モルヒネ iv-PCA

フェンタニルの供給制限を受け、フェンタニルの代替手段として積極的にモルヒネを活用する必要があります。 モルヒネ iv-PCA については、以下のような内容で対応できます。

1. モルヒネ iv-PCA の薬液組成と投与設定

1) 薬液組成 (濃度が1 mg/mL であれば総量は調整可)

薬液	容	星
モルヒネ	50 mg	5 mL
ドロペリドール	2.5 mg	1 mL
生理食塩水	_	44 mL
合計		50 mL
	(モルヒネ)	農度 1 mg/mL)

2) 投与設定

投与項目	設定
持続投与	なし
ボーラス投与	1 mL (1 mg)
ロックアウトタイム	15 min

2. 実際の投与法

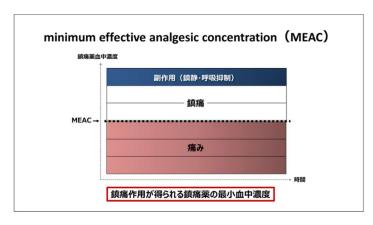
- ① 持続投与がないので、薬液充填・投与設定が終了したら、いつでも PCA ポンプを接続・開始して構いません.
- ② タイトレーション用にモルヒネ 1A (10 mg, 1 mL) を生理食塩水 9 mL で希釈した混合液 (1 mg/mL) を準備し,患者背景を考慮しながら,手術終了時に 0.06~0.1 mg/kg ボーラス投与する (個人差が大きいので注意が必要).
- ③ 覚醒後,痛みの程度に応じてモルヒネを 1 mg ずつ追加する. 5-6 分後経過を観察して必要なら適宜,追加する.
- ④ 痛みが numerical rating scale (NRS) で3以下となり、意識レベル、呼吸回数(7 bpm 以上)、他のバイタルサインが問題ないことを確認して帰室させる.
- ⑤ 術後,一般病棟で連続的に呼吸回数をモニタリングしてもらい(生体モニタを心電図測定の際の胸郭コンプラインアンスから呼吸回数を測定できる設定にする), 7 bpm 以下となったら麻酔科オンコールに連絡してもらう.
- ⑥ 診察して、モルヒネの過量投与が疑われる場合はナロキソンで拮抗する.
- ※ モルヒネの代謝産物には活性があるため、腎不全を合併するケースではフェンタニル iv-PCA を用いた方が安全です.
- ※ モルヒネ濃度 1 mg/mL であれば薬液組成の全体量は 50 mL でなくても構いません.

3. 問題点

1) タイトレーション

良好な鎮痛を得るためには、オピオイドの血中濃度が、オピオイドで鎮痛作用が得られる最小血中濃度(minimum effective analgesic concentration: MEAC)を超える必要があります(図 1). しかし、MEAC は個人差が大きいため、予測が困難です。手術終了時の 0.06 mg/kg のボーラス投与では足りないことが多く、適宜追加しますが、作用発現までに時間を要します。過量投与で鎮静、呼吸抑制などが発現する可能性があるものの、手術終了が深夜帯になることが多いうえに、術後は回復室を介さずに一般病棟に帰すため、十分に MEAC を超えない状態で帰室させてしまいがちです。

開始時の血中濃度が低いと、その後ボーラス投与しても MEAC に至らずに十分に鎮痛が図れないことがあります(図 2). したがって、いかに適切にタイトレーションを行うかが重要となります.静注モルヒネの力価はフェンタニルの約 50 倍、つまりモルヒネ 1 mg がフェンタニル 20 μg、モルヒネ 5 mg(1/2 A)が フェンタニル 100 μg 相当ということになります.効果には個人差が大きいため、一概には言えませんが、タイトレーションの際の投与量は 5 mg(1/2 A)くらいがちょうどいいのかもしれません.



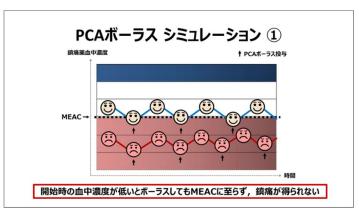
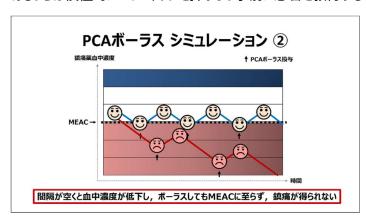


図1

図 2

2) 積極的な PCA ボーラス投与を促す患者教育

モルヒネはフェンタニルと比較して作用時間が長いので、持続投与を設定しません(鎮静、呼吸抑制などの合併症を増加させるため). したがって PCA ボーラスしない限り投与されません. 痛がった際に積極的に PCA ボーラスされなければ血中濃度が低下してしまい、その後 PCA ボーラスしても MEAC に至らず、鎮痛が得られない状態になります(図 3). したがって、痛みがあるうちは積極的に PCA ボタンを押すよう事前に患者を教育することが重要です.



