

日本補完代替療法学会(Accessed:2003.10)

[on-line] <http://www.jcam-net.jp/info/what.html>

代替療法研究機構:2002年10月10日特定非営利活動法人設立承認(Accessed:2003.10)

[on-line] <http://camro.jp/top.html>

関連団体連絡先

NCCAM, National Institutes of Health : 米国の国立研究所の代替補完療法部門

Bethesda, Maryland 20892 USA Web: nccam.nih.gov E-mail: info@nccam.nih.gov

アメリカ癌コントロール協会日本支部

〒263-0031 千葉市稲毛区稲毛東3-7-5

TEL: 043-204-9900 フリーダイヤル: 0120-099-727 (受付時間: 10:00~17:00)

FAX: 043-204-9500 E-mail: AEA04446@nifty.ne.jp

資料

資料 1 : がん疼痛の基礎知識

I. 痛みの定義	1
II. がんの痛みの捉え方 (トータルペイン)	2
1. 身体的苦痛	3
2. 精神的苦痛	3
3. 社会的苦痛	3
4. スピリチュアルペイン	3
III. 痛みを感じるメカニズム	5
1. 痛みの伝導経路	5
2. 順方向性伝導の痛みを感じるメカニズム	5
IV. 痛みの分類とメカニズム	7
1. 侵害受容性疼痛	8
2. 神経障害性疼痛	10
V. 痛みの悪循環	12
VI. 痛みの調節 : ゲートコントロール理論	13

資料 2 : がん疼痛に対する薬物療法

I. オピオイド鎮痛剤について	14
1. オピオイド鎮痛剤について	14
2. オピオイド鎮痛剤の作用	15
3. オピオイド鎮痛剤の副作用	16
II. WHO 3 段階除痛ラダー	18
1. 鎮痛薬投与法の基本原則	19
2. 疼痛マネジメントのゴール設定	20
III. 鎮痛剤の選択	21
1. 非オピオイド鎮痛薬	21
2. 弱オピオイド鎮痛薬	22
3. 強オピオイド鎮痛薬	23
IV. 鎮痛剤の上手な使い方	25
1. レスキュー・ドーズ	25
2. 鎮痛補助薬	26
3. オピオイドローテーション	28

資料 3 : モルヒネの副作用に対するケア

I. 便秘	30
II. 嘔気・嘔吐	32
III. 眠気	33
IV. せん妄	35

資料 : 引用文献リスト	37
--------------	----

資料 1 がん疼痛の基礎知識

I

痛みの定義

看護師が痛みをもつ患者に対してアプローチする際には、看護ケアを行う視点で痛みとはどのようなものであるかということをも正しく理解しておく必要がある。

国際疼痛学会（1979）の痛みの定義

「痛みとは、何らかの組織損傷が起こったとき、組織損傷が差し迫ったとき、ないしは組織損傷に引き続きみられる不快な感覚的および感情的な体験である。痛みはいつも主観的なものである。人間は、生涯の早い時期に遭遇した負傷の経験から、痛みという言葉の使い方を学習する。痛みが身体の一部、あるいはいくつかの部分に渡って起こる感覚であることに議論の余地がないが、痛みは常に感情的な体験である。」

McCaffery（1972）による痛みの定義

「痛みとは、それを体験している人が『痛い』と訴えるものすべてである。それは痛みを体験している人が痛みがあると訴えるときにはいつでも存在しているのである。」

看護では、患者の痛みとは主観的なものであるという点が非常に重要である（McCaffery, M., 1995）。痛みの体験というのは、その人にとって非常に不快な体験である。それぞれで痛みの体験は異なり、同じ体験をしている人はいない。それゆえ、痛みを体験している人だけが、その痛みの強さや特徴を表現することができると言える。また、患者には、痛みを緩和する権利がある（McCaffery, M., Beebe, A., 1989）。看護師は、痛みの訴えが真実であるかどうかの判断はしてはならず、患者が『痛い』と言った言葉を信じなければいけない（McCaffery, M., 1995）。このことは患者との間に信頼感を生み、安心感につながるということがわかっている。

また、痛みを表現できるのは体験している患者のみであるが、表現というのは、常に言葉に出すということではない。どのように痛みを表現したらいいのかわからない患者や表現してはいけないと考えている患者がいる（McCaffery, M., Beebe, A., 1989）。看護師は、患者の痛みの表現には、痛みの存在や特徴を表す行動があるため、患者の言葉を聞くだけでなく、客観的なアセスメントも重要であり、看護師は患者に痛みがあるのではないかと疑うことも必要である（McCaffery, M., 1995）。

痛みは、情緒的体験が影響することが明らかにされている。痛みを体験することで、うつ状態や不安を引き起こすことがあり、そのことが痛みへの対処や QOL に影響することが

わかっている。このような状態は、情緒的な問題があるから痛みが起こっているということではない（McCaffery .M., Beebe, A.,1989）。ここで看護師が患者の痛みを疑うことで、そのうつ状態や不安な気持ちが増強することがあるため、患者の痛みがある場合は、看護師はその痛みの存在を信じるのが重要である。

看護師は、現在痛みで苦しんでいる患者やこれから起こるかもしれない痛みに恐れを抱いている患者に毎日接している。痛みを訴える患者に接し、痛みによって起こる生活の不自由さや心理的変化に対してケアを提供できるのは、常に看護師である。看護師は、その痛みの原因はなにか、患者を苦しめているのはどんなことなのかを明らかにし、痛みを除去するケアを行うことはもちろん、痛みを体験している患者が痛みと向き合い戦えるように患者を援助することが重要である。

II

がんの痛みの捉え方（トータルペイン）

がんの痛みは病状の進行とともに様々な症状が絡み合ってくる。がんの患者は、痛み以外にも不眠・倦怠感・嘔気・嘔吐・便秘・浮腫・息苦しさなどの症状を複数抱えており、これらを同時に体験している。病気に対する不安や、『私は死んでしまうのではないか』という不安や死に対する恐れや『残された家族はどうしたらいいのか』『どうしてこんなことになったのか』という気持ちになり、思い悩み苦しんでいる。

これらの複数の症状や思い悩む苦しみは、痛みの感じ方に影響を与えており、患者の痛みの体験をより不快にし、患者を苦しめている。このような痛みの感じ方に影響する要因はすでに明らかにされており（表1参照）、看護師は痛みを体験している状況や環境を把握し、何が患者を苦しめているのかを捉える必要がある（Twycross,R.,Andrew ,W.,2001）。痛みによって死を連想し死への恐れを抱いている患者、診断に納得がいかず医療者への不信感を募らせている患者、痛みによって今まで普通に行えていた日常的なことができなくなることに苦痛を感じている患者など状況は様々である(WHO 専門委員会,1990)。生理学的な痛みの理解はもちろんであるが、看護師はこのような患者の状況や体験にアプローチし、痛みの閾値を高め、患者のエネルギーを高めるケアをしていかなければならない（McCaffery .M., Beebe, A.,1989）。

