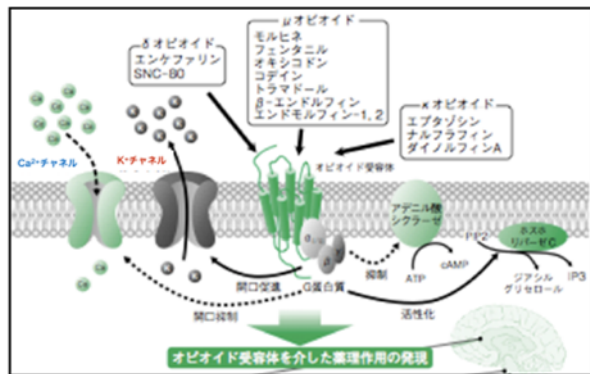
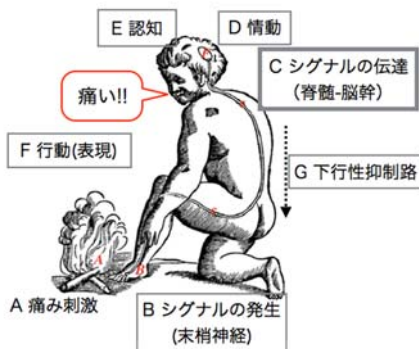


## 14. オピオイド 1 -弱オピオイド-

### From MY point of view

- オピオイドは細胞内シグナルを介して、Ca<sup>2+</sup>チャネルの抑制および K<sup>+</sup>チャネルを開口することで痛覚伝導路の電気シグナル伝達を抑制する。脊髄-脳幹におけるシグナル伝達の阻害が主な鎮痛効果発現機序とされるが、シグナルの発生、認知、情動、行動、下行性抑制路にも関与している。
- 弱オピオイドには partial agonist と、代謝により full agonist になる薬物(トラマドール, リン酸コデイン)がある。
- ERAS および opioid sparing において経口トラマドール合剤の有効性を検討する動きがある。

### 痛みの伝達とオピオイドの鎮痛効果発現機序



※オピオイドはCa<sup>2+</sup>チャネルの抑制およびK<sup>+</sup>チャネルの開口により、痛覚を伝達する神経細胞の脱分極を抑制し、シグナル伝達を阻害する。

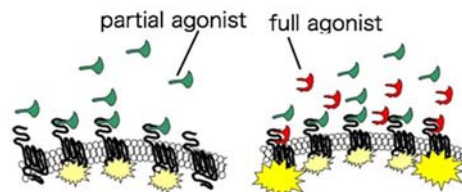
### 弱オピオイド Partial agonist (ペンタゾシン, ブプレノルフィン)

受容体親和性: Ki (nM)	μ	δ	κ
モルヒネ	21	520	250
ペンタゾシン	80	670	34
ブプレノルフィン	13	120	180

解離定数Ki: 値が小さいほど親和性が高い。

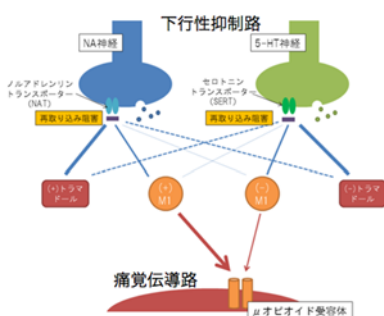
活性: I <sub>max</sub> (%)	μ	δ	κ
モルヒネ	96	91	92
ペンタゾシン	65	94	90
ブプレノルフィン	72	82	63

最大抑制率I<sub>max</sub>: 完全アゴニストDAMGOとのcAMP産生抑制効果の比率



高用量において、モルヒネの作用に拮抗することがあるので、通常モルヒネとの併用は避けること(添付文書)

### 弱オピオイドトラマドール ≠ Partial agonist



その他のオピオイドとの併用が相加的に増強されるため併用注意(添付文書)

トラマドール iv とモルヒネの併用はモルヒネ使用量を軽度減量させるが、悪心、嘔吐、鎮静、シバリングの発生は減少させない。(Effect of combining tramadol and morphine in adult surgical patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Br J Anaesth. 2015;114(3):384-95.)

智歯、THA、子宮摘出術の術後痛に対シケトプロフェン 25 mg とトラマドール 75 mg の合剤はその他の鎮痛薬と同等の効果が得られる。(Single fixed-dose oral dexketoprofen plus tramadol for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Sep 22;9)

トラマドールは強オピオイドと比較して、呼吸抑制、循環器系、便秘の副作用が少なく、依存症の可能性も少ない。ERAS と opioid sparing の観点から、術後トラムセット経口内服の効果が注目される。(Novel management of postoperative pain using only oral analgesics after LADG. Surgery Today. 2016; 46(1); 117-122)

急性痛のレスキューとしてトラマドール+アセトアミノフェンは効果発現が早いので有用である。(onset time:トラマドール 51min. アセトアミノフェン 18min. トラムセット 17min.) Tramadol hydrochloride/acetaminophen combination for the relief of acute pain. Drugs Today. 2011;47(10):763-72.