

表5 慢性疼痛患者とオピオイド依存患者の特徴
(文献 31 より引用)

	慢性疼痛	オピオイド依存
不治の病	✓	✓
治療が絶対必要	✓	✓
生物学的, 精神的, 社会的治療が必要	✓	✓
精神疾患の存在が多い	✓	✓
対処方法が上手でないことが多い	✓	✓
雇用上の問題が多い	✓	✓
常軌を逸した薬の使用が多い	✓	✓

用麻薬消費量の国際比較からよくわかる(図3)³²⁾。他の先進国と比較して、米国での医療用麻薬の消費量が異常に多い。カナダやドイツでも、以前より慢性疼痛患者に対してもオピオイド処方が行われてきたことを考えると、米国では必要以上にオピオイドが処方されてきたことがわかる。不必要な処方が米国におけるオピオイドの氾濫の要因であることが容易に推測できる。この原因は、米国における医療保険システム、薬に対する考え方、痛みへの関心、社会構造(巨大製薬会社の存在など)が他の国と大きく異なることによる。

米国の社会において、オピオイドの氾濫がどの程度深刻なものかを知ることのできる興味深い疫学的調査がある³³⁾。オピオイドの乱用や依存に陥っている患者の4人に3人が友人、家族、親戚からオピオイドを入手している。医療用に処方されたオピオイドが簡単に家族や友人に譲渡されている。容易にオピオイドが入手できる米国の社会構造がうかがえる。筆者らの推測であるが、米国の国民のオピオイドへの抵抗感他国と比べて少ないと思われる。1990年代に、NSAIDsの胃粘膜障害、腎機能障害などの重篤な副作用が問題になり^{34,35)}、社会全体でNSAIDsに対する警戒感が生まれ、オピオイドへと傾倒

してしまったことが一つの要因かもしれない²³⁾。痛みの専門家でない多くの一般家庭医が何の抵抗もなくオピオイドを処方し、また、患者もオピオイドを危険な薬だという認識のないままに使用し、他人に譲渡している。「すべての人がオピオイドの恩恵を受ける権利がある。オピオイドの乱用と依存をいかに防ぐかが重要である」と、ある米国の痛みを専門としている開業医から聞いたことがある。「すべての国民が銃を所持する権利を有する」という考え方によく似ている。われわれにとっては明らかに違和感を覚える考え方である。近年、米国では、オピオイドの社会における氾濫、医療用あるいは医療外のオピオイドの乱用と依存の問題を深刻に受け止め、その対策に躍起となっている。米国食品医薬品局は、リスク評価・軽減方策(risk evaluation mitigation strategies: REMS)を製薬会社に要求し、医療者や患者・家族に対してオピオイドの危険性を教育することを義務付けている³⁶⁾。

欧州の一部の国では、慢性疼痛へのオピオイド治療の解禁にあたって、痛み教育、オピオイド教育が積極的に行われてきた。その結果、ヨーロッパの多くの国においてオピオイドの社会における氾濫が抑制され、オピオイドの乱用と依存の発症率が1%未満にとどまっている³⁷⁾。

本邦におけるオピオイドの氾濫を防ぐために、今、必要な施策を考えるにあたっては、これまでの欧米の経験から学ぶことは多い。一般的な考え方ではあるが、慢性疼痛に対するオピオイドのガイドラインの作成、痛みの教育(オピオイドの使用方法を含めた)などを早期に確立することが重要である。慢性疼痛にオピオイドが解禁になった今の時点で、公表されたガイドラインも教育システムもないことは残念なことであり、深刻に考えなければならないことである。そして、本邦におけるオピオイドの氾濫はすでに始まっているといっても過言ではない^{38,39)}。表6に日米のオピオイドの乱用に関する環境、

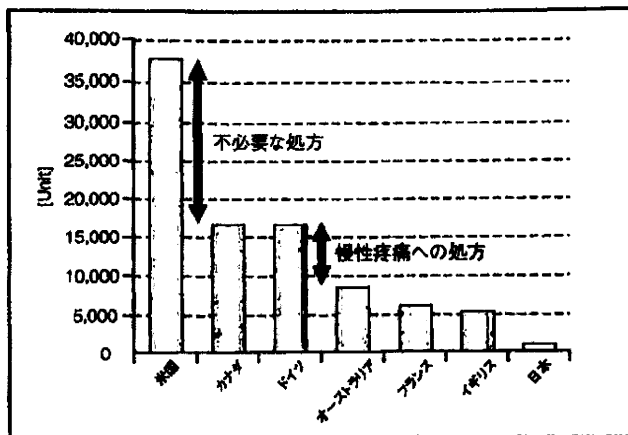


図3 先進国の医療用麻薬の消費量 (文献32より引用改変)

表6 日米のオピオイドの乱用に関する環境, 文化の違い

		米国	日本
環境	オピオイドの ・ 社会の印象 ・ 適応 ・ 合法的な入手 ・ 非合法的な入手	普通 すべての痛み 容易 容易	悪い すべての痛み 保険の適応内のみ 困難
	アルコール依存 非合法麻薬・覚醒剤 喫煙者	多い 氾濫 減少傾向	比較的少ない 一部で氾濫 変化なし
文化	社会構造 鎮痛薬 医師の処方 乱用患者のイメージ 広告	複雑化 NSAIDsに警戒感 安易 普通 積極的	複雑化 オピオイドに嫌悪感 躊躇 犯罪者 消極的

文化の違いを示すが、いくつかの共通点もみられる。

2. オピオイドの乱用と依存の治療

本邦における慢性疼痛に対するオピオイド治療が継続される条件の一つとして、早期にオピオイドの乱用と依存患者の治療体制の確立が挙げられる。筆者らが危惧していることは、オピオイドの乱用や依存に陥ってしまった患者への

対応策や対応施設が確立されていない点である。医療外でのオピオイドの乱用や依存であれば、従来の薬物依存の治療に準じて行われるはずであるが、慢性疼痛に対して処方されたオピオイドが原因でその乱用や依存に陥ってしまった患者では、対応は全く異なる。慢性疼痛患者では、痛みの身体的側面と心理的側面の両方を兼ね備えているため、オピオイドの乱用や依存に陥った場合、慢性疼痛と薬物依存の両方に精通している専門医の診察・治療が必要なる。本

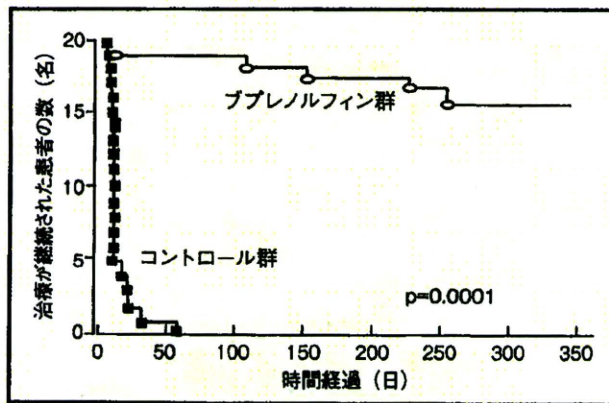


図4 オピオイド依存患者におけるブプレノルフィンの効果
(文献40より引用改変)

ブプレノルフィン群では16mg/日のブプレノルフィンが投与され、ほとんどの患者において治療が1年間継続できている。一方、コントロール群では偽薬が投与され、2カ月以内にすべての患者が治療中止となっている

