

ODT

ORAL DENTAL TOPICS

No.23 October 2017

SHOWA YAKUHI KAKO CO., LTD.

第45回日本歯科麻酔学会総会・学術集会 会長
松本歯科大学 歯科麻酔学講座
教授 澁谷 徹 先生

アドレナリン含有リドカイン 塩酸塩製剤の併用注意薬を服用する 患者への対処

topics

歯科用局所麻酔薬のリドカイン塩酸塩製剤には、局所麻酔作用の増強、作用持続時間の延長、局所の止血などの目的で、アドレナリン(0.0125mg/mL)やアドレナリン酒石酸水素塩(0.025mg/mL;アドレナリンとして0.0137mg/mL)が添加されている。アドレナリン含有リドカイン塩酸塩製剤は、歯科治療時の局所麻酔薬として最も使用頻度が高いが、局所に投与されたアドレナリンが毛細血管中へ吸収されると、血圧上昇、心拍数増加などの全身的作用が生じる。健常者においては、これらの全身的作用は一般的な歯科治療のための局所麻酔における使用量では問題となることは少ない。一方、心血管系疾患を有する患者や、アドレナリンとの相互作用を有する薬物を常用している患者では、比較的少量でも大きな循環動態の変動をきたす可能性がある。

そこで、アドレナリンとの併用に注意すべき薬剤にどのような問題点があるのか、アドレナリン含有リドカイン塩酸塩製剤を使用する際にどの程度の量まで使用可能なのかについて解説する。また、リドカイン塩酸塩を使用するにあたり、併用に注意すべき薬剤についても述べる。

アドレナリン含有 リドカイン塩酸塩製剤の併 服用する患者への対処

topics.

1 三環系抗うつ薬

三環系抗うつ薬は、セロトニンとノルアドレナリンの再取り込みを阻害し、強力な抗うつ作用を発揮する。一方で、ヒスタミンH₁受容体、アセチルコリンのムスカリン受容体、アドレナリン α_1 受容体なども遮断するため、口渇、便秘、尿閉、起立性低血圧などの副作用が現れやすい。また最近では、神経障害性疼痛に対する鎮痛効果があることがわかってきており、一部の慢性疼痛患者に投与されていることがある。

主な三環系抗うつ薬の一覧を表1に示す。これらの薬剤を常用している患者では、アドレナリン作動性神経終末でのノルアドレナリン再取り込み阻害により、ノルアドレナリン濃度が上昇しており、アドレナリンを投与するとその作用が増強され、著しい血圧上昇や脈拍数増加をきたす可能性があるために注意が必要である。

三環系抗うつ薬以外の薬剤で、同様にノルアドレ

ナリンの再取り込みを阻害し、うつ病に使用されるものにセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)がある。薬剤名はミルナシプラン塩酸塩(商品名:トレドミン)、デュロキセチン塩酸塩(商品名:サインバルタ)、ベンラファキシン塩酸塩(商品名:イフェクサー)があり、三環系抗うつ薬と同様に、アドレナリンとの併用で著しい血圧上昇や心拍数増加をきたす可能性がある。

三環系抗うつ薬を常用している成人患者では、アドレナリンは50 μ g(オーラ注歯科用カートリッジでは約3.6mL)まで、1.8mLカートリッジにして約2本までであれば循環器系への影響はないとされている¹⁾。

第45回日本歯科麻酔学会総会・学術集会 会長
松本歯科大学 歯科麻酔学講座
教授 澁谷 徹 先生

Tohru Shibutani



用注意薬を

topics.

