

Flash Report

麻酔科インターネット講演会

2021年12月16日開催

講演 1

残存筋弛緩を防ぐ

～適切なモニタリングと適切な筋弛緩回復～

演者：岩崎 肇 先生

日本大学医学部 麻酔科学系麻酔科学分野 診療准教授



講演 2

さあいこう、 心臓麻酔のオペ室へ

演者：長坂 安子 先生

東京女子医科大学・大学院 麻酔科学分野長・教授・診療部長



主催：MSD株式会社

講演 1

残存筋弛緩を防ぐ ～適切なモニタリングと適切な筋弛緩回復～



演者：岩崎 肇 先生（日本大学医学部 麻酔科学系麻酔科学分野 診療准教授）

再クラーレ化を起こす筋弛緩モニターの不使用と スガマデクスの不適切な投与

近年の筋弛緩管理の動向として、日本麻酔科学会の「安全な麻酔のためのモニター指針」が2019年に改訂され、筋弛緩のチェックについて「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」¹⁾と、筋弛緩のモニタリングが必須になったことが挙げられる。この背景には、スガマデクス投与後の筋弛緩の再発（再クラーレ化）が関与しており、発生状況として筋弛緩モニターの不使用やスガマデクスの電子添文に準じない投与、筋弛緩薬の過量投与が考えられる（図1）。スガマデクスの不適切な使用として、具体的には「患者背景に関わらず200mg製剤1バイアルを投与」「臨床症状によって分割（追加）投与」「回復状態を臨床症状で判断」「筋弛緩薬の最終投与時間から投与量を決定」などで、実際の再クラーレ化症例をみても、このようなことが原因として考えられた。

また、再クラーレ化症例には高齢者が多く、実臨床でも高齢者の筋弛緩遷延をしばしば経験する。我々は腹腔鏡手術429例を対象に、筋弛緩モニターの使用とロクロニウムの投与量を調べた検討を

行っているが²⁾、65歳以上の高齢者のみを抽出した場合、筋弛緩モニター使用例は非使用例に比べてロクロニウムの術中投与量を約20%減少させることが分かった。すなわち、筋弛緩モニター非使用下ではロクロニウムの過量投与が起こるリスクがある。

筋弛緩モニターはスガマデクスの投与に際しても必須であり、筋弛緩状態に応じた投与量が設定されている。なお、深い筋弛緩状態で50kgを超えた場合には、200mg製剤1バイアルでは不十分であるため、適切に4mg/kgを投与することが重要である。

心臓麻酔時における残存筋弛緩

心臓麻酔時、残存筋弛緩の発生率は9%とする報告があり³⁾、創閉鎖や気管チューブの入れ替え、ICU移動までの補助換気などのために、手術最後に筋弛緩薬が投与されることが原因として考察されている。

心臓麻酔時によく行われる回収式自己血輸血では、自己血回収装置による洗浄で自己血内の残存ヘパリン量を低下させることが知

られているが、筋弛緩薬はどうか。我々は、人工心肺（CPB）を用いた心臓手術を受ける10例を対象に、CPB離脱後回路内のリザーバーに残った血液（Control）、リザーバー残血を自己血回収装置で洗浄した血液（CS blood）について、血漿ロクロニウム濃度を測定した⁴⁾。その結果、血漿ロクロニウム濃度はCS bloodで有意に低かった（ $94.0 \pm 77.5 \text{ ng/mL}$ vs $2,950 \pm 812.2 \text{ ng/mL}$, $p=0.002$, Wilcoxon signed-rank test）。なお、血漿ロクロニウム濃度の参考として、ロクロニウム0.9mg/kg投与直後の採血では $2,004 \sim 3,426 \text{ ng/mL}$ 、TOF比0.98まで回復後の採血では $12 \sim 125 \text{ ng/mL}$ との報告がある⁵⁾。自己血回収装置の洗浄によって血漿中のロクロニウム濃度は低下すると考えられるが、ICUで抜管前には筋弛緩モニターを用いて筋弛緩状態を確認するとともに、残存筋弛緩が認められる場合はスガマデクスの投与も検討すべきと考える（図2）。

