



## ICUにおける鎮痛対策の現状と未来への展望

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2022-07-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 青木, 善孝, 土井, 松幸 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/00004164">http://hdl.handle.net/10271/00004164</a>

## ICU における鎮痛対策の現状と未来への展望

青木 善孝\*<sup>1</sup> 土井 松幸\*<sup>1</sup>

## 要約

ICU における痛みの評価と管理は必要不可欠な医療行為であり、多くの場合 PADIS ガイドラインを参考に実施される。鎮痛の主な目標は重症患者に快適さを提供することである。ICU では評価スケールを用いた鎮痛優先の鎮静管理 (analgo-sedation)、オピオイド持続投与、および多角的鎮痛アプローチが基本となる。鎮痛に関する新しいエビデンスとして、オピオイドの種類が患者転帰に影響する可能性や、ICU 滞在中の痛みが退院後の健康関連 QOL を低下させる可能性が示唆された。新しい痛みの評価は看護師による痛み評価、瞳孔反射反応に基づく瞳孔疼痛指標、鎮痛侵害受容指数の有用性が報告された。新しい鎮痛方法として、看護師による鎮痛管理、オピオイドフリー麻酔、オピオイド減量のための介入、非薬理的介入などがあげられる。

## はじめに

ICU の重症患者に対する鎮痛管理は国際診療ガイドラインである PADIS (Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep disruption)<sup>1)</sup> を参考に実施されることが多い。ICU の重症患者は人工呼吸器や腎代替療法などの生命維持装置を必要とすることが多く、気管チューブの不快感や同じ体位を維持することによる痛みを感じている。重症患者の安静時の約半数、処置中も含めると約 75% は痛みを感じている<sup>2)</sup>。ICU における痛みの評価と管理は最も優先すべき医療行為であり、それを表現するために PADIS の並び順も意図的に Pain を先頭にしてある。しかし鎮痛の重要性が強調されているにもかかわらず、重症患者に対する痛みの過小評価とそれに伴う不十分な鎮痛管理はよくみられる<sup>3)</sup>。また PADIS ガイドラインにも記述が不十分な項目や本邦の事情と異なる項目があり、臨床で使用する際には注意

が必要である。本稿では鎮痛対策の現状を再確認し、PADIS 以降に明らかになった鎮痛におけるエビデンスや鎮痛の評価方法、新しい鎮痛方法に関して解説する。

## I. ICU における鎮痛対策の現状

## 1. 鎮痛の目標

鎮痛の主な目標は、重症患者に快適さを提供することである。二次的な目標は痛みに対する有害な生理的反応 (例：代謝亢進、酸素消費量増加、凝固能亢進) の抑制<sup>4)</sup>、慢性疼痛症候群の発症予防<sup>5, 6)</sup>、挿管患者における不安と興奮のコントロール<sup>7)</sup> である。

## 2. 痛みの評価方法

バイタルサインの乱れ (例：頻脈、高血圧、頻呼吸、発汗) は痛みを疑う所見ではあるが、バイタルサイン単独では成人 ICU 患者の痛みの有効な指標にはならない<sup>1)</sup>。患者ごとに臨床状況、痛

表1 ICUで推奨されている痛みの評価スケール

評価スケール	解説
Visual Analog Scale (VAS)	意思疎通のできる患者が利用する痛みの自己申告型スケール。患者は痛みの強さに対応する10 cmの線上に印をつける。線の「痛みのない」端から印までの距離が測定され、スコアとして記録される。
Numeric Rating Scale (NRS)	患者自身が痛みを評価する自己申告型スケール。「痛みなし」を0、「考えられるなかで最悪な痛み」を10とした11段階の数字で評価する。
Behavioral Pain Scale (BPS) BPS-NI (Non-intubated)	コミュニケーションをとることができない患者に利用する、医療者が痛みを評価する行動評価型スケール。患者の「表情」「上肢の動き」「人工呼吸器との同調性」を各1～4点で評価し、スコアは3（無痛）から12（最大の痛み）となる。BPSは気管挿管中を想定しているため、非気管挿管中の患者には「人工呼吸器との同調性」を「発声」に変更したBPS-NIを利用する。
Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT)	医療者が評価する行動評価型スケール。患者の「表情」「体の動き」「緊張」「人工呼吸器との同調性（挿管患者）または発声（非挿管患者）」を各0～2点で評価し、スコアは0（無痛）から8（最大の痛み）となる。気管挿管中でも非気管挿管中でも利用できる特徴を持つ。

