ER·ICU 300のくすり



● 編集

志馬伸朗

広島大学大学院医系科学研究科 救急集中治療医学教授

● 編集協力

石井潤貴・松本丈雄

心肺蘇生薬

▶処方目的と対象

 心停止患者の自己心拍再開 (return of spontaneous circulation: ROSC) 率, 神経学的転帰、生存退院率を改善させる.

薬剤分類

薬剤名	代表的商品名	薬価(円)	緊急度	処方頻度
アドレナリン	アドレナリン注0.1%シリンジ	209	&&&	ಠಠಠ
アミオダロン	アンカロン [®] 注150	2333	& & &	ම්ම්ම්
2%リドカイン	静注用キシロカイン® 2%	94	&&&	5
ニフェカラント	シンビット [®] 静注用50mg	4059	&&&	66
硫酸マグネシウム	硫酸Mg補正液1mEq/mL	95	444	5
アトロピン	アトロピン注射液0.5mg	95	—	_

▶投与法の実際

アドレナリン

アドレナリン注 1mgを静脈/骨髄内投与

- 心停止のリズムが心室細動(ventricular fibrillation: VF)または無脈性心室頻 拍(ventricular tachycardia: VT)の場合は、2回目のショックが不成功のと き、できるだけ早く静注する.
- 心静止 (asystole) または無脈性電気活動 (pulseless electrical activity: PEA) など電気ショック不適応の場合は、できるだけ早く静注する¹⁾. いずれのリズムでも心停止が続く場合には3~5分おきに投与する.

アミオダロン

アミオダロン 300mgを5%ブドウ糖液 20mLに加え静脈/骨髄内投与

• 心停止のリズムが VF または無脈性 VT の場合は、3回目のショックの前後に静注 する. 心停止が続く場合には $150 \, \mathrm{mg}$ を投与する.

心肺蘇生薬



2%リドカイン

リドカイン 1~1.5mg/kgを静脈/骨髄内投与

• 心停止のリズムがVFまたは無脈性VTで、ショック抵抗性の場合や再発する場合、アミオダロンが使用できないときに使用する.

| ニフェカラント

ニフェカラント 0.3mg/kgを静脈内投与

• 心停止のリズムが VF または無脈性 VT の場合は、3回目のショックの前後に静注する.

■硫酸マグネシウム

硫酸Mg補正液1mEq/mL(1A 20mL中に硫酸マグネシウム水和物2.46g)を静脈/骨髄内投与する

• Torsades de pointes (TdP) などQT延長に関連する多形性VTまたは低マグネシウム血症が疑われる心停止の場合は、3回目のショックの前後に静注する.

アトロピン

• アトロピンを心停止にルーチーンに使用することはない. 心静止に対してはアドレナリンが無効な場合に考慮してもよい²⁾.

▶具体的薬剤の解説

▋ アドレナリン

効能・効果

- 心停止時にアドレナリンに期待する効能・効果は血管収縮作用である. 血管収縮 により冠動脈の拡張期圧を上昇させ冠動脈血流量を増加させる.
- 心停止以外には、低血圧、アナフィラキシーショック、症候性徐脈に使用する.

▲ 注意点・ワンポイント

- アドレナリンは院外心停止患者の自己心拍再開(ROSC)率,生存退院や3カ月生存を増やす¹⁾.
- •一方、神経学的転帰を改善させるエビデンスはない1).

②蘇生後の心筋機能不全 危険度3 …………

• 標準投与量の1mgを超える高用量投与は、心停止患者の生存退院率や神経学的 転帰を改善させないばかりか、蘇生後の心筋機能不全を起こす可能性があるので 行わない.



• 非心停止患者に対して、血圧上昇と心拍数増加による心筋酸素需要量を増加さ せ. 心筋虚血を引き起こす可能性がある.

アミオダロン

効能・効果

• アミオダロンは、Na⁺、Ca²⁺、K⁺チャネルなど多くのイオンチャネルを遮断す る.

▲注意点・ワンポイント

アミオダロンが心停止患者の生存退院率や神経学的転帰を改善させるエビデンス はない³⁾

• 心停止以外には、再発する VF. VT に対する効果は大きいが、急速投与すると低 血圧、徐脈を引き起こす.

2%リドカイン

効能・効果

リドカインはナトリウムチャネルを遮断する。

△注意点・ワンポイント

①心停止患者に対する転機 危険度 ……

リドカインが心停止患者の生存退院率や神経学的転帰を改善させるエビデンスは ない4)

②心停止以外 危険度3 ……

• 心停止以外には、抗不整脈薬として使用する. 局所麻酔薬中毒を起こす可能性が ある。

| ニフェカラント

効能・効果

ニフェカラントはカリウムチャネルを遮断する.

