

麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 第4版

VI 筋弛緩薬・拮抗薬

エドロホニウム塩化物(edrophonium chloride).....	166	ダントロレンナトリウム水和物	
スガマデクスナトリウム(sugammadex sodium).....	168	(dantrolene sodium hydrate).....	173
スキサメトニウム塩化物水和物		ネオスチグミンメチル硫酸塩(neostigmine methylsulfate)	
(suxamethonium chloride hydrate).....	171	ネオスチグミン臭化物(neostigmine bromide).....	176
		ロクロニウム臭化物(rocuronium bromide).....	178

筋弛緩薬は、全身麻酔管理において使用される場合が大半である。使用に当たっては、作用を熟知し適切な呼吸管理ができる医師の管理下で使用することが必須であり、また意識のある状態では単独投与してはならない。今回の改訂に関して新たなこととして、第3版発行時までは残存筋弛緩作用の回復目的としてはアセチルコリンエステラーゼ阻害薬が用いられていたが、第3版出版後の2010年4月にスガマデクスが市場販売されたことが挙げられる。

スガマデクスは、薬理作用がこれまでの拮抗薬とは全く異なる新薬であったことから第3版改訂時に追加掲載していたが、今回の第4訂では正式に掲載した。使用開始後、学会としては副作用に十分な注意を払い、重症例副作用の発現状況についてはホームページに掲載し、会員に注意を促してきた。特にアナフィラキシーに関しては、詳細が明らかになるたびに最新情報を報告している。わが国では諸外国に比べ、スガマデクス使用量が非常に多い。薬剤費請求の保険システムの違いと、筋弛緩薬としてほとんどの症例でロクロニウムが使用されている事が理由と考えられるが、その確実な筋弛緩回復効果から日本の麻酔科医の要求に合う薬物であったことも確かである。現時点で日本において使用を開始してから4年を経過したが、十分な情報を共有してきたことで広く普及し、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬が使用される頻度は激減している。ただ、ネオスチグミンとエドロホニウムは、麻酔科医として薬理学的理解が必須の薬物であり、重症筋無力症の治療薬・検査薬としての意義も高いことから第4訂においても掲載を継続した。

バンクロニウムは、ベクロニウムよりも作用時間が長く交感神経刺激作用をもつなど特徴のある薬物であるが、2012年3月をもって薬価が削除されたため、臨床上使用する可能性がなくなり、本書の目的から考えて記載を中止した。

●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

エドロホニウム塩化物 edrophonium chloride

(別名:塩化エドロホニウム)

1) 薬理作用

(1) 作用機序

①非脱分極性筋弛緩薬の拮抗作用^{1,2)}

エドロホニウム塩化物はアセチルコリンエステラーゼの活性を阻害することにより、神経筋接合部のニコチン様受容体周辺とムスカリン様受容体周辺におけるアセチルコリンの量を増加させる。神経筋接合部周辺におけるアセチルコリンの増加により、非脱分極性筋弛緩薬との競合においてアセチルコリンが優位となり、自然に回復しつつある神経筋伝達機能の回復を促進させる。

②エドロホニウム塩化物によるムスカリン様作用への拮抗

筋弛緩薬の拮抗を目的としたエドロホニウム塩化物投与によりムスカリン作用(徐脈および口腔、気道分泌作用)も充進するため、アトロピン硫酸塩水和物の投与で拮抗する必要がある。

(2) 薬効

①0.5~1.0mg/kgのエドロホニウム塩化物の拮抗効果が最大になるまでの時間は0.8~2分で、ネオスチグミンの7~11分より短い³⁾。

②エドロホニウム塩化物のネオスチグミンに対する効力比は90%遮断時1/16.6であるが、99%遮断時は1/35.3でかつ用量反応曲線の勾配が低下するため、高度遮断時の拮抗には適さない⁴⁾。

③腎不全時にも、バンクロニウムなど長時間作用性の筋弛緩薬の持続時間の延長よりもエドロホニウム塩化物の持続時間延長の方が長いので、再クラーレ化は生じない⁵⁾。

④エドロホニウム塩化物は作用発現時間が早く、アトロピン硫酸塩水和物による頻脈の影響を抑制し、ムスカリン作用もネオスチグミンと比較して弱いので、アトロピン硫酸塩水和物の投与量は7~10μg/kg(成人で約0.5mg)とネオスチグミン使用時の約半量でよい³⁾。

(3) 薬物動態

エドロホニウム塩化物0.5~1.0mg/kg投与時の分布容量は1.1L/kg、分布半減期7.2分、排泄半減期110分、クリアランス9.6mL/kg/minで⁶⁾、ネオスチグミンと拮抗作用、持続時間ともに差がない³⁾。

(4) 小児における薬理作用

エドロホニウム塩化物の作用発現時間は乳児、小児では成人よりやや早く、しかもネオスチグミンよりはるかに早い⁷⁾。エドロホニウム塩化物のED₅₀は乳児145μg/kg、小児233μg/kg、成人128μg/kgなので、乳児0.6mg/kg、小児0.9mg/kgが成人0.5mg/kgに相当する⁸⁾。したがって0.5~1.0mg/kgで成人と同等の効果が得られる。排泄半減期と分布容量には乳児、小児、成人で差がない。乳児、小児のクリアランスは各17.8mL/kg/min、14.2mL/kg/minと、成人の8.3mL/kg/minに比較して大きい⁹⁾が、エドロホニウム塩化物による拮抗作用持続時間は成人と差がない⁸⁾。乳児ではエドロホニウム塩化物の薬理作用に個体差が大きく、また低体温の影響も受けやすい。奇異性徐脈を避けるため、アトロピン硫酸塩水和物の必要量は成人の場合より比較的多量(10~20μg/kg)となる⁸⁾。

2) 適応

(1) 非脱分極性筋弛緩薬残存効果の拮抗

(2) 重症筋無力症の診断

(3) 筋弛緩薬投与後の遷延性呼吸抑制の作用機序の鑑別診断

3) 用法^{1,2,5,9,10)}

非脱分極性筋弛緩薬の拮抗には、エドロホニウム塩化物として通常成人1回0.7~1.0mg/kgを静注する。アトロピン硫酸塩水和物7~10μg/kgをエドロホニウム塩化物投与と同時に(混注が可能)あるいは先立って必ず静注する。筋弛緩拮抗効果が不十分なときはエドロホニウム塩化物を1.5mg/kgまで増量してもよい。

乳幼児および小児にも基本的には同量のエドロホニウム塩化物を静注するが、乳児では個体差が大きいため、筋弛緩拮抗効果を注意深く観察する必要がある。アトロピン硫酸塩水和物の投与量は10~20μg/kgとする。年齢が低いほど相対的に多量を用いる。

4) 注意点

(1) 基本的注意点

①エドロホニウム塩化物は高度の筋弛緩状態に対する拮抗薬としては適さない。大量を要し、かつ最大効果発現までに時間を要する。四連反応刺激で少なくとも単収縮があらわれないうち、あるいは単収縮で90%の抑制まで回復するまではエドロホニウム塩化物による拮抗を試みてはならない。高度の筋弛緩状態での拮抗はネオスチグミンを使用する。

②1.5mg/kg投与によっても十分な筋力の回復が得られないときは、人工的呼吸補助を続行し、低体温、酸塩基平衡状態、電解質異常、拮抗を障害する薬物(一部の抗生物質など)の使用、腎障害、肝障害など、筋弛緩薬の拮抗効果を障害する因子の有無を慎重に検討する。

エドロホニウム塩化物による不十分な拮抗効果に対して、ネオスチグミンを追加投与してはならない。	1
(2) 禁忌および慎重投与	2
次の患者には慎重に投与すること。	3
①重症筋無力症患者	4
②喘息患者	5
(3) 副作用	6
本薬物に関する使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査は実施されていない。	7
(4) 高齢者	8
高齢者に対するエドロホニウム塩化物とアトロピン硫酸塩水和物の投与法は基本的に成人と同じである。	9
(5) 妊婦、産婦、授乳婦	10
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。〕	11
(6) 新生児	13
3カ月未満の新生児においてもエドロホニウム塩化物による拮抗作用は乳児、小児と変わらず、ネオスチグミンより拮抗作用が早く出現する。ただし個体差を考慮して筋弛緩拮抗効果を注意深く観察する必要がある。	14
	15
	16
5) 参考文献	17
1) Wood M : Cholinergic and parasympathomimetic drugs. Cholinesterases and anticholinesterases. In Wood M, Wood AJJ (eds), Drugs and anesthesia, Pharmacology for anesthesiologists, 2nd ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1990, pp 83-109	18
2) Bevan DR, Donati F, Kopman AF : Reversal of neuromuscular blockade. Anesthesiology 1992;77:785-805	19
3) Cronnelly R, Morris RB, Miller RD : Edrophonium : duration of action and atropine requirement in humans during halothane anesthesia. Anesthesiology 1982;57:261-266	20
4) Donati F, Smith CE, Bevan DR : Dose-response relationships for edrophonium and neostigmine as antagonists of moderate and profound atracurium blockade. Anesth Analg 1989;68:13-19	21
5) Murphy GS, De Boer HD, Eriksson LI, et al: Reversal (antagonism) of neuromuscular blockade. In Miller RD (eds); Anesthesia, 8th edition. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2015, pp1015-1024	22
6) Morris RB, Cronnelly R, Miller RD, et al : Pharmacokinetics of edrophonium and neostigmine when antagonizing d-tubocurarine neuromuscular blockade in man. Anesthesiology 1981;54:399-402	23
7) Meakin G, Sweet PT, Bevan GC, et al : Neostigmine and edrophonium as antagonists of pancuronium in infants and children. 1983;59:316-321	24
8) Fisher DM, Cronnelly R, Sharma M, et al : Clinical pharmacology of edrophonium in infants and children. Anesthesiology 1984;61:428-433	25
9) 稲田英一 監訳 : MGH 麻酔の手引き, 第4版, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2001, pp163-181	26
10) Wetzel RC, Maxwell LG : Anesthesia for children. In Rogers MC, Tinker JH, Covino BG, et al (eds) : Principles and practice of anesthesiology vol.2, Mosby-Year Book, St. Louis, 1993, pp 2157-2186	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

