propofol (JAN)

プロポフォール

全身麻酔剤

111

【基本電子添文】ディプリバン注2023年9月改訂, 注キット
2025年1月改訂【製品】 規制等: [劇] [習慣] [処方] 《1%ディプリバン注
1995.09.29承認》ディプリバン Diprovan 注1%20・50・100mL 注キット
1%20・50mL (サンドファーマーサンド)プロポフォール 静注1%20・50・100mL (ヴィアトリス・ヘル
スケアーヴィアトリス 日医工 フレゼニウスカービージェ
イ・エム・エス)

プロポフォール 静注1%20・50・100mL 2%50mL (丸石)

【組成】 [注射液]: 1アンプル (20mL) 中1%, 1バイアル
(20mL, 100mL) 中1%, 1バイアル (50mL) 中1%又は2%。
(ディプリバン) pH: 7.0~8.5 浸透圧比: 約1[注射キット]: 1シリンジ (20mL, 50mL) 中1%。pH7.0~
8.5 浸透圧比: 約1【効能・効果】 ①全身麻酔の導入及び維持 ②集中治療におけ
る人工呼吸中の鎮静【用法・用量】 プロポフォールとして ①全身麻酔の導入及び
維持 ②TCI機能を用いない投与方法 ③導入: 0.5mg/kg/10
秒で、患者の全身状態を観察しながら、就眠が得られるまで静
注。なお、ASAⅢ及びⅣの患者には、より緩徐に投与する。2~
2.5mg/kgで就眠が得られる。高齢者では、より少量で就眠が得
られる場合がある。就眠後は必要に応じて適宜追加投与する④維持: 酸素もしくは酸素・亜酸化窒素混合ガスと併用し、静
注。適切な麻酔深度が得られるよう患者の全身状態を観察しな
がら、投与速度を調節する。4~10mg/kg/hrの投与速度で適切
な麻酔深度が得られる。また、鎮痛剤 (麻薬性鎮痛剤、局所麻
酔剤等) を併用する。なお、局所麻酔剤併用時には通常より低
用量で適切な麻酔深度が得られる ⑤ [キット] TCI機能を用
いる投与方法 ⑥導入: 目標血中濃度3µg/mLで静注を開始
し、投与開始3分後に就眠が得られない場合には1分ごとに1~
2µg/mLずつ目標血中濃度を上げる。目標血中濃度3~
6µg/mL、投与開始後1~3分で就眠が得られる。高齢者、
ASAⅢ及びⅣの患者には、より低い目標血中濃度で開始する④維持: 酸素もしくは酸素・亜酸化窒素混合ガスと併用し、本
剤を静注。適切な麻酔深度が得られるよう患者の全身状態を観
察しながら、目標血中濃度を調節する。目標血中濃度2~
5µg/mLで適切な麻酔深度が得られる。また、鎮痛剤 (麻薬性
鎮痛剤、局所麻酔剤等) を併用する ⑦集中治療における人工
呼吸中の鎮静: 0.3mg/kg/hrの投与速度で持続注入で静注を開
始し、適切な鎮静深度が得られるよう患者の全身状態を観察し
ながら、投与速度を調節する。0.3~3mg/kg/hrの投与速度で適
切な鎮静深度が得られる。なお、疾患の種類、症状の程度を考
慮し、必要とする鎮静深度に応じて投与速度を増減する。ま
た、必要に応じて鎮痛剤を併用する

