

表5 在宅でPCAポンプ使用が可能となる条件

- ・患者・家族の在宅希望
- ・患者・家族が比較的若い
- ・痛みが不安定
- ・ポンプを使える在宅スタッフ
- ・病院スタッフのサポート

ンプを携帯することが気にならないこと、ii) 比較的若く、注入ポンプの構造や取扱いを理解できること、iii) 突出痛の存在を含めて、患者にとって痛みが大きな不安要素であること、iv) サポートする在宅の医療スタッフがいること、v) 注入ポンプ使用に習熟した病院スタッフが退院後もサポートすること、などが挙げられる(表5)。われわれ医療スタッフは、このような患者の発生に備えて、精密輸液ポンプの使用に習熟しておく必要がある。そのためには、病院および地域の在宅双方のスタッフが参加する精密輸液ポンプトレーニングのための講習会を定期的に行うことが推奨される(図3)。

### おわりに

持続皮下・静注法を用いたがん疼痛治療法について解説した。がん対策基本法において、がん患者・家族の状況に応じて早期から適切な緩和ケアを行い、居宅において適切な緩和ケアを受けることができる連携協力体制を構築することが求められている。在宅における麻薬注射剤の取り扱いについて法律に基づいた一定の注意は必要であるが<sup>17)</sup>、持続皮下・静注法は痛みが不安定な患者の在宅療養には非常に有効な手段である。携帯型精密輸液ポンプの操作を熟知した在宅スタッフがいる、あるいは在宅スタッフを支えるポンプ操作を熟知した病院スタッフとの連携があれば、在宅においても十分に使用可能である。痛みのために在宅に移行できない患者を減らすためにも、本法が広く普及することが望まれる。

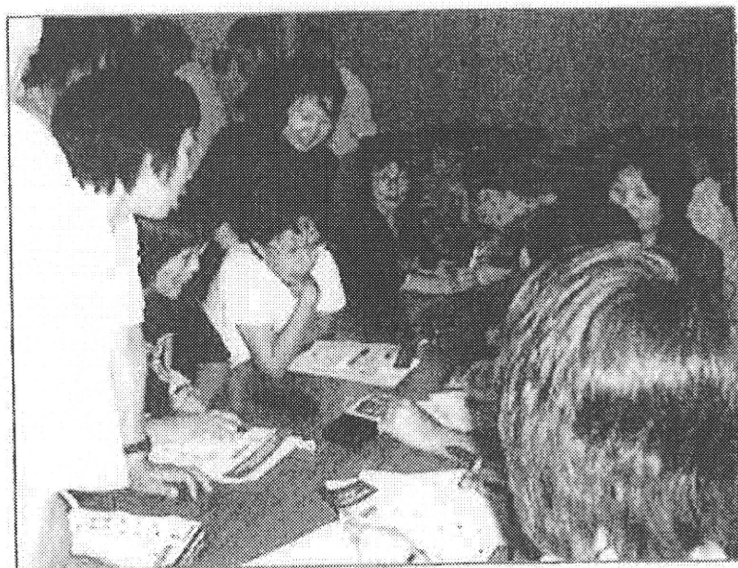


図3 PCAポンプ取り扱い説明会風景  
病院、在宅の医師、看護師が参加してPCAポンプ使用方法の説明会を行った。年2回程度の定期的開催が望ましい

文献

- 1) Hanks G, Cherny NI, Fallon M: Opioid analgesic therapy. (Doyle D, Hanks G, Cherny NI, et al, eds: Oxford textbook of palliative medicine 3rd ed. New York, Oxford University Press, 2005, 316-341)
- 2) Ripamonti C, Bianchi M: Alternative routes for systemic opioid delivery. (Bruera E, Higginson IJ, Ripamonti C, et al, eds: Textbook of palliative medicine.) London, W.B. Hodder Arnold, 2006, 415-430
- 3) 垣添忠生, 鈴木憲一, 江口研二, 他: 持続皮下注射. (日本医師会・編: がん緩和ケアガイドブック 2008年版). 東京, 青海社, 2008, 84
- 4) バクスターインフューザー (BB シリーズ) 添付文書
- 5) 石村博史: 硬膜外インフューザー. 麻酔 58: 1373-1383, 2009
- 6) 服部政治, 他: PCA 実践ハンドブック (がん性疼痛管理 IV/SC 編). 東京, 実践 PCA 普及・推進検討会. スミスメディカルジャパン株式会社, 2008年. (<http://www.smiths-medical.com>)
- 7) Waldman C, Eason J, Ramboul E, et al: Serum morphine levels: A comparison between continuous subcutaneous and intravenous infusion in postoperative patients. Anesth Analg 39: 768-773, 1984
- 8) Takahashi M, Ohara T, Yamanaka H, et al: The oral-to-intravenous equianalgesic ratio of morphine based on plasma concentrations of morphine and metabolites in advanced cancer patients receiving chronic morphine treatment. Palliative Medicine 17: 673-678, 2003
- 9) Kornick CA, Santiago-Palma J, Khojainova N, et al: A safe and effective method for converting cancer patients from intravenous to transdermal fentanyl. Cancer 92: 3056-3061, 2001
- 10) Kornick CA, Santiago-Palma J, Schulman G, et al: A safe and effective method for converting patients from transdermal to intravenous fentanyl for the treatment of acute cancer-related pain. Cancer 2003: 97: 3121-3124, 2003
- 11) 国分秀也, 中村和代, 府川美沙子, 他: がん性疼痛患者における複方オキシコドン注射薬とオキシコドン徐放錠の変換比に関する検討. 癌と化学療法 34: 2255-2258, 2007
- 12) 吉本鉄介, 久田純生, 長谷川徹, 他: がん性疼痛における複方オキシコドン持続皮下注の有効性と安全性 - 過去4年間の処方調査 -. 癌と化学療法 36: 1683-1689, 2009
- 13) Noda J, Umeda S, Arai T, et al: Continuous subcutaneous infusion of buprenorphine for cancer pain control. Clin J Pain 5: 147-152, 1989
- 14) Bell RF, Eccleston C, Kalso E: Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008
- 15) Challapalli V, Tremont-Lukats IW, McNicol ED, et al: Systemic administration of local anesthetic agents to relieve pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008
- 16) Brose WG, Cousins MJ: Subcutaneous lidocaine for treatment of neuropathic cancer pain. Pain 45: 145-148, 1991
- 17) 厚生労働省医薬食品局 (監視指導・麻薬対策課)・編: 医療用麻薬適正使用ガイダンス. 2009年 ([http://www.mhlw.go.jp/bunya/iyakuhin/yakubuturanyou/other/iryu\\_tekisei\\_guide.html](http://www.mhlw.go.jp/bunya/iyakuhin/yakubuturanyou/other/iryu_tekisei_guide.html))

※ ※ ※

# がん患者と対症療法

Symptom Management in Cancer Patients

2010 vol.21 no.2

別刷

メディカルレビュー社

## よくある神経障害性疼痛の診断と初期治療

The diagnosis and initial approach to neuropathic pain

長崎市立市民病院麻酔科診療部長・緩和ケアチーム 富安 志郎 Shiro Tomiyasu

## Key Words

- |                                    |                       |                               |
|------------------------------------|-----------------------|-------------------------------|
| ■ 神経障害性疼痛 (neuropathic pain)       | ■ がん性疼痛 (cancer pain) | ■ 鎮痛補助薬 (adjuvant analgesics) |
| ■ 異所性神経活動 (ectopic nerve activity) | ■ 感作 (sensitization)  | ■ 脱抑制 (disinhibition)         |

