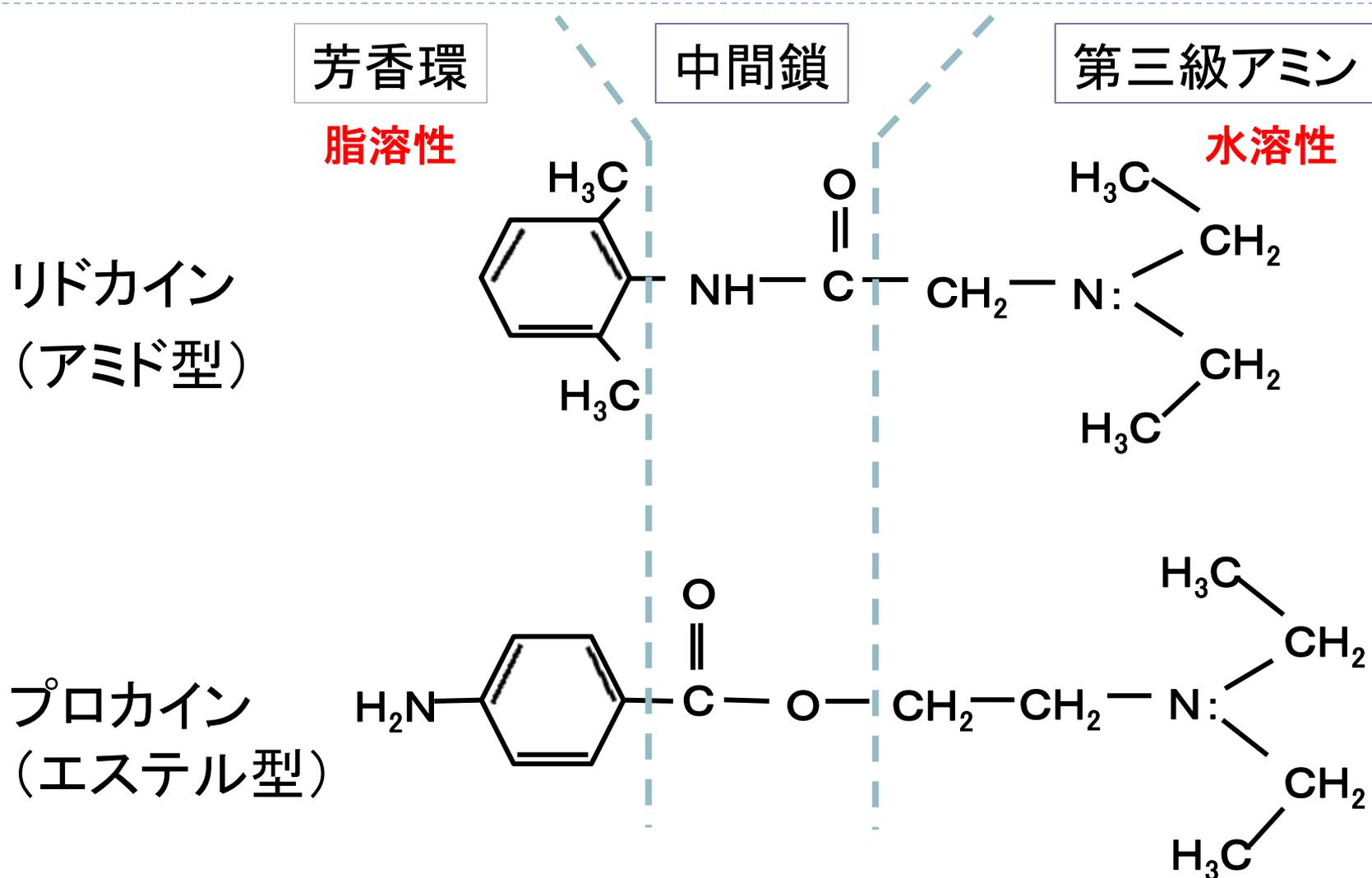


# 局所麻酔薬

2011年6月8日 北岡 智子

# 基礎薬理学(基本構造)



# 局所麻酔薬の種類

---

- ▶ エステル型：プロカイン・テトラカイン  
血漿コリンエステラーゼにより加水分解
- ▶ アミド型：リドカイン・ブピバカイン・メピバカイン  
ロピバカイン  
肝臓で芳香族の水酸化、脱アルキル化、アミド基  
の加水分解

