

麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 第4版

V 局所麻酔薬

テトラカイン塩酸塩(tetracaine hydrochloride).....	145	リドカイン・プロピトカイン(lidocaine, propitocaine).....	157
ブピバカイン塩酸塩水和物 (bupivacaine hydrochloride hydrate)	147	レボブピバカイン塩酸塩 (levobupivacaine hydrochloride).....	159
プロカイン塩酸塩(procaine hydrochloride).....	149	ロピバカイン塩酸塩水和物 (ropivacaine hydrochloride hydrate).....	162
メピバカイン塩酸塩(mepivacaine hydrochloride).....	151		
リドカイン塩酸塩(lidocaine hydrochloride)	153		

第3版から、局所麻酔薬の表記において、塩酸塩などの部分を末尾につけ薬物固有の名称から始まる表記とした。従来の表記は別名として括弧書きとして残してある。たとえば、「塩酸リドカイン」は「リドカイン塩酸塩（別名：塩酸リドカイン）」という表記に改められている。これにより、索引がより簡便になることと、電子媒体での検索語の選び方が容易になると考える。また、局所麻酔薬が専門領域で用いられる場合や他の薬理効果を期待して用いられる場合は、その領域の記載箇所が参照できるように記載されている。

今回の改訂において、局所麻酔薬として追加、削除された薬物はないが、内容に重要な改訂がある。一点は、レボブピバカイン塩酸塩において、適応および使用法が追加修正されていることである。もう一点は、ロピバカイン塩酸塩水和物において、0.75%あるいは0.2%製剤の浸潤麻酔への使用を社会保険支払基金に請求することが認められた(厚生労働省保険局医療課長通知)ことである。しかし、ロピバカイン塩酸塩水和物の使用説明書に記載されている効能・効果には変更がなく、厚生労働大臣が承認した適応が拡大されたわけではない。適応外使用であっても社会保険支払基金に請求することができるが、日本人における用量についての臨床データはなく、過量投与とならないように十分な注意が必要である。重篤な状態に陥った場合にも心肺蘇生を含めた適切な対応ができる医師のもとでの使用が強く望まれる。

●ジェネリック医薬品については各企業の添付文書を確認されたい

テトラカイン塩酸塩 tetracaine hydrochloride (別名:塩酸テトラカイン)

●IX 産科麻酔薬の「テトラカイン塩酸塩」の頁へ

1) 薬理作用¹⁻³⁾

(1) 作用機序・薬効

テトラカインはアミノエステル型の長時間作用性の局所麻酔薬である。プロカインより効力が約10倍強く、神経毒性も強い。

(2) 薬物動態

蛋白結合率は 75.6%で長時間作用性である。pKaは8.39とプロカインに次いで高いため、作用発現時間が遅く、太い神経幹では15分もかかることがしばしばある。

血清中のプロカインエステラーゼによって加水分解されおにも腎より排泄される。しかしその分解速度は、他のエステル型局所麻酔薬に比べ遅い(プロカインより4～5倍遅い)ため、局所麻酔薬中毒を起こしやすい。

2) 適応

脊髄くも膜下麻酔、硬膜外麻酔、伝達麻酔、浸潤麻酔、表面麻酔に適応があるが、作用発現が遅く、必要量が多くなるため、脊髄くも膜下麻酔と表面麻酔で使用されることが多い²⁾。

3) 用法

(1) 調製法

テトラカインは、粉末結晶20mgを溶解して脊髄くも膜下麻酔に使用するのが一般的である。溶媒の量や比重を変えることで種々の濃度や比重の溶液を調製できる。さらに、溶媒を局所麻酔薬にすることで、作用発現が早く作用時間が長い溶液をつくることもできる。歯科表面麻酔用の溶液(6%溶液)が市販されている。海外では4%塗布剤も市販されている⁴⁾。テトラカイン塩酸塩の各種溶媒溶液の密度等は次の通りである⁵⁾。

濃度(%)	溶媒	密度	比重	baricity
0.1	蒸留水	－	0.9984 (25℃)	－
0.1	5%ブドウ糖液	－	1.0190	－
0.1	10%ブドウ糖液	－	1.0330 (25℃)	－
0.33	蒸留水	0.9980	1.0046	0.9977
0.4	蒸留水	0.9932	1.0005	0.9942
0.5	蒸留水	0.9945	1.0006	0.9943
0.5	50%CSF	0.9998	1.0064	0.9995
0.5	1/2 生理食塩水	1.0000	1.0066	0.9997
0.5	生理食塩水	1.0006	1.0070	1.0003
0.5	5%ブドウ糖液	1.0131	1.0195	1.0127
0.5	10%ブドウ糖液	1.0318	1.0382	1.0315

(2) 伝達麻酔

0.2%。テトラカインとして通常成人には10～75mg を使用する。溶媒として局所麻酔薬を使用することもある。

(3) 脊髄くも膜下麻酔

0.1～1.0%。4mL以上の溶液(5～10%ブドウ糖溶液、生理食塩水、脳脊髄液、蒸留水、局所麻酔薬⁶⁾)に溶かして通常0.5%以下の濃度で使用する。麻酔域の広がりにはさまざまな因子が関与するため、使用量のみでその広がり規定できないが、一般に低位脊髄くも膜下麻酔では10mg程度、高位脊髄くも膜下麻酔では12～16 mg程度が使用される³⁾。

4) 注意点

異常エステラーゼの患者や血清エステラーゼの減少している患者では注意して投与する¹⁾。最大安全使用量は100 mg(アドレナリン添加で150mg)、脊髄くも膜下麻酔では20mgである。

5) 参考文献

1) AHFS Drug Information, 2008, p 3162	1
2) Catterall WA, Mackie K : Local anesthetics drugs acting on the central nervous system. In Hardman JG, Limbird LE (eds) ; Goodman & Gillman's the pharmacological basis of therapeutics, 10th ed, New York, McGraw-Hill, 2005, pp 376	2 3
3) 横山和子 : 薬理(基礎編). 脊椎麻酔, 診断と治療社, 1999, p 104	4
4) O'brien L, Taddio A, Ipp M, et al : Topical 4% amethocaine gel reduces the pain of subcutaneous measles-mumps-rubella vaccination. Pediatrics 2004;114:e720-e724	5 6
5) 横山和子 : 薬理(基礎編). 脊椎麻酔, 診断と治療社, 1999, pp 108-110	7
6) 中村龍彦, 吉武重徳, 野口隆之 : 等比重リドカイン加テトラカイン溶液を用いた帝王切開の脊椎麻酔. 分娩と麻酔 2000;79:18-21	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

ブピバカイン塩酸塩水和物 bupivacaine hydrochloride hydrate

(別名:塩酸ブピバカイン)

●IX 産科麻酔薬の「ブピバカイン塩酸塩水和物」の頁へ
●X 小児麻酔薬の「ブピバカイン塩酸塩水和物」の頁へ

1) 薬理作用

(1) 作用機序

アミド型局所麻酔薬でその局所麻酔作用は神経軸索の細胞膜ナトリウムイオンチャンネルと結合し、透過性を低下させ、脱分極が起こらないようにすることで膜を安定化し、興奮の発生と伝導をブロックする。

(2) 薬効

①各種神経の可逆的な伝導を遮断する。高濃度になるにつれて強い神経遮断をもたらす。

②循環器系および中枢神経系への作用

治療濃度では心臓伝導系、心興奮性、再分極、末梢血管抵抗には影響しない。しかし、中毒濃度では心臓伝導系および心興奮性を抑制するため、房室ブロック、心室性不整脈、心静止を起こし、死亡することもある。投与時には漸増的に投与する必要がある。

(3) 薬物動態

解離定数pKaは8.2、蛋白結合率95%、分配係数346と、脂溶性ならびに蛋白結合率が高く、リドカインやメピバカインと比較して高い力値を示し、長時間作用性である。

作用時間は速く、作用持続時間は、リドカインやメピバカインに比較し、神経ブロックにおいては2～5倍、硬膜外ブロックにおいては1.5～5倍である。現在使用されている局所麻酔薬の中では、作用時間が最も長い薬物の1つである。ブピバカインを硬膜外麻酔、仙骨麻酔、伝達麻酔に使用したときの血中最大濃度時間は30～40分で、その後血中濃度は3～6時間で減少する。ブピバカインの半減期は、成人では3.5±2.0時間であり、新生児では8.1時間である。

2) 適応

(1) 脊髄くも膜下麻酔

脊麻用0.5%等比重製剤、脊麻用0.5%高比重製剤

①等比重製剤は、麻酔範囲の広がり方が緩徐で、高比重製剤に比べて作用発現時間が遅く、作用持続時間が長い。特に下肢の手術の麻酔に適している。

②高比重製剤は、麻酔範囲の広がり方が比重に依存しているため、手術台の傾斜によりある程度の麻酔範囲の調節が可能である。等比重製剤に比べて作用発現時間が早く、作用持続時間が短い。下腹部の手術の麻酔に適している。

(2) 硬膜外麻酔、仙骨麻酔

0.125%製剤、0.25%製剤、0.5%製剤

(3) 伝達麻酔

0.25%製剤、0.5%製剤

3) 用法

(1) 脊髄くも膜下麻酔

通常、成人にはブピバカイン塩酸塩(無水物として)1回10～20mg(2～4mL)を脊髄くも膜下腔に注入する。投与量は、年齢、身長、麻酔領域、穿刺部位に応じ適宜増減するが、下肢の手術で等比重製剤を使用するときには、患側を上での側臥位で脊髄くも膜下麻酔を行う。また、高比重製剤を使用するときには患側を下での側臥位で脊髄くも膜下麻酔を行う。

なお、一般的な脊髄くも膜下麻酔における投与量に対する痛覚遮断は、次の表の通りである。

投与量	等比重製剤			高比重製剤		
	2.0mL投与	3.0mL投与	4.0mL投与	2.0mL投与	3.0mL投与	4.0mL投与
投与30分以内の最高痛覚遮断域	Th9.0±3.6	Th8.2±3.9	Th6.8±3.1	Th7.2±3.0	Th5.8±2.8	Th3.9±3.9
L2での痛覚遮断持続時間(分)	225.5±56.3	262.7±84.1	313.3±78.4	199.7±71.2	194.3±52.5	226.0±82.0
完全運動神経遮断の持続時間(分)	143.8±65.5	225.5±72.3	265.2±100.8	86.7±63.5	138.7±43.3	137.7±83.9

(2) 硬膜外麻酔、仙骨麻酔、(3) 伝達麻酔

通常、ブピバカイン塩酸塩として、成人1回体重1kgあたり2mgまでを使用する。

4) 注意点

(1) 禁忌

エステル型局所麻酔薬とパラオキシ安息香酸に対してアレルギーの既往歴のある患者での使用は禁忌である。また、他のアミド型局所麻酔薬に対してアレルギー反応を示すときにも禁忌である。

(2) 肝機能障害患者

プピバカインは、おもにグルクロン酸抱合にて肝臓で代謝されるため、肝機能障害のある患者では中毒濃度になりやすい。したがって、肝機能障害患者に持続硬膜麻酔で、プピバカインの反復投与する場合には、中毒量に十分に注意が必要である。

(3) 静脈内区域麻酔として使用しない

プピバカインによる局所静脈内麻酔での心停止および死亡症例が報告されている。循環系でプピバカインの血中濃度が中毒量に達したときは、心機能障害、中枢神経系障害を起こす可能性が高く、治療・蘇生が困難な場合がある。

(4) 心毒性

①他の局所麻酔薬に比較して、中毒量に達したときは、心毒性、中枢神経毒性が強くあらわれることがある。

②プピバカイン中毒に対して、脂肪乳剤を用いる対処法が、最近紹介されている。➡ [VII 輸液・電解質液の「脂肪乳剤」の頁へ](#)

プロカイン塩酸塩 procaine hydrochloride (別名:塩酸プロカイン)

1) 薬理作用

プロカインは最初に合成されたエステル型の局所麻酔薬である。それまでの局所麻酔は1884年にCarl Kollerがコカインを使用して施行した表面麻酔にはじまり、その後、伝達麻酔、脊髄くも膜下にも使用された。しかし、コカインによる中毒、依存症の問題が持ち上がり、1904年にAlfred Eihornがプロカインの合成に成功し、それ以降の局所麻酔薬の開発の基礎となった。

(1) 作用機序

プロカインの作用機序は他の局所麻酔薬と同様にNa⁺チャネルのブロックであり、神経伝達を遮断することによる。

(2) 薬効

最初に合成された局所麻酔薬という点から、効力や持続時間を他の局所麻酔薬と比較する際の基準薬として用いられることが多い。pKaは8.9と高く、脂溶性は0.6と低い。発現時間は2～5分と即効性で、作用時間は30～60分程度で短時間作用性の局所麻酔薬に属する。

(3) 薬物動態

① 血中濃度

健康成人に1%注射液を200mg皮下注射5分後から血中に出現し、10～20分後に最高濃度1.5μg/mLとなり60分後には消失する。

② 代謝排泄

血漿偽コリンエステラーゼで完全に加水分解され、パラアミノ安息香酸とジエチルアミノエタノールに分解される。ジエチルアミノエタノールはさらに分解されるが、パラアミノ安息香酸は約80%が共役結合するかそのままの型で尿中に排泄される。

2) 適応

0.5%、1%、2%の注射液と1gの粉末が市販されている。効能・効果としては浸潤麻酔、伝達麻酔、硬膜外麻酔、脊髄麻酔となっている。最近はやり安全な局所麻酔薬が開発されたため、浸潤麻酔として以外はほとんど使用されていない。ただ、脊髄くも膜下麻酔後の一過性神経症状の発生がリドカイン使用後に多く発生する事実より¹⁾、リドカインに替わる短時間作用性の脊髄くも膜下麻酔への応用が期待されたが²⁾、実際の使用は少ない。粘膜からの吸収は悪く表面麻酔には適さない。

