

○ 集中治療におけるフェンタニルと レミフェンタニルについて

集中治療において患者が経験する疼痛は、頻脈、血液凝固促進、心筋虚血等の合併症を誘発するだけでなく、疼痛を放置することにより ICU 滞在時間の延長、長期の生活の質の低下等にも影響することから、合併症の予防及び軽減に加え、長期予後改善の観点からも集中治療患者における疼痛対策は重要です。特に、オピオイド鎮痛薬は、集中治療における鎮痛に欠かせない薬剤であり、その中でもフェンタニルとレミフェンタニルは、使用頻度の高い薬剤です。

一方で、フェンタニル注射液 0.1mg「テルモ」は、令和 6 年 12 月に供給問題が発生して以降、出荷制限が続いていました。出荷量減少に伴って手術実施に影響を及ぼす可能性を考慮して、厚生労働省から発出の「フェンタニル注射液の適正な使用と発注について（協力依頼）」、ならびに日本麻酔科学会から発出の「フェンタニルが安定供給されるまでの対応について」をもとに、院内ではフェンタニル注射液 0.1mg「テルモ」を「集中治療における人工呼吸中の鎮痛」目的で使用する場合にはレミフェンタニル 2mg「第一三共」への処方変更をお願いしていました。

令和 7 年 9 月時点で、フェンタニル注射液 0.1mg「テルモ」の出荷量（表 1）が通常水準に回復する見込みとなりましたが、引き続きフェンタニルとレミフェンタニルは使用頻度の高い薬剤であることから、今回はフェンタニルとレミフェンタニルの特徴、および各薬剤の比較について以下に紹介します。

表 1. フェンタニル注射液 0.1mg「テルモ」の出荷状況（2025 年 9 月テルモ株式会社）

【出荷量の状況・製造販売業者の対応状況】

| 品名 | 新たな出荷量の状況の期間 | 製造販売業者の対応状況 | 出荷量の状況 |
|-----------------------|--------------------|---------------|----------|
| フェンタニル注射液 0.1mg「テルモ」 | 2025 年 8 月 25 日～未定 | ② 限定出荷（自社の事情） | A. 出荷量通常 |
| フェンタニル注射液 0.25mg「テルモ」 | 2025 年 8 月 25 日～未定 | ② 限定出荷（自社の事情） | A. 出荷量通常 |
| フェンタニル注射液 0.5mg「テルモ」 | 2025 年 9 月 24 日～未定 | ② 限定出荷（自社の事情） | A. 出荷量通常 |

■ 出荷量の状況

A. 出荷量通常：比較対象期間の出荷量又は市場予測による予定出荷量の概ね 90%以上 110%未満の出荷状況

■ 製造販売業者の対応状況

② 限定出荷（自社の事情）：自社の事情により、すべての受注に対応できない状況

| 品名 | 市場予測による予定出荷率* | |
|-----------------------|----------------|----------------|
| | 9 月 | 10 月以降 |
| フェンタニル注射液 0.1mg「テルモ」 | 100% | 100% |
| フェンタニル注射液 0.25mg「テルモ」 | 100% | 100% |
| フェンタニル注射液 0.5mg「テルモ」 | 0% 第 1～3 週目 | 100% 第 4 週目 |

I. フェンタニルの特徴

フェンタニルは、静脈内に投与されると肝臓でシトクロム P450 (CYP) 3A によって分解され、その代謝産物は腎臓から排出されます。

単回投与でのフェンタニルの効果持続時間が短いのは、薬理効果を発揮しない脂肪や骨格筋などの組織に急速に再分布し、血中濃度が低下するためです。

一方、持続投与では脂肪や骨格筋にフェンタニルが蓄積されるために、その血中濃度は速やかに低下しません。持続投与の中止後は、脂肪や骨格筋から血漿中にフェンタニルが戻ってくるために、薬理的効果が長く続くことになります。

フェンタニル注射液では静脈内投与以外に硬膜外腔、くも膜下腔にも投与が可能です。

II. レミフェンタニルの特徴

レミフェンタニルは 2022 年 8 月に成人に対する「集中治療における人工呼吸中の鎮痛」の効能又は効果が追加となりました。

レミフェンタニルは、血液中並びに組織内に存在する非特異的エステラーゼにより速やかに加水分解されるため、代謝には肝臓や腎臓は関与していません。また、その代謝産物は、薬理学的効果を有していません。

レミフェンタニルには蓄積効果がなく、持続投与時間に関係なく中止後に急速に血中濃度は低下し、臨床効果も同様に速やかに消失します。(図 1)