邦には、多くの疼痛専門医、薬物治療を専門とする心療内科医、薬物依存を専門とした精神科医が存在するが、慢性疼痛と薬物依存の両方に精通している専門医はごく少数である。

また、本邦には慢性疼痛患者のオピオイド乱用や依存に対する確立された治療法もない。オピオイド乱用や依存の慢性疼痛患者に、単にオピオイドを止めさせるという治療方法では、その再発率が非常に高いことが指摘されている(図4)⁴⁰⁾。病態の本質が慢性疼痛であるため、一度オピオイドを中止することができ、薬の管理が適切に行われるようになったとしても、慢性疼痛患者が持つ様々な心理的、社会的要因の変化に伴って痛みが増悪し、再び薬への依存度が高くなり、オピオイドの乱用や依存が再開されてしまう。単にオピオイドを止めるのではなく、なぜ乱用や依存に陥ってしまったかを、十分に患者や家族と処方医が考えなければならない。そして、慢性疼痛に対する治療も包括的かつ継続的に行わなければならない。

オピオイド依存の治療は決して容易ではない。治療のアドヒアランスが比較的悪い糖尿病患者とオピオイド依存患者の特徴の対比を表7

にまとめたが、一度治療しても、再発する可能性が非常に高いことがわかる。オピオイドの乱用と依存の治療には2つの鍵がある。一つはオピオイド乱用や依存を早期に発見して深刻な状況に陥らないようにすること、もう一つはオピオイドの乱用と依存の治療と慢性疼痛の治療を同時に行うことができる何らかの施策を講じることである。

1) オピオイドの乱用や依存を 早期に発見する

オピオイドの乱用や依存は、包括的にそして段階的に考える必要がある。オピオイドの乱用が依存を生む。前述したが、慢性疼痛患者は薬物乱用などの常軌を逸した行動に走りやすい。したがって、オピオイドを開始するにあたっては、オピオイドの乱用を起こしやすい危険因子を知っておくことが必要である。海外での多くの経験から得られた危険因子⁴¹⁾を表8に示す。薬物乱用したからといってすべての患者が薬物依存に陥るというわけではないが、オピオイドの乱用に陥りそうな患者を早期に見分け、指導していくことがオピオイドの依存へと進ませな

表7 糖尿病患者とオピオイド依存患者の特徴

	糖尿病	オピオイド依存
慢性疾患	✓	✓
潜在的に致死に至る可能性がある	✓	✓
治療のために投薬が必要	✓	✓
生活スタイルを変える必要がある	✓	✓
患者と一緒に病気を考えなければならない	✓	✓
血液、尿などの定期的検査が必要	✓	✓
治療には患者の同意が必要で、時には カウンセリングが必要	✓	✓
否定が治療を障害することがある	✓	✓
治療へのコンプライアンスが低い	✓	✓

表8 オピオイド乱用の危険因子
(文献41より引用)

<ul style="list-style-type: none"> ・薬物濫用の既往 ・薬物濫用の家族歴 ・若年者 (45歳未満) ・若年時の性行為依存 ・精神疾患 ・薬物使用の一般化 ・心理的ストレス ・多数の薬物の濫用 ・生活の環境が悪い (家族等のサポートが弱い) ・たばこ (禁煙困難) ・薬物やアルコールの依存のリハビリ歴 ・オピオイドへの関心 ・痛みによる機能障害 ・痛みの過度の訴え ・原因不明の痛みの訴え
--

表9 オピオイド依存の兆候
(文献41より引用)

<p>軽微な兆候</p> <ul style="list-style-type: none"> ・高用量のオピオイド処方への欲求 ・激しい痛みがないにもかかわらず薬を貯めたがる ・特定の薬物の処方希望 ・他の機関からの同様の薬物の入手 ・許容を超える量へ増量 ・痛み以外の症状の緩解のための不適正使用 ・処方医の予測に反した精神症状の出現
<p>重篤な兆候</p> <ul style="list-style-type: none"> ・処方薬の転売 ・処方箋の偽造 ・他人からの薬物の入手 ・経口薬の注射の為の液状化 ・医療機関以外からの処方薬物の入手 ・紛失のエピソードの多発 ・不法薬物の同時使用 ・警告にも関わらず、度重なる内服量の増加 ・風貌の変化

い重要な鍵となる。

オピオイド依存に陥る多くの患者では、自身による薬の管理が破綻し始めていることを否定することが多い。表9にオピオイド依存の兆候⁴¹⁾を示すが、注意深く観察することによって早期に発見できるものと思われる²¹⁾。また、オピオイド依存の兆候を早期に発見するために、Pain Medication Questionnaire⁴²⁾、The Screener and Opioid Assessment for Patients⁴³⁾、Addiction Behavior Check List⁴⁴⁾、Opioid Risk Tool²²⁾

などの診断ツールを使用することが有用と思われる。しかし、これらの診断ツールは、諸外国の文化、オピオイド事情、薬物乱用の現況を基に作成されたもので、日本人での信頼性および妥当性について検証されていない。本邦独自の診断ツールの作成が望まれる。

筆者らの施設では、オピオイドの乱用と依存を早期に発見できるようにするために、いくつかの試みを行っている。1つ目は、病院全体で、特にオピオイドを直接手渡す薬剤師にモニター

麻 外来麻薬処方せん (調剤用紙)

処方せん番号: 123456789
 患者氏名: 田中 太郎
 年齢/性別: 65歳/男性
 発行年月日: 2010年10月1日
 発行時間: 10:00

処方内容: 1. フェンタニル貼付剤 1枚 1日1回
 2. ... 1日1回
 3. ... 1日1回

医師: 田中 太郎
 薬剤師: 山田 花子

病院: 大学病院



b

図5 麻薬処方箋の区別化と使用済みフェンタニルの回収
 a: 非がん性の慢性疼痛に対する麻薬処方箋の区別化。慢性疼痛患者での麻薬処方箋では、処方箋の右上に「非」という印を付けている。
 b: 使用済みフェンタニル貼付剤の回収。開封済みの袋と使用後の貼付剤ともに回収している

してもらうために、がん患者と慢性疼痛患者の麻薬処方箋の区別化を行っている(図5a)。2つ目は、不必要のオピオイド処方を防ぐために、未使用と使用済みのオピオイド製剤を持参してもらい、処方数と使用数の確認を外来診察時に行っている。幸いにしても、本邦で使用可能なオピオイド製剤は限られており、その中心はフェンタニルの貼付製剤である。経口薬と異なり、貼付剤では使用済み薬剤の回収が可能である(図5b)。米国では、薬物乱用を早期に発見するために数カ月に1回の程度で尿検査を行っているようである(図6)。尿検査の目的は、患者が処方以外の薬の使用の有無(乱用の兆候を早期に発見する目的)、処方薬の転売の予防(社会での氾濫を防ぐ目的)である。

オピオイドの乱用と依存の治療の第一歩は、早期にその兆候を発見し、患者や家族に自覚させ、正常な薬の管理ができるように処方医が指導、教育することである。



図6 薬物乱用の防止のための尿検査キット
 1回の尿検査で、オキシコドン、モルヒネ、コデイン、アンフェタミン、メサドン、三環系抗うつ薬、ベンゾジアゼピン系抗不安薬、フェニサイクリジン、プロピオフェノール、ハイドロコドン、テトラヒドロカンナビノイド、コカイン等の薬物の尿反応を確認できる