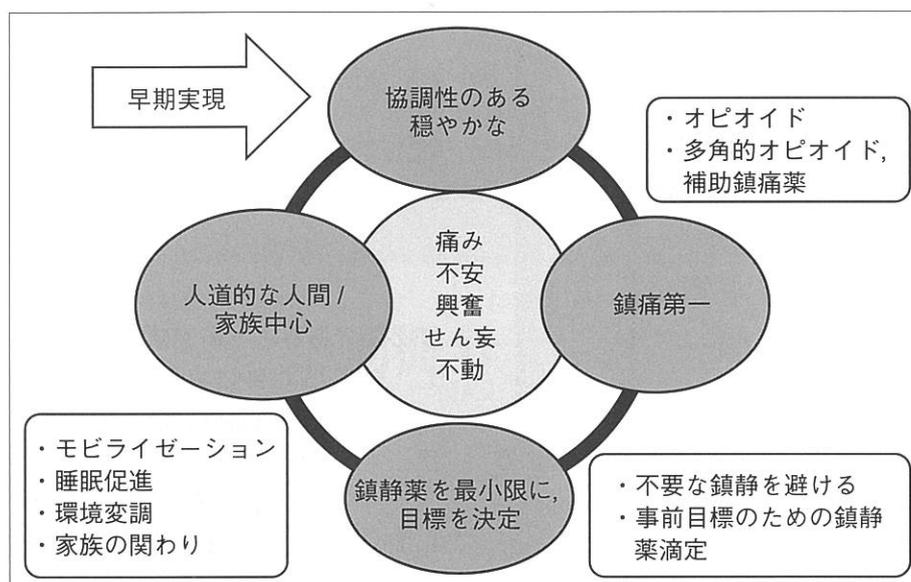


図1 e-CASH approach (参考文献<sup>10)</sup>より、著者翻訳)

みへの耐性、鎮痛薬の感受性や副作用が異なるため、個々人が許容できる快適さのレベルを維持するために痛みの評価スケール（表1）を用いて定期的に評価する必要がある。患者が痛みを自己申告できる場合はVASやNRSを優先的に選択し、自己申告できない場合は医療者が他覚的に評価するBPSやCPOTを利用する。表1の評価ツールは優れた妥当性と信頼性があり、このような系統的な痛みの評価は患者の転帰を改善する<sup>8, 9)</sup>。

### 3. 痛みの管理方法

現在のICUではまず痛みの評価と介入を最優先し、それでも鎮静が必要な場合に鎮静薬を投与する。これはPADISガイドラインで「analgo-

sedation」と紹介され、「鎮痛優先の鎮静法 analgesia-first sedation」および「鎮痛を基盤とした鎮静法 analgesia-based sedation」を包括する概念である。鎮痛を基盤とすることで鎮静は必要最小限にでき、患者の意識レベルを清明に近いレベルに保つことにつながり、せん妄評価や早期リハビリテーションが可能になる。一連の管理をまとめたThe “early Comfort using Analgesia, minimal Sedatives, and maximal Humane care” (e-CASH) approach という概念も提唱された(図1)<sup>10)</sup>。

### 4. 鎮痛薬の選択

理想的な鎮痛薬は、迅速な効果発現および回復、薬物蓄積がなく、痛覚過敏や依存を引き起こさず、

副作用や毒性がないことである。これらの特性をすべて備えた単一の薬剤は存在しないが、ICUではオピオイド持続静注が安定した効果を持つ理想的な鎮痛法だと考えられている。オピオイドの副作用として意識レベル低下、呼吸抑制、せん妄、イレウス、嘔気嘔吐、尿閉、掻痒、免疫抑制、耐性発現などがあり、投与量は必要最小限にすることが推奨される。そのため多角的（マルチモーダル）鎮痛アプローチが採用され、作用メカニズムが異なるアセトアミノフェン、ケタミン、神経障害性疼痛治療薬（例：ガバペンチン、プレガバリン、カルバマゼピン）、NSAIDs、局所麻酔薬、補助療法（例：マッサージ、音楽、リラクゼーション）などを併用する<sup>1)</sup>。

## II. 鎮痛に関する新しいエビデンスは？

### 1. オピオイドの種類に関する検討

PADISガイドラインの重要なエビデンスギャップとして、最適なオピオイド使用とは何か、オピオイド使用量が増加した際に安全上の懸念はあるのか、といった点があげられる<sup>2)</sup>。PADISの推奨は麻薬が有効で頻繁に必要であるという2013年PADガイドライン<sup>7)</sup>の記述から引き継がれているが、この根拠となる研究のうち少なくとも2つの研究<sup>11, 12)</sup>は十分な鎮痛が得られているかに焦点をあてたものではない。データの質や患者数が限定されている懸念があるにもかかわらず、オピオイドは鎮痛に等しく有効であると記述されている。近年、オピオイドの種類を比較する研究が散見され、この矛盾が浮き彫りになっている。

