

# 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 第3版

## Ⅲ 静脈関連薬

ケタミン塩酸塩(ketamine hydrochloride) .....	87	バルビツール酸(barbiturates)	
ドロペリドール(droperidol) .....	90	〔チオペンタールナトリウム(thiopental sodium), チアミラールナトリウム(thiamylal sodium)] .....	93
		プロポフォール(propofol) .....	96

第3版からは本章 静脈関連薬には比較的狭義の静脈麻酔薬がまとめられ、他は催眠鎮静薬にある。くわしくは目次を参照してほしい。本章の改訂では、ケタミンについては記載の改訂変更がある。ドロペリドールの致死的不整脈に関連する注意点についてその後のデータが追加されている。産科麻酔薬、小児麻酔薬、ペインクリニックとの関連についてさらに整合性を高めた。

実際の麻酔管理ではバランス麻酔として複数薬の併用が行なわれている。しかし薬物の相互作用については研究対象となる組み合わせ数が多いこともあり、エビデンスレベルでの研究もまだ少ない。ガイドラインへの記載が困難なことを理解してほしい。近年導入されたばかりの超短時間作用性麻酔薬のレミフェンタニルは投与速度の変更のみでも使いやすくなり、プロポフォールとの併用による全静脈麻酔(TIVA)の普及に弾みがついている。残念ながらそれまでのフェンタニル少量投与とプロポフォールの併用時と比べて、低血圧/徐脈などが高頻度で起こっている。相互作用からプロポフォールの減量やレミフェンタニル投与のプロトコルの洗練が必要であるといわれているが、その目安がまだ明確ではなく、具体的な手法も十分には盛り込まれていない。今後、経験を重ね、相互作用の記載ができればと思う。

プロポフォールについては目標制御注入法(target-controlled infusion: TCI)機能を持った商用ポンプ デイプリフューザー™のみが入手可能である。原稿執筆中の2014年には、他の薬剤でのTCI機能についても可能となるOpen TCIポンプが厚生労働省審査中である。Open TCIでは鎮痛薬レミフェンタニルでのTCIも可能となり、プロポフォールでは現在の血中濃度コントロール以外に効果部位濃度でのコントロール、薬物動態モデルも複数からの選択が可能となる見込みである。これらは新たな渾沌を生む可能性もあるが、パワフルな道具の登場に期待したい。

●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

**ケタミン塩酸塩** ketamine hydrochloride (別名: 塩酸ケタミン)

- IX 産科麻酔薬の「ケタミン塩酸塩」の頁へ ●X 小児麻酔薬の「ケタミン塩酸塩」の頁へ  
 ●XI ペインの「ケタミン塩酸塩」の頁へ

## 1) 薬理作用

(1) 作用機序 ◆ケタミンは視床・新皮質を機能的ならびに電気生理学的に抑制する一方、辺縁系を活性化する薬理学的特徴を持つことから解離性麻酔薬と呼ばれる<sup>1,2)</sup>。麻酔から覚醒する際に浮遊感覚、鮮明な夢(悪夢など)、幻覚、せん妄状態などが出現する(emergence phenomena)。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。成人に使用すると統合失調症と類似した行動が観察される場合がある<sup>1,2)</sup>。ケタミンによる麻酔・鎮痛作用や、これらの随伴症状は主に NMDA 受容体に対する非競合的拮抗作用により説明されている<sup>2)</sup>。NMDA 受容体は、脊髄、視床、辺縁系、大脳皮質など中枢神経系の様々な部位に発現しており、脊髄後角レベルでも侵害刺激の中樞への興奮伝達に重要な役割を有している。

## (2) 薬効

- ①麻酔・鎮痛作用 ◆鎮痛作用は麻酔作用より少ない投与量で発現する<sup>3)</sup>。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。
- ②循環に対する作用 ◆一過性(投与後 1~5 分以内をピーク)に血圧が上昇することがある。また二次的に血圧低下をきたすことがある。また一過性(投与後 1~3 分以内をピーク)に頸脈が認められることがあり、初回投与時に著明である。
- ③呼吸に対する作用 ◆本薬により投与後 2~3 分で軽度の呼吸抑制があらわれるが一過性である。急速に高用量を静注すると呼吸抑制~停止となることがある。また、筋緊張亢進のため、呼吸が不規則になることがある。
- ④その他の作用
- a)筋弛緩作用はない。
- b)急速静注では、筋緊張が亢進することがある。
- c)脳血流は著明に増加するが、脳血管の二酸化炭素反応性や脳血流の自己調節機構は保たれている。
- d)頭蓋内圧上昇作用を有する。筋注では 2~4 分後、静注では 1~3 分後に上昇し始め、20 分前後で前値に復する。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<sup>4)</sup>。

(3) 薬物動態 ◆ケタミンは肝臓のチトクローム P-450 によりノルケタミン、ヒドロキシノルケタミン、デヒドロノルケタミンなどに代謝される。ノルケタミンを除く代謝産物に薬理活性はほとんど認められない。ノルケタミンはケタミンの 1/3~1/5 の麻酔作用を有し、グルクロン酸抱合を受け、腎から排泄される。排泄半減期は 2.17 時間とされる<sup>1,2)</sup>。

## 2) 適 応

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。

- (1) 全身麻酔および吸入麻酔の導入・補助
- (2) 検査・処置時の鎮痛・鎮静
- (3) 区域麻酔における鎮静

## 3) 用法

## (1) 全身麻酔および吸入麻酔の導入

- ①静注 ◆初回 1~2 mg/kg を 1 分以上かけて緩徐に静注、必要に応じて初回量と同量、または半量を追加投与する。
- ②筋注 ◆初回 5~10 mg/kg を筋注し、必要に応じて初回量と同量、または半量を追加投与する。

(2) 検査・処置時の鎮静 ◆成人の場合、初回 1 mg/kg を 30 秒~1 分かけて静注する。短時間の処置では 1 回投与で十分であるが、処置が延長した場合、0.5~1 mg/kg の追加で解離状態が維持できる<sup>3)</sup>。

(3) プロポフォールとの併用による鎮静 ◆プロポフォールとケタミンの併用(それぞれ 0.7 mg/kg 程度)がそれぞれの薬物の有害事象を軽減すると報告されている<sup>3)</sup>。

(4) 電気痙攣療法の際の麻酔 ◆電気痙攣療法は薬理学的治療抵抗性の鬱病、統合失調症、躁鬱病が適応となる。電気刺激に誘発される癲癇脳波の持続時間と治療効果の関連は不明である。しかし癲癇脳波の持続時間は電気痙攣療法の各セッションの成否判断に用いられるため、薬物の選択と使用量の決定には留意が必要である。ケタミンは癲癇脳波に与える影響が少ない上<sup>5,6)</sup>、治療抵抗性の鬱病患者の精神症状を急速に改善するとして報告が蓄積しつつあることから<sup>7)</sup>、電気痙攣療法の際に使用する麻酔薬として注目されている。標準麻酔薬とされるメトヘキサール(methohexital, 1 mg/kg)との無作為比較試験において、ケタミン(1 mg/kg)は痙攣持続時間を有意に延長した<sup>8)</sup>。

## 4) 注意点

## (1) 基本的注意点

- ①ケタミンは平成 19 年 1 月 1 日から麻薬として指定された。これは、国内外で、違法（脱法）ドラッグとして違法使用されていることが問題となっていたため、この濫用による保健衛生上の危害の防止を目的とした『麻薬、麻薬原料植物、向精神薬および麻薬向精神薬原料を指定する政令』の改正による。
- ②ケタミンは全身麻酔において使用できる薬物であるため、原則として適応ならびに投与方法や投与量、投与速度などは麻酔科医の指導の下で投与するのが望ましい。本薬は麻酔時も、麻酔以外の使用の場合でも、比較的高頻度に悪夢や浮遊感などの不快な気分を生じるため、使用前に十分に患者に説明して使用する。
- ③本邦で使用されるケタミン製剤には、静注用製剤（ケタミン濃度 10 mg/mL）と筋注用製剤（同 50 mg/mL）があり、濃度が異なるので誤用に注意する。
- 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<sup>3)</sup>。
- ⑤急速静注時、脳内濃度の上昇に一致して一過性に呼吸抑制・呼吸停止を生じる場合があるので、自発呼吸下に鎮静を行う場合、投与は緩徐に行う（1 分以上時間をかける）。
- ⑥悪性高熱症に対しても使用可能である<sup>9,10)</sup>。

## (2) 薬物相互作用

- ①中枢神経抑制薬（バルビツール酸系薬、向精神薬、麻薬性鎮痛薬など）◆本薬の作用が増強され、覚醒遅延や中枢神経系副作用を生じることがある。

## (3) 禁忌

- ①本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- ②脳血管障害、高血圧（収縮期血圧 160 mmHg 以上、拡張期血圧 100 mmHg 以上）、頭蓋内圧亢進および重症の心代償不全の患者◆一過性の血圧上昇作用、脳圧亢進作用がある。
- ③痙攣発作の既往歴のある患者◆痙攣を誘発することがある。ただし、禁忌としない指針もある<sup>4)</sup>。
- ④外来患者◆麻酔前後の管理が行き届かないため。
- ⑤統合失調症患者<sup>3)</sup>
- ⑥緑内障や眼外傷の症例に対して相対禁忌とされる<sup>3)</sup>。
- ⑦眼圧が上昇するとされるので、緑内障を合併する症例や眼外傷の症例では使用を控えることが望ましい<sup>4)</sup>。

## (4) 慎重投与

- ①急性・慢性アルコール中毒の患者
- ②β遮断薬を使用中の患者◆β遮断薬が本薬の二次的な血圧下降作用を増強することがある。また、一般にβ遮断薬を使用中の患者は高血圧症の場合が多いので、本薬による一過性の血圧上昇作用に注意すること。

## (5) 副作用

- ①重大な副作用
  - a) 急性心不全◆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。
  - b) 呼吸抑制、無呼吸、舌根沈下◆過量投与や投与速度が速すぎる場合に、呼吸抑制、無呼吸または舌根沈下が起こることがあるので緩徐な投与を行う（静注では 1 分以上時間をかける）。観察は十分に行い、適宜、投与量・投与方法を調節する。呼吸抑制が生じた場合には、補助呼吸、人工呼吸などの適切な対処を行う。
  - c) 痙攣◆喉頭痙攣、声門痙攣または全身痙攣などが生じることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、筋弛緩薬を投与の上、気管挿管のもとに調節呼吸を行うなど適切な処置を行う。
  - d) 覚醒時反応◆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<sup>1,2)</sup>。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<sup>1)</sup>。覚醒時反応の予防として、ジアゼパム（0.15～0.3 mg/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<sup>1)</sup>。
- ②その他の副作用
  - a) 循環器◆徐脈、不整脈、血圧低下、血圧上昇などがあらわれることがある。
  - b) 呼吸器◆呼吸抑制があらわれることがある。
  - c) 筋・神経系◆不随意運動、筋緊張亢進が生じることがある。
  - d) その他◆嘔気、嘔吐、唾液分泌過多、呻吟、発熱、発汗などがあらわれることがある。また、まれに頭痛、眩暈・ふらつき、興奮、精神症状、流涙、複視、口渇、食思不振、悪寒、顔面潮紅、吃逆、眼振、眼内圧上昇、皮膚潮紅、腹痛、眼瞼浮腫などがあらわれることがある。