2) オピオイドの乱用と依存と慢性疼痛を同時に治療する

しかし、処方医が細心の注意を払っていても、慢性疼痛患者にオピオイドの乱用や依存が発生

してしまう。オピオイドの乱用や依存の治療の試みは海外ではすでに始まっている。慢性疼痛に対して処方されたオピオイドであるから、オピオイドの乱用や依存に陥った場合は処方医が治療しなければならない、あるいは、その覚悟ができていない医師のみが処方しなければならないと一部の専門家は述べている。また、慢性疼痛に使用されたオピオイドが原因であるから、乱用や依存と同時に慢性疼痛も治療しなければならない。その一つの手段として、乱用されにくいオピオイドを使用することが推奨されている。メサドンとブプレノルフィンがその代表例である。残念ながら、本邦ではこれらの薬を合法的に入手することはできないし、導入される予定もない。メサドンは、薬の特徴、使用方法の制限、依存の報告などが問題となり、現在では廃れる傾向にある。米国では、schedule II（ヘロインなどの違法薬物は schedule I）の薬として規制されているため、その使用はオピオイドの依存を専門とする医療機関（通称、メサドンクリニックと呼ばれている）のみでしか使用が許可されていない。比較的規制の低い schedule III に位置付けされているブプレノルフィンは、特別な医療機関でなくても処方可能であるため、米国におけるオピオイドの乱用や依存の治療の主役となり、世界的にも高い治療成績が報告されている⁴⁰⁾。本稿ではブプレノルフィンについて紹介する。

ブプレノルフィンがオピオイドの乱用や依存患者に有効であることが海外で報告されている^{40,45-48)}。これらの報告では、オピオイドの乱用や依存患者にブプレノルフィンが有効であり⁴⁵⁾、再発率と死亡率を減少させ^{40,46)}、さらには QOL をも改善する薬であることが示されている⁴⁷⁾。筆者らが知る限りでは、現時点での最善の治療がブプレノルフィンの継続使用である。図 4 に示したように、オピオイドを単に中止するのみでは、ほぼ全例が再発しているにもかかわらず、ブプレノルフィンが投与された

患者の再発率は長期にわたって少ないことがわかる。

ブプレノルフィンは、 μ オピオイド受容体に作用する高力価の部分作動薬であり、 μ 受容体に対して高い親和性を持つが、固有活性は低い。そして、ブプレノルフィンの一つの特徴であるが、一定量を超えて用量を増やしても効果が増強されることがない「天井効果」を有するため、高用量を用いても効果の持続時間が延長するだけで、呼吸抑制などの副作用が現れにくい。また、 μ オピオイド受容体からの解離率が低く、オピオイドの離脱症状を抑制することが可能である。

部分的作動薬には離脱症状を鎮静させる可能性がある。これらの特徴が、オピオイドの乱用や依存に陥った患者の治療薬として注目を浴びてきた理由となっている。さらに、ブプレノルフィンは、モルヒネなどの完全作動薬を駆逐する作用があるため、ブプレノルフィン投与中の患者では、オピオイドの完全作動薬が投与されたとしても、その作用は阻止される。この点もオピオイドの乱用や依存に陥っている患者の治療には有用な点となる。しかし、モルヒネなどの完全作動薬を内服中の患者にブプレノルフィンを投与すると、完全作動薬が μ 受容体から駆逐されブプレノルフィンに置き換わるため、急性の離脱症状が引き起こされてしまう。

米国では、オピオイド依存の治療に用いられているブプレノルフィンは Subutex[®]錠および Suboxone[®]錠（ブプレノルフィンとナロキシソンの合剤）の名前で製剤化されている。通常は、ナロキシソンの合剤である Suboxone[®]錠⁴⁹⁾（図 7）が使用されているようである。Suboxone[®]錠にナロキシソンが加えられている理由は、液化されて乱用されることを防ぐためである。多くのオピオイド乱用患者は高用量のオピオイドを使用しているため、Suboxone[®]錠は 2mg と 8mg が用意されている。Suboxone[®]錠を用いたオピオイド依存の一般的な治療計画を表 10



図7 Suboxone®錠
ブプレノルフィンとナロキシソンの合剤

ド依存の治療薬の見通しも立っていない。また、麻薬及び向精神薬取締法第27条において、措置入院以外でオピオイドの依存の治療にオピオイド（医療用麻薬）を使用することが禁じられているため、オピオイドの乱用や依存に陥ってしまった場合、何の手段もないのが本邦の現状である。一部の施設では、合法的にオピオイド（多くはヘロイン）の依存の治療を行うために、本邦ですでに臨床使用されているブプレノルフィンの注射剤（レベタン®注）が使用されている⁵⁰⁾。

おわりに

に示す⁴⁵⁾。慢性疼痛に対するオピオイド治療が生活改善であるのと同様に、Suboxone®錠によるオピオイド依存の治療の目標も生活改善である。Suboxone®錠以外のオピオイド抜きの生活、薬でつながっていた人間関係（多くは友人や家族、時には処方医も）との決別などが必要である。最近では、Suboxone®の口腔内崩壊フィルムが製品化されている。いうまでもなく、このSuboxone®もREMSを要求されている⁴⁹⁾。

残念ながら、Subutex®錠やSuboxone®錠を合法的に入手することはできず、将来のオピオ

本邦は、欧米と歴史も文化も全く異なり、オピオイドに対する考え方も異にする。しかし、慢性疼痛を訴える患者の特徴は同じである。本邦においても、オピオイドが慢性疼痛に解禁になった現状では、オピオイドの乱用や依存は無視できない問題になっている。オピオイドの乱用や依存を予防するには、早期にガイドラインや教育システムを確立し、社会におけるオピオイドの氾濫を防ぐことが重要である。また、オピオイドの乱用や依存に対する治療体制の確立、必要な薬の本邦への早期導入が必要と考えられる。

表10 Suboxone®錠を用いたオピオイド依存の治療の実際

初診	1. Suboxone®錠の治療契約を結ぶ 2. 使用しているオピオイドを中止するよう指導する 3. 離脱症状が出現してから再診するよう指示する
導入期	4. 離脱症状を確認する 5. Suboxone®錠を舌下させる 6. 離脱症状が消失したことを確認して帰宅させる
調節期	7. 毎日同時刻に来院させ、Suboxone®錠を舌下させる 8. 通院状況、Suboxone®錠の効果を確認する 9. 適量（通常12~24mg/日）を決定する
維持期	10. 通常は1日1回の内服であるが、しばしば1日2回もしくは3回に分服させることもある 11. オピオイドの身体依存が完全に消失したことを確認する 12. 患者が正常な生活に戻っていることを確認する 13. 包括的な慢性疼痛治療を継続する