ただし、添加物にグリシンを含むため硬膜外腔及び脊髄くも膜下腔への投与は行えません。

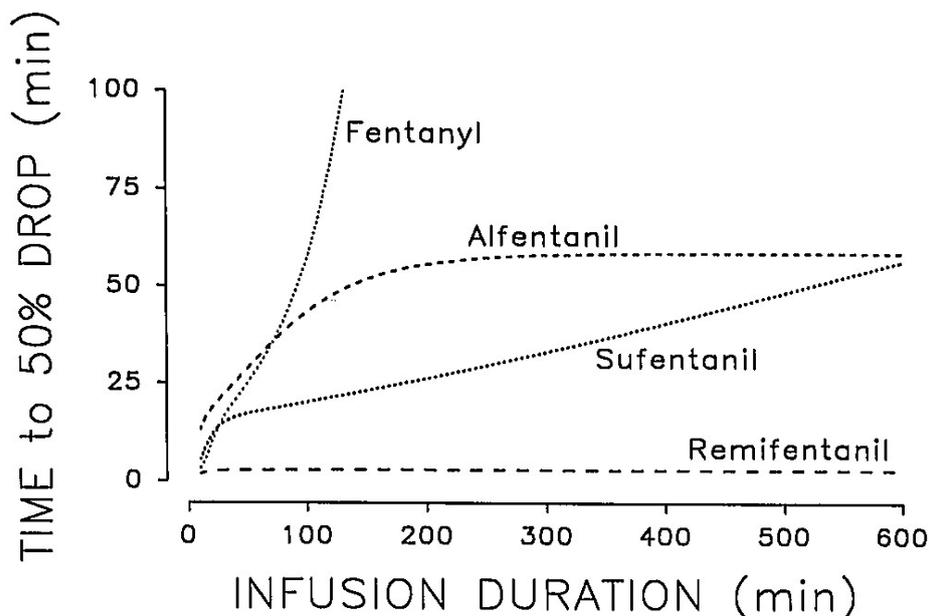


図 1. フェンタニルとレミフェンタニルの Context-sensitive half-time (CSHT) ※1

※1 CSHT は持続投与中止後に持続投与されていた薬物の血中濃度が中止時の濃度から 50%減少するまでの時間を表します。

Ⅲ. フェンタニルとレミフェンタニルの比較

下記に各薬剤の比較一覧について示します。(表2)



表2. フェンタニルとレミフェンタニルの比較 ※2

| | フェンタニル | レミフェンタニル |
|-----------------------------|---|---|
| 適応 | ○全身麻酔、全身麻酔における鎮痛 ○局所麻酔における鎮痛の補助 ○激しい疼痛(術後疼痛、癌性疼痛など)に対する鎮痛 | ○成人：全身麻酔の導入及び維持における鎮痛 ○小児：全身麻酔の維持における鎮痛 ○集中治療における人工呼吸中の鎮痛 |
| 効果発現時間(iv) | 1~2分 | 1~3分 |
| 排泄相半減期 | 2~4時間 | 3~10分 |
| Context-sensitive half-time | 200分(6時間持続静注後) 300分(12時間持続静注後) | 3~4分 |
| 代謝経路 | CYP3A4/5によるN-脱アルキル化 | 血漿中エラステーゼによる加水分解 |
| 集中治療室における使用方法 | | |
| 持続静注投与量 | 0.7 μg~10 μg/kg/hr | 1.5 μg~30 μg/kg/hr ※3 |

※2 日本版・集中治療室における成人重症患者に対する痛み・不穏・せん妄管理のための臨床ガイドラインより一部抜粋・改変

※3 通常、成人には、レミフェンタニルとして0.025μg/kg/分の速さで持続静脈内投与を開始し、患者の全身状態を観察しながら、適切な鎮痛が得られるよう、投与速度を適宜調節する。
投与速度の調節は5分以上の間隔で、0.1μg/kg/分までは最大0.025μg/kg/分ずつ加速又は減速させ、0.1μg/kg/分を超える場合は25~50%の範囲で加速又は最大25%の範囲で減速させるが、投与速度の上限は0.5μg/kg/分とする。投与終了時は、10分以上の間隔で、最大25%ずつ減速させ、0.025μg/kg/分を目安として投与終了する。

参考資料)

- ・ 日本版・集中治療室における成人重症患者に対する痛み・不穏・せん妄管理のための臨床ガイドライン. 日集中医誌 21: 539-579. (2014)
- ・ Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P, Hermann DJ, Muir KT, Stanski DR, Shafer SL: The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanyl (GI87084B) in healthy adult male Volunteers, Anesthesiology, 79, 881h892 (1993)
- ・ レミフェンタニルの適応追加(集中治療における人工呼吸中の鎮痛)について. 東京都病院薬剤師会雑誌. Vol. 72, No. 1 (2023)
- ・ 麻酔科で使う薬の疑問 58. 文光堂 (2018)
- ・ フェンタニル注射液「テルモ」 添付文書, インタビューフォーム
- ・ レミフェンタニル静注用「第一三共」 添付文書, インタビューフォーム

より抜粋・加筆