

麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 第4版

Ⅲ 静脈関連薬

ケタミン塩酸塩(ketamine hydrochloride).....	101	プロポフォール(propofol).....	111
ドロペリドール(droperidol).....	104	レミマゾラムベシル酸塩(remimazolam besylate).....	114
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).....	108		

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ィブリューザー™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OpenTCIポンプが厚生労働省審査中である。OpenTCI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)

- Ⅹ 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
(1) 作用機序	2
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 ^{1,2)} 。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)。	3
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 ^{1,2)} 。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 ²⁾ 。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枢への興奮伝達に重要な役割を有している。	4
	5
	6
	7
	8
(2) 薬効	9
①麻酔・鎮痛作用	10
鎮痛作用は麻酔作用より少ない投与量で発現する ³⁾ 。皮膚、筋肉、骨などの体性神経系の痛みに対し強い鎮痛作用を持ち、手術に必要な無痛状態が得られる。	11
	12
②循環に対する作用	13
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。	14
	15
③呼吸に対する作用	16
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。	17
	18
④その他の作用	19
a) 筋弛緩作用はない。	20
b) 急速静注では、筋緊張が亢進することがある。	21
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。	22
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 ⁴⁾ 。	23
	24
(3) 薬物動態	25
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 ^{1,2)} 。	26
	27
	28
	29
2) 適応	30
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。	31
	32
(1) 全身麻酔および吸入麻酔の導入・補助	33
(2) 検査・処置時の鎮痛・鎮静	34
(3) 区域麻酔における鎮静	35
	36
3) 用法	37
(1) 全身麻酔および吸入麻酔の導入	38
①静注	39
初回1～2mg/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。	40
	41
②筋注	42
初回5～10mg/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。	43
(2) 検査・処置時の鎮静	44
成人の場合、初回1mg/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、0.5～1mg/kgの追加で解離状態が維持できる ³⁾ 。	45
(3) プロポフォールとの併用による鎮静	46
プロポフォールとケタミンの併用(それぞれ0.7mg/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 ³⁾ 。	47

(4) 電気痙攣療法の際の麻酔

電気痙攣療法は薬理的治療抵抗性のうつ病、統合失調症、躁うつ病が適応となる。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^{5,6)}、治療抵抗性のうつ病患者の精神症状を急速に改善する⁷⁾とした報告が蓄積しつつあることから⁷⁾、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シタール(methohexital、1mg/kg)との無作為比較試験において、ケタミン(1mg/kg)は痙攣持続時間を有意に延長した⁸⁾。

4) 注意点

(1) 基本的注意点

- ①ケタミンは平成19年1月1日から麻酔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、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10mg/mL)と筋注用製剤(同50mg/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³⁾。
- 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^{9,10)}。

(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160mmHg以上、拡張期血圧100mmHg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⁴⁾。
- 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³⁾
- ⑥緑内障や眼外傷の症例に対して相対禁忌とされる³⁾。
- 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⁴⁾。

(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。	1
d) 覚醒時反応	2
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。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⁾ 。	3
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⁾ 。	4
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⁾ 。	5
②その他の副作用	6
a) 循環器	7
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。	8
b) 呼吸器	9
呼吸抑制があらわれることがある。	10
c) 筋・神経系	11
不随意運動、筋緊張亢進が生じることがある。	12
d) その他	13
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、顔面紅潮、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。	14
(6) 高齢者	15
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。	16
	17
	18
	19
	20
	21
5) 参考文献	22
1) White PF, Way WL, Trevor AJ, et al : Ketamine--its pharmacology and therapeutic uses. Anesthesiology 1982 ; 56 : 119-136 (総説)	23
2) Bergman SA : Ketamine: review of its pharmacology and its use in pediatric anesthesia. Anesth Prog 1999 ; 46 : 10-20 (総説)	24
3) Marland S, Ellerton J, Andolfatto G, et al : Ketamine: use in anesthesia. CNS Neurosci Tuer 2013 ; 19 : 381-389 (総説)	25
4) Chang LC, Raty SR, Ortiz J, et al : Tue emerging use of ketamine for anesthesia and sedation in traumatic brain injuries. CNS Neurosci Tuer 2013 ; 19 : 390-395 (総説)	26
5) Kranaster L, Kammerer-Ciernoch 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	27
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 2014; 264: 255-261	28
7) Browne CA, Lucki I : Antidepressant effects of ketamine: mechanisms underlying fast-acting novel antidepressants. Front Pharmacol 2013 ; 4 : 161 (総説)	29
8) Rasmussen KG, Kung S, Lapid MI, et al : A randomized comparison of ketamine versus methohexital anesthesia in electroconvulsive therapy. Psychiatry Res 2014; 215: 362-365	30
9) Lin C, Durieux ME : Ketamine and kids : an update. Pediatr Anesth 2005 ; 15 : 91-97	31
10) Stoelting RK, Hillier SC : Nonbarbiturate intravenous anesthetic drugs. In Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice, 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006, pp167-175	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

●Ⅺ その他の「ドロペリドール」の頁へ

1) 薬理作用 ^{1,2)}	1
(1) 作用機序	2
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。	3
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。	4
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。	6
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。	7
(2) 薬効	8
① 中枢神経系ではおもに大脳皮質下に作用し、強力な鎮静効果をあらわす。また、交感神経節後線維の α 受容体を遮断する。しかし臨床用量では、完全な遮断は起こらない。	9
② ドロペリドールによる α 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 α 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。	11
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⁾ 。	15
④ フェンチアジンと同様に、ドロペリドールは錐体外路症状を起こすことがある。	17
(3) 薬物動態	18
① 吸収	19
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。	20
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。	21
② 分布	22
平衡時分布容積V _{dss} ：は、成人1.5L/kg、小児0.58L/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。	23
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。	24
③ 排泄	26
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。	27
a) 分布半減期	29
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±0.5分、遅い初期分布相の半減期は14.3±6.5分である。	30
b) 排泄半減期	31
成人で134±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±26.4分である。	32
2) 適応	34
(1) 制吐作用	35
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⁾ 。	36
(2) 硬膜外微量オピオイド注入の際の嘔気・嘔吐の予防	37
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 ⁷⁻¹⁰⁾ 。	38
(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	41
(4) 麻酔前投薬	42
(5) 全身麻酔の導入や維持の補助	43
(6) 局所麻酔時の補助	44
3) 用法	45
(1) 制吐薬	47

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10μg/kgを静注する¹¹⁾。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^{5,6,12)}。

(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、掻痒感などがあるドロペリドール2.5mg/dayを同時に硬膜外注入することによって、嘔気・嘔吐、掻痒感が有意に減少する¹³⁻¹⁵⁾。

一方、硬膜外ドロペリドール注入は無効との報告もある^{4,16)}。

(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0.25～0.5mg/kgをフェンタニル5～10μg/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0.05～0.1mg/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ル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0.25mg/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¹²⁾。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。

①MAO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。

④β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。

⑥poor 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高齢者

錐体外路系症状が発現しやすい。

⑧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IIIa抗不整脈薬(ソタロール、ドフェチリド、イブチリド、アミダロン)、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、スバルフロキサシン、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(三環系抗うつ薬、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¹⁷⁾。

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25~250mg使用している。しかし、2.5mg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¹⁸⁾。その後、術後嘔気・嘔吐を研究する有識者から、術後嘔気・嘔吐に低用量(2.5mg未満)のドロペリドールが長く安全に使用されてきたこと、Black Box Warningの結論を導き出した統計解析に交絡因子が多いことなどの反論があった。米国FDAの麻酔・生命維持薬諮問委員会は、ドロペリドールの低用量使用は承認適応外であり、Black Box Warningに該当しないので、各医師の裁量に任せるとした¹⁹⁾。嘔気・嘔吐予防目的でドロペリドール2.5mgを静注後に、プロポフォールで麻酔導入すると、QTcが延長するので注意する²⁰⁾。

(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。

⑤QT延長症候群のある患者(QTcの正常値は男性で430msec未満、女性で450msec未満)。

⑥2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

- 1) AHFS Drug Information 2002 : American Society of Health-System Pharmacies 2002 ; 28 : 2419-2421 (添付文書集) 31
- 2) Drug Information for the Health Care Professional : 22nd Edition, Micromedex 2002 : 1297-1300 (添付文書集) 32
- 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 33
- 4) Sanansilp V, Areewatana S, Tonsukchai N : Droperidol and the side effects of epidural morphine after cesarean section. Anesth Analg 1998 ; 86 : 532-537 34
- 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 35
- 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 36
- 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 37
- 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 38
- 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 39
- 10) White PF : Droperidol : A cost-effective antiemetic for over thirty years. Anesth Analg 2002 ; 95 : 789-790 40
- 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 41
- 12) Schaub I, Lysakowski C, Elia N, et al : Low-dose droperidol (≤ 1 mg or ≤ 15 μ g kg⁻¹) for the prevention of postoperative nausea and vomiting in adults: quantitative systematic review of randomised controlled trials. Eur J Anaesthesiol 2012 ; 29 : 286-294 42