文献

- 1) 加藤佳子, 山川真由美, 加藤 滉: 慢性疼痛にオピオイドを勧める理由. *ペインクリニック* 25 : 432-439, 2004
- 2) 北原雅樹, 小島圭子, 岸田謙一, 他: 慢性疼痛に対してオピオイドを日本では勧めない理由. *ペインクリニック* 25 : 1682-1684, 2005
- 3) Bonica JJ: Importance of the problem. (Bond M, et al, eds: *Chronic non-cancer pain.*) Boston, MTP 1987, 11-14
- 4) Ozaki S, Marita M, Narita M, et al: Suppression of the morphine-induced rewarding effect in the rat with neuropathic pain: Implication of the reduction in μ -opioid receptor function in the ventral tegmental area. *J Neurochem* 82 : 1192-1198, 2002
- 5) Narita M, Kishimoto Y, Ise Y, et al: Direct evidence for the involvement of the mesolimbic κ -opioid system in the morphine-induced rewarding effect under an inflammatory pain-like state. *Neuropsychopharmacology* 30 : 111-118, 2005
- 6) WHO: *Cancer pain relief*, 2nd ed. Geneva, WHO, 1996
- 7) Adams EH, Chwiecko P, Ace-Wagoner Y, et al: A study of AVINZA (morphine sulfate extended-release capsules) for chronic moderate-to-severe noncancer pain conducted under real-world treatment conditions: the AC-CPT study. *Pain Pract* 6 : 254-264, 2006
- 8) Nutt DJ: *Addiction: Brain mechanisms and their treatment implications.* *Lancet* 347 : 31-36, 1996
- 9) Ballantyne JC, Mao J: Opioid therapy for chronic pain. *N Eng J Med* 349 : 1943-1953, 2003
- 10) McLellan AT, Turner BJ: Chronic noncancer pain management and opioid overdose: Time to change prescribing practices. *Ann Intern Med* 152 : 123-124, 2010
- 11) Dunn KT, Saunders KW, Rutther CM, et al: Opioid prescriptions for chronic pain and overdose. *Ann Intern Med* 152 : 85-92, 2010
- 12) Butler SF, Benoit C, Budman SH, et al: Development and validation of an opioid attractiveness scale: A novel measure of the attractiveness of opioid products to potential abusers. *Harm Reduction J* 3 : 1-11, 2006
- 13) 鈴木 勉: 第VII章副作用対策, 4. 依存性, 耐性 (精神・身体). (日本緩和医療薬学会・編: *臨床緩和医療薬学*). 東京, 真興交易医書出版部, 2008, 167-174
- 14) Narita M, Imai S, Itou Y, et al: Possible involvement of μ_1 -opioid receptors in the fentanyl- or morphine-induced antinociception at supraspinal and spinal site. *Life Sci* 70 : 2341-2354, 2002
- 15) Taylor DR, Webster LR, Chun SY, et al: Impact of breakthrough pain on quality of life in patients with chronic, noncancer pain: Patient perceptions and effect of treatment with oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC, AC-TIQ). *Pain Med* 8 : 281-288, 2007
- 16) Passik SD, Messina J, Golsorkhi A, et al: Aberrant drug-related behavior observed during clinical studies involving patients taking chronic opioid therapy for persistent pain and fentanyl buccal tablet for breakthrough pain. *J Pain Symptom Manage*, 2010 (inpress)
- 17) Cicero TJ, Inciadi JA, Munoz A: Trends in abuse of oxycontin® and other opioid analgesics in the United States : 2002-2004. *J Pain* 6 : 662-672, 2005
- 18) Chabal C, Erjavec MK, Jacobsen L, et al: Prescription opiate abuse in chronic pain patients: Clinical criteria, incidence and predictors. *Clin J Pain* 13 : 150-155, 1997
- 19) Manchikanti L, Pampati V, Damron K, et al: Prevalence of opioid abuse in interventional pain medicine practice settings: A randomized clinical evaluation. *Pain Physician* 4 : 358-365, 2001
- 20) Savage SR: Assessment for addiction in pain treatment setting. *Clin J Pain* 18 (Suppl 4) : 528-538, 2002
- 21) Portenoy RK: Opioid therapy for chronic non-malignant pain: A review of the critical issues. *J Pain Symptom Manage* 11 : 203-217, 1996
- 22) Webster LR, Webster RM: Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: Preliminary validation of the opioid risk tool. *Pain Medicine* 6 : 432-442, 2005
- 23) American Geriatrics Society Panel on the Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons: Pharmacological management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc* 57 : 1331-1346, 2009
- 24) 山口重樹, 北島敏光, Taylor DR: 非がん性の慢性疼痛患者へのオピオイド処方についての留意点. *ペインクリニック* 31 : 663-666, 2010
- 25) Kalso E, Edwards JE, Moore RA, et al: Opioids in chronic non-cancer pain: Systematic

- review of efficacy and safety. *Pain* 112 : 372-380, 2004
- 26) Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, et al: Algorithm for neuropathic pain treatment: An evidence based proposal. *Pain* 118 : 289-305, 2005
- 27) 齊藤洋司, 小川節郎, 眞下 節, 他: 慢性疼痛に対する薬物治療を中心とした治療実態調査- 日本, 米国, ドイツの比較-. *Pharma Medica* 238 : 137-148, 2010
- 28) 服部政治, 竹島直純, 木村信康, 他: 日本における慢性疼痛を保有する患者に関する大規模調査. *ペインクリニック* 25 : 1541-1551, 2004
- 29) Edlund MJ, Steffick D, Hudson T, et al: Risk factors for clinically recognized opioid abuse and dependence among veterans using opioids for chronic non-cancer pain. *Pain* 129 : 355-362, 2007
- 30) Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, et al: Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *J Pain* 10 : 113-130, 2009
- 31) Webster LR, Dove B: III. Patient behavior and opioid abuse. (Avoiding opioid abuse while managing pain.) North Branch, Sunrise River Press, 2007, 48-68
- 32) 日本医師会: 4. 緩和ケアとは. (緩和ケアガイドブック 2008 版.) 東京, 青梅社, 2008, 8-10
- 33) Manchikanti L, Singh A: Therapeutic opioids: A ten-year perspective on the complexities and complications of the escalating use, abuse, and nonmedical use of opioids. *Pain Physician* 11 : S63-S88, 2008
- 34) Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G: Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 340 : 1888-1899, 1999
- 35) Perez Gutthann S, Garcia Rodriguez LA, Raftery DS, et al: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of hospitalization for acute renal failure. *Arch Intern Med* 156 : 2433-2439, 1996
- 36) <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm111350.htm>
- 37) <http://www.emcdda.europa.eu/index.cfm>
- 38) コデインリン酸塩水和物及びジヒドロコデインリン酸塩等を含有する一般用医薬品の鎮咳去痰薬(内用)の販売に係る留意事項について. 薬食総発 0601 第 6 号, 薬食安発 0601 第 3 号, 平成 22 年 6 月 1 日
- 39) デュロテップ MT パッチ適正使用徹底のお願い: http://www.janssen.co.jp/info/20100722_DrtMT.pdf
- 40) Kakko J, Svanborg KD, Kreek MJ, et al: 1-year retention and social function after buprenorphine-assisted relapse prevention treatment for heroin dependence in Sweden: A randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 361 : 662-668, 2003
- 41) Webster LR, Dove B: IV. Risk factor for opioid abuse. (Avoiding opioid abuse while managing pain.) North Branch, Sunrise River Press, 2007, 69-85
- 42) Adams LL, Gatchel RJ, Robinson RC, et al: Development of a self-report screening instrument for assessing potential opioid medication misuse in chronic pain patients. *J Pain Symptom Manage* 27 : 440-459, 2004
- 43) Butler SF, Budman SH, Fernandez K, et al: Validation of a screener and opioid assessment measure for patients with chronic pain. *Pain* 112 : 65-75, 2004
- 44) Wu SM, Compton P, Bolus R, et al: The addiction behaviors checklist: Validation of a new clinician-based measure of inappropriate opioid use in chronic pain. *J Pain Symptom Manage* 32 : 342-351, 2006
- 45) Ling W, Charuvastra C, Collins JF, et al: Buprenorphine maintenance treatment of opiate dependence: A multicenter, randomized clinical trial. *Addiction* 93 : 475-486, 1998
- 46) Auriacombe M, Fatseas M, Dubernet J, et al: French field experience with buprenorphine. *Am J Addict* 13 : S17-S28, 2004
- 47) Giacomuzzi SM, Riemer Y, Ertl M, et al: Buprenorphine versus methadone maintenance treatment in an ambulant setting: A health-related quality of life assessment. *Addiction* 98 : 693-702, 2003
- 48) Physician's clinical support system: buprenorphine: <http://pcssb.org/>
- 49) Suboxone (buprenorphine and naloxone) sublingual film, Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS): <http://subutex.com/hcp/rems/Default.aspx>
- 50) 麻生克郎: ヘロイン依存症患者の解毒治療における注射用 buprenorphine の使用経験. *日本アルコール・薬物医学会雑誌* 44 : 156-166, 2009