2 非選択性β遮断薬

β遮断薬は、本態性高血圧症、狭心症、頻脈性不整脈などの治療に用いられる。心臓に対する作用を選択的に遮断するβ₁受容体選択性のものと、β₁、β₂受容体の両方に対する作用を遮断する非選択性のものがある。主な非選択性β遮断薬の一覧を表2に示す。非選択性β遮断薬とアドレナリンを併用すると、アドレナリンのβ₂作用が遮断されることによりα₁作用が優位となる。β₂作用は、筋肉の血管を拡張させて血圧を低下させる方向に働くのに対して、α₁作用は末梢血管を収縮させて血圧を上昇させるため、このα₁作用が優位となることにより血圧は著しく上昇するために注意が必要である^{1,2)}。

非選択性β遮断薬を常用している患者では、アドレナリンは20μg(オーラ注歯科用カートリッジでは約1.4mL)まで、1.8mLカートリッジにして1本弱までとする目安がある³⁾。

topics.

3 抗精神病薬

主な抗精神病薬の一覧を表3に示す。いずれも統合失調症患者に対して使用される薬剤で、中枢神経系のドパミンD₂受容体を遮断することで抗精神病効果を発揮すると考えられている。

フェノチアジン系抗精神病薬のクロルプロマジンやレボメプロマジンは鎮静作用や睡眠作用が強い。また、ブチロフェノン系抗精神病薬のハロペリドールは幻覚妄想に対する作用が強く、鎮静作用は弱い。フェノチアジン系とブチロフェノン系薬剤は定型抗精神病薬と呼ばれ、副作用として錐体外路症状(固縮、無動、振戦、舞踏運動、アテトーゼ、など)をきたしやすい。

一方、セロトニン・ドパミン遮断薬(SDA)、多元受容体作用抗精神病薬(MARTA)およびドパミン受容体部分作動薬(DPA)は、非定型抗精神病薬とよばれ、錐体外路症状が少なく、認知機能にも効果が現れる

表1 主な三環系抗うつ薬一覧

一般名	商品名
クロミプラミン塩酸塩	アナフラニール
ノルトリプチリン塩酸塩	ノリトレン
アミトリプチリン塩酸塩	トリプタノール
アモキサピン	アモキササン
イミプラミン塩酸塩	トフラニール イミドール

表2 主な非選択性β遮断薬一覧

一般名	商品名
プロプラノロール塩酸塩	インデラル
ニプラジロール	ハイバジール
ナドロール	ナディック
カルテオロール塩酸塩	ミケラン ミケランLA
ビンドロール	カルビスケン

ことが期待できることから、統合失調症に対して第一選択として投与される。

これらの抗精神病薬には α_1 受容体遮断作用がある。アドレナリンと併用すると、アドレナリンの α_1 作用が遮断され、 β_2 作用が優位となり血圧は低下するため、抗精神病薬の添付文書にはアドレナリンとの併用は禁忌と記載されている。また、医科用アドレナリン製剤や医科用アドレナリン含有リドカイン塩酸塩製剤の添付文書では、抗精神病薬との併用は禁忌と記載されているが、歯科用アドレナリン含有リドカイン塩酸塩製剤の添付文書では抗精神病薬との併用は注意と記載されている。

ラットを用いた動物実験で、クロルプロマジン腹腔内投与した後にアドレナリンを投与すると、アドレナリンの用量依存的に血圧は低下し、脈拍数が増加することが報告されている⁴⁾。

表3 主な抗精神病薬一覧

分類	一般名	商品名
フェノチアジン系 抗精神病薬	クロルプロマジン塩酸塩	ウインタミン コントミン
	クロルプロマジン塩酸塩・ プロメタジン塩酸塩・ フェノバルビタール配合	ベゲタミン-A ベゲタミン-B
	レボメプロマジン	ヒルナミン レボトミン
	フルフェナジン	フルメジン
	ペルフェナジン	ビーゼットシー トリラホン
ブチロフェノン系 抗精神病薬	プロクロルペラジン	ノバミン
	ハロペリドール	セレネース ハロステン リントン
	ブロムペリドール	インプロメン
	ピバンペロン塩酸塩	プロビタン
	スピベロン	スピロビタン
セロトニン・ドパミン 遮断薬(SDA)	チミベロン	トロベロン
	リスベリドン	リスパダール
	ペロスピロン塩酸塩水和物	ルーラン
多元受容体作用 抗精神病薬(MARTA)	プロナンセリン	ロナセン
	オランザピン	ジブレキサ ジブレキサザイディス
	クエチアピンフマル酸塩	セロクエル
ドパミン受容体 部分作動薬(DPA)	クロザピン	クロザリル
	アリピプラゾール	エビリファイ

