

# 周術期アナフィラキシー 疫学から治療まで

## 日本の大規模疫学研究 JESPA\*

\* Japanese Epidemiologic Study for Perioperative Anaphylaxis

監修 | 富山大学医学部 麻酔科学講座 教授 **高澤 知規**

周術期のアナフィラキシーは発症頻度が低いですが、対応を誤ると患者の生命や予後に深刻な影響を与える可能性がある。発症した際に迅速な対応ができるよう、麻酔科医は十分な備えと知識をもっておくことが重要である。

欧米各国では、アナフィラキシーの発症時に適切な対処が行えるよう麻酔科学会によるガイドラインが作成されている。しかし日本では、2021年まで周術期アナフィラキシーのガイドラインが存在しなかった。加えて、アナフィラキシーの発生数が多い薬剤を含めた海外の疫学データが報告されているものの、日本とは周術期の使用薬剤が異なるなどの状況があった。このような背景を踏まえ、日本における周術期アナフィラキシーの実態を調査すべく、2019年より大規模な疫学研究「JESPA」が行われた。このリーフレットではアナフィラキシーの発症率や原因となる薬剤、症状や治療などの調査結果についてJESPAの結果を踏まえて紹介する。さらに周術期アナフィラキシーの診断や治療についてもまとめたのでご参照いただきたい。

非脱分極性麻酔用筋弛緩剤

薬価基準収載

**エスラックス**® 静注 25mg/2.5mL  
50mg/5.0mL

ESLAX® Intravenous 25mg/2.5mL, 50mg/5.0mL ロクロニウム臭化物注射液

毒薬、処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

### 1. 警告

本剤は、その作用及び使用法について熟知した医師のみが使用すること。

### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分又は臭化物に対して過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 重症筋無力症、筋無力症候群の患者のうち、スガマデクスナトリウムに対して過敏症の既往歴のある患者 [筋弛緩回復剤であるスガマデクスナトリウムを使用できないため、筋弛緩作用が遷延しやすい。]

筋弛緩回復剤

薬価基準収載

**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

### 2. 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

# 日本における周術期アナフィラキシーの疫学及び治療に関する調査<sup>1,2)</sup>(JESPA\*)

\*Japanese Epidemiologic Study for Perioperative Anaphylaxis

## 概要

JESPAは、わが国における周術期アナフィラキシーに関する初の大規模前向き疫学研究である。

**目的：**わが国における周術期アナフィラキシーの発症率や重症度、原因薬剤、治療などの状況について前向きにデータを収集するとともに、適切なアナフィラキシー診断のためのツール(指標)について検討する。

**対象：**全国の第三次救急医療機関42施設において、2019年2月～2020年7月の期間中、全身麻酔手術中にGrade 2以上<sup>\*1</sup>のアナフィラキシー反応が認められた症例<sup>\*2</sup>。

※1：NAP6(the 6th National Audit Project)の重症度分類<sup>3)</sup>による。

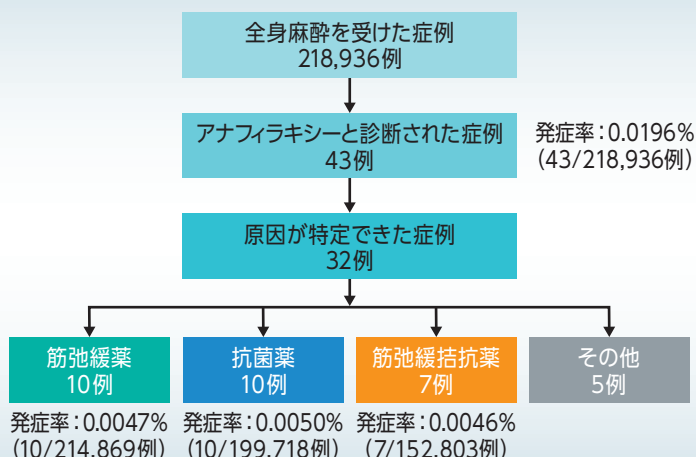
※2：治験薬などの未承認薬を使用または使用予定の患者、及び治験参加の同意を否定した患者は除外した。

**方法：**周術期アナフィラキシー発症状況と内容を調査する。また、発症30分及び2時間後、24時間後の血漿中ヒスタミン・トリプターゼ濃度を測定。アナフィラキシー発症4～6週間後に皮膚テスト及びBAT、薬剤特異的IgE抗体価の測定を実施し、原因薬剤を特定する。

## 周術期アナフィラキシーの発症率

本研究において、全身麻酔を受けた218,936症例中55例にアナフィラキシーが疑われ、このうち43例がアナフィラキシーと診断された(発症率0.0196%)。このうち、原因が特定できた症例は32例で、原因薬剤は筋弛緩薬(10/214,869例:0.0047%)、抗菌薬(10/199,718例:0.0050%)、筋弛緩拮抗薬(7/152,803例:0.0046%)などであった。

