

# 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 第3版

## Ⅶ 輸液・電解質液

アミノ酸製剤 (amino acid solution) .....	160	脂肪乳剤 .....	171
アルブミン製剤 (albumin solution) .....	162	人工腎臓補充液 .....	173
カリウム製剤 (potassium solution) .....	164	ナトリウム製剤 (sodium solution) .....	175
カルシウム製剤 (calcium solution) .....	165	マグネシウム製剤 (magnesium solution) .....	177
グリセリン (glycerine) .....	166	D-マンニトール (D-mannitol) .....	179
膠質輸液：デキストラン 40 配合剤 (dextran 40 combined) .....	168	輸液類〔晶質輸液, 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〕 .....	181
膠質輸液：ヒドロキシエチルデンプン配合剤 (hydroxyethylated starch combined) .....	169		

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

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

●ジェネリック医薬品については各企業の添付文書を確認されたい

## アミノ酸製剤 amino acid solution

### 1) 薬理作用

(1) 作用機序 ◆含有率 30%に高められた分枝鎖アミノ酸 (ロイシン・イソロイシン・バリン) はおもに筋肉組織で代謝され、筋蛋白の分解抑制作用や合成促進作用を示す。

#### (2) 薬効

- ①窒素節約作用
- ②血漿蛋白合成作用
- ③筋蛋白分解抑制作用
- ④血清遊離アミノ酸パターンを維持
- ⑤熱産生

(3) 薬物動態 ◆健康成人に 10%製剤 200mL を前腕皮静脈に 2 時間投与すると、血清アミノ酸分画はそれぞれ軽度上昇を認めたが、1 時間後にはほぼ前値に復した。

### 2) 適応

- (1) 低蛋白血症、低栄養状態、手術前後の状態におけるアミノ酸補給
- (2) 周術期低体温防止 ◆添付文書の効能・効果には記載なし。使用法を参照のこと。

### 3) 使用法

(1) 用量 ◆通常成人は 1 回 10%製剤 200~400 mL を緩徐に点滴静注する。投与速度は、アミノ酸量として 60 分間に 10g(100 mL) 前後が望ましい。

#### (2) 周術期低体温防止

- ①周術期低体温防止目的としてのアミノ酸投与は、可能な限り麻酔導入前より始めるのが望ましい。投与開始より 1 時間ほどで体温低下抑制効果が生じ、投与後 2~3 時間継続する<sup>1)</sup>。
- ②アミノ酸投与による体温保持効果は用量依存性に発揮される。他の加温措置を講じることができない場合、アミノ酸投与のみで中枢温の低下を抑制するには、アミノ酸量として 0.4~0.6 g/kg/hr 程度の投与が必要である<sup>2)</sup>。

### 4) 注意点

(1) 基本的注意点 ◆生体のアミノ酸利用率上、糖類輸液剤と同時投与することが望ましい。

#### (2) 禁忌

- ①肝性昏睡または肝性昏睡の可能性のある患者
- ②重篤な腎障害のある患者または高窒素血症の患者
- ③アミノ酸代謝異常症の患者

#### (3) 慎重投与

- ①高度のアシドーシスのある患者
- ②鬱血性心不全のある患者
- ③低ナトリウム血症の患者

(4) 副作用 ◆発疹、胸部不快感、動悸、悪寒、発熱、熱感、頭痛、嘔気、嘔吐、AST の上昇、ALT の上昇、BUN の上昇、総ビリルビンの上昇、血管痛、大量急速投与によるアシドーシス

(5) 高齢者 ◆一般に高齢者では生理機能が低下しているので、投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。

#### (6) 妊婦、産婦、授乳婦

- ①妊婦または妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること（妊娠中の投与に関する安全性は確立していない）。
- ②授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること（授乳中の投与に関する安全性は確立していない）。

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

### 5) 参考文献

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

- 1) Sellden E, Branstrom R, Brundin T : Preoperative infusion of amino acids prevents postoperative hypothermia. Br J Anaesth 1996 ; 76 : 227-234 (II-a)
- 2) 根岸千春, 尾崎 眞, 鈴木英弘, 他 : 麻酔中の低体温予防に対する至適アミノ酸投与量の検討. J Anesth 2000 ; 14 (Suppl) : 85 (1)

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51

## アルブミン製剤 albumin solution

### 1) 薬理作用

- (1) 作用機序◆血漿膠質浸透圧を維持することにより循環血漿量を確保する。
- (2) 薬効◆循環血液量を増加させる。
- (3) 薬物動態◆遺伝子組換え人血清アルブミン製剤は、血漿由来アルブミン製剤と同等である。

### 2) 適応

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

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

#### 《出血性ショック等》

- ・ 循環血液量の30%以上の出血をみる場合は、細胞外液補充液の投与が第1選択となり、人工膠質液の併用も推奨されるが、原則としてアルブミン製剤の投与は必要としない。
- ・ 循環血液量の50%以上の多量の出血が疑われる場合や血清アルブミン濃度が3.0g/dL未満の場合には、等張アルブミン製剤の併用を考慮する。
- ・ 腎機能障害などで人工膠質液の使用が不適切と考えられる場合には、等張アルブミン製剤を使用する。また、人工膠質液を1,000mL以上必要とする場合にも、等張アルブミン製剤の使用を考慮する。

#### 《人工心肺を使用する心臓手術》

- ・ 通常、心臓手術時の人工心肺の充填には、主として細胞外液補充液が使用される。人工心肺実施中の血液希釈で起こった一時的な低アルブミン血症は、アルブミン製剤を投与して補正する必要はない。ただし、術前より血清アルブミン濃度または膠質浸透圧の高度な低下のある場合、あるいは体重10kg未満の小児の場合などには等張アルブミン製剤が用いられることがある。

### 3) 使用法

通常成人1回100~250mL(ヒト血清アルブミンとして5~12.5g)を緩徐に静注または点滴静注する。なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。

本剤の大量使用はナトリウムの過大な負荷を招くことがあるので注意すること。投与後の目標血清アルブミン濃度としては、急性の場合は3.0g/dL以上、慢性の場合は2.5g/dL以上とする。

近年、重症患者に対するアルブミン製剤の使用の是非に関しては多くの議論がある。1998年に発表されたCochrane GroupのSystematic reviewでは、アルブミンの投与は重症患者の死亡率を上げるとされ<sup>1)</sup>、重症患者におけるアルブミン製剤の使用に疑問を投げかけた。しかしながら、後に行われた7,000人規模の多施設研究では、アルブミン群と生食群に臨床的有意差はなく、重症患者におけるアルブミン投与は安全であるとした<sup>2)</sup>。2004年の同じCochrane GroupからのSystematic reviewでは、アルブミンと晶質液に差はみられないとしている<sup>3)</sup>。頭部外傷患者でのサブ解析では、アルブミン群で中期予後が悪化することが示されている。頭部外傷患者ではアルブミンによる輸液負荷を控えた方がよいかもしれない<sup>4)</sup>。いずれにしても、どのような患者にアルブミンを投与すべきかという問題は解決されておらず、麻酔中のアルブミン製剤使用に関しても今後の研究が待たれる。

### 4) 注意点

- (1) 基本的注意点◆患者への説明が必要である。本剤の使用にあたっては、疾病の治療における本剤の必要性とともに、本剤の製造に際し感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているが、ヒト血漿を原料としていることに由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することができないことを、患者に対して説明し、理解を得るよう努めること。
- (2) 禁忌
  - ①本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者
  - ②本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者は原則禁忌
- (3) 副作用◆ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、喘鳴、胸内苦悶、血圧低下、脈拍微弱、チアノーゼ等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) 高齢者◆一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
- (5) 妊婦◆妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。本剤の投与によりヒトパルボウイルスB19の感染の可能性を否定できない。感染した場合には胎児への障害(流産、胎児水腫、胎児死亡)が起こる可能性を否定できないので、妊婦または妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
- (6) 小児◆未熟児、新生児に対する安全性は確立していない。

## 5) 参考文献

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

- 1) Human albumin administration in critically ill patients : systematic review of randomised controlled trials. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. BMJ 1998 ; 317 : 235-240 ( I )
- 2) Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al : A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. N Engl J Med 2004 ; 350 : 2247-2256 ( I )
- 3) Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, et al : Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev 2004 : CD001208 ( I )
- 4) Myburgh J, Cooper J, Finfer S, et al : Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury. N Engl J Med 2007 ; 357 : 874-884 ( I )

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51

## カリウム製剤 potassium solution

カリウムとして、1 モル KCl では 1 mEq/mL、1 モルのアスパラギン酸カリウムでは 1 mEq/mL、0.5 モルのリン酸二カリウムでも 1 mEq/mL を含有する<sup>1)</sup>。

### 1) 薬理作用

低カリウム血症時のカリウムの補充。

### 2) 適 応

降圧利尿薬、副腎皮質ホルモン、強心配糖体、インスリンの使用、重症嘔吐、下痢、摂取不足などを原因とする体内のカリウム減少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カリウムの細胞内シフトが原因と考えられる低カリウム血症には、その原因の改善を考慮した後に投与を開始する。

### 3) 使用法

高浸透圧であり、急速投与による事故を防ぐためにも、生理食塩水など適当な希釈液で希釈して用いる。高浸透圧であるため可能ならば中心静脈からの投与が望ましい。投与速度は 0.2~0.4 mEq/kg/hr 程度とする。カリウムの投与量として 1 日量 100 mEq を超えないようにする。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える<sup>2)</sup>。

### 4) 注意点

#### (1) 基本的注意点

- ① 投与に際して筋緊張低下、心機能異常、致死性不整脈が出現することがあり、著明な高カリウム血症では心停止をきたす。そのため急速単回静注としてはならない。
- ② 投与中は経時的に血清カリウム値を測定し、テント状 T 波、P 波の平坦化などの心電図変化に注意を払う。
- ③ 腎機能低下あるいは障害された患者、副腎機能の低下した患者、急性脱水症、広範囲の組織損傷のある熱傷、外傷患者では高カリウム血症をきたしやすい。
- ④ 抗アルドステロン薬、アンギオテンシン変換酵素阻害薬、アンギオテンシン II 受容体拮抗薬、非ステロイド性消炎鎮痛薬との併用も高カリウム血症をきたしやすい。
- ⑤ X 線照射後 MAP 加赤血球濃厚液とくに照射後時間が経ったものと同時に投与すると予想以上のカリウム濃度の上昇を認めることがある。
- ⑥ ジギタリスへの感度が増大し不整脈をもたらすことがある。
- ⑦ 血管外に高濃度カリウム液が漏出すると、組織の壊死を生じる。

#### (2) 禁 忌 ◆ 高カリウム血症

(3) 副作用 ◆ 高カリウム血症による致死性不整脈、心停止。

(4) 高齢者への投与 ◆ 一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量などを考慮する。

(5) 妊 婦 ◆ 腎機能などを考慮して慎重に投与する。

(6) 小 児 ◆ 1 日投与量は 3~5 mEq/kg を超えないようにする。

### 5) 参考文献

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

- 1) 河野克彦：輸液療法入門(改訂 2 版)、金芳堂、1998、pp 145-147 (III)
- 2) Whang R, Flink EB, Dyckner T, et al : Magnesium depletion as a cause of refractory potassium repletion. Arch Intern Med 1985 ; 145 : 1686-1689 (症例報告)

## カルシウム製剤 calcium solution

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

### 1) 薬理作用

カルシウムの補充

### 2) 適 応

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

### 3) 使用法

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

### 4) 注意点

#### (1) 基本的注意点

- ① 高カルシウム血症に陥ることがあるので, 経時的に血清カルシウム値を測定し, 心電図で徐脈や重篤な不整脈の発生を監視する.
- ② ジギタリスと協同的に作用して急速投与で心停止を生じることがある.
- ③ 腎不全患者では, 容易に高カルシウム血症を呈する.
- ④ 重炭酸塩, リン酸塩, クエン酸塩, リン酸塩を含む製剤と配合すると白濁する.
- ⑤ 活性型ビタミン D と併用すると高カルシウム血症があらわれやすい.
- ⑥ 血管外に高濃度カルシウムが漏出すると組織の壊死が生じることがある.

#### (2) 禁 忌

- ① 高カルシウム血症
- ② 腎結石症
- ③ 重篤な腎不全

#### (3) 副作用◆高カルシウム血症による心停止

#### (4) 高齢者◆一般に高齢者は生理機能が低下しているので投与に際し減量などを考慮する.

#### (5) 妊 婦◆腎機能などを考慮して慎重に投与する.

#### (6) 小 児◆低カルシウム血症は, 早産児, 糖尿病の母親の子にみられ, 振戦や被刺激性亢進, 無呼吸発作, 不整脈を呈する. 0.4~0.8 mEq/kg を 1 mEq/min 以下の速度で投与する.

### 5) 参考文献

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

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

**グリセリン** glycerine (別名:グリセロール glycerol)

●XII その他の「グリセリン」の頁へ

**1) 薬理作用**

- (1) 作用機序◆グリセリンは血管内に投与されると血液の浸透圧を上昇させ、浮腫を形成している領域の細胞内液および細胞外液から水を移動させると考えられている<sup>1)</sup>。
- (2) 薬効
- ①脳脊髄圧降下作用◆グリセリンは血液の浸透圧を高め、血液と脳に浸透圧勾配を生じ、脳実質から水を吸収する。この作用によって脳浮腫を軽減し、頭蓋内圧亢進の治療に用いられる。脳梗塞患者への投与により、短期死亡率を改善させる可能性がある<sup>2)</sup>。
  - ②眼内圧降下作用◆上記①と同様の作用機序により、眼内圧の降下作用も認められる。
  - ③脳血流増加作用
  - ④脳酸素代謝改善および脳酸素消費量増加作用<sup>3,4)</sup>
  - ⑤脳血流再分布作用<sup>5,6)</sup>
- (3) 薬物動態◆65%が48時間までにCO<sub>2</sub>として呼気中に排泄され、尿中に9~13%、胆汁中に1%以下が排泄される。

**2) 適応**

- (1) 頭蓋内圧亢進、頭蓋内浮腫の治療および脳容積の縮小を必要とする場合
- (2) 脳外科手術後の後療法
- (3) 眼内圧降下を必要とする場合
- (4) 眼科手術時の眼容積縮小

**3) 使用法**

- (1) 用量◆通常1回200~500mLを1日1~2回、500mLあたり2~3時間かけて点滴静注する(10%溶液)。なお、年齢、症状により適宜増減する。
- (2) 脳外科手術時の脳容積縮小目的の場合◆1回500mLを30分かけて点滴静注する。
- (3) 眼内圧降下および眼科手術時の眼容積縮小目的の場合◆1回300~500mLを45~90分かけて点滴静注する。

**4) 注意点****(1) 基本的注意点**

- ①急性の硬膜下・硬膜外血腫が疑われる患者には、出血源を処理し、再出血がないことを確認する。血腫の存在を確認することなく本薬を投与すると、頭蓋内圧の下降により一時止血していたものが再び出血する可能性がある。
- ②製剤には塩化ナトリウムが含まれているので、食塩摂取制限の必要な患者に投与する場合には注意する。
- ③乳酸アシドーシスがあらわれることがあるので注意する。
- ④心臓、循環器系機能障害のある患者に対しては、循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化する可能性がある。
- ⑤腎障害のある患者に対しては、水分、塩化ナトリウムの過剰投与に陥りやすく、症状が悪化する可能性がある。
- ⑥尿崩症の患者に対しては適切な水分、電解質管理が必要である。グリセリン製剤の投与により電解質等に影響を与え、症状が悪化することがある。
- ⑦糖尿病の患者に対しては非ケトン性高浸透圧性昏睡があらわれる可能性がある。

**(2) 禁忌**

- ①先天性のグリセリン、果糖代謝異常症の患者◆重篤な低血糖症が発現することがある。フルクトース-1,6-ビスホスファターゼ(FBPase)欠損症の新生児、乳児、幼児に対して、脳浮腫あるいは代謝不全から誘発される脳浮腫予防のためにグリセリン製剤(本邦で販売されている製剤には果糖が含まれている)を投与して神経障害(痙攣、頻呼吸、嗜眠等)があらわれ、死亡したとの報告がある<sup>7)</sup>。新生児等の脳浮腫、原因不明の意識障害に対し投与する際には、血糖値、血中乳酸値を測定し、糖新生系の異常、特にFBPase欠損症の可能性が疑われる場合には投与しないこと。さらに、投与中、投与後においては、血糖低下傾向がないこと、および意識障害に代表される神経症状、脳浮腫の悪化が生じないことを確認し、悪化がみられた場合は、このような患者への本薬の投与は中止する。
- ②成人発症II型シトルリン血症の患者◆成人発症II型シトルリン血症の患者に対して、脳浮腫治療のために本薬を投与して病態が悪化し、死亡したとの報告がある。成人発症II型シトルリン血症(血中シトルリンが増加する疾病で、繰り返す高アンモニア血症による異常行動、意識障害等の特徴とする)が疑われた場合には投与しない。

## (3) 副作用

- ① 泌尿器 ◆ 尿潜血反応陽性, 血色素尿, 血尿, 尿意
- ② 消化器 ◆ 嘔気, 嘔吐
- ③ 代謝異常 ◆ 乳酸アシドーシス, 低カリウム血症, 高ナトリウム血症, 非ケトン性高浸透圧性昏睡
- ④ その他 ◆ 頭痛, 口渴, 腕痛, 血圧上昇, 倦怠感

(4) 高齢者への投与 ◆ 一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いので, 本薬投与に際しては水・電解質異常に留意し, 慎重に投与する。