- (6) 高齢者◆一般に高齢者では生理機能が低下しているため、減量する、または緩徐に投与するなどして注意する。

5) 参考文献

(本ガイドラインにおいて、文献のエビデンスの質を次の基準によって評価している：Ⅰ：ランダム化比較試験，Ⅱ-a：非ランダム化比較試験，Ⅱ-b：コホート研究または症例対照研究，Ⅱ-c：時系列研究または非対照実験研究，Ⅲ：権威者の意見，記述疫学)

- 1) White PF, Way WL, Trevor AJ, et al : Ketamine--its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 1982 ; 56 : 119-136 (Ⅲ, 総説)
- 2) Bergman SA : Ketamine: review of its pharmacology and its use in pediatric anesthesia. *Anesth Prog* 1999 ; 46 : 10-20 (Ⅲ, 総説)
- 3) Marland S, Ellerton J, Andolfatto G, et al : Ketamine: use in anesthesia. *CNS Neurosci Ther* 2013 ; 19 : 381-389 (Ⅲ, 総説)
- 4) Chang LC, Raty SR, Ortiz J, et al : The emerging use of ketamine for anesthesia and sedation in traumatic brain injuries. *CNS Neurosci Ther* 2013 ; 19 : 390-395 (Ⅲ, 総説)
- 5) Kranaster L, Kammerer-Ciernioch J, Hoyer C, et al : Clinically favourable effects of ketamine as an anaesthetic for electroconvulsive therapy: a retrospective study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2011 ; 261 : 575-582 (Ⅱ-b)
- 6) Hoyer C, Kranaster L, Janke C, et al : Impact of the anesthetic agents ketamine, etomidate, thiopental, and propofol on seizure parameters and seizure quality in electroconvulsive therapy: a retrospective study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2013 Jul 9. [Epub ahead of print] (Ⅱ-b)
- 7) Browne CA, Lucki I : Antidepressant effects of ketamine: mechanisms underlying fast-acting novel antidepressants. *Front Pharmacol* 2013 ; 4 : 161 (Ⅲ, 総説)
- 8) Rasmussen KG, Kung S, Lapid MI, et al : A randomized comparison of ketamine versus methohexital anesthesia in electroconvulsive therapy. *Psychiatry Res* 2013 [Epub ahead of print] (Ⅰ)
- 9) Lin C, Durieux ME : Ketamine and kids : an update. *Pediatr Anesth* 2005 ; 15 : 91-97 (Ⅲ)
- 10) Stoelting RK, Hillier SC : Nonbarbiturate intravenous anesthetic drugs. In *Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice*, 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006, pp167-175 (Ⅲ)

1  
2  
3  
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

## ドロペリドール droperidol

●Ⅸ 産科麻酔薬の「ドロペリドール」の頁へ ●Ⅹ 小児麻酔薬の「ドロペリドール」の頁へ

●Ⅺ その他「ドロペリドール」の頁へ

### 1) 薬理作用<sup>1,2)</sup>

#### (1) 作用機序

- ①ドロペリドールは、ブチロフェノン系の向精神薬（神経遮断薬）であり、作用機序は正確には不明である。
- ②中枢神経系の GABA 受容体を占拠し、ドパミン、ノルアドレナリン、セロトニンの作用を修飾し、正常の中枢神経系の情報伝達を抑制すると考えられている。
- ③ドロペリドールが化学受容体トリガー帯（CTZ）内部の GABA 受容体に結合することにより、制吐作用を引き出すと考えられている。
- ④ドロペリドールは尾状核や側坐核のドパミン受容体に結合する可能性がある。

#### (2) 薬効

- ①中枢神経系ではおもに大脳の皮質下に作用し、強力な鎮静効果をあらわす。また、交感神経節後線維の $\alpha$ 受容体を遮断する。しかし臨床使用量では、完全な遮断は起こらない。
- ②ドロペリドールによる $\alpha$ 受容体の阻害は、交感神経作動性アミンに対する心血管系の反応を減弱させる。また、ドロペリドールは末梢血管を直接的に拡張させる。この作用と $\alpha$ 受容体遮断とによって、低血圧と末梢血管抵抗の減弱が起こる。肺血管抵抗も減弱させる。特に肺高血圧患者で顕著である。アドレナリン誘発性の不整脈を防止する。しかし、他の不整脈に対するドロペリドールの防止効果は不明である。
- 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<sup>3,4)</sup>。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<sup>5)</sup>。
- ④フェノチアジンと同様に、ドロペリドールは錐体外路症状を起こすことがある。

#### (3) 薬物動態

- ①吸 取◆筋注または静注後、ドロペリドールの作用は 3～10 分以内にあらわれるが、作用がピークに達するのは 30 分以降である。単回の筋注または静注では、鎮静作用は 2～4 時間持続し、意識レベルの軽度の変化は 12 時間後まで持続することがある。
- ②分 布◆平衡時分布容積  $V_{d_{ss}}$  は、成人 1.5 L/kg、小児 0.58 L/kg。人体中のドロペリドールの分布は完全には明らかになっていない。血液脳関門を通過し、脳脊髄液にも分布する。胎盤も通過するとされるが、データは不十分である。乳汁中へのドロペリドールの分布も不明である。
- ③排 泄◆ドロペリドールの代謝経路は完全に解明されていないが、肝臓で代謝される。ドロペリドールとその代謝物は尿と糞中に排泄される。投与量の約 10%は未変化のまま尿中に排泄される。
  - a) 分布半減期◆ドロペリドールは二相性の分布を示す。早い初期分布相の半減期は  $1.4 \pm 0.5$  分、遅い初期分布相の半減期は  $14.3 \pm 6.5$  分である。
  - b) 排泄半減期◆成人で  $134 \pm 13$  分であり、加齢によって延長する可能性がある。小児では  $101.5 \pm 26.4$  分である。

### 2) 適 応

- (1) 制吐作用◆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<sup>6)</sup>。
- (2) 硬膜外微量オピオイド注入の際の嘔気・嘔吐の予防◆ドロペリドールは用量依存性に QT 延長を引き起こし、トルサード・ド・ポアンツ(torsades de pointes: TdP)のような重篤な不整脈を引き起こす可能性がある。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<sup>7-10)</sup>。
- (3) フェンタニルクエン酸塩(フェンタニル)との併用によるニューロレプト麻酔
- (4) 麻酔前投薬
- (5) 全身麻酔の導入や維持の補助
- (6) 局所麻酔時の補助

### 3) 使用法

- (1) 制吐薬◆制吐薬として、成人に対するドロペリドールの初回投与量は、筋注、静注のいずれも最大 2.5mg であるが、追加投与が必要な場合には 1.25mg を投与する。追加投与は、その利益が副作用の危険を上回ると判断される場合に限り、注意して投与する。小児(> 2 歳)では  $10 \mu\text{g}/\text{kg}$  を静注する<sup>11)</sup>。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<sup>5, 6, 12)</sup>。
- (2) 硬膜外腔術後鎮痛法◆モルヒネ塩酸塩を硬膜外腔に持続投与する術後鎮痛法は広く用いられているが、副作用としての嘔気・嘔吐、搔痒感などがある。ドロペリドール 2.5 mg/day を同時に硬膜外注入することによって、嘔気・嘔吐、搔痒感が有意に減少する<sup>13-15)</sup>。一方、硬膜外ドロペリドール注入は無効との報告もある<sup>4, 16)</sup>。

- (3) ニューロレプト麻酔◆ニューロレプト麻酔の導入には、ドロペリドール 0.25～0.5 mg/kg をフェンタニル 5～10 μg/kg とともに緩徐に点滴静注する。
- (4) 麻酔前投薬◆通常成人の麻酔前投薬として、麻酔開始 30～60 分前にドロペリドール 0.05～0.1 mg/kg を筋注する。
- (5) 全身麻酔の導入◆全身麻酔の導入には、アトロピン硫酸塩水和物などの通常の前投薬に引き続き、ドロペリドールとフェンタニルを緩徐に静注し、同時に吸入麻酔やチアミラールなどの静脈麻酔薬を併用する。
- (6) 局所麻酔時の補助◆局所麻酔の補助として、ドロペリドール 0.25 mg/kg を静注する。

#### 4) 注意点

- (1) 基本的注意点◆ドロペリドールは、用量依存性に傾眠傾向となる。必ず気道確保、呼吸管理等の蘇生設備の完備された場所で麻酔科医の管理下で使用する。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<sup>12)</sup>。ニューロレプト麻酔中は気道に注意して、呼吸循環に対する観察を怠らない。

次の患者では慎重投与する。

- ① MAO 阻害薬の投与を受けている患者◆相互作用で中枢神経抑制作用が増強し、覚醒遅延することがある。
- ② 肝障害、腎障害のある患者◆血中濃度が高くなるため。
- ③ パーキンソン病等錐体外路系疾患の患者◆過量投与により錐体外路症状を呈する。
- ④ β遮断薬を使用中の患者◆β遮断薬によりドロペリドールの心血管系に対する作用が増強され、血圧降下、頻脈が生じることがある。
- ⑤ 心疾患のある患者◆QT 延長、心室性頻拍が発現したとの報告がある。
- ⑥ poor risk 状態の患者◆錐体外路系症状等の副作用が発現しやすい。
- ⑦ 褐色細胞腫の患者◆異常な血圧上昇を起こすことがある。

- (2) QT 延長と TdP ◆先天性 QT 延長症候群は、その 6～12% の QTc 間隔は正常であるため、家族歴がなければ、手術中に初めて TdP になる可能性がある。β遮断薬を服用している場合は継続し、絶食期間が長い場合はβ遮断薬の静注も検討する。

後天性 QT 延長症候群は心筋のカリウムチャネルのイオン電流の流れを遮断する薬物への曝露によって引き起こされることが最も多い。クラス Ia 抗不整脈薬（プロカインアミド、キニジン、ジソピラミド）、クラス III a 抗不整脈薬（ソタロール、ドフェチリド、イブチリド、アマダロン）、抗菌薬（エリスロマイシン、トリメトプリム-スルファメトキサゾール合剤、スパルフロキサシン、シプロフロキサシン）、抗真菌薬（ケトコナゾール、イトラコナゾール）、抗ヒスタミン薬（アステミゾール、テルフェナジン）、向精神薬（三環系抗鬱薬、ハロペリドール、ドロペリドール）がある。これらの薬の投与量が多い、あるいは併用されている場合、心疾患や肝疾患の合併している場合、電解質異常（低カリウム血症、低カルシウム血症、低マグネシウム血症）、硬膜下血腫、脳梗塞、甲状腺機能低下症、自律神経障害、急性冠症候群、HIV に罹患しているときには QT 延長が生じやすい。術中は心電図（できれば 2 誘導）を監視し、交感神経活動が亢進するような状況をできるだけ抑え、QT 延長を引き起こす薬の投与をできるだけ避ける。気管挿管や抜管時にはオピオイドや短時間作用性β遮断薬、局所麻酔薬による表面麻酔を利用する。動脈血酸素分圧、動脈血二酸化炭素分圧、血糖値を正常範囲に保つ。Valsalva 手技（迷走神経刺激）も QT 延長の誘因になるので、陽圧換気中は最高気道内圧を高くしたり、I : E 比を長くしたりしない。低体温も QT 間隔を延長するので体温管理にも注意する<sup>17)</sup>。

