

[最近のトピックス]

新しい鎮痛薬による抜歯後疼痛緩和

大桶 華子

生体機能・病態学系 歯科麻酔科学分野

歯科領域では治療に伴う痛みのコントロールが必要不可欠である。抜歯などの手術では局所麻酔を適応して無痛状態を得ることで、無痛・安全・快適な歯科診療を提供している。そして多くの場合、局所麻酔の奏効が消失した後の疼痛緩和に鎮痛薬の経口投与が行われている。現在、歯科領域で広く用いられる経口鎮痛薬は非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）である。NSAIDsはシクロオキシゲナーゼ（COX）の阻害により抗炎症・解熱・鎮痛作用を示すが、副作用として消化性潰瘍などの胃腸障害がある。

本稿では、近年本邦での発売・適応拡大により、新たに抜歯後の疼痛緩和への適応が可能となった2種類の鎮痛薬を紹介する。

1. ترامadol塩酸塩／アセトアミノフェン配合剤（トラムセット®配合剤）

弱オピオイドである ترامadol は、 μ オピオイド受容体作動薬として神経伝達物質の遊離や神経の興奮を抑制するだけでなく、シナプス終末のセロトニン・ノルアドレナリンの再取り込みを阻害し下行性疼痛抑制系を賦活して痛みを抑制する。一方、アセトアミノフェンは中枢性の解熱鎮痛作用により疼痛閾値を上昇させるが、NSAIDsにみられるCOX阻害作用は弱い。抗炎症作用は示さない。さらにアセトアミノフェンは副作用が少なく安全性が高いため、小児や妊婦での使用頻度が高い。これら異なる作用・特性を有する2つの鎮痛薬を配合した製剤として、本邦では2011年7月からトラムセット®配合剤（ヤンセンファーマ社、1錠中に ترامadol 塩酸塩37.5mgとアセトアミノフェン325mgを含有）の発売が開始された。本剤の適応は「非がん性慢性疼痛」と「抜歯後の疼痛」であるが、抜歯後疼痛に関しては「非オピオイド鎮痛剤で治療困難な抜歯（骨切除や歯冠分割を伴う埋伏智歯抜去などの侵襲度の高い手術後の重度の疼痛）のみに使用すること」とあり、第一選択での使用は難しい。しかし、骨への侵襲度が高くNSAIDsではコントロール不良な疼痛には有用である。 ترامadol は弱オピオイドであるため、悪心・嘔吐、便秘、眠気、めまい等の一般的なオピオイドにみられる副作用に対し注意を要する。特に消化器症状の発現頻度が高く、必要に応じて制吐薬や緩下薬を併用する。また、眠気がある場合には自動車の運転を禁ずること、他の鎮痛剤・睡眠剤・アルコール等との併用により呼吸抑制などの危険性があること等、事故防止のため処方の際に患者に対する十分な説明が必要である。

2. セレコキシブ（セレコックス®錠）

NSAIDsが阻害するCOXには、COX-1とCOX-2という2つのアイソザイムが存在する。COX-1は胃腸粘膜などはほぼ全ての臓器で恒常的に発現し生理機能の維持に関与している。一方、COX-2は炎症組織においてのみ発現が誘導され、アラキドン酸をプロスタグランジンに変換して血管透過性亢進・浮腫反応亢進などの炎症反応、発熱、疼痛を引き起こす。通常、NSAIDsはCOX-1とCOX-2の両方を阻害するため、COX-2阻害による抗炎症・解熱・鎮痛作用のみならず、COX-1阻害による胃腸障害などの副作用が発現する。そこで、COX-2のみを阻害するNSAIDsとして開発されたのが、コキシブ系のセレコキシブをはじめとするCOX-2選択的阻害薬である。本邦では慢性痛に対し2007年からセレコックス®錠（アステラス社、1錠中セレコキシブ100mg・200mg）の発売が開始され、2011年12月より効能・効果に「手術後、外傷後ならびに抜歯後の消炎・鎮痛」が追加された。「初回400mg、以降は必要に応じて200mgを6時間以上あけて1日2回までの投与」と、急性疼痛における初期の強い痛みには初回量を多く設定している。注意点は一般的なNSAIDsと同様である。副作用である胃腸障害はCOX選択性の無いNSAIDsより少ないものの、発現がゼロではない。また、すでに発症している消化性潰瘍は悪化のおそれがあり使用禁忌とされている。コキシブ系のロフェコキシブ投与による心筋梗塞などの血栓・心血管系合併症の発生リスクの上昇が海外で報告¹⁾され、本剤添付文書にも「警告」として同様の記載があるが、頓用などの短期使用ではあまり問題にはならないと考える。

以上、2種類の抜歯後疼痛に適応のある新しい鎮痛薬を紹介した。詳細は添付文書にて確認頂き、安全に使用されることを望む。なお、鎮痛効果における有用性、特に一般的に使用されているNSAIDsとの比較については、国内のデータの集積と今後の研究報告を参考にして頂きたい。

【参考文献】

1) David J Graham, David Campen, Rita Hui, et al. : Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs : nested case-control study. The Lancet 365(9458). 475-481, 2005.