図1 筋弛緩の再発が起こる状況

- 筋弛緩モニター不使用
- スガマデクスの不適切な使用（過少投与）
 - 1バイアル投与 分割投与 投与後の臨床症状で効果判定
 - 筋弛緩薬の最終投与時間で量を決定
- 筋弛緩薬の過量投与
 - 一見適正量 結果的に過量

図2 まとめ

- 残存筋弛緩と筋弛緩の再発を防ぐには、
 - 筋弛緩モニターの使用 適切なスガマデクスの使用
- 心臓麻酔後のICUでの抜管前も、
 - 筋弛緩モニターの使用 適切なスガマデクスの使用
- 心臓麻酔後の回収式自己血には、
 - 筋弛緩薬の残存は比較的少ない

1) 日本麻酔科学会. 「安全な麻酔のためのモニター指針」. 2019年5月9日提示

2) Takahoko K, et al. Cureus 2021; 13(11):e19245. [利益相反: H. Iwasakiは、MSDと講師謝金の授受がある。]

3) Cammu G, et al. Anaesth Intensive Care 2018; 46(6):634-636.

4) Iwasaki H, et al. J Clin Monit Comput 2021 Sep 1;doi: 10.1007/s10877-021-00755-4. [利益相反: H. Iwasaki, S. Takagi, O. Kitajima, T. Suzukiは、MSDと講師謝金の授受がある。]

5) Rohling RG, et al. J Clin Anesth. 2003; 15(2):85-90.



演者：長坂 安子 先生（東京女子医科大学・大学院 麻酔科学分野長・教授・診療部長）

冠動脈造影検査における左冠動脈の見分け方

心臓麻酔は、経食道心エコー（TEE）をはじめ他の麻酔とは異なる機器やアプローチによって患者を評価し、麻酔管理を行うため、研修医をはじめ若手麻酔科医の方は戸惑うことが多いかもしれない。本講演では、実臨床で役立つ心機能評価のコツ、人工心肺の低体温下でのpH管理の意義について紹介する。

冠動脈バイパス術では、術前に冠動脈造影検査が行われる。各種撮影条件があるため術前にはその全てに目を通すが、患者の左前斜位(LAO)および右前斜位(RAO)をそれぞれ頭側と尾側から撮影したものが互いにわかりづらい。撮影条件を踏まえ、狭窄部位を評価する。心拍動下冠動脈バイパス術(OPCAB)の場合、冠動脈の狭窄部位や程度、吻合部位などを事前に把握しておくことは、血行動態への影響を予測するとともに、術中の麻酔管理にも重要である。造影画像において右冠動脈(RCA)は比較的判別しやすいが、左冠動脈の左前下行枝(LAD)と左回旋枝(LCx)の見分けがつかないことがある。この際、左手の示指をLADに、中指をLCxに見立てて、撮影方向から見るように回旋させる。例えば、RAO尾側からの

撮影であれば図左、LAO頭側からの撮影であれば図右のようになり、判別しやすい。なお、LADは心尖部に到達することが多いことや、画像上の冠状静脈洞や肋骨、横隔膜の位置などもLADとLCxの見分けに役立つ。

従来の造影検査に加えて、最近では侵襲性の少ない冠動脈CT造影法(coronary CT angiography:CCTA)が注目されており、冠動脈疾患がこれまで指摘されていない狭心痛の精査や、冠動脈バイパス術の既往がある場合などでは、積極的に行うべきとの報告もある¹⁾。また、CCTAでは狭窄や心筋への血流分布のみならず、心筋の炎症部位なども判断できるため、心臓MRIと合わせて今後さらに重要視される検査と考える。