米国 FDA は、ドロペリドールによる QT 延長から TdP といった致死的不整脈が引き起こされる可能性があるとして、ドロペリドールの催不整脈作用についての警告（細い黒枠で囲まれた警告文のため、Black Box Warning と呼ばれる）を発出した。2.5mg を超えるドロペリドール投与を受ける予定手術患者は、全例事前に 12 誘導心電図検査を行って QT 時間の延長がないことを確認し、ドロペリドール投与後の 2～3 時間は心電図モニターを続けるという 2 点である。この警告は 4 年間で報告された 273 例の症例報告をもとにしている。89 例の死亡報告があり、その大半はドロペリドールを 25～250 mg 使用している。しかし、2.5 mg 以下のドロペリドールでも 2 例で死亡、5 例で心室頻拍や TdP が生じていた<sup>18)</sup>。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<sup>19)</sup>。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<sup>20)</sup>。

- (3) 禁忌

- ① ドロペリドールの成分に過敏症の既往歴のある患者
- ② 痙攣発作の既往歴のある患者◆痙攣を誘発することがある。
- ③ 外来患者◆麻酔前後の管理が行き届かない。
- ④ 重篤な心疾患を有する患者◆重篤な副作用を生じる可能性がある。
- ⑤ QT 延長症候群のある患者（QTc の正常値は男性で 430 msec 未満、女性で 450 msec 未満）。
- ⑥ 2 歳以下の乳児・小児◆安全性が確立していない。

- (4) 副作用◆ドロペリドールの重篤な副作用としては、血圧降下（2.25%）、不整脈（頻度不明）、期外収縮（頻度不明）、QT 延長（頻度不明）、心室性頻拍（頻度不明）、心停止（頻度不明）、ショック（0.1% 未満）、間代性痙攣（0.1% 未満）、悪性症候群（頻度不明）が報

告されている。

(5) 高齢者◆減量して使用すること。

5) 参考文献

(本ガイドラインにおいて、文献のエビデンスの質を次の基準によって評価している：Ⅰ：ランダム化比較試験、Ⅱ-a：非ランダム化比較試験、Ⅱ-b：コホート研究または症例対照研究、Ⅱ-c：時系列研究または非対照実験研究、Ⅲ：権威者の意見、記述疫学)

- 1) AHFS Drug Information 2002 : American Society of Health-System Pharmacies 2002 ; 28 : 2419-2421 (添付文書集)
- 2) Drug Information for the Health Care Professional : 22nd Edition, Micromedex 2002 ; 1297-1300 (添付文書集)
- 3) Santos A, Datta S : Prophylactic use of droperidol for control of nausea and vomiting during spinal anesthesia for cesarean section. *Anesth Analg* 1984 ; 63 : 85-87 (Ⅰ)
- 4) Sanansilp V, Areewatana S, Tonsukchai N : Droperidol and the side effects of epidural morphine after cesarean section. *Anesth Analg* 1998 ; 86 : 532-537 (Ⅰ)
- 5) Apfel CC, Cakmakkaya OS, Frings G, et al : Droperidol has comparable clinical efficacy against both nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 2009 ; 103 : 359-363 (?)
- 6) Kasagi Y, Hayashida M, Sugawara Y, et al : Antiemetic effect of naloxone in combination with dexamethasone and droperidol in patients undergoing laparoscopic gynecological surgery. *J Anesth* 2013 ; 27 : 879-884 (Ⅰ)
- 7) Remich SA, Kilborn MJ, Woosley RL : The role of internet-based registries in tandem with genetic screening for the study of drug-induced arrhythmias. *Curr Ther Res Clin Exp* 2001 ; 62 : 787-795 (Ⅱ-c)
- 8) Stuth EA, Stucke AG, Cava JR, et al : Droperidol for perioperative sedation causes a transient prolongation of the QTc time in children under volatile anesthesia. *Paediatr Anaesth* 2004 ; 14 : 831-837 (Ⅱ-b)
- 9) Gan TJ, White PF, Scuderi PE, et al : FDA "Black Box" warning regarding use of droperidol for postoperative nausea and vomiting : Is it justified? *Anesthesiology* 2002 ; 97 : 287-289 (Ⅲ)
- 10) White PF : Droperidol : A cost-effective antiemetic for over thirty years. *Anesth Analg* 2002 ; 95 : 789-790 (Ⅲ)
- 11) Schroeter E, Schmitz A, Haas T, et al : [Low-dose droperidol in children: rescue therapy for persistent postoperative nausea and vomiting]. *Anaesthesist* 2012 ; 61 : 30-34 (Ⅰ)
- 12) Schaub I, Lysakowski C, Elia N, et al : Low-dose droperidol (<math>\leq 1\text{ mg}</math> or <math>\leq 15\text{ }\mu\text{g kg}^{-1}</math>) for the prevention of postoperative nausea and vomiting in adults: quantitative systematic review of randomised controlled trials. *Eur J Anaesthesiol* 2012 ; 29 : 286-294 (Ⅰ)
- 13) Nakata K, Mammoto T, Kita T, et al : Continuous epidural, not intravenous, droperidol inhibits pruritus, nausea, and vomiting during epidural morphine analgesia. *J Clin Anesth* 2002 ; 14 : 121-125 (Ⅰ)
- 14) Horta ML, Ramos L, Goncalves ZR : The inhibition of epidural morphine-induced pruritus by epidural droperidol. *Anesth Analg* 2000 ; 90 : 638-641 (Ⅰ)
- 15) Naji P, Farschtschian M, Wilder-Smith OH, et al : Epidural droperidol and morphine for postoperative pain. *Anesth Analg* 1990 ; 70 : 583-588 (Ⅰ)
- 16) Kjellberg F, Tramer MR : Pharmacological control of opioid-induced pruritus : a quantitative systematic review of randomized trials. *Eur J Anaesthesiol* 2001 ; 18 : 346-357 (Ⅱ-b)
- 17) Shipton EA : Anaesthetics and the rate corrected interval : learning from droperidol? *Curr Opin Anaesthesiol* 2005 ; 18 : 419-423 (Ⅲ, 総説)
- 18) Habib AS, Gan TJ : Pro : The Food and Drug Administration Black box warning on droperidol is not justified. *Anesth Analg* 2008 ; 106 : 1414-1417 (Ⅲ)
- 19) Ludwin DB, Shafer SL : Con : The black box warning on droperidol should not be removed (but should be clarified!). *Anesth Analg* 2008 ; 106 : 1418-1420 (Ⅲ)
- 20) Toyoda T, Terao Y, Oji M, et al : The interaction of antiemetic dose of droperidol with propofol on QT interval during anesthetic induction. *J Anesth* 2013; 27: 885-889 (?)

## バルビツール酸 barbiturates

### チオペンタールナトリウム thiopental sodium

### チアミラルナトリウム thiamylal sodium

●Ⅹ 産科麻酔薬の「バルビツール酸」の頁へ ●Ⅹ 小児麻酔薬の「バルビツール酸」の頁へ

#### 1) 薬理作用

- (1) 作用機序<sup>1,2)</sup> ◆チオペンタールやチアミラルを含むバルビツール酸は、GABA 受容体サブタイプの一つである GABA<sub>A</sub> 受容体と結合し、GABA 作用の増強により、あるいは単独で Cl<sup>-</sup> チャネルを開口する。Cl<sup>-</sup> チャネル開口は細胞膜過分極によるシナプス後抑制を起し鎮静・催眠作用を惹起する。グルタミン酸、アセチルコリンなどの興奮性神経伝達物質によるシナプス伝達抑制作用も報告されている。
- (2) 薬効<sup>1,3)</sup> ◆チオペンタールは上記作用機序による鎮静・催眠作用のほか、用量依存性に脳代謝を抑制する。脳波が等電位(平坦脳波)になると、さらに投与量を増加してもそれ以上の脳代謝減少(正常の50%)は起こらない。脳代謝の減少に伴い脳血流量と頭蓋内圧が低下する。平均動脈圧より頭蓋内圧が相対的に低下するため脳灌流圧は維持される。
- (3) 薬物動態<sup>1,2)</sup> ◆チオペンタール 3~5 mg/kg のボラス投与後、15~20 分で覚醒するが、このとき投与量の18%しか代謝されていない(プロポフォールは70%)。血中濃度の変化は特に心拍出量に依存するが、年齢、体重にも影響される。通常量のボラス投与後の血中濃度の低下はおもに再分布による。クリアランスはプロポフォールと比べて少ない。0.3 mg/kg/min を超える速度の持続投与により末梢組織は飽和し、血中濃度は増加を続ける。肝臓で代謝され、尿あるいは胆汁から排泄される。

#### 2) 適応(チオペンタールナトリウム, チアミラルナトリウム)

- (1) 全身麻酔の導入
- (2) 短時間全身麻酔の維持
- (3) 電気痙攣療法の際の麻酔
- (4) 痙攣重積症に対する治療
- (5) 脳保護

#### 3) 用法

チオペンタールならびにチアミラルは単独では水に溶けにくく、炭酸ナトリウムなどを添加物を含む淡黄色の粉末として製剤化されている。蒸留水で2.5%に溶解した場合、pHは約10.5となる。防腐剤は添加されていない<sup>2)</sup>。

- (1) 全身麻酔の導入<sup>1-3)</sup> ◆健康成人の麻酔導入には、通常3~5 mg/kgを静注する。導入効果はlean body mass(非脂肪組織)と心拍出量に影響を受けるため、高度肥満や高齢、循環不全、心不全状態の患者に使用する場合は考慮する。熱傷や低栄養による低蛋白血漿、貧血にも影響を受ける。麻薬の併用や鎮静薬などの前投薬は入眠量を減少させる。導入予定量の25%を先行投与し、入眠や循環への作用を確認しながら総使用量を決定してもよい。
  - (2) 短時間全身麻酔の維持 ◆短時間手術の全身麻酔の維持に使用される。導入量として3~4 mg/kgを静注し、麻酔維持のために患者の状態を確認しながら50~100 mgを追加する<sup>1,4-6)</sup>。短時間手術において、麻酔からの回復はチオペンタールよりプロポフォールが有利である<sup>4-6)</sup>。呼吸・循環への影響はプロポフォールより少ないとされ<sup>2)</sup>。子宮内容清掃術など術者が麻酔を担当する場合に使用される場合が多いが、呼吸監視を怠ってはならない。導入量、維持投与量ともに、効果を確認しながら調整する必要がある。
  - (3) 電気痙攣療法の際の麻酔 ◆電気刺激に誘発される癲癇脳波の持続時間と治療効果の関連は不明である。しかし癲癇脳波の持続時間は電気痙攣療法の各セッションの成否判断に用いられるため、薬剤選択と使用量の決定には留意が必要である。メトヘキタール(methohexital)(0.5~1.0 mg/kg)が標準使用薬とされる<sup>7)</sup>。チオペンタールやチアミラル(1.5~2.5 mg/kg)はメトヘキタールと比較して癲癇脳波の持続時間を有意に短縮する<sup>7)</sup>。プロポフォールはチオペンタールと比較しても癲癇脳波の持続時間を短縮するが、循環動態の変化を抑制する作用や回復時間において優れている<sup>8,9)</sup>。ケタミンは癲癇脳波に与える影響が少ないことから近年注目されている<sup>10,11)</sup>。
- 《Cuff method》電気痙攣療法の体動に伴う合併症(骨折や脱臼、筋肉痛)を予防するため、筋弛緩薬(おもにスキサメトニウム)を使用するが、痙攣の持続時間を確認するため、静注を行わない側の上腕や大腿を血圧測定用カフで加圧し、末梢への血行を遮断した後、筋弛緩薬を静注する。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<sup>12,13)</sup>、cuff methodは必須のモニタリング法ではなくなりつつある。
- (4) 痙攣重積症に対する治療<sup>9-11)</sup> ◆ベンゾジアゼピン系薬物やフェニトインによる初期治療に抵抗性の痙攣重積患者に対して、プロポフォール、ミダゾラムのほか、バルビツール酸の持続投与が推奨されている<sup>14,15)</sup>。チオペンタールの場合、3~5 mg/kgをボラス投与し、burst suppressionが得られるまで1~2 mg/kgのボラス投与を2~3分の間隔で繰り返す。その後3~7 mg/kg/hrの持続注入を24時間以上継続する。脳波モニタリングと集中治療室での呼吸管理が必須である<sup>14,15)</sup>。