(5) 妊婦 ◆ 脳圧亢進患者に長期投与した報告がある<sup>8)</sup>。

(6) 小児 ◆ 新生児期の脳圧降下療法として安全に使用できるとの報告がある<sup>9)</sup>。

(7) 脳卒中治療ガイドラインによるエビデンス<sup>10)</sup>

## ① 脳卒中急性期の管理

a) 高張グリセロールの静注は, 脳血管障害一般の急性期の死亡を減らす, 治療効果はそれほど大きくなく, 長期的予後に関する効果は明らかではない, 本療法は頭蓋内圧亢進を伴う重篤な脳血管障害の急性期に推奨される(グレード B)。

b) 虚血性血管障害では有意に死亡を減少させる(エビデンスレベル Ia)。

## ② 脳梗塞急性期の管理

a) 高張グリセロール (10%) の静注は, 心原性脳梗塞, アテローム血栓性梗塞のような頭蓋内圧亢進を伴う大きな脳梗塞の急性期に推奨される(グレード B)。

b) 頭蓋内圧亢進を伴う大きな脳梗塞の救命に有効(Ia-III)。

c) 発症後 2 週間以内の死亡を有意に減少させた(Ia)。

## 5) 参考文献

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

- 1) Lapi D, Marchiafava PL, Colantuoni A : Pial microvascular responses to transient bilateral common carotid artery occlusion : effects of hypertonic glycerol. J Vasc Res 2008 ; 45 : 89-102 (III)
- 2) Righetti E, Celani MG, Cantisani T, et al : Glycerol for acute stroke. Cochrane Database Syst Rev 2008 : 1-19 (I, メタアナリシス)
- 3) 石井昌三, 他 : 新薬と臨牀 1977 ; 26 : 3-27 (I)
- 4) 高瀬正彌, 他 : 眼科臨床医報 1981 ; 75 : 476-486 (I)
- 5) Meyer JS, Itoh Y, Okamoto, et al : Circulatory and metabolic effects of glycerol infusion in patients with recent cerebral infarction. Circulation 1975 ; 51 : 701-712 (症例報告)
- 6) Ott EO, Mathew NT, Meyer JS : Redistribution of regional cerebral blood flow after glycerol infusion in acute cerebral infarction. Neurology 1974 ; 24 : 1117-1126 (症例報告)
- 7) Hasegawa Y, Kikawa Y, Miyamoto J, et al : Intravenous glycerol therapy should not be used in patients with unrecognized fructose-1,6-bisphosphatase deficiency. Pediatr Int 2003 ; 45 : 5-9 (II-b)
- 8) 河野八朗, 小林俊文, 根本泰子, 他 : 脳内出血に対し脳圧降下剤を長期使用した双胎妊娠の 1 例. 日本産婦東京会誌 1991 ; 40 : 235-238 (症例報告)
- 9) 杉本健郎, 木下 洋, 小島崇嗣, 他 : 新生児の脳圧降下療法. 小児科診療 1981 ; 45 : 116-122 (III, 総説)
- 10) 脳卒中治療ガイドライン <http://www.jsts.gr.jp/jss08.html> (III, ガイドライン)

## 膠質輸液 / デキストラン 40 配合剤 dextran 40 combined

### 1) 薬理作用

- (1) 作用機序 ◆デキストランの膠質浸透圧作用に基づく水分保持機能により血漿量を増加させ、また、コロイドの血液滞留時間の持続により、血漿増加効果が持続する。
- (2) 薬効
  - ①血漿増量作用
  - ②末梢血流改善作用
- (3) 薬物動態 ◆投与されたデキストラン製剤は、速やかに腎から排泄される。

### 2) 適応

- (1) 急性出血の治療
- (2) 外傷・熱傷・出血に基づく外科的ショックの予防および治療
- (3) 手術時の輸血量の節減
- (4) 手術時の体外循環還流液

### 3) 使用法

- (1) 成人 ◆1回 500 mL を静注する。
  - ①最初の 24 時間の投与量は 20 mL/kg 以下とする。
  - ②投与量・投与速度は、年齢・体重・症状に応じて適宜増減する。
  - ③長期連用を避ける(できるだけ短期投与にとどめ、5 日以内とする)。
- (2) 手術時の体外循環灌流液 ◆20～30 mL/kg を注入する。

### 4) 注意点

- (1) 基本的注意点
  - ①血液型判定または交叉試験を妨害することがあるのでこれらの検査は本剤の投与前に実施することが望ましい。
  - ②まれに不溶性デキストランを析出することがあるのでこのような場合には使用しない。
  - ③低フィブリノーゲン血症・血小板減少症等の患者で凝固系を抑制して出血傾向を促進することがある。
- (2) 禁忌
  - ①鬱血性心不全のある患者
  - ②低張性脱水症の患者(デキストラン加ブドウ糖注射液の場合)
  - ③高乳酸血症の患者(デキストラン加乳酸リンゲル液の場合)
- (3) 副作用 ◆ショック, 急性腎不全, 過敏症
- (4) 高齢者 ◆一般に高齢者では生理機能が低下しているので、循環動態に応じて投与速度・投与量を調節する。
- (5) 妊婦 ◆妊産婦での使用に関しては、本剤の安全性は確立していない。しかしながら、妊娠後期(妊娠 28 週以降)での本剤の使用に関して有用性が報告されている。
- (6) 小児 ◆小児での使用に関しては、本剤の安全性は確立していない。

### 5) 参考文献

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

- 1) Bunn F, Trivedi D, Ashraf S : Colloid solutions for fluid resuscitation. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jan 23 ; (1) : CD001319 (1)
- 2) Nuttall GA, Stehling LC, Beighley CM, et al : Current transfusion practices of members of the American Society of Anesthesiologists. Anesthesiology 99 : 1433, 2003 (II-c)

## 膠質輸液 / ヒドロキシエチルデンプン配合剤 hydroxyethylated starch combined

### 1) 薬理作用

- (1) 作用機序 ◆ヒドロキシエチルデンプンの膠質浸透圧作用に基づく水分保持機能により血漿量が増加し、また、コロイドの血液滞留時間の持続により血漿増量効果が持続する。
- (2) 薬効 ◆血漿増量作用
- (3) 薬物動態 ◆投与されたヒドロキシエチルデンプン成分は、低分子量成分から速やかに腎臓から排除される。高分子量成分は、アミラーゼにより低分子化され、低分子量成分と同様に尿中に排泄される。

### 2) 適応

- (1) 急性出血の治療
- (2) 外傷、熱傷、出血に基づく外科的ショックの予防および治療
- (3) 心臓手術時の体外循環還流液
- (4) 区域麻酔に伴う血圧低下防止目的での投与 ◆区域麻酔に伴う血圧低下防止目的での投与については、現在保険適応外とされるが、区域麻酔による交感神経遮断による相対的な血液量低下状態に対し、本薬を含む膠質液投与は、血液量増量効果が晶質液より優れていることが内外の文献<sup>1,2)</sup>により明らかである。
- (5) その他、重症患者管理における相対的な循環血液量低下

### 3) 使用法

#### (1) 成人

- ① 1回 2,000～3,000 mLを上限の目安に静注する。症状に応じて適宜増減する。ただし大量投与時は、止血機能に注意し、凍結血漿等を適宜投与し、出血傾向の発現に注意すること。
- ② 一般にヒドロキシエチルデンプン製剤は、分子量分布により、高分子量製剤(平均分子量 300,000 Da 以上)、中分子量製剤(平均分子量 130,000～300,000 Da)、低分子量製剤(平均分子量 70,000 Da)の3種類に分類される。
- ③ 一般的に分子量が大きい製剤ほど、凝固機能、腎機能障害、アナフィラキシー反応が強いとされている<sup>3)</sup>。現在、本邦で市販されるヒドロキシエチルデンプン製剤は、平均分子量 70,000 Da の低分子量製剤に分類される製剤であり、その性質上、欧米諸国で市販されている中・高分子量製剤に比較しても、副作用の発現は非常に軽微であることに特徴がある<sup>3)</sup>。
- ④ 現在、投与量が 1L と制限されているため、膠質輸液製剤の第一の適応である出血に対し、ヒドロキシエチルデンプン製剤の投与量が 1L を超えると、高価な血漿製剤(アルブミン製剤)や凍結血漿の投与を行わなければならないが、本邦での血漿製剤や凍結血漿の乱用の原因の1つとなっている<sup>6)</sup>。この投与量制限には明確なエビデンスがないが、常に懸念されるのは腎機能、止血凝固系への影響である。低濃度、低分子量、低置換度のヒドロキシエチルデンプン製剤では影響は少ないとされているが、最近、腎機能障害については 10%ヒドロキシエチルデンプン製剤など的高膠質浸透圧製剤を敗血症患者に使用した場合に指摘されている<sup>4)</sup>。
- ⑤ 抗凝固作用に関しては、ヒドロキシエチルデンプン製剤の抗凝固作用はデキストラン製剤と比較しても微弱であり、第Ⅷ因子の抑制がその機序であることが判明しているため、大量投与時には、凍結血漿を併用することにより、凝固障害を防止することが可能である<sup>5)</sup>。
- ⑥ 臨床的にヒドロキシエチルデンプン製剤を大量投与する状況は、
  - a) 成人において 2～3L を超える急性出血がある場合、
  - b) 血液製剤(輸血血液)の入手が困難な場合、
  - c) 持続する大量出血への対処、
 である。大量出血時の循環動態を保つための基本は輸血であるが、現在、輸血製剤の主流となっている濃厚赤血球液は、大量出血時に単独で用いると、血液濃縮(Hb 値、Ht 値の上昇)をきたすため、膠質液あるいは凍結血漿を併用する必要がある。ヒドロキシエチルデンプン製剤を濃厚赤血球液と併用する場合、凝固障害をきたすには、ヒドロキシエチルデンプンの血中濃度が十分に上昇しなければならないが、出血時には、当然、投与したヒドロキシエチルデンプン製剤も血液とともに排泄されるので、大量投与しても急激な血中濃度の上昇をきたしたくないことは容易に推測できる。
- ⑦ 米国で使用されている高分子量ヒドロキシエチルデンプン製剤の1日投与量の上限は 1.5L であるが<sup>7)</sup>、本邦で使用される低分子量製剤は、副作用はさらに軽微であるので、1日投与量の上限を 3L に引き上げても、大量投与時は、止血機能検査を行い、凍結血漿の補充を行えば、支障なく投与可能と考える。

#### (2) 小児 ◆症状に応じて適宜増減する。

#### (3) 体外循環における血液希釈液 ◆通常体重 kg あたり、10～20 mL を用いる。

小児・体外循環における血液希釈液での投与量に関しては、現時点では適切な資料がない。

## 4) 注意点

## (1) 禁忌

- ① 鬱血性心不全のある患者
- ② 乏尿等を伴う腎障害または脱水状態のある患者

## (2) 慎重投与

- ① 出血傾向のある患者
- ② 発疹等過敏症の既往歴のある患者

## (3) 副作用◆ショック, 急性腎不全, 過敏症

## (4) 高齢者◆予備能力が低下しているため、血圧、中心静脈圧等の循環動態に配慮し、輸液速度を調節する。

## (5) 妊産婦

- ① 妊娠初期～中期(妊娠 28 週未満)では本剤の安全性は確立していないので避ける。しかしながら、妊娠後期(妊娠 28 週以降)での投与は、多くの臨床例があり<sup>1,2)</sup>、適応となる。
- ② 妊産婦での使用に関しては、帝王切開術における本薬を含む膠質液投与の有用性が内外の文献<sup>1,2)</sup>で明らかであるので、適応に含めてよいと考える。

## (6) 小児◆過量投与に注意して、投与することが望ましい。

## 5) 参考文献

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

- 1) Hartmann B, Junger A, Klasen J, et al : The incidence and risk factors for hypotension after spinal anesthesia induction : an analysis with automated data collection. *Anesth Analg* 2002 ; 94 : 1521-1529 (II-b)
- 2) Ueyama H, He YL, Tanigami H, et al : Effects of crystalloid and colloid preload on blood volume in the parturient undergoing spinal anesthesia for elective Cesarean section. *Anesthesiology* 1999 ; 91 : 1571-1576 (I)
- 3) 宮尾秀樹：代用血漿輸液剤の現状と今後の展望. *臨床麻酔* 1994 ; 18 : 1351-1361 (III)
- 4) Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al : Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med.* 2008 ; 358 : 125-139 (III)
- 5) 湯浅晴之, 古賀義久：ヒドロキシエチルデンプンの止血機構への影響. *臨床麻酔* 1998 ; 22 : 204-208 (III)
- 6) 上山博史：人工膠質液の使い方を探る—代用血漿の経済効果—。 *臨床麻酔* 1998 ; 22 : 197-203 (III)
- 7) Roberts J, Bratton S : Colloid volume expanders. *Drugs* 1998 ; 55 : 621-630 (III)

## 脂肪乳剤 fat emulsion

### 1) 薬理作用

#### (1) 作用機序

- ① 熱量の補給 ◆ 体内でβ酸化を受けてアセチル CoA を生じ、TCA 回路で代謝されてエネルギー源となる。
- ② 局所麻酔薬による中毒症状 (中枢神経症状、心血管系症状) の改善 ◆ 正確な作用機序は明らかになっていない。脂肪と血漿を混合した溶液中にプピバカインを加えた *in vitro* の実験<sup>1)</sup> および摘出灌流心を用いた実験<sup>2)</sup> によると、脂肪乳剤が血漿中に分布し、特に脂溶性の高いプピバカイン等の局所麻酔薬と結合することによって有効血中濃度を下げ、脳・心臓等の組織内の濃度を低下させる可能性が高いとされる。

#### (2) 薬効

- ① 熱量の補給 ◆ 20% 製剤は 2 kcal/mL の熱量を有し、浸透圧が等張であるため、経静脈的な高カロリー補給が可能である。
- ② 窒素バランスの改善 ◆ 十分な熱量の補給により、アミノ酸利用を高め窒素バランスを改善する。
- ③ 必須脂肪酸の補給 ◆ 本剤の成分であるダイズ油には、必須脂肪酸であるリノール酸やリノレン酸が多く含まれるため、必須脂肪酸の補給に有効である。
- ④ 局所麻酔薬による中毒症状 (中枢神経症状、心血管系症状) の改善 ◆ プピバカインの心毒性を減少させるとともに、プピバカインによって生じた心停止からの蘇生率を改善させることが動物実験で示されている<sup>1-4)</sup>。また、プピバカインをはじめ、レボプピバカイン、ロピバカイン等の局所麻酔薬によって生じた興奮、痙攣等の中枢神経症状や、不整脈、心停止等の症状の改善に有効であったとする症例報告がなされている<sup>5-8)</sup>。

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

### 2) 適 応

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

- (1) 次の場合における栄養補給 ◆ 術前・術後、急・慢性消化器疾患、消耗性疾患、火傷 (熱傷)、外傷、長期にわたる意識不明状態時
- (2) 局所麻酔薬による中毒症状 (中枢神経症状、心血管系症状) の改善 ◆ 硬膜外麻酔や末梢神経ブロック目的で比較的少量の局所麻酔薬を投与した場合に、血中濃度の上昇によって生ずる、興奮や痙攣等の中枢神経症状および不整脈・低血圧・徐脈・心停止などの心血管系症状の改善。

### 3) 使用法

現在、10% 製剤と 20% 製剤が販売されているが、局所麻酔薬による中毒症状 (中枢神経症状、心血管系症状) の改善に関する報告では、全て 20% 製剤が用いられているため、20% 製剤に関する解説を以下に示す。

20% 製剤は 100 mL 中に精製ダイズ油 20 g を含む。添加物として精製卵黄レシチン 1.2 g、濃グリセリン 2.25 g、pH 調整のための水酸化ナトリウムを含む。pH は 6.5 ~ 8.5 で、浸透圧は生理食塩水とほぼ等しい。20% 製剤は室温で長期間安定 (10% 製剤は 2 ~ 8℃ で暗所保存が必要) で、投与経路は静注のみである。

- (1) 栄養補給 ◆ 通常 1 日 250 mL を 3 時間以上かけて点滴静注する。なお、体重や症状により適宜増減する。脂肪に換算して体重 1 kg あたり 1 日 2 g 以内とする。
- (2) 局所麻酔薬による中毒症状 (中枢神経症状、心血管系症状) の改善 ◆ 局所麻酔薬の投与後に意識消失や徐脈・低血圧等を伴い、生命に危険がある場合は、まず Advanced cardiac life support (ACLS) に示された手順に従って救急蘇生を行い、呼吸・循環系の十分な観察のもとで、なるべく早期に次の順で投与する<sup>9,10)</sup>。
- ① 20% 製剤 1.5 mL/kg を短時間で静注し (体重 70 kg なら 100 mL)、続いて 0.25 mL/kg/min で持続投与を開始する。
  - ② 5 分おきに 2 回まで (計 3 回まで)、上記①で示した短時間での静注を繰り返す。
  - ③ 持続投与開始 20 分後にも症状が持続している場合は、持続投与速度を 2 倍の 0.5 mg/kg/min に増やす。

### 4) 注意点

- (1) 慎重投与 ◆ 肝機能障害、血液凝固障害、呼吸障害または重篤な敗血症のある患者、低出生体重児。

## (2) 基本的注意

- ① 静脈炎, 血管痛, 発熱, 嘔気・嘔吐, 悪寒, 顔面紅潮, 頻脈, 頻呼吸, 腹部圧迫等の急性症状が生じることがあるため, ゆっくり静注し, 本剤に他の薬剤を混合しないようにする. また血漿増量剤 (デキストラン, ゼラチン製剤等) の投与 96 時間以内に本剤を投与しない.
- ② 連用する場合は肝機能, 血中脂肪酸, 血液像および血液凝固時間の検査などを行う.
- ③ 局所麻酔薬による中毒症状 (中枢神経症状, 心血管系症状) の改善の目的で使用する場合は, 必ず呼吸・循環系の監視のもとで投与する.

(3) 禁忌 ◆ 血栓症, 重篤な肝障害または血液凝固障害のある患者, 高脂血症のある患者, ケトosisを伴った糖尿病患者に対しては禁忌である. また禁忌としては記載されていないが, ダイズ油や卵黄成分を含むため, これらに対してアレルギーを有する症例に対しては慎重に投与する必要がある.

(4) 副作用 ◆ 副作用の発現頻度は明らかでない.

- ① 重大な副作用として, 静脈血栓, ショック, アナフィラキシー反応などがある. その他静脈炎, 血管痛, 出血傾向などの血管系障害, 発疹・掻痒感などの皮膚症状, 肝機能障害, 血圧低下や頻脈, 頻呼吸, 呼吸困難などの呼吸・循環器症状, 嘔気・嘔吐・下痢・口渇などの消化器症状, 発熱, 悪寒などがある.
- ② 局所麻酔薬による中毒症状 (中枢神経症状, 心血管系症状) の改善目的で臨床症例に多量を投与した際の副作用の発現については報告されていない. しかし自殺目的で内服した向精神薬による痙攣, 不整脈の治療目的で脂肪乳剤を用いた際に肺炎と胸水を生じ, 人工呼吸を要した症例が報告されている<sup>11)</sup>.

(5) 高齢者 ◆ 脂肪乳剤の代謝能が低下しているため, 投与量に注意して慎重に投与する必要がある.

