

局所麻酔薬の基礎と臨床

Basics of local anesthetics and clinical application

*小田 裕¹

*YUTAKA ODA¹

1. 地方独立行政法人 大阪市民病院機構 大阪市立総合医療センター

1. Osaka City General Hospital

局所麻酔薬はエステル型とアミド型に大別される。体内では塩基型、またはアミノ残基に水素イオンが結合した陽イオン型として存在し、同じpHの下では解離定数 (pKa) が大きいと陽イオン型の割合が増える。塩基型で脂質二重膜から成る神経膜を通過後、陽イオン型で電位依存性ナトリウムチャンネルの α サブユニットに結合して神経活動を遮断する。従ってpKaが大きい程 (ロピバカイン、ブピバカイン等) 同一pHのもとで陽イオン型が増えるため作用発現が遅く、脂溶性が高い程(ロピバカイン、ブピバカイン等)作用時間が長い。また局所麻酔薬は血漿タンパク（主に α_1 -acid glycoprotein）とイオン結合しており、麻酔作用や副作用はタンパク非結合分画によって生ずる。ロピバカイン、ブピバカイン等はタンパク結合率が約95%と高いため、アシドーシスに伴うタンパク結合率の僅かな低下により全身毒性が大きく増す。

局所麻酔薬は投与部位から血管内に吸収されるが、その速度は投与経路によって異なる。硬膜外腔や星状神経節に投与した場合は比較的血中濃度の上昇が速く、腕神経叢ブロック等の際には周囲の組織を通じて緩徐に吸収されるため、血中濃度の上昇は比較的遅い。血管内へ吸収された後、エステル型局所麻酔薬は血中のエステラーゼで分解され、アミド型は肝臓のチトクロームP450で代謝を受けた後に尿中に排泄される。アミド型局所麻酔薬の血中濃度は、投与量・部位とともに、肝血流量や代謝酵素活性の影響を大きく受ける。

局所麻酔薬は神経毒性を有し、高濃度で馬尾症候群等の局所的な神経症状を誘発する他、血中濃度の上昇により局所麻酔薬中毒を生ずる。全身毒性は光学異性体間で差があり、一方の光学異性体は両方の光学異性体を含むラセミ体よりも毒性が少ない。リドカイン、ロピバカイン、ブピバカインの何れも、総血中濃度が2 μ g/ml程度で中枢神経症状が生ずるとされ、血中濃度の上昇に従って興奮・痙攣・意識消失、さらに徐脈や不整脈を生ずる。長時間作用型局所麻酔薬は特に心臓の刺激伝導系に対する抑制作用が強く難治性の不整脈を誘発し易い。これらの麻酔薬による重度の不整脈や徐脈・心静止が認められた場合は、プロトコールに従って脂肪乳剤の投与を考慮すべきである。

表1 主な局所麻酔薬の物理化学的性質および作用時間と力価

薬剤名	分子量	pKa	蛋白結合率	作用時間	力 価	適 応
コカイン	303	8.8		中	0.5－0.7	表面
プロカイン	236	8.9	6	短	0.25	伝達・硬膜外
テトラカイン	264	8.5	76	長	1.5－2.5	表面・浸潤・伝達・脊椎・硬膜外
リドカイン	234	7.9	64	中	1	表面・浸潤・伝達・硬膜外
メピバカイン	246	7.6	78	中	1	浸潤・伝達・硬膜外
ロピバカイン	275	8.1	94	長	4	伝達・硬膜外・術後鎮痛
ブピバカイン	288	8.1	96	長	4	伝達・硬膜外・脊椎
レボブピバカイン	288	8.1	96	長	4	伝達・硬膜外・術後鎮痛
ジブカイン	343	8.5	94	長	4	脊椎

脊椎：脊髄も膜下麻酔
力価はリドカインを1として換算
適応は添付文書による。適応の全てに用いられているとは限らない
ロピバカイン、ブピバカイン、レボブピバカインについては、溶液の濃度によって適応が異なる点に注意