

**【鎮痛補助薬 *adjuvant drugs*】**

# 鎮痛補助薬

- 鎮痛補助薬は、主なる薬理作用として鎮痛作用はないが、他の鎮痛薬と併用すると鎮痛効果を高める
- 神経障害性疼痛などオピオイド鎮痛薬に抵抗性の特殊な痛みに対して用いられる

## 【鎮痛補助薬の適応となる疼痛】

- 適切な量のNSAIDsおよびオピオイドを使用しても緩和されない疼痛
- 副作用の程度が強く、オピオイド増量が困難な場合

# 神経障害性疼痛の発生メカニズム

## ・異所性神経活動

神経障害が発生すると障害神経細胞膜上に $\text{Na}^+$ チャネルが発現し、自然発火をくり返すようになる。さらに、正常な神経の細胞膜上にも多数の $\text{Na}^+$ チャネルが発現し、自然発火をくり返すようになる。  
**この自然発火が刺激に依存しない痛みの原因として考えられている。**

## ・感作

障害神経から放出されるメディエーターにより非障害神経上には $\text{Na}^+$ チャネル以外にもTRPファミリーや $\alpha$ -アドレナリン受容体などを発現して神経の興奮を閾値を低下させるため、軽微な刺激で痛みが発生する(**末梢性感作**)。

感作された末梢神経は中枢側末端の電位依存性 $\text{Ca}^{2+}$ チャネルを活性化し、グルタミン酸などを放出させることで、二次ニューロン上にある $\text{Ca}^{2+}$ 細胞内流入を起こすNMDA受容体の活性化起こす。これによって二次ニューロンの感作が発生し、アロディニアや痛み刺激を強く感じる痛覚過敏が発生するようになる。  
**感作の発生には、電位依存性 $\text{Ca}^{2+}$ チャネルとNMDA受容体の活性化が関与していると考えられる。**

## ・脱抑制(抑制系の機能低下)

痛みの持続によりセロトニン、ノルアドレナリンによって作動する内因性の下行性疼痛抑制の機能低下が生じる。また、神経障害によって脊髄後角にあるGABA作動性抑制介在ニューロンも消失する。

# 神経障害性疼痛のパターン

## パターン①

自発痛、感覚異常が相対的に強く軽度のアロディニアを認めるが、しびれは殆どない。

⇒神経障害は軽度であるが感作が強く発生していると示唆される

## パターン②

発作痛が際立っており、他の所見はほぼ同程度である。

この発作痛はNa<sup>+</sup>チャネルの異所性発火が原因と考えられる。

⇒異所性神経活動の関与が示唆される

## パターン③

際立った所見がなく、いずれも同じ程度。 ⇒このパターンは意外に多く、薬剤選択が難しい

## パターン④

アロディニアと深部圧痛が強い。

皮膚、深部体性組織の求心性入力が感作された二次ニューロンに投射していると考えられる。

⇒感作の存在が示唆される

## パターン⑤

しびれが非常に強く、アロディニアはないが自発痛や感覚異常が強い。

⇒神経障害が強く感覚が低下しており、異所性神経活動に伴う自発痛と感覚異常が

出現していると示唆される