

筋弛緩モニター UPDATE

—実装着も交えて—

Flash Report

中塚 秀輝 先生 (川崎医科大学 麻酔・集中治療医学1教室 教授)

筋弛緩モニタリング実施と スガマデクス適正使用が重要

全身麻酔に筋弛緩薬が用いられはじめたのは1900年代半ばであるが、筋弛緩薬(クラーレ)の投与が術中の死亡率に影響を与えるとの報告がみられている¹⁾。当時から求められていたのは、作用時間が短い非脱分極性筋弛緩薬、選択的な筋弛緩拮抗薬、そして信頼できる臨床用神経筋モニターであった。2000年代に入り、筋弛緩薬とその回復薬については我々麻酔科医の求める薬剤が使用できるようになったと考える。

一方、筋弛緩モニターに関しては、筋弛緩回復の基準自体が時代とともに変遷している。近年では、残存筋弛緩が上気道閉塞や咽頭機能不全、誤嚥リスク増大などを引き起こすとの報告²⁻⁵⁾に基づき、至適回復はTOF比0.9以上(加速度感知式筋弛緩モニターでは1.0以上)とされている⁶⁾。また、術中の筋弛緩モニターの使用が残存筋弛緩の発生率減少に寄与することも報告されているが⁷⁾、合わせて重要な要素が筋弛緩拮抗薬の存在である。日本麻酔科学会では「安全な麻酔のためのモニター指針(2019年3月改訂)」において、『筋弛緩薬および拮抗薬を使用する際には、筋弛緩状態をモニタリングすること』とするとともに、「スガマデクスの適正使用に関する注意喚起(表1)」を発出し、筋弛緩モニタリングの実施とスガマデクス投与時には筋弛緩状態の深さと体重に応じた適正用量を投与するように注意を呼びかけている。

表1 【注意喚起】スガマデクスの適正使用について

筋弛緩状態の深さと体重に応じて設定を

- スガマデクスの投与量は、筋弛緩状態の深さと体重に応じて設定が必要です。
- 投与量が不十分であった場合、筋弛緩の再発(再クラーレ化)が起こるリスクがあり、国内において数十件、筋弛緩の再発が報告されています。
- 使用にあたっては添付文書の【用法・用量】に基づき、筋弛緩の拮抗前ならびに後の筋弛緩の状態についてモニタリングを実施し、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ようにお願いします。

日本麻酔科学会「注意喚起 スガマデクスの適正使用について」, 2019年1月21日提示

筋電図感知式筋弛緩モニターの特徴と注意点

臨床で用いられる筋弛緩モニターとして代表的なものは加速度感知式であるが、最近、筋電図感知式の筋弛緩モニターが登場している。図1に装着方法を示すが、導出(+)電極は腱に貼付し、導出(-)電極は筋腹に貼付する。続いて、刺激電極の上部端面を手首の掌側のしわ(豆状骨)に合わせて貼付する。なお、導出電極は母指内転筋にも貼付できるが、図1のように小指外転筋に電極を貼付した場合、Aラインへの影響が少ない。

筋電図感知式モニターの特徴としては、1.電極の装着が簡単に速やかにセッティングが可能、2.装着部が手術用ドレープなどで覆われていても測定でき、また腹腔鏡下手術や様々な術式に対応が可能、3.生体信号による計測の信頼性、などが挙げられる。その一方で、手掌の向き(上向きまたは下向き)によって筋電図振幅が若干変化する、皮膚温の上昇で筋電図振幅が低下する、電気メスなどの電氣的干渉を受けることには留意する必要がある。

今後、患者さんの安全のため、筋弛緩モニターが更に普及し、筋弛緩薬及び拮抗薬がより適正に使用されることを願っている。

図1 刺激電極の貼り方(推奨方法)

- 皮膚をアルコール綿などでよく拭き、乾いた後、電極を貼付
- 電極のコネクタ部をケーブルに差し込み、クリップを閉じる。



日本光電工業株式会社提供

1) Beecher HK, et al. *Ann Surg* 1954; 140(1):2-35.2) Eriksson LI. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40(5):520-523.3) Eikermann M, et al. *Anesthesiology* 2003; 98(6):1333-1337.4) Isono S, et al. *Anesthesiology* 1991; 75(6):980-984.5) Eriksson LI, et al. *Anesthesiology* 1997; 87(5):1035-1043.6) Plaud B, et al. *Anesthesiology* 2010; 112(4):1013-1022.7) Baillard C, et al. *Br J Anaesth* 2005; 95(5):622-626.