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

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

(8) 併用注意 ◆ 本剤の原料のダイズ油に含まれるビタミン K<sub>1</sub> がワルファリンの作用に拮抗し, ワルファリンの効果を減弱させる可能性がある.

(9) その他

- ① 感染を防ぐため, 患者の皮膚や器具の消毒を徹底すること.
- ② 一旦開封した場合は速やかに使用し, 使用後の残液を再使用しないこと.
- ③ 一旦凍結した溶液は使用しないこと.

## 5) 参考文献

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

- 1) Weinberg GL, VadeBoncouer T, Ramaraju GA, et al : Pretreatment or resuscitation with a lipid infusion shifts the dose-response to bupivacaine-induced asystole in rats. *Anesthesiology* 1998 ; 88 : 1071-1075 (動物実験)
- 2) Weinberg GL, Ripper R, Murphy P, et al : Lipid infusion accelerates removal of bupivacaine and recovery from bupivacaine toxicity in the isolated rat heart. *Reg Anesth Pain Med* 2006 ; 31 : 296-303 (動物実験)
- 3) Weinberg G, Ripper R, Feinstein DL, et al : Lipid emulsion infusion rescues dogs from bupivacaine-induced cardiac toxicity. *Reg Anesth Pain Med* 2003 ; 28 : 198-202 (動物実験)
- 4) Hiller DB, Gregorio GD, Ripper R, et al : Epinephrine impairs lipid resuscitation from bupivacaine overdose : a threshold effect. *Anesthesiology* 2009 ; 111 : 498-505 (動物実験)
- 5) Rosenblatt MA, Abel M, Fischer GW, et al : Successful use of a 20% lipid emulsion to resuscitate a patient after a presumed bupivacaine-related cardiac arrest. *Anesthesiology* 2006 ; 105 : 217-218 (症例報告)
- 6) Litz RJ, Popp M, Stehr SN, et al : Successful resuscitation of a patient with ropivacaine-induced asystole after axillary plexus block using lipid infusion. *Anaesthesia* 2006 ; 61 : 800-801 (症例報告)
- 7) Foxall G, McCahon R, Lamb J, et al : Levobupivacaine-induced seizures and cardiovascular collapse treated with Intralipid. *Anaesthesia* 2007 ; 62 : 516-518 (症例報告)
- 8) Spence AG : Lipid reversal of central nervous system symptoms of bupivacaine toxicity. *Anesthesiology* 2007 ; 107 : 516-517 (症例報告)
- 9) The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland : Guidelines for the management of severe local anaesthetic toxicity. 2007 (III)
- 10) Weinberg G : Reply to Drs. Goor, Groban, and Butterworth-Lipid rescue : Caveats and recommendations for the "Silver Bullet". *Reg Anesth Pain Med* 2004 ; 29 : 74-75 (III)
- 11) Sirianni AJ, Osterhoudt KC, Calello DP, et al : Use of lipid emulsion in the resuscitation of a patient with prolonged cardiovascular collapse after overdose of bupropion and lamotrigine. *Ann Emerg Med* 2008 ; 51 : 412-415 (症例報告)

## 人工腎臓補充液

### 1) 薬理作用

(1) 作用機序 ◆ 濾過型人工腎臓用補充液 (サブブラッド<sup>®</sup>, HF-ソリタ<sup>®</sup>など) を透析液もしくは補充液として使用する持続血液濾過 (CHF), 持続血液透析 (CHD) あるいは持続血液濾過透析 (CHDF) を行うことにより, 血液中の電解質および尿毒症性物質の除去あるいは調節を行うことができる。また, 短時間で治療する血液濾過透析 (HDF) を行う際の補充液として用いる。

### (2) 薬効

① 尿素窒素の除去 ◆ 血液濾過 (HF) では小分子量物質の除去効率が血液透析 (HD) より劣ることが指摘されている。しかしこれは大量の (30L/hr) 透析液を使用した拡散の効果が大きいため、緩徐に行う CHF と CHD を比較すると、血液浄化量を同様に設定した場合効率は同様であることが示されている<sup>1)</sup>。

② 中分子量物質の除去 ◆ カットオフ値が 20~30kDa にある濾過膜を使用した持続血液浄化法 (CRRT; CHF, CHD, CHDF) では、除去対象物質の分子量がカットオフ値に近づくにつれて、方法による除去効率に差が生じ、血液浄化量を同等にして比較すると CHF が最も効率がよく、次いで CHDF となり、CHD が最も効率が劣る方法である<sup>1)</sup>。

③ 髄液中物質の除去 ◆ HF と HD を比較すると、HF の方が髄液中物質の除去率が高いことが示されている。持続血液浄化法による研究結果は示されていないが、脳圧に与える影響を検討したもので、HD に比べて CHD あるいは CHF は HD 時に認められる脳圧の上昇を抑制する効果がある。

④ 不均衡症候群 ◆ HF は HD より不均衡症候群の発症が低率であるとされている。持続血液浄化法を適用すると、溶質の除去がいずれの方法においても緩徐であるため、不均衡症候群はほとんど認められない。

### 2) 適応

通常の短時間透析 (HD) で生じる不均衡症候群の発生率を減少させる目的で行われる、HDF や HF の補充液として使用される。集中治療領域では術中および術後の循環動態不安定期にしばしば利用される持続血液浄化法 (CRRT) においては、使用される濾過膜の孔径が一般的な透析膜より大きいため、透析液の清浄化が強く求められる。したがって CHF および CHDF の補充液としてのみならず、CHD および CHDF の透析液としても利用されている。HDF および High-flow CHDF (HF-CHDF) は劇症肝不全の昏睡状態からの回復に有効であるとされている。肝性昏睡度に応じて濾過量を増加させることにより、意識回復に良好な結果をもたらした報告がある<sup>2)</sup>。HDF を実施する際は透析液の清浄化が求められているが、それが不可能な現場では、劇症肝不全を原因とする昏睡患者には、高流量の透析液を用いた CHDF か大量濾過を行う CHF の意識レベル改善効果が認められている。HF-CHDF では 1 日量 150~200L のサブブラッド使用が行われており、CHF では 1 日量 100L 程度が使用されている。

サブブラッド A, サブブラッド B, サブブラッド BS の添付文書では、投与速度は 30~80 mL/min で、CHF で 15~20 L/(4~7hr), HDF で 5~10 L/(3~5hr) と記されている。持続血液浄化法ではほぼ 24 時間に治療が及ぶが、その際も保険適応上は前記の 15~20L が適用される。地域による格差は存在するが、現在 2L のバッグ製剤が主流となっているため 1 日量 16~20L の範囲までで認められている。

### 3) 使用法

一般的な使用法は HDF における補充液である。これには 1 回あたり 12~15L 程度を使用する。後希釈法で投与する方が溶質の除去効率が上がるが、使用する透析膜 (濾過膜) と血液流量によっては、濾過圧が陰圧になりすぎる可能性があるため注意が必要である。集中治療領域では、持続血液浄化法の透析液および補充液として用いられる。保険適応上は前述の通りである。ただし 1 日あたり 16L 程度の使用では、CHD の透析液、CHF の補充液いずれで用いても尿素窒素のコントロールは十分とはいいがたく、個々人の病態および体重によって差はあるが、成人の尿素窒素が 50mg/dL 前後となることが多い。急性腎不全を伴う重症患者の治療には血液浄化量が関係することが示されており<sup>3)</sup>、生命予後を改善するためには 35 mL/kg/hr 以上の置換を行う CHF が望ましい。

### 4) 注意点

(1) 基本的注意点 ◆ 人工透析補充液は、緩衝剤としてサブブラッドのように酢酸、重炭酸を用いるものや、乳酸、クエン酸を用いるものがある。現在いくつかの臨床試験が行われているが、乳酸と重炭酸の比較では重炭酸緩衝液を含む補充液の方が、心血管系に関する有害事象を低下させることが示されている<sup>4)</sup>。また、同一症例に交互に使用した試験からは、重炭酸緩衝液の方が早期にアシドーシスを改善させている<sup>5)</sup>。したがって、病態と緩衝液の作用を考慮した使用が必要である。さらに、クエン酸を含むものでは、クエン酸自体の抗凝固作用も血液浄化回路の抗凝固に利用されており、抗凝固作用を持つ補充液として一定の有用性が期待されている<sup>6)</sup>。

(2) 禁忌・副作用 ◆ 禁忌は存在しないが、使用法を誤ると重篤な副作用を呈する可能性がある。特に大量・長期間使用した場合には、低リン血症を生じる可能性があるため注意が必要である。サブブラッド A, サブブラッド B, サブブラッド BS では組成が互いに若干異なるため、注意点も異なる。サブブラッド A では酢酸による不耐症が発生する危険があり、サブブラッド B とサブブラッド BS ではアルカローシスを生じる

可能性、サブラッド BS では高血糖を生じる可能性がある。共通する一般的な副作用は、次の通りである。

- ①低血圧
- ②胸痛
- ③しびれ
- ④頭痛
- ⑤嘔気
- ⑥腹痛

### (3) 慎重投与

- ①高度の肝障害または重症糖尿病等による酢酸代謝障害のある患者
- ②心不全のある患者
- ③ジギタリス配糖体製剤投与中の患者

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

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

## 5) 参考文献

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

- 1) 片山 浩；クリアランスからみた持続血液浄化法の比較. 日集中医誌 1998；5：115-121 (I)
- 2) 与芝真彰，他：昭和大学藤が丘病院劇症肝炎ホームページ <http://www.asahi-net.or.jp/~uz5m-ysb/index.html> (II-c)
- 3) Ronco C, Bellomo R, Homel P, et al : Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure : a prospective randomised trial. Lancet 2000 ; 356 : 26-30 (I)
- 4) Barenbrock M, Hausberg M, Matzkies F, et al : Effects of bicarbonate- and lactate-buffered replacement fluids on cardiovascular outcome in CVVH patients. Kidney Int 2000 ; 58 : 1751-1757 (I)
- 5) McLean AG, Davenport A, Cox D, et al : Effects of lactate-buffered and lactate-free dialysate in CAVHD patients with and without liver dysfunction. Kidney Int 2000 ; 58 : 1765-1772 (II-b)
- 6) Bihorac A, Ross EA : Continuous venovenous hemofiltration with citrate-based replacement fluid: efficacy, safety, and impact on nutrition. Am J Kidney Dis 2005 ; 46 : 908-918 (II-b)

## ナトリウム製剤 sodium solution

等張性ナトリウム製剤として生理食塩水 (0.9% NaCl 液 :  $\text{Na}^+$  154 mEq/L) がある。理論的には、生理食塩水の浸透圧は  $154 + 154 = 308 \text{ mOsm/kgH}_2\text{O}$  になるが、浸透圧計によって測定すると、約  $285 \text{ mOsm/kgH}_2\text{O}$  である。理論値と実測値との差が生じるのは、溶液中の溶質の解離度が十分でないためである。溶液の解離度を表すために活量係数というものが存在し、本溶液の活量係数は 1.86 であるため、 $154 \times 1.86 = 286.44$  となり、ほぼ正常の血漿膠質圧に一致する。

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

### 1) 薬理作用

細胞外液およびナトリウムの補充に用いられる。

### 2) 適 応

等張液を単独で細胞外液の補充として用いる場合は、ほとんど透析患者の周術期輸液に限られる。また、処方輸液の単純電解質液として用いる。さらに、低張性脱水、混迷、痙攣、昏睡などの中枢神経症状を伴う低ナトリウム血症の補正に用いられる。

### 3) 使用法

生理食塩水は単独で用いる。また等張液・高張液ともに基本となる輸液剤 (例えば 5% 糖液など) や、高カロリー輸液製剤でナトリウムを含有していない製剤に単純電解質液として適量添加して用いる。血清ナトリウム濃度 PNa として、

$$\text{欠乏ナトリウム量 (mEq)} = [140 - \text{PNa}] \times \text{全身水分量 (体重} \times 0.6)$$

で算出され、点滴は  $50 \text{ mEq/hr}$  以下で投与する。

### 4) 注意点

- (1) 基本的注意点 ◆ 24~36 時間以内に  $128 \text{ mEq/L}$  以下に低下した急性低ナトリウム血症は、しばしば重篤な中枢神経症状を伴い緊急処置を必要とする。低ナトリウム血症では細胞内の浸透圧が細胞外よりも相対的に上昇するため、細胞はまず細胞内の K, Cl を、次に organic solutes を細胞内外に排泄し、細胞内液の浸透圧を細胞外液の浸透圧と同じ程度に下げ、水が細胞内に入らないようにする<sup>3)</sup>。しかしながら、急激に低ナトリウム血症が生じたときにはこのような代償機能が十分に作動しないために細胞内に水が侵入し、中枢神経細胞が膨大し、その結果、脳浮腫により脳圧が上昇し、痙攣、意識障害などの中枢神経障害、脳ヘルニアなどに至る<sup>4)</sup>。

このような中枢神経症状を呈する重篤な低ナトリウム血症を補正する際、急激に血清ナトリウム値を上昇させると脱髄 (central pontine myelinolysis) などの重篤な中枢神経障害をきたすことがある。したがって、これまで血清ナトリウム値は 1 日に  $10 \sim 12 \text{ mEq/L}$  以内の上昇にとどめるべきであるとされてきた<sup>5)</sup>。

しかしながら近年、意識障害、痙攣などの中枢神経症状を呈する急性低ナトリウム血症は、患者の血清ナトリウム値上昇速度が 1 時間あたり  $0.55 \text{ mEq/L}$  以下の方が死亡率を 3.5 倍に上昇させることが報告され<sup>6)</sup>、急性低ナトリウム血症に対しては、重篤な症状を改善させることを目的に、はじめに 3% NaCl 液 (Na 濃度  $514 \text{ mEq/L}$ ) を使用して速やかに血清ナトリウム値を  $2 \sim 4 \text{ mEq/L}$  程度上昇させることが患者の予後を改善させるために重要であるとの提唱がなされている<sup>7)</sup>。ただし、治療開始 48 時間以内に血清ナトリウム値を  $15 \sim 20 \text{ mEq/L}$  以上補正しないことが注意点として挙げられている<sup>7)</sup>。

- (2) 禁 忌 ◆ 高ナトリウム血症

- (3) 副作用 ◆ 高ナトリウム血症による精神神経症状、細胞外液量の増加に伴う心不全

- (4) 高齢者 ◆ 一般に高齢者は生理機能が低下しているので減量投与を考慮する。

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

- (6) 小 児 ◆ 小児の輸液療法は、過去 50 年以上にわたり、1957 年に Holliday & Segar によって報告された“小児維持輸液における水分量・電解質所要量”に基づく低張電解質輸液<sup>8)</sup>が維持輸液の常識とされてきた<sup>9)</sup>。小児周術期輸液も、この理論に基づいた低張電解質輸液が頻用されてきた<sup>10)</sup>。しかし、小児周術期には多くの症例で ADH 分泌が亢進しており、低張電解質輸液を用いることで低ナトリウム血症を発生する危険性がある<sup>11)</sup>。このような場合、ナトリウムの補充投与を考慮することが必要である。

### 5) 参考文献

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

- 1) 北岡建樹：チャートで学ぶ輸液療法の基礎知識。南山堂，1995，pp120-129 (III)
- 2) 河野克彬：輸液療法入門 改訂 2 版。金芳堂，1998，pp143-144 (III)
- 3) Pasanters-Morales H, Franco R, Ordaz B, et al : Mechanisms counteracting swelling in brain cells during hyponatremia. Arch

Med Res 2002 ; 33 : 237-244 (Ⅲ, 総説)	1
4) Ayus JC, Armstrong D, Arieff, AL : Hyponatremia with hypoxia : effects of brain adaptation, perfusion and histology in rodents. <i>Kidney Int</i> 2006 ; 69 : 1319-1325 (動物実験)	2
5) Kleinschmidt-Demasters BK, Norenberg MD : Rapid correction of hyponatremia causes demyelination; relation to central pontine myelinolysis. <i>Science</i> 1981 ; 211 : 1068-1070 (動物実験)	3
6) Koko JP : Symptomatic hyponatremia with hypoxia is a medical emergency. <i>Kidney Int</i> 2006 ; 69 : 1291-1293 (Ⅲ)	4
7) Moritz ML, Ayus JC : Hospital-acquired hyponatremia-why are hypotonic parenteral fluids still being used? <i>Nat Clin Pract Nephrol</i> 2007 ; 3 : 374-382 (Ⅲ, 総説)	5
8) Holliday MA, Segar WE : The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. <i>Pediatrics</i> 1957 ; 19 : 823-832 (Ⅲ)	6
9) 五十嵐 隆 : ミニ特集 小児の輸液療法 1. 小児の経静脈輸液療法 : 最近の問題. <i>小児科臨床</i> 2008 ; 61 : 6-12 (Ⅲ)	7
10) 岡部悠吾, 前川信博 : 特集 小児周術期管理の諸問題 小児周術期輸液の見直し. <i>麻酔</i> 2008 ; 56 : 526-533 (Ⅲ)	8
11) Berleur MP, Dahan A, Murat I, et al : Perioperative infusions in paediatric patients : Rational for using Ringer-lactate solution with low dextrose concentration. <i>J Clin Pharm Ther</i> 2003 ; 28 : 31-40 (Ⅲ, 総説)	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

## マグネシウム製剤 magnesium solution

### 1) 薬理作用

- (1) 作用機序 ◆アクチンの結合部位での競合および cAMP 系に作用し、筋小胞体からのカルシウム流出を抑制し、血管平滑筋を弛緩させる。血清マグネシウム濃度が 2.5 mEq/L 以上になると運動神経終末より放出されるアセチルコリンが減少し、末梢の神経筋伝達の抑制と中枢神経の抑制により抗痙攣作用が発現する。
- (2) 薬効 ◆静注すると血中のマグネシウムイオンが増加し、中枢神経系の抑制と骨格筋弛緩を起こす。急速静注時はマグネシウムイオンが神経筋接合部でアセチルコリンの放出を阻害し、骨格筋弛緩や子宮平滑筋の収縮抑制を起こす。この作用はカルシウムで拮抗される。
- (3) 薬物動態 ◆血中に投与されたマグネシウムは、血中においてイオン型 67%、蛋白質結合型 19%、低分子結合型 14% で存在する。マグネシウム製剤 10mL を単回静注した後の血清マグネシウム濃度は、投与後 1~2 時間で最高値に達し、12 時間後には投与前値に戻るとされている。