用法関連注意 ①全身麻酔の導入及び維持 ② [キット] キ
ット (プレフィルドシリンジ) は、投与速度 (プロポフォール
としてmg/kg/hr) の変更により麻酔深度を調節する投与方法
と、プロポフォールの目標血中濃度 (µg/mL) の変更により麻
酔深度を調節するTCI (Target Controlled Infusion) 機能を用
いる投与方法で投与することができる。TCI機能を用いて投与
する場合、Marshモデルが組込まれた市販のシリンジポンプを
使用する ③ [キット] TCI機能は、プレフィルドシリンジか
らの投与を記憶し、これを基に逐次血中濃度の計算を行い、投
与速度を制御するので、血中濃度を正しく予測し、過量投与を
防止するために、次の点に注意する ④投与開始後、TCI機能
を用いる方法に切り替えて投与しない ⑤投与終了後数時間の
うちに、TCI機能を用いて投与しない ⑥TCI機能を使用中に
ポンプの電源をオフにした患者に、TCI機能を用いて再投与し
ない ⑦TCI機能を用いて投与中の患者に、他の注入経路から
投与しない ⑧TCI機能を用いない投与方法 (維持における使
用例): 投与速度は、導入後の時間0~10分で10mg/kg/hr、10
~20分で8mg/kg/hr、20~30分で6mg/kg/hr、30分~では全身
状態をみながら調節 ⑨ [キット] TCI機能を用いる投与方法
: 血中濃度は個体差が大きく、患者別の調節が必要であるた
め、TCI機能を用いる場合においても、設定した目標血中濃度
のみに依存せず、一般の全身麻酔剤と同様に、麻酔開始より患
者が完全に覚醒するまで、麻酔技術に熟練した医師が、専任で
患者の全身状態を注意深く監視し、患者の状態に応じて対応を
行う (使用例) 目標血中濃度は、就眠まで3µg/mL (3分後に
就眠が得られない場合、1分ごとに1~2µg/mLずつ目標血中濃
度を上げる)、就眠後2~5µg/mL (全身状態を観察しながら適
宜増減) ⑩集中治療における人工呼吸中の鎮静 ⑪ [キット]
TCI機能を用いる投与方法は使用しない [TCI機能を用いる投
与方法は、全身麻酔の導入及び維持における成人の臨床試験成
績に基づいて設定されている] ⑫持続注入により投与する。急
速投与を行わない ⑬通常、7日を超えて投与しない。ただし、
鎮静効果が認められ、7日を超えて本剤による鎮静が必要な場
合には、患者の全身状態を引き続き慎重に観察する。使用例: 投
与速度は0~5分で0.3mg/kg/hr、5分~では0.3~3mg/kg/hr (全
身状態を観察しながら適宜増減)

【禁忌】 ①効能共通: 本剤又は本剤の成分に対し過敏症の既
往歴のある患者 (特定背景関連注意①②参照) ②集中治療
における人工呼吸中の鎮静: 小児等 (特定背景関連注意③④
参照)

【重要な基本的注意】 ①効能共通 ②投与にあたっては、原則
としてあらかじめ絶食させておく ③投与にあたっては、気道
確保、酸素吸入、人工呼吸、循環管理を行えるよう準備してお
く ④使用に際しては、一般の全身麻酔剤と同様、麻酔開始よ
り患者が完全に覚醒するまで、麻酔技術に熟練した医師が、専
任で患者の全身状態を注意深く監視する。集中治療の鎮静に利
用する場合においても、集中治療に熟練した医師が本剤を取り
扱う (重大な副作用①参照) ⑤投与中は気道を確保し、血圧の
変動に注意して呼吸・循環に対する観察・対応を怠らない ⑥
〔注射〕投与中は、適切な麻酔又は鎮静深度が得られるよう患
者の全身状態を観察しながら、投与速度を調節する ⑦本剤の
影響が完全に消失するまでは、自動車の運転、危険を伴う機械