Q 11

非がん性慢性疼痛への オピオイド使用

回答： 聖隷聖学院大学
麻酔科学教授 やまぐちしげよし 山口重樹, きたしまつとむ 北島敏光, Comprehensive Pain Care,
Marietta, GA Donald R. Taylor

「麻酔科学レクチャー」別刷

vol. 2 no. 4 2010

総合医学社

Q11

非がん性慢性疼痛への
オピオイド使用

山原直樹, 北島敏光, Comprehensive Pain Care, Marietta, GA, Donald R. Taylor

point

- 慢性疼痛におけるオピオイド治療は他の領域（麻酔、緩和ケアなど）とは全く異（目的、問題など）にする。
- オピオイドが適応となる慢性疼痛患者は特有の特徴を有する。
- 慢性疼痛におけるオピオイド治療は規則を遵守する。
- 慢性疼痛におけるオピオイド治療の意義は生活改善である。
- 慢性疼痛におけるオピオイド治療は乱用・依存と隣り合わせである。

Q 非がん性慢性疼痛（慢性疼痛と略す）に対して、オピオイド治療は推奨されていないのはなぜ？

A 本邦においてはオピオイドに対する嫌悪感は根強く、その理由の一つとして乱用・依存（中毒といわれることもある）といった問題が挙げられます。確かに一部の国（米国など）では、オピオイドの乱用・依存が社会問題となっています。しかし、がん患者を中心としたオピオイド治療の臨床経験から、痛みを有する患者に適切にオピオイドが処方されれば、依存に陥ることは稀であるこ

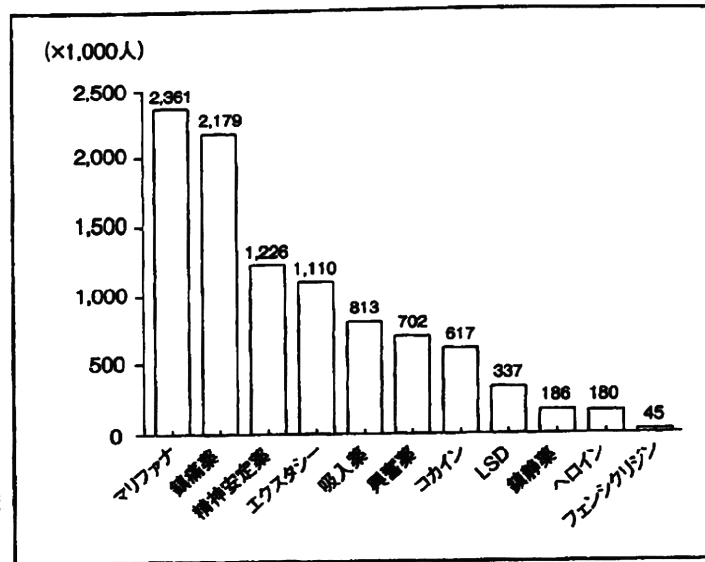
とが明らかにされています。また、慢性疼痛においても、薬物乱用歴を有する患者を除外した場合のオピオイド依存の発生率は0.19%といわれており¹⁾、欧米ではオピオイドは各種疾患の疼痛緩和に必要な鎮痛薬と考えられるようになってきました。さらに、動物実験を通して、疼痛存在下でのオピオイド依存不形成機構の機序についても解明されてきています²⁾。

Q なぜ、米国ではオピオイドの乱用・依存が社会問題になってしまったのですか？

A 米国におけるオピオイドの乱用・依存はかなり深刻なようです。その点については、米国でのオピオイド治療に精通している北原雅樹先生の著作³⁾を読めば、その悲惨さは一目瞭然です。その最大の原因は、オピオイドの社会における氾濫だと考えられます。図1に米国における12歳以上の人口に

おける初めて使用した非合法薬物の統計調査を示しますが、マリファナと同様に鎮痛薬（ほとんどが処方されたオピオイド）が多いことがわかります⁴⁾。また、図2に乱用・依存患者におけるオピオイドの入手先に関する統計調査を示しますが、多くが家族を含めた親戚や友人などの身近な人から入手していること

図1 米国における12歳以上の人口における初めて使用した非合法薬物の統計調査(2009年)
(文献4より引用)



がわかります⁵⁾。痛みの緩和についての社会における要求、非ステロイド性消炎鎮痛薬の副作用による社会問題、製薬会社による過大な宣伝活動、オピオイドの乱用・依存に対する無防備などが社会におけるオピオイド氾濫を招いてしまったようです。本邦においては、幸いにも米国のようなオピオイドの氾濫の兆候は今のところありませんが、米国の後を追いかけている社会構造を考慮すると、決して油断してはいけません(表1)⁶⁾。

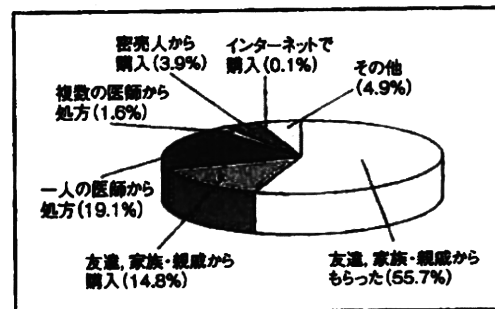


図2 乱用・依存患者におけるオピオイドの入手先に関する統計調査(文献5より引用)

表1 日米のオピオイドの乱用・依存に関する環境、文化の違い

		米 国	日 本
環境	オピオイドの ・ 社会の印象 ・ 適 応 ・ 合法的な入手 ・ 非合法的な入手	普 通 すべての痛み 容 易 容 易	悪 い すべての痛み 保険の適応内のみ 困 難
	アルコール依存 非合法麻薬・覚醒剤 喫煙者	多 い 氾 濫 減少傾向	比 較 的 少 ない 一部で氾濫 変化なし
文化	社会構造 鎮痛薬 医師の処方 依存者へのイメージ 広 告	複 雑 化 NSAIDsに警戒感 安 易 普 通 積 極 的	複 雑 化 オピオイドに嫌悪感 隠 隠 犯 罪 者 消 極 的

(文献6より引用)

Q 慢性疼痛を訴えるどのような疾患が、オピオイド治療の適応となるのですか？

A 慢性疼痛は、侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、心因性疼痛の3つに大別されます(図3)。心因性疼痛を除く他のすべての疾患がオピオイド治療の適応となります。心因性疼痛が積極的に疑われる慢性疼痛でのオピオイド治療の適応は一切なく、オピオイド治療の適否の決定の第一歩は心因性疼痛の存在の有無を的確に見極めることです。侵害受容性疼痛には筋骨格系の疾患、脊椎疾患など、神経障害性疼痛には帯状疱疹後神経痛、failed back surgery syndrome, complex regional syndrome, 幻肢痛などが含まれます。しかし、これらの疾患を患うことにより慢性