Yanら<sup>13)</sup>は、胸部外科術後の患者管理鎮痛（patient-controlled analgesia：PCA）のオピオイドとして、ヒドロモルフォン（0.2 mg/kg）とスフェンタニル（3.0 μg/kg）を比較した無作為化比較試験（randomized controlled trial：RCT）を実施した。136人の患者で、主要評価項目と設定した術後肺合併症（無気肺、肺炎、呼吸不全）はヒドロモルフォン群で11人（16.2%）とスフェンタニル群22人（32.4%）よりも少なかった。副次評価項目の48時間以内の安静時NRS、Ramsay鎮静スコア、術後CRP、ICU滞在期間は有意差がなかった。Bialkaら<sup>14)</sup>は胸部外科術後の鎮痛管理として、硬膜外PCA、モルヒネIV-PCA（2～4 mg/h+1～2 mg ボーラス投与）、

オキシコドンIV-PCA（2～4 mg/h+1～2 mg ボーラス投与）の3群を比較したRCTを行った。99人の患者が含まれ、硬膜外PCAは他2つと比較して良好な鎮痛効果を示し、患者満足度も高かった。IV-PCAの比較では、オキシコドンの方がモルヒネよりも患者の覚醒度が高く、レスキュー鎮痛薬の必要性が少なかった。

なお本邦ではヒドロモルフォンとオキシコドンの適応は癌性疼痛のみであり、スフェンタニルは発売されていない。本邦のICUではフェンタニルが主流であるが、早期抜管を目指す症例などでレミフェンタニルの有用性が報告されている<sup>15)</sup>。今後、標準的オピオイドであるフェンタニルに対する他のオピオイドの優劣が比較検討されることが望まれる。

### 2. ICU関連の痛みと健康関連QOLへの影響

ICU滞在中の経験（例：痛み、せん妄）が生産者の健康関連QOL（health-related quality of life：HRQOL）に影響を与える可能性が示唆されている。

Langerudら<sup>16)</sup>はICU生存者の3ヵ月後および1年後のHRQOLを調査した。HRQOLは8つの健康概念（身体機能、身体的日常役割機能、体の痛み、全体的健康感、エネルギー/疲労感、社会生活機能、精神的日常役割機能、心の健康）に関する12の質問で構成され、これを身体的・精神的HRQOLに分類した。健常人（平均50）と比較して、ICU退室3ヵ月後は身体的スコア（平均39.3）が大きく減少し、精神的スコア減少はわずかであった（平均47.7）。1年後の身体的スコアは平均43.4に回復し、精神的スコアは平均49.3とほぼ正常化した。社会的支援は精神的HRQOLと正の相関があり、併存疾患の数、疼痛障害はすべてHRQOL低下と有意に関連していた。Baumbachら<sup>17)</sup>は慢性集中治療関連疼痛（chronic intensive care-related pain：CIRP）の予測因子を特定し、さらにCIRPがHRQOLに与える影響を調査した。ICU入室前の痛みと現在の痛みに関する情報を、ICU退室6ヵ月後と12ヵ月後にドイツ疼痛質問票を用いて収集した。合計204人の患者を解析し、多変量モデルから「ICU退室4週間後の中程度～重度の痛み」「低年齢」「女性」「炎症高値」「慢性疼痛」「ICU入室前の不安状態」がCIRPの予測因子だった。

CIRPのある患者はCIRPのない患者よりもHRQOLが有意に低かった。

ICU退室後は身体的HRQOLが主に低下し、痛みの慢性化はHRQOLを大きく低下させた。今後は急性期の適切な鎮痛管理が痛みの慢性化やHRQOL低下を予防可能であるかが焦点になるだろう。

### 3. 敗血症および敗血症性ショックと慢性集中治療関連疼痛 (CIRP)

Baumbachら<sup>18)</sup>は炎症と痛みの知覚に密接な関係があると仮定し、全身性炎症である敗血症を対象にCIRPと機能障害を調査した。ICU退室6ヵ月後にドイツ疼痛質問票を用いて敗血症37名と非敗血症170名を比較したが、CIRPの有病率、重症度、痛みの干渉度に差はなかった。二次解析では全患者の約33%がCIRPを発症し、そのうち16%の患者はICU入室前には痛みがなかった。またCIRPは日常生活、家族生活、仕事に強く干渉していた。

現状では敗血症を含む重症炎症がCIRPの誘発因子となる可能性は低いと考えられる。ただICUで新規にCIRPを発症する16%という数字は決して無視できるものではないだろう。



## Ⅲ. 鎮痛の評価方法はこれで良いのか？

モントリオール宣言では、痛みの管理を基本的な人権と考えている<sup>19)</sup>。これは医療者が痛みを測定し、薬理的・非薬理的に治療できることを前提としている。しかし最近の観察的証拠は、成人ICUの現場において「痛みを認識、測定、および治療できる」能力に課題があることを示唆している<sup>20)</sup>。ここでは、患者の痛みを適切に評価するための新しい試みを紹介する。

