

筋弛緩管理

日常の疑問にお答えします

Q1 T₁時のブリディオンの投与量、
2mg/kg or 4mg/kg ?

Q2 アナフィラキシー既往
患者の麻酔管理は？

Q3 肥満患者に対する
薬剤の投与量は？

Q4 透析患者の筋弛緩管理は？

Q5 腹部手術の最適な
筋弛緩レベルは？

監修

日本大学医学部 麻酔科学系
麻酔科学分野 主任教授

鈴木 孝浩 先生



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

ブリディオンの® 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

Q1 筋弛緩状態からのリバース、T₁時のブリディオ[®]投与量は2mg/kg or 4mg/kg?



A1 ブリディオ[®]の投与量は4mg/kgが適切となります。

ブリディオ[®]の用法及び用量は、浅い筋弛緩状態(T₂再出現時)では2mg/kg、深い筋弛緩状態(PTC1-2出現時)では4mg/kgとされています。では、「TOFカウント1=T₁」の場合はどうでしょうか?

ブリディオ[®]の投与量は、国内外の用量設定試験の結果から導き出されました。具体的には、浅い筋弛緩状態^{1, 2)}ならびに深い筋弛緩状態^{3, 4)}において、患者を5つの投与群(0.5, 1, 2, 4, 8 mg/kg)に無作為に割り付け、TOF比0.9に回復するまでの時間が測定されました。その結果、浅い、深い、どちらの筋弛緩状態においても、用量依存的な回復時間の短縮が認められました。このうち、深い筋弛緩状態からの回復について表に示しますが、回復時間のばらつきなどを考慮して、深い筋弛緩状態からの回復は4mg/kgが推奨されると判断されました。

ブリディオ[®]の投与量は、実際に投与された回復時間に基づき決定されています。T₂よりも深い筋弛緩状態であるT₁からの回復においては、ブリディオ[®]2mg/kgで十分に回復が得られない可能性があり、臨床試験の結果から投与量として4mg/kgが適切と考えられます。

表 ブリッジング試験：用量設定試験(臨床第Ⅱ相試験、海外データを含む)、承認時評価資料
1-2PTCの出現時におけるブリディオ[®]の投与からTOF比0.9に回復するまでの時間(分)【主要評価項目】

ロクロニウム臭化物投与時*

人種	投与開始からTOF比0.9に回復するまでの時間(分)	ブリディオ [®]				
		0.5mg/kg	1mg/kg	2mg/kg	4mg/kg	8mg/kg
日本人	症例数	6	7	10	11	10
	平均(SD)	66.9(34.6)	4.7(1.7)	3.4(2.5)	1.6(0.9)	1.3(0.6)
	中央値	62.7	4.7	2.9	1.2	1.2
	最小-最大	15.5-114.2	1.6-7.5	1.4-9.3	0.8-4.0	0.6-2.4
白人	症例数	8	9	10	10	10
	平均(SD)	79.8(33.0)	28.0(43.7)	3.2(1.5)	1.6(0.7)	1.1(0.3)
	中央値	87.5	7.4	3.2	1.5	1.1
	最小-最大	24.4-131.7	3.6-117.1	1.1-6.6	0.8-2.9	0.8-2.0

* ITTのうち重大な治験実施計画書違反のない全被験者

安全性 ロクロニウム群において、ブリディオ[®]との関連性が否定できない有害事象は、日本人患者8.2%(4/49例)、白人患者28.0%(14/50例)に認められた。主な事象は、悪心(白人8例)、処置合併症(日本人1例、白人2例)、口渇(日本人2例)、熱感(日本人2例)等であった。ブリディオ[®]との関連性が否定できない死亡及び重篤な有害事象、中止に至った有害事象は報告されなかった。

目的 日本人及び白人患者において、ロクロニウム又はベクロニウムによる深い筋弛緩状態からの回復に対するブリディオ[®]の用量反応性を検討する。

対象 ASA分類Class1~3、20~64歳、全身麻酔下(プロポフォールで導入、セボフルランで維持)で仰臥位での手術を受ける患者
ロクロニウム群：ロクロニウム+ブリディオ[®]99例(日本人49例/白人50例)
ベクロニウム群：ベクロニウム+ブリディオ[®]101例(日本人50例/白人51例)

投与方法 ロクロニウム臭化物0.9mg/kg又はベクロニウム臭化物0.1mg/kg投与後、又は維持用量投与後1-2PTCの出現時にブリディオ[®]0.5~8mg/kgを単回静脈内投与した。

