

プレガバリンの使い方

- 少量(25~50mg/投与前)から始める
特に高齢者、腎臓病や肝臓病は少量から開始
- 副作用の認められる範囲内で増量する。
浮腫、ふらつき、眩暈には要注意
- 効果の認められない場合は中止する。
プレガバリンの最大投与量は100mg/日

す。期間は、1週間程度をみていただければと思います。

このように、プレガバリンの副作用の発現率は非常に高く、効果・副作用の個人差も非常に大きく、そして万能薬ではない、少量の投与から開始されるべき、有効か判定を行い不必要な処方継続は避ける、というスタイルで投与することが重要です。

また、プレガバリンの薬価が非常に高いということも投薬の継続にあたっては注意がひつようです。

最後のまとめのスライドです。

がん疼痛治療の基本は...

今も昔も、WHO方式

By the Clock

① 非オピオイド
+/- 鎮痛補助薬

② 弱オピオイド
+/- 鎮痛補助薬

③ 強オピオイド
+/- 鎮痛補助薬

薬の増強、増強

「最新のがん疼痛治療」ということで話をしてきましたが、基本的には今も昔も、WHO方式がん疼痛治療が基本で、この基本ラダーに示された薬を上手に使っていくことが重要だと思います。

※本稿は、2011年5月29日にかん研有明病院吉田記念講堂にて行われた、第127回ホスピスケア研究会での講義内容を再構成したものです。

オピオイドは患者を救うことができるのか？

山口重樹¹⁾ Donald R. Taylor²⁾

¹⁾獨協医科大学麻酔科学教室

²⁾Comprehensive Pain Care, P.C., Pain Management, Clinical Research and Office Based Opioid Addiction Treatment

現代医療においてオピオイドは必須の鎮痛薬である。もし、オピオイドの使用を全面的に禁止されてしまったら、麻酔科医（ペインクリニック医）は良質な医療を提供できず、途方にくれるはずである。本邦においては、古くからオピオイドは全身麻酔に頻用され、WHO方式三段階除痛ラダーに従ってがん性疼痛にも広く使用されるようになった。そして、昨年、一部のオピオイドが正式に慢性疼痛（ここでは非がん性の慢性疼痛を指す）に適応拡大された。

慢性疼痛に対するオピオイドの解禁は、慢性疼痛に悩む一部の患者あるいは診察にあたる医療従事者が待ち望んでいたことである。このことを手放しに喜んでよいのであろうか？ 一部からは、オピオイドの解禁を危惧する声が聞こえている。しかし、慢性疼痛へのオピオイドという“パンドラの箱”が開けられてしまったことは事実であり、“臭いものにはフタをしろ！”というわけにはいかないとと思われる。ギリシャ神話では、パンドラは人類最初の女性で、パンドラが箱を開けたことによって人々に様々な災いがふりかかってきたと語られている。しかし、パンドラが開けてしまった箱の底に残ったエルピスは、ギリシャ語で期待、希望、予兆を意味するという。慢性疼痛のオピオイド治療

というパンドラの箱が開かれてしまった今後、本邦においてそのことが災いとなるか、幸いとなるかは私たち麻酔科医（ペインクリニック医）にかかっているといても過言ではない。

オピオイドは諸刃の剣である。オピオイドは痛みを緩和することで、痛みに伴う抑うつ、不安、悲劇的思考といった痛みの悪循環から患者を解放し、最終的にQOLを改善する。私は米国のペインクリニックに触れて、オピオイドによって生活が改善される多くの患者を見てきた。また、処方例は決して多くはないが、オピオイドを用いて慢性疼痛患者が失っていた正常な生活を取り戻す手伝いをしてきた。オピオイドによって救われる患者がいることは事実である。その一方、オピオイドの不用意な処方や不適切な使用は患者の正常な生活を取り戻すどころか、生活の質をさらに悪化してしまうことも忘れてはいけない。慢性疼痛に対するオピオイド処方では、光と影が隣り合わせで、処方医のちょっとした気の緩みが影の部分を引き出してしまふ。オピオイドの一般的な副作用は、嘔気・嘔吐、眠気、便秘などの内服早期からみられるもので、がん性疼痛の処方と同様の対応により、深刻な問題となることはない。しかし、オピオイドの長期投与に伴う問題点も留意しなければならない。

慢性疼痛に対するオピオイド処方の長い歴史を有する欧米において、長期のオピオイド投与がおよぼす様々な問題が明らかになってきた。特に、不必要な投与継続や増量が、人間の三大欲求といわれている食欲、性欲、睡眠欲を悪化

Editorial

Can opioids help patients with non-cancer chronic pain?

Shigeki Yamaguchi, et al

Department of Anesthesiology, Dokkyo Medical University

させてしまう可能性がある。これらの問題は、慢性疼痛でのオピオイドの意義が生活改善であるということと相反することである。欧州疼痛会議の慢性疼痛に対するオピオイド治療の勧告では、「オピオイド治療では常にその中止を検討し、けっして未来永劫にわたって続けるものではない」と記載されている。慢性疼痛に対するオピオイド処方では、常にこれらのことを念頭におき、議論を重ねていくべきである。

また、慢性疼痛におけるオピオイド治療中のもう一つの問題点が、乱用・依存である。米国ではオピオイドの乱用・依存が深刻な社会問題に発展している。その理由は、社会におけるオピオイドの氾濫が原因であることは疑う余地もない。幸いにも、本邦では、法律と医療保険制度の2つの厳格な規制によってオピオイドが社会に氾濫することはなく、乱用や依存といった問題もごく稀である。しかし、慢性疼痛に対してオピオイドが解禁された今、この問題は無視できないであろう。この点は、欧米の経験から多くを学ばなければならない。オピオイドの乱用・依存を予防するために何を講じればよいかよく聞かれるが、「不必要にオピオイド処方を

しない」、「不適切なオピオイド処方を行わない」、「オピオイド処方を開始したら責任を持つ」など、医師のモラルが基本であろう。しかし、本邦における現時点の体制では不十分で、ガイドラインの作成、教育システムの構築が重要で、当面は何らかの規制が必要かもしれない。

私は、慢性疼痛患者を救いたいという気持ちから、オピオイド処方をこれまで続けてきた。今後も続けていくつもりである。なぜなら、有効な治療がみつからない慢性疼痛患者において、オピオイドが一つの有効な選択肢であるからである。また、進歩著しい基礎研究の成果をみても、当面はオピオイド以上に優れた薬を手に入れることはないと思われる。今後、本邦においても本誌のような痛みの専門誌、各種学会等で、慢性疼痛に対するオピオイドの意義について議論されていかなければならないと思う。そして、われわれ麻酔科医（ペインクリニック医）は、時にオピオイドを用いて慢性疼痛によって正常な生活を失っている患者を救わなければならないが、同時にオピオイドから患者を守らなければならないことも肝に銘じておく必要がある。

※

※

※

プライマリケア医に必要な鎮痛薬の知識

—アセトアミノフェンはプライマリケアに必須の鎮痛薬

獨協医科大学麻酔科学講座 *准教授 **教授

* 山口重樹 ** 北島敏光

Comprehensive Pain Care, P.C. (Marietta, USA)

