



帝王切開脊椎麻酔の くも膜下オピオイドの目的と 使用量は?

New

A 一般に、くも膜下に使用するオピオイドとしては、モルヒネとフェンタニルが使用されています。モルヒネは長時間にわたって作用するので、主に術後鎮痛の目的で局所麻酔薬に補助的に添加して使用されています。しかし、作用発現が遅く、術中の鎮痛を提供することはできません。これに対して、フェ



ンタニルは作用時間が比較的短いので、長時間の術後鎮痛の目的ではあまり有効ではありませんが、術中の内臓痛に対する鎮痛補助と術後早期の鎮痛の目的で使用することが可能です。

El Aishらは、帝王切開女性でくも膜下モルヒネとフェンタニルの鎮痛効果を比較する無作為化比較試験を行っており、0.5%高比重ブピバカイン2mLに、無作為にモルヒネ0.2mgか、またはフェンタニル20 μ gをくも膜下投与して、

- モルヒネ vs フェンタニルの術後痛の視覚アナログスケール (visual analogue scale: VAS) スコアが、1時間 (1.81 vs 2.57)、6時間 (1.84 vs 5.08)、12時間 (1.45 vs 3.30)、18時間 (1.62 vs 3.18)、24時間 (1.61 vs 2.68) と経時的に、モルヒネ群のほうがフェンタニルと比較して有意に疼痛が減少した。
- 他の鎮痛薬を必要とするまでの時間は、モルヒネ群のほうがフェンタニル群よりも有意に長かった (9.03時間 vs 2.46時間)。
- モルヒネ群の34%の女性は鎮痛薬を必要としなかったが、フェンタニル群では全女性 (100%) が追加鎮痛薬を必要とした。

としています(関連記事1)。

El Aish KA, et al. Morphine versus fentanyl for spinal post-caesarean analgesia: a randomised controlled trial. Lancet. 2018 Feb 21; 391 Suppl 2:S20.

帝王切開脊椎麻酔におけるくも膜下オピオイドの要点①

術後鎮痛の目的でも膜下モルヒネを使用

Sultanらは、待機的帝王切開分娩後の転帰に及ぼすくも膜下モルヒネ投与量の影響について、低用量(LD: 50~100 μ g)と高用量(HD: >100~250 μ g)のモルヒネを比較した無作為化比較試験11件の研究をメタ分析して、HDは、LDと比較して帝王切開後の鎮痛を延長する(平均差4.5時間)が、母体の搔痒と嘔気嘔吐のリスク増加とを天秤に掛けなくてはならない、と報告しています(関連記事2)。

Sultan P, et al. The effect of intrathecal morphine dose on outcomes after elective cesarean delivery: A meta-analysis. Anesth Analg. 2016 Jul; 123(1): 154-64.

くも膜下モルヒネの投与量を増やすと鎮痛時間は延長しますが、搔痒感と嘔気嘔吐の副作用が増加するので、どちらを重視するかによって投与量は担当医の裁量に任されるということでしょう。また、高用量を使用するなら、搔痒と嘔気についての十分な説明と、必要時の対処を指示しておくべきです。

その後、2017年にLadhaらは、くも膜下モルヒネにおいて恐れられている合併症である遅発性呼吸抑制について、721人を対象として、くも膜下モルヒネ150 μ gを併用した場合の帝王切開後低酸素症の前向き研究を実施し、

- 169人の女性(23%)が少なくとも1回の軽い酸素飽和度低下症状を、91人(13%)は2回以上の軽度の酸素飽和度低下を、26人(4%)は重度の酸素飽和度低下をきたした。
- 軽度の低酸素血症は、帝王切開後の鎮痛のためにくも膜下モルヒネ150 μ gを投与された女性で頻繁に発生した。
- 酸素飽和度低下は、くも膜下モルヒネ投与の4~8時間後に最も頻繁に観察された。

- 肥満症およびベルリンアンケート*陽性は、低酸素症事象の危険因子であった。と報告しています (関連記事3)。

*：睡眠呼吸障害のスクリーニング質問紙

Ladha KS, et al. A prospective study of post-caesarean delivery hypoxia after spinal anesthesia with intrathecal morphine 150 μ g. Int J Obstet Anesth. 2017 Nov; 32:48-53.

