

5. Loneragan E, Britton AM, Luxenberg J, et al: Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2007.
6. Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, et al: Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med* 30:444–449, 2004.
7. Sipahimalani A, Masand PS: Olanzapine in the treatment of delirium. *Psychosomatics* 1998;39:422–430.
8. Kim KS, Pae CU, Chae JH, et al: An open pilot trial of olanzapine for delirium in the Korean population. *Psychiatry Clin Neurosci* 55:515–519, 2001.
9. Breitbart W, Tremblay A, Gibson C: An open trial of olanzapine for the treatment of delirium in hospitalized cancer patients. *Psychosomatics* 43:175–182, 2002.
10. Hu H, Deng W, Yang H: A prospective random control study comparison of olanzapine and haloperidol in senile delirium. *Chongqing Med J* 8: 1234-1237, 2004.
11. Sasaki Y, Matsuyama T, Inoue S, et al: A prospective, open-label, flexible-dose study of quetiapine in the treatment of delirium. *J Clin Psychiatry* 64:1316–1321, 2003.
12. Han CS, Kim YK: A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium. *Psychosomatics* 45: 297–301, 2004.
13. Wooltorton E: Risperidone (Risperdal): increased rate of cerebrovascular events in dementia trials. *CMAJ* 167:1269–1270, 2002.
14. Wooltorton E: Olanzapine (Zyprexa): increased incidence of cerebrovascular events in dementia trials. *CMAJ* 170:1395, 2004.
15. Schneider LS, Dagerman KS, Insel P: Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA* 294:1934–1943, 2005.
16. van Iersel MB, Zuidema SU, Koopmans RT, et al: Antipsychotics for behavioural and psychological problems in elderly people with dementia: a systematic review of adverse events. *Drugs Aging* 22:845–858, 2005.
17. Carson S, McDonagh MS, Peterson K: A systematic review of the efficacy and safety of atypical antipsychotics in patients with psychological and behavioral symptoms of dementia. *J Am Geriatr Soc* 54:354–361, 2006.
18. Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J, et al: Risk of death in elderly users of conventional vs atypical antipsychotic medications. *N Engl J Med* 353:2335–2341, 2005.
19. Trzepacz P, Breitbart W, Franklin J, et al: Practice guideline for the treatment of patients with delirium. In: American Psychiatric Association, editor. American Psychiatric Association practice guidelines for the treatment of psychiatric disorders: compendium 2002. Washington (DC): The American Psychiatric Association. pp. 29–66, 2002.
20. Mayo-Smith MF: Pharmacological management of alcohol withdrawal: a meta-analysis and evidence-based practice guideline. *JAMA* 278:144–151, 1997.
21. Uchiyama M, Tanaka K, Isse K, et al: Efficacy of mianserin on symptoms of delirium in the aged: an open trial study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 20:651–656, 1996.

CQ6. がん患者の心理状態がよくないと生存率は低下しますか。

推奨：がん患者における心理状態の良し悪しががんの生存率に影響するという決定的な証拠は今のところ認められない。〈グレードB〉

解説：

「がんの転帰に心理的な因子が影響する」という考えは、文献的には紀元前200年頃のガレノスによる「メランコリー気質の女性は乳がんになりやすい」との記載にまで遡る。そして現代に至るまで数多くの研究があるにもかかわらず、この命題の当否については未だに議論が続いている^{1,2)}。

仮に心理社会的因子によってがんの転帰が左右されるのであれば、適切な心理社会的介入ができればがん患者の生存率を上昇させられることになる。逆に、心理社会的因子とがんの転帰に関連などないのであれば、がん患者は精神的に強くなければ長生きできないなどといった偏った考えから解放され、心理社会的支援に関する医療者の責任も軽減されることになる。

これまでの小規模研究の結果を総合すると、抑うつdepression、感情抑制emotional repressionは生存率の低下に、否認denial、疾病最小化minimization of illness、社会的支援social supportは生存率の上昇に関連するとされてきた²⁾。

信頼性の高い大規模研究もいくつか報告されており、英国ロンドンの早期乳がん女性578例を5年、さらに10年追跡した前向きコホート研究^{3,4)}によると、5年後の時点では、診断後4-12週におけるHADS（注1）の抑うつスコアが高かった患者のほうが全生存率が低下し、MAC（注2）の悲観／絶望スコアが高かった患者のほうが無病生存期間が短かった。少なくとも、MACの前向きスコアは生存率には無関係であった。そして、10年後にも悲観／絶望の影響は持続していたが、抑うつの影響については有意差がなくなっていた。

デンマークの早期乳がん女性1,588例を平均12.9年追跡した前向きコホート研究⁵⁾においては、診断後2ヶ月におけるHADSの不安スコアおよび抑うつスコアともに、生存率との間に有意な関連は見出されなかった。

またごく最近、豪国メルボルンの早期乳がん女性708例を平均8.2年追跡した前向きコホート研究⁶⁾が報告されたが、診断後11ヶ月前後に測定されたMACスコアを含むいかなる心理社会的因子もがんの転帰に重要な影響を及ぼしているとは認められなかった。

以上のような大規模研究および優れた系統的レビュー^{1,2)}の見解を総合すると、現時点ではがん患者の心理社会的因子ががん生存率に大きな影響を及ぼすことについては否定的であると結論せざるを得ない。

なお、早期あるいは転移再発乳がん患者の気分や心理的態度を改善するような集中的グループ療法に関するRCT⁷⁻⁹⁾において、そうした心理社会的介入によって患者のQOLは改善したものの、生存率には影響が認められなかった、との結果が続いている。これは、心理社

会的因子のがん生存率に与える影響が微々たるものであることの証左でもあり、注目に値するものと思われる。

注1) HADS : Hospital Anxiety and Depression Scale (不安・抑うつ)の自記式質問紙)

注2) MAC : Mental Adjustment to Cancer Scale (がんに対する心理的態度の自記式質問紙)