(1) 注射液

① 浸潤麻酔(0.5%注)

② 伝達麻酔(1%注)

③ 硬膜外麻酔、伝達麻酔(2%注)

(2) 粉末

脊髄くも膜下麻酔、硬膜外麻酔、伝達麻酔、浸潤麻酔。

3) 用法

(1) 脊髄くも膜下麻酔

5～10%溶液として、低位麻酔には50～100mg、高位麻酔には150～200mg使用。

(2) 硬膜外麻酔

1.5～2%注射液を適宜使用(最大600mg)。

(3) 伝達麻酔

1～2%注射液を適宜使用。

(4) 浸潤麻酔

0.25～0.5%注射液として1回1000mgの範囲内で使用。

4) 注意点

(1) 基本的注意点

①他の局所麻酔薬と同様に局所麻酔薬中毒を防ぐため、基準最高用量を遵守するとともに血管内誤注に注意する。

②代謝産物であるパラアミノ安息香酸がごくまれにアレルギー反応を起こすことがある。また、パラアミノ安息香酸はサリチル酸やサルファ剤の効果を低下させることがある。

(2) 禁忌

ショック状態の患者では脊髄くも膜下麻酔、硬膜外麻酔では症状を悪化させる。メトヘモグロビン血症の患者でも悪化の可能性がある。本薬の成分または安息香酸エステル系局所麻酔薬に過敏症の患者での使用も禁忌である。

(3) 副作用

①ショック	1
まれであるが、ショック症状を呈することがある。初期症状として血圧低下、顔面蒼白、脈拍の異常、呼吸抑制などがみられる。	2
②局所麻酔薬中毒	3
眠気、興奮、眩暈、嘔気・嘔吐、振戦、痙攣などの症状を呈し、適切な処置を施さなければ循環破綻ならびに呼吸停止に至る可能性がある。	4
③メトヘモグロビン血症をきたす可能性がある。	5
④過敏症として蕁麻疹、浮腫などがみられることがある。	6
(4) 高齢者	7
生理機能が低下していることが多く、副作用が発現しやすい。	8
(5) 妊婦	9
妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。妊娠末期の婦人には慎重に投与する(麻酔範囲が広がりやすい)。	10
(6) 小児	11
特に新生児、乳児では血漿偽コリンエステラーゼ機能の低下、肝ミクロソーム活性化が成人より低下していることから排泄が遅れる。	12
小児では一般使用量7mg/kg、最大量10mg/kgでの使用が勧められている ³⁾ 。	13
	14
	15
5) 参考文献	16
(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)	17
1) Zaric D, Christiansen C, Pace NL, et al : Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia with lidocaine versus other local anesthetics. Anesth Analg 2005;100:1811-1816	18
2) Hodgson PS, Liu SS, Batra MS, et al : Procaine compared with lidocaine for incidence of transient neurologic symptoms. Reg Anesth Pain Med 2000;25:218-222	19
3) Dalens BJ : Regional anesthesia in children. Miller RD, Anesthesia, 5th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000:1555,table 44-3	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

メピバカイン塩酸塩 mepivacaine hydrochloride

(別名:塩酸メピバカイン)

●Ⅷ 産科麻酔薬の「メピバカイン塩酸塩」の頁へ

1) 薬理作用

メピバカイン塩酸塩は、白色で、無臭性の結晶性粉末である。本薬は、リドカインの合成から13年後に合成されたアミド型の局所麻酔薬である。水には溶解しやすいが、酸とアルカリには難溶性である。融点は約256℃であり25℃のpKaは7.6である。

製剤はバイアル瓶、アンプルのほか、あらかじめシリンジに充填済みのプレフィルドシリンジ製剤も販売されている。

(1) 作用機序

局所麻酔薬は、神経膜のNaチャンネルに作用して活動電位の伝導を可逆的に遮断することで、局所麻酔作用を発現する。

現在、Naチャンネルのサブタイプは9種類が知られており、局所麻酔薬の作用機序解明に向けてさらなる研究が期待される。

①活動電位の抑制

膜電位依存性Na⁺チャンネルに結合して、Na⁺電流を抑制し、神経における活動電位の伝導を可逆的に抑制し、知覚神経、運動神経、自律神経を遮断する。

②分子的作用部位

神経線維周囲に達した局所麻酔薬は、非荷電型として細胞膜を通過し、神経細胞内に入る。細胞内で再び荷電し、電位依存性Naチャンネルが開いたときに、チャンネル部分に進入して結合し、イオン通過性を抑制する。

③組織の酸性度が高い炎症部位では、荷電型の濃度が増加するので、神経細胞内に入りにくくなり効果が弱くなる。

(2) 薬効

麻酔効果は、0.5%メピバカインは体表面の局所麻酔に有効で、1%メピバカインは運動機能を損なわずに知覚神経と交感神経をブロックし、2%メピバカインはあらゆる神経の知覚と運動の両神経を完全にブロックする。メピバカインの伝達麻酔作用は、プロカイン塩酸塩の1.5倍で、リドカイン塩酸塩と同等である。

麻酔作用時間は、硬膜外麻酔ではブピバカインの1/2～2/3倍である。麻酔薬の持続時間は手技、麻酔方法、個体差によって影響されるが、硬膜外麻酔または浸潤麻酔では作用発現時間は6.5分、作用持続時間は149分である¹⁾。

なお、局所麻酔作用を発揮するナトリウムチャンネルの遮断とは関係ないが、局所麻酔薬には抗炎症作用があることも知られている²⁾。

(3) 薬物動態

硬膜外麻酔時の吸収および血中動態は、2%メピバカイン25mLを投与した場合、動脈血血漿中の濃度は15分後に最高濃度 $4.65 \pm 0.47 \mu\text{g/mL}$ を示し、200,000倍アドレナリンを添加(終濃度 $5 \mu\text{g/mL}$)した場合の動脈血血漿中の最高濃度は20分後に $3.07 \pm 0.24 \mu\text{g/mL}$ を示す。アドレナリンなど血管収縮薬の添加は、最高血中濃度の低下と最高濃度到達時間を延長する³⁾。

分布について、メピバカイン $2 \mu\text{g/mL}$ の血漿蛋白結合率はリドカインより高くブピバカインより低い78%で、 α 1-酸性糖蛋白(AAG)およびアルブミンと結合する。妊婦においては、血漿蛋白と結合していないフリーの局所麻酔薬は自由に胎盤を通過するが、血中濃度が上昇するほど非結合型が増加して、胎盤の通過率は上昇する。

代謝および排泄については、メピバカインはおもに肝臓で速やかに代謝され、尿中に排泄される⁴⁾。代謝時間はリドカインより遅く、ブピバカインよりも早い。成人と新生児を比較した場合、メピバカインは新生児では半減期が遷延し、総血漿クリアランスは低下しているが、腎での血漿クリアランスは増加している。尿中の未変化体の排泄率は成人で約4%であるのに対し、新生児では40%以上である⁵⁾。

2) 適応

(1) 硬膜外麻酔(またはブロック)

(2) 伝達麻酔(または神経ブロック)

(3) 浸潤麻酔

通常本薬の単回投与の場合は、2時間から2.5時間以内の手術に適している。

3) 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、全身状態、体質により適宜増減する。

(2) 小児

3歳以下の小児においては1.5%以下の濃度を使用し、5～6mg/kgを超えない範囲で使用する。

(3) 妊婦

胎児に対する安全性は確立していないので、妊婦に使用する場合はそれらのリスクを考慮した上で治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合に使用する。

(4) 添加薬物

次の薬物の添加投与が可能である。

① アドレナリン

一般に局所麻酔薬にアドレナリンなどの血管収縮薬を添加投与すると、薬物の吸収濃度を遅らせ、最大血中濃度が低下することにより、全身毒性の可能性を低下させる。

② 炭酸水素ナトリウム

メピバカインに炭酸水素ナトリウムを添加し、局所麻酔薬をアルカリ化すると、非荷電型塩基形成と神経膜浸透を促進し、効果発現が早まる⁶⁾。

③ フェンタニル

メピバカインにフェンタニルを添加し、硬膜外投与することにより、作用発現が早まり、また鎮痛効果が高まる⁷⁾。脊髄くも膜下投与では、作用発現時間や効果持続時間に差はないが、術後鎮痛効果が高くなる⁸⁾。

4) 注意点**(1) 基本的注意点**

① 過去に局所麻酔薬を使用した際に、ショックや中毒症状など何らかの異常反応の既往がある場合には、その原因について十分調査する必要がある。

② 貧血、低栄養、肝機能・腎機能障害のある患者では、使用する局所麻酔薬の濃度、使用量には十分配慮し、過量投与を避ける。

③ 抗凝固薬使用中の患者に対しては、針刺入部の圧迫止血に十分配慮する。投与部位によっては血腫による神経障害などのリスクを伴う場合がある。そのような患者に対して局所麻酔薬を使用する際には抗凝固薬の使用を中断し、作用が消失してから使用する。

(2) 禁忌

アミド型局所麻酔薬に対して過敏症の既往のある患者。ショック患者および敗血症患者に対する硬膜外投与。

(3) 副作用

血管内投与、特に脳に至る動脈内投与や、過量投与による局所麻酔薬中毒症に対しては、酸素吸入および人工呼吸が行える準備をしておくとともに、ジアゼパム、ミダゾラム、脂肪乳剤⁹⁾などの注射薬、その他一般的な救急薬品を常に準備しておく必要がある。

(4) 高齢者

生理機能低下により、麻酔に対する認容力は低下しているので、局所麻酔薬の使用量、濃度に配慮する。

(5) 小児

安全性は確立していないが、使用濃度と量を配慮すれば、成人と同様に使用は可能である。

5) 参考文献

- Benjamin GC : Comparative clinical pharmacology of local anesthetic agents. *Anesthesiology* 1971;35:158-167
- Cassuto J, Singlair R, Bondenrovic M : Anti-inflammatory properties of local anesthetics and their present and potential clinical implications. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50:265-282
- Tucker GT, Moor DC, Bridenbaugh PO, et al : Systemic absorption of mepivacaine in commonly used regional block procedures. *Anesthesiology* 1972;37:277-287
- Kristerson L, Hoffman P, Hansson E : Fate of mepivacaine in the body : I. Whole-body autoradiographic studies of the distribution of ¹⁴C-labelled mepivacaine in mice. *Acta Pharmacol Toxicol* 1965;22:205-212
- Moor RG, Thomas J, Triggs EJ, et al : The pharmacokinetics and metabolism of the anilide local anaesthetics in neonates. III. Mepivacaine. *Eur J Clin Pharmacol* 1978;14:203-212
- Capogna G, Celleno D, Varrassi G, et al : Epidural mepivacaine for cesarean section : Effects of a pH-adjusted solution. *J Clin Anesth* 1991;3:211-214
- Kasaba T, Yoshikawa G, Seguchi T, et al : Epidural fentanyl improves the onset and spread of epidural mepivacaine analgesia. *Can J Anaesth* 1996;43:1211-1215
- Meininger D, Byhahn C, Kessler P, et al : Intrathecal fentanyl, sufentanil, or placebo combined with hyperbaric mepivacaine 2% for parturients undergoing elective cesarean delivery. *Anesth Analg* 2003;96:852-858
- Rosenblatt MA, Able M, Fischer GW, et al : Successful use of a 20% lipid emulsion to resuscitate a patient after a presumed bupivacaine-related cardiac arrest. *Anesthesiology* 2006;105:217-218

リドカイン塩酸塩 lidocaine hydrochloride (別名:塩酸リドカイン)

●IX 産科麻酔薬の「リドカイン塩酸塩」の頁へ ●X 小児麻酔薬の「リドカイン塩酸塩」の頁へ

●XI ペイン 7. 抗不整脈薬の「リドカイン塩酸塩」の頁へ ●XI ペイン 19. 外用製剤の「リドカイン塩酸塩」の頁へ

1) 薬理作用

リドカインは、おもに局所麻酔薬またはクラスⅠbの抗不整脈薬として使用される。抗不整脈薬としての全身投与は、期外収縮(心室性、上室性)、発作性頻拍(心室性、上室性)および心室性不整脈の予防が保険適応になっている。ペインクリニックの分野においてはナトリウムチャンネル遮断薬として、神経障害性疼痛の治療に用いられている。

(1) 作用機序

リドカイン塩酸塩溶液は拡散と組織結合により、組織内(神経鞘)に浸透する。リドカイン塩酸塩は電位依存性ナトリウムチャンネルに結合してナトリウムの透過を阻止し、活動電位の伝導を可逆的に抑制して神経伝達を遮断する。

またリドカインは、心筋細胞膜のナトリウムチャンネルを遮断することにより、活動電位の立ち上がり速度の減少、心房・心室の伝導性低下・ナトリウムチャンネル不活性化の回復遅延をきたし、相対不応期を延長することで抗不整脈薬として作用する。

損傷された末梢神経におけるナトリウムチャンネルの増加や、正常では存在しないナトリウムチャンネルの発現によって神経の興奮性が高まり、神経障害性疼痛が出現、維持されと考えられている。リドカインはナトリウムチャンネルを遮断し、神経の異常興奮を抑制し、鎮痛効果を発揮すると考えられている。異常興奮を抑制するリドカイン濃度では神経伝達は抑制されない。また全身投与されたリドカインは侵害受容に関与する脊髄の多シナプス反射を抑制する。さらに視床痛などに有効であることが知られており、末梢神経のみならず中枢神経系にも作用していると考えられている。

(2) 薬効

リドカインは、局所麻酔作用、抗不整脈作用、気管支収縮抑制作用、神経障害性疼痛に対する鎮痛作用などを持つ。

リドカイン塩酸塩は、プロカインより表面、浸潤、伝達麻酔効果は強く、作用持続時間も長い。神経障害をきたす毒性の程度は、臨床応用する濃度から換算すると、リドカイン塩酸塩の毒性は相対的に強く、プロカイン塩酸塩の2.5倍、メピバカイン塩酸塩の13.2倍である¹⁾。