### 1. 看護師による痛み評価

看護師は長時間にわたって患者の近くにいるため、痛みを評価して症状を特定する能力は、患者に最適な鎮痛管理を提供するために不可欠である。プロトコル管理による人工呼吸期間短縮、ICU滞在期間短縮、オピオイド減量などの望ましい患者の転帰はすべて構造化された看護評価を基準とした<sup>21)</sup>。看護師は根本的な痛みの原因や個別の患者背景を考慮しながら痛みを評価するこ

とができるため、患者自身よりも患者の痛みを正確に判断できると信じられている<sup>22)</sup>。

Phillipsら<sup>23)</sup>は重症患者に対して、CPOTをICUチャートに導入した影響を後ろ向きに調査した。導入フェーズでは、看護師は痛みの評価とCPOTの使用法に関する教育を受けた。その結果、24時間の評価回数はコミュニケーションの取れる患者で平均7.2回から7.9回に増加し、コミュニケーションの取れない患者では平均3.0回から8.9回に大幅に増加した。自己申告スケールの不適切な使用も減少し、鎮痛薬の投与量も増加した。

看護師による痛みの評価能力は、鎮痛管理の根幹であり極めて重要である。

### 2. 瞳孔反射反応に基づく瞳孔疼痛指標

携帯型赤外線瞳孔計は正確な瞳孔サイズと瞳孔反射の客観的な尺度を提供し、主に脳幹機能の評価に利用されてきた。近年、有害刺激に対する瞳孔反射を利用することで、オピオイドの効果判定や鎮静薬滴定が可能になると報告されている<sup>24)</sup>。

Vinclairら<sup>25)</sup>は20人の脳損傷患者と20人の非脳損傷患者に対し、瞳孔疼痛指標を使用して気管吸引に対する侵害刺激反応を予測できるか検証した。携帯型赤外線瞳孔計 (Algiscan, IdMed社、フランス、図2A) を使用して瞳孔サイズがベースラインから13%増加するテタヌス刺激を測定し、その強度により瞳孔疼痛指標を決定した (図2B)。その後、気管吸引に対するBPSを測定した。気管吸引に対するBPSと瞳孔疼痛指標は正の相関があった。反復測定および患者グループの調整後、気管吸引に対するBPSを予測する瞳孔疼痛指標はAUC 0.86 (95% CI: 0.71 ~ 0.95) であった。また瞳孔疼痛指標スコアが4以下の場合、感度88%と特異度79%で侵害刺激反応を示さないことを予測できた。

テタヌス刺激が痛みを伴うので使用機会は限定されるが、瞳孔径の増大で交感神経反応を定量して痛みを客観的に評価する手法はさまざまな臨床状況に応用できそうである。

### 3. 鎮痛侵害受容指数 (analgesia nociception index: ANI)

ANIは心拍数の変動性に基づいて副交感神経の緊張を反映したスコアである。健常人20人に

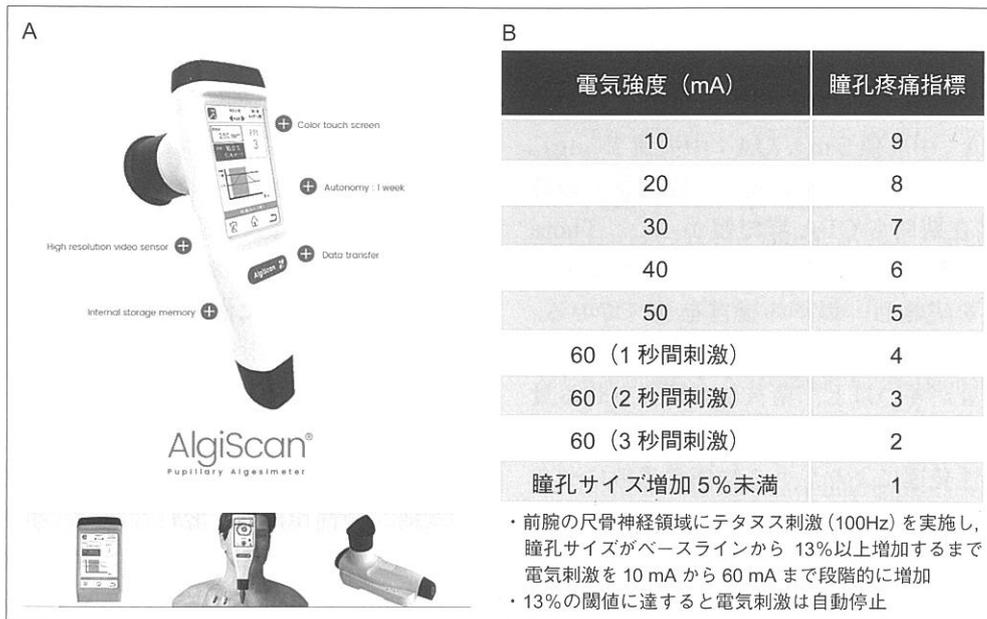


図2 携帯型赤外線瞳孔計 (A) と瞳孔疼痛指標 (B)  
 (A : <https://www.idmed.fr/en/analgesia/> より引用, B : 参考文献<sup>25)</sup> より, 著者作成)