疼痛を訴える患者がすべてオピオイド治療の対象となるわけではなく、臨床所見、臨床経過、患者背景(生活環境を含む)を参考にオピオイド治療の適応を検討することが重要です。慢性疼痛へのオピオイド治療における最大の問題点はオピオイドの乱用・依存であり、偽薬(プラセボ)効果が少ない疾患を中心に、オピオイド治療を検討することを推奨します。帯状疱疹後神経痛、筋骨格系の疾患などは偽薬効果の少ない疾患と考えられており、オピオイドの有効性が高い疾患とされています⁷⁾。

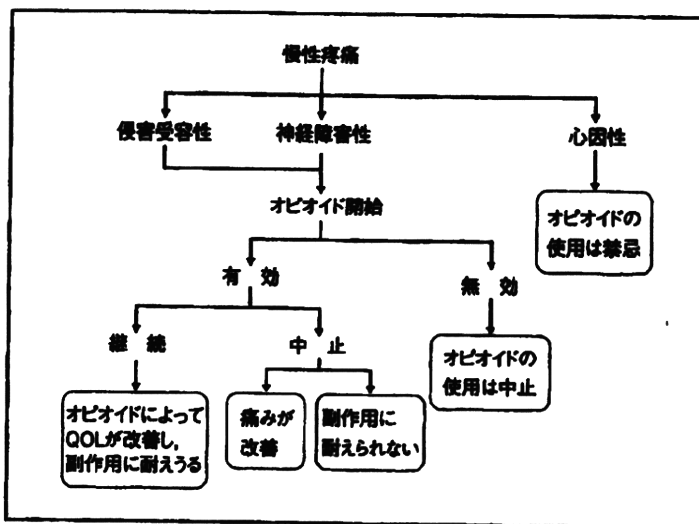


図3 オピオイド治療が検討された慢性疼痛患者のその後の経過
(文献6, 9より引用)

Q 慢性疼痛治療におけるオピオイドの役割は何ですか？

A オピオイドは医療(麻酔, 緩和ケア, 慢性疼痛など)に必要な不可欠な薬ですが、オピオイドは功罪をあわせもち、諸刃の剣といえます。一方(功)は疼痛を緩和して患者の生活の質(QOL)や日常生活活動

(ADL)を改善しますが、他方(罪)は様々な副作用(乱用・依存を含む)によりQOLやADLを低下させてしまう危険があります。各領域のオピオイドの功罪を表2に示しますが、慢性疼痛治療におけるオピオイド処方

表2 領域ごとのオピオイドの功罪：役割、問題点とその対策

	対象患者	使用目的	使用期間	副作用	副作用への対応
麻酔	手術を受けるすべての患者	・有害反応（神経内分泌反応）の抑制 ・術後合併症の予防	限られた期間（超短期）	呼吸抑制、徐脈、低血圧など	人工呼吸循環作動薬
緩和ケア	がん性疼痛を訴えるすべての患者	・痛みからの解放 ・QOLの改善 ・抗がん意欲の回復	限られた期間（短から中期）	嘔気・嘔吐、便秘、眠気	制吐薬、下剤（消耗性疾患）
慢性疼痛	厳選された一部の慢性疼痛患者	・QOLの改善 ・ADLの改善 ・失っていたものを取り戻す	予測不能な期間（中から長期）	嘔気・嘔吐、便秘、眠気、乱用・依存	制吐薬、下剤 患者の選定 患者のモニター

QOL : quality of life, ADL : activities of daily living

(文献6, 9より引用)

他の領域とは全く異にすることがわかると思います。慢性疼痛治療においては、オピオイドを単に鎮痛薬と考えるのではなく、オピオイドを「生活改善薬」と考えることが重要です。オピオイドが慢性疼痛患者の痛みを改善するのみならず、慢性疼痛に付随した食欲低下、睡眠障害、社会生活活動の低下といった諸症状をも改善することが報告されています⁶⁾。一方、オピオイドの副作用である嘔気・嘔吐、便秘、眠気といった副作用によりQOL

やADLが低下することもよく経験します。患者が鎮痛薬に期待することは安定した鎮痛効果と少ない副作用であり、この両方を満たす患者は多くはないかもしれませんが。したがって、図3に示したように、生活改善が認められる患者のみがオピオイド治療が開始され、継続されることとなります⁶⁾。つまり、慢性疼痛治療においてはオピオイドを「生活改善薬」と常に肝に銘じておく必要があるわけです。

Q オピオイド治療が開始される慢性疼痛患者の特徴は？

A 誰もが慢性疼痛を訴え、病院に通い続けるわけではありませんし、オピオイド治療が必要とされるわけではありません。オピオイドの投与が検討される慢性疼痛患者の多くでは、特有の性格、疼痛行動がみられます。「痛いからなあ……」、「また病院にいかなくちゃ……」、「こんなはずじゃなかったのに……」、「あの頃に戻りたい……」など、慢性疼痛患者からよく聞かれる訴えです。これらの訴えには、患者が「痛みへのこだわり」、「病院へのとらわれ」、「社会への不満」、「マイナス思考」などの特徴が伺えます。Bonicaが慢性疼痛を「疾患が通常治癒するのに必要

な期間を超えているにもかかわらず訴え続けられる痛み」と定義しているように、慢性疼痛患者では心因性疼痛ではなくても心因的要素が盛りだくさんであることを肝に銘じる必要があります。したがって、オピオイド治療が検討される慢性疼痛患者では、常にオピオイドの誤用、乱用、そして依存に注意を払わなければなりません。オピオイドの投与が検討される慢性疼痛患者において、乱用に陥る患者の割合は数パーセント程度といわれる一方、依存の危険が全くない患者の割合も数パーセント程度で、残りのすべて(90%程度)は依存の危険を潜在的に保有する患者の集団

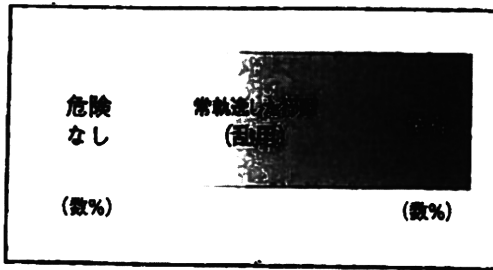


図4 慢性疼痛患者のオピオイド乱用と依存の危険性 (文献6, 9より引用)

ということになります(図4)¹⁰⁾。表3に慢性疼痛患者とオピオイド依存患者の特徴の対比を示しますが、多くの共通点を有することがわかると思います^{6,9)}。オピオイド処方開始された患者では、常に細心の注意が必要で、適切な処方(用量調節を含む)、教育、モニターを行っていかねばなりません。特に、オ

表3 慢性疼痛患者とオピオイド依存患者の特徴

	慢性疼痛	オピオイド依存
不治の…	✓	✓
治療が絶対必要	✓	✓
生物学的、精神的、社会的治療が必要	✓	✓
精神疾患の存在が多い	✓	✓
対処方法が上手でないことが多い	✓	✓
雇用上の問題が多い	✓	✓
常軌を逸した薬の使用が多い	✓	✓

(文献6, 9より引用)