### 周術期アナフィラキシーの発症率と原因薬剤



Takazawa T, et al. *Br J Anaesth* 2023; 131(1): 159-169より作成

## 周術期アナフィラキシーの症状

アナフィラキシーと診断された43例において、心血管症状は93.0%、皮膚症状は81.4%、呼吸器症状は60.5%に認められた。また、複数の症状が発現した症例は93.0%で、心血管症状・皮膚症状・呼吸器症状の3つすべてが発現した症例は41.9%であった。なお、原因薬剤の投与から5分以内に症状が発現した症例が約4割を占め、約9割は15分以内に症状が発現した。

### 発現したアナフィラキシー症状と発症率(n=43)

心血管症状 (低血圧、心停止、頻脈など)	93.0% (n=40)
皮膚症状 (血管浮腫、全身性紅斑、 全身性蕁麻疹など)	81.4% (n=35)
呼吸器症状 (気管支痙攣、挿管器具装着前に 発症する気管支痙攣など)	60.5% (n=26)
複数の症状を発現	93.0% (n=40)
心血管・皮膚・呼吸器すべての症状が発現	41.9% (n=18)

Sugiyama Y, et al. *Br J Anaesth* 2023; 131(1): 170-177より作成

1) Takazawa T, et al. *Br J Anaesth* 2023; 131(1): 159-169.

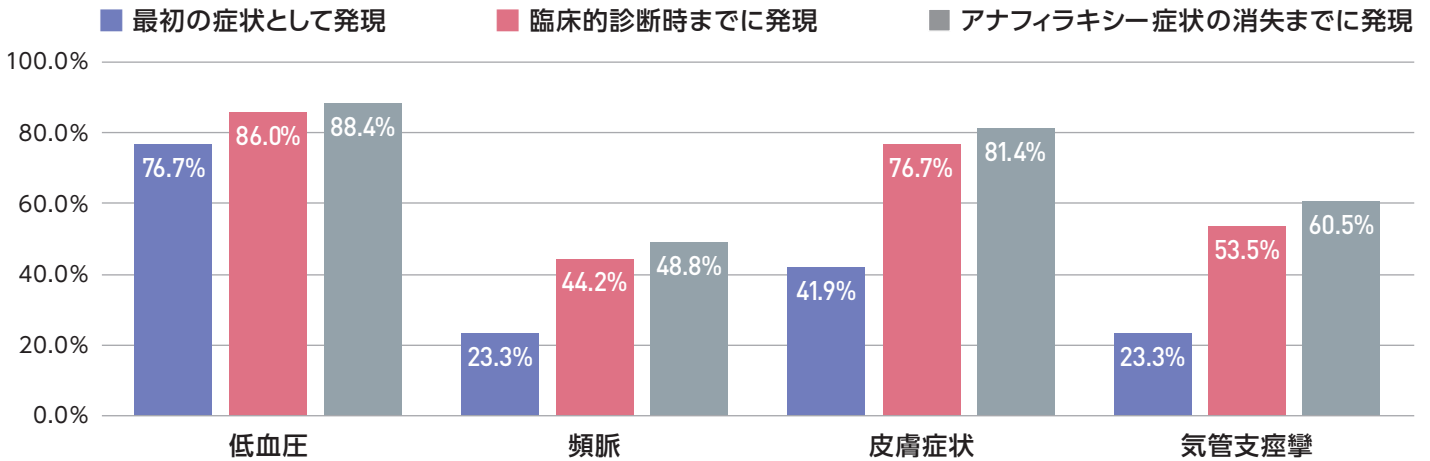
2) Sugiyama Y, et al. *Br J Anaesth* 2023; 131(1): 170-177.

3) Cook TM, et al. *Br J Anaesth* 2018; 121(1): 124-133.



## ■ アナフィラキシー症状発現の経時的変化

症状としては、最初に低血圧が発現することが多く、7割以上に認められた。続いて、アナフィラキシーと臨床的に診断されたときには皮膚症状が発現していることが多く、さらに遅れて気管支痙攣や頻脈が発現していた。



Sugiyama Y, et al. *Br J Anaesth* 2023; 131(1): 170-177より作成

## ■ 症状に対して用いられた薬剤

アナフィラキシーと診断された43例のうち、約7割にアドレナリンが投与されており、その多くが静脈内投与であった。また、アドレナリン以外の血管収縮薬が約9割に投与され、抗ヒスタミン薬とステロイドもそれぞれ約7割に投与されていた。

### アナフィラキシー症状に対して投与された薬剤 (n=43)

アドレナリン うち 静脈投与 21例、筋肉内投与 9例	69.8% (n=30)
アドレナリン以外の血管収縮薬 フェニレフリン、エフェドリンなど	86.0% (n=37)
抗ヒスタミン薬	69.8% (n=30)
ステロイド	69.8% (n=30)