対し, ANIは感情に伴う副交感神経の評価に使用できたと報告された<sup>26)</sup>。全身麻酔中に ANIを指標とすることで標準ケアと比較してオピオイドの消費量を30%減少したというRCTも報告されている<sup>27)</sup>。

Chanquesら<sup>28)</sup>はICU患者の手技に関連する痛み評価にANIを利用した。ANIは4分間の平均ANI (ANIm)と64秒間の平均インスタントANI (ANi)の2種類を評価し, 主要評価項目はBPS $\geq$ 5で定義された痛みの検出能力とした。110人の患者で969回の痛み測定が行われ, BPS $\geq$ 5の痛みは手技の43%で発生した。ANImはAUC 0.57, ANiはAUC 0.73であり, ANiはBPSと有意に関連していた。

心拍数変動により自律神経活動を推定する試みは古くから報告されているが, 精度が低く臨床利用が困難であった。非侵襲的な連続指標であることは大きな利点であり, 痛みの客観的評価の一助となる可能性がある。

#### IV. 新しい鎮痛方法は? (薬物では? 非薬物では?)

##### 1. 看護師による鎮痛管理

術後患者では患者管理鎮痛 (PCA) が一般的だが, 重症患者では身体的または認知的制限により使用できない場合が多い。看護師や教育を受けた家族が患者制御鎮痛装置を作動させる認可者に

よる薬剤制御鎮痛 (authorized agent-controlled analgesia) は小児領域では数多く報告されている<sup>29, 30)</sup>が, 成人領域では一般的でない。

Benjenkら<sup>31)</sup>は46人の成人ICU患者に対し, 看護師が管理した鎮痛プロトコルを後ろ向きに調査した。介入前後24時間ごとのCPOTスコアを比較すると平均-3.4 (95% CI: -4.0 ~ -2.7), 率に換算すると平均69%減少した。この結果を時間, 鎮静薬投与, オピオイド投与で調整後も, 看護師管理鎮痛の効果は依然として有意であった。

看護師が鎮痛薬の投与量調節に関与する体制の整備は, 鎮痛管理の質向上に大きく貢献する。小児領域だけでなく, 成人領域でも一般的になることを期待する。

##### 2. 周術期オピオイドフリー麻酔

米国では毎日100人を超えるオピオイド関連死を出す社会問題が起こっており, オピオイドは適切に使用しても中毒性があることが分かってきた<sup>32, 33)</sup>。同時に極端なオピオイド排除論もみられるようになり, 周術期管理に「オピオイドを使用しない麻酔管理 (opioid free anesthesia: OFA)」が報告されている。

Guinotら<sup>34)</sup>は人工心肺を用いた心臓手術を受けた患者を後ろ向きに調査した。リドカイン, デキサメタゾン, ケタミンを用いたOFAまたはスフェンタニルを用いたオピオイド麻酔 (OA) に

分類し、術後48時間以内の総モルヒネ消費量を比較した。110人の患者で、総モルヒネ消費量はOFAグループよりもOAグループで有意に多かった(OFA:中央値5mg, OA:中央値15mg)。有害事象発生率もOFA群で低く、抜管までの時間とICU滞在期間もOFA群で短かった。Thotaら<sup>35)</sup>は癌患者のOFAを検討したシステマティックレビューを実施し、以下の提言を述べている。①オピオイドパラドックス:術中に使用されるオピオイドの量が多いほど、術後に必要とされる量が多くなる。この逆説的現象はオピオイド受容体の感作と耐性発達により、さらに痛覚過敏につながる<sup>36)</sup>、②術後にモルヒネを繰り返し投与することで痛みがさらに長引き、持続的な術後疼痛になる可能性がある<sup>37)</sup>、③オピオイド関連死の88%は術後24時間以内に(とくに肥満者で)発生する呼吸抑制が原因で、発生率は0.1~37%である<sup>36)</sup>、④アセトアミノフェン、NSAIDs、COX-2阻害薬は24~31.6%のオピオイド節約効果があり、オピオイド関連有害事象を30%減少する。

ICUでオピオイドフリーを調べた研究は存在しないが、周術期の知見は侵襲に対して必ずしもオピオイドが必須ではないことを示唆している。オピオイドを鎮痛管理の主体とする現在の治療指針とは乖離するが、今後の検討課題だろう。