スガマデクスナトリウム sugammadex sodium

●Ⅸ 産科麻酔薬の「スガマデクスナトリウム」の頁へ

1) 薬理作用

(1) 作用機序

スガマデクスの基本骨格は単糖類がドーナツ型に8つ環状結合した γ シクロデキストリンで、分子中央は空洞化しており、その側鎖にはカルボキシル基が結合している。スガマデクスはロクロニウムと1:1の複合体を形成し、ロクロニウムがニコチン性アセチルコリン受容体に結合できなくなる¹⁾²⁾とともに、血液中の非結合ロクロニウム濃度が急速に減少し、濃度勾配に基づいて神経筋接合部や末梢コンパートメントからロクロニウムの急激な拡散が生じる³⁾。これによりロクロニウムが終板のニコチン性アセチルコリン受容体から解離し、筋弛緩効果から迅速に回復する。複合体を形成するメカニズムは、ロクロニウムのステロイド環がスガマデクス分子中央の空洞部分が完全に取り込んで疎水結合する包接作用ならびに、スガマデクス分子辺縁に枝先に存在する陰性荷電されたカルボキシル基と、正に荷電されているロクロニウムの第4級アンモニウム部分との間の静電結合による¹⁾²⁾。

(2) 薬効

ロクロニウムまたはベクロニウムによる筋弛緩効果を選択的に回復させる。

- ①尺骨神経を四連(train-of-four: TOF)刺激し、母指内転反応を加速度モニターで観察しながら、ロクロニウム0.6mg/kgあるいはベクロニウム0.1mg/kgを単回静注して筋弛緩を得た後、回復期のT2再出現時にスガマデクスを0.5、1、2、3、4あるいは8mg/kg投与し、TOF比が0.9に回復するまでの時間を比較すると、ロクロニウム群ではスガマデクス1mg/kg以下の量では平均2.3~3.7分を要したが、スガマデクス2~4mg/kgの投与量では1.1~1.7分と同様に迅速に回復した⁴⁾。ベクロニウム群ではスガマデクス0.5mg/kgでは7.7分、1mg/kgで2.5分、2mg/kgで2.3分、4mg/kgで1.5分、8mg/kgで1.4分であった⁴⁾。またロクロニウム0.6mg/kgを静注して筋弛緩を得た後、筋弛緩維持は母指でのテタヌス刺激後カウント(post tetanic count: PTC)が10を超えないようロクロニウムを適宜追加投与し、120分以上筋弛緩維持した後、T2が再出現するまで回復してきた段階でスガマデクスを0.5、1、2、4あるいは6mg/kg投与した。その結果、スガマデクスを2mg/kg以上投与すれば、平均1分台で至適回復が得られた⁵⁾。
- ②ロクロニウム1.2mg/kgにより筋弛緩を得た後、母指におけるPTCが2以下になるよう筋弛緩を維持し、最終投与後PTCが1または2に回復した時点でスガマデクスを0.5、1、2、4あるいは8mg/kg投与したところ、TOF比0.9への平均回復時間はそれぞれ20.6分、11.5分、4.3分、1.9分、1.0分であり、4mg/kg量以上で迅速に回復が得られた⁶⁾。
- ③さらに深い遮断状態での検討として、ロクロニウム1.2mg/kg投与より3分後にスガマデクスを2、4、8、12あるいは16mg/kgを投与した場合、母指におけるTOF比0.9までの平均回復時間はそれぞれ123分、65.7分、13.8分、3.2分、2.1分、1.3分であった⁷⁾。

(3) 薬物動態

- ①スガマデクス、あるいはロクロニウムやベクロニウムとの包接複合体は体内で代謝されずに、約90%が24時間以内に尿中排泄される。
- ②健常患者における分布容量は平均13.8L、クリアランスは95.2mL/min、排泄半減期は2.3時間である。
- ③尿中排泄のため腎不全患者ではクリアランスは5.5mL/minと減少し、排泄半減期は35.7時間と著明に延長する⁸⁾。

2) 適応

ロクロニウムあるいはベクロニウムによる筋弛緩状態からの回復

3) 使用法

(1) ロクロニウムによる筋弛緩状態

①ロクロニウムによる浅い筋弛緩状態

筋弛緩モニターによるTOF刺激時にT2が再確認された後では1回2mg/kgをボラス静注する。筋弛緩モニターによる確認ができない場合には、十分な自発呼吸の発現を確認した後に2mg/kgを投与する。

②ロクロニウムによる深い筋弛緩状態

TOF刺激には反応せず、PTCで1~2回の単収縮が確認された後には4mg/kgをボラス静注する。十分な自発呼吸が確認できない場合には4mg/kgを投与するが、筋弛緩からの回復が遅延することがあるため、患者の状態を十分観察する。

(2) ロクロニウムの気管挿管用量投与直後の緊急時

ロクロニウム投与3分後を目安に1回16mg/kgをボラス静注する。

(3) ベクロニウムに対する使用

- ①基本的にはロクロニウムによる浅い筋弛緩状態、深い筋弛緩状態と、それぞれ同様の投与量でよいが、ロクロニウム投与時よりも若干回復が遅れる傾向がある。
- ②添付文書によると、ベクロニウムによる深い遮断時と挿管量投与直後の効果と安全性は確立されていないので、慎重な回復状態の評価が必要である。

4) 注意点	1
(1) 基本的注意点	2
①筋弛緩および筋弛緩回復の程度を客観的に評価し、本剤を安全かつ適切に使用するために、筋弛緩モニターを可能な限り行うこと。	3
②挿管困難が予測される患者に対しては、気道確保の方法について予め十分に検討を行い、緊急に筋弛緩状態からの回復を必要とする場合の本剤16 mg/kgの投与は、必要最小限の使用に留めること。	4
③自発呼吸が回復するまで必ず調節呼吸を行うこと(ガス麻酔器または人工呼吸器を使用すること)	6
④筋弛緩作用の残存による呼吸抑制、誤嚥等の合併症を防止するため、患者の筋弛緩が十分に回復したことを確認した後に抜管すること。また、抜管後も患者の観察を十分に行うこと。	7
⑤維持麻酔中に本剤を投与すると、浅麻酔となっている場合には、四肢や体幹の動き、バッキングなどが起こることがあるので、必要に応じて麻酔薬またはオピオイドを追加投与すること。	9
⑥本剤の投与量が不十分であった場合、筋弛緩の再発(再クラーレ化)が生じるリスクがあるため、適正用量の投与が必要である。本邦では平成30年1月31日時点で、再クラーレ化が36例報告されている。	11
(2) 禁忌	13
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	14
(3) 慎重投与	15
①腎機能障害のある患者(排泄遅延が生じることがある。また透析による除去効果は確立されていない。)	16
②高齢者(筋弛緩からの回復が遅延することがある。)	17
③肝機能障害のある患者(使用経験が少ない。)	18
④心拍出量の低下のある患者(筋弛緩からの回復が遅延することがある。)	19
⑤浮腫性疾患の患者(筋弛緩からの回復が遅延することがある。)	20
⑥アレルギー素因のある患者	21
⑦妊婦または妊娠している可能性のある患者	22
⑧呼吸器疾患の既往歴のある患者(気管支痙攣を起こすことがある。)	23
⑨血液凝固障害のある患者(活性化部分トロンボプラスチン時間またはプロトロンビン時間の一過性の延長が認められる。)	24
(4) 副作用	25
重大な副作用としてショック、アナフィラキシー様症状(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://nsas.anesth.or.jp/JSA_LOGIN.aspx に記載。)、心停止、高度徐脈、心室細動、心室頻拍、冠動脈攣縮(頻度不明)が挙げられている。他に気管支痙攣が発生している(0.3%未満)。頻度の比較的高いものとしては、嘔気、嘔吐、咳が1~5%、浮動性眩暈、味覚異常、頻脈、徐脈、高血圧、低血圧、 β -N-アセチル-D-グルコサミンダーゼ増加、尿中 β_2 -ミクログロブリン増加、筋力低下、悪寒、体動が1%未満となっているが、スガマデクスに特異的な副作用は確認されていない。	26
(5) 高齢者	31
高齢者では回復時間がわずかに遅延する傾向が認められているため、慎重投与の上、効果を確認する。	32
①ロクロニウム0.6mg/kg投与後、T2再出現時にスガマデクス2mg/kgを投与した場合のTOF比0.9までの回復時間は、18~64歳では2.3分、65~74歳では2.6分、75歳以上では3.6分であった ⁹⁾ 。	33
②PTCが1~2と深部遮断時にスガマデクス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⁾ 。	35
(6) 妊産婦、授乳婦	36
①胎児への移行	37
動物実験では、スガマデクスの単回投与では胎児への移行はほとんど認めない。スガマデクスがヒト胎盤を通過して胎児に移行するかどうかは不明であるが、分子量(2,178)が大きく胎盤通過性は低いと考えられる ¹¹⁾ 。	38
②母乳への移行	40
スガマデクスがヒト母乳中に排泄されるかどうかは不明である。動物実験では、スガマデクスの乳汁中への移行が認められたが、シクロデキストリン類の経口吸収は概して低く、乳汁排泄されたスガマデクスのヒト新生児における重要性は低いと考えられる。	41
③催奇形性	43
動物実験ではスガマデクスによる母獣の生殖能、胎仔に対する毒性および催奇形性は認められていない。	44
(7) 小児	45
低出生体重児および新生児での使用経験はなく、乳児、幼児または小児に対する使用経験は少ないため、小児に対する安全性は確立していない(ロクロニウム0.6mg/kg投与後、T2再出現時にスガマデクス2mg/kgを投与した場合のTOF比0.9までの回復時間は、乳幼児で0.6分、小児で1.2分であった ¹²⁾ 。	46
(8) 相互作用	49
①ステロイド環を有するステロイ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ど結合しない。	50

