

局所麻酔薬中毒 局所麻酔薬の注意点と対応について

2023年6月
第一版

01. 症例提示

02. 局所麻酔薬について

03. 局所麻酔薬中毒

1 症状と診断

2 治療法

04. まとめ

01

症例提示

症例

局所麻酔手術：腕神経叢ブロック（1%リドカイン20ml+0.75%アナペイン20ml）

- 5分後：症状なし
- 10分後：vital変化はないが、口が動かさしにくいとの訴えあり
- 15分後：vital変化はないが、明らかな呂律障害が出現
- 20分後：vital変化なし。呂律障害、あくび、四肢の違和感出現
- 25分後：呼吸苦出現。

⇒麻酔科call

症例

局所麻酔手術：腕神経叢ブロック（1%リドカイン20ml+0.75%アナペイン20ml）

- 25分後：麻酔科call

⇒輸液、酸素投与（4L/分）、動脈圧ライン挿入

- 40分後：呼吸苦改善傾向

- 50分後：呂律障害は残存も、呼吸苦、あくび、四肢違和感は消失

- 60分後：改善傾向も呂律障害は残存

手術中止し、入院下でモニタリング継続となった

02

局所麻酔薬について

薬剤の特徴

	薬剤名	分子量	蛋白結合率	解離定数	分配係数
アミド型	リドカイン (キシロカイン)	234	64	7.8	43
	メピバカイン (カルボカイン)	246	77	7.7	21
	ブピバカイン (マーカイン)	288	96	8.2	346
	レポブピバカイン (ポップスカイン)	288	93	8.2	346
	ロピバカイン (アナペイン)	262	94	8.2	115

薬剤の特徴

薬剤名	蛋白結合率	解離定数	分配係数
リドカイン (キシロカイン)	64	7.8	43
メピバカイン (カルボカイン)	77	7.7	21
ブピバカイン (マーカイン)	96	8.2	346
レポブピバカイン (ポプスカイン)	93	8.2	346
ロピバカイン (アナペイン)	94	8.2	115

- 蛋白結合率が高い
効果持続時間が長い
- 解離定数が低い
作用発現が速い
- 分配係数が大きいの
麻酔効果が強い

薬剤の特徴

薬剤名	蛋白結合率	解離定数	分配係数
リドカイン (キシロカイン)	64	7.8	43
メピバカイン (カルボカイン)	77	7.7	21
ブピバカイン (マーカイン)	96	8.2	346
レポブピバカイン (ポプスカイン)	93	8.2	346
ロピバカイン (アナペイン)	94	8.2	115

レポブピバカイン

- 効果持続時間が長い
- 作用発現はやや遅い
- 麻酔効果は強い

薬剤の極量

薬剤名	極量
リドカイン (キシロカイン)	5mg/kg
メピバカイン (カルボカイン)	5mg/kg
ブピバカイン (マーカイン)	3mg/kg
レポブピバカイン (ポプスカイン)	150mg
ロピバカイン (アナペイン)	3mg/kg

<注意>

- 極量は局所麻酔薬中毒の危険が高いため使用してはいけない量である。
 - * 極量まで使用可ではない
- 複数の薬剤を使用時は総量に注意
 - * 複数併用で極量まで使えるのではない

レポブピバカイン（ポプスカイン） 英国添付文書より

- 最大1回投与量は**150mg**を推奨
- 1日最大投与量は**400mg**を推奨
- 術後鎮痛では、**18.75mg/時**を越えるべきではない

<無痛分娩>

- 初回最大投与0.125%ポプスカイン20ml = 25mg
- PIB 0.08%ポプスカイン5ml = 4mg

03

局所麻酔薬中毒

1. 症状と診断

局所麻酔薬中毒とは

- 局所麻酔薬

Naチャンネルに結合、ブロックすることで活動電位の発生と伝播を抑制
末梢神経のNaチャンネルをブロックし、局所麻酔作用を発揮

非選択的なブロッキングのため、血中濃度の上昇に伴って全身に作用

= 局所麻酔薬中毒

心毒性の強さ：ブピバカイン > レボブピバカイン > ロピバカイン

局所麻酔薬中毒の種類

- 遅延型中毒

血管外に過量投与された局所麻酔薬の血中濃度の上昇に伴い、投与後5～30分が経過してから段階的に中毒症状が発現

- 即時型中毒

血管内に局所麻酔薬が投与され、急激な血中濃度の上昇をきたす。

症状は段階ではなく、投与直後に突然痙攣や循環抑制が発症する可能性がある。

局所麻酔薬中毒の頻度

末梢神経ブロック・・・7.5～20/10,000例 (0.075～0.2%)¹⁾

硬膜外麻酔・・・4/10,000例 (0.04%)