重度の酸素飽和度低下の頻度(4%)を高いと見るか、低いと見るかですが、安全性を重視するならば、くも膜下モルヒネ150 μ gは多すぎるのかもしれませんが。150 μ gを使用するのなら、術後の定時的な呼吸数と酸素飽和度の確認は必須でしょう。

帝王切開脊椎麻酔におけるくも膜下オピオイドの要点②

くも膜下モルヒネは100~150 μ gを使用

帝王切開術に際しての脊椎麻酔の実施時には、脊椎麻酔後の低血圧が問題になります。満期の妊婦は、巨大化した子宮と胎児のために、下大静脈が圧迫されて、仰臥位では低血圧になりやすく、いわゆる「仰臥位低血圧症候群」に陥りやすいことから、脊椎麻酔に起因して、下半身の血管が拡張して、心臓への静脈灌流が障害されると、さらに低血圧が助長されます。

Bograらは、この低血圧を軽減するために、くも膜下にフェンタニルを追加して、プピバカインを減量することによって低血圧を軽減できないかと考えて、120人の帝王切開妊婦を6群に分け、プピバカインを8、10、12.5mg投与するB8、B10、B12.5群、12.5 μ gフェンタニルを併用したFB8、FB10、FB12.5群として、内臓痛、血行動態安定性、術中鎮静、術中と術後の震え、術後痛について調査する研究を行っています。その結果、

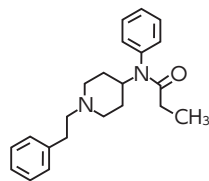
- プピバカイン低用量だけでは内臓痛を完全に除去することはできなかった。
- 血圧は、プピバカインとフェンタニル濃度の増加と共に低下した。
- フェンタニルを追加することによって、嘔気や震えの発生率は有意に低下し、術後鎮痛や血行動態安定性は増加する。

- フェンタニルによっては、掻痒症、母体の呼吸抑制、新生児のアプガースコアの変化は発生しない。

と報告しています(関連記事4)。

Bogra J, et al. Synergistic effect of intrathecal fentanyl and bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section. BMC Anesthesiol. 2005 May 17;5(1):5.

同様の研究で、Ebrieらは、待機的帝王切開術を受ける患者で、脊椎麻酔に際して、プピバカイン単独群と、プピバカイン+フェンタニル併用群と、低用量プピバカイン+フェンタニル併用群の3群間で、血行動態と鎮痛効果について前向きコホート研究を実施し、低用量のプピバカインにフェンタニルを追加することで、低血圧のリスクが低く、術後鎮痛時間が長く、同等の麻酔を提供できる、と報告しています(関連記事5)。



フェンタニル

Ebrie AM, et al. Hemodynamic and analgesic effect of intrathecal fentanyl with bupivacaine in patients undergoing elective cesarean section: a prospective cohort study. PLoS One. 2022 Jul 7;17(7):e0268318.

帝王切開脊椎麻酔におけるくも膜下オピオイドの要点③

局所麻酔薬用量を減らして低血圧を軽減しつつ、鎮痛効果を維持するためにフェンタニルを併用

くも膜下腔に投与する局所麻酔薬の投与量を少なくして、代わりにフェンタニルを補助的に追加してやれば、局所麻酔薬による交感神経遮断作用、ひいては下半身の血管拡張を軽減しつつ、鎮痛作用は十分な麻酔が可能になるということです。低血圧を軽減する目的で局所麻酔薬を減量しますが、その分、鎮痛効果が不足する可能性があるため、フェンタニルで鎮痛作用を補おうというわけです。

Singhらは、帝王切開を受ける分娩患者を対象に、くも膜下フェンタニル(intrathecal fentanyl:ITF)の低用量(LD: $\leq 12.5 \mu\text{g}$)と高用量(HD: $> 12.5 \mu\text{g}$)を比較した11件の研究について、系統的レビューとメタ分析を实

施し、 $12.5\mu\text{g}$ を超えるITFの投与は、より少ない投与量と比較して、術中の鎮痛薬補充の必要性を減らし、最初のレスキュー鎮痛までの時間を延長したが搔痒症は増加した、としています(関連記事6)。

Singh NP, et al. The effect of two groups of intrathecal fentanyl doses on analgesic outcomes and adverse effects in parturients undergoing cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. Int J Obstet Anesth. 2022 May;50:103270.