Sugiyama Y, et al. *Br J Anaesth* 2023; 131(1): 170-177より作成

## Comment

今回の大規模疫学研究において、わが国における周術期アナフィラキシーの発生率は約5,000例に1例という結果であった。原因薬剤については、過去に我々が実施したレトロスペクティブ研究<sup>4)</sup>と同様、筋弛緩薬、筋弛緩拮抗薬、抗菌薬が多かった。なお、今回の調査対象症例において、筋弛緩薬が98.1%に投与され、そのうちロクロニウムが98.1%と大半を占めていた。また、筋弛緩拮抗薬は69.8%に投与され、そのうちスガマデクスが98.6%を占めており、ロクロニウムと合わせて使用頻度は高い状況にあった。

アナフィラキシー発生時の対応状況についても明らかとなった。日本麻酔科学会による「アナフィラキシーに対する対応プラクティカルガイド<sup>5)</sup>」では、アナフィラキシー治療の第一選択はアドレナリンであり、抗ヒスタミン薬やステロイドは第二選択とされている。一方で、我々の研究では約3割の症例でアドレナリンが投与されていなかった。また、本プラクティカルガイドでは、アドレナリンの静脈内投与が推奨されている。具体的な投与量や調整方法の案について4ページに記載しているので、参照いただきたい。

高澤 知規

4) Horiuchi T, et al. *J Anesth* 2021; 35(1): 154-160.

5) 日本麻酔科学会. アナフィラキシーに対する対応プラクティカルガイド. 2021年2月



# 周術期アナフィラキシーへの対応 診断と治療

## ? 診断をどうする?

周術期アナフィラキシーは鑑別が必要な症状や病態が複数ある。例えば、血圧低下は薬物の過量投与や出血性ショック、肺血栓塞栓症、気管支痙攣は喘息発作や気管チューブのトラブルによっても引き起こされる。また、前述のJESPAの報告でも示されたように、皮膚症状が認められないケースもある。右に発症時診断のポイントをまとめた。当てはまる場合は、迷わず治療をはじめることが重要である。

### アナフィラキシーの発症時診断<sup>6,7)</sup>

以下に当てはまったら、迷わずアナフィラキシーの治療へ

① 血圧低下や気管支痙攣に紅斑などの皮膚症状を伴う

② 昇圧薬に反応しない低血圧

✓ 皮膚症状が出現しないアナフィラキシーがあることに注意

✓ 余裕があればトリプターゼ濃度測定用に採血する

## ? 治療をどうする?

治療手順を右にまとめた。薬剤はアドレナリンが第一選択となる。アドレナリンは $\alpha_1$ 受容体(血管収縮・血圧上昇など)と $\beta_1$ 受容体(心拍数増加など)に加えて、化学伝達物質の放出抑制にはたらく $\beta_2$ 受容体への作用を有しており、これがアナフィラキシーの原因治療となる。アドレナリンの投与は静注が推奨され、投与量と調整方法を下記に示した。

### アナフィラキシーの治療<sup>7-10)</sup>

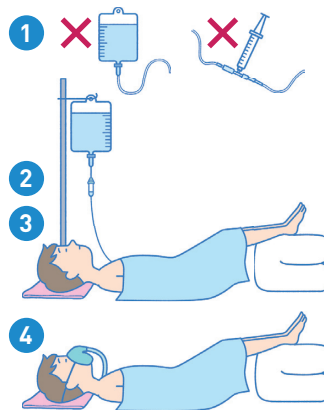
1 原因と思われる薬剤の中止

2 下肢挙上

3 急速輸液 (最初の5分間で5~10mL/kg)

4 気道確保、100%酸素投与

5 アドレナリン静注\* (下表参照)



\*ステロイドとヒスタミン受容体拮抗薬は第1選択ではない

### アナフィラキシーショックの治療におけるアドレナリン投与量

収縮期血圧を目安としたアドレナリン投与量例<sup>10)</sup>

循環動態	収縮期血圧の目安	対応	アドレナリンの投与量	アドレナリンの調製方法
心停止 または 高度循環不全	<40mmHg	心肺蘇生に準じたアドレナリンの投与	1mg静注	→ アドレナリン1mg(1アンプル)を希釈せずに静注
循環虚脱	40~80mmHg	アナフィラキシーを疑う場合には躊躇せずにアドレナリン投与	50 $\mu$ g静注から開始し、反応を見て100 $\mu$ g、200 $\mu$ gに増量する	+  → アドレナリン1mg(1アンプル)を生理食塩水で希釈して20mLとし、1mLずつ静注
正常~軽度低血圧	>80mmHg	呼吸器系の症状によっては少量投与を検討する	20 $\mu$ g静注から開始し、反応を見て50 $\mu$ gに増量する。静脈路がなければ300 $\mu$ g筋注	+  → アドレナリン1mg(1アンプル)を生理食塩水で希釈して50mLとし、1mLずつ静注

6) Kolawole H, et al. *Anaesth Intensive Care* 2017; 45(2):151-158.