- ②トレミフェンは、スガマデクスに包接されたロクロニウムあるいはベクロニウムと置換することで、ロクロニウム、ベクロニウムの血中濃度を上昇させ、筋弛緩の再発を生じさせることがあるため、スガマデクス投与後6時間以降に投与する。
- ③経口避妊剤が包接され、血中濃度が低下することがあるため、飲み忘れた場合と同様の措置を講じる。

5) 参考文献

- 1) Bom A, Bradley M, Cameron K, et al : A novel concept of reversing neuromuscular block: chemical encapsulation of rocuronium bromide by a cyclodextrin-based synthetic host. *Angew Chem Int Ed Engl* 2002;41:266-270
- 2) Adam JM, Bennet DJ, Bom A, et al : Cyclodextrin-derived host molecules as reversal agents for the neuromuscular blocker rocuronium bromide: synthesis and structure-activity relationship. *J Med Chem* 2002;45:1806-1816
- 3) Epemolu O, Bom A, Hope F, et al : Reversal of neuromuscular blockade and simultaneous increase in plasma rocuronium concentration after the intravenous infusion of the novel reversal agent Org 25969. *Anesthesiology* 2003;99:632-637
- 4) Suy K, Morias K, Cammu G, et al : Effectiveness reversal of moderate rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular block with sugammadex, a selective relaxant binding agent. *Anesthesiology* 2007;106:283-288
- 5) Shields M, Giovannelli M, Mirakhur RK, et al : Org25969 (sugammadex), a selective relaxant binding agent for antagonism of prolonged rocuronium-induced neuromuscular block. *Br J Anaesth* 2006;96:36-43
- 6) Groudine SB, Soto R, Lien C, et al : A randomized, dose-finding, phase II study of the selective relaxant binding drugs, sugammadex, capable of safely reversing profound rocuronium-induced neuromuscular block. *Anesth Analg* 2007;104:555-562
- 7) Pühringer FK, Rex C, Sielenkämper AW, et al : Reversal of profound, high-dose rocuronium-induced neuromuscular blockade by sugammadex at two different time points: an international, multicenter, randomized, dose-finding, safety assessor-blinded, phase II trial. *Anesthesiology* 2008;109:188-197
- 8) Staals LM, Snoeck MMJ, Driessen JJ, et al : Reduced clearance of rocuronium and sugammadex in patients with severe to endstage renal failure: a pharmacokinetic study. *Br J Anaesth* 2010;104:31-39
- 9) McDonagh DL, Benedict PE, Kovac AL, et al : Efficacy and safety of sugammadex for reversal of rocuronium-induced blockade in elderly patients. *Anesthesiology* 2007;107:A1583
- 10) T.Suzuki, Kitajima O, Ueda K, et al: Reversibility of rocuronium-induced profound neuromuscular block with sugammadex in younger and older patients. *Br J Anaesth* 2011;106:823-826
- 11) Hemmerling TM, Zaouter C, Geldner G, et al : Sugammadex - a short review and clinical recommendations for the cardiac anesthesiologist. *Ann Card Anaesth* 2010;13:206-216
- 12) Plaud B, Meretoja O, Hofmockel R, et al : Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex in pediatric and adult surgical patients. *Anesthesiology* 2009;110:284-294
- 13) Naguib M : Sugammadex: another milestone in clinical neuromuscular pharmacology. *Anesth Analg* 2007;104:575-581

スキサメトニウム塩化物水和物 suxamethonium chloride hydrate

(別名:塩化スキサメトニウム、塩化サクシニルコリン succinyl choline chloride)

●Ⅹ 産科麻酔薬の「スキサメトニウム塩化物水和物」の頁へ

1) 薬理作用¹⁾

(1) 作用機序

スキサメトニウムは、アセチルコリン2分子が結合した構造を持つ。アセチルコリンと同様に、神経筋接合部のニコチン性アセチルコリン受容体に結合し、終板の脱分極を起こす。脱分極に伴い、一過性の細かい筋収縮(線維束性攣縮; fasciculation)が起こるが、脱分極が長く続いたため、終板とその周囲の筋膜は電氣的に不活性となり、脱分極性遮断(phase I block)が生じる。イオンチャネルであるアセチルコリン受容体の開口により細胞内カリウムの放出が起こり、血中濃度の一過性上昇(0.5mmol/L程度)をきたす。反復投与や持続投与によって投与量が増加し、6mg/kgを超えると、遮断作用は脱分極をきたさず、アセチルコリンに不感応となる phase II blockが生ずる。Phase II blockでは非脱分極性筋弛緩薬と同様に抗コリンエステラーゼ薬で拮抗されるようになるが、作用持続時間も延長する。

(2) 薬効

単回投与でのED50は、麻酔法による差異があるが0.1~0.15mg/kg、ED95は0.2~0.3mg/kgである。1mg/kg投与で1分以内に100%ブロックが生じ、4分程度100%ブロックが持続し、10分程度で回復する。

(3) 薬物動態

血漿コリンエステラーゼにより速やかに分解され、phase I blockでは作用持続時間は非常に短い。イヌを用いた研究では、分布半減期は1分以下、排泄半減期は5分である。慢性肝疾患、悪性腫瘍などの疾患や体外循環、血漿交換などの治療行為、抗コリンエステラーゼ薬、緑内障治療薬のエコチオパート、β遮断薬、抗癌薬、アプロチニンなどの薬物投与により血漿コリンエステラーゼ活性が減少し、スキサメトニウムの分解が抑制される。血漿コリンエステラーゼの安全域は広く、著しい作用時間延長をきたすことは少ない。しかし筋弛緩リバースを行った直後にスキサメトニウムを使用すると、その作用時間は数十分に延長するため避けるべきである。

一方、異型コリンエステラーゼ保持者、特にホモ接合体患者ではスキサメトニウムの作用時間は数時間にまで延長する。異型コリンエステラーゼの存在を調べるためには、ジブカインによるコリンエステラーゼ活性の低下を検査する(ジブカインナンバー)。

2) 適応

(1) 気管挿管時の筋弛緩

1mg/kgを使用すれば60秒以内に挿管できる。しかし多岐にわたる副作用と、2007年にロクロニウムが本邦でも使用可能となったことに加え、2010年に使用可能となったスガマデクスにより麻酔導入直後においても速やかにロクロニウムの拮抗が可能となったことで、スキサメトニウムの有用性は極めて限定的となっている²⁾。

使用にあたっては、緊急手術時の迅速導入においてアレルギーなどでロクロニウムが禁忌の場合や静脈路の確保できていない小児への投与など適応を十分検討し、限定した使用が推奨される。

3) 用法

気管挿管時に、スキサメトニウムとして成人には1mg/kgを単回静注する方法が一般的である。しかしこの量は多すぎるという意見もあり、ED95の2倍量である0.6mg/kgで投与後60秒の気管挿管が満足に行えるという報告がある^{3,4)}。スキサメトニウム投与2分前に少量の非脱分極性筋弛緩薬を投与する(precurarization)ことで、単独投与時にみられる線維束性攣縮に伴う合併症(筋肉痛、眼内圧・胃内圧上昇など)を予防することができる。この場合スキサメトニウムの作用は減弱し、作用発現時間は延長する。乳幼児・小児において静注が可能な場合は2~3mg/kgを筋注する。

必要に応じ、同量を繰り返し投与し筋弛緩を得ることができるが、投与量が増加するとphase II block が起こりやすく、副作用のリスクも増加するため気管挿管時の単回投与に限るべきである。

4) 注意点

(1) 基本的注意点

スキサメトニウム使用時には呼吸停止は必発であり、注入後きわめて速やか⁵⁾に起こる。使用にあたり、麻酔器、人工呼吸器などの準備が必要であり、気管挿管、人工呼吸に熟達した医師が使用しなくてはならない。

(2) 禁忌

重症の熱傷、広範性挫減性外傷、尿毒症、四肢麻痺、ジギタリス中毒の既往歴のある患者あるいは最近ジギタリス製剤を投与されたことのある患者(血中カリウムの増加作用による心停止)、および緑内障(眼内圧充進作用)