の操作等に從事しないよう、患者に注意する ②全身麻酔の導入及び維持 ①〔注射〕麻酔の深度は手術、検査に必要な最低の深さにとどめる ②〔キット〕⑦麻酔の深度は手術、検査に必要な最低の深さにとどめる。また、投与中は、適切な麻酔深度が得られるよう患者の全身状態を観察しながら、投与速度又は目標血中濃度を調節する ①TCI機能を用いて投与する際には、Marshモデルが組込まれた市販のシリンジポンプを使用する。また、TCI機能に関する内容・注意事項及びポンプの使用方法（取扱説明書）に精通しておく ③集中治療における人工呼吸中の鎮静 ①投与中は、鎮静レベル及び中枢神経系機能の評価を必要に応じて行い、鎮静に必要な最低投与速度を定める ②〔キット〕投与中は、適切な鎮静深度が得られるよう患者の全身状態を観察しながら、投与速度を調節する ③投与中は、気管挿管による気道確保を行う ④人工呼吸からの離脱の過程では、患者の観察を継続し、必要に応じて人工呼吸を行う ⑤長期にわたり投与する場合、特に熱傷、下痢、重度の敗血症患者等の亜鉛欠乏を来すおそれのある患者においては、必要に応じて亜鉛の補充を行う。エデト酸ナトリウム水和物は亜鉛等の金属イオンとキレートを形成する 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ①ASAⅢ、Ⅳの患者及び衰弱患者 ②〔注射〕投与速度を減速（例えば、導入時の投与速度を約1/2、すなわち本剤約0.025mL/kg/10秒に減速）する。無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制が起こるおそれがある ③〔キット〕投与速度を減速（例えば、導入時の投与速度を約1/2、すなわち本剤約0.025mL/kg/10秒に減速）するか、又は通常より低い目標血中濃度で投与を開始する無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制が起こるおそれがある ④循環器障害、呼吸器障害及び循環血液量減少のある患者 ⑤〔注射〕患者の全身状態を慎重に観察しながら、投与量や投与速度に注意する。無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制や覚醒遅延が起こるおそれがある ⑥〔キット〕患者の全身状態を慎重に観察しながら、投与量や投与速度又は目標血中濃度に注意する。無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制や覚醒遅延が起こるおそれがある ⑦てんかん発作の既往歴のある患者〔痙攣が現れることがある〕 ⑧薬物依存の既往歴のある患者 ⑨薬物過敏症の既往歴のある患者（本剤又は本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者を除く）（禁忌①参照） ⑩脂質代謝障害の患者又は脂肪乳剤投与中の患者：血中脂質が過剰になるおそれのある患者については、血中脂質をモニターし本剤又は併用中の脂肪乳剤の投与量を調節する。本剤1.0mLあたり約0.1gの脂質を含有するため血中脂質濃度が上昇する可能性がある ⑪腎機能障害患者 ①〔注射〕患者の全身状態を慎重に観察しながら、投与量や投与速度に注意する。無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制や覚醒遅延が起こるおそれがある ②〔キット〕患者の全身状態を慎重に観察しながら、投与量や投与速度又は目標血中濃度に注意する。無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制や覚醒遅延が起こるおそれがある ③肝機能障害患者 ①〔注射〕患者の全身状態を慎重に観察しながら、投与量や投与速度に注意すること。無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制や覚醒遅延が起こるおそれがある ②〔キット〕患者の全身状態を慎重に観察しながら、投与量や投与速度又は目標血中濃度に注意する。無呼吸、低血圧等の呼吸循環抑制や覚醒遅延が起こるおそれがある ④妊婦：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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〔本剤は胎児へ移行するため、新生児の呼吸抑制等が現れることがある〕 ⑤授乳婦：治療上の有益性及び母乳栄

養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討する。ヒト母乳中へ移行することが報告されている ⑥小児等 ①小児等を対象とした臨床試験は実施していない ②〔キット〕小児等にはTCI機能を用いる投与方法を使用しない。TCI機能を用いる投与方法は、全身麻酔の導入及び維持における成人の臨床試験成績に基づいて設定されている ③集中治療における人工呼吸中の鎮静においては、小児等には投与しない。因果関係は不明であるが、外国において集中治療中の鎮静に使用し、小児等で死亡例が報告されている（禁忌②参照） ④高齢者：投与速度を減速（例えば、導入時の投与速度を約1/2すなわち本剤約0.025mL/kg/10秒に減速）する、目標血中濃度を低くするなど患者の全身状態を観察しながら慎重に投与する。本剤は主に肝臓で代謝され、尿中に排泄される。一般に、肝、腎機能及び圧受容体反射機能が低下していることが多く、循環器系等への副作用が現れやすい（薬物動態⑤④参照）

【相互作用】 併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ベンゾジアゼピン系薬物 ・ジアゼパム ・ミダゾラム等 バルビツール酸系薬物 全身麻酔剤 ・亜酸化窒素等 局所麻酔剤 中枢神経系抑制剤 ・麻薬性鎮痛剤等 アルコール 降圧剤 抗不整脈剤（β ₁ -遮断剤） ・エスモロール塩酸塩 ・ランジオロール塩酸塩等	麻酔・鎮静作用が増強されたり、収縮期血圧、拡張期血圧、平均動脈圧、心拍出量及び心拍数が低下することがあるので、併用する場合には、投与速度を減速する、キットでは目標血中濃度を低くするなど慎重に投与する	相互に作用（麻酔・鎮静作用、血圧低下作用、徐脈化）を増強させる

【副作用】 次の副作用が現れることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には中止するなど適切な処置を行う