本邦における1999～2002年の麻酔管理430万症例中²⁾
危機的な偶発例・・・784例
麻酔が原因とされる死亡・・・19例(1例は局所麻酔薬中毒)

【内容】

- 1: 麻酔薬の不適切な選択や過量投与・・・555例(70.8%)
- 2: 高位脊髄くも膜下麻酔・・・140例(17.9%)
- 3: 局所麻酔薬中毒・・・50例(6.4%)**
- 4: アンブルや注射器の間違い・・・34例(4.3%)
- 5: 不適合輸血・・・5例(0.6%)

心停止：3例
高度低血圧：9例
高度低酸素血症：2例
その他：36例
(全身痙攣等)

(95%以上は
後遺症無く回復)

主な症状

段階的な症状では中枢神経系症状→心血管系症状の順に出現する。

- 中枢神経系症状

多弁/興奮、頭痛、嘔気嘔吐、めまい、見当識障害、耳鳴り、舌・口唇のしびれ、金属味

→脳幹刺激症状：血圧上昇、過呼吸、頻脈

→脳皮質刺激症状：眼輪筋・頬筋・指先の痙攣から全身性の痙攣

→中枢神経抑制症状：痙攣がとまり、意識消失、呼吸停止へ

主な症状

段階的な症状では中枢神経系症状→心血管系症状の順に出現する。

- 心血管系症状

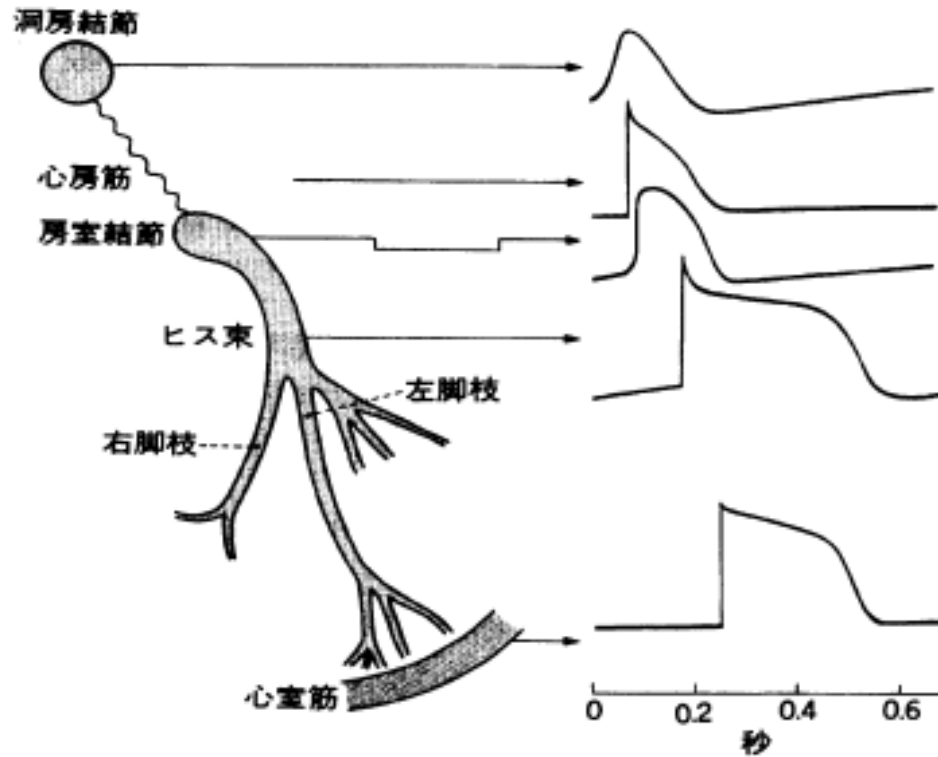
心毒性の初期症状（高血圧、頻脈、心室性不整脈）

→循環抑制（徐脈、伝導障害、心停止、心収縮力低下）

局所麻酔薬中毒で最も問題になるのは、心血管系症状である。

一度心停止を生じると治療は困難。

心毒性



- 心臓各部の活動電位のうち、心房筋、心室筋、プルキンエ線維における活動電位の発生にはNa電流が関与。
- 用量依存性の陰性変力作用ならびに陰性変時作用が認められる。
- ブロックや不整脈を誘発させる。