(3) 副作用

①高カリウム血症による不整脈、心停止

脊髄損傷、脊髄腫瘍、麻痺を伴う中枢神経損傷と運動ニューロン疾患、広範囲熱傷、広範囲筋挫減を伴った外傷、破傷風などの疾患では、筋膜の広範囲損傷や神経障害により、広く終板以外の筋膜も性質が変化し、神経筋接合部外アセチルコリン受容体が多く発現する。このためスキサメトニウム投与により多くの受容体が開口し、細胞内のカリウムが大量に放出される。腎不全患者においては、尿毒症性ニューロパチーを合併していなければカリウムの上昇は健常人と変わらない。ただし代謝性アシドーシス、循環血液量減少患者ではカリウム値の上昇が著しくなるため、投与前の補正が必要である ⁹⁾ 。	1 2 3 4 5
②横紋筋融解および悪性高熱	6
スキサメトニウム投与後、筋細胞よりミオグロビンが大量に放出されることがある。小児では特に顕著である。一方、スキサメトニウムは悪性高熱症を引き起こすトリガーとなりうる。線維束性攣縮が異常に強く生じ、咬筋の強縮のため開口が十分できなくなることもある。このような症例では横紋筋融解および悪性高熱発症の危険性が高い。進行性筋萎縮症などの筋疾患では横紋筋融解および悪性高熱の危険が高い。	7 8 9 10
③循環器への影響	11
徐脈、房室接合部調律、頻脈、不整脈がみられる。徐脈はムスカリン性アセチルコリン受容体の刺激による。特に2回目の投与時に徐脈が起りやすいが、アトロピンの投与で回復する。心室性不整脈は血中カテコラミンの上昇によって起り、気管挿管、手術侵襲、低酸素血症、高二酸化炭素血症、ジギタリス製剤との併用などにより増強される。	12 13 14
④他薬物との併用によるスキサメトニウムの薬理作用の増強・減弱	15
a) 抗コリンエステラーゼ薬、アンベロニウム、ネオスチグミン等はスキサメトニウムの作用を増強し、全身麻酔時に持続的呼吸麻痺を起こすことがある。	16 17
b) 非脱分極性筋弛緩薬、アプロチニン、ゾピクロン、アミノグリコシド系抗生薬、リンコマイシン系抗生薬との併用により、筋弛緩作用が増強し、遷延性無呼吸を起こすことがある。	18 19
c) イリノテカンを使用した場合、スキサメトニウムの筋弛緩作用が減弱することがある。	20
⑤筋肉痛	21
スキサメトニウム静注後に線維束性攣縮の影響で数日間全身の筋肉痛を訴える症例が、特に男性が多い。	22
⑥眼圧上昇	23
スキサメトニウム投与により眼圧が5～10mmHg上昇する。開放性損傷時や緑内障で問題となる。	24
⑦胃内圧上昇	25
線維束性攣縮に伴い胃内圧が上昇する。これにより胃内容物が逆流し、誤嚥を起こすため緊急手術などの導入時に問題となる。	26
⑧頭蓋内圧上昇	27
頭蓋内圧が上昇する。頭蓋内圧亢進時に問題となる。	28
⑨アナフィラキシーショックおよび発疹	29
ごくまれにアナフィラキシーショックが発生することがある。また、かなりの症例で前胸部の発疹がみられる。	30
(4) 高齢者	31
不整脈が発生しやすいため、投与量や反復投与に注意すべきである。	32
	33
5) 参考文献	34
1) Naguib M, Lien CA : Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. In Miller RD(eds); Miller's Anesthesia, 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2005, pp486-492	35 36
2) Hunter JM : Drug therapy : New neuromuscular blocking drugs. N Engl J Med 1995;332:1691-1699	37
3) Kopman AF, Zhaku B, Lai KS : The "Intubating Dose" of succinylcholine. Anesthesiology 2003;99:1050-1054	38
4) Naguib M, Samarkandi A, Riad W, et al : Optimal dose of succinylcholine revisited. Anesthesiology 2003;99:1045-1049	39
5) Heier T, Feiner JR, Lin J, et al : Hemoglobin desaturation following succinylcholine-induced apnea : A study of the recovery of spontaneous ventilation in healthy volunteers. Anesthesiology 2001;94:754-759	40 41
6) Thapa S, Brull SJ : Succinylcholine-induced hyperkalemia in patients with renal failure : An old question revisited. Anesth Analg 2000;91:237-241	42 43 44
	45
	46
	47
	48
	49
	50
	51

ダントロレンナトリウム水和物 dantrolene sodium hydrate

1) 薬理作用

(1) 作用機序

骨格筋の収縮は、神経の興奮が神経筋接合部において骨格筋細胞膜を脱分極させT管に伝わり、隣接する筋小胞体のカルシウム放出チャネルであるリアノジン受容体に伝わり、始まる。この受容体はカルシウムによるカルシウム放出(CICR)の性質を持っており、この刺激により筋小胞体からカルシウムが放出され、骨格筋細胞内のカルシウム濃度が上昇し、ミオシン上のトロポニンと結合し、アクチン・ミオシンが相互にスライドして筋は収縮する。一方、細胞質に放出されたカルシウムは筋小胞体に再び取り込まれ、細胞内のカルシウム濃度が低下し、トロポニンに結合していたカルシウムが遊離してアクチン・ミオシンの収縮が元に戻り、筋は弛緩する。この一連の過程を骨格筋の興奮-収縮連関といい、ダントロレンはここに直接作用し、CICRを抑制し、筋小胞体からのカルシウム遊離を抑え、筋弛緩作用が発現する。

(2) 薬効

ダントロレンは、次の疾患・病態において薬効を示す。

①各種疾患に伴う痙性麻痺、全身こむら返り病

骨格筋に直接作用し、筋小胞体からのカルシウムイオン遊離機構を抑え、トロポニンへの結合カルシウムイオンを減少させ、特にT-システムから筋小胞体に信号が伝達される場が主要部位と推定されている。これにより、脊髄損傷、脳卒中後および多発性硬化症などの上位運動神経疾患による痙性麻痺を軽減させる。

②悪性症候群

本症候群の発症機序は、黒質線条体や視床下部での急激で強力なドパミン受容体遮断、あるいはドパミン神経系と他のモノアミン神経系との協調の障害が中心であり、その他交感神経系障害¹⁾、ドパミン/セロトニン神経系不均衡などが考えられている。症状は、急性の発熱、意識障害、錐体外路症状(筋強剛、振戦、ジストニアなど)、各種自律神経症状がある。ダントロレンの悪性症候群に対する作用機序としては、いまだ不明な部分が多いが、骨格筋の筋小胞体からのカルシウムイオン遊離抑制作用の他に、体温調節中枢のある視床下部におけるセロトニンなどの神経伝達物質の遊離を抑制することが考えられており、その中枢作用が注目されている。

③悪性高熱症

本症は常染色体優性遺伝の潜在的な筋疾患であり、筋小胞体にあるリアノジン受容体の機能異常が主な病因である²⁾。吸入麻酔薬などのトリガーとなる薬物により骨格筋の細胞内カルシウムが異常に上昇し、その結果急激な体温上昇、高熱、筋硬直、横紋筋融解症、アシドーシスなどの骨格筋の代謝亢進が起こることが病態である。ダントロレンは筋小胞体からのカルシウム遊離を抑制することによって治療効果を発現するものと考えられている³⁾。

(3) 薬物動態

静注薬は、投与されて5分以内に作用発現がみられ、半減期は5～6時間程度とされている。おもな代謝は、肝で水酸化により5-ヒドロキシダントロレン(これ自身、筋弛緩作用を有している)、アミノダントロレンなどになり、大部分は尿中、胆汁に排出される。

2) 適応

(1) 上位運動神経疾患による痙性麻痺の軽減、全身こむら返り病

カプセル剤のみ

(2) 悪性症候群の治療

(3) 悪性高熱症の治療

静注剤のみ

3) 用法

(1) 痙性麻痺

経口25mgを1日1回投与、25mgずつ1週間ごとに増量し、1日2～3回に分服、維持量を決定する。1日最高量は150mgとし3回に分服とする。

(2) 悪性症候群

初回量40mg静注、20mgあたり10～15分以上かけて投与し、症状改善しないときは20mgずつ追加増減する。1日投与量200mgまでとし、通常7日以内の投与とする。注射薬の投与後、継続投与が必要で、経口摂取が可能な場合は1回25mgまたは50mgを1日3回、2～3週間投与する。

(3) 悪性高熱症

初回1～2mg/kgを10～15分間で点滴投与し、症状が改善しない場合は1mg/kgずつ追加する。なお総投与量は7mg/kgまでとする。

なお参考として、欧米では、初回投与量は2.5mg/kg、最大投与量を10mg/kgとしているが、必要があればそれ以上の投与も可能として

いる⁴⁾。また、悪性高熱治療後は、悪性高熱の再燃が認められることがあるため、24時間のICU管理が望ましい。再燃が疑われたら、本薬を1mg/kg追加投与する。発症後24時間～48時間は予防的に本薬を4～8時間ごとに1mg/kg静注する方法もある⁴⁾。

(4) その他

海外では、合成麻薬3,4-メチレンジオキシメタンフェタミン(通称：エクスタシー)中毒⁵⁾、熱中症(heat stroke)⁶⁾に対してダントロレンが投与され有効であったとの報告があるが、その適応に関しては検討中である。

4) 注意点

(1) 基本的注意点

- ①静注用ダントロレンの1バイアルには、ダントロレン20mgおよびマンニトール3gを含み、溶解には注射用蒸留水60mLを用いる(温めると溶けやすい)。生理食塩水では凝固するので溶解には使用できない。投与は、単独のルートより行われる必要がある。また、溶解時にpHが高い(約9.5)ので、静注する際には太い静脈から行い、溶液が血管外の組織へ漏れないように注意をする。
- ②悪性高熱症の治療においては、トリガーとなった薬物の投与中止、酸素投与、代謝性アシドーシスの管理、体温冷却、尿量・電解質の監視・補正といった他の補助的治療を継続して行う。また、悪性高熱症を疑ったら確定診断ができなくても、できるだけ早期にダントロレンを投与することが肝要である。悪性高熱の疑いのある患者への予防的なダントロレンの投与は、その副作用などから推奨されていない。
- ③悪性症候群に対するダントロレンの投与に関して、長期に大量投与すると重篤な肝障害などの副作用を示すことがあるため、前述の投与で無効の場合は、プロモクリプチンの併用ないし単独投与を行うべきである。
- ④本薬の筋弛緩作用により閉塞性肺疾患、筋無力症などの疾患が増悪することが予想されるため、これらの合併症を有する患者には慎重に投与する。
- ⑤カルシウム拮抗薬との相互作用に注意を要する。動物実験において、とくにベラパミルとの併用で高カリウム血症を伴った循環虚脱や心室細動をきたすことがあるとされている⁷⁾。人での報告はないが併用は避けるべきである。
- ⑥ダントロレンは神経伝達には影響を及ぼさないが、非脱分極筋弛緩薬による神経筋遮断の回復を遅延させる¹⁰⁾ことがあるため、周術期の呼吸管理には注意が必要である。

(2) 禁忌

- ①閉塞性肺疾患あるいは心疾患により、著しい心肺機能低下のみられる患者
- ②肝疾患のある患者

(3) 副作用

- ①末梢筋弛緩作用による脱力感、筋力低下、呼吸抑制の報告がある。
- ②長期にわたる経口投与で肝障害をきたす。特にエストロゲンなどの薬物を投与されている場合は発症頻度が高い。したがって投与開始後は肝機能検査を定期的に行う必要がある。
- ③そのほかの副作用として嘔気・嘔吐などの消化器症状、イレウス、PIE 症候群、胸膜炎、嗜眠、痙攣などが報告されている。