### 3. オピオイド減量のための介入

Subramaniamら<sup>38)</sup>は冠動脈バイパス術後患者に対してアセトアミノフェンを併用したRCTを報告した。患者は4群のうち1群に無作為に割り付けられ、6時間ごとにアセトアミノフェンまたはプラセボによる術後鎮痛を48時間、閉胸時からデクスメデトミジンまたはプロポフォールによる術後鎮静を6時間まで継続した。120人の患者が含まれ、アセトアミノフェンを静注された患者は主要評価項目のせん妄発症割合が有意に減少した(10%対プラセボ28%)。副次評価項目のうちアセトアミノフェンはプラセボと比較してオピオイド使用量を減少した(中央値322.5対405.3 $\mu$ g, モルヒネ当量)。Strikeら<sup>39)</sup>は経カテーテル大動脈弁留置術の患者について、持続傍脊椎ブロックとヒドロモルフィンPCAを比較したRCTを行った。44人の患者において、主要評価項目であるせん妄発症割合は有意差がなかった。副次評価項目において、傍脊椎ブロックは手術中および術後

48時間以内のオピオイド使用量を減少した。Garberら<sup>40)</sup>はケタミン(0.3mg/kg/h)の併用が人工呼吸患者の鎮痛薬、鎮静薬の減量効果があるかを後ろ向きに調査した。104人の患者で、ケタミン投与開始から24時間後のフェンタニルやプロポフォールの総投与量は約20%減少していた。

多角的鎮痛によるオピオイド減量はPADISガイドラインの推奨に沿っており、有効性や安全性を踏まえた具体的手法を検討する段階にきている。

### 4. 慢性疼痛に対する非薬理的介入

Skellyら<sup>41)</sup>は5つの一般的な慢性疼痛状態(慢性腰痛、慢性頸部痛、変形性膝/股/手関節症、線維筋痛症、緊張性頭痛)に対する非侵襲的非薬物療法のシステマティックレビューを実施した。含まれた202研究の多くは小規模で、1年以上の転帰に関する証拠は少なかった。機能や痛みを改善するための介入のうち、運動、集学的リハビリテーション、鍼治療、認知行動療法、マインドフルネスストレス低減法は、特定の慢性疼痛状態の機能と痛みの持続的な軽度~中等度の改善と関連していた。Sandvikら<sup>42)</sup>はICU患者の痛みを対象とした非薬理的介入に関するレビューを報告した。12研究が含まれ、介入は催眠術、マッサージ、気晴らし、リラクゼーション、スピリチュアルケア、ハーブ音楽、音楽療法、自然音聴取、受動的な運動、鍼治療、アイスパック、感情的サポートであった。臨床的な痛みの強さの減少は催眠術、自然音聴取、鍼治療で認められたが、エビデンスは弱かった。

これらの結果は非薬物療法の有用性を示唆しているが、とくに長期的な効果持続性について質の高い追加研究が必要である。

## おわりに

PADISガイドライン以降に発表された研究を中心に、痛みに関する知見を紹介した。最後に当院ICUの人工呼吸患者に対するプラクティスを紹介する。鎮静については軽度鎮痛効果を見込めるデクスメデトミジン、鎮痛については蓄積性のないレミフェンタニルを中心に持続投与し、鎮痛スコアBPS、鎮静スコアRASS、せん妄スコアCAM-ICUとICDSCを経時的に評価しながら軽度鎮静(RASS-1~0)を目標にanalgo-sedation

を実践している。周術期のERAS (Enhanced Recovery After Surgery) の概念から推察されるように、早期抜管、早期離床、早期ICU退室の方向性は現代医療の要請であり、蓄積性のないレミフェンタニルは可能性を秘めた薬剤だと考えている。なおレミフェンタニルはICUの人工呼吸患者の鎮痛に適応を拡大する治験が進行中である。

PADIS領域はガイドライン推奨の根拠となる研究は小規模のものが多く、エビデンスとしては乏しい。裏返すと新規研究により推奨が変更される余地は大きく、今後本邦から質の高い研究が報告されることを期待している。