このようながん患者の複雑な苦痛を捉えたものがトータルペイン（全人的苦痛：Total pain）という考え方である。（図1参照）トータルペインとは、シシリー・サンダース（Cecily Saunders）が、がん患者と関わった経験から、患者が経験している複雑な苦痛を表した概念である。“患者の病気”に焦点を合わせるのではなく、患者を“病気をもった人間”として捉えるものである（大山,柏木,2001）。がん患者の苦痛は、人間としてのあらゆる因子からなると考えられており、身体的側面、精神的側面、社会的側面、スピリチュアルな側面から包括的に捉えた痛みのことである（Sanders,C.,1984）。がんの苦痛には、身体的側面

が優先にされるが、身体的な痛みが緩和されても、がんと闘う意欲が湧かなかつたり、不安から解放されず、生活の中での喜びを見出せなかつたりすることがある。看護師は、トータルペインの視点で、がん患者の体験を理解し、身体的な側面の医療的な関わりだけではなく、痛みに向き合うエネルギーを生み出すためにケアを行わなければならない。日常生活においては、痛みがない状態が本来の生活の基本であり、その中で人間としての喜びを見出したりするのである。こういった痛みにはトータルケアとして関わるためには、他職種と連携した総合的・全人的アプローチが必須となる。それぞれの専門性を生かしチームを組んで協力して援助をしていくことが重要である(柏木,1997)。

1 身体的苦痛

がん自体あるいはがんの治療に関連して起こる苦痛のことをいう(佐藤,2003)。末期がん患者は、痛みをはじめとした全身倦怠感、食欲不振、不眠、呼吸困難、嘔気・嘔吐などの身体症状に苦しむ。また、痛みが増強することで死に近づきつつあることを連想し、さらに痛みが増強されることがある(Twycross,R.,Andrew, W.,2001)。

2 精神的苦痛

苦悩、孤独、絶望感、葛藤、死に対する恐怖などによる苦痛(佐藤,2003)。病状の進行に伴い、環境、地位、役割、所有物、愛情の対象などの喪失体験を次々と重ねていかざるをえず、精神的負担は大きくなっていく(大山,恒藤,2001)。

3 社会的苦痛

社会的な地位の喪失、経済的な問題、家族の問題などにより起こる苦痛(佐藤,2003)。入院に伴う経済的な問題や、家庭内や親族の人間関係に悩むことがある。また、闘病が長期になったり、がんの経過が慢性化したときには、患者の過ごす場所や看病など社会的な苦痛は複雑化する。時に、家族にとって葬儀のことや遺産のことが問題になる場合がある。社会的な問題が患者・家族の悩みの中心になっていることもある(大山,恒藤,2001)。

4 スピリチュアルペイン

罪悪感や生きる意味、自己の尊厳、信仰心などの問題により起こる苦痛(佐藤,2003)。実存的苦痛、あるいは、自己存在への苦悩とも表現される。「なぜ自分だけがこんなに苦しまなければならないのか」「なぜ自分がこんな病気になったのか」など人生の意味と目的を見出すための根源的な問いかけがもたらす苦痛のことである(Twycross,R.,Andrew, W.,2001)。

図1：トータルペインの理解 (Twycross,R.,Andrew, W.,2001 一部改変)

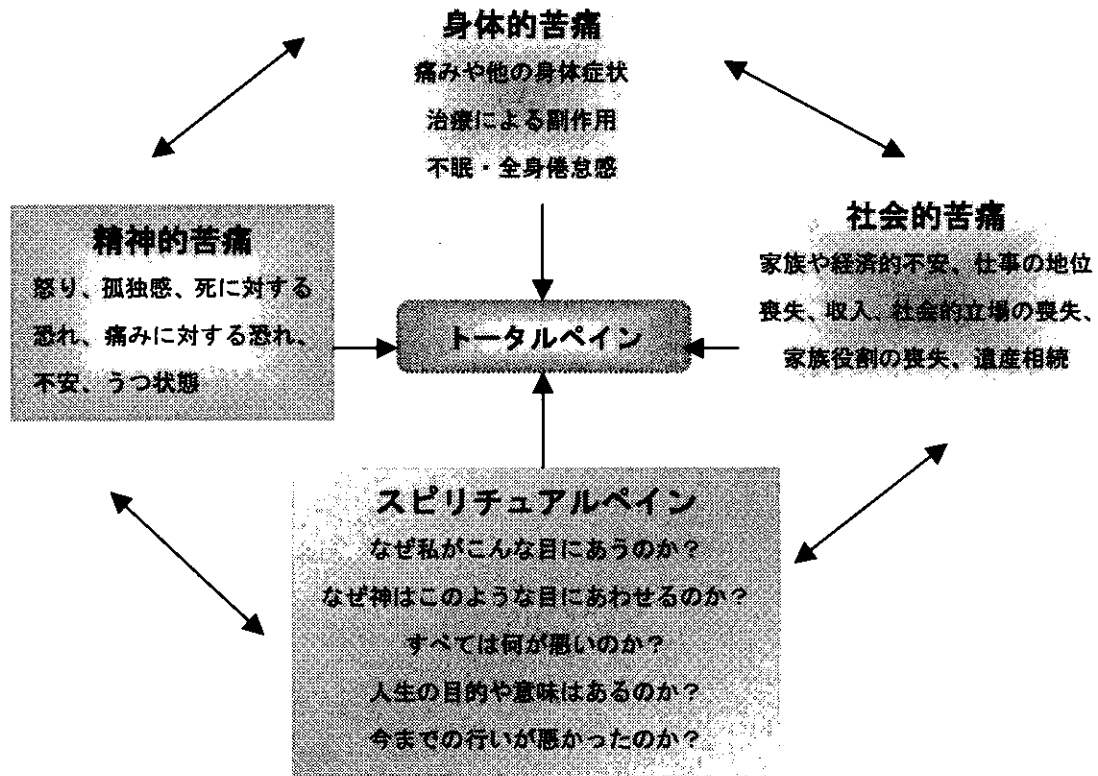


表1：痛みを感じ方に影響を与える因子 (Twycross,R.,Andrew, W.,:2001)