### 2) 適応<sup>1)</sup>

これまでの報告から次の疾患および病態に適応があると考えられる。

- (1) 子痲 ◆重症の子痲前症あるいは子痲による痙攣の予防および治療に使用される。ジアゼパム、フェニトインよりも痙攣の発生を有意に低下させる。
- (2) 低マグネシウム血症の補正
- (3) Torsades de pointes ◆心筋へのカルシウムの流入を抑制し、不整脈を防止する。
- (4) 急性気管支喘息 ◆細胞内カルシウムの流入および細胞内リン酸化反応に作用する。肥満細胞の脱顆粒を抑制し、好中球活性化を抑制する。小児の喘息患者においてマグネシウムの静注は、呼吸機能の改善および在院日数の短縮に効果があると報告されている<sup>2)</sup>。
- (5) 心筋梗塞 ◆末梢血管抵抗を低下させ、心仕事量を増加させることなく心拍出量を増加させる。急性心筋梗塞時に静注すると死亡率が低下するという報告があり、急性心筋梗塞の付加的治療とされている<sup>3,4)</sup>。しかし、マグネシウム製剤を静注しても、急性心筋梗塞の標準的治療に比べ、死亡率および病態の改善<sup>5)</sup>、再灌流後の改善もなかったという報告もある<sup>6)</sup>。最近の分析でも死亡率に関しては明らかな改善はみられていない<sup>7)</sup>。
- (6) 心房細動 ◆急性発症の心房細動の管理に対して、マグネシウム投与が効果的であるという報告がある<sup>8)</sup>。一方、洞調律への回復は、単独ではその有用性がなく、ジギタリスとの併用時に効果的であるとする報告<sup>9)</sup>や、心臓手術後の心房細動の発生率を減少させるとする報告がある<sup>10)</sup>。

### 3) 使用法<sup>1)</sup>

現在、本邦で使用できるマグネシウム製剤は、硫酸マグネシウム水和物液と硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖液である。前者は補正用に使用され 1 アンプル (20mL) 中に硫酸マグネシウム水和物 2.46g (マグネシウム 20mEq)、後者はアンプル (20mL) 中に硫酸マグネシウム水和物 2g (マグネシウム 16.2mEq) とブドウ糖 2g を含んでいる。

- (1) 子痲 ◆4g を 20 分間で緩徐に静注後、1g/hr で持続投与する。
- (2) Torsade de pointes, 心房細動 ◆成人では 2g を、小児では 25~50mg/kg を 1~2 分で静注する。
- (3) 気管支喘息(中等度~重症) ◆成人では 2g を、小児では 20~25mg/kg を 20 分間で静注する。

### 4) 注意点

#### (1) 基本的注意点

- ① マグネシウム製剤の投与中に眼瞼下垂、膝蓋腱反射の消失、筋緊張低下、心電図異常、呼吸数低下、呼吸困難等の異常が認められた場合には、マグネシウム中毒の可能性があるため、投与を中止し、適切な処置を行う。
- ② 血清マグネシウム濃度が 4mEq/L 以上で深部腱反射は抑制され、10mEq/L で深部腱反射は消失し、呼吸麻痺が生ずる。血清マグネシウム濃度が 12mEq/L 以上になると致死量となる。
- ③ 相互作用
  - a) ニューキノロン系抗菌薬、テトラサイクリン系抗生物質では薬剤の効果が減弱する可能性がある。
  - b) 筋弛緩薬の作用持続時間を延長する可能性がある。
  - c) リトリン塩酸塩との併用でクレアチンキナーゼの上昇、心室頻拍がみられた報告がある。

#### (2) 禁忌

- ① 重症筋無力症の患者 ◆アセチルコリン放出抑制による骨格筋弛緩が起こる可能性がある。
- ② 心臓の伝導障害や心筋障害があるもの ◆洞房結節での発火の生成速度の遅延と伝導時間の遅延が起こる可能性がある。

③低張性脱水の患者◆増悪する可能性がある。

### (3) 副作用

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

②その他◆顔面のほてりや発赤、過量、急速静注で一過性の低血圧が起こる。

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

(5) 妊婦◆分娩前に24時間以上マグネシウム製剤を静注すると、新生児がマグネシウム中毒症状(神経筋あるいは呼吸抑制)を呈する可能性がある。分娩2時間前にはマグネシウムを静注すべきでない。このような場合には、カルシウム投与とともに気管挿管による補助呼吸あるいは間欠的陽圧換気、心肺蘇生が必要になる可能性がある。早産児での出生前の投与により出生1日目に脳血流量が減少していたという報告がある。しかし、マグネシウム製剤の投与を受けた妊婦の新生児では出生直後の脳血流速度に変化はなかったという報告もある。マグネシウム製剤の母体への投与による新生児への影響については、今後の検討が必要である。授乳婦への投与で、母乳中にもマグネシウムが分泌される。

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

### 5) 参考文献

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

- 1) Kaye P, O'Sullivan I : The role of magnesium in the emergency department. *Emerg Med J* 2002 ; 19 : 288-291 ( III )
- 2) Mohammed S, Goodacre S : Intravenous and nebulised magnesium sulphate for acute asthma : systematic review and meta-analysis. *Emerg Med J* 2007 ; 24 : 823-830 ( I )
- 3) Woods KL, Fletcher S : Long-term outcome after intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction : the second Leicester intravenous magnesium intervention trial(Limit-2). *Lancet* 1994 ; 343 : 816-819 ( I )
- 4) Gyamlani G, Parikh C, Kulkarni AG : Benefits of magnesium in acute myocardial infarction : timing is crucial. *Am Heart J* 2000 ; 139 : 703 ( I )
- 5) ISIS-4(Fourth international study of infarct survival) Collaborative Group : ISIS-4 : a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995 ; 345 : 669-685 ( I )
- 6) The MAGIC Steering Committee : Rationale and design of the magnesium in coronaries (MAGIC) study : a clinical trial to re-evaluate the efficacy of early administration of magnesium in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2000 ; 139 : 10-14 ( I )
- 7) Li J, Zhang Q, Zhang M, et al : Intravenous magnesium for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 ; 18 : CD002755 ( II-b )
- 8) Onalan O, Crystal E, Daoulah A, et al : Meta-analysis of magnesium therapy for the acute management of rapid atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2007 ; 99 : 1726-1732 ( I )
- 9) Ho KM, Sheridan DJ, Paterson T : Use of intravenous magnesium to treat acute onset atrial fibrillation : a meta-analysis. *Heart* 2007 ; 93 : 1433-1440 ( I )
- 10) Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC : Interventions for prevention of post-operative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery : a meta-analysis. *Eur Heart J* 2006 ; 27 : 2846-2857 ( I )

## 1) 薬理作用

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

## (2) 薬効

①脳脊髄圧降下作用<sup>2)</sup> ◆マンニトールは血漿浸透圧を高め、血液と脳に浸透圧勾配を生じ、脳実質から水を吸収する。この作用によって脳浮腫を軽減し、頭蓋内圧亢進の治療に用いられる。ただし、マンニトール投与により脳脊髄圧は降下するが、明確な用量反応関係は観察されていない<sup>3,4)</sup>。0.25 g/kg の静注でも脳圧降下作用は観察される<sup>3)</sup>が、1 g/kg が一般的に投与されている。

②急性腎不全の予防および治療<sup>5)</sup> ◆浸透圧利尿薬は、糸球体で濾過される大きさであり、親水性で水分拘束力が高く、尿細管にて再吸収を受けない薬物が利用されており、原尿の浸透圧を高い状態に保つことによって、おもにヘンレループ下行脚での水分の再吸収作用を抑制する作用を有する。浸透圧利尿薬を含有した原尿は、高い浸透圧を保持したままヘンレループ下行脚に侵入するため、せっかくの浸透圧勾配による水吸収システムの機能を十全に発現することが適わず、原尿の濃縮が不十分なものとなる。

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

③眼内圧降下作用<sup>7)</sup>

④脳循環改善作用 (No reflow 現象の予防) ◆脳虚血に伴う脳の腫脹(毛細血管内皮細胞およびその周囲のグリア細胞に及び、血管内腔の狭小化を引き起こし、脳の腫脹を助長する)による脳循環の障害を改善する効果が示唆されている<sup>8)</sup>。

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

## 2) 適応

(1) 術中・術後・外傷後および薬物中毒時の急性腎不全の予防および治療

(2) 脳圧降下および脳容積の縮小

(3) 眼内圧降下

## 3) 用法

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

(2) 色素性腎症(ミオグロビン血症等)による急性尿細管壊死の予防 ◆本邦では適応外である。6.25~12.5 g を 6 時間ごとに静注する<sup>9)</sup>。

## 4) 注意点

## (1) 基本的注意点

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

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

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

## (2) 禁忌

①重篤な鬱血性心不全、明らかな肺水腫、重症腎疾患に起因する無尿 ◆急速な循環血液量の増加に起因する急性腎不全、肺水腫の増悪をきたす危険性があるため。

②急性頭蓋内出血のある患者◆これらの患者にマンニトールを投与した場合、脳圧により一時止血していたものが、頭蓋内圧の減少とともに再び出血しはじめることがある。

### (3) 副作用

- ①心血管系◆浮腫、高血圧、低血圧(高張液の末梢血管拡張作用<sup>10)</sup>)、胸部圧迫感
- ②呼吸器系◆肺水腫、低酸素血症
- ③腎臓◆急性腎不全
- ④中枢神経系◆頭痛、嘔気、眩暈(脳圧変動による)
- ⑤電解質異常◆代謝性アシドーシス、高カリウム血症(細胞内液が細胞外に移行するのに伴い細胞内カリウムが細胞外へ移行するため<sup>10)</sup>)、低ナトリウム血症、高ナトリウム血症(長期間の使用において起こりうる)
- ⑥その他◆悪寒、口渴、蕁麻疹など

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

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

(6) 小児◆頭部外傷では有効との報告もある<sup>12)</sup>。

### 5) 参考文献

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

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

**輸液類****晶質輸液**

**乳酸リンゲル液** lactated Ringer's solution

**酢酸リンゲル液** acetated Ringer's solution

**重炭酸リンゲル液** bicarbonated Ringer's solution

**開始液****維持液****●晶質輸液****1) 薬理作用**

(1) 作用機序 ◆細胞外液成分に類似した電解質を含有し、細胞外液の補充を行う。

(2) 薬効

①細胞外液の補充

②出血量が循環血流量 20%以下の急性出血における循環血漿量の補充

③代謝性アシドーシスの補正

**2) 適 応**

(1) 細胞外液のサードスペースへの移動による機能的細胞外液の不足

(2) 急性出血や不感蒸泄による細胞外液の不足

(3) 区域麻酔による交感神経遮断に伴う相対的循環血漿量の不足

**3) 使用法**

血圧, 尿量, 中心静脈圧, 肺動脈楔入圧などを参考にしながら点滴静注する。

なお症状, 体重, 年齢により適宜増減する。

**4) 注意点**

(1) 基本的注意点

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

②大量急速投与すると, 肺水腫, 脳浮腫, 末梢の浮腫があらわれることがある。

③心不全のある患者では循環血漿量増加により症状を悪化することがある。

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

(2) 高齢者 ◆一般に高齢者では生理機能が低下しているため, 投与量および速度に注意する。

(3) 妊 婦 ◆製剤の組成を考慮すると, 妊産婦の投与に問題はない。

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

(5) 高マグネシウム血症, 甲状腺機能低下症 ◆重炭酸リンゲルは組成としてマグネシウムを含有しており, 高マグネシウム血症が悪化することがある。

**●開始液****1) 薬理作用**

いわゆる 1 号液。電解質濃度が血漿浸透圧の約 2/3 に相当する濃度で高張, 低張いずれの脱水にも比較的安全に使用できる。

Na 38.5 ~ 90 mEq/L, Cl 38.5 ~ 70 mEq/L, ブドウ糖を 2.5 ~ 3.75% 含む, K を含まない。

**2) 適 応**

(1) 脱水症および病態不明時の水分・電解質の初期補給

(2) 手術前後の水分・電解質の補給

**3) 使用法**

(1) 成人◆通常、成人では、1回 500～1,000 mL を 1 時間あたり 300～500 mL で点滴静注。

(2) 小児◆小児では、1 時間あたり 50～100 mL で点滴静注する。

カリウムを含まないので高カリウム血症を伴う腎障害時、無尿・乏尿を伴う脱水時にも用いることができる。ただし、脱水状態が明らかになった時点で適切な輸液に切り替える。

**4) 注意点**

(1) 高齢者◆高齢者では生理機能が低下しているので減量する等、注意する。

(2) 心不全患者◆心不全患者では症状が悪化することがある。

(3) 腎不全患者◆腎不全患者では水分の過剰投与になりやすく注意する。

(4) 糖尿病患者◆ブドウ糖が含まれているため、糖尿病患者では高血糖に注意する。

(5) 禁忌◆乳酸血症の患者

**●維持液****1) 薬理作用**

絶食などに伴う水分の不足を補うための輸液。成人の水分排泄量は 1 日で約 2,000～2,500 mL となり、これに伴って Na 40～70 mEq, K 20～60 mEq が排泄される。この喪失分を補うことを目的とした組成となっている。Na 35～60 mEq/L, Cl 35～50 mEq/L, K 10～35 mEq/L, ブドウ糖を 2.7～10% 含む。ブドウ糖に代えて果糖を含む製剤もある。

**2) 適 応**

(1) 経口摂取が不能または不十分な場合の水分・電解質の補給・維持

**3) 使用法**

(1) 成人◆1 回 500～1,000 mL を 1 時間あたり 300～500 mL で点滴静注。

(2) 小児◆小児では 1 時間あたり 50～100 mL で点滴静注する。

小児の維持輸液量の決定には次のような計算式が用いられることが多い。

体重 10 kg まで                      体重 1 kg あたり 4 mL/hr を加算

10～20 kg に                        体重 1 kg あたり 2 mL/hr を加算

20 kg 以上に                        体重 1 kg あたり 1 mL/hr を加算

例えば、

体重 10 kg の小児では     $10 \times 4 = 40 \text{ mL/hr}$

体重 20 kg の小児では     $10 \times 4 + (20 - 10) \times 2 = 60 \text{ mL/hr}$

体重 60 kg の小児では     $10 \times 4 + (20 - 10) \times 2 + (60 - 20) \times 1 = 100 \text{ mL/hr}$  となる。

**4) 注意点**

(1) 高齢者◆高齢者では生理機能が低下しているので減量する等、注意する。

(2) 心不全患者◆心不全患者では症状が悪化することがある。

(3) 腎不全患者◆腎不全患者では水・電解質異常を起こす可能性がある。

(4) 糖尿病患者◆ブドウ糖が含まれているため、糖尿病患者では高血糖に注意する。

(5) 禁忌◆高乳酸血症の患者、高カリウム血症の患者

# 麻酔薬および麻酔関連薬 使用ガイドライン 第3版

公益社団法人日本麻酔科学会  
2019年5月28日(第3版 第4訂)

## 章 目 次

第3版第4訂にあたって .....	2
第3版第4訂責任者小委員会委員一覧 .....	2
提供形態・入手法・更新・パブリックコメント .....	3
PDF ファイルの「しおり」機能の使用法 .....	4
薬物名表記と索引での扱い方 .....	4
I. 催眠鎮静薬 .....	5
第3版 第4訂(2019.1.31) : 16項目	
II. 鎮痛薬・拮抗薬 .....	41
第3版 第4訂(2018.4.27) : 17項目	
III. 静脈関連薬 .....	86
第3版 第4訂(2015.3.13) : 4項目	
IV. 吸入麻酔薬 .....	99
第3版 第4訂(2015.3.13) : 9項目	
V. 局所麻酔薬 .....	123
第3版 第4訂(2015.3.13) : 8項目	
VI. 筋弛緩薬・拮抗薬 .....	141
第3版 第4訂(2016.8.19) : 7項目	
VII. 輸液・電解質液 .....	159
第3版 第4訂(2015.3.13) : 13項目	
VIII. 循環作動薬 .....	183
第3版 第4訂(2015.3.13) : 40項目	
IX. 産科麻酔薬 .....	279
第3版 第4訂(2019.1.31) : 38項目	
X. 小児麻酔薬 .....	394
第3版 第4訂(2019.5.28) : 23項目	
XI. ペイン .....	458
第3版 第4訂(2018.4.27) : 64項目	
XII. その他 .....	620
第3版 第4訂(2015.3.13) : 34項目	
更新履歴 .....	709
執筆者一覧 .....	724

- 各章の扉に項目目次が掲載されているので参照されたい。
- 章目次には各章の最終作成(改訂)日を示してある。詳細は巻末の更新履歴を参照されたい。
- ジェネリック医薬品については各企業の添付文書を確認されたい。

## 第3版 第4訂にあたって

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

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

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

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

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

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

2015年3月吉日

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

### 医薬品ガイドライン改定ワーキンググループ

ワーキンググループ長 竹内 護

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

### 医薬品適正評価対策専門部会

部会長 白石 義人	
中馬 理一郎	奥田 泰久
北村 晶	岩崎 達雄

## 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン第3版の提供形態と入手法

### 《提供形態》

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

### 《PDF の公開 URL》

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

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

### 《更新スケジュールと更新方法》

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

### 《パブリックコメント》

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

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

## 《参考》添付文書情報の入手方法

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

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

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



## 更新履歴

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

## 改訂)IX. 産科麻酔薬：フェンタニルクエン酸塩

p.336 (産-56) 「3) 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②硬膜外投与」の「術後痛に対しては、25~100 µg を単回投与し、25~100 µg/hr で持続投与を行う<sup>4)</sup>。」を「a) 術後痛◆添付文書では、25~100 µg を単回投与し、25~100 µg/hr で持続投与するとあるが、本邦における臨床用量より明らかに多い。少なくとも初期投与量はより減量し、呼吸数など患者の臨床症状を観察しながら増減する。」に変更した。

## 改訂)X. 小児麻酔薬：フェンタニルクエン酸塩

p.422 (児-34) 「3) 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<sup>7)</sup>。」を「a) 術後痛◆添付文書では、25~100 µg を単回投与し、25~100 µg/hr で持続投与するとあるが、本邦における臨床用量より明らかに多い。少なくとも初期投与量はより減量し、呼吸数など患者の臨床症状を観察しながら増減する。」に変更した。

## 更新)執筆者一覧(第3版)

2015.3.13 第3版第4訂

一部改訂(新規6項目, 削除21項目, 改訂)