(5) 脳保護◆頭蓋内圧を低下させ脳灌流圧を改善するバルビツール酸の薬理学的作用から、重症外傷性脳損傷の治療に用いられてきたが、これらの患者にバルビツール酸を使用することによる生命予後の改善効果は報告されていない<sup>16)</sup>。頭蓋内圧の降下作用はバルビツール酸よりマンニトールのほうが優れているが<sup>16)</sup>、頭蓋内圧と脳灌流圧、動脈血中二酸化炭素分圧を適切にコントロールした後、burst suppression を得るために使用するとした報告がある<sup>17)</sup>。

#### 4) 注意点

##### (1) 基本的注意点

###### ① 静注以外の投与経路

- a) 直腸内注入◆1990年以降のいくつかの論文でも小児に対する検査や処置の麻酔法として報告されている。
- b) 筋注◆注射用チオペンタールナトリウムならびにチアミラルナトリウムはアルカリ性が強く、血管外や動脈内に注入されると極めて刺激性が強い<sup>2)</sup>。添付文書の用法にある筋注による危険・便益比は極めて高いものと考えられる。

② 動脈内への誤注入◆チオペンタール 2.5%水溶液の pH は 10.5 である。動脈内に誤って注入された場合、チアノーゼなどの皮膚色調変化、浮腫、壊疽などを起こす。局所麻酔薬の注入や星状神経節ブロックなど、患肢の血行改善のためのいくつかの治療法が提唱されているが、確立された治療法はない<sup>18)</sup>。

③ 他の鎮痛薬、鎮静薬などを併用している患者ではチオペンタールの作用が増強される場合があるので投与量を減らす。

##### (2) 禁忌

- ① 急性間歇性ポルフィリン症◆チオペンタールを含むバルビツール酸がδ-アミノレブリン酸合成酵素を誘導する。急性間歇性ポルフィリン症を増悪し発作を誘発する可能性がある<sup>1)</sup>。
- ② 重症気管支喘息の患者◆無作為化比較試験によりチオペンタールによる気管挿管後の喘鳴発生率や気道抵抗は、プロポフォールより有意に高い<sup>19-21)</sup>。
- ③ ショックまたは大量出血による循環不全、重症心不全
- ④ アジソン病の患者
- ⑤ バルビツール酸系薬物に対する過敏症の患者

##### (3) 副作用

- ① 循環系に対する作用<sup>1)</sup>◆末梢静脈の拡張による静脈還流減少が血圧低下の主要因である。用量依存性の心筋収縮力の抑制作用がある。心拍数は増加し、心係数は維持されるか若干低下する。
- ② 循環不全やショック状態の患者への使用◆①の循環系に対する副作用に加え、心拍出量が低下した状態ではチオペンタールの分布容積減少により血中濃度は相対的に増加するため<sup>3)</sup>、使用にあたっては細心の注意が必要である。
- ③ 呼吸系に対する作用<sup>1)</sup>◆チオペンタールは用量依存性に呼吸中枢を抑制する。呼吸抑制は導入後 1~1.5 分で最大となり 15 分程度で認められなくなる。導入時の一過性呼吸停止の発生頻度は 20%程度であるが持続時間は一般的に短い。
- ④ その他の副作用<sup>1,2,18)</sup>◆過敏症、血管外漏出による局所的刺激や壊死を起こすことがある。

(4) 高齢者<sup>1-3)</sup>◆全身麻酔の導入の項に記したとおり、導入効果は心拍出量や lean body mass (非脂肪組織) に影響を受けるため、高齢者に使用する場合は注意が必要である。

#### 5) 参考文献

(本ガイドラインにおいて、文献のエビデンスの質を次の基準によって評価している:Ⅰ:ランダム化比較試験,Ⅱ-a:非ランダム化比較試験,Ⅱ-b:コホート研究または症例対照研究,Ⅱ-c:時系列研究または非対照実験研究,Ⅲ:権威者の意見,記述疫学)

- 1) Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA, et al : Chapter 10 – Intravenous nonopioid anesthetics. In Miller RD (ed); Anesthesia, Vol. 1, 6<sup>th</sup> ed., Churchill Livingstone, Philadelphia, 2004, pp.317-378 (Ⅲ, 総説)
- 2) Harrison NL, Sear JW : Chapter 24 – Intravenous anesthetics: barbiturates, etomidate, propofol, ketamine, and steroids. In Evers AS, Maze M (eds); Anesthetic Pharmacology, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2004, pp.395-416 (Ⅲ, 総説)
- 3) Fragen RJ, Avram MJ : Chapter 8 – Barbiturates. In Miller RD (ed); Anesthesia, Vol. 1, 5<sup>th</sup> ed., Churchill Livingstone, Philadelphia, 1999, pp.209-227 (Ⅲ, 総説)
- 4) Henriksson BA, Carlsson P, Hallén B, et al : Propofol vs thiopentone as anaesthetic agents for short operative procedures. Acta Anaesthesiol Scand 1987 ; 31 : 63-66 (Ⅰ)
- 5) Edelist G : A comparison of propofol and thiopentone as induction agents in outpatient surgery. Can J Anaesth 1987 ; 34 : 110-116 (Ⅰ)
- 6) Sampson IH, Plosker H, Cohen M, et al : Comparison of propofol and thiamylal for induction and maintenance of anaesthesia for outpatient surgery. Br J Anaesth 1988 ; 61 : 707-711 (Ⅰ)
- 7) Ding Z, Whilte PF : Anesthesia for electroconvulsive therapy. Anesth Analg 2002 ; 94 : 1351-1364 (Ⅲ, 総説)
- 8) Butterfield NN, Graf P, Macleod BA, et al : Propofol reduces cognitive impairment after electroconvulsive therapy. J ECT 2004 ; 20 : 3-9 (Ⅰ)
- 9) Bauer J, Hageman I, Dam H, et al : Comparison of propofol and thiopental as anesthetic agents for electroconvulsive therapy: a randomized, blinded comparison of seizure duration, stimulus charge, clinical effect, and cognitive side effects. J ECT 2009 ; 25 : 85-90 (Ⅰ)

10) Kranaster L, Kammerer-Ciernioch J, Hoyer C, et al : Clinically favourable effects of ketamine as an anaesthetic for electroconvulsive therapy: a retrospective study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2011 ; 261 : 575-582 (Ⅱ-b) 1  
2

11) Hoyer C, Kranaster L, Janke C, et al : Impact of the anesthetic agents ketamine, etomidate, thiopental, and propofol on seizure parameters and seizure quality in electroconvulsive therapy: a retrospective study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2014 ; 264 : 255-261 (Ⅱ-b) 3  
4

12) Jayaprakash MS, Gangadhar BN, Janakiramaiah N, et al : Limitations of motor seizure monitoring in ECT. *Indian J Psychiatry* 1998 ; 40 : 55-59 (?) 5  
6

13) Benbow SM, Benbow J, Tomenson B : Electroconvulsive therapy clinics in the United Kingdom should routinely monitor electroencephalographic seizures. *J ECT* 2003 ; 19 : 217-220 (Ⅱ-b) 7  
8

14) Minicucci F, Muscas G, Perucca E, et al : Treatment of status epilepticus in adults : guidelines of the Italian League against Epilepsy. *Epilepsia* 2006 ; 47(Suppl. 5) : 9-15 (Ⅲ, 総説) 9

15) Meierkord H, Boon P, Engelsen B, et al : EFNS guideline on the management of status epilepticus. *Eur J Neurol* 2006 ; 13 : 445-450 (Ⅲ, 総説) 10  
11

16) Roberts I, Sydenham E : Barbiturates for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database of Syst Rev* 2012 ; 12 : CD000033(Ⅲ, 総説) 12  
13

17) Marshall GT, James RF, Landman MP, et al : Pentobarbital coma for refractory intra-cranial hypertension after severe traumatic brain injury: mortality predictions and one-year outcomes in 55 patients. *J Trauma* 2010 ; 69 : 275-283 (Ⅱ-b) 14  
15

18) Ghouri AF, Mading W, Prabaker K : Accidental intraarterial drug injections via intravascular catheters placed on the dorsum of the hand. *Anesth Analg* 2002 ; 95 : 487-491 (症例報告) 16  
17

19) Pizov R, Brown RH, Weiss YS, et al : Wheezing during induction of general anesthesia in patients with and without asthma. A randomized, blinded trial. *Anesthesiology* 1995 ; 82 : 1111-1116 (Ⅰ) 18  
19

20) Eames WO, Rooke GA, Wu RS, et al : Comparison of the effects of etomidate, propofol, and thiopental on respiratory resistance after tracheal intubation. *Anesthesiology* 1996 ; 84 : 1307-1311 (Ⅰ) 20  
21

21) Wu RS, Wu KC, Sum DC, et al : Comparative effects of thiopentone and propofol on respiratory resistance after tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1996 ; 77 : 735-738 (Ⅰ) 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

# プロポフォール propofol

●IX 産科麻酔薬の「プロポフォール」の頁へ ●X 小児麻酔薬の「プロポフォール」の頁へ

## 1) 薬理作用

(1) 作用機序 ◆プロポフォールは広く中枢神経に抑制的に働く。GABA<sub>A</sub> 受容体を賦活し、N-メチル-D-アスパラギン酸 (NMDA) 受容体を抑制し、カルシウムイオンチャネルのカルシウム流入を修飾することが知られている。麻酔作用の発現には特に中枢神経における GABA<sub>A</sub> 受容体への関与が重要と考えられている。GABA<sub>A</sub> 受容体は $\alpha$ サブユニット 2 個と、 $\beta$ サブユニット 2 個、 $\gamma$ サブユニット 1 個の 5 量体で構成され、GABA の結合部位は $\alpha_1$ と $\beta_2$ にまたがって存在し、プロポフォールはそこに作用してイオンチャネルを開口させ、Cl<sup>-</sup> 流入を促進して抑制性後シナプス電位を生じさせて催眠を誘導する<sup>1)</sup>。

