

侵害受容性疼痛と運動器の痛み①

■侵害受容性疼痛(炎症性疼痛を含む)

- 侵害受容性疼痛とは、末梢の自由神経終末に存在する侵害受容器が、熱や機械刺激によって活性化されて生じる痛み(急性痛と同様の機序)

侵害受容性疼痛と運動器の痛み②

■運動器の痛み(運動器疼痛)

- 運動器疼痛は、多くは運動器由来の痛みで、筋、骨、関節などの痛みをさす
- 運動器疼痛の主因は、**侵害受容性疼痛**である
- 症例によっては、**神経障害性疼痛**単独もしくは混在することもある

運動器疼痛の多くは侵害受容性疼痛である。

住谷：症例によっては、神経障害性疼痛単独あるいは神経障害性疼痛が混在することもある。

侵害受容性疼痛の特徴

- レントゲン上変形を認め、消炎鎮痛薬で鎮痛効果が認められること、安静時には痛みは少なく、運動時に痛みが増すことが多い。
- 関節リウマチなど炎症を伴うものも多い。
- 無髄C線維、有髄A δ 線維によって痛みが伝達される。
- 侵害受容性疼痛による慢性疼痛は、侵害刺激が持続的、慢性的に発生し続ける。つまり、痛みは原則として器質的な疾患による急性侵害受容性疼痛が連続した状態であるものが多い。疼痛領域が疾患部位と同じものが多い。
- プロスタグランジン、ブラジキニンなど発痛物質の発現が認められる。COX1阻害剤、COX2阻害剤である程度の効果は認められる。
- 脊椎・関節組織の炎症・変性・不安定性

変形性膝関節症(中等度～重症)に対する薬物療法

痛みの強さ

軽度～中等度

アセトアミノフェン 4g/日まで

効果不十分な場合

長期管理

短期/炎症

中等度

■アセトアミノフェン/トラマドール

■弱オピオイド

(トラマドール徐放製剤等)

■強オピオイド

■NSAIDs(短期使用) + 弱オピオイド(アセトアミノフェン/トラマドール)

■トラマドール

■強オピオイド

重症

Nsaids と胃粘膜障害

- NSAIDs長期投与例では上部消化性潰瘍が問題となる。1991年の日本リウマチ財団による疫学調査²⁾ではNSAIDs3ヵ月以上服用者の62.2%に内視鏡で上部消化管に異常所見が認められている。2006年の奈良医大による疫学調査³⁾でもNSAIDsを4週間以上服用者の62.8%で胃粘膜傷害が認められており、依然としてNSAIDsによる胃粘膜傷害の発生は高い傾向にある。
- NSAIDs潰瘍の発生例、腎機能障害でNSAIDsを投与できない例、抗炎症作用がなくなつた膠原病症例もアセトアミノフェンやオピオイドの投与やNsaids投与時のPPIの併用を検討するべきである。

2) 塩川優一、他：非ステロイド性抗炎症剤による上部消化管傷害に関する疫学調査。リウマチ。1991; 31(1):96-111.

3) 矢島弘嗣、他：NSAIDs長期服用患者における胃粘膜障害の発症状況に関わる疫学調査。Therapeutic Reseach.2006; 37(6):1211-7.

Nsaids と腎障害

- ・ **日本腎臓学会CKD治療ガイドラインにて『CKD患者の腎障害の進行に関しては、安全性が確立された消炎鎮痛薬は無く、いずれの薬剤もできるだけ少量短期間の投与とする。』とのコンセンサスが出されている。CKDの定義はeGFR 60 ml/min/1.73m²と定義されており、『日本人のGFRの低下速度は、0.36 ml/min/1.73m²/年であり、40～69歳では50 ml/min/1.73m²以下、70～79歳では40 ml/min/1.73m²以下の腎機能の場合、腎機能低下速度が有意に速まる』とされており、また日本人成人のCKDステージ分類3～5(中等度以上腎障害)は約1097万人もいるとの推計がなされている。高齢化社会にであることから運動器慢性疼痛患者の高齢者の占める割合が多い事、すでに腎機能が低下している症例が多いことから消炎鎮痛薬(Nsaids)の投与には注意が必要である。特に長時間作用型のNsaidsの長期投与は避けなければならない。**