しかし、抗精神病薬常用者に対して歯科用アドレナリン含有リドカイン塩酸塩製剤を使用した症例に関するアンケート調査では、アドレナリンとの相互作用によると思われる血圧低下は21,074例中3例のみ(0.014%)と極めて少なかった⁵⁾。

したがって、日常の歯科臨床で使用されるアドレナリンの量であれば、炎症組織への大量投与や血管内誤注入を起こさない限り、抗精神病薬の常用患者でも、血圧変動に注意することにより歯科用アドレナリン含有リドカイン塩酸塩製剤の使用は可能であると思われる。

topics.

4 α 遮断薬

α 遮断薬は、本態性高血圧症、腎性高血圧症、褐色細胞腫による高血圧症に使用される。また、前立腺肥大に伴う排尿障害にも適応となる。主な α 遮断薬の一覧を表 4 に示す。アドレナリンとの併用によりアドレナリンの α_1 作用が遮断され、 β_2 作用が優位となり血圧は低下する。医科用アドレナリン製剤や医科用アドレナリン含有リドカイン塩酸塩製剤の添付文書では α 遮断薬との併用は禁忌となっているが、歯科用アドレナリン含有リドカイン塩酸塩製剤の添付文書では α 遮断薬との併用は注意と記載されている。

したがって、抗精神病薬の場合と同様に、日常の歯科臨床で使用されるアドレナリンの量であれば、血圧変動に注意して歯科用アドレナリン含有リドカイン塩酸塩製剤を使用することは可能であると思われる。

topics.

5 クラスⅢ群抗不整脈薬

抗不整脈薬は、電気生理学的薬理作用の違いからクラスⅠa群・Ⅰb群・Ⅰc群(Naチャンネル遮断薬)、クラスⅡ群(β 遮断薬)、クラスⅢ群(Kチャンネル遮断薬)、クラスⅣ群(Ca拮抗薬)に分類される。局所麻酔薬として歯科臨床でも最も使用頻度の高いリドカイン塩酸塩には抗不整脈作用があり、クラスⅠb群に分類され、心室性期外収縮や心室頻拍に対する第一選択である。

表 4 主な α 遮断薬一覧

一般名	商品名
ウラピジル	エブランチル
テラゾシン塩酸塩水和物	ハイトラシン バソメット
ドキサゾシンメシル酸塩	カルデナリン
ブナゾシン塩酸塩	デタントール デタントールR
ブラゾシン塩酸塩	ミニプレス
タムスロシン塩酸塩	ハルナル
ナフトピジル	フリバス

表 5 主なクラスⅢ群抗不整脈薬一覧

一般名	商品名
アミオダロン塩酸塩	アンカロン
ソタロール塩酸塩	ソタコール

一方、アミオダロン塩酸塩などのクラスⅢ群の抗不整脈薬は、心室細動や心室頻拍といった生命に危険のある再発性不整脈で、他の抗不整脈薬が無効か、または使用できない場合に投与される。主なクラスⅢ群抗不整脈薬の一覧を表 5 に示す。心室頻拍が再発する患者に対して、リドカイン塩酸塩とアミオダロン塩酸塩を併用し、リドカイン塩酸塩の血中濃度上昇に伴う局所麻酔薬中毒症状がみられた症例が報告されている⁶⁾。アミオダロン塩酸塩は、キニジン硫酸塩水和物、プロカインアミド塩酸塩、ジゴキシンなど、様々な抗不整脈薬の血中濃度を上昇させ、これら薬剤の作用を増強させることが知られている。