新規)IV. 吸入麻酔薬(1項目: デスフルラン), IX. 産科麻酔薬(1項目: スガマデクスナトリウム), X. 小児麻酔薬(1項目: デスフルラン), XI. ペイン(1項目: トラマドール塩酸塩 / アセトアミノフェン合剤), XII. その他(2項目: アルガトロバン, トラネキサム酸)

削除)III. 静脈麻酔薬(1項目: デクスメトミジン), IV. 吸入麻酔薬(1項目: ハロタン), VI. 筋弛緩薬・拮抗薬(1項目: バンクロニウム臭化物), VIII. 循環作動薬(1項目: トラゾリン塩酸塩), X. 小児麻酔薬(2項目: イソフルラン, スキサメニウム塩化物水和物), XI. ペイン[12項目: エスタゾラム, オキサゾラム, ジアゼパム, ゴピクロン, トリアゾラム, ニトラゼパム, ヒドロキシジンパモ酸塩(塩酸塩), フルニトラゼパム, フルラゼパム塩酸塩, プロチゾラム, 桂枝加朮附湯エキス, ブシ(附子)末]

## 改訂)I. 催眠鎮静薬：オキサゾラム

p.8 (眠-4) 3) 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、不眠時使用量が1回20mgまでであること、また臨床試験でも1日量60mgまでの投与実績しかないことに留意すべきである。」を追加した。

## 改訂)I. 催眠鎮静薬：ジアゼパム

p.10 (眠-6) 1) 薬理作用の(2)薬効に「④催眠増強作用」を追加し、(3)薬物動態に解説文を追加した。2) 適応に、「(3)心身症(消化器疾患, 循環器疾患, 自律神経失調症, 更年期障害, 腰痛症, 頸肩腕症候群)」「(9)その他: ①痛みに伴う不安, 不眠, ②緊張性頭痛, 顎関節症, 腰痛症などの筋緊張を伴う痛み, ③急性痛, 神経障害性痛, 癌性痛に伴う不安, 不眠」を新たに追加し、(4)次の状態における痙攣の抑制: 癲癇様重積状態, 有機リン中毒, カーバメート中毒に、使用法を追加した。

p.11 (眠-7) 4) 注意点(1)基本的注意点の②その他に、「g) 過剰投与の場合は、対症処置とともにフルマゼニル(0.2~1mg)を投与する。」を追加した。

## 改訂)I. 催眠鎮静薬：デクスメトミジン塩酸塩

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

## 改訂)I. 催眠鎮静薬：ニトラゼパム

p.21 (眠-17) 2) 適応の「(1)不眠症」を「(1)不眠症(特に、中途覚醒や早朝覚醒など睡眠の維持に問題のあるタイプの不眠症)」に変更した。4) 注意点の(1)基本的注意点の解説中、「転倒・転落<sup>2)</sup>や」を加えて「眠気, 注意力・集中力・反射運動神経の低下をきたすことがあるため、転倒・転落<sup>2)</sup>や自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事させないように注意する。」のように変更した。(4)副作用に、「眩暈, 頭痛, 脱力が生じる」を追加した。

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

p.22 (眠-18) 1) 薬理作用(1)作用機序に「②第1世代抗ヒスタミン薬はH<sub>1</sub>受容体拮抗作用以外にも、中枢神経作用, 抗嘔吐作用, 抗コリン作用などを持つ。このため現在では抗アレルギー性疾患以外に使用されることが多く、ヒドロキシジンは鎮静薬, 制吐薬としても使われている。」を追加した。2) 適応の解説中、「近年、頻尿・知覚過敏・尿意切迫感・膀胱痛などの症状を呈する原因不明の難治性疾患である間質性膀胱炎に対するヒドロキシジンの有用性が報告されており<sup>5)</sup>、ペインクリニック領域で有効な可能性がある。」を追加した。3) 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。

p.23 (眠-19) (4)副作用の③に、「QT延長の原因がhERGチャネルの阻害であることが近年示唆されている<sup>11)</sup>」を追加し、④として新たに「④稀ではあるが重篤な皮膚症状を伴う副作用として、急性汎発性発

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

改訂)I. 催眠鎮静薬：フルニトラゼパム

p.25 (眠-21) 1) 薬理作用 (2) 薬効を「ジアゼパムの約 10 倍<sup>1)</sup>, ニトラゼパムの約 0.9 倍の力価を有し, 副作用発現率はニトラゼパムの約 0.6 倍<sup>2)</sup>とされる。」に変更した。2) 適応 (1) 中の「不眠症」を「不眠症 (特に, 中途覚醒や早朝覚醒など睡眠の維持に問題のあるタイプの不眠症)」に変更し, (2) に「緩和ケアにおける鎮静<sup>4)</sup>」を追加した。3) 使用法 (2) 注射時に「緩和ケアにおける鎮静時」を追加した。4) 注意点の (1) 基本的注意点の解説中, 「転倒・転落<sup>6)</sup>や」を加えて「眠気, 注意力・集中力・反射運動神経の低下をきたすことがあるため, 転倒・転落<sup>6)</sup>や自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事させないように注意する。」のように変更した。(3) 副作用の①に「眩暈, 脱力が生じる」を追加した。

改訂)I. 催眠鎮静薬：フルマゼニル

p.27 (眠-23) 2) 適応 (2) 中の「～逆説反応の消失<sup>3)</sup>」を「～逆説反応の治療<sup>3,6)</sup>」に変更し, 新たに「(3) 意識障害の鑑別とベンゾジアゼピン中毒患者の診断と治療<sup>7)</sup>」を追加し, 元の (3) 以降の番号をずらした。

p.28 (眠-24) 4) 注意点 (1) 基本的注意点②の a) 中の「手術または検査時に」を「手術または検査時, あるいは前投薬として」に変更した。(3) 副作用に, 新たに「②冠動脈疾患患者で左室拡張終末期圧が上昇している場合には, さらに上昇する場合があります, 少量から開始し, 必要量を投与する<sup>19)</sup>。」を挿入し, 元の②以降の番号をずらし, 旧②中の「ICU 領域における高血圧症患者では～」を新③「高血圧症患者では～」に変更した。旧③中の「～興奮などがみられる～」を新④「～興奮や痙攣などがみられる～」に変更した。

改訂)I. 催眠鎮静薬：プロチゾラム

p.32 (眠-28) 4) 注意点 (1) 基本的注意点にあった「③併用注意」を移動して, 「(9) 併用注意」とした。

p.33 (眠-29) 4) 注意点に, 新たに「(6) 小児」を挿入し, 元の (6) 以降の番号をずらした。

改訂)I. 催眠鎮静薬：ミダゾラム

p.38 (眠-34) 1) 薬理作用 (2) 薬効を「鎮静作用, 睡眠作用, 麻酔増強・筋弛緩作用, 抗痙攣作用, 大脳辺縁系に対する抑制作用を持つ。」に変更した。(3) 薬物動態の①の解説を追加し, ⑤を「⑤胎盤通過性, 胎児循環への移行, 乳汁中への移行が認められる。」に変更した。2) 適応に新たに「(5) 痙攣の治療」を追加した。3) 使用法は, 元の (1)～(4) の内容を, 「(1) 麻酔前投薬と全身麻酔の導入および維持<sup>2)</sup>」, 「(2) 集中治療における人工呼吸中の鎮静<sup>7)</sup>」, 「(3) 局所麻酔時の鎮静<sup>2)</sup>」に整理するとともに解説を追加した。

p.39 (眠-35) 3) 使用法に, 新たに「(4) 痙攣の治療」を追加した。元の 4) 注意点の (1)～(4) の内容を, (1)～(8) に整理するとともに内容を次のように変更した: 「(1) 用量調節」を新たに追加して元の「(4) 高齢者」を吸収し, 元の「(2) 禁忌」を (8) に移し, 元の「②急性狭隅角緑内障のある患者」, 「③重症筋無力症のある患者」, 「⑤ショックの患者, 昏睡の患者, バイタルサインの抑制がみられる急性アルコール中毒の患者」を削除した。

改訂)II. 鎮痛薬・拮抗薬：インドメタシン

p.42 (痛-2) 1) 薬理作用 (1) 作用機序を変更した。4) 注意点の内容を整理して並び替え, 「(6) 小児」を削除した。

改訂)II. 鎮痛薬・拮抗薬：ケトプロフェン

p.52 (痛-12) 1) 薬理作用 (3) 薬物動態では, カプセル剤に関する内容を削除し, 注射剤とテープ剤について大幅に改訂した。2) 適応と 3) 使用法では, カプセル剤に関する内容を削除した。

p.53 (痛-13) 4) 注意点 (基本的注意点) の②を「②慎重投与」, ③を「③併用注意」として箇条書きに整理した。(3) 副作用の③と④を箇条書きに整理した。

改訂)II. 鎮痛薬・拮抗薬：フェンタニルクエン酸塩

p.63 (痛-23) バッカル錠・舌下錠に関する内容を追加した。3) 使用法の末尾に, (4) 貼付剤による鎮痛, (5) バッカル錠, 舌下錠による鎮痛, を追加し, この (4) と (5) の詳細に関しては, ペインの頁を参照するように案内文を追加した。

改訂)II. 鎮痛薬・拮抗薬：ブプレノルフィン塩酸塩

p.69 (痛-29) 貼付剤に関する内容を追加した。2) 適応で, 元の「(1) 各種癌, 心筋梗塞症における鎮痛」を「(1) 各種癌における鎮痛」と「(2) 心筋梗塞症における鎮痛」に分割するとともに「(5) 非オピオイド鎮痛剤で治療困難な変形性関節症ならびに腰痛症に伴う慢性痛における鎮痛」を追加し, それぞれ剤形による適応を示した。3) 使用法に「(4) 貼付剤」を追加した。

改訂)III. 静脈関連薬：ケタミン塩酸塩

p.87 (静-2) 1) 薬理作用 (1) 作用機序を変更した。(2) 薬効の「①麻酔・鎮痛作用」を「鎮痛作用は麻酔作用より少ない投与量で発現する<sup>3)</sup>。皮膚, 筋肉, 骨などの体性神経系の痛みに対し強い鎮痛作用を持ち, 手術に必要な無痛状態が得られる。」に変更した。④その他の作用の d) に「最近の研究から, 適切な呼吸管理のもとにケタミンを使用する場合, 頭蓋内圧上昇は認められないと報告されている<sup>4)</sup>」を追加した。(3) 薬物動態を変更した。2) 適応の冒頭の解説を「添付文書上, 手術・検査および処置時の全身麻酔お

および吸入麻酔の導入に使用できる。検査・処置時や区域麻酔における鎮痛・鎮静にも使用される。」に変更し、(1)以降を整理して並べ替えた。3) 使用法では、元の「(1)手術、検査、および処置時の麻酔」は、「①投与量」の解説と「②注意事項」を削除し、「(1)全身麻酔および吸入麻酔の導入」に変更した。元の「(2)外科手術後の鎮痛、熱傷の処置時の鎮痛」を削除した。新たに「(2)検査・処置時の鎮静」、「(3)プロポフォルとの併用による鎮静」、「(4)電気痙攣療法の際の麻酔」を追加した。

- p.88 (静-3) 4) 注意点(1) 基本的注意点の④を、元の「④ケタミンは、口腔内および気道分泌物を増加させ、気道閉塞・喉頭痙攣誘発の危険性因子となるため、分泌物抑制薬としてアトロピンの事前投与が推奨される。」から「④ケタミン投与後の有害事象として、筋緊張の亢進と嘔気・嘔吐が高頻度に認められる。喉頭痙攣や口腔・気道分泌物の増加は稀であるため、アトロピンの事前投与は必ずしも必要ない<sup>3)</sup>。」に変更した。(2)薬物相互作用で、元の「②β遮断薬」と「③急性・慢性アルコール中毒患者」を削除した。(3)禁忌の中にあつた慎重投与の「①急性・慢性アルコール中毒患者」と「②β遮断薬を使用中の患者」を(4)慎重投与に移動し、以降の番号をずらした。「③痙攣および痙攣性疾患患者」を「③痙攣発作の既往歴のある患者」に変更した。(5)副作用①重大な副作用 a) 急性心不全を「急性心不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。」のように変更した。c) 痙攣に元あつた「ケタミンによる麻酔時には咽喉頭反射が維持されているので、咽喉頭に機械的刺激を与えると、喉頭痙攣を生じることがある。」を削除した。d) 覚醒時反応の内容を「浮遊感覚、鮮明な夢(悪夢など)、幻覚、譫妄状態などが出現する。これらの現象は小児より成人に、男性より女性に多いとされている<sup>12)</sup>。悪夢や幻覚は覚醒により消失するが、ケタミン使用の数週間後まで再発(flashbacks)の報告がある<sup>1)</sup>。覚醒時反応の予防として、ジアゼパム(0.15~0.3mg/kg)などのベンゾジアゼピン系鎮静薬やバルビツール酸系鎮静薬を併用投与する<sup>1)</sup>。」のように変更した。②その他の副作用の d) その他を変更した。(6)高齢者では、「特に外来患者に対して、難治性疼痛の治療目的で投与する場合は十分に観察時間を設け、診察の後、帰宅を許可する。」を削除した。

#### 改訂)Ⅲ. 静脈関連薬：ドロペリドール

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

- p.91 (静-6) 4) 注意点(1) 基本的注意点の冒頭の解説に、「ドロペリドールは、用量依存性に傾眠傾向となる。」と「錐体外路症状や情動不穏などの副作用には用量依存性が認められない<sup>12)</sup>。」を追加した。(2)QT延長とTdPの3段落目の後半、6行目以降を「その後、術後嘔気・嘔吐を研究する有識者から、術後嘔気・嘔吐に低用量(2.5mg未満)のドロペリドールが長く安全に使用されてきたこと、Black Box Warningの結論を導き出した統計解析に交絡因子が多いことなどの反論があつた。米国FDAの麻酔・生命維持薬諮問委員会は、ドロペリドールの低用量使用は承認適応外であり、Black Box Warningに該当しないので、各医師の裁量に任せるとした<sup>19)</sup>。」に変更し、末尾に「嘔気・嘔吐予防目的でドロペリドール2.5mgを静注後に、プロポフォルで麻酔導入すると、QTcが延長するので注意する<sup>20)</sup>」を追加した。

#### 改訂)Ⅲ. 静脈関連薬：バルビツール酸

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

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

#### 改訂)Ⅲ. 静脈関連薬：プロポフォル

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

- p.97 (静-12) 4) 注意点(1) 基本的注意点に「⑩プロポフォル投与後は、本薬の影響が完全に消失するまでは、呼吸・循環動態の監視を継続する。日帰り手術では自動車の運転、危険を伴う機械の操作等に従事しないように患者に注意する。」を追加した。(2)禁忌の「①本薬または本薬の成分(ダイズ油、卵黄レシチンなど)に対し過敏症の既往歴のある患者」に、解説として「本剤の投与により過敏症状を呈した患者では、

再投与により症状が再発することがある。また本剤の添加剤と組成が類似の静注脂肪輸液に過敏症の既往歴のある患者にも投与しない。」を追加した。(4)副作用の②の末尾に「一方で卵アレルギー患者にはプロポフォルは安全に使用できるという報告もある<sup>10)</sup>。」を追加した。

改訂)IV. 吸入麻酔薬：セボフルラン

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

改訂)IV. 吸入麻酔薬：エンフルラン

p.103 (吸-5) 1)薬理作用(2)薬効②中枢神経作用のb)脳血流に元あったハロタンとエンフルランの数値を削除した。⑤循環器系への作用の末尾の1文を「心筋のアドレナリンに対する感受性を軽度高める。」に変更した。⑥肝臓への作用の解説中、ハロタンとエンフルランの表現を削除した。

改訂)V. 局所麻酔薬：レボプロピバカイン塩酸塩

p.135 (局-13) 1)薬理作用(2)薬効で、元あった「ただし、本邦では2008年10月の時点でまだ後者の適応がない。」を削除した。2)適応(3)末梢神経ブロックにあった「本邦では適応外である。海外で使用されている。」を削除した。3)使用法(3)末梢神経ブロックの解説を「0.5%レボプロピバカイン(30mLまで)を投与する<sup>4)</sup>。術後鎮痛などの持続投与としては、0.125~0.25%レボプロピバカイン4~6mL/hr(PCAの併用も推奨される)を用いる。」に変更した。

改訂)V. 局所麻酔薬：ロピバカイン塩酸塩

p.138 (局-16) 1)薬理作用(1)作用機序に、「ただし、臨床的に同じ麻酔効果を発現するには、ロピバカインはプロピバカインやレボプロピバカインに比較して1.3~1.5倍の用量が必要である。等用量を投与する場合には、ロピバカインの中枢神経毒性や心毒性はプロピバカインおよびレボプロピバカインよりも低いと考えるべきである。」を追加した。

p.139 (局-17) 2)適応に「(3)術後鎮痛(持続硬膜外投与)」と「(4)浸潤麻酔」を追加した。また、ロピバカインの一部の適応外使用が保険診療として認められたことについての解説を追加した。3)使用法に「(3)浸潤麻酔」を追加した。4)注意点(2)血管内誤注入の2文目を「これよりも低用量の局所麻酔薬使用で中枢神経症状が出現するのは、かなり大量の局所麻酔薬が血管内に注入されたときに限られる。」のように変更した。

改訂)VI. 筋弛緩薬・拮抗薬：スガマデクスナトリウム

p.144 (筋-4) 1)薬理作用(3)薬物動態を箇条書きにした。

p.145 (筋-5) 4)注意点に「(1)基本的注意点」を追加し、以降番号をずらした。(2)禁忌の解説を「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」に変更した。(5)高齢者では、元からあった内容を①とし、新たに「②PTCが1~2と深部遮断時にスガマデクス4mg/kgを投与した場合、TOF比0.9への回復は20~50歳では1.3分、70歳以上で3.6分であった<sup>10)</sup>。」を追加した。(6)妊娠婦、授乳婦では、元の①の代わりに「①胎児への移行」として内容を変更し、元の②の代わりに「②母乳への移行」として内容を変更し、新たに「③催奇形性」を追加した。(8)相互作用に、「①ステロイド環を有するステロイドホルモンとは複合体を形成しない<sup>13)</sup>。プロポフォル、チオペンタール、フェンタニル及びレミフェンタニルにはほとんど結合しない。」を追加した。元あった注釈「《注》本薬剤が2010年4月より市場販売され、～」を削除した。