リスクの高い患者背景

- 乳幼児
- 妊婦
- 肝機能障害/低蛋白血症
- 心不全
- カルニチン欠損患者
- ポルフィリン症

鑑別疾患

<痙攣>

- 代謝性：血糖異常、電解質異常、低酸素血症、尿毒症など
- 感染：熱性痙攣、髄膜炎、脳炎、脳腫瘍など
- 器質疾患：先天奇形、血管奇形、脳外傷後など

<心毒性>

- 迷走神経反射
- 高位脊麻/硬膜外麻酔

03

局所麻醉藥中毒

2. 治療法

治療法：疑った際の初期対応

1. 局所麻酔薬の投与を中止
2. 応援の要請
3. 血圧・心電図・パルスオキシメータの装着
4. 静脈ラインの確保
5. 気道確保および100%酸素投与、必要に応じて気管挿管、人工呼吸
6. 痙攣の治療

ベンゾジアゼピン推奨。循環動態不安定ならプロポフォール不可

7. 可能ならば血中濃度測定のための採血

治療法：対症療法

<循環>

- 輸液負荷
- 血圧低下：エフェドリン、ノルアドレナリン
- 徐脈：アトロピン
- 不整脈：アミオダロン

<呼吸>

- 酸素投与
- 痙攣や低酸素血症には挿管、人工呼吸管理

治療法：**重度の低血圧**や**不整脈**を伴う場合

1. 下記の方法に従って脂肪乳剤を投与
2. 標準的な手順に従って蘇生を開始
3. 体外循環の準備

