

α_2 作動性鎮静剤 劇薬、習慣性医薬品^{注1)}、処方箋医薬品^{注2)}

デクスメトミジン静注液200 μ g「ニプロ」 デクスメトミジン静注液200 μ g／50mLシリンジ「ニプロ」

DEXMEDETOMIDINE INTRAVENOUS／INTRAVENOUS SYRINGE

(デクスメトミジン塩酸塩注射液) 注1)注意－習慣性あり 注2)注意－医師等の処方箋により使用すること

適正使用ガイド

監修：東海大学医学部医学科 外科学系麻酔科 准教授 西山 純一

【警 告】

1. 本剤の投与により低血圧、高血圧、徐脈、心室細動等があらわれ、心停止にいたるおそれがある。したがって、本剤は、患者の呼吸状態、循環動態等の全身状態を注意深く継続的に監視できる設備を有し、緊急時に十分な措置が可能な施設で、本剤の薬理作用を正しく理解し、非挿管下での鎮静における患者管理に熟練した医師のみが使用すること。（「4.副作用 1）重大な副作用」の項参照）
2. 迷走神経の緊張が亢進しているか、急速静注、単回急速投与等、通常の用法・用量以外の方法で本剤を投与した場合に重篤な徐脈、洞停止等があらわれたとの報告があるので、本剤は定められた用法・用量に従い、緩徐に持続注入することを厳守し、患者の状況を慎重に観察するとともに、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。（「4.副作用 1）重大な副作用」の項参照）

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

CONTENTS

1. はじめに	
1.1 目的	3
2. 特徴	
2.1 構造式及び物理的・化学的性質	3
2.2 薬理作用	3
3. 効能・効果／用法・用量	
3.1 効能・効果	4
3.2 用法・用量	5
4. 局所麻酔下非挿管手術・処置時の鎮痛管理	
4.1 局所麻酔下非挿管手術・処置時の鎮痛管理	6
5. 局所麻酔下非挿管手術・処置時の鎮静管理	
5.1 局所麻酔下非挿管手術・処置時の鎮静の必要性	7
5.2 局所麻酔下非挿管手術・処置において求められる鎮静レベル	7
5.3 鎮静レベルの評価	8
5.3.1 Observer's Assessment of Alertness/Sedation scale(OAA/Sスコア)	8
5.3.2 Ramsay鎮静スコア	9
5.3.3 Richmond Agitation-Sedation Scale(RASS)	10
5.4 デクスメトミジン静注液投与量の調節による鎮静レベルの管理	10
5.4.1 特徴的な鎮静作用	10
5.4.2 デクスメトミジン静注液投与量の調節	11
5.4.3 デクスメトミジン静注液投与中のモニタリング	13
5.4.4 デクスメトミジン静注液投与終了後のモニタリング	14
6. 予測される副作用とその対処法	
6.1 高血圧とその対処法	15
6.2 低血圧とその対処法	17
6.3 徐脈とその対処法	19
6.4 呼吸抑制に関連する副作用とその対処法	20
6.5 その他の重大な副作用とその対処法	20

7. 他剤との併用時の注意事項

- 7.1 他剤との併用時の注意事項 ————— 21
- 7.2 硬膜外・脊髄くも膜下麻酔下での投与時の注意事項 ————— 21

8. 特殊集団

- 8.1 高齢者 ————— 22
- 8.2 肝機能障害 ————— 22
- 8.3 腎機能障害 ————— 22

9. 投与時の管理体制

- 9.1 継続的な監視体制 ————— 23
- 9.2 人員配置 ————— 23
- 9.3 モニタリング ————— 24
- 9.4 ガイドラインにおける管理体制 ————— 24

10. 調製法及び適応上の注意事項

- 10.1 調製法及び適応上の注意事項 ————— 25

11. 引用文献

- 11. 引用文献 ————— 28

■ 略号一覧表

ASA	米国麻酔科学会
OAA/Sスコア	Observer's Assessment of Alertness/Sedationスコア
RASS	Richmond Agitation-Sedation Scale
SpO ₂	動脈血酸素飽和度
t _{1/2β}	消失相半減期

1. はじめに

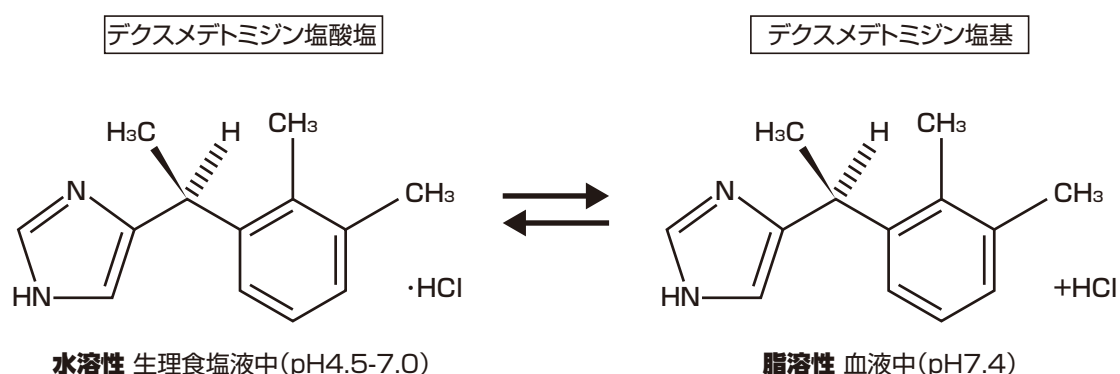
1.1. 目的

本適正使用ガイドは、集中治療領域など麻酔・鎮静管理を専門としている医師以外の医師が、局所麻酔下における非挿管での手術・処置を行う際に、デクスメデトミジン静注液200 μ g「ニプロ」及びデクスメデトミジン静注液200 μ g/50mLシリンジ「ニプロ」(以下、デクスメデトミジン静注液)を適正に使用するために必要な情報をまとめたものです。

2. 特徴

2.1. 構造式及び物理的・化学的性質

■ 図2.1-1 デクスメデトミジン静注液の物理的・化学的性質



デクスメデトミジン静注液は、イミダゾール環を有するメデトミジンの活性右旋体(D体)であり、強力かつ選択性の高い α_2 アドレナリン受容体作動薬です。血液中(pH7.4)にデクスメデトミジン静注液を投与すると、デクスメデトミジン塩基が遊離します。デクスメデトミジン塩基は高い脂溶性を有し、血液脳関門を通過して、速やかに脳内に分布します。

2.2. 薬理作用

2.2.1 α_2 選択性

化合物	α_2/α_1 選択性
デクスメデトミジン	1,300
クロニジン	220

デクスメデトミジン静注液は、 α_2 受容体への選択性が高く、 α_2 選択性: α_1 選択性の比は1,300:1であり、クロニジン(220:1)のおよそ6倍です¹⁾。

2.2.2 作用機序

中枢において、ノルアドレナリンニューロンのシナプス前膜の α_2 受容体に α_2 アゴニストが結合すると、ネガティブ・フィードバックにより神経末端からのノルアドレナリン遊離が抑制され、交感神経活動が抑制されます。同時に、シナプス後膜の α_2 受容体に α_2 アゴニストが結合すると後膜の興奮が抑えられ、交感神経活動が抑制されると考えられています²⁾。

デクスメトミジン静注液は、 α_2 アドレナリン受容体のサブタイプである α_{2A} 、 α_{2B} 、 α_{2C} に対して親和性が高く³⁾、広範な薬理作用を示すことが報告されています⁴⁾。鎮静作用は脳内の青斑核に分布する中枢性 α_{2A} 受容体、痛み伝達の抑制は脊髄に分布する中枢性 α_{2A} 受容体を介して各々発現すると考えられています⁴⁾。

また、中枢性 α_{2A} 受容体を介した交感神経抑制による血圧及び心拍数低下作用を示します。一方で、高用量のデクスメトミジン静注液投与により、血管平滑筋細胞の末梢性 α_{2B} 受容体を介して血圧上昇作用を示すことも報告されています⁴⁾。

このように、デクスメトミジン静注液は広範な薬理作用を示すことから、臨床現場で使用する際には、この広範な薬理学的性質を十分理解した上で、調節投与することが重要であると言えます。

3. 効能・効果／用法・用量

3.1.効能・効果

デクスメトミジン静注液は α_2 受容体作動薬であり、他の鎮静薬とは異なり、適切な鎮静効果が得られている間でも刺激によって患者は容易に覚醒し、意思疎通が可能である^{5~7)}、他の鎮静薬に比べ呼吸抑制作用が少ない^{8~11)}という特徴があります。

「局所麻酔下における非挿管での手術及び処置時の鎮静」の効能・効果において、局所麻酔下での手術及び処置時に鎮静を必要とする患者に対してデクスメトミジン静注液の投与が可能です。ただし、全身麻酔に移行する意識下気管支ファイバー挿管に対する適応は取得されていません。

<添付文書より>

【効能・効果】 局所麻酔下における非挿管での手術及び処置時の鎮静
<効能・効果に関連する使用上の注意> 全身麻酔に移行する意識下気管支ファイバー挿管に対する本剤の有効性及び安全性は確立されていない。

3.2.用法・用量

デクスメトミジン静注液は中枢への分布及び代謝が速やかであるため、効果発現も速やかであり、持続注入速度を変えることで鎮静レベルの調節が可能です。

「局所麻酔下における非挿管での手術及び処置時の鎮静」における用法・用量において、初期負荷投与として $6\mu\text{g}/\text{kg}/\text{時}$ で10分間の静脈内投与を行い、続いて $0.2\sim 0.7\mu\text{g}/\text{kg}/\text{時}$ の維持投与量で調節投与を行います。