改訂)VI. 筋弛緩薬・拮抗薬：ネオスチグミン酸メチル硫酸塩、ネオスチグミン臭化物

p.151 (筋-11) 3)使用法(1)非脱分極性筋弛緩薬の作用の拮抗で、元の1段落目を②と③に分け、③の筋弛緩効果の回復判定は内容を変更した。新たに「①本剤の投与は筋弛緩モニターによる回復または自発呼吸の発現を確認した後に行う。筋弛緩モニターを使用している場合には、尺側神経刺激下に母指内転筋反応でのTOFカウント:4以上を確認後に本剤を投与する<sup>5)</sup>。」を追加した。元の2段落目は④とした。

改訂)VI. 筋弛緩薬・拮抗薬：ベクロニウム臭化物

p.153 (筋-13) 1)薬理作用(1)作用機序の1段落目の末尾の2文を「筋収縮の阻害には、受容体の75%がベクロニウムで占拠される必要がある。ベクロニウムはアセチルコリンと競合し、正常の収縮を阻害する。」に変更した。(2)薬効ならびに(3)薬物動態では、パンクロニウムに関する内容を削除した。

改訂)VII. 輸液・電解質液：アルブミン製剤

p.162 (輸-4) 3)使用法の3段落目の中ほど、元あった「SAFE studyでは～見つけることが大切であると<sup>5)</sup>。」を削除した。

改訂)VII. 輸液・電解質液：輸液類〔晶質液、開始液(乳酸リンゲル液、酢酸リンゲル液、重炭酸リンゲル液)、維持液〕

p.182 (輸-24) ●維持液の薬理作用の冒頭を「いわゆる3号液。」から「絶食などに伴う水分の不足を補うための輸液。」に変更した。

改訂)VIII. 循環作動薬：アドレナリン

p.188 (循-6) 4)注意点(3)慎重投与①で、「①ハロタン等の揮発性吸入麻酔薬」を「①揮発性吸入麻酔

薬」に変更し、中ほどの「セボフルラン、イソフルランはハロタンに比べて安全とされている<sup>8)</sup>。」を「揮発性吸入麻酔薬の中では、セボフルラン、イソフルランは比較的安全とされている<sup>8)</sup>。」に変更した。

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

p.200 (循-18) 1) 薬理作用 (2) 薬効①血圧低下作用の後半にあった「臨床試験 350 例において低血圧麻酔における血圧下降の有効率は 80%、出血減少の有効率は 70%、術中異常高血圧における血圧下降度の有効率は 83%であった<sup>4,5)</sup>。」を削除した。

改訂) VIII. 循環作動薬：エフェドリン塩酸塩

p.210 (循-28) 2) 適応の冒頭の保険適応範囲を「注射剤では次の (1), (3), (4) が保険適応となる。」に変更した。3) 使用法 (1) 注射剤①の 2 文目を「1 アンプル (40mg/1mL) を生食 7～9mL にて希釈して、4～5mg/1mL の溶液として適宜 1～2mL 静注する。」に変更した。

改訂) VIII. 循環作動薬：ニカルジピン塩酸塩

p.235 (循-53) 1) 薬理作用 (2) 薬効③冠血流増加作用の 2 文目を「冠盗血現象は起こさない。」に変更した。2) 適応 (1) 周術期の異常高血圧、高血圧緊急症の④他で、「妊娠中毒症」の表現を「妊娠高血圧症候群」に変更した。4) 注意点で、新たに「(2) 警告」として「脳出血急性期の患者や脳卒中急性期で頭蓋内圧が亢進している患者に投与する場合には、緊急対応が可能な医療施設において、最新の関連ガイドライン<sup>30,31)</sup>を参照しつつ、血圧等の患者の状態を十分にモニタリングしながら投与すること。」を挿入し、以降番号をずらした。(4) 副作用に、「呼吸困難」を追加した。

改訂) VIII. 循環作動薬：硫酸マグネシウム水和物

p.277 (循-95) 添付文書の改訂に伴い、2) 適応の冒頭の解説を「同じ硫酸マグネシウムであっても保険適応上は、切迫早産に対してはマグセント<sup>®</sup>注、子癇予防および治療には静注用マグネゾール<sup>®</sup>またはマグセント<sup>®</sup>注を用いる。」に変更した。

改訂) IX. 産科麻酔薬：アドレナリン

p.283 (産-5) 4) 注意点 (4) 慎重投与①で、「①ハロタン等の揮発性吸入麻酔薬」を「①揮発性吸入麻酔薬」に変更し、中ほどの「セボフルラン、イソフルランはハロタンに比べて安全とされている<sup>23)</sup>。」を「揮発性吸入麻酔薬の中では、セボフルラン、イソフルランは比較的安全とされている<sup>23)</sup>。」に変更した。

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

p.287 (産-9) 1) 薬理作用 (2) 薬効①血圧低下作用の後半にあった「臨床試験 350 例において低血圧麻酔における血圧下降の有効率は 80%、出血減少の有効率は 70%、術中異常高血圧における血圧下降度の有効率は 83%であった<sup>4,5)</sup>。」を削除した。

改訂) IX. 産科麻酔薬：イソフルラン

p.290 (産-12) 1) 薬理作用 (2) 薬効②中枢神経作用の b) 脳血流に元あったハロタンとエンフルランの数値を削除した。⑤循環器系への作用の末尾の 1 文を「心筋のアドレナリンに対する感受性を軽度高める。」に変更した。⑥肝臓への作用の解説中、ハロタンとエンフルランの表現を削除した。

p.291 (産-13) 3) 使用法の冒頭の解説を「産科領域では、前回帝王切開既往や胎児機能不全などの帝王切開時に使用されることもある。ただし様々な要素が胎児に影響を与える。」に変更した。4) 注意点 (4) 併用禁止薬物①アドレナリンの冒頭部より「ハロタンよりも心室性不整脈を惹起しにくい」を削除した。(5) 妊婦の最終段落を「2003 年に生後 7 日目のラットにイソフルラン 6 時間の麻酔が神経変性を増加させ、その後の脳の高次機能に影響を与えたという論文<sup>17)</sup>以降、ヒトに対する周産期・小児期の麻酔の安全性について議論が続いている。」に変更した。

改訂) IX. 産科麻酔薬：エフェドリン塩酸塩

p.293 (産-15) 2) 適応の冒頭の保険適応範囲を「注射剤では次の (1), (3), (4) が保険適応となる。」に変更した。3) 使用法 (1) 注射剤①の 2 文目を「1 アンプル (40mg/1mL) を生食 7～9mL にて希釈して、4～5mg/1mL の溶液として適宜 1～2mL 静注する。」に変更した。

改訂) IX. 産科麻酔薬：オキシトシン

p.296 (産-18) 3) 使用法 (2) 帝王切開術ほかの①点滴静注法に、「一般的には、最初子宮が収縮し出血がコントロールできるまでは 200mU/min で開始した後、安定すれば回復室までは 5 分の 1～10 分の 1 に減量、その後中止する。帝王切開術に単回緩徐投与して有効な子宮収縮が得られるオキシトシンの必要量 (ED<sub>90</sub>) は陣痛が発来していない妊婦では、0.35 単位<sup>2)</sup>、オキシトシンを用いた分娩誘発をしている妊婦では 2.99 単位であった<sup>3)</sup>。持続投与する場合の ED<sub>90</sub> は 0.29U/min であった<sup>4)</sup>。」を追加した。

p.297 (産-19) 4) 注意点 (1) 基本的注意点に、「⑨循環器以外の副作用には、嘔気嘔吐、頭痛、フラッシングがある。」と「⑩新生児に対する副作用には痙攣、昏睡、高ビリルビン血症、網膜出血の報告もある」を追加した。

改訂) IX. 産科麻酔薬：ケタミン塩酸塩

p.298 (産-20) 1) 薬理作用 (1) 作用機序を変更した。(2) 薬効の「①麻酔・鎮痛作用」を「鎮痛作用は麻

酔作用より少ない投与量で発現する<sup>3)</sup>。皮膚、筋肉、骨などの体性神経系の痛みに対し強い鎮痛作用を持ち、手術に必要な無痛状態が得られる。」に変更した。④その他の作用のd)に「最近の研究から、適切な呼吸管理のもとにケタミンを使用する場合、頭蓋内圧上昇は認められないと報告されている<sup>4)</sup>」を追加した。(3)薬物動態を変更した。2)適応の冒頭の解説を「添付文書上、手術・検査および処置時の全身麻酔および吸入麻酔の導入に使用できる。検査・処置時や区域麻酔における鎮痛・鎮静にも使用される。」に変更し、(1)以降を整理して並べ替えた。3)使用方法では、元の「(1)手術、検査、および処置時の麻酔」は、「①投与量」の解説と「②注意事項」を削除し、「(1)全身麻酔および吸入麻酔の導入」に変更した。元の「(2)外科手術後の鎮痛、熱傷の処置時の鎮痛」を削除した。新たに「(2)検査・処置時の鎮静」、「(3)プロポフォルと併用による鎮静」、「(4)電気痙攣療法の際の麻酔」を追加した。

p.299 (産-21) 4) 注意点(1)基本的注意点の④を、元の「④ケタミンは、口腔内および気道分泌物を増加させ、気道閉塞・喉頭痙攣誘発の危険性因子となるため、分泌物抑制薬としてアトロピンの事前投与が推奨される。」から「④ケタミン投与後の有害事象として、筋緊張の亢進と嘔気・嘔吐が高頻度に認められる。喉頭痙攣や口腔・気道分泌物の増加は稀であるため、アトロピンの事前投与は必ずしも必要ない<sup>3)</sup>。」に変更した。元あった「(2)産科領域における注意点」は(7)に移動した。(2)薬物相互作用で、元の「②β遮断薬」と「③急性・慢性アルコール中毒患者」を削除した。(3)禁忌の中にあつた慎重投与の「①急性・慢性アルコール中毒患者」と「②β遮断薬を使用中の患者」を(4)慎重投与に移動し、以降の番号をずらした。「③癲癇および痙攣性疾患患者」を「③痙攣発作の既往歴のある患者」に変更した。(5)副作用①重大な副作用a)急性心不全を「急性心不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。」のように変更した。c)痙攣に元あった「ケタミンによる麻酔時には咽喉頭反射が維持されているので、咽喉頭に機械的刺激を与えると、喉頭痙攣を生じることがある。」を削除した。d)覚醒時反応の内容を「浮遊感覚、鮮明な夢(悪夢など)、幻覚、譫妄状態などが出現する。これらの現象は小児より成人に、男性より女性に多いとされている<sup>1,2)</sup>。悪夢や幻覚は覚醒により消失するが、ケタミン使用の数週間後まで再発(flashbacks)の報告がある<sup>1)</sup>。覚醒時反応の予防として、ジアゼパム(0.15～0.3mg/kg)などのベンゾジアゼピン系鎮静薬やバルビツール酸系鎮静薬を併用投与する<sup>1)</sup>。」のように変更した。②その他の副作用のd)その他を変更した。「(6)高齢者」を新たに追加した。

p.300 (産-22) 4) 注意点(7)産科領域における注意点〔以前は(2)〕の②無痛分娩の末尾の1文を「したがって、有益性を吟味して、投与する際でも最低量を用いるべきである。」に変更した。

#### 改訂)Ⅸ. 産科麻酔薬：ジアゼパム

p.301 (産-23) 1)薬理作用の(2)薬効に「④催眠増強作用」を追加した。(3)薬物動態の解説の末尾の1文を「鎮静薬として麻酔の導入や維持に用いられたが、最近ではより作用時間の短いミダゾラムが多く用いられる。」に変更した。2)適応に、「(4)その他：①痛みに伴う不安、不眠、②緊張性頭痛、顎関節症、腰痛症などの筋緊張を伴う痛み、③急性痛、神経障害性痛、癌性痛に伴う不安、不眠」を新たに追加した。

p.302 (産-24) 4) 注意点に「(5)相互作用」を追加した。

#### 改訂)Ⅸ. 産科麻酔薬：スキサメトニウム塩化物水和物

p.310 (産-32) (5)産科領域における注意点①胎盤通過性の冒頭の1文を「臨床使用量での胎盤通過性はほとんど認められない<sup>7)</sup>」に変更した。

#### 改訂)Ⅸ. 産科麻酔薬：セボフルラン

p.311 (産-33) 1)薬理作用(2)薬効③呼吸・循環器系への作用の2文目を「気道刺激性は少ない<sup>10)</sup>。」に変更し、末尾の1文を「セボフルラン単独麻酔中のカテコラミン投与による不整脈発生は揮発性吸入麻酔薬の中では比較的少ない<sup>12)</sup>。」に変更した。

#### 改訂)Ⅸ. 産科麻酔薬：デスフルラン

p.315 (産-37) 1)薬理作用の(1)～(3)を大幅に変更した。「(4)胎盤透過性」は、4)注意点(4)妊産婦、授乳患者への使用と重複していたため削除した。2)適応を「全身麻酔の維持◆気道刺激性が強いため、基本的に全身麻酔のマスク導入(小児では緩徐導入を含む)には適さない。」に変更した。3)使用方法を大幅に変更した。

p.316 (産-38) 4) 注意点(1)基本的注意点に「⑩大気圧下のデスフルランの沸点は22.8℃と低いため、投与の際には加熱装置を有するデスフルラン専用の気化器を使用する。」と「⑪乾燥した二酸化炭素吸着薬との相互反応により、麻酔回路内に一酸化炭素を発生しうするため、炭素吸収装置の交換をソーダライムの色の変化に関わらず、製品ガイドラインに従い交換する必要がある。」を追加した。(3)副作用を大幅に変更した。(4)妊産婦、授乳患者への使用①で、元あった「他の揮発性麻酔薬(ハロタン、イソフルラン、エンフルラン、セボフルラン)と同様に～」より、ハロタンとエンフルランを削除した。

#### 改訂)Ⅸ. 産科麻酔薬：ドロペリドール

p.322 (産-44) 1)薬理作用の(2)薬効の③の解説に「ドロペリドールの術後嘔気と術後嘔吐の予防効果は同等であるが、その作用時間は短い<sup>5)</sup>。」を追加した。2)適応(3)硬膜外微量オピオイド注入の際の嘔気・

嘔吐の予防の2文目を「米国食品医薬品局 (FDA) は2001年12月に、2.5mgを超えるドロペリドールの使用に関して警告文を发出し、ドロペリドールの適応を制吐薬のみに限定した<sup>7~10)</sup>。」のように変更した。

改訂) IX. 産科麻酔薬：ニカルジピン塩酸塩

p.325 (産-47) 1) 薬理作用 (2) 薬効③冠血流増加作用の2文目を「冠盗血現象は起こさない。」に変更した。2) 適応 (1) 周術期の異常高血圧、高血圧緊急症の④他で、「妊娠中毒症」の表現を「妊娠高血圧症候群」に変更した。

p.326 (産-48) 4) 注意点で、新たに「(2) 警告」として「脳出血急性期の患者や脳卒中急性期で頭蓋内圧が亢進している患者に投与する場合には、緊急対応が可能な医療施設において、最新の関連ガイドライン<sup>30,31)</sup>を参照しつつ、血圧等の患者の状態を十分にモニタリングしながら投与すること。」を挿入し、以降番号をずらした。(4) 副作用に、「呼吸困難」を追加した。

改訂) IX. 産科麻酔薬：バルビツール酸

p.333 (産-55) 4) 注意点 (3) 妊婦の①の末尾の「昇圧薬としては $\alpha\beta$ 作用のバランスのとれたエフェドリンが今のところ推奨されている<sup>12)</sup>。」を削除した。

改訂) IX. 産科麻酔薬：フェンタニルクエン酸塩

p.339 (産-61) 冒頭にあった「フェンタニルクエン酸塩の貼付剤 (パッチ剤) については、XI. ペイン の「フェンタニルクエン酸塩 (貼付剤を含む)」の頁を参照のこと。」を「フェンタニルクエン酸塩の貼付剤 (パッチ剤) や、バツカル錠、舌下錠については、XI. ペイン の「フェンタニルクエン酸塩 (貼付剤・バツカル錠・舌下錠を含む)」の頁を参照のこと。」に変更した。

改訂) IX. 産科麻酔薬：プピバカイン塩酸塩

p.344 (産-66) 3) 使用法 (2) 無痛分娩①硬膜外麻酔の投与例で元あった「0.1 ~ 0.125% プピバカイン～」を「0.0625 ~ 0.125% プピバカイン～」に変更した。②脊髄も膜下麻酔+硬膜外麻酔の投与例で元あった「持続硬膜外注入として0.1% プピバカイン～」を「持続硬膜外注入として0.0625% プピバカイン～」に変更した。

改訂) IX. 産科麻酔薬：ププレノルフィン塩酸塩

p.346 (産-68) 1) 薬理作用 (3) 薬物動態②に「なお、この投与量では母体および胎児に対する副作用を認めず、新生児のアプガースコアや神経行動学的検査およびその後の哺乳力にも異常を認めていない<sup>6)</sup>。」を追加した。2) 適応を「(1) 帝王切開術の麻酔およびその補助鎮痛、(2) 術後鎮痛、(3) 分娩時鎮痛」に変更した。

p.347 (産-69) 4) 注意点 (4) 妊産婦、授乳婦等に「⑥授乳中の婦人では、本剤が母乳中に移行する可能性があるため、有益性を吟味して慎重に投与する。」を追加した。

改訂) IX. 産科麻酔薬：プロポフォール

p.349 (産-71) 1) 薬理作用 (2) 薬効の冒頭に解説として「催眠作用、鎮静作用、抗不安作用がある。鎮痛作用はない。」を追加した。

p.350 (産-72) 4) 注意点 (1) 基本的注意点に「⑩プロポフォール投与後は、本薬の影響が完全に消失するまでは、呼吸・循環動態の監視を継続する。日帰り手術では自動車の運転、危険を伴う機械の操作等に従事しないように患者に注意する。」を追加した。(2) 禁忌の「①本薬または本薬の成分(ダイズ油、卵黄レシチンなど)に対し過敏症の既往歴のある患者」に、解説として「本剤の投与により過敏症状を呈した患者では、再投与により症状が再発することがある。また本剤の添加剤と組成が類似の静注脂肪輸液に過敏症の既往歴のある患者にも投与しない。」を追加した。(4) 副作用の②の末尾に「一方で卵アレルギー患者にはプロポフォールは安全に使用できるという報告もある<sup>11)</sup>。」を追加した。