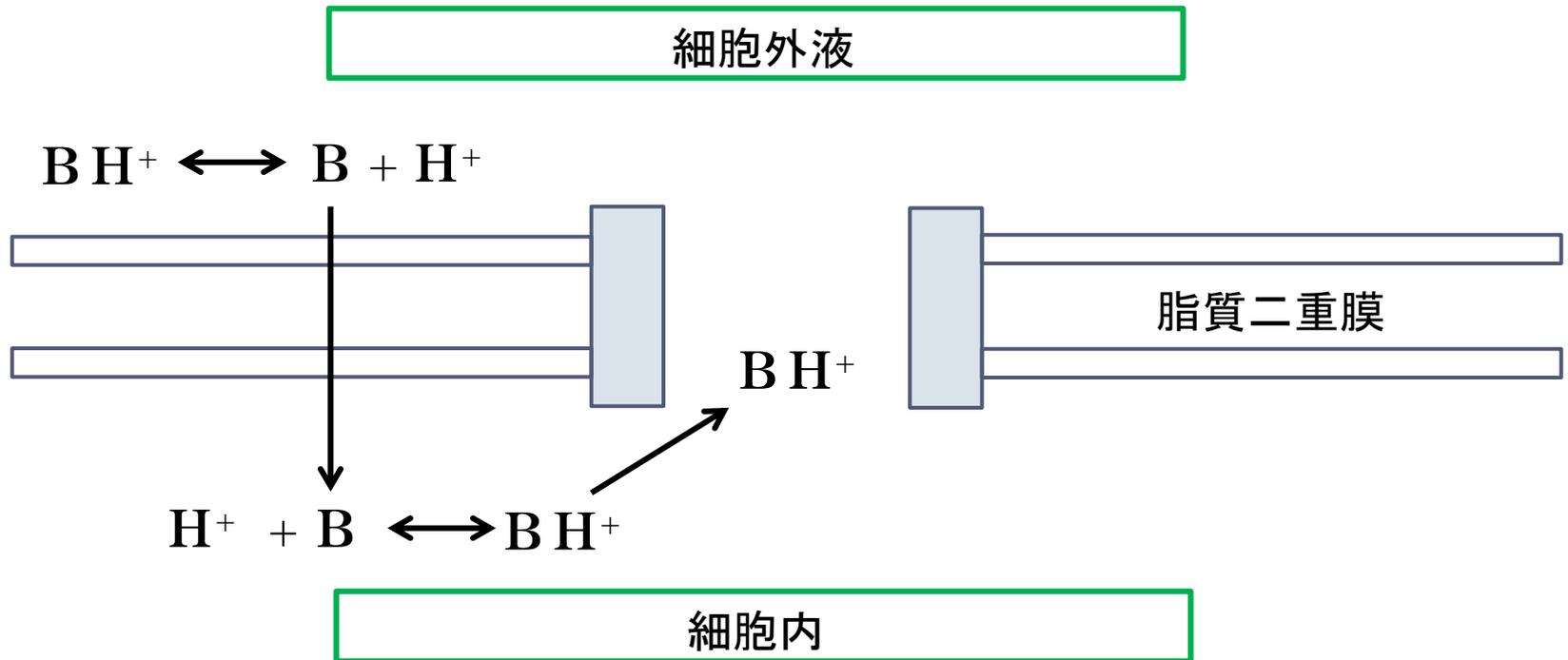


# 末梢神経の分類

神経線維のクラス	サブクラス	直径 (μ m)	伝導速度 (m/s) (m/s)	部位	機能	局所麻酔薬による遮断の感受性
A (有髄鞘)	α	6~22	30~120	筋への遠心性	運動	++
	β	6~22	30~120	皮膚、関節からの求心性	触覚、固有知覚	++
	γ	3~6	15~35	筋紡錘への遠心性	筋トーン	++++
	δ	1~4	5~25	求心性感覚神経	痛覚、冷覚、触覚	+++
B(有髄鞘)		<3	3~15	交感神経節前	各種自律神経機能	++
C (無髄鞘)	SC	0.3~1.3	0.7~1.3	交感神経節後	各種自律神経機能	++
	Dy C	0.4~1.2	0.1~2.0	求心性感覚神経	各種自律神経機能: 痛覚、温覚、温度覚、触覚	+