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	1
	2
14) Horta ML, Ramos L, Goncalves ZR : The inhibition of epidural morphine-induced pruritus by epidural droperidol. Anesth Analg 2000 ; 90 : 638-641	3
	4
15) Naji P, Farschtschian M, Wilder-Smith OH, et al : Epidural droperidol and morphine for postoperative pain. Anesth Analg 1990 ; 70 : 583-588	5
	6
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	7
	8
17) Shipton EA : Anaesthetics and the rate corrected interval : learning from droperidol? Curr Opin Anaesthesiol 2005 ; 18 : 419- 423 (総説)	9
	10
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	11
	12
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	13
	14
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	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

バルビツール酸	barbiturates
チオペンタールナトリウム	thiopental sodium
チアミラールナトリウム	thiamylal sodium

●IX 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^{1,2)}

チオペンタールやチアミラー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_A受容体と結合し、GABA作用の増強により、あるいは単独でCl⁻チャンネルを開口する。Cl⁻チャンネル開口は細胞膜過分極によるシナプス後抑制を起こし鎮静・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¹⁾

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より低下するため脳灌流圧は維持される。

(3) 薬物動態^{1,2)}

チオペンタール3~5mg/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。0.3mg/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、チアミラールナトリウム)

(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) 使用法

チオペンタールならびにチアミラー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に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²⁾。

(1) 全身麻酔の導入^{1,2)}

健康成人の麻酔導入には、通常3~5mg/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症、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3~4mg/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50~100mgを追加する^{1,3,5)}。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^{3,5)}。呼吸・循環への影響はプロポフォールより少ないとされ²⁾、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。メトヘキサール(methohexital)(0.5~1.0mg/kg)が標準使用薬とされる⁶⁾。チオペンタールやチアミラール(1.5~2.5mg/kg)はメトヘキサールと比較して癲癇脳波の持続時間を有意に短縮する⁷⁾。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^{7,8)}。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^{9,10)}。

《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^{11,12)}、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⁸⁻¹⁰⁾

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^{13,14)}。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。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^{13,14)}。

(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¹⁵⁾。頭蓋内圧の降下作用はバルビツール酸よりマニトールのほうが優れているが¹⁵⁾、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¹⁶⁾。

4) 注意点

(1) 基本的注意点

① 静注以外の投与経路

a) 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²⁾。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¹⁷⁾。

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¹⁾。

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¹⁸⁻²⁰⁾。

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¹⁾

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¹⁾、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¹⁾

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^{1,2,17)}

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^{1,2)}

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

- 1) Vuyk J, Siten E, Reekers M.: Chapter 23 Intravenous anesthetics. In Gropper MA (ed); Miller's Anesthesia, 9th ed., Churchill Livingstone, Philadelphia. 2020, pp 648-653
- 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 (総説)	1
3) 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	2 3
4) Edelist G : A comparison of propofol and thiopentone as induction agents in outpatient surgery. Can J Anaesth 1987 ; 34 : 110-116	4
5) Sampson IH, Plosker H, Cohen M, et al : Comparison of propofol and thiamylal for induction and maintenance of anaesthesia	5
6) Ding Z, Whilte PF : Anesthesia for electroconvulsive therapy. Anesth Analg 2002 ; 94 : 1351-1364 (総説)	6
7) Butterfield NN, Graf P, Macleod BA, et al : Propofol reduces cognitive impairment after electroconvulsive therapy. J ECT 2004 ; 20 : 3-9	7 8
8) 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	9 10 11
9) 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	12 13
10) 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	14 15 16
11) Jayaprakash MS, Gangadhar BN, Janakiramaiah N, et al : Limitations of motor seizure monitoring in ECT. Indian J Psychiatry 1998 ; 40 : 55-59	17 18
12) Benbow SM, Benbow J, Tomenson B : Electroconvulsive therapy clinics in the United Kingdom should routinely monitor electroencephalographic seizures. J ECT 2003 ; 19 : 217-220	19 20
13) Minicucci F, Muscas G, Perucca E, et al : Treatment of status epilepticus in adults : guidelines of the Italian League against Epil epsy. Epilepsia 2006 ; 47(Suppl. 5) : 9-15 (総説)	21 22
14) Meierkord H, Boon P, Engelsens B, et al : EFNS guideline on the management of status epilepticus. Eur J Neurol 2006 ; 13 : 445-450 (総説)	23 24
15) Roberts I, Sydenham E : Barbiturates for acute traumatic brain injury. Cochrane Database of Syst Rev 2012 ; 12 : CD000033 (総説)	25
16) 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	26 27
17) 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)	28 29
18) 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	30 31
19) 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	32 33
20) 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	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

●Ⅹ 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
(1) 作用機序	2
プロポフォールは広く中枢神経に抑制的に働く。GABAA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GABAA受容体への関与が重要と考えられている。GABAA受容体は α サブユニット2個と、 β サブユニット2個、 γ 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き、Cl ⁻ 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 ¹⁾ 。	3-7
(2) 薬効	8
催眠作用、鎮静作用、抗不安作用がある。鎮痛作用はない。	9
①脳代謝・脳循環	10
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癲癇発作様の体動がみられたとの報告もある ²⁾ 。	11-13
②呼吸器系	14
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、声門上器具の挿入は、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 β 受容体、アセチルコリン受容体を介さない。	15-17
③心・血管系	18
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。	19
④肝・腎系	20
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 ³⁾ 。	21-22
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 ⁴⁾ 。	23
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 ⁵⁾ 。	24
⑤その他	25
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。	26-27
(3) 薬物動態	28
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。	29-31
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。	32-33
2) 適応	35
下記の(2)は、現在本邦においては適応外である。	36
(1) 全身麻酔の導入および維持	37
(2) 局所麻酔あるいは検査時の鎮静	38
(3) 集中治療における鎮静	39
3) 用法	41
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。	42
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。	43-46
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(テルフュージョン	47

TCIポンプTE371、テルフュージョンシリンジポンプSS型3TCI、テルモ社)と、1%ディプリバン®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⁶⁾。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、従来の投与方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1~2.5mg/kgの投与で就眠が得られ、麻酔維持は4~10mg/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3μg/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1~2μg/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2~5μg/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⁷⁾

①十分鎮痛が行われていれば、0.5mg/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、1.0~2.0μg/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する。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0.5~3mg/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、締め付ける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(0.2~0.5mg/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。
- 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。

(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⁹⁾。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¹⁰⁾。
- 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¹¹⁾。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¹²⁾。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

- 1) 小田切徹太郎：麻酔薬の作用機序。麻酔 2007；56 増刊：S1-S5
- 2) Walder B, tramer MR, Seeck M：Seizure-like phenomena and propofol. Neurology 2002；58：1327-1332
- 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
- 4) Servin F, Cockshott ID, Farintti R, et al：Pharmacokinetics of propofol infusions in patients with cirrhosis. Br J Anaesth 1990；65：177-183
- 5) Ickx B, Cockshott ID, Barvais L, et al：Propofol infusion for induction and maintenance of anaesthesia in patients with endstage renal disease. Br J Anaesth 1998；81：854-860
- 6) Hunt-Smith J, Donaghy A, Leslie K, et al：Safety and efficacy of target controlled infusion (DiprefuserTM) vs manually controlled infusion of propofol for anaesthesia. Anaesth Intensive Care 1999；27：260-264
- 7) 本間康之，土田英昭，山藤道明，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
- 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 CF, Shafer SL, et al：The influence of age on propofol pharmacodynamics. Anesthesiology 1999；90：1502-1516
- 10) Murphy A, Student M, Campbell DE, et al：Allergic reactions to propofol in egg-allergic children. Anesth Analg 2011；113：140-144
- 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
- 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

レミマゾラムベシル酸塩 remimazolam besylate

1) 薬理作用

(1) 作用機序

ベンゾジアゼピンであるレミマゾラムは、GABA_A受容体のベンゾジアゼピン結合部位に結合して、主要な抑制性神経伝達物質であるγ-アミノ酪酸(GABA)のGABA_A受容体に対する作用を増強する。その結果、Cl⁻チャネルを開口しCl⁻の細胞内流入を増加させて神経細胞膜電位を過分極させて活動電位の発生を抑制することにより、鎮静作用を発現する。

