

## 到達目標

- ①痛覚の伝導路と下行性抑制系を説明できる
- ②脳・脊髄レベルに作用点をもつ鎮痛薬について説明できる

体に異常が生じると、痛みとして警告が発せられ、それをきっかけに病状に気づく。しかし、その痛みが過剰になり持続的であるほど除去することが求められる。

## 痛みの伝達

痛みは、**知覚神経自由終末**にある**侵害受容器**で感知して、一次求心性線維（有髄のA $\delta$ 線維と無髄のC線維）によって脊髄後角に伝わる（図3-1）。歯痛などの頭頸部の痛みは、**三叉神経**によって延髄後角に伝わる。そこで、神経を乗り換えて反対側の前側索から上行して、**視床**を介して**大脳皮質知覚領**に伝わり、痛みとして感じる。延髄網様体から視床下部、大脳辺縁系へ伝わる経路もある。

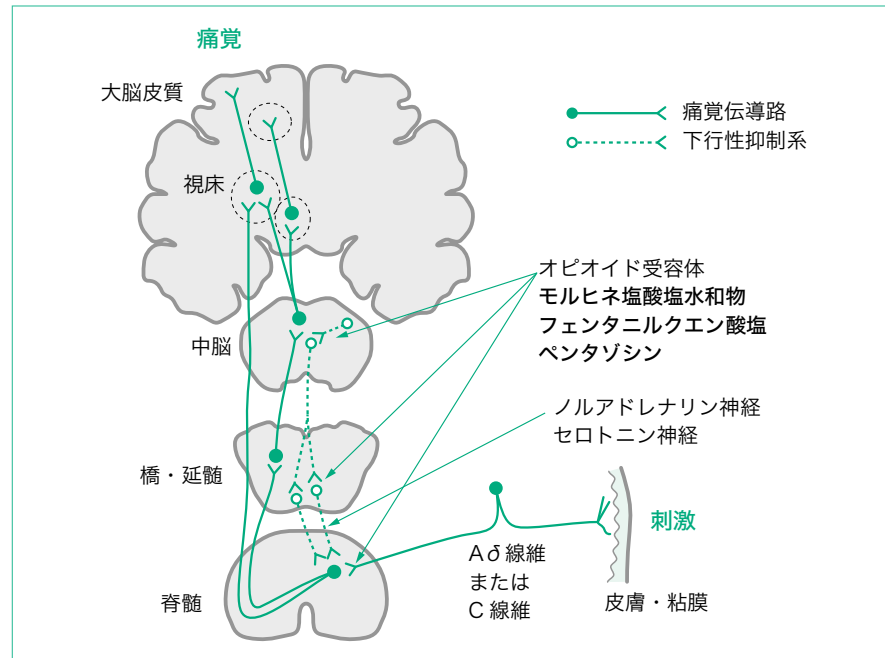


図3-1 モルヒネ塩酸塩水和物による痛覚の抑制

## 痛みの種類

痛みの種類には、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、神経障害性疼痛、情動性疼痛がある。機械的刺激、化学的刺激、熱刺激などによる侵害受容性疼痛は、イオンチャネルによって感知されることがわかっている。

炎症によって産生される**ブラジキニン**、セロトニン、ヒスタミン、プロスタグランジン（PG）などの**内因性発痛物質**は、C線維の侵害受容器を刺激する。**プロスタグランジン E<sub>2</sub>（PGE<sub>2</sub>）**は、それ自体の発痛作用は弱いですが、ブラジキニンによる痛みの閾値を下げる（**痛覚過敏**）。

## 痛覚の下行性抑制系

痛覚の**下行性抑制系**とは、中脳・橋・延髄などの脳幹から下行性に投射するセロトニン系やノルアドレナリン系神経が、脊髄後角に入る痛覚入力抑制する制御系のことである（図3-1）。

脊髄・延髄後角から上行する痛みの情報は、内因性オピオイドペプチド（エンケファリン、エンドルフィンなど）を伝達物質とする神経（**オピオイド神経**）を活性化させる。この活性化が下行性抑制系を賦活化するとされる。

## 鎮痛薬の分類

鎮痛薬とは、意識消失やほかの感覚の消失を起こさずに痛覚を除去する薬物である。脳・脊髄のレベルに作用点をもち、鎮痛作用を示す薬物を**中枢性鎮痛薬**という。アヘンからとれる植物アルカロイド（**モルヒネ塩酸塩水和物**など）を原型とする**麻薬性鎮痛薬**には、強力な鎮痛効果がある。連用によって強い依存が生じることから、麻薬に指定されている。依存が軽度で、麻薬に指定されていない薬物もある。

モルヒネ塩酸塩水和物、それに関連する合成鎮痛薬、内因性オピオイドペプチドを**オピオイド**と総称する。

一般の歯科治療の際に用いられる鎮痛薬には、末梢の炎症部位に働いて疼痛や発熱を含むさまざまな炎症徴候を抑制する**非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）**と、抗炎症作用が弱い鎮痛や解熱作用をもつ**解熱鎮痛薬**がある（p.120 参照）。

これらの薬物はがん性疼痛治療（緩和療法）に段階的に用いられる。第1段階はNSAIDsや解熱鎮痛薬、第2段階は**コデインリン酸塩水和物**などの弱オピオイド、第3段階は**モルヒネ塩酸塩水和物**、**フェンタニルクエン酸塩**などの強オピオイドを使用し、必要に応じて抗うつ剤などの補助薬も用いる。

## 1 中枢性鎮痛薬

## 代表的な薬物

## (1) 麻薬性鎮痛薬

- モルヒネ塩酸塩水和物、フェンタニルクエン酸塩、ペチジン塩酸塩、コデインリン酸塩水和物

## (2) 麻薬拮抗性鎮痛薬

- ペンタゾシン

## 薬理作用・作用機序

オピオイドが結合する受容体を**オピオイド受容体**といい、 $\mu$ 受容体、 $\delta$ 受容体、 $\kappa$ 受容体に細分類されている。いずれの受容体にも強力な**鎮痛作用**がある。

オピオイド受容体アゴニストは、脊髄後角において一次知覚神経からの入力を抑制したり、中脳や延髄に働いて脊髄への下行性抑制系を増強する。

$\mu$ 受容体アゴニストは**耐性**や**依存性**が強い。 $\kappa$ 受容体アゴニストは**依存性**の形成を抑制するといわれている。