性ショック」を「敗血症性ショック」に変更した。3）使用法（1）急性循環不全②を「②感染性ショック」から「②敗血症性ショック」に変更した。	41
	42
	43
	44
p.653（他-35）4）注意点（1）基本的注意点③にあった「感染性ショック」を「敗血症性ショック」に変更した。	45
改訂) XII. その他：アドレナリン	46
p.675（他-57）4）注意点（2）禁忌の①からハロタンが関連する内容を削除した。	47
改訂) XII. その他：ヒドロコルチゾン、ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム（気管支拡張薬）	48
	49
p.685（他-67）2）適応（11）外科手術関連②にあった「細菌性ショック」を「敗血症性ショック」に変更した。	50
p.686（他-68）3）使用法（4）を「（4）細菌性ショック」から「（4）敗血症性ショック」に変更した。	51

改訂) XII. その他：メチルプレドニゾン、メチルプレドニゾン酢酸エステル、メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム（気管支拡張薬）	1
p.693（他-75）1）薬理作用（3）薬効②抗炎症作用の2文目を「ヒドロコルチゾン20mg は、プレドニゾン 5mg、メチルプレドニゾン4mg、デキサメサゾン0.75mg と同等である。」に変更した。	2
p.694（他-76）2）適応（2）急性循環不全の中にあつた「感染性ショック」を「敗血症性ショック」に変更した。3）使用法（2）急性循環不全②を「②感染性ショック」から「②敗血症性ショック」に変更した。	3
p.695（他-77）4）注意点（1）基本的注意点③にあつた「感染性ショック」を「敗血症性ショック」に変更した。	4
改訂) XII. その他：インスリン	5
p.698（他-80）2）適応（2）重症患者の血統調節の末尾にあつた「～最近のガイドラインでは、目標値を150mg/dL未満に抑えることが推奨されている。」を「～最近のガイドラインでは、目標値を180mg/dL 未満に抑えることが推奨されている。」に変更した。	6
2016.3.25 改訂) X. 小児麻酔薬：プロポフォール	7
P430（児-37）（4）小児領域における薬物動態に「③ 3～26ヵ月の乳幼児 41 人に対してセボフルラン吸入による導入後、セボフルラン吸入を中止してレミフェンタニル 0.26 μ g/kg/min 投与下に、プロポフォールを2.5mg/kg ボーラス投与に引き続き 8mg/kg/hr の一定速度で平均 99 分間持続静注した研究で、ボーラス投与 5 分後から投与終了までの動脈血漿濃度は 2～4 μ g/mL の範囲に収まった。」を追記、文献 8）を追記した。次の文書に④を追記し「このような」を削除、文末の「クリアランスが早い」ため蓄積作用は少ないと考えられている。」を「context-sensitive half time は成人より長く、投与中止から覚醒までに要する時間は延長する」に変更した。	8
P430（児-37）2）適応の「（1）全身麻酔の導入および維持」を「（1）小児の全身麻酔の導入および維持（術期管理の一環として手術室から継続する数時間程度の集中治療室における全身麻酔維持としての人工呼吸中の鎮静、および集中治療室で小児に対する検査および処置時の全身麻酔維持としての人工呼吸中の鎮静を含む）」と追記した。	9
P431（児-38）3）使用法（1）全身麻酔の導入①の文献 8）を文献 9）に変更した。3）使用法（1）全身麻酔の導入②の文献 9）を文献 10）に変更した。3）使用法（2）全身麻酔の維持の文献 10）を文献 11）に変更し、文末に「ここに示す投与方法は 2 時間程度の短時間の全身麻酔におけるものであることに留意する。」を追記した。3）使用法（2）全身麻酔の維持の②の文献 11）を文献 12）に変更し、「ただし、この結果は数時間程度のプロポフォール投与における血中濃度測定の結果から導き出された 4 時間を上限とする薬物動態シミュレーションによるものであり、8 時間を超えるような長時間投与時の血中濃度を保証するものではないことに留意する。」を追記した。3）使用法（2）全身麻酔の維持③の文献 12）を文献 13）に変更した。4）注意点（1）基本的注意点⑦の 2 行目「1 アンブルを複数の患者に使用しない。本薬の投与に使用した注射器、チューブ類および残液は投与開始 12 時間後で廃棄する。また、12 時間を超えて投与する場合は、新たな注射器、チューブ類および本薬を使用する」に変更した。4）注意点（1）基本的注意点⑨の 3 行目「リドカイン（20mg）」を「リドカイン（0.5～1mg/kg）」に変更し、文献 13）を文献 14）に変更した。4）注意点（4）副作用②の文献 14）を文献 15）に変更した。4）注意点（4）副作用③の文献 15）を文献 16）に変更した。4）注意点（4）副作用④を「④ プロポフォールによる鎮静後に乳酸アシドーシスを発症し、治療抵抗性の徐脈の発現と不全収縮（心静止）に至る症例の報告がみられており、プロポフォール注入症候群（propofol infusion syndrome：PRIS）と名付けられた 17）。詳細な発生機序は不明だがミトコンドリアにおける脂質代謝障害に基づく機序が示唆されている18,19）。この症候群が提唱された端緒は小児へのプロポフォールの長期使用であり、このため添付文書には小児の集中治療における人工呼吸中の鎮静に本薬を使用しないこととされている。医学的には、投与対象（小児）と投与目的（集中治療における人工呼吸中の鎮静）で一律に禁忌とするよりも、PRIS 発症のリスクとして考えられている要因、すなわち高用量・長時間の投与、小児、頭部外傷、けいれん重積、上気道感染、カテコラミン投与、ステロイド投与、糖摂取不足など 17,18）を、慎重投与の対象とするのが妥当かもしれない。