試験デザイン 第Ⅱ相、多施設、無作為、非盲検、ブリッジング、並行群間、用量設定試験

評価項目 【主要評価項目】1-2PTCの出現時におけるブリディオ[®]の投与からTOF比0.9に回復するまでの時間

解析計画 主要評価項目について、重みつき非線形回帰を用いた。

用法及び用量【ブリディオ[®]の電子添文より抜粋】

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。

1) 社内資料：日本人を対象としたT₂再出現時投与におけるブリッジング試験(承認時評価資料)

2) Pühringer FK, et al. *Br J Anaesth* 2010; 105(5) : 610-619.

[利益相反：本研究にMSDは資金提供を行った。F. K. PühringerとB. KlarinはMSDと講師謝礼の授受があり、MSDのコンサルタント。W. van DuijnhovenはMSD社員。M. HeeringaはMSD元社員。]

3) 社内資料：日本人を対象とした1-2PTC時投与におけるブリッジング試験(承認時評価資料)

4) Duvaldestin P, et al. *Anesth Analg* 2010; 110(1) : 74-82.

[利益相反：K. KuizengaおよびB. Debaeneはシェリング・プラウ(現MSD)と顧問料および旅費、助成金の授受がある。C. Claudiusはシェリング・プラウ(現MSD)と講師謝金および旅費の授受がある。M. Heeringaはシェリング・プラウ(現MSD)の社員。本研究の統計解析はシェリング・プラウ(現MSD)の社員が行った。]

Q2 エスラックス®によるアナフィラキシー既往患者の麻酔管理は？

A2 エスラックス®以外の筋弛緩薬であっても交叉反応を示す可能性があるため、筋弛緩薬を使わない麻酔計画を立てることが推奨されます。



周術期におけるアナフィラキシーの原因薬物には様々なものが挙げられますが、海外の調査では筋弛緩薬が約6割を占めていたとの報告があります¹⁾。アナフィラキシーを引き起こす抗原は、筋弛緩薬分子内の4級アンモニウム部分と考えられていますが、これはアセチルコリン受容体に結合する部分であるため、筋弛緩作用をもたらすためには構造上取り除くことができません。また、エスラックス®の投与によってアナフィラキシーが起こった場合、他の筋弛緩薬で交叉反応を起こす可能性があります²⁾。

海外の報告として、筋弛緩薬のアナフィラキシーの既往がある患者を対象に、皮内テストで他の筋弛緩薬との交叉反応が調べられています³⁾。その結果、ロクロニウムによるアナフィラキシーと診断された患者45例のうち、スキサメトニウムに交叉反応を示した患者が44%、ベクロニウムに交叉反応を示した患者が40%認められました。

そのため、エスラックス®でアナフィラキシーを呈した患者に再手術を行う場合、筋弛緩薬を用いない麻酔計画が求められます。その麻酔管理は手術内容によって異なりますが、吸入麻酔薬や麻薬、区域麻酔による適切な麻酔深度と鎮痛、声門上器具などによる気道管理など、施設に合った様々な手段を駆使する必要があります。アナフィラキシー発生により筋弛緩薬を使わない麻酔管理の例を、表に示しました。

なお、アナフィラキシー出現時の対応としては、2021年に日本麻酔科学会から発刊された「アナフィラキシーに対する対応プラクティカルガイド」⁴⁾に詳しく記載されています。ぜひ、ご参照ください。

表 アナフィラキシー発生により筋弛緩薬を使わない麻酔管理の例

対象手術	麻酔管理のポイント
下腹部手術(子宮筋腫など)、 下肢の手術など	脊髄くも膜下麻酔と硬膜外麻酔を主として、適度な鎮静を行う。
胸部体表手術 (乳がん手術など)	声門上器具による気道確保、区域麻酔併用の全身麻酔。喉頭痙攣など呼吸の危機的状況に限り、スキサメトニウム投与を考慮(皮膚テストで陰性が確認されている場合)
上腹部手術 (開腹、腹腔鏡)	硬膜外麻酔併用の全身麻酔。静脈麻酔、吸入麻酔、麻薬により麻酔深度を十分に深くし、気道の表面麻酔も併用して気管挿管する。術中の筋弛緩は硬膜外麻酔と吸入麻酔により得る。
肺や心臓の手術	各施設に合った麻酔方法、器具を駆使する必要がある。

鈴木孝浩先生 ご提供

1) Laxenaire MC. *Ann Fr Anesth Reanim* 1999; 18(7): 796-809.

