

** 2013年9月改訂 (第5版【使用上の注意】の変更)

* 2008年3月改訂

規制区分: 処方せん医薬品 注)

貯法: 40℃以下

注意: 「取扱上の注意」の項参照

吸入全身麻酔剤

日本薬局方 亜酸化窒素

《小池笑気》

日本標準商品分類番号	
871116	
許可番号	13A1X00006
薬価収載	1983年11月
販売開始	1984年1月
再評価結果	1974年11月

組成・性状

組成: 本剤は亜酸化窒素97.0vol%以上を含む。

性状: 本剤は液化高压ガス容器に充填され、室温・大気圧下においては、無色のガスでにおいはない。

効能又は効果

(1) 全身麻酔 (2) 鎮痛

用法及び用量

本剤は酸素と併用し酸素の吸気中濃度は必ず20%以上に保つこと。

使用目的、患者の状態に応じ適宜酸素濃度を増加させること。

使用上の注意

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

- (1) ビタミン B₁₂ 欠乏症の患者 [本剤の副作用が強くあらわれるおそれがある。] 1) 2)
- (2) 造血機能障害のある患者 [本剤の副作用が強くあらわれるおそれがある。] 1) 2)
- (3) 耳管閉塞、気胸、腸閉塞、気脳症等、体内に閉鎖腔のある患者 [閉鎖腔内容量及び内圧が変化する。] 3) 4)

2. 重要な基本的注意

- (1) ビタミンB₁₂の不活性化により造血機能障害や神経障害を起こすことがあるので、患者の観察を十分にに行い、このような症状があらわれた場合にはビタミンB₁₂を投与するなど適切な処置を行うこと。1) 2)
- (2) 麻酔を行う際には、原則として予め絶食させておくこと。
- (3) 麻酔を行う際には、原則として麻酔前投薬を行うこと。
- (4) 麻酔中は気道に注意して、呼吸・循環に対する観察を怠らないこと。
- (5) 麻酔の深度は手術・検査に必要な最低の深さにとどめること。

** (6) タンボナーデに用いられた気体 (パーフルオロプロパン、六フッ化硫黄等) が硝子体内に存在している眼手術後の患者には、本剤を使用しないこと。

本剤の体内閉鎖腔内圧上昇作用により眼圧が急激に上昇し、失明するおそれがある。2) 22)

3. 相互作用 5)

併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
プロポフォール	麻酔作用が増強されたり、収縮期血圧、拡張期血圧、平均動脈圧及び心拍出量が低下することがあるので、併用する場合には、プロポフォールの投与速度を減速するなど慎重に投与すること。	相互に作用 (麻酔作用) を増強させる。

注) 注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、頻度は不明である (再審査対象外)。

(1) 重大な副作用 (頻度不明)

造血機能障害 (顆粒球や血小板の減少等)

顆粒球や血小板の減少等、造血機能障害があらわれることがあるので、長期にわたって連用する場合には血液検査をおこない、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(2) その他の副作用

	頻度不明
消化器 (覚醒時)	嘔気・嘔吐
精神神経系	末梢神経障害

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦 (3ヶ月以内) 又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。[動物実験 (ラット) で催奇形作用が報告されている。]

6. 適用上の注意

(1) 麻酔開始時

イ) 吸気中酸素濃度は30%を越えることが望ましい。

ロ) 麻酔開始のときには、亜酸化窒素の肺内残気による稀釈を防ぐために十分な脱窒素を行う。

(2) 麻酔終了時

麻酔終了と同時に空気呼吸を開始すると、酸素欠乏症に陥ることがあるので、100% 酸素を5分以上吸入させることが望ましい。

7. その他の注意

- (1) 亜酸化窒素は反復摂取の体験により依存性が生じることがあるので注意が必要である。6)
- (2) 本剤の体内閉鎖腔内圧上昇作用により、中耳内圧の上昇がおり、鼓膜破裂に至ったとの報告がある。3)
- (3) 亜酸化窒素の長期間 (3ヶ月~数年) の摂取下で、亜急性脊髄変性様の神経障害が観察されている。2) 7)
- (4) 仰臥位での開頭術において、本剤の体内閉鎖腔内圧上昇作用により、術後に緊張性気脳症が発症したとの報告がある。8)
- (5) ヒトにおいては持続吸入開始4日目から顆粒球や血小板の減少等の骨髓機能障害が認められるが、吸入を中止すれば3~4日で寛解がみられるとの報告がある。総じてヒトにおける連続吸入は、48時間以内にとどめるのが望ましいとされている。9) 10) 11)

薬物動態

ヒトに混合ガス（亜酸化窒素50%、酸素50%）を吸入させたところ、開始30秒後の吸収量は803mL/分、6.5分後に207.5mL/分、15.5分後に137.8mL/分となった。10分経過すると亜酸化窒素の吸収量は緩徐に減じたが、60.5分を経過しても67.1mL/分であった。