7) Takazawa T, et al. *J Anesth* 2021; 35(6):778-793.

8) Harper NJN, et al. *Anaesthesia* 2009; 64(2):199-211.

9) 日本アレルギー学会 監修, アナフィラキシーガイドライン2022.

10) 高澤知規. *LISA* 2019年別冊秋号; 26: 157-162.

# 周術期アナフィラキシーの 疑問にお答えします

回答：高澤 知規

**Q** ロクロニウムによるアナフィラキシーに対して、スガマデクスの投与は有効ですか？

**A** スガマデクスはロクロニウムによるアナフィラキシーに対する効能及び効果を有していない点にご注意ください。

確かにスガマデクスは全身に分布しているロクロニウムを血管内に引き戻して1対1で包接するため、ロクロニウムの血中濃度は低下すると考えられます。ただし、アナフィラキシー発症時には、原因薬物の投与に伴う免疫学的反応または非免疫学的反応が起こり、肥満細胞や好塩基球からヒスタミンやトリプターゼなどの化学物質が放出される「脱顆粒」が起こっています。化学物質によって惹起されたアナフィラキシー症状は、スガマデクスを投与しても改善が得られないと考えられます。まずは、4ページに記したようにアドレナリンを投与し、化学物質の放出を抑制することが重要です。

**Q** 被疑薬の投与量とアナフィラキシーの症状の程度には相関はありますか？投与量が少なければ、症状が軽くなる場合もあるのでしょうか？

**A** エビデンスが乏しいものの、原因薬物の投与量とアナフィラキシーの重症度は相関しないことが示唆されています。その理由として、原因薬物の多くがIgEを介した抗原抗体反応によってアナフィラキシーを呈するため<sup>11)</sup>、原因物質の投与量が少なくても症状が起こりうる事が挙げられます。

通常、アナフィラキシー既往歴のない患者には発症を考慮して薬剤を減量することはないと思います。周術期という特性上、減量によって予期せぬ合併症を引き起こす可能性もあります。例えば、スガマデクスの場合、投与量を少なくすることで再クラーレ化のリスクが生じるため(6ページ参照)、投与量を減らすことは避けるべきと考えます。

**Q** ロクロニウムによるアナフィラキシーが特定できた場合、その後の手術はどのようにすればよいですか？

**A** 日本で現在使用できるロクロニウム以外の筋弛緩薬にはスキサメトニウムがあります。ロクロニウムでアナフィラキシーを呈した患者に対して皮内テストを行うと、スキサメトニウムとの交叉反応が約4割に認められたとの報告があり<sup>12)</sup>、スキサメトニウムもリスクがゼロではありません。我々は、ロクロニウムによるアナフィラキシー既往のある患者には、筋弛緩薬を投与しない麻酔計画を立てています。例えば硬膜外麻酔を併用する、全身麻酔導入時に吸入麻酔薬やフェンタニルを十分に投与して気管内挿管するなどの工夫をしています。

**Q** アナフィラキシー発症を想定して、どのような準備を行っておけばよいですか？

**A** アナフィラキシーが発生すると、看護師をはじめ手術室スタッフは非常に忙しくなるので、当院では診断に必要な物品を集めたアナフィラキシーキットを事前に準備しています。キットには、トリプターゼ・ヒスタミンを測定するための採血スピッツ、迅速投与が可能なプレフィルド製剤のアドレナリンなどをまとめています。

加えて、普段から検査部とコミュニケーションをとり、アナフィラキシー発症時に検体を持ち込んだ場合、スムーズに検査結果がでるような体制をつくっておくことも重要です。

**Q** 手術終了間際に投与する薬剤について、アナフィラキシーを考慮した場合、どのくらい様子を見ればよいでしょうか？

**A** JESPAの結果では、ほとんどのアナフィラキシーは原因薬物の投与から15分以内に起こっていました。患者の個体差もあるため、一概に時間を区切ることはできませんが、参考にさせていただければと思います。

11) Montañez MI, et al. *Front Immunol* 2017; 8: 614.

12) Sadleir PHM, et al. *Br J Anaesth* 2013; 110(6): 981-987.