痛みが増強する因子	痛みが軽減する因子
<p>不快感</p> <p>↑</p> <p>不眠</p> <p>倦怠感</p> <p>不安</p> <p>恐れ</p> <p>怒り</p> <p>悲しみ</p> <p>うつ状態</p> <p>退屈・うんざりすること</p> <p>孤独感</p> <p>社会的</p>	<p>他の症状の緩和</p> <p>睡眠をとること</p> <p>分かり合うこと</p> <p>友人などとの親交</p> <p>有意義な活動</p> <p>リラックス</p> <p>不安の軽減</p> <p>気分をあげること</p> <p>↓</p>

Ⅲ

痛みを感じるメカニズム

痛みの原因が心因的なものであれ、身体的なものであれ、痛みを感じるには、神経生理学的な機序が働く。患者がなぜその痛みを感じているか、その痛みによってどのような体験をしているかを理解するには、神経生理学的機序の理解が欠かせない(内布ら,1998)。

痛みは、身体組織の細胞がなんらかのかたちで損傷した時に、生体内の反応による刺激(侵害刺激の導入)が発生し、その刺激が脳に伝導され、脳で痛みを認知・評価し痛みとして感じる。痛みの強さの程度は、損傷のタイプや範囲と比例せず、痛みの体験は個人個人で違っている。

1 痛みの伝導経路

痛みの伝導経路には2つある。一つは、逆方向性伝導で、最初に刺激を受けた末梢部位に向って痛みを増強する物質が分泌され、痛みの感受性を高める伝導である。もう一つは、順方向性伝導で、痛み刺激は、中枢神経系を通り、大脳皮質に伝達され、痛みとして認知される。

2 順方向性伝導の痛みを感じるメカニズム

(Gayle,G.P.,1996;岡田ら,1999;武田,渡辺,1996)

痛みの伝導路は、基本的に3つのニューロンで形成され痛みを伝達している。(図2参照)

刺激の導入 第1ニューロン(末梢性伝導路)

痛みの原因となる侵害刺激が末梢の自由神経終末(痛みレセプター)で感知され、その刺激が、侵害受容線維(A δ 線維、C線維)を通り脊髄へ伝わる。

伝達 第2ニューロン(脊髄上行路)

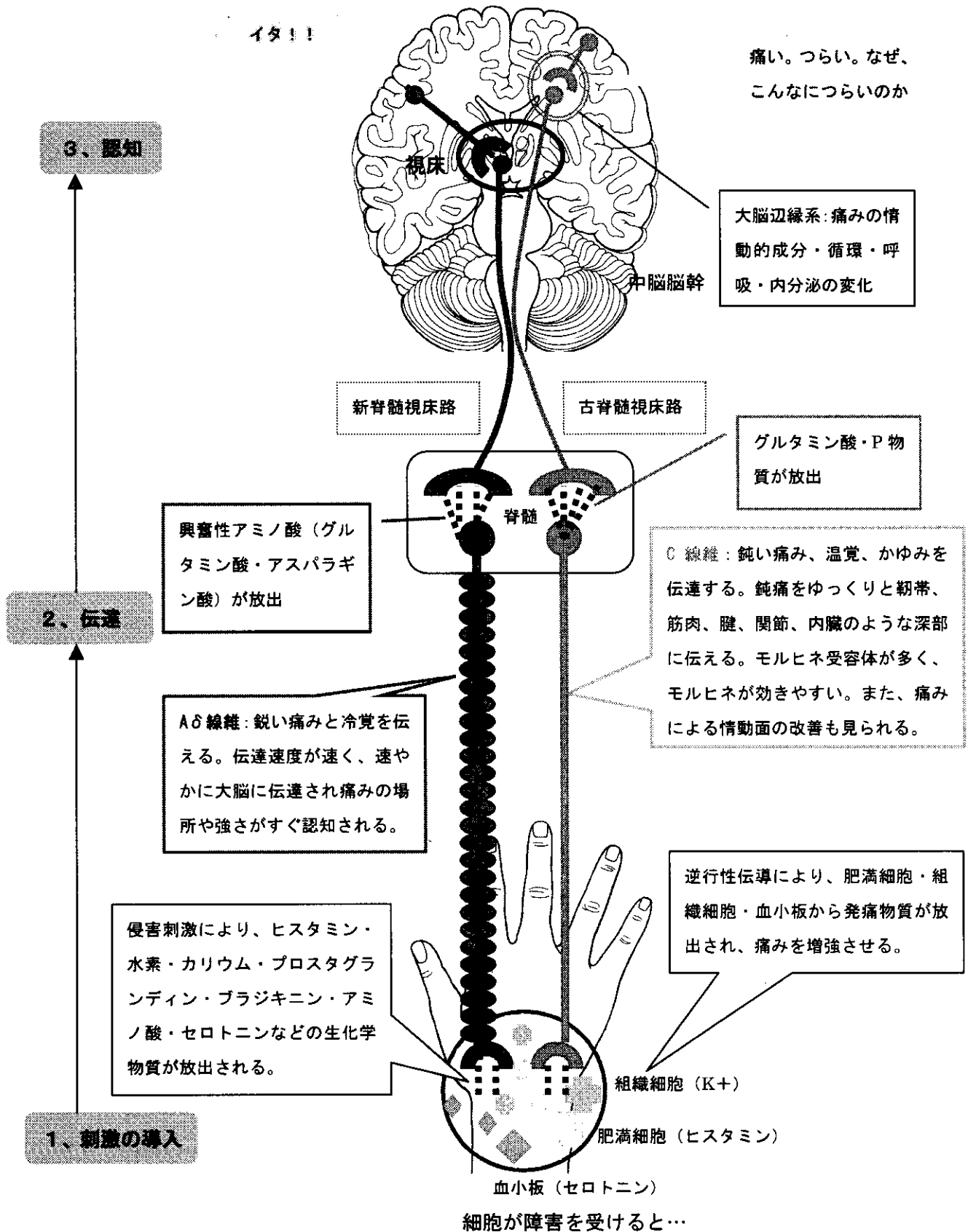
脊髄に到達すると侵害受容線維からグルタミン酸などの興奮性アミノ酸が放出され、脊髄の第2ニューロンが興奮しシナプスを形成する。第2ニューロンは、脊髄側索前方に至り上行する(脊髄視床路)。この上行路には2種類あり、新脊髄視床路と古脊髄視床路と呼ばれている。

認知 第3ニューロン(視床・大脳)