#### …文献…

- 1) Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al : Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med* 46 : e825-e873, 2018
- 2) Pisani MA, Devlin JW, Skrobik Y : Pain and Delirium in Critical Illness : An Exploration of Key 2018 SCCM PADIS Guideline Evidence Gaps. *Semin Respir Crit Care Med* 40 : 604-613, 2019
- 3) Seers T, Derry S, Seers K, et al : Professionals underestimate patients' pain : a comprehensive review. *Pain* 159 : 811-818, 2018
- 4) Lewis KS, Whipple JK, Michael KA, et al : Effect of analgesic treatment on the physiological consequences of acute pain. *Am J Hosp Pharm* 51 : 1539-1554, 1994
- 5) Battle CE, Lovett S, Hutchings H : Chronic pain in survivors of critical illness : a retrospective analysis of incidence and risk factors. *Crit Care* 17 : R101, 2013
- 6) Hayhurst CJ, Jackson JC, Archer KR, et al : Pain and Its Long-term Interference of Daily Life After Critical Illness. *Anesth Analg* 127 : 690-697, 2018
- 7) Barr J, Pandharipande PP : The pain, agitation, and delirium care bundle : synergistic benefits of implementing the 2013 Pain, Agitation, and Delirium Guidelines in an integrated and interdisciplinary fashion. *Crit Care Med* 41 : S99-115, 2013
- 8) Payen JF, Bosson JL, Chanques G, et al : Pain assessment is associated with decreased duration of mechanical ventilation in the intensive care unit : a post Hoc analysis of the DOLOREA study. *Anesthesiology* 111 : 1308-1316, 2009
- 9) Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, et al : Management of Postoperative Pain : A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain* 17 : 131-157, 2016
- 10) Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, et al : Comfort and patient-centred care without excessive sedation : the eCASH concept. *Intensive Care Med* 42 : 962-971, 2016
- 11) Karabinis A, Mandragos K, Stergiopoulos S, et al : Safety and efficacy of analgesia-based sedation with remifentanyl versus standard hypnotic-based regimens in intensive care unit patients with brain injuries : a randomised, controlled trial [ISRCTN50308308]. *Crit Care* 8 : R268-R280, 2004
- 12) Muellejans B, López A, Cross MH, et al : Remifentanyl versus fentanyl for analgesia based sedation to provide patient comfort in the intensive care unit : a randomized, double-blind controlled trial [ISRCTN43755713]. *Crit Care* 8 : R1-R11, 2004
- 13) Yan G, Chen J, Yang G, et al : Effects of patient-controlled analgesia with hydromorphone or sufentanil on postoperative pulmonary complications in patients undergoing thoracic surgery : a quasi-experimental study. *BMC Anesthesiol* 18 : 192, 2018
- 14) Bialka S, Copik M, Daszkiewicz A, et al : Comparison of different methods of postoperative analgesia after thoracotomy-a randomized controlled trial. *J thorac Dis* 10 : 4874-4882, 2018
- 15) Zhu Y, Wang Y, Du B, et al : Could remifentanyl reduce duration of mechanical ventilation in comparison with other opioids for mechanically ventilated patients? A systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 21 : 206, 2017
- 16) Langerud AK, Rustøen T, Småstuen MC, et al : Health-related quality of life in intensive care survivors : Associations with social support, comorbidity, and pain interference. *PLoS One* 13 : e0199656, 2018
- 17) Baumbach P, Götz T, Günther A, et al : Chronic intensive care-related pain : Exploratory analysis on predictors and influence on health-related quality of life. *Eur J Pain* 22 : 402-413, 2018
- 18) Baumbach P, Götz T, Günther A, et al : Prevalence and Characteristics of Chronic Intensive Care-Related Pain : The Role of Severe Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Med* 44 : 1129-1137, 2016
- 19) Cousins MJ, Lynch ME : The Declaration Montreal : access to pain management is a fundamental human right. *Pain* 152 : 2673-2674, 2011
- 20) Skrobik Y, Flood P : Pain, Analgesic Effectiveness, and Long-Term Opioid Dependency. In : Preiser