▲注意点・ワンポイント

①心停止患者に対する転帰 危険度 1

ニフェカラントが心停止患者の生存退院率や神経学的転帰を改善させるエビデン スはない、わが国で開発された薬なので、国際的にはエビデンスは少ないが、わ が国ではアミオダロンやリドカインと比較して、 生存入院に対して同等かより有 効であることを示すエビデンスがある 5 .

> 3 (n)

②心停止以外 危険度3 · · · · · ·



• 心停止以外には、再発する VF、 VT に対する効果は大きいが、 QT 時間を延長させ TdP を誘発する可能性がある.

■硫酸マグネシウム

効能・効果

• 硫酸マグネシウムはQT延長を伴うTdPに対して有効である.

△注意点・ワンポイント

心停止患者に対する転帰 危険度



硫酸マグネシウムが心停止患者の生存退院率や神経学的転帰を改善させるエビデンスはない。

使い方のコッ

1) 血管収縮薬: アドレナリン

• VFまたは無脈性VTの場合は、2回目のショックが不成功で、asystoleまたは PEAのときはできるだけ早く静注する. 心停止が続くときには3~5分おきに投与する. 心停止の際には、2分おきにリズムチェックを行うので、実際には4分おきに投与することが理にかなっている. 心停止患者の生存退院率や神経学的 転帰を改善させるエビデンスはないので、正確に4分おきに投与する必要はない. VFまたは無脈性VTに対して最も有効な処置は電気ショックによる除細動なので、アドレナリンの投与にこだわって、電気ショックを遅らせてはならない.

2) 抗不整脈薬: アミオダロン, ニフェカラント, リドカイン, 硫酸マグネシウム の使い分け

- ・日本循環器学会の不整脈ガイドラインでは、アミオダロンと二フェカラントは ほぼ同等と考えられる⁶⁾、また、リドカインはアミオダロンや二フェカラントが 使用できない場合に考慮するとされている⁶⁾.
- JRC蘇生ガイドライン 2020¹⁾では「ショック抵抗性 VF/pulseless VT の成人には、アミオダロンまたはリドカインの使用を推奨する」「ニフェカラントを使用することについて ALS Task Force の推奨を支持するには、効果推定値の信頼性は現在のところ低すぎる」とある。
- VFまたは無脈性VTの場合は、3回目のショックの前後に静注するが、心停止患者の生存退院率や神経学的転帰を改善させるエビデンスはない。アドレナリン



薬剤の投与タイミングと注意点

	アドレナリン	アミオダロン	ニフェカ ラント	リドカイン	
2回目の ショック の前後	0				
3回目の ショック の前後		0	0	0	0
注意事項	高用量で蘇生後 の心機能不全		QT延長 海外での使用 経験が少ない		

と同様にアミオダロンや二フェカラントの投与にこだわって、電気ショックを 遅らせてはならない。

・硫酸マグネシウムはTdPなどQT延長に関連する多形性VTまたは低マグネシウム血症が疑われる心停止の場合は、3回目のショックの前後に静注する. 投与にこだわって、電気ショックを遅らせてはならない.

▶ クリニカルエビデンス

• 心停止の患者に対して、アドレナリンは心拍再開(ROSC)・生存を増やし、その他の血管収縮薬や抗不整脈薬もROSCや生存入院の増加には関与するが、いずれも生存退院率や神経学的転帰を改善させるエビデンスはない⁴⁾.

▶薬剤師からのひとこと

- アドレナリンはアルカリ性溶液 (メイロン®など) との配合は避ける (含量低下).
- アミオダロンの希釈は5%ブドウ糖液のみであり、その他生理食塩液などは不可である(沈殿).
- アミオダロン投与後24時間以内に重篤な肝機能障害が生じ、肝不全や死亡に至るおそれがあるので、肝機能をモニタリングする.
- アドレナリンとリドカインは多くの剤形・規格が販売されており、自施設の採用品目を把握し、処方間違いに注意が必要(ボスミン®: 注射用と外用液用、リドカイン: 静注用1%、2%と局所麻酔用0.5%、1%、2%と外用2%、4%)。
- マグネシウムは腎排泄のため腎機能低下時は追加投与による過量投与に注意し, 血中Mg濃度を測定する.
- ニフェカラントとアミオダロン注射剤は併用により QT 時間延長作用が増強する ため併用禁忌である (アミオダロン経口剤とは併用注意に該当).