(4) 妊婦・小児・高齢者

妊婦や小児に対する安全性は確立していない。悪性高熱症を発症した妊婦や小児にダントロレンを投与して治療した報告は数多くあり、悪性高熱症の治療が目的であれば、妊婦・小児ともに適応となる。周産期の妊婦にダントロレンを投与する際には、胎盤移行性¹⁰⁾・乳汁への移行¹¹⁾による新生児への影響も考慮する必要があるが、治療域の用量では、多くの場合問題ないとされている。しかしダントロレンは産後の子宮収縮を抑制する可能性があり¹²⁾弛緩出血の発症に注意する必要がある。高齢者では肝機能および生理機能の低下が予想されるため、低用量から開始し、増量にあたっては慎重に投与する。

5) 参考文献

- 1) Gurrera RJ : Sympathoadrenal hyperactivity and the etiology of neuroleptic malignant syndrome. Am J Psychiatry 1999;156:2:169-180
- 2) Hopkins PM : Malignant hyperthermia : advances in clinical management and diagnosis. Br J Anaesth 2000;85:118-128
- 3) Zhao F, Li P, Chen SR, et al : Dantrolene inhibition of ryanodine receptor Ca²⁺ release channels. J Biol Chem 2001;276:13810-13816
- 4) Rosenberg H, Davis M, Jammes D, et al : Malignant hyperthermia. Orphanet J Rare Dis 2007;2:21
- 5) Rusyniak DE, Banks ML, Mills EM, et al : Dantrolene use in 3,4-methylenedioxymethamphetamine ("Ecstasy")-mediated hyperthermia. Anesthesiology 2004;101:263-264
- 6) Hadad E, Cohen-Sivian Y, Heled Y, et al : Clinical review : Treatment of heat stroke : should dantrolene be considered? Crit Care 2005;9:86-91
- 7) Saltzman LS, Kates RA, Corke BC, et al : Hyperkalemia and cardiovascular collapse after verapamil and dantrolene administration in Swine. Anesth Analg 1984;63:437-438 (動物実験)
- 8) Lynch III C, Durbin CG, Fisher NA, et al : Effect of dantrolene and verapamil on atrioventricular conduction and cardiovascular performance in dog. Anesth Analg 1986;65:252-258 (動物実験)

9) Driessen JJ, Wuis EW, Gielen MJM : Prolonged vecuronium neuromuscular blockade in a patient receiving orally administered dantrolene. Anesthesiology 1985;62:523-524 (症例報告)	1
	2
10) Morison DH : Placental transfer of dantrolene.(letter). Anesthesiology 1983;59:265	3
11) Fricker RM, Hoerauf KH, Drewe J, et al : Secretion of dantrolene into breast milk after acute therapy of a suspected malignant hyperthermia crisis during cesarean section. Anesthesiology 1998;89:1023-1025 (症例報告)	4
	5
12) Weingarten AE, Korsh JI, Neuman GG, et al : Postpartum uterine atony after intravenous dantrolene. Anesth Analg 1987;66:269-270 (症例報告)	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

ネオスチグミンメチル硫酸塩 neostigmine methylsulfate

ネオスチグミン臭化物 neostigmine bromide

1) 薬理作用	1
(1) 作用機序	2
ネオスチグミンはアセチルコリンを分解するコリンエステラーゼを一時的に不活化し、アセチルコリンの分解を抑制することで神経筋接合部終板近辺のアセチルコリンを増加させ、コリン作動性伝達を促進させる。	3
(2) 薬効	5
アセチルコリン様作用を有するコリン作動薬(副交感神経興奮剤)であり、ニコチン受容体やムスカリン受容体に結合し、腸管運動の亢進、排尿困難の是正、分泌の亢進、気管支収縮、徐脈、縮瞳などを生じる。	6
(3) 薬物動態	8
成人に0.043mg/kgのネオスチグミンを投与した時、3分程度で50%、7分程度で100%の拮抗作用を呈する。また、作用持続時間は同量の投与でおよそ60分である ¹⁾ 。50%程度の薬剤は未変化体のまま尿中に排泄されるため、腎障害患者においては作用遷延の可能性がある。血中濃度半減期は腎機能正常患者で77分、腎不全患者で181分である ²⁾ 。	9
2) 適応	13
(1) 非脱分極性筋弛緩薬の作用拮抗	14
(2) 重症筋無力症	15
(3) 機能的腸管麻痺、手術後および分娩後の排尿困難	16
3) 用法	18
(1) 非脱分極性筋弛緩薬の作用拮抗	19
①本剤の投与は筋弛緩モニターによる回復あるいは自発呼吸の発現を確認した後に行う。	20
②筋弛緩モニターを使用していない場合は、自発呼吸を確認したのちに成人では2mg(体重50kgで0.04mg/kg)をアトロピン1mg(体重50kgで0.02mg/kg)とともに緩徐に(2~3分かけて)静注する。	21
③筋弛緩モニターを使用している場合は以下の基準を目安とする ³⁾ 。	23
a) 四連刺激(Train of four: TOF)カウントで2発出現していない場合 投与せず、筋弛緩の回復を待つ。	24
b) TOFカウントが2~4発、TOF ratioが ^{0.4} 未満の場合 ネオスチグミン0.05-0.07mg/kgを投与	26
c) TOF ratioが ^{0.4} 以上 ^{0.9} 未満の場合 ネオスチグミン0.02-0.03mg/kgを投与	28
d) TOF ratioが ^{0.9} 以上の場合 投与は必須ではない (アトロピンとともに投与する：著者にて追加) 添付文書上のネオスチグミンの最大投与量は5mgである。	30
(2) 重症筋無力症、消化管機能低下のみられる手術後および分娩後の腸管麻痺、手術後および分娩後における排尿困難	34
1回0.25~0.5mgを1日1~3回皮下または筋肉内注射する。	35
4) 注意点	37
(1) 基本的注意点	38
①TOFカウントが1以下のような完全筋弛緩状態からの拮抗は期待できない。少なくともTOFカウントで2発出現するか、自発呼吸が出現してから拮抗を行う。	39
②吸入麻酔薬使用時は、静脈麻酔薬使用時に比べネオスチグミン投与の拮抗に時間を要する ⁴⁾ 。	41
③アシドーシス、電解質異常、体低温などはネオスチグミンの作用を減弱する。 神経筋遮断作用のある抗生物質(アミノグリコシド系、ポリペプチド系など)は筋弛緩作用を有するため、ネオスチグミンの筋弛緩拮抗作用を減弱する。	42
④コリンエステラーゼを阻害することで脱分極性筋弛緩薬の分解を抑制するため、スキサメトニウム使用時には禁忌である。	45
(2) 副作用	46
①筋無力症状の悪化、呼吸困難、嚥下障害(コリン作動性クリーゼ)：相対的投与不足による筋無力性クリーゼとの鑑別は、呼吸困難、略	47

痰排出困難など共通する臨床症状を呈することがあり時に困難である。鑑別困難な場合はエドロホニウム塩化物を2mg静脈内投与し、	1
症状の悪化または不変であればコリン作動性クリーゼとして対応する。	2
②徐脈：ネオスチグミンの単独投与では徐脈、血圧低下、Ⅱ度の房室ブロック、QT延長 ⁵⁾ を起こし、心停止に至ることもある。アトロ	3
ピン硫酸塩0.5～1.0mgをすぐに静脈内投与できるよう、あらかじめ注射器内に準備しておくこと。	4
③喘息発作：気管支平滑筋を収縮させることによる。	5
④嘔気嘔吐：副交感神経優位となり、腸管運動が促進されることによる。	6
(3) 高齢者への投与	7
加齢による生理的变化によって、ネオスチグミンの作用時間は延長する ⁶⁾ 。Residual blockの出現が増えたという報告はない。	8
(4) 妊産婦	9
安全性は確立されていない。	10
(5) 小児への投与	11
成人より少ない投与量で拮抗できる。作用発現時間と作用持続時間は成人と差はないとされる。	12
	13
5) 参考文献	14
1) Cronnelly R, Morris RB, Miller RD: Edrophonium: Duration of action and atropine requirement in humans during halothane anesthesia. <i>Anesthesiology</i> 1982;57:261-266	15
2) Bevan DR, Donati F, Kopman AF: Reversal of neuromuscular blockade. <i>Anesthesiology</i> 1992;77:785-805	17
3) Brull SJ, Kopman AF: Current status of neuromuscular reversal and monitoring. <i>Anesthesiology</i> 2017;126:173-190	18
4) Kim KS, Cheong MA, Lee HJ, et al: Tactile assessment for the reversibility of rocuronium-induced neuromuscular blockade during propofol or sevoflurane anesthesia. <i>Anesth Analg</i> 2004;99:1080-1085	19
5) Srivastava A, Hunter JM: Reversal of neuromuscular block. <i>Br J Anaesth</i> 2009;103:115-129	21
6) Murphy GS, De Boer HD, Eriksson LI, et al: Reversal (Antagonism) of neuromuscular blockade. In Miller RD (eds); <i>Anesthesia</i> , 8th edition, Saunders Elsevier, Philadelphia, 2015, pp1015-1024	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

ロクロニウム臭化物 rocuronium bromide (別名:臭化ロクロニウム)

●Ⅹ 産科麻酔薬の「ロクロニウム臭化物」の頁へ ●Ⅹ 小児麻酔薬の「ロクロニウム臭化物」の頁へ

1) 薬理作用

(1) 作用機序

ロクロニウムは、ベクロニウムのステロイド骨格のA-環のアセチル基を除去し、第4級アンモニウム基のメチル基をアリル基に換えた化学構造を有する非脱分極性神経筋遮断薬である。神経筋接合部のニコチン受容体に対してのアセチルコリンと競合し、これを排斥して受容体を占領し、アセチルコリンによる神経から筋への興奮伝導を遮断する。