換言すれば、本薬の適応とされている全身麻酔での使用にあっても、小児では体重あたりの投与量が成人と比較して多量になるため、特に長時間の麻酔においては他の鎮静薬などと組み合わせるなどして、プロポフォール総投与量の低減をはかることが望ましい。」に変更し、「⑤小児への本剤投与が概ね 24 時間を超過する場合は、通常のモニタリングに加えて、V1-3 の前胸部誘導モニタリング（PRIS 発症時に高率に認められるBrugada 型 ST 上昇 20）を検出するため）あるいは 12 誘導心電図モニタリング、動脈血液ガス分析（電解質を含む）、血中乳酸値、中性脂肪値、血中クレアチニンホスホキナーゼ（CPK）値 21）、腎および肝機能値、血中・尿中ミオグロビン値等を定期的に測定・評価し、PRIS の早期徴候を見逃さない対策が必須である。本剤の長時間投与では本剤の投与速度を 4mg/kg/hr 以下に制限し、適切な糖負荷（6-8mg/kg/min）22）をはかる。小児への本剤投与は投与速度にかかわらず最長でも 48 時間を超えるべきでない。」と「⑥ PRIS の徴候を認めた場合は本剤の投与を直ちに中止して呼吸・循環の安定化に努め、アシドーシスの是正、電解質 補正などの対症療法を行う。機械的循環補助（ECMO）や血液濾過、血漿交換による救命例が報告されている23,24）。」を追記した。	10
2016.8.19 改訂) VI. 筋弛緩薬・拮抗薬：スガマデクサナトリウム	11
P145（筋-5）MSD 株式会社からの『アナフィラキシーと報告された副作用の発現状況（2016 年1 月31 日現在）』を受けて、	12

4) 注意点 (4) 副作用の 1 行目「(頻度不明、しかし 2013 年 1 月 31 日現在の MSD 株式会社社内調査結果によると、発現頻度は約 2.9 例 / 10 万人と推定されている)」を、「(正確な頻度は不明である。なお MSD 株式会社社内調査結果による最新の発現頻度は、会員専門ページ https://member.anesth.or.jp/App/login.aspx に記載。)」に変更した。添付文書の変更に伴い、「心停止、高度徐脈(頻度不明)が挙げられている。」を「心停止、高度徐脈、心室細動、心室頻拍、冠脈攣縮(頻度不明)が挙げられている。」に変更した。	1 2 3 4 5
改訂) VI. 筋弛緩薬・拮抗薬：ベクロニウム臭化物	6
P154 (筋 -14) 添付文書の変更に伴い、4) 注意点 (1) 基本的注意点②「抗コリンエステラーゼ薬」を「スガマデクスまたは抗コリンエステラーゼ薬」に変更し、4) 注意点 (2) 相互作用①筋弛緩薬間の相互作用 c) の文面を全面削除した。	7 8
P155 (筋 -15) 添付文書の変更に伴い、4) 注意点 (8) に、「筋弛緩モニターによる確認を必ず行うとともに、患者の呼吸状態等に十分注意し、必要に応じてスガマデクスによる筋弛緩状態からの回復を行う。また、これらの患者では筋弛緩状態からの回復に抗コリンエステラーゼ剤を使用しない。」を追記した。	9 10 11
改訂) VI. 筋弛緩薬・拮抗薬：ロクロニウム臭化物	12
P157 (筋 -17) 添付文書の変更に伴い、4) 注意点 (1) 基本的注意点③「抗コリンエステラーゼ薬」を「スガマデクスまたは抗コリンエステラーゼ薬」に変更し、4) 注意点 (5) 薬力学・薬物動態学に影響を及ぼす病態・疾患④神経筋疾患に、「筋弛緩モニターによる確認を必ず行うとともに、患者の呼吸状態等に十分注意し、必要に応じてスガマデクスによる筋弛緩状態からの回復を行う」12)。また、これらの患者では筋弛緩状態からの回復に抗コリンエステラーゼ剤を使用しない。」を追記した。	13 14 15 16 17
P158 (筋 -18) 5) 参考文献に、12) de Boer HD、Shields MO、Booij LH : Reversal of neuromuscular blockade with sugammadex in patients with myasthenia gravis: a case series of 21 patients and review of the literature. Eur J Anaesthesiol 2014 ; 31 : 715-721 (II-c) を追記した。	18 19 20
改訂) X. 小児麻酔薬：抱水クロラル	21
P440 (児 -47) 4) 注意点 (1) 基本的注意点を次のとおり、加筆訂正、順番の入れ替えをした。 ①を③に移動し、「留意する」を加筆。②を④に移動。③の最後を②に移動、前半は⑤に移動。④は⑦に移動し、後半を訂正。 ⑤の前半の心電図を削除し⑧に移動し、American 以下は①に移動。⑥は変更なし。⑦は⑩に移動。帰宅条件を⑨に加筆した。 また、加筆訂正、順番の入れ替えに伴い参考文献のリストを変更した。	22 23 24 25
2016.11.25 改訂) I. 催眠鎮静薬：フルニトラゼパム	26
P25 (眠 -21) 4) 注意点 (3) 副作用の①「呼吸抑制、依存性、過鎮静、興奮、眩暈、脱力が生じる。頻度は不明。」を「無呼吸、呼吸抑制、舌根沈下 (0.1 ~ 5% 未満) : 気道を確保し換気をはかる準備をしておくこと。投与中はパルスオキシメーターや血圧計を用いて、呼吸および循環動態の観察を行うこと。」とし、「②錯乱 (0.1% 未満)」を追記した。4) 注意点 (6) 小児の末尾に「低出生体重児、新生児に使用する場合には添加剤として含有しているベンジルアルコールの投与による中毒症状(あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等)の報告がある。」を追記した。	27 28 29 30 31
P26 (眠 -22) 頁の末尾に「(2016 年 3 月にフルニトラゼパム注射剤 適正使用に関するお願い - 呼吸抑制 - が厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課通知により製造販売元から改訂された。)」を追記した。	32 33