<参考文献>

1. Petticrew M, Bell R, Hunter D: Influence of psychological coping on survival and recurrence in people with cancer: systematic review. *BMJ* 325: 1066-1075, 2002.
2. Falagas ME, Zarkadoulia EA, Ioannidou EN, et al: The effect of psychosocial factors on breast cancer outcome: A systematic review. *Breast Cancer Res* 9: R44, 2007.
3. Watson M, Haviland JS, Greer S, et al: Influence of psychological response on survival in breast cancer: A population-based cohort study. *Lancet* 354:1331-1336, 1999.
4. Watson M, Homewood J, Haviland J, et al: Influence of psychological response on breast cancer survival: 10-year follow-up of a population-based cohort. *Eur J Cancer* 41:1710-1714, 2005.
5. Groenvold M, Petersen MA, Idler E, et al: Psychological distress and fatigue predicted recurrence and survival in primary breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 105:209-219, 2007.
6. Phillips KA, Osborne RH, Giles GG, et al: Psychosocial Factors and Survival of Young Women With Breast Cancer: A Population-Based Prospective Cohort Study. *J Clin Oncol* 6:4666-4671, 2008.
7. Kissane DW, Love A, Hatton A, et al: Effect of cognitive-existential group therapy on survival in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 22:4255-4260, 2004.
8. Goodwin PJ, Leszcz M, Ennis M, et al: The effect of group psychosocial support on survival in metastatic breast cancer. *N Engl J Med* 345:1719-1726, 2001.
9. Kissane DW, Grabsch B, Clarke DM, et al: Supportive-expressive group therapy for women with metastatic breast cancer: Survival and psychosocial outcome from a randomized controlled trial. *Psycho-oncology* 16:277-286, 2007.

6. 付 記

本ガイドラインは、3名の執筆者が、6つの臨床疑問に対して、過去10年間に出版された英文論文を基に計97本の文献を選択し、推奨回答とそのグレードおよび解説を作成して、2009年（平成21年）3月にその最終版を完成したものである。

今後、新しいエビデンスの集積とともに、その内容は逐次改訂されるべきものであることをここにお断りしておきたい。

2009年（平成21年）3月17日

執筆責任者 佐伯俊成

資料 5

がん性疼痛に対する
リハビリテーション
(物理療法・運動療法)
ガイドライン

がん性疼痛に対するリハビリテーション（物理療法・運動療法）ガイドライン

担当者

慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室 辻 哲也

協力者

静岡県立静岡がんセンターリハビリテーション科 田沼 明

慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室 松本 真以子

1. がん疼痛治療ガイドライン作成コンセプト

リハビリテーション医療では、1980年に世界保健機関（WHO）によって制定された国際障害分類（International Classification of Impairment, Disability and Handicaps: ICHD）に基づいて、障害を機能障害（impairment）、能力低下（disability）、社会的不利（handicap）の3つのレベルに分ける考え方が定着している¹⁾。図1に示すように、がん疼痛に対するリハビリテーション（物理療法・運動療法）においては、がんの浸潤や治療の過程で生じた疼痛は機能障害に分類される。安静時や動作時に痛みがあると、歩行や日常生活動作（Activities of daily living: 以下ADL）などの能力低下を引き起こし、筋力低下・麻痺・拘縮・褥瘡・浮腫・骨折など、いわゆる廃用症候群を生じ、さらにがん疼痛を悪化させる、という悪循環に陥る²⁾。そこで、疼痛緩和のためのリハビリテーションとしては、疼痛そのものへの治療である物理療法および疼痛を悪化させるその他の機能障害や能力低下に対するアプローチである運動療法が行われる³⁾。

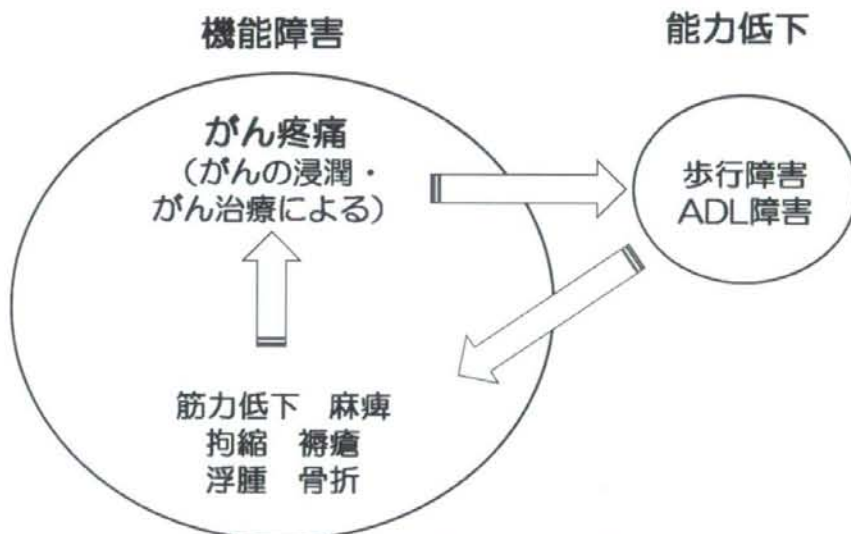


図1 がん疼痛を悪化させる悪循環

がん疼痛治療において、非薬物療法に分類されるリハビリテーション（物理療法・運動療法）は薬物の代替として用いるものではなく、必要十分な薬物での鎮痛が行なわれていることが基本となる。その上で物理療法を併用することによって、薬物効果の増強や薬物量の減少が可能となる場合がある⁴⁾。侵襲性が少なく、多くの症例に対して適応になるため、患者のQOL向上のためには非常に有用といえる。しかし、リハビリテーションの施行に際しては、エビデンスに基づいて、適切に使用する必要がある。そこで、本ガイドラインでは、がん疼痛緩和に対するリハビリテーション（物理療法・運動療法）の効果および実際

の使用方法について提言する。

文献

- 1) 辻哲也, 他: II. 癌のリハビリテーションの概要 2. リハビリテーションプログラムの立て方と評価の基本. 癌(がん)のリハビリテーション(辻哲也, 里宇明元, 木村彰男編), 金原出版, 137-164, 2006.
- 2) 辻哲也, 里宇明元: 廃用症候群. 最新リハビリテーション医学第2版(石神重信, 宮野佐年, 米本恭三編), 医歯薬出版, 74-85, 2005.
- 3) 辻哲也: 緩和ケアにおけるリハビリテーション. 実践!がんのリハビリテーション(辻哲也編), メジカルフレンド社, 156-162, 2007.
- 4) 辻哲也: VI. 緩和ケアとリハビリテーション. 5. 緩和ケア病棟におけるリハビリテーションの実際. 1) リハビリテーションの概要と物理療法 癌(がん)のリハビリテーション(辻哲也, 里宇明元, 木村彰男編), 金原出版, 531-540, 2006.