新脊髄視床路は視床で第3ニューロンに中継されて大脳皮質中心後回の体性感覚野に送られ、意識に上がり、初めて痛みとして感じ痛みの部位を伝える。

古脊髄視床路は、直接あるいは、脳幹網様体を経由して視床髄板内核に達し第3ニューロンに接続して、大脳辺縁系や基底核に送られ、不安・苦しみなどの感情反応や反射的・意識的な運動を起こす。

図2 : 痛みを感じるメカニズム (Gayle, G.P., 1996; 岡田ら, 1999 ; 武田, 渡辺, 1996 を参考)



IV 痛みの分類とメカニズム

WHO（1986）は、がん患者の痛みを原因別に以下の4つに分類している。

- ① がん自体が原因となった痛み（軟部組織への伸展、内臓への波及・転移、骨転移、神経圧迫、神経損傷、頭蓋内圧亢進）
- ② がんに関連した痛み（全身衰弱に関連した痛み、筋のれん縮、リンパ浮腫、便秘、褥創など）
- ③ がん治療に関連して起こる痛み（手術瘢痕の慢性的な痛み、化学療法に起因した口内炎による痛みなど）
- ④ がん患者に併発したがん以外の疾患による痛み（変形性脊椎症、骨関節炎など）

がん自体が原因となっておこる痛みは、他の原因に比べてはるかに多い（WHO,1986）が、これらの痛みの原因が単発に起こっているのではなく、複合的に重なって起こっていることが多い。痛みをアセスメントする際には、複雑に絡んだ痛みの原因や性質を見極め、なぜその痛みが起こっているのかを理解することが疼痛緩和において非常に重要である。痛みの性質とその随伴症状（痛みの症候学：WHO,1986,岡田ら,1999,p45 参照）についても理解を深めておくとともにさらに患者の身体理解が進むと思われる。

患者はこのような痛みがあることや痛みが持続することによって、睡眠障害・食欲不振や全身衰弱により、著しくQOLを低下させている。痛みによって患者の生活・心理面・社会面がどのように影響を受けているかについてもアセスメントし、患者の苦痛を全身疾患の管理として認識することが求められている。そのために痛みの評価は、いろいろな角度から見ていく必要があり、Twycross, R.Andrew, W.,(2001)は、4つの側面を示している。（図3参照）

図3：痛み評価における4つの視点（Twycross R.Andrew W :2001）

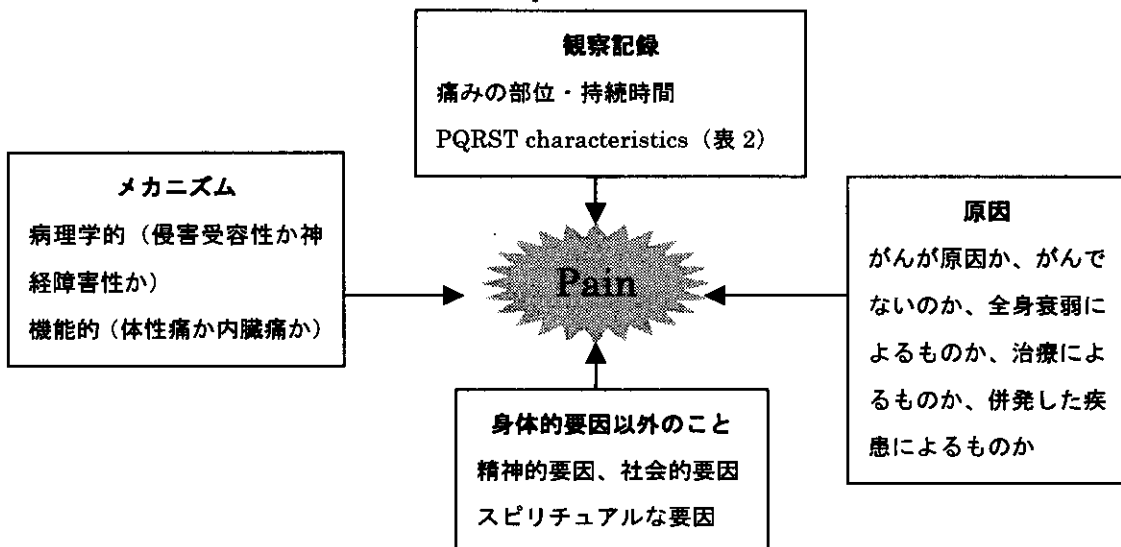


表 2：痛みの PQRST 特質 (The PQRST characteristics of pain)

(Twycross, R., Andrew, W., 2001)

Palliative factors (痛みを緩和する要因)	どうしたときに痛みが和らぎますか？どのようにしたときにその症状がよくなりますか？
Provocative factors (痛みを刺激する要因)	どのようにしたときにその症状がもっと悪くなりますか？
Quality (痛みの性質)	どのように痛みますか？どんな風に感じますか？
Radiation (痛みの広がり)	どこがどのように痛みますか？
Severity (痛みの強さ)	どのぐらいつらい痛みですか？痛みによってどのようなことができなくなりますか？
Temporal factors (痛みの出現時間と持続時間)	痛みは一日中ありますか、それとも痛みがあつたりなかつたりしますか？日中と夜間のどの時間が一番痛みますか？

痛みの評価の 4 側面 (図 3) の一側面であるメカニズムを理解するために痛みの病態生理学的分類とそのメカニズムの理解は必須である。今回は、病態生理学的分類の痛みの中で代表的なものである侵害受容性疼痛 (内臓痛、体性痛) と神経障害性疼痛についてメカニズムと特徴について説明する。

1 侵害受容性疼痛 (nociceptive pain) (Gayle, G. P., 1996; 岡田ら, 1999; WHO, 1996)

身体の内外的からの機械的な刺激や炎症による侵害刺激を、痛みレセプターが感知し侵害受容線維を興奮させて生じる痛みのことをいう。侵害刺激による組織細胞の破壊や損傷によって、炎症や虚血が起こると、痛みを起こす物質 (発痛物質) (表 3 参照) が産生され、これらが侵害受容線維を興奮させ、痛みが脳に伝達される。侵害受容性疼痛は、内臓痛、体性痛に分けられる。

表 3：発痛物質 (Gayle, G.G., 1996, p1013; 岡田ら, 1999 一部改変)