## Summary

神経障害性疼痛は、体性感覚神経系に直接影響を及ぼす損傷や疾患が原因で起こる痛みである。通常の鎮痛薬のみでは十分な除痛ができず、鎮痛補助薬を使用または併用することが多い。Na<sup>+</sup>チャネル過剰発現に伴う異所性神経活動、疼痛伝達系の感作、脱抑制が主な痛みのメカニズムである。治療薬は、メカニズムを考慮して選択する。刺激に依存しない痛みは異所性神経活動がベースにあることが多く、刺激によって誘発される痛み(痛覚過敏やアロディニア)には疼痛伝達系の感作が関与していると考えられる。痛みの問診、神経学的検査からメカニズムを同定して薬剤をピックアップし、患者の合併症や全身状態を考慮して薬剤を選択することが重要である。

Neuropathic pain is caused by injury or disease directly affecting the somatosensory nervous system. As usual analgesics alone provide unsatisfactory control, adjuvant analgesics, alternative drugs known to be used to help pain treatment, have commonly been administered either alone or in combination. The primary mechanisms of neuropathic pain include ectopic nerve activity associated with increased expression of sodium ion channels, sensitization of the pain pathway, and disinhibition. Therapeutic drugs are selected according to the mechanism responsible for neuropathic pain. Stimulus-independent pain is often based on ectopic nerve activity, while stimulus-evoked pain (hyperalgesia or allodynia) is likely associated with sensitization of the pain pathway. For clinicians, it is important to identify the mechanism of pain based on pain history and neurological examination to determine effective drugs, and to select the drugs for individual patients according to their comorbidities and general condition.

## はじめに

神経障害性疼痛(neuropathic pain; NP)は国際疼痛学会によって「神経系の直接の損傷や機能障害によって始まる、または起こる痛み」と定義されている<sup>1)</sup>が、「機能障害」という言葉が侵害受容性疼痛における感作などを含む可能性などが指

摘され、痛みの分類上不適切であるとの判断から、国際疼痛学会の委員会や神経学の専門家の合同チームによって「体性感覚神経系に直接影響を及ぼす損傷や疾患が原因で起こる痛み」と再定義された<sup>2)</sup>。

皮膚への切る、刺すなどといった組織を傷害するような刺激によって誘発される痛み、つまり急性の侵害受容性疼痛には生命を維持するための防

御反応としての意味があるが、NPにはそのような意味がなく、生体にとって有害なだけの場合が多い。がん患者においても、がん、がん治療、がん・がん治療と無関係な原因でNPが発生し、ADLを著しく低下させる(表1)。

治療は薬物療法を主体とするが、疼痛伝達系の可塑的な特徴のために同じ原因で発生したNPが全く違った臨床症状を呈する<sup>3)</sup>ことや、逆に違った原因で発生したNPが同じような臨床症状を呈する場合もある<sup>4)</sup>など、原因ごとに薬物療法を考えることには無理がある。

近年NPの発生メカニズムの解明が進められ、臨床症状、神経学的所見とメカニズムの関係も明らかになってきた<sup>5)</sup>。こうした知見をもとに、臨床症状から痛みの原因となるメカニズムを同定し、そのメカニズムに対する作用をもつ薬剤を絞り込み、さらに患者の合併症を考慮して薬剤を選択することが、副作用のない効果的な治療につながる。以下に、症例を通してNPの診断と初期治療を考えてみたい。

### 症 例

60歳代、男性。診断は前立腺がん多発骨転移である。診断時にすでに骨転移、肝転移を認めていた。ホルモン療法が行われていたが、診断から2年後に腰・臀部痛のために座位を含めて体動困難となり、ペインクリニック紹介となった。痛み

はズキズキしたnumerical rating scale(NRS) 5/10の持続痛が体動によって10/10に増強する。骨シンチグラフィでは胸椎、腰椎を含めて右臼蓋や仙骨、恥骨など多発性に高集積が認められ、骨転移が原因の中等度以上の体性痛と考えられた。放射線外照射、ストロンチウム<sup>89</sup>、フェンタニル貼付剤0.6mg/日、エトドラク400mg/日、レスキュードーズに塩酸モルヒネ10mg/回で除痛良好となった。しかし、4ヵ月後に右臀部痛、下腿後面、足底の痛みとしびれを自覚し、歩行困難となった(図1)。臀部痛はズキズキするNRS 3/10の持続痛が体動で5/10に増強した。下腿後面の痛みはじりじり焼けるような持続痛に発作的な痛みが混在するもので、7/10~10/10であった。神経学的にはS1領域の7/10の触覚、冷覚、痛覚の低下と長母趾伸筋と短趾屈筋に4/5程度の筋力低下を認めた。レスキュードーズは腰痛には有効だが下肢痛には無効であることから図1に示すような下部腰椎の硬化性転移によって脊髄神経根が障害されたことによるオピオイド抵抗性のNPと考えられ、放射線治療と同時に鎮痛補助薬を開始することとした。陳旧性心筋梗塞があり、副作用の面から抗うつ薬は避けたほうがよいと考えられた。ガバペンチンを開始し漸増したが、900mg/日まで増量したところで強い眠気が出現し、痛みの程度は変わらなかったことから無効と判断した。痛みのメカニズムとしては、感覚低下があることから末梢神経の求心路遮断がベースに

表1. がん患者に発生するNPの原因と病態

原因	病態
がんが原因	末梢神経叢障害(頸・腕・腰神経叢) 脊椎転移の硬膜外浸潤、大脳
がんの治療が原因	化学療法 放射線治療 手術療法(開胸、乳房、頸部)
がん・がん治療と無関係	帯状疱疹後神経痛 糖尿病性神経障害

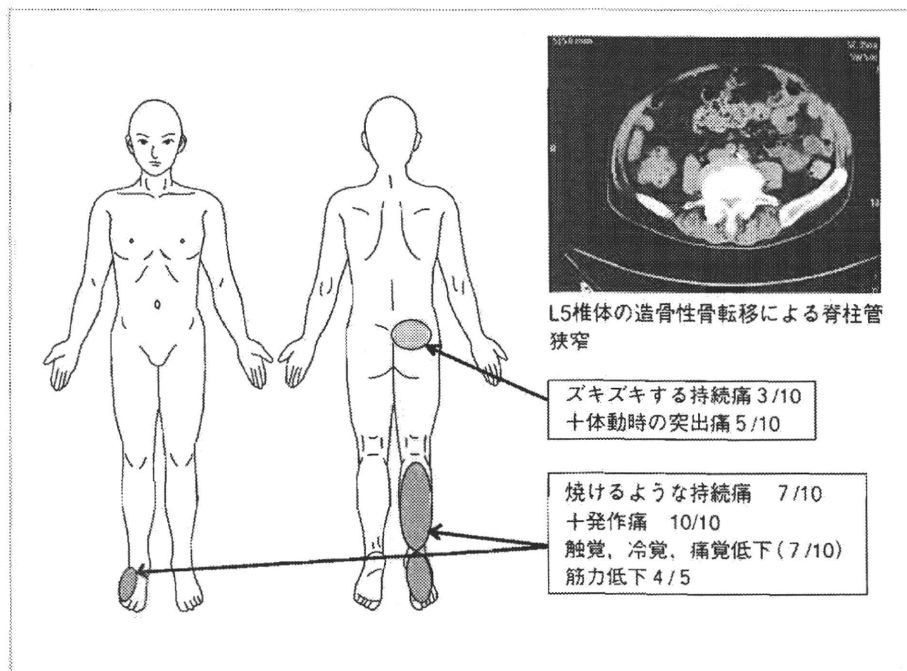


図1. 症例の痛みの分布と脊椎CT所見

あること、刺激に依存しない持続痛に加えて発作痛があることから、Na<sup>+</sup>チャネルの異所性発火がベースにあるものと考えられたため、ガバペンチンを600mg/日に減量し、Na<sup>+</sup>チャネル遮断作用のあるクロナゼパム0.3mgを開始したところ、当日より夜間の睡眠が改善し、2日後には痛みがNRS 2/10に改善した。ガバペンチンは漸減中止したが、痛みが再び増強することはなかった。