2017.2.27 改訂) XI. ペイン：デュロキセチン塩酸塩	34
P520 (ペ -63) 4) 注意点 (1) 基本的事項に②として「眠気、めまい等が起こることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分注意させること。また、患者に、これらの症状を自覚した場合は自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう、指導すること。」を追加した。	35 36 37
改訂) XI. ペイン：ミルナシブラン塩酸塩	38
P530 (ペ -72) 4) 注意点 (1) 基本的注意点③「眠気、眩暈等が起こることがあるので、本薬投与中の患者には、自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事させないこと。」を、「眠気、めまい等が起こることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分注意させること。また、患者に、これらの症状を自覚した場合は自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう、指導すること。」に変更した。	39 40 41 42
2018.4.27 改訂) II. 鎮痛薬・拮抗薬：エブタゾシン臭化水素酸塩	43
P47 (痛 -7) 3) 使用法 (5) 持続硬膜外投与を「エブタゾシンには 1mL あたり 5mg のグリシンが含有されているのでその適応には慎重を要する。グリシンを含有するレミフェンタニルの硬膜外および脊髄くも膜下腔への投与は禁忌とされている。」と変更した。	44 45 46
改訂) XI. ペイン：エブタゾシン臭化水素酸塩	47
P503 (ペ -46) 3) 使用法 (5) 持続硬膜外投与を「エブタゾシンには 1mL あたり 5mg のグリシンが含有されているのでその適応には慎重を要する。グリシンを含有するレミフェンタニルの硬膜外および脊髄くも膜下腔への投与は禁忌とされている。」と変更した。	48 49 50
2019.1.31 改訂) I. 催眠鎮静薬：ミダゾラム	51

P39（眠-35）3）使用法（3）局所麻酔時の鎮静の①「通常、成人にはミダゾラム0.15～0.30mg/kgを静注する。必要に応じて初回量の半量ないし同量を追加投与する。」を「通常、成人にはあらかじめ点滴ラインを確保し、ミダゾラム0.02～0.03mg/kgをできるだけ緩徐に注入する。」とし、②「なるべく太い静脈を選んで点滴ラインを確保し、できるだけ緩徐に（1分以上かけて）投与する。」を「必要に応じて初回量の半量ないし同量を追加投与する。」とし、⑤「フルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗薬）の準備が望ましい。」を「必要に応じてフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗薬）で拮抗する。」と変更した。	1 2 3 4 5 6
改訂）Ⅸ．産科麻酔薬：ミダゾラム	7
P359（産-81）3）使用法（3）局所麻酔時の鎮静の①「通常、成人にはミダゾラム0.15～0.30mg/kgを静注する。必要に応じて初回量の半量ないし同量を追加投与する。」を「通常、成人にはあらかじめ点滴ラインを確保し、ミダゾラム0.02～0.03mg/kgをできるだけ緩徐に注入する。」とし、②「なるべく太い静脈を選んで点滴ラインを確保し、できるだけ緩徐に（1分以上かけて）投与する。」を「必要に応じて初回量の半量ないし同量を追加投与する。」とし、⑤「フルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗薬）の準備が望ましい。」を「必要に応じてフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗薬）で拮抗する。」と変更した。	8 9 10 11 12 13
2019.5.28 改訂）Ⅹ．小児麻酔薬：ミダゾラム	14
P443（児-50）3）使用法（4）の末尾に「高用量での使用は集中治療室で呼吸、循環、脳波モニタリング管理下に行うことが前提となる。」を追加した。	15 16
2025.4.25 第4版（Ⅰ章～Ⅻ章）公開	17
（新規追加 24項目、改訂138項目、削除19項目、執筆者一覧更新）	18
新規）Ⅱ．鎮痛薬・拮抗薬（1項目：アセトアミノフェン）	19
Ⅲ．静脈関連薬（1項目：レミマゾラムベシル酸塩）	20
Ⅴ．局所麻酔薬（1項目：リドカイン・プロピトカイン）	21
Ⅸ．産科麻酔薬（9項目：アセトアミノフェン、オンダンセトロン、オンダンセトロン塩酸塩水和物、グラニセトロン塩酸塩、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム、デクスメデトミジン塩酸塩、トラネキサム酸、ノルアドレナリン、チアミラルナトリウム）	22 23 24
Ⅹ．小児麻酔薬（7項目：オンダンセトロン、ジクロフェナクナトリウム、チアミラルナトリウム、フルルビプロフェンアキセチル、レボプロピバカイン塩酸塩、ロキソプロフェンナトリウム水和物、抱水クロラル）	25 26
Ⅺ．ペイン（3項目：モルヒネ硫酸塩水和物、メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム、ミノドロン酸水和物）	27
Ⅻ．その他（2項目：遺伝子組み換え型血液凝固第Ⅶ因子、乾燥人フィブリノゲン）	28
削除）Ⅱ．鎮痛薬・拮抗薬（1項目：ブトルファノール酒石酸塩）	29
Ⅴ．局所麻酔薬（1項目：ジブカイン塩酸塩）	30
Ⅵ．筋弛緩薬・拮抗薬（1項目：ベクロニウム臭化物）	31
Ⅶ．循環作動薬（1項目：アムリノン）	32
Ⅸ．産科麻酔薬（7項目：アルプロスタジル、アルプロスタジルアルファデクス、ジノプロストトロメタミン、ドパミン塩酸塩、バルビツール酸、ベクロニウム臭化物、モルヒネ硫酸塩水和物）	33 34