(3) 薬物動態

代謝は主として90%が肝臓で活性を有するモノエチルグリシンキシリジド(monoethyl glycinexylidide; MEGX)およびグリシンキシリジド(glycinexylidide; GX)となり、70%が4-ヒドロキシ-2、6-キシリジンとして尿中に排泄される。蓄積すれば中枢神経毒性を発揮する²⁾。単回静注での効果発現時間は45～90秒で、持続時間は10～20分。分布容積は1.1～2.1L/kgで、心不全、肝疾患等の病態があれば大きく異なる。硬膜外投与による効果発現時間は10～15分と速やかで持続時間は60～90分(中時間)、追加投与までの時間は約45分である。蛋白結合率は60～80%である。排泄半減期は2相性で、心不全、肝疾患、ショック、腎疾患により延長する。第1相は7～30分、第2相は乳幼児で3.2時間、成人で1.5～2時間である²⁾。

①外国人高齢者(平均年齢65歳)にリドカイン塩酸塩50mgを静注したところ、終末相半減期は140分を示し、若齢者(平均年齢24歳)の81分比べて延長した³⁾。

②日本人成人(平均年齢42歳)と高齢者(平均年齢77歳)にアドレナリン添加(5μg/mL)の2%リドカイン塩酸塩(総量3mg/kg)を硬膜外投与したとき、血漿中濃度と分布容積には両群間に差はなかったが、高齢者ではMEGX/リドカイン濃度比とクリアランスは低く、平均滞留時間は有意に延長した⁴⁾。

③外国人の正常妊婦と妊娠糖尿病妊婦とに、単味の2%リドカイン塩酸塩200mgを硬膜外投与したとき、妊娠糖尿病妊婦ではリドカインとMEGXのクリアランスは低下した⁵⁾。リドカインの臍帯静脈血液中濃度と母体血漿中濃度の比は0.5～0.7で、胎盤を通過する⁶⁾。

2) 適応

(1) リドカイン塩酸塩・アドレナリン注射剤に関し、令和2年度第8回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会での検討を踏まえて、本剤における当該禁忌等を見直す改訂がなされた。禁忌「耳、指趾又は陰茎の麻酔を目的とする患者」から耳、指趾を除外して差し支えないと判断されたため、禁忌は「陰茎の麻酔を目的とする患者」へと変更になった。

(2) 局所麻酔薬として使用

硬膜外麻酔、伝達麻酔、浸潤麻酔、表面麻酔

(3) 脊髄くも膜下麻酔薬として使用

脊髄くも膜下麻酔に用いる。

表 リドカイン塩酸塩の麻酔方法別基準最高投与量

麻酔方法	用量(mg)			
	注射液0.5%	注射液1%	注射液2%	注射液3%
硬膜外麻酔	25～150	100～200	200	－
硬膜外麻酔(交感神経遮断)	25～150	－	－	－
伝達麻酔	15～200	30～200	40～200	－
伝達麻酔(指趾神経遮断)	15～50	30～100	60～120	－
伝達麻酔(肋間神経遮断)	25	50	－	－
浸潤麻酔	10～200	20～200	40～200	－
表面麻酔	－	適量を塗布または噴霧	適量を塗布または噴霧	－
浸潤麻酔	－	－	－	40～100

*: 鞍状麻酔として会陰部等の手術・膣の手術等・無痛分娩に1.3～1.7mL、高位麻酔として上腹部手術に2.7～3.3 mL、中位麻酔としてイレウス・虫垂切除等の手術に2.0～2.7mLを用いる。

(4) 抗不整脈薬として使用

期外収縮(心室性、上室性)、発作性頻拍(心室性、上室性)や急性心筋梗塞時および手術に伴う心室性不整脈の予防に用いる。

(5) 神経障害性疼痛に対して使用

静注または経口投与により疼痛の軽減を図ることができ、この効果は神経伝導遮断に必要な濃度より低い濃度で得られる⁷⁾。

(6) 静脈内区域麻酔

上肢の末梢神経が併走する血管から栄養されることを利用し、神経障害性疼痛や手術麻酔に応用され、緊急手術においても安全に施行される⁸⁾。しかし神経毒性を示すことも知られており、アポトーシスの誘導やp38 mitogen activated protein kinase(p38 MAPK)の活性化がこれに関与しているとの知見がある⁹⁾。

3) 使用法

高濃度リドカインの神経毒性の観点から脊髄も膜下麻酔ではほとんど使用されなくなった。神経ブロックでは神経刺激装置と超音波ガイドを用いることで血管誤投与のリスクを軽減できる。いずれも少量分割投与で局所麻酔薬中毒に注意し、中毒が生じたときは気道確保を含めた適切な対処が必要である。

①硬膜外麻酔、伝達麻酔、浸潤麻酔には、リドカイン塩酸塩として、1回200mg(0.5%注: 40mL、1%注: 20mL、2%注: 10mL)を最大用量として、脊髄も膜下麻酔には1回100mgを最大用量として、各々それ以下の用量で適宜増減して用いる。

②抗生物質製剤を筋注する場合の疼痛緩和のための溶解液には15mg以下で用いる。

③外用液には200mg以下で、ビスカスには1回300mg以下で、外用ゼリーは尿道麻酔で男性には300mg以下、女性には100mg以下で用いる。

④気管挿管には適量用いる。ただし、術後喉頭痛の原因となりうるのでスプレー噴霧は推奨しないとする報告がある¹⁰⁾。

⑤貼付薬は1回1枚として、静脈留置針穿刺部位に穿刺の30分以上前に貼付し、貼付剤を除去して直ちに穿刺する。

4) 注意点

(1) 基本的注意点

①注射液には保存剤としてメチルパラベンが、添加物としてピロ亜硫酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム等が添加されることがある。また点眼剤にはクロロブタノールが、ビスカス・ゼリーにはメチルパラベン、プロピルパラベンが添加されることがある。

②長期間の持続静注を行う場合には、刺激伝導系抑制、心筋抑制や、意識障害、全身痙攣などの重篤な中枢神経症状を引き起こす可能性があるため、定期的に血中濃度を測定する必要がある。

表 リドカイン製剤と適応

名称	一般名・剤形	麻酔方法への適応							
		硬膜外麻酔	伝達麻酔	浸潤麻酔	表面麻酔	脊髄くも膜下麻酔	筋注	静注	眼科領域の表面麻酔
局所麻酔剤	リドカイン塩酸塩注射液(0.5、1.2%)	○	○	○	○	－	－	－	－
脊椎麻酔剤	リドカイン塩酸塩注射液(3%)	－	－	－	－	○	－	－	－
局所麻酔剤	リドカイン筋注用溶解液(0.5%)	－	－	－	－	－	○	－	－
抗不整脈剤	静注用リドカイン注射液(2%)	－	－	－	－	－	－	○*1	－
表面麻酔剤	リドカイン塩酸塩点眼液(4%)	－	－	－	－	－	－	－	○
経口表面麻酔剤	リドカイン塩酸塩ビスカス(2%)	－	－	－	○*2	－	－	－	－
粘滑・表面麻酔剤	リドカイン塩酸塩ゼリー(2%)	－	－	－	○*3	－	－	－	－
定量噴霧式表面麻酔剤	リドカイン噴霧剤(8%)	－	－	－	○*4	－	－	－	－
表面麻酔剤	リドカイン塩酸塩液(4%)	－	－	－	○*5	－	－	－	－
局所麻酔剤	リドカイン塩酸塩・アドレナリン注射剤(0.5、1.2%)*6	○	○	○	○*7	－	－	－	－
貼付用局所麻酔剤	リドカインテープ剤	－	－	－	○*8	－	－	－	－

*1：基準最高投与量は1時間あたり300mg(15mL)で用いる。*2：口腔内・咽喉頭・食道部の表面麻酔に用いる。*3：尿道麻酔、気管挿管に用いる。*4：通常成人には8～40mg(1～5回噴霧)を用いる。*5：通常成人には80～200mg(2～5mL)を耳鼻咽喉科領域、泌尿器科領域、気管支鏡検査に用いる。*6：リドカイン濃度によって含有アドレナリン濃度が異なる〔0.5%と1%製剤は1：100000アドレナリン(10μg/mL)含有、2%製剤は1：80000アドレナリン(12.5μg/mL)含有〕。*7：0.5%製剤には適応がない。*8：静脈留置針穿刺予定部位に約30分間貼付し、貼付剤除去後直ちに注射針を穿刺する。

(2) 禁忌

- ①本薬の成分またはアミド型局所麻酔薬に対し過敏症の既往歴のある患者。
- ②抗不整脈剤では著明な洞性徐脈、刺激伝導障害(完全房室ブロック等)のある患者。
- ③硬膜外麻酔・伝達麻酔・浸潤麻酔・表面麻酔に用いる際は、循環血流量が減少している患者、ショック患者、心不全の患者、注射部位またはその周辺に炎症のある患者、敗血症の患者。
- ④アドレナリン加注射剤の「陰茎の麻酔を目的とする患者」への使用。

(3) 慎重投与

- ①アドレナリン加注射剤では、高血圧・動脈硬化・心不全・甲状腺機能亢進・糖尿病のある患者、血行障害や低血流量が想定される患者、および血管攣縮の既往のある患者
- ②眼科領域では狭隅角や前房が浅い眼圧上昇の素因のある患者
- ③ブチロフェノン系・フェノチアジン系等の抗精神病薬、 α 遮断薬、イソプレナリン(イソプロテレノール)等のカテコラミン製剤、アドレナリン作動薬を投与中の患者
- ④ハロタン等のハロゲン含有吸入麻酔薬を投与中の患者
- ⑤重症肝機能障害または重症腎機能障害のある患者
中毒症状が発現しやすくなる。
- ⑥ポルフィリン症の患者
注射剤を投与した場合、急性腹症、四肢麻痺、意識障害等の急性症状を誘発することがある。

(4) 副作用

- ①刺激伝導系抑制、ショック
ときにPQ間隔延長またはQRS幅増大等の刺激伝導系抑制、徐脈、血圧低下、ショック、意識障害等を生じ、まれに心停止やアナフィラキシーショックを起こす。
- ②中枢神経症状
初期症状として不安、興奮、多弁、口周囲の知覚麻痺、舌の痺れ、ふらつき、聴覚過敏、耳鳴り、視覚障害、振戦などがあらわれる。

症状が進行すると意識障害、全身痙攣があらわれる。

③アレルギー反応

蕁麻疹等の皮膚症状、浮腫等をきたすことがある。

④悪性高熱症類似の症状

まれに原因不明の頻脈・不整脈・血圧変動、急激な体温上昇、筋強直、チアノーゼ、過呼吸、発汗、アシドーシス、高カリウム血症、ミオグロビン尿などを伴う重篤な悪性高熱があらわれることがある。

(5) 高齢者

リドカインはおもに肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多いため、血中濃度が高くなり、振戦、痙攣等の中毒症状を起こす可能性がある。

(6) 小児

小児等に対する安全性は確立していないとされるが、すでに多くの臨床使用経験がある。

5) 参考文献

- 1) Kasaba T, Onizuka S, Takasaki M : Procaine and mepivacaine have less toxicity in vitro than other clinically used local anesthetics. Anesth Analg 2003;97:85-90 (動物実験)
- 2) Lidocaine Drug Information, provided by Lexi-Comp. <<http://www.merck.com/mmpe/lexicomp/lidocaine.html#N100E6E>>
- 3) Nation RL, Triggs EJ, Selig M : Lignocaine kinetics in cardiac patients and aged subjects. Br J Clin Pharmacol 1977;4:439-448
- 4) Fukuda T, Kakiuchi Y, Miyabe M, et al : Plasma lidocaine, monoethylglycinexylidide, and glycinexylidide concentrations after epidural administration in geriatric patients. Reg Anesth Pain Med 2000;25:268-273
- 5) Moisés EC, Duarte LD, Cavalli RD, et al : Pharmacokinetics of lidocaine and its metabolite in peridural anesthesia administered to pregnant women with gestational diabetes mellitus. Eur J Clin Pharmacol 2008;64:1189-1196
- 6) Burm AG : Clinical pharmacokinetics of epidural and spinal anaesthesia. Clin Pharmacokinet 1989;16:283-311
- 7) Araujo MC, Sinnott CJ, Strichartz GR : Multiple phases of relief from experimental mechanical allodynia by systemic lidocaine : responses to early and late infusions. Pain 2003;103:21-29
- 8) Mohr B : Safety and effectiveness of intravenous regional anesthesia (Bier block) for outpatient management of forearm trauma. Can J Emerg Med 2006;8:247-250
- 9) Haller I, Hausott B, Tomaselli B, et al : Neurotoxicity of lidocaine involves specific activation of the p38 mitogen-activated protein kinase, but not extracellular signal-regulated or c-jun N-terminal kinases, and is mediated by arachidonic acid metabolites. Anesthesiology 2006;105:1024-1033 (動物実験)
- 10) Maruyama K : Effect of additives in lidocaine spray on postoperative sore throat, hoarseness and dysphagia after total intravenous anaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand 2005;49:463-467

リドカイン・プロピトカイン lidocaine, propitocaine

1) 薬理作用

(1) 作用機序

リドカイン及びプロピトカインは、細胞膜上のナトリウムチャネルを可逆的に阻害し、神経細胞の脱分極時に起こる一過性のナトリウムイオン膜透過性亢進を抑制させ、神経インパルスの発生及び伝導を抑制することにより麻酔作用を発現する¹⁾。