# スガマデクス投与時の再クラレ化

## ● 残存筋弛緩と再クラレ化の違い

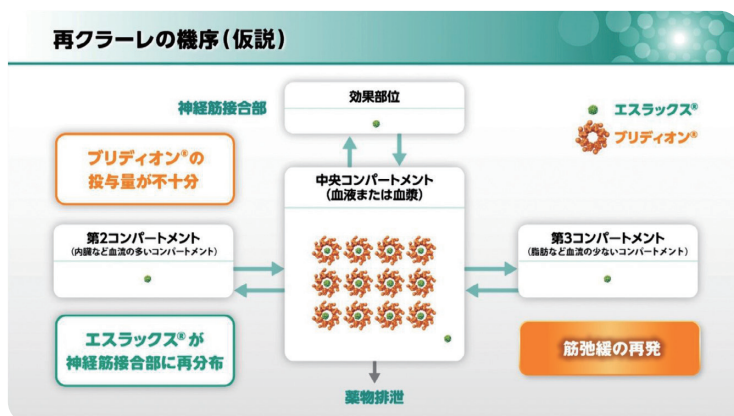
筋弛緩状態からTOF比が100%以上に回復した状態は「至適回復」、それに至らず適切に回復していない状態は「残存筋弛緩」とされる。一方、筋弛緩状態が一旦回復した後、再びTOF比が低下する状態を「再クラレ化」とよぶ。再クラレ化は、スガマデクスの投与量が不十分な場合に起こるリスクとして報告されている<sup>13)</sup>。

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

## ● 再クラレ化の機序

スガマデクスが投与されると、全身に分布しているロクロニウムは濃度勾配によって血管内に引き戻される。神経筋接合部に分布しているロクロニウムも血管内に引き戻され、スガマデクスに包接されることによって筋弛緩作用が消失すると考えられている。

スガマデクスはロクロニウムを1対1で包接するため、スガマデクスの分子数が相対的に足りない場合には、全身から血液中に戻ってきたロクロニウムはスガマデクスに包接されず、神経筋接合部に再分布する。それによって、再クラレ化が引き起こされるとされている。



詳しくは動画で

「3コンパートメントモデルで考える筋弛緩の再発(再クラレ化)のメカニズム」

MSD Connect で配信中

ご視聴にあたっては、MSD Connect 会員登録が必要です。



## ● 再クラレ化のリスク回避のために

スガマデクスは、筋弛緩状態の深さと体重に応じて投与量を決定するが、筋弛緩状態の把握には筋弛緩モニターの使用が推奨される。投与量が不十分であった場合、再クラレ化が生じるリスクとなるため、電子添文に基づく適切な投与量を投与することが重要である。なお、肝機能及び腎機能が低下している患者では、体内にロクロニウムが蓄積しやすく、筋弛緩が遷延しやすい状態にあるため、再クラレ化のリスクが高まる可能性があり注意が必要である。これはロクロニウムが肝臓及び腎臓を排泄経路としているためで、実際に肝機能及び腎機能障害患者では、正常患者と比べてクリアランスの減少や分布容積の増加が認められている。

ロクロニウム0.6mg/kg単回投与時の正常肝・腎機能患者、腎不全患者及び肝機能障害患者における薬物動態パラメータ

患者群	n	t <sub>1/2</sub> (分)			CL (mL/分/kg)	V <sub>1</sub> (mL/kg)	V <sub>ss</sub> (mL/kg)
		α相	β相	γ相			
腎不全患者	10	1.82±0.59	21.3±9.5	142±57	2.18±0.23	64±37	336±237
肝機能障害患者	9	2.68±0.27	28.7±5.0	255±35	2.16±0.65	79±10	532±108
正常肝・腎機能患者	10	2.95±0.56	23.8±3.6	145±44	2.72±0.22	52±6	256±34

推定値±標準誤差

腎不全患者: 腎移植手術のための患者

肝機能障害患者: 一般臨床所見及び臨床検査結果によりアルコール性肝硬変と診断された患者、もしくは生検又は手術前36時間以内の血漿アミノトランスフェラーゼ (ALAT、ASAT) 値の上昇 (正常上限値の5倍以上) により肝機能低下が確認された患者。

解析方法: 3コンパートメントモデルを仮定した母集団薬物動態解析法を用いて解析した

t<sub>1/2</sub>α相: 分布半減期、t<sub>1/2</sub>β相: 分布半減期、t<sub>1/2</sub>γ相: 消失半減期、CL: 血漿クリアランス、V<sub>1</sub>: 中央コンパートメント容積、

V<sub>ss</sub>: 定常状態における分布容積

腎不全患者及び肝機能障害患者 (社内資料)



# 非脱分極性麻酔用筋弛緩剤

薬価基準収載

# エスラックス® 静注 25mg/2.5mL 50mg/5.0mL

ESLAX® Intravenous 25mg/2.5mL, 50mg/5.0mL ロクロニウム臭化物注射液

毒薬、処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

**1. 警告**  
本剤は、その作用及び使用方法について熟知した医師のみが使用すること。

**2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)**  
2.1 本剤の成分又は臭化物に対して過敏症の既往歴のある患者  
2.2 重症筋無力症、筋無力症候群の患者のうち、スガマデクサナトリウムに対して過敏症の既往歴のある患者【筋弛緩回復剤であるスガマデクサナトリウムを使用できないため、筋弛緩作用が遅延しやすい。】