Ⅹ．小児麻酔薬（2項目：ベクロニウム臭化物、抱水クロラル）	35
Ⅺ．ペイン（5項目：ブトルファノール酒石酸塩、トピラマート、コハク酸エステルナトリウム、デクスメデトミジン塩酸塩、カブサイシン）	36 37
Ⅻ．その他（1項目：オルシブレンナリン硫酸塩）	38
改訂）Ⅰ 催眠鎮静薬：エスタゾラム	39
4）注意点（1）基本的注意点の2番目に以下の文章を追加挿入し、以降を順次繰下げる。 「②連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避ける。本剤の投与を継続する場合には治療上の必要性を十分に検討する。投与を中止する場合には離脱症状に注意し、徐々に減量するなど慎重に行う。」 「連用後に投与を急に中止すること」→「連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止」	40 41 42 43
オキサゾラム	44
4）注意点（1）基本的注意点の2番目として以下の文章を追加挿入する。 「②連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避ける。本剤の投与を継続する場合には治療上の必要性を十分に検討する。投与を中止する場合には離脱症状に注意し、徐々に減量するなど慎重に行う。」	45 46 47
ジアゼパム	48
4）注意点（1）基本的注意点を以下のように修正・追加 「①眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させない。	49 50 51

②連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避ける。本剤の投与を継続する場合には治療上の必要性を十分に検討する。投与を中止する場合には離脱症状に注意し、徐々に減量するなど慎重に行う。」	1
セコバルビタールナトリウム	2
4) 注意点 (1)基本的注意点に以下を挿入	3
「⑤連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避ける。本剤の投与を継続する場合には治療上の必要性を十分に検討する。投与を中止する場合には離脱症状に注意し、徐々に減量するなど慎重に行う。」	4
4) 注意点 (2)禁忌に以下を挿入	5
「同じバルビツール酸系化合物であるチオペンタールナトリウム・チアミラールナトリウムでは、添付文書に「重症気管支喘息の患者」がある。」	6
4) 注意点 (2)禁忌の1番目の文章から「気管支喘息、および」を削除	7
デクスメデトミジン塩酸塩	8
1) 薬理作用④循環作用に以下を挿入	9
急速投与した場合は α 2Bアドレナリン受容体刺激により末梢血管が収縮し一過性に血圧が上昇する。	10
2) 適応③全身麻酔の補助に以下のように修正・追加	11
「麻酔薬の削減、循環系の安定、覚醒時振戦の防止、麻酔後譫妄の抑制」→「麻酔薬の削減、循環系の安定、覚醒時不穏興奮振戦の防止、レミフェンタニル誘導性痛覚過敏の抑制」	12
3) 使用法に以下を挿入	13
薬物動態の相違により小児では比較的高用量を必要とし、6歳以上では1.0 $\mu\text{g/kg/hr}$ 、6歳未満では1.4 $\mu\text{g/kg/hr}$ を上限の目安とする（小児麻酔の項参照）。	14
3) 使用法 ①集中治療における人工呼吸中および離脱後の鎮静に以下のように修正	15
「ベンゾジアゼピン系薬に較べて譫妄の発現が少ない利点がある」→「デクスメデトミジンによりせん妄、高血圧、頻脈の発現が減少する。」	16
3) 使用法 ③全身麻酔の補助に以下のように修正・追加	17
「また覚醒時の振戦の抑制し、譫妄の発見を防止できる利点がある」→「また覚醒時の不穏興奮や振戦を抑制し、レミフェンタニル誘導性痛覚過敏の発現を防止できる利点がある」	18
2) 適応 ①集中治療における人工呼吸中および離脱後の鎮静から「長期の投与が可能である」を削除	19
リアゾラム	20
4) 注意点 (1)基本的注意点を以下のように修正・追加する。	21
「①連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避ける。本剤の投与を継続する場合には治療上の必要性を十分に検討する。	22
②眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させない。」	23
(9) 警告に以下の文章を追加する。	24
「入眠までの、あるいは中途覚醒時の出来事を記憶していないことがある。」	25
ニトラゼパム	26
「European Medicine AgenciesはQT延長による不整脈リスクを最小限にするため、成人のヒドロキシジンを1日100mg以下にすることを推奨している。」を追加	27
「QT延長の原因がhERGチャネルの阻害であることが近年示唆されている。」を削除	28
フルニトラゼパム	29
4) 注意点 (1)基本的注意点に以下を追記	30
「②連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避ける。本剤の投与を継続する場合には治療上の必要性を十分に検討する。投与を中止する場合には離脱症状に注意し、徐々に減量するなど慎重に行う。」	31
フルラゼパム塩酸塩	32
4) 注意点 (1)基本的注意点に以下を追記	33
「⑤連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避ける。本剤の投与を継続する場合には治療上の必要性を十分に検討する。投与を中止する場合には離脱症状に注意し、徐々に減量するなど慎重に行う。」	34
プロチゾラム	35
4) 注意点 (1)基本的注意点に以下を追記	36
「③連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避ける。本剤の投与を継続する場合には治療上の必要性を十分に検討する。投与を中止する場合には離脱症状に注意し、徐々に減量するなど慎重に行う。」	37