本症例で示したように、薬剤選択までには次の3つのプロセスが必要である。

- ①NPかどうか診断する
- ②痛みの発生メカニズムを同定し、効果薬剤をピックアップする
- ③患者の合併症、全身状態を考慮して薬剤を選択する

以下に、これら3つの項目に沿って初期治療薬選択までのプロセスを解説する。

## NPかどうか診断する



Treedeら<sup>2)</sup>が示したNPの診断フローチャートを図2に示す。まず、次の2項目を評価する。

- ①神経解剖学的に明確で妥当な痛みの分布がある
- ②末梢または中枢の疼痛伝達系の障害を示唆する損傷や疾患の病歴がある

最初に「どこが痛みますか」と尋ね、痛みの範囲をボディチャートに記入する。痛みの評価においてボディチャートは必須で、しかもデルマトームを理解しておく必要がある。病歴においては、痛みがいつ頃から発生しているか、がん病変の進行程度との相関があるか、また手術、放射線・化学療法との関連があるかなどを確認する。そのほか、帯状疱疹に罹患していないか、糖尿病の既往がないかなども聴取する。

この2項目を満たす痛みであれば、NPを疑っ

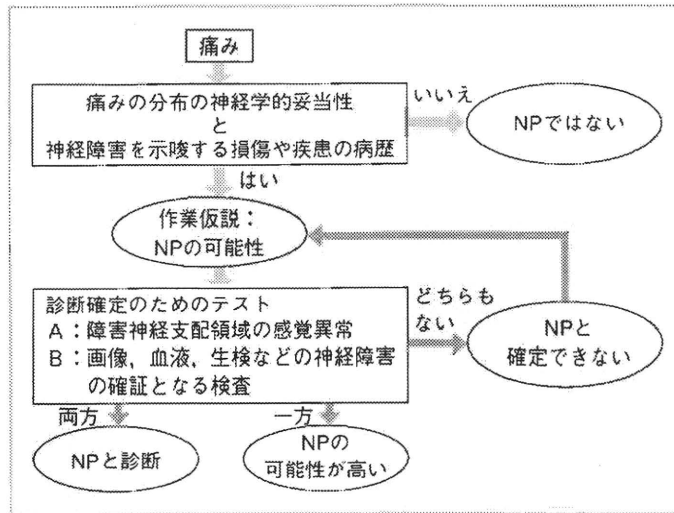


図2. NPの診断アルゴリズム

て次の2項目の検査を行う。

- ③神経解剖学的に妥当な分布を示す神経学的検査の異常がある
- ④神経障害を示唆する確定診断のための検査異常がある

神経学的には、痛み刺激を正常領域に比べて強く感じるか(痛覚過敏)弱く感じるか(痛覚鈍麻)、また通常は痛みを起こさない「触る」などの刺激で痛みが起こるか(アロディニア)、または感覚が鈍いか(感覚低下)を評価する。これらは、特殊な診察器具を用いることなくベッドサイドで評価が可能である。たとえば、痛覚に関する反応は先端を鈍化させた18ゲージ針などを用いて正常領域に痛みを感じる程度の刺激を加え、同じ強さの刺激を痛みのある領域に加えて正常領域より強く感じるか弱く感じるかを評価する。非侵害刺激はティッシュペーパーや綿花で正常領域と痛みのある領域を撫でたときの感覚の違いを評価する。

神経障害を確定するために、たとえば脳転移や脊椎転移の硬膜外浸潤、神経叢浸潤などを評価するためにMRIやCTでがんの浸潤や転移の評価を行う。③、④の両方があればNPと確定するが、

どちらか一方だけでもNPの可能性は十分あると考えてよい。いずれの項目も陰性の場合にはNPとは考えられず、再度病歴や痛みの範囲をチェックしなおす必要がある。

痛みの発生メカニズムを同定し、効果薬剤をピックアップする

1. NPの発生メカニズム

NPの発生メカニズムには、主に以下の3つがあると考えられる<sup>6)</sup>。

1)異所性神経活動

神経障害が発生すると障害神経細胞膜上にNa<sup>+</sup>チャンネルが発現し、自然発火をくり返すようになる。さらに、障害神経から神経成長因子(nerve growth factor; NGF)が放出されると周囲の正常な神経の細胞膜上にも多数のNa<sup>+</sup>チャンネルが発現し、自然発火をくり返すようになる<sup>7)</sup>。この自然発火が刺激に依存しない痛みの原因と考えられている。

2)感作

障害神経から放出されるさまざまなメディエーターにより非障害神経上にはNa<sup>+</sup>チャンネル以外に

もTRPV1<sup>8)</sup>, TRPM8<sup>9)</sup>などのTRPファミリーや $\alpha$ -アドレナリン受容体<sup>10)</sup>などを発現して神経の興奮閾値を低下させるため、軽微な刺激で痛みが発生する、いわゆる末梢性感作が発生する。

感作された末梢神経は中枢側末端の電位依存性Ca<sup>2+</sup>チャネルを活性化し、グルタミン酸に加えてサブスタンスPなどのタキキニンを放出させることで、二次ニューロン上にあるグルタミン酸受容体のうちAMPA受容体のみならず強いCa<sup>2+</sup>の細胞内流入を起こすNMDA受容体の活性化を起こす<sup>11)</sup>。これによって二次ニューロンの感作が発生し、通常は非侵害刺激を伝える太い有髄のA $\beta$ 線維が痛みを伝えたり(アロディニア)、痛み刺激を強く感じる痛覚過敏が発生するようになる。感作の発生には電位依存性Ca<sup>2+</sup>チャネルとNMDA受容体の活性化が関与していると考えられている。

### 3) 脱抑制(抑制系の機能低下)

強い痛みの持続により、セロトニン、ノルアドレナリンによって作動する内因性の下行性疼痛抑制系の機能低下が生じる。また、神経障害によって脊髄後角にあるGABA作動性抑制性介在ニューロンも消失する<sup>12)</sup>。このような抑制系の機能低下もNP発生に関与している。

## 2. 効果薬剤のピックアップ

異所性神経活動は自発的な神経活動であるので、刺激に依存しない痛みに関連がある。持続痛とともに刺激に依存しない発作痛が強い場合はNa<sup>+</sup>チャネルの異所性神経活動の関与が示唆されるので、このような場合はNa<sup>+</sup>チャネル遮断作用のある薬剤を用いる。感覚の低下はおおむねしびれとして表現される場合が多いが、この強弱は神経障害(求心路遮断)の程度を表すと考えられる。しびれと自発痛がある場合もまた異所性神経活動が関与していると考えられるので、Na<sup>+</sup>チャネル遮断作用のある薬剤を選択する。アロディニアや痛覚過敏といった刺激によって誘発される痛みが

強い場合は感作の存在を示唆していることが多いので、このような場合はCa<sup>2+</sup>チャネル遮断作用のある薬剤やNMDA受容体拮抗作用のある薬剤を選択する。脱抑制と臨床症状の関連は明らかではないが、脊髄後角における変化であることから中枢性感作の発生が示唆される状況では脱抑制の関与も視野に入れて薬剤を選択、または併用する必要があると思われる。

おおまかな薬剤選択方法は上記のとおりであるが、Baronら<sup>13)</sup>は帯状疱疹後神経痛(postherpetic neuralgia; PHN)および糖尿病性神経障害(diabetic polyneuropathy; DPN)に伴うNP患者2,100名について、焼けるような自発痛、ちくちくする異常感覚、アロディニア、発作痛、熱痛覚過敏、しびれ、深部の圧痛の7項目の相対強度を評価し、NPを以下の5つのパターンに分類して潜在するメカニズムを同定している。