血中の亜酸化窒素濃度について、動脈血中濃度は急激に上昇して飽和に達し、静脈血中濃度もこれについて上昇した。

亜酸化窒素は、血液及びその他の生体を構成する物質とは化学結合を行わず、体内で分解も行われず排泄される。排泄は動脈血中がはやく、静脈血中はそれより緩やかである。12)

薬効薬理

(1) 麻酔作用

単独では麻酔作用は弱い、他剤と併用すると併用麻酔剤の使用量を低く抑えることができ、しかも麻酔効果が十分得られる。(ヒト) 13)

(2) その他

亜酸化窒素は循環器系への影響は少なく、換気能への影響も少ない。中枢神経系への毒性はほとんどなく、肝・腎・消化器に対する著明な作用は見られない。14)

有効成分に関する理化学的知見

- 一般名：亜酸化窒素 (Nitrous oxide)
- 化学名：一酸化二窒素 (Dinitrogen oxide)
- 分子式：N₂O (分子量 44.01)
- ガス容積：509L/kg (0°C、101.3kPa)
- 臨界温度：36.5°C ● 臨界圧力：7.3MPa
- 沸点：-88.5°C (101.3kPa)
- 性状：本剤1mLは温度20°C、気圧101.3kPaで、水1.5mL又はエタノール(95)0.4mLに溶け、ジエチルエーテル又は脂肪油にやや溶けやすい。

取扱上の注意

- (1) 本剤のカフ内への拡散によりカフ内圧が高まり、カフの変形、破裂、その他のトラブルが生じることがあるので、十分注意すること。15) 16)
- (2) 職業的に、数年にわたり本剤に曝露された女性で、自然流産率が高いことが報告されているので、本剤の使用に際しては換気等に十分注意すること。17) 18) 19)
- (3) 亜酸化窒素は支燃性ガスのため、高濃度で存在しかつ可燃物が存在する部位では、電気メス等の火気を使用しないこと。20)
- (4) 容器の口、バルブその他ガスが直接触れる所には油脂・有機物等を付着させないこと。
- (5) 容器の保管は40°C以下とし、直射日光を避け、火気・暖房から遠ざけること。
- (6) 本剤は、液化ガス容器なので、立てて保管・使用すること。
- (7) 容器には、転倒・転落・打撃等の衝撃を与えないこと。
- ⑧ バルブの急激な開閉は避け、静かに開き、使用後

はバルブを全閉とすること。

(9) ガス漏れ又は安全弁よりガスが吹き出した時は、容器を風通しの良い安全な場所に移し、直ちに販売店に連絡すること。この時、凍傷に注意すること。

(10) バルブに当社指定の封印のないものは、内容に責任を負いかねます。

包装

耐圧金属製密封容器：2.5kg・7.5kg・30kg

主要文献

- 1) Flippo T.S., et al. : Arch.Surg.,128 : 1391-1395 (1993)
- 2) Chanarin I.,et al. : CRC Critical Reviews in Toxicology,9 : 179-213(1982)
- 3) Vohra S.B.,et al. : The Journal of Laryngology and Otolaryngology, 108 : 582-583(1994)
- 4) 奥田隆彦：臨床麻酔, 15(1) : 95-96 (1991)
- 5) 盛生倫夫 他：麻酔と蘇生, 29(1) : 45-56(1993)
- 6) 鈴木勝昭 他：臨床精神医学,23(12) : 1531-1535(1994)
- 7) 清水貴子 他：臨床神経学,29(9) : 1129-1135(1989)
- 8) 吉田一博 他：日臨麻会誌,4(3) : 235-238(1984)
- 9) Lassen H.C.A.,et al. : Lancet, 270(6922) : 527-530(1956)
- 10) Green C.D. : Clinical Anesthesia,The Toxicity of nitrous oxide : 37-44(1964)
- 11) Parbrook G.D.,et al. : British Medical Journal,5407 : 480-482 (1964)
- 12) 恩地 裕：診療,12 : 611-618(1959)
- 13) 山村秀夫：麻酔,8(3) : 211-220(1959)
- 14) Goodman Gilman A. : Goodman and Gilman s the Pharmacological Basis of Therapeutics,8 : 298-300(1990)
- 15) 藤井一雄 他：日歯麻誌,23(1) : 150-158(1995)
- 16) 重松久夫 他：日歯麻誌,19(3) : 602-606(1991)
- 17) 日本麻酔学会：麻酔,32(9) : 1136-1139(1983)
- 18) Rowland A.S.,et al. : The New England Journal of Medicine, 327(14) : 993-997(1992)
- 19) Baird P.A. : The New England Journal of Medicine, 327(14) : 1026-1027(1992)
- 20) 土田真奈美 他：麻酔,46(7) : 959-961(1997)
- 21) Yang Y F,et al. : British Medical Journal,325 : 532-533(2002)
- ** 22) 大路正人 他：日眼会誌, 114(2) : 110-115(2010)

文献請求先

株式会社 小池メディカル 技術本部
東京都江戸川区松島1-24-8
TEL 03 (5662) 6531
* FAX 03 (5662) 6540

製造販売元



株式会社 小池メディカル

東京都江戸川区松島1-24-8