## (2) 薬効

催眠作用、鎮静作用、抗不安作用がある。鎮痛作用はない。

①脳代謝・脳循環 ◆プロポフォール投与により、脳代謝は用量依存性に低下する。直接の脳血管収縮作用、および脳代謝の抑制により脳血流量は減少する。脳血流の自己調節能、二酸化炭素反応性は保たれる。抗痙攣作用を有するが、麻酔導入時や覚醒時に痙攣発作様の体動がみられたとの報告もある<sup>2)</sup>。

②呼吸器系 ◆呼吸抑制は著明であり、麻薬の併用により増強される。頸動脈小体の化学受容体の反応については、低酸素血症および高二酸化炭素血症のいずれも抑制する。咽喉頭反射の抑制作用があり、ラリンジアルマスクの挿入は、チオペンタールを用いた場合よりも容易である。気管支平滑筋に対しては、用量依存性に拡張作用があり、この作用は $\beta$ 受容体、アセチルコリン受容体を介さない。

③心・血管系 ◆心拍出量の減少と体血管抵抗の低下を伴い、血圧は低下する。

④肝・腎系 ◆これまでにプロポフォールによる肝腎障害の報告はない。プロポフォール麻酔中は尿中への尿酸の排泄が増加し、変色(白色、ピンク色)尿の原因となる<sup>3)</sup>。

a) 肝硬変患者と正常肝機能患者にプロポフォールを投与した研究では、薬物動態に差は認められていない<sup>4)</sup>。

b) 腎障害のある患者も正常腎機能患者と差は認められない<sup>5)</sup>。

⑤その他 ◆ヒスタミン遊離作用は認められない。まれではあるがアナフィラキシーの発症の報告がある。悪性高熱誘発作用はないとされる。脱分極性、非脱分極性の筋弛緩薬の作用を増強しない。また、低用量で制吐作用があり、術後の悪心・嘔吐を抑制する。

(3) 薬物動態 ◆プロポフォールの薬物動態は、3 コンパートメントモデルにより説明される。作用発現、作用持続時間ともに短く、分布半減期は 2~8 分である。ミダゾラム、チオペンタールと比較して context-sensitive half-time (持続静注の中止後、血中濃度が半分になる時間)は投与時間による影響が少ない。

大部分が肝でグルクロン酸あるいは硫酸抱合を受け、腎より排泄される。代謝産物は活性を持たない。1% 以下が未変化のまま尿中に、2% が糞便中に排泄される。

## 2) 適応

下記の(2)は、現在本邦においては適応外である。

(1) 全身麻酔の導入および維持

(2) 局所麻酔あるいは検査時の鎮静

(3) 集中治療における鎮静

## 3) 用法

プロポフォールの投与方法として通常投与方法以外に、ディプリフューザー TCI 機能を用いた投与方法がある。

TCI (target-controlled infusion) とは、薬物動態モデルを用いて輸液ポンプの投与速度を調節し、血中薬物濃度を望んだ値にコントロールする方法である。従来、投与量で調節していた静脈麻酔を、麻酔深度を目標とする濃度で調節でき、吸入麻酔薬における気化器の使用に相当する技術といえる。TCI を用いることでプロポフォールの深度をより簡単に、速やかに調節できる。就眠時の効果部位濃度から患者のプロポフォールに対する感受性を評価したり、投与を中止した後も予測濃度が計算されるため覚醒を予測することができる。

現在本邦において、プロポフォールを TCI で投与するには、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 TE-371) と、1%ディプリバン<sup>®</sup>注-キットが必要である。目標とする血中濃度を設定するが、中枢神経への作用とより相関の高い効果部位濃度も表示される。

ディプリフューザー TCI 機能を用いた投与は、ヨーロッパ諸国を中心に 1996 年から用いられている。

従来の投与方法と TCI を比較した研究では、TCI の使用により低血圧、徐脈などの循環器系合併症や術中覚醒などの有害事象が増えたというものはなく、安全性については確立していると考えてよい<sup>6)</sup>。しかし、ディプリフューザー TCI 機能を用いる際は、以下の点

に注意する必要がある。

- ①ディプリフューザー TCI 機能はあくまでも健康成人の薬物動態データより計算されたものであり、個々の患者で実際の血中濃度との差があることは避けられない。特に、人工心肺の使用や低体温下では誤差が大きくなる。小児では、薬物動態が異なるため使用できない。
- ②手術中必要とされる血中濃度は、患者の性別、年齢、手術操作、併用する麻酔薬などにより異なる。
- ③上記のことより、ディプリフューザー TCI 機能を用いる場合、従来の投与法と同様に患者の血圧、心拍数などの循環動態、脳波モニターなどを参考に目標血中濃度を設定し、患者の状態に応じて適宜調節する。

#### (1) 全身麻酔の導入および維持

- ①全身麻酔の導入および維持に使用する。輸液ポンプを用い投与速度を調節する方法と、ディプリフューザー TCI 機能を用いて投与する方法がある。
- ②プロポフォール 1~2.5 mg/kg の投与で就眠が得られ、麻酔維持は 4~10 mg/kg/hr の投与速度で適切な麻酔深度が得られる。
- ③ディプリフューザー TCI 機能を用いる際は、目標血中濃度 3 µg/mL で投与を開始し、3 分後に患者が就眠しなければ 1 分毎に目標血中濃度を 1~2 µg/mL ずつ上げる。麻酔維持に必要な血中濃度は、併用する鎮痛薬と手術侵襲、患者の年齢などにもよるが 2~5 µg/mL である。
- 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。

#### (2) 局所麻酔中の鎮静、あるいは検査時の鎮静<sup>7)</sup>

- ①十分鎮痛が行われていれば、0.5 mg/kg を 3~5 分かけて投与後 2 (1.5~4.5) mg/kg/hr 程度の投与量で鎮静を維持できる。ディプリフューザー TCI 機能を用いる際は、1.0~2.0 µg/mL で鎮静可能であるが、個人差があるため徐々に目標血中濃度を上げていき、十分な鎮静が得られた時点での効果部位濃度を目標血中濃度として設定する方法が勧められる。
- ②使用に際しては、呼吸、循環動態の変動に注意する必要があるため麻酔科専門医のもとで使用。持続的にパルスオキシメータで呼吸状態をモニターし、必要に応じて酸素投与を行う。血圧低下の危険があるので少なくとも 5 分に 1 回は血圧測定を行う。

#### (3) 集中治療における鎮静

- ①人工呼吸中の鎮静薬として使用できる。喉頭反射を抑制するため気管挿管中の患者の鎮静に適しており、長期投与後でも覚醒が早いのが特徴である。
- ②気管挿管していない患者への鎮静は、呼吸・循環状態が十分観察できる施設でのみ認められる。ディプリフューザー TCI 機能は長期投与した際の正確性が確認されておらず、使用すべきではない。
- ③プロポフォールを用いた集中治療における人工呼吸中の鎮静量は 0.5~3 mg/kg/hr である。長期投与では、投与速度は一定でも血中濃度は徐々に上昇していく可能性があり、鎮静レベルと中枢神経機能の評価を必要に応じて行い、鎮静に必要な最低投与速度を使用する。

### 4) 注意点

#### (1) 基本的注意点

- ①原則としてあらかじめ全身麻酔時と同様に絶食させておくこと。
- ②投与後に無呼吸と血圧低下があらわれることがあるため、気道確保、酸素吸入、人工呼吸、循環管理を行えるよう準備しておくこと。
- ③麻酔開始より患者が完全に覚醒するまで、麻酔技術に熟練した医師が、専任で患者の全身状態を注意深く監視すること。
- ④投与中は気道を確保し、血圧の変動に注意して呼吸・循環に対する観察・対応を怠らないこと。
- ⑤投与中は、適切な麻酔または鎮静深度が得られるよう患者の全身状態を観察しながら、投与速度を調節すること。
- ⑥麻酔の深度は手術、検査に必要な最低の深さにとどめること。
- ⑦プロポフォール製剤は防腐剤を含んでおらず、また脂肪乳剤のため汚染されると細菌が増殖し、重篤な感染症が起こることがある。開封後は、無菌的に取り扱い、直ちに使用を開始する。1 アンプル、1 バイアルあるいは 1 プレフィルドシリンジ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手術終了時あるいは投与開始 12 時間後のいずれか早い時点で廃棄する。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。
- ⑧ポリカーボネート製の三方活栓からプロポフォールを持続静注していた際に、三方活栓が破損したという報告がある。ポリカーボネートは脂肪乳剤により劣化しやすく、締め付けの際にクラックが生じる可能性があり、注意が必要である。また、可能であれば脂肪乳剤対応の三方活栓を使用する。
- ⑨注入時に血管痛があり、麻酔導入に使用する際は何らかの対策が望まれる。血管痛を軽減するには、太い静脈を使用すること、手背静脈を避けること、溶媒に長鎖脂肪乳剤と中鎖脂肪乳剤を混合したものを使用すること、レミフェンタニルやフェンタニルなどのオピオイドの前投与、リドカイン(20mg)の前投与や混合注入、リドカイン貼付剤の使用、ケタミン(0.2~0.5 mg/kg)の前投与、プロポフォールの冷却などが報告されており、一定の効果があるとされるが単独で完全な方法はない。プロポフォール製剤へのリドカインの混合注入は、プロポフォールの乳剤の安定性を損なって乳剤の粒子径が増大し、脂肪塞栓の危険性があることが報告されている<sup>8)</sup>。

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。

(2) 禁忌

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◆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。

②小児への長期大量投与

(3) 慎重投与

①ASA 分類Ⅲ、Ⅳの患者、循環器障害のある患者および高齢者では、無呼吸、低血圧、徐脈などの呼吸・循環抑制が起こる可能性があるため、少量を緩徐に投与する。

②高齢者ではプロポフォールの必要量は減少している<sup>9)</sup>。血圧低下も起こりやすいのでより少量を緩徐に使用する。

(4) 副作用

①低血圧、アナフィラキシー様症状、気管支痙攣、舌根沈下、一過性無呼吸、重篤な徐脈などが報告されている。

②プロポフォールはアルキルフェノールに分類され、フェノール核とジイソプロピル基を有している。フェノール核は化粧品に、ジイソプロピル基は皮膚科薬物に多く含まれており、これらの物質に感作されているとアナフィラキシー様症状を起こす可能性がある。また、卵アレルギー患者でアナフィラキシーショックを呈したという報告がある。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<sup>10)</sup>。

③徐脈性不整脈の報告は散見され、その機序として交感神経系の抑制が考えられている<sup>11)</sup>。必要に応じてアトロピンが使用できるよう準備しておくことが望ましい。

④副作用で注目されているのは、プロポフォール症候群（propofol infusion syndrome；PRIS）である<sup>12)</sup>。臨床症状としては代謝性アシドーシス、横紋筋融解、高カリウム血症、急性心不全を伴う心筋症などがある。当初小児で報告されたが、その後成人例も報告されている。これまでの研究からミトコンドリアの障害により遊離脂肪酸代謝不全をきたして発症すると考えられている。発症の要因として大量のプロポフォールの長期間使用がある。人工呼吸中の使用で特に、痙攣抑制や頭蓋内圧低下目的で使用されている際に問題となる。特に小児では人工呼吸中の鎮静目的でのプロポフォール投与は禁忌である。