(2) 薬物動態

①血漿中濃度

塗布2時間後にピーク値が認められ、薬剤除去後、急速に低下する²⁾。

②分布

リドカイン：ヒト血漿における蛋白結合率は、1～5 μ g/mLにおいて40.7～58.1%であり³⁾、 α -1酸性糖蛋白及びアルブミンと結合する⁴⁾。血液/血漿中濃度比は0.8である⁵⁾。妊婦にリドカイン塩酸塩を断続的に硬膜外投与したところ、リドカイン225～1200mgの用量において、出産時の母体血中リドカイン濃度は0.0～6.7 μ g/mL、新生児の血中リドカイン濃度は0.0～3.6 μ g/mLで、胎盤を通過する⁶⁾。
プロピトカイン：ヒト血漿における蛋白結合率は、0.5～16 μ g/mLにおいて約30%であり、ほぼ一定であった⁷⁾。 α -1酸性糖蛋白及びアルブミンと結合する⁸⁾。血液/血漿中濃度比は1.1である⁹⁾。妊婦にプロピトカイン塩酸塩を断続的に硬膜外投与したところ、320～1260mgの用量において、出産時の母体血中プロピトカイン濃度は0.0～5.0 μ g/mL、新生児の血中プロピトカイン濃度は0.0～3.4 μ g/mLで、胎盤を通過する⁶⁾。

③代謝

リドカイン：リドカインは主として肝臓でN-脱メチル体monoethylglycinexylidide(MEGX)に代謝された後、glycinexylidide(GX)、2,6-xylidineに代謝され、投与量の約70%が4-hydroxy-2,6-xylidineとして尿中に排泄される⁸⁾。
プロピトカイン：プロピトカインは肝臓でN-propylalanineとo-toluidineに加水分解された後、o-toluidineは6-hydroxy-o-toluidine及び4-hydroxy-o-toluidineに代謝される⁹⁾。

2) 適応

(1) 皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和

(2) 注射針・静脈留置針穿刺時の疼痛緩和

3) 用法

<成人>

通常、成人には、レーザー照射予定部位又は注射針・静脈留置針穿刺予定部位に10cm²あたり本剤1gを、密封法(ODT)により60分間塗布する。なお、1回あたりの塗布量は10gまでとし、塗布時間は120分を超えないこと。

<小児>

通常、小児等には、レーザー照射予定部位又は注射針・静脈留置針穿刺予定部位に10cm²あたり本剤1gを、密封法(ODT)により60分間塗布する。なお、1回あたりの塗布量及び塗布時間は下表を超えないこと。

年齢(月齢)	体重	最大塗布量	最大塗布時間
0～2ヶ月	／	1g	60分
3～11ヶ月	5kg以下	1g	60分
3～11ヶ月	5kg超	2g	60分
1～14歳	5kg以下	1g	60分
1～14歳	5kg超10kg以下	2g	120分
1～14歳	10kg超	10g	120分

4) 注意点

(1) 本剤をODTにより塗布後、本剤を除去し、直ちにレーザー照射又は注射針・静脈留置針穿刺を行う。

(2) 小児等における本剤の塗布量は、体重、患部の大きさを考慮し、必要最小限にとどめること。また、塗布時間を遵守すること。

(3) 慎重投与

①グルコース-6-リン酸脱水素酵素(G-6-PD)欠乏患者。

②心刺激伝導障害のある患者。	1
③重篤な肝障害又は重篤な腎障害のある患者〔リドカインは、主として肝代謝酵素CYP1A2及びCYP3A4で代謝されるため。〕	2
(4) 併用注意	3
①クラスⅠ・Ⅲ抗不整脈剤	4
②サルファ剤	5
③エステル型・アミド型局所麻酔薬	6
④硝酸薬	7
(5) 重大な副作用	8
①ショック、アナフィラキシー	9
②意識障害、振戦、痙攣	10
③メトヘモグロビン血症	11
(6) 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	12
①妊娠中の投与に関する安全性は確立していないため、妊婦又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。	13 14
②リドカインはヒト母乳中へ移行することが報告されているため、授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。	15
(7) 小児等への投与	16
①国内における使用経験が少なく、低出生体重児に対する安全性は確立していない。	17
②海外において、特に低出生体重児、新生児又は乳児(1歳未満)では重篤なメトヘモグロビン血症が多く報告されている。	18
(8) 過量投与	19
局所麻酔剤の血中濃度の上昇に伴い、神経系興奮症状が発現し、重症例では中枢神経抑制及び循環抑制を呈する。また、高用量のプロピ トカインは、メトヘモグロビン血症を引き起こすことがあり、本剤の大量投与によりメトヘモグロビン血症が報告されている。	20 21
(9) 使用禁止部位	22
損傷皮膚、性器皮膚及び粘膜、眼、中耳	23

5) 参考文献

- 1) Ragsdale, DS., et al. : Science 1994;265:1724-1728
- 2) 川島真, 臨床医薬, 28 (4), 253-264, (2012)
- 3) Tucker GT : Anesthesiology. 1970;33:304-314
- 4) Arthur GR : Baillieres Clin Anaesthesiol. 1991;5:635-658
- 5) Burm AG : Clin Pharmacokinet. 1989;16:283-311
- 6) Epstein BS : Anesth Analg. 1968;47:223-227
- 7) Bachmann B : Acta Anaesthesiol Scand. 1990;34:311-314
- 8) Keenaghan JB : J Pharmacol Exp Ther. 1972;180:454-463
- 9) Hjelm M : Biochem Pharmacol. 1972;21:2825-2834

レボブピバカイン塩酸塩 levobupivacaine hydrochloride

(別名:塩酸レボブピバカイン)

●IX 産科麻酔薬の「レボブピバカイン塩酸塩」の頁へ

1) 薬理作用

(1) 作用機序

アミド型の長時間作用性局所麻酔薬レボブピバカインは、ラセミ体であるブピバカインのS(-)-エナンチオマー(光学異性体)である〔R(+)-エナンチオマーはデキストロブピバカインという〕。神経のナトリウムチャンネルに作用し、膜を脱分極したときに起こるNa⁺の膜透過性の一過性増大を減少または消失させることにより刺激伝導を遮断し、局所麻酔作用を発現する。心臓のカリウムチャンネルおよびナトリウムチャンネルに対する作用は、ラセミ体であるブピバカインより弱いので、心毒性も弱いと考えられる¹⁾。同じ長時間作用性局所麻酔薬であるロビバカインとの心毒性および中枢神経毒性の比較では、一定の見解が得られていない^{2,3)}。

(2) 薬効

おもに各種神経の伝導遮断による局所麻酔作用。硬膜外麻酔(鎮痛)および末梢神経ブロックで効果を発揮する。知覚神経遮断作用は、ブピバカインと同様でロビバカインよりも強く^{4,5)}、運動神経遮断作用は、ブピバカインより弱くロビバカインより強い^{6,8)}。

(3) 薬物動態

- ①0.75%レボブピバカイン10～20mLを、下腹部あるいは下肢手術を受ける患者の硬膜外腔に単回投与したとき、血漿中未変化体濃度の最高濃度到達時間(T_{max})は0.34～0.5時間後で、最高濃度(C_{max})は0.72～1.06μg/mLに達する。また、全身麻酔と硬膜外麻酔の併用による下腹部開腹手術後患者に、0.25%レボブピバカインを6mL/hrの速度で48時間持続硬膜外投与したとき、血漿中未変化体濃度は投与後経時的に増加し、48時間後に2.93μg/mLに達する。
- ②0.25%レボブピバカイン8mLを1mL/minの速度で静注したとき、血漿中未変化体濃度は速やかに低下し、C_{max}は1.27μg/mL、消失半減期は(T_{1/2})は2.14時間、クリアランス(Cl)は32.64L/hrとなる。高齢者で0.25%レボブピバカイン8mLを1mL/minの投与速度で静注したとき、血漿中未変化体濃度は非高齢者と差がないが、Clが低値であり、レボブピバカインの排泄が遅れる可能性が示唆される。腎不全患者に0.5%レボブピバカイン50～60mLを腕神経叢に投与した後のC_{max}およびT_{max}は、腎機能正常患者と有意差がなかった⁹⁾。
- ③臨床的中枢神経系症状(舌または口唇の刺痛または痺れ感、副視、ふらつき等)が発現するまで静注したときの平均投与量は56.07mgで、血漿中未変化体濃度のC_{max}は2.62μg/mLであった。

2) 適応

(1) 麻酔(硬膜外麻酔)◆1%製剤、0.5%、0.75%製剤

「レボブピバカイン塩酸塩【注射薬】(0.5%製剤)」の硬膜外麻酔への使用を、社会保険診療報酬支払基金に請求することが認められた。しかしながら、レボブピバカインの製品添付文書に記載されている効能・効果には変更がなく、厚生労働大臣が承認した適応が拡大されたわけではない。

(2) 硬膜外術後鎮痛

(3) 末梢神経ブロック

(4) 浸潤麻酔◆0.5%製剤、0.25%製剤

原則として、「レボブピバカイン塩酸塩【注射薬】(0.25%製剤、0.5%製剤)」の浸潤麻酔への使用を、社会保険診療報酬支払基金に請求することが認められた。しかしながら、レボブピバカインの製品添付文書に記載されている効能・効果には変更がなく、厚生労働大臣が承認した適応が拡大されたわけではない。

製剤	薬事上認められている適応	保険審査上認める適応
レボブピバカイン塩酸塩0.25%	術後鎮痛、伝達麻酔	浸潤麻酔、硬膜外麻酔
レボブピバカイン塩酸塩0.5%	伝達麻酔	浸潤麻酔、硬膜外麻酔

3) 用法

(1) 硬膜外麻酔

通常、成人に対してレボブピバカイン塩酸塩として1回150mg(0.5%注：30mL、0.75%注：20mL)までを硬膜外腔に投与する。なお、期待する疼痛遮断域、手術部位、年齢、身長、体重、全身状態等により適宜減量する。

(2) 術後鎮痛

通常、成人に0.125～0.25%レボブピバカイン4～6mL/hrを硬膜外腔に持続投与する⁵⁾。期待する疼痛遮断域、手術部位、年齢、身長、体重、全身状態等により適宜速度を調節する(PCAの併用も推奨される)。運動神経麻痺が顕著な場合には、濃度を減じる必要がある。

(3) 末梢神経ブロック(腕神経叢ブロックや大腿神経ブロックなど)

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。

(4) 浸潤麻酔

0.25%、0.5%レボブピバカイン製剤を用いる。

総量として30mL(レボブピバカインとして150mg)を超えないこと。

4) 注意点

(1) 基本的注意点

①レボブピバカインに血管収縮薬(アドレナリン)を添加しても、作用持続時間の延長および麻酔鎮痛効果の増強は認められない^{10,11)}。

②毒性

a) 健常ボランティアに対して、0.5%レボブピバカインと0.5%ロピバカインを持続静注し、中枢神経毒性を比較した研究¹²⁾では、レボブピバカインにおいて、初めて中枢神経症状が出現するまでの総投与量 $36.9 \pm 8.55\text{mg}$ 、所要時間 3.7 ± 0.85 分であり、ロピバカインと有意差を認めなかった。

b) 健常ボランティアにおけるラセミ体ブピバカインとの比較¹³⁾では、レボブピバカイン56.1mgで初めて中枢神経症状が出現し、総投与量、薬物血中濃度ともに、ラセミ体ブピバカインと有意差を認めなかった。しかし、心係数や駆出率の低下率は、レボブピバカインのほうが小さく、心電図上PR間隔延長、QTc 延長はラセミ体ブピバカインで有意に認められたが、レボブピバカインでは有意ではなかった。

c) 上記a)とb)の結果は、レボブピバカインがラセミ体ブピバカインよりも中枢神経毒性、心毒性ともに低いとする複数の動物実験結果と一致する。しかしS(-)-エナンチオマーであることは、心伝導抑制が少ないという点では有利であるが、心収縮力低下という点では、細胞内エネルギー伝達が脂溶性と強く関連していることから、レボブピバカインがラセミ体ブピバカインよりも心収縮力低下作用が小さいとはいえないとする動物実験結果もある¹⁴⁾。

d) レボブピバカインが臨床使用されるまでも、硬膜外試験注入を適切に行い、局所麻酔薬を少量分割注入するなど投与法を改善することで、硬膜外麻酔の安全性は大変向上してきた。レボブピバカインの安全域がラセミ体ブピバカインより広いとしても、少量分割注入などの適切な投与法を忘れてはならない¹⁵⁾。

③硬膜外試験注入

リドカイン100mg、レボブピバカイン25mg、ロピバカイン25mgを予定手術患者に対して麻酔開始前に静注し、中枢神経症状の出現を調べた研究¹⁶⁾で、レボブピバカインにより中枢神経症状を訴えたのは、57%にとどまり、その症状もごく軽症であったと報告された。このことから、硬膜外カテーテルの血管内迷入を発見するためにレボブピバカインを使用することは、適切でないことが示唆された。

④0.75%レボブピバカインの使用は避けること

0.75%ラセミ体ブピバカイン投与により、12例の心停止(うち10例は致死的)が発生した(FDA Drug Bulletin Department of Health and Human Services 1983;13:23)。レボブピバカインは、ラセミ体ブピバカインよりも、ナトリウムチャネル遮断作用が小さいことが示されているが、心収縮力が35%低下を示す際の血漿中濃度は、ラセミ体ブピバカインと同等であるとの報告もある¹⁴⁾。レボブピバカインが血管内に誤投与された場合は、心停止を生じる危険性があるため、0.75%レボブピバカインを使用するべきではない。

(2) 禁忌

①大量出血やショック状態の患者

②注射部位またはその周辺に炎症のある患者

③敗血症の患者

④レボブピバカインの成分またはアミド型局所麻酔薬に対し過敏症の既往歴のある患者。

(3) 副作用

重大な副作用としては、徐脈、不整脈、血圧低下、呼吸抑制、チアノーゼなどのショック。過量投与や局所麻酔薬中毒の症状として、意識障害、振戦、痙攣などがあらわれることがある。また、ブロック針による神経の機械的な損傷、薬剤分布の不均等によりレボブピバカインの局所濃度が高値となることなどが原因で、一過性あるいは永続的な神経障害(馬尾症候群等)が発生する可能性がある。