(2) 薬効

鎮静作用。

(3) 薬物動態

3コンパートメントモデルを用いて表現できる。母集団薬物動態解析により構築された全身麻酔患者用の3コンパートメントモデルのうちモデルの構造のすべてが明らかにされているものは2つ(2022年6月現在)で、一方は男性健康ボランティアを対象とした一つの治験のデータから作成されており¹⁾、もう一方はこのモデルは日本およびヨーロッパでの全身麻酔患者の四つの治験および健康ボランティアを対象とした七つの治験、年齢18~93歳、体重34~149kg、身長133~204cm、body mass index14~61kg/m²のデータから作成された²⁾。

後者のモデルによれば、レミマゾラムの薬物動態は体重、性別、ASA-PSIに影響される。身長、性別、ASA-PSIが同一で実体重のみ異なる患者に実体重ベースでレミマゾラムを投与した場合、体重が重いほどレミマゾラム濃度は高くなる。170cm、ASA-PSIまたはIIの男性のレミマゾラム濃度は、50kgの患者の濃度と比べて、70kgで約1.3倍、90kgの患者で約1.5倍となる。また、女性では男性より濃度が約1割低く、ASA-PSIIIまたはIVの患者では、ASA-PS IまたはIIの患者より濃度が約2割高くなる。

カルボキシエステラーゼ1(CES1)により主に肝代謝すると考えられている³⁾。CES1はヒトの血液内には存在しない⁴⁾ため、レミフェンタニルなど他のエステル結合を持つ薬物のように血液内で代謝されることはない。このため蓄積性あり、投与時間が3時間を超えた時のContext-Sensitive Half-Time(CSHT)は15~20分である²⁾。レミマゾラムの代謝産物はCNS7054で薬理的活性はレミマゾラムの410分の1である⁵⁾。

2) 適応

(1) 全身麻酔の導入及び維持

(2) 処置時の鎮静*

*本邦において2022年6月現在は適応外である。

3) 用法

(1) 全身麻酔の導入

レミマゾラムは0.1~0.3mg/kgを6~12mg/kg/hの急速持続投与もしくは5~10秒程度での単回急速投与することより導入可能である^{6,8)}。また、2mg/kg/h前後の持続投与でも5分前後で導入可能である。

初期投与後の全身麻酔薬の投与量方法によっては初期投与後短時間のうちにレミマゾラム濃度が不十分となることがあるため、全身麻酔効果を適切に評価し必要に応じて追加投与を行う。

(2) 全身麻酔の維持

麻酔導入後1時間程度は0.7~1.4mg/kg/h程度、その後は0.5~1.0mg/kg/h程度で適切な全身麻酔状態が得られる場合が多い²⁾。麻酔導入時のレミマゾラム投与量が少ない場合は、麻酔維持初期30分程度の投与速度を上昇させる必要がある。

平均的には女性は男性より、ASA-PS I/II患者はASA-PS III/IV患者より速い投与速度が必要である。また、実体重ベース(mg/kg/h)で持続投与を行う場合、肥満患者では標準体重患者より遅い投与速度で十分であることが多い。

(3) 処置時の鎮静

初期投与量は2.5~5.0mg、必要に応じて適宜1.25~2.5mgを追加投与する^{9,10)}。

4) 注意点

(1) 基本的注意点

① 調剤上の注意

生理食塩水で1mg/mLに希釈して用いる。輸液製剤との配合変化¹¹⁾を避けるためである。外国の治験で2mg/mLに希釈している場合があるが、輸液製剤が生理食塩水であれば配合変化はなく沈殿を生じない。

② 投与速度調節と薬物動態シミュレーション

レミマゾラムはTCIによる投与ができないため、ボース投与と持続投与を組み合わせた薬物投与を行う。定常状態となれば持続投与中のレミマゾラム濃度は一定となるが、多くの場合は一定速度中に濃度が変化する。また、患者の特徴などの要因により投与速度と濃度の関係は異なる。レミマゾラム投与中には他の全身麻酔薬投与時と同様、効果を評価しながら投与調節を行う。薬物動態モデルを用いたシミュレーションを利用して投与調節を行うことが推奨される。

③過量投与と拮抗薬投与

レミマゾラムは、プロポフォールと同程度の半減時間を持つ短時間作用性の薬物である。3時間以上持続投与した場合のCSHTは15～20分程度であるが、80%Context-Sensitive Decrement-Time(80%CSDT：持続投与中止後、効果部位濃度が80%減少する時間)は50～90分程度である²⁾。例えば1 mg/kg/hで持続投与を続けた場合レミマゾラム濃度は1 μg/ml程度となるが、覚醒濃度が0.2 μg/mlであった場合、拮抗薬を投与しなかった場合には覚醒までに1時間以上かかることもある。

このようなケースでフルマゼニル投与した場合、レミマゾラム効果の減弱前にフルマゼニルの効果が消失する可能性があり、フルマゼニル投与45分後に再鎮静が生じた報告がある¹²⁾。フルマゼニル効果消失後に呼吸不全が生じた場合、呼吸不全に対する治療が遅れると重篤な状態となる可能性がある。手術室から病棟に帰室し、患者の呼吸状態が十分に観察されない場合には、自発呼吸運動が回復し気道閉塞が起きていない状態フルマゼニル投与を行うなど、慎重な投与が必要である。

④ベンゾジアゼピン常用患者への投与と拮抗薬投与

本邦はベンゾジアゼピン内服患者が多く、レミマゾラムの必要量が多くなることがある。効果がほとんど生じなかったという報告もある¹³⁾。ベンゾジアゼピン内服患者で拮抗薬を投与すると強い不安、攻撃性、幻覚といったベンゾジアゼピン離脱症状が生じる可能性がある。

(2) 禁忌

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者。

(3) 慎重投与

①ASA-PS III/IV患者ではASA-PS I/II患者よりもレミマゾラム濃度が高くなるため²⁾、過量投与を考慮して投与速度を調節する。

②重度肝機能障害患者ではレミマゾラム代謝が低下している可能性がある³⁾。

(4) 副作用

①低血圧に頻度、程度は他の全身麻酔薬と比べて低い可能性があるが、低血圧や血圧低下が生じる患者は少なからず存在する⁷⁾。

②レミマゾラムによるアナフィラキシーの報告がある¹⁴⁾。

(5) 妊婦

他のベンゾジアゼピン系薬剤が投与された妊婦についての症例対照研究のメタアナリシスで新生児の口唇裂がベンゾジアゼピン系薬剤よりも多いという結果が得られているが、コホート研究のメタアナリシスではベンゾジアゼピン系薬剤の影響は示されなかった¹⁵⁾。

(6) 小児

小児は現状では適応外であり、研究結果等が示されていない。

5) 参考文献

- 1) Schüttler J, Eisenried A, Lerch M, et al, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Remimazolam (CNS 7056) after Continuous Infusion in Healthy Male Volunteers: Part I. Pharmacokinetics and Clinical Pharmacodynamics. *Anesthesiology*. 2020; 132: 636-651
- 2) Masui K, Stöhr T, Pesic M, et al., A population pharmacokinetic model of remimazolam for general anesthesia and consideration of remimazolam dose in clinical practice. *J Anesth*, 2022; 36: 493-505
- 3) Stöhr T, Colin PJ, Ossig J, et al., Pharmacokinetic properties of remimazolam in subjects with hepatic or renal impairment. *Br J Anaesth*. 2021; 127: 415-423
- 4) Li B, Sedlacek M, Manoharan I, et al., Butyrylcholinesterase, paraoxonase, and albumin esterase, but not carboxylesterase, are present in human plasma. *Biochemical Pharmacology*. 2005; 70: 1673-1684
- 5) Kilpatrick GJ, McIntyre MS, Cox RF, et al., CNS 7056: A Novel Ultra-short-acting Benzodiazepine. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2007; 107: 60-66
- 6) Doi M, Morita K, Takeda J, et al., Efficacy and safety of remimazolam versus propofol for general anesthesia: a multicenter, single-blind, randomized, parallel-group, phase IIb/III trial. *Journal of Anesthesia*. 2020; 34: 543-553
- 7) Doi M, Hirata N, Suzuki T, et al., Safety and efficacy of remimazolam in induction and maintenance of general anesthesia in high-risk surgical patients (ASA Class III): results of a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group comparative trial. *J Anesth*. 2020; 34: 491-501
- 8) Antonik LJ, Goldwater DR, Kilpatrick GJ, et al., A placebo- and midazolam-controlled phase I single ascending-dose study evaluating the safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of remimazolam (CNS 7056): Part I. Safety, efficacy, and basic pharmacokinetics. *Anesth Analg*. 2012; 115: 274-83
- 9) Rex DK, Bhandari R, Desta T, et al., A phase III study evaluating the efficacy and safety of remimazolam (CNS 7056) compared with