5) 参考文献

（本ガイドラインにおいて、文献のエビデンスの質を次の基準によって評価している：Ⅰ：ランダム化比較試験、Ⅱ-a：非ランダム化比較試験、Ⅱ-b：コホート研究または症例対照研究、Ⅱ-c：時系列研究または非対照実験研究、Ⅲ：権威者の意見、記述疫学）

- 1) 小田切徹太郎：麻酔薬の作用機序。麻酔 2007；56 増刊：S1-S5（Ⅲ）
- 2) Walder B, tramer MR, Seck M：Seizure-like phenomena and propofol. Neurology 2002；58：1327-1332（Ⅲ）
- 3) 朝日丈尚，増田 明，伊藤祐輔，他：プロポフォール麻酔における尿中尿酸排泄。臨床麻酔 1997；21：209-211（Ⅱ-c）
- 4) Servin F, Cockshott ID, Farintti R, et al：Pharmacokinetics of propofol infusions in patients with cirrhosis. Br J Anaesth 1990；65：177-183（Ⅱ-b）
- 5) Ickx B, Cockshott ID, Barvais L, et al：Propofol infusion for induction and maintenance of anaesthesia in patients with end-stage renal disease. Br J Anaesth 1998；81：854-860（Ⅱ-b）
- 6) Hunt-Smith J, Donaghy A, Leslie K, et al：Safety and efficacy of target controlled infusion (Diprefuser<sup>TM</sup>) vs manually controlled infusion of propofol for anaesthesia. Anaesth Intensive Care 1999；27：260-264（Ⅰ）
- 7) 本間康之，土田英昭，山蔭道明，他：脊椎麻酔中の鎮静薬としてのプロポフォールとミダゾラムの比較。臨床麻酔 1998；22：1111-1116（Ⅰ）
- 8) 櫻井行一，館岡一芳，河本瑞穂，他：リドカイン混合によるプロポフォールの性状変化の検討。日臨麻会誌 2004；24：177-181（基礎研究）
- 9) Schnider TW, Minto CE, Shafer SL, et al：The influence of age on propofol pharmacodynamics. Anesthesiology 1999；90：1502-1516（Ⅱ-b）
- 10) Murphy A, Student M, Campbell DE, et al：Allergic reactions to propofol in egg-allergic children. Anesth Analg 2011；113：140-144（Ⅱ-b）
- 11) Deutschman DS, Harris AP, Fleisher LA：Changes in heart rate variability under propofol anesthesia. A possible explanation for propofol-induced bradycardia. Anesth Analg 1994；79：373-377（Ⅰ）
- 12) Wysowski DK, Pollock ML：Reports of death with use of propofol (Diprivan) for nonprocedural (long-term) sedation and literature review. Anesthesiology 2006；105：1047-1051（Ⅱ-c）

# 麻酔薬および麻酔関連薬 使用ガイドライン 第3版

公益社団法人日本麻酔科学会  
2018年4月27日(第3版 第4訂)

## 章 目 次

第3版第4訂にあたって .....	2
第3版第4訂責任者小委員会委員一覧 .....	2
提供形態・入手法・更新・パブリックコメント .....	3
PDF ファイルの「しおり」機能の使用方法 .....	4
薬物名表記と索引での扱い方 .....	4
I. 催眠鎮静薬 .....	5
第3版 第4訂(2016.11.25) : 16項目	
II. 鎮痛薬・拮抗薬 .....	41
第3版 第4訂(2018.4.27) : 17項目	
III. 静脈関連薬 .....	86
第3版 第4訂(2015.3.13) : 4項目	
IV. 吸入麻酔薬 .....	99
第3版 第4訂(2015.3.13) : 9項目	
V. 局所麻酔薬 .....	123
第3版 第4訂(2015.3.13) : 8項目	
VI. 筋弛緩薬・拮抗薬 .....	141
第3版 第4訂(2016.8.19) : 7項目	
VII. 輸液・電解質液 .....	159
第3版 第4訂(2015.3.13) : 13項目	
VIII. 循環作動薬 .....	183
第3版 第4訂(2015.3.13) : 40項目	
IX. 産科麻酔薬 .....	279
第3版 第4訂(2015.3.13) : 38項目	
X. 小児麻酔薬 .....	394
第3版 第4訂(2016.8.19) : 23項目	
XI. ペイン .....	458
第3版 第4訂(2018.4.27) : 64項目	
XII. その他 .....	620
第3版 第4訂(2015.3.13) : 34項目	
更新履歴 .....	709
執筆者一覧 .....	724

- 各章の扉に項目目次が掲載されているので参照されたい。
- 章目次には各章の最終作成(改訂)日を示してある。詳細は巻末の更新履歴を参照されたい。
- 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。

## 第3版 第4訂にあたって

このガイドラインは、2003年初版が厚生労働省の支援で与五沢利夫先生を中心にして刊行され、第2版が2005年に、第3版が2009年に改訂された。前回責任者の白石義人先生は、「適応外使用に関して根拠を与えるという意味でガイドラインの位置づけは重要性を増した。」と書かれている。

2014年、東京地区の大学病院で起こったプロポフォールの医療事故に関する報道から、いわゆる禁忌薬の使用については社会の注目の的となった。

薬理作用に基づいて処方した適応外使用が、医師の裁量権の範囲であることは、昭和55年9月3日付保発第51号厚生省保険局長通知「保険診療における医薬品の取扱いについて」で認められている。一方で、禁忌とされる薬剤の使用をガイドライン上でどれだけ容認するかは、大きな問題である。今回の改訂においてもいくつかの薬剤において問題となったが、実際の医療現場において禁忌薬を使用する場合には、同意書などインフォームドコンセントを取って使用するのが現時点での最善策といえるかも

しれない。こうした時代であるがゆえに、ガイドラインの持つ意味は今後もより大きくなっていくと考えられる。

第3版以降は麻酔科学会ホームページ上で閲覧可能とし、製本の印刷配布は行わないこととなった。当ガイドラインは意見情報を随時収集し対応していくものであり、常時パブリックコメントを受け付けている。今後も修正を行って、多くの日本麻酔科学会員の日常診療、ひいては医学の発展に役立つことを期待したい。

最後になりましたが、このガイドラインの作成に尽力してくださった多くの執筆者や監修の先生、関係者の方々に感謝いたします。

2015年3月吉日

日本麻酔科学会 安全委員会  
医薬品ガイドライン改定ワーキンググループ  
ワーキンググループ長 竹内 護

## 医薬品ガイドライン改定ワーキンググループ

ワーキンググループ長 竹内 護

山蔭 道明	奥田 泰久	中尾 正和	加藤 孝澄
齋藤 洋司	中塚 秀輝	森松 博史	稲田 英一
奥富 俊之	長櫓 巧	讃井 将満	

## 医薬品適正評価対策専門部会

部会長 白石 義人	
中馬 理一郎	奥田 泰久
北村 晶	岩崎 達雄

## 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン第3版の提供形態と入手法

### 《提供形態》

本ガイドラインの初版ならびに第2版は、印刷した製本冊子の形態をとっていたが、今回改訂の第3版より、迅速なアップデートを図るために、印刷配布を行わずに、PDF データを作成して提供することに変更し、日本麻酔科学会ホームページで閲覧ならびにダウンロード可能とすることにした。

### 《PDF の公開 URL》

- ・日本麻酔科学会 / 指針・ガイドライン URL <http://www.anesth.or.jp/guide/index.html>  
(上記アドレス部分は外部にリンクしている。クリックすると外部に接続するが、その際、警告メッセージが表示されることがある)

## 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン第3版の更新とパブリックコメント

### 《更新スケジュールと更新方法》

- 本ガイドラインの更新は、特にスケジュールを定めず適宜行う予定である。更新状況は、上記 URL にて確認されたい。
- 通常の更新は、サプリメント(補遺) PDF の作成・追記の形で行う。サプリメント PDF は、上記 URL から入手されたい。
- 1年に1回、本編 PDF にサプリメントの内容を反映させて、本編 PDF を改訂する予定である。
- 更新履歴は、後付けの更新履歴ページを参照されたい。

### 《パブリックコメント》

本ガイドラインの初版ならびに第2版では、製本冊子の発行時にパブリックコメントを募集し、適宜反映したが、今回改訂の第3版では、パブリックコメントを日本麻酔科学会ホームページにて常時受け付け、適宜反映させる方針に変更した。

- ・日本麻酔科学会 / 指針・ガイドライン URL <http://www.anesth.or.jp/guide/index.html>  
(上記アドレス部分は外部にリンクしている。クリックすると外部に接続するが、その際、警告メッセージが表示されることがある)

## 《参考》添付文書情報の入手方法

薬剤の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構のウェブページより入手可能である。

下記サイトの医薬品関連情報ページの左端メニューから「添付文書情報(医療用医薬品)」を選び、「医療用医薬品の添付文書情報(検索ページ)」に進むと、添付文書の検索・閲覧・データのダウンロードが可能である。

- ・独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 / 医薬品関連情報 URL <http://www.info.pmda.go.jp/iyaku.html>  
(上記アドレス部分は外部にリンクしている。クリックすると外部に接続するが、その際、警告メッセージが表示されることがある)



## 更新履歴

- 2009.12.25 第3版 成人領域(I章～VIII章) 公開
- 2010.7.30 2010年 第1補遺(第3版 初訂) 公開  
(新規追加1項目, 改訂3項目, 執筆者一覧更新)
- 新規) VI. 筋弛緩薬・拮抗薬: スガマデクス ナトリウム  
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。
- 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  
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。  
「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。  
「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。「同⑦」の「分子量 450,000Da 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, 10mL 以内を用いる。」を削除した。  
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。
- 改訂) VII. 輸液・電解質液: D-マンニトール  
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。
- 改訂) VIII. 循環作動薬: エフェドリン塩酸塩  
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。
- 更新) 執筆者一覧(第3版)
- 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  
(新規 61 項目, 改訂 5 項目, 執筆者一覧更新)
- 新規) IX. 産科麻酔薬(37 項目), X. 小児麻酔薬(24 項目)
- 改訂) II. 鎮痛薬・拮抗薬: フェンタニルクエン酸塩  
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<sup>3)</sup>。」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。
- 改訂) II. 鎮痛薬・拮抗薬: ブプレノルフィン塩酸塩  
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。
- 改訂) V. 局所麻酔薬: リドカイン塩酸塩  
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。」「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。
- 改訂) V. 局所麻酔薬: ロピバカイン塩酸塩水和物  
p.137 (局-16) 「4) 注意点」に「(2) 血管内誤注入」を追加した。
- 改訂) VIII. 循環作動薬: アドレナリン  
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「10mL に対して 0.2mL」を「20mL に対して 0.1mL」に変更した。
- 更新) 執筆者一覧(第3版)
- 2012.10.31 第3版 第3訂 ペイン・その他領域(XI章, XII章) 公開  
ペイン・その他領域の公開に伴い, 一部改訂  
(新規 107 項目, 改訂 3 項目, 執筆者一覧更新)
- 新規) XI. ペイン(75 項目), XII. その他(32 項目)
- 改訂) II. 鎮痛薬・拮抗薬: フェンタニルクエン酸塩  
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 $\mu$ g を単回投与し, 25～100 $\mu$ g/hr で持続投与を行う<sup>6)</sup>。」を「a) 術後痛 ◆添付文書では, 25～100 $\mu$ g を単回投与し, 25～100 $\mu$ g/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。

