

[最近のトピックス]

スガマデックスー新しい非脱分極性筋弛緩薬の拮抗薬

國分 正廣

北海道医療大学 歯学部生体機能・病態学系講座 歯科麻酔科学分野

全身麻酔は催眠と鎮痛および筋弛緩をバランスよく配分して行います。気管挿管が必要な場合には筋弛緩薬を用います。筋弛緩薬には脱分極性の塩化スキサメトニウムと非脱分極性のロクロニウム、ベクロニウムやパンクロニウムがあります。以前は塩化スキサメトニウムがよく使われたのですが、筋肉痛、徐脈や心停止、悪性高熱などの重篤な副作用から、最近ではほとんど使われなくなりました。現在では非脱分極性の筋弛緩薬、なかでもロクロニウムが主流です。

非脱分極性の筋弛緩薬は神経筋接合部でアセチルコリン受容体にアセチルコリンと競合的に結合して筋弛緩作用を発現します。非脱分極性の筋弛緩薬の作用持続時間は50分程度ですが、個人差があり120分も持続する場合もあります。麻酔医が筋弛緩薬の作用から回復したと判断してもその作用が遷延している場合もあり、術後の誤嚥性肺炎や無気肺などの呼吸器系合併症を生じることがあります。

そこで、非脱分極性の筋弛緩薬に対する拮抗薬が必要になるのですが、これまでは抗コリンエステラーゼしかありませんでした。しかし、抗コリンエステラーゼにはアセチルコリンの副作用が付きまといまいます。すなわち、ムスカリン様作用です。迷走神経刺激作用で徐脈、血圧低下や気管支痙攣を引き起こす可能性があります。そこで、副交感神経遮断薬である硫酸アトロピンを抗コリンエステラーゼとともに投与するのですが、今度は頻脈や術後妄想という副作用がでます。副作用と副作用との狭間で麻酔医は戦ってきました。また、抗コリンエステラーゼによる筋弛緩作用の拮抗は深い筋弛緩時には無効で、自発呼吸が出ている状態でしか使えませんでした。

2008年7月欧州で、スガマデックスという全く新しい概念で作られた筋弛緩薬の拮抗薬が発売され、新薬の認可が遅い日本でもアメリカより早く、2010年4月に認可されました。

スガマデックスは8つのグルコースが環状に結合したオリゴ糖の γ -シクロデキストリン誘導体で、中心部が空洞を形成しています。この空洞部分に血中のfreeのロクロニウムやベクロニウムのステロイド核を1:1で包接（ホスト・ゲスト複合体）して除去します（図1）。本剤は体内ではほとんど代謝されず、非脱分極性筋弛緩薬を包接後、尿中に排泄されます。血中のfreeの非脱分極性筋弛緩薬の濃度が減少すると、神経筋接合部と血中との間に非脱分極性筋弛緩薬の濃度勾配が生じ、非脱分極性筋弛緩薬は血中に急激に拡散して、筋弛緩効果が消失するのです。

スガマデックスの非脱分極性筋弛緩薬との結合率はロクロニウムを100とするとベクロニウム32、パンクロニウム14であります。つまり、スガマデックスの拮抗作用の強さはロクロニウム>ベクロニウム>パンクロニウムの順であります。理論的には筋弛緩薬投与直後でも大量投与すれば、筋弛緩薬に拮抗可能であります。また、スガマデックスにはムスカリン様作用がないので、硫酸アトロピンを併用する必要はありません。

逆に、スガマデックスの欠点としては①スガマデックスが90%以上尿中に排泄されるのに24時間あける必要があり、すぐに再挿管することが出来ないこと。②筋弛緩薬の効果を判断しながら麻酔を行う必要がないため、麻酔がヘタになる。③原則としては筋弛緩モニター使用の義務づけられること。筋弛緩モニターがなければ、自発呼吸を確認してから投与します。④スガマデックスは薬価が高い。200mg 1Vで¥9,947、500mg 1Vで¥23,652もします。通常4 mg/kgで投与するので非常に高い。などです。

しかし最近、衝撃的な緊急医薬品情報が出されました。日本でのスガマデックスの使用で13例（60万本使用）のアナフィラキシーショックが報告され、症状の重症度が高く（血圧低下、心停止、喉頭浮腫、腎不全など）、回復までに数日を要したとされます。

抗コリンエステラーゼにしてもスガマデックスにしろ、麻酔医の苦悩は続きそうです。

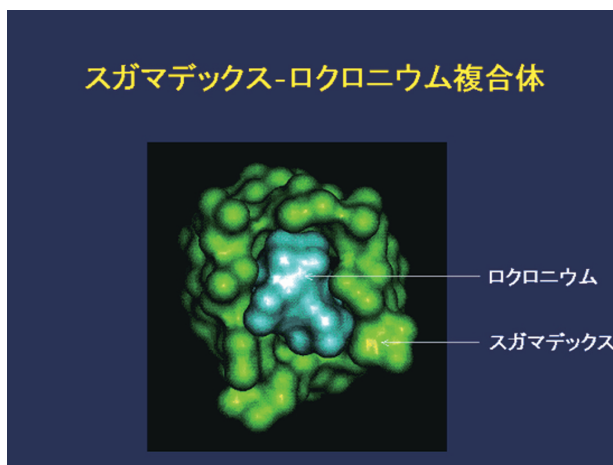


図1 スガマデックスは中心部が空洞を形成している。この空洞部分に血中のfreeのロクロニウムやベクロニウムのステロイド核を1:1で包接（ホスト・ゲスト複合体）して除去する。写真株式会社スズケン