

# 6

# 局所麻酔薬

横山正尚

高知大学医学部 麻酔科学・集中治療医学講座 教授

## はじめに

局所麻酔薬は、日常診療において最も高頻度で使用される薬剤の1つである。一般臨床においては、各種処置や検査で施行する浸潤麻酔の他、表面麻酔や伝達麻酔としても毎日使用される。さらに、脊髄くも膜下麻酔や硬膜外術後鎮痛法は多くの医師が経験する医療行為で、使用する薬剤の特色と使用法を理解することは重要である。

局所麻酔薬の構造はほぼすべて共通しており、3つのパートからなっている。その構造を知ることは、薬剤の作用機序、分解、そして毒性を知るうえでも重要となり、臨床上の選択でも不可欠である。

本章では、多数の局所麻酔薬のなかから現在臨床で頻用される代表的な局所麻酔薬を挙げ、その使用法を簡潔に述べる。そのうえで、浸潤麻酔、表面麻酔、脊髄くも膜下麻酔、硬膜外麻酔、神経ブロックなどの使用法ごとにも各薬剤の特徴を述べ、臨床使用で理解しやすいようにまとめる。

使用頻度の高い局所麻酔薬は、副作用も多い薬剤である。とくに重篤な合併症となりうる局所麻酔薬中毒は、一般臨床の場でも常に起こりうる。その症状および診断を理解し、いかに予防し、処置するかは、患者の生命に直結する。そのため、リピッドレスキューを含めた新しい治療法も概説する。

## 1. 局所麻酔薬の基礎

### 構造および分類

局所麻酔薬の構造は、共通して3つのパートから構成されている(図1)。すなわち、①芳香族残基、②アミノ基、そして、③それら2つを結ぶ中間鎖からなる。脂溶性の芳香族残基は細胞膜の通過に関係し、親水性のアミノ基は細胞膜を通過した薬剤がナトリウム(Na)チャンネルに結合することで効果を発揮する。中間鎖はアミド結合、あるいはエステル結合しており、局所麻酔薬の分解に関係している。

局所麻酔薬はこの中間鎖の結合様式により、アミド型とエステル型に分類される。アミド型は肝臓で分解され、現在使用されている局所麻酔薬の多くがこのタイプに属する。一方、エステル型は血漿コリンエステラーゼで分解される。

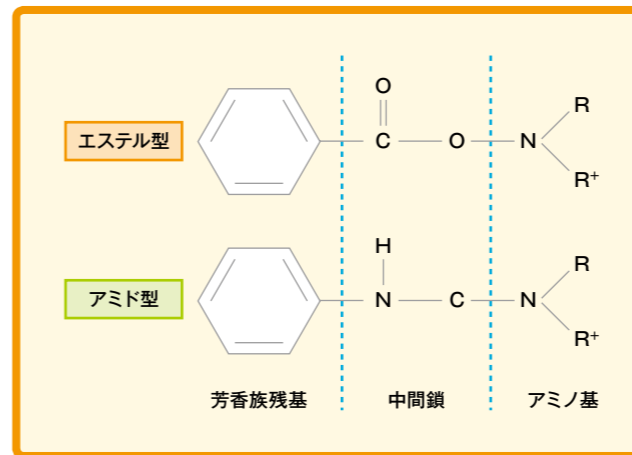


図1 局所麻酔薬の構造および分類  
局所麻酔薬は3つのパートからなる。すなわち、①脂溶性の芳香族残基、②親水性のアミノ基、そして③それらを結ぶ中間鎖である。中間鎖の結合様式により、局所麻酔薬はエステル型とアミド型に分類される。

