

**：2018年 7月改訂（第6版、会社名等の変更に伴う改訂）
*：2013年 9月改訂（第5版）
貯 法：40℃以下（耐圧金属製密封容器）

日本標準商品分類番号
8 7 1 1 1 6

吸入麻醉剤

**処方箋医薬品^注

日本薬局方 亜酸化窒素 (液化亜酸化窒素)

許可番号	13A1X00026
薬価収載	1984年
販売開始	1981年
再評価結果	1974年

**注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

【組 成】

本剤は亜酸化窒素99.999vol%以上を含む。
室温、大気圧下において無色のガスで、においはない。耐圧金属製密封容器に充填された液化高圧ガスである。

【効能・効果】

1. 全身麻酔
2. 鎮痛

【用法・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。]
- (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。]
- (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。]

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。
- (2) 麻酔を行う際には原則としてあらかじ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) タンポ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。⁹⁾

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
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。

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行い、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にのみ投与すること。[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

- 1) 吸気中酸素濃度は30%を越えることが望ましい。
- 2) 麻酔開始のときには、亜酸化窒素の肺内残気による希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、5分以上の100%酸素を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。
- (2) 本剤の体内閉鎖腔内圧上昇作用により、中耳内圧の上昇が起こり、鼓膜破裂に至ったとの報告がある。
- (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。
- (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。
- (5) ヒトにおいては持続吸入開始4日目に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。

【薬物動態】¹⁾

本剤は、血液／ガス分配係数が0.5と小さく、血中への溶解度が小さい。また、組織／血液分配係数も2.3と小さいため、吸入後の導入が速やかで排泄が早い。

しかし、血液／ガス分配係数が小さいため体内閉鎖腔内気体に分布し、これらの内圧を上昇させる。

亜酸化窒素は、体内ではほとんど代謝を受けずにそのままの形で速やかに肺から排泄される。

【薬効薬理】

1. 麻酔作用及び鎮痛作用^{2), 3)}

亜酸化窒素はヒト及びサル聴覚、視覚、触覚及び痛覚を抑制するが、麻酔作用は弱い（ヒト、マウス）ため、麻酔前投薬あるいは他の麻酔薬と併用する。イソフルランと併用するとイソフルランの麻酔作用時間を延長させる（マウス）。

2. その他の作用^{4), 5), 6)}

亜酸化窒素は酸素と併用すれば循環器系への影響は少ないが、交感神経興奮作用があり、軽い α 刺激作用をあらわす。

呼吸器系への影響は少なく、気道に対し非刺激性で呼吸抑制もおこさない。

中枢神経系に対して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みられず、毒性もほとんどない。

【有効成分に関する理化学的知見】^{7), 8)}

一般名：亜酸化窒素 (Nitrous Oxide)

化学名：亜酸化窒素 (Nitrous Oxide)

分子式： N_2O

分子量：44.01

沸点：-88.96℃

臨界温度：36.65℃

臨界圧力：7,259.94kPa

性状：本品1 mLは温度20℃、気圧101.3kPaで、水1.5mL又はエタノール(95)0.4mLに溶解、ジエチルエーテル又は脂肪油にやや溶けやすい。

本品1000mLは温度0℃、気圧101.3kPaで約1.96gである。

【取扱い上の注意】

本剤は、液化高圧ガスの状態で充填されているので、高圧ガス保安法に則り下記のことにご注意すること。

取扱い時の注意

- (1) 容器は転落・転倒、打撃などの衝撃を与えないよう静かに取扱うこと。
- (2) 清潔で乾いた革手袋を使用すること。

保管時の注意

- (1) 温度が高くなると容器圧力が上昇し、安全弁が噴くことがあるので、直射日光を避け、通風のよい場所で40℃以下で保管すること。
- (2) 容器は、「高圧ガス容器置き場」であることを明示した所定の場所に、充填容器と空容器に区別し、直立させ、固定して保管すること。
- (3) 本剤は、支燃性があるので、火気、可燃物から遠ざけること。

使用時の注意

- (1) 油脂、有機物等に触れると発火する場合があるのでガスの触れるところは付着物を除去し清浄にすること。
- (2) バルブの接続は、所定のパッキンを使用し、接続後、ガス漏れのないことを確かめてから使用すること。
- (3) 減圧弁を使用すること。
- (4) バルブは静かに閉開すること。
- (5) 使用後は残圧を残してバルブを閉じ、保護キャップを施すこと。
- (6) 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。
- (7) 亜酸化窒素が高濃度で存在し、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。
- (8) 職業的に数年にわたり本剤に暴露された女性で、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。また、余剰ガスに暴露されないようできるだけ排除装置を使用すること。

ガス漏洩時の注意

- (1) ガス漏洩時は、バルブを閉めてガスの漏洩を止めること。止められないときは、開放された危険のない場所に容器を移動させること。なお、ガス漏洩時は、低温になった金属部分に触れると凍傷を起こすおそれがあるので、取り扱うときは、清潔で乾いた革手袋を使用すること。
- (2) 液が皮膚に付着すると凍傷を起こすことがあるので付着した場合には、その部分を温めるか温水につけて凍傷を防ぐこと。

火災時の注意

- (1) 本剤は火災を引き起こした場合火勢を強め、より激しく燃焼させるので速やかにガスの供給を絶つこと。
- (2) 消火は、水、粉、炭酸ガス等が有効である。容器の昇温を防ぐため、水で容器を冷却すること。

搬送時の注意

容器は直射日光を避け、40℃以下で固定して安全に運搬すること。その他高圧ガス保安法を遵守すること。

【包装】

耐圧金属製密封容器 (0.7kg、2.5kg、3.5kg、7.5kg、30kg)
容器の塗色は青色(上部)とネズミ色(下部)の2色である。

【主要文献及び文献請求先】

- 1) 奥村勝彦他：薬局, 39 (10), 7 (1988)
- 2) Eastwood, D. W.: Clinical Anesthesia, 21 (1964)
- 3) 社内資料
- 4) 堀内忠樹他：日赤医学, 35 (3), 142 (1983)
- 5) Hornbein, T. F. et al: Anesthesiology, 31, 250 (1969)
- 6) Wollman, H. et al: Anesthesiology, 26, 329 (1965)
- 7) 日本薬局方
- 8) 化学工業協会編：化学工業便覧(改訂5版)(1988)
- * 9) 大路正人他：日眼会誌, 114 (2), 110 (2010)

**文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

日産化学株式会社 化学品事業部 基礎化学品営業部
〒103-6119 東京都中央区日本橋二丁目5番1号

☎03-4463-8140

**製造販売元



日産化学株式会社
東京都中央区日本橋二丁目5番1号