筋弛緩回復剤

ブリディオ[®] 静注 200mg 500mg

BRIDION[®] Intravenous 200mg, 500mg スガマデクスナトリウム注射液

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

1.組成

1バイアル中に、それぞれ次の成分・分量を含有

販売名	ブリディオ [®] 静注200mg	ブリディオ [®] 静注500mg
有効成分	スガマデクスナトリウム	スガマデクスナトリウム
含量	2mL中スガマデクスとして200mg	5mL中スガマデクスとして500mg
添加物	pH調整剤	

2.性状

無色～淡黄褐色澄明の液
pH:7～8
浸透圧比:約1～2(生理食塩液に対する比)

【効能・効果】

ロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物による筋弛緩状態からの回復

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞
本剤はロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物以外の筋弛緩剤による筋弛緩状態からの回復に対しては使用しないこと。

【用法・用量】

通常、成人にはスガマデクスとして、浅い筋弛緩状態(筋弛緩モニターにおいて四連(TOF)刺激による2回目の収縮反応(T₂)の再出現を確認した後)では1回2mg/kgを、深い筋弛緩状態(筋弛緩モニターにおいてポスト・テタニック・カウント(PTC)刺激による1～2回の単収縮反応(1-2PTC)の出現を確認した後)では1回4mg/kgを静脈内投与する。また、ロクロニウム臭化物の挿管用量投与直後に緊急に筋弛緩状態からの回復を必要とする場合、通常、成人にはスガマデクスとして、ロクロニウム臭化物投与3分後を目安に1回16mg/kgを静脈内投与する。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞
1.筋弛緩モニターによる確認ができない場合は、十分な自発呼吸の発現を確認した後はスガマデクスとして2mg/kgを投与すること。十分な自発呼吸の発現を確認する前のロクロニウム臭化物による筋弛緩に対してはスガマデクスとして4mg/kgを投与するが、筋弛緩状態からの回復が遅延することがあるため、患者の状態を十分に観察すること。なお、筋弛緩モニターによる確認ができない場合の自発呼吸の発現を確認する前のベクロニウム臭化物による筋弛緩に対する本剤の有効性及び安全性は確立されていない。
2.ベクロニウム臭化物の挿管用量投与直後に緊急に筋弛緩状態からの回復を必要とする場合の本剤の有効性及び安全性は確立していない。

【使用上の注意】

1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1)腎機能障害のある患者〔本剤は腎排泄されるため、排泄が遅延するおそれがある。〕(【薬物動態】の項参照) (2)高齢者〔筋弛緩からの回復が遅延するおそれがある。〕(「高齢者への投与」の項参照) (3)肝機能障害のある患者〔使用経験が少ない。〕 (4)心拍出量の低下のある患者〔筋弛緩からの回復が遅延するおそれがある。〕 (5)浮腫性疾患の患者〔筋弛緩からの回復が遅延するおそれがある。〕 (6)アレルギー素因のある患者 (7)妊婦又は妊娠している可能性のある患者(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照) (8)呼吸器疾患の既往歴のある患者〔気管支痙攣を起こすおそれがある。〕 (9)血液凝固障害を伴う患者〔健康成人を対象とした海外試験において活性化部分トロンボプラスチン時間又はプロトロンビン時間の過性の延長が認められている。〕

2.重要な基本的注意

(1)筋弛緩及び筋弛緩の回復の程度を客観的に評価し、本剤を安全かつ適切に使用するために、筋弛緩モニターを可能な限り行うこと。 (2)挿管困難が予測される患者に対しては、気道確保の方法について予め十分に検討を行い、緊急に筋弛緩状態からの回復を必要とする場合の本剤16mg/kgの投与は、必要最小限の使用に留めること。 (3)自発呼吸が回復するまで必ず調節呼吸を行うこと(ガス麻酔器又は人工呼吸器を使用すること)。 (4)筋弛緩作用の残存による呼吸抑制、誤嚥等の合併症を防止するため、患者の筋弛緩が十分に回復したことを確認した後に抜管すること。また、抜管後も患者の観察を十分に行うこと。 (5)維持麻酔中に本剤を投与すると、浅麻酔となっている場合には、四肢や体幹の動き、バッキングなどが起こることがあるので、必要に応じて麻酔薬又はオピオイドを追加投与すること。 (6)手術後にロクロニウム臭化物及びベクロニウム臭化物の筋弛緩作用を増強する薬剤を併用する際は筋弛緩の再発に注意し、筋弛緩の再発が発現した場合は、人工呼吸など適切な処置を行うこと。 (7)本剤の投与後に筋弛緩剤を再投与する必要がある場合、再投与する筋弛緩剤の作用発現時間の遅延が認められるおそれがあるため、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