パターン①: 自発痛、感覚異常が相対的に強く軽度のアロディニアを認めるが、しびれはほとんどない。このような場合、神経障害は軽度であるが感作が強く発生している状況が考えられる。

パターン②: 発作痛が際立っており、他の所見はほぼ同程度である。この発作痛はNa<sup>+</sup>チャネルの異所性発火が原因と考えられることから、異所性神経活動の関与が示唆される。

パターン③: 際立った所見がなく、いずれも同じ程度。このようなパターンも以外と多く、薬剤選択に難渋する。

パターン④: アロディニアと深部圧痛が強い。皮膚、深部体性組織の求心性入力有感作された二次ニューロンに投射しているものと思われ、感作の存在が示唆される。

パターン⑤: しびれが非常に強く、アロディニアはないが自発痛や感覚異常が強い。神経障害が非常に強く感覚が低下しており、異所性神経活動に伴う自発痛と感覚異常が出現しているものと考えられる。



今回紹介した症例について検討してみる。感覚低下を伴うしびれを自覚しており、焼けるような持続痛と時折発作的な痛みが混じる。アロディニアはないという特徴から判断するとパターン⑤に最も近く、異所性神経活動が痛みの主要原因と考えられる。薬剤としては感作に作用するガバペンチンは無効で、異所性神経活動に作用すると考えられるクロナゼパムが有効であったことがこのパターン分類が有効である可能性を示唆している。

このように、1つの現象を捉えてメカニズムを予測するよりもいくつかの特徴的所見を組み合わせ

せてパターン化しメカニズムを推測すると、薬剤選択の確度はより高くなると考えられる。

患者の合併症、全身状態を考慮して薬剤を選択する



表2に、NPに使用する薬剤をメカニズムごとに分け、注意すべき合併症と合併症のために使用を回避したほうがよいと考えられる際の代替薬を示した。

三環系抗うつ薬はモノアミン再取り込み阻害作

表2. NPのメカニズムと治療薬剤

薬剤の種類	主な副作用	注意すべき既存症	開始量	タイトレーション	代替薬
異所性神経活動に作用する薬剤 (Na <sup>+</sup> チャネル遮断)					
<b>2級アミンTCA</b>					
ノルトリプチリン desipramine	眠気、口渇 視朦、尿閉	心疾患、緑内障 自殺リスク	25mg眠前	3～7日ごとに75mg まで25mgずつ増量	カルバマゼピン バルプロ酸 抗不整脈薬
<b>SSNRIs</b>					
デュロキセチン	嘔気	肝・腎・心機能障害	30mg 1日1回	1週後に60mg	
感作に作用する薬剤					
<b>Ca<sup>2+</sup>チャネル α2-δリガンド</b>					
ガバペンチン	眠気、めまい 末梢性浮腫	腎障害	100～300mg 眠前or 1日3回	100～300mg 1日3回 1～7日ごと、最大3,600mg	NMDA受容体拮抗薬
プレガバリン	眠気、めまい 末梢性浮腫	腎障害	50mg 1日3回 75mg 1日2回	3～7日ごとに 150mgずつ増量	
<b>NMDA受容体拮抗薬</b>					
ケタミン	めまい、眠気 不快な夢	痙攣 脳圧亢進	50mg/日	50mgずつ 200～300mg/日まで	デキストロメト ルファン イフェンプロジル
阻抑制に作用する薬剤					
<b>オピオイド</b>					
モルヒネ	眠気、めまい	依存の既往	10～15mg	1～2週後に徐放	
オキシコドン	嘔気・嘔吐	自殺の危険性	モルヒネ	製剤に切り替え	
トラマドール	眠気、めまい 嘔気・嘔吐 便秘、痙攣	依存の既往 自殺の危険性 抗うつ薬の併用 (セロトニン症候群)	50mg 1, 2回	50～100mg 3～7日ごとに 400mgまで	
<b>2級アミンTCA, SSNRIs(上述)</b> 作用メカニズムからはオピオイド?					

TCA：三環系抗うつ薬

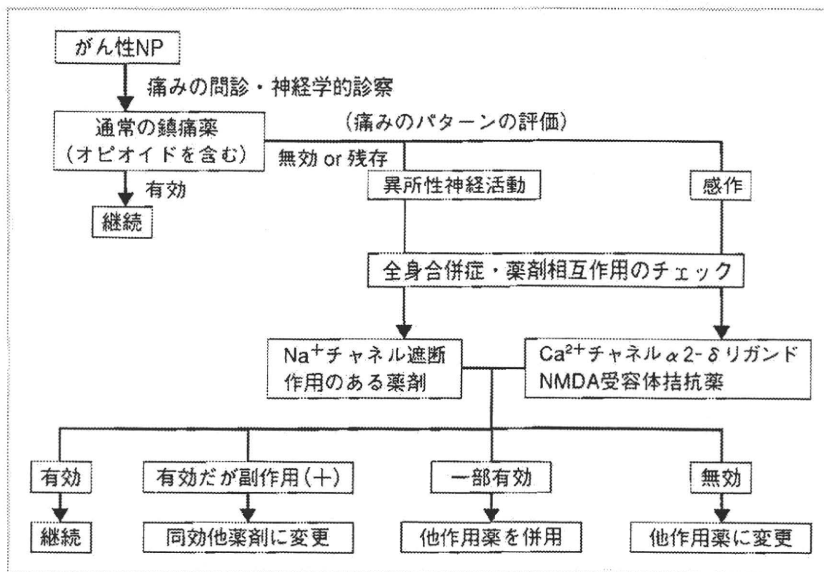


図3. がん性NP治療薬の選択アルゴリズム

用による下行性疼痛抑制系賦活作用のほかにNa<sup>+</sup>チャンネル遮断作用があり、末梢、中枢両方に対する作用をもち非常に有用だが、心疾患を有する患者での使用には注意が必要であり、使用に際しては心電図評価を行うのが望ましい。

ガバペンチンやプレガバリンは他の薬剤との相互作用がないので鎮痛薬や他の鎮痛補助薬の併用に有用であるが、腎障害患者では代謝が遅延するために投与量の減量が必要である。

そのほか脳圧亢進のある患者へのケタミンは禁忌であり、トラマドールと抗うつ薬の併用は可能な限り避け、また自殺リスクのある患者へのオピオイド開始には十分注意を払う必要がある。

ここまで主に良性疾患やがん以外の病態に伴うNPの診断、治療薬の選択方法をもとに解説してきたが、本誌読者の多くが遭遇するNP、特にがんが原因の場合は侵害受容性疼痛との混合性疼痛である場合が多い。十分な鎮痛薬投与によって侵害受容性疼痛への対処を行った後に残存する痛みについて評価を行い、鎮痛補助薬を選択していくことが重要である(図3)。

## おわりに



臨床症状と診察所見に基づくNPの診断、メカニズムの同定、治療薬の選択プロセスを述べた。2010年になって、わが国においてもDworkinら<sup>14)</sup>によって推奨されたNP治療の第一、第二選択薬のうちデュロキセチン、プレガバリン、トラマドール(内服)が使用可能となり、薬剤選択の幅が広がった。しかし、痛みの特徴、患者の状態を十分に評価して適切な薬剤の選択を行わない限り、どれだけ薬剤の種類が増えても患者満足度と治療効率の向上にはつながらない。本稿でお示したメカニズムの同定方法は、決して専門的な道具を用いて行うものではなくベッドサイドで簡便に行うことのできるものである。今後、少なくともこれらの検討を行ったうえで治療薬の選択を行っていただくことをお勧めする。