### 3. 組成・性状

3.1 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	エスラックス®静注 25mg/2.5mL	エスラックス®静注 50mg/5.0mL
有効成分	ロクロニウム臭化物	ロクロニウム臭化物
分量	25mg	50mg
添加剤	酢酸ナトリウム水和物5mg、塩化ナトリウム8.25mg、pH調整剤	酢酸ナトリウム水和物10mg、塩化ナトリウム16.5mg、pH調整剤

3.2 製剤の性状		
販売名	エスラックス®静注 25mg/2.5mL	エスラックス®静注 50mg/5.0mL
性状	無色澄明の液	
pH	約4	

### 4. 効能又は効果

麻酔時の筋弛緩、気管挿管時の筋弛緩

### 6. 用法及び用量

通常、成人には挿管用量としてロクロニウム臭化物0.6mg/kgを静脈内投与し、術中必要に応じて0.1~0.2mg/kgを追加投与する。持続注入により投与する場合は、7µg/kg/分の投与速度で持続注入を開始する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、挿管用量の上限は0.9mg/kgまでとする。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 作用持続時間は用量に依存して長くなるため、本剤0.9mg/kgを挿管用量として投与する際は注意すること。
- 7.2 持続注入により投与する場合は、筋弛緩モニタリング装置を用いて適切に注入速度を調節すること。

### 8. 重要な基本的注意

8.1 本剤は呼吸抑制を起こすので十分な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)。**8.2 重症筋無力症、筋無力症候群の患者では、非脱分極性筋弛緩剤に対する感受性が極めて高く、筋弛緩作用が増強・遅延しやすいため、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サナトリウムによる筋弛緩状態からの回復を行うこと。**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こと。**8.3 重症筋無力症、筋無力症候群以外の患者では、本剤による筋弛緩状態から回復させるには、スガマデクサナトリウム又は抗コリンエステラーゼ剤並びにアトロピン硫酸塩水和物(抗コリンエステラーゼ剤の副作用防止のため)を静脈内投与すること。**抗コリンエステラーゼ剤を投与する場合、筋弛緩モニターによる回復又は自発呼吸の発現を確認した後に投与すること。なお、それぞれの薬剤の添付文書の用法及び用量、使用上の注意を必ず確認すること。**8.4 麻酔導入後、本剤にさきかけて気管挿管の目的でスキサメトニウム塩化物水和物を投与した場合は、スキサメトニウム塩化物水和物の効果の消失(患者の自発呼吸の発現)を確認した後、本剤を投与すること。****8.5 本剤による筋弛緩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、筋弛緩モニターを必要に応じて行うこと。****8.6 スキサメトニウム塩化物水和物で過去にアナフィラキシー反応が生じた患者では、同様にアナフィラキシー反応が生じる可能性があるため、注意すること。****8.7 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投与すること。****8.8 スガマデクサナトリウム投与後に本剤を再投与する必要がある場合、本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。**

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 呼吸困難及び気道閉塞のある患者 換気不全により、患者の自発呼吸の再開が遅れるおそれがある。 9.1.2 胆道疾患の患者 本剤の排泄が遅れるため作用が遅延することがある。 9.1.3 気管支喘息の患者 喘息発作、気管支痙攣を起こすおそれがある。 [11.1.4参照] 9.1.4 電解質異常(低カリウム血症、低カルシウム血症、高マグネシウム血症等)、低蛋白血症、脱水症、アシドーシス、高炭酸ガス血症の患者 本剤の作用が増強されるおそれがある。 9.1.5 低体温麻酔及び低体温灌漑法による人工心肺使用の患者 作用が増強し、作用持続時間が延長するおそれがある。 9.1.6 重症筋無力症、筋無力症候群の患者 非脱分極性筋弛緩剤に対する感受性が極めて高い。 [8.2参照] 9.1.7 重症筋無力症、筋無力症候群の患者を除く神経筋疾患の患者(筋ジストロフィー、筋緊張症候群、先天性ミオパチー、脊髄性筋萎縮症、ギラン・バレー症候群等)又はポリオ罹患後の患者 本剤の作用の増強又は減弱が生じることがある。 9.1.8 心拍出量の低下が認められる患者 作用発現時間が遅延し、また作用が遅延することがある。 9.1.9 肥満の患者 実体重で投与量を算出した場合、作用持続時間が延長し回復が遅延するおそれがある。 9.1.10 熟睡の患者 筋弛緩剤の作用が抑制されること知られている。 9.2 腎機能障害患者 9.2.1 腎疾患の患者 本剤の排泄が遅れるため作用が遅延することがある。 [16.6.1参照] 9.3 肝機能障害患者 9.3.1 肝疾患の患者 本剤の排泄が遅れるため作用が遅延することがある。 [16.6.1参照] 9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。 9.6 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。 9.7 小児等 小児等を対象とした国内臨床試験は実施していない。小児患者(704例)を対象とした本剤(投与量上限1mg/kg)の11の海外臨床試験のメタアナリシスでは、副作用として頻脈(1.4%)が認められた。作用発現時間が早く、また小児では作用持続時間が短い。 9.8 高齢者 本剤の排泄が遅れるため作用が遅延することがある。患者の状態を観察しながら、挿管用量を0.6mg/kgとして慎重に投与すること。また、術中必要に応じて追加投与する場合は、挿管用量での作用持続時間を考慮の上、用量を決定すること。本剤0.6mg/kgを投与したとき、高齢者では非高齢者と比較してクリアランスが約16%(高齢者:3.45mL/min/kg、非高齢者:4.11mL/min/kg)低下し、高齢者の作用持続時間は非高齢者と比較して約1.5倍(高齢者:42.4分、非高齢者:27.5分)延長した。 [16.6.2参照]