- J-C, Herridge M, Azoulay E, eds. Post-Intensive Care Syndrome. Springer International Publishing, Cham, 2020, pp213-222
- 21) Skrobik Y, Ahern S, Leblanc M, et al : Protocolized intensive care unit management of analgesia, sedation, and delirium improves analgesia and subsyndromal delirium rates. *Anesth Analg* 111 : 451-463, 2010
  - 22) Chanques G, Sebbane M, Barbotte E, et al : A prospective study of pain at rest : incidence and characteristics of an unrecognized symptom in surgical and trauma versus medical intensive care unit patients. *Anesthesiology* 107 : 858-860, 2007
  - 23) Phillips ML, Kuruvilla V, Bailey M : Implementation of the Critical Care Pain Observation Tool increases the frequency of pain assessment for noncommunicative ICU patients. *Aust Crit Care* 32 : 367-372, 2019
  - 24) Larson MD, Behrends M : Portable infrared pupillometry : a review. *Anesth Analg* 120 : 1242-1253, 2015
  - 25) Vinclair M, Schilte C, Roudaud F, et al : Using Pupillary Pain Index to Assess Nociception in Sedated Critically Ill Patients. *Anesth Analg* 129 : 1540-1546, 2019
  - 26) Abdullayev R, Yildirim E, Celik B, et al : Analgesia Nociception Index : Heart Rate Variability Analysis of Emotional Status. *Cureus* 11 : e4365, 2019
  - 27) Meijer FS, Martini CH, Broens S, et al : Nociception-guided versus Standard Care during Remifentanyl-Propofol Anesthesia : A Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology* 130 : 745-755, 2019
  - 28) Chanques G, Tarri T, Ride A, et al : Analgesia nociception index for the assessment of pain in critically ill patients : a diagnostic accuracy study. *Br J Anaesth* 119 : 812-820, 2017
  - 29) Magner C, Valkenburg AJ, Doherty D, et al : The impact of introducing nurse-led analgesia and sedation guidelines in ventilated infants following cardiac surgery. *Intensive Crit Care Nurs* 60 : 102879, 2020
  - 30) Larson GE, McKeever S : Nurse titrated analgesia and sedation in intensive care increases the frequency of comfort assessment and reduces midazolam use in paediatric patients following cardiac surgery. *Aust Crit Care* 31 : 31-36, 2018
  - 31) Benjenk I, Messing J, Lenihan MJ, et al : Authorized Agent-Controlled Analgesia for Pain Management in Critically Ill Adult Patients. *Crit Care Nurse* 40 : 31-36, 2020
  - 32) Hollmann MW, Rathmell JP, Lirk P : Optimal post-operative pain management : redefining the role for opioids. *Lancet* 393 : 1483-1485, 2019
  - 33) Babu KM, Brent J, Juurlink DN : Prevention of Opioid Overdose. *N Engl J Med* 380 : 2246-2255, 2019
  - 34) Guinot PG, Spitz A, Berthoud V, et al : Effect of opioid-free anaesthesia on post-operative period in cardiac surgery : a retrospective matched case-control study. *BMC Anesthesiol* 19 : 136, 2019
  - 35) Thota RS, Ramkiran S, Garg R, et al : Opioid free onco-anesthesia : Is it time to convict opioids ? A systematic review of literature. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 35 : 441-452, 2019
  - 36) Koepke EJ, Manning EL, Miller TE, et al : The rising tide of opioid use and abuse : the role of the anesthesiologist. *Periop Med (London)* 7 : 16, 2018
  - 37) Lavand'homme P, Estebe JP : Opioid-free anesthesia : a different regard to anesthesia practice. *Curr Opin Anaesthesiol* 31 : 556-561, 2018
  - 38) Subramaniam B, Shankar P, Shaefi S, et al : Effect of Intravenous Acetaminophen vs Placebo Combined With Propofol or Dexmedetomidine on Post-operative Delirium Among Older Patients Following Cardiac Surgery : The DEXACET Randomized Clinical Trial. *JAMA* 321 : 686-696, 2019
  - 39) Strike E, Arklina B, Stradins P, et al : Postoperative Pain Management Strategies and Delirium After Transapical Aortic Valve Replacement : A Randomized Controlled Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 33 : 1668-1672, 2019
  - 40) Garber PM, Droege CA, Carter KE, et al : Continuous Infusion Ketamine for Adjunctive Analgesedation in Mechanically Ventilated, Critically Ill Patients. *Pharmacotherapy* 39 : 288-296, 2019
  - 41) Skelly AC, Chou R, Dettori JR, et al : Noninvasive Nonpharmacological Treatment for Chronic Pain : A Systematic Review. *Comparative Effectiveness Review No.209*. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, 2018
  - 42) Sandvik RK, Olsen BF, Rygh LJ, et al : Pain relief from nonpharmacological interventions in the intensive care unit : A scoping review. *J Clin Nurs* 29 : 1488-1498, 2020

## Abstract

### Current Status and Future Prospects for Analgesia in the ICU

Yoshitaka Aoki<sup>\*1</sup>, Matsuyuki Doi<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Intensive Care Unit, Hamamatsu University Hospital  
1-20-1 Handayama, Higashi-Ku, Hamamatsu-shi, Shizuoka 431-3192, Japan

Pain assessment and management in the intensive care unit (ICU) is an essential medical practice and is often performed in accordance with the Pain, Agitation/sedation, Delirium, Immobility, and Sleep disruption (PADIS) guidelines. The main goal of analgesia is to provide comfort to critically ill patients. In the ICU, analgesia-first sedation management (analgo-sedation) using an assessment scale, continuous opioid administration, and a multi-modal approach to analgesia is fundamental. New evidence on analgesia suggests that the type of opioid may affect patient outcomes and that pain during an ICU stay may reduce health-related quality of life after discharge. Recent reports have revealed the usefulness of nurse-assisted pain assessment, the pupillary pain index based on pupillary reflex responses, and the analgesia nociception index. New methods of analgesia include nurse-administered analgesia, opioid-free anesthesia, opioid reduction interventions, and non-pharmacological interventions.

ICU & CCU 44 (10) : 603 ~ 611, 2020