## 文献

- 1) Merskey H, Bogduk N : Classification of chronic pain ; description of chronic pain syndromes

- and definitions of pain terms (2nd ed). Seattle, IASP Press, 212, 1994
- 2) Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, et al : Neuropathic pain ; redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* **70** : 1630-1635, 2008
  - 3) Woolf CJ, Salter MW : Neuronal plasticity ; increasing the gain in pain. *Science* **288** : 1765-1769, 2000
  - 4) Casey KL : Concepts of pain mechanisms : the contribution of functional imaging of the human brain. *Prog Brain Res* **129** : 277-287, 2000
  - 5) Jensen TS, Gottrup H, Sindrup SH, et al : The clinical picture of neuropathic pain. *Eur J Pharmacol* **429** : 1-11, 2001
  - 6) Baron R, Binder A, Wasner G : Neuropathic pain : diagnosis, pathophysiological mechanism, and treatment. *Lancet Neurol* **9** : 807-819, 2010
  - 7) Bostock H, Campero M, Serra J, et al : Temperature-dependent double spikes in C-nociceptors of neuropathic pain patients. *Brain* **128** : 2154-2163, 2005
  - 8) Biggs JE, Yates JM, Loescher AR, et al : Effect of SB-750364, a specific TRPV1 receptor antagonist, on injury-induced ectopic discharge in the lingual nerve. *Neurosci Lett* **443** : 41-45, 2008
  - 9) Serra J, Sola R, Quiles C, et al : C-nociceptors sensitized to cold in a patient with small-fiber neuropathy and cold allodynia. *Pain* **147** : 46-53, 2009
  - 10) Sato J, Perl ER : Adrenergic excitation of cutaneous pain receptors induced by peripheral nerve injury. *Science* **251** : 1608-1610, 1991
  - 11) Ultenius C, Linderoth B, Meyerson BA, et al : Spinal NMDA receptor phosphorylation correlates with the presence of neuropathic signs following peripheral nerve injury in the rat. *Neurosci Lett* **399** : 85-90, 2006
  - 12) Moore KA, Kohno T, Karchewski LA, et al : Partial peripheral nerve injury promotes a selective loss of GABAergic inhibition in the superficial dorsal horn of the spinal cord. *J Neurosci* **22** : 6724-6731, 2002
  - 13) Baron R, Tölle TR, Gockel U, et al : A cross-sectional cohort survey in 2100 patients with painful diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia ; differences in demographic data and sensory symptoms. *Pain* **146** : 34-40, 2009
  - 14) Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, et al : Pharmacologic management of neuropathic pain : evidence-based recommendations. *Pain* **132** : 237-251, 2007

# 1

## 痛みのパターンに基づくがん疼痛治療 持続痛と突出痛に分けて治療を考える

### はじめに

痛みのパターンには、持続痛（ベースラインペイン）と突出痛（ブレイクスルーペイン）の2つがある。痛みの発生メカニズム、程度、誘因の随伴、鎮痛目的の薬剤の薬物動態などの相互作用により、患者ごとに異なった痛みのパターンが形成される。

痛みの評価に基づいて、痛みの原因病態と痛みに対するアプローチを並行して行うが、まず持続痛を十分にコントロールしたうえで残存した突出痛を治療するのが痛みのパターンを考慮した治療アプローチである。

### 持続痛と突出痛の定義

持続痛とは「概ね常に存在する痛みであり、持続的で変動のない痛みのこと」<sup>1)</sup>や、「24時間のうち12時間以上経験される平均的な痛み」<sup>2)</sup>などと定義されていることが多い。これらを参考に、本稿では「持続痛とは24時間のうち12時間以上経験される痛みであり、持続的で変動のない痛み」と定義する。

突出痛には万国共通の定義がなく、「オピオイド投与により持続痛のコントロールされている患者に発生する一過性の痛み」<sup>2)</sup>という狭義の解釈から、episodic painという言葉を用いて「持続痛の程度に関係なく発生する一過性の痛みの増悪」<sup>3)</sup>という痛みのパターンを表す言葉として定義しているものもある。持続痛に対応する言葉として用

いられるものであること、持続痛が痛みのパターンを表す言葉であること、痛みの治療を行ううえでは痛みのパターン認識が重要であることから、本稿では、持続痛に対応する痛みのパターンを表す言葉として突出痛を用いることとし、「突出痛とは持続痛の有無、程度にかかわらず発生する一過性の痛みの増強」と定義する。

### がんと痛みのパターン

持続痛と突出痛の定義から考えると、痛みのパターンには、持続痛のみ、突出痛のみ、持続痛＋突出痛の3種類があることになる（図1）。

しかし、がん自体が原因の痛みの場合、痛みの原因となる機械的刺激やブラディキニン、プロスタグランジンなどの化学的刺激などの侵害刺激の発生は断続的であることから、突出痛のみの場合は少なく、もしそうであっても痛みの治療を考えるうえでは持続的な侵害刺激の放出を抑えることが必要と考えられる。したがって、がん患者に発生する痛みは持続痛がベースにあって、痛みの発生メカニズム、程度、誘因、鎮痛薬の効果によって痛みの程度が変化する、すなわち、突出痛が混在すると考えて対処することが望ましい。

### 痛みのパターンと治療の流れ（図2）

痛みの治療は次のような順序で進められる。

#### 1 痛みを評価する

痛みの原因（がん自体、がん治療、がん・がん

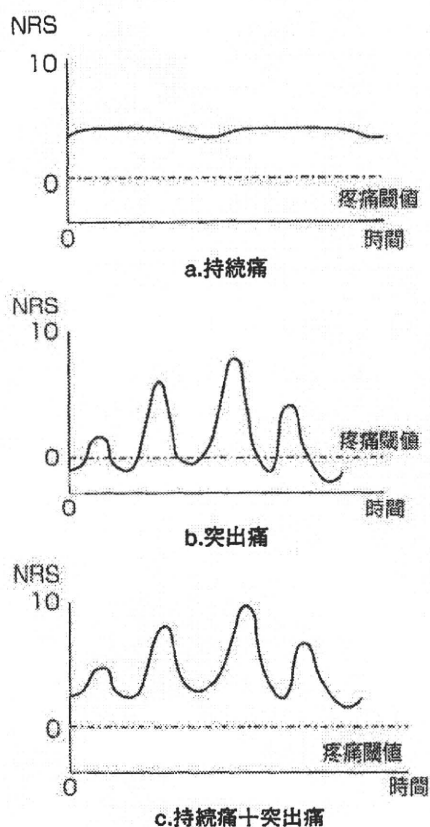


図1 痛みのパターン

痛みのパターンは持続痛、突出痛、持続痛+突出痛の3種類があるが、がん疼痛の多くは侵害刺激が持続的に放出されていることから持続痛もしくは持続痛と突出痛が混在する場合が多い。

治療と無関係)、痛みの程度(軽度、中等度、高度)、痛みの種類(内臓痛、体性痛、神経障害性疼痛、混合性疼痛)を評価する。

## 2 治療計画を立てる

痛みの治療は、痛みの原因へのアプローチと痛みへのアプローチを並行して行う必要がある。痛みの原因へのアプローチとは、たとえばがん自体が痛みの原因の場合の手術、化学療法、放射線治療や、感染症の併発などによって痛みが増強している場合の抗菌薬使用などを指す。痛みへのアプローチとは痛みのメカニズムに応じて鎮痛薬・鎮痛補助薬などを用いて薬理的に、または神経ブ