搔痒症については、あらかじめ説明して安心させておけばよいので、高用量フェンタニル($> 12.5\mu\text{g}$ 。ほとんどの研究では $\leq 25\mu\text{g}$)を使用しても問題ないでしょう。

帝王切開脊椎麻酔におけるくも膜下オピオイドの要点④

くも膜下フェンタニルは $12.5\sim 25\mu\text{g}$ を推奨

Point

帝王切開に際しての脊椎麻酔では、術中低血圧の回避と術中術後早期の鎮痛目的でフェンタニルを、長時間の鎮痛目的でモルヒネをくも膜下投与するのが世界標準だ！

ブログ内の関連記事

1 帝王切開後の鎮痛のためのくも膜下モルヒネ vs フェンタニル：無作為化比較試験

・対象論文：Lancet. 2018 Feb 21;391 Suppl 2:S20.

https://knight1112jp.seesaa.net/article/201804article_84.html



2 待機的帝王切開分娩後の転帰に及ぼすくも膜下モルヒネ投与量の影響：メタ分析

・対象論文：Anesth Analg. 2016 Jul;123(1):154-64.

https://knight1112jp.seesaa.net/article/201607article_10.html



3 くも膜下モルヒネ 150 μ g 併用脊椎麻酔後の帝王切開後低酸素症の前向き研究

・対象論文: Int J Obstet Anesth. 2017 Nov; 32: 48-53.

https://knight1112jp.seesaa.net/article/201706article_63.html



4 帝王切開に際しての脊椎麻酔時のくも膜下フェンタニルとブピバカインの相乗効果

・対象論文: BMC Anesthesiol. 2005 May 17; 5(1): 5.

https://knight1112jp.seesaa.net/article/201602article_37.html



5 待機的帝王切開術を受ける患者におけるブピバカインにフェンタニルを併用したくも膜下投与の血行動態と鎮痛効果: 前向きコホート研究

・対象論文: PLoS One. 2022 Jul 7; 17(7): e0268318.

<https://knight1112jp.seesaa.net/article/489667657.html>



6 帝王切開分娩を受ける妊婦におけるフェンタニルくも膜下投与量の2群の鎮痛成績および副作用への影響: 試験逐次解析による無作為化対照試験の系統的レビューとメタ分析

・対象論文: Int J Obstet Anesth. 2022 May; 50: 103270.

<https://knight1112jp.seesaa.net/article/491313273.html>



Further Reading

一般市中病院における帝王切開分娩の脊椎麻酔におけるフェンタニルのくも膜下使用の頻度と効果: 単施設での観察的後ろ向き研究

・対象論文: Ochsner J. 2021 Fall; 21(3): 267-71.

https://knight1112jp.seesaa.net/article/202109article_45.html



帝王切開術を受ける患者におけるレボブピバカインによるくも膜下投与にミダゾラムとフェンタニルを追加した場合の効果の比較: 二重盲検無作為化臨床試験

・対象論文: Braz J Anesthesiol. 2022 Jun 11; S0104-0014(22)00072-0.

<https://knight1112jp.seesaa.net/article/488919306.html>



帝王切開におけるくも膜下ブピバカインの補助薬としてのフェンタニルとデクスメトミジンの比較研究：無作為化二重盲検臨床試験

•対象論文：J Pain Res. 2020 Oct 7; 13:2475-82.

https://knight1112jp.seesaa.net/article/202010article_57.html



脊椎麻酔下の帝王切開時の悪心嘔吐予防のためのくも膜下フェンタニルとミダゾラムの比較

•対象論文：Anaesth Pain & Intensive Care. 2015; 19(2): 124-9.

https://knight1112jp.seesaa.net/article/201903article_18.html



+Plus

ドルミカム[®]の名称の由来

- 一般名：ミダゾラム (midazolam)
- 催眠鎮静薬

dormancy [休眠 (状態)], dormant [眠っている (ような)、睡眠状態の] から類推されるように、「dorm」という語幹には「眠り」という意味があり、「睡眠状態をきたす薬物」という意味が込められている。