(2) 薬効

- ①骨格筋の神経筋遮断作用は前述の分子構造上の特徴によりベクロニウムに比較して低力価(約1/6)となっている。オピオイドを主にしたバランス麻酔下でのED50は0.170mg/kg、ED90は0.268mg/kg、ED95は0.305mg/kgである¹⁾。
- ②国内で実施された臨床試験において、プロポフォール麻酔下の手術患者にロクロニウム0.6mg/kg、0.9mg/kgを投与した際の作用発現時間は85秒と77秒であり、ベクロニウム0.1mg/kgを投与した際の126秒と比較して有意に早い²⁾。セボフルラン麻酔下におけるロクロニウム0.6mg/kg、0.9mg/kg投与後の平均作用持続時間は53分と73分である²⁾。ロクロニウム0.6mg/kgを投与した後、セボフルラン麻酔下の手術患者にロクロニウム0.1mg/kg、0.15mg/kg、0.2mg/kgを筋弛緩維持のために静注したとき、維持用量1回目投与時の作用持続時間の平均値はそれぞれ23分、31分、44分である²⁾。
- ③プロポフォールまたはセボフルラン麻酔下におけるロクロニウム0.6mg/kg投与での作用持続時間はそれぞれ41分および56分である³⁾。その後維持用量0.15mg/kgを投与したときのそれぞれの作用持続時間は22分と35分であり、セボフルラン麻酔はロクロニウムの作用持続時間を延長させる³⁾。
- ④セボフルランまたはプロポフォール麻酔下の手術患者において、挿管用量として本薬0.6mg/kgを投与した後、7μg/kg/minの速度で持続注入を開始し、単収縮高がコントロール値の3~10%に維持されるよう注入速度を調節したときの注入開始後90分の平均注入速度はそれぞれ3.4μg/kg/minと7.5μg/kg/minである⁴⁾。
- ⑤臨床使用量では、迷走神経遮断作用や交感神経節遮断作用はない。
- ⑥ネオスチグミンやエドロホニウムなどのような抗コリンエステラーゼ薬によって、筋弛緩作用は拮抗される。

(3) 薬物動態

ロクロニウム0.6mg/kgを静注したときの薬物動態パラメータ⁵⁾は、分布容量は181mL/kgで、排泄半減期は75分、クリアランスは4.1mL/kg/minである。ロクロニウムは体内で代謝されず、その70%以上は肝臓を介して胆汁中に、30%以下が腎臓を介して尿中排泄される⁶⁾。代謝産物は理論上17-OH体のみであるが、その力価はロクロニウムの1/20であり、かつヒトでは検出されない⁷⁾。

2) 適応

代謝産物に筋弛緩活性がないため、持続注入により一定レベルの筋弛緩状態を維持するのに適している。

(1) 麻酔時の筋弛緩

(2) 気管挿管時の筋弛緩

3) 用法

(1) 投与量

通常、成人には挿管用量としてロクロニウム0.6~0.9mg/kgを静注し、術中必要に応じて0.1~0.2mg/kgを追加投与する。作用持続時間は用量に依存して長くなるため、0.9mg/kg以上*を挿管用量として投与する際は注意する。持続注入により投与する場合は、7μg/kg/minの投与速度で持続注入を開始する。年齢、症状に応じて適宜増減する。

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) 投与経路

投与経路は静注のみである。生理食塩水、20%糖液による希釈が可能である。静脈麻酔薬のチアミラルール、チオペンタールやフロセミドなどの塩基性薬物と混合すると沈殿を生じるので、注入時に混合しない。他に注入時に混合しないようにすべき薬物として、アムホテリシン、エリスロマイシンラクトビオン酸塩、クロキサシリン、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム、メチルプレドニゾンコハク酸エステル、セファゾリン、デキサメタゾン、ドパミン塩酸塩、バンコマイシンが挙げられている。

4) 注意点

(1) 基本的注意点

- ①毒薬であり、その作用および使用法について熟知した医師のみが使用する。また、適切な呼吸管理ができる医師のみが使用する。
呼吸抑制を起こすので十分な自発呼吸が回復するまで必ず調節呼吸を行う。
- ②筋弛緩の程度を客観的に評価し、安全かつ適切に使用するために、筋弛緩モニターを必要に応じて行う。特に持続注入により投与する場合は、モニターを用いて適切に注入速度を調節する。
- ③本薬の筋弛緩効果を拮抗するには、スガマデクスまたは抗コリンエステラーゼ薬ならびに抗コリンエステラーゼ薬の副作用防止のためアトロピンを静注するが、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投与する。筋弛緩作用の残存による呼吸抑制、誤嚥等の合併症を防止するため、患者の筋弛緩が十分に回復したことを確認した後に抜管する。
- 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(再クラーレ化)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。
- (2) 禁忌**
- 本薬の成分または臭化物に対して過敏症の既往歴のある患者。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。〕
- (3) 副作用**
- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- ⑤その他
注入時に疼痛が認められ、静脈麻酔薬で麻酔導入後にも小児では80%以上に注入部(例えば上肢)の逃避反応を生じる。リドカイン1mg/kgの前投与により発生率は半減する⁹⁾。
- (4) 高齢者**
高齢者では、排泄が遅れるため作用が遷延することがある。高齢者では非高齢者と比較してクリアランスが低下(高齢者：3.67mL/min/kg、非高齢者：5.03mL/min/kg)し、高齢者における作用持続時間は非高齢者と比較して延長が認められる¹⁰⁾。
- (5) 薬力学・薬物動態学に影響を及ぼす病態・疾患**
- ①肝胆道系疾患
肝疾患、胆道疾患の患者では排泄が遅れるため作用が遷延することがある。肝硬変患者では健康成人と比較してクリアランスが低下(健康成人：3.70mL/min/kg→肝硬変患者：2.66mL/min/kg)し、作用持続時間が延長(42.3分→53.7分)する¹¹⁾。
- ②腎不全
腎不全患者では健康成人と比較してクリアランスが低下し、腎疾患の患者では排泄が遅れるため作用が遷延する。
- ③循環時間延長時
心拍出量の低下が認められる患者では、作用発現時間が遅延し、また作用が遷延する。
- ④神経筋疾患
神経筋疾患の患者(筋ジストロフィー、筋緊張症候群、先天性ミオパシー、脊髄性筋萎縮症、ギラン・バレー症候群等)
またはポリオ罹患後の患者では様々な反応を示すので、十分な注意が必要である。重症筋無力症、筋無力(Eaton-Lambert)症候群の患者では、非脱分極性筋弛緩薬に対する感受性がきわめて高いため、反応をみながら少量ずつ投与する。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。
- ⑤低体温
低体温麻酔および低体温灌流法による人工心肺使用の患者では、作用が増強し、作用持続時間が延長する。
- ⑥ロクロニウムの作用を増強するその他の状態
電解質異常(低カリウム血症、低カルシウム血症、高マグネシウム血症等)、低蛋白血症、脱水症、アシドーシス、高二酸化炭素血症の患者では、ロクロニウムの作用が増強される。肥満の患者では、実体重で投与量を算出した場合、作用持続時間が延長し回復が遅延することがある。
- ⑦ロクロニウムの作用持続時間は、他の非脱分極性筋弛緩薬と比較して、個体差が大きいことが報告されている。したがって投与時には筋弛緩モニターを用いた客観的評価が不可欠である。

(6) その他の注意点	1
呼吸管理を目的として長期にわたり連続投与した際に、筋弛緩作用の遷延または四肢麻痺、ミオパシー等を生じたとの報告がある。	2
(7) 他の薬物との相互作用	3
①増強作用	4
a) 吸入麻酔薬	5
イソフルラン、セボフルラン、エンフルラン、ハロタン、エーテル等	6
b) カリウム排泄型利尿薬	7
フロセミド、チアジド系	8
c) 低カリウム血症により本薬の作用が増強されることがある。	9
d) 抗生物質(アミノグリコシド系、リンコマイシン系、ポリペプチド系、アシルアミノペニシリン系)、MAO阻害薬、プロタミン製剤、 β 遮断薬、リドカイン、プビパカイン、メトロニダゾール、カルシウム拮抗薬、シメチジン、マグネシウム塩製剤、キニジン、キニーネ、リチウム塩製剤、フェニトイン	10 11 12
②減弱作用	13
a) 塩化カルシウム製剤、塩化カリウム製剤、プロテアーゼ阻害薬(ガベキサート、ウリナスタチン)	14
b) 副腎皮質ホルモン薬、抗癲癇薬(カルバマゼピン、フェニトイン)の長期前投与により、ロクロニウムの筋弛緩作用が減弱されることがある。	15 16
③可変的作用	17
a) 作用持続時間の異なる非脱分極性筋弛緩薬を逐次使用した場合、最初に使用した筋弛緩薬の作用が影響するため、投与順により、本薬の筋弛緩作用が減弱あるいは、増強することがある。	18 19
b) スキサメトニウム投与後に本薬を投与すると、本薬の筋弛緩作用が増強されることがある。また、本薬投与後、スキサメトニウムを投与すると本薬の作用が増強または減弱される。	20 21 22
5) 参考文献	23
1) Foldes FF, Nagashima H, Nguyen HD, et al : The neuromuscular effects of ORG9426 in patients receiving balanced anesthesia. <i>Anesthesiology</i> 1991;75:191-196	24 25
2) 新宮興, 増澤宗洋, 表圭一, 他 : Org9426(臭化ロクロニウム)の筋弛緩作用 - 臭化ベクロニウムとの比較 -. 麻酔 2006;55:1140-1148	26
3) 小竹良文, 武田純三, 尾崎眞, 他 : Org9426(臭化ロクロニウム)のボース投与時における麻酔薬との相互作用検討試験. 麻酔 2006;55:873-879	27
4) 高木俊一, 尾崎眞, 岩崎寛, 他 : Org9426(臭化ロクロニウム)持続注入時における麻酔薬との相互作用. 麻酔 2006;55:963-970	28
5) 鈴木孝浩, 佐伯茂, 武田純三, 他 : バランス麻酔下の成人手術患者におけるOrg9426の薬物動態, 薬力学および安全性試験. 麻酔 2006;55:419-427	29 30
6) Khuenl-Brady K, Castagnoli KP, Canfell PC, et al : The neuromuscular blocking effects and pharmacokinetics of ORG 9426 and ORG 9616 in the cat. <i>Anesthesiology</i> 1990;72:669-674 (動物実験)	31 32
7) Wierda JM, Kleef UW, Lambalk LM, et al : The pharmacodynamics and pharmacokinetics of Org 9426, a new non-depolarizing neuromuscular blocking agent, in patients anaesthetized with nitrous oxide, halothane and fentanyl. <i>Can J Anaesth</i> 1991;38:430-435	33 34
8) Tran DTT, Newton EK, Mount VAH, et al. Rocuronium vs. succinylcholine for rapid sequence intubation: a Cochrane systematic review. <i>Anaesthesia</i> 2017;72:765-777	35 36
9) Shevchenko Y, Jocson JC, McRae VA, et al : The use of lidocaine for preventing the withdrawal associated with the injection of rocuronium in children and adolescents. <i>Anesth Analg</i> 1999;88:746-748	37 38
10) Matteo RS, Ornstein E, Schwartz AE, et al : Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium (Org 9426) in elderly surgical patients. <i>Anesth Analg</i> 1993;77:1193-1197	39 40
11) van Miert MM, Eastwood NB, Boyd AH, et al : The pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium in patients with hepatic cirrhosis. <i>Br J Clin Pharmacol</i> 1997;44:139-144	41 42
12) de Boer HD, Shields MO, Booj LH : Reversal of neuromuscular blockade with sugammadex in patients with myasthenia gravis : a case series of 21 patients and review of the literature. <i>Eur J Anaesthesiol</i> 2014;31:715-721	43 44 45 46 47 48 49 50 51