人工心肺の低体温下におけるpHのコントロール方法

通常、血液のpH値は7.4を維持しており、これは生体の細胞（細胞内pHは7.0）が適切に活動するために重要である。人工心肺における低体温下では、血液に溶解する二酸化炭素(CO₂)量が増加して、二酸化炭素分圧(PaCO₂)が低下し、pHが上昇する。なお、外部とのガス交換が遮断された血液では、温度が1℃低下するごとにpHは0.0147ずつ上昇するとの報告があり²⁾、この値は“Rosenthal Factor”として現在も用いられている。なお、血液ガス分析器は血液を37℃に加熱して測定するよう設定されており、これを踏まえた人工心肺中の酸塩基平衡管理方法として α -stat法とpH-stat法がある³⁾。

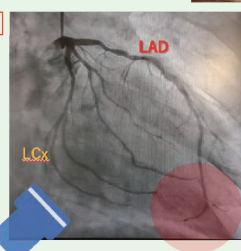
α -stat法は体温補正をせずにCO₂を回路内のガスで飛ばす方法である。体内のCO₂量が一定であり、低体温下でもpH7.4で酵素の機能を保つことから、脳血流の自動能が保たれる(表)。成人では、pH-stat法よりも α -stat法の方が神経的予後がよいとされ、推奨されている。一方、pH-stat法は体温補正を行ってpHを7.4にするために回路内にCO₂を付加する方法である。小児ではより均一な冷却ができることや酸素消費が少ないこと、脳血流が維持できることなどからpH-stat法が推奨されている。ただし、最近の心臓手術、特に小児領域では体温を下げない場合が増えてきており、pH-stat法と α -stat法を時相をかねて併用するなど、施設ごとの特色がみられる。このように、心臓麻酔はその内容からして日進月歩の領域であることは間違いないだろう。

図 左前下行枝(LAD)と左回旋枝(LCx)の判別方法

左冠動脈を見分けてみよう

LAD 左前下行枝
LCx 左回旋枝

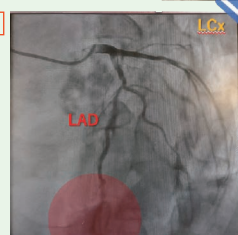
RAO 尾側



LADは心尖部に到達することが多い
このほかにも
・冠状静脈洞
・骨
・横隔膜

LCx 左回旋枝
LAD 左前下行枝

LAO 頭側



心臓カテーテル画像©東京女子医科大学病院

表 α -stat法とpH-stat法の比較

管理方法	Goal	方法	体内のCO ₂ 含有量	管理の結果
α -stat 	体温補正しないpHを7.4にする	[H ⁺]と[OH ⁻]の比率を一定にする →電気化学的中和性保つ カエル：ガス化するCO ₂ 値の上昇はSweep(回路内を通すガス)で吹き飛ばす	一定に保つ	低体温でもpHは7.4なので酵素の機能を保ち、脳血流の自動能を保つ。 変温動物が低体温でもpH7.4を保てる。
pH-stat 	体温補正したpHを7.4にする	人工心肺：pHを7.4にするために回路内に二酸化炭素ガスを加える クマ：呼吸を抑制し体内に二酸化炭素をため込む	CO ₂ がたまる	低体温でpHはアルカリなのでCO ₂ を加えて7.4にする。脳血流が増えるので冷却が均一になる。 大人では脳血流 steal現象がありうるのと、塞栓性梗塞には無効。

Gropper MA, et al(eds.). Miller's Anesthesia, 9th ed.2019
坂本貴彦, 他. 日本小児循環器学会雑誌 2007;23(1):28-32より作成

1) Narula J, et al. J Cardiovasc Comput Tomogr 2021; 15(3):192-217.

2) Rosenthal TB. J Biol Chem 1948; 173(1):25-30.

3) 坂本貴彦, 他. 日本小児循環器学会雑誌 2007; 23(1):28-32.

筋弛緩回復剤

薬価基準記載

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一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ので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

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利物、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