ピオイドの投与、増量にもかかわらず QOL や ADL の改善がみられない患者では、乱用、依存の危険性が高く、注意が必要です。

Q オピオイド治療を開始してもよい患者とは？

A 他に有効な痛みの緩和手段が見つからず、薬へのコンプライアンス(アドヒアランス)が高く、オピオイド治療の目的、注意点を理解できる患者のみがオピオイド治療を開始してもよい患者ということになります。オピオイド治療の適応とならない患者とは、①治療目標がはっきりしていない患

者、②明らかな心因性疼痛を訴えている患者、③オピオイドの鎮痛効果が不明な患者、④オピオイドの副作用が認容できない患者、⑤過去に薬物あるいはアルコール依存のある患者、⑥オピオイド処方を長期に続けるに当たって懸念のある患者などです^{6,9)}。

Q オピオイド治療開始時の注意点は？

A 患者さんが鎮痛薬に望むことは、安定した鎮痛効果と少ない副作用です。したがって、オピオイド治療開始から継続に当たって最も注意しなければならないことは、副作用への対策です。オピオイドの代表的な副作用は、嘔気・嘔吐、便秘、眠気で、この3つの副作用に関しては、オピオイド治療開始時に必ず患者さんに説明しておく必要があ

ります。嘔気・嘔吐は出現頻度の高い副作用で、オピオイド治療開始時や増量時に出現することが多く、痛みと同様に辛い症状です。嘔気・嘔吐に対して耐性ができるまでの一定期間、何らかの制吐薬(プリンペラン[®]、ナウゼリン[®]、ノバミン[®]など)の併用投与が必要です。一般的には数日から1週間程度で嘔気・嘔吐に対する耐性が出現するため、その

評価を適宜行って制吐薬の投与を中止してください。不必要な抗ドーパミン系の制吐薬の継続使用は、アカシジアなどの錐体外路症状をひき起こす可能性があります。便秘はオピオイドの継続使用により多くの患者が経験する副作用で、オピオイド治療が継続される限り、その出現の有無を聴取し、必要に応じて緩下薬(酸化マグネシウム[®]、マグラックス[®]、プルゼニド[®]、ラキソベロン[®]など)を併用投与してください。眠気はオピオイド治療開始時や増量時に出現することが多く、患者さん

のQOLやADLを低下させる一因となります。多くの場合は、オピオイドに伴う眠気は数日から1週間程度で消失しますが、眠気が持続する場合はオピオイドの中止や減量を検討する必要があります。その他、患者さんのQOLやADLを低下させる副作用としては食欲低下、集中力低下(高齢者ではせん妄に注意)、掻痒感、尿閉などがあり、これらの副作用についても患者さんに説明し、その出現の有無を注意深く観察する必要があります。

Q どのようなオピオイドを使用すればよいでしょうか？

A すべての医療に共通することですが、規則を遵守することは重要です。本邦の保険適応上で慢性疼痛に処方許可されているオピオイドはリン酸コデイン、塩酸モルヒネ、フェンタニル貼付剤(3日製剤、デュロテップ[®]MTパッチ)のみです。フェンタニル貼付剤に限っては、添付文書上に「本剤は、他のオピオイド鎮痛薬が一定期間投与さ

れ、認容性が確認された患者で、かつオピオイド鎮痛薬の継続的な投与を必要とする痛性疼痛および慢性疼痛の管理にのみ使用すること」と記載されており、フェンタニル貼付剤の使用開始にあたってはリン酸コデインもしくは塩酸モルヒネの先行投与が必要となります。

Q 突出痛に対するレスキューは、どのように考えたらよいでしょうか？

A がん性疼痛と同様に慢性疼痛においても突出痛が存在し、突出痛に対してレスキュー薬として速放性のオピオイドの投与が検討されるかもしれません。本邦においては保険上の適応で考えると、リン酸コデインや塩酸モルヒネが慢性疼痛に使用可能な速放性のオピオイドとなります。しかし、速やかに血中濃度が立ち上がり、速やかに消失する

オピオイドほど、強力な多幸感をひき起こし、乱用され、依存に陥る可能性が高いことが知られています¹¹⁾。筆者らは、リン酸コデインや塩酸モルヒネを定期的に投与することは問題ないと考えていますが、乱用・依存を予防する意味で突出痛への速放性のオピオイドの使用は推奨しません。

Q オピオイド治療の開始量と維持量は？

A 通常、リン酸コデインは80~120 mg/day程度、塩酸モルヒネは20 mg/day

程度で開始します。そして、痛みの緩和の程度、副作用の出現の有無を注意深く観察しな

表4 オピオイド（コデイン，モルヒネ，フェンタニル）の換算表

フェンタニル貼付剤 (デュロテップ®MT パッチ)	2.1 mg (12.5 µg/h)	4.2 mg (12.5 µg/h)	8.4 mg (12.5 µg/h)	12.6 mg (12.5 µg/h)
塩酸モルヒネ (mg/day) (塩酸モルヒネ錠, 末)	<45	45~134	135~224	225~314
コデイン (mg/day) (リン酸コデイン錠, 末)	<270	270~		

(デュロテップ®パッチ添付文書より引用)

がら1週間おき程度に約1.5倍ずつ増量していきま。認容できない副作用が出現してしまった場合、減量もしくは一定期間の増量を中止します。フェンタニル貼付剤への変更は、表4の換算表を参考にして下さい。増量に伴うオピオイドの副作用はQOLやADLの低下を招く危険性がありますので、急激な増量や不必要な増量は避けるようにして下さい。生活改善がオピオイド治療の最終目標であるため、患者さんと投与量と生活の改善度については常に話し合っていく必要があります。慢性疼痛へのオピオイド治療について比

較的長い歴史を持つ米国のガイドラインではモルヒネ換算量で200mg/day以上の高用量での長期投与での有用性は認められないことが指摘されています¹²⁾。筆者らは、本邦においては人種間の違いも考慮して、モルヒネ換算量で120mg/day以内に留めることが望ましいと考えています。筆者らの臨床経験においても、オピオイドの増量に伴ってQOLやADLの低下、特に食欲低下に伴う体重減少、集中力低下に伴う社会活動の悪化を訴える患者をしばしば経験しています。

Q オピオイド治療を開始した実際の症例を提示してください

A 73歳、男性（無職）。4ヵ月前に帯状疱疹罹患、抗ウイルス薬の投与を受けましたが、疼痛（右胸部の痛み、アロディニア）が持続しました。オピオイド開始までの治療は、神経ブロックでは肋間神経ブロック、硬膜外ブロック、トリガーポイント注が行われ、薬物療法ではトリプタノール®、ガバペンチン、ロキソニン®、漢方などが処方されていました。しかし、睡眠障害、抑うつを見受けられるほどの痛みを訴え、献身的な妻の支えもあり、オピオイド治療が検討されました。患者さんの疼痛緩和の目的は、家族に迷惑をかけず、自立した生活に戻りたいとのことでした。リン酸コデイン120mg/day（1回30mg、1日4回に分けて内服）、ノバミン®15mg/day（制吐目的に1回5mg、毎食前に

内服）、マグラックス®750mg/day（便秘の予防目的に1回250mg、毎食後に内服）の投与を開始したところ、問題となる副作用は観察されず、痛みの軽減が得られました。1週間のリン酸コデイン120mg/dayの継続投与後、安定した鎮痛効果、さらなる痛みの緩和を目的とし、デュロテップ®MTパッチ2.1mg/3daysの貼付へ変更しました。以降、目立った副作用も観察されず、デュロテップ®MTパッチ2.1mg/3days、マグラックス®750mg/dayで良好な疼痛管理が約10ヵ月間継続されています。オピオイドの開始後は、神経ブロックのための外来通院の頻度も少なくなり、2週間に1回の間隔で現在も通院中です（図5）。