placebo and midazolam in patients undergoing colonoscopy. <i>Gastrointest Endosc.</i> 2018; 88: 427-437. e6	1
10) Rex DK, Bhandari R, Lorch DG, et al., Safety and efficacy of remimazolam in high risk colonoscopy: A randomized trial. <i>Dig Liver Dis.</i> 2021; 53: 94-101	2 3
11) 医薬品インタビューフォーム：全身麻酔剤アネレム®. [cited 2022 2022/05/29]; Available from: https://jp.mundipharma.com/sites/mundi-pharma-jp/files/mundipharma/pdf/anerem-if.pdf .	4 5
12) Yamamoto T, Kurabe M, and Kamiya Y, Re-sleeping after reversal of remimazolam by flumazenil. <i>J Anesth.</i> 2021; 35: 322	6
13) Yoshikawa H, Hosokawa M, Kashima Y, et al., Remimazolam Tolerance in Long-term Benzodiazepine Users: A Case Report of 2 Cases. <i>A&A Practice.</i> 2021; 15: e01460	7 8
14) Tsurumi K, Takahashi S, Hiramoto Y, et al., Remimazolam anaphylaxis during anesthesia induction. <i>J Anesth.</i> 2021; 35: 571-575	9
15) Dolovich LR, Addis A, Vaillancourt JMR, et al., Benzodiazepine use in pregnancy and major malformations or oral cleft: meta-analysis of cohort and case-control studies. <i>BMJ.</i> 1998; 317: 839-843	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

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

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

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

痙攣誘発の危険性因子となるため、分泌物抑制薬としてアトロピンの事前投与が推奨される。」から「④ケタミン投与後の有害事象として、筋緊張の亢進と嘔気・嘔吐が高頻度に認められる。喉頭痙攣や口腔・気道分泌物の増加は稀であるため、アトロピンの事前投与は必ずしも必要ない3)。」に変更した。(2)薬物相互作用で、元の「②β遮断薬」と「③急性・慢性アルコール中毒患者」を削除した。(3)禁忌の中にあった慎重投与の「①急性・慢性アルコール中毒患者」と「②β遮断薬を使用中の患者」を(4)慎重投与に移動し、以降の番号をずらした。「③癲癇および痙攣性疾患患者」を「③痙攣発作の既往歴のある患者」に変更した。(5)副作用①重大な副作用 a) 急性心不全を「急性心不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。」のように変更した。c) 痙攣に元あった「ケタミンによる麻酔時には咽喉頭反射が維持されているので、咽喉頭に機械的刺激を与えると、喉頭痙攣を生じることがある。」を削除した。d) 覚醒時反応の内容を「浮遊感覚、鮮明な夢(悪夢など)、幻覚、譫妄状態などが出現する。これらの現象は小児より成人に、男性より女性に多いとされている1,2)。悪夢や幻覚は覚醒により消失するが、ケタミン使用の数週間後まで再発(flashbacks)の報告がある1)。覚醒時反応の予防として、ジアゼパム(0.15～0.3mg/kg)などのベンゾジアゼピン系鎮静薬やバルピツール酸系鎮静薬を併用投与する1)。」のように変更した。②その他の副作用の d) その他を変更した。(6)高齢者では、「特に外来患者に対して、難治性疼痛の治療目的で投与する場合は十分に観察時間を設け、診察の後、帰宅を許可する。」を削除した。

改訂) III. 静脈関連薬: ドロペリドール

p.90 (静-5) 1) 薬理作用の(2)薬効の③の解説に「ドロペリドールの術後嘔気と術後嘔吐の予防効果は同等であるが、その作用時間は短い5)。」を追加した。2) 適応(1)制吐作用を、「ドロペリドールの使用量は2.5mgを超えない。術後嘔気嘔吐ハイリスク群ではデキサメタゾン8mgと併用する6)。」に変更した。(2)硬膜外微量オピオイド注入の際の嘔気・嘔吐の予防の2文目を「米国食品医薬品局(FDA)は2001年12月に、2.5mgを超えるドロペリドールの使用に関して警告文を発出し、ドロペリドールの適応を制吐薬のみに限定した7～10)。」のように変更した。3) 用法(1)制吐薬の解説に、「小児(>2歳)では10μg/kgを静注する11)。」を追加し、3文目にあった術後嘔気・嘔吐予防での用法を「術後嘔気・嘔吐の予防には成人では1.0～1.25mgを麻酔投与前に静注する5、6、12)。」のように変更した。

p.91 (静-6) 4) 注意点(1)基本的注意点の冒頭の解説に、「ドロペリドールは、用量依存性に傾眠傾向となる。」と「錐体外路症状や情動不穏などの副作用には用量依存性が認められない12)。」を追加した。

(2)QT延長とTdPの3段落目の後半、6行目を以降を「その後、術後嘔気・嘔吐を研究する有識者から、術後嘔気・嘔吐に低用量(2.5mg未満)のドロペリドールが長く安全に使用されてきたこと、Black Box Warningの結論を導き出した統計解析に交絡因子が多いことなどの反論があった。米国FDAの麻酔・生命維持薬諮問委員会は、ドロペリドールの低用量使用は承認適応外であり、Black Box Warningに該当しないので、各医師の裁量に任せるとした19)。」に変更し、末尾に「嘔気・嘔吐予防目的でドロペリドール2.5mgを静注後に、プロポフォールで麻酔導入すると、QTcが延長するので注意する20)」を追加した。

改訂) III. 静脈関連薬: バルピツール酸

p.93 (静-8) 3) 用法(3)電気痙攣療法の際の麻酔では、参考文献を変更して内容を改訂した。後半の《Cuff method》の末尾に「癲癇脳波の持続時間は運動発作の持続時間より有意に長く、今日では脳波モニタリングは必須であると考えられているため12,13)、cuff methodは必須のモニタリング法ではなくなりつつある。」を追加した。(4)痙攣重積症に対する治療では、中ほどにある用法を「チオペンタールの場合、3～5mg/kgをボラス投与し、burst suppressionが得られるまで1～2mg/kgのボラス投与を2～3分の間隔で繰り返す。その後3～7mg/kg/hrの持続注入を24時間以上継続する。」のように変更した。

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

改訂) III. 静脈関連薬: プロポフォール

p.96 (静-11) 3) 用法の(1)～(3)を箇条書きにして整理するとともに、(1)全身麻酔の導入および維持に「④プロポフォールには鎮痛作用、筋弛緩作用がないので、症例に応じてオピオイド(レミフェンタニル、フェンタニル)の全身投与、区域麻酔による鎮痛と、筋弛緩薬の投与を行う。」を追加した。

p.97 (静-12) 4) 注意点(1)基本的注意点に「⑩プロポフォール投与後は、本薬の影響が完全に消失するまでは、呼吸・循環動態の監視を継続する。日帰り手術では自動車の運転、危険を伴う機械の操作等に從事しないように患者に注意する。」を追加した。(2)禁忌の「①本薬または本薬の成分(ダイズ油、卵黄レシチンなど)に対し過敏症の既往歴のある患者」に、解説として「本剤の投与により過敏症状を呈した患者では、再投与により症状が再発することがある。また本剤の添加剤と組成が類似の静注脂肪輸液に過敏症の既往歴のある患者にも投与しない。」を追加した。(4)副作用の②の末尾に「一方で卵アレルギー患者にはプロポフォールは安全に使用できるという報告もある10)。」を追加した。

改訂) IV. 吸入麻酔薬: セボフルラン

p.100 (吸-2) 1) 薬理作用(2)薬効③呼吸・循環器系への作用の2文目を「気道刺激性は少ない6)。」に変更し、末尾の1文を「セボフルラン単独麻酔中のカテコラミン投与による不整脈発生は揮発性吸入麻酔薬の中では比較的少ない8)。」に変更した。