2. クリニカルクエスチョンの作成

上記ガイドライン作成コンセプトに従い、クリニカルクエスチョンを表1、表2のとおり作成した。

表1 物理療法に関するクリニカルクエスチョン

CQ 1. がん疼痛の緩和にマッサージは有効か?
CQ 2. がん疼痛の緩和に温熱療法は有効か?
CQ 3. がん疼痛の緩和に寒冷療法は有効か?
CQ 4. がん疼痛の緩和に経皮的電気神経刺激 (TENS)は有効か?

表2 運動療法に関するクリニカルクエスチョン

CQ 5. がん疼痛の緩和にポジショニングと関節可動域 (ROM) 訓練は有効か?
CQ 6. がん疼痛の緩和に筋力増強のための運動は有効か?
CQ 7. がん疼痛の緩和に全身持久力向上のための運動 (有酸素運動) は有効か?
CQ 8. がん疼痛の緩和に痛みを軽減させるための動作やセルフケアは有効か?

3. 文献検索および文献の選択

クリニカルクエスチョンに対する答えを導き出すため PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=pubmed>) および医学中央雑誌 (<http://login.jamas.or.jp/enter.html>) を使い、文献検索を行った。1950年～2007年12月31日現在で検索した Key Word とヒット数を表3に示した。さらに、PEDro (http://www.pedro.fhs.usyd.edu.au/japanese/index_japanese.html)、The Cochrane Library (<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/HOME?CRETRY=1&SRETRY=0>)、米国 Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) の癌疼痛治療のガイドライン¹⁾、Cancer rehabilitation in the new millennium の総説^{2) 3)} および Oxford Textbook of palliative medicine⁴⁾ も参考にした。

表3 文献検索で使用した Key word とヒット数の履歴

PubMed	Search History	Results
1	"cancer" "pain" "massage"	81件
2	"cancer" "pain" "heat therapy"	1件

3	“cancer” “pain” “cold therapy”	0件
4	“cancer” “pain” “TENS”	79件
5	cancer pain×range of motion×exercise, cancer pain×therapeutics positioning	7件 (うち review 3件)
6	cancer pain×muscle training cancer pain×resistance training	2件
7	cancer pain×aerobic exercise	4件
8	cancer pain×self care, cancer pain×ADL	0件

医学中央雑誌

	Search History	Results
1	“がん” “疼痛” “マッサージ”	60件
2	“がん” “疼痛” “温熱療法”	127件
3	“がん” “疼痛” “寒冷療法”	10件
4	“がん” “疼痛” “TENS”	54件
5	癌性疼痛×関節可動域訓練、癌性疼痛×ポジショニング	0件、4件
6	癌性疼痛×筋力増強訓練、癌性疼痛×筋力	0件
7	癌性疼痛×耐久性訓練、癌性疼痛×運動	0件、0件
8	癌性疼痛×ADL	2件

文献

- 1) Management of Cancer Pain Guideline Panel: Nonpharmacologic management: Physical and Psychological Modalities: Management of cancer pain. Rockville, MD : U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research; 1994.
- 2) Andrea Cheville: Rehabilitation of patients with advanced cancer: Cancer Rehabilitation in the New Millennium. Cancer. 2001; 92(S4): 1039-47.
- 3) Juan Santiago-Palma, Richard Payne: Palliative care and rehabilitation: Cancer Rehabilitation in the New Millennium. Cancer. 2001, 92(S4): 1049-52.
- 4) Doyle L, McClure J, Fisher S: The contribution of physiotherapy to palliative medicine. Doyle D, Hanks G, Cherny N, Calman K (eds), Oxford Textbook Of Palliative Medicine 3rd ed, Oxford University Press, USA, 2005.

5. 推奨案の作成

クリニカルクエスチョンを表1のように分類し、班員で分担し、作成した構造化抄録を基に推奨案を作成した、文献のエビデンスレベルは、オックスフォード大学のEBMセンターのエビデンスレベル (<http://www.cebm.net/>) に準じ(表4)、ガイドライン推奨レベルはエビデンスの根拠の強さから下表5に示すように、A、B、C、Dの4段階で設定した。

表4 使用する文献根拠のエビデンスレベル

I a	ランダム化比較試験 (RCT) のメタアナリシス (RCTの結果がほぼ一様)
I b	RCT
II a	良くデザインされた比較研究 (非ランダム化)
II b	良くデザインされた準実験的研究
III	良くデザインされた非実験的記述研究 (比較・相関・症例研究)

IV	専門家の報告・意見・経験
----	--------------

本分類は、英国Royal College of Physiciansが採用したNational Clinical Guidelines for Strokeの分類（1999）に準じ、Oxford Centre for Evidence-based Medicineの分類（2001）を一部取り入れたものである

表5 推奨グレード

A	行うよう強く勧められる（少なくとも1つのレベルIの結果※）
B	行うよう勧められる（少なくとも1つのレベルIIの結果）
C1	行うことを考慮しても良いが、十分な科学的根拠がない
C2	科学的根拠がないので、勧められない
D	行わないよう勧められる

※ レベルIの結果が1つあっても、そのRCTの症例数が十分でなかったり、企業主導型の論文が1つのみしか存在せず再検討がいずれ必要と委員会が判定した場合は、グレードを一段階下げてBとする。

CQ1. がん疼痛の緩和にマッサージは有効か？

推奨

全身的または部分的なマッサージはがん疼痛を緩和する（グレードA）。

解説

マッサージによる効果として、機械的效果（間質液の移動や静脈・リンパ液系の還流の促進、局所血流の増加、筋攣縮の軽減）、神経反射的效果（触覚などの刺激は太い神経を通過して脊髄に至り、そこで疼痛神経線維をブロックする、いわゆる gate control theory）および心理的效果が考えられている¹⁾²⁾。

マッサージはがん疼痛の緩和に有効であるという強い根拠がある³⁾（I a）。介入方法については、全身のマッサージ⁴⁾、背部へのマッサージ⁵⁾⁶⁾ および足部へのマッサージ⁷⁾ が有効であるという報告がある（I b）。マッサージの方法は多様であるため、効果的な方法（施行部位、時間、強度など）について、今後さらに検討が必要である。

文献

- 1) 松本真以子, 辻哲也: 癌性疼痛に対する物理療法・運動療法とエビデンス. EB ナーシング 5: 40-47, 2005.
- 2) 千野直一: マッサージ, マニピュレーション. 現代リハビリテーション医学 第2版, 千野直一(編), 金原出版. pp232-237, 2004.
- 3) Fellowes D, Barnes K, et al.: Aromatherapy and massage for symptom relief in patients with cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2):CD002287.
- 4) Post-White J, Kinney ME.: Therapeutic massage and healing touch improve symptoms in cancer. Integr Cancer Ther. 2003; 2: 332-44.
- 5) Weinrich SP, Weinrich MC.: The effect of massage on pain in cancer patients. Appl Nurs Res. 1990; 3(4):140-5.
- 6) Corner J, Cawley N.: An evaluation of the use of massage and essential oils on the wellbeing of cancer patients. International Journal of Palliative Nursing. 1995;1: 67-73.
- 7) Grealish L, Lomasney A.: Foot massage. A nursing intervention to modify the distressing symptoms of pain and nausea in patients hospitalized with cancer. Cancer Nurs. 2000; 23: 237-43.