初期負荷投与を行うことにより、血漿中濃度が速やかに上昇し、有効血漿中濃度に達します。したがって、**デクスメトミジン静注液の効果を速やかに発現させるために、初期負荷投与が必要**となります。**しかし、初期負荷投与中には、血漿中濃度が高濃度になるため、循環器系及び呼吸器系の変動に対してより注意が必要**です。

患者の状態に合わせ、初期負荷投与速度を $6\mu\text{g}/\text{kg}/\text{時}$ 未満に、維持投与速度を $0.2\mu\text{g}/\text{kg}/\text{時}$ 未満に減速することが可能です。特に、過鎮静及び副作用発現時には投与速度の減速を考慮する必要があります。

<添付文書より>

【用法・用量】

通常、成人には、デクスメトミジンを $6\mu\text{g}/\text{kg}/\text{時}$ の投与速度で10分間静脈内へ持続注入し(初期負荷投与)、続いて患者の状態に合わせて、至適鎮静レベルが得られる様、維持量として $0.2\sim 0.7\mu\text{g}/\text{kg}/\text{時}$ の範囲で持続注入する(維持投与)。なお、患者の状態に合わせて、投与速度を適宜減速すること。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

【デクスメトミジン静注液 $200\mu\text{g}$ 「ニプロ」・デクスメトミジン静注液 $200\mu\text{g}/50\text{mL}$ シリンジ「ニプロ」共通】

1. 本剤は患者の循環動態が安定し、循環動態、呼吸等について継続的な監視体制が整った状況で投与を開始すること。
2. 本剤の初期負荷投与中に一過性の血圧上昇があらわれた場合には、初期負荷投与速度の減速等を考慮すること。[本剤の末梢血管収縮作用により一過性の血圧上昇があらわれることがある。]
3. 鎮静の維持開始速度は $0.4\mu\text{g}/\text{kg}/\text{時}$ の速度を目安とし、初期負荷から維持への移行を慎重に行うこと。また、維持速度は $0.7\mu\text{g}/\text{kg}/\text{時}$ を超えないこと。[他社が実施した海外臨床試験において、 $0.7\mu\text{g}/\text{kg}/\text{時}$ を超えて投与した場合に呼吸器系、精神神経系及び心血管系の有害事象の発現率が増加することが報告されている。]
4. 本剤は投与速度を適切に調節することができるシリンジポンプ等を用いて、緩徐に持続的に投与すること。

【デクスメトミジン静注液 $200\mu\text{g}$ 「ニプロ」のみ】

5. 本剤を使用するときは本剤 2mL に生理食塩液 48mL を加え、 50mL ($4\mu\text{g}/\text{mL}$)とすること。([9. 適用上の注意]の項参照)

4. 局所麻酔下非挿管手術・処置時の鎮痛管理

4.1. 局所麻酔下非挿管手術・処置時の鎮痛管理

適切な鎮静を行うために、まずは鎮痛を確実に行う必要があります。患者が疼痛を感じているときには、鎮痛をしなければ鎮静は成功しないとされています¹²⁾。したがって、**デクスメトミジン静注液による鎮静効果を確実にするためには、局所麻酔薬及びフェンタニル等の鎮痛薬を用いて手術・処置手技に伴う疼痛の管理を確実に行うことが必要**です。

まず局所麻酔薬による鎮痛を十分に行い、追加鎮痛薬の必要性を判断します。追加鎮痛薬の必要性は、患者との直接のコミュニケーション(患者からの言語による訴え)及び臨床症状(発汗、頻脈、血圧上昇等)により判断します。

主な追加鎮痛薬としては、麻薬性鎮痛薬、非麻薬性鎮痛薬等があります。

- ① **まず、局所麻酔薬による鎮痛を十分に行う**
- ② **鎮痛薬の必要性の判断**
 - 患者との直接のコミュニケーション(患者からの言語による訴え)
 - 臨床症状(発汗、頻脈、血圧上昇等)

■ 主な鎮痛薬(注射剤)(参考)

麻薬性鎮痛薬	モルヒネ、フェンタニル*、ペチジン
非麻薬性鎮痛薬	ペンタゾシン、ブプレノルフィン

*:フェンタニル(局所麻酔における鎮痛の補助における用法・用量) 1~3 μ g/kgを静注
効能・効果、用法・用量等は、各製品の添付文書を参照ください。

<添付文書より>

【使用上の注意】(抜粋)

2. 重要な基本的注意

4) 本剤は適切に鎮痛を行った上で使用すること。

5. 局所麻酔下非挿管手術・処置時の鎮静管理

5.1. 局所麻酔下非挿管手術・処置時の鎮静の必要性

局所麻酔下非挿管手術・処置において、患者は痛み、不快感、不安、長時間の不動を強いられることによる苦痛、これらのストレスからくる交感神経亢進による血圧上昇・心拍数増加等を伴うことがあります。結果として、協調性がなくなり、体動を生じ、手術・処置の妨げとなることがあります¹³⁾。これらの問題に対し、局所麻酔薬のみにより患者を安楽な状態に維持し、手術・処置を安全に行うことは困難であると考えられます。したがって、通常は、鎮静薬や鎮痛薬の併用が必要とされます¹⁴⁾。

適切な鎮静・鎮痛を行うことで、患者は不快や苦痛から解放され、リラックスし、協調性が得られ、不必要な体動がなくなることで、迅速で安全な手術が可能となります¹³⁾。

また、適切な鎮静・鎮痛状態とは、患者が安楽であることに加え、心機能・呼吸機能が十分に保たれ、患者が刺激や呼びかけに反応し、手技に協力できる状態であるとされています¹⁵⁾。

5.2. 局所麻酔下非挿管手術・処置において求められる鎮静レベル

局所麻酔下非挿管手術・処置中における適切な鎮静レベルは、患者に不快感や苦痛がなく、かつ患者と十分に意思疎通ができ、手術・処置中に患者の協力が得られる鎮静レベルです。つまり、意識を残す鎮静である“意識下鎮静”が、最も望ましいとされています¹⁵⁾。これは、非麻酔科医による鎮静／鎮痛に関する診療ガイドライン^{16,17)}における、鎮静深度の連続：全身麻酔の定義と鎮静／鎮痛レベル(表5.2-1)の中等度の鎮静／鎮痛に相当する鎮静レベルです。

意識下鎮静では、通常、気道確保のための措置は必要ありません。一方、深い鎮静では気道確保が必要な場合があり、自発呼吸も不十分となることがあります。したがって**安全性の面からも、非挿管手術・処置中の適切な鎮静深度は、意識下鎮静である**と考えられます¹⁵⁾。**意思疎通によって患者の状態をより確実に把握できることと、自発呼吸の維持により、より安全な手術・処置が可能**になります。

非挿管での手術・処置では気道が確保されていないため、鎮静薬が呼吸抑制作用を有する場合には、低酸素症等の呼吸器系合併症が発現する可能性があります。また多くの鎮静薬では、循環抑制等の副作用をもたらす可能性もあります。したがって**鎮静を行う際には、鎮静レベル(有効性)と循環器系や呼吸器系の変動(安全性)を同時に評価し、患者にとって最適な鎮静管理を行うことが必要**となります。

■ 表5.2-1 鎮静深度の連続:全身麻酔の定義と鎮静／鎮痛レベル¹⁷⁾

	軽い鎮静 (抗不安)	中等度の鎮静／鎮痛 (意識下鎮静)	深い鎮静／鎮痛	全身麻酔
反応性	呼名で正常反応	言葉での刺激に対し 意図のある動き*	言葉での刺激に対し 意図のある動き*	疼痛刺激を受けても 覚醒しない
気道	無影響	介入必要なし	介入が必要な可能性	しばしば介入必要
自発換気	無影響	十分である	不十分な可能性	しばしば不十分
心血管機能	無影響	通常保持される	通常保持される	破綻する可能性あり

*有痛性刺激からの逃避反射は合目的反応(purposeful response)とは見なされない。

軽い鎮静 **minimal sedation(抗不安anxiolysis)**：薬剤により惹起された、言葉での指示に通常通りに反応する状態。認知機能や協調機能は抑制されることもあるが、換気及び心血管機能は影響されない。

中等度の鎮静／鎮痛 **moderate sedation/analgesia(意識下鎮静 conscious sedation)**：薬剤により惹起された、言葉による指示により意図のある応答を示す意識の抑制された状態。気道の開通には介入は不要であり、自発呼吸は十分である。心血管機能は通常維持される。

深い鎮静／鎮痛 **deep sedation/analgesia**：薬剤により惹起された、繰り返しもしくは疼痛刺激により意図のある動きを行う意識の抑制された状態。気道の開通に何らかの補助が必要な場合もあり、自発呼吸は不十分ともなりうる。心血管機能は通常維持される。

全身麻酔 **general anesthesia**：薬剤により惹起された、疼痛刺激によっても患者が覚醒しない意識消失状態。自発呼吸及び換気能力は多くの場合障害される。自発呼吸の減弱と神経筋機能が抑制されるため、しばしば、気道開通を保持するのが難しく、陽圧換気が必要なこともある。

5.3.鎮静レベルの評価

鎮静レベルの適切な評価(スコアリング)は、鎮静薬を投与する際の必須要件です。

鎮静を行うときには、手術・処置前の患者の全身状態や行う手技等を勘案した上で、その患者にとって最適な目標鎮静レベル(目標スコア)を定め、スコアを維持するように鎮静薬の投与量を調節することにより、患者を最適な鎮静レベルに保ちます(これをタイトレーションといいます)。**最適な鎮静レベルを維持するためには、鎮静薬投与開始から手術・処置の終了後に患者が回復するまでの間、一定間隔で鎮静レベルを評価することが重要です。**