プロマゼパム	38

麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 第4版 © 2009 - 2025 公益社団法人日本麻酔科学会 第4版 第1訂 2025.04.25 (後付 - 17) 801

2) 適応 (1) 錠剤 ②「歯痛、痛風の鎮痛・消炎」を「歯痛の鎮痛・消炎」に変更、③「急性上気道炎時の緊急解熱」を「急性上気道炎時の緊急解熱・鎮痛」に変更、①と②の順番を入れ替える	1 2
2) 適応 (3) 坐剤 ①と②の順番を入れ替え、③「他の薬物が効果の無い急性上気道炎時の緊急解熱」を「他の薬物の効果が期待できないか、投与が不可能な場合の急性上気道炎時の緊急解熱」に変更	3 4
2) 適応 (4) テープ剤 「腱鞘炎」を「腱・腱鞘炎」に変更	5
2) 適応 「(5) 軟膏」を「(5) 軟膏・ローション」に変更し、「腱鞘炎」を「腱・腱鞘炎」に変更	6
3) 使用法「(5) 軟膏」を「(5) 軟膏・ローション」に変更	7
4) 注意点 (1) 基本的注意点 ②薬物相互作用に「a) CYP2C9を阻害する薬剤 本薬のCmaxとAUCが増加することがある。」を追加	8 9
「g) 降圧薬 (β 遮断薬、ACE 阻害薬)、利尿薬 (フロセミド、ヒドロクロチアジド等)、アスピリン 腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの作用が減弱される可能性がある。」を「h) 降圧薬 (β 遮断薬、ACE阻害薬、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤等) 腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの作用が減弱される可能性がある。また腎機能を悪化させる可能性がある11) 。」に変更	10 11 12 13
「i) 利尿薬 (フロセミド、ヒドロクロチアジド等)、アスピリン 腎プロスタグランジン合成阻害作用により、これらの作用が減弱される可能性がある。」「j) シクロスポリン、カリウム保持性利尿剤、ドロスピレノン、エチニルエストラジオール高カリウム血症の副作用が相互に増強される可能性がある。」を追加	14 15 16
4) 注意点 (2) 禁忌 に「⑧直腸炎、直腸出血又は痔疾のある患者 (坐剤のみ)」を追加、①～⑥、⑪、⑫の末尾に「(錠剤、徐放剤、坐剤)」を追加、⑦、⑨の末尾に「(錠剤、徐放剤、坐剤、テープ剤、軟膏・ローション)」を追加、⑩の末尾に「(錠剤、坐剤)」を追加	17 18 19
4) 注意点 (3) 副作用 ⑤その他 「中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群)」を「中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis:TEN)」に変更	20 21
4) 注意点 (3) 副作用 ⑥過量投与 「血液灌流には」を「血液灌流は、」に変更	22
4) 注意点 (4) 高齢者 「過度のあらわれる」を「過度にあらわれる」に変更	23
4) 注意点 (5) 妊婦、授乳婦 「婦人への投与は禁忌である。」を「女性への内服剤・坐剤投与は禁忌である。」に変更、「③非ステロイド性消炎鎮痛剤の外皮用剤を妊娠後期の女性に使用し、胎児動脈管収縮が起きたとの報告があるため、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対しては外皮用剤であっても治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。」を追加	24 25 26 27
ナロキソン塩酸塩	28
1) 薬理作用 (2) 薬効 ③その他の薬理作用 b)、c) 「嘔気・嘔吐」を「悪心・嘔吐」に変更	29
フェンタニルクエン酸塩	30
1) 薬理作用 (1) 作用機序「その他のモルヒネ様作用 (嘔気、便秘、身体依存、迷走神経刺激効果、鎮静効果) ももたらす。ナロキソンによって拮抗される。」を「その他のモルヒネ様作用 (嘔気、便秘、身体依存、迷走神経刺激効果、鎮静効果) ももたらすが、これらはモルヒネと比べてやや弱いとされる。」に変更	31 32 33
1) 薬理作用 (2) 薬効「心筋抑制作用はない。このため血行動態が不安定な患者にも使用できる。」を「心筋抑制作用や血管拡張作用は少ない。このため血行動態が不安定な患者にも使用しやすい。」に変更	34 35
「フェンタニルの副作用を補うような作用を持った筋弛緩薬 (例えばバンクロニウム) を使用するとよい。」を「状況に応じて筋弛緩薬 (例えばロクロニウム) を使用するとよい。」に変更	36 37
1) 薬理作用 (3) 薬物動態「最大鎮痛効果を生じるまでの時間が短く、」を削除し、「少ない量で同じ鎮痛効果が得られる」を「少ない量 (約1/10～20) で同じ鎮痛効果が得られる」に変更	38 39
2) 適応 フェンタニル貼付剤に関して	40
「非オピオイド鎮痛薬及び弱オピオイド鎮痛薬による治療が困難な」を削除、「(1) 中等度から高度な痛みを伴う各種癌性痛における鎮痛」を「(1)非オピオイド鎮痛薬及び弱オピオイド鎮痛薬で治療困難な下記における鎮痛に、他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する①中等度から高度の疼痛を伴う各種がん②中等度から高度の慢性疼痛 2020 年 9 月現在、デュロテップ® MT パッチ、ワンデュロ® パッチ、フェントス®テープのみに適応がある。」に変更、「(2) 中等度から高度の慢性痛における鎮痛 2014 年 3 月現在、デュロテップ®MT パッチとワンデュロ® パッチのみに適応がある。」を「(2)中等度から高度の各種がん性疼痛でオピオイド鎮痛剤未使用であっても、経口オピオイド鎮痛剤に比べ貼付剤による治療が有益であると考えられる場合 2020 年 9 月現在、フェントス®テープ0.5mgのみに適応がある。」に変更	41 42 43 44 45 46 47