CQ2. がん疼痛の緩和に温熱療法は有効か？

推奨

温熱療法は、筋緊張や筋痙攣にともなう痛みを緩和する方法として、推奨される（グレードC1）。

解説

温熱療法は、ホットパックに代表される皮膚表面にじかに接触して熱を伝える表在熱と超短波や超音波のように生体内で熱に変換される深部熱に大きく分けられる。温熱は、疼痛に対する閾値を上昇させることで疼痛を緩和する。また、コラーゲン線維の伸展性向上や筋の鎮痙作用により、筋や関節の痛みを軽減させる効果もある¹⁾²⁾。

一方、がん疼痛に対する温熱療法の効果について該当する研究はなかった。温熱療法は、腫瘍の成長や血流量増加に伴う転移の促進の危険があるとされ、温熱療法は悪性腫瘍は禁忌とする教科書が多い²⁻⁴⁾。しかし、米国衛生局（Agency for Health Care Policy and Research：AHCPR）のガイドライン⁵⁾では「皮膚表面（腫瘍浸潤や放射線治療後の皮膚は除く）への使用が禁忌と明確に示している実験はないため、温熱療法はがん疼痛に対しても適応となる」とされている。一方では、「活動性のがんがある患者やがんのある部位の上では深部熱の使用は注意するように」とも記載されている。今後、がん疼痛に対する温熱療法の効果を示すエビデンスの確立が必要である。

臨床的合意により、病巣（原発巣・転移巣）や治療歴について理解し、使用方法に十分注意をした上であれば、がん疼痛に対する温熱療法は実施可能であるが、有効性を示すエビデンスは十分ではない（IV）。

文献

- 1) 松本真以子，辻哲也：癌性疼痛に対する物理療法・運動療法とエビデンス，EB ナーシング 5：40-47，2005。
- 2) 岡島康友：物理療法，現代リハビリテーション医学，千野直一（編），金原出版；1999，pp229-234。
- 3) Justus F. Lehmann: Therapeutic heat and cold. 4th ed Baltimore: Williams & Wilkins; 1990.
- 4) John J. Bonica: Physical therapy and rehabilitation medicine: The management of pain. Philadelphia: Lea & Febiger; 1990. pp1769-1788.
- 5) Management of Cancer Pain Guideline Panel: Nonpharmacologic management: Physical and Psychological Modalities: Management of cancer pain. Rockville, MD: U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research; 1994.

CQ3. がん疼痛の緩和に寒冷療法は有効か？

推奨

寒冷療法は、筋緊張や筋痙攣にともなう痛みを緩和する方法として、推奨される（グレードC1）。

解説

寒冷療法によって疼痛閾値が上昇し、またγ神経活動低下を介した筋紡錘活動低下による痙攣抑制により鎮痛効果を示す。また末梢血管収縮とそれによる浮腫抑制効果や酵素活性低下による炎症反応の軽減も疼痛緩和に作用すると考えられている¹⁾²⁾。従って、寒冷療法は骨折、打撲、細菌感染などによる組織障害直後の炎症反応や焼けつくような末梢の痛みなどに適応がある。しかし、放射線療法などで障害のある皮膚やレイノー症候群や末梢血管障害などのような、血管収縮が症状を悪化させるものに対しては禁忌となることに注意が必要である¹⁾²⁾。氷や水、化学薬品を用いたアイスパックを、皮膚への刺激を防ぐため

にタオルなどで包んで、皮膚局所に接触させて使用する。

一方、がん疼痛に対する寒冷療法の効果について該当する研究はなかった。しかし、米国衛生局 (Agency for Health Care Policy and Research : AHCPR) のガイドライン³⁾では、「寒冷療法は筋緊張や筋痙攣に伴う痛みを緩和する方法として用いることができる」とされている。今後、がん疼痛に対する寒冷療法の効果を示すエビデンスの確立が必要である。

臨床的な合意により、病巣 (原発巣・転移巣) や治療歴について理解し、使用方法に十分注意をした上であれば、がん疼痛に対する寒冷療法は実施可能であるが、有効性を示すエビデンスは十分ではない (IV)。

文献

- 1) 松本真以子, 辻哲也: 癌性疼痛に対する物理療法・運動療法とエビデンス. EB ナーシング 5: 40-47, 2005.
- 2) 岡島康友: 物理療法. 現代リハビリテーション医学 第2版, 金原出版. pp237-243, 2004.
- 3) Management of Cancer Pain Guideline Panel: Nonpharmacologic management: Physical and Psychological Modalities: Management of cancer pain. Rockville, MD: U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research; 1994.

CQ4. がん疼痛の緩和に経皮的電気神経刺激 (TENS) は有効か?

推奨:

慢性疼痛を緩和する方法として TENS は推奨される (グレード C1)。

解説

1965年にWallらにより経皮的電気神経刺激 (Transcutaneous electrical nerve stimulation: TENS) が慢性疼痛の軽減に有効であることが初めて報告された¹⁾。TENSによる除痛効果は、神経反射的效果 (触覚などの刺激は太い神経を通過して脊髄に至り、そこで疼痛神経線維をブロックする、いわゆる gate control theory) によって説明される。また、刺激部以外の除痛効果や除痛効果の持続に関しては、内因性鎮痛物質エンドルフィンの関与も考えられている²⁾。

刺激頻度としては、高頻度刺激 (10~100Hz) と低頻度刺激 (0.5~10Hz) がある。高頻度刺激は、主に大径感覚神経を刺激することによる除痛効果であり、一方、低頻度刺激は主に内因性鎮痛物質を介した鎮痛効果と考えられている²⁾。一般的には、不快感の少ない高頻度刺激から開始し、効果が十分でないときに低頻度刺激を行う。刺激電極の設置については、局所的な痛みや関節痛の場合には2枚の電極 (陽極と陰極) で疼痛部位をはさんで設置する。放散痛の場合には、疼痛部位に関係した末梢神経の走行に沿わせたり、疼痛部位と同じ髄節レベルの四肢支配領域の皮膚や脊柱棘突起の両側へ設置する。刺激時間や1日の施行回数は研究報告により、様々であり、明確な基準はないが、1回あたり30分以内で、1日数回の施行が一般的である。症状緩和効果により調整する。