モルヒネ硬膜外投与 PCA (PCEA)

モルヒネの硬膜外投与は、高い鎮痛効果が得られます. しかし、脂溶性の高いフェンタニルと違い、水溶性が高いため投与後、中枢神経に至るまでに時間を要し、遅発性呼吸抑制が生じる可能性があります.

【添付文書上の硬膜外投与量】

通常,成人には,モルヒネ塩酸塩水和物として,1回2~6 mgを硬膜外腔に注入する。

なお,年齢,症状により適宜増減する.硬膜外腔に持続注入する場合は,通常,成人には,モルヒネ塩酸塩水和物の1日量として2~10 mgを投与する.なお,年齢,症状により適宜増減する.

1. モルヒネ PCEA の薬液組成と投与設定

1) 薬液組成(2日分)

① 侵襲が小さい手術(モルヒネ1日投与量 1-2 mg)

薬液	容量
モルヒネ	2 - 4 mg
ドロペリドール	2.5 mg (1 mL)
0.25%または 0.125%ポプスカイン®	全量が 200 mL になるよう希釈
合計	200 mL
	(モルヒネ濃度 10 - 20 mcg/mL)

① 侵襲が大きい手術(モルヒネ1日投与量 3 mg)

薬液	容量
モルヒネ	6 mg
ドロペリドール	2.5 mg (1 mL)
0.25%または 0.125%ポプスカイン®	全量が 200 mL になるよう希釈
合計	200 mL
	(モルヒネ濃度 30 mcg/mL)

※ ドロペリドールの硬膜外投与は適用外使用

2) 投与設定

投与項目	設定
持続投与	4 mL/h
ボーラス投与	3 mL
ロックアウトタイム	30 min

2. 実際の投与法

- ① 予めモルヒネ 1A (10 mg) を生理食塩水 9 mL で希釈して 1 mg/mL の溶液を作成しておくと使いやすい.
- ② 手術開始時にモルヒネ $1 \sim 2 \text{ mg } \vec{x} \vec{y} \vec{z}$ で硬膜外投与する(侵襲が小さい手術では 1 mg 、大きい手術では 2 mg).
- ③ その後,混合液が準備できた段階で持続硬膜外麻酔を開始.
- ④ 術後,一般病棟で連続的に呼吸回数をモニタリングしてもらい(生体モニタを心電図測定の際の胸郭コンプラインアンスから呼吸回数を測定できる設定にする), 7 bpm 以下となったら麻酔科オンコールに連絡してもらう.
- ⑤ 診察して、モルヒネの過量投与が疑われる場合はナロキソンで拮抗する.
- ※ モルヒネの代謝産物には活性があるため、腎不全を合併するケースではフェンタニルを用いた方が安全です.

3. 呼吸抑制

- 硬膜外およびクモ膜下投与では、投与後2時間以上経過してから呼吸抑制が生じうる(遅発性呼吸抑制).
- モルヒネを硬膜外単回投与した際の呼吸抑制の発生頻度は $0.25\sim0.9\%$ と報告されている. モルヒネ 5~mg を硬膜外投与すると $PaCO_2$ は投与後 12~時間までに <math>5~mmHg 上昇する.
- モルヒネを硬膜外持続投与した際の呼吸抑制の発生頻度は 007~1.6%と報告されている.
- 遅発性呼吸抑制の危険因子は 4 mg 以上の単回投与,繰り返し投与,オピオイドの全身投与の併用,高齢.
- モルヒネ Iv-PCA の呼吸抑制の発生頻度は 0.3~1.6%, 持続投与を用いない投与設定で, ナロキソンが必要となった頻度は 0.3%と報告されている.
- モルヒネ Iv-PCA で呼吸抑制が生じる危険因子は,持続投与,高齢(80歳以上),睡眠時無呼吸症候群,鎮静薬の併用.