発痛物質	起因	作用
ブラジキニン	炎症時、血漿から産生	発痛 (C 痛覚線維を興奮させ痛みは遅く出現する) 血管拡張・過性亢進作用 (→ 局所温度の上昇、発赤、浮腫)
セロトニン(5-HT)	肥満細胞と血小板から遊離	発痛物質、ブラジキニン作用増強
カリウム	傷害された細胞から流出	発痛物質
ヒスタミン	肥満細胞と好塩基球から放出	低濃度でかゆみ、高濃度で発痛、血管拡張、透過性亢進、ブラジキニン作用増強
プロスタグランジン	傷害された細胞内で産生→放出	ブラジキニンの作用増強、血管拡張作用

1) 内臓痛 (Visceral Pain) (Gayle, G. P., 1996; 岡田ら, 1999 ; WHO, 1996)

がんにより腸管などが拡張された結果、内臓感覚を伝える交感神経が刺激されて痛みが生じる。胸膜、腹膜、充実性臓器の被膜、管腔臓器の痛みなどで、膵がん、肝がんなどが代表的である。疼痛部位は限局せず、不明瞭で鈍い痛みである。疼痛部位は、関連痛と言われ、原因のある場所から遠く離れた部位が痛む場合がある。嘔気・嘔吐・発汗・悪寒・冷感などの随伴症状を伴うことが多い。オピオイドや神経ブロックが効きやすい痛みである。

<患者の表現>

内臓痛は、痛みの状態を伝えることが難しいケースが多い。また、関連痛が生じた場合には、「どうしてこんなところが痛むのか」とがんが進行したのではないかという思いなど病状が悪化したのではないかと不安にもつながることがある。行動反応が不活発になりやすく、無気力で体の中から攻めたてられて逃れられないという状態を示すことが多い (McCaffery, 1972)。

<痛みの表現例>

「言葉では言い表せない痛み」、「動きと関係なく痛い」、「自分ではどうしようもない痛み」
「どうしてこんなところが痛くなるのか」、「ズーンとする痛み」、「奥のほうの痛み」
「しめつけられるような痛み」、「押さえられるような痛み」

2) 体性痛 (Somatic Pain)

体性感覚線維が興奮したときに生じる痛みである。すなわち皮膚や体表の粘膜、骨格筋、靭帯、骨膜などに分布する神経が関与して生じる痛みである (Gayle, G. P., 1996; 高宮, 2003)。

<患者の表現>

体性痛は、主に A δ 線維が刺激されることにより生じる部位が限局した鋭い痛みである。骨転移の場合には、叩打痛が病変に一致してみられる (Gayle, G. P., 1996; 高宮, 2003; 井上, 白土, 2002)。

<痛みの表現例>

「うずく痛み」(痛みの部位の特定が不明瞭)、「さしこむ痛み」(痛みの部位が限局)

2 神経障害性疼痛 (neuropathic pain)

末梢神経や中枢神経が損傷することにより、その神経支配領域に、異常な神経の興奮が生じ痛みが起こる疼痛である。主な原因は、がんの浸潤や圧迫による神経の障害、化学療法による神経炎、放射線療法、手術操作による神経の損傷、四肢の切断、帯状疱疹後神経痛である。オピオイドのみではコントロールが難しく、抗うつ剤や抗けいれん剤などの鎮痛補助薬 (Adjuvant drugs) を併用する必要がある（後明 b, 2003; Gayle, G. P., 1996）。

神経の障害によって、電気伝導の働きが変化することにより、末梢神経の過敏性がおこり、神経が再生する段階で自発痛が発現し、衣服が触れるような軽微な触刺激で敏感に痛みを感じるようになる（異痛症；アロディニア；Allodynia）（後明 b, 2003）。また、痛みが持続することで痛みの閾値の低下と痛みの固定化が起こり、その神経支配領域の交感神経が過緊張状態が持続することによる微小循環障害と末梢神経の損傷と回復遅延という悪循環が起き、痛みが遷延すると考えられている（後明 b, 2003）。

<患者の表現>

神経障害性疼痛は、子供のころから慣れ親しんだ侵害受容性の痛みとはことなり「初体験の痛み」として経験する (Gayle, G. P., 1996)。そのため、どのように表現をしたらよいかかわからないという場合がある。下記の表現方法で患者が表現をしやすくなるということがある（後明 b, 2003）。

<痛みの表現例>

表在的で「灼けるような」、「電気が走る」、「つっぱる」、「しめつけられる」、「しびれるような」、「放散するような」、「ピリピリ」、「ヒリヒリする」、「やけどのような」

NOTE：骨転移痛

骨転移を来たした患者の25%は無症状であるが、75%は、疼痛を感じている（森脇,弓削,1992）。骨転移病巣は、しばしば強い痛みを生じるが、そのメカニズムははっきりとわかっていない。また、どの部位に転移が起こったかによっても個々に発痛のメカニズムが複雑であると考えられている（後明 a,2003 ;Gayle, G. P., 1996）。以下に想定される発痛メカニズムについて記す。

<想定される発痛メカニズム>（後明 a,2003）

- ① 骨転移病巣が発育するにつれて骨吸収や **microfracture** により、骨皮質は不安定になる。体動によって不安定な骨皮質周囲の骨膜は過伸展され、侵害受容器が刺激されて体動時の激痛発作（**incident pain**）が生じる。
- ② 病的骨折により、侵害受容器が刺激されて起こる。
- ③ 椎体が転移巣によって破壊された場合、脊髄神経根の圧迫や損傷によって神経損傷性疼痛が生じる。脊髄自体の圧迫損傷により、広範囲な知覚異常や運動麻痺が見られることがある。
- ④ 骨髄内には毛細血管が縦横に走り、これに沿って神経線維が骨髄内に広範に分布しているので、髄圧内が上昇し、発痛原因となる。
- ⑤ 破壊された骨組織から遊離した様々な発痛物質が骨膜の神経末端を刺激し痛みが生じる。（侵害刺激）
- ⑥ 腫瘍の発育によって、骨が膨張すると骨膜の張力が高まり、骨膜の侵害受容器が刺激されて痛みを生じる。
- ⑦ 骨転移病巣に随伴する炎症が発痛物質を介して骨膜や骨周囲組織の侵害受容器を刺激することで痛みが生じる。
- ⑧ 腫瘍が骨に直接浸潤する場合には、感染に対してバリア機能をもつ骨膜が破壊されて骨の細菌感染を併発し感染による発痛物質を介する痛みが加わる。