5

抗てんかん薬



▶処方目的と対象

- てんかん重積状態に対して早期治療介入を行い、二次的脳損傷を防ぎ、神経予後の悪化を予防する。
- てんかん後の患者に抗てんかん薬を継続することで再発を予防する.

▶薬剤分類

薬剤名	代表的商品名	薬価(円)	緊急度	処方頻度
ジアゼパム	セルシン [®] 注射液10mg	83	444	000
ロラゼパム	ロラピタ [®] 静注2mg	2225	L L	5
ミダゾラム	ドルミカム [®] 注射液10mg	103	.0.0	ත්ත්ත්
29904	ミダフレッサ®静注0.01%	3372	4 4	000
レベチラセタム	イーケプラ [®] 点滴静注500mg	1484	F	666
ホスフェニトイン	<mark>ヘイン</mark> ホストイン [®] 静注750mg		F F	ම්ම
フェノバルビタール	フェノバール®錠30mg	7	.0.0	== 2
フェンバルビタール	ノーベルバール [®] 静注用250mg	2150	4 4	0
バルプロ酸	プロ酸 デパケン [®] 錠200mg			5
カルバマゼピン	テグレトール®錠100mg	5.9		5

▶作用機序と使い分け (図1)

- 抗てんかん薬は、興奮神経系(グルタミン酸系)を抑制する、もしくは抑制神経系(GABA系)を賦活することで作用を発揮する.
- ジアゼパム, ロラゼパム, ミダゾラム, フェノバルビタール, レベチラセタムは, 抑制神経系を賦活する. ただし, レベチラセタムは小胞蛋白質 SV2A (synaptic vesicle protein 2A) と結合するため, 作用機序が異なる.
- ホスフェニトイン, カルバマゼピンは, 興奮神経系を抑制する.
- バルプロ酸は、興奮神経系の抑制と抑制神経系の賦活の2つの作用を示す.



抗てんかん数

6

表1 投与法の実際

注射薬

一般名	ジアゼパム	ロラゼパム	ミダゾラム
作用機序	GABA _A 受容体作動薬	GABA _A 受容体作動薬	GABA _A 受容体作動薬
使い分け	てんかん重積発作の第一選択薬		第二選択薬
即効性	0	0	0
使いやすさ	0	0	0
注意事項	呼吸抑制・血圧低下・ 静脈炎	呼吸抑制・血圧低下 冷所保存	呼吸抑制・血圧低下

一般名	レベチラセタム	ホスフェニトイン	フェノバルビタール
作用機序	SV2A(シナプス小胞蛋白 2A)結合	電位依存型Na ⁺ チャネル阻害	,,,
使い分け	てんかん重積発作の第二選択薬		
即効性	0	Δ	Δ
使いやすさ	0	0	Δ
注意事項	腎機能に合わせた投与量の調整	冷所保存	呼吸抑制

内服薬

一般名	バルプロ酸	レベチラセタム	カルバマゼピン
作用機序	$GABA_A$ 受容体作動薬 電位依存型 Na^+ チャネル阻害	SV2A(シナプス小胞タン パク2A)結合	電位依存型Na ⁺ チャネル阻害
使い分け	全般性てんかん	部分てんかん	
使いやすさ	0	0	Δ
注意事項	高アンモニア血症 催奇形性が高い	腎機能に合わせた投与量の調整 精神症状の出現	眠気,皮疹

・ミダゾラム製剤には、「ミダゾラム注射液」などと「ミダフレッサ静注0.1%」の2種類がある(表2). 両製剤ともミダゾラムを有効成分とする製剤だが、濃度および効能効果が異なる. てんかん重積発作に対する適応は、「ミダフレッサ静注」のみである. 現在では「ミダゾラム注射液」も保険診療審査上の使用が認められるようになっているが、2剤の誤投与に注意が必要である.

表2 ミダゾラム製剤の比較

一般名	ミダゾラム		
製品名	ミダフレッサ [®] 静注0.1%	ドルミカム [®] 注射液 10mg	
濃度	0.1% (10mg/10mL)	0.5% (10mg/2mL)	
効能・効果	てんかん重積	・麻酔前投薬 ・全身麻酔の導入および維持・集中治療における人工呼吸中の鎮静・歯科・口腔外科領域における手術および処置の鎮静	
投与方法	静脈内投与	静脈内投与 筋肉内投与	

69