改訂) IV. 吸入麻酔薬: イソフルラン

p.103 (吸-5) 1) 薬理作用(2)薬効②中枢神経作用の b) 脳血流に元あったハロタンとエンフルランの数値を削除した。⑤循

環器系への作用の末尾の1文を「心筋のアドレナリンに対する感受性を軽度高める。」に変更した。⑥肝臓への作用の解説中、ハロタンとエンフルランの表現を削除した。	1 2
改訂) V. 局所麻酔薬：レボプロピバカイン塩酸塩	3
p.135 (局-13) 1) 薬理作用 (2) 薬効で、元あった「ただし、本邦では2008年10月の時点でまだ後者の適応がない。」を削除した。2) 適応 (3) 末梢神経ブロックにあった「本邦では適応外である。海外で使用されている。」を削除した。3) 使用法 (3) 末梢神経ブロックの解説を「0.5%レボプロピバカイン (30mL まで) を投与する4) 。術後鎮痛などの持続投与としては、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。	4 5 6 7
改訂) V. 局所麻酔薬：ロピバカイン塩酸塩	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。	9 10 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。	12 13 14 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) 薬物動態を簡条書きにした。	17
p.145 (筋-5) 4) 注意点「(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 と深部遮断時にスガマデクス4mg/kg を投与した場合、TOF 比 0.9 への回復は20 ~ 50 歳では1.3 分、70 歳以上で3.6 分であった10) 。」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。	18 19 20 21 22 23 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5) 。」を追加した。元の2段落目は④とした。	26 27 28 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。	31 32 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。	35 36
改訂) VII. 輸液・電解質液：輸液類〔晶液、開始液 (乳酸リンゲル液、酢酸リンゲル液、重炭酸リンゲル液)、維持液〕	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。	38 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。	41 42 43
改訂) VIII. 循環作動薬：アルプロスタジル、アルプロスタジリアルファデクス	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45) 。」を削除した。	45 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1 ~ 2mL 静注する。」に変更した。	48 49 50
改訂) VIII. 循環作動薬：ニカルジピン塩酸塩	51

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

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

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

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

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

改訂) XI. ペイン：アミトリプチリン塩酸塩	1
p.511 (ペ-55) 1) 薬理作用を全体的に大幅に改訂した。2) 適応の (3) を「(3) 神経障害性痛 7)、線維筋痛症 7) 本邦では保険適応外である。」に変更した。3) 用法 (3) 神経障害性痛の解説に「本薬はさまざまな神経障害性痛に対して鎮痛効果が報告されているが 7)、本邦では保険適応外使用である。副作用発現を防止するために、少量からの内服開始が推奨される。」を追加した。4) 注意点の (1) 基本的注意点を箇条書きに整理した。	2 3 4 5
改訂) XI. ペイン：デュロキセチン塩酸塩	6
p.518 (ペ-62) 2) 適応の、元あった (2) と (3) の順番を入れ替え、(3) 線維筋痛症と (4) 腹圧性尿失禁の解説としてそれぞれ「本邦では保険適応外である。」を追加した。	7 8
改訂) XI. ペイン：ノルトリプチリン塩酸塩	9
p.521 (ペ-65) 1) 薬理作用 (1) 作用機序に「②鎮痛作用」を追加した。(2) 薬効に「鎮痛作用」を追加した。2) 適応に「(2) 神経障害痛 (特に帯状疱疹後神経痛と糖尿病性神経痛、急性期帯状疱疹痛) 5)」を追加した。3) 用法を大幅に改訂した。4) 注意点 (1) 基本的注意点、④～⑩を追加した。	10 11 12
改訂) XI. ペイン：フルボキサミンマレイン酸塩	13
p.527 (ペ-71) 4) 注意点 (1) 基本的注意点「⑤高血圧のある患者では高血圧クリーゼがあらわれることがあるので注意を要する。」を追加した。(7) 小児に「③類薬において、海外で実施された 18 歳以下の大鬱病性障害患者を対象としたプラセボ対照臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。本剤を 18 歳未満の大鬱病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。」を追加した。	14 15 16 17
改訂) XI. ペイン：ミルナシブラン塩酸塩	18
p.530 (ペ-74) 4) 注意点 (6) 小児に「②海外で実施された大鬱病性障害などの精神疾患を有する患者を対象とした本薬を含む複数の抗鬱薬の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において、24 歳以下の患者では自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが抗鬱薬投与群でプラセボ群と比較して高かった。」と「③類薬において、海外で実施された 18 歳以下の大鬱病性障害患者を対象としたプラセボ対照臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。本剤を 18 歳未満の大鬱病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。」を追加した。	19 20 21 22 23
改訂) XI. ペイン：トピラマート	24
p.541 (ペ-85) 2) 適応に「(2) 片頭痛 3) 本邦では保険適応外である。」と「(3) 神経障害性痛 特に有痛性糖尿病性ニューロパチー 4)、三叉神経痛 5) に対する有効性が報告されている。しかし、神経障害性痛に対する有効性は低いとするメタアナリシス 6,7) もあり、現在のところ神経障害性痛に対する推奨度は高くない。本邦では保険適応外である。」を追加した。3) 用法の (1) 癲癇に「② 2 歳以上の小児」を追加し、「(3) 神経障害性痛 (特に有痛性糖尿病性ニューロパチー、三叉神経痛) に対する鎮痛」を追加した。4) 注意点 (3) 高齢者に「トピラマートは主として腎排泄であり、高齢者では腎機能が低下している場合が多いので留意する必要がある。」を追加した。	25 26 27 28 29 30
p.542 (ペ-86) 4) 注意点 (5) 小児で、元あった「～幼児または小児～」を「～幼児、小児 (2 歳未満)～」に変更した。	31
改訂) XI. ペイン：プレガバリン、ガバペンチン	32
p.548 (ペ-92) 頁のタイトルを「ガバペンチン、プレガバリン」から「プレガバリン、ガバペンチン」に変更し、掲載順を XI. ペイン 6. 抗痙攣薬の 1 番目から 7 番目に移動した。1) 薬理作用 (1) 作用機序の中で、元あった「～抗痙攣作用を発現すること～」を「～抗痙攣作用および鎮痛作用を発現すること～」に変更した。(2) 薬効に「①プレガバリン」を追加した。(3) 薬物動態では、全体にわたりプレガバリンに関する内容を追加した。2) 適応と 3) 用法は、全体にわたりプレガバリンに関する内容を追加し、大幅に変更した。	33 34 35 36 37
p.549 (ペ-93) 4) 注意点は、全体にわたりプレガバリンに関する内容を追加し、大幅に変更した。元あった「(5) プレガバリン」は削除した。	38 39
改訂) XI. ペイン：ケタミン塩酸塩	40
p.558 (ペ-102) 1) 薬理作用 (1) 作用機序を、他の領域と同じとなるように変更した。(2) 薬効①麻酔・鎮痛作用の解説の冒頭に「鎮痛作用は麻酔作用より少ない投与量で発現する 3)。」を追加した。④そのたの作用の d) に「最近の研究から、適切な呼吸管理のもとにケタミンを使用する場合、頭蓋内圧上昇は認められないと報告されている 4)。」を追加した。(3) 薬物動態を、他の領域と同じとなるように変更した。4) 注意点 (1) 基本的注意点の④を「④ケタミン投与後の有害事象として、筋緊張の亢進と嘔気・嘔吐が高頻度に認められる。喉頭痙攣や口腔・気道分泌物の増加は稀であるため、アトロピンの事前投与は必ずしも必要ない 3)。」に変更した。	41 42 43 44 45 46
p.559 (ペ-103) (2) 薬物相互作用で、元の「②β遮断薬」と「③急性・慢性アルコール中毒患者」を削除した。(3) 禁忌の中にあった慎重投与の「①急性・慢性アルコール中毒患者」と「②β遮断薬を使用中の患者」を (4) 慎重投与に移動し、以降の番号をずらした。「③癲癇および痙攣性疾患患者」を「③痙攣発作の既往歴のある患者」に変更した。	47 48 49
p.560 (ペ-104) (5) 副作用①重大な副作用 a) 急性心不全を「急性心不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。」のように変更した。c) 痙攣に元あった「ケタミンによる麻酔時には咽喉頭反射が維持されている	50 51