2) Li J, et al. *Br J Anaesth* 2019; 123(1): e144-e150.

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

4) 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
https://anesth.or.jp/files/pdf/response_practical_guide_to_anaphylaxis.pdf (2023年4月20日参照)

【エスラックス®の電子添文より抜粋】

8. 重要な基本的注意

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。

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。

Q3 肥満患者に対するエスラックス®とブリディオンの投与量は？

A3 肥満患者へのエスラックス®は実測体重での投与も1つの選択肢です。ブリディオンの投与は過少投与のリスクを避けるため、実測体重での投与が望まれます。



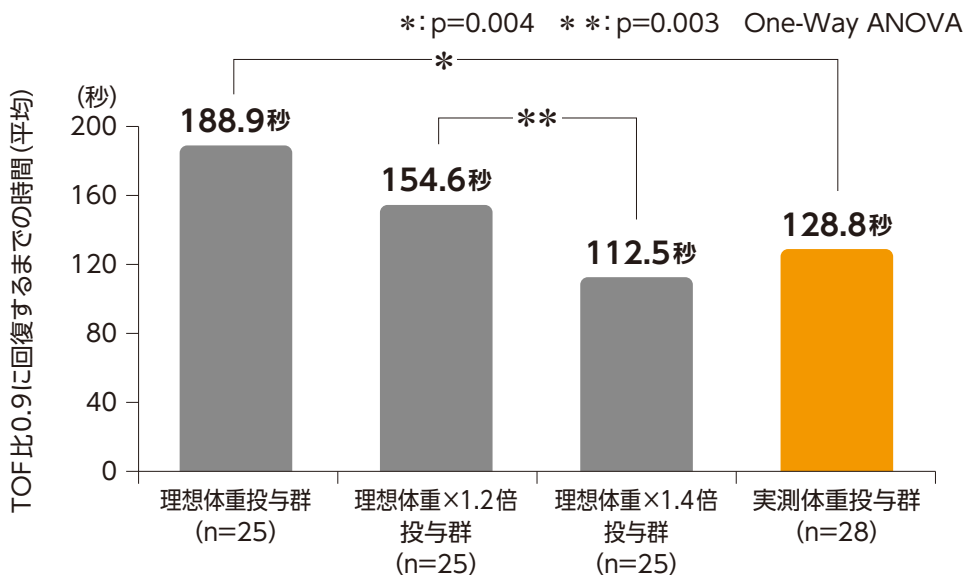
ブリディオンの登場以前は筋弛緩効果の遷延を避けるため、肥満患者に対しては理想体重にて換算して筋弛緩薬を投与することが多かったと思われます。しかし、肥満患者は解剖学的・生理学的な面から、マスク換気困難や挿管困難などを引き起こしやすいことなどから、エスラックス®を実測体重で投与することも1つの選択肢となってきました。

一方、ブリディオンの投与もエスラックス®と同様、体脂肪にはほとんど分布しないとされていますが、ブリディオンを理想体重で投与した場合、実測体重と比べて回復が遅れる可能性があることが報告されています¹⁾。実際に、エスラックス®投与後に、患者を4つの投与群^{*}に無作為に割り付け、TOF比0.9に回復するまでの時間を比較した検討では、理想体重換算群と実測体重換算群との間に有意差が認められました(図、 $p=0.004$ 、One-way ANOVA)²⁾。

なお、エスラックス®を実測体重で投与した場合、理想体重に比べて筋弛緩作用は長くなるため、適切な管理が必要となります。一方、リバース時のブリディオンの投与は、過少投与のリスクを避けるため、実測体重で投与することが望ましいと考えます。

※ 理想体重、理想体重×1.2、理想体重×1.4、実測体重でそれぞれブリディオンの投与量を換算

図 理想体重および実測体重に基づきブリディオンを投与した際の回復時間の差 (主要評価項目) — 海外データ



Van Lancker P, et al. *Anaesthesia* 2011; 66(8): 721-725より作図

目的 肥満患者における理想体重と実測体重に基づいた投与量での回復を検討する。

対象 19~60歳のBMI>40kg/m²で腹腔鏡下肥満手術を受ける患者
理想体重投与群: 25例、理想体重×1.2倍投与群: 25例、理想体重×1.4倍投与群: 25例、実測体重投与群: 28例