一定間隔で評価することにより、鎮静レベルが深すぎたり浅すぎたりしたときにも、迅速かつ適切な措置を行うことができます。

鎮静レベルの評価に用いるスコア、Observer's Assessment of Alertness/Sedation scale(OAA/Sスコア)¹⁸⁾、ICU等によく用いられているRamsay鎮静スコア¹⁹⁾、Richmond Agitation-Sedation Scale(RASS)²⁰⁾を以下に示します。

5.3.1 Observer's Assessment of Alertness/Sedation scale(OAA/Sスコア)¹⁸⁾

OAA/Sスコアは、他社が実施した国内局所浸潤・伝達麻酔等の局所麻酔下非挿管手術・処置時鎮静試験(DEX-301試験)において使用された鎮静スコアです。

■ 表5.3-1 OAA/Sスコア

評価カテゴリー				
反応性	話し方	顔の表情	目の状態	複合スコア
普通の口調の呼名に対して直ちに反応する	正常	正常	明瞭、 眼瞼下垂なし	5(覚醒)
普通の口調の呼名に対して無気力に反応する	やや遅い 又は不明瞭	軽度の弛緩	生気がない又は 軽度の眼瞼下垂 (目の半分未満)	4
大声での呼名又は呼名の繰り返しに対して反応する	ろれつが回らない 又は極めて遅い	顕著な弛緩 (顎が緩んでいる)	生気がない及び 顕著な眼瞼下垂 (目の半分以上)	3
軽くつつく又は揺すると反応する	言葉はほぼ 聞き取れない	—	—	2
軽くつつく又は揺すっても反応しない	—	—	—	1(深い睡眠)

[OAA/Sスコア評価方法]

OAA/Sスコアは以下の順で評価を行います。

①反 応 性：被験者の名前を普通の口調で1～2回呼びかける。被験者が反応しない場合、大声での呼名又は呼名を繰り返す。
被験者が反応しない場合は、被験者を軽くつつく、又は揺すって、反応性を確認する。

②話 し 方：被験者に次の文章を復唱させ、話し方を評価する。「いろはにほへとちりぬるを」。

③顔の表情：顔の弛緩の程度を評価する。

④目の状態：被験者の目の状態(目の焦点が合う)、眼瞼下垂の程度を評価する。

4つの評価カテゴリーのうち、最も低い値をその時点におけるスコアとします。

例)「反応性:4、話し方:2、顔の表情:4、目の状態:4」の場合は、複合スコアは2となります。

5.3.2 Ramsay鎮静スコア¹⁹⁾

Ramsay鎮静スコアは、ICU等でよく用いられている簡便な鎮静スコアです。鎮静深度を評価する最初のスケールで、覚醒性のテストとして設計されました。弱点は、不穏・興奮を判定できないことです。

■ 表5.3-2 Ramsay鎮静スコア

スコア	鎮静状態
1	不安そうである、イライラしている、落ち着きがない
2	協力的、静穏、見当識がある
3	言葉による指示に反応
4	眉間への軽い叩打に反応
5	眉間への軽い叩打に緩慢に反応
6	眉間への軽い叩打に対しても反応せず

【Ramsay鎮静スコア 評価方法】

Step1 患者を観察	覚醒している場合 眠っている場合	落ち着きがない = Ramsay 1 落ち着いている = Ramsay 2 Step2の評価を行う
Step2 患者の名前を通常の大きさの声で呼ぶ	覚醒した場合 覚醒しなかった場合	素早く反応 = Ramsay 3 緩慢に反応 = Ramsay 4 Step3の評価を行う
Step3 患者の名前を大声で叫び、眉間を軽く叩く	覚醒した場合 覚醒しなかった場合	素早く反応 = Ramsay 4 緩慢に反応 = Ramsay 5 Ramsay 6

5.3.3 Richmond Agitation-Sedation Scale(RASS)²⁰⁾

簡便なRamsay鎮静スコアの他に、信頼性と妥当性を検証して様々なスケールが模索され、RASSが提案されました(2002年)。日本呼吸療法医学会の「人工呼吸中の鎮静のガイドライン」で推奨している鎮静レベルの評価法です。

■ 表5.3-3 Richmond Agitation-Sedation Scale(RASS)とその利用法

ステップ1：30秒間、患者を観察する。これ(視診のみ)によりスコア0～+4を判定する。

ステップ2：1)大声で名前を呼ぶか、開眼するように言う。

2)10秒以上アイ・コンタクトができなければ繰り返す。以上2項目(呼びかけ刺激)によりスコア-1～-3を判定する。

3)動きがみられなければ、肩を揺るか、胸骨を摩擦する。これ(身体刺激)によりスコア-4、-5を判定する。

スコア	用語	説明	
+4	好戦的な	明らかに好戦的な、暴力的な、スタッフに対する差し迫った危険	
+3	非常に興奮した	チューブ類又はカテーテル類を自己抜去;攻撃的な	
+2	興奮した	頻繁な非意図的な運動、人工呼吸器ファイティング	
+1	落ち着きのない	不安で絶えずそわそわしている、しかし動きは攻撃的でも活発でもない	
0	意識清明な 落ち着いている		
-1	傾眠状態	完全に清明ではないが、呼びかけに10秒以上の開眼及びアイ・コンタクトで応答する	呼びかけ刺激
-2	軽い鎮静状態	呼びかけに10秒未満のアイ・コンタクトで応答	
-3	中等度鎮静状態	呼びかけに動き又は開眼で応答するがアイ・コンタクトなし	
-4	深い鎮静状態	呼びかけに無反応、しかし、身体刺激で動き又は開眼	身体刺激
-5	昏睡	呼びかけにも身体刺激にも無反応	

5.4.デクスメトミジン静注液投与量の調節による鎮静レベルの管理

5.4.1 特徴的な鎮静作用

デクスメトミジン静注液は α_2 受容体作動薬であることから、他の鎮静薬とは異なり**適切な鎮静効果が得られている間でも、刺激により患者は容易に覚醒し、意思疎通が可能**であるという特徴を有しています^{5~7)}。これは α_2 受容体作動薬であるデクスメトミジン静注液の特徴であるため、**他の臨床徴候及び症状がない場合、効果不十分であると考えないよう注意が必要です。**

<添付文書より>

【使用上の注意】(抜粋)

2.重要な基本的注意

8)本剤投与中は至適鎮静レベルが得られるよう患者の全身状態を観察しながら投与速度を調節すること。本剤を投与されている患者は刺激を与えると容易に覚醒し、速やかに反応するが、これは本剤の特徴であるため、他の臨床徴候及び症状がない場合、効果不十分であると考えないよう注意すること。

5.4.2 デクスメトミジン静注液投与量の調節

タイトレーション

鎮静薬の投与量の決定においては、「体重1kgあたり1時間あたり何 μ g投与する」といった画一的な方法は適しません。患者個々の感受性が異なること、小手術や処置であっても患者が受ける侵襲の程度はその時々によって変化すること、薬剤の分布・代謝によって血漿中濃度が変動すること、そして意識レベルを低下させる薬剤は、過量投与によって容易に生命の危機を招くことなどが、画一的投与を避けるべき理由です。したがって、**本来の薬効である鎮静効果と主たる副作用である呼吸・循環抑制の有無を持続的にモニターしながら、用量調節が直ちにかつ正確にできる持続注入器を用いて、鎮静薬を静脈内投与(タイトレーション)する必要があります。**