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

改訂) XII. その他：メチルプレドニゾロン、メチルプレドニゾロン酢酸エステル、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム（気管支拡張薬）	1
	2
p.693（他-75）1）薬理作用（3）薬効②抗炎症作用の2文目を「ヒドロコルチゾン20mgは、プレドニゾロン5mg、メチルプレドニゾロン4mg、デキサメサゾン0.75mgと同等である。」に変更した。	3
	4
p.694（他-76）2）適応（2）急性循環不全の中にあつた「感染性ショック」を「敗血症性ショック」に変更した。3）使用法（2）急性循環不全②を「②感染性ショック」から「②敗血症性ショック」に変更した。	5
	6
p.695（他-77）4）注意点（1）基本的注意点③にあつた「感染性ショック」を「敗血症性ショック」に変更した。	7
改訂) XII. その他：インスリン	8
p.698（他-80）2）適応（2）重症患者の血統調節の末尾にあつた「～最近のガイドラインでは、目標値を150mg/dL未満に抑えることが推奨されている。」を「～最近のガイドラインでは、目標値を180mg/dL未満に抑えることが推奨されている。」に変更した。	9
	10
	11
2016.3.25 改訂) X. 小児麻酔薬：プロポフォール	12
P430（児-37）（4）小児領域における薬物動態に「③3～26カ月の乳幼児41人に対してセボフルラン吸入による導入後、セボフルラン吸入を中止してレミフェンタニル0.26μg/kg/min投与下に、プロポフォールを2.5mg/kgボラス投与に引き続き8mg/kg/hrの一定速度で平均99分間持続静注した研究で、ボラス投与5分後から投与終了までの動脈血漿濃度は2～4μg/mLの範囲に収まった。」を追記、文献8）を追記した。次の文書に④を追記し「このような」を削除、文末の「クリアランスが早い蓄積作用は少ないと考えられている。」を「context-sensitive half timeは成人より長く、投与中止から覚醒までに要する時間は延長する」に変更した。	13
	14
	15
	16
	17
	18
P430（児-37）2）適応の「（1）全身麻酔の導入および維持」を「（1）小児の全身麻酔の導入および維持（周術期管理の一環として手術室から継続する数時間程度の集中治療室における全身麻酔維持としての人工呼吸中の鎮静、および集中治療室で小児に対する検査および処置時の全身麻酔維持としての人工呼吸中の鎮静を含む）」と追記した。	19
	20
	21
P431（児-38）3）使用法（1）全身麻酔の導入①の文献8）を文献9）に変更した。3）使用法（1）全身麻酔の導入②の文献9）を文献10）に変更した。3）使用法（2）全身麻酔の維持の文献10）を文献11）に変更し、文末に「ここに示す投与方法は2時間程度の短時間の全身麻酔におけるものであることに留意する。」を追記した。3）使用法（2）全身麻酔の維持の②の文献11）を文献12）に変更し、「ただし、この結果は数時間程度のプロポフォール投与における血中濃度測定の結果から導き出された4時間を上限とする薬物動態シミュレーションによるものであり、8時間を超えるような長時間投与時の血中濃度を保証するものではないことに留意する。」を追記した。3）使用法（2）全身麻酔の維持③の文献12）を文献13）に変更した。4）注意点（1）基本的注意点⑦の2行目「1アンプルを複数の患者に使用しない。本薬の投与に使用した注射器、チューブ類および残液は投与開始12時間後で廃棄する。また、12時間を超えて投与する場合は、新たな注射器、チューブ類および本薬を使用する」に変更した。4）注意点（1）基本的注意点⑨の3行目「リドカイン（20mg）」を「リドカイン（0.5～1mg/kg）」に変更し、文献13）を文献14）に変更した。4）注意点（4）副作用②の文献14）を文献15）に変更した。4）注意点（4）副作用③の文献15）を文献16）に変更した。4）注意点（4）副作用④を「④プロポフォールによる鎮静後に乳酸アシドーシスを発症し、治療抵抗性の徐脈の発現と不全収縮（心静止）に至る症例の報告がみられており、プロポフォール注入症候群（propofol infusion syndrome；PRIS）と名付けられた17）。詳細な発生機序は不明だがミトコンドリアにおける脂質代謝障害に基づく機序が示唆されている18,19）。この症候群が提唱された端緒は小児へのプロポフォールの長期使用であり、このため添付文書には小児の集中治療における人工呼吸中の鎮静に本薬を使用しないこととされている。医学的には、投与対象（小児）と投与目的（集中治療における人工呼吸中の鎮静）で一律に禁忌とするよりも、PRIS発症のリスクとして考えられている要因、すなわち高用量・長時間の投与、小児、頭部外傷、けいれん重積、上気道感染、カテコラミン投与、ステロイド投与、糖摂取不足など17,18）を、慎重投与の対象とするのが妥当かもしれない。換言すれば、本薬の適応とされている全身麻酔での使用にあたっては、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・尿中ミオグロビン値等を定期的に測定・評価し、PRISの早期徴候を見逃さない対策が必須である。本剤の長時間投与では本剤の投与速度を4mg/kg/hr以下に制限し、適切な糖負荷（6-8mg/kg/min）22）をはかる。小児への本剤投与は投与速度にかかわらず最長でも48時間を超えるべきでない。」と「⑥PRISの徴候を認めた場合は本剤の投与を直ちに中止して呼吸・循環の安定化に努め、アシドーシスは正、電解質補正などの対症療法を行う。機械的循環補助（ECMO）や血液濾過、血漿交換による救命例が報告されている23,24）。」を追記した。	22
	23
	24
	25
	26
	27
	28
	29
	30
	31
	32
	33
	34
	35
	36
	37
	38
	39
	40
	41
	42
	43
	44
	45
	46
	47
	48
	49
2016.8.19 改訂) VI. 筋弛緩薬・拮抗薬：スガマデクスナトリウム	50
P145（筋-5）MSD株式会社からの『アナフィラキシーと報告された副作用の発現状況（2016年1月31日現在）』を受けて、	51

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

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

②連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避ける。本剤の投与を継続する場合には治療上の必要性を十分に検討する。投与を中止する場合には離脱症状に注意し、徐々に減量するなど慎重に行う。」	1
2	2
セコバルピタールナトリウム	3
4) 注意点 (1)基本的注意点以下を挿入	4
「⑤連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避ける。本剤の投与を継続する場合には治療上の必要性を十分に検討する。投与を中止する場合には離脱症状に注意し、徐々に減量するなど慎重に行う。」	5
6	6
4) 注意点 (2)禁忌以下を挿入	7
「同じバルピツール酸系化合物であるチオペンタールナトリウム・チアミラールナトリウムでは、添付文書に「重症気管支喘息の患者」がある。」	8
9	9
4) 注意点 (2)禁忌の1番目の文章から「気管支喘息、および」を削除	10
デクスメトミジン塩酸塩	11
1) 薬理作用④循環作用以下を挿入	12
急速投与した場合は α 2Bアドレナリン受容体刺激により末梢血管が収縮し一過性に血圧が上昇する。	13
2) 適応③全身麻酔の補助に以下のように修正・追加	14
「麻酔薬の削減、循環系の安定、覚醒時振戦の防止、麻酔後譫妄の抑制」→「麻酔薬の削減、循環系の安定、覚醒時不穏興奮振戦の防止、レミフェンタニル誘導性痛覚過敏の抑制」	15
16	16
3) 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 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ を上限の目安とする（小児麻酔の項参照）。	18
19	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比べて譫妄の発現が少ない利点がある」→「デクスメトミジンによりせん妄、高血圧、頻脈の発現が減少する。」	21
22	22
3) 用法 ③全身麻酔の補助に以下のように修正・追加	23
「また覚醒時の振戦の抑制し、譫妄の発見を防止できる利点がある」→「また覚醒時の不穏興奮や振戦を抑制し、レミフェンタニル誘導性痛覚過敏の発現を防止できる利点がある」	24
25	25
2) 適応 ①集中治療における人工呼吸中および離脱後の鎮静から「長期の投与が可能である」を削除	26
リアゾラム	27
4) 注意点 (1)基本的注意点を以下のように修正・追加する。	28
「①連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避ける。本剤の投与を継続する場合には治療上の必要性を十分に検討する。」	29
30	30
②眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させない。」	31
32	32
(9) 警告に以下の文章を追加する。	33
「入眠までの、あるいは中途覚醒時の出来事を記憶していないことがある。」	34
ニトラゼパム	35
「European Medicine AgenciesはQT延長による不整脈リスクを最小限にするため、成人のヒドロキシジンを1日100mg以下にすることを推奨している。」を追加	36
37	37
「QT延長の原因がhERGチャネルの阻害であることが近年示唆されている。」を削除	38
フルニトラゼパム	39
4) 注意点 (1)基本的注意点以下を追記	40
「②連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避ける。本剤の投与を継続する場合には治療上の必要性を十分に検討する。投与を中止する場合には離脱症状に注意し、徐々に減量するなど慎重に行う。」	41
42	42
フルラゼパム塩酸塩	43
4) 注意点 (1)基本的注意点以下を追記	44
「⑤連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避ける。本剤の投与を継続する場合には治療上の必要性を十分に検討する。投与を中止する場合には離脱症状に注意し、徐々に減量するなど慎重に行う。」	45
46	46
プロチゾラム	47
4) 注意点 (1)基本的注意点以下を追記	48
「③連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避ける。本剤の投与を継続する場合には治療上の必要性を十分に検討する。投与を中止する場合には離脱症状に注意し、徐々に減量するなど慎重に行う。」	49
50	50
プロマゼパム	51