方法 エスラックス®0.6mg/kg投与後、T₁またはT₂再出現時にブリディオンを投与。投与量は、①理想体重に基づく投与量(理想体重投与群)、②理想体重に基づく1.2倍の投与量(理想体重×1.2倍投与群)、③理想体重に基づく1.4倍の投与量(理想体重×1.4倍投与群)、④実測体重に基づく投与量の4群に無作為に振り分け、TOF比0.9に回復するまでの時間を測定した。

主要評価項目 TOF比0.9に回復するまでの時間

解析計画 4群間のブリディオンの回復時間はOne-Way ANOVAを用いて検定した。

安全性 論文中に副作用に関する記載がないため、巻末のDI項をご参照ください。

1) Lauradó S, et al. *Anesthesiology* 2012; 117(1): 93-98.

2) Van Lancker P, et al. *Anaesthesia* 2011; 66(8): 721-725.

【エスラックス®の電子添文より抜粋】

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

9.1.9 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。

Q4 血液透析を要する重度腎機能障害患者での筋弛緩管理は？

A4 重度腎機能障害患者では、エスラックス®の作用延長を考慮しましょう。
ブリディオオン®の投与量は腎機能正常患者と同様ですが、排泄遅延に注意が必要です。



エスラックス®による筋弛緩作用について

エスラックス®は血漿を含めた細胞外液に分布するため、分布容積が大きくなれば、作用発現時間が延長します。腎不全患者は浮腫により細胞外液が増加しますが、手術前日などに透析が行われることが多く、透析が行われた場合、分布容積は正常化されている可能性が高いと思われます。そのため、エスラックス®の筋弛緩作用発現に関する影響は少ないと考えられます。

また、エスラックス®は主に肝代謝で大半が胆汁に排泄されますが、一部は腎臓からも排泄されます¹⁾。エスラックス®の薬物動態パラメータをみた検討において、腎不全患者は正常肝・腎機能患者と比べてクリアランスが低いことが分かっており²⁾、筋弛緩作用が遅延する可能性があります。

ブリディオオン®による筋弛緩回復について

臨床試験の結果^{3, 4)}から、腎機能障害を有する患者であっても筋弛緩状態に応じた適正量のブリディオオン®の投与によって拮抗効果が得られることから、用量調節の必要はないとされています。ただし、腎機能障害によって分布容積が増えている症例では、筋弛緩状態からの回復が遅延する可能性があります。なお、透析患者を含む重度腎機能障害患者*1と腎機能正常患者*2を対象に、エスラックス®投与後のT₂再出現時にブリディオオン®を投与して薬物動態パラメータを比較した検討において、重度腎機能障害患者はクリアランスが低下し、半減期が延長していました⁵⁾。

*1：クレアチニンクリアランス30mL/min未満 *2：クレアチニンクリアランス80mL/min以上

以上のことから、重度腎機能障害患者では筋弛緩作用の延長と筋弛緩回復の遅延に注意が必要です。なお、血液透析によるブリディオオン®の除去について、検討した結果を下表にまとめました。

表 血液透析によるブリディオオン®の除去に関する検討

- 外国人患者の臨床試験(外国人データ)⁶⁾
 - 手術後72時間以内に血液透析を受けた重度腎機能障害患者9例
[high-flux膜(2例)及びlow-flux膜(7例)]
 - high-flux膜を用いた透析によるブリディオオン®の半減期は5時間で、血漿中濃度は40%減少した。
low-flux膜ではほとんど除去できなかった。
- 承認後、海外での重度腎機能障害患者を対象とした臨床試験(外国人データ)⁷⁾
 - ICU滞在中の重度腎機能障害を有する外国人患者(クレアチニンクリアランス30mL/min未満)
[high-flux膜(5例)]
 - ブリディオオン®の血漿中濃度は、high-flux膜による平均6時間の透析により約70%減少した。
 - low-flux膜では除去されなかった。
- *in vitro* 透析試験⁸⁾
 - high-flux膜を用いた血液透析がブリディオオン®の除去に有効であることを確認している。

1) エスラックス®インタビューフォーム、2020年4月改訂(第10版)

2) 社内資料：腎不全患者及び肝機能障害患者(2007年8月16日承認、エスラックス®静注CTD2.7.6.5)

3) Staals LM, et al. *Br J Anaesth* 2008; 101(4): 492-497.
[利益相反：本研究に旧ジェリング・ブラウ(現MSD)の関連会社は資金提供を行った。本研究の統計解析は旧ジェリング・ブラウ(現MSD)の関連会社の社員が行った。]

4) Panhuizen IF, et al. *Br J Anaesth* 2015; 114(5): 777-784.
[利益相反：本研究にMSDは資金提供を行った。]

5) Staals LM, et al. *Br J Anaesth* 2010; 104(1): 31-39.