①重大な副作用 ①低血圧（4.3%）：異常が認められた場合には患者の頭部を下げ、重篤な場合には血漿増量剤、昇圧剤の使用等適切な処置を行う ②アナフィラキシー（頻度不明）：血管浮腫、気管支痙攣、紅斑、低血圧を伴うアナフィラキシーが現れることがある ③気管支痙攣（頻度不明） ④舌根沈下（0.1%）、一過性無呼吸（頻度不明）：異常が認められた場合には気道を確保し、人工呼吸等適切な処置を行う ⑤てんかん様体動（頻度不明） ⑥重篤な徐脈（頻度不明）、不全収縮（頻度不明）：本剤には迷走神経抑制作用がないので、迷走神経が亢進した状態あるいは徐脈等を生じる可能性のある薬剤を併用する場合には、麻酔導入前又は維持中、抗コリン剤（例えばアトロピン）の静注を行う等適切な処置を行う ⑦心室頻拍（頻度不明）、心室性期外収縮（0.1%）、左脚ブロック（頻度不明） ⑧肺水腫（頻度不明） ⑨覚醒遅延（頻度不明）：（重要な基本的注意①③参照） ⑩横紋筋融解症（頻度不明）：筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等の特徴とする横紋筋融解症が現れることがあるので、このような場合には直ちに中止するなどの適切な処置を行う ⑪悪性高熱類似症状（頻度不明）：原因不明の頻脈、不整脈・血圧変動、急激な体温上昇、筋硬直、血液の暗赤色化（チアノーゼ）、過呼吸、ソーダライムの異常加熱・急激な変色、発汗、アシドーシス、高カリウム血症、ミオグロビン尿等を伴う重篤

な悪性高熱類似の臨床症状を呈することがあるので十分な観察をし、使用中、これら類似症状を認めた場合は、直ちに適切な処置等を行う

② その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器		徐脈, ST低下		
中枢神経系		振戦	頭痛	
呼吸器		吃逆	咳嗽	
消化器			悪心, 嘔吐, 口腔内分泌物 増加	肺炎
皮膚		発赤, 紅斑		
肝臓		AST上昇, ALT上昇, LDH上昇, γ - GTP上昇, ビ リルビン上昇	Al-P上昇	
泌尿器			変色尿 (白 濁, 緑尿等)	腎機能障害
精神神経系			多幸症	性欲抑制不 能, せん妄
血液		白血球増加, 低アルブミン血 症		低蛋白血症
注射部位	注射時疼痛 (血管痛)	静脈炎・血栓 症	しびれ感	
その他			術後発熱	戦慄

【過量投与】①症状：急速投与又は過量投与により、循環器・呼吸器系の抑制が起こる可能性がある ②処置：呼吸器系が抑制された場合には、酸素による人工換気を行う。また、循環器系が抑制された場合には患者の頭部を下げ、重篤な場合には血漿増量剤、昇圧剤を使用する 【適用上の注意】①薬剤調製時の注意 ①使用前にアンプル又はバイアル又はプレフィルドシリンジを振とうする ②エマルジョンに分離を認めた場合には使用しない ③投与前に本剤を他の薬剤（5%ブドウ糖注射液を除く）と混合しない。本剤を5%ブドウ糖注射液（ガラス製容器）で希釈する時の希釈率は5倍を超えない（本剤濃度2mg/mL以上）。希釈は投与直前に無菌的に行い、6時間以内に使用する。なお、本剤の希釈液の投与速度の設定には注意する ④〔キット〕プレフィルドシリンジをシリンジポンプで使用する場合、本シリンジが使用可能な設定であることを確認する ⑤ポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、可塑剤であるDEHP〔di-(2-ethylhexyl) phthalate；フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)〕が製剤中に溶出することが報告されているので、DEHPを含まない輸液セット等を使用することが望ましい ②薬剤投与時の注意 ①静脈内のみに投与する。注射時にみられる血管痛は、前腕、前肘窩の比較的太い静脈へ注射することにより、最小限に抑えることができる ②注射部位の近位で三方活栓を介して、乳酸リンゲル液、5%ブドウ糖注射液、生理食塩液、ブドウ糖加乳酸リンゲル液とともに投与してもよい。なお、本剤は脂肪乳剤を含有しているため、ポリカーボネート製の三方活栓や延長チューブ等を使用した場合、そのコネクター部分にひび割れが発生し、血液及び薬液漏れ、空気混入等の可能性がある。その場合、必要な投与量が確保されず麻酔覚醒等が生じる可能性があるため注意する ③持続投与する場合〔キットはTCI機能を用いない方法で持続投与する場合〕には、投与速度を調節するため、シリンジポンプ等を使用する ④微生物ろ過フィルターを用いて投与しない。エマルジョンが破壊さ