## 改訂)IX. 産科麻酔薬：フェンタニルクエン酸塩

p.336 (産-56) 「3) 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<sup>4)</sup>。」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。

## 改訂)X. 小児麻酔薬：フェンタニルクエン酸塩

p.422 (児-34) 「3) 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<sup>7)</sup>。」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。

## 更新)執筆者一覧(第3版)

2015.3.13 第3版第4訂

一部改訂(新規6項目, 削除21項目, 改訂)

新規)IV. 吸入麻酔薬(1項目: デスフルラン), 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: アルガトロバン, トラネキサム酸)

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項目: バ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, スキサメ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, ゴピクロン, トリアゾラム, ニトラゼパム, ヒドロキシジンパモ酸塩(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, 桂枝加朮附湯エキス, ブシ(附子)末]

## 改訂)I. 催眠鎮静薬：オキサゾラム

p.8 (眠-4) 3) 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、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。」を追加した。

## 改訂)I. 催眠鎮静薬：ジアゼパム

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)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, 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、(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、用法を追加した。

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)を投与する。」を追加した。

## 改訂)I. 催眠鎮静薬：デクスメトミジン塩酸塩

p.17 (眠-13) 添付文書の改訂に伴い、2)適応と3)用法を大幅に改訂した。

## 改訂)I. 催眠鎮静薬：ニトラゼパム

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<sup>2)</sup>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<sup>2)</sup>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。(4)副作用に、「眩暈, 頭痛, 脱力が生じる」を追加した。

## 改訂)I. 催眠鎮静薬：ヒドロキシジンパモ酸塩, ヒドロキシジン塩酸塩

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H<sub>1</sub>受容体拮抗作用以外にも、中枢神経作用, 抗嘔吐作用, 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, 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<sup>5)</sup>、ペインクリニック領域で有効な可能性がある。」を追加した。3) 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、元の(1)以降の番号にずらした。

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<sup>11)</sup>」を追加し、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<sup>12)</sup>, ヒビ症候群<sup>13)</sup>が報告されている。」を追加した。

改訂)I. 催眠鎮静薬：フルニトラゼパム

p.25 (眠-21) 1) 薬理作用 (2) 薬効を「ジアゼパムの約 10 倍<sup>1)</sup>, ニトラゼパムの約 0.9 倍の力価を有し, 副作用発現率はニトラゼパムの約 0.6 倍<sup>2)</sup>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<sup>4)</sup>」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<sup>6)</sup>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<sup>6)</sup>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。

改訂)I. 催眠鎮静薬：フルマゼニル

p.27 (眠-23) 2) 適応 (2) 中の「～逆説反応の消失<sup>3)</sup>」を「～逆説反応の治療<sup>3,6)</sup>」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<sup>7)</sup>」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) 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<sup>19)</sup>。」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。

改訂)I. 催眠鎮静薬：プロチゾラム

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。

改訂)I. 催眠鎮静薬：ミダゾラム

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<sup>2)</sup>」, 「(2) 集中治療における人工呼吸中の鎮静<sup>7)</sup>」, 「(3) 局所麻酔時の鎮静<sup>2)</sup>」に整理するとともに解説を追加した。

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。

改訂)II. 鎮痛薬・拮抗薬：インドメタシン

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。

改訂)II. 鎮痛薬・拮抗薬：ケトプロフェン

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。

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。

改訂)II. 鎮痛薬・拮抗薬：フェンタニルクエン酸塩

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。

改訂)II. 鎮痛薬・拮抗薬：ブプレノルフィン塩酸塩

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。

改訂)III. 静脈関連薬：ケタミン塩酸塩

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<sup>3)</sup>。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<sup>4)</sup>」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

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。

- 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<sup>3)</sup>。」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)禁忌の中にあつた慎重投与の「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痙攣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) 痙攣に元あつた「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<sup>12)</sup>。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<sup>1)</sup>。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<sup>1)</sup>。」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<sup>5)</sup>。」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<sup>6)</sup>。」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<sup>7-10)</sup>。」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<sup>11)</sup>。」を追加し、3文目にあつた術後嘔気・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を麻薬投与前に静注する<sup>5,6,12)</sup>。」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<sup>12)</sup>。」を追加した。(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つた。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<sup>19)</sup>。」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、プロポフォルで麻酔導入すると、QTcが延長するので注意する<sup>20)</sup>」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) 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「痙攣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<sup>12,13)</sup>、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。

- 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。

#### 改訂)Ⅲ. 静脈関連薬：プロポフォル

- 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ルは安全に使用できるという報告もある<sup>10)</sup>。」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<sup>6)</sup>。」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<sup>8)</sup>。」に変更した。

改訂)IV. 吸入麻酔薬：エンフルラン

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、ハロタンとエンフルランの表現を削除した。

改訂)V. 局所麻酔薬：レボプロピバカイン塩酸塩

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(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<sup>4)</sup>。術後鎮痛などの持続投与としては、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。

改訂)V. 局所麻酔薬：ロピバカイン塩酸塩

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。

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で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。

改訂)VI. 筋弛緩薬・拮抗薬：スガマデクスナトリウム

p.144 (筋-4) 1)薬理作用(3)薬物動態を箇条書きにした。

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「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<sup>10)</sup>。」を追加した。(6)妊娠婦、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ドホルモンとは複合体を形成しない<sup>13)</sup>。プロポフォル、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。」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。

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

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<sup>5)</sup>。」を追加した。元の2段落目は④とした。

改訂)VI. 筋弛緩薬・拮抗薬：ベクロニウム臭化物

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(3)薬物動態では、パンクロニウムに関する内容を削除した。

改訂)VII. 輸液・電解質液：アルブミン製剤

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<sup>5)</sup>。」を削除した。

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)

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。」に変更した。

改訂)VIII. 循環作動薬：アドレナリン

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<sup>8)</sup>。」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<sup>8)</sup>。」に変更した。

改訂) VIII. 循環作動薬：アルプロスタジル、アルプロスタジルアルファデクス

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<sup>4,5)</sup>。」を削除した。

改訂) VIII. 循環作動薬：エフェドリン塩酸塩

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。

改訂) VIII. 循環作動薬：ニカルジピン塩酸塩

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<sup>30,31)</sup>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。

改訂) VIII. 循環作動薬：硫酸マグネシウム水和物

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<sup>®</sup>注、子癇予防および治療には静注用マグネゾール<sup>®</sup>またはマグセント<sup>®</sup>注を用いる。」に変更した。

改訂) IX. 産科麻酔薬：アドレナリン

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<sup>23)</sup>。」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<sup>23)</sup>。」に変更した。

改訂) IX. 産科麻酔薬：アルプロスタジル、アルプロスタジルアルファデクス

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<sup>4,5)</sup>。」を削除した。

改訂) IX. 産科麻酔薬：イソフルラン

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。

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<sup>17)</sup>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。

改訂) IX. 産科麻酔薬：エフェドリン塩酸塩

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。

改訂) IX. 産科麻酔薬：オキシトシン

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 (ED<sub>90</sub>) は陣痛が発来していない妊婦では、0.35 単位<sup>2)</sup>、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<sup>3)</sup>。持続投与する場合の ED<sub>90</sub> は 0.29U/min であった<sup>4)</sup>。」を追加した。

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。

改訂) IX. 産科麻酔薬：ケタミン塩酸塩

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<sup>3)</sup>。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<sup>4)</sup>」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)使用方法では、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)プロポフォルと併用による鎮静」、「(4)電気痙攣療法の際の麻酔」を追加した。

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<sup>3)</sup>。」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)禁忌の中にあつた慎重投与の「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<sup>1,2)</sup>。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<sup>1)</sup>。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<sup>1)</sup>。」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。

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。

#### 改訂)Ⅸ. 産科麻酔薬：ジアゼパム

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。

p.302 (産-24) 4) 注意点に「(5)相互作用」を追加した。

#### 改訂)Ⅸ. 産科麻酔薬：スキサメトニウム塩化物水和物

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「臨床使用量での胎盤通過性はほとんど認められない<sup>7)</sup>」に変更した。

#### 改訂)Ⅸ. 産科麻酔薬：セボフルラン

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<sup>10)</sup>」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<sup>12)</sup>」に変更した。

#### 改訂)Ⅸ. 産科麻酔薬：デスフルラン

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)使用方法を大幅に変更した。

p.316 (産-38) 4) 注意点(1)基本的注意点に「⑩大気圧下のデ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デ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、炭素吸収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。

#### 改訂)Ⅸ. 産科麻酔薬：ドロペリドール

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<sup>5)</sup>。」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<sup>7~10)</sup>。」のように変更した。

改訂) IX. 産科麻酔薬：ニカルジピン塩酸塩

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。

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<sup>30,31)</sup>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。

改訂) IX. 産科麻酔薬：バルビツール酸

p.333 (産-55) 4) 注意点 (3) 妊婦の①の末尾の「昇圧薬としては $\alpha\beta$ 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<sup>12)</sup>。」を削除した。

改訂) IX. 産科麻酔薬：フェンタニルクエン酸塩

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。」に変更した。

改訂) IX. 産科麻酔薬：プピバカイン塩酸塩

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% プピバカイン～」を「0.0625 ~ 0.125% プピバカイン～」に変更した。②脊髄も膜下麻酔+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% プピバカイン～」を「持続硬膜外注入として0.0625% プピバカイン～」に変更した。

改訂) IX. 産科麻酔薬：ププレノルフィン塩酸塩

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<sup>6)</sup>。」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。

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。

改訂) IX. 産科麻酔薬：プロポフォール

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。

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<sup>11)</sup>。」を追加した。

改訂) IX. 産科麻酔薬：ベクロニウム臭化物

p.352 (産-74) 1) 薬理作用 (2) 薬効ならびに (3) 薬物動態では、パンクロニウムに関する内容を削除した。

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にあったパ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。

改訂) IX. 産科麻酔薬：ペンタゾシン、ペンタゾシン塩酸塩

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。

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。

改訂) IX. 産科麻酔薬：ミダゾラム

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。

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。

p.360 (産-82) 4) 注意点に「(8)禁忌」を追加した。

改訂)IX. 産科麻酔薬：モルヒネ塩酸塩、モルヒネ硫酸塩

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。

改訂)IX. 産科麻酔薬：硫酸マグネシウム水和物

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<sup>1～5)</sup>」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。

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<sup>®</sup>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。

改訂)IX. 産科麻酔薬：レボピバカイン塩酸塩

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。

p.379 (産-101) 3) 使用法(3)末梢神経ブロックの解説を「0.5%レボピバカイン(30mLまで)を投与する<sup>4)</sup>。術後鎮痛などの持続投与としては、0.125～0.25%レボピバカイン4～6mL/hr (PCAの併用も推奨される)を用いる。」に変更した。

改訂)IX. 産科麻酔薬：レミフェンタニル

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<sup>23)</sup>。」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<sup>23)</sup>。」に変更した。