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流量低下」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髄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：ロピバ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 ベイン・その他領域（Ⅺ章、Ⅻ章）公開	33
ベイン・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. ベイン（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：フェンタニルケエン酸塩	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：アスフルラン)、IX. 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：アスフルラン)、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：パンクロニウム臭化物)、VIII. 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
キサメトニウム塩化物水和物)、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、ヒドロキシジジンパモ酸塩 (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痛みに伴う不安、	27
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：ヒドロキシジジンパモ酸塩、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、ペ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：プレンルフィン塩酸塩	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。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。

改訂) III. 静脈関連薬: ドロペリドール

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) 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。

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。

(2)QT延長とTdPの3段落目の後半、6行目を以降を「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。

改訂) III. 静脈関連薬: バルビツール酸

p.93 (静-8) 3) 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。

p.93 (静-8) 3) 用法(5)脳保護では、参考文献を変更して内容を改訂した。

改訂) III. 静脈関連薬: プロポフォール

p.96 (静-11) 3) 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。

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從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。

改訂) IV. 吸入麻酔薬: セボフルラン

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。

改訂) IV. 吸入麻酔薬: イソフルラン

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

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：レボプロピバカイン塩酸塩	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%レボプロピバカイン (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%レボプロピバカイン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：ロピバカイン塩酸塩	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、ロピバカインはプロピバカイン	8
やレボプロ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	9
心毒性はプロピバカインおよびレボプロ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、ロピバカインの一部の	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に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) 1	2
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 2	3
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 3	4
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 4	5
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。 5	6
改訂) VII. 循環作動薬：硫酸マグネシウム水和物 6	7
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 7	8
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。 8	9
改訂) IX. 産科麻酔薬：アドレナリン 9	10
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 10	11
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 11	12
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。 12	13
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	14
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 14	15
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。 15	16
改訂) IX. 産科麻酔薬：イソフルラン 16	17
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 17	18
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、 18	19
ハロタンとエンフルランの表現を削除した。 19	20
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 20	21
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 21	22
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 22	23
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 23	24
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。 24	25
改訂) IX. 産科麻酔薬：エフェドリン塩酸塩 25	26
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 26	27
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 ~ 27	28
2mL 静注する。」に変更した。 28	29
改訂) IX. 産科麻酔薬：オキシトシン 29	30
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 30	31
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 31	32
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) は陣痛が発来していない妊婦では、0.35 単位 2) 、オ 32	33
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 33	34
た 4) 。」を追加した。 34	35
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 35	36
「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。 36	37
改訂) IX. 産科麻酔薬：ケタミン塩酸塩 37	38
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 38	39
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。」 39	40
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 40	41
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 41	42
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。」 42	43
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」 43	44
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 44	45
傷の処置時の鎮痛」を削除した。新たに「(2) 検査・処置時の鎮痛」、「(3) プロポフォールとの併用による鎮静」、「(4) 45	46
電気痙攣療法の際の麻酔」を追加した。 46	47
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 47	48
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 48	49
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 49	50
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。 50	51
(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 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「④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「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)。」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、新生児のアプ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)。」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。	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
p.460(ベ-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。	2 3 4 5
改訂) XI. ペイン：インドメタシン	6
p.461(ベ-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(ベ-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)使用方法では、カプセル剤に関する内容を削除した。	10 11
p.467(ベ-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(ベ-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)使用方法に、「(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(ベ-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)使用方法では、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(ベ-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」、「⑤CYP2D6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(ベ-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で使用されている。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(ベ-36)3)使用方法の「●フェンタニル貼付剤の使用方法」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、舌下錠の使用方法」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(ベ-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(ベ-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)各種痛、心筋梗塞症における鎮痛」を「(1)各種痛における鎮痛」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)使用方法の冒頭の解説に、「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	1
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。	2 3 4 5
改訂) XI. ペイン：デュロキセチン塩酸塩	6
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。	7 8
改訂) XI. ペイン：ノルトリプチリン塩酸塩	9
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。	10 11 12
改訂) XI. ペイン：フルボキサミンマレイン酸塩	13
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。	14 15 16 17
改訂) XI. ペイン：ミルナシプラン塩酸塩	18
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。	19 20 21 22 23
改訂) XI. ペイン：トピラマート	24
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。	25 26 27 28 29 30
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。	31
改訂) XI. ペイン：プレガバリン、ガバペンチン	32
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。	33 34 35 36 37
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。	38 39
改訂) XI. ペイン：ケタミン塩酸塩	40
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。	41 42 43 44 45 46
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。	47 48 49
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	50 51

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. ベイン：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. ベイン：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)。」を削除した。	12
	13
	14
改訂) XII. ベイン：デクスメトミジン塩酸塩	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. ベイン：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)。」に変更した。	18
	19
	20
	21
改訂) XII. ベイン：ビスホスホネート系製剤（エチドロン酸二ナトリウム、アレンドロン酸ナトリウム水和物、リセドロン酸ナトリウム水和物、パミドロン酸二ナトリウム、インカドロン酸二ナトリウム、ゾレドロン酸水和物）	22
	23
p.604（ベ-148）頁タイトルに「ゾレドロン酸水和物」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
	27
改訂) XII. その他：ドロペリドール	28
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)。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)。」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)。」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)。」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。	29
	30
	31
	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（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にあつた「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にあつた「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：メチルプレドニゾロン、メチルプレドニゾロン酢酸エステル、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム（気管支拡張薬）	1
	2
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、プレドニゾロン5mg、メチルプレドニゾロン4mg、デキサメサゾン0.75mgと同等である。」に変更した。	3
	4
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。	5
	6
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。	7
改訂) XII. その他：インスリン	8
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。	9
	10
	11
2016.3.25 改訂) X. 小児麻酔薬：プロポフォール	12
P430（児-37）（4）小児領域における薬物動態に「③3～26カ月の乳幼児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0.26μg/kg/min投与下に、プロポフォールを2.5mg/kgボ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、ボラス投与5分後から投与終了までの動脈血漿濃度は2～4μg/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。	13
	14
	15
	16
	17
	18
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（周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。	19
	20
	21
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アンプ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「⑥PRIS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、アシドーシスは正、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。	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
2016.8.19 改訂) VI. 筋弛緩薬・拮抗薬：スガマデクスナトリウム	50
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、	51

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、冠動脈攣縮(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) 薬理学・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. ベイン：デュロキセチン塩酸塩	34
P520 (ベ -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. ベイン：ミルナシブラン塩酸塩	38
P530 (ベ-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) 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. ベイン：エブタゾシン臭化水素酸塩	47
P503 (ベ -46) 3) 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 (眼 -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 ~ 0.03 mg/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。」を追記した。	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、 チアミラールナトリウム)	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、 チアミラールナトリウム、 フルルピロフェンアキセチル、 レボピバカイン塩酸塩、 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: プ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: プ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、 カプサイシン)	36 37
XII.その他 (1項目: オルシプレナリン硫酸塩)	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
2	2
セコバルピタールナトリウム	3
4) 注意点 (1)基本的注意点以下を挿入	4
「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。」	5
6	6
4) 注意点 (2)禁忌以下を挿入	7
「同じバルピ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。」	8
9	9
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	10
デクスメトミジン塩酸塩	11
1) 薬理作用④循環作用以下を挿入	12
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。	13
2) 適応③全身麻酔の補助に以下のように修正・追加	14
「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」	15
16	16
3) 使用法以下を挿入	17
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 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ 、6歳未満では1.4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ を上限の目安とする（小児麻酔の項参照）。	18
19	19
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	20
「ベンゾジアゼピン系薬に比べて譫妄の発現が少ない利点がある」→「デクスメトミジンによりせん妄、高血圧、頻脈の発現が減少する。」	21
22	22
3) 使用法 ③全身麻酔の補助に以下のように修正・追加	23
「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」	24
25	25
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	26
リアゾラム	27
4) 注意点 (1)基本的注意点を以下のように修正・追加する。	28
「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。」	29
30	30
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。」	31
32	32
(9) 警告に以下の文章を追加する。	33
「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。」	34
ニトラゼパム	35
「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使用量を1日100mg以下にすることを推奨している。」を追加	36
37	37
「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	38
フルニトラゼパム	39
4) 注意点 (1)基本的注意点以下を追記	40
「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。」	41
42	42
フルラゼパム塩酸塩	43
4) 注意点 (1)基本的注意点以下を追記	44
「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。」	45
46	46
プロチゾラム	47
4) 注意点 (1)基本的注意点以下を追記	48
「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。」	49
50	50
プロマゼパム	51