X月							X+1月						X+2月								
日	月	火	水	木	金	土	日	月	火	水	木	金	土	日	月	火	水	木	金	土	
						1	1	2	3	4	5	6							1	2	3
2	3	4	5	6	7	8	7	8	9	10	11	12	13	4	5	6	7	8	9	10	
9	10	11	12	13	14	15	14	15	16	17	18	19	20	11	12	13	14	15	16	17	
16	17	18	19	20	21	22	21	22	23	24	25	26	27	18	19	20	21	22	23	24	
23	24	25	26	27	28	29	28	29	30	31	25	26	27	28	29	30	31				
30																					

X+6月						X+7月						X+8月													
日	月	火	水	木	金	土	日	月	火	水	木	金	土	日	月	火	水	木	金	土					
			1	2	3	4	5						1	2						1	2	3	4	5	6
6	7	8	9	10	11	12	3	4	5	6	7	8	9	7	8	9	10	11	12	13					
13	14	15	16	17	18	19	10	11	12	13	14	15	16	14	15	16	17	18	19	20					
20	21	22	23	24	25	26	17	18	19	20	21	22	23	21	22	23	24	25	26	27					
27	28	29	30	31	24	25	26	27	28	29	30	28	1	2	3	4	5	6							
							30						7	8	9	10	11	12	13						

図5 症例のオピオイド治療開始前後の通院状況
 オピオイド治療開始により、通院頻度は減少していることがわかります。

Q オピオイド治療中の乱用・依存の兆候をどのように見極めたらよいでしょうか？

A 先にも述べましたが、オピオイド治療の適応となる患者自身がオピオイドの乱用、依存の危険因子だといっても過言ではありません。したがって、オピオイド治療中の乱用、依存の兆候を見極めるためには、オピオイドを乱用しやすい患者の特徴、オピオイド依存の兆候を常に気に留めておく必要があります¹³⁾。表5,6を参考にしてください。本邦においては、慢性疼痛患者のオピオイド依存の治療を行う専門医、施設や確立されたオピオイド依存の治療方法がないため、乱用の実態や軽微な依存兆候を早期に見出し、重大な事態に陥らないようにすることが大切です。

表5 オピオイド乱用の危険因子

- ・薬物濫用の既往
- ・薬物濫用の家族歴
- ・若年者（45歳未満）
- ・若年時の性行為依存
- ・精神疾患
- ・薬物使用の一般化
- ・心理的ストレス
- ・多数の薬物の濫用
- ・生活周囲の環境が悪い（家族などのサポートが弱い）
- ・タバコ（禁煙困難）
- ・薬物やアルコールの薬物依存のリハビリ歴
- ・オピオイドへの関心
- ・痛みによる機能障害
- ・痛みの過度の訴え
- ・原因不明の痛みの訴え

(文献13より引用)

表6 オピオイド依存の兆候

軽微な兆候	<ul style="list-style-type: none"> ・高用量のオピオイド処方への欲求 ・激しい疼痛がないにもかかわらず薬を貯めたがる ・特定の薬物の処方希望 ・他の機関からの同様の薬物の入手 ・許容を超える量へ増量 ・痛み以外の症状の緩解のための不適正使用 ・処方医の予測に反した薬の精神効果の出現
重篤な兆候	<ul style="list-style-type: none"> ・処方箋の転売 ・処方箋の偽造 ・他人からの薬物の入手 ・経口薬の注射のための液状化 ・医療機関以外からの処方薬物の入手 ・紛失のエピソードの多発 ・不法薬物の同時使用 ・警告にもかかわらず、たび重なる内服量の増加 ・風貌の変化

(文献 13 より引用)

Q オピオイド治療に対する医師の心得は？

A 最後に、筆者のこれまでの経験を基にまとめた慢性疼痛へのオピオイド治療への心得⁹⁾を下記に示します。

- ①原則、一人の医師が診察、処方を継続する。
- ②対象から心因性疼痛患者を除外する。
- ③痛みを軽減できる可能性のある治療がすべて無効であった場合に考慮する。
- ④家族などの支援者の存在が明らかな患者を選択する。
- ⑤痛みを緩和する目標がある患者を選択し、その目標を明確にする。
- ⑥オピオイドによって生活の改善が得られる

ことを確認する。

- ⑦保険適応で認められたオピオイドを使用する。
- ⑧患者に定期的な通院を義務付ける。
- ⑨患者教育を行い、処方開始後もモニターを継続する。
- ⑩副作用の許容できる範囲内での投与量を決定する。
- ⑪QOL や ADL の改善がみられない患者は注意が必要である。
- ⑫積極的に他の疼痛緩和手段を併用する。

[文 献]

- 1) Edlund MJ, Steffick D, Hudson T et al : Risk factors for clinically recognized opioid abuse and dependence among veterans using opioids for chronic non-cancer pain. Pain 129 : 355-362, 2007
- 2) 吉澤一巳, 成田 年, 新倉慶一 他 : 疼痛下におけるモルヒネの精神依存形成抑制とその機序. ペインクリニック 31 : 1434-1439, 2010
- 3) 北原雅樹 : 米国におけるオピオイドによる疼痛治療と乱用—過去 15 年間の経緯と現状. ペインクリニック 31 : 1449-1458, 2010
- 4) Results from the 2009 National Survey on Drug Use and Health : Volume I. Summary of

National Findings.

<http://www.oas.samhsa.gov/NSDUH/2k9NSDUH/2k9ResultsPdf>

- 5) Manchikanti L, Singh A : Therapeutic opioids : a ten-year perspective on the complexities and complications of the escalating use, abuse, and nonmedical use of opioids. Pain Physician 11 : S63-88, 2008
- 6) 山口重樹, 北島敏光, Taylor DR : オピオイドの乱用と依存の予防と治療. ペインクリニック 31 : 1459-1475, 2010
- 7) 長橋 巧, 安部俊吾, 木村重雄 他 : 慢性疼痛とオピオイド—モルヒネを中心に—, ペインクリニック 20 : 1143-1150, 1999
- 8) 齊藤洋司, 小川節郎, 眞下 節 他 : 慢性疼痛に対する薬物治療を中心とした治療実態調査—日本, 米国, ドイツの比較—. Pharma Medica 238 : 137-148, 2010
- 9) 山口重樹, 北島敏光, Taylor DR : 非がん性の慢性疼痛患者へのオピオイド処方についての注意点. ペインクリニック 31 : 663-666, 2010
- 10) Webster LR, Dove B : III. Patient behavior and opioid abuse. "Avoiding opioid abuse while managing pain". Sunrise River Press, North Branch, pp48-68, 2007
- 11) 鈴木 勉 : 第Ⅷ章 副作用対策, 4. 依存性, 耐性 (精神・身体). "臨床緩和医療薬学". 真興交易医学出版部, pp167-174, 2008
- 12) Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG et al : Opioid treatment guidelines : Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. J Pain 10 : 113-130, 2009
- 13) Webster LR, Dove B : IV. Risk factor for opioid abuse. "Avoiding opioid abuse while managing pain". Sunrise River Press, North Branch, pp69-85, 2007