改訂)IX. 産科麻酔薬：ロピバカイン塩酸塩

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、ロピバカインはプピバカインやレボ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プピバカインおよびレボ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。

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。

改訂)X. 小児麻酔薬：デクスメトミジン塩酸塩

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。

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。

改訂)X. 小児麻酔薬：ドロペリドール

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<sup>5)</sup>。」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<sup>6)</sup>。」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<sup>7～10)</sup>。」のように変更した。

改訂)X. 小児麻酔薬：フェンタニルクエン酸

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

「フェンタニル塩酸塩(貼付剤を含む)」の頁を参照のこと。」を「フェンタニル塩酸塩の貼付剤(パッチ剤)や、バツカル錠、舌下錠については、XI. ペインの「フェンタニル塩酸塩(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。

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。

改訂) X. 小児麻酔薬: プロポフォール

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。

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<sup>14)</sup>。」を追加した。

改訂) X. 小児麻酔薬: ベクロニウム臭化物

p.435 (児-42) 1) 薬理作用(2) 薬効では、パンクロニウムに関する内容を削除した。

改訂) X. 小児麻酔薬: ミダゾラム

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。

改訂) X. 小児麻酔薬: ロピバカイン塩酸塩

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、ロピバカインはプビバカインやレボプビ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、ロピバカインの中樞神経毒性や心毒性はプビバカインおよびレボプビ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。

改訂) XI. ペイン: アセトアミノフェン

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。

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。

改訂) XI. ペイン: インドメタシン

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。

改訂) XI. ペイン: ケトプロフェン

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。

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」として簡条書きに整理した。(3) 副作用の③と④を簡条書きに整理した。元あった「⑤術後痛に対して使用した場合、~」を削除した。

改訂) XI. ペイン: セレコキシブ

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。

改訂) XI. ペイン: トラマドール塩酸塩

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<sup>78)</sup>(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。

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<sup>13)</sup>」、「③乱用・依存<sup>14)</sup>」、「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(中樞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、 $C_{max}$ 、 $AUC_{0-\infty}$ 及び尿中排泄量が 30 ~ 50%増加し、 $t_{1/2}$ 、 $\beta$ 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。

改訂) XI. ペイン：フェンタニルケエン酸塩(貼付剤・バツカル錠・舌下錠を含む)

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<sup>3)</sup>。」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、「●フェンタニルバツカル錠、舌下錠に関して」を追加した。

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「●フェンタニルバツカル錠、舌下錠の使用法」を追加した。

改訂) XI. ペイン：モルヒネ塩酸塩、モルヒネ硫酸塩

p.499 (ペ-43) 2) 適応を、箇条書きに整理した。

改訂) XI. ペイン：ブプレノルフィン塩酸塩

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。

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<sup>7)</sup>、線維筋痛症<sup>7)</sup>◆本邦では保険適応外である。」に変更した。3) 使用法(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<sup>7)</sup>、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)<sup>5)</sup>」を追加した。3) 使用法を大幅に改訂した。4) 注意点(1) 基本的注意点に、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：ミルナシプラン塩酸塩

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<sup>3)</sup>◆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<sup>4)</sup>, 三叉神経痛<sup>5)</sup>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<sup>6,7)</sup>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) 使用法の(1)癲癇に「②2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, ガバベンチン

p.548 (ペ-92) 頁のタイトルを「ガバベンチン, プレガバリン」から「プレガバリン, ガバベンチン」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) 使用法は, 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<sup>3)</sup>。」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<sup>4)</sup>。」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<sup>3)</sup>。」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) 禁忌の中にあつた慎重投与の「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<sup>1,2)</sup>。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<sup>1)</sup>。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<sup>1)</sup>。」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。

#### 改訂) XI. ペイン: バクロフェン

p.580 (ペ-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。

#### 改訂) XI. 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

p.583 (ペ-127) 1) 薬理作用(2)薬効①血圧低下作用の後半にあつた「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%であつた<sup>4,5)</sup>。」を削除した。

#### 改訂) XI. ペイン: デクスメトミジン塩酸塩

p.593 (ペ-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。

#### 改訂) XI. ペイン: A型ボツリヌス毒素

p.604 (ペ-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, 抗痙攣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<sup>3)</sup>。」に変更した。

#### 改訂) XI. ペイン: ビスホスホネート系製剤(エチドロン酸ナトリウム, 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)

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, ゴレドロン酸水和物)

p.604 (ペ-148) 頁タイトルに「ゴレドロン酸水和物」を追加した。

p.605 (ペ-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。

改訂) XII. その他: ドロペリドール

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<sup>3,4)</sup>。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<sup>5)</sup>。」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<sup>6)</sup>。」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<sup>7-10)</sup>。」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。

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)

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。

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。

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)

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, デキサメタゾン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。

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。

改訂) XII. その他: アドレナリン

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。

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)

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。

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。

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)

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, デキサメタゾン0.75mgと同等である。」に変更した。

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。

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。

改訂) XII. その他: インスリン

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。

2016.3.25 改訂) X. 小児麻酔薬: プロポフォール

P430 (児-37) (4) 小児領域における薬物動態に「③3～26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 $\mu$ 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 $\mu$ 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。

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。

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<sup>17)</sup>。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<sup>18,19)</sup>。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<sup>17,18)</sup>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たっては、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<sup>20)</sup>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<sup>21)</sup>、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)<sup>22)</sup>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<sup>23,24)</sup>。」を追記した。

#### 2016.8.19 改訂)VI. 筋弛緩薬・拮抗薬：スガマデクスナトリウム

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、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。

#### 改訂)VI. 筋弛緩薬・拮抗薬：ベクロニウム臭化物

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。

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。

#### 改訂)VI. 筋弛緩薬・拮抗薬：ロクロニウム臭化物

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<sup>12)</sup>。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。

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。

改訂) X. 小児麻酔薬：抱水クロラル

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。

2016.11.25 改訂) I. 催眠鎮静薬：フルニトラゼパム

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。

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。

2017.2.27 改訂) XI. ペイン：デュロキセチン塩酸塩

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。

改訂) XI. ペイン：ミルナシプラン塩酸塩

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。

2018.4.27 改訂) II. 鎮痛薬・拮抗薬：エプタゾシン臭化水素酸塩

P47 (痛 -7) 3) 用法(5) 持続硬膜外投与を「エプタゾシンには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。

改訂) XI. ペイン：エプタゾシン臭化水素酸塩

P503 (ペ -46) 3) 用法(5) 持続硬膜外投与を「エプタゾシンには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。

以上

## 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 第3版

### 執筆者一覧 (I章~XII章、五十音順)

四十物 摩呼  
 赤田 隆  
 浅賀 健彦  
 東 俊晴  
 足立 健彦  
 足立 裕史  
 安部 和夫  
 天笠 澄夫  
 有田 英子  
 石川 源  
 石原 弘規  
 井関 雅子  
 伊波 寛  
 入駒 慎吾  
 岩坂 日出男  
 岩崎 達雄  
 岩出 宗代  
 岩永 康之  
 植木 正明  
 上園 晶一  
 上野 博司  
 上原 博和  
 上山 博史  
 魚川 礼子  
 牛島 一男  
 内野 博之  
 宇野 武司  
 近江 禎子  
 大瀧 千代  
 大西 幸  
 大橋 弥生  
 近江 明文  
 岡田 尚子  
 岡本 浩嗣  
 奥 格  
 奥田 泰久  
 奥谷 龍  
 奥富 俊之  
 小田 利通  
 小田 裕  
 小野 和身  
 小野 健二

表 圭一  
 貝沼 関志  
 香川 哲郎  
 垣花 泰之  
 角山 正博  
 片桐 美和子  
 片山 浩  
 加藤 孝澄  
 加藤 正人  
 加藤 里絵  
 香取 信之  
 金谷 憲明  
 上農 喜朗  
 狩谷 伸享  
 川井 康嗣  
 川口 昌彦  
 川崎 孝一  
 川名 信  
 川人 伸次  
 川股 知之  
 川真田 樹人  
 河村 真  
 河本 昌志  
 菊地 博達  
 北口 勝康  
 北島 治  
 北島 敏光  
 北畑 洋  
 北原 雅樹  
 木内 恵子  
 行田 泰明  
 金 信秀  
 具志堅 隆  
 蔵谷 紀文  
 栗田 昭英  
 小出 康弘  
 合谷木 徹  
 小坂 誠  
 小谷 透  
 五藤 恵次  
 小林 康夫  
 小林 佳郎

佐倉 伸一  
 佐多 竹良  
 佐竹 佳菜子  
 佐藤 薫  
 佐藤 二郎  
 佐藤 哲文  
 讚井 將満  
 讚岐 美智義  
 三部 徳恵  
 重見 研司  
 信太 賢治  
 柴田 康之  
 島本 博子  
 謝 慶一  
 生野 慎二郎  
 秦 恒彦  
 須加原 一博  
 鈴木 昭広  
 鈴木 尚志  
 鈴木 孝浩  
 鈴木 康之  
 角倉 弘行  
 住谷 昌彦  
 瀬尾 勝弘  
 祖父江 和哉  
 多賀 直行  
 高倉 康  
 高田 研  
 高橋 徹  
 高畑 治  
 田上 恵  
 瀧浪 將典  
 竹内 護  
 竹田 清  
 武田 吉正  
 多田 恵一  
 多田 羅 恒雄  
 田中 聡  
 田中 基  
 谷口 美づき  
 谷口 由枝  
 谷西 秀紀

田村 和美  
 中條 浩介  
 中馬 理一郎  
 津崎 晃一  
 土田 英昭  
 坪田 信三  
 土井 松幸  
 戸田 雄一郎  
 富山 芳信  
 中川 智永子  
 長崎 剛  
 仲宗根 正人  
 永田 悦朗  
 中塚 秀輝  
 中畑 克俊  
 中村 清哉  
 長樽 巧  
 成瀬 智  
 南波 まき  
 西江 宏行  
 西川 幸喜  
 西川 俊昭  
 仁科 かほる  
 西部 伸一  
 西村 欣也  
 西村 涉  
 西脇 公俊  
 野萱 純子  
 野口 いづみ  
 野口 純一  
 野村 実  
 橋口 さおり  
 花崎 元彦  
 馬場 洋  
 林 英明  
 林 行雄  
 林 玲子  
 林田 眞和  
 原 哲也  
 樋口 秀行  
 広木 公一  
 廣田 和美

福光 一夫  
 富士原 秀善  
 古瀬 晋吾  
 古屋 敦司  
 堀本 洋  
 前川 信博  
 増田 純一  
 増田 豊  
 松三 昌樹  
 松本 美志也  
 水嶋 章郎  
 水野 圭一郎  
 溝上 真樹  
 溝渕 知司  
 光畑 裕正  
 宮坂 勝之  
 武藤 理香  
 室園 美智博  
 森 芳映  
 森松 博史  
 森本 康裕  
 矢数 芳英  
 安田 善一  
 山蔭 道明  
 山口 修  
 山口 重樹  
 山崎 光章  
 山崎 裕  
 山田 達也  
 山田 芳嗣  
 山本 健  
 山本 達郎  
 結城 公一  
 横尾 倫子  
 横山 正尚  
 萬 知子  
 渡邊 美貴