改訂) IX. 産科麻酔薬：ベクロニウム臭化物

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

p.353 (産-75) 4) 注意点 (2) 産科領域における注意点の①の2文目にあった「現実にはほとんどの施設でベクロニウムが使用されており、」を削除した。②にあったパンクロニウムに関する内容を削除した。(3) 相互作用①筋弛緩薬間の相互作用のb)を削除した。

改訂) IX. 産科麻酔薬：ペンタゾシン、ペンタゾシン塩酸塩

p.355 (産-77) 2) 適応の4)を「(4) 無痛分娩」に変更した。3) 使用法の(2)を「(2) 無痛分娩」に変更し、解説の2文目に「分娩直後の」を挿入して、「分娩時のペンタゾシン投与による分娩直後の新生児の呼吸抑制に備えて、」に変更した。

p.356 (産-78) 4) 注意点 (3) 分娩時の投与の冒頭の説明を「出生直後に新生児に呼吸抑制があらわれることがあるので、新生児の蘇生ができる体制が必要である。」に変更した。①と②にあった「分娩時の鎮痛」を「無痛分娩」に変更した。

改訂) IX. 産科麻酔薬：ミダゾラム

p.358 (産-80) 1) 薬理作用 (2) 薬効を「鎮静作用、睡眠作用、麻酔増強・筋弛緩作用、抗痙攣作用、大脳

辺縁系に対する抑制作用を持つ。」に変更した。(3)薬物動態の①の解説を追加し、⑤を「⑤胎盤通過性、胎児循環への移行、乳汁中への移行が認められる。」に変更した。3) 使用法は、I. 催眠鎮静薬の項と同じ内容とした。

p.359 (産-81) 元の4) 注意点の(1)～(2)の内容を、(2)～(7)に整理するとともに、「(1)用量調節」を追加した。

p.360 (産-82) 4) 注意点に「(8)禁忌」を追加した。

改訂)IX. 産科麻酔薬：モルヒネ塩酸塩、モルヒネ硫酸塩

p.368 (産-90) 3) 使用法(5)無痛分娩における使用①静注・筋注で、元の「局所麻酔」を「区域麻酔」に変更した。②硬膜外投与・脊髄くも膜下投与で、元の「～現在ではほとんど用いられない。」を「～現在ではあまり用いられない。」に変更した。

改訂)IX. 産科麻酔薬：硫酸マグネシウム水和物

p.375 (産-97) 1)薬理作用(2)薬効に「③産科領域においても、NMDA 受容体遮断効果ゆえ鎮痛効果を発揮する<sup>1～5)</sup>」を追加した。2)適応に「(6)無痛分娩および帝王切開術時の鎮痛補助」を追加した。

p.376 (産-98) 3) 使用法に、「(3)持続静注」、「(4)脊髄くも膜下腔への投与」と「(5)硬膜外腔への投与」を追加した。4) 注意点(1)基本的注意点と副作用①で、マグセント注の効能追加について、「～、2013年3月の添付文書改訂で、マグセント<sup>®</sup>注の効能・効果に、重症妊娠高血圧症候群における子癇の発症抑制および治療が追加された。」と追加した。副作用について、⑪(イレウス)、⑫(横紋筋融解症)、⑬(低マグネシウム血症の解説)、⑭(高マグネシウム血症の対策)を追加した。(3)相互作用に「⑥バルビツレート、催眠薬、麻酔薬◆併用により呼吸抑制を起こすことがある。」を追加した。

改訂)IX. 産科麻酔薬：レボピバカイン塩酸塩

p.378 (産-100) 1)薬理作用(2)薬効で、元あった「ただし、本邦では2008年10月の時点でまだ後者の適応がない。」を削除した。2)適応(3)末梢神経ブロックにあった「本邦では適応外である。海外で使用されている。」を削除した。「(4)産科領域に関する適応」を削除した。3) 使用法(1)硬膜外麻酔の中に、元あった「(4)産科領域に関する適応」を移動した。

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

改訂)IX. 産科麻酔薬：レミフェンタニル

p.383 (産-105) 3) 使用法(2)経膈分娩時の鎮痛②の中で、元あった「～持続投与量を0.1μg/kg/minまで漸増させる方法が、母児への副作用の出現が少なく、局所麻酔への転向も5%と少なかったと報告されている<sup>23)</sup>。」を「～持続投与量を0.1μg/kg/minまで漸増させる方法が、ボーラス量を1μg/kg/minまで漸増させる方法より母児への副作用の出現が少なかったと報告されている<sup>23)</sup>。」に変更した。

改訂)IX. 産科麻酔薬：ロピバカイン塩酸塩

p.390 (産-112) 1)薬理作用(1)作用機序に、「ただし、臨床的に同じ麻酔効果を発現するには、ロピバカインはプピバカインやレボピバカインに比較して1.3～1.5倍の用量が必要である。等用量を投与する場合には、ロピバカインの中枢神経毒性や心毒性はプピバカインおよびレボピバカインよりも低いと考えるべきである。」を追加した。2)適応に「(3)術後鎮痛(持続硬膜外投与)」と「(4)浸潤麻酔」を追加した。また、ロピバカインの一部の適応外使用が保険診療として認められたことについての解説を追加した。

p.391 (産-113) 3) 使用法に「(3)浸潤麻酔」を追加した。4) 注意点(2)副作用e)の2文目を「これよりも低用量の局所麻酔薬使用中に中枢神経症状が出現するのは、かなり大量の局所麻酔薬が血管内に注入されたときに限られる。」のように変更した。

改訂)X. 小児麻酔薬：デクスメトミジン塩酸塩

p.414 (児-21) 添付文書の改訂に伴い、1)薬理作用(2)薬効、2)適応と3)使用法を大幅に改訂した。

p.415 (児-22) 4) 注意点に「(4)高齢者」、「(5)妊婦」を追加した。(6)小児領域に関する注意点では、②以降を追加した。

改訂)X. 小児麻酔薬：ドロペリドール

p.417 (児-24) 1)薬理作用の(2)薬効の③の解説に「ドロペリドールの術後嘔気と術後嘔吐の予防効果は同等であるが、その作用時間は短い<sup>5)</sup>。」を追加した。2)適応(1)制吐作用の解説に「ドロペリドールの使用量は2.5mgを超えない。術後嘔気嘔吐ハイリスク群ではデキサメタゾン8mgと併用する<sup>6)</sup>。」を追加した。(2)硬膜外微量オピオイド注入の際の嘔気・嘔吐の予防の2文目を「米国食品医薬品局(FDA)は2001年12月に、2.5mgを超えるドロペリドールの使用に関して警告文を発出し、ドロペリドールの適応を制吐薬のみに限定した<sup>7～10)</sup>。」のように変更した。

改訂)X. 小児麻酔薬：フェンタニルクエン酸

p.424 (児-31) 冒頭にあった「フェンタニルクエン酸塩の貼付剤(パッチ剤)については、XI.ペインの「フェ

「フェンタニル塩酸塩(貼付剤を含む)」の頁を参照のこと。」を「フェンタニル塩酸塩の貼付剤(パッチ剤)や、バツカル錠、舌下錠については、XI. ペインの「フェンタニル塩酸塩(貼付剤・バツカル錠・舌下錠を含む)」の頁を参照のこと。」に変更した。2) 適応の「●フェンタニル貼付剤に関して」を改訂し、「●フェンタニルバツカル錠、舌下錠に関して」を追加した。

p.425 (児-32) 3) 使用法の末尾に、「(5) 貼付剤による鎮痛」, 「(6) バツカル錠、舌下錠による鎮痛」を追加し、この(5)と(6)の詳細に関しては、ペインの頁を参照するように案内文を追加した。

改訂) X. 小児麻酔薬: プロポフォール

p.431 (児-38) 4) 注意点(2) 禁忌の「①本薬または本薬の成分(ダイズ油、卵黄レシチンなど)に対し過敏症の既往歴のある患者」に、解説として「本剤の投与により過敏症状を呈した患者では、再投与により症状が再発することがある。また本剤の添加剤と組成が類似の静注脂肪輸液に過敏症の既往歴のある患者にも投与しない。」を追加した。

p.432 (児-39) 4) 注意点(4) 副作用の②の末尾に「一方で卵アレルギー患者にはプロポフォールは安全に使用できるという報告もある<sup>14)</sup>。」を追加した。

改訂) X. 小児麻酔薬: ベクロニウム臭化物

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

改訂) X. 小児麻酔薬: ミダゾラム

p.441 (児-48) 1) 薬理作用(2) 薬効を「鎮静作用、睡眠作用、麻酔増強・筋弛緩作用、抗痙攣作用、大脳辺縁系に対する抑制作用を持つ。」に変更した。

改訂) X. 小児麻酔薬: ロピバカイン塩酸塩

p.455 (児-62) 1) 薬理作用(1) 作用機序に、「ただし、臨床的に同じ麻酔効果を発現するには、ロピバカインはプビバカインやレボプビバカインに比較して1.3~1.5倍の用量が必要である。等用量を投与する場合には、ロピバカインの中樞神経毒性や心毒性はプビバカインおよびレボプビバカインよりも低いと考えるべきである。」を追加した。2) 適応に「(3) 術後鎮痛(持続硬膜外投与)」と「(4) 浸潤麻酔」を追加した。

改訂) XI. ペイン: アセトアミノフェン

p.459 (ペ-3) 冒頭にトラマドール塩酸塩/アセトアミノフェン合剤の頁の案内を掲載した。1) 薬理作用(3) 薬物動態①吸収の1文目を「吸収は良好で、生物学的利用率は非常に高い(60~98%).」に変更した。2) 適応(1)に「変形性関節症」を追加した。(3)小児科領域の解熱・鎮痛の表中の長所9)を「9)ライ症候群発症の危険率が低い。」に変更した。

p.460 (ペ-4) 4) 注意点(1) 基本的な注意点③の1文目の末尾を「~最も多い薬物であることは忘れてはならない。」から「~最も多い薬物である。」に変更した。(5) 妊婦②の末尾を「~記載されていることも忘れてはならない。」から「~記載されている。」に変更した。

改訂) XI. ペイン: インドメタシン

p.461 (ペ-5) 1) 薬理作用(2) 薬効で、「抗炎症・鎮痛作用とともに、~」を「抗炎症・鎮痛・解熱作用とともに、~」に変更した。2) 適応(1)カプセル、坐剤の①で「慢性関節リウマチ」を「関節リウマチ」に変更した。

改訂) XI. ペイン: ケトプロフェン

p.466 (ペ-10) 1) 薬理作用(3) 薬物動態では、カプセル剤に関する内容を削除し、注射剤とテープ剤について大幅に改訂した。2) 適応と3) 使用法では、カプセル剤に関する内容を削除した。

p.467 (ペ-11) 4) 注意点(基本的注意点)の②を「②慎重投与」、③を「③併用注意」として簡条書きに整理した。(3) 副作用の③と④を簡条書きに整理した。元あった「⑤術後痛に対して使用した場合、~」を削除した。

改訂) XI. ペイン: セレコキシブ

p.472 (ペ-16) 2) 適応で、元あった(2)と(3)を合わせて(2)とし、「(3)手術後、外傷後ならびに抜歯後の消炎・鎮痛」を追加した。3) 使用法に、「(3)手術後、外傷後ならびに抜歯後の消炎・鎮痛」を追加した。

改訂) XI. ペイン: トラマドール塩酸塩

p.481 (ペ-25) 冒頭にトラマドール塩酸塩/アセトアミノフェン合剤の頁の案内を掲載した。1) 薬理作用(1) 作用機序と(2) 薬効を大幅に改訂した。(3) 薬物動態は、①吸収と②代謝・排泄とに整理しなおした。2) 適応の「(2) 術後痛」を「(2) 術後痛(注射剤のみ)」に変更した。(3)を「(3) 慢性痛<sup>78)</sup>(経口剤のみ)」に変更し、解説も変更した。3) 使用法では、元あった(1)筋注、(2)皮下注、(3)硬膜外投与を「(1)注射剤」にまとめ、新たに「(2)経口剤」を追加した。

p.482 (ペ-26) 4) 注意点(1) 基本的注意点では、元あった①と②を、①のa)とb)に整理し、新たに「②退薬症候<sup>13)</sup>」、「③乱用・依存<sup>14)</sup>」、「④セロトニン症候群」、「⑤CYP2D6の遺伝子多型」を追加した。2) 禁忌に、「④アルコール、睡眠薬、鎮痛薬、オピオイド鎮痛薬または向精神薬による急性中毒患者(中樞神経抑制及び呼吸抑制を悪化させることがある)」、「⑤モノアミン酸化酵素阻害薬を投与中の患者、または投与中止後14日以内の患者」、「⑥治療により十分な管理がされていない癲癇患者(症状が悪化するこ

とがある」を追加した。元あった「(3) 慎重投与」は削除した。(3) 副作用では、①に「トラマドール製剤の処方開始にあたっては、副作用の予防対策として制吐剤、緩下剤の併用や少量からの投与開始などが考慮されるべきである。」を追加した。(4) 高齢者では、「さらに、75 歳以上の高齢者では、本薬の血中濃度が高い状態で持続し、作用及び副作用が増強することがあるので、1 日 300mg を超えないことが望ましいとされている。後期高齢者(75 歳以上)では前期高齢者(65 歳以上 75 歳未満)に比べ、 $C_{max}$ 、 $AUC_{0-\infty}$ 及び尿中排泄量が 30 ~ 50%増加し、 $t_{1/2}$ 、 $\beta$ 及び MRT が約 1 時間遷延していたとされている。」を追加した。「(5) 妊婦」を追加した。(6) 小児では、元あった①を、「①十分な経験がないため、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。投与する際には、適切な鎮痛効果が得られ副作用が最小となるよう用量調整を行う。」と「②体重 25kg 未満の小児に対しては注射剤を用いて少量から投与する。」に変更した。

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

p.491 (ペ-35) 1) 薬理作用(2) 薬効の④を「④フェンタニル注射液は、麻酔時、術後鎮痛や癌性痛治療に使用されている。呼吸状態のモニタリング下であれば硬膜外投与も可能である<sup>3)</sup>。」に変更した。(3) 薬物動態の④として、貼付剤に関する内容を追加した。2) 適応では、「●フェンタニル貼付剤に関して」を変更し、「●フェンタニルバツカル錠、舌下錠に関して」を追加した。

p.492 (ペ-36) 3) 使用法の「●フェンタニル貼付剤の使用法」では、1 日用製剤に関する内容を追加した。新たに「●フェンタニルバツカル錠、舌下錠の使用法」を追加した。

改訂) XI. ペイン：モルヒネ塩酸塩、モルヒネ硫酸塩

p.499 (ペ-43) 2) 適応を、箇条書きに整理した。

改訂) XI. ペイン：ブプレノルフィン塩酸塩

p.507 (ペ-51) 2) 適応の冒頭に「ブプレノルフィン塩酸塩は、注射剤、坐剤と経皮吸収貼付剤で販売されている。剤形によって適応が異なる。」を追加し、元の「(1) 各種癌、心筋梗塞症における鎮痛」を「(1) 各種癌における鎮痛」と「(2) 心筋梗塞症における鎮痛」に分割するとともに「(5) 非オピオイド鎮痛剤で治療困難な変形性関節症ならびに腰痛症に伴う慢性痛における鎮痛」を追加し、それぞれ剤形による適応を示した。3) 使用法の冒頭の解説に、「貼付剤にはそれぞれ 5, 10, 20mg の製剤がある。以前に、口腔内貼付薬の開発が行なわれていたが、現在、開発が中止されている。」を追加した。「(4) 貼付剤」を追加した。4) 注意点(2) 副作用に元あった「⑦他剤との併用注意」を「(3) 併用注意」に移動した。元あった「⑧その他副作用を認めた場合は、中止など適切な処置を行う。」を削除した。

改訂) XI. ペイン：アミトリプチリン塩酸塩

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

改訂) XI. ペイン：デュロキセチン塩酸塩

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

改訂) XI. ペイン：ノルトリプチリン塩酸塩

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

改訂) XI. ペイン：フルボキサミンマレイン酸塩

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

改訂) XI. ペイン：ミルナシプラン塩酸塩

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

改訂) XI. ペイン：トピラマート

p.541 (ペ-85) 2) 適応に「(2)片頭痛<sup>3)</sup>◆本邦では保険適応外である。」と「(3)神経障害性痛◆特に有痛性糖尿病性ニューロパチー<sup>4)</sup>, 三叉神経痛<sup>5)</sup>に対する有効性が報告されている。しかし, 神経障害性痛に対しての有効性は低いとするメタアナリシス<sup>6,7)</sup>もあり, 現在のところ神経障害性痛に対する推奨度は高くない。本邦では保険適応外である。」を追加した。3) 使用法の(1)癲癇に「②2歳以上の小児」を追加し, 「(3)神経障害性痛(特に有痛性糖尿病性ニューロパチー, 三叉神経痛)に対する鎮痛」を追加した。4) 注意点(3)高齢者に「トピラマートは主として腎排泄であり, 高齢者では腎機能が低下している場合が多いので留意する必要がある。」を追加した。

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

#### 改訂) XI. ペイン：プレガバリン, ガバペンチン

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

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

#### 改訂) XI. ペイン：ケタミン塩酸塩

p.558 (ペ-102) 1) 薬理作用(1)作用機序を, 他の領域と同じとなるように変更した。(2) 薬効①麻酔・鎮痛作用の解説の冒頭に「鎮痛作用は麻酔作用より少ない投与量で発現する<sup>3)</sup>。」を追加した。④そのたの作用のd)に「最近の研究から, 適切な呼吸管理のもとにケタミンを使用する場合, 頭蓋内圧上昇は認められないと報告されている<sup>4)</sup>。」を追加した。(3) 薬物動態を, 他の領域と同じとなるように変更した。4) 注意点(1)基本的注意点の④を「④ケタミン投与後の有害事象として, 筋緊張の亢進と嘔気・嘔吐が高頻度に認められる。喉頭痙攣や口腔・気道分泌物の増加は稀であるため, アトロピンの事前投与は必ずしも必要ない<sup>3)</sup>。」に変更した。