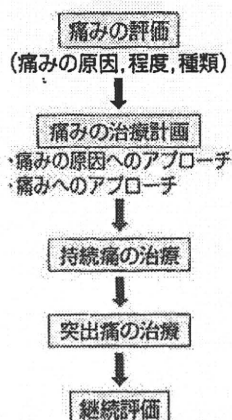


図2 痛みのパターンと治療の流れ

ロック法などを用いて疼痛伝達を遮断するアプローチを指す。

## 3 持続痛を治療する

治療計画にのっとり治療を開始する。痛みの程度に合わせて鎮痛薬を開始するが、まず持続痛を消失させるために定時鎮痛薬の調整を行う。定時鎮痛薬の調整にはレスキューを用いたオピオイド徐放製剤のタイトレーションを含む。

## 4 突出痛を治療する

突出痛治療の開始条件は、「持続痛が十分に改善していること」である。持続痛の改善後に残存する突出痛に対して、その特徴を評価し、評価に従って治療を行う。

## 5 継続評価する

がんの痛みは病状の進行、治療による改善にもなって変化するので、痛みが改善した後も定期的に痛みの原因、パターン、種類を評価することが適切な鎮痛維持につながる。

## ■ 持続痛の治療

持続痛の治療は、図3に示す治療ステップ<sup>4)</sup>を

参考に治療を進める。非オピオイドが十分投与されていても残存する痛みに対してオピオイドを開始する。

定時投与の徐放性製剤で除痛不十分な場合は、徐放性製剤と同じ種類の速放性製剤をレスキューとして投与する（フェンタニル貼付剤の場合、モルヒネ、オキシコドンのいずれかを選択する）。レスキュー1回量は、徐放性製剤1日内服量の1/6を目安に、製剤の規格に合わせて設定する（表1）。前日のレスキュー内服量を参考に徐放性製剤を増量し、持続痛がコントロールできる至適投与量の設定（タイトレーション）を行う。オピオイドで除痛困難な持続痛に対しては、メカニズムを考慮

して鎮痛補助薬を併用する。オピオイドが有効だが現在使用しているオピオイドが副作用のために十分な増量ができない場合は、オピオイドのローテーションを行う。

過去24時間の持続痛の程度が verbal rating scale (0:痛みなし, 1:少し痛い, 2:痛い, 3:かなり痛い, 4:耐えられない) で1以下, あるいは numeric rating scale (0:痛みなし, 10:考えられる中で最高の痛み) で4/10未満の痛みを目標とする。薬物療法を行うと同時にステップにかかわらず放射線治療, 神経ブロックなどを考慮する。

## ■ 突出痛の治療

### 1 突出痛の特徴

・ 持続痛が十分コントロールされた後に残存する突出痛の1日当たりの発現頻度にはばらつきはあるが, おおむね1~4回程度とされている<sup>5)</sup>。病期にかかわらず7割前後の患者に発生するが, 進行がん患者や performance status に問題のある患者での発生が多い<sup>2)</sup>。痛みの発生部位, 痛みの特徴が持続痛と一致しており, コントロールされている

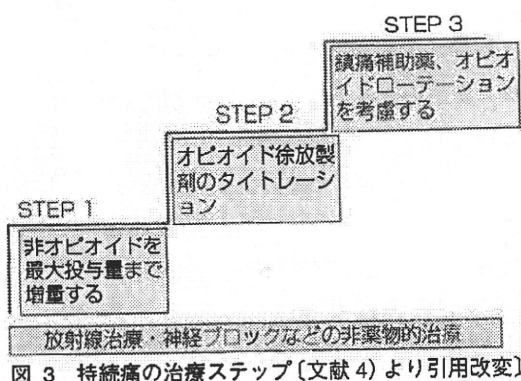


図3 持続痛の治療ステップ〔文献4〕より引用改変〕

表1 持続痛治療のための徐放性製剤タイトレーション時のレスキュー1回量

定時オピオイド			レスキュー (mg/回)		
モルヒネ (mg/日)	オキシコンチン® (mg/日)	デュロテップ® MT パッチ (mg/日)	モルヒネ (mg)		オキノーム® (mg)
			経口	坐薬	
	10				2.5
20	15		5	5	5
30	20	2.1	5	5	5
40	30		5	5	5
60	40	4.2	10	5~10	5
90	60	6.3	15	10	10
120	80	8.4	20	10	15
180	120	12.6	30	20	20
240	160	16.8	40	20~30	25

表 2 突出痛の分類

	体性痛	内臓痛	神経障害性疼痛	
随伴痛	a. 予測できる突出痛	歩行・起座などにもなる痛み（体動時痛）	排尿、排便、嚥下などにもなる痛み	姿勢の変化にもなる脊髄や神経根の圧迫など
	b. 予測できない突出痛			
	1. 誘因があるもの	咳嗽、呼吸、ミオクロヌスなどにもなる痛み	消化管や膀胱などの攣縮仙痛など	努責などに伴う脳脊髄圧上昇にもなる痛み
	2. 誘因がないもの	特定の誘因がなく発生する痛み		
c. 定時鎮痛薬の切れ際の痛み	定時鎮痛薬の血中濃度低下のために、定時薬投与前に出現する痛み			

持続痛の一過性増悪が痛みのメカニズムと考えられる場合が多い<sup>6)</sup>。

一般的な痛みの特徴は、発症から痛みのピークに達するまでの時間が3分程度と短いこと、平均持続時間は15～30分で90%は1時間以内に終息すること<sup>3)</sup>などであるが、一瞬のものから数時間に及ぶものまでばらつきが大きいので、痛みの時間経過を患者ごとに把握することが適切な治療につながる。

突出痛のある患者は、ない患者に比べて痛みの治療への満足度が低く、不安や抑うつをきたしやすい<sup>7)</sup>。薬剤費や入院期間延長などの直接的要因や移手段などの間接的要因による経済的負担も大きくなる。患者個々の突出痛の特徴をすみやかに評価し、個々に対応を行うことが重要である。

## 2 突出痛の治療プロセス

### 1. 突出痛の評価

まず、持続痛が十分にコントロールされていることを確認する。そのうえで突出痛の原因、痛みの種類、サブタイプを同定するために、痛みの部位（持続痛部位との関係）、発症からピークまでの時間、持続時間、程度、発症予測の可否、誘因の有無、鎮痛薬投与との関係について評価する。

### 2. サブタイプを同定し、基本的な治療方針を決定する

予測の可否、誘因の有無、鎮痛薬との関係によって表2のようなサブタイプに突出痛を分類し、大まかな治療方針を決める。

#### a. 予測できる突出痛（predictable）

意図的な体動にもなっていて発生する。病態へのアプローチとレスキューの予防投与、突出痛の誘因となるような体動を避ける、また誘因となる体動が必要な場合は体動の30～60分前にレスキュー薬を予防投与することを考える。

#### b. 予測できない突出痛（unpredictable）

b-1. 誘因がある：意図しない身体や内臓の動きに随伴して起こる場合（incident pain）と神経障害にもなる発作痛がある。迅速なレスキュー対応と病態へのアプローチを行う。

b-2. 誘因がない（spontaneous）：推測できる誘因が見当たらない痛みの増悪。持続がやや長く、しばしば30分を超える。痛みの特徴に応じてレスキュー薬を調節する。

#### c. 定時鎮痛薬の切れ際の痛み（end-of-dose failure）

定時鎮痛薬の投与前に出現する痛み。発現が緩徐で、持続が最も長い。定時鎮痛薬の増量や、投与間隔の変更などを考慮する。

### 3 患者ごとに適応できる治療アプローチを組み合わせる

突出痛はステップに従って治療するのではなく、推奨される次のような治療アプローチについて、患者ごとに適用できるアプローチを選択し、並行して行う。

#### 1. ライフスタイルを変える

突出痛を起こしやすい動きを減らす、あるいは日常生活動作時に補助具を用いることや家族の援助によって最大限日常生活における自立を支える。これによって、患者の治療への参加意欲、満足度を上げることにつながる。