慢性疼痛に対する TENS の効果については、いくつかの RCT において非治療群もしくは非ステロイド性消炎鎮痛剤内服群との比較で有意差が得られているが^{3)*} (←3) 4) を調べる、系統的レビュー・メタ解析において有効性を示すには至っていない^{3) 4)} (グレード Ib)。一方、がん疼痛に関しては、乳癌治療後の二次性疼痛に対する TENS⁵⁾ および末期癌患者の慢性痛に対する TENS (針治療で用いる経穴へ電極を設置)⁶⁾ では、非治療群との比較で有意差を認められなかった。系統的レビュー・メタ解析においても有効性は示すエビデンスが不足しており⁷⁾、今後、多施設共同の大規模研究が必要とされている。

臨床的な合意により、がん疼痛に対する TENS の実施は推奨されるが、現状では有効性を

示すエビデンスは十分ではない (IV)。

文献

- 1) Melzack R, Wall PD. : pain mechanisms: A new theory. Science. 1965; 150: 971
- 2) 道免和久: 電気治療. 現代リハビリテーション医学, 金原出版; 1999. 248-255.
- 3) McQuay HJ, Moore RA, : Systematic review of outpatient services for chronic pain control. Health Technol Assess. 1997;1(6):i-iv, 1-135.
- 4) Nnoaham KE, Kumbang J. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jul 16;(3):CD003222.
- 5) Robb KA, Newham DJ, Williams JE. Transcutaneous electrical nerve stimulation vs. transcutaneous spinal electroanalgesia for chronic pain associated with breast cancer treatments. J Pain Symptom Manage. 2007, 33:410-9.
- 6) palliative care patient
- 7) Robb KA, Bennett MI, Johnson MI, Simpson KJ, Oxberry SG. Transcutaneous electric nerve stimulation (TENS) for cancer pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jul 16;(3):CD006276.

CQ5. がん疼痛の緩和にポジショニングと関節可動域 (ROM) 訓練は有効か?

推奨:

自力で動くことが困難ながん患者に対しては、正しい姿勢での体位保持や定期的な体位変換が疼痛の予防・緩和に有効である (グレードC1)。

不動により生じた痛みの軽減のために、関節可動域 (ROM) 訓練は有効である (グレードC1)。

解説

長期の安静臥床や不動により関節拘縮を生じると疼痛が生じるので、関節可動域 (Range of motion: ROM) 訓練を施行して予防する必要がある。実験的に関節固定を行うと、3日目に顕微鏡レベルで拘縮が生じ、7日目には臨床的にも拘縮を生ずるとい¹⁾。予防のためには、各関節を全ROMにわたって行なう運動を1日2回、各運動を3回繰り返すことが推奨される。ベッド上ではクッションや足底板、ハンドロール、大転子ロールなどを用い、良肢位を保つようにする。また、拘縮や褥瘡予防のために、2時間おきの体位変換が推奨される。拘縮を生じてしまった場合には、急激に強い力で伸長するよりも、痛みに注意しながら中等度の力で持続的な伸長を行う方が効果的であるので、温熱を併用しながら持続伸長を20~30分間行うようにする¹⁾。

がん疼痛緩和を目的としたポジショニングについては、該当する研究を認めなかったが、米国衛生局 (Agency for Health Care Policy and Research: AHCPR) のガイドライン²⁾では、自力で動くことが困難な患者に対しては、正しい姿勢での体位保持や定期的な体位変換が疼痛の予防・緩和に効果的であるとされている。

がん疼痛緩和を目的としたROM訓練については、エビデンスを示す研究はみられないが、不動により生じた痛み軽減に有効であるという臨床的合意がある (IV)。ただし、骨転移近傍の関節に対しては、施行時の注意が必要である。AHCPRのガイドラインにおいても、急性痛がある間は、自動ROM訓練 (抵抗運動を避ける) に制限すべきと記されている。

文献

- 1) 辻哲也, 里宇明元: 廃用症候群. 最新リハビリテーション医学第2版 (石神重信, 宮野佐年, 米本恭三編), 医歯薬出版, 74-85, 2005.
- 2) Management of Cancer Pain Guideline Panel: Nonpharmacologic management: Physical and Psychological Modalities: Management of cancer pain. Rockville, MD: U.S. Dept.

CQ6. がん疼痛の緩和に筋力増強のための運動は有効か？

推奨：

頭頸部癌術後の肩の痛みに対して、肩周囲の筋力トレーニングは、疼痛軽減に対して有効である（グレードB）。

化学療法中の患者において、筋力増強訓練と持久力訓練を組み合わせたトレーニングは、痛みの軽減に有効である（グレードB）。

がん患者に対する筋力低下・筋萎縮の予防・改善のための筋力増強訓練は、疼痛の予防・緩和に有効である（グレードC1）。

解説

長期間の絶対安静の状態では、抗重力筋（立位姿勢など重力を受けている状態で活動する筋）を中心に1週間で10～15%ずつ筋力は低下していき、1ヶ月後には約半分になってしまう、筋萎縮¹⁾。安静臥床によって、痛みのある患肢だけでなく健肢の筋力も低下すると患肢の免荷が十分にできなくなり、歩行や起居動作の時に患肢の痛みが悪化する。また、関節周囲の筋は、関節を支持し安定させるのに大きな役割を果たしているため（例えば、膝関節に対する大腿四頭筋）、筋力が低下すると関節の痛みを生じやすくする。従って、筋力増強訓練は単に筋力を増加させるだけでなく、疼痛の悪化防止や軽減にも有用である。

筋力増強訓練はその筋収縮様式によって、等尺性・等張性・等運動性に分類される。等尺性筋収縮は負荷となる抵抗の位置の移動がない収縮様式である。関節運動を伴わないので、関節に痛みのある場合やギプス固定中などで不動を余儀なくされている場合の筋萎縮の防止や筋力の維持に適する。1日数秒間の最大筋力の20-30%の等尺性筋収縮を毎日行えば筋力を維持することができる¹⁾。等張性筋収縮は負荷となる抵抗の強さが一定である収縮様式であり、漸増性抵抗運動（DeLormeの方法）や漸減性抵抗運動を行う¹⁾。等運動性筋収縮は、関節運動が一定の角速度で行われる筋収縮様式である。全可動域に渡って最大の筋力を出すことができるが、高価な等運動性筋力測定装置を要するので簡便さに欠ける。