れることがある ⑤〔キット〕プレフィルドシリンジを用手により投与する際、患者とシリンジ間のラインを使用しない場合は、逆流等を防止するためにラインを閉じる ⑥防腐剤を使用しておらず、また脂肪乳剤のため汚染されると細菌が増殖し、重篤な感染症が起こるおそれがあるので次の点に注意する ⑦開封後、無菌的に取り扱い、直ちに使用を開始する ⑧投与に使用するチューブ類等も無菌的に取り扱う ⑨1アンプル又は1バイアル又は1プレフィルドシリンジを複数の患者に使用しない。1人の患者に対し、1回のみ使用とし、残液は廃棄する ⑩投与に使用した注射器、チューブ類及び本剤の残液は手術終了時又は、投与開始12時間後のいずれか早い時点で廃棄する。また、12時間を超えて投与する場合は、新たな注射器、チューブ類及び本剤を使用する 【その他の注意】①臨床使用に基づく情報 ①a外国で、本剤とアルフェンタニール（麻薬性鎮痛剤）を併用すると、アルフェンタニールの血中濃度が上昇する〔20.2% ± 12.6 (SD), 11例〕との臨床報告がある ①b外国において、本剤の血管外漏出により局所疼痛、腫脹、血腫及び組織壊死が報告されている ②外国で、集中治療における人工呼吸中の鎮静の目的で、本剤の投与を受けた重篤な患者において、因果関係は確立していないが、代謝性アシドーシス、横紋筋融解症、高カリウム血症、Brugada症候群に類似した心電図変化〔右側胸部誘導（V1~V3）のcoved型ST上昇〕、心不全が極めてまれに発現し、数例が死亡に至ったという報告がある。これらの症状を発現した患者の背景として、組織への酸素供給の低下、重大な神経学的な障害（頭蓋内圧亢進等）や敗血症、血管収縮剤・ステロイド・強心剤・本剤の高用量投与が報告されている ③重篤な症例で多剤を併用している場合、重度の肝機能異常が現れる可能性がある ④非臨床試験に基づく情報：サルにおいてバルビタール身体依存交差能、弱い身体依存形成能及び明らかな強化効果を有することが示されている 【取扱い上の注意】①〔注射〕本剤（アンプル、バイアル）は、TCI機能を用いる投与方法に使用することはできない ②〔キット〕MRI画像診断などの磁気の影響を受ける環境下において、本剤の識別タグの情報が消去され、TCI機能を用いた投与ができなくなるとの報告がある。また、識別タグに水分が浸透することにより、識別タグの情報が認識されず、TCI機能を用いた投与ができなくなるとの報告がある 【保存等】凍結を避け、25°C以下保存。有効期間：〔注射〕2年、〔キット〕18ヵ月

【薬物動態】①血中濃度：日本人健康成人男子6例に1.0、2.0及び2.5mg/kgを単回静脈内ボラス投与時、体内動態は3-コンパートメントモデルに適合し、全血中濃度は3相性に減衰、半減期は α 相2.6分、 β 相51.0分及び γ 相365分。中央コンパートメントにおける分布容積及び定常状態時の分布容積はそれぞれ26L及び317L。全身クリアランス（ CL_{TB} ）値は1.62L/min。1~2.5mg/kgで、血漿中薬物濃度-時間曲線下面積（ $AUC_{0-\infty}$ ）が用量に比例して増加。また、薬物動態パラメータに明らかな性差はみられなかった（外国人データ） ②分布：2.5mg/kg用量で単回静脈内ボラス投与後10及び120分後の蛋白結合率は約97~99%（外国人データ） ③代謝：成人患者8例に平均2.6mg/kgを単回静脈内ボラス投与後24時間までに尿中に認められた代謝物及びその割合は、未変化体のグルクロン酸抱合体が75%、1,4キノール体の1-キノールグルクロン酸抱合体が12%、4-キノールグルクロン酸抱合体が8%、4キノール体の硫酸抱合体が5% ④排泄：成人患者8例に平均2.6mg/kgを単回静