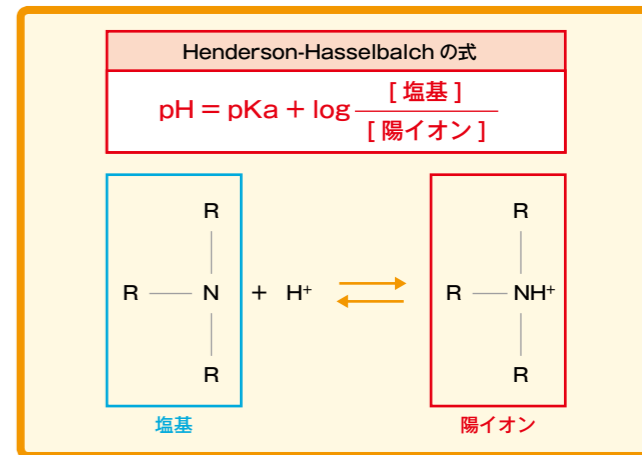


図2 局所麻酔薬のpKaおよび塩基型と陽イオン型  
局所麻酔薬は難溶性であるため、一般的に塩酸塩として使用される。3級アミンの局所麻酔薬は、水溶液中では塩基型と陽イオン型に分離する。図の式からもわかるように、水溶液のpHがその溶液の解離係数pKaに等しいとき、同量の塩基と陽イオンが存在する。ほとんどの局所麻酔薬のpKaは7.5～9の間にあり、pH 7.4の組織中では陽イオン型が塩基型よりも多い。

### 作用機序

局所麻酔薬とは、局所投与を行い、末梢神経の伝達を抑制して可逆的に麻酔作用を発現する薬剤である。作用の本体は、Naチャンネルをブロックすることによる。

局所麻酔薬は難溶性であるため、一般的に塩酸塩として使用される。3級アミンの局所麻酔薬は、水溶液中では塩基型と陽イオン型に分離する。この解離係数(pKa)は局所麻酔薬それぞれにより異なる(図2)。陽イオンは4級アミンであり、3級アミンの塩基は局所麻酔薬本来の型である。神経膜の透過には塩基型が必要であり、局所麻酔薬の作用には陽イオン型が重要である。局所麻酔薬の効果発現には、神経膜を透過して細胞の内側からNaチャンネルに作用することが必要である(図3)。

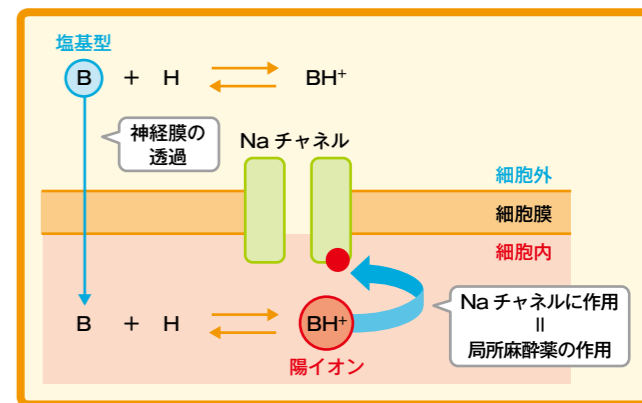


図3 局所麻酔薬の作用機序  
神経膜の透過には塩基型(B)が必要であり、局所麻酔薬の作用には陽イオン型(BH+)が重要である。局所麻酔薬の効果発現には、神経膜を透過して細胞の内側からNaチャンネルに作用することが必要である。

Point 1 局所麻酔薬の作用機序および構造を理解し、種類を説明できる。

Point 2 代表的局所麻酔薬の特徴を理解する。

Point 3 区域麻酔や神経ブロックを行う際の使用法を理解する。

Point 4 局所麻酔薬中毒の予防、診断、治療法を説明できる。

### 物理化学的性質 (表1)<sup>1)</sup>

#### 蛋白結合率

局所麻酔薬は、蛋白質から構成されている神経膜のイオンチャンネルに結合し、効果を発揮する。したがって、蛋白結合力の強さは、神経遮断の強さとその持続時間に関係する。

#### 脂溶性

神経膜自身は脂質から構成されているため、膜通過に関係する脂溶性は局所麻酔薬の効力および発現時間に関係する。

#### 解離係数(pKa)

現在使用されている局所麻酔薬のpKaは、ほぼすべて

表1 局所麻酔薬の物理化学的性質\*1 (文献<sup>1)</sup>より引用改変)

	pKa	脂溶性	蛋白結合率(%)
プロカイン	8.9	100	6
リドカイン	7.8	366	64
メピバカイン	7.7	130	78
プリバカイン	8.1	3420	95
レボプリバカイン	8.1	3420	95
ロピバカイン*2	8.1	775	94

\*1: 現在日本で販売されている局所麻酔薬の性質  
\*2: ●pKaは8.1でプリバカインと同じ、すなわち作用発現時間は遅い。  
●脂溶性は中程度(775)で、リドカインより作用は強く、プリバカインよりも弱い。  
●蛋白結合はプリバカインとほぼ同等で作用時間は長時間性である。