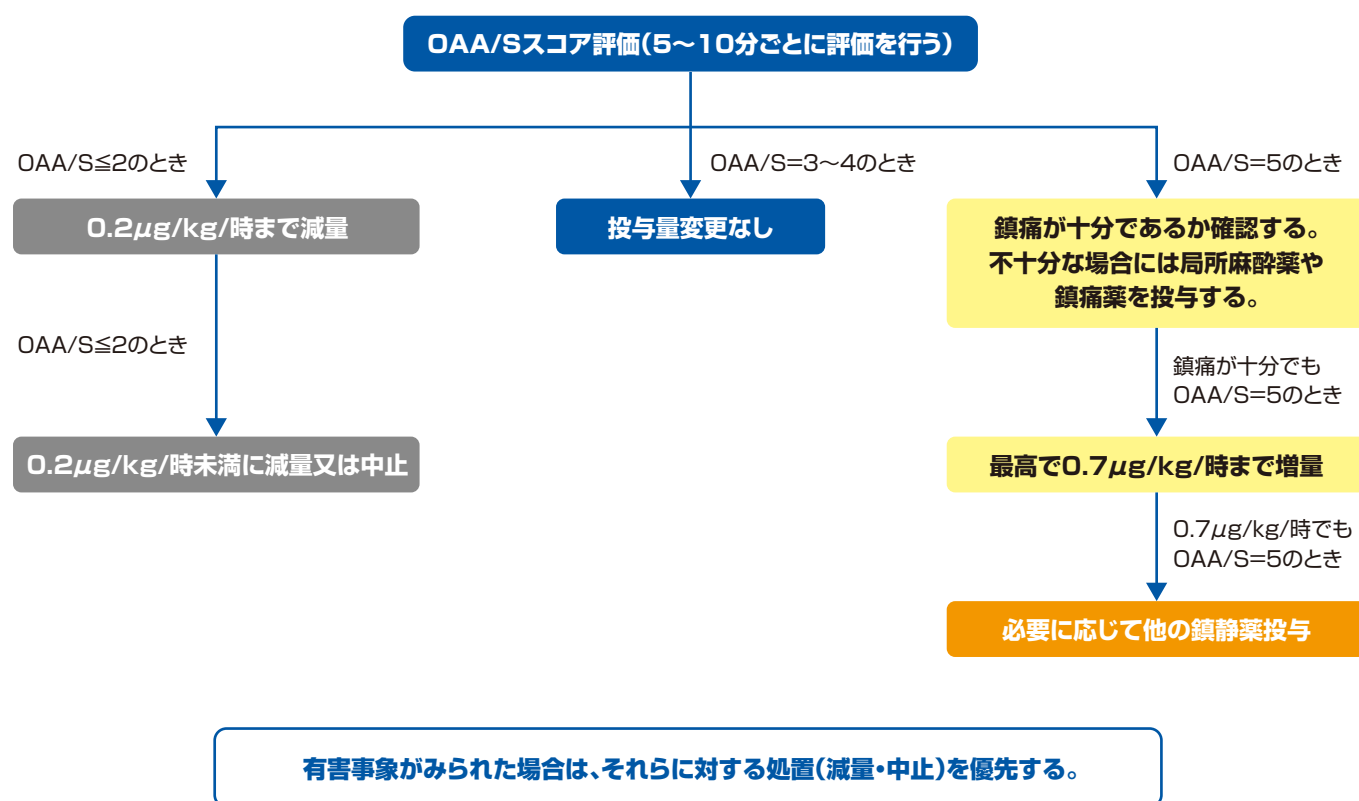
デクスメトミジン静注液の投与においても、タイトレーションを行います。鎮静スコアにより鎮静状態(有効性)を評価すると同時に、循環器系及び呼吸器系の変動(安全性)を継続的にモニタリングし、個々の患者に最適な投与量となるように調節する必要があります。

至適鎮静レベルの維持

手術・処置中の至適鎮静レベルは、意識下鎮静に相当する鎮静レベル(OAA/Sスコアの場合3~4)です(「5.3.1 OAA/Sスコア」の項参照)。これよりも**深い鎮静レベル(OAA/Sスコアの場合1~2)においては、循環器系及び呼吸器系への影響が大きくなることがあるため、デクスメトミジン静注液の減量又は投与中止を考慮する必要があります。**

一方、鎮静不十分の場合には、デクスメトミジン静注液の増量、又はデクスメトミジン静注液単独で鎮静不十分の場合には、他の鎮静薬の併用を考慮する必要があります。ただし適切な鎮静レベルを得るためには、鎮痛を確実にを行う必要があります(「4.局所麻酔下非挿管手術・処置時の鎮痛管理」の項参照)。

■ 図5.4-2 OAA/Sスコア評価のアルゴリズム²¹⁾



<添付文書より>

【用法・用量】

通常、成人には、デクスメトミジンを $6\mu\text{g}/\text{kg}/\text{時}$ の投与速度で10分間静脈内へ持続注入し（初期負荷投与）、続いて患者の状態に合わせて、至適鎮静レベルが得られる様、維持量として $0.2\sim 0.7\mu\text{g}/\text{kg}/\text{時}$ の範囲で持続注入する（維持投与）。なお、患者の状態に合わせて、投与速度を適宜減速すること。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

【デクスメトミジン静注液 $200\mu\text{g}$ 「ニプロ」・デクスメトミジン静注液 $200\mu\text{g}/50\text{mL}$ シリンジ「ニプロ」共通】

1. 本剤は患者の循環動態が安定し、循環動態、呼吸等について継続的な監視体制が整った状況で投与を開始すること。
2. 本剤の初期負荷投与中に一過性の血圧上昇があらわれた場合には、初期負荷投与速度の減速等を考慮すること。〔本剤の末梢血管収縮作用により一過性の血圧上昇があらわれることがある。〕
3. 鎮静の維持開始速度は $0.4\mu\text{g}/\text{kg}/\text{時}$ の速度を目安とし、初期負荷から維持への移行を慎重に行うこと。また、維持速度は $0.7\mu\text{g}/\text{kg}/\text{時}$ を超えないこと。〔他社が実施した海外臨床試験において、 $0.7\mu\text{g}/\text{kg}/\text{時}$ を超えて投与した場合に呼吸器系、精神神経系及び心血管系の有害事象の発現率が増加することが報告されている。〕
4. 本剤は投与速度を適切に調節することができるシリンジポンプ等を用いて、緩徐に持続的に投与すること。

【デクスメトミジン静注液 $200\mu\text{g}$ 「ニプロ」のみ】

5. 本剤を使用するときは本剤2mLに生理食塩液48mLを加え、50mL（ $4\mu\text{g}/\text{mL}$ ）とすること。（「9. 適用上の注意」の項参照）

【使用上の注意】（抜粋）

2.重要な基本的注意

- 2) 本剤の投与に際しては非挿管下での鎮静における患者管理に熟練した医師が、本剤の薬理作用を正しく理解し、患者の鎮静レベル及び全身状態を注意深く継続して管理すること。また、気道確保、酸素吸入、人工呼吸、循環管理を行えるよう準備をしておくこと。
- 3) 局所麻酔下における手術・処置を行う医師とは別に、意識状態、呼吸状態、循環動態等の全身状態を観察できる医療従事者において、手術・処置中の患者を観察すること。
- 8) 本剤投与中は至適鎮静レベルが得られるよう患者の全身状態を観察しながら投与速度を調節すること。本剤を投与されている患者は刺激を与えると容易に覚醒し、速やかに反応するが、これは本剤の特徴であるため、他の臨床徴候及び症状がない場合、効果不十分であると考えないように注意すること。
- 11) 本剤投与中はバイタルサインの変動に注意して循環器系に対する観察及び対応を怠らないこと。

5.4.3 デクスメトミジン静注液投与中のモニタリング

デクスメトミジン静注液の投与中は、循環動態及び呼吸器系の変動に注意が必要であるため、バイタルサイン及び鎮静レベルを継続的に監視しながら投与することが必要です。したがって、バイタルサイン(血圧、心拍数、呼吸数、SpO₂)及び鎮静レベルの評価を5分ごとに行います。

なお、投与中の管理体制については「9.投与時の管理体制」を参照してください。

投与中の評価項目	評価頻度
・バイタルサイン:血圧、心拍数、呼吸数、SpO ₂	5分ごと
・鎮静レベル	5分ごと

<添付文書より>

<用法・用量に関連する使用上の注意> (抜粋)

1. 本剤は患者の循環動態が安定し、循環動態、呼吸等について継続的な監視体制が整った状況で投与を開始すること。

【使用上の注意】(抜粋)

2. 重要な基本的注意

- 2) 本剤の投与に際しては非挿管下での鎮静における患者管理に熟練した医師が、本剤の薬理作用を正しく理解し、患者の鎮静レベル及び全身状態を注意深く継続して管理すること。また、気道確保、酸素吸入、人工呼吸、循環管理を行えるよう準備をしておくこと。
- 3) 局所麻酔下における手術・処置を行う医師とは別に、意識状態、呼吸状態、循環動態等の全身状態を観察できる医療従事者を置いて、手術・処置中の患者を観察すること。
- 8) 本剤投与中は至適鎮静レベルが得られるよう患者の全身状態を観察しながら投与速度を調節すること。本剤を投与されている患者は刺激を与えると容易に覚醒し、速やかに反応するが、これは本剤の特徴であるため、他の臨床徴候及び症状がない場合、効果不十分であると考えないよう注意すること。
11) 本剤投与中はバイタルサインの変動に注意して循環器系に対する観察及び対応を怠らないこと。

5.4.4 デクスメトミジン静注液投与終了後のモニタリング

デクスメトミジン静注液投与終了後も、患者がデクスメトミジン静注液投与の影響から回復するまでは鎮静レベル及び呼吸器・循環器系のモニタリングが必要です。バイタルサイン(血圧、心拍数、呼吸数、SpO₂)は、投与終了15分後までは5分ごと、その後は15分ごとに評価を行います。鎮静レベルは、投与終了後15分ごとに評価を行います。

投与終了後の評価項目	評価頻度
・バイタルサイン:血圧、心拍数、呼吸数、SpO ₂	投与終了15分後までは5分ごと、その後は15分ごと
・鎮静レベル	投与終了後15分ごと

手術・処置室からの退室には、各医療機関が定める退室基準に従ってください。

ただし、退室までは上記の評価項目をモニタリングすることが適切と考えられます。

なお、管理体制については「9.投与時の管理体制」を参照してください。

参考情報

Aldreteスコア²²⁾は、9以上で退室可能となります。

■ 表5.4-4 Aldreteスコア

項目	定義	スコア
活動性	四肢すべてを自発的又は命令に応じて動かすことができる＝	2
	二肢を自発的又は命令に応じて動かすことができる＝	1
	いずれも自発的又は命令に応じて動かすことができない＝	0
呼吸	深呼吸と咳嗽が自由にできる＝	2
	呼吸困難あり、浅い又は抑制された呼吸状態＝	1
	無呼吸＝	0
循環	血圧がベースライン血圧±20%＝	2
	血圧がベースライン血圧±21～49%＝	1
	血圧がベースライン血圧±50%＝	0
意識	完全覚醒＝	2
	呼びかけにより覚醒＝	1
	無反応＝	0
酸素飽和度	ルームエアでSpO ₂ >92%＝	2
	酸素吸入してSpO ₂ >90%＝	1
	酸素吸入してもSpO ₂ <90%＝	0