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

p.560 (ペ-104) (5) 副作用①重大な副作用 a) 急性心不全を「急性心不全があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 適切な処置を行うこと。」のように変更した。c) 痙攣に元あった「ケタミンによる麻酔時には咽喉頭反射が維持されているので, 咽喉頭に機械的刺激を与えると, 喉頭痙攣を生じることがある。」を削除した。d) 覚醒時反応の内容を「浮遊感覚, 鮮明な夢(悪夢など), 幻覚, 譫妄状態などが出現する。これらの現象は小児より成人に, 男性より女性に多いとされている<sup>1,2)</sup>。悪夢や幻覚は覚醒により消失するが, ケタミン使用の数週間後まで再発(flashbacks)の報告がある<sup>1)</sup>。覚醒時反応の予防として, ジアゼパム(0.15～0.3mg/kg)などのベンゾジアゼピン系鎮静薬やバルビツール酸系鎮静薬を併用投与する<sup>1)</sup>。」のように変更した。②その他の副作用のd)その他を変更した。

#### 改訂) XI. ペイン：バクロフェン

p.580 (ペ-124) 2) 適応(1)脳脊髄疾患に由来する重度の痙性麻痺の改善②持続髄腔内投与に「c) 本邦で適応症ではないものの三叉神経痛に対して小規模な臨床試験が行われ, バクロフェン単独使用によって発作回数が減少したことが示されている。エビデンスレベルは低いがカルバマゼピンに抵抗性の三叉神経痛に対してバクロフェンの追加療法が推奨される可能性がある。」を追加した。

#### 改訂) XI. ペイン：アルプロスタジル, アルプロスタジルアルファデクス

p.583 (ペ-127) 1) 薬理作用(2)薬効①血圧低下作用の後半にあつた「臨床試験 350例において低血圧麻酔における血圧下降の有効率は80%, 出血減少の有効率は70%, 術中異常高血圧における血圧下降度の有効率は83%であつた<sup>4,5)</sup>。」を削除した。

#### 改訂) XI. ペイン：デクスメトミジン塩酸塩

p.593 (ペ-137) 添付文書の改訂に伴い, 2) 適応と3) 使用法を大幅に改訂した。

#### 改訂) XI. ペイン：A型ボツリヌス毒素

p.604 (ペ-148) 2) 適応の末尾の1段落を「その他, 種々の消化管疾患, 前立腺肥大症, 月経痛の緩和, 陰部痛, 骨盤底筋群の痛み, 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, 抗痛薬の腫瘍組織への移行を促進), 血管運動性鼻炎, 神経障害性疼痛疾患(三叉神経痛, 帯状疱疹後神経痛, 幻肢痛, 手根管症候群など)に試されている<sup>3)</sup>。」に変更した。

#### 改訂) XI. ペイン：ビスホスホネート系製剤(エチドロン酸ナトリウム, アレンドロン酸ナトリウム水和物, リセドロン酸ナトリウム水和物)

ン酸ナトリウム水和物, パミドロン酸二ナトリウム, インカドロン酸二ナトリウム, ゾレドロン酸水和物)

p.604 (ペ-148) 頁タイトルに「ゾレドロン酸水和物」を追加した。

p.605 (ペ-149) 4) 注意点(3) 副作用に「①上部消化管障害(十二指腸潰瘍, 胃潰瘍)」, 「③低カルシウム血症」, 「④肝機能障害, 黄疸」を追加し, 順番を変更した。「(7)その他」を追加した。

改訂) XII. その他: ドロペリドール

p.640 (他-22) 1) 薬理作用(2) 薬効③を「③ドロペリドールは制吐作用を持つが, 鎮痛作用はないと考えられている。2.5mg 未満の少量で, 嘔気・嘔吐の予防および治療に用いられている<sup>3,4)</sup>。ドロペリドールの術後嘔気と術後嘔吐の予防効果は同等であるが, その作用時間は短い<sup>5)</sup>。」に変更した。2) 適応に元あった「(1)嘔気・嘔吐」を「(1)制吐作用」に変更し, 解説に「ドロペリドールの使用量は2.5mgを超えない。術後嘔気嘔吐ハイリスク群ではデキサメタゾン8mgと併用する<sup>6)</sup>。」を追加した。(2)硬膜外微量オピオイド注入の際の嘔気・嘔吐の予防の2文目を「米国食品医薬品局(FDA)は2001年12月に, 2.5mgを超えるドロペリドールの使用に関して警告文を發出し, ドロペリドールの適応を制吐薬のみに限定した<sup>7-10)</sup>。」のように変更した。3) 使用法に元あった「(1)嘔気・嘔吐」を「(1)制吐薬」に変更した。

改訂) XII. その他: ヒドロコルチゾン, ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム, ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム(ステロイド)

p.648 (他-30) 2) 適応(11)外科手術関連②にあった「細菌性ショック」を「敗血症性ショック」に変更した。

p.649 (他-31) 3) 使用法(4)を「(4)細菌性ショック」から「(4)敗血症性ショック」に変更した。

改訂) XII. その他: メチルプレドニゾン, メチルプレドニゾン酢酸エステル, メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム(ステロイド)

p.652 (他-34) 1) 薬理作用(3) 薬効②抗炎症作用の2文目を「ヒドロコルチゾン20mgは, プレドニゾン5mg, メチルプレドニゾン4mg, デキサメタゾン0.75mgと同等である。」に変更した。2) 適応(1)急性循環不全の中にあつた「感染性ショック」を「敗血症性ショック」に変更した。3) 使用法(1)急性循環不全②を「②感染性ショック」から「②敗血症性ショック」に変更した。

p.653 (他-35) 4) 注意点(1) 基本的注意点③にあつた「感染性ショック」を「敗血症性ショック」に変更した。

改訂) XII. その他: アドレナリン

p.675 (他-57) 4) 注意点(2) 禁忌の①からハロタンが関連する内容を削除した。

改訂) XII. その他: ヒドロコルチゾン, ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム, ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム(気管支拡張薬)

p.685 (他-67) 2) 適応(11)外科手術関連②にあつた「細菌性ショック」を「敗血症性ショック」に変更した。

p.686 (他-68) 3) 使用法(4)を「(4)細菌性ショック」から「(4)敗血症性ショック」に変更した。

改訂) XII. その他: メチルプレドニゾン, メチルプレドニゾン酢酸エステル, メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム(気管支拡張薬)

p.693 (他-75) 1) 薬理作用(3) 薬効②抗炎症作用の2文目を「ヒドロコルチゾン20mgは, プレドニゾン5mg, メチルプレドニゾン4mg, デキサメタゾン0.75mgと同等である。」に変更した。

p.694 (他-76) 2) 適応(2)急性循環不全の中にあつた「感染性ショック」を「敗血症性ショック」に変更した。3) 使用法(2)急性循環不全②を「②感染性ショック」から「②敗血症性ショック」に変更した。

p.695 (他-77) 4) 注意点(1) 基本的注意点③にあつた「感染性ショック」を「敗血症性ショック」に変更した。

改訂) XII. その他: インスリン

p.698 (他-80) 2) 適応(2)重症患者の血統調節の末尾にあつた「～最近のガイドラインでは, 目標値を150mg/dL未満に抑えることが推奨されている。」を「～最近のガイドラインでは, 目標値を180mg/dL未満に抑えることが推奨されている。」に変更した。

2016.3.25 改訂) X. 小児麻酔薬: プロポフォール

P430 (児-37) (4) 小児領域における薬物動態に「③3～26ヵ月の乳幼児41人に対してセボフルラン吸入による導入後, セボフルラン吸入を中止してレミフェンタニル0.26 $\mu$ g/kg/min投与下に, プロポフォールを2.5mg/kgボーラス投与に引き続き8mg/kg/hrの一定速度で平均99分間持続静注した研究で, ボーラス投与5分後から投与終了までの動脈血漿濃度は2～4 $\mu$ g/mLの範囲に収まった。」を追記, 文献8)を追記した。次の文書に④を追記し「このような」を削除, 文末の「クリアランスが早い蓄積作用は少ないと考えられている。」を「context-sensitive half timeは成人より長く, 投与中止から覚醒までに要する時間は延長する」に変更した。

P430 (児-37) 2) 適応の「(1)全身麻酔の導入および維持」を「(1)小児の全身麻酔の導入および維持(周

術期管理の一環として手術室から継続する数時間程度の集中治療室における全身麻酔維持としての人工呼吸中の鎮静、および集中治療室で小児に対する検査および処置時の全身麻酔維持としての人工呼吸中の鎮静を含む」と追記した。

P431 (児-38) 3 使用法(1)全身麻酔の導入 ①の文献8)を文献9)に変更した。3 使用法(1)全身麻酔の導入 ②の文献9)を文献10)に変更した。3 使用法(2)全身麻酔の維持の文献10)を文献11)に変更し、文末に「ここに示す投与方法は2時間程度の短時間の全身麻酔におけるものであることに留意する。」を追記した。3 使用法(2)全身麻酔の維持の②の文献11)を文献12)に変更し、「ただし、この結果は数時間程度のプロポフォール投与における血中濃度測定の結果から導き出された4時間を上限とする薬物動態シミュレーションによるものであり、8時間を超えるような長時間投与時の血中濃度を保証するものではないことに留意する。」を追記した。3 使用法(2)全身麻酔の維持③の文献12)を文献13)に変更した。4 注意点(1)基本的注意点⑦の2行目「1 アンブルを複数の患者に使用しない。本薬の投与に使用した注射器、チューブ類および残液は投与開始12時間後で廃棄する。また、12時間を超えて投与する場合は、新たな注射器、チューブ類および本薬を使用する」に変更した。4 注意点(1)基本的注意点⑨の3行目「リドカイン(20mg)」を「リドカイン(0.5～1mg/kg)」に変更し、文献13)を文献14)に変更した。4 注意点(4)副作用②の文献14)を文献15)に変更した。4 注意点(4)副作用③の文献15)を文献16)に変更した。4 注意点(4)副作用④を「④プロポフォールによる鎮静後に乳酸アシドーシスを発症し、治療抵抗性の徐脈の発現と不全収縮(心静止)に至る症例の報告がみられており、プロポフォール注入症候群(propofol infusion syndrome: PRIS)と名付けられた<sup>17)</sup>。詳細な発生機序は不明だがミトコンドリアにおける脂質代謝障害に基づく機序が示唆されている<sup>18,19)</sup>。この症候群が提唱された端緒は小児へのプロポフォールの長期使用であり、このため添付文書には小児の集中治療における人工呼吸中の鎮静に本薬を使用しないこととされている。医学的には、投与対象(小児)と投与目的(集中治療における人工呼吸中の鎮静)で一律に禁忌とするよりも、PRIS発症のリスクとして考えられている要因、すなわち高用量・長時間の投与、小児、頭部外傷、けいれん重積、上気道感染、カテコラミン投与、ステロイド投与、糖摂取不足など<sup>17,18)</sup>を、慎重投与の対象とするのが妥当かもしれない。換言すれば、本薬の適応とされている全身麻酔での使用にあたっては、小児では体重あたりの投与量が成人と比較して多量になるため、特に長時間の麻酔においては他の鎮静薬などと組み合わせるなどして、プロポフォール総投与量の低減をはかることが望ましい。」に変更し、「⑤小児への本剤投与が概ね24時間を超過する場合は、通常のモニタリングに加えて、V1-3の前胸部誘導モニタリング(PRIS発症時に高率に認められるBrugada型ST上昇<sup>20)</sup>を検出するため)あるいは12誘導心電図モニタリング、動脈血液ガス分析(電解質を含む)、血中乳酸値、中性脂肪値、血中クレアチニンホスホキナーゼ(CPK)値<sup>21)</sup>、腎および肝機能値、血中・尿中ミオグロビン値等を定期的に測定・評価し、PRISの早期徴候を見逃さない対策が必須である。本剤の長時間投与では本剤の投与速度を4mg/kg/hr以下に制限し、適切な糖負荷(6-8mg/kg/min)<sup>22)</sup>をはかる。小児への本剤投与は投与速度にかかわらず最長でも48時間を超えるべきでない。」と「⑥PRISの徴候を認めた場合は本剤の投与を直ちに中止して呼吸・循環の安定化に努め、アシドーシスの是正、電解質補正などの対症療法を行う。機械的循環補助(ECMO)や血液濾過、血漿交換による救命例が報告されている<sup>23,24)</sup>。」を追記した。

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

P145 (筋-5) MSD株式会社からの『アナフィラキシーと報告された副作用の発現状況(2016年1月31日現在)』を受けて、4 注意点(4)副作用の1行目「(頻度不明、しかし2013年1月31日現在のMSD株式会社社内調査結果によると、発現頻度は約2.9例/10万人と推定されている)」を、「(正確な頻度は不明である。なおMSD株式会社社内調査結果による最新の発現頻度は、会員専門ページ<https://member.anesth.or.jp/App/login.aspx>に記載。)」に変更した。添付文書の変更に伴い、「心停止、高度徐脈(頻度不明)が挙げられている。」を「心停止、高度徐脈、心室細動、心室頻拍、冠動脈攣縮(頻度不明)が挙げられている。」に変更した。

#### 改訂)VI. 筋弛緩薬・拮抗薬：ベクロニウム臭化物

P154 (筋-14) 添付文書の変更に伴い、4 注意点(1)基本的注意点②「抗コリンエステラーゼ薬」を「スガマデクスまたは抗コリンエステラーゼ薬」に変更し、4 注意点(2)相互作用①筋弛緩薬間の相互作用c)の文面を全面削除した。

P155 (筋-15) 添付文書の変更に伴い、4 注意点(8)に、「筋弛緩モニターによる確認を必ず行うとともに、患者の呼吸状態等に十分注意し、必要に応じてスガマデクスによる筋弛緩状態からの回復を行う。また、これらの患者では筋弛緩状態からの回復に抗コリンエステラーゼ剤を使用しない。」を追記した。

#### 改訂)VI. 筋弛緩薬・拮抗薬：ロクロニウム臭化物

P157 (筋-17) 添付文書の変更に伴い、4 注意点(1)基本的注意点③「抗コリンエステラーゼ薬」を「スガ

マデクスまたは抗コリンエステラーゼ薬」に変更し、4) 注意点(5)薬力学・薬物動態学に影響を及ぼす病態・疾患④神経筋疾患に、「筋弛緩モニターによる確認を必ず行うとともに、患者の呼吸状態等に十分注意し、必要に応じてスガマデクスによる筋弛緩状態からの回復を行う<sup>12)</sup>。また、これらの患者では筋弛緩状態からの回復に抗コリンエステラーゼ剤を使用しない。」を追記した。

P158 (筋 -18) 5) 参考文献に、12) de Boer HD, Shields MO, Booij LH : Reversal of neuromuscular blockade with sugammadex in patients with myasthenia gravis: a case series of 21 patients and review of the literature. Eur J Anaesthesiol 2014 ; 31 : 715-721 (II -c)を追記した。

改訂) X. 小児麻酔薬：抱水クロラル

P440 (児 -47) 4) 注意点(1) 基本的注意点を次のとおり、加筆訂正、順番の入れ替えをした。

①を③に移動し、「留意する」を加筆。②を④に移動。③の最後を②に移動、前半は⑤に移動。④は⑦に移動し、後半を訂正。⑤の前半の心電図を削除し⑧に移動し、American 以下は①に移動。⑥は変更なし。⑦は⑩に移動。帰宅条件を⑨に加筆した。また、加筆訂正、順番の入れ替えに伴い参考文献のリストを変更した。

2016.11.25 改訂) I. 催眠鎮静薬：フルニトラゼパム

P25 (眠 -21) 4) 注意点(3) 副作用の①「呼吸抑制、依存性、過鎮静、興奮、眩暈、脱力が生じる。頻度は不明。」を「無呼吸、呼吸抑制、舌根沈下(0.1～5%未満)：気道を確保し換気をはかる準備をしておくこと。投与中はパルスオキシメーターや血圧計を用いて、呼吸および循環動態の観察を行うこと。」とし、「②錯乱(0.1%未満)」を追記した。4) 注意点(6) 小児の末尾に「低出生体重児、新生児に使用する場合には添加剤として含有しているベンジルアルコールの投与による中毒症状(あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等)の報告がある。」を追記した。

P26 (眠 -22) 頁の末尾に「(2016年3月にフルニトラゼパム注射剤 適正使用に関するお願い - 呼吸抑制 - が厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課通知により製造販売元から改訂された。)」を追記した。

2017.2.27 改訂) XI. ペイン：デュロキセチン塩酸塩

P520 (ペ -63) 4) 注意点(1) 基本的事項に②として「眠気、めまい等が起こることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分注意させること。また、患者に、これらの症状を自覚した場合は自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう、指導すること。」を追加した。

改訂) XI. ペイン：ミルナシプラン塩酸塩

P530 (ペ -72) 4) 注意点(1) 基本的注意点③「眠気、眩暈等が起こることがあるので、本薬投与中の患者には、自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事させないこと。」を、「眠気、めまい等が起こることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分注意させること。また、患者に、これらの症状を自覚した場合は自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう、指導すること。」に変更した。

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

P47 (痛 -7) 3) 使用法(5) 持続硬膜外投与を「エプタゾシンには1mLあたり5mgのグリシンが含有されているのでその適応には慎重を要する。グリシンを含有するレミフェンタニルの硬膜外および脊髄くも膜下腔への投与は禁忌とされている。」と変更した。

改訂) XI. ペイン：エプタゾシン臭化水素酸塩

P503 (ペ -46) 3) 使用法(5) 持続硬膜外投与を「エプタゾシンには1mLあたり5mgのグリシンが含有されているのでその適応には慎重を要する。グリシンを含有するレミフェンタニルの硬膜外および脊髄くも膜下腔への投与は禁忌とされている。」と変更した。

2019.1.31 改訂) I. 催眠鎮静薬：ミダゾラム

P39 (眠 -35) 3) 使用法(3) 局所麻酔時の鎮静の①「通常、成人にはミダゾラム0.15～0.30mg/kgを静注する。必要に応じて初回量の半量ないし同量を追加投与する。」を「通常、成人にはあらかじめ点滴ラインを確保し、ミダゾラム0.02～0.03mg/kgをできるだけ緩徐に注入する。」とし、②「なるべく太い静脈を選んで点滴ラインを確保し、できるだけ緩徐に(1分以上かけて)投与する。」を「必要に応じて初回量の半量ないし同量を追加投与する。」とし、⑤「フルマゼニル(ベンゾジアゼピン受容体拮抗薬)の準備が望ましい。」を「必要に応じてフルマゼニル(ベンゾジアゼピン受容体拮抗薬)で拮抗する。」と変更した。

改訂) IX. 産科麻酔薬：ミダゾラム

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。

2019.5.28 改訂) X. 小児麻酔薬：ミダゾラム

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。

以上

## 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 第3版

### 執筆者一覧 (I章~XII章、五十音順)

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

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

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

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

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