<骨転移痛の痛みの特徴>

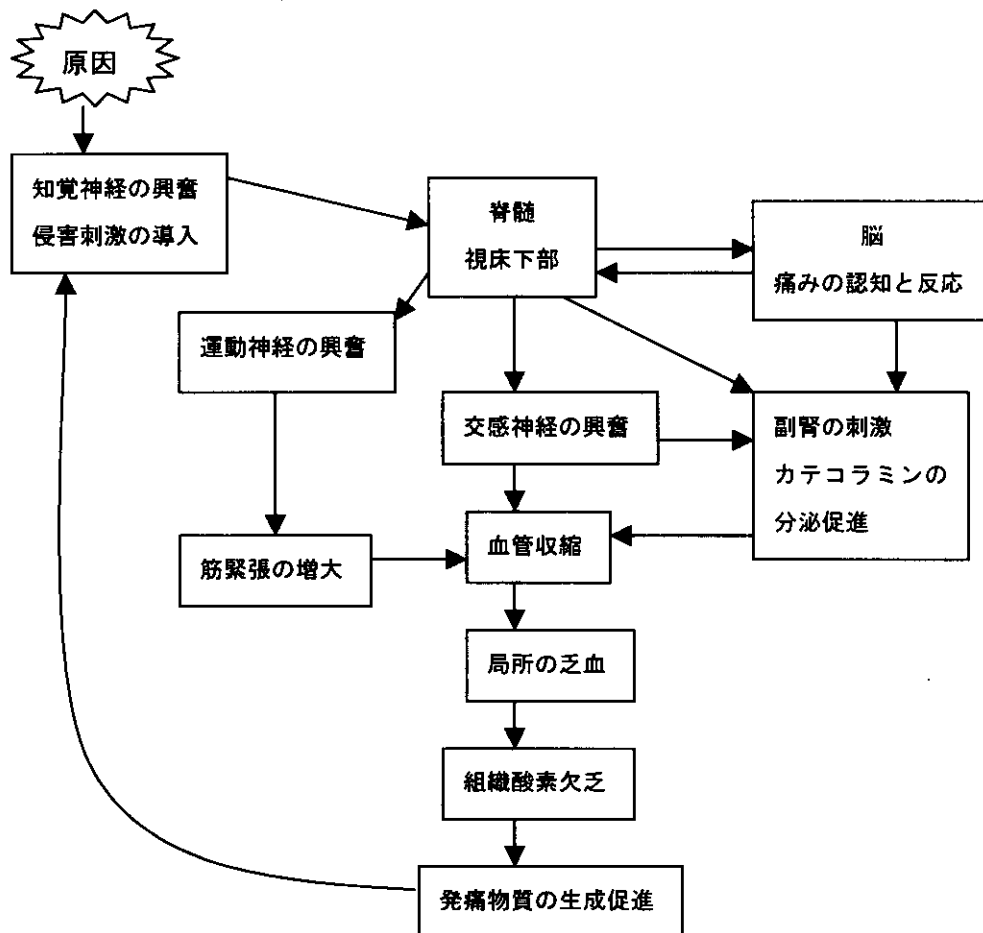
安静時のジンジン、ザクザクした痛みに加えて、わずかな動作によって激痛が生じる。骨転移痛は基本的には侵害受容性疼痛と考えてよいが、個々の症例によって神経障害性疼痛や虚血による痛みなどが複雑にからまっていることが多いため、オピオイドと鎮静薬のみではコントロールが難しく、放射線療法、手術療法、神経ブロックなど集学的治療が必要になることが特徴である（森脇, 弓削,1992;後明 a,2003; Gayle, G. P., 1996）。

V 痛みの悪循環

痛み刺激が侵害受容器に入り、脊髓視床路を経て大脳皮質に伝わると痛みが認知され、それに対する反応が生じる。痛みを認知すると交感神経を介して副腎髄質からアドレナリンが分泌され、末梢血管収縮が起こり、局所血流が減少し、局所の低酸素状態が進む。そのため、組織の低酸素が起こり、内因性の発痛物質が増加し、侵害受容器に作用してインパルスが起こり、局所での痛み刺激を増強させる。また、痛みが取り除かれず持続することで、脊髓で痛みの記憶がなされ、痛みのインパルスの自己喚起回路が脊髓で形成され、外因性の侵害刺激が消失しても痛みを感じるようになる。大脳皮質でもそれらの痛みに対して不快・不安な気持ちになり、それがまた、視床部の情動に関係する中枢やホルモン中枢を刺激し痛みが増強する。これが痛みの悪循環である。（図4参照）

この悪循環を断ち切らなければ、痛みそのものや痛みの体験によってますます痛みは増強していく。痛みが出現してから鎮痛薬を使用するのではなく、早い段階で痛みを取り除き、定期的に痛みをコントロールすることが重要である。