●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留意下さい。

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/

日本標準商品分類番号	871229		
承認番号	25mg/2.5mL:21900AMX01134000	50mg/5.0mL:21900AMX01135000	
薬価基準収載年月	2007年9月	販売開始年月	2007年10月
貯法	2~8℃で保存する	有効期間	3年

### 10. 相互作用

#### 10.2 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
スキサメトニウム塩化物水和物 [8.4参照]	スキサメトニウム投与後に本剤を投与すると、本剤の筋弛緩作用が増強されることがある。また本剤投与後、スキサメトニウムを投与すると本剤の作用が増強又は減弱される。	脱分極性の筋弛緩剤との併用により本剤の作用が増強されると考えられるが、減弱の機序については不明である。
他の非脱分極性筋弛緩剤	本剤と他の非脱分極性筋弛緩剤との投与順により、本剤の筋弛緩作用が減弱あるいは、増強することがある。	作用持続時間の異なる非脱分極性筋弛緩剤を逐次使用した場合、最初に使用した筋弛緩剤の作用が影響する。
吸入麻酔剤 インフルラン セボフルラン エンフルラン ハロタン エーテル等 リチウム塩製剤	本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるため、併用する場合には減量するなど注意すること。	筋弛緩作用を有する。
カリウム排泄型利尿剤 フロセミド チアジド系		低カリウム血症により本剤の作用が増強されることがある。
MAO阻害剤 プロタミン製剤 不整脈用剤 β-遮断薬 メロニダゾール カルシウム拮抗剤 シメチジン アピバカイン		機序不明
抗生物質 アミノグリコシド系 リンコマイシン系 ポリペプチド系 アミノペニシリン系 マグネシウム塩製剤 キニジン キニーネ	本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるため、併用する場合には減量するなど注意すること。また、これらの薬剤を術後に投与した場合、本剤の筋弛緩作用が再発現(再クラーレ化)することがある。	これらの薬剤は筋弛緩作用を有するため作用が増強されると考えられている。再クラーレ化については機序不明である。
フェントイン	術中の静脈内投与により本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるため、併用する場合は注意すること。	機序不明
塩化カルシウム製剤 塩化カリウム製剤	本剤の筋弛緩作用が減弱されることがある。	Ca <sup>2+</sup> 及びK <sup>+</sup> は骨格筋の収縮に関与している。
プロテアーゼ阻害剤 ガベキサート ウリナスタチン		機序不明
副腎皮質ホルモン剤 抗てんかん剤 カルバマゼピン フェントイン	長期前投与により、本剤の筋弛緩作用が減弱されることがある。	機序不明
リドカイン	本剤の筋弛緩作用が増強される及びリドカインの作用発現が早まることがあるため、併用する場合には減量するなど注意すること。	機序不明

### 11. 副作用

次の副作用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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 11.1 重大な副作用 11.1.1 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(気道内圧上昇、血圧低下、頻脈、全身発赤等)を起こすことがある。 11.1.2 遅延性呼吸抑制(頻度不明) [8.1参照] 11.1.3 横紋筋融解症(頻度不明) 筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある。 11.1.4 気管支痙攣(頻度不明) [9.1.3参照] 11.2 その他の副作用:神経系障害(浮動性めまい:1%未満)、心臓障害(徐脈、洞性徐脈、心室性期外収縮:1%未満)、血管障害(低血圧、潮紅:1%未満)、胃腸障害(上腹部痛:1%未満)、皮膚及び皮下組織障害(接触性皮膚炎、発疹:1%未満)、(発赤:頻度不明)、全身障害及び投与所見(注射部紅斑:1%未満)、(疼痛\*:頻度不明)、臨床検査(心拍数増加、血圧上昇、血圧低下、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中ビリルビン増加、白血球数減少、白血球数増加、血小板数減少、血小板数増加、血中アルカリホスファターゼ増加、血中アルカリホスファターゼ減少、血中コレステロール増加:1%未満)  
\*海外データで迅速導入時に注射時の疼痛が報告されている。