変形性関節症では、関節変形の進行や疼痛の増悪を予防するために関節周囲筋の筋力増強訓練を行う。米国リウマチ学会の変形性股・膝関節症治療ガイドラインでは、筋力増強訓練は重要な治療法として推奨されている²⁾³⁾。また、変形性関節症患者の疼痛に対する運動療法の効果に関する系統的レビューでは、筋力増強訓練と持久力訓練のいずれもが疼痛の軽減に有効であった⁴⁾。

一方、がん患者に関しては、筋力増強訓練が筋力やフィットネスの向上、疲労感やQOLの改善に有効であったとするRCTはいくつか報告されているが、がん疼痛に対して効果があるという研究は数少ない。頭頸部癌術後の肩の痛みに対する肩周囲の筋力トレーニングが有効であることを示したRCT⁵⁾（I b）や化学療法中の患者を対象に筋力増強訓練と持久力訓練を組み合わせたトレーニングを6週間施行したところ、身体機能や活動性の改善と共に疼痛の改善を示したRCT⁶⁾（I b）がある。がん患者に対する筋力低下・筋萎縮の予防・改善のための筋力増強訓練は疼痛の予防・緩和のために行うことが臨床的合意により推奨されるが（IV）、エビデンスの高い論文は限られており、今後さらなる研究が必要である。

文献

- 1) 辻哲也, 里宇明元: 廃用症候群, 最新リハビリテーション医学第2版 (石神重信, 宮野佐年, 米本恭三編), 医歯薬出版, 74-85, 2005.
- 2) Hochberg MC, Altman RD, Brandt KD, et al.: Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Part I. Osteoarthritis of the hip. American College of Rheumatology. Arthritis Rheum 1995, 38(11):1535-1540.
- 3) Hochberg MC, Altman RD, Brandt KD, et al.: Guidelines for the medical management

of osteoarthritis. Part II. Osteoarthritis of the knee. American College of Rheumatology. *Arthritis Rheum* 1995, 38(11):1541-1546.

- 4) Bischoff, Heike A.: and safety of strengthening, aerobic, and coordination exercises for patients with osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*. 2003; 15(2):141-144.
- 5) McNeely ML, Parliament M, Courneya KS, Seikaly H, Jha N, Scrimger R, Hanson J. A pilot study of a randomized controlled trial to evaluate the effects of progressive resistance exercise training on shoulder dysfunction caused by spinal accessory neurectomy in head and neck cancer survivors. *Head Neck*. 2004 Jun;26(6):518-30.
- 6) Adamsen L, Quist M, Midtgaard J, Andersen C, Møller T, Knutsen L, Tveterås A, Rorth M. The effect of a multidimensional exercise intervention on physical capacity, well-being and quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2006 Feb;14(2):116-27. Epub 2005.

CQ7. がん疼痛の緩和に全身持久力向上のための運動（有酸素運動）は有効か？

推奨：

化学療法中のがん患者において、全身持久力向上のための有酸素運動は、がん疼痛緩和に有効である（グレードB）。

解説

全身持久力向上のための運動として、ジョギングやエルゴメーターなどの有酸素運動が行なわれる。全身状態に合わせて、負荷量や施行時間を調整する。有酸素運動の疼痛に対する効果としては、中枢性の疼痛抑制機構の活性化やエンドルフィン分泌増加などによる疼痛閾値の上昇が理由と考えられている¹⁾。アメリカ老年科学会による「高齢者の慢性疼痛治療ガイドラインパネル」においても、日常的な運動が慢性疼痛を改善する確かなエビデンスがあるとして、強く推奨している²⁾。

がん患者における有酸素運動の有効性についての研究は多い³⁾。多くは身体機能の改善や疲労感、QOLの項目での効果についてであるが、がん疼痛について触れたものもいくつかみられる。末梢血幹細胞移植と化学療法を行った患者において、有酸素運動の有効性を調べたRCT（運動群33人、コントロール群37人）では、運動群において、身体機能の改善、血球減少時期の短縮、下痢の改善などの効果とともにがん疼痛の改善も有意に改善を認めた⁴⁾（I b）。CQ7でも述べたとおり、化学療法中の患者82人において、筋力増強訓練と持久力訓練を組み合わせたトレーニングを6週間施行したところ、トレーニング期間後に、身体機能や活動性の改善と共に、痛みに関して有意な改善を認めた⁵⁾（I b）。また、緩和期の患者における運動療法については、physical painだけでなく、mental painやspiritual painを改善させるために有効であるため、有酸素運動というよりも可能な範囲で身体を動かすということが推奨される（文献）。

全身状態に応じた運動は、癌性疼痛の治療法として薦められるが、まだ研究報告は少なく、癌の種類や病期、治療法などの条件は明確になっていないため、更なる研究が必要である。

文献

- 1) Droste C: Transient hypoalgesia under physical exercise: Relation to silent ischaemia and implications for cardiac rehabilitation. *Ann Acad Med Singapore*. 1992 Jan;21(1):23-33.
- 2) AGS. AGS Panel on Persistent Pain in Older Persons. The Management of Persistent Pain in Older persons. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:S205-24.

- 3) 村岡香織, 辻哲也: IV. 癌のリハビリテーションについて知っておきたいポイント 3. 癌患者のフィジカルフィットネス. 癌(がん)のリハビリテーション(辻哲也, 里宇明元, 木村彰男編), 金原出版, 357-367, 2006.
- 4) Dimeo F, Fetscher S, : Effects of aerobic exercise on the physical performance and incidence of treatment-related complications after high-dose chemotherapy. *Blood*. 1997 Nov 1;90(9):3390-4.
- 5) Adamsen L, Quist M, Midtgaard J, Andersen C, Møller T, Knutsen L, Tveterås A, Rorth M. The effect of a multidimensional exercise intervention on physical capacity, well-being and quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2006 Feb;14(2):116-27. Epub 2005.

CQ8. がん疼痛を軽減させるための動作やセルフケアは有効か?