図4：痛みの悪循環（並木,1998 より一部改変）



VI

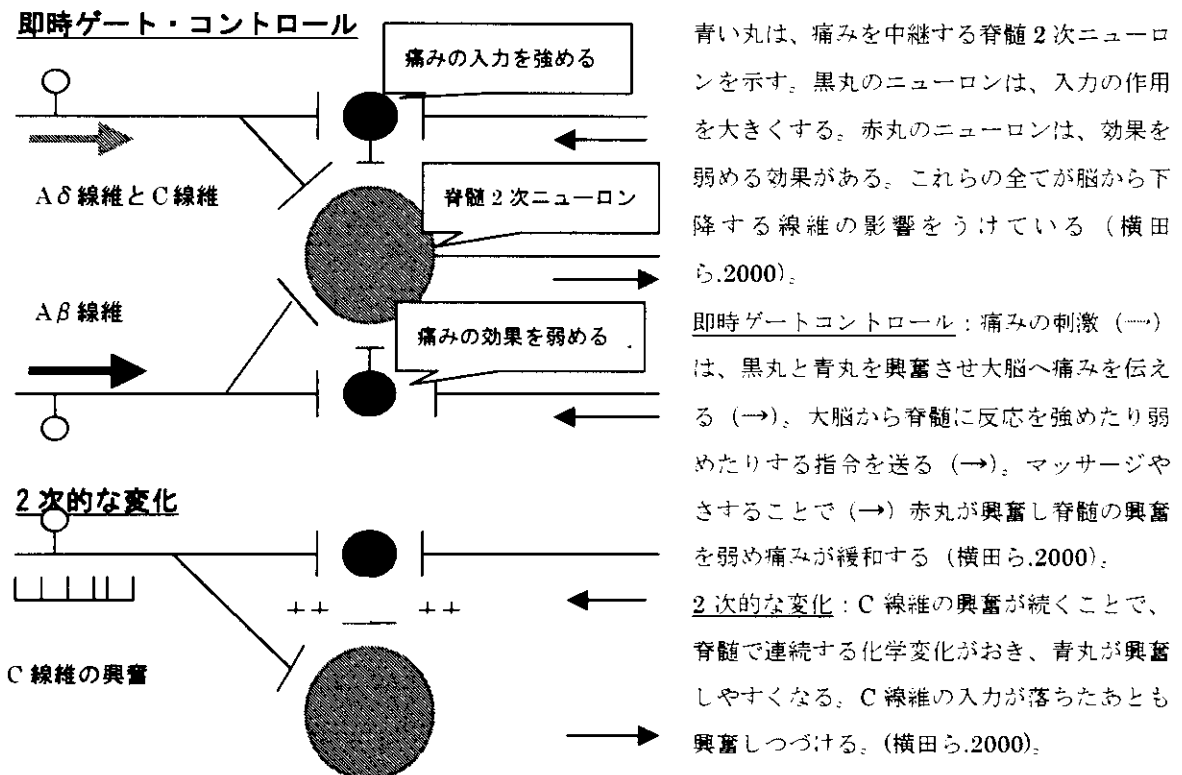
痛みの調節：ゲートコントロール理論

心理学者の Melzack と解剖学者の Wall によって提唱された理論で、脊髄に痛みを調節するゲート（門）があるとするものである。同じ痛み刺激であってもゲートの開き具合によって痛みの伝わり方が異なり、痛みの感じ方が異なるというものである。ゲートの開き具合は、触覚神経の刺激、気分、認識制御（痛みの捉え方）、下行性抑制系制御^注（内因性オピオイド、セロトニン-アドレナリン系）などによって変化するため、その時々によって痛みの感じ方が変化する。

脊髄の第2ニューロンは、Aβ線維、Aδ線維とC線維から刺激を受ける。Aδ線維とC線維はゲートを開くように働きかけるが、Aβ線維は、ゲートを閉じるように働きかける。痛みを感じたときに、そこをさすると痛みが和らぐのは、Aδ線維とC線維によって伝えられた痛み刺激を感じている神経支配部位をさすることで、その部位のAβ線維が刺激され、ゲートを閉じるように働きかけているためである。痛みの認知過程、または、より高次の脳の活動が下行性抑制系を通して痛みに影響を及ぼすこともこのゲートコントロール説（図5）で説明することができ、話し掛けることや趣味の話などの気分転換やうれしい話は、痛みの伝達経路を抑制する。また、不安や嫌なことは痛みの伝達を増強する。

注：下行性抑制性制御とは、中脳の中心灰白質と背側縫線核を通り脊髄に下行して、侵害受容性疼痛の伝達を制御する系のこと。

図5：脊髄2次ニューロンの反応—ゲートコントロール理論（Wall,2000）



資料2 がん疼痛に対する薬物療法

I

オピオイド鎮痛剤について

1

オピオイド鎮痛剤について

生体内のオピオイド受容体に結合することによって鎮痛効果を発揮する薬剤の総称である。オピオイド鎮痛薬が結合する神経細胞の部分をオピオイド受容体というが、結合能の違いから以下の3つに分類されている(Geoffery,Hら, 2004)。

- ・ アゴニスト（作動薬）：主に μ 受容体に結合して作用を発揮する薬剤。
モルヒネ、コデイン、オキシコドン、フェンタニル、トラマドールなど。
部分的アゴニスト：ブプレノルフィン
- ・ アゴニスト・アンタゴニスト（拮抗性作動薬）：ある受容体には作用するが、他の受容体には作用しない薬剤。ペンタゾシンなど。
- ・ アンタゴニスト（拮抗薬）：アゴニストとアゴニスト・アンタゴニストに拮抗する薬剤。ナロキソン。

がんの中等度以上の痛みには、アゴニストであるモルヒネが第一選択となっている（平賀ら,2002）。それぞれのオピオイドには、親和性を示す受容体があり、モルヒネは、 μ 受容体、 δ 受容体と親和性を示している。（表5）オピオイド鎮痛薬は、適切に用いれば、意識の低下をまねくことなく、強い鎮痛効果を発揮するという特徴をもっている（表,1998）。

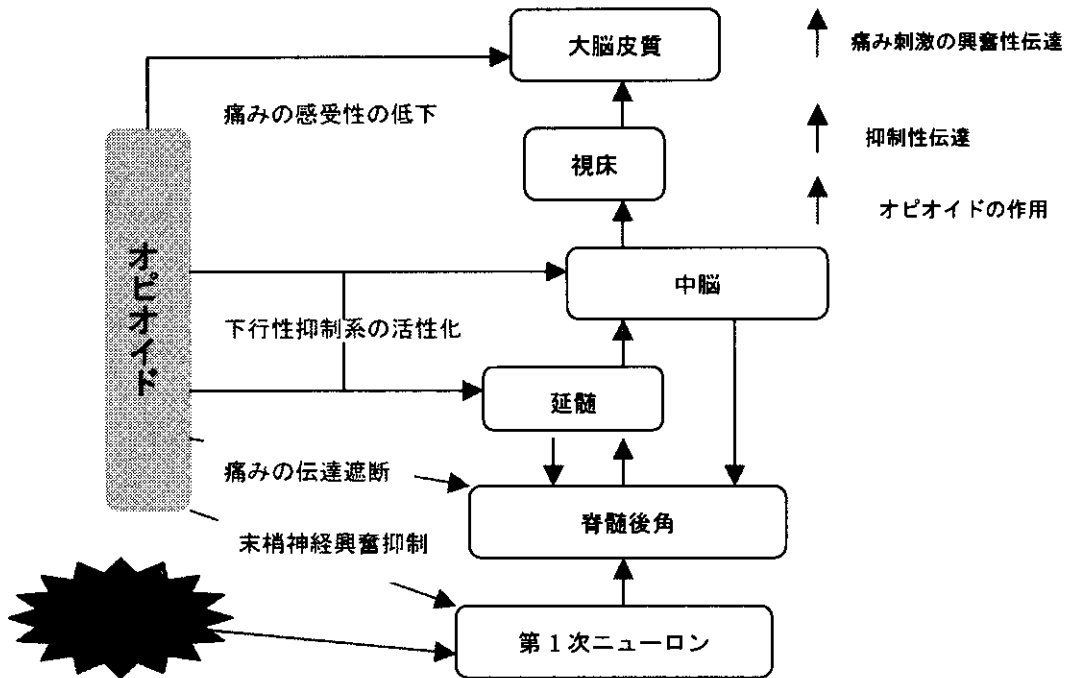
表 4：オピオイド受容体の種類とその作動薬と生理作用（表,1998 一部改変）

オピオイド受容体	ミュー (μ)	カッパ (κ)	デルタ (δ)
作動薬 オピオイド鎮痛剤	モルヒネ、リン酸コデイン、フェンタニル、メペリジン ブプレノルフィン	エブタゾシン、ペンタゾシン、ブトルファノール、	モルヒネ メペリジン
内因性オピオイドペプチド	β エンドルフィン	ダイノルフィン	β エンドルフィン エンケファリン
受容体の効果	鎮痛作用 呼吸抑制 鎮静作用 縮腫 悪心・嘔吐 便秘 尿閉 搔痒感 耐性 (+)	鎮痛作用 鎮静作用 縮腫 利尿 耐性 (-)	鎮痛作用 悪心・嘔吐 搔痒感 耐性 (+)