(4) 高齢者

高齢者においては、脊柱の変形や硬膜外腔の容積の狭小化などに伴い麻酔範囲が広がりやすくなる。また予備力の低下や、肝・腎機能の生理機能の低下に伴い、副作用が発生しやすくなる。

(5) 小児

未熟児、新生児、乳児、幼児または小児を対象とした臨床試験が実施されていない。海外では小児の仙骨硬膜外ブロックでも安全に使用されており、その効果はロピバカインより強いことが知られている¹⁷⁾。

5) 参考文献

- 1) Bardsley H, Gristwood R, Baker H, et al : A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol 1998;46:245-249

2) Ohmura S, Kawada M, Ohta T, et al : Systemic toxicity and resuscitation in bupivacaine-, levobupivacaine-, or ropivacaine-infused rats. Anesth Analg 2001;93:743-748 (動物実験)	1
3) Chang DH, Ladd LA, Copeland S, et al : Direct cardiac effects of intracoronary bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in the sheep. Br J Pharmacol 2001;132:649-658 (動物実験)	2
4) Heid F, Muller N, Piepho T, et al : Postoperative analgesic efficacy of peripheral levobupivacaine and ropivacaine : a prospective, randomized double-blind trial in patients after total knee arthroplasty. Anesth Analg 2008;106:1559-1561	3
5) Cok OY, Eker HE, Turkoz A, et al : Thoracic epidural anesthesia and analgesia during the perioperative period of thoracic surgery : levobupivacaine versus bupivacaine. J Cardiothorac Vasc Anesth 2011;25:449-454	4
6) Lacassie HJ, Columb MO : The relative motor blocking potencies of bupivacaine and levobupivacaine in labor. Anesth Analg 2003;97:1509-1513	5
7) Lacassie HJ, Habib AS, Lacassie HP, et al : Motor blocking minimum local anesthetic concentrations of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in labor. Reg Anesth Pain Med 2007;32:323-329	6
8) Muguruma T, Sakura S, Kiriara Y, et al : Comparative somatic and visceral antinociception and neurotoxicity of intrathecal bupivacaine, levobupivacaine, and dextrobupivacaine in rats. Anesthesiology 2006;104:1249-1256 (動物実験)	7
9) Crews JC, Weller RS, Moss J, et al : Levobupivacaine for axillary brachial plexus block : a pharmacokinetic and clinical comparison in patients with normal renal function or renal disease. Anesth Analg 2002;95:219-223	8
10) Kopacz DJ, Helman JD, Nussbaum CE, et al : Comparison of epidural levobupivacaine 0.5% with or without epinephrine for lumbar spine surgery. Anesth Analg 2001;93:755-760	9
11) Corvetto MA, Echevarria GC, De La Fuente N, et al : Comparison of plasma concentrations of levobupivacaine with and without epinephrine for transversus abdominis plane block. Reg Anesth Pain Med 2012;37:633-637	10
12) Stewart J, Kellett N, Castro D : The central nervous system and cardiovascular effects of levobupivacaine and ropivacaine in healthy volunteers. Anesth Analg 2003;97:412-416	11
13) Bardsley H, Gristwood R, Baker H, et al : A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol 1998;46:245-249	12
14) Zink W, Graf BM : The toxicity of local anesthetics : the place of ropivacaine and levobupivacaine. Curr Opin Anesthesiol 2008;21:645-650	13
15) Santos AC : Obstetric Anesthesia Principle and Practice. D. Chestnut, Elsevier Mosby, 2004, pp205	14
16) Owen MD, Gautier P, Hood DD : Can ropivacaine and levobupivacaine be used as test doses during regional anesthesia? Anesthesiology 2004;100:922-925	15
17) Ingelmo PM, Locatelli BG, Sonzogni V, et al : Caudal 0.2% ropivacaine is less effective during surgery than 0.2% levobupivacaine and 0.2% bupivacaine : a double-blind, randomized, controlled trial. Paediatr Anaesth 2007;16:955-961	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

ロピバカイン塩酸塩水和物 ropivacaine hydrochloride hydrate

(別名:塩酸ロピバカイン)

●IX 産科麻酔薬の「ロピバカイン塩酸塩水和物」の頁へ

●X 小児麻酔薬の「ロピバカイン塩酸塩水和物」の頁へ

1) 薬理作用

(1) 作用機序

ロピバカインはアミド型の長時間作用性の局所麻酔薬で、pKa(解離恒数)は8.1、蛋白結合率は94%とブピバカインとはほぼ同等であるが、脂溶性はブピバカインより低く、メピバカインやリドカインよりは高い。本薬は、毒性の低いとされるS(-)エナンチオマーのみから構成されているため、中枢神経毒性の指標とされる痙攣閾値がブピバカインよりも1.5～2.5倍高く、レボブピバカインと同等である。心毒性(催不整脈作用、心収縮力低下、循環虚脱後の蘇生)においても、ブピバカインおよびレボブピバカインと比較して、ロピバカインでより毒性が低いとされている¹⁾。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。

(2) 薬効

排泄半減期は1.8時間と報告されている。ロピバカインは肝臓で代謝を受けるが、おもにチトクロームP450の同位酵素であるCYP1A2による。代謝産物はおもに尿中に排泄され、約1%が未変化体として排泄される。代謝産物の一部は局所麻酔薬としての薬理作用を示すが、その力価はロピバカインよりも弱い。また、ロピバカインは胎盤を通過する。

(3) 薬物動態

健康成人に0.75%あるいは1%ロピバカイン20mLを硬膜外腔に単独投与したとき、血漿中最高濃度(C_{max})は約0.5時間後にそれぞれ $1.06 \pm 0.32 \mu\text{g/mL}$ 、 $2.06 \pm 0.61 \mu\text{g/mL}$ に達した。また硬膜外腔から体循環血への吸収は二相性で、吸収半減期はそれぞれ14分と約4時間であった。硬膜外投与時の最終排泄相の半減期の中央値は4.2時間であった。

2) 適応

(1) 麻酔(硬膜外麻酔)◆1%製剤、0.75%製剤

(2) 麻酔(伝達麻酔)◆0.75%製剤、0.2%製剤

(3) 術後鎮痛(持続硬膜外投与)◆0.2%製剤

(4) 浸潤麻酔◆0.75%製剤、0.2%製剤

平成24年3月16日付の厚生労働省保険局医療課長通知²⁾によって、ロピバカイン0.2%製剤の伝達麻酔への使用、ならびに0.75%あるいは0.2%製剤の浸潤麻酔への使用を、社会保険診療報酬支払基金に請求することが認められた。ロピバカインの製品添付文書に記載されている効能・効果には変更がなく、厚生労働大臣が承認した適応が拡大されたわけではない。使用法の項で述べるように、ロピバカインによる浸潤麻酔はわが国では適応外使用ではあるが、海外での使用実績が蓄積されており、その有用性について多くの報告があることから、保険請求が認められたものであろう。厚生労働省が支払基金に対して医薬品の適応外使用請求を例外的に認める措置は、「55年通知」と呼ばれる厚生省保険局長通知³⁾に拠っている。

ロピバカインの適応外使用が保険診療として認められたことは、医師の裁量によって伝達麻酔あるいは浸潤麻酔にロピバカインを使用する根拠となる。仮に保険診療として許容された通常の使用で重篤な事態が発生したとしても、偶発症・合併症と評価され、適応外使用という点から医師の責任が問われる可能性は低いと考えられる。

3) 用法

(1) 硬膜外麻酔

50%の患者が十分な鎮痛を得ることができる局所麻酔薬濃度(minimum local anesthetic concentration : MLAC)が無痛分娩で検討された⁴⁾。この報告によると、ブピバカインよりも1.5倍程度の濃度が必要であった。下肢手術を対象に0.75%ロピバカインと0.5%レボブピバカインを比較した研究では、作用発現時間および効果持続時間、運動神経ブロックからの回復時間に有意差は認められなかった⁵⁾。また0.5%ロピバカイン、0.5%レボブピバカイン、0.5%ブピバカインの効果を整形外科手術で比較した研究では、作用発現時間および効果持続時間ともに有意差は認められなかったが、運動神経ブロックの頻度は有意にロピバカインで少なかった⁶⁾。以上より、ロピバカインの麻酔力価はブピバカインおよびレボブピバカインよりも低い(約2/3倍)が、ブピバカインおよびレボブピバカインの1.5倍程度の濃度を使用すれば、麻酔効果はほぼ同等である。

(2) 伝達麻酔

大量の局所麻酔薬を使用することが多いため、局所麻酔薬中毒に常に注意が必要である。長時間のブロックが必要な場合、ロピバカインはブピバカインと比較して中枢神経毒性および心血管毒性が軽微であることから、特に有用性が高い。多くの研究で0.5%および0.75%ロピバカインが、0.5%ブピバカインと比較して作用発現時間、効果持続時間、ブロック成功率において同等の効果を持つことが示されている⁷⁻⁹⁾。腋窩部腕神経叢ブロックで0.75%ロピバカイン40mLを使用すると、ピンプリック法による知覚神経ブロックの効果持続時

間が中央値ではほぼ20時間持続することが示されている¹⁰⁾。斜角筋間部腕神経叢ブロックで0.75%もしくは1%ロピバカイン20mLを投与すると無痛時間がそれぞれ10.7±2時間、11±2.4時間持続し⁸⁾、大腿神経と坐骨神経ブロックを併用した整形外科手術では、0.75%ロピバカインをそれぞれ大腿神経に10mL、坐骨神経に15mLの計25mL使用することで670±220分の無痛時間が得られたと報告されている¹¹⁾。

(3) 浸潤麻酔

手術後の鎮痛を目的として、ロピバカインによる創部の浸潤麻酔が報告されている。膝関節形成術¹²⁻¹⁶⁾、股関節形成術^{12,16,17)}、肩関節手術¹⁸⁾などの整形外科領域の手術をはじめとして、鼠径ヘルニア手術^{19,21)}、胆嚢摘出術²²⁾、結腸直腸手術²³⁾、婦人科開腹手術²⁴⁾、経膈分娩時の会陰切開²⁵⁾、乳房形成術²⁶⁾、乳癌手術²⁷⁾、腹部形成術²⁸⁾、知歯抜歯術²⁹⁾などへの応用が報告されている。

浸潤麻酔に使用されるロピバカインの総投与量は、175mg(0.25%ロピバカイン70mL)²²⁾から375mg(0.75%ロピバカイン50mL)^{19,28)}の幅がある。ロピバカインの投与方法についても、執刀医が術中に実施する一回注入法^{19,21,27)}と、多孔性のカテーテルを創部に留置して術後にもロピバカインを注入する持続法^{13,15,16,18,23)}とがある。特に持続法では、創面にロピバカインが直接接触するため、血中へのロピバカインの移行が増加する可能性がある。健康人ボランティアについて、ロピバカインの局所麻酔薬中毒症状(中枢神経症状)が発現する静脈血血漿中総ロピバカイン濃度は平均 $2.2 \pm 0.8 \mu\text{g/mL}$ 、蛋白非結合型ロピバカイン濃度は平均 $0.15 \pm 0.08 \mu\text{g/mL}$ とされている³⁰⁾。ロピバカインによる浸潤麻酔時の静脈血血漿中総ロピバカイン濃度を測定した研究^{15,16,18,19,21)}は、いずれも $2.2 \mu\text{g/mL}$ よりもはるかに低い C_{max} を報告しており、臨床的にも術中・術後に局所麻酔薬中毒症状を認めた例はない。しかしながら、ロピバカイン150mg(0.5%×30mL)を一回注入法によって鼠径ヘルニア手術中の浸潤麻酔に用いた報告²¹⁾によれば、血漿中ロピバカイン濃度は投与30～60分後に $C_{\text{max}} 0.5 \mu\text{g/mL}$ に達し、その後2時間の観察時間中にはほとんど低下しなかったとしており、術後さらに局所麻酔薬を追加投与する際には注意を要する。

4) 注意点

(1) ロピバカイン中毒に伴う心血管系症状

ロピバカインによる神経ブロック実施中には偶発的な血管内注入が起こる可能性があり、その結果、全身痙攣、不整脈、心停止などが起こりうる。実際2003～2008年の間に、7例の心停止が海外で、1例の心停止が本邦で報告されている。その全てで蘇生に成功しているが、1例は蘇生に難渋し、アドレナリンの静注を1mg×1回、2mg×2回、5mg×2回の総量15mg必要とした³¹⁾。この症例では、低体温療法を併用したにもかかわらず、脳に低酸素性変化を認めた。ヒトが全身性痙攣を示す血漿中総ロピバカイン濃度は $1.4 \sim 3.6 \mu\text{g/mL}$ ¹¹⁾と推定されており、これ以上では心停止の危険がある。 $5.6 \mu\text{g/mL}$ の高い血漿中ロピバカイン濃度でも中枢神経毒性および心毒性を示さなかったとの報告³²⁾もあるが、過量投与および血管内注入によって局所麻酔薬中毒が生ずる可能性を常に考えておく必要がある。

(2) 血管内誤注入

健康ボランティアを対象とした研究では、0.5%ロピバカインまたはレボブピバカインをそれぞれ血管内注入したとき、中枢神経症状が出現しはじめる投与量はそれぞれ $39.2 \pm 17.54 \text{mg}$ (7.84mL)、 $36.9 \pm 8.55 \text{mg}$ (7.38mL)であった³³⁾。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。

5) 参考文献

- 1) Ohmura S, Kawada M, Ohta T, et al : Systemic toxicity and resuscitation in bupivacaine-, levobupivacaine-, or ropivacaine-infused rats. *Anesth Analg* 2001;93:743-748 (動物実験)
- 2) 厚生労働省保険局医療課長通知, 保医発 0316 第 1 号. 平成 24 年 3 月 16 日医薬品の適応外使用に係る保険診療上の取扱いについて. 情報提供事例番号 262, 263 (http://www.hospital.or.jp/pdf/14_20120316_01.pdf)
- 3) 厚生省保険局長通知, 保発第 51 号. 昭和 55 年 9 月 3 日 保険診療における医薬品の取扱いについて (http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/10/dl/s1027-16e_0004.pdf)
- 4) Polley LS, Columb MO, Naughton NN, et al : Relative analgesic potencies of ropivacaine and bupivacaine for epidural analgesia in labor implications for therapeutic indexes. *Anesthesiology* 1999;90:944-950
- 5) Peduto VA, Baroncini S, Montanini S, et al : A prospective, randomized, double-blind comparison of epidural levobupivacaine 0.5% with epidural ropivacaine 0.75% for lower limb procedures. *Eur J Anaesthesiol* 2003;20:979-983
- 6) Casati A, Santorsola R, Aldegheri G, et al : Intraoperative epidural anesthesia and postoperative analgesia with levobupivacaine for major orthopedic surgery : a double-blind, randomized comparison of racemic bupivacaine and ropivacaine. *J Clin Anesth* 2003;15:126-131
- 7) Bertini L, Tagariello V, Mancini S, et al : 0.75% and 0.5% ropivacaine for axillary brachial plexus block : a clinical comparison with 0.5% bupivacaine. *Reg Anesth Pain Med* 1999;24:514-518
- 8) Casati A, Fanelli G, Cappelleri G, et al : A clinical comparison of ropivacaine 0.75% ropivacaine 1% or bupivacaine 0.5% for interscalene brachial plexus anaesthesia. *Eur J Anaesth* 1999;16:784-789
- 9) Liisanantti O, Luukkonen J, Rosenberg PH : High-dose bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in axillary brachial plexus block. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:601-606
- 10) 本健, 浜谷和雄, 天野勝, 他 : 長時間作用性局所麻酔薬塩酸ロピバカインによる腕神経叢ブロックの至適投与量の検討—第Ⅱ相試験—.