推奨:

がん疼痛を軽減するための動作やセルフケアは、がん疼痛の緩和に有効である(グレードC1)。

解説

安静時には痛みがなくても、歩行や日常生活動作によって、痛みが出現することがある。しかし、疼痛を生じないように安静を保つと、廃用の進行による筋力の低下が生じ、さらに疼痛が悪化するという悪循環に陥る。歩行や日常生活動作の時に生じる疼痛を軽減させるために、疼痛部への負荷を軽減させる動作のコツや、杖などの道具や自助具、あるいは環境設定を行う。

AHCPRのガイドライン¹⁾には、「可能な限り活動し、身の回りのことを自分でするように患者を励ますべきである」と書かれており、その際に痛みを軽減させる動作法などの指導は有効であると考えられる。動作時の疼痛軽減のための方法に関しては、介入の性質上、比較試験などは困難であるが、教科書²⁾や専門家レベルでは推奨はされており、その有用性は明らかである(IV)。

文献

- 1) Management of Cancer Pain Guideline Panel: Nonpharmacologic management: Physical and Psychological Modalities: Management of cancer pain. Rockville, MD: U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research; 1994.
- 2) Doyle L, McClure J, Fisher S: The contribution of physiotherapy to palliative medicine. Doyle D, Hanks G, Cherny N, Calman K (eds), *Oxford Textbook Of Palliative Medicine* 3rd ed, Oxford University Press, USA, 2005.

資料 6

鎮痛補助薬ガイドライン

鎮痛補助薬ガイドライン

担当：下山 直人（国立がんセンター中央病院）

高橋 秀徳（国立がんセンター中央病院）

1. 概論：まず鎮痛薬は、痛みの種類によらず鎮痛効果が高く、副作用が少ないことが理想である。しかし、現存する鎮痛薬でこのすべてを満たすものはなく、以下に述べる鎮痛補助薬の助けが必要であることが多い。鎮痛補助薬とは抗うつ薬、抗けいれん薬など本来は鎮痛薬として使用されず、ある特殊な痛みに対して使用される薬剤であるが、①神経障害性疼痛に対して、NSAIDs やオピオイド鎮痛薬の鎮痛効果を高める薬剤（第1種鎮痛補助薬）、②オピオイドの副作用を和らげ、鎮痛薬本来の鎮痛作用を発揮させる薬剤（第2種鎮痛補助薬）に分けられる。鎮痛補助薬を使用するに当たっては、疼痛伝達経路の中での鎮痛効果の機序を確認し、同じ機序に基づく補助薬の併用は避けることが好ましい。これは薬剤の併用効果は副作用の増強にもつながる可能性があるためである。Twycross²⁾ は鎮痛補助薬のラダー（図1）を発表している。オピオイドの WHO ラダーと同様に、鎮痛補助薬による誰でもできる神経障害性疼痛の治療法を示すためと考えられる。それによれば、第1段階はステロイド製剤、第2段階は抗けいれん薬または3環系抗うつ薬、第3段階は抗けいれん薬と抗うつ薬の併用、第4段階はNMDA受容体拮抗薬、第5段階として脊髄鎮痛法をあげている。ステロイド製剤の長期的な使用は勧められないが、それ以外の補助薬、第5段階の脊髄鎮痛法に関しては日本でも痛みの専門家の多くが一般的に使用している方法である。しかし、抗けいれん薬、抗うつ薬、NMDA受容体拮抗薬として具体的に何を使用するか、何がエビデンスレベルの高いものかは示されておらず、ガイドラインを作成するためには臨床試験の推進を含め、エビデンスに基づくガイドラインが今後示されるべきである。

2. 保険診療上の問題（適応外使用）

鎮痛補助薬をはじめとして、緩和ケアで使用されるほとんどの薬剤は保険適応外で使用される。緩和ケア病棟の場合には、包括医療で使用されたため金額的に安価な薬剤はあまり問題とはならなかったが、一般病院での緩和ケア、在宅医療で緩和ケアを行う際には安価な薬剤であっても問題となることが多い。しかし、がん患者の症状緩和において鎮痛補助薬は必要であり、現状で適応外使用を行うにあたっては以下のことを念頭に置くべきである。

- 1) 患者の症状緩和に関して他に代わる方法がないか、その薬剤を積極的に使用するための臨床試験の結果、海外での治験による高い裏付けがあること
- 2) 原則として、患者に対しての説明のもとに同意が得られていること
- 3) 診療グループ内、院内での使用の指針が示されていること

などである。緩和ケアにおける症状緩和に使用する薬剤の有効性を裏付ける臨床試験の結果はほとんどなく、基礎研究からの直接引用、経験的使用が多いが、少なくとも個人の独

断ではないこと、患者への説明と同意が得られることが重要である。

また、緩和ケアチームの診療では緩和ケア病棟とは異なり、症状緩和薬の使用にあたっては担当医への説明義務もあるため、その意味でも有る程度の科学的に裏付けは必要である。平成14年より薬事法の改正により医師主導の治験が認められるようになり、平成15年より施行されている。抗がん剤のみでなく、緩和ケアにおける症状緩和薬においても、患者のQOL向上のために適応拡大を目標とした医師主導の臨床治験が行われるべきと考える。保険診療においては、療養担当規則により薬価基準に記載されている医薬品以外の医薬品の使用は禁止されている。また、原則として薬事法上の承認を受けた効能、効果、用法、用量の範囲内において使用することが定められている。しかし、臨床の現場では、保険診療と現状でのずれが生じることもしばしばみられることである。これは主として患者の病態の多様性によるところが多いが、治療が困難である症例に対して苦肉の策としての役割もある。そして、許認可薬は、少なくとも人間に投与した場合の毒性、安全域に関するデータは存在するため、開発直後の人間に対する毒性、安全性が調べられていない治験薬よりは安易に使用される傾向がある。

3. 緩和ケアにおける適応外使用の特徴

1) 臨床試験による裏付けが少ない：

緩和ケアにおける症状緩和は、薬物療法が中心となって行われている。痛みに対する鎮痛薬、鎮痛補助薬の中で、オピオイド鎮痛薬のエビデンスレベルは比較的が高いが、抗けいれん薬（ガバペンチン以外）、抗うつ薬、NMDA 受容体拮抗薬など鎮痛補助薬のエビデンスレベルは低い。この理由として、オピオイドのがん性疼痛に対する有効性は臨床試験によって裏付けられているが、薬価も高く設定されているため、製薬会社も治験を積極的に行う傾向があるためである。これとは対照的に、鎮痛補助薬は、臨床的な裏付けが少なく、すでに発売されているものに関しては薬価も低いため製薬会社主導の臨床試験が積極的に行われないことは一因と考えられる。