### 13. 過量投与

13.1 症状 筋弛緩作用が遅延することがある。 13.2 処置 自発呼吸が回復するまで呼吸管理を行うこと。また、筋弛緩モニターを必要に応じて行うこと。

### 14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意 アムホテリジン、エリスロマイシンラクトビオン酸塩、クロキサリリン、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム、メチルプレドニゾロンコハク酸エステル、セファゾリン、チアミラールナトリウム、チオベンタールナトリウム、デキサメタゾン、ドパミン塩酸塩、パルモマイシン、フロセミドと混合すると沈殿を生じるので、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。

### 15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報 本剤を承認後の適応である呼吸管理を目的として長期にわたり連続投与した際に、筋弛緩作用の遅延又は四肢麻痺等を生じたとの報告がある。また、他の非脱分極性筋弛緩剤と、同様の投与を重症の新生児又は乳児に行った際に、難聴を生じたとの報告がある。

### 20. 取扱い上の注意

バイアルを開封後は速やかに使用すること。

### 22. 包装

(エスラックス®静注 25mg/2.5mL)10バイアル  
(エスラックス®静注 50mg/5.0mL)10バイアル

専用アプリ「添文ナビ®」でGS1コードを読み取ることで、最新の電子添文等閲覧できます。



2020年4月改訂(第1版)

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:フリーダイヤル 0120-024-961  
<受付時間>9:00~17:30(土日祝日・当社休日を除く)

# 筋弛緩回復剤

薬価基準収載

# ブリディオ<sup>®</sup> 静注 200mg / 500mg

BRIDION<sup>®</sup> 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	200mg:22200AMX00228000	500mg:22200AMX00229000	
薬価基準収載年月	2010年4月	販売開始年月	2010年4月
貯法	室温保存	有効期間	3年

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。9.2 腎機能障害患者 本剤は腎排泄されるため、排泄が遅延するおそれがある。[16.6.1 参照] 9.3 肝機能障害患者 肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。9.6 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。9.7 小児等 国内において、小児等を対象とした臨床試験は実施していない。9.8 高齢者 筋弛緩からの回復が遅延するおそれがある。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。[17.1.3 参照]

## 2. 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

## 3. 組成・性状

### 3.1 組成

販売名	ブリディオ <sup>®</sup> 静注200mg	ブリディオ <sup>®</sup> 静注500mg
有効成分	スガマデクスナトリウム	
分量(1バイアル中)	2mL中スガマデクスとして200mg	5mL中スガマデクスとして500mg
添加剤	pH調節剤	

### 3.2 製剤の性状

販売名	ブリディオ <sup>®</sup> 静注200mg	ブリディオ <sup>®</sup> 静注500mg
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)	

## 4. 効能又は効果

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

## 5. 効能又は効果に関連する注意

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。

## 6. 用法及び用量

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(T<sub>2</sub>)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。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

- 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。

## 8. 重要な基本的注意

8.1 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。8.2 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。8.3 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)。\*8.4 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、抜管後も筋弛緩作用の再発が起きるおそれがあるため患者の観察を十分に行うこと。8.5 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、パッキングなどが起こることがあるため、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。8.6 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。8.7 本剤の投与後に筋弛緩剤を再投与する必要が生じた場合、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。8.8 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ので、循環動態の観察を十分に行うこと。[11.1.2 参照]

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 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。9.1.2 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。9.1.3 アレルギー素因のある患者 9.1.4 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。[11.1.4 参照] 9.1.5 血液凝固障害を伴う患者 健康成人を対

## 10. 相互作用

### 10.2 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ため、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 ノルエチステロン・エチニル エストラジオール等	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 ワルファリン等	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ため、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。

## 11. 副作用

次の副作用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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- 重大な副作用 11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明) 潮紅、蕁麻疹、紅斑性皮膚疹、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。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。11.1.2 心室細動、心室頻拍、心停止、高度徐脈(いずれも頻度不明)[8.8 参照] 11.1.3 冠動脈痙攣(頻度不明) 11.1.4 気管支痙攣(0.3%未満)[9.1.4 参照]
- その他の副作用

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
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		$\beta$ -N-アセチル-D-グルコサミンナーゼ増加、尿中アルブミン陽性、尿中 $\beta$ 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	

## 12. 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。

## 14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意 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。

## 20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

## 22. 包装

〈ブリディオ<sup>®</sup>静注200mg〉1バイアル(2mL)×10  
〈ブリディオ<sup>®</sup>静注500mg〉1バイアル(5mL)×10

●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。

\*2023年11月改訂(第2版)



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.msdd.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:フリーダイヤル 0120-024-961  
<受付時間>9:00～17:30(土日祝日・当社休日を除く)

専用アプリ「添文ナビ<sup>®</sup>」でGS1コードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。



(01)14987185711354

2023年11月作成  
BRI23PH0121