

33. レミフェンタニル誘発性鎮痛耐性と痛覚過敏

From MY point of view

- オピオイド急性鎮痛耐性とはオピオイド投与中に鎮痛効果が急に得られにくくなること、痛覚過敏とはオピオイド使用後に刺激に対する痛みの閾値が低下する現象と理解されている(この2つを明確にわけるとは不可能であり、意味がないとされる)。全てのオピオイドにおいて起こり得るが、レミフェンタニルにおいて顕著である。
- レミフェンタニル誘発性急性鎮痛耐性及び痛覚過敏については、徐々に機序、発症要因、予防法等が解明されつつあるが、未だ結論には至っていない。
- レミフェンタニルの投与量/時間との相関は認められていないが、高用量・長時間投与でリスクが増大すると考えられている(レミフェンタニル $\geq 0.3 \mu\text{g} \cdot 0.2-0.25 \mu\text{g}$ とする報告もある)

出典 : 麻酔科学レビュー2017 Anaesthesia 2016; 71: 1347-1362

BJA 2014; 112: 991-1004 Pain Medicine 2010; 11: 1819-1826

- 痛覚過敏の機序 : 脊髄後角のシナプスでの NMDA 受容体の活性化に伴う長期増強現象が関与していると考えられている(なぜ NMDA 受容体が活性化されるかは、未だ不明)
- レミフェンタニルの強力な鎮痛作用、超短時間作用により惹起される可能性がある。
- 急性鎮痛耐性・痛覚過敏の危険因子は、レミフェンタニルの高用量投与、長期投与、突然の中止、吸入麻酔薬併用、術前からのオピオイド使用例である。

【周術期における急性鎮痛耐性と痛覚過敏の予防策】

- ① 高用量レミフェンタニルを避ける→高用量レミフェンタニルは手術直後の痛覚過敏を引き起こす。少なくとも術後24時間のオピオイド使用量は増加する。
- ② レミフェンタニルは急激な投与中止を避け、漸減・中止する→健常ボランティアにレミフェンタニルを投与し、突然中止した群と漸減・中止した群を比較、突然中止した群では痛覚過敏を認めたが、漸減・中止した群では痛覚過敏を認めなかった。
- ③ 局所麻酔を併用する
- ④ 右記の薬剤を使用する・併用する(プロポフォール、マグネシウム、ケタミン、笑気、COX2 阻害薬)
プロポフォール→レミフェンタニル投与時、全静脈麻酔の方が、吸入麻酔と比べて術後痛の悪化や術後鎮痛薬の使用量増加の報告が少ない傾向にある。吸入麻酔薬は他の鎮痛薬による先制鎮痛効果を拮抗するという報告もある。
ケタミン・笑気→NMDA 受容体活性化を抑制する?
フルルビプロフェン→麻酔開始以前に投与した際にのみ、痛覚過敏を予防するという報告がある(手術終了後の投与では、予防しない→アラキドン酸カスケードが関与?)

【痛覚過敏が出現した場合の対応】

- ① オピオイド増量
- ② COX2 阻害薬
- ③ NMDA 受容体拮抗薬
- ④ デクスメトミジンが有用であったという報告も・・・