

5 | 局所麻酔薬

酒井規広

総合大雄会病院 麻酔科

Point

- 1 局所麻酔薬の作用機序を説明できる。
- 2 局所麻酔薬を活用した鎮痛方法を理解する。
- 3 局所麻酔薬使用に伴う副作用を理解し、対処を実行できる。

はじめに

表1 この章で取り扱う薬剤

一般名	商品名	用法	極量	使用場面・使用場所
リドカイン	キシロカイン [®]	硬膜外麻酔、伝達麻酔、浸潤麻酔、表面麻酔	極量：5 mg/kg (アドレナリン含有時 7 mg/kg)	硬膜外麻酔、伝達麻酔、浸潤麻酔
メピバカイン	カルボカイン [®]	硬膜外麻酔、伝達麻酔、浸潤麻酔	極量：5 mg/kg	硬膜外麻酔、伝達麻酔、浸潤麻酔
プピバカイン	等比重/ 高比重マーカイン [®]	脊髄くも膜下麻酔、硬膜外麻酔、伝達麻酔	極量：3 mg/kg	脊髄くも膜下麻酔
ロピバカイン	アナベイン [®]	硬膜外麻酔、伝達麻酔、浸潤麻酔	極量：3 mg/kg	硬膜外麻酔、伝達麻酔、(浸潤麻酔)
レボプピバカイン	ポブスカイン [®]	硬膜外麻酔、伝達麻酔	極量：3 mg/kg	硬膜外麻酔、伝達麻酔

ここで述べる局所麻酔薬の極量とは、これ以上の使用は局所麻酔薬中毒を誘発する危険性が高く、使用してはならない量と考えるべきである。極量までは使用してよいという意味ではない。

注意事項

- 局所麻酔薬はナトリウムチャンネルブロッカーである。
- 局所麻酔薬には、短時間作用型、長時間作用型がある。
- 局所麻酔薬を用いたさまざまな手技があり、局所麻酔薬の種類、濃度、薬液量の調整で、さまざまな鎮痛を得ることができる。
- 局所麻酔薬には極量がある。過剰使用は、局所麻酔薬中毒などの有害事象を起こす。
- 局所麻酔薬中毒は、緊急の対処を要する。治療への反応性は高く、早期診断・治療が求められる。

表2 局所麻酔薬の物理化学的特性

	薬剤名	分子量	蛋白結合率	pKa	分配係数
エステル型	プロカイン	236	6	9.1	1.7
	テトラカイン (テトカイン [®])	264	76	8.5	221
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
	プピバカイン (マーカイン [®])	288	96	8.2	346
	レボプピバカイン (ポブスカイン [®])	288	93	8.2	346
	ロピバカイン (アナベイン [®])	262	94	8.2	115

傾向として、蛋白結合率が高いほど効果持続時間が長い、解離定数が低いほど作用発現時間が短い(エステル型は除く)、分配係数が高いほど麻酔効果が強い。

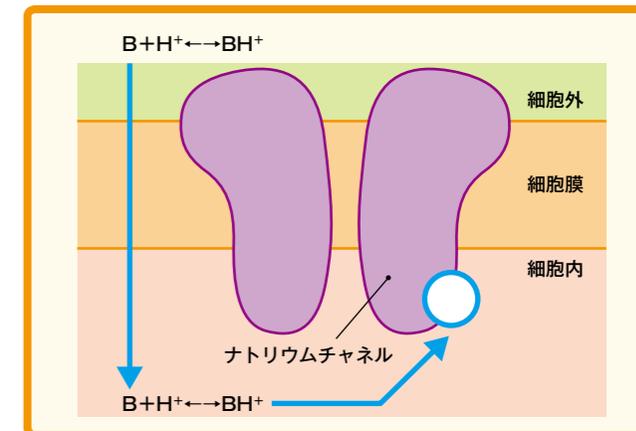


図1 局所麻酔薬の作用機序

細胞膜を透過するには塩基型(B)、Naチャンネルに作用するにはイオン型(BH+)である必要がある。

表1にとりあげた局所麻酔薬はすべてアミド型である。テトラカイン(テトカイン[®])、プロカインなどのエステル型局所麻酔薬の使用頻度は、臨床現場では低下しているため、今回の記事では割愛する。

世界で初めての手術は、おそらく、局所麻酔によるものであろう。1804年に、華岡青洲が乳がん手術で全身麻酔の原型を施す前から、世界中至る所で手術は行われていた。紀元前1200年ごろには、すでにコカの葉を用いた頭蓋内手術が行われていた。1544年には、コカの葉を用いて歯の痛みを和らげたことが伝えられている。局所麻酔は人類が生きてきた歴史でもある。

1. 局所麻酔薬の作用機序 (表2)

局所麻酔薬とイオンチャンネル

神経細胞膜は、リン脂質の二重膜で構成されており、糖蛋白が埋め込まれている(図1)。その一部は、特定のイオンを通過させるイオンチャンネルとしての働きを持っており、活動電位の発生と伝播に、ナトリウムチャンネルとカリウムチャンネルが関与している。局所麻酔薬のうち、非イオン型である塩基型は細胞膜を透過して細胞内に入る。イオン型はナトリウムチャンネルに非特異的に結合してチャンネルを閉じることで、末梢神経細胞の活動電位の発生と伝播を

抑制する働きを持つ。その作用様式は非特異的であるため、末梢神経細胞以外の細胞にも影響を与え、多彩な臨床症状をもたらす。

局所麻酔薬と蛋白質・脂溶性

局所麻酔薬は、血中でα1糖蛋白や、アルブミンなどの蛋白質に結合して存在している。薬理学的活性を持つのは、蛋白質と結合していない分画のみで、これが細胞膜を通過できる(塩基型)。短時間作用型に比べ、長時間作用型はより多くの局所麻酔薬が蛋白質と結合している。さらに、イオンチャンネルと局所麻酔薬の結合も、タンパク結合率が影響を与えており、短時間作用型はタンパク結合率が低いので早くチャンネルから離れ、効果は短く、長時間作用型はタンパク結合率が高いのでチャンネルから離れにくく、効果は長い。

局所麻酔薬は、脂溶性が高いほど、細胞膜を透過しやすく、ミエリン鞘への浸透もよくなるため、局所麻酔薬の活性と力価は高くなる傾向にある。分配係数(ある溶質が混り合わない2種類の溶媒に溶解するときの、それぞれの溶媒中での濃度の比)は脂溶性を示すよい指標となる。すなわち、分配係数が高い局所麻酔薬は、同濃度で効果が強くなる傾向にある。