重度の低血圧や不整脈が認められない場合は、注意深い観察のもとで、脂肪乳剤の投与を考慮しつつ対症的な治療を行う。

患者を監視と直ちに治療ができる場所に移し、観察を続けること。

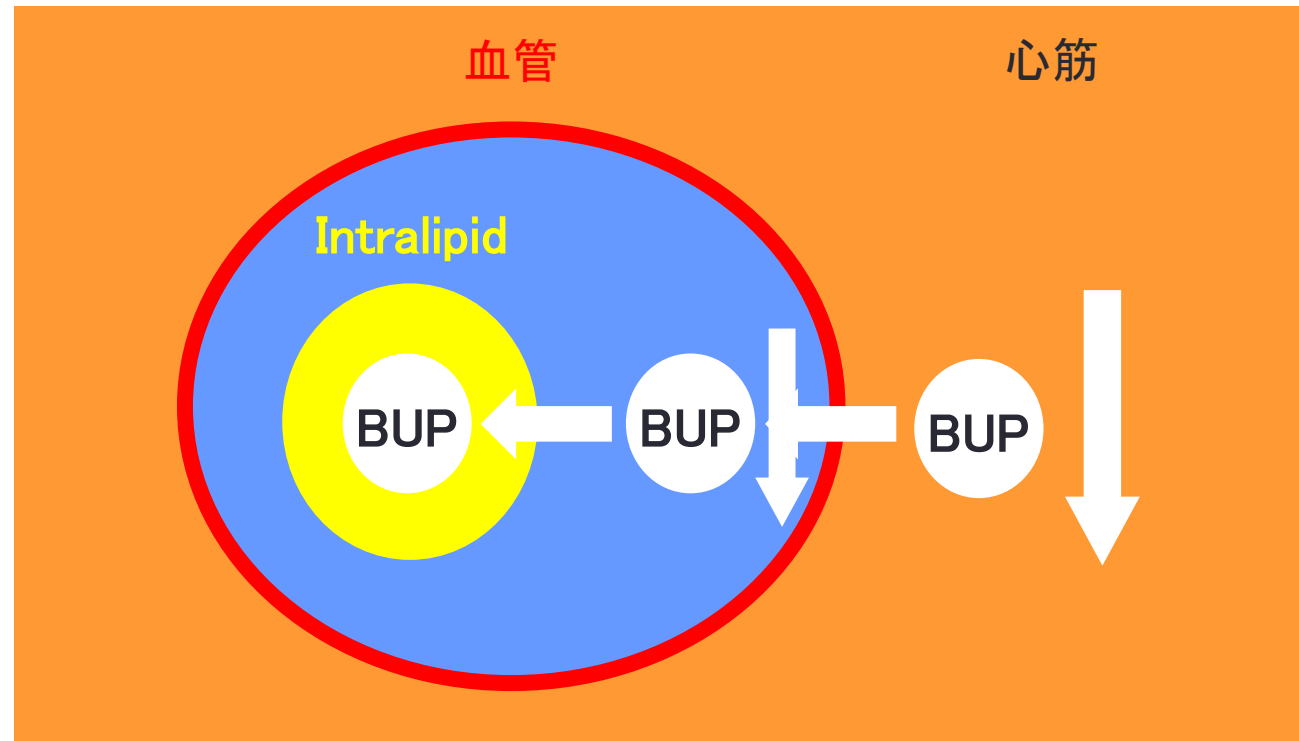
治療法：注意点

- 頻脈・不整脈の治療目的でリドカイン、 β 遮断薬を用いないこと
- 痙攣に対しては、ベンゾジアゼピン、チオペンタールやプロポフォールが使用可能であるが、いずれも少量ずつ投与すること
 - * 循環への影響に注意
- プロポフォールの溶媒は脂肪乳剤だが濃度は低く、脂肪乳剤の代用として使用してはならない
- アドレナリンの投与量は、American Heart Association (AHA) の蘇生ガイドライン等に従い、ASRAの基準である $< 1 \mu\text{g}/\text{kg}$ にはこだわらない

治療法：注意点

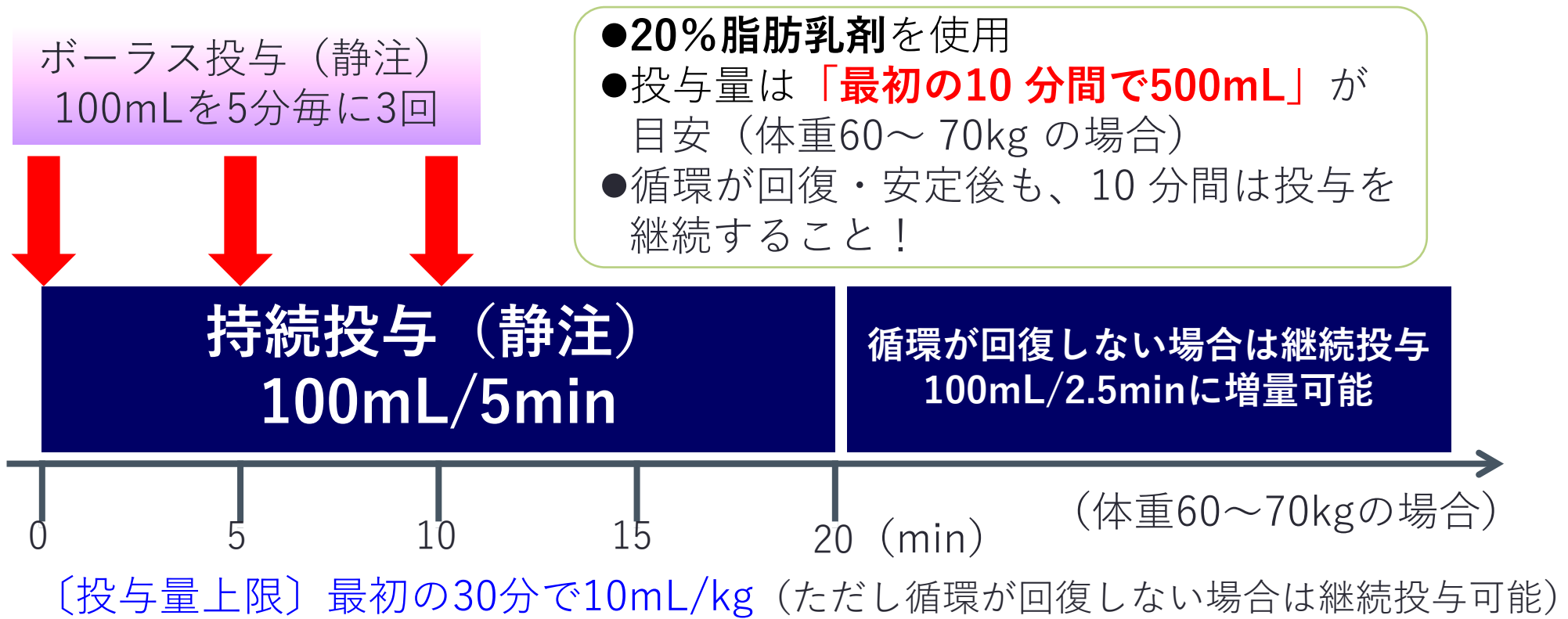
- 局所麻酔薬中毒からの蘇生には長時間を要する場合がある
- 小児：成人と同程度の体重当たり投与量で脂肪乳剤の効果が報告されている
- 脂肪乳剤の投与開始後は、投与前に比べて局所麻酔薬の血中濃度が一時的に上昇する場合がある