#### 2. 原因病態・誘因を改善する

手術、化学療法、放射線治療によって原因病態を改善することは、持続痛への対処同様に考慮すべきことである。必要に応じて専門医にコンサルトする。

放射線治療は、しばしば腫瘍病変に対するというより痛みに対して施行される。骨転移に伴う体動時痛、誘因のない突出痛、いずれにも有効である。少ない照射回数でも、突出痛の改善は十分期待できる<sup>8)</sup>。

手術療法はある程度の生命予後が見込まれる患者で、手術により突出痛および日常生活の改善が期待できる場合に考慮する。たとえば消化管閉塞に対する人工肛門や骨転移の体動時痛に対する脊椎固定術などである。

誘因に対するアプローチ、たとえば感染症が誘因の場合の適切な抗菌薬使用、咳によって痛みが増強する場合の鎮咳薬、便秘が原因の場合の緩下剤投与、なども検討する。

#### 3. 痛みに対して鎮痛薬を投与する

定時鎮痛薬とレスキュー両方にアプローチする。定時鎮痛薬は、非オピオイド最大量への増量や痛みの種類、たとえば神経障害性疼痛などの場合は鎮痛補助薬の定時投与を考慮する。持続痛が十分コントロールされている場合でも眠気がなけ

れば、徐放性オピオイドを副作用が出ない範囲で増量することが有効な場合もある<sup>9)</sup>。

レスキューは通常、経口の速放性製剤を用いる。持続痛のタイトレーションに用いた種類、1回量を使用するが、突出痛の程度は個々に異なるために徐放性製剤1日量とレスキュー1回量には相関がない(図4)<sup>10)</sup>。したがって、効果的で安全な1回投与量を再設定することが重要である<sup>11)</sup>。この点は、持続痛に対するレスキューとは考え方が異なることを理解しておく。また、予測が可能な突出痛にはレスキューの予防投与など、投与タイミングの工夫を行うことも有効である。

突出痛は発生からピークに達するまでの時間が短く、持続も短いのに対し、経口レスキュー製剤は効果がピークに達するまでに30分以上かかり、しかも効果が4時間以上持続する。したがって、痛みが強い間は効果が十分でなく、痛みが終息した後に血中濃度が上がって眠気が増強してしまうことも少なくない<sup>12)</sup>。このような場合は、レスキューを経口投与から効果発現の早い皮下注や静脈内投与を考慮することも必要である。

欧米ですでに臨床使用されている経口腔粘膜吸収型のクエン酸フェンタニルは、突出痛専用のレスキュー薬である。投与開始5分後から臨床効果が認められ、20~40分で最大血中濃度に達し、持続は約2時間と平均的な突出痛の特徴に適合した薬物動態を持つ<sup>13)</sup>ことから、わが国においても、臨床への導入準備段階にある。

#### 4. 非薬物的な治療を行う

鎮痛薬の全身投与で十分な突出痛管理が困難な場合は、侵襲的な神経ブロックが必要な場合もある。局所麻酔薬やオピオイドを用いた脊髄内鎮痛、神経破壊薬や熱凝固を用いた選択的な神経根ブロックなどを専門家にコンサルトする。体動時痛を軽減する目的で疼痛部位を固定する器具を用いることや、適切なリハビリテーションの介入、マッサージやホットパック、看護ケアなどを取り入れ



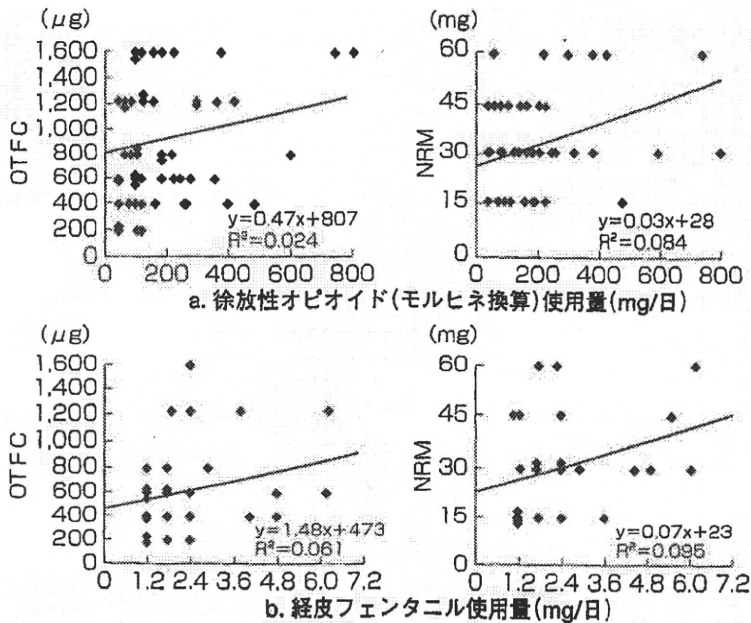


図4 徐放性製剤1日量と突出痛に対して有効であったレスキュー1回量との関係〔文献10〕より引用改変

徐放性製剤として経口オピオイドおよびフェンタニル貼付剤を用いた患者の突出痛に対して有効であった速放性モルヒネ製剤、経口腔粘膜吸収フェンタニル1回量と徐放性製剤1日量の相関関係を表しているが、いずれの組み合わせにおいても正の相関関係は認められなかった。(OTFC: oral transmucosal fentanyl citrate, NRM: normal release morphine)

ることなど少しずつでも痛みの閾値を上げる介入をチームで考えて実践する。

## おわりに

持続痛、突出痛という痛みのパターンを定義し、これらのパターンの混在するがん疼痛治療の考え方を示した。

突出痛の治療に関して、近年ようやくさまざまな知見が示されるようになったが、いずれもまずは痛みの原因、程度、種類を評価し、評価に基づいて持続痛を十分にコントロールすることが重要という点は一致している。また、持続痛治療のためのレスキューと、突出痛治療のためのレスキューを別個に考えることが明確に示されるようになった点は大きな変化である。

痛みのパターンに基づく治療の道筋が示されたことに加えて、突出痛専用レスキュー薬が使用可能となれば、がん疼痛の治療は飛躍的に進歩すると考えられる。

## 文献

- 1) Hagen NA, Stiles C, Nekolaichuk C, et al: The Alberta Breakthrough Pain Assessment Tool for Cancer Patients: A validation study using a delphi process and patient think-aloud interviews. *J Pain Symptom Manage* 35: 136-152, 2008
- 2) Portenoy RK, Hagen NA: Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain* 41: 273-281, 1990
- 3) Bush SH: Episodic pain. Bruera E, Higginson IJ, Ripamonti C, et al eds: *Textbook of Palliative Medicine*. p.505-511, Hodder Arnold, London, 2006
- 4) 日本医師会 監: *がん緩和ケアガイドブック* 2008年版. p.34, 青海社, 2010