脈内ボラス投与後24時間までに未変化体及び1,4-キノール体のグルクロン酸抱合体、1,4-キノール体の硫酸抱合体として68.3%が尿中に排泄 ⑤特定の背景を有する患者（外国人データ） ④心血管機能の影響：〔キット〕ディプリフューザーTCIシステムの予測性能は3.3~6.3L/min程度の心拍出量の変動に影響を受けないことが示されている。〔キット・注射〕本剤のクリアランスは肝血流量に依存するため、心疾患や開心術等により心拍出量が更に減少した場合には、肝血流量が減少し、本剤の CL_{TB} が影響を受ける可能性がある ⑥腎機能障害患者：腎障害患者群及び正常な腎機能を有する患者群に単回静脈内ボラス投与又は持続静注時の薬物動態パラメータに統計的有意差は認められなかった ⑦肝機能障害患者：肝硬変患者群及び正常な肝機能患者群に単回静脈内ボラス投与又は持続静注時の薬物動態パラメータに両群間で統計的有意差は認められなかった ⑧高齢者：体内動態について、高齢者の V_1 及び CL_{TB} が若齢者に比べてわずかに（20~25%）低くなると報告されている。一方、高齢者では薬力学的な変化よりもむしろ、前記の体内動態の差により、必要とされる用量が低くなることが報告されている。〔キット追記〕高齢者にディプリフューザーTCIシステムを適用したとき、より低い目標血中濃度が設定され、かつ適切な麻酔深度を得るために目標血中濃度が調節されることで、ディプリフューザーTCIシステムは広範な年齢層でほぼ類似した予測性能を示すことが確認されている（特定背景関連注意⑦参照）

【臨床成績】（全身麻酔の維持において、4~10mg/kg/時の投与速度で適切な麻酔深度が得られる） ①有効性及び安全性に関する試験 ④全身麻酔の導入及び維持 ⑦国内第Ⅱ相試験（全身麻酔の導入用量設定試験）：手術患者138例を対象に、前投薬なし群、前投薬群（プロポフォールによる麻酔導入前に、ジアゼパム及びアトロピンを投与）、高齢者群（前投薬なし）における全身麻酔導入の至適用量を検討（1）0.5mg/kg/10秒で投与時、平均就眠量は前投薬なし群 2.1 ± 0.3 mg/kg、前投薬群 2.0 ± 0.3 mg/kg、高齢者群 1.5 ± 0.1 mg/kgで、就眠までの時間は前投薬なし群 44.1 ± 9.2 秒、前投薬群 41.3 ± 9.4 秒、高齢者群 46.3 ± 11.2 秒（2）副作用発現率は前投薬なし群18.5%（10/54例）、前投薬群18.4%（9/49例）、高齢者群20.0%（7/35例）。主な副作用は前投薬なし群では発赤・紅斑11.1%（6/54例）、注射時疼痛5.6%（3/54例）、前投薬群では発赤・紅斑12.2%（6/49例）、注射時疼痛6.1%（3/49例）、高齢者群では注射時疼痛5.7%（2/35例） ④国内第Ⅱ相試験（全身麻酔の導入用量確認試験）（1）手術患者467例に0.5mg/kg/10秒で投与時、平均就眠量は 2.21 ± 0.39 mg/kgで、平均46秒で意識の消失が得られた（2）副作用発現率は23.6%（110/467例）で、主な副作用は注射時疼痛15.4%（72/467例）、発赤・紅斑7.3%（34/467例） ⑤国内第Ⅲ相試験（全身麻酔の導入）（1）手術患者259例を対象に本剤（131例）とチオペンタール（128例）を比較した試験において、本剤の有用率は有用以上で99.2%（124/125）（2）本剤投与群の副作用発現率は20.2%（26/129例）で、主な副作用は注射時疼痛15.5%（20/129例）、発赤・紅斑2.3%（3/129例） ⑥国内第Ⅱ相試験（全身麻酔の維持用量設定試験）：手術患者110例を対象に、局所麻酔併用下で、鎮静状態（Ⅰ群）、自発呼吸を伴う麻酔（Ⅱ群）、自発呼吸を伴わない麻酔（Ⅲ群）の麻酔維持における至適用量を検討（1）至適投与速度はⅠ群 3.0 ± 1.4 mg/kg/時、Ⅱ群 4.4 ± 1.8 mg/kg/時、Ⅲ群 4.5 ± 1.8 mg/kg/時（2）副作用発現率は27.3%（30/110例）で、主な副作用は注射時疼痛