[利益相反：本研究に旧ジェリング・ブラウ(現MSD)は資金提供を行った。本研究の統計解析ならびに試験デザインの設計は旧ジェリング・ブラウ(現MSD)の社員が行い、旧ジェリング・ブラウ(現MSD)は論文の編集に携わった。M. W. van den Heuvelは旧ジェリング・ブラウ(現MSD)の社員。]

6) 社内資料：腎機能低下患者

7) Cammu G, et al. *Br J Anaesth* 2012; 109(3): 382-390.

[利益相反：本研究にMSDは資金提供を行った。G. CammuはMSDと助成金および講師謝金の授受がある。M. van den HeuvelおよびR. el GaltaはMSDの社員または旧社員で、同社の株やストックオプションを保有している。]

8) 社内資料：*In vitro* 透析試験

【エスラックス®の電子添文より抜粋】

9. 特定の背景を有する患者に関する注意 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]

【ブリディオオン®の電子添文より抜粋】

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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]

Q5 開腹、腹部腹腔鏡手術の最適な筋弛緩レベルは？



A5 ワーキングスペースが求められる腹腔鏡下手術等では、PTCで管理するような深い筋弛緩状態を維持することがポイントです。

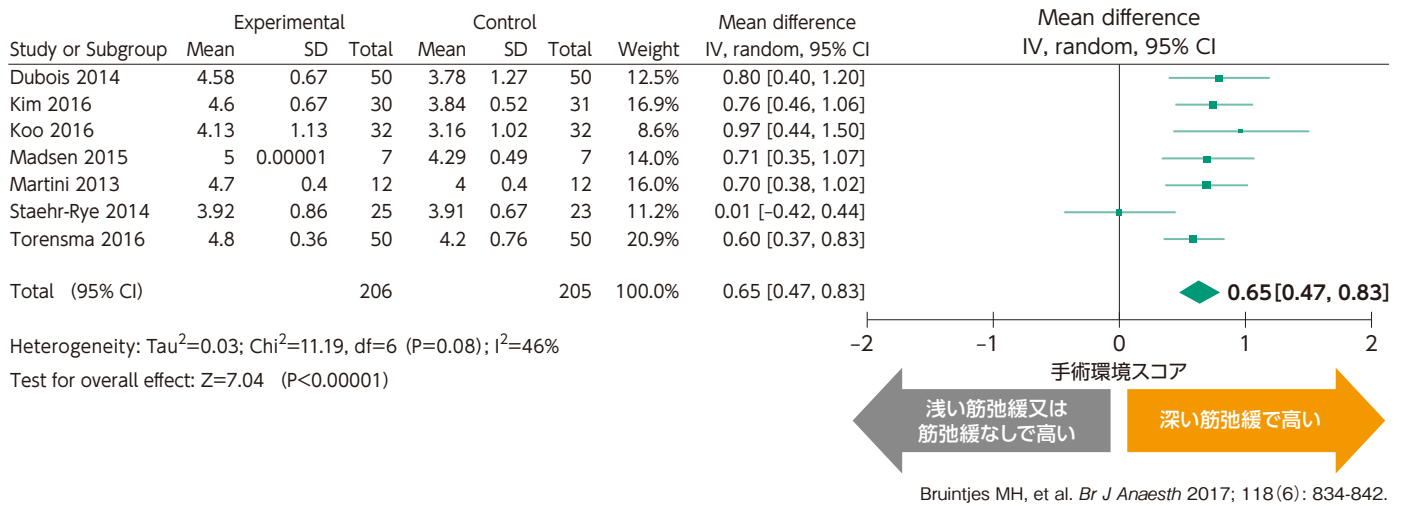
深い筋弛緩状態の維持の重要性は、特にワーキングスペースの確保が求められる腹腔鏡下手術を対象に、複数の報告がなされており^{1,2)}、その有用性を調べるメタ解析³⁾も行われています。このメタ解析では浅い筋弛緩状態に比較し、深い筋弛緩状態では手術環境の評価スコアが高いことが示されました(図)。なお、解析に用いられた文献での「深い筋弛緩状態」とは、PTC刺激による反応をみる筋弛緩レベルとされていました。