したがって、アミオダロン塩酸塩などのクラスⅢ群抗不整脈薬を常用している患者に対し、局所麻酔薬としてリドカイン塩酸塩を使用する際は、投与量に注意する必要があると思われる。

参考文献

- 金子 譲:血管収縮薬(局所麻酔薬添加)とその使い方. 日本歯科医師会雑誌, 48(12), 1282-1296, 1996.
- Ichinohe T, Igarashi O and Kaneko Y: The Influence of Propranolol on the Cardiovascular Effects and Plasma Clearance of Epinephrine. Anesthesia Progress, 38, 217-220, 1991.
- 大井久美子, 小谷順一郎, 野口いつみ: 歯科研修医のための全身管理・麻酔マニュアル(口腔保健協会), 86-89, 2001.
- Higuchi H, Yabuki A, Ishii-Maruhama M, et al.: Hemodynamic Changes by Drug Interaction of Adrenaline With Chlorpromazine. Anesthesia Progress, 61, 150-154, 2014.
- 一戸達也, 嶋田昌彦: 抗精神病薬常用者に対するアドレナリン添加リドカイン製剤の使用に関する実態調査, 日本歯科麻酔学会雑誌, 42(2), 190-195, 2014.
- Siegmund JB, Wilson JH and Imhoff TE: Amiodarone Interaction with Lidocaine. J. Cardiovascular Pharmacology, 21, 513-515, 1993.

topics.

おわりに

以上、歯科用局所麻酔薬としてアドレナリン含有リドカイン塩酸塩製剤を使用するにあたり、併用に注意すべき常用薬剤について解説した。いずれの場合にも、血圧上昇あるいは低下、脈拍数の変動をきたす可能性があるため、局所麻酔薬の使用量に注意する必要がある。また、これらの薬剤を常用している患者に対してアドレナリン含有リドカイン塩酸塩製剤を安全に使用するためには、著しい循環動態の変化が生じていないかを早く認識するため、患者監視装置を使用して血圧や脈拍数などをモニターすることが望ましい。

アドレナリン含有リドカイン塩酸塩製剤の併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ハロゲン含有吸入麻酔薬 ハロタン等	頻脈、不整脈、場合によっては心停止を起こすことがある。	これらの薬剤は、心筋のアドレナリン受容体の感受性を亢進させる。
三環系抗うつ薬 イミプラミン等 MAO阻害薬	血圧上昇を起こすことがある。	これらの薬剤は、アドレナリン作動性神経終末でのカテコールアミンの再取り込みを阻害し、受容体でのカテコールアミン濃度を上昇させ、アドレナリン作動性神経刺激作用を増強させる。
非選択性β遮断薬 プロプラノロール等	血管収縮、血圧上昇、徐脈を起こすことがある。	これらの薬剤のβ受容体遮断作用により、アドレナリンのα受容体刺激作用が優位になり、血管抵抗性を上昇させる。
抗精神病薬(ブチロフェノン系、フェノチアジン系等) ハロペリドール、 クロルプロマジン等 α遮断薬	過度の血圧低下を起こすことがある。	これらの薬剤のα受容体遮断作用により、アドレナリンのβ受容体刺激作用が優位になり、血圧低下があらわれる。
分娩促進薬 オキシトシン等 麦角アルカロイド類 エルゴメトリン等	血圧上昇を起こすことがある。	併用により血管収縮作用が増強される。
クラスIII抗不整脈薬 アミオダロン等	心機能抑制作用が増強するおそれがある。	作用が増強することが考えられる。

本文中で紹介した医薬品の効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等につきましては、各製品の最新添付文書をご参照ください。

問い合わせ先



昭和薬品化工株式会社

〒104-0031 東京都中央区京橋二丁目17番11号

☎ 0120-648-914