臨床医薬 1999;15:1137-1154	1
11) Petitjeans F, Mion G, Puidupin M, et al : Tachycardia and convulsions induced by accidental intravascular ropivacaine injection during sciatic block. <i>Acta Anaesthesiol Scand</i> 2002;46:616-617 (症例報告)	2
12) Breindahl T, Simonsen O, Hindersson P, et al : Autologous blood transfusion after local infiltration analgesia with ropivacaine in total knee and hip arthroplasty. <i>Anesthesiol Res Pract</i> 2012;458795	3
13) LO, Husted H, Kristensen BB, et al : Analgesic efficacy of subcutaneous local anaesthetic wound infiltration in bilateral knee arthroplasty: a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. <i>Acta Anaesthesiol Scand</i> 2010;54:543-548	4
14) Gill I, Gallagher K, Busch CA : Is peri-articular multimodal drug infiltration in knee arthroplasty safe when used in conjunction with autologous retransfusion drains? <i>Ann R Coll Surg Engl</i> 2010;92:335-337	5
15) Essving P, Axelsson K, Kjellberg J, et al : Reduced morphine consumption and pain intensity with local infiltration analgesia(LIA) following total knee arthroplasty. <i>Acta Orthop</i> 2010;81:354-360	6
16) Bianconi M, Ferraro L, Traina GC, et al : Pharmacokinetics and efficacy of ropivacaine continuous wound instillation after joint replacement surgery. <i>Br J Anaesth</i> 2003;91:830-835	7
17) Lunn TH, Husted H, Solgaard S, et al : Intraoperative local infiltration analgesia for early analgesia after total hip arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Reg Anesth Pain Med</i> 2011;36:424-429	8
18) Gottschalk A, Burmeister MA, Radtke P, et al : Continuous wound infiltration with ropivacaine reduces pain and analgesic requirement after shoulder surgery. <i>Anesth Analg</i> 2003;97:1086-1091	9
19) Pettersson N, Emanuelsson BM, Reventlid H, et al : High-dose ropivacaine wound infiltration for pain relief after inguinal hernia repair : a clinical and pharmacokinetic evaluation. <i>Reg Anesth Pain Med</i> 1998;23:189-196	10
20) Pettersson N, Berggren P, Larsson M, et al : Pain relief by wound infiltration with bupivacaine or high-dose ropivacaine after inguinal hernia repair. <i>Reg Anesth Pain Med</i> 1999;24:569-575	11
21) Mulroy MF, Burgess FW, Emanuelsson BM : Ropivacaine 0.25% and 0.5%, but not 0.125%, provide effective wound infiltration analgesia after outpatient hernia repair, but with sustained plasma drug levels. <i>Reg Anesth Pain Med</i> 1999;24:136-141	12
22) Johansson B, Glise H, Hallerback B, et al : Preoperative local infiltration with ropivacaine for postoperative pain relief after cholecystectomy. <i>Anesth Analg</i> 1994;78:210-214	13
23) Beaussier M, El'Ayoubi H, Schiffer E, et al : Continuous preperitoneal infusion of ropivacaine provides effective analgesia and accelerates recovery after colorectal surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. <i>Anesthesiology</i> 2007;107:461-468	14
24) Updike GM, Manolitsas TP, Cohn DE, et al : Pre-emptive analgesia in gynecologic surgical procedures: preoperative wound infiltration with ropivacaine in patients who undergo laparotomy through a midline vertical incision. <i>Am J Obstet Gynecol</i> 2003;188:901-905	15
25) Schinkel N, Colbus L, Soltner C, et al : Perineal infiltration with lidocaine 1%, ropivacaine 0.75%, or placebo for episiotomy re- 21 pair in parturients who received epidural labor analgesia: a double-blind randomized study. <i>Int J Obstet Anesth</i> 2010;19:293-297	16
26) Kakagia D, Fotiadis S, Tripsiannis G : Levobupivacaine versus ropivacaine infiltration analgesia for mastopexy: a comparative study of 2 long-acting anesthetic drugs in infiltrative anesthesia for mastopexy. <i>Ann Plast Surg</i> 2005;55:258-261	17
27) Albi-Feldzer A, Mouret-Fourme EE, Hamouda S, et al : A double-blind randomized trial of wound and intercostal space infiltration with ropivacaine during breast cancer surgery: effects on chronic postoperative pain. <i>Anesthesiology</i> 2013;118:318-326	18
28) Kakagia DD, Fotiadis S, Tripsiannis G, et al : Postoperative analgesic effect of locally infiltrated levobupivacaine in fleur-de-Lys abdominoplasty. <i>Aesthetic Plast Surg</i> 2007;31:128-132	19
29) Brkovic BM, Zlatkovic M, Jovanovic D, et al : Maxillary infiltration anaesthesia by ropivacaine for upper third molar surgery. <i>Int J Oral Maxillofac Surg</i> 2010;39:36-41	20
30) Knudsen K, Beckman Suurkula M, Blomberg S, et al : Central nervous and cardiovascular effects of i.v. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. <i>Br J Anaesth</i> 1997;78:507-514	21
31) Lascarrou J-B, Thibaut F, Malinovsky JM : Cardiac arrest after axillary plexus anaesthesia with ropivacaine in a chronic kidney failure dialysis patient. <i>Ann Fr Anesth Reanim</i> 2008;27:495-498 (症例報告)	22
32) Behnke H, Worthmann F, Cornelissen J, et al : Plasma concentration of ropivacaine after intercostal blocks for video-assisted thoracic surgery. <i>Br J Anaesth</i> 2002;89:251-253	23
33) Stewart J, Kellett N, Castro D : The central nervous system and cardiovascular effects of levobupivacaine and ropivacaine in healthy volunteers. <i>Anesth Analg</i> 2003;97:412-416	24

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Ⅶ. 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。	12
	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。	13
	改訂Ⅶ. 輸液・電解質液：D-マンニトール	14
	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。	15
	改訂Ⅷ. 循環作動薬：エフェドリン塩酸塩	16
	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。	18
	更新）執筆者一覧（第3版）	19
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	20
	（新規 61 項目、改訂 5 項目、執筆者一覧更新）	21
	新規Ⅸ. 産科麻酔薬（37 項目）、Ⅹ. 小児麻酔薬（24 項目）	22
	改訂Ⅱ. 鎮痛薬・拮抗薬：フェンタニルクエン酸塩	23
	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。	26
	改訂Ⅱ. 鎮痛薬・拮抗薬：ブプレノルフィン塩酸塩	27
	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。	29
	改訂Ⅴ. 局所麻酔薬：リドカイン塩酸塩	30
	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）基本的な注意点」の「②硬膜外・中枢神経疾患および脊髄脊椎に腫瘍ないし結核等がある患者 では、病状が増悪することがある。」32 「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。	35
	改訂Ⅴ. 局所麻酔薬：ロビパカイン塩酸塩水和物	36
	p.137（局-16）「4）注意点」に「（2）血管内誤注入」を追加した。	37
	改訂Ⅷ. 循環作動薬：アドレナリン	38
	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」39 「20 mL に対して 0.1 mL」に変更した。	40
	更新）執筆者一覧（第3版）	41
2012.10.31	第3版 第3訂 ベイン・その他領域（Ⅺ章、Ⅻ章）公開	42
	ベイン・その他領域の公開に伴い、一部改訂	43
	（新規 107 項目、改訂 3 項目、執筆者一覧更新）	44
	新規Ⅻ. ベイン（75 項目）、Ⅻ. その他（32 項目）	45
	改訂Ⅱ. 鎮痛薬・拮抗薬：フェンタニルクエン酸塩	46
	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 48 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49 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。	50
	改訂Ⅸ. 産科麻酔薬：フェンタニルクエン酸塩	51

	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	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	
	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。	4
	改訂) X. 小児麻酔薬：フェンタニルクエン酸塩	5
	p.422 (児-34) 「3」 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7) 」。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	
	トロパン、トラネキサム酸)	15
	削除) III. 静脈麻酔薬 (1 項目：デクスメアトミジン)、IV. 吸入麻酔薬 (1 項目：ハロタン)、VI. 筋弛緩薬・拮抗薬 (10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、マキ	
	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、	
	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]	20
	改訂) I. 催眠鎮静薬：オキサゾラム	21
	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。	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、「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	
	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28	
	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、使用法を追加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 ～ 30mg)	
	を投与する。」を追加した。	31
	改訂) I. 催眠鎮静薬：デクスメアトミジン塩酸塩	32
	p.17 (眠-13) 添付文書の改訂に伴い、2) 適応と3) 使用法を大幅に改訂した。	33
	改訂) I. 催眠鎮静薬：ニトラゼパム	34
	p.21 (眠-17) 2) 適応の「 (1) 不眠症」を「 (1) 不眠症 (特に、中途覚醒や早朝覚醒など睡眠の維持に問題のあるタイプ35)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 2) や」を加えて「眠気、注意力・集中力・反36)運動	
	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37)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。	38
	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	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	
	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・膀胱痛などの症候2	
	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43	
	領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、	
	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	
	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	
	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51)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「2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。	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。	12
改訂) I. 催眠鎮静薬：プロチプラム	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。	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)9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④)」に整理するとともに解説を追加した。	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②32)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。	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。	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。	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)パッカ錠・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)パッカ錠・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。	35
改訂) II. 鎮痛薬・拮抗薬：ブプレノルフィン塩酸塩	36
p.69(痛-29)貼付剤に関する内容を追加した。2) 適応で、元の「(1)各種痛、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) 使用法に「(4)貼付剤」を追加した。	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43)」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45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46)。」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48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」、「494)電気痙攣療法の際の麻酔」を追加した。	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・嘔頭	

痙攣誘発の危険性因子となるため、分泌抑制薬としてアトロピンの事前投与が推奨される。」から「④ケタミン投与後の有害事象として、筋緊張の亢進と嘔気・嘔吐が高頻度に認められる。喉頭痙攣や口腔・気道分泌物の増加は稀であるため、アトロピンの事前投与は必ずしも必要ない3)。」に変更した。(2)薬物相互作用で、元の「②β遮断薬」と「③急性・慢性アルコール中毒患者」を削除した。(3)禁忌の中にあった慎重投与の「①急性・慢性アルコール中毒患者」と「②β遮断薬使用中の患者」を(4)慎重投与に移動し、以降の番号をずらした。「③癲癇および痙攣性疾患患者」を「③痙攣発作の既往歴のある患者」に変更した。(5)副作用①重大な副作用 a) 急性心不全を「急性心不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。」のように変更した。c) 痙攣に元あった「ケタミンによる麻酔時には咽喉頭反射が維持されているので、咽喉頭に機械的刺激を与えると、喉頭痙攣を生じることがある。」を削除した。d) 覚醒時反応の内容を「浮遊感覚、鮮明な夢(悪夢など)、幻覚、譫妄状態などが出現する。これらの現象は小児より成人に、男性より女性に多いとされている12)」。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。	13
改訂)Ⅲ. 静脈関連薬：ドロペリドール	14
p.90(静-5)1)薬理作用の(2)薬効の③の解説に「ドロペリドールの術後嘔気と術後嘔吐の予防効果は同等であるが、その作用時間は短い5)。」を追加した。2)適応(1)制吐作用を、「ドロペリドールの使用量は2.5mgを超えない。術後嘔気嘔吐は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发出18ドロペリドールの適応を制吐薬のみに限定した7～10)。」のように変更した。3)使用法(1)制吐薬の解説に、「小児19>2歳)では10μg/kgを静注する11)。」を追加し、3文目にあった術後嘔気・嘔吐予防での使用法を「術後嘔気・嘔吐の予防には成人では1.0～1.25mgを麻酔投与前に静注する5、6、12)。」のように変更した。	21
p.91(静-6)4)注意点(1)基本的注意点の冒頭の解説に、「ドロペリドールは、用量依存性に傾眠傾向となる。」と「錐体外路症状や情動不穏などの副作用には用量依存性が認められない12)。」を追加した。	23
(2)QT延長とTdPの3段落目の後半、6行目以降を「その後、術後嘔気・嘔吐を研究する有識者から、術後嘔気・嘔吐24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25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26応外であり、Black Box Waring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27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28た。	29
改訂)Ⅲ. 静脈関連薬：バルビツール酸	29
p.93(静-8)3)使用法(3)電気痙攣療法の際の麻酔では、参考文献を変更して内容を改訂した。後半の《Cuff method》の88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31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32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1～33g/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34した。	35
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。	36
改訂)Ⅲ. 静脈関連薬：プロポフォール	36
p.96(静-11)3)使用法の(1)～(3)を箇条書きにして整理するとともに、(1)全身麻酔の導入および維持に「④プロポ37オールには鎮痛作用、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。	39
p.97(静-12)4)注意点(1)基本的注意点に「⑩プロポフォール投与後は、本薬の影響が完全に消失するまでは、呼吸・循環動態の監視を継続する。日帰り手術では自動車の運転、危険を伴う機械の操作等に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42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33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44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。	45
改訂)Ⅳ. 吸入麻酔薬：セボフルラン	46
p.100(吸-2)1)薬理作用(2)薬効③呼吸・循環器系への作用の2文目を「気道刺激性は少ない6)。」に変更し、末尾の47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48した。	49
改訂)Ⅳ. 吸入麻酔薬：エンフルラン	50
p.103(吸-5)1)薬理作用(2)薬効②中枢神経作用のb)脳血流に元あったハロタンとエンフルランの数値を削除した。⑤5種	