<添付文書より>

【使用上の注意】(抜粋)

2.重要な基本的注意

13) 全身状態に注意し、手術・処置後は患者が回復するまで管理下に置くこと。なお、鎮静の影響が完全に消失するまでは自動車の運転、危険を伴う機械の操作等に従事しないよう、患者に注意すること。

6. 予測される副作用とその対処法

デクスメトミジン静注液投与時に高頻度に発現する副作用は、高用量投与（初期負荷投与）時の高血圧及び維持量投与時の薬理作用に基づく低血圧、及び徐脈です。

6.1. 高血圧とその対処法

デクスメトミジン静注液の急速静注あるいは単回急速投与（ボラス投与）は、血圧上昇の危険があり認められていません。初期負荷投与中は血圧変動に特に注意が必要であり、血圧を頻回に測定する必要があります。高血圧が5分以上継続しそうな場合には、初期負荷投与速度を減速又は中止し、ニカルジピン等の降圧薬の投与を考慮します。心機能が低下している患者では、循環動態の変動によりリスクが大きいことから、特に注意が必要です。また、初期負荷投与時の高血圧発現のリスク因子として、投与前血圧が高値、高血圧症の合併、血管系の手術歴などがあり、これらの患者では初期負荷投与において注意が必要です。

■ 予測される副作用

高血圧	
高用量投与中の高血圧	・ 初期負荷投与中に血漿中濃度が高濃度になると、末梢性 α_{2B} 受容体刺激による血管収縮作用により血圧上昇が認められることがある。

■ ニカルジピンの作用機序と用法・用量

作用機序（抜粋）	・ 血管平滑筋細胞中への Ca^{2+} の取り込みを抑制することにより、血管拡張作用を発揮する。
用法・用量（抜粋）	・ 手術時の異常高血圧の救急処置 生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で希釈し、ニカルジピン塩酸塩として0.01～0.02%（1 mL当たり0.1～0.2mg）溶液を点滴静注する。この場合1分間に、体重1kg当たり2～10 μ gの点滴速度で投与を開始し、目的値まで血圧を下げ、以後血圧をモニターしながら点滴速度を調節する。 なお、急速に血圧を下げる必要がある場合には、本剤をそのまま体重1kg当たりニカルジピン塩酸塩として10～30 μ gを静脈内投与する。

■ 高血圧の対処法

高血圧防止のための注意	・ デクスメトミジン静注液は、いかなる場合であっても急速静注あるいは単回急速投与を行ってはいけない。 ・ 血圧上昇が危惧される患者又は血圧上昇を避ける必要がある場合には、初期負荷投与の減速を考慮する。
高血圧発現時	・ 血圧を頻回に測定する。
5分以上継続しそうな場合	・ 初期負荷投与速度を減速又は中止 ・ ニカルジピン等の降圧薬を投与

<添付文書より>

【警告】(抜粋)

1. 本剤の投与により低血圧、高血圧、徐脈、心室細動等があらわれ、心停止にいたるおそれがある。したがって、本剤は、患者の呼吸状態、循環動態等の全身状態を注意深く継続的に監視できる設備を有し、緊急時に十分な措置が可能な施設で、本剤の薬理作用を正しく理解し、非挿管下での鎮静における患者管理に熟練した医師のみが使用すること。(「4.副作用 1)重大な副作用」の項参照)

<用法・用量に関連する使用上の注意>(抜粋)

2. 本剤の初期負荷投与中に一過性の血圧上昇があらわれた場合には、初期負荷投与速度の減速等を考慮すること。[本剤の末梢血管収縮作用により一過性の血圧上昇があらわれることがある。]

【使用上の注意】(抜粋)

1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 2)心機能が低下している患者[本剤の初期負荷投与時に一過性の血圧上昇があらわれることがあり、予期せぬ重篤な循環動態の変動を誘発するおそれがあるので、投与速度の急激な変更は避け、常に循環動態及び出血量を監視しながら慎重に投与速度を調節すること。また、必要に応じて強心薬及び血管作動薬を併用しながら、慎重に投与し、適切な循環動態の維持を行うこと。]

2.重要な基本的注意

- 9)本剤の初期負荷投与中にあらわれる一過性の血圧上昇に対しては、投与速度の減速を考慮する必要があるが、重大な血圧上昇があらわれた場合には、更に適切な処置を行うこと。(「用法・用量に関連する使用上の注意2.」の項参照)

- 11)本剤投与中はバイタルサインの変動に注意して循環器系に対する観察及び対応を怠らないこと。

4.副作用

1)重大な副作用(頻度不明)

(2)高血圧

高血圧があらわれることがあるので、このような場合には、本剤の減速又は中止、降圧剤の使用等適切な処置を行うこと。

8.過量投与

急速静注あるいは単回急速投与により高血圧があらわれるおそれがある。

他社が実施した海外における臨床試験において過量投与(血漿中濃度が臨床推奨治療用量上限の1.3倍)された健康被験者に、第1度AVブロック及び第II度心ブロックがあらわれた。

6.2.低血圧とその対処法

低血圧が発現しやすいのは、循環血液量が減少しているとき、副交感神経が緊張しているとき、心血管系障害のある患者、重度の心機能障害のある患者、高齢者です。

血圧管理のため、デクスメトミジン静注液投与中はバイタルサインの変動に注意して血圧に対する観察及び対応を怠らず、患者の全身状態を十分に観察しながら投与速度を調節する必要があります。

低血圧が5分以上継続しそうな場合には、デクスメトミジン静注液の減速又は中止、輸液の増量、下肢の挙上、昇圧薬（例：フェニレフリン0.1～0.5mg等）の使用等の適切な処置を行います。

■ 予測される副作用

低血圧	
低血圧が発現しやすいのは	・循環血液量が減少しているとき ・副交感神経が緊張しているとき ・心血管系障害のある患者 ・重度の心機能障害のある患者 ・高齢者

■ 低血圧の対処法

血圧管理のための注意	・投与中はバイタルサインの変動に注意して、血圧に対する観察及び対応を怠らないこと。患者の全身状態を十分に観察しながら投与速度を調節する。 ・血圧を頻回に測定する。 ・体位変換時に一過性の反射性の血圧・心拍数の低下をきたすことがあるので、急激な体位変換を避けるよう注意する。
5分以上継続しそうな場合	・デクスメトミジン静注液の減速又は中止 ・輸液の増量・下肢の挙上 ・フェニレフリン、ノルアドレナリン等の昇圧薬を投与

■ フェニレフリンの薬理作用と用法・用量

薬効薬理（抜粋）	選択的 α_1 刺激薬。交感神経末梢刺激による末梢血管の収縮によって昇圧作用を示す。
用法・用量（要約*）	〔静脈内注射〕 フェニレフリン塩酸塩として、通常成人1回0.2mgを注射液そのまま、又は約10mLの生理食塩液、リンゲル液若しくは5%ブドウ糖液等に混入して静脈内注射する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、その範囲は0.1～0.5mgとする。また反復投与を行う場合には、10～15分おきに行うこと。 〔点滴静脈内注射〕 100mLの生理食塩水、リンゲル液又は5%ブドウ糖液等に対し、フェニレフリン塩酸塩として0.5～1.0mgの割合で混入し、血圧を測定しながら滴数を加減して点滴静注する。

■ ノルアドレナリンの薬理作用と用法・用量

薬効薬理（抜粋）	主として α -受容体に作用する。
用法・用量（要約*）	〔点滴静脈内注射〕 ノルアドレナリンとして、通常、成人1回1mgを250mLの生理食塩液、5%ブドウ糖液などに溶解して点滴静注する。一般に点滴の速度は1分間につき0.5～1.0mLであるが、血圧を絶えず観察して適宜調節する。 〔皮下注射〕 ノルアドレナリンとして、通常、成人1回0.1～1mgを皮下注射する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。

*ご使用の際、用法・用量は各製品の添付文書をご参照ください。

■ 主な昇圧薬の種類(参考)

α ₁ 受容体作動薬 (直接作用)	・フェニレフリン ・ノルアドレナリン
α及びβ受容体作動薬 (直接作用)	・アドレナリン ・ドパミン
ノルエピネフリン遊離作用 (間接作用)	・エチレフリン ・エフェドリン

効能・効果、用法・用量等は、各製品の添付文書を参照ください。

<添付文書より>

【警告】(抜粋) 1. 本剤の投与により低血圧、高血圧、徐脈、心室細動等があらわれ、心停止にいたるおそれがある。したがって、本剤は、患者の呼吸状態、循環動態等の全身状態を注意深く継続的に監視できる設備を有し、緊急時に十分な措置が可能な施設で、本剤の薬理作用を正しく理解し、非挿管下での鎮静における患者管理に熟練した医師のみが使用すること。〔「4.副作用 1)重大な副作用」の項参照〕
【使用上の注意】(抜粋) 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) 1) 心血管系障害のある患者〔低血圧、徐脈があらわれやすくなる。患者の全身状態を十分に観察しながら投与速度を調節すること。特に高度な心ブロックを伴う患者等は重度の徐脈があらわれるおそれがある。徐脈に対してはあらかじめアトロピンの投与、ペースメーカーの使用を考慮すること。〕 2) 心機能が低下している患者〔本剤の初期負荷投与時に一過性の血圧上昇があらわれることがあり、予期せぬ重篤な循環動態の変動を誘発するおそれがあるので、投与速度の急激な変更は避け、常に循環動態及び出血量を監視しながら慎重に投与速度を調節すること。また、必要に応じて強心薬及び血管作動薬を併用しながら、慎重に投与し、適切な循環動態の維持を行うこと。〕 3) 循環血流量が低下している患者〔低血圧があらわれやすくなる。本剤投与開始前及び投与中に輸液負荷等を行い、患者の全身状態を慎重に観察しながら投与速度を調節すること。循環血流量が低下した状態で低血圧が持続した場合は、肝血流量の低下から本剤の消失が遅延するおそれがある。このような場合は特に注意を払って投与速度の減速を考慮すること。〕 2. 重要な基本的注意 10) 本剤の投与により低血圧、徐脈等があらわれるおそれがある。特に迷走神経の緊張が亢進している患者であらわれやすい。患者の観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。〔「4.副作用 1)重大な副作用」の項参照〕 11) 本剤投与中はバイタルサインの変動に注意して循環器系に対する観察及び対応を怠らないこと。 4.副作用 1) 重大な副作用(頻度不明) (1) 低血圧 低血圧があらわれることがあるので、このような場合には、本剤の減速又は中止、輸液の増量、下肢の挙上、昇圧剤の使用等適切な処置を行うこと。