- 5) Zeppetella G : Breakthrough pain. Hanks G, Cherney NI, Christakis N, et al eds : Oxford Textbook of Palliative Medicine. 4th ed, p.654-661, Oxford University Press, New York, 2009
- 6) Hwang SS, Chang VT, Kasimis B : Cancer breakthrough pain characteristics and responses to treatment at a VA medical center. *Pain* 101 : 55-64, 2003
- 7) Portenoy RK, Payne D, Jacobsen P : Breakthrough pain : characteristics and impact in patients with cancer pain. *Pain* 81 : 129-134, 1999
- 8) Sze WM, Shelley MD, Held I, et al : Palliation of metastatic bone pain : single fraction versus multi-fraction radiotherapy—a systematic review of randomized trials. *Clin Oncol* 15 : 345-352, 2003
- 9) Mercadante S, Villari P, Ferrera P, et al : Optimization of opioid therapy for preventing incident pain associated with bone metastases. *J Pain Symptom Manage* 28 : 505-510, 2004
- 10) Coluzzi PH, Schwartzberg L, Conroy Jr JD, et al : Breakthrough cancer pain : a randomized trial comparing oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC®) and morphine sulphate immediate release (MSIR®). *Pain* 91 : 123-130, 2001
- 11) Davies AN, Dickman A, Reid C, et al : The management of cancer-related breakthrough pain : recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. *Eur J Pain* 13 : 331-338, 2009
- 12) Zeppetella G : Dynamics of breakthrough pain vs. pharmacokinetics of oral morphine : implications for management. *Eur J Cancer Care* 18 : 331-337, 2009
- 13) Mystakidou K, Tsilika E, Tsilika E, et al : Oral transmucosal fentanyl citrate in cancer pain management : a practical application of nanotechnology. *Int J Nanotechnology* 2 : 49-54, 2007

富安志郎\*

\*長崎市立市民病院 麻酔科・緩和ケアチーム

# がんの疼痛緩和

## Point

## ◎ ポイント

- 1. 概念：**がんの経過中には70%以上の人が痛みを経験する。がんの治療と並行して適切な痛みの治療を行うことがQOL維持に不可欠である。⇨ p.52
- 2. がん疼痛の薬物療法：**WHO方式がん疼痛治療法の5原則に基づいて、1)可能な限り経口投与で、2)時間を決めて規則正しく、3)WHO三段階除痛ラダーに従って効力の順に、4)患者ごとの個別な量で、5)そのうえで細かい配慮を行う、ことを念頭に鎮痛薬や副作用対策の薬剤を投与する。⇨ p.57-58
- 3. WHO三段階除痛ラダー：**鎮痛薬には非オピオイド（アセトアミノフェンとNSAIDs）とオピオイドがある。オピオイドには鎮痛効果に有効限界のある軽度から中等度の強さの痛み用いる弱オピオイド（トラマドールとコデインなど）と、鎮痛効果に有効限界のない中等度から高度の強さの痛み用いる強オピオイド（モルヒネ、オキシコドン、フェンタニル）がある。がん疼痛に対しては非オピオイド、オピオイドをWHO三段階除痛ラダーに従い、痛みの程度に合わせて投与する。また鎮痛薬の効きにくい痛み鎮痛補助薬を用いる。⇨ p.53-54
- 4. オピオイドのタイトレーション：**持続的な痛みが十分緩和され、明らかな副作用がない最適な量に定時オピオイドを調節する事をタイトレーションと呼ぶ。定時オピオイドには通常オピオイド徐放性製剤を用いる。増量の目安は持続痛の残存とレスキュー・ドーズ使用量で、前日の定時

オピオイド使用量にレスキュー・ドーズ使用量を上乗せすることで定時オピオイドを増量していく。⇨ p.55-56

- 5. レスキュー・ドーズ：**定時オピオイドで痛みが十分緩和されていないときに使用する頓服薬のこと。がん疼痛治療には不可欠で、通常オピオイド速放性製剤を用いる。⇨ p.52-54
- 6. オピオイドローテーション：**オピオイドの副作用のために現在のオピオイドの投与継続が困難な場合や、増量によってもそれに見合うだけの鎮痛効果が得られない場合に、投与中のオピオイドから他のオピオイドに変更することをいう。⇨ p.56
- 7. 患者への説明：**オピオイドについて1)医療用麻薬である、2)精神依存（いわゆる中毒）にならない、3)病気が進んだからではなく、痛みの程度に合わせて飲む薬である、4)効果に個人差があるので、定時オピオイドを少ない量からはじめて、頓服（レスキュー）を痛みが出ないように使いながら増やしていく必要がある、5)嘔気、便秘などの副作用対策薬の予防投与が必要、6)子供の手の届かないところに保管し、人にあげたりしない、ことを伝える。⇨ p.58
- 8. 薬剤師に対するアドバイス：**患者・家族が薬をどのように理解し、どのようなことに不安を感じているかを聞き出し、適切なアドバイスを行う。患者ごとの日常生活パターンに応じたアドヒアランスをよくする内服パターンを医師、患者と共に考えることが適切な疼痛治療につながる。⇨ p.58

## Keywords

## ◎ キーワード

これだけは、ひとことで説明できるようにしよう

オピオイド、WHO方式がん疼痛治療法  
WHO三段階除痛ラダー  
コデイン、トラマドール、モルヒネ、オキシコドン  
フェンタニル、レスキュー・ドーズ、タイトレーション  
オピオイドローテーション

opioid, WHO cancer pain relief program  
WHO analgesic method (Three-Step analgesic ladder)  
codeine, tramadol, morphine, oxycodone  
fentanyl, rescue dose, titration  
opioid rotation

## はじめに

わが国で、がんで亡くなる人は年間 34 万人を突破し、更に増加を続けている。2 人に 1 人ががんに罹患し、3 人に 1 人はがんで亡くなる。がんは他人の病気ではなく自分、あるいは自分の家族が罹患する可能性が高いものとして認識しておく必要がある。

がんの経過中には 70% 以上の人が痛みを経験する<sup>1)</sup>が、オピオイド<sup>①</sup>を中心とした適切な鎮痛薬の使用により十分和らげることのできるものである。新規抗がん剤の開発などにより、痛みが出現した後にがんと共存できる期間は長くなっている。つまりがんの治療と並行して適切な痛みの治療を行うことが QOL 維持に不可欠である。その一方で未だにオピオイドについての誤解が医療従事者の中にもあり、患者に対して正しい薬剤の特徴や

適切なレスキュー・ドーズの使い方などの説明が十分行われていないのも事実である。本稿においてはがんの痛みの治療薬の使い方を服薬指導のポイントも含めて概説する。

<sup>①</sup> **オピオイド**  
オピオイド受容体に作用する薬物の総称である。鎮痛効果を持つオピオイドのうち、鎮痛効果に有効限界<sup>②</sup>のあるものを弱オピオイド(トラマドール、コデイン)と鎮痛効果に有効限界のないものを強オピオイド、あるいは医療用麻薬(モルヒネ、オキシコドン、フェンタニル)と呼ぶ。

<sup>②</sup> **有効限界(ceiling effect)**  
ある薬剤の投与量を一定量以上に増量しても効果の増強が得られず、副作用が増強される現象。

表1 強オピオイド一覧

主成分			モルヒネ	オキシコドン	フェンタニル
経口徐放性製剤	12 時間 時続型	細粒 錠 カプセル	モルベス <sup>®</sup> MS コンチン <sup>®</sup> MS ツワイシロン <sup>®</sup>	オキシコンチン <sup>®</sup>	
	24 時間 時続型	細粒 錠 カプセル	カディアン <sup>®</sup> ビーガード <sup>®</sup> カディアン <sup>®</sup> パシーフ <sup>®</sup>		
経口速放性製剤	散		モルヒネ塩酸塩 ⑧ エチルモルヒネ塩酸塩	オキノーム <sup>®</sup>	
	錠 内服液		モルヒネ塩酸塩 オプソ <sup>®</sup>		アクレフ <sup>®</sup> (2010 年 10 月製造承認)
	口腔粘膜吸収				
坐剤			アンベック <sup>®</sup>		
注射液			⑧ モルヒネ塩酸塩 プレペノン <sup>®</sup> アンベック <sup>®</sup>	パビナール <sup>®</sup> (ヒドロコタルニンとの配合剤)	フェンタニル <sup>®</sup>
経皮吸収					デュロテップ <sup>®</sup> MT パッチ フェントス <sup>®</sup> テープ

□ 定時オピオイドとして用いる薬剤 □ レスキュー・ドーズとして用いる薬剤