

周術期モニタリングと筋弛緩



演者：川口 昌彦 先生 (奈良県立医科大学 麻酔科学教室 教授)

術後呼吸合併症の発症と再クラーレ化 —筋弛緩拮抗薬の不適切使用がもたらす危険性—

最近、全身麻酔手術では腹腔鏡下手術などの低侵襲手術が普及している。腹腔鏡下手術は術後の疼痛緩和や早期回復などをもたすが、開腹手術よりも手術時間が長い、輸液量が多い(浮腫や分泌物の増加)、頭低位を要する場合がある(浮腫を伴う)、筋弛緩薬の使用量が多いなどの特徴があり、これらが術後呼吸器合併症の発症リスクにつながる可能性は否定できない。さらに、手術患者の高齢化(合併症に伴う筋弛緩薬の遷延を含む)や抜管後の手術室滞在時間の減少、筋弛緩拮抗薬の不適正使用といった要因が加わることで、術後呼吸器合併症の発症リスクはさらに高まると考えられる(図1)。

特に、筋弛緩拮抗薬の不適正使用は、術後の呼吸器合併症を引き起こす残存筋弛緩や再クラーレ化の危険性を伴う。これらを回避するためには、抜管時に筋弛緩モニターを用いて筋弛緩状態(残存筋弛緩の有無)を確認し、筋弛緩深度と患者の体重に応じた適正量のスガマデクスを投与することが重要であると考えられる。実際に、定量的モニターを用いた筋弛緩モニタリングとスガマデクス投与が残存筋弛緩の発生率低下に関与していること¹⁾、低用量スガマデクスが再クラーレ化の発生に関与していること²⁾、再クラーレ化は高齢者での発生リスクが高いこと³⁾、再クラーレ化のリスク因子に肥満や腎機能障害などが挙げられていること³⁾が報告されている。また、国内での再クラーレ化症例が複数報告されていることを受け、日本麻酔科学会からは「スガマデクスの適正使用に関する注意喚起」⁴⁾とともに、「安全な麻酔のためのモニター指針」⁵⁾として筋弛緩薬・拮抗薬投与時に筋弛緩モニタリングが必須であることが示されている。

神経生理学的モニタリングにおける麻酔管理、 筋弛緩管理のポイント

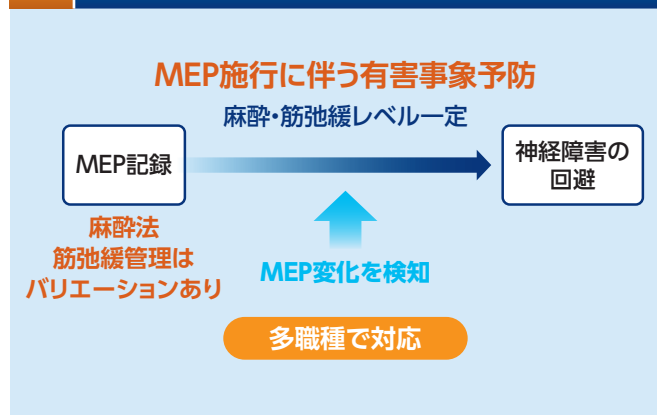
術中の神経生理学的モニタリングのひとつとして運動誘発電位(Motor Evoked Potentials:MEPs)が臨床で用いられている。MEPsのうち、筋肉に対する誘発で記録されるmuscle MEPsは、麻酔薬や筋弛緩薬による影響を受けることが知られている⁶⁾。MEPモニタリング時の麻酔管理では、MEPが記録可能な環境を提供し、麻酔や筋弛緩レベルを一定にしてMEPの変化を検知しやすくすること、そしてMEPの変化を多職種で検知し神経障害を回避する対応を行うことが重要である(図2)。MEPを安全かつ適切に記録して変化を評価するための麻酔方法、MEP変化時の対応などについては、日本麻酔科学会から「MEPモニタリング時の麻酔管理のためのプラクティカルガイド」⁶⁾が発表されている。

筋弛緩薬はMEPを容易に減衰・消失させることから、MEPモニタリングを行う場合は筋弛緩モニターでその効果を定量的に評価すべきとされている⁶⁾。また、筋弛緩薬が残存している場合は、スガマデクスの使用を考慮することとされているが、拮抗後に予期せぬ患者体動などで筋弛緩薬の再投与が必要になった場合に投与量調節が難しくなるなど、MEPモニタリング時の筋弛緩管理についてまだ検討すべき点は多い。なお、我々の施設ではMEPモニタリング時のスガマデクス投与時には、①スガマデクスは必要量を投与、②適切な麻酔深度を保ち脳波モニターは必須(BIS以外にSEPの電極なども利用)、③十分な鎮痛を維持、という点に注意して行っている。

図1 低侵襲手術での患者リスクの増大



図2 MEPモニタリング時の麻酔管理



1) Domenech G, et al. *BMC Anesthesiol* 2019; 19(1):143. [利益相反:G. Domenechは、MSDとコンサルタント報酬の授受がある。]

2) Eleveid DJ, et al. *Anesth Analg* 2007; 104(3):582-584.

3) Muramatsu T, et al. *Anesthesiology* 2018; 129(5):901-911. [利益相反:S. Isonoは、MSDと講師謝金の授受がある。]

4) 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

5) 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

6) 日本麻酔科学会 安全委員会 MEP モニタリングガイドライン作成WG. MEPモニタリング時の麻酔管理のためのプラクティカルガイド. 2018

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

日本標準商品分類番号	873929	
承認番号	2200AMX00228000	2200AMX00229000
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	

【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・テック・カウント(PTC)刺激による1~2回の単収縮反応(I-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>

- 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。
- 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)

- 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]
- 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]
- 肝機能障害のある患者[使用経験が少ない。]
- 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。]
- 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。]
- アレルギー要因のある患者
- 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]
- 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。]
- 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

- 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。
- 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。
- 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)。
- 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すること。
- 維持麻酔中に本剤を投与すると、浅麻酔となつていく場合には、四肢や体幹の動き、バッキンク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。
- 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。
- 本剤の投与後に筋弛緩剤を再投与する必要があるが生じた場合、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。

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(P.T)の程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 β -2-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

● 詳細は電子添文をご参照下さい。
● 電子添文の改訂に十分ご注意ください。

※※ 2015年10月改訂(第7版)
※ 2014年8月改訂



製販販売元[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)

2022年1月作成

BR121PH0098