4) 注意点 (1)基本的注意点以下を挿入	1
「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。	2
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。」	3
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。」	4
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。」	5
ペントバルビタールカルシウム	6
4) 注意点 (1)基本的注意点以下を挿入	7
「⑥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。」	8
⑥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。」	9
4) 注意点 (2)禁忌以下を挿入	10
「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。」	11
⑥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。」	12
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	13
改訂) II 鎮痛薬・拮抗薬：エブタゾシン臭化水素酸塩	14
1) 薬理作用 (3)薬物動態以下のように修正	15
「おもにな排泄経路は腎で」→「おもに排泄経路は腎で」	16
3) 用法 持続皮下注以下のように修正	17
「全身状態の悪い患者や排尿障害のある癌性疼痛患者には第1選択として適している」→「全身状態の悪い患者や排尿障害のある癌性疼痛患者には第1選択となりうる」	18
「WHOの提示する除痛ラダーの第2段階の鎮痛薬として有効である」→「WHOの提示する除痛ラダーの第2段階の鎮痛薬として使用出来る」	19
「WHOの提示する除痛ラダーの第2段階の鎮痛薬として有効である」→「WHOの提示する除痛ラダーの第2段階の鎮痛薬として使用出来る」	20
「WHOの提示する除痛ラダーの第2段階の鎮痛薬として有効である」→「WHOの提示する除痛ラダーの第2段階の鎮痛薬として使用出来る」	21
3) 用法 持続静注以下のように修正	22
「癌性疼痛に対して本法を用いる場合もある」→「癌性疼痛に対して本法を用いることが出来る」	23
3) 用法 持続硬膜外投与以下のように修正	24
「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。」→「エブタゾシンには1mLあたり5mgのグリシンを含有するため、硬膜外投与はレミフェンタニル同様禁忌となる」	25
「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。」→「エブタゾシンには1mLあたり5mgのグリシンを含有するため、硬膜外投与はレミフェンタニル同様禁忌となる」	26
「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。」→「エブタゾシンには1mLあたり5mgのグリシンを含有するため、硬膜外投与はレミフェンタニル同様禁忌となる」	27
4) 注意点 (1) 基本的注意点 ③耐性と依存性以下のように修正	28
「軽い朦朧状態と眠気」→「軽度の意識低下と眠気」	29
オキシドロン塩酸塩水和物	30
4) 注意点 (1) 基本的注意点以下のように追加	31
⑥本邦では徐放性錠剤として現在乱用防止を目的としたTR (Tamper Resistant) 錠やNX (ナロキソン含有) 錠が採用されている。TR錠は食事の影響によりCmax及びAUCが上昇することから食後に投与する場合には副作用発現に十分注意が必要である。	32
⑥本邦では徐放性錠剤として現在乱用防止を目的としたTR (Tamper Resistant) 錠やNX (ナロキソン含有) 錠が採用されている。TR錠は食事の影響によりCmax及びAUCが上昇することから食後に投与する場合には副作用発現に十分注意が必要である。	33
⑥本邦では徐放性錠剤として現在乱用防止を目的としたTR (Tamper Resistant) 錠やNX (ナロキソン含有) 錠が採用されている。TR錠は食事の影響によりCmax及びAUCが上昇することから食後に投与する場合には副作用発現に十分注意が必要である。	34
4) 注意点 (2) 禁忌 以下のように追加	35
⑨ナルメフェン塩酸塩水和物を投与中又は投与中止後1週間以内の患者(ナルメフェン塩酸塩水和物は μ 、 δ 受容体には拮抗作用を呈し、 κ 受容体には部分作動薬として作用するため、鎮痛作用の減弱や退薬症状を生じることがある。)	36
⑨ナルメフェン塩酸塩水和物を投与中又は投与中止後1週間以内の患者(ナルメフェン塩酸塩水和物は μ 、 δ 受容体には拮抗作用を呈し、 κ 受容体には部分作動薬として作用するため、鎮痛作用の減弱や退薬症状を生じることがある。)	37
ケトプロフェン	38
1) 薬理作用3) 薬物動態以下のように修正	39
「最高血中濃度 (Cmax) はそれぞれ 6.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で」→「最高血中濃度 (Cmax) は 6.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で」	40
「最高血中濃度 (Cmax) はそれぞれ 6.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で」→「最高血中濃度 (Cmax) は 6.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で」	41
コデインリン塩酸塩水和物	42
4) 注意点 (2) 禁忌 以下のように追加	42
⑨12歳未満の小児 重篤な呼吸抑制があらわれることがある。	43
⑩18歳未満の扁桃摘除術後又はアデノイド切除術後の鎮痛 重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがある。	44
⑨12歳未満の小児 重篤な呼吸抑制があらわれることがある。	45
⑩18歳未満の扁桃摘除術後又はアデノイド切除術後の鎮痛 重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがある。	46
4) 注意点 (7) 小児 以下のように追加	47
「コデイン類含む医薬品について、「12歳未満の小児」及び「扁桃摘除術後又はアデノイド切除術後の鎮痛目的で使用する18歳未満の患者」は禁忌となっている。」	48
「コデイン類含む医薬品について、「12歳未満の小児」及び「扁桃摘除術後又はアデノイド切除術後の鎮痛目的で使用する18歳未満の患者」は禁忌となっている。」	49
4) 注意点 (7) 小児 以下を削除	48
新生児、乳児では低用量から投与を開始するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること（呼吸抑制の感受性が高い）。	49
ジクロフェナクナトリウム	50
1) 薬理作用 (3) 薬物動態 「おもにな代謝産物である」を「おもな代謝産物である」に訂正	51
1) 薬理作用 (3) 薬物動態 「おもにな代謝産物である」を「おもな代謝産物である」に訂正	51

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「他の薬物が効果が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 「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	34 35 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 「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	40 41 42 43 44 45 46 47
プブ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、メキサロ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シセチル	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
量を定める。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)癌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(テルフェュージョンTCIポンプTE371、テルフェ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	13
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	16
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	19
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」「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	27
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	37
「脳動脈血栓塞栓術」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	42
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	45
レボプロピバカイン塩酸塩	47
3) 使用法「①通常、成人に対してレボプロ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（再クラーレ化）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 \ominus of \ominus four \rightarrow 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
「⑥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 μ g/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 μ g/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 μ g/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 PaO ₂ 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
8	8
9	9
10	10
ドブタミン	11
1) 薬理作用(1)作用機序「弱い α 1 受容体刺激作用もある。」を追記	12
2) 適応(2)心エコー図検査における負荷「運動負荷心エコー図検査が実施できない場合に施行される。」を追記	13
3) 使用法(1)急性循環不全における心収縮力増強	14
「初期量として1～5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で投与されるが、0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で効果が発現することもある。また、必要に応じて20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ まで増量することができる。心拍数、血圧、尿量、心拍出量などの推移をみながら増減する。頻脈、異常な血圧上昇、不整脈が生じた場合には、減量ないし中止する。末梢血管抵抗が低下することによる低血圧は投与中止で回復することが多いが、治療を要することもある。十分な心室充満圧、心拍出量が得られているにもかかわらず血圧低下が持続ないし進行する場合には、ドパミン、ノルアドレナリンなどの血管収縮薬を併用する。また、本剤を高用量使用しても心収縮力や心拍出量増加が必要な場合には、ホスホジエステラーゼⅢ阻害薬と併用すると強心作用に関して相乗効果があるといわれている」を追記	15
(2)ドブタミン負荷心エコー検査「5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ から点滴静注を開始し、病態が評価できるまで10、20、30、40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ と3分毎に増量する。」を追記	16
(3)その他「pH 8 以上の溶液（炭酸水素ナトリウムなど）中では、分解、着色が促進されるので、混合しない。一部のナトリウム塩（ヘパリンナトリウムなど）と混合すると、混濁、沈殿を生じることがある。」を追記	17
4) 注意点 (2)禁忌	18
「ドブタミン負荷心エコー検査では、急性心筋梗塞早期、不安定狭心症、重症心不全、重症の頻脈性不整脈、心コントロール不良な高血圧、大動脈解離などの重篤な血管病変、褐色細胞腫などの患者には禁忌である。」を追記	19
20	20
21	21
22	22
23	23
24	24
25	25
26	26
27	27
改訂) IX産科麻酔薬：フェンタニル	28
2) 適応「(1) 妊産褥婦の全身麻酔における鎮痛」を追記	29
「(2) 妊産褥婦の局所麻酔における鎮痛効果増強」を追記	30
「(3) 妊産褥婦の術後鎮痛」を追記	31
「(4) 胎児の検査や手術の麻酔」を追記	32
「(5) 経膈的採卵術における麻酔」を追記	33
3) 使用法「④術後の持続硬膜外鎮痛として、局所麻酔薬に添加する。10～15 mcg/hr程度を投与する。帝王切開術後は創痛に加えて後陣痛があるため、フェンタニルの添加は効果的である。」を追記	34
「⑤術後鎮痛のmultimodal analgesiaのひとつとして、NSAIDsやアセトアミノフェンと併用する。静脈内患者自己調節鎮痛で、25 mcg/hr程度の持続投与と、25 mcg程度のボーラス投与（ロックアウト10分程度）で用いられることが多い。」を追記	35
3) 使用法 (2) 無痛分娩を削除	36
37	37
38	38
セボフルラン	39
2) 適応 「(3)無痛分娩」を追記	40
4) 注意点「(5)-②無痛分娩」を追記	41
「(6)胎児への影響」を追記	42
「(7)授乳を介する児への影響」を追記	43
エフェドリン塩酸塩	44
1) 薬理作用 (2) 薬効①『麻酔に伴う血圧・心拍数低下時に使用すると、フェニレフリンと比較して心拍数と心拍出量が維持され3,4)、脳血流量が増加する5)。一方で、』を追加した。	45
(3) 薬物動態④の参考文献8を追記した。	46
2) 適応(1)麻酔時の血圧降下：米国のガイドライン（2016年）に関する記述を追記した。	47
4) 注意点(1)基本的注意点③予防投与を目的とした本剤の使用は妊婦に対する記述を(6)妊婦に移動した。	48
(4) 高齢者、(5)小児を追加した。	49
50	50
51	51