4) 注意点 (1)基本的注意点以下を挿入	1
「①眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させない。	2
②連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避ける。本剤の投与を継続する場合には治療上の必要性を十分に検討する。投与を中止する場合には離脱症状に注意し、徐々に減量するなど慎重に行う。」	3
②連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避ける。本剤の投与を継続する場合には治療上の必要性を十分に検討する。投与を中止する場合には離脱症状に注意し、徐々に減量するなど慎重に行う。」	4
②連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避ける。本剤の投与を継続する場合には治療上の必要性を十分に検討する。投与を中止する場合には離脱症状に注意し、徐々に減量するなど慎重に行う。」	5
ペントバルビタールカルシウム	6
4) 注意点 (1)基本的注意点以下を挿入	7
「⑥連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避ける。本剤の投与を継続する場合には治療上の必要性を十分に検討する。投与を中止する場合には離脱症状に注意し、徐々に減量するなど慎重に行う。」	8
⑥連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避ける。本剤の投与を継続する場合には治療上の必要性を十分に検討する。投与を中止する場合には離脱症状に注意し、徐々に減量するなど慎重に行う。」	9
4) 注意点 (2)禁忌以下を挿入	10
「同じバルビツール酸系化合物であるチオペンタールナトリウム・チアミラールナトリウムでは、添付文書に「重症気管支喘息の患者」がある。」	11
⑥連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避ける。本剤の投与を継続する場合には治療上の必要性を十分に検討する。投与を中止する場合には離脱症状に注意し、徐々に減量するなど慎重に行う。」	12
4) 注意点 (2)禁忌の1番目の文章から「気管支喘息、および」を削除	13
改訂) II 鎮痛薬・拮抗薬：エプタゾシン臭化水素酸塩	14
1) 薬理作用 (3)薬物動態以下のように修正	15
「おもにな排泄経路は腎で」→「おもに排泄経路は腎で」	16
3) 用法 持続皮下注以下のように修正	17
「全身状態の悪い患者や排尿障害のある癌性疼痛患者には第1選択として適している」→「全身状態の悪い患者や排尿障害のある癌性疼痛患者には第1選択となりうる」	18
「WHOの提示する除痛ラダーの第2段階の鎮痛薬として有効である」→「WHOの提示する除痛ラダーの第2段階の鎮痛薬として使用出来る」	19
「WHOの提示する除痛ラダーの第2段階の鎮痛薬として有効である」→「WHOの提示する除痛ラダーの第2段階の鎮痛薬として使用出来る」	20
「WHOの提示する除痛ラダーの第2段階の鎮痛薬として有効である」→「WHOの提示する除痛ラダーの第2段階の鎮痛薬として使用出来る」	21
3) 用法 持続静注以下のように修正	22
「癌性疼痛に対して本法を用いる場合もある」→「癌性疼痛に対して本法を用いることが出来る」	23
3) 用法 持続硬膜外投与以下のように修正	24
「エプタゾシンには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。」→「エプタゾシンには1mLあたり5mgのグリシンを含有するため、硬膜外投与はレミフェンタニル同様禁忌となる」	25
「エプタゾシンには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。」→「エプタゾシンには1mLあたり5mgのグリシンを含有するため、硬膜外投与はレミフェンタニル同様禁忌となる」	26
「エプタゾシンには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。」→「エプタゾシンには1mLあたり5mgのグリシンを含有するため、硬膜外投与はレミフェンタニル同様禁忌となる」	27
4) 注意点 (1) 基本的注意点 ③耐性と依存性以下のように修正	28
「軽い朦朧状態と眠気」→「軽度の意識低下と眠気」	29
オキシドロン塩酸塩水和物	30
4) 注意点 (1) 基本的注意点以下のように追加	31
⑥本邦では徐放性錠剤として現在乱用防止を目的としたTR (Tamper Resistant) 錠やNX (ナロキソン含有) 錠が採用されている。TR錠は食事の影響によりCmax及びAUCが上昇することから食後に投与する場合には副作用発現に十分注意が必要である。	32
⑥本邦では徐放性錠剤として現在乱用防止を目的としたTR (Tamper Resistant) 錠やNX (ナロキソン含有) 錠が採用されている。TR錠は食事の影響によりCmax及びAUCが上昇することから食後に投与する場合には副作用発現に十分注意が必要である。	33
⑥本邦では徐放性錠剤として現在乱用防止を目的としたTR (Tamper Resistant) 錠やNX (ナロキソン含有) 錠が採用されている。TR錠は食事の影響によりCmax及びAUCが上昇することから食後に投与する場合には副作用発現に十分注意が必要である。	34
4) 注意点 (2) 禁忌 以下のように追加	35
⑨ナルメフェン塩酸塩水和物を投与中又は投与中止後1週間以内の患者(ナルメフェン塩酸塩水和物は μ 、 δ 受容体には拮抗作用を呈し、 κ 受容体には部分作動薬として作用するため、鎮痛作用の減弱や退薬症状を生じることがある。)	36
⑨ナルメフェン塩酸塩水和物を投与中又は投与中止後1週間以内の患者(ナルメフェン塩酸塩水和物は μ 、 δ 受容体には拮抗作用を呈し、 κ 受容体には部分作動薬として作用するため、鎮痛作用の減弱や退薬症状を生じることがある。)	37
ケトプロフェン	38
1) 薬理作用3) 薬物動態以下のように修正	39
「最高血中濃度 (Cmax) はそれぞれ 6.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で」→「最高血中濃度 (Cmax) は 6.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で」	40
「最高血中濃度 (Cmax) はそれぞれ 6.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で」→「最高血中濃度 (Cmax) は 6.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で」	41
コデインリン塩酸塩水和物	42
4) 注意点 (2) 禁忌 以下のように追加	43
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。	44
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。	45
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。	46
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。	47
4) 注意点 (7) 小児 以下のように追加	48
「コデイン類含む医薬品について、「12歳未満の小児」及び「扁桃摘除術後又はアデノイド切除術後の鎮痛目的で使用する18歳未満の患者」は禁忌となっている。」	49
「コデイン類含む医薬品について、「12歳未満の小児」及び「扁桃摘除術後又はアデノイド切除術後の鎮痛目的で使用する18歳未満の患者」は禁忌となっている。」	49
4) 注意点 (7) 小児 以下を削除	49
新生児、乳児では低用量から投与を開始するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること(呼吸抑制の感受性が高い)。	49
ジクロフェナクナトリウム	50
1) 薬理作用 (3) 薬物動態 「おもにな代謝産物である」を「おもな代謝産物である」に訂正	51
1) 薬理作用 (3) 薬物動態 「おもにな代謝産物である」を「おもな代謝産物である」に訂正	51

2) 適応 (1) 錠剤 ②「歯痛、痛風の鎮痛・消炎」を「歯痛の鎮痛・消炎」に変更、③「急性上気道炎時の緊急解熱」を「急性上気道炎時の緊急解熱・鎮痛」に変更、①と②の順番を入れ替える	1
2) 適応 (3) 坐剤 ①と②の順番を入れ替え、③「他の薬物が効果が無い急性上気道炎時の緊急解熱」を「他の薬物の効果が期待できないか、投与が不可能な場合の急性上気道炎時の緊急解熱」に変更	2
2) 適応 (4) テープ剤 「腱鞘炎」を「腱・腱鞘炎」に変更	3
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	4
3) 使用法 「(5) 軟膏」を「(5) 軟膏・ローション」に変更	5
4) 注意点 (1) 基本的注意点 ②薬物相互作用に「a) CYP2C9を阻害する薬剤 本薬のCmaxとAUCが増加することがある。」を追加	6
「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	7
「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	8
4) 注意点 (2) 禁忌 に「⑧直腸炎、直腸出血又は痔疾のある患者 (坐剤のみ)」を追加、①～⑥、⑪、⑫の末尾に「(錠剤、徐放剤、坐剤)」を追加、⑦、⑨の末尾に「(錠剤、徐放剤、坐剤、テープ剤、軟膏・ローション)」を追加、⑩の末尾に「(錠剤、坐剤)」を追加	9
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	10
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	11
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	12
4) 注意点 (5) 妊婦、授乳婦 「婦人への投与は禁忌である。」を「女性への内服剤・坐剤投与は禁忌である。」に変更、「③非ステロイド性消炎鎮痛剤の外皮用剤を妊娠後期の女性に使用し、胎児動脈管収縮が起きたとの報告があるため、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対しては外皮用剤であっても治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。」を追加	13
ナロキソン塩酸塩	14
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	15
フェンタニルクエン酸塩	16
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	17
1) 薬理作用 (2) 薬効「心筋抑制作用はない。このため血行動態が不安定な患者にも使用できる。」を「心筋抑制作用や血管拡張作用は少ない。このため血行動態が不安定な患者にも使用しやすい。」に変更	18
「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	19
1) 薬理作用 (3) 薬物動態「最大鎮痛効果を生じるまでの時間が短く、」を削除し、「少ない量で同じ鎮痛効果が得られる」を「少ない量 (約1/10～20) で同じ鎮痛効果が得られる」に変更	20
2) 適応 フェンタニル貼付剤に関して	21
「非オピオイド鎮痛薬及び弱オピオイド鎮痛薬による治療が困難な」を削除、「(1) 中等度から高度な痛みを伴う各種癌性痛における鎮痛」を「(1)非オピオイド鎮痛薬及び弱オピオイド鎮痛薬で治療困難な下記における鎮痛に、他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する①中等度から高度の疼痛を伴う各種がん②中等度から高度の慢性疼痛 2020年9月現在、デュロテップ® MT パッチ、ワンデュロ® パッチ、フェントス®テープのみに適応がある。」に変更、「(2) 中等度から高度の慢性痛における鎮痛 2014年3月現在、デュロテップ®MT パッチとワンデュロ® パッチのみに適応がある。」を「(2)中等度から高度の各種がん性疼痛でオピオイド鎮痛剤未使用であっても、経口オピオイド鎮痛剤に比べ貼付剤による治療が有益であると考えられる場合 2020年9月現在、フェントス®テープ0.5mgのみに適応がある。」に変更	22
プロブレノルフィン塩酸塩	23
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	24