治療法：脂肪製剤の投与



- lipid sink：脂肪乳剤による局所麻酔薬の取り込み

治療法：脂肪製剤の投与

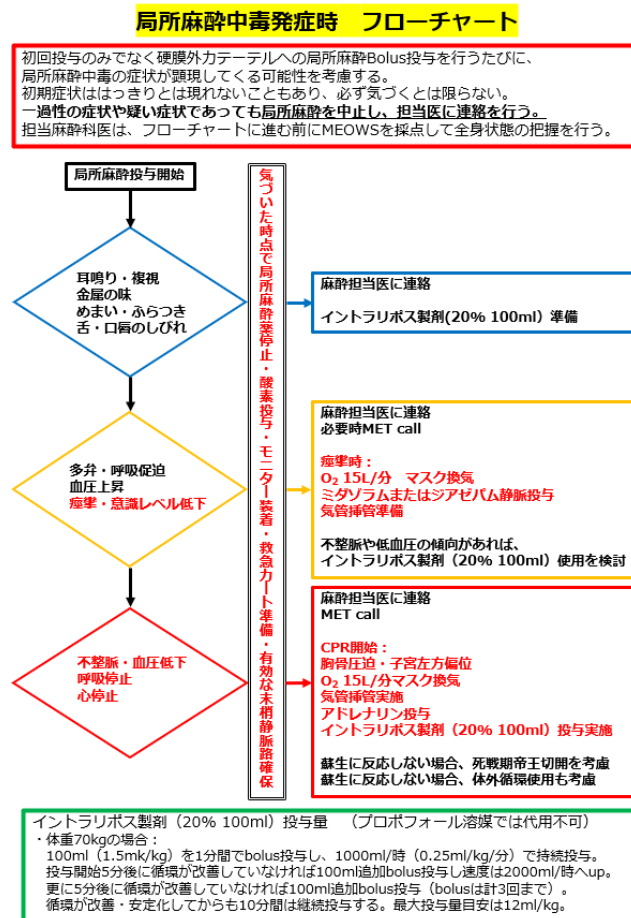


治療後：脂肪製剤の副作用

多量投与時に副作用の報告があるため、経過観察を怠らない

- 肺障害：胸部Xpで経過チェック
- 気管支痙攣
- 膵炎：リパーゼ、アミラーゼ測定
- 塞栓症

治療法フローチャート



< 必要な準備 >

- 蘇生カートとDC
- 薬剤

アミオダロン

20%イントラリピッド：5本

* 1000ml/時 = 4滴/秒 投与

治療後

初期対応にて落ち着いたが・・・

- 治療後に症状が再発する可能性がある
- 集中治療室入室と12時間はモニタリングを行う

治療 補足：アミオダロンの使用方法

心室細動、血行動態不安定な心室頻拍で難治性かつ緊急を要する場合

[初期投与]

アミオダロン1A(3ml)から2.5ml(125mg)抜き取って5%ブドウ糖100mL溶解

⇒10分間で投与

[持続投与]

アミオダロン注 5アンプル(15ml)を5%ブドウ糖液500mLに混注

負荷投与：33mL／時で6時間投与

維持投与：17mL／時で42時間投与

04

まとめ

局所麻酔薬中毒

- 常に疑い、早期発見することが重要
- 速やかに局所麻酔薬投与を中止し治療



重症化後の治療は困難なため、
疑う所見があれば速やかに連携し治療



参考文献

- 局所麻酔薬中毒への対応プラクティカルガイド

https://anesth.or.jp/files/pdf/practical_localanesthesia.pdf

- Checklist for managing local anesthetic systemic toxicity: treatment of local anesthetic systemic toxicity : 2012 version.

Reg Anesth Pain Med 2012; 37:16-8

- 局所麻酔薬中毒に対する治療法 丸石製薬株式会社

- 局所麻酔薬をより安全に使うために

<https://www.maruishi-pharm.co.jp/media/20181016.pdf>



日本医科大学

NIPPON MEDICAL SCHOOL

麻醉科学教室