ブプレノルフィン塩酸塩	48
2) 適応「貼付剤は非がん性慢性疼痛の治療に用いられる。 μ 受容体の部分作動薬で呼吸抑制の天井効果があるが、臨床の使用量では鎮痛効果の天井効果はないとされる。腎機能障害患者にも健常者と同等量の投与が可能であり、他の強オピオイドより安全性が高い可能性がある。保険適応外であるが、がん性疼痛に対してはフェンタニル貼付剤と同等の有効性が報告されてい	49 50 51

る。神経障害性疼痛に対する有効性のエビデンスは乏しい。さらに米国などではオピオイド依存症の退薬症状の治療薬として	1
使用され、メキシカンと同等の有効性を示す弱～中等度のエビデンスがあると報告されている。本邦では対象疾患に限られてお	2
り注意が必要である。また貼付剤を処方する際には、あらかじめe-learningを受講する義務がある。」を追記	3
4) 注意点 (1) 禁忌 「⑥妊婦または妊娠している可能性のある婦人」を追記	4
4) 注意点 (2) 副作用 「⑦他剤との併用注意」を「(3) 併用注意」に変更	5
4) 注意点「(4) 妊産婦、授乳」 ①妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。分娩前の連用による出産	6
後新生児の退薬症候出現や、分娩時投与による新生児の呼吸抑制の可能性はある。②授乳中の婦人では、本剤が母乳中に移	7
行する可能性があるため、有益性を慎重に吟味して投与する。」を追記	8
フルルビプロフェンアキセチル	9
2) 適応 「(1)術後疼痛 (2)癌性疼痛」を「(1) 術後、各種癌における鎮痛」に変更	10
ベチジン塩酸塩	11
3) 用法「(1) 内服 1 回に 50 ～ 150mg (小児では 1 ～ 3mg/kgとし、成人量を超さない)とし、使用目的に応じて用	12
量を決める。また、必要に応じて 3 ～ 5 時間ごとに追加する。ただし、経口投与は効果が不正確である。」を削除	13
ベンタゾシン、ベンタゾシン塩酸塩	14
1) 薬理作用(2)薬効「心筋酸素消費量を増大させるため、心疾患患者に対しては注意を要する。また、 μ オピオイド作動薬の長	15
期使用患者に対しては、 μ オピオイド受容体拮抗作用により離脱症候や鎮痛効果低下を引き起こす可能性がある。」を追加	16
モルヒネ塩酸塩、モルヒネ塩酸塩水和物、モルヒネ硫酸塩水和物	17
2) 適応 「(2) 痛以外の激しい疼痛における鎮痛」を「激しい疼痛における鎮痛・鎮静」に変更。	18
(3) に「モルヒネ塩酸塩水和物注射剤」を追記。	19
(4) に「徐放性剤、坐剤を除く」を追記。	20
3) 用法 (5) 脊髄くも膜下投与「追加投与や持続投与は通常行わない。」を「通常、手術麻酔では追加投与を行わない。が	21
ん疼痛管理では持続投与を行う。」に変更。	22
4) 注意点 (3) 副作用 ①呼吸抑制	23
「しかし、鎮痛作用も・・・再開するのがよい」を「しかし、過量投与では鎮痛作用も拮抗されて激しい痛みが再発してしま	24
うので、痛みの再発に注意しながら少量を繰り返し投与するのがよい」に変更。	25
4) 注意点 (3) 副作用⑥便秘「便秘の程度は投与量と相関し、耐性を生じないため、」を「便秘は耐性を生じないため、」に	26
変更。	27
「緩下剤を予防的に投与する。」を「末梢性オピオイド受容体拮抗薬であるナルデメジンで治療する。」に変更。	28
4) 注意点 (3) 副作用 ⑦嘔気・嘔吐 「嘔気・嘔吐」を「悪心・嘔吐」に変更。	29
レミフェンタニル塩酸塩	30
2) 適 応「全身麻酔の導入および維持における鎮痛」を「(1) 成人：全身麻酔の導入および維持における鎮痛 (2) 小児：全身	31
麻酔の維持における鎮痛(X 小児麻酔薬の「レミフェンタニル塩酸塩」の頁参照) (3) 集中治療における人工呼吸中の鎮痛」	32
に変更	33
3) 用法「(1)単回静注」と「(2)持続静注」の順番を入れ替えた	34
3) 用法 (1) 単回静注 「単回静注は 0.5～ 1.0 μ g/kgを60 ～ 90 秒かけてゆっくり行う。」を「麻酔導入時、持続静注開始前	35
に単回静注する場合、1.0 μ g/kg を30～60 秒かけて行う。また、麻酔維持期において鎮痛効果が弱い場合、0.5～1.0 μ g/kg を	36
2～5 分間隔で単回静注することも可能である。」に変更	37
3) 用法 (2) 持続静注 「もし、気管挿管時に強い刺激が予測される場合には、1.0 μ g/kg/min で開始することもある。いず	38
れにおいても、」を追加	39
3) 用法「(3) 集中治療における人工呼吸中の鎮痛通常、0.025 μ g/kg/min で持続静注開始し、5 分以上の間隔で最大 0.025 μ g	40
/kg/min ずつ加速又は減速させ、0.1 μ g/kg/min まで増量する。それ以上は、25 ～ 50 % の範囲で適宜増減し、投与量の上限	41
は 0.5 μ g/kg/min とする。」を追加	42
4) 注意点 (3) 副作用 「④嘔気・嘔吐」を削除	43
4) 注意点 (3) 副作用 「⑤シバリング 報告による発生頻度に大きな差があり、6 ～ 7%から22.6 ～ 25.6%とされている。薬物	44
治療としてはベチジン、デクスメタミジンが有効であり、シバリング発生時の対処としては作用発現の速やかな点からケタミ	45
ンが有効である」を「④シバリング 発生率は20～70%と報告されており、フェンタニルなど他のオピオイド鎮痛薬の使用後と	46
比較すると多い。レミフェンタニル使用後に発生するシバリングには、体温調節性と非体温調節性がある。前者の場合は加温と	47
非ステロイド性抗炎症薬投与、後者の場合はデクスメタミジンやクロニジンといった選択的 α 2 アドレナリン受容体アゴニス、	48