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

用後と比較すると多い。予防法として、ケタミンやデクスメトミジンなどの薬剤投与が挙げられている。」を追加	1
「(5) 妊婦(IX 産科麻酔薬の「レミフェンタニル塩酸塩」の頁参照)を追加	2
「(6) 小児(X 小児麻酔薬の「レミフェンタニル塩酸塩」の頁参照)を追加	3
改訂) III 静脈関連薬：ドロペリドール	4
注意点 (1)基本的注意点「⑦高齢者の患者：錐体外路系症状などの副作用が発現しやすい。」を追加	5
プロポフォール	6
1) 薬理作用(2)薬効②呼吸器系「ラリンジアルマスクの挿入は」を「声門上器具の挿入は」に変更	7
3) 使用法「ディプリフューザー TCI 機能を搭載したシリンジポンプ(テルモ TE371)」を「ディプリフューザーTCI機能を搭載したシリンジポンプ(テルフェュージョンTCIポンプTE371、テルフェュージョンシリンジポンプSS型3 TCI、テルモ社)」に変更	9
改訂) IV 吸入麻酔薬：ヘリウム	10
1) 薬理作用 (2)薬効 「同じ希ガスのキセノンとは対照的に、ヘリウムに麻酔作用はない」を追加	11
1) 薬理作用 (3)薬物動態「かつ化学的に不活性であることから、生体に薬理学的な作用は持たず悪影響はほとんどない」を「かつ化学的に不活性であり、生体に薬理学的な作用はないと考えられてきたが、動物実験では神経保護効果や心保護効果が期待されている」に変更	13
亜酸化窒素	15
1) 薬理作用 (2)薬効 ⑤「術後の嘔気・嘔吐は投与時間に依存性であり、特に一時間未満の短期間投与では問題となることは少ない」を追加	16
一酸化窒素	18
「NO ガスは、平成 20 年 7 月に新薬として承認されたが、平成 20 年 10 月1日時点でいまだ販売されておらず、添付文書も部分的にしか公開されていない。そのため、発売時の添付文書の内容が本ガイドラインと異なる可能性がある」を「NO ガスは、2008年に「新生児の肺高血圧を伴う低酸素性呼吸不全の改善」として承認され、2015年「心臓手術の周術期における肺高血圧の改善」の効能効果が承認された」に変更	19
2) 適応、3) 用法・容量、4) 用法・容量に関連する注意、5) 禁忌、6) 副作用、7) 妊婦、8) 授乳婦 記載内容変更	23
空気	24
1) 薬理作用 (1)作用機序 「無色、無臭の気体。融点-213.0℃、沸点-194.4℃」を(3)薬物動態に移動	25
2) 適応 「(4)画像診断時のコントラスト」を削除	26
3) 使用保 (8)「予備のボンベ 災害時等に備え、いずれの供給システムの場合も予備のボンベを常備することが必要である」「災害対策 災害時等に備え、予備のボンベの常備、予備供給装置のバックアップ設備(人工空気製造システム)の検討が必要である」に変更	27
4) 注意点 「使用にあたっては、ガス名表示、塗色(高压ガス保安法により空気ボンベの塗色はねずみ色と定められている。容器の刻印、配管の色(JIS規格により空気配管は黄色と定められる)等により空気であることを確かめる」を追加	31
酸素	32
2) 適応「画像診断時のコントラスト」を削除	33
4) 注意点①「配管の色 (JIS規格により空気配管は緑色と定められる)」を追加	34
二酸化炭素	35
1) 薬理作用 (3)薬物動態に「腹腔内に投与されたものが血管内に吸収されることなどがある」を追加	36
2) 適応「腹腔鏡下外科手術に必要な視野及び術野の確保」「ステントグラフトなどで造影剤が使えない場合の造影剤」「X線コンピュータ断層撮影に必要な腸管の拡張」を追加	37
「脳動脈血栓塞栓術」を削除	39
4) 注意点 (7) 貯蔵上の注意に「④容器置場の周囲 2m 以内には火気または引火性もしくは発火性の物は置かない。」を削除	40
改訂) V 局所麻酔薬：メピバカイン塩酸塩	41
3) 使用法 (1) 成人「通常、成人に対して、本薬の単回基準最高用量は7mg/kg、もしくは1回500mg(0.5%注：100mL、1%注：50mL、2%注：25mL)である。ただし、年齢、麻酔領域、部位、組織、症状、体質により適宜増減する」を追記	42
リドカイン塩酸塩	44
3) 使用法「①通常、成人に対して1回0.5%液40mL、1%液20mL、2%液10mL(リドカイン 塩酸塩として200mg)を基準最高用量とする。」を追記	45
レボプロピバカイン塩酸塩	47
3) 使用法「①通常、成人に対してレボプロピバカイン塩酸塩として150mgを基準最高用量とする。」を追記	48
4) 注意点「(6) 子宮頸管傍ブロックへは使用しないこと。」を追記	49
「(7)血管収縮剤(アドレナリン)を添加しても、作用持続時間の延長は認められない」を追記	50
改訂) VI 筋弛緩薬・拮抗薬：ロクロニウム	51

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

グネシウム血症等)、腎疾患、血液透析、甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症の患者には十分な注意を要する。」を追記	1
(3) 禁忌④ジスルフィラム	2
「シアナミドを投与中の患者 含有するエタノールとジスルフィラム・シアナミド-アルコール反応を起こし、顔面紅潮、血圧低下、胸部圧迫感、心悸亢進、呼吸困難、失神、頭痛、嘔気、嘔吐、眩暈、痙攣等があらわれることがある。」を追記	3
(4) 副作用①重大な副作用	4
「b)非閉塞性腸管虚血 激しい腹痛、血便等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行う。」を追記	5
4) 注意点 (2)副作用	6
「③ジスルフィラムは併用禁忌である 急性心筋梗塞、心室性期外収縮、心膜炎、肺性心、WPW 症候群、電解質異常(低カリウム血症、高カルシウム血症、低マグネシウム血症等)、腎疾患、血液透析、甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症の患者には十分な注意を要する。」を削除	7
	8
	9
	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 μ g/kg/minで投与されるが、0.5 μ 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 μ 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。十分な心室充満圧、心拍出量が得られているにもかかわらず血圧低下が持続ないし進行する場合には、ドバミン、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	15
	16
	17
	18
	19
	20
(2)ドブタミン負荷心エコー検査「5 μ 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 μ g/kg/minと3分毎に増量する。」を追記	21
	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	23
	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な高血圧、大動脈解離などの重篤な血管病変、褐色細胞腫などの患者には禁忌である。」を追記	26
	27
改訂) IX産科麻酔薬：フェンタニル	28
2) 適応 「(1) 妊産褥婦の全身麻酔における鎮痛」を追記	29
「(2) 妊産褥婦の局所麻酔における鎮痛効果増強」を追記	30
「(3) 妊産褥婦の術後鎮痛」を追記	31
「(4) 胎児の検査や手術の麻酔」を追記	32
「(5) 経膈的採卵術における麻酔」を追記	33
3) 使用法 「④術後の持続硬膜外鎮痛として、局所麻酔薬に添加する。10~15 mcg/hr程度を投与する。帝王切開術後は創痛に加えて後陣痛があるため、フェンタニルの添加は効果的である。」を追記	34
	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	36
	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、』を追加した。	45
	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