

〔目的〕

呼吸器外科術後、特に完全胸腔鏡下手術後の神経障害性疼痛の合併とリスク因子を明らかにし、術後神経障害性疼痛に対するプレガバリン 50mg/dayの予防効果を検討することです。

〔方法〕

リスク因子については、2010年から2011年の2年間、呼吸器外科手術を受けた18歳以上の185名を後向きに検討しました。除外基準は胸部外科手術歴、術前神経障害性疼痛、胸骨正中切開アプローチ患者です。評価項目は、年齢、性別、喫煙歴、糖尿病、Body Mass Index、術前睡眠薬服用、eGFR、診断、患側、術式、手術アプローチ（完全胸腔鏡下もしくは開胸）、硬膜外麻酔、術中出血量、手術時間、ドレーン留置期間、術後合併症、術後入院期間、術後追加鎮痛薬、術後神経障害性疼痛の出現日と持続期間で、神経障害性疼痛はS-LANSS Pain Scoreを用いて評価しました。情報は診療録およびデータベースから抽出しました。

術後疼痛管理は、経口鎮痛薬としてNSAIDs（ロキソプロフェン）および硬膜外麻酔併用を標準としました。eGFR < 50ml/minの場合には、NSAIDsではなくアセトアミノフェンを、硬膜外麻酔併用が実施出来ない症例には、フェンタニル持続静脈投与を行った。術後神経障害性疼痛リスク因子は単変量解析および多重ロジスティック回帰分析を用いました。

プレガバリン 50mg/dayの予防効果については、前向き無作為試験で、対象は2012年から2013年に肺切除術を受けた、20-89歳の待機患者です。除外基準は19歳以下、90歳以上、eGFR<30ml/min、神経障害性疼痛の既往、コントロール不良な疾患、妊娠中、挙示希望、胸骨正中切開アプローチ、試験参加困難な精神疾患としました。無作為にコントロール群（NSAIDs単独）とプレガバリン群（NSAIDsおよびプレガバリン 50mg/day）に分け、プレガバリンは25mg錠を朝夕食後に1錠ずつ、術後2日目から3ヶ月間服用しました。神経障害性疼痛はS-LANSS Pain Scoreによる神経障害性疼痛評価、Visual analogue scaleによる疼痛自覚評価、スパイロメトリーによる呼吸機能検査、アテネ不眠尺度を用いた不眠スケールを用いました。評価期間は術後3ヶ月間で、術後1、2、3、4、5、6、7日目、術後2週間、1、2、3ヶ月目に評価しました。

〔成績〕

2010年から2011年に、48名（25.9%）の患者が術後神経障害性疼痛を合併しました。9名（18.8%）は術後一年後も疼痛が持続しました。神経障害性疼痛は術後7日目（中央値）に出現し、50日間持続しました。神経障害性疼痛の有意な関連因子は、術前睡眠薬服用 [オッズ比 (OR) , 5.45; 95%信頼区間 (CI) ; 2.52- 12.17] 、手術時間2.5時間以上の手術時間 (OR, 2.72; 95% CI, 1.27- 6.09)で、完全胸腔鏡下手術は有意に合併が少ない因子でした (OR, 0.18; 95% CI, 0.073- 0.42) 。完全胸腔鏡下アプローチ、開胸アプローチ、肺切除、肺部分切除術、肺葉切除術の各サブグループにおける多変量解析いずれでも、術前睡眠薬服用が術後神経障害性疼痛のり

スク因子として検出されました。

プレガバリン 50mg/dayの予防効果試験については、計92名、両群46名ずつを検討しました。プレガバリン群で、統計学的有意に神経障害性疼痛の合併が少なく（19.6% vs. 41.3%; P=0.0404）、持続期間も短縮されました（30 vs. 90 days; P=0.024）。神経障害性疼痛の出現日、不眠スケール、呼吸機能検査は両群で有意差を認めませんでした。プレガバリンによる明らかな有害事象は認めず、術前睡眠薬の服用も両群で有意差を認めませんでした。

〔結論〕

今回の研究により術後神経障害性疼痛のリスク因子とプレガバリンの50mg/dayの予防効果が明らかになりました。呼吸器外科手術を受ける患者の多くが無症状であるため、術後も自覚症状がないことが理想的です。術後無症状を達成するためには、更なる低侵襲手術アプローチの改善（単孔式手術、ロボット支援下手術、剣状突起下アプローチ）や、疼痛コントロールなど多面的な試みが求められると考えられました。