マグネシウム、ケタミン、ベチジン投与や作用時間の長いオピオイドへ移行するopioid transition が予防法として挙げられている。	49
また、opioid transitionは術後痛対策の点でも重要である。」に変更	50
4) 注意点 (3) 副作用 「⑤痛覚過敏 過剰な投与により生じる可能性が指摘されており、フェンタニルなど他のオピオイド使	51

用後と比較すると多い。予防法として、ケタミンやデクスメトミジンなどの薬剤投与が挙げられている。」を追加	1
「(5) 妊婦(IX 産科麻酔薬の「レミフェンタニル塩酸塩」の頁参照)」を追加	2
「(6) 小児(X 小児麻酔薬の「レミフェンタニル塩酸塩」の頁参照)」を追加	3
改訂) III 静脈関連薬：ドロペリドール	4
注意点 (1)基本的注意点「⑦高齢者の患者：錐体外路系症状などの副作用が発現しやすい。」を追加	5
プロポフォール	6
1) 薬理作用(2)薬効②呼吸器系「ラリンジアルマスクの挿入は」を「声門上器具の挿入は」に変更	7
3) 使用法「ディプリフューザー TCI 機能を搭載したシリンジポンプ(テルモ TE371)」を「ディプリフューザーTCI機能を搭載したシリンジポンプ(テルフュージョンTCIポンプTE371、テルフュージョンシリンジポンプSS型3 TCI、テルモ社)」に変更	9
改訂) IV 吸入麻酔薬：ヘリウム	10
1) 薬理作用 (2)薬効 「同じ希ガスのキセノンとは対照的に、ヘリウムに麻酔作用はない」を追加	11
1) 薬理作用 (3)薬物動態「かつ化学的に不活性であることから、生体に薬理学的な作用は持たず悪影響はほとんどない」を「かつ化学的に不活性であり、生体に薬理学的な作用はないと考えられてきたが、動物実験では神経保護効果や心保護効果が期待されている」に変更	14
亜酸化窒素	15
1) 薬理作用 (2)薬効 ⑤「術後の嘔気・嘔吐は投与時間に依存性であり、特に一時間未満の短期間投与では問題となることは少ない」を追加	17
一酸化窒素	18
「NO ガスは、平成 20 年 7 月に新薬として承認されたが、平成 20 年 10 月1日時点でいまだ販売されておらず、添付文書も部分的にしか公開されていない。そのため、発売時の添付文書の内容が本ガイドラインと異なる可能性がある」を「NO ガスは、2008年に「新生児の肺高血圧を伴う低酸素性呼吸不全の改善」として承認され、2015年「心臓手術の周術期における肺高血圧の改善」の効能効果が承認された」に変更	22
2) 適応 、3) 用法・容量、4) 用法・容量に関連する注意、5) 禁忌、6) 副作用、7) 妊婦、8) 授乳婦 記載内容変更	23
空気	24
1) 薬理作用 (1)作用機序 「無色、無臭の気体。融点-213.0℃、沸点-194.4℃」を(3)薬物動態に移動	25
2) 適応 「(4)画像診断時のコントラスト」を削除	26
3) 使用保 (8)「予備のボンベ 災害時等に備え、いずれの供給システムの場合も予備のボンベを常備することが必要である」を「災害対策 災害時等に備え、予備のボンベの常備、予備供給装置のバックアップ設備(人工空気製造システム)の検討が必要である」に変更	29
4) 注意点 「使用にあたっては、ガス名表示、塗色(高压ガス保安法により空気ボンベの塗色はねずみ色と定められている。容器の刻印、配管の色(JIS規格により空気配管は黄色と定められる)等により空気であることを確かめる」を追加	31
酸素	32
2) 適応「画像診断時のコントラスト」を削除	33
4) 注意点①「配管の色 (JIS規格により空気配管は緑色と定められる)」を追加	34
二酸化炭素	35
1) 薬理作用 (3)薬物動態に「腹腔内に投与されたものが血管内に吸収されることなどがある」を追加	36
2) 適応「腹腔鏡下外科手術に必要な視野及び術野の確保」「ステントグラフトなどで造影剤が使えない場合の造影剤」「X線コンピュータ断層撮影に必要な腸管の拡張」を追加	38
「脳動静脈塞栓術」を削除	39
4) 注意点 (7) 貯蔵上の注意に「④容器置場の周囲 2m 以内には火気または引火性もしくは発火性の物は置かない。」を削除	40
改訂) V 局所麻酔薬：メピバカイン塩酸塩	41
3) 使用法 (1) 成人「通常、成人に対して、本薬の単回基準最高用量は7mg/kg、もしくは1 回500mg (0.5%注：100mL、1 %注：50mL、2 %注：25mL) である。ただし、年齢、麻酔領域、部位、組織、症状、体質により 適宜増減する」を追記	43
リドカイン塩酸塩	44
3) 使用法「①通常、成人に対して1回0.5%液40mL、1%液20mL、2%液10mL (リドカイン 塩酸塩として200mg)を基準最高用量とする。」を追記	46
レボブピバカイン塩酸塩	47
3) 使用法「①通常、成人に対してレボブピバカイン塩酸塩として150mgを基準最高用量とする。」を追記	48
4) 注意点「(6) 子宮頸管傍ブロックへは使用しないこと。」を追記	49
「(7)血管収縮剤(アドレナリン)を添加しても、作用持続時間の延長は認められない」を追記	50
改訂) VI 筋弛緩薬・拮抗薬：ロクロニウム	51

3) 使用法 (1) 迅速導入に使用する筋弛緩薬としてのスキサメトニウムとロクロニウムに関するメタアナリシス8) によると、スキサメトニウムはロクロニウムと比較してより良い挿管状態を得られる。ロクロニウム1mg/kg静注は挿管状態が受容可能であり代替薬となりうるが、作用持続時間が著明に延長するためスガマデクスの準備が必要である。	1 2 3
4) 注意点(1)④スガマデクスの投与量が不十分であった場合、筋弛緩の再発（再クラレ化）を起こすリスクがあるため、使用にあたってはスガマデクス投与時の筋弛緩状態の深さと体重に応じた適正用量を投与する。	4 5
(2) 重症筋無力症、筋無力症候群の患者のうち、スガマデクスナトリウムに対して過敏症の既往歴のある患者〔筋弛緩回復剤であるスガマデクスナトリウムを使用できないため、筋弛緩作用が遷延しやすい。〕	6 7