Donald R. Taylor

summary

鎮痛薬は医療に必須の薬であるが、その選択を間違えると患者を害する。プライマリケア医には、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求められる。アセトアミノフェンは副作用が比較的少なく、用量・用法が改定された今、すべての痛みの第一選択薬と考えるべきである。アセトアミノフェンが無効な場合にのみ、痛みの病態、患者の状態、心理社会的背景を考慮した上で、他の鎮痛薬が選択されるべきである。

key words

プライマリケア, 慢性痛, 鎮痛薬, 非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs), アセトアミノフェン

はじめに

世界疼痛学会 (IASP) による痛みの定義を要約すると、痛みは「不快な感覚、情動体験」と表され、多くの患者の activity of daily living (ADL) や quality of life (QOL) を低下させる。プライマリケア医は、痛みの発生初期から原因疾患の治療とともに適切に痛みを緩和しなければならない。そして、痛みのプライマリケアの基本は鎮痛薬の投与である。

鎮痛薬の選択法としては、世界保健機関 (WHO) 方式のがん疼痛除痛ラダー (図1) が有名である。しかし、この手法はがん疼痛を基本に提案されたもので、モルヒネをはじめとしたオピオイド鎮痛薬を積極的に使用する

ことが推奨されており、急性痛、慢性痛を含めたすべての痛みはその手法を直接当てはめるには当然無理がある。また、WHO方式の除痛ラダーでは、残念ながら第1段階の鎮痛薬である非オピオイド鎮痛薬の使い分けに関する詳細までは触れられていない。

図2に痛みの発生初期における鎮痛薬選択の考え方を示すが、プライマリケア医にとって重要なことは、炎症所見の有無や程度、患者の状態、痛みの持続期間、痛みの病態などを的確に判断し、鎮痛薬を選択することである。特に、前記除痛ラダーにおける第1段階の非オピオイド鎮痛薬の非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) とアセトアミノフェンの使い分けは、痛みに対するプライマリケアの第一歩である。

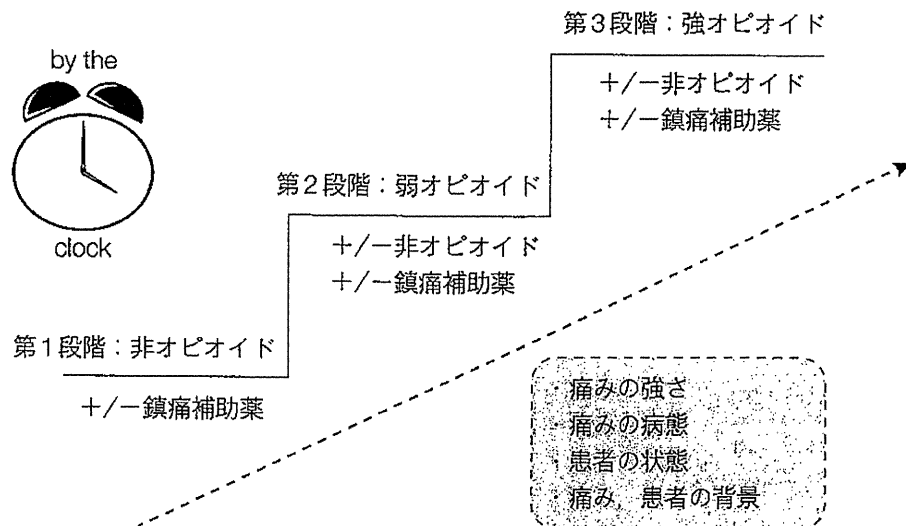


図1 世界保健機関 (WHO) 方式のがん疼痛除痛ラダー
非オピオイド：NSAIDs, アセトアミノフェン

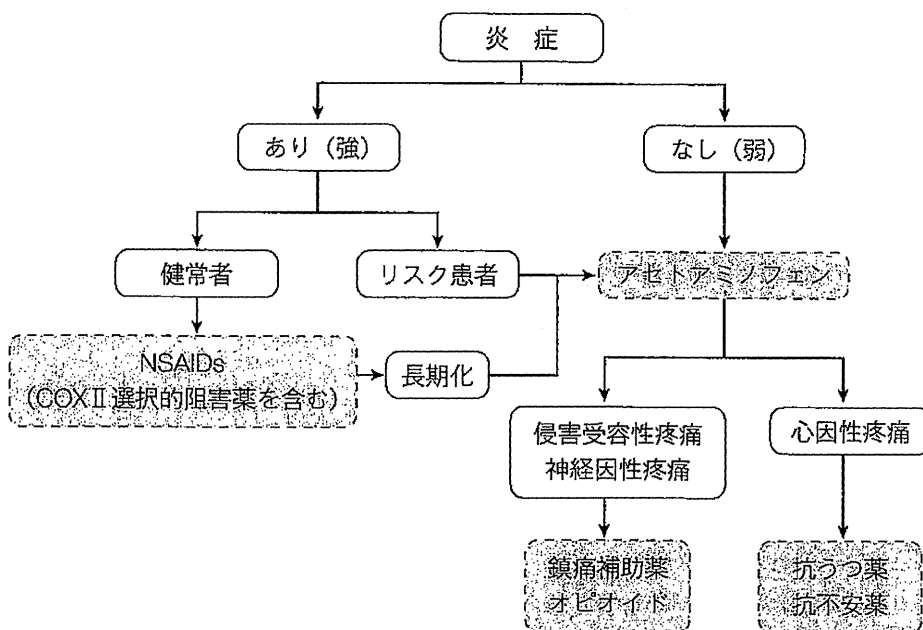


図2 プライマリケアにおける鎮痛薬選択の考え方

本稿では、NSAIDsとアセトアミノフェンの使い分けについて述べる。

NSAIDsの意義と問題点

痛みの発生には、組織の障害によるアラキ

ドン酸カスケード系を介したプロスタグランジン (prostaglandin; PG) などの炎症性 (発痛) 物質の産生が関与している。したがって、NSAIDsは痛みのプライマリケアにとって重要な選択肢である。NSAIDsの薬理学的作用は、シクロオキシゲナーゼ (cyclooxygenase:

COX) を阻害することによってPG類の産生を抑制し、抗炎症作用と解熱鎮痛作用を示すものである。

しかし、鎮痛効果を期待してのNSAIDsの使用は炎症性疼痛に限定されるべきである。術後疼痛、外傷初期、がん発生初期など強い炎症を伴う時期にはNSAIDsの効果が期待できるが、痛みの持続に伴い炎症の関与が薄れ、いわゆる慢性痛に移行してしまった際にはNSAIDsの鎮痛効果は減少してくる。むしろ、NSAIDsのむやみな投与継続は、その特徴的な副作用によって患者を害する可能性がある。リウマチ性疾患、変形性関節症、がん疼痛などのNSAIDsによる抗炎症効果によって痛みの緩和が期待できる疾患に対しても、その長期使用は注意が必要であり、決して推奨されるものではない。

NSAIDsが産生を抑制するPGは胃粘膜細胞、血管内皮、血小板などに発現し、組織の恒常性(ホメオスタシス)に重要な働きをしている。長期のNSAIDsの使用は、胃潰瘍、腎機能障害、血小板凝集抑制などの副作用を引き起こし、患者を害し、生命を危険に曝しかねない。NSAIDsへの過信、鎮痛薬の選択肢が限られていた、優れた抗潰瘍薬がなかったなどの理由でのNSAIDsによる死亡者の増加、NSAIDs使用高齢者の入院率の増加など、長期のNSAIDs使用による問題が1990年代に明るみに出た¹⁾²⁾。