6.3.徐脈とその対処法

徐脈が発現しやすいのは、副交感神経が緊張しているとき、心血管系障害のある患者、重度の心機能障害のある患者、高度な脚ブロックを伴う患者、高齢者です。

心拍数管理のため、デクスメトミジン静注液投与中はバイタルサインの変動に注意して、心拍数に対する観察及び対応を怠らず、患者の全身状態を十分に観察しながら投与速度を調節する必要があります。

徐脈発現時には、デクスメトミジン静注液の減速又は中止、硫酸アトロピン0.1～0.5mgの静脈内投与等の適切な処置を行います。

■ 予測される副作用

徐脈	
徐脈が発現しやすいのは	・副交感神経が緊張しているとき ・心血管系障害のある患者 ・重度の心機能障害のある患者 ・高度な脚ブロックを伴う患者 ・高齢者

■ 徐脈の対処法

心拍数管理のための注意	・投与中はバイタルサインの変動に注意して、心拍数に対する観察及び対応を怠らないこと。患者の全身状態を十分に観察しながら投与速度を調節する。 ・体位変換時に一過性の反射様の血圧・心拍数の低下をきたすことがあるので、急激な体位変換を避けるよう注意する。
徐脈発現時の処置	・デクスメトミジン静注液の減速又は中止 ・硫酸アトロピン0.1～0.5mgの静脈内投与

<添付文書より>

【警告】(抜粋) 1. 本剤の投与により低血圧、高血圧、徐脈、心室細動等があらわれ、心停止にいたるおそれがある。したがって、本剤は、患者の呼吸状態、循環動態等の全身状態を注意深く継続的に監視できる設備を有し、緊急時に十分な措置が可能な施設で、本剤の薬理作用を正しく理解し、非挿管下での鎮静における患者管理に熟練した医師のみが使用すること。(「4.副作用 1)重大な副作用」の項参照) 2. 迷走神経の緊張が亢進しているか、急速静注、単回急速投与等、通常の用法・用量以外の方法で本剤を投与した場合に重篤な徐脈、洞停止等があらわれたとの報告があるので、本剤は定められた用法・用量に従い、緩徐に持続注入することを厳守し、患者の状況を慎重に観察するとともに、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。(「4.副作用 1)重大な副作用」の項参照)
【使用上の注意】(抜粋) 1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) 1)心血管系障害のある患者[低血圧、徐脈があらわれやすくなる。患者の全身状態を十分に観察しながら投与速度を調節すること。特に高度な心ブロックを伴う患者等は重度の徐脈があらわれるおそれがある。徐脈に対してはあらかじめアトロピンの投与、ペースメーカーの使用を考慮すること。] 2)心機能が低下している患者[本剤の初期負荷投与時に一過性の血圧上昇があらわれることがあり、予期せぬ重篤な循環動態の変動を誘発するおそれがあるので、投与速度の急激な変更は避け、常に循環動態及び出血量を監視しながら慎重に投与速度を調節すること。また、必要に応じて強心薬及び血管作動薬を併用しながら、慎重に投与し、適切な循環動態の維持を行うこと。] 2.重要な基本的注意 10)本剤の投与により低血圧、徐脈等があらわれるおそれがある。特に迷走神経の緊張が亢進している患者であらわれやすい。患者の観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。(「4.副作用 1)重大な副作用」の項参照) 11)本剤投与中はバイタルサインの変動に注意して循環器系に対する観察及び対応を怠らないこと。 4.副作用 1)重大な副作用(頻度不明) (3)徐脈 徐脈があらわれることがあるので、このような場合には、本剤の減速又は中止、迷走神経の緊張を軽減する目的で抗コリン剤(アトロピン等)の静脈内投与、ペースメーカーの使用等、適切な処置を行うこと。

6.4.呼吸抑制に関連する副作用とその対処法

呼吸抑制、低酸素症、舌根沈下、無呼吸等が発現することがあるため、**投与中は継続して呼吸器系のモニタリングを行う必要**があります。

呼吸抑制、低酸素症、舌根沈下、無呼吸等の発現時には、**デクスメトミジン静注液の減速又は中止、気道確保、酸素投与、患者の刺激等適切な処置**を行います。

■ 呼吸抑制の対処法

深い鎮静レベルでは呼吸器系の変動に特に注意する。	・デクスメトミジン静注液の減速又は中止 ・気道確保(下顎挙上) ・O₂吸入(SpO₂が下がる前に、O₂投与を開始) ・刺激を加える
--------------------------	--

<添付文書より>

【使用上の注意】(抜粋) 4.副作用 1)重大な副作用(頻度不明) (6)低酸素症、無呼吸、呼吸困難、呼吸抑制、舌根沈下 低酸素症、一過性の無呼吸、呼吸困難、呼吸抑制、舌根沈下があらわれることがあるので、このような場合には、本剤の減速又は中止、気道確保、酸素投与、患者の刺激等適切な処置を行うこと。
--

6.5.その他の重大な副作用とその対処法

以下の重大な副作用発現時には、適切な処置を行います。

・心室細動……………本剤の投与中止、抗不整脈薬の投与、除細動、心肺蘇生等適切な処置を行う。 ・心停止、洞停止 ………本剤の投与中止、ペースメーカーの使用、除細動、心肺蘇生、強心剤の投与等適切な処置を行う。
--

<添付文書より>

【使用上の注意】(抜粋) 4.副作用 1)重大な副作用(頻度不明) (4)心室細動 心室細動があらわれることがあるので、このような場合には、抗不整脈薬の投与、除細動、心肺蘇生等適切な処置を行うこと。 (5)心停止、洞停止 心停止、洞停止があらわれることがあるので、このような場合には、本剤の中止、ペースメーカーの使用、除細動、心肺蘇生、強心剤の投与等適切な処置を行うこと。

7. 他剤との併用時の注意事項

7.1.他剤との併用時の注意事項

鎮静薬、鎮痛薬、吸入麻酔薬等との併用時には、鎮静・鎮痛・麻酔作用が増強し、血圧低下、心拍数低下、呼吸数低下等の症状があらわれるおそれがあるので、これらの薬剤と併用する場合には慎重に投与し、**デクスメトミジン静注液又は他の鎮静薬、鎮痛薬、吸入麻酔薬の投与量を減量する等の注意が必要**です。

なお、デクスメトミジン静注液は α_2 受容体刺激作用に基づく鎮痛作用を有するため、他の鎮痛薬と併用する際には鎮痛薬の過量投与に注意が必要です（「2.2.2 作用機序」の項参照）。

<添付文書より>

【使用上の注意】（抜粋）

2.重要な基本的注意

5) 本剤は α_2 受容体刺激作用に基づく鎮痛作用を有するため、他の鎮痛剤と併用する際には鎮痛剤の過量投与に注意すること。

3.相互作用

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
ベンゾジアゼピン系薬剤 ・ミダゾラム ・ジアゼパム 等 全身麻酔剤 ・プロポフォール ・セボフルラン 等 局所麻酔剤 ・リドカイン塩酸塩 等 中枢神経系抑制剤 ・モルヒネ塩酸塩水和物 ・フェンタニル酸塩 ・バルビツール酸誘導体 等	鎮静・麻酔・鎮痛作用が増強し、血圧低下、心拍数低下、呼吸数低下等の症状があらわれるおそれがあるので、併用する場合には投与速度を減速するなど慎重に投与すること。 他の鎮静薬、鎮痛薬等と併用する場合は、鎮静効果が相加的に増強するおそれがあるので、本剤あるいは他の鎮静薬、鎮痛薬の投与量を減量するなどの注意が必要である。	相互に作用（鎮静・麻酔・鎮痛作用、循環動態への作用）を増強するため。

7.2.硬膜外・脊髄くも膜下麻酔下での投与時の注意事項

硬膜外・脊髄くも膜下麻酔は、他の局所麻酔法よりも循環器系、呼吸器系への影響が大きいため²³⁻²⁶⁾、**デクスメトミジン静注液との併用時には特に循環器系、呼吸器系への注意が必要**になります。

硬膜外・脊髄くも膜下麻酔下でのデクスメトミジン静注液の使用においては、輸液の投与等により循環動態の変動が安定した後にデクスメトミジン静注液の投与を開始することとしています。