CKD発症/進行のリスクファクター

治療の可能性	リスクファクター
可能	<ul style="list-style-type: none">・高血圧・糖尿病、メタボリックシンドローム、肥満、脂質異常症・喫煙・代謝性因子(アシドーシス、高リン血症、貧血)・高蛋白摂取/高食塩摂取・腎毒性の薬剤(特にNSAIDs)、サプリメント・膠原病・腎結石、尿路感染
不可能	<ul style="list-style-type: none">・CKDの家族歴・CVD(心血管疾患)の合併・高齢、男性・片腎・低出生時体重

薬剤性腎障害の機序

腎障害の種類	薬剤
用量依存性(中毒性) 腎障害	<ul style="list-style-type: none">・アミノ配糖体系抗菌薬・NSAIDs・セフェム系抗菌薬・抗ヘルペスウイルス薬
免疫機構を介して 生ずる(免疫性) 腎障害	<ul style="list-style-type: none">・金製剤・プロベネシド・D-ペニシラミン等
薬剤過敏症(アレルギー性) 腎障害	<ul style="list-style-type: none">・ペニシリン系抗菌薬・セフェム系抗菌薬・NSAIDs・感冒薬

CKDのステージ分類

病期ステージ	重症度の説明	進行度による分類 eGFR(mL/分/1.73m ²)
	ハイリスク群	≥90 (CKDの危険因子*を有する状態で)
1	腎障害は存在するが、GFRは正常または亢進	≥90
2	腎障害が存在し、GFR軽度低下	60~89
3	GFR中等度低下	30~59
4	GFR高度低下	15~29
5	腎不全	<15

慢性腎臓病
状態



* 高血圧・糖尿病・生活習慣病など

日本腎臓学会より

Nsaidsによる胃粘膜障害のリスク

• 高リスク

- NSAID関連の胃粘膜障害の履歴や他のリスク
- もしくは
- 胃粘膜保護剤投与していてもNSAID関連の胃粘膜障害の既往

• 中リスク

- 76歳以上、主要な合併症有り
- ワーファリン内服
- 10mgより多量のプレドニン内服
- NSAID関連の胃粘膜障害の既往

• 低リスク

- 76歳未満、主要な合併症なし
- ワーファリン内服なし
- 10mg以下のプレドニン内服
- NSAID関連の胃粘膜障害の既往無し

NSAID服用に伴う消化管潰瘍の危険因子

確実な危険因子

高齢(年齢とともに増加)
潰瘍の既往歴
ステロイドの併用
複数あるいは高用量のNSAIDの服用
抗凝固療法の併用(低用量アスピリンなど)
重篤な全身疾患の合併

可能性のある危険因子

H.pylori 感染
喫煙
アルコール摂取

腎不全とNsaids使用

- 65歳以上のNsaids使用患者はodds ratio = 1.58であり腎不全になりやすい。
- イブプロフェンの場合、用量依存性に腎不全になりやすくなる

odds ratio

- 1,200 mg/day以下 0.94
- 1,200- < 2,400 mg/day 1.89
- 2,400 mg/day 以上 2.32

- 腎障害、胃粘膜障害例,抗凝固療法中では
Nsaidsの使用によるリスクが有るため、アセト
アミノフェンやオピオイドの使用も検討すべき
であるが、オピオイドの使用のリスクと比較し
て使用を検討すること。

- オピオイドの使用にあたってはオピオイド自身の特性や患者背景など特別に配慮するべき点があるので、その使用にあたっては「**オピオイド使用の注意**」を熟読し理解した上で使用すること。

侵害受容性疼痛に対するオピオイド治療

- 原則的にNsaidsの効果がある程度見られるが、まだ不十分なときにオピオイドを使用すると、オピオイドの効果が出やすいため、使用経験が少ない医師でも使用しやすい。
- オピオイドの使用に対しては、原則少量から開始し、主な副作用である、嘔気、便秘、眠気などに対する方策をするべきである。
- オピオイドは、弱オピオイドから使用し、強オピオイドの長期使用は限定的にするべきである。