21.0%（23/110例） ④国内第Ⅱ相試験（全身麻酔の維持用量確認試験）：手術患者252例を対象に、亜酸化窒素併用群、亜酸化窒素非使用群の麻酔維持における至適用量を検討（1）至適投与速度は亜酸化窒素併用群 5.7 ± 1.8 mg/kg/時、亜酸化窒素非使用群 7.0 ± 2.3 mg/kg/時であり、麻酔終了後、開眼までに要した時間は平均で7.6分（2）副作用発現率は亜酸化窒素併用群16.3%（21/129例）、亜酸化窒素非使用群17.1%（21/123例）。主な副作用は亜酸化窒素併用群では注射時疼痛7.8%（10/129例）、亜酸化窒素非使用群では注射時疼痛7.3%（9/123例） ⑤国内第Ⅲ相試験（全身麻酔の維持）（1）全身麻酔下にて手術を受ける患者145例を対象に本剤（72例）とチオペンタール・セボフルラン（73例）を比較した試験において、本剤の有用率は有用以上で97.2%（69/71）（2）本剤投与群の副作用発現率は8.5%（6/71例）で、主な副作用は注射時疼痛4.2%（3/71例） ⑥〔キット〕国内臨床試験（プレフィールドシリンジ使用経験試験）（1）手術患者40例に対しプレフィールドシリンジ製剤を通常のインフュージョンポンプで投与し、全身麻酔の導入及び維持の有効性を検討した結果、本剤の有効率は94.7%（36/38）（2）副作用発現率は31.6%（12/38例）で、主な副作用は低血圧28.9%（11/38例） ⑦〔キット〕国内臨床試験（ディプリフューザーTCI使用経験試験）（1）ディプリフューザーTCIの使用経験試験では55例について評価。有効率（手術が支障なく施行された）は100%（55/55）。就眠時の平均目標血中濃度は $3.15 \mu\text{g/mL}$ で、平均1.8分で意識の消失が得られた。また、維持期の平均目標血中濃度は $2.80 \mu\text{g/mL}$ 。麻酔終了後、開眼までに要した時間は平均で11.4分、開眼時の平均実測血中濃度は $1.08 \sim 1.91 \mu\text{g/mL}$ 。予測血中濃度と実測血中濃度の関係は電子添文参照（2）副作用発現率は60.0%（33/55例）で、主な副作用は低血圧49.1%（27/55例）、徐脈9.1%（5/55例）、血管痛7.3%（4/55例） ⑧麻酔方法：国内の成人を対象とした臨床試験で、一般的に行われた麻酔方法は次の通り（1）TCI機能を用いない投与方法（a）麻酔導入：0.5mg/kg/10秒で静注し、患者には“1, 2, 3, …”と数を読ませ、就眠した時点で投与を中止。2.0~2.5mg/kg用量で就眠。導入後は直ちに本剤による麻酔維持を開始（b）麻酔維持：就眠後、筋弛緩を得て、気管挿管し、酸素（約30~100%）又は酸素・亜酸化窒素混合ガスで調節呼吸を行った。麻酔維持では、シリンジポンプで静注。投与速度（mg/kg/hr）は最初の10分間は10とし、その後は10分ごとに8, 6と漸次減量し、その後は患者の臨床兆候に合わせ、投与量（投与速度）を増減し、最小有効量で手術に適した麻酔状態を維持するよう調節。手術に適した麻酔状態は、4~10mg/kg/hrの用量。本剤は鎮痛作用が無いので麻酔性鎮痛剤、脊椎麻酔、又は硬膜外麻酔等を併用。また、必要に応じ筋弛緩剤を併用（2）〔キット〕TCI機能を用いる投与方法：目標血中濃度 $3.0 \mu\text{g/mL}$ で静注を開始し、患者には“1, 2, 3, …”と数を読ませ、就眠するまで目標血中濃度は変更しなかった。投与開始3分後に就眠が得られない時は1分ごとに $1.0 \sim 2.0 \mu\text{g/mL}$ ずつ上げた。就眠は $3.0 \sim 6.0 \mu\text{g/mL}$ で得られた。就眠後、筋弛緩を得て、気管挿管し、酸素・亜酸化窒素混合ガスで調節呼吸を行った。その後は患者の臨床兆候に合わせ、目標血中濃度を増減し、最小有効目標血中濃度で手術に適した麻酔状態を維持するよう調節。手術に適した麻酔状態は、目標血中濃度 $2.0 \sim 5.0 \mu\text{g/mL}$ 。本剤は鎮痛作用がないので麻酔性鎮痛剤を併用。また、必要に応じ筋弛緩剤を併用 ⑨集中治療における人工呼吸中の鎮静 ⑦国内第Ⅱ相試験（1）集中治療中の鎮静を必要と

