

日本薬局方 亜酸化窒素 (マルワ亜酸化窒素)

日本標準商品分類番号	
8 7 1 1 1 6	
承認番号等	(59AM)第1033号
薬価収載	1984年10月
販売開始	1984年10月

【組成・性状】

本剤は、亜酸化窒素99.0V/V%以上含む。
本剤は、高圧ガス容器に充填された液化ガスであり、室温、大気圧においては、無色のガスで、においはない。

【効能又は効果】

全身麻酔・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) 3)
 - * (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)
 - (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〔閉鎖腔内容量および内圧が変化する〕。(4) 5) 6)

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。(1) 2) 3)
- (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。

* 3. 相互作用

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
プロポフオール	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、プロポフオールの投与速度を減速するなど慎重に投与すること。7)	相互に作用(麻酔作用)を増強させる。7)

* 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(1) 2) 3)

* 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〕。8)

* 6. 適用上の注意

* (1) 麻酔開始時

1) 吸気中酸素濃度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。9)
- (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) 4) 5)
- (3) 亜酸化窒素の長期間(3ヶ月～数年)の摂取で、亜急性脊髄変性様の神経障害が観察されている。(1) 2) 3)
- (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。6)
- * (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、10) 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。11)

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。(1) (2) (3)

【薬物動態】

ヒトにおける本剤の吸収は、他の麻酔剤より大きく吸収開始直後は、大量(約1ℓ/分)に吸収されるが、時間の経過とともに急減し、20～30分でほぼ飽和に達し、以後はごくわずしか吸収されない。(14) (15) また排泄においても、基本的には吸収と同じパターンをとる。(14) (15)

【薬効・薬理】

(1) 麻酔効果

1) 中枢神経系

麻酔作用(ヒト、マウス)は、弱いが、ヒト及びサルの聴覚、視覚、触覚、痛覚を抑制する。(16)

また単独使用では、手術刺激により、麻酔深度が浅くなる傾向を示すが、他剤と併用すると麻酔深度が深まる(ヒト)17) 9) それ故、他の吸入麻酔剤(例えば、イソフルラン、セボフルラン)と併用されることが多い。(18)

2) 循環器系

低酸素や炭酸ガスの滞留がない限り、心拍数、心拍出量に変化はなく、エピネフリンに対する感受性を亢進させることもない。(ヒト)16)

3) 呼吸器系

鼻咽頭気管に対する刺激は少なく咽頭けいれんの危険も少ない。また気道分泌の増加はなく気管支せん毛運動を抑制しない。(ヒト)¹⁶⁾

4) 消化器系

麻酔導入初期には、唾液の分泌が増加するが、麻酔が深くなると減少する。食道また胃腸の蠕動には、影響がみられず、消化液分泌も影響をうけない。(ウサギ)¹⁶⁾

(2) 鎮痛効果

術後の鎮痛のために用いられる。効果の発現が早く、吸入を続けると効果が持続し鎮痛レベルが調節できる。¹²⁾

【有効成分の理化学的知見】

1. 有効成分に対する物理学的知見。

化学名：亜酸化窒素 (Nitrous Oxide)

一般名：笑気ガス (Laughing Gas)

分子式：N₂O (分子量 44.01)

比重：1.53 (空気=1)