(3)① ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー（気道内圧上昇、血圧低下、頻脈、全身発赤等）を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し適切な処置を行う。	8 9
②遷延性呼吸抑制：遷延性呼吸抑制があらわれることがある。このような場合には、自発呼吸が回復するまで呼吸管理を行う。	10
③横紋筋融解症：類薬で筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることが報告されているので、このような場合は直ちに投与を中止するなど、適切な処置を行う。	11 12
④気管支けいれん：気管支けいれんを起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行う。	13 14
(7)①増強作用a) 吸入麻酔薬	15
スガマデクス	16
2) 薬効 train○of○four → train-of-four	17
4) 注意点 ⑥を追加	18
改訂) VII 輸液・電解質液：カリウム製剤	19
①前書き「同じ塩化カリウム製剤でも1mlが1mEqの製剤（KCL補正液：大塚、KCL注：テルモ）と2mEqの製剤（K.C.L.：丸石）がある1) g ため必ず確認してから使用する。」を追記	20 21
②適応「(1)体内のカリウム減少に由来する低カリウム血症利尿薬、副腎皮質ホルモン、強心配糖体、重症嘔吐、下痢、摂取不足など。」を追記	22 23
「(2)細胞内シフトに由来する低カリウム血症低クロール性アルカローシス。電解質補液の電解質補正。アルカローシス、低体温、インスリンの使用など。細胞内シフトに由来する低カリウム血症では、その原因の改善を考慮した後に投与する。」を追記	24 25
③使用法「(1)ボラス投与禁忌」を追記	26
「(2)40mEq/L（500mlの輸液に20mEq）以下に希釈して投与。」を追記	27
「(3)投与速度は20mEq/hrを超えない。」を追記	28
「(4)1日量100mEqを超えない。」を追記	29
④注意点(1)基本的注意点「⑧補充療法に反応しない低カリウム血症は、低マグネシウム血症が存在していることがあり、マグネシウムの補充も考慮する」を追記	30 31
(2)禁 忌「高カリウム血症、高度腎障害、副腎障害。」を追記	32
改訂) VIII循環作動薬：ニカルジピン塩酸塩	33
2) 適応「③添付文書上は妊婦または妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与となっているが、妊娠20週以降の妊婦および新生児への安全性が報告されている18,19)。静注薬は、経口薬による降圧が不良の場合または分娩時の緊急性高血圧に用いるが、その場合は児の状態に留意し、胎児心拍モニタリングを行いながら、降圧目標を160/110 mmHg未満とし、拡張期血圧が 90 mmHgを下回らないこととする」を追記。	34 35 36 37
4) 注意点 (1) 基本的注意点	38
「⑧遺伝性果糖不耐症の患者では、本剤の添加剤D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。」を追記	39 40
フェニレフリン	41
3) 使用法「低血圧時の昇圧 通常成人1回0.2mgを静注、0.1～0.5mgの範囲内で増減する。持続静注は10～20 μg/min で使用する。帝王切開時の予防的持続投与量は0.15～0.25 μg/kg/minが推奨されている。」を追記	42 43
4) 注意点 (1) 基本的注意点②臓器血流	44
「c)一方で、15 μg/minの持続静注では分離肺換気中の酸素化改善せず、低酸素性肺血管収縮に対しても臨床的に影響を及ぼさない。」を追記	45 46
2) 適応 (2) 肺血管収縮	47
「低酸素性肺血管収縮を増強し、成人呼吸促拍症候群の PaO2を改善することがある」を削除	48
デスラノシド	49
4) 注意点(1)基本的注意⑤慎重投与	50
「急性心筋梗塞、心室性期外収縮、心膜炎、肺性心、WPW 症候群、電解質異常（低カリウム血症、高カルシウム血症、低マ	51

グネシウム血症等)、腎疾患、血液透析、甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症の患者には十分な注意を要する。」を追記	1
(3) 禁忌④ジスルフィラム	2
「シアナミドを投与中の患者 含有するエタノールとジスルフィラム・シアナミド-アルコール反応を起こし、顔面紅潮、血圧低下、胸部圧迫感、心悸亢進、呼吸困難、失神、頭痛、嘔気、嘔吐、眩暈、痙攣等があらわれることがある。」を追記	3
(4) 副作用①重大な副作用	4
「b)非閉塞性腸管虚血 激しい腹痛、血便等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行う。」を追記	5
4) 注意点 (2)副作用	6
「③ジスルフィラムは併用禁忌である 急性心筋梗塞、心室性期外収縮、心膜炎、肺性心、WPW 症候群、電解質異常（低カリウム血症、高カルシウム血症、低マグネシウム血症等）、腎疾患、血液透析、甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症の患者には十分な注意を要する。」を削除	7
10	8
11	9
12	10
13	11
14	12
15	13
16	14
17	15
18	16
19	17
20	18
21	19
22	20
23	21
24	22
25	23
26	24
27	25
28	26
29	27
30	28
31	29
32	30
33	31
34	32
35	33
36	34
37	35
38	36
39	37
40	38
41	39
42	40
43	41
44	42
45	43
46	44
47	45
48	46
49	47
50	48
51	49