表1にNSAIDsによる潰瘍の危険因子を示すが、予防医学が発展した近年では抗血栓療法、骨粗鬆症予防などが日常的に行われるようになり、高齢者へのNSAIDs使用は細心の注意が必要である。また、加齢とともに腎臓の予備能が低下しているため、高齢者では不適切なNSAIDsの投与による急性腎障害が危惧される。米国老年医学会(AGS)では、血圧・腎機能・心不全の管理への有害な影響、アスピリンの抗凝固作用の阻害、胃潰瘍の危険因

表1 NSAIDsによる潰瘍の危険因子

- 消化性潰瘍の既往
- 複数のNSAIDs使用
- 高用量のNSAIDs使用
- 抗血栓療法中
- 70歳以上の高齢者
- ステロイドの内服
- ビスホスホネート製剤の使用

子などの理由から、高齢者への鎮痛薬選択に当たってNSAIDsは通常考慮すべきではないと勧告している³⁾。さらに、後述するアセトアミノフェンの有効性が認められないからといってNSAIDsを投与することは、非常に危険であるとも述べている。

したがって、プライマリケアにおいてNSAIDsは有用な選択肢であるが、その使用は組織損傷が生じた初期の投与に限られ、短期間の使用に留め、適応患者は厳選されるべきである。

アセトアミノフェンの意義

アセトアミノフェンは、NSAIDsとともにWHO方式の除痛ラダー(図1)における第I段階に分類される非オピオイド鎮痛薬である。世界中の多くのガイドラインでは、アセトアミノフェンを第一選択の鎮痛薬としている。この理由は、アセトアミノフェンの100年近い臨床の歴史から、優れた鎮痛効果と安全性が立証されてきたからである。

作用機序は未だ不明な点が多いが、アセトアミノフェンの鎮痛に対する作用機序の本態が末梢性のCOXの阻害作用ではないことが明白となり、長期に投与した際にもNSAIDsのようなCOX阻害に伴う胃粘膜障害、腎機能障害、血小板凝集抑制に伴う出血傾向などの副作用の出現が稀であることが臨床において

表2 米国老年医学会の鎮痛薬のガイドラインが示すアセトアミノフェン推奨の理由

- ・その実証された有効性と良好な安全性のプロファイルから、持続痛、特に筋骨格系疼痛の初期および継続的な薬物治療に推奨される。特に、変形性関節症や腰痛の症状緩和に有効な薬物である。
- ・多くの疾患において、適切な用量への増量によって痛みの緩和が得られ、他の鎮痛薬の投与を必要としない。
- ・長期にわたる高用量での使用に際しても、多くの臨床報告において、腎・心血管系への有害作用、消化管出血などとの関連性は否定されている。したがって、NSAIDsと比較した場合、はるかに安全な鎮痛薬である。
- ・長期投与で一過性のALTの上昇が報告されているが、通常使用量では重篤な肝機能障害や肝不全には移行しない。

ALT：アラニンアミノトランスフェラーゼ

表3 各国のアセトアミノフェンの用量・用法

	1回の最大投与量 (mg)	1日の最大投与量 (mg)
日 本	以前 500	1500
	2011年1月以後 1000	4000
韓 国	1000	4000
米 国	975	3900
英 国	1000	4000

立証されている。

したがって、プライマリケアにおいて、表1に示したNSAIDsによる潰瘍の危険因子を有する患者、腎機能の低下が著しく疑われる高齢者、長期にわたり鎮痛薬の投与が必要と考えられる患者、痛みの原因として炎症性疾患の関与が低い患者に対しては、アセトアミノフェンを第一選択の鎮痛薬として考えるべきである。

米国老年医学会の鎮痛薬のガイドラインでは、表2に示した理由ですべての疼痛疾患に

おける第一選択の鎮痛薬として、アセトアミノフェンを推奨している³⁾。また、本邦におけるアセトアミノフェンの保険適用の疾患は、頭痛、耳痛、症候性神経痛、腰痛、筋肉痛、打撲痛、捻挫痛、月経痛、分娩後痛、がんによる疼痛、歯痛、歯科治療後の疼痛、急性上気道炎の解熱・鎮痛、小児科領域の解熱・鎮痛、変形性関節症と多岐にわたっている。

高用量アセトアミノフェンの鎮痛薬としての可能性

本邦においてはアセトアミノフェンを鎮痛薬と認識している医療従事者は少なく、多くの患者が鎮痛薬としてのアセトアミノフェンの恩恵を受けていない。安全であるが効かない薬というイメージが定着し、鎮痛薬というよりむしろ解熱薬というイメージが強くと定着してしまっている。その理由は、本邦での以前の用量設定(表3)が海外と比較して明らかに少なかった点が第一に挙げられる。

2011年1月、“アセトアミノフェンの夜明け”とも言える添付文書上の用量・用法の改訂が行われた。それにより諸外国と同様、1回最大投与量1000mg、1日最大投与量4000mgまでアセトアミノフェンの投与が可能となった。残念ながら現時点では高用量のアセトアミノフェンの処方を行った経験のある医師は少なく、以前の投与量の約2倍の用量改訂に戸惑いがあるのかもしれない。

しかし、海外では高用量のアセトアミノフェン投与によって痛みを有する多くの患者が救われている。また、その安全性も立証されている。本邦では的場ら⁴⁾が、がん患者にWHO方式のがん疼痛治療ガイドラインの推奨量に従ってアセトアミノフェンを投与した報告で、2700～2900mg/日の投与で安全かつ痛みを十分に緩和することができたとしている。この報告では、痛みの程度が比較的強いがん疼痛においても、アセトアミノフェン

表4 高用量アセトアミノフェンの使用例

	健常者	高齢者	ハイリスク患者
1回量 (mg)	600～1000	500～800	400～600
1日量 (mg)	2400～4000	2000～3200	1600～2400
NSAIDs 併用時	600～800mg/回 で、1日2回程度	400～600mg/回 で、1日2回程度	400～600mg/回 で、1日2回程度

3000 mg/日程度で十分に痛みが緩和できる
ということを証明している。

また、がん疼痛以外の一般的な痛み（特に
急性痛）に対する有効性の報告も多い。腰痛
に対するアセトアミノフェンの報告では、900
～2700 mg/日と個人差はあるものの、一定
量を投与することで安全かつ十分な痛みの緩
和が得られている。那須の報告⁵⁾では、多く
の患者が1800 mg/日以上のアセトアミノフェ
ンが必要であったとされている。

筆者らの帯状疱疹症例に対する使用経験で
は、1800～2400 mg/日のアセトアミノフェ
ンの投与で十分な痛み緩和が得られている⁶⁾。
そして、これらの報告において肝機能障害を
含めた重篤な副作用の発生は認められていな
い。抜歯後の痛みにおいても、アセトアミノ
フェンにはロキソプロフェンと同等の鎮痛効
果があるという報告⁷⁾があり、むしろ高齢者
への使用が推奨されている。

アセトアミノフェンの用量が改訂されたこ
とを知らない医療従事者は非常に多い。読者
諸氏には、これを機に適切なアセトアミノ
フェンの用量・用法を知っていただきたい。用
量が改訂された今、高用量のアセトアミノ
フェン処方では600～800 mg/回、2400～3200
mg/日程度から始めることが推奨される。そ
して、痛みの強さ、患者の全身状態を考慮し
て、1000 mg/回、4000 mg/日まで増量を検討
すればよいと思われる。患者の状態に応じた

高用量アセトアミノフェンの使用例を表4に
示したので、参考されたい。

高用量のアセトアミノフェン処方時の 注意点

最近、米国において一般用医薬品のアセト
アミノフェンである Tylenol[®] において興味
深い注意喚起が出されている⁸⁾。「1日量が
3000 mgを超える際には医師の診察を受け
てください」というものである。この注意喚起
からアセトアミノフェンの投与量について考
察してみると、3000 mg/日までは安全である
が、それ以上は一定の監視下で使用されるべ
きということになる。

高用量のアセトアミノフェン投与で注意し
なければならない副作用は、先にも述べたが
肝障害であろう。アセトアミノフェンの重篤
な肝障害としてアセトアミノフェン中毒が有
名であるが、多くの場合は1万 mg/日以上
の過剰摂取が原因である。本邦でのアセトア
ミノフェン中毒の報告の多くは誤用（自殺目
的の一般用医薬品の大量摂取）であり、用量
が変更されたからといって過度に心配する必
要はない。

軽微な肝機能障害はアセトアミノフェンに
特化した副作用ではなく、薬剤全体に見られ
る一般的な副作用と言ってもよいと思われる。
高用量のアセトアミノフェンでは、適切なモ
ニター（定期的な採血）下に投与を続けられ

表5 高用量アセトアミノフェンが推奨されない状態

<ul style="list-style-type: none"> ・肝機能障害 ・アルコール多飲 ・飢餓, 栄養不良, 摂食障害 ・アセトアミノフェン配合剤使用 ・併用注意薬使用 <ul style="list-style-type: none"> フェノバルビタール フェニトイン カルバマゼピン リファンピシシ など
--

表6 本邦における代表的なアセトアミノフェン配合剤

一般用医薬品		処方箋医薬品	
タイレノール®	300mg/錠	SG®	250mg/包
カゼリック®	270mg/包	PL®	150mg/包
エキセドリン®	150mg/錠	アンヒバ®坐薬	50, 100, 200mg/錠
グレラン®エース	150mg/錠	アルピニー®坐薬	50, 100, 200mg/錠
ベンザ®エースA	150mg/錠	カロナール®	200, 300mg/錠
セデス®・ハイ	125mg/錠	トラムセット®	325mg/錠
サリドン®エース	110mg/錠		
新ルル®-A	100mg/錠		
パブロン®Sゴールド	100mg/錠		
新セデス®	80mg/錠		

重篤な事態は発生しないと考えられる。

アセトアミノフェンも他の薬と同様に肝臓で代謝される。アセトアミノフェンの一部はシトクロムP-450 2E1 (CYP2E1) を介して代謝され、N-アセチル-p-ベンゾキノニンイミン (NAPQI) を生じる。通常、NAPQIはグルタチオンの作用で無毒化され尿中に排泄されるが、大量に摂取した際にはグルタチオンが不足してNAPQIが体内に蓄積され、肝細胞の蛋白や核酸と結合して細胞壊死を引き起こす。また、同様の機序で尿細管細胞障害をも引き起こす。したがって、表5に示すような患者では添付文書上の用量・用法の範囲内であっても高用量のアセトアミノフェンの投与は推奨されない。

さらに、本邦では多くの配合剤でアセトアミノフェン含有しており(表6)、アセトアミノフェンの用量を決定する際には併用薬について確認する必要がある。

おわりに

本邦では、長年にわたりプライマリケアにおける鎮痛薬の第一選択をNSAIDsと考える傾向にあった。アセトアミノフェンの用量・

用法が改訂され、NSAIDsと同様の鎮痛効果が期待されるようになった今、プライマリケア医は非オピオイド鎮痛薬であるNSAIDsとアセトアミノフェンの意義、問題点について知り、使い分けることを要求されるようになったのである。

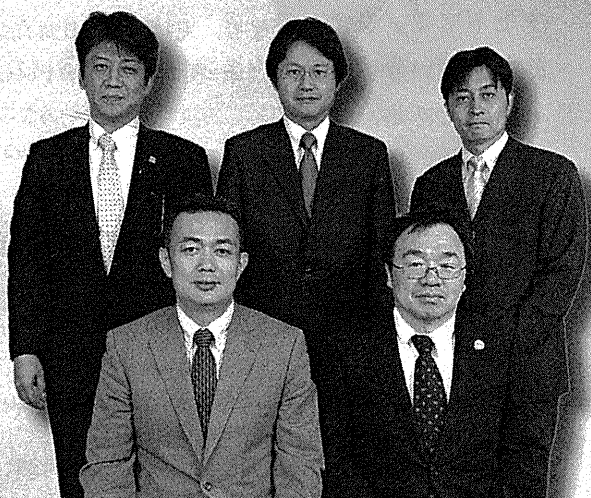
●文献

- 1) Pérez Gutthann S, et al : Arch Intern Med 156 : 2433, 1996.
- 2) Wolfe MM, et al : N Engl J Med 340 : 1888, 1999.
- 3) American Geriatrics Society Panel on Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons : J Am Geriatr Soc 57 : 1331, 2009.
- 4) 的場元弘, 他 : ペインクリニック 28 : 1131, 2007.
- 5) 那須耀夫 : 診断と治療 92 : 2144, 2004.
- 6) 山口重樹, 他 : ペインクリニック 29 : 606, 2008.
- 7) 中野みゆき, 他 : 日口腔診断会誌 17 : 206, 2004.
- 8) TYLENOL® ACETAMINOPHEN, For Healthcare Professionals, IMPORTANT : Plans for New Dosing Instructions for TYLENOL® Products, July 28, 2011. <http://www.tylenolprofessional.com/letter_plans_for_new_dosing_instructions.html>

Round Table Discussion

運動器慢性疼痛の診療

—現状をめぐる話題—



出席者 (発言順 / 敬称略)

矢吹 省司 (司会)

福島県立医科大学医学部整形外科学講座 教授

中村 雅也

慶應義塾大学医学部整形外科 専任講師

牛田 享宏

愛知医科大学医学部学際的痛みセンター 教授

山口 重樹

獨協医科大学麻酔科学講座 准教授

西田圭一郎

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科人体構成学
准教授

超高齢社会となったわが国では高齢者における医療および福祉が大きな問題となっており、なかでも要介護の約5人に1人は運動器障害による歩行困難が原因とされている。この背景には変形性関節症、変形性脊椎症、骨粗鬆症などの患者の増加があり、これらの疾患に起因する運動機能不全あるいは運動器慢性疼痛によりADLやQOLの低下をきたしている。運動器慢性疼痛の診断・治療については、現在、薬物療法、手術療法に加えて心理療法、運動療法など多面的なアプローチが検討されている。そこで今回はわが国における運動器慢性疼痛に焦点を当て、筋骨格系の慢性疼痛患者の実態、運動器慢性疼痛における痛みの診断、および治療の現状と問題点について座談会を行った。

(2011年7月24日収録)



超高齢社会となったわが国では、 運動器慢性疼痛の研究や 診断・治療が今後ますます重要になってきます。

矢吹 省司 Shoji Yabuki

運動器慢性疼痛患者の実態

矢吹 WHOは2000～2010年の10年間で「The Bone and Joint Decade」として運動器疾患の予防と治療に関する研究・啓発に取り組むことを決め、わが国も「運動器の10年」としてさまざまな活動を行ってきました。特に超高齢社会となったわが国では変形性関節症や変形性脊椎症あるいは骨粗鬆症などの患者さんが増えており、これらの疾患に起因する痛みや歩行機能低下あるいは転倒・骨折などにより多くの国民のQOL低下を招いています。このような状況下で、日本政府は「健康フロンティア戦略」として運動器を見直す動きを活性化させ、2007年には内容をさらに発展させた「新健康フロンティア戦略」を策定して国民の健康寿命を延ばすことを目指しています。日本整形外科学会としても運動機能の大切さを国民に広く理解してもらうため、2007年から「ロコモティブシンドローム」という概念を提唱しています。『Locomotive Pain Frontier』創刊号では「運動器慢性疼痛の診療—現状をめぐる話題—」と題して座談会を行いたいと思います。最初に、わが国における運動器慢性疼痛の現状について、中村先生に解説をお願いします。

中村 2010年に「筋骨格系の慢性疼痛に係わる調査研究」(厚生労働省)として、運動器慢性疼痛に関する疫学的エビデンスの収集・整理および解析が行われました。対象は、性、年齢、地域を日本全国の人口構成に合わせて無作為抽出した18歳以上の男女11,507名であり、設問形式による記述疫学的視点から解析した結果は以下のとおりです。

まず、今までに頸の痛み・肩こり・腰痛・手足の痛みなど、骨や筋肉、関節・神経に起因すると思われる痛みを経験した率は86%でしたが、慢性疼痛の定義を「現在から1カ

月以内に疼痛出現/6ヵ月以上の疼痛持続期間/痛みの程度(VAS)が5mm以上」とした場合、筋骨格系慢性疼痛の発生頻度は15.4%でした¹。その内訳は、女性が16.8%で男性の13.6%より多く、年齢分布は30～50歳代が他の年齢層よりも高く、地域別には19大都市の方が郡部や人口の少ない都市よりも高く、また、職業別には農林漁業などの一次産業従事者よりも専門職や事務職・技術職の方が高頻度でした。つまり、運動器の慢性疼痛は、郡部よりも大都市圏にいて専門職・事務職などのデスクワークに携わっている就労年齢の方々に多いという実態が明らかにされました¹。

牛田 これまで厚生労働省が行った職業性疾患に関する調査では、腰痛の頻度が非常に高いことが明らかになっており、仕事と痛みの関係は非常に強いということは判ってきています。一方で、65歳以上の方々に限って言うと、今回のデータと違って市内の方が山間部よりも発生頻度が少ないという結果が高知医科大学の調査²で出ていますが、これはどういうことなのでしょうか？

中村 おそらく、対象を腰痛に限られたからではないでしょうか。慢性疼痛には頻度の高い頸や肩あるいは膝とその周辺なども含まれますので、統計的には少し違いが出てくると思われます。本調査でも、慢性疼痛の発生部位を複数回答で質問したところ、腰の頻度が約65%、頸および肩がそれぞれ約55%、膝とその周囲および背中もそれぞれ約25%の頻度で見られ、最も痛みの持続期間が長い部位についても単一回答で同様の傾向がみられました。また、慢性疼痛の原因として明らかにされた診断名も、四十・五十肩および肩こり、腰痛症、坐骨神経痛、腰部椎間板障害、変形性関節症(膝関節)などが高頻度となっています¹。

薬物療法の段階をむやみに上げる前に、 手術適応の可否を的確に 判断して治療するスタンスが重要です。

中村 雅也 Masaya Nakamura



矢吹 学際的に痛みに取り組んでおられる牛田先生は、この発生部位について何かご意見はありませんか？

牛田 「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」³では、慢性痛の原因・部位として腰痛が最も多く、頭痛・片頭痛が2番目でした。厚生労働省が行っている国民生活基礎調査でも同じような結果が出ていて、やはり筋骨格系、特に脊椎系の痛みの頻度が高いようです。

中村 興味深いことは、その治療機関です。そもそも、筋骨格系の慢性疼痛に罹患して治療機関を受診しているのは約45%で、残りの55%の人は受診していません。受診する治療機関としては、病院・診療所が19%、民間療法が20%、医療機関+民間療法が3%で、その治療期間は1年以上が約70%、3ヵ月以上が10数%と長期化しています。

治療法としては投薬22%、理学療法16%、神経ブロック療法3%、装具療法5%、手術3%と医療機関が約50%を占める一方で、マッサージ31%、鍼灸9%など40%が民間療法で占められています。また、これらの治療にかかる費用(月額、自己負担額)としては、3,000~4,000円および5,000~6,000円とともに10,000~15,000円にもピークがあり、これらが自己負担の金額であることや患者さんの治療期間が長期であることを考えると、膨大な医療費が費やされていることがわかります¹。

山口 民間療法としては整骨院や鍼灸院などを頼りとしており、治療費用が10,000~15,000円にピークがあるのは、3割負担の医療費ではなく、全額負担の民間療法を月に2~3回受診する費用が加味されているとも考えられます。

中村 これらの治療による痛みについては、改善12%、

やや改善56%、不変21%、悪化およびやや悪化1.9%でしたが、治療の満足度は、非常に満足およびやや満足が36%に対して、どちらもいえない34%、やや不満14%、非常に不満が4%であり、その結果半数以上の患者さんが治療機関を変更していました¹。つまり、現行治療に満足できずドクターショッピングの様相を呈しているのが現状です。

慢性疼痛による仕事への影響については、何も影響はないと答えた率が90%でしたが、失業・退学や休職・休学あるいは転職や仕事内容の変更を余儀なくされるなど基本ADLが障害されるケースもあり、また介護を必要とする割合が高い実態も明らかとなりました。さらに、健康関連QOLを測定するSF-36の各スコアを慢性疼痛の有無で比較したところ、慢性疼痛が身体面だけに限らず精神面にも影響を及ぼしていることが明らかになりました。

西田 患者さんが医療機関から民間療法へ移行した理由のさらなる詳細などについてはいかがでしょうか？

中村 2011年度に行われた2次調査により、疼痛が慢性化する背景、治療機関変更の回数・理由の詳細などが深掘り調査でわかってくると思います。私に関心をもってしているのは、治療機関として病院や診療所を選んだ患者さんがその後どうなったかという点と、もう1点は当初から治療機関を受診しない55%の人たちです。いわゆる患者化していない人たちは、他に頼るものがあるのか、それともなんとか折り合いをつけて社会生活あるいは日常生活を送っているのか、その詳細も解明する必要があると考えています。



治療の目標は、痛みそのものの完全消退よりも 患者さんの日常生活が不便なくできる状態に 持ち込むことです。

牛田 享宏 Takahiro Ushida

運動器慢性疼痛における痛みの診断

矢吹 次に、運動器慢性疼痛の診断についておうかがいします。まず、ペインクリニックに携わっておられる山口先生が問診の際に特にご留意されていることは何ですか？

山口 運動器慢性疼痛を自覚しているものの治療機関を受診していない患者さんの割合が55%を占めていることが示すように、多くの患者さんは軽度の痛みでは病院の通院が必要な状況(いわゆる患者化)にはなっていません。したがって、大学病院のペインクリニックを受診する患者さんには少なからず何らかの心理社会的背景が痛みを複雑にしている可能性があるはずで、著名なWilliam Osler先生が述べている「患者がどのような病気をもっていか知ることより、どのような患者が病気を持っているかを知ることが最も重要」ということを常に留意しながら日常診療に臨んでいます。具体的には、いわゆる“open question(開かれた質問)”を用いて患者さんが一番困っていることは何かという日常生活の様子、いわばQOLの確認から問診し、痛みの部位、様相、持続期間、日内変動などを聴きだしながら患者の心理社会的背景についても捉えるようにしています。SF-36などの質問票などを用いることも大切ですが、患者の視点に立ちながらも、詐病や虚偽性障害などによる痛みと区別することも重要で、本当に薬物療法などの積極的治療が必要な痛みかどうかを判断しなければなりません。また、生体の危険を知らせる危険信号としての痛みの可能性もあり、積極的治療の開始にあたっては注意が必要であり、注意深い問診を進めていかなければなりません。

矢吹 運動器慢性疼痛を評価する場合、西田先生は具体

的にどのように行っておられますか？

西田 評価方法としては腫脹や圧通および運動時痛を診ますが、関節リウマチなどの外来ではVASを使った患者さん自身による主観的な評価を重視しています。これには痛みに対するVASと病気全般に対するVASがあり、全体的な活動性や病気の具合を確認したうえで、痛みのある関節はどこか、痛みの程度はどれほどかと次第に焦点を絞っていきます。診療者側では痛みが真にわかることが少ないので、患者さん自身の評価によるところがメインになります。

ただ最近では、非常に厳格に評価をする患者さんから甘い評価をする患者さんまでいることから、患者さん自身によるVAS評価が問題になっています。したがって、一部の疾患では疾患活動性の評価を数字で組み込むようにしていますが、これもなかなか信用できないところがありますので、今後検討を要するところです。

矢吹 学際的痛みセンターでは、一般の整形外科やペインクリニックと比べて痛みの評価に違いがあるのですか？

牛田 痛みの強さをVASで評価するとともに、痛み行動という面からも評価を加えています。治療のゴールは、痛みそのものの消退よりも患者さんの日常生活を可能とさせていくことで患者化させないことにあり、その評価ツールとしては日常生活で困っていることを評価する疼痛生活障害評価尺度(PDAS)や、患者さんの不安・抑うつなどを評価する一般外来患者用不安抑うつテスト(HADS)を使っています。

中村 整形外科医としては、患者背景を踏まえて慢性疼痛の原因疾患を探り、適切な治療を行うことが求められます。しかし、なかには原因疾患がわからない場合ある

痛みの強さだけで鎮痛剤を選択するのではなく、
痛みの病態と患者背景を考えながら
薬物療法を行うことが大切です。

山口 重樹 Shigeki Yamaguchi



いは原因疾患に対する治療が奏効しない場合もあり、その場合は必要な検査は行ったか、本当に見落としがないかなど、病態を再検討しなければなりません。疼痛には一般的な炎症性疼痛を含む侵害受容性疼痛以外に神経障害性疼痛や心因性疼痛があり、それぞれの病態に則した治療を行わなければ期待した効果を得ることができません(図1)。

また、侵害受容性疼痛以外の疼痛についてもしっかり評価できるツールをもつことが大事であり、病態が的確に把握できないままに非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)などを投与しても改善するわけではなく、いかなる評価方法を確立するかが重要なポイントになります。山口 同じ侵害受容性疼痛でも、まったく治療を必要としない患者さんもいれば、毎日、毎週のように過剰に受診を希望する患者さんもいます。そのような患者さんでは、痛みの背景に存在する心理社会的要因が痛みの閾値に大きな影響を及ぼしている可能性が強く疑われます。つまり、変形性疾患や外傷初期などの単純な侵害受容性疼痛以外の運動器疼痛では、器質的な疾患が存在していても心因的な要素の存在が強く疑われ、その点を的確に評価することが重要なアプローチとなります。

牛田 今、先生方が述べられていることをシステムとして行うのがまさに学際的アプローチです。整形外科医以外に麻酔科医、精神科医や看護師、理学療法士、臨床心理士などのコメディカルがいます。医師に対して口を閉ざしているものでも、看護師を始めとしたコメディカルには吐露する方も多いため、各々の専門職・専門スタッフによる多面的な診断評価は非常に大事です(図2)。
矢吹 評価および診断について、他に何か新しい話題はありませんか？

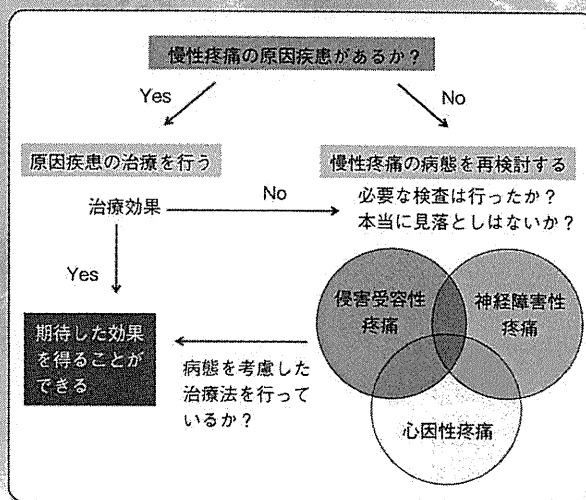


図1 整形外科医が筋骨格系の慢性疼痛にたいしてどう対処するか

資料提供：中村雅也

牛田 われわれが最近行っている評価法にPain Catastrophizing Scale(PCS)があります。これは、痛みに対する患者さんの認知面の評価つまり痛みに対する破局的思考の程度を測定するもので、痛みに対するこだわりが非常に強い患者さんを抽出することが可能です。ただ現行のPCS評価方法に適さない人もいますので、将来的にはfunctional MRI(fMRI)による痛みの可視化や筋電図および脳波などを用いながら評価できるシステムを作っていきたいと考えています。

矢吹 腰痛に関していえば、画像所見と症状とがなかなか相関しにくいところがありますね。

中村 痛みについては客観的な評価が難しく、将来的



運動療法により関節の状態を改善したうえで、
薬物療法から徐々に手を引いていく治療戦略が
今後望まれます。

西田圭一郎 Keiichiro Nishida

な展望として可視化までとはいわなくとも少しでも痛みの原因に迫りたいと思います。その1つの試みとして、われわれは現在、次世代の拡散テンソル投影路撮影(diffusion tensor tractography; DTT)による評価法の確立を目指しています。この次世代DTTでは脳幹部の神経線維や脊髄あるいは神経根までみることがで

き、例えばDTT画像を元に描出される神経線維束画像(tractography)をサルやマウスなどの慢性疼痛モデルに応用することで、慢性疼痛の原因に少しでも迫ることができるのではないかと考えています。ハード面は必ず将来的には追いついてきますので、そのためにも痛みに対する基礎的な研究をおろそかにしないことが大切です。

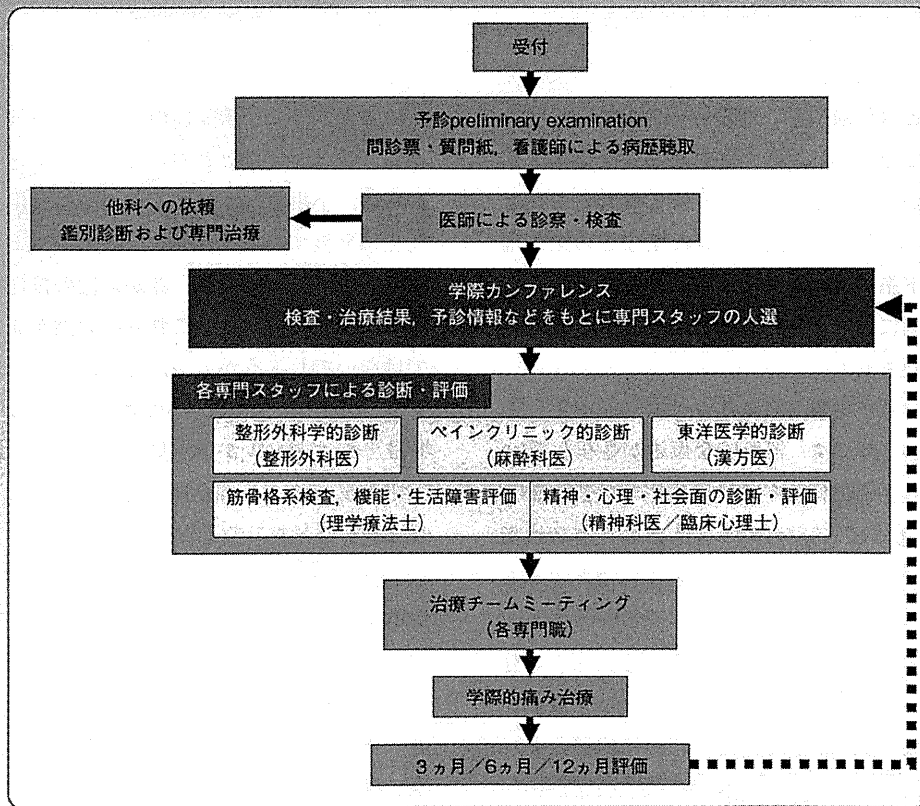


図2 愛知医科大学学際的痛みセンターにおける診療システム

資料提供：牛田享宏

牛田 私が以前試みた方法として、エアフロー刺激によるfMRI研究があります。通常では痛みを惹き起こさないわずかな刺激でも非常に痛く認識される痛覚過敏をアロディニアといいます。脊髄不全損傷後の右手アロディニア例に対してエアフロー刺激を与えたところ、fMRI画像において痛みが脳活動として捉えられました(図3)。しかし、その後の実験では、fMRI撮影時に痛い部位を視認させただけで脳活動が異常に発生することがわかり、現在は脳だけでなく、痛みの中継地点である脊髄にも焦点を当てて研究を続けているところです。

運動器慢性疼痛治療の現状と問題点

矢吹 運動器慢性疼痛に対する治療としては、薬物療法、手術療法、運動療法などがありますが、まず薬物療法について、山口先生のご意見からおうかがいます。

山口 痛みに対する薬物療法については以前よりWHO方式三段階除痛ラダーが応用されているようですが、この方法はあくまでがん疼痛治療緩和のためのガイドラインであり、これを運動器疼痛などの非がん性の慢性痛に当てはめることは危険です。痛みの強さだけで鎮痛剤を選択するのではなく、痛みの病態や患者の背景をも十分考慮する必要があります。最近、運動器疼痛においてもNSAIDs以外に抗うつ薬、抗けいれん薬などの鎮痛補助薬やオピオイド系鎮痛剤が処方される場面が増えてきているような傾向にあります。それらの安易な処方とは避けなければなりません。

牛田 私は、薬としてはある程度痛みのレベルを下げる役割があればいいと考えています。特に運動器慢性疼痛の場合、先述したように痛みを完全に消退させることではなく、痛みはあるが日常生活が不便なくできる状態、いわば患者化しない状態に持ち込むことを目標とすべきでしょう。

痛みの伝達機構としては、神経末梢で感じた痛みが脊髄、延髄、中脳、大脳部位へと伝達されるわけですが、末梢部位では炎症があればNSAIDs、筋肉に問題があれば筋弛緩薬が使用されますし、脊髄での機能異常があれば抗てんかん薬あるいは抗うつ薬を使います。原則的にはこのような薬物を使用しながら、メカニズム的にどうしても効果が期待できない場合はオピオイド鎮痛剤をテ

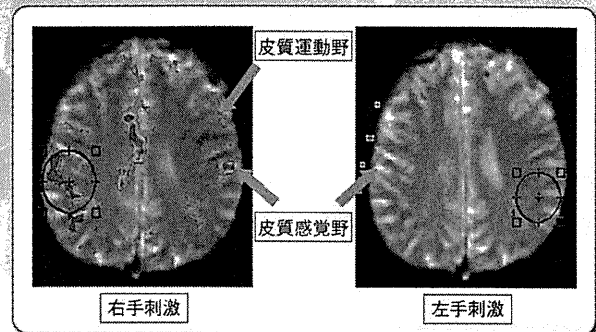


図3 脊髄不全損傷後の右手アロディニア例

エアフロー刺激により痛みが脳活動として確認された。

資料提供：牛田享宏

スト的に試みるようにしています(図4)。オピオイド鎮痛剤は薬物依存や乱用の問題があり、医師の責任が問われることも考えられますので、特に信頼関係が構築できている患者さんに対して試みるのが大原則ではないかと思えます。

山口 一部の国では、過剰な処方がオピオイドの乱用・依存といった深刻な社会問題を引き起こしています。オピオイドの主たる鎮痛作用にかかわる μ 受容体は、気分、器質、認知、性格などの精神機能に影響をおよぼしているため、不用意なオピオイド使用は乱用・依存といった問題に発展する可能性があります。オピオイドの乱用・依存が深刻な米国では、非がん性の慢性痛へのオピオイド処方開始にあたってこれらの認識が非常に甘かったのではないのでしょうか？たとえば、米国老年医学会が数年前に発表した疼痛治療のガイドラインでは、NSAIDsやアセトアミノフェンが無効な場合には積極的にオピオイドを使用するよう推奨しています⁴。そして、最近では米国におけるオピオイドの処方箋枚数の90%以上が非がん性の慢性痛に対するものであるとの調査結果も出ています。したがって、米国のような状況に陥らないためにも、わが国では早々にガイドラインを作成するとともに痛みの治療に関する医療者および患者双方への教育システムの構築などを行って、これまで維持されてきた社会におけるオピオイドの秩序を保ち続けなければなりません。

オピオイドについては、乱用・依存といった問題のほかに長期使用あるいは高用量使用に伴うさまざまな問題

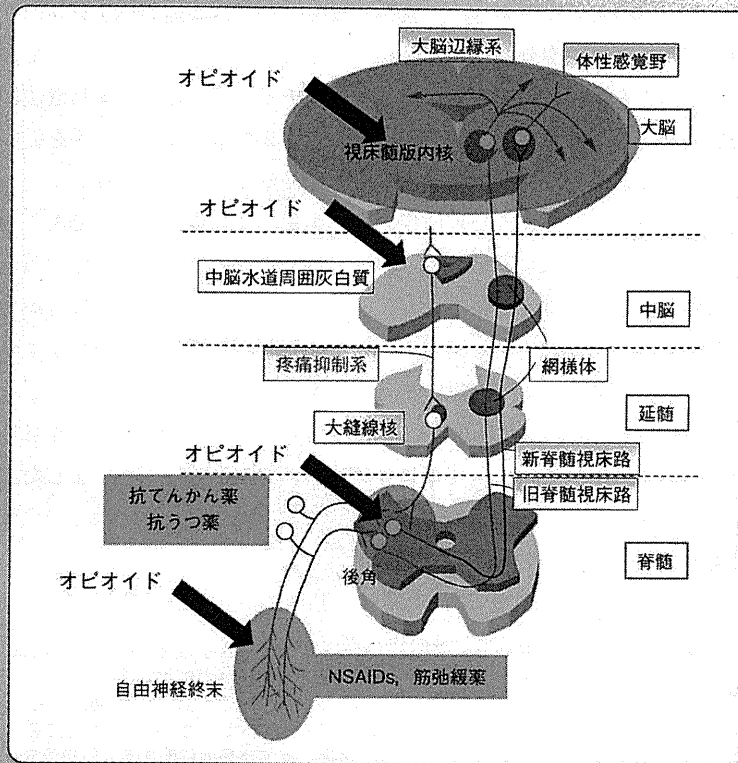


図4 痛みの伝達機構

資料提供：牛田享宏

が指摘されてきています。免疫系への影響、ホルモン系の異常、耐性・痛覚過敏などの問題が指摘され、人間の三大欲求である食欲、睡眠欲、性欲の障害は患者のQOLを著しく低下させる可能性があります。オピオイド処方開始にあたってはこれらの問題点についての情報を患者さんに正しく伝える必要があります。実際に、運動器疾患ではオピオイドが治療の選択肢となることは決して多くはないと思われますし、もしオピオイド処方が開始されたとしても長期に継続される患者さんは少ないはずです。

矢吹 それでは、運動器慢性疼痛に対する手術療法について、脊椎と関節に分けた場合、先生方は手術適応をいかがお考えですか？

中村 脊椎の範疇でいえば、MRI、神経根造影などの画像検査により明確なエビデンスが得られない対象に手術を適応するのは禁忌だと思います。本来はこのような患者さんをできるだけ作らないようにするのが整形外科医

の重要な役割なのですが、そうなってしまった場合は、その原因が見落とされていないかをしっかり見極め、原因が見つかった段階で手術を行うことが大事です。

西田 器質的な要因があるかどうかという点では、関節の方がむしろ多いでしょう。治療の流れからすれば、手術療法は薬物療法の段階的治療で奏効しない場合に適用する位置づけになりやすいのですが、本来手術療法は非常に重要な根本治療法であり、手術で治せる適応があれば手術療法が優先されるべきです。手術適応がない場合やなんらかの理由で手術ができない場合に、二次的位置づけとして薬物療法を考えるべきでしょう。安易な薬物療法で痛みや痺れを抑制することにより、結果的に麻痺を引き起こすことがありますし、骨・関節の欠損が非常にシビアな状態に陥った病態では人工関節を施行しても手術成績が悪くなります。

中村 痛みにはいい痛みと悪い痛みがあって、生体防御反応としての痛みをむやみに抑制して手術適応を遅らせ

ることは、手術成績を下げてしまうことになります。また、非オピオイド鎮痛剤や鎮痛補助薬で奏効しないからといってオピオイド鎮痛剤の処方をごんごん進めることにも反対で、その前に器質的な原因があれば手術適応の可否を的確に判断して治療することが重要です。診療所や中核病院あるいは学際的痛みセンターのような専門病院など施設によって対象となる患者さんの病態は異なるでしょうが、基本的に整形外科医としては、薬物療法の段階をむやみに上げるよりは、その手前で手術も踏まえた治療でしっかり治すというスタンスが大事だと思います。

山口 ペインクリニックにおいても同様で、すべて薬物療法で済ませるのではなく、局所の炎症、痛覚過敏などを抑制するために必要であれば神経ブロックなどの積極的治療を併用していくことは重要です。むしろ、薬物療法とは毎日何らかの痛み治療が必要な患者さんが、毎日病院に通院するという悪循環を断ち切り、自宅で痛みの管理を可能にするツールではないかと思います。

矢吹 最後に、運動療法についておうかがいします。

西田 運動療法は、ある意味では薬物療法よりも大事な治療法であるといえます。変形性膝関節症に対して大腿四頭筋の筋力強化の重要性はよく知られていますし、確かに四頭筋が萎縮したままでは痛みは消えにくいと思

います。痛みが運動療法を妨げているのであれば、たとえオピオイド鎮痛剤を使ってでも痛みを緩和して運動療法のチャンスを作り、運動療法により関節の状態を改善したうえで薬物療法から手を引いていくという治療戦略が今後望まれるでしょう。

牛田 運動療法が中核であり、それを施すために薬物療法を行うという考え方でですね。患者さんとしては痛みだけ消えても動けなければ苦痛であり、薬物を補助的なものとしながら運動器を動かす中で治療を進めていくことが肝要です。

矢吹 本日は、さまざまな貴重なご意見をいただきました。ありがとうございました。

REFERENCES

- 1) Nakamura M, Nishiwaki Y, Ushida T, et al. Prevalence and characteristics of chronic musculoskeletal pain in Japan. *J Orthop Sci* 2011; 16: 424-32.
- 2) 山本博司. 老人の痛み 腰痛. *Geriatr Med* 1985; 23: 587-92.
- 3) 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* 2004; 25: 1541-51.
- 4) 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* 2009; 57: 1331-46.

痛みを治療する Case 14



突出痛ごとに自己決定した用量のレスキュー・ドーズを使うことで、ADLを高く保ち、母親の介護を続けることが可能であった乳がん骨転移患者

獨協医科大学病院麻酔部（ペインクリニック）准教授 山口 重樹（やまぐち・しげき）

事例 60歳代、女性

主訴 骨転移による全身の体性痛（特に体動時痛が顕著）

現病歴

X年（がん診断時をX年とする）に、他院にて乳がんと診断され、手術療法をはじめとした一連の抗がん治療を受けたが再発を認めていた。以後、当院の外科にてフォローアップされていたが、X+5年6月頃、全身に骨転移が起こり始め、諸所に骨転移痛（体性痛）が出現した。痛みの治療として、骨転移部に対する放射線照射に加え、オキシコドン塩酸塩徐放錠の投与が開始された。同薬を40mg/日まで増量し、突出痛にはモルヒネ塩酸塩内用液剤（オプソ®）5mg/回のレスキュー・ドーズが用いられていたが、**Point 1**、患者はNRSで7~8の非常に強い体動時痛を訴えていたため、X+5年7月にペインクリニック外来に紹介されてきた。

臨床経過

ペインクリニック外来初診時、患者は、「じっとしていても全身に痛みがある（安静時痛：NRS2~3）が、90歳代の認知症の母親を1人で介護しているため動かざるを得ない。動けば痛みはますます強くなり（体動時痛：NRS7~8）、母親を介護している途中、あまりの痛みで悲鳴をあげることもある（突出痛：NRS8~10）」と事情を打ち明けた。また、突出痛にはレスキュー・ドーズとしてオプソ®5mg/回を使用しているが、それについて「効くこともあれば、効かないこともあり、特に飲むタイミングの遅い時に効きにくい」とのことであった。患者は母親の介護のためにADLを維持する必要があり、定時投与薬であるオキシコドン塩酸塩徐放錠の増量によって万一にも眠気が出ると母親の介護に支障をきたす恐れがあるので、日常生活や介護により生じる体動時痛や突出痛はオプソ®によるレスキュー・ドーズをうまく使うことで緩和することにした。**Point 2**

診察時、患者はNRSで2~3の痛みを訴えていたことから、診察中にレスキュー・ドーズとしてオプソ®5mg/回を服用させ、その効果を確認した。**