<添付文書より>

【使用上の注意】（抜粋）

2.重要な基本的注意

7) 硬膜外・脊髄くも膜下麻酔時には、輸液の投与等により、循環動態の変動が安定した後に本剤の投与を開始するなど、併用に注意すること。

8. 特殊集団

8.1. 高齢者

高齢者では、生理機能の低下により低血圧や徐脈等の副作用があらわれやすくなるおそれがあります。したがって、**投与速度の減速を考慮し、患者の全身状態を観察しながら慎重に投与すること**が必要です。

<添付文書より>

【使用上の注意】(抜粋)

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

6) 高齢者[生理機能の低下により、低血圧や徐脈等の副作用があらわれやすくなる。](「5. 高齢者への投与」の項参照)

5. 高齢者への投与

高齢者では生理機能の低下により、鎮静作用の増強や副作用があらわれやすくなるおそれがある。投与速度の減速を考慮し、患者の全身状態を観察しながら慎重に投与すること。

8.2. 肝機能障害

デクスメトミジン静注液は、肝臓で代謝されることから、**特に重度の肝機能障害患者に対しては、患者の全身状態を慎重に観察しながら投与速度を調節すること**が必要です。

<添付文書より>

【使用上の注意】(抜粋)

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

4) 肝機能障害のある患者[肝機能障害の程度が重度になるに当たって本剤の消失が遅延し、鎮静作用の増強や副作用があらわれやすくなるおそれがあるので、投与速度の減速を考慮し、特に重度の肝機能障害患者に対しては、患者の全身状態を慎重に観察しながら投与速度を調節すること。]

8.3. 腎機能障害

腎機能障害患者におけるデクスメトミジン代謝物の薬物動態は検討されていません。デクスメトミジン代謝物は主に尿中排泄されることから、腎機能障害患者への長時間投与により代謝物が蓄積される可能性があります。

<添付文書より>

【使用上の注意】(抜粋)

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

5) 腎機能障害のある患者[鎮静作用の増強や副作用があらわれやすくなるおそれがあるので、投与速度の減速を考慮し、患者の全身状態を観察しながら慎重に投与すること。]

9. 投与時の管理体制

9.1. 継続的な監視体制

デクスメトミジン静注液は、**患者の循環動態が安定し、循環動態、呼吸等について継続的な監視体制が整った状況で投与を開始します。投与中は、患者の鎮静レベル、循環器系及び呼吸器系の変動、及び全身状態を注意深く継続して監視しながら投与する必要があります。**また、**循環器系及び呼吸器系の変動に対応するため、気道確保、酸素吸入、人工呼吸、循環管理を行えるよう準備しておく必要**があります。

【施設】

患者を継続的にモニタリング可能な環境下

【必要な装置】

心電図、血圧計、パルスオキシメーター、カルジオスコプ、心肺蘇生装置、蘇生用キット（気道確保と人工呼吸用の器具、蘇生薬等）、酸素吸入装置、カブノメーター（可能であれば）

9.2. 人員配置

非挿管での患者管理に熟練し、デクスメトミジン静注液の薬理作用を正しく理解した医師・救命処置に習熟している医師が患者の鎮静レベル及び全身状態を注意深く継続して管理する必要があります。また、**手術・処置を行う医師とは別に、患者の意識状態、呼吸状態、循環動態等の全身状態を観察できる医療従事者を置いて、常時患者の観察を行う必要**があります。

【人員配置】

- 非挿管での患者管理に熟練し、デクスメトミジン静注液の薬理作用を正しく理解した医師
- 救命処置に習熟している医師
- 局所麻酔下における手術・処置を行う医師とは別に、意識状態、呼吸状態、循環動態等の全身状態を観察できる医療従事者

<添付文書より>

<用法・用量に関連する使用上の注意>（抜粋）

1. 本剤は患者の循環動態が安定し、循環動態、呼吸等について継続的な監視体制が整った状況で投与を開始すること。

【使用上の注意】（抜粋）

2. 重要な基本的注意

- 2) 本剤の投与に際しては非挿管下での鎮静における患者管理に熟練した医師が、本剤の薬理作用を正しく理解し、患者の鎮静レベル及び全身状態を注意深く継続して管理すること。また、気道確保、酸素吸入、人工呼吸、循環管理を行えるよう準備をしておくこと。
- 3) 局所麻酔下における手術・処置を行う医師とは別に、意識状態、呼吸状態、循環動態等の全身状態を観察できる医療従事者を置いて、手術・処置中の患者を観察すること。
- 7) 硬膜外・脊髄くも膜下麻酔時には、輸液の投与等により、循環動態の変動が安定した後に本剤の投与を開始するなど、併用に注意すること。
- 11) 本剤投与中はバイタルサインの変動に注意して循環器系に対する観察及び対応を怠らないこと。
- 13) 全身状態に注意し、手術・処置後は患者が回復するまで管理下に置くこと。なお、鎮静の影響が完全に消失するまでは自動車の運転、危険を伴う機械の操作等に従事しないよう、患者に注意すること。

9.3.モニタリング

<投与中のモニタリング>

デクスメトミジン静注液投与中は、5分ごとにバイタルサイン(血圧、心拍数、呼吸数、SpO₂)及び鎮静レベルの評価を行います。

投与中の評価項目	評価頻度
・バイタルサイン:血圧、心拍数、呼吸数、SpO ₂	5分ごと
・鎮静レベル	5分ごと

<投与終了後のモニタリング>

デクスメトミジン静注液投与終了後も、患者が回復するまで鎮静レベル及び呼吸器・循環器系のモニタリングが必要です。バイタルサイン(血圧、心拍数、呼吸数、SpO₂)は、投与終了15分後までは5分ごと、その後は15分ごとに評価を行います。鎮静レベルは、投与終了後15分ごとに評価を行います。

投与終了後の評価項目	評価頻度
・バイタルサイン:血圧、心拍数、呼吸数、SpO ₂	投与終了15分後までは5分ごと、その後は15分ごと
・鎮静レベル	投与終了後15分ごと

手術・処置室からの退室には、各医療機関が定める退室基準に従ってください。ただし退室までは、上記の評価項目をモニタリングすることが適切と考えられます。

<添付文書より>

<用法・用量に関連する使用上の注意> (抜粋) 1. 本剤は患者の循環動態が安定し、循環動態、呼吸等について継続的な監視体制が整った状況で投与を開始すること。
【使用上の注意】(抜粋) 2.重要な基本的注意 2)本剤の投与に際しては非挿管下での鎮静における患者管理に熟練した医師が、本剤の薬理作用を正しく理解し、患者の鎮静レベル及び全身状態を注意深く継続して管理すること。また、気道確保、酸素吸入、人工呼吸、循環管理を行えるよう準備をしておくこと。 3)局所麻酔下における手術・処置を行う医師とは別に、意識状態、呼吸状態、循環動態等の全身状態を観察できる医療従事者をおいて、手術・処置中の患者を観察すること。 13)全身状態に注意し、手術・処置後は患者が回復するまで管理下に置くこと。なお、鎮静の影響が完全に消失するまでは自動車の運転、危険を伴う機械の操作等に従事しないよう、患者に注意すること。

9.4.ガイドラインにおける管理体制

本邦では、日本不整脈学会よりカテーテルアブレーションの適応と手技に関するガイドライン²⁷⁾、日本消化器内視鏡学会より内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン²⁸⁾、歯科・口腔外科領域においては日本歯科麻酔学会よりガイドライン²⁹⁾が作成されています。また、米国では非挿管患者の手術・処置における鎮静については、米国麻酔科学会(ASA)よりガイドライン^{16,17)}が作成されています。

10. 調製法及び適応上の注意事項

10.1. 調製法及び適応上の注意事項

デクスメトミジン静注液は無色透明の静脈用注射剤です(2mL バイアル、及び50mLプラスチックシリンジがあります)。

[デクスメトミジン静注液200 μ g「ニプロ」:バイアル(2mL)]

本剤2mLに生理食塩液48mLを加え50mL(4 μ g/mL)として、静かに振盪し十分に混和します。

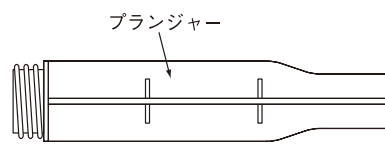
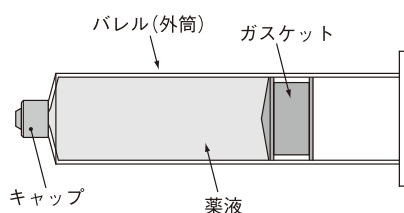
投与速度を適切に調節することができるシリンジポンプ等を用いて緩徐に持続的に投与を行います。

調製例：

- ①使用するシリンジに本剤2mL(1バイアル:200 μ g含有)を吸引する
- ②①のシリンジに生理食塩液48mLを吸引する
- ③静かに振盪し、十分に混和する
- ④薬液調製後、シリンジポンプに取り付ける

[デクスメトミジン静注液200 μ g／50mLシリンジ「ニプロ」:プラスチックシリンジ(50mL)]

【構成と各部の名称】



シリンジの先端部はロックタイプです。

【操作方法】

1. 外袋を開封し、バルレル及びプランジャーを取り出します。

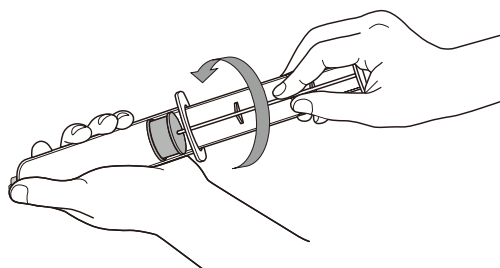
注意：外袋は使用直前まで開封しないこと。

[袋内は高圧蒸気滅菌されていません。]