する患者96例を対象とした用量設定試験において、本剤の至適投与速度は 1.27 ± 0.62 mg/kg/時であり、90%の患者が0.5～2.5mg/kg/時の範囲 (2)副作用発現率は9.4% (9/96例)で、主な副作用は低血圧6.3% (6/96例) ④国内第Ⅲ相試験 (1)集中治療中の鎮静を必要とする患者56例を対象に本剤 (25例)とジアゼパム (31例)を比較した試験において、本剤の有用率は100% (25/25) (2)本剤投与群の副作用発現率は4.0% (1/20例)で、低血圧4.0% (1/20例) ⑤集中治療中の鎮静の投与方法：国内の成人を対象とした臨床試験で、一般的に行われた集中治療中の鎮静の投与方法は次の通り。本剤を0.3mL/kg/時の速さで持続静注し、5分間持続した。その後は患者の状態を観察しながら、最小有効量で [Ramsay score 3] (言葉による指示に反応) を目標とし、鎮静レベルをプロポフォール投与速度で調節。鎮静レベルは、本剤0.3～3.0mg/kg/時の用量で得られた。本剤は鎮痛作用がないので、非麻薬性鎮痛剤又は硬膜外麻酔を併用 ②〔キット〕その他 ③投与方法別の累積投与量：体重70kg、投与時間120分、TCI機能を用いる投与方法では目標血中濃度を $3.15 \mu\text{g/mL}$ 、3分後に $2.80 \mu\text{g/mL}$ に設定、TCI機能を用いない投与方法では導入量 2.08mg/kg を40秒かけて投与し、1分後に平均投与速度 5.85mg/kg/hr で維持した場合の総投与量は同様 ④体内動態の変動：Rafteryらは、全身麻酔による鼠径部体表面手術施行患者61例を5群 (10, 7.5, 6, 5, 4mg/kg/hr の5種類の初期投与速度)に割付し、それぞれ3段階で投与速度を減速し、入刀時の体動の有無及び最終投与速度時 (6, 4.5, 3.6, 3, 2.4mg/kg/hr)における血中濃度を測定。TCI機能を用いない投与方法でも、体内動態には患者間に変動

がみられた ⑤TCIポンプによる投与速度調節の概念図：シミュレーションは電子添文参照。次の条件 (体重70kg、年齢40歳、投与開始から10分間： $3 \mu\text{g/mL}$ 、その後の10分間： $2 \mu\text{g/mL}$ 、その後の10分間： $3 \mu\text{g/mL}$ 、投与開始から30分でTCI投与を停止)下で投与を開始すると、ポンプは最高 $1,200\text{mL/hr}$ の速度で予測血中濃度が目標血中濃度に到達するまで薬剤を注入 (本シミュレーションの場合、約10秒間)。その後、予測血中濃度が目標血中濃度の設定値付近で維持されるよう逐次注入速度が変更される 【薬効薬理】 ①作用機序：作用は脳において発揮される。投与によって麻酔状態が得られるが、この作用がどのような機序によって起こるかは解明されていない ②麻酔作用 ③静注における50%催眠量 (HD_{50})は 12.9mg/kg 、50%致死量 (LD_{50})は 57.9mg/kg で治療指数 ($\text{LD}_{50}/\text{HD}_{50}$)は4.5 (マウス) ④速やかに麻酔を導入し、 HD_{50} 値の約2倍量を投与した場合の麻酔時間は約5分で、麻酔後の回復時間も約3分と速やかな回復性が認められた (マウス) ⑤麻酔維持中の呼吸・循環器系や維持麻酔後の回復性に特に異常はみられず、本剤の麻酔維持への適応性が認められた (ネコ・ラット) ⑥反復投与による麻酔時間の延長はチオペンタールより明らかに軽微 (マウス) ⑦中枢神経作用：用量依存的に脳波を低振幅速波から、平坦脳波へ変化させた (ネコ)

【性状】 プロポフォールは無色～微黄色澄明の液で、特異なおいがある。エタノール (99.5)、2-プロパノール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル及びヘキサンに極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない