

図3 わが国における带状疱疹後神経痛薬物療法アルゴリズム

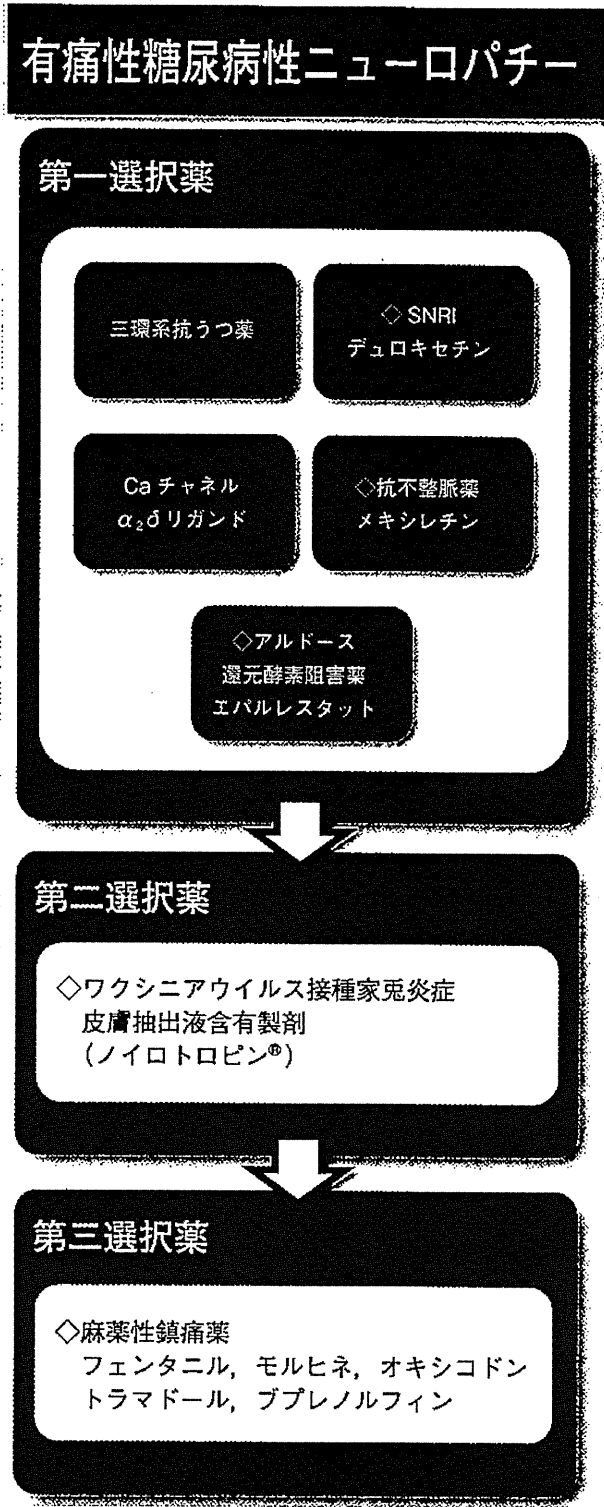


図4 わが国における有痛性糖尿病性ニューロパチー薬物療法アルゴリズム
【注意：糖尿病治療を必ず行うこと】

チーに対しては、痛みとしびれ、さらに自律神経機能も改善する可能性が報告⁹⁾されているが、痛みに対する有効性を示さないとする国内臨床試験もある [94-99]。150 mg/日を3回分割投与（毎食前）する。①血糖コントロールが良好なほど、②神経障害が中等度以下、③罹病歴が3年以内の症例に対する鎮痛効果が高いとされる⁹⁾。

3. 三叉神経痛（図2）

三叉神経痛に対する薬物療法のガイドラインは、他の神経障害性疼痛とは全く異なる。三叉神経痛に対して最も広く用いられている薬物は、カルバマゼピン（200～1,200 mg/日）とオキシカルバゼピン（600～1,800 mg/日：わが国では未開発）である [68]。バクロフェンおよびラモトリギン [78] の鎮痛効果は低いが、カルバマゼピンに抵抗性の患者に対する追加療法として推奨される可能性がある。

4. 中枢性神経障害性疼痛

中枢性神経障害性疼痛を対象とした薬物療法の比較対照試験は少ない。加えて、これまでに行われている比較対照試験の症例数が少ないことも考慮し、現状では中枢性神経障害性疼痛に特化した薬物療法の推奨事項はなく、帯状疱疹後神経痛や有痛性糖尿病性ニューロパチーを代表とする複数の末梢性神経障害性疼痛の疾患・病態に対する薬物療法の推奨事項に準じて治療することが妥当であると考えられる。したがって、中枢神経障害性疼痛であっても、本ガイドラインでの推奨治療および副作用・忍容性の一般原則に基づいてよいと思われる。脳卒中後疼痛（視床痛）または脊髄損傷後疼痛に対するガバペンチン [22]、プレガバリン [39, 40]、ラモトリギン [77]、三環系抗うつ薬 [4, 6] の使用は、ある程度の鎮痛効果が期待できる。麻薬性鎮痛薬の鎮痛効果は多数報告されているが、比較対照試験がないため推奨度は低くなる。脊髄損傷後疼痛に対して、バルプロ酸ナトリウム [73] およびメキシレチン塩酸塩 [45] は鎮痛効果が低いことを示す報告がある。

まとめ

本ガイドラインでは神経障害性疼痛に対する初期治療としての薬物療法（表3，図2）について，EBM情報 [1-99] とわが国の医療環境を踏まえて概説した。

神経障害性疼痛の発症原因となっている原疾患に対する治療（例：有痛性糖尿病性ニューロパチーに対する血糖コントロールなど）を行える場合には，その治療が最優先されるべきであることは言うまでもなく，患者のQOL向上のために原疾患の治療と並行して行われるべき治療法としての薬物療法を挙げていることを理解されたい。

神経障害性疼痛に対する適切な薬物療法を行っても十分な鎮痛効果が得られない症例もある。不十分な痛みの緩和に加えて，治療困難な併存症状や重症度の高い障害を伴う患者の場合には，多岐にわたる非薬物治療や侵襲的治療の検討を含め，ただちに痛み治療の専門医に紹介することが望ましい。さらには，神経障害性疼痛患者の薬物療法を行う場合には，非薬物療法を含めた包括的な治療法を検討すべきであることも重要である。

確立した薬物の有効性に基づく本ガイドラインの推奨事項は，今後，定期的に更新されることが期待される。

癌患者への対応について述べよ

模範解答

- ・がん対策基本法には癌医療の取り組みのみならず、癌患者への対応について明記されている。癌という言葉は他の病気と比べて、そのイメージは暗く、患者にとっては死の宣告に等しいものである。したがって、癌患者への対応で重要なことは、癌告知などのさまざまな場面において患者の気持ちに配慮し、患者や家族と治療やケアについて十分に話し合い、支援していくことである。

KEYWORDS

- ・コミュニケーション
- ・告知
- ・支持療法
- ・緩和ケア

キュア (cure) とケア (care)
緩和医療と緩和ケアということばが氾濫している。医療とは人間の健康の維持、回復、促進などを目的とした諸活動について用いられる広範な意味をもったことばであり、英語では治療する、治すなどを意味する「cure」に相応する。一方、ケアとは患者に対して思いやる、世話する、配慮する、気を配るなどの諸活動を意味することばである。したがって、終末期のみならずすべての患者に対して必要な医療従事者の活動はケアであり、癌医療においても抗癌治療に対することばとしては、緩和医療ではなく緩和ケア (英語で palliative care) ということばが相応しいかもしれない。

終末期 (ターミナル) ケア
末期癌などの重篤疾患により死を目前とした患者に対して、延命を目的とするものではなく、身体的苦痛や精神的苦痛を軽減することによって、生活の質、人生の質を向上することに主眼をおいたケアを総合的に行うこと。従来の癌医療は、時間経過のなかで抗癌治療と終末期ケアが施される時期を区別した考え方が一般的であった (図1)。

■わが国の癌医療は

- ・わが国における疾病による死亡の最大の原因は癌である。
- ・わが国では、生涯において癌の診断を受ける人の割合は50%近い。
- ・癌による年間死亡者数は約30万人に達する (国民の3人に1人)。
- ・癌を克服した人と現在癌療養中の人を含めた癌生存者人口は300万人を超える。
- ・これらのことを踏まえて国をあげて、癌医療を推進するための法律 (がん対策基本法) が2007年に施行された。

■がん対策基本法

- ・国民の生命および健康にとって重大な問題となっている癌の対策のため、国、地方公共団体、医療保険者、国民および医師などの責務を明らかにし、基本的施策、対策の推進に関する計画と厚生労働省内のがん対策推進協議会の設置について定めた (表1)。

■癌の告知は

- ・「癌」ということばは他の心疾患、脳卒中などの疾患と比較して、より暗く、痛みが強く、死の宣告に等しいなどのイメージがある。
- ・「癌」ということばは家族にとっても、否定的な気分、心理的苦痛を与える。
- ・従来の癌告知は、「治療法がなくなった進行・末期癌患者に病名を告げ、身辺の整理や別離の機会をつくる」という意味合いが強かった。
- ・癌告知の本当の意味合いは、「癌患者に癌発見の段階から病名 (特別に必要なときには余命も) を知らせ、ともに治療法の選択を考える。」である。
- ・癌を告知することは真実を伝えることであるが、事前に告知に必要な環境を整え、告知に際しても患者が受ける精神的な動揺を十分に受け止めるなどの精神的配慮が必要となる。
- ・癌の告知には、「癌の診断」、「癌の再発」、「積極的治療の中止」がある。
- ・癌の告知を行う医師には、「話を聞く」、「質問する」、「応答する」、「共感する」などのコミュニケーション技術が必要である。

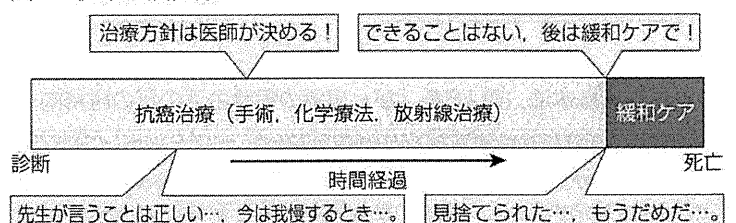
■癌医療と緩和ケア

- ・従来の癌医療では、癌治療と緩和ケアは切り離されて考えられる傾向にあった (図1)。

表1 がん対策基本法の骨子 (2006年6月23日制定)

1. がんの予防及び早期発見の推進 (がんの予防の推進、がん検診の質の向上等)
2. がん医療の均てん化の促進等 (専門的な知識及び技能を有する医師その他の医療従事者の育成、医療機関の整備、がん患者の療養生活の質の維持向上等)
3. 研究の推進

図1 従来の癌医療

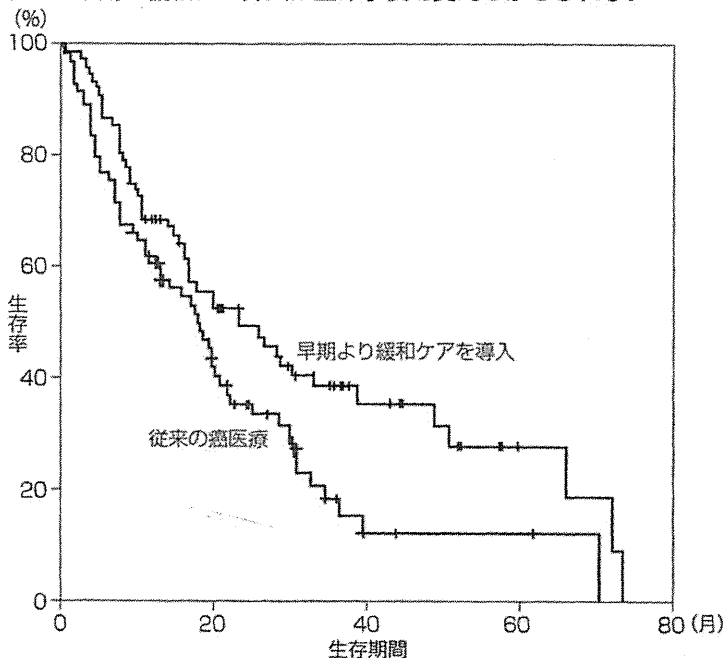


- ・癌治療の目標は、治癒、予後の延長である。
- ・緩和ケアの目標は、患者の生活の質の向上である。
- ・癌患者の生活の質の向上は予後に良い影響を与える（図2）。
- ・癌治療と緩和ケアの目標は相互に関係しており、癌医療は包括的医療モデルとして考える必要がある（図3）。
- ・とくに、最近の著しい抗癌治療の進歩は抗癌治療期間を延長し、癌医療と緩和ケアを包括的に考えるべきである。このことは、がん対策基本法の「がん患者の療養生活の質の維持向上」という項目で触られている（表2）。

支持療法

重篤な疾患や生命を脅かす疾患を抱える患者の生活の質の改善を目的としたケアで、疾患に伴う症状、疾患の治療による副作用、ならびに疾患やその治療に関連した諸問題を予防ないしできるだけ軽減することをめざしている。欧米では、supportive oncologyという概念があり、腫瘍学（抗癌治療）を支えるための必須のケアとして確立された学問（治療）となっている。

図2 早期の緩和ケア介入は生命予後を変えるかもしれない



(Temel JS, et al: N Eng J Med 2010; 363: 733-742より引用改変)

介護保険制度とがん医療

介護保険制度とは、わが国での高齢化社会に対応して、真に介護を必要とする人のために、必要な介護サービスを総合的・一体的に提供し、社会全体で介護体制を支えることを目的とした制度で、2000年4月制定されている。2006年4月より、介護保険の特定疾病に「がん」も加わり、治療が難しくなり、なんらかの介護が必要になった患者が第二号被保険者としてその制度の対象者となった。

図3 理想の癌医療

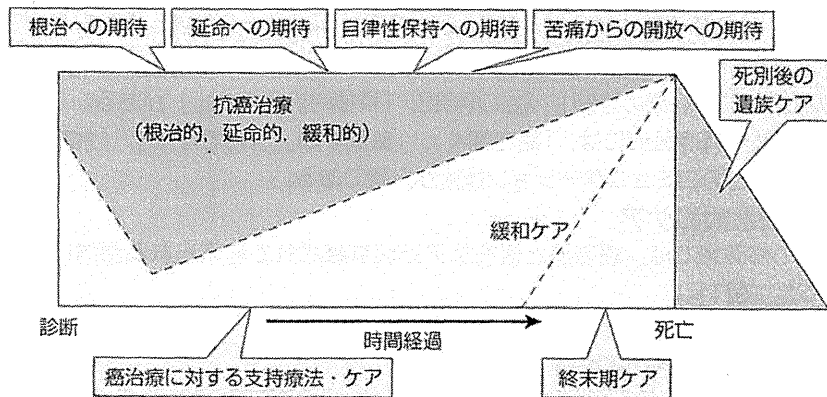


表2 がん対策基本法 第16条「がん患者の療養生活の質の維持向上」

国及び地方公共団体は、がん患者の状況に応じて疼痛などの緩和を目的とする医療が早期から適切に行われるようにすること、居宅においてがん患者に対しがん医療を提供するための連携協力体制を確保すること、医療従事者に対するがん患者の療養生活の質の維持向上に関する研修の機会を確保すること、その他のがん患者の療養生活の質の維持向上のために必要な施策を講ずるものとする。

望ましい緩和ケアについて述べよ

模範解答

- ・世界保健機構は、緩和ケアについて「生命を脅かす疾患による問題に直面している患者とその家族に対して、疾患早期より痛み、身体的問題、心理社会的問題、スピリチュアルな問題に関してきちんとした評価を行い、それが障害とならないように予防したり対処したりすることで、quality of life (生活の質、生命の質) を改善するためのアプローチである。」と定義している。

緩和ケア病棟とホスピス病棟

カナダのBalford Mount医師により1975年、モントリオール・ロイヤル・ビクトリア病院に生命を脅かす疾患に直面した患者をケアする病棟が開設された。その際に、「ホスピス」と命名すると「慈善救貧院」などの宗教色の強い施設と混同されることを避けるために、緩和ケア病棟と命名している。一般的に「緩和ケア」というときは、病院のなかでの症状の緩和を中心にやや力点が置かれすぎるきらいがある。また、「緩和医療」はもっと狭い意味合いで使用され、文字どおり医療そのものという語感がある。これに対して、ホスピスケアは病院だけにとどまらずもっと広い範囲のケアを内包していて、ターミナルケアとほぼ同義で使用されることが多い。

■緩和ケアとは

- ・世界保健機構は2002年に緩和ケアの定義において下記の点について触れている。
 - ・生命を脅かす疾患に伴う問題に直面する患者と家族を対象としたケアである（癌のみが対象ではない）。
 - ・症状の出現からケアが開始され、疾患の診断や治療と並行して行われる（癌医療を包括的に考える）。
 - ・身体的苦痛のみならず、精神的苦痛、社会的苦痛、スピリチュアルな問題に対して対応する（全人的苦痛、図1）。
 - ・患者のさまざまな苦痛に対して適切に評価し、対応のみならず必要な予防策も講じる（支持療法）。
 - ・ケアの目標は、生活の質、生命の質の改善、向上である。

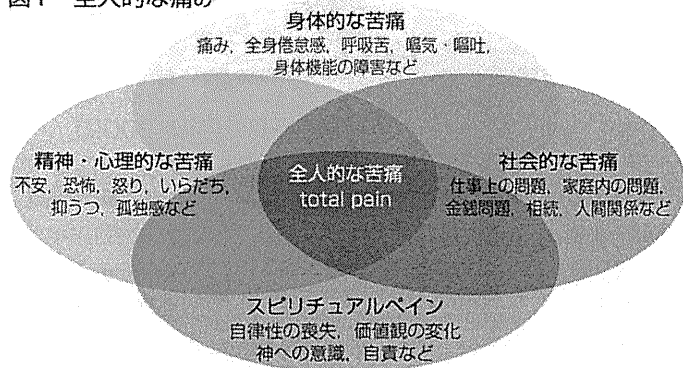
■理想の緩和ケアは

- ・療養中の患者（その家族も含む）ごとに大切にしたいものは異なる。
- ・患者や家族の苦痛を和らげ、大切にしているものを守ることが緩和ケアの目標である。
- ・患者や家族が抱える苦痛を含めたすべての問題に、多職種のスタッフが共同して対応にあたる。緩和ケアで重要なことはチーム医療である。
- ・緩和ケアの実施にあたっては、利用できる社会資源を有効活用する。必要な法律や施設が整備されつつある。
- ・緩和ケア病棟のみならず、すべての療養場所で緩和ケアが切れ目なく継続されることが重要である。患者の療養先は、病状や希望などによって経時的に変わる（図2）。

■身体的苦痛とは

- ・身体的苦痛とは、癌の発生、進行に伴って生じる痛み、全身倦怠感、食欲不振、便秘、呼吸困難、悪心、嘔吐、嚥下困難、吃逆などの身体症状である。
 - ・身体の痛みには、癌直接の痛み、抗癌治療に伴う痛み（化学療法後の末梢神経障害、放射線による皮膚炎、手術後の創部痛など）、合併症による痛み（帯状疱疹など）、長期臥床による痛み（筋筋膜性疼痛など）がある。
 - ・また、癌の進行は体型の変化（浮腫、腹水、四肢の変形、関節の拘縮など）、麻痺、全身衰弱を引き起こし、移動や排泄などの日常動作が障害され、他者の援助や介護が必要となる。
 - ・これらの身体的な耐え難い苦痛は、人としての尊厳性を奪い、患者の周囲の人たちとのかわりを困難にするため、早期からの対応が重要となる。

図1 全人的な痛み



■精神的苦痛とは

- ・精神的苦痛とは、癌患者が抱える、不安、孤独感、苛立ち、怒り、抑うつ、虚無感、希死念慮などの精神症状である。
- ・癌の告知、病状の進行、抗癌治療の副作用、長期の療養、身体的苦痛の緩和が不十分などの原因によって発生する。
- ・家族を含めた患者の周囲の人たちによる精神的苦痛の緩和が絶対的に必要となるが、苦痛が深刻な場合は精神腫瘍科医、臨床心理士などの協力が必要となる。
- ・家族や医療者が、苦痛を感じている人の感情に焦点を当てて、寄り添うことが重要である。

■社会的苦痛とは

- ・癌患者は療養に伴って、経済的なさまざまな問題を抱える。
- ・経済的な問題には、医療費用、入院費用、介護費用や生活費のほか、療養によって余儀なくされた収入の減少あるいは喪失などがある。
- ・経済的な問題に関しては、メディカル・ソーシャル・ワーカーの対応が必要となることがある。
- ・社会的苦痛には経済的な問題のみならず、仕事場、家庭内や社会での役割、人間関係、遺産相続の問題も含まれる。

■スピリチュアルペイン（霊的苦痛）とは

- ・死と直面する体験のなかで、人は心の奥底にある根源的な叫びを、意識的あるいは無意識に感じ取っている。
- ・そのため、癌患者の多くでは実存的苦痛、あるいは自己の存在への苦悩などが出現する。
- ・「生きる意味」「存在の意義」「人生の苦難」「死後の世界」「神の存在」「罪責感」「心の愛」などがスピリチュアルペインに含まれるとされる。
- ・欧米では医療の現場に「チャプレン」とよばれる宗教家がいる、スピリチュアルペインなどの問題に対応している。
- ・わが国では医療の現場における宗教家の存在は、むしろ避けられている。
- ・したがって、スピリチュアルペインへの対応は、家族を含めた患者の周囲の人たちの傾聴と共感によって患者が抱えている苦悩を和らげることが求められる。

■死についての考え方は

- ・従来、医療や医学においては「死」ということばをタブー視し、死を非日常なものとしてこれを遠ざけてきた。
- ・また、社会においても「死」を必要以上に悲惨なものと考え、恐れる傾向があった。
- ・しかし、近年、「死」に対する心構えという観点から改めて生の価値を問い直すという試みが普及し、医療や医学においも「死」ということばの意味を直視するようになってきている。
- ・Elisabeth Kübler-Ross（エリザベス・キューブラー・ロス）は、死を普遍的なものとしてとらえ、医療や医学の場において積極的に議論することを始めた米国の精神科医師で、人が死に直面した際の心の変化（死の受容過程）を発表している。
- ・「死の受容過程」は「否認」→「怒り」→「取引」→「抑うつ」→「受容」といった人が死を受け入れるまでの一連の過程である。

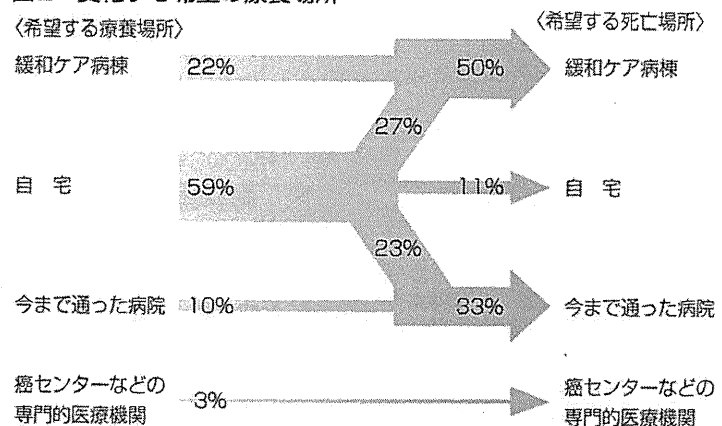
訪問看護と訪問看護ステーション

訪問看護とは病気や障害をもった人が住み慣れた地域や家庭で、その人らしく療養生活を送れるように、看護師などが生活の場へ訪問し、看護ケアを提供し、自立への援助を促し、療養生活を支援すること。訪問看護ステーションとは、医師の指示に基づいて訪問看護を目的とした看護職員が常駐する事業所のこと。

KEY WORDS

- ・癌医療
- ・緩和ケア
- ・全人的な痛み

図2 変化する希望の療養場所



(日本医師会監修：がん緩和ケアガイドブック、日本人が希望する療養先、p6、2008より引用改変)

癌性疼痛とその治療について述べよ

模範解答

- ・癌性疼痛治療の基本は、1986年に「がんの痛みからの解放」として発表された世界保健機構（WHO）の「WHO式がん疼痛治療法」である。その基本は、
 - ①経口的に（by mouth）：オピオイド（医療用麻薬）を始めとする鎮痛薬投与の基本は経口投与である。
 - ②時刻を決めて規則正しく投与（by the clock）：癌の痛みは持続的であり、鎮痛は時刻を決めて規則正しく投与する。
 - ③除痛ラダーに沿って効力の順に（by the ladder）：痛みの強さに応じて、鎮痛薬を除痛ラダーに従って順次選択する。
 - ④患者ごとの個別的な量で（for the individual）：鎮痛薬の投与量は患者ごとに異なり、痛みが緩和される量を患者ごとに設定する。
 - ⑤そのうえで細かい配慮を（attention to detail）：痛みの緩和を得ると同時に、鎮痛薬の副作用を最小限に抑えるように予防策を講じる。

KEYWORDS

- ・WHO式がん疼痛治療法
- ・3段階除痛ラダー
- ・非オピオイド
- ・オピオイド

■癌の痛みとは

- ・癌の3大主訴は、食欲不振、易疲労感、痛みである。
- ・多くの患者が診断初期から痛みを訴えている。
- ・進行癌患者の60～70%、末期がん患者の75%が痛みを有している。
- ・癌患者における痛みの強さは、50%の患者の痛みは中等度から高度、30%の患者の痛みは高度から耐えがたい痛みである。
- ・癌患者の30～40%に神経障害疼痛が出現し、侵害受容性疼痛と混在することが多い。

■癌の痛みの種類は

- ・癌の痛みには、癌自体が原因となった痛み、癌に関連した痛み、癌治療による痛み、癌療養中の合併症による痛みがある。
- ・癌自体が原因の痛みには、侵害受容性疼痛（内臓痛、体性痛）と神経障害性疼痛がある。
- ・癌に関連した痛みには、長期臥床に伴う痛み（筋筋膜性疼痛）、身体・体型の変化に伴う痛み（腹水貯留に伴う腹満感、関節の拘縮に伴う痛み）などがある。
- ・癌治療による痛み、手術後の術後遷延痛、放射線照射後の皮膚炎、化学療法後の末梢神経障害などがある。
- ・癌療養中の合併症による痛みには、帯状疱疹後神経痛などがある。

■癌の痛みを治療する理由は

- ・WHOが1986年に発表した「がんの痛みからの解放」のなかで「癌の痛みを取り除き、人間らしさを取り戻すことは患者の権利である」と謳われており、癌の痛みに対する治療を受けることは患者の権利である。
- ・2006年に施行された「がん対策基本法」には「がん患者の状況に応じて疼痛等の緩和を目的とする医療が早期から適切に行われるようにすること」と記載され、癌の痛みに対する治療を行うことは法律上の義務である。
- ・癌の痛みは患者の生活の質（QOL：quality of life）を著しく低下させるのみならず、抗癌治療への意欲、生きることへの気力をも失わせるため、癌の痛みに対して治療することは癌患者の予後をも改善する可能性がある。いわゆる癌の痛みの悪循環（図1）を断ち切る必要がある。

■WHO式癌疼痛治療法の治療目標は

- ・痛みを妨げられない睡眠時間を確保する。

- ・日中、安静にしていれば痛みが消えている状態を確保する。
- ・起立したり、身体を動かしたりしても痛みが消えている状態を確保する。
- ・痛みが消えが維持され、平常の生活に近づく。

■WHO式がん疼痛治療法の5原則は

- ①経口的に (by mouth) : オピオイドを始めとする鎮痛薬投与には簡便な投与経路が選択されるべきで、経口投与が一般的である。しかし、近年、オピオイドの経皮吸収剤の臨床使用開始により、経皮投与も簡便な投与経路の選択肢の1つとなりうる。
- ②時刻を決めて規則正しく投与 (by the clock) : 癌の痛みは一般的に持続的であり、鎮痛は時刻を決めて規則正しく投与し、血中の鎮痛薬の濃度を一定に保つことが重要である。頓用方式の鎮痛薬の投与を基本としてはならない。
- ③除痛ラダーに沿って効力の順に (by the ladder) : 鎮痛薬の種類は癌の進行具合、予後、余命などによるのではなく、痛みの強さに応じて選択されるべきである。3段階の除痛ラダー (図2) に従って順次鎮痛薬を選択する。
- ④患者ごとの個別的な量で (for the individual) : 鎮痛薬 (この場合、オピオイド) の投与量は患者ごとに異なり、痛みが緩和され、副作用に認容できる量を患者ごとに設定する必要がある。癌の進行具合、予後、余命などによって鎮痛薬の投与量が制限されることはあってはならない。
- ⑤そのうえで細かい配慮を (attention to detail) : 鎮痛薬、とくにオピオイドの副作用 (嘔気、便秘、眠気) は患者にとって痛みと同様に辛いものである。痛みの緩和を得ると同時に、鎮痛薬の副作用を最小限に抑えるように予防策を講じる。

■3段階除痛ラダーとは

- ・比較的弱い痛みには、非オピオイド (非ステロイド性消炎鎮痛薬 : NSAIDs, アセトアミノフェン) を使い、必要に応じて決められた最大投与量の範囲内で増量する。
- ・非オピオイドで十分な効果を認めない場合、非オピオイド鎮痛薬に追加してオピオイドを処方する。
- ・非オピオイド鎮痛薬はオピオイドの作用機序と異なるため、オピオイドの開始後も非オピオイドを継続することが望ましい。
- ・非オピオイド鎮痛薬 (とくにNSAIDs) は、副作用 (胃粘膜障害、腎機能障害、血小板凝集抑制など) の出現の有無を確認しながら継続し、副作用が認められた際には速やかに中止する。

非ステロイド系消炎鎮痛薬

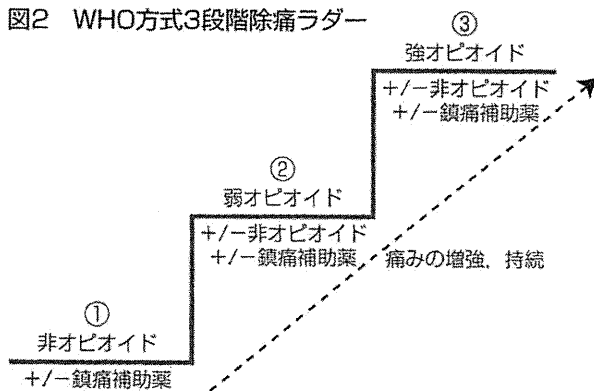
NSAIDs: non-steroidal anti-inflammatory drugs

アラキドン酸カスケード系における細胞膜のリン脂質から炎症・発痛物質 (プロスタグランジンなど) が産生される過程において必須のシクロオキシゲナーゼ (COX) の作用を阻害することによって解熱、鎮痛作用を発揮するステロイドを除いた鎮痛薬。

オピオイド

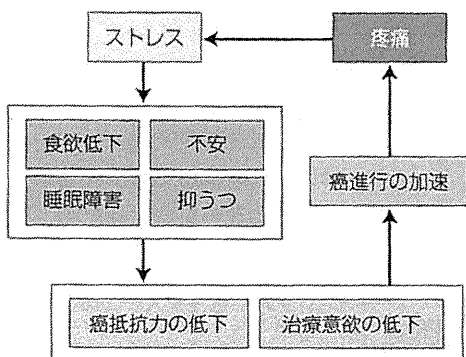
中枢神経や末梢神経に存在するアヘンが結合する特異的受容体 (オピオイド受容体) への結合を介してモルヒネに類似する作用をもつ物質の総称で、天然の植物由来のオピオイド、合成・半合成のオピオイド、体内で産生される内因性オピオイドがある。オピオイドが結合する特異的受容体には薬理的に μ 、 κ 、 δ の3種類の古典的な受容体があり、 μ 受容体には $\mu 1$ および $\mu 2$ 受容体が存在する。 $\mu 1$ 受容体は鎮痛作用に重要な受容体で、 $\mu 1$ 受容体への親和性の高いオピオイドが鎮痛効果に優れ、副作用の発現が少ない。現在、わが国においてがん性疼痛に使用されているオピオイドには、弱オピオイドとしてコデイン、トラマドール、強オピオイドとしてはモルヒネ、オキシコドン、フェンタニルがある。これらのオピオイドのなかで $\mu 1$ 受容体への親和性が最も高いのがフェンタニルである。

図2 WHO方式3段階除痛ラダー



WHO式癌疼痛治療法では、痛みの強さ、持続期間に応じて積極的にオピオイドを使用することが重要である。とくに、最近の化学療法は抗がん治療期間を大幅に延長すると共に、有痛期間も長くなっている。また、癌そのものの痛みのみならず、癌患者は抗がん治療の副作用 (化学療法後の末梢神経障害や放射線照射後の皮膚炎など)、合併症 (手術後の創部痛など) によってさまざまな痛みを自覚する。それらの痛みは比較的強くまた持続するため、長期処方によって副作用が問題となる非ステロイド性消炎鎮痛薬を継続するのではなく、早期から積極的にオピオイドが使用されることが望ましいと考えられている。

図1 癌性疼痛の悪循環



鎮痛補助薬

非オピオイドとオピオイドの2種類以外の鎮痛薬で、鎮痛作用を発揮する薬物の総称で、抗うつ薬、抗てんかん薬、抗不整脈薬、局所麻酔薬、NMDA拮抗薬（N-methyl-D-aspartic acid拮抗薬：グルタミン酸受容体拮抗薬の1つ）、 α_2 アドレナリン受容体作動薬、ステロイド、ビスホスホン酸塩などがある。鎮痛補助薬の特徴は、①主な薬理学的作用が鎮痛作用ではない、②鎮痛薬と併用することで鎮痛効果を高める、③特定の状況下（神経障害性疼痛など）で鎮痛効果が出現する、などである。癌性疼痛の治療においては、通常、鎮痛補助薬はいずれかの鎮痛薬と併用して使用される。

タイトレーション

低用量から始めたオピオイドを除痛するために必要な量まで段階的かつ速やかに増量していくこと。痛みが緩和され、副作用である眠気に認容できる個々のオピオイドの投与量を決定する。痛み程度とオピオイドの副作用である眠気とのバランスを計りながら、痛みが残存し、眠気がない場合はオピオイドを増量し、痛みが緩和され、眠気が問題となる場合はオピオイドを減量する。

オピオイドローテーション

オピオイドの種類を変えることで、その目的は副作用の軽減・回避、鎮痛効果の改善、耐性の回避などである。現在、わが国で使用されている強オピオイドはモルヒネ、オキシコドン、フェンタニルであり、これらの中でオピオイドローテーションが行われる。モルヒネに対する他のオピオイドの効力比が解明され、オピオイド間の力価表が確立されているので、比較的容易にオピオイドローテーションを行うことができる。

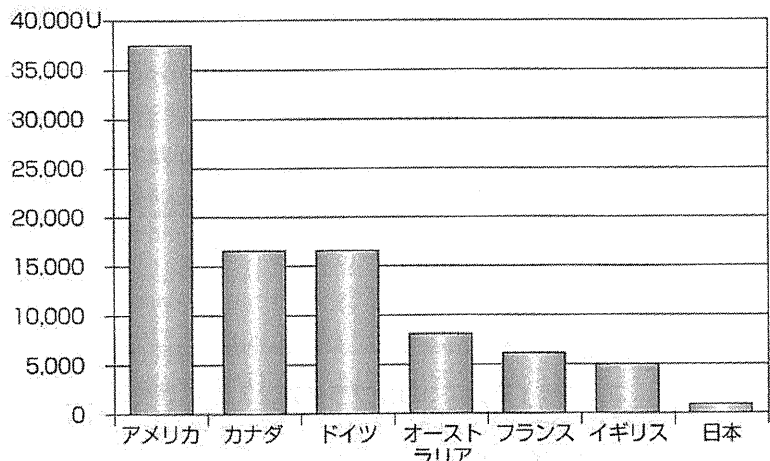
- ・ コデインを始めとする軽度から中等度の強さに用いるオピオイド鎮痛薬（弱オピオイド）が十分な効果を認めない場合、モルヒネをはじめとする中等度から高度の強さの痛み用いるオピオイド鎮痛薬（強オピオイド）に変更する。
- ・ 痛みの訴えが明らかに強い場合、弱オピオイドを使用することなく強オピオイドが選択されてもよい。
- ・ わが国で使用されている弱オピオイドはコデイン、トラマドール、強オピオイドはモルヒネ、オキシコドン、フェンタニルである。
- ・ 近年の抗癌治療の進歩により、癌の痛みの治療を必要とする期間が延長し、早期からのオピオイド投与が望まれている。しかし、わが国でのオピオイドの使用量は他の先進国と比較して少ない現状がある（図3）。
- ・ 痛みの原因に応じて（とくに神経障害性疼痛）、いずれの段階においても鎮痛補助薬の併用を考慮する。

■鎮痛薬の副作用とは

- ・ 一般的なNSAIDsの副作用には胃粘膜障害、腎機能障害、血小板凝集抑制などがあり、高齢者や抗癌治療中の患者においては出現の頻度が高くなる。これらの副作用は化学療法などの抗癌治療の継続において、問題となることがある。
- ・ 癌の痛み処方に処方されるオピオイドの代表的な副作用には嘔気・嘔吐、便秘、眠気などがあり、これらの副作用はある程度予防可能である。
- ・ オピオイドによる嘔気・嘔吐は、投与開始初期や増量の際に出現することが多く、その頻度は30%程度といわれている。嘔気・嘔吐に対して耐性が出現するまでの間、ドパミン受容体拮抗薬などの制吐薬の予防投与が推奨されている。
- ・ オピオイドの継続に伴ってほとんどの患者で便秘が問題となり、多くの患者で緩下剤の併用が必要となる。なお、オピオイドによる便秘は耐性が生じない。
- ・ オピオイドによる眠気は、投与開始初期や増量の際に出現することが多く、その対処法としてはタイトレーション、オピオイドローテーションなどがある。

図3 先進国の医療用麻薬の消費量

わが国でのオピオイド消費量は他の先進国と比べ著しく低い。なお、米国での消費量が突出しているのは不適切な処方横行しているため。



（日本医師会監修、医療用麻薬消費量の国際比較（2004～2006年）、がん緩和ケアガイドライン2008年版、p10より引用）

8 オピオイドはどのように使用すればよいのでしょうか？

オピオイド治療の意義

- オピオイドは強力な鎮痛薬で運動器疾患全般にわたって有効ですが、光と影を持ち合わせた諸刃の剣ともいえる薬です。
- その光は痛み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、その影はさまざまな副作用によりQOLやADLを悪化させます。
- 表1に示したように、運動器疾患でのオピオイド治療の意義は、緩和ケアや麻酔などの他の領域と比べて大きく異なります。痛みの軽減のみに焦点を当てればよいわけではありません。
- 運動器疾患では常に患者のQOLやADLについて気をつけなければならない、オピオイドを単に鎮痛薬と考えるのではなく、「生活改善薬」と考えて処方することが重要です。

keyword

- ▶ オピオイド
- ▶ 生活の質
- ▶ QOL
- ▶ 日常生活活動
- ▶ ADL

オピオイド治療の対象患者

- すべての運動器疾患がオピオイド治療の対象となります。
- しかし、オピオイド処方が検討される場合、①痛みの原因が明白である、②痛みの修飾に心理社会的背景の関与が少ない、③オピオイド治療以外に有効な痛みの緩和手段がない、④オピオイド治療によってQOLやADLの改善が期待できる、⑤痛みを和らげる目的が明白である、⑥薬物コンプライアンス*1がよい、⑦薬物依存や重篤な精神疾患が存在しない、⑧医師の指示を遵守できる、などの点について考慮し、その処方を開始するべきです。

オピオイド治療の開始にあたって

- オピオイド投与の開始時点では、多くの薬が投与されている可能性があります。不必要な薬を整理したうえでオピオイド治療が開始されるべきです。
- 鎮痛補助薬として処方されている抗不安薬、抗うつ薬、抗痙攣薬、筋弛緩薬などでは、オピオイドとの併用で精神神経系への副作用が増強される可能性があります。注意が必要です。

words

*1：コンプライアンス：コンプライアンスとは「医療者の指示に患者がどの程度従うか」、アドヒアランスとは「患者が積極的に治療方針の決定に参加し、その決定に従って治療を受けることがどの程度できるか」と定義され、非がん性の慢性痛疼痛でのオピオイド治療では、治療の主導権は処方医にあり、薬物コンプライアンスを重要視すべきです。

表1 各領域のオピオイド治療の特徴

	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, 除圧, 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~中期)	嘔気・嘔吐, 便秘, 眠気	制吐薬, 下剤(消耗性疾患)
運動器疼痛	厳選された一部の運動器疼痛患者	・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~長期)	認知障害, 腸機能障害, 性腺機能障害, 痛覚過敏, 薬への異常行動(乱用・依存)	制吐薬, 下剤, 患者の選定, 患者のモニター

- 最近, オピオイド, ベンゾジアゼピン系抗不安薬, 筋弛緩薬の併用の危険性(ヒューストンカクテル*2)が指摘されています¹⁾。特に高齢者では, これらの薬の併用によって認知機能の悪化, 転倒など問題に直面する可能性があります。

keyword

▶オピオイド

オピオイドの選択

- オピオイド治療において最も重要なことは, 添付文書上の効能・効果の遵守です。
- わが国で使用可能なオピオイドと運動器疼痛への適応, 規制区分を表2に示します。乱用・依存の危険性が少ないという点から, 運動器疾患にはトラマドール・アセトアミノフェン配合薬, プブレノルフィン貼付薬, フェンタニル貼付薬が推奨されます。
- 速放性剤である塩酸モルヒネやリン酸コデインには乱用・依存の危険性があり, その使用(特に長期処方)にあたっては注意が必要です。

keyword

- ▶乱用
- ▶依存
- ▶トラマドール・アセトアミノフェン配合薬
- ▶プブレノルフィン貼付薬
- ▶フェンタニル貼付薬
- ▶塩酸モルヒネ
- ▶リン酸コデイン

オピオイドの投与量

- オピオイドの投与量は疾患, 患者の状態によって異なりますが, 運動器疾患では, 痛みの緩和に必要な最小少量に留めることが重要です。
- 患者のQOLやADLの状態を注意深く観察して, オピオイドの投与量を調節することが必要です。高用量のオピオイド投与はさまざまな問題を引き起こす可能性が指摘されています。
- 特に高齢者ではオピオイドは認知機能に影響を与える可能性がありますので, 用量調節は慎重に行ってください。一般的なオピオイドの最大投与量はモルヒネ換算で120mg/日といわれています²⁾。また, 各々オピオイドの添付文書上の用量・用法を遵守することも重要です。

words

*2: ヒューストンカクテル: hydrocodone (日本未承認のオピオイド), アルプラソラム(ベンゾジアゼピン系抗不安薬ソラナックス[®]), carisoprodol (日本未承認の筋弛緩薬)の組み合わせによる誤用の危険性が米国テキサス州の中毒センターに報告され, ヒューストン市周辺に多発していたためその名が付いています。死亡例から昏睡, 過度の鎮静, 呼吸抑制, 循環器系副作用など重篤事例が多かったとされています。オピオイド, ベンゾジアゼピン, 筋弛緩薬の組み合わせが危険であることが示唆されています。

表2 各領域のオピオイド治療の特徴

	薬剤名	剤型	商品名 [®]	運動器疼痛への適応	規制区分
弱オピオイド	トラマドール	トラマドールカプセル	トラマール	無	なし
		トラマドール・アセトアミノフェン配合薬	トラムセット	有	なし
	ブプレノルフィン	坐剤	レバタン	無	向精神薬
		貼付剤	ノルスバンテープ	有	向精神薬
	ペンタゾシン	錠	ペンタジン	無	—
コデイン	1% (散, 錠)	リン酸コデイン1%	有	—	
	10% (散)	リン酸コデイン10%	有	麻薬	
強オピオイド	モルヒネ	錠, 末	塩酸モルヒネ	有	麻薬
		坐剤, 水液	アンバック, オブソ	無	麻薬
		徐放製剤	MSコンチンなど	無	麻薬
	オキシコドン	細粒	オキノーム	無	麻薬
		錠	オキシコンチン	無	麻薬
	フェンタニル	3日用貼付剤	デュロテップMTパッチ	有	麻薬
1日用貼付剤		フェントステープ ワンデュロパッチ	無	麻薬	

突出痛にオピオイドは推奨されません

- 運動器疾患においてもがん疼痛と同様に突出痛を訴えることがありますが、レスキュー薬^{*3}にオピオイドを使用することは推奨されません。その理由は、オピオイド投与量の増加、乱用・依存^{*4}の危険性などの問題です。
- 突出痛に対する薬物療法としては、NSAIDsやアセトアミノフェンが推奨されません。また、患者個々に安静やマッサージ等の非薬物療法による対処法を身に付けさせることも重要です。

keyword

- ▶ トラマドール・アセトアミノフェン配合薬
- ▶ ブプレノルフィン
- ▶ コデイン
- ▶ モルヒネ
- ▶ フェンタニル
- ▶ 突出痛
- ▶ レスキュー薬
- ▶ オピオイド
- ▶ NSAIDs

オピオイド治療の継続と中止

- 図1に示したように、すべての患者でオピオイド処方が開始、継続されるわけではありません。オピオイド治療が継続される患者は、「副作用に忍容でき、治療によってQOLやADLの改善がみられる患者」です。

words

*3：突出痛とレスキュー薬：突出痛とは「鎮痛薬の規則正しい服用によってかなり良好な除痛を得ているにもかかわらず、突然、短い時間、間歇的に出現または増強する強い痛み」と定義され、突出痛に対応する鎮痛薬（通常は速放製剤）をレスキューといいます。

*4：オピオイド乱用・依存：オピオイドは他の乱用薬物と同様に報酬系を賦活することによって精神依存を引き起こします。また、オピオイド受容体は気分、性格、起伏、認知機能などを支配しており、痛みを有する患者においても、不適切なオピオイド使用はこれらを変調することで乱用・依存といった問題を引き起こす可能性があります。

- また、オピオイド治療を未来永劫にわたって継続する治療と考えることは危険で、常にオピオイド治療中止の可能性を念頭に置くことが重要です³⁾。
- 運動器疾患では、運動療法開始への契機、手術療法までの待機、全身合併症のために侵襲的治療が困難、安静にかかわらず強い痛みが続く疾患(脊椎圧迫骨折など)などの場面において、一時的にオピオイドが投与されることが多いと考えられます。

keyword

▶オピオイド

オピオイド治療中の問題点

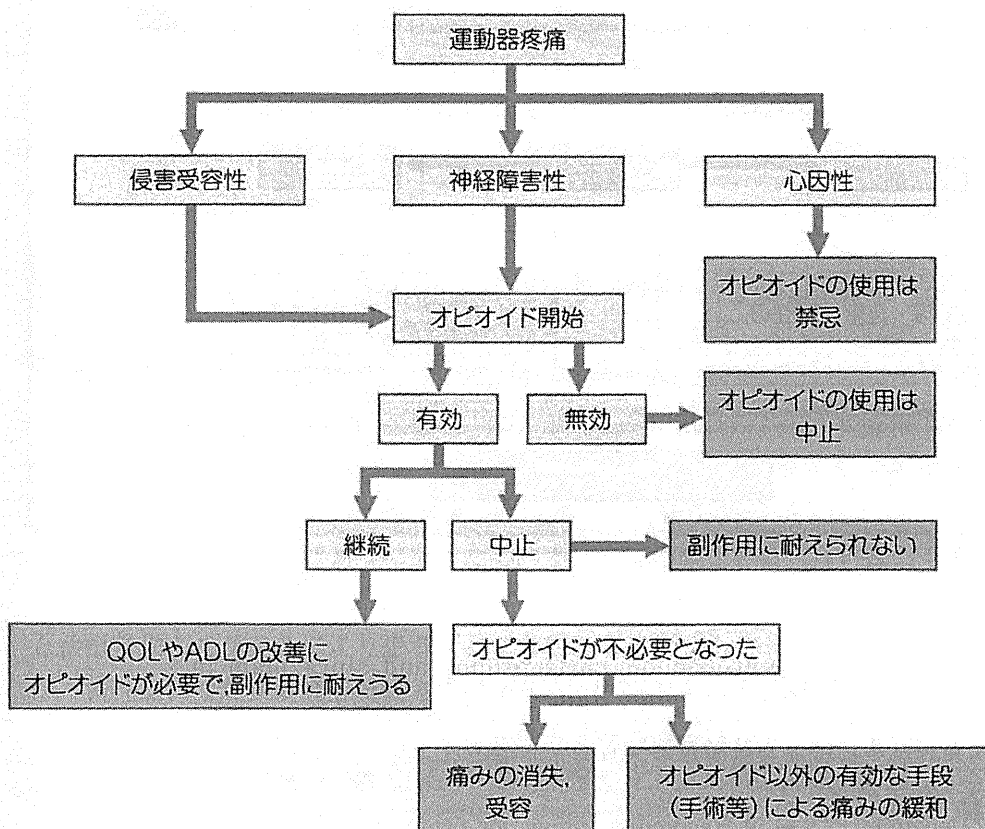
- オピオイド治療中はさまざまな問題に直面する可能性があります。
- 治療開始初期には、嘔気・嘔吐、便秘、眠気などの副作用が問題となりますので、制吐薬や緩下薬の投与、用量調節が必要となります。
- 中長期的な問題点としては、腸機能障害(食欲低下)、性腺機能低下(性欲低下、更年期障害)、睡眠障害、免疫機能の低下、急性耐性や痛覚過敏^{*5}、乱用・依存などがあげられます。これらの問題の要因には、高用量処方などの不適切なオピオイド治療が指摘されています⁴⁾。

keyword

▶乱用

▶依存

図1 各領域のオピオイド治療の特徴



words

*5：オピオイドの急性耐性と痛覚過敏：長期のオピオイド治療中にオピオイドの効果が減弱することがあります。急性耐性がオピオイドの増量によって痛みの緩和を得ることができるのに対して、痛覚過敏はオピオイドの投与によって痛みが増強するものです。痛覚過敏の出現には、オピオイドの急激な減量と中止によることが大きいといわれているため、その予防には計画的なオピオイド投与が重要です。

オピオイドの問題点から患者を守るためには

- オピオイド治療中は患者の身体機能や精神状態を注意深く観察する必要があります。
- 痛みが緩和されているにもかかわらず、身体機能や精神状態の改善がみられない患者では注意が必要で、オピオイドの減量または中止の検討を考えなければなりません。
- また、オピオイド治療のすべての決定権(開始, 用量調節, 中止等)は処方医にあることを明確にするために、治療開始前に同意書の作成は必須と考えてください。

keyword

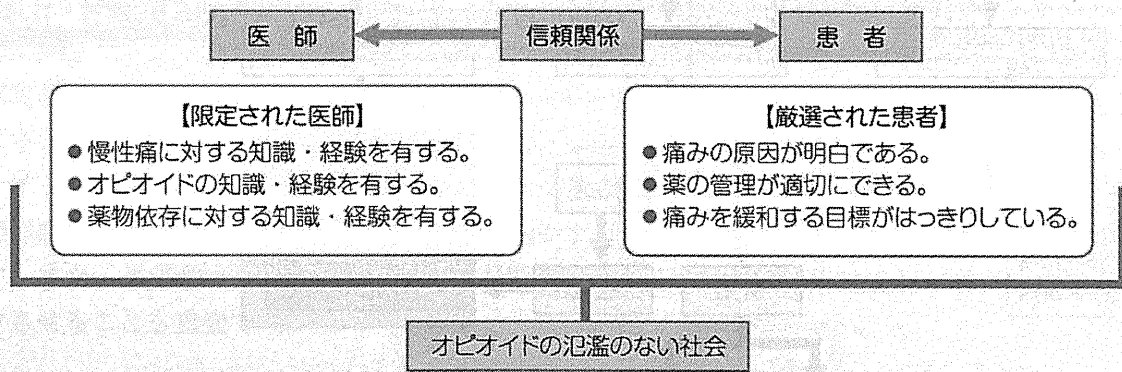
▶オピオイド

(山口重樹, 北島敏光, Donald R, Taylor)

Point

運動器疾患におけるオピオイドの意義は生活改善であり、その投与決定、継続は慎重でなければなりません。オピオイドによるさまざまな問題は、不適切な処方が原因であることが多く、処方医は責任を持ってオピオイド処方を行う必要があります。運動器疾患へのオピオイド処方は、厳選された患者に対して、その知識と経験を有する医師が行うべきです(図2)。

図2 各領域のオピオイド治療の特徴



<文献>

- 1) Forrester MB. Ingestions of hydrocodone, carisoprodol, and alprazolam in combination reported to Texas poison centers. J Addict Dis 2011; 30: 110-5.
- 2) 細川豊史, 井関雅子, 奥田泰久, ほか. 神経障害性疼痛 薬物療法ガイドライン, 日本ペインクリニック学会神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン作成ワーキンググループ/編集, 真興交易(株)医書出版部, 2011.
- 3) Kalso E, Allan L, DelleMijn PLI, et al. Recommendations for using opioids in chronic non-cancer pain. Eur J Pain 2003; 7: 381-6.
- 4) Ballantyne JC, Mao J. Opioid therapy for chronic pain. N Engl J Med 2003; 349: 1943-53.
- 5) 山口重樹, Taylor DR. オピオイドは患者を救うことができるのか? ペインクリニック 2011; 32: 629-30.

日常診療での痛みへの対応

第1回 新しい疼痛コントロールの基本

山口重樹, 北島敏光, Donald R. Taylor

Point

新しい疼痛コントロールの基本では、痛みの強さ、痛みの病態、痛みの持続期間、患者の状態を考慮した鎮痛薬の選択が重要である。そのポイントは、

- 第一選択薬は非オピオイド鎮痛薬である
 - 非オピオイド鎮痛薬とはアセトアミノフェンと非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) である
 - 投与期間を問わず、アセトアミノフェンはあらゆる疾患の鎮痛薬として第一選択薬である
 - 健常人に短期間使用する場合に NSAIDs の投与を考慮する
 - 神経障害性疼痛などの痛みの病態が複雑な場合、適応を十分に考慮したうえで鎮痛補助薬やオピオイド鎮痛薬を考慮する
- などがあげられる。

症例 ①

78歳、女性。大腸癌の椎体転移 (図1) により背部痛を訴え、近医にてロキソプロフェン (ロキ



図1 腹部CT像
椎体への転移を認める。

ソニン®180 mg/日) が処方されていた。ロキソプロフェンにて約3カ月間概ね疼痛は軽減されていたが、下血、貧血 (入院時のヘモプロビン値は5.9 g/dL) を訴えて緊急入院となってしまった。

いわゆる非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) による消化性潰瘍の症例である。主治医の先生が、ロキソプロフェンがよく効いているという安心感で、処方続けてしまった結果、NSAIDsの副作用が顕著に出現してしまった。

NSAIDsは確かに優れた鎮痛薬だが、患者の全身状態や投与期間によって胃粘膜障害、腎機能障害、出血傾向などの副作用が出現しやすいことを決して忘れてはいけない。

本症例は、入院後、緊急輸血を行い、プロトンポンプ阻害薬 (タケプロン®15 mg/日) の投与、鎮痛薬をアセトアミノフェン (カロナール®2,400 mg/日) の定時処方とオキシコドン速放薬 (オキノーム®散 2.5 mg) のレスキュー処方に変更し、その後は良好な疼痛管理となった。

主治医が早く、NSAIDsの危険性を判断して、アセトアミノフェンあるいはオピオイド鎮痛薬に切り替えていればこのような事態にはならなかったと思われる。

● はじめに

抗がん治療薬や抗不整脈薬などでは、適応、用量、副作用などを慎重に考えながら選択されているはずだが、ときに副作用が治療効果を上回ることがある。しかし、痛み治療においては、治療の目的が生命に

直面した疾病の治療ではないので、鎮痛薬の選択にあたっては、痛みの強さ、痛みの病態、持続期間、患者の状態を十分に考慮して、より安全な薬の選択が必要である。本稿では、その点を踏まえて新しい疼痛コントロールの基本を述べる。

① 痛みが意味するものは？

古代バビロニアでは、痛みについて「痛みを伴う病気はすべて罪の報いで、悪魔あるいは、魔神の呪いである」と考えていたようである。医学の進歩とともに「侵害受容」という概念が提唱され、痛みは身体の異常あるいは危険信号と捉えるようになった。そして、その痛みが長く続くと、人は痛みを複雑に捉え、苦悩し、特有の疼痛行動を起こすことが判明し、痛みへの適切な対応が必要であることを考えるようになった。

そして、国際疼痛学会は痛みを「組織の実質性のあるいは潜在性の障害と関連するか、またはそのような障害を表す言葉で表現される不快な感覚・情動体験」と定義している。痛みは患者にとって不快な感覚、情動体験であるから、activity of daily living (ADL) や quality of life (QOL) を障害しないためにも、痛みの発生初期から適切な痛みの治療が要求される。

② 急性痛と慢性痛が意味するものは？ (痛みの時間経過による分類)

痛みの持続期間による分類では、急性痛と慢性痛の2種類に分けられる。急性痛は、有髄の知覚神経が関与している鋭い痛みで、侵害刺激による侵害受容器の興奮によってもたらされる短期間に消失する痛みを意味する。急性痛の代表例は骨折、外傷、手術、歯科処置時の痛みなどで、障害を受けた際に最も強い痛みを自覚し、通常、数日で痛みは軽減、消失する。一方、慢性痛は疾患が通常治療するのに必要な期間を越えているにもかかわらず訴え続けられる痛みを意味する。慢性痛の代表例はがん性疼痛、帯状疱疹後神経痛、脊髄損傷後痛、幻肢痛、慢性関節リウマチ、線維筋痛症などで、終わりのみえない痛みも多く存在する。したがって、急性痛、慢性痛ともに痛みの1つであっても、その本質は全く異なるもので

ある。急性痛は病態に伴う一つの症状であり、生体への危険信号を意味するが、慢性痛は痛み自体が病態ということになる。

③ 侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、心因性疼痛が意味するものは？ (痛みの病態による分類)

痛みは、痛みが発生した病態によって侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、心因性疼痛に分類される。慢性痛ではこれらの痛みが混在していることも少なくない(図2)。

侵害受容性疼痛とは、健全な組織を損傷するか、その危険性をもつ侵害刺激が加わったために生じる痛みと定義される。しばしば、発熱や局所の熱感を伴う。侵害受容性疼痛の多くは急性痛であることが多いが、慢性膵炎、慢性関節リウマチなどの慢性的炎症が持続して痛みを訴える疾患などもある。

神経障害性疼痛とは、体性感覚系に生じる損傷や疾患の直接的な結果として引き起こされる痛みと定義される。侵害受容性疼痛とは異なり神経障害性疼痛では、“焼け付くような”、“電気が走るような”などの特有の痛みを訴え、痛みに一致した神経支配領域に感覚の消失、痛覚過敏、アロディニなどの異常感覚を伴うことがその特徴である。

心因性疼痛とは、解剖学的に説明のつかない痛みで、痛みに見合うだけの病変が見出されず、心因的要因の関与が疑われる痛みと定義される。身体表現性障害、虚偽性障害などの精神疾患が含まれる。

痛みの病態の分類の理解を深めていただくために、がん性疼痛における痛みの病態別分類を表1に示す。

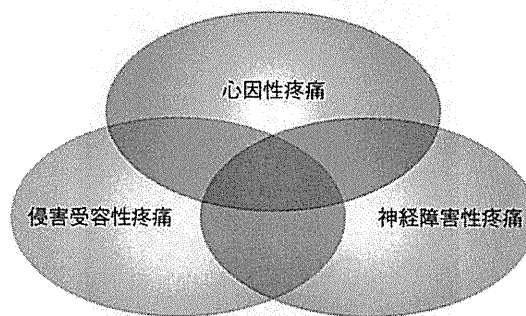


図2 痛みの病態別分類
多くの痛みは混在している。

4 どのような痛みを治療すればよいか？
(痛み治療の適応疾患)

侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛を訴えるすべての疾患が、積極的な痛み治療の対象となる。これらの痛みでは、治療の選択肢が異なるものの急性痛、慢性痛ともに痛み治療の対象である。急性痛は生体への危険信号、慢性痛は痛み自体が病気であっても、激しい痛みが持続することで、身体的、精神的、社会的にも大きな問題が引き起こされる。痛みの出現早期から、適切な痛み治療を選択することがとても大切である。

一方、心因性疼痛に対する治療方針は全く異なるものである。心因性疼痛では、一般的な痛み治療を施すと、痛みの訴えを悪化させたり、痛みを複雑にすることがある。心因性疼痛が疑われたり、心因性疼痛の混在が疑われた際には、精神科医師や心療内科医師の診察を仰ぐべきである。

5 鎮痛薬の投与の原則は？(世界保健機構(WHO)方式がん疼痛治療)

WHOは1986年に「がんの痛みからの解放」と称してWHO方式がん疼痛治療法を発表し、①経口的に (by mouth)、②時刻を決めて規則正しく投与 (by the clock)、③除痛ラダーにそって効力の順に (by

the ladder)、④患者ごとの個別的な量で (for the individual)、⑤そのうえで細かい配慮を (attention to detail) という5原則を提唱している。この治療法は、がん性、非がん性を問わず、すべての痛みにおける鎮痛薬の投与の基本といってもよいと思われる。

6 鎮痛薬の選択は？：痛みの強さ、痛みの病態、痛みの持続期間、患者の状態を考慮した鎮痛薬の選択を！

① 痛みの強さに応じた鎮痛薬の選択 (WHO方式除痛ラダー)

WHO方式の除痛ラダーを図3に示す。痛みの出現から痛みの強さに応じて、第一段階として非オピオイド鎮痛薬、第二段階として弱オピオイド鎮痛薬、第三段階として強オピオイド鎮痛薬を順次選択するものである。

従来、第一選択薬には非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) と記載されていたが、最近の教科書では非オピオイド鎮痛薬と変更されている¹⁾。これには意味がある。アセトアミノフェンの鎮痛機序がNSAIDsとは明らかに異なることが解明されてきたことによる。本邦では、アセトアミノフェンは解熱薬としての認識が強いようだが、適切に適量が投与されれば非常に重要な鎮痛薬の選択肢となり、痛みを有する多くの患者が救われるはずである²⁾。

NSAIDsに関しては、多くの先生自身が内服された経験があるはずで、その有用性は疑う余地はないと思われる。NSAIDsの選択にあたっては、鎮痛効果の発現時間に大きく影響する鎮痛薬の半減期を考慮した選択が重要である(表2)³⁾。患者の痛みの強さ、訴え方などにあわせることが望まれる。オピオイド鎮痛薬は、オピオイド受容体 (特に μ 受容体) への作用 (結合能)

表1 がん疼痛における痛みの病態別分類

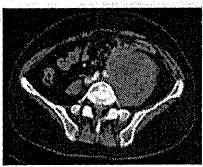


痛みの種類	痛みの病態	痛みの特徴	典型的な画像	オピオイド鎮痛薬の効果
侵害受容性疼痛	内臓痛	臓器に発生、増大した腫瘍	腹部腫瘍の痛みなど局在があいまいで鈍い痛み。「ズーンと重く」と訴えることが多い、持続した痛み	 オピオイドが効きやすい
	体性痛	脊椎を含めた全身の骨への転移	骨転移など局在がはっきりした明確な痛み。「ズキッ」とするなど、訴えることが多い	 突出痛に対する速放性オピオイドの使用が重要になる
神経障害性疼痛	神経、神経叢、脊髄への腫瘍の浸潤、圧迫	神経叢浸潤、脊髄浸潤など、「びりびり電気が走るような」、「しびれる」、「じんじんの痛みと訴えることが多い	 高用量のオピオイド投与が必要なことが多く、無効なこともある	

表2 非ステロイド性抗炎症薬の血中半減期による分類

分類	薬剤名	血中半減期 (時間)	用法
長 ↑ 短	テノキシカム	57	分1
	オキサプロジン	50	分1~2
	ピロキシカム	48	分1
	メロキシカム	28	分1
	ナブメトン	21	分1
	スリンダク	18	分2
	ナプロキセン	14	分2~3
	エトドラク	7	分2
	セレコキシブ	7	分2
	プラノプロフェン	5	分3
	ロルノキシカム	2.5	分3
	イブプロフェン	2	分3
	チアプロフェン酸	2	分3
	ロキソプロフェン	1.3	分3
	ジクロフェナク	1.3	分3

基本的には血中半減期が短い薬ほど効果発現は速い。文献3を参照して作成。

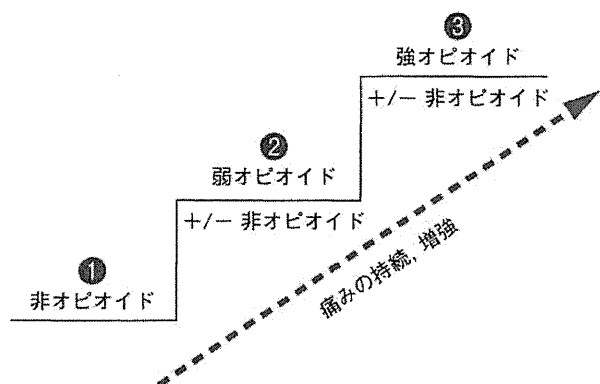


図3 世界保健機構方式がん疼痛治療の除痛ラダー

の強さによって弱オピオイド鎮痛薬、強オピオイド鎮痛薬と分類されている。本邦では、多くの弱オピオイド鎮痛薬が非麻薬、強オピオイド鎮痛薬が麻薬として分類されているが(表3)、ともにオピオイド受容体への作動薬であることは忘れてはいけない。したがって、その投与決定の際には、嘔気・嘔吐、便秘、眠気等のオピオイド鎮痛薬特有の副作用や乱用、依存といった問題に注意を払わなければならない。そして、オピオイド鎮痛薬が適応となる疾患は限られている。がん疼痛に対しては痛みの強さに応じて積極的にオピオイド鎮痛薬が処方されることが望まれるが、非がん疼痛に対してはその処方は相当慎重にならなければならない⁴⁾。いずれにしても、オピオイド鎮痛薬の検討は上級医に相談することを勧める。

表3 本邦において一般的な弱オピオイドと強オピオイド

	薬剤名	規制区分	麻薬処方箋	慢性痛への適応	
弱オピオイド	拮抗性オピオイド	ブプレノフィン	向精神薬	不要	有
		ペンタゾシン			
	トラマドール	トラマドール単剤			無
		トラマドール・アセトアミノフェン配合剤	—	不要	有
弱オピオイド	コデイン1%	—	不要	有	
	コデイン10%	麻薬	必要		
強オピオイド	強オピオイド	フェンタニル	麻薬	必要	有
		モルヒネ(末・錠)			
		モルヒネ(水液・徐放製剤)	麻薬	必要	無
	オキシコドン				

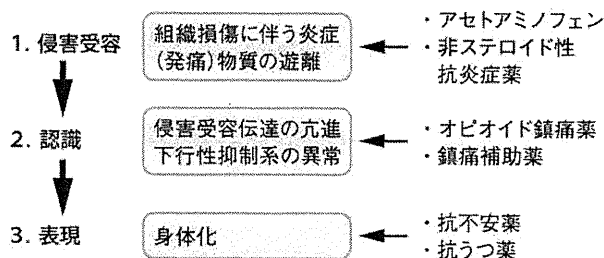


図4 急性痛(侵害受容)から慢性痛(認識)への移行と鎮痛薬の選択

② 痛みの病態に応じた鎮痛薬の選択(神経障害性疼痛と鎮痛補助薬)

痛みは持続期間によって急性痛と慢性痛に分類されると前述したが、急性痛から慢性痛に移行(ときには心因性疼痛が混在)する過程は一定の特徴がみられる(図4)。したがって、病態の変化に応じた鎮痛薬の選択が必要とされる。

侵害受容の状態では、NSAIDsやアセトアミノフェンが有効だが、中枢神経において痛みの認識が惹起されると非オピオイド鎮痛薬の有効性は低くなる。中枢神経系での痛みの認識の機序は非常に複雑で、完全には把握できていないが、下行性抑制系(内因性の鎮痛系)の異常と侵害受容伝達(痛みの伝達)の亢進の2つがその大きな要因と考えられている。

これらの要因に有効であると考えられているのが第3の鎮痛薬と称される鎮痛補助薬である。下行性抑制系にはノルアドレナリンやセロトニンが関与しており、それらの再取り込みを抑制する抗うつ薬が