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。	2
改訂 V. 局所麻酔薬：レボブピバカイン塩酸塩	3
p.135 (局-13) 1) 薬理作用 (2) 薬効で、元あった「ただし、本邦では 2008 年 10 月の時点でまだ後者の適応がない。」を削除した。2) 適応 (3) 末梢神経ブロックにあった「本邦では適応外である。海外で使用されている。」を削除した。3) 使用法 (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。	7
改訂 V. 局所麻酔薬：ロビバカイン塩酸塩	8
p.138 (局-16) 1) 薬理作用 (1) 作用機序に、「ただし、臨床的に同じ麻酔効果を発現するには、ロビバカインはブピバカインやレボブピバカインに比較して 1.3 ~ 1.5 倍の用量が必要である。等用量を投与する場合には、ロビバカインの中枢神経毒性や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。	11
p.139 (局-17) 2) 適応に「(3) 術後鎮痛 (持続硬膜外投与)」と「(4) 浸潤麻酔」を追加した。また、ロビバカインの一部の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。	15
改訂 VI. 筋弛緩薬・拮抗薬：スガマデクスナトリウム	16
p.144 (筋-4) 1) 薬理作用 (3) 薬物動態を箇条書きにした。	17
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「② PTC が 1 ~ 2 と深部適応時にスガマデクス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) 20」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 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。」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。	24
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	25
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は内容は内容を変更した。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 5) 28」を追加した。元の 2 段落目は④とした。	29
改訂 VI. 筋弛緩薬・拮抗薬：ベクロニウム臭化物	30
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、バンクロニウムに関する内容を削除した。	33
改訂 VII. 輸液・電解質液：アルブミン製剤	34
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) 。」を削除した。	36
改訂 VII. 輸液・電解質液：輸液類【品質液、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】	37
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。	39
改訂 VIII. 循環作動薬：アドレナリン	40
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 8) 。」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 8) 。」に変更した。	43
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	44
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転の有効率は 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。	46
改訂 VIII. 循環作動薬：エフェドリン塩酸塩	47
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 91 ~ 2mL 静注する。」に変更した。	50
改訂 VIII. 循環作動薬：ニカルジピン塩酸塩	51

投与の「①急性・慢性アルコール中毒患者」と「②β遮断薬を使用中の患者」を（４）慎重投与に移動し、以降の番号をずらした。「③癲癇および痙攣性疾患患者」を「③痙攣発作の既往歴のある患者」に変更した。（５）副作用①重大な副作用a) 急性心不全を「急性心不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。」のように変更した。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、咽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。	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。	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13で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14「（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。	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「臨床使用量での胎盤通過性はほとんど認められ15ない7）」に変更した。	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22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）。」23に変更した。	24
改訂）Ⅸ．産科麻酔薬：デスフルラン	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26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（27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。	28
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28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30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 32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。	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、35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36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37を制吐薬のみに限定した7～10）。」のように変更した。	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（140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。	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42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43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44	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45推奨されている12）。」を削除した。	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、Ⅸ．ペイン の「フェンタニルク49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50については、Ⅸ．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

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。	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。	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、有乳汁性を吟味して慎重に投与する。」を追加した。	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。	14
p.350 (産-72) 4) 注意点 (1) 基本的注意点「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。	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(24)を削除した。	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 22 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。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。	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鎮痛作用を持つ。」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。	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「(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。	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) 41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。	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、44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④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。	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。	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。	
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。	7
改訂）Ⅸ．産科麻酔薬：ロビバカイン塩酸塩	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、ロビ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、ロビ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、ロビ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。	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。	16
改訂）Ⅹ．小児麻酔薬：デクスメタミジン塩酸塩	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。	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。	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。	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2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。	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。また本薬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。	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。	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、パ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。	44
改訂）Ⅹ．小児麻酔薬：ロビバカイン塩酸塩	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、ロビ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、ロビ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。	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	

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。	2
p.460（ペ-4）4）注意点（1）基本的な注意点③の 1 文目の末尾を「～最も多い薬物であることは忘れてはならない。」から「～最も多い薬物である。」に変更した。（5）妊婦②の末尾を「～記載されていることも忘れてはならない。」から「～記載されている。」に変更した。	5
改訂）Ⅺ．ペイン：インドメタシン	6
p.461（ペ-5）1）薬理作用（2）薬効で、「抗炎症・鎮痛作用とともに、～」を「抗炎症・鎮痛・解熱作用とともに、～」に変更した。2) 適応（1）カプセル、坐剤の①で「慢性関節リウマチ」を「関節リウマチ」に変更した。	8
改訂）Ⅺ．ペイン：ケトプロフェン	9
p.466（ペ-10）1）薬理作用（3）薬物動態では、カプセル剤に関する内容を削除し、注射剤とテープ剤について大幅に改訂した。2) 適応と3) 使用法では、カプセル剤に関する内容を削除した。	11
p.467（ペ-11）4）注意点（基本的注意点）の②を「②慎重投与」、③を「③併用注意」として箇条書きに整理した。（3）副作用の③と④を箇条書きに整理した。元あった「⑤術後痛に対して使用した場合、～」を削除した。	13
改訂）Ⅺ．ペイン：セレコキシブ	14
p.472（ペ-16）2）適応で、元あった（2）と（3）を合わせて（2）とし、「（3）手術後、外傷後ならびに抜歯後の消炎・鎮痛」を追加した。3) 使用法に、「（3）手術後、外傷後ならびに抜歯後の消炎・鎮痛」を追加した。	16
改訂）Ⅺ．ペイン：トラマドール塩酸塩	17
p.481（ペ-25）冒頭にトラマドール塩酸塩 / アセトアミノフェン合剤の頁の案内を掲載した。1) 薬理作用（1）作用機序と182）薬効を大幅に改訂した。（3）薬物動態は、①吸収と②代謝・排泄とに整理しなおした。2) 適応の「（2）術後痛」を「（2）術後痛（注射剤のみ）」に変更した。（3）を「（3）慢性痛 7、8）（経口剤のみ）」に変更し、解説も変更した。3) 使用法②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。	21
p.482（ペ-26）4）注意点（1）基本的注意点では、元あった①と②を、①の a）と b）に整理し、新たに「②退薬症候 13）②③③乱用・依存 14）」、「④セロトニン症候群」、「⑤ CYP2D6 の遺伝子多型」を追加した。2) 禁忌に、「④アルコール②3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228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30t1/2、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33て少量から投与する。」に変更した。	34
改訂）Ⅺ．ペイン：フェンタニルクエン酸塩（貼付剤・パッカル錠・舌下錠を含む）	35
p.491（ペ-35）1）薬理作用（2）薬効の④を「④フェンタニル注射液は、麻酔時、術後鎮痛や癌性痛治療に使用されている36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37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38を追加した。	39
p.492（ペ-36）3）使用法の「●フェンタニル貼付剤の使用法」では、1 日用製剤に関する内容を追加した。新たに「●フェンタニルパッカル錠、舌下錠の使用法」を追加した。	41
改訂）Ⅺ．ペイン：モルヒネ塩酸塩、モルヒネ硫酸塩	42
p.499（ペ-43）2）適応を、箇条書きに整理した。	43
改訂）Ⅺ．ペイン：ブプレノルフィン塩酸塩	44
p.507（ペ-51）2）適応の冒頭に「ブプレノルフィン塩酸塩は、注射剤、坐剤と経皮吸収貼付剤で販売されている。剤形によ45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7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「⑤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。	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。	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。	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 10 (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。	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。	17
改訂) XI. ペイン：ミルナシبران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 18 歳未満の患者を対象とした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。	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。	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 33 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。35 (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。	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。	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 41 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。43 (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、アトピンの事前投与は必ずしも必要ない 3) 」。に変更した。	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、48 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。	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56	50

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21) 。	
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）。」4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。	5
改訂）Ⅺ. ペイン：パクロフェン	6
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、パ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8。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パ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。	10
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	11
p.583（ペ-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。	14
改訂）Ⅺ. ペイン：デクスメトミジン塩酸塩	15
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。	16
改訂）Ⅺ. ペイン：A型ボツリヌス毒素	17
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、骨盤底筋群の痛み、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、抗腫瘍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。	21
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、パミドロン酸ナトリウム、インカドロン酸ナトリウム、ゾレドロン酸水和物）	23
p.604（ペ-148）頁タイトルに「ゾレドロン酸水和物」を追加した。	24
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。	26
改訂）Ⅺ. その他：ドロペリドール	27
p.640（他-22）1）薬理作用（2）薬効③を「③ドロペリドールは制吐作用を持つが、鎮痛作用はないと考えられている。2.5mg 未満の少量で、嘔気・嘔吐の予防および治療に用いられている3,4）。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30 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）31」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132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 ～ 33 」。」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。	34
改訂）Ⅺ. 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）	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）Ⅺ. 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）	40
p.652（他-34）1）薬理作用（3）薬効②抗炎症作用の 2 文目を「ヒドロコルチゾン20mg は、プレドニゾン 5mg、メチルプレドニゾン4mg、デキサメサゾン0.75mg と同等である。」に変更した。2）適応（1）急性循環不全の中にあった「感染性ショック」を「敗血症性ショック」に変更した。3）使用法（1）急性循環不全②を「②感染性ショック」から「②敗血症性ショック」に変更した。	44
p.653（他-35）4）注意点（1）基本的注意点③にあった「感染性ショック」を「敗血症性ショック」に変更した。	45
改訂）Ⅺ. 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）Ⅺ. 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）	49
p.685（他-67）2）適応（11）外科手術関連②にあった「細菌性ショック」を「敗血症性ショック」に変更した。	50
p.686（他-68）3）使用法（4）を「（4）細菌性ショック」から「（4）敗血症性ショック」に変更した。	51

改訂) XII. その他：メチルプレドニゾロン、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）	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。	4
p.694（他-76）2）適応（2）急性循環不全の中にあった「感染性ショック」を「敗血症性ショック」に変更した。3）使用法（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。	6
p.695（他-77）4）注意点（1）基本的注意点③にあった「感染性ショック」を「敗血症性ショック」に変更した。	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った「～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。	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13セボフルラン吸入を中止してレミフェンタニル 0.26 μg/kg/min 投与下に、プロポフォールを2.5mg/kg ボールス投与に引き継ぎ8mg/kg/hr の一定速度で平均 99 分間持続静注した研究で、ボールス投与 5 分後から投与終了までの動脈血漿濃度は 2 ～ 15 μg/mL の範囲に収まった。」を追記、文献 8）を追記した。次の文書に④を追記し「このような」を削除、文末の「クリアランスが早い」ため蓄積作用は少ないと考えられている。」を「context-sensitive half time は成人より長く、投与中止から覚醒までに要する時間は延長する」に変更した。	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（周術期管理の手段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。	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23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ものであり、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、チューブ類および本薬の残液は投与開始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37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38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39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 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44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4648時間を超えるべきでない。」と「⑥ PRIS の徴候を認めた場合は本剤の投与を直ちに中止して呼吸・循環の安定化に努め7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8が報告されている23, 24）。」を追記した。	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。	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。	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。	11
	改訂) VI. 筋弛緩薬・拮抗薬：ロクロニウム臭化物	12
	P157 (筋 -17) 添付文書の変更に伴い、4) 注意点 (1) 基本的注意点③「抗コリンエステラーゼ薬」を「スガマデクスまたは抗コリンエステラーゼ薬」に変更し、4) 注意点 (5) 薬力学・薬物動態学に影響を及ぼす病態・疾患④神経筋疾患に、「筋弛緩モニターによる確認を必ず行うとともに、患者の呼吸状態等に十分注意し、必要に応じてスガマデクスによる筋弛緩状態からの回復を行う12)。また、これらの患者では筋弛緩状態からの回復に抗コリンエステラーゼ剤を使用しない。」を追記した。	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 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②に移動。 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「呼吸抑制、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。	28 29 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。	33
2017.2.27	改訂) XI. ペイン：デュロキセチン塩酸塩	34
	P520 (ペ -63) 4) 注意点 (1) 基本的事項に②として「眠気、めまい等が起こることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分注意させること。また、患者に、これらの症状を自覚した場合は自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう、指導すること。」を追加した。	35 36 37
	改訂) XI. ペイン：ミルナシプラン塩酸塩	38
	P530 (ペ-72) 4) 注意点 (1) 基本的注意点③「眠気、眩暈等が起こることがあるので、本薬投与中の患者には、自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事させないこと。」を、「眠気、めまい等が起こることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分注意させること。また、患者に、これらの症状を自覚した場合は自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう、指導すること。」に変更した。	42
2018.4.27	改訂) II. 鎮痛薬・拮抗薬：エブタゾシン臭化水素酸塩	43
	P47 (痛 -7) 3) 使用法 (5) 持続硬膜外投与を「エブタゾシンには 1mL あたり5mg のグリシンが含有されているのでその適応には慎重を要する。グリシンを含有するレミフェンタニルの硬膜外および脊髄くも膜下腔への投与は禁忌とされている」と変更した。	45 46
	改訂) XI. ペイン：エブタゾシン臭化水素酸塩	47
	P503 (ペ -46) 3) 使用法 (5) 持続硬膜外投与を「エブタゾシンには 1mL あたり5mg のグリシンが含有されているのでその適応には慎重を要する。グリシンを含有するレミフェンタニルの硬膜外および脊髄くも膜下腔への投与は禁忌とされている」と変更した。	48 49 50
2019.1.31	改訂) I. 催眠鎮静薬：ミダゾラム	51