2 オピオイド鎮痛薬の作用

脊髄に存在するオピオイド受容体にオピオイドが結合することにより、痛み刺激が伝達されるのを防ぎ大脳への伝達を遮断する。また、中脳や延髄のオピオイド受容体と結合して下行性抑制系経路を活性化し、痛み刺激の伝達を制御する。また、大脳辺縁系に作用して痛みの感受性を低下させ痛みを感じにくくさせたり、オピオイド鎮痛薬は末梢神経興奮を抑制するように働きかけ炎症時痛を和らげる。このような作用がおこり、痛みを緩和する。(Rich,P,Gilbert,R.,G.,2004;表,1998) (図 6 参照)

図6：疼痛情報の伝達とオピオイドの作用部位（表,1998 一部改変）



オピオイドを使用すると身体的依存と耐性が生じるが、これらは、オピオイドの効果的な使用を妨げない (WHO 委員会,1986)。

- 1) 身体的依存：オピオイド鎮痛薬の投与を突然中断した時やオピオイド拮抗薬を注射したときに退薬症状が現れることを特徴とする現象のこと (WHO,1986)。
退薬症状：不安、神経過敏、振戦、不眠、流涙、発熱、頻脈などの症状(岡田ら, 1999)。
- 2) 耐性：オピオイド鎮痛薬を反復投与していると効果の減少や作用時間の短縮が起こる現象のこと。効果を上げるために増量が必要となる (WHO,1986)。
- 3) 精神的依存・薬物依存：薬への欲求の余り、その獲得に異常に執着することを特徴とした行動様式である (WHO,1986)。鎮痛を目的としてオピオイド鎮痛薬の投与をうけているがん患者には、精神的依存が発生しないことが臨床的に観察されている (がん末期医療に関するケアのマニュアル改訂委員会, 2002)。この精神的依存についての不安がオピオイドを少なすぎる量で使う現象につながっている (WHO,1986)。

3 オピオイド鎮痛薬の副作用

全ての薬剤には、いくつかの副作用があるが、全ての人にその副作用がでるわけではない。多くの副作用は、最初の1～2週間で耐性ができ、徐々に消失する。精神的依存などの誤解によるオピオイド鎮痛薬の抵抗感により有効なオピオイド鎮痛薬の使用が妨げられ効果的に疼痛緩和をはかることができないことがあるが、オピオイド鎮痛薬の副作用に対応できなかったためにオピオイド鎮痛薬に抵抗感を持ち疼痛緩和がはかれないケースも見られる。

よって、疼痛マネジメントの目的は、患者の痛みからの解放だけではなく、疼痛のた

めの治療における副作用の予防と緩和を行い、患者の QOL を拡大することであることを十分に理解する必要がある。オピオイド鎮痛薬が中枢神経および末梢に作用することにより様々な副作用が出現する。痛みに対するケアにおいては、患者のオピオイド鎮痛薬に対する認識を確認し、オピオイド鎮痛薬の使用と同時に予防的に副作用へ対応することが求められている。強オピオイド（モルヒネ）鎮痛薬による副作用とそのメカニズムについて表5に示す。発生頻度の多い便秘、嘔気・嘔吐、眠気、せん妄の詳細な副作用メカニズムとその対策については、資料3に記す。

表5：強オピオイド（モルヒネ）鎮痛薬の副作用とそのメカニズム

（平賀ら,2000;高木ら,1999;伊藤ら,2001;堀,明神 2003;Nessa C.,Russell K. P.,1996;表 1998）

副作用	メカニズム
便秘	モルヒネによって、腸管の蠕動運動を低下させ、肛門括約筋を収縮させるために起こる。（発生頻度は、ほぼ全例）
嘔気・嘔吐	モルヒネによる嘔吐中枢の刺激、胃腸の運動機能低下、前庭器官を刺激することにより起こる。（発生頻度は18～66%）
眠気	モルヒネによって徐痛されたことによる傾眠傾向とモルヒネの代謝物であるモルヒネ-6-グルクロナイドの蓄積によって起こると言われている。
掻痒感	モルヒネによる μ 受容体の刺激作用、ヒスタミン遊離、脊髄後角の局所的刺激、脳内搔痒中枢への刺激などが考えられている。（発生頻度は2～3%、硬膜外投与では15～80%）
呼吸抑制	モルヒネが延髄の呼吸中枢への直接作用することにより、CO ₂ に対する呼吸反応性が低下し、呼吸数の減少や1回換気量の低下が認められる。モルヒネの血中濃度が急激に上昇した場合や、鎮痛に必要な量を上回る過剰投与量を行った場合に生じるが、モルヒネを原則に従って適切に投与する限り、呼吸抑制が出現することはほとんどない。
排尿障害	モルヒネによって排尿反射を抑制し、尿道括約筋の緊張と膀胱容量を増加させるために起こる。高齢者や長期臥床の患者では筋力が低下し、腹圧がかけられないために排尿障害が出現しやすい。また、男性は前立腺肥大症などが見られることもあるため頻度が高くなる。（発生頻度は、経口投与で1～3%、硬膜外投与では、20～70%）
発汗	汗腺へのコリン作動性作用や末梢におけるヒスタミン遊離作用による皮下血管の拡張などが考えられているが詳細は不明。
口渇 口内乾燥	モルヒネによる外分泌腺における分泌抑制によって、喉が渇く等の口渇感を訴える。軽視されがちな副作用であるが、しゃべりにくくなったり、放置すると口内炎、口臭、味覚異常などの原因となるため、患者にとっての苦痛度が高い症状である。（発生頻度は50%）
ふらつき・めまい	前庭神経・前庭神経核の機能障害によって起こる。耳鳴りを伴うことがある。
ミオクローヌス	モルヒネの代謝物であるモルヒネ-6-グルクロナイドの蓄積によって起こると言われている。