2. バルレルにプランジャーを接続します。

注意：プランジャーを時計回りに回転させ、しっかり接続するようにしてください。

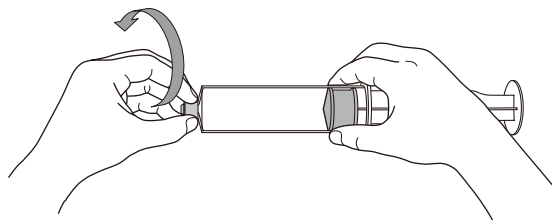
[ガスケットとプランジャーに緩みがある場合、ガスケットからプランジャーが外れるおそれがあります。]



3. シリンジ先端のキャップをゆっくり回転させながら外します。

[薬液が飛び散る等のおそれがあります。]

注意：キャップを外した後、シリンジ先端部に触れないようにしてください。



4. シリンジポンプにセットする前に、シリンジ内の空気を除去します。

注意：・必要に応じてアルコール綿等で清拭消毒するようにしてください。

・プランジャーは必要以上に回さないようにしてください。

[ガスケットが変形し、エア混入や薬液が漏出するおそれがあります。]

■ 参考:投与速度換算表

初期負荷投与速度

初期負荷	患者の体重(30~100kg)							
	30kg	40kg	50kg	60kg	70kg	80kg	90kg	100kg
3 μ g/kg/時 ^{*1} (10分)	23mL/時	30mL/時	38mL/時	45mL/時	53mL/時	60mL/時	68mL/時	75mL/時
6 μ g/kg/時 ^{*2} (10分)	45mL/時	60mL/時	75mL/時	90mL/時	105mL/時	120mL/時	135mL/時	150mL/時

*1 初期負荷量0.5 μ g/kgを10分かけて持続静注した場合と等価になる

*2 初期負荷量1 μ g/kgを10分かけて持続静注した場合と等価になる

維持投与速度(0.2~0.7 μ g/kg/時)

維持投与	患者の体重(30~100kg)							
	30kg	40kg	50kg	60kg	70kg	80kg	90kg	100kg
0.2 μ g/kg/時	1.5mL/時	2.0mL/時	2.5mL/時	3.0mL/時	3.5mL/時	4.0mL/時	4.5mL/時	5.0mL/時
0.3 μ g/kg/時	2.3mL/時	3.0mL/時	3.8mL/時	4.5mL/時	5.3mL/時	6.0mL/時	6.8mL/時	7.5mL/時
0.4 μ g/kg/時	3.0mL/時	4.0mL/時	5.0mL/時	6.0mL/時	7.0mL/時	8.0mL/時	9.0mL/時	10.0mL/時
0.5 μ g/kg/時	3.8mL/時	5.0mL/時	6.3mL/時	7.5mL/時	8.8mL/時	10.0mL/時	11.3mL/時	12.5mL/時
0.6 μ g/kg/時	4.5mL/時	6.0mL/時	7.5mL/時	9.0mL/時	10.5mL/時	12.0mL/時	13.5mL/時	15.0mL/時
0.7 μ g/kg/時	5.3mL/時	7.0mL/時	8.8mL/時	10.5mL/時	12.3mL/時	14.0mL/時	15.8mL/時	17.5mL/時

<添付文書より>

<用法・用量に関連する使用上の注意> (抜粋)

【デクスメトミジン静注液200 μ g「ニプロ」・デクスメトミジン静注液200 μ g／50mLシリンジ「ニプロ」共通】

4. 本剤は投与速度を適切に調節することができるシリンジポンプ等を用いて、緩徐に持続的に投与すること。

【デクスメトミジン静注液200 μ g「ニプロ」のみ】

5. 本剤を使用するときは本剤2mLに生理食塩液48mLを加え、50mL (4 μ g/mL)とすること。 (「9. 適用上の注意」の項参照)

【使用上の注意】 (抜粋)

9. 適用上の注意

【デクスメトミジン静注液200 μ g「ニプロ」】

1) 調製時

- (1) 本剤の取り扱いには、常に厳重な無菌手技で行うこと。
- (2) バイアルは使用前にゴム栓をエタノール綿等で清拭して使用すること。
- (3) 本剤2mLに生理食塩液48mLを加えて50mLとし、静かに振盪し十分に混和する。
- (4) バイアルからの採取は1回のみとし残液は廃棄すること。
- (5) 希釈後は48時間以内に使用すること。

2) 投与時

- (1) 本剤は静脈内投与のみとすること。
- (2) 本剤を持続注入するにあたっては、投与速度の調節可能な注入器具 (シリンジポンプ等) を使用すること。

【デクスメトミジン静注液200 μ g／50mLシリンジ「ニプロ」】

1) 投与経路

本剤は静脈内投与のみとすること。

2) 投与方法

本剤を持続注入するにあたっては、投与速度の調節可能な注入器具 (シリンジポンプ等) を使用すること。(針をつけて直接投与しないこと。)

シリンジポンプを用いて投与する場合は、下記の点に注意すること。

- (1) シリンジポンプにセットする際、本シリンジが使用可能な設定であることを必ず確認するとともに、シリンジポンプ等の取扱説明書に従って投与すること。
- (2) シリンジポンプの送り機構 (スライダー) のフックに確実にセットすること。 [正しくセットされていない場合、サイフォニング (自然落下による急速注入) や逆流が起こるおそれがある。]

【デクスメトミジン静注液200 μ g「ニプロ」・デクスメトミジン静注液200 μ g／50mLシリンジ「ニプロ」共通】

3) 配合変化

本剤は以下の薬剤との配合変化 (沈殿を生ずる) が示されているので混合しないよう注意すること。

アムホテリシンB、ジアゼパム

本剤は以下の輸液製剤及び薬剤との配合変化は示されていない。

リンゲル液、5%ブドウ糖液、生理食塩液、20%マンニトール、ペクロニウム臭化物、スキサメニウム塩化物水和物、フェニレフリン塩酸塩、アトロピン硫酸塩水和物、ミダゾラム、モルヒネ塩酸塩水和物、フェンタニルクエン酸塩、ドパミン、ノルアドレナリン、ドブタミン

11. 引用文献

- 1) Aantaa, R. et al. : Drugs Future. **18**, 49(1993)
 - 2) Bloor, B.C. : Anaesthetic Pharmacology Review **1**, 221(1993)
 - 3) Ewen, M. et al. : J Pharmacol Exp Ther. **259**, 848(1991)
 - 4) Kamibayashi, T. Maze, M. : Anesthesiology. **93**, 1345(2000)
 - 5) Hall, J.E. et al. : Anesth Analg. **90**, 699(2000)
 - 6) Aantaa, R. et al. : Pharmacol Toxicol. **68**, 394(1991)
 - 7) 上村 裕一 : 臨床麻酔. **26**, 1257(2002)
 - 8) Ebert, T.J. et al. : Anesthesiology. **93**, 382(2000)
 - 9) Venn, R.M. et al. : Crit Care. **4**, 302(2000)
 - 10) Hsu, Y.W. et al. : Anesthesiology. **101**, 1066(2004)
 - 11) Nishida, T. et al. : Intensive Care Med. **28**, 969(2002)
 - 12) 妙中 信之ほか : 救急・集中治療. **21**, 265(2009)
 - 13) 並木昭義・表圭一(編集) : 検査・小手術の鎮静法と鎮痛法. **14**, 114(2001)
 - 14) Sá Rêgo, M.M. et al. : Anesth Analg. **85**, 1020(1997)
 - 15) 並木昭義・表圭一(編集) : 検査・小手術の鎮静法と鎮痛法. **14**, 115, 128(2001)
 - 16) Practice guidelines for sedation and analgesia by Non-Anesthesiologists. : Anesthesiology. **96**, 1004(2002)
 - 17) 非麻酔科医による鎮静／鎮痛に関する診療ガイドライン. : 医療の質・安全学会誌 **7**, 162(2012)
 - 18) Chernik, D.A. et al. : J Clin Psychopharmacol. **10**, 244(1990)
 - 19) Ramsay, M.A. et al. : Br Med J. **2**, 656(1974)
 - 20) 人工呼吸中の鎮静のためのガイドライン. : 日本呼吸療法医学会
 - 21) 稲垣 喜三 : 日臨麻会誌. **35**, 2(2015)
 - 22) Aldrete, J.A. : J Clin Anesth. **7**, 89(1995)
 - 23) 熊澤 光生監修 : 標準麻酔科学 第5版. 148-157(2006)
 - 24) 小坂 義弘 : 新版 硬膜外麻酔の臨床. 99(2000)
 - 25) 横山 和子編著 : 脊椎麻酔 正しい知識と確実な手技 第1版. 341(2000)
 - 26) 吉矢生人・真下節 編集 : 麻酔科入門 改訂第7版. 620(1999)
 - 27) カテーテルアブレーションの適応と手技に関するガイドライン／循環器病の診断と治療に関するガイドライン 合同研究班報告.(2012)
 - 28) 内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン. : 日本消化器内視鏡学会雑誌 **55**, 3822(2013)
 - 29) 歯科診療における静脈内鎮静法ガイドライン 改訂第2版 一般社団法人日本歯科麻酔学会 ガイドライン策定委員会、静脈内鎮静法ガイドライン策定作業部会(2017)
- 2018年12月参照
http://kokuhoken.net/jdsa/publication/file/guideline/guideline_intravenous_sedation02.pdf
注意:上記Webページを印刷して外部提供することは厳禁



製造販売

ニプロ株式会社

大阪市北区本庄西3丁目9番3号

2018年12月作成