2) 神経障害性疼痛に対する鎮痛補助薬

鎮痛補助薬は、オピオイドが効きにくいがん性神経障害性疼痛に使用されるが、がん性神経障害性疼痛は多要因であり複雑であると考えられている。がん性神経障害性疼痛を痛みの性質、成因によって細かく分類し、個々の薬剤に関して焦点を絞った形で検証する必要があると考えられる。がん性神経障害性疼痛は単一ではないが、帯状疱疹後神経痛、糖尿病末梢神経障害による痛みは神経障害性疼痛として比較的性質が均一であると考えられている。抗うつ薬のアミトリプチリン、抗けいれん薬のカルバマゼピンはこれらの痛みに対する有効性がいくつかの論文で示されている。しかし、いずれも薬価は低く、適応拡大を目標とした臨床試験は行われる予定は現在のところない。

3) 緩和ケアにおける適応外使用を促進している原因

鎮痛補助薬が使用されるようになったきっかけの1つとして、ラットなどで行われている神経障害性疼痛モデルに対する鎮痛薬投与試験の発展がある。全身的な影響を除外する

ために、薬剤はくも膜下投与されることが多い。MK801 を発端として NMDA 受容体拮抗薬系列であるケタミン、イフェンプロジル、アマンタジン、デキストロメソールファンなどが、鎮痛補助薬としての有効性が示されている。現在の臨床ではそれらを基にして適応外使用が行われている。基礎研究でのモデル作りは臨床にできるだけ近いものを作ることが目的であるが、現状ではまだ完全といえず、基礎研究の結果と臨床的な有効性にはギャップがあることを認識して使用すべきである。

＜がん性の神経障害性疼痛に対して用いられる主な鎮痛補助薬に関するエビデンス＞

CQ1：抗けいれん薬は、がん性の神経障害性疼痛を持つ患者に対して、有用か？

推奨のレベル：A（ギャバペンチン）、B（他の抗けいれん薬）

介入の有効性：ギャバペンチンの有用性に関するエビデンスが最も高い。他の抗けいれん薬の有用性についてのエビデンスは不十分である。

三叉神経痛や帯状疱疹後神経痛、糖尿病性ニューロパチーなどに代表される非がん性の神経障害性疼痛に対する抗けいれん薬の有効性はすでに確立している（Wiffen P、McQuay H）。この知見に基づいて、抗けいれん薬はがん性の神経障害性疼痛についても臨床的に使用されている。

抗けいれん薬の中ではこれまでカルバマゼピン（Wiffen P、Bhatia MT）やフェニトイン（Chang VT、Yajnik S）、また比較的副作用の少ないクロナゼパム（Hugel H、Bartusch SL）やバルプロ酸（Hardy JR）が用いられることが多かった。しかし、最近保険収載されたギャバペンチンは、これまでの非がん性の神経障害性疼痛に対する有用性に加えて（Wiffen P、Gilon I）、がん性の神経障害性疼痛に対する臨床試験も多数行われており（Caraceni A、Ross JR、Caraceni A、Oneschuk D、Rao RD、Keskinbora K、Bosnjak S）、エビデンスレベルの高さや副作用の観点よりこれまでの抗けいれん薬に代わって用いられるようになってきている。

CQ2：抗うつ薬は、がん性の神経障害性疼痛を持つ患者に対して、有用か？

推奨のレベル：B（三環形抗うつ薬）、C（その他の抗うつ薬）

介入の有効性：がん性の神経障害性疼痛に対する抗うつ薬の有用性についてのエビデンスは不十分である。

非がん性の神経障害性疼痛（例えば、帯状疱疹後神経痛や糖尿病性ニューロパチーなど）に対する抗うつ薬投与の意義はすでに証明されており、なかでも三環系抗うつ薬の有効性が高い（Saarto T、McQuay HJ、Sindup SH）。

がん性疼痛に対する抗うつ薬の有用性に関する報告はいくつかあるものの (Ventafriida V、Walsh TD、Panerai AE、Magni G、Peter C、Eija K、Ehrnrooth E)、いずれも質の高い臨床試験ではない。中には三環系抗うつ薬をがん性疼痛に対してオピオイドと併用して用いることに関して、抗コリン作用による眠気、意識障害、口渇などの副作用とのバランスから疑問視する RCT も報告されている (Mercadante S、Eija K)。非がん性疼痛においては、三環系抗うつ薬の代表であるアミトリプチリンと比較して副作用が少なく有効性が同様であるとの報告に基づいて、ノルトリプチリンや他の抗うつ薬を推奨する意見もある (Watson CPN) が、がん性疼痛におけるエビデンスは不十分である。SSRI をはじめとする他の抗うつ薬に関しては、がん性疼痛における報告はほとんどない。

現状では、抗うつ薬をがん性疼痛に用いる場合には特に副作用とのバランスに注意して使う必要がある。

CQ3：抗不整脈薬は、がん性の神経障害性疼痛を持つ患者に対して、有用か？

推奨のレベル：C

介入の有効性：がん性の神経障害性疼痛に対する抗不整脈薬の有用性についてのエビデンスは不十分である。

抗不整脈薬は、非がん性の神経障害性疼痛に対する有効性はほぼ確立している (Challapalli V、Kalso E)。一方、がん性疼痛においては特にリドカインについて肯定的な報告 (Brose WG、Thomas J、Nagaro T、Devulder JE、Galer BS、Massey GV) はあるものの、RCT ではその有用性を実証することがこれまでのところできていない (Bruera E、Elleman K)。メキシレチン (Chong SF) やフレカイニド (Sinnot C) など他の抗不整脈薬も含め、現状では抗不整脈薬のがん性の神経障害性疼痛に対する有効性に関する結論は出ていない (Cochrane Database of Systematic Reviews)。

CQ4：ケタミン (NMDA 受容体拮抗薬) は、がん性の神経障害性疼痛を持つ患者に対して、有用か？

推奨のレベル：B

介入の有効性：がん性の神経障害性疼痛に対する有効性についてのエビデンスは不十分である。

ケタミンは、非がん性の神経障害性疼痛に対する鎮痛効果がある程度示されているものの、幻覚などの副作用のためその使用はかなり制限されている (Fisher K)。また、がん性疼痛においても、鎮痛効果に関する肯定的な臨床報告は多数行われており (Lloyd-Williams M、Tarumi Y、Bell RF、Jackson K、Oshima E、Ogawa S、Fine PG、Clark JL、Mercadante S、Mercadante S、Nikolajsen L、Stannard CF、Lossignol DA、Fitzgibbon EJ、Okon T、Ben-Ari A、Chung WJ、Sen S、Akin-Takmaz S、