薬価基準収載

日本標準商品分類番号	873929	
	200mg	500mg
承認番号	22200AMX00228000	22200AMX00229000
薬価収載	2010年4月	2010年4月
販売開始	2010年4月	2010年4月
貯法	遮光、室温保存	
使用期間	3年	
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること	

3.相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
トレミフェン	筋弛緩状態からの回復の遅延又は筋弛緩の再発が生じるおそれがあるので、本剤投与後6時間以降に投与すること。	本剤に包接されたロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物と置換し、ロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物の血中濃度が上昇することがある。
経口避妊剤	経口避妊剤の作用が減弱することがある。経口避妊剤服用当日に本剤が投与された場合は飲み忘れた場合と同様の措置を講じること。	本剤と包接体を形成し、経口避妊剤の血中濃度が低下することがある。
抗凝固剤	本剤との併用により、抗凝固作用が増強されるおそれがあるので、患者の状態を観察するとともに血液凝固に関する検査値に注意すること。	作用機序は不明であるが、海外試験において、本剤4mg/kgと抗凝固剤の併用中に活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)又はプロトロンビン時間(PT)の軽度で一過性の延長が認められている。

4.副作用

承認用量(2～16mg/kg)での総投与例1,477例(国内試験99例、海外試験1,378例)中175例(11.8%)に副作用が認められた。主な副作用は、悪心38例(2.6%)、嘔吐19例(1.3%)等であった(承認時)。(1)重大な副作用

- ※1)ショック、アナフィラキシー(頻度不明):ショック、アナフィラキシー(潮紅、蕁麻疹、紅斑性皮疹、喘鳴、血圧低下、頻脈、舌腫脹、咽頭浮腫等)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適切な処置を行うこと^{※)}。
- ※2)心室細動、心室頻拍、心停止、高度徐脈(頻度不明):本剤投与後数分以内に心室細動、心室頻拍、心停止、高度徐脈があらわれることがある。循環動態の観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- ※3)冠動脈痙攣(頻度不明):冠動脈痙攣があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに適切な処置を行うこと。
- 4)気管支痙攣(0.3%未満):気管支痙攣があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

***注)外国人健康成人に本剤を非麻酔下で投与したとき、アナフィラキシーを含む過敏反応は16mg/kg投与群で14/148例(9.5%)、4mg/kg投与群で10/151例(6.6%)認められた。

(2)その他の副作用

	頻度不明	1～5%未満	1%未満
消化器		悪心、嘔吐	
精神神経系			浮動性めまい、味覚異常
循環器			頻脈、徐脈、高血圧、低血圧
呼吸器		咳嗽	
泌尿器			β-N-アセチル-D-グルコサミナーゼ増加、尿中アルブミン陽性、尿中β2-ミクログロブリン増加
骨格筋・結合組織			筋力低下
過敏症	潮紅、 そう痒、発疹		
その他			悪寒、体動

5.高齢者への投与

外国の臨床試験において、高齢者で回復時間がわずかに遅延する傾向が認められたので、慎重に投与すること。(【臨床成績】の項参照)

6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕。
- (2)授乳婦等への投与は避けることが望ましい〔動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている。〕。

7.小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない〔低出生体重児及び新生児に対しては使用経験がない。乳児、幼児又は小児に対しては使用経験が少ない。〕。

8.臨床検査結果に及ぼす影響

血清中プロゲステロンの測定値が見かけ上低値を示すことがあるので注意すること。

9.適用上の注意

投与時:他の薬剤と併用する場合には、別々の投与経路で使用するか、又は同一点滴回路を使用する場合は回路内を生理食塩水等の中性溶液を用いて洗浄するなど混合しないようにすること。なお、オンダンセトロン塩酸塩水和物、ペラパミル塩酸塩及びラニチジン塩酸塩との混合において、配合変化が報告されている。

【包装】

ブリディオ[®]静注200mg:(2mL)10バイアル
ブリディオ[®]静注500mg:(5mL)10バイアル

●詳細は添付文書をご参照下さい。
●添付文書の改訂に十分ご留意下さい。

※※2015年10月改訂(第7版)
※2014年8月改訂



製造販売元【文献請求先及び問い合わせ先】

MSD株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア
http://www.msd.co.jp/

製品のお問い合わせ先
MSDカスタマーサポートセンター

医療関係者の方 ☎ 0120-024-961
<受付時間>9:00～17:30(土日祝日・当社休日を除く)

2021年7月作成
BRI21PH0056