沸点 -88.7℃

臨界温度 36.5℃

臨界圧力 7.26 MPa

燃焼 本剤は、不燃性で室温では不活性ではあるが300℃以上では熱分解し、酸素を遊離して、助燃性を有する。

溶解性 本剤1mlは、温度20℃気圧760 mmHgで、水1.5 ml又は、エタノール0.4 mlにとける。

エーテル脂肪油にややとけやすい。

【取扱上の注意】

亜酸化窒素は医薬品であると同時に高圧ガスでもあります。従って薬事法及び高圧ガス保安法の適用を受けます。

- 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ずることがあるので十分注意すること。^{19) 20)}
- 2) 亜酸化窒素が高濃度でしかも可燃性物質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。²¹⁾
- 3) 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十分に注意すること。^{22) 23) 24)}
- 4) 本剤は液化ガスのため立てて使用して下さい。
- 5) 容器には転倒、落下等の衝撃を与えない措置を講じて下さい。
- 6) 容器は直射日光を避け、火気、暖房の付近に置かず、通風換気のよい40℃以下の所で保管して下さい。
- 7) 可燃性ガスなので、十分火気に注意して下さい。
- 8) 容器の口、バルブ、その他ガスの接触するようなどころには油脂、有機物が付着しないようにして下さい。
- 9) 使用する時はバルブをゆっくりと全開にし、使用を停止する時や使用後はバルブを全閉して下さい。
- 10) 容器内の亜酸化窒素の液状部がなくなってくるとガスのみとなり液化ガスの特製として急激に圧力が下がってきますので、圧力が下がり始めたら新しい容器と交換して下さい。
- 11) ガスがもれたり、安全弁からガスが吹き出した時はまず容器を立て、風通しのよい安全な場所に移して下さい。それから販売店へ連絡して下さい。この時液に触れますと凍傷のおそれがありますので十分注意して下さい。
- 12) 使用済となった容器はすみやかに販売店にご返却下さい。
- 13) 容器は高圧ガス容器置場に充填容器と残ガス容器に区分し、保管して下さい。

【包装】

耐圧金属製密封容器に充填されており、2.5 kg・7.5 kg・30 kg入りの3種類がある。

【主要文献】

- 1) Flippo T.S., Holder W. D. Jr : Arch Surg, 128 : 1391-1395, 1993
- 2) Chanarin I. C. R. C. Critical Reviews in Toxicology, Sep : 179-213, 1982
- 3) 清水貴子 他
臨床神経学, 29 (9) : 1129-1135, 1989
- 4) Vohra S. B., Mason C. J.
The Journal of Laryngology and Otology, 108 : 582-583, 1994
- 5) 奥田隆彦 : 臨床麻酔, 15 (1) : 95-96, 1991
- 6) 吉田一博 他
日本臨床麻酔学会誌, 4 (3) : 235, 1984
- 7) 盛生倫夫ら : 麻酔と蘇生, 29 (1) : 45-56, 1993
- 8) Fink B R et al : Nature 214 : 146, 1967
- 9) 鈴木勝昭 他 : 臨床精神医学, 23 (12) : 1531-1535, 1994
- 10) Lassen H. C. A. : Lancet 270 : 527, 1956
- 11) Green C. D. : Clinical Anesthesia (nitrous oxide) : 38, 1964
- 12) Parbrook G. D. : Brit. J Anaesth 39 : 730, 1967
- 13) Parbrook G. D. : Brit Med J2 : 480, 1964
- 14) 上久保康夫 : 麻酔 7 (3) : 273, 1958
- 15) 上塚昭逸 : 熊本医学雑誌 33 (8) : 1523, 1959
- 16) Eastwood Douglasw : Clinical Anesthesia (nitrous oxide) : 21, 1964
- 17) 今井利和 : 麻酔 9 (7) : 476, 1960
- 18) 山村秀夫 : 麻酔 8 (3) : 211, 1959
- 19) 藤井一維 他 : 日歯麻誌, 23 (1) : 150-158, 1995
- 20) 重松久夫 他 : 日歯麻誌, 19 (3) : 602-604, 1991
- 21) 土田真奈美 他
麻酔, 46 : 959, 1997
- 22) Baird P. A.
The New England Journal of Medicine, 327 (14) : 1026-1027, 1992
- 23) Rowland A. S. et al
The New England Journal of Medicine, 327 (14) : 993-997, 1992
- 24) 日本麻酔学会 : 麻酔, 32 (9) : 1136-1139, 1983

【文献請求先】

和歌山酸素株式会社
和歌山市鷹匠町3丁目60

製造者 : **和歌山酸素株式会社**
和歌山市鷹匠町3丁目60
TEL 073-422-5677

製造所 : **和歌山酸素株式会社小雑賀工場**
和歌山市小雑賀659
TEL 073-436-1482