	P39 (眠-35) 3) 使用法 (3) 局所麻酔時の鎮静の①「通常、成人にはミダゾラム0.15 ～ 0.30mg/kg を静注する。必要に応じて初回量の半量ないし同量を追加投与する。」を「通常、成人にはあらかじめ点滴ラインを確保し、ミダゾラム0.02 ～ 0.03 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 (3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。	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10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。	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を前提となる。」を追記した。	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、 デクスメアトミジン塩酸塩、 トラネキサム酸、 ノルアドレナリン、 チアミールナトリウム)	22
	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、 チアミールナトリウム、 フルルビプロフェンセチル、 レボプロピカイン塩酸塩、 ロキソプロフェンナトリウム水和物、 抱水クロラル)	26
	XI. ペイン (3項目:モルヒネ硫酸塩水和物、 メチルブレドニゾロ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
	VIII. 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、 アルプロスタジールアルファデクス、 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)	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、 デクスメアトミジン塩酸塩、カプサイシン)	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。」 「④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
	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
	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
		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	2
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。」	2
セコバルビタールナトリウム	3
4) 注意点 (1)基本的注意点に以下を挿入	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	4
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。」	6
4) 注意点 (2)禁忌に以下を挿入	7
「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	8
息の患者」がある。」	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
デクスメデトミジン塩酸塩	11
1) 薬理作用④循環作用に以下を挿入	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	15
振戦の防止、レミフェンタニル誘導性痛覚過敏の抑制」	16
3) 用法に以下を挿入	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	18
とする（小児麻酔の項参照）。	19
3) 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較べて譫妄の発現が少ない利点がある」→「デクスメデトミジンによりせん妄、高血圧、頻脈の発	21
現が減少する。」	22
3) 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	24
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」	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	29
合には治療上の必要性を十分に検討する。	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す	31
らない。」	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	36
以下にすることを推奨している。」を追加	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)基本的注意点に以下を追記	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	41
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。」	42
フルラゼパム塩酸塩	43
4) 注意点 (1)基本的注意点に以下を追記	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	45
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。」	46
プロチゾラム	47
4) 注意点 (1)基本的注意点に以下を追記	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	49
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。」	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
「④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。」	3
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。」	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。」	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。」	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)薬物動態に以下のように修正	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 持続皮下注に以下のように修正	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」	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」	21
3) 用法 持続静注に以下のように修正	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 持続硬膜外投与に以下のように修正	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ム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)耐性と依存性に以下のように修正	28
「軽い朦朧状態と眠気」→「軽度の意識低下と眠気」	29
オキシコドン塩酸塩水和物	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T R (Tamper Resistant) 錠やN X (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。)	37
ケトプロフェン	38
1) 薬理作用3) 薬物動態に以下のように修正	39
「最高血中濃度 (Cmax) はそれぞれ 6.7 $\mu\text{g/mL}$ で」→「最高血中濃度 (Cmax) は 6.7 $\mu\text{g/mL}$ で」	40
コデインリン酸塩水和物	41
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
4) 注意点 (7) 小児 以下のように追加	45
「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した16 歳未満の患者」は禁忌となっている。」	47
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

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	2
2) 適応 (3) 坐剤 (1)と②の順番を入れ替え、③「他の薬物が効果の無い急性上気道炎時の緊急解熱」を「他の薬物の効果が期待できないか、投与が不可能な場合の急性上気道炎時の緊急解熱」に変更	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28。」を追加	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	13
「i) 利尿薬 (フロセミド、ヒドロクロロチアジド等)、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	16
4) 注意点 (2) 禁忌 「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	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
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、②「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
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
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「心筋抑制作用や血圧拡張作用は少ない。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	32
「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	33
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38」を「少ない量 (約1/10～20) で同じ鎮痛効果が得られる」に変更	34
2) 適応 フェンタニル貼付剤に関して	35
「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がん性痛における鎮痛」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とありとされる場合 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	36
ブプレノルフィン塩酸塩	37
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る41」	38

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使用され、メキサ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。本邦では対象疾患が限られてお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がある。②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、有益性を慎重に吟味して投与する。」を追記	8
フルビプロフェンアキセチル	9
2) 適応 「(1)術後疼痛 (2)癌性疼痛」を「(1)術後、各種痛における鎮痛」に変更	10
ベチジン塩酸塩	11
3) 使用法「(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量を決める。また、必要に応じて 3～5 時間ごとに追加する。ただし、経口投与は効果が不正確である。」を削除	13
ペンタゾシン、ペンタゾシン塩酸塩	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) 使用法 (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、」に変更。	26
「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」に変更	33
3) 使用法「(1)単回静注」と「(2)持続静注」の順番を入れ替えた	34
3) 使用法 (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) 使用法 (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。それにおいても、」を追加	39
3) 使用法「(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/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。薬物治療としてはベチジン、デクスメアト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と比較すると多い。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非ステロイド性抗炎症薬投与、後者の場合はデクスメアト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ンタゴニスト、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。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用	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ダトミジンなどの薬剤投与が挙げられている。」を追加	1
「(5) 妊婦(IX 産科麻酔薬の「レミフェンタニル塩酸塩」の頁参照)」を追加	2
「(6) 小児(X 小児麻酔薬の「レミフェンタニル塩酸塩」の頁参照)」を追加	3
改訂) III 静脈関連薬：ドロペリドール	4
注意点 (1)基本的注意点「⑦高齢者の患者：錐体外路系症状などの副作用が発現しやすい。」を追加	5
プロポフォール	6
1) 薬理作用(2)薬効②呼吸器系「ラリンジアルマスクの挿入は」を「声門上器具の挿入は」に変更	7
3) 使用法「ディプリフューザー TCI 機能を搭載したシリンジポンプ(テルモ TE371)」を「ディプリフューザーTCI機能を搭載したシリンジポンプ(テルフュージョンTCIポンプTE371、テルフュージョンシリンジポンプSS型3 TCI、テルモ社)」に変更	8
改訂) IV 吸入麻酔薬：ヘリウム	10
1) 薬理作用 (2)薬効 「同じ希ガスのキセノンとは対照的に、ヘリウムに麻酔作用はない」を追加	11
1) 薬理作用 (3)薬物動態「かつ化学的に不活性であることから、生体に薬理学的な作用は持たず悪影響はほとんどない」を「かつ化学的に不活性であり、生体に薬理学的な作用はないと考えられてきたが、動物実験では神経保護効果や心保護効果が期待されている」に変更	14
亜酸化窒素	15
1) 薬理作用 (2)薬効 ⑤「術後の嘔気・嘔吐は投与時間に依存性であり、特に一時間未満の短期間投与では問題となることは少ない」を追加	17
一酸化窒素	18
「NO ガスは、平成 20 年 7 月に新薬として承認されたが、平成 20 年 10 月1日時点でいまだ販売されておらず、添付文書10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20、2008年に「新生児の肺高血圧を伴う低酸素性呼吸不全の改善」として承認され、2015年「心臓手術の周術期における肺高血圧の改善」の効能効果が承認された」に変更	22
2) 適応 、3) 用法・容量、4) 用法・容量に関連する注意、5) 禁忌、6) 副作用、7) 妊婦、8) 授乳婦 記載内容変更	23
空気	24
1) 薬理作用 (1)作用機序 「無色、無臭の気体、融点-213.0℃、沸点-194.4℃」を(3)薬物動態に移動	25
2) 適応 「(4)画像診断時のコントラスト」を削除	26
3) 使用保 (8)「予備のボンベ 災害時等に備え、いずれの供給システムの場合も予備のボンベを常備することが必要である」を「災害対策 災害時等に備え、予備のボンベの常備、予備供給装置のバックアップ設備(人工空気製造システム)の検討が必要である」に変更	29
4) 注意点 「使用にあたっては、ガス名表示、塗色(高圧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30容器の刻印、配管の色(JIS規格により空気配管は黄色と定められる)等により空気であることを確かめる」を追加	31
酸素	32
2) 適応「画像診断時のコントラスト」を削除	33
4) 注意点①「配管の色(JIS規格により空気配管は緑色と定められる)」を追加	34
二酸化炭素	35
1) 薬理作用 (3)薬物動態に「腹腔内に投与されたものが血管内に吸収されることなどがある」を追加	36
2) 適応「腹腔鏡下外科手術に必要な視野及び術野の確保」「ステントグラフトなどで造影剤が使えない場合の造影剤」「X線コンピュータ断層撮影に必要な腸管の拡張」を追加	38
「脳動静脈塞栓術」を削除	39
4) 注意点 (7) 貯蔵上の注意に「④容器置場の周囲 2m 以内には火気または引火性もしくは発火性の物は置かない。」を削除	40
改訂) V 局所麻酔薬：メピバカイン塩酸塩	41
3) 使用法 (1) 成人「通常、成人に対して、本薬の単回基準最高用量は7mg/kg、もしくは1回500mg(0.5%注：100mL、42%注：50mL、2 %注：25mL) である。ただし、年齢、麻酔領域、部位、組織、症状、体質により 適宜増減する」を追記	43
リドカイン塩酸塩	44
3) 使用法「①通常、成人に対して1回0.5%液40mL、1%液20mL、2%液10mL(リドカイン 塩酸塩として200mg)を基準最高用量とする。」を追記	46
レボブピバカイン塩酸塩	47
3) 使用法「①通常、成人に対してレボブピバカイン塩酸塩として150mgを基準最高用量とする。」を追記	48
4) 注意点「(6) 子宮頸管傍ブロックへは使用しないこと。」を追記	49
「(7)血管収縮剤(アドレナリン)を添加しても、作用持続時間の延長は認められない」を追記	50
改訂) VI 筋弛緩薬・拮抗薬：ロクロニウム	51

3) 使用法 (1) 迅速導入に使用する筋弛緩薬としてのスキサメトリ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、スキサメトリ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。	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。	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〔筋弛緩回復期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。〕	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。	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。	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。	14
(7)①増強作用a) 吸入麻酔薬	15
スガマデクス	16
2) 薬効 train of four → train-of-four	17
4) 注意点 ⑥を追加	18
改訂) VII 輸液・電解質液：カリウム製剤	19
①前書き「同じ塩化カリウム製剤でも1mlが1mEqの製剤（KCL補正液：大塚、KCL注：テルモ）と2mEqの製剤（K.C.L.：20石）がある1)g ため必ず確認してから使用する。」を追記	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、摂食不足など。」を追記	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	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	31
(2)禁忌「高カリウム血症、高度腎障害、副腎障害。」を追記	32
改訂) VIII 循環作動薬：ニカルジピン塩酸塩	33
2) 適応「③添付文書上は妊婦または妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与となっているが、妊娠20週以降の妊婦および新生児への安全性が報告されている18,19)。静注薬は、経口薬による降圧が不良の場合または分娩時の緊急性高血圧に用いるが、その場合は児の状態に留意し、胎児心拍モニタリングを行いながら、37mmHgを目標に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。	37
4) 注意点 (1) 基本的注意点	38
「⑧遺伝性果糖不耐症の患者では、本剤の添加剤D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。」を追記	40
フェニレフリン	41
3) 使用法「低血圧時の昇圧 通常成人1回0.2mgを静注、0.1～0.5mgの範囲内で増減する。持続静注は10～20 μg/min で使用する。帝王切開時の予防的持続投与量は0.15～0.25 μg/kg/minが推奨されている。」を追記	43
4) 注意点 (1) 基本的注意点②臓器血流	44
「c)一方で、15 μg/minの持続静注では分離肺換気中の酸素化改善せず、低酸素性肺血管収縮に対しても臨床的に影響を及ぼさない。」を追記	46
2) 適応 (2) 肺血管収縮	47
「低酸素性肺血管収縮を増強し、成人呼吸促迫症候群の PaO2を改善することがある」を削除	48
デスラノシド	49
4) 注意点(1)基本的注意⑤慎重投与	50
「急性心筋梗塞、心室性期外収縮、心膜炎、肺性心、WPW 症候群、電解質異常（低カリウム血症、高カルシウム血症、低ナトリウム血症）を伴った患者では、本剤の使用は慎重に行う必要がある。」を追記	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	
(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	4
(4) 副作用①重大な副作用	5
「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	6
4) 注意点 (2)副作用	7
「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	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 $\mu\text{g/kg/min}$ で投与されるが、0.5 $\mu\text{g/kg/min}$ で効果が発現することもある。また、必要に応じて20 $\mu\text{g/kg/min}$ 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。十分な心室充滿圧、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、ドバミン、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	20
(2)ドブタミン負荷心エコー検査「5 $\mu\text{g/kg/min}$ から点滴静注を開始し、病態が評価できるまで10、20、30、40 $\mu\text{g/kg/min}$ と3分毎に増量する。」を追記	22
(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	24
4) 注意点 (2)禁忌	25
「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の高血圧、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	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	35
「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	37
3) 使用法 (2) 無痛分娩を削除	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、」を追記した。	46
(3) 薬物動態④の参考文献8を追記した。	47
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。	48
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。	49
(4) 高齢者、(5)小児を追加した。	50
	51