また、「術野」とは異なる指標で深い筋弛緩状態の有用性を調べる検討も行われています。Kooらの検討は腹腔鏡下大腸手術64例を対象として、患者を浅い筋弛緩状態(TOFカウント1-2)または深い筋弛緩状態(PTC1-2)に割り付け、複数の項目について両群を比較しています⁴⁾。その結果、術中に腹腔内圧の急激な上昇^{*}が起こった症例は、浅い筋弛緩状態で有意に多いことが示されました(14/32例 vs. 6/32例、 $p=0.031$ 、 χ^2 検定、海外データ)。他にも、術中の自発呼吸の発現(16/32例 vs. 2/32例、 $p<0.001$)や、筋弛緩薬の追加投与(21/32例 vs. 8/32例、 $p=0.001$)も浅い筋弛緩状態で有意に多いことが示されました(ともに、 χ^2 検定、海外データ)。

* 気腹圧は12mmHgとし、腹腔内圧が15mmHgを超えた場合を急激な上昇とした

これらの結果から、腹腔鏡下手術は深い筋弛緩状態を維持することが重要であり、その深さはPTCで管理するようなレベルが求められると考えられます。

図 深部遮断における術野への影響(海外データ)



対象・方法 PubMed, EMBASE, 及びCochrane Libraryをデータベースとし、「深い筋弛緩」及び「腹腔鏡下手術」をキーワードとして、2016年12月までに発表されたランダム化試験、クロスオーバー試験、コホート研究を含む報告を抽出した。データベースより315文献が検出され、適格性が評価された15文献のうち、関連するデータの記載がなかった3文献を除く12文献を対象に、腹腔鏡下手術における筋弛緩状態が術野や予後に及ぼす影響について、メタ解析を実施した。

1) Martini CH, et al. *Br J Anaesth* 2014;112(3): 498-505. 2) Dubois PE, et al. *Eur J Anaesthesiol* 2014; 31(8): 430-436. [利益相反: 著者にMSDと講師謝金等の授受がある者が含まれる。]
 3) Bruintjes MH, et al. *Br J Anaesth* 2017; 118(6): 834-842. [利益相反: 著者にMSDと助成金の授受がある者が含まれる。] 4) Koo BW, et al. *Anaesthesia* 2018; 73(9): 1090-1096.

【動画でわかる】知っておきたい筋弛緩管理のピットフォール



挿管時・術中、リバース・抜管時のふとした疑問について、エキスパートがQ&A形式で分かりやすく解説しています。

監修 鈴木 孝浩 先生 日本大学医学部 麻酔科学系 麻酔科学分野 主任教授

麻酔科医が知りたい
 日常の疑問について、
 もっと詳しく!

▶ 挿管・術中編 Movie [08:05]

- Q1 筋弛緩作用の遷延に注意すべき症例とは?
- Q2 実測体重 or 理想体重?
- Q3 なぜ、深く? 適正な深さとは?



▶ リバース・抜管編 Movie [07:53]

- Q1 筋弛緩薬投与で1~2時間後、リバースは不要?
- Q2 臨床所見で抜管可能かどうか判断しても問題ないの?
- Q3 なぜ、再クラーレ化は起こる?



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。



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、筋弛緩モニター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)。**[11.1.2 参照]** 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ス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。**[9.1.6 参照]** 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の回復させるには、スガマデクス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には、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。**[10.2 参照]** 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抜管すること。 8.8 スガマデクスナトリウム投与後に本剤を再投与する必要が生じた場合、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、アンダーセンス、高尿酸血症の患者 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 熱傷の患者 筋弛緩剤の作用が抑制されることが知られている。 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。
フェニトイン	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 ²⁺ 及びK ⁺ 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 フェニトイン	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) 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)、全身障害及び投与局所様態(注射部位紅斑: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、ドバミン塩酸塩、パンコマイシン、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で、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)



00114987185710234

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

3. 組成・性状

3.1 組成

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	
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 [®] 静注200mg	ブリディオ [®] 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(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。

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ので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、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。 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。 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―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

●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/

日本標準品分類番号	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]

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 フルエチステロン・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。

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、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	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		

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、ベ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[®]静注200mg〉1バイアル(2mL)×10
〈ブリディオ[®]静注500mg〉1バイアル(5mL)×10

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



(01)14987185711354

*2023年11月改訂(第2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)

2023年11月作成
BRI23PH0120