# 基礎薬理学(作用機序)



$BH^+$ : イオン型  
陽イオン  
水溶性

B: 非イオン型  
遊離型塩基  
脂溶性

# 局所麻酔薬の性質

---

## pKa(解離係数)

水溶液中で塩酸塩と遊離塩が平衡状態になったと仮定したときの水溶液のpH

$$\text{Henderson-Hasselbalchの式}$$
$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{[\text{B}]}{[\text{BH}^+]}$$

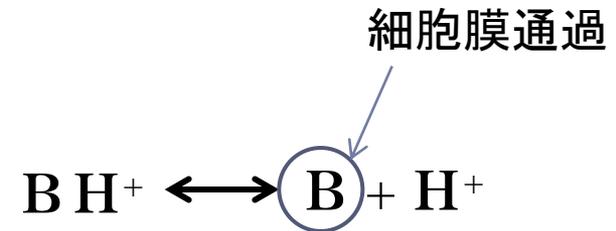


# 局所麻酔薬の性質

---

## pKa(解離係数)

Henderson-Hasselbalchの式  
$$\text{pH} = \text{pKa} + \log\left[\frac{[\text{B}]}{[\text{BH}^+]}\right]$$



- ▶ pHが一定→pKaが小さいほど遊離塩[B]の割合が多い  
→神経線維膜に侵入しやすい→麻酔の発現が速い
  - ▶ 炎症で組織のpHが低下→遊離塩の割合が小さい  
→作用しにくい
-

# 局所麻酔薬の性質

---

## 脂質/水分配係数

- ▶ 脂質に溶けやすい薬剤ほど膜を通りやすい  
→ 麻酔の効果が強い
- ▶ 側鎖の原子が多いほうが脂質に溶けやすい

## 蛋白結合力

- ▶ 持続時間と比例
- 



# 局所麻酔薬の性質

---

**血管収縮薬の添加: 通常1/20万アドレナリン**

## 【目的】

- 作用時間の延長・・・血管収縮作用により吸収が遅い
- 血中濃度を低く保つ

## 【禁忌】

- 耳介・指・陰茎・踵など側副路のない末梢神経ブロック領域
  - 血管収縮が全身に強い影響を及ぼす場合
  - ハロセンなど心筋の被刺激性を高める全身麻酔との併用
- 



# 基礎薬理学

		脂溶性	相対力価	タンパク結合率 (%)	作用時間	pKa	効果発現
エステル型	プロカイン	<1	1	5	短い	8.9	遅い
	テトラカイン	80	16	95	長い	8.6	遅い
アミド型	リドカイン	4	1	85	長い	7.9	遅い
	メピバカイン	1	2	75	中等度	7.6	早い
	ブピバカイン	28	1	95	長い	8.1	遅い
	ロピバカイン	1	1	85	長い	8.1	遅い

- ラセミ体 (S体+R体)
- 心筋ナトリウムチャネルへの作用が強く回復が遅い

- S体
- 神経膜ナトリウムチャネルへの作用選択性が高い  
心筋ナトリウムチャネルへの作用は弱い

pKaが生理的pH7.4に近い→作用発現が早い  
脂溶性が高い→力価が高い  
タンパク結合が強い→持続時間が長い

# 局所麻酔薬の副作用

---

(1) アレルギー反応

(2) 神経毒性

(3) 全身毒性



# 局所麻酔薬の副作用

---

## (1) アレルギー反応

- 頻度 1%以下
- エステル型はアミド型よりアレルギー反応を起こす可能性が高い  
(パラアミノ安息香酸に関連した代謝産物のため)



# 局所麻酔薬の副作用

---

## (2) 神経毒性

- 一過性神経症状（背部痛・感覚異常・根性痛・感覚鈍麻）  
リドカイン＞ブピバカイン
- 馬尾症候群  
（下肢、会陰の知覚障害や運動障害・発汗調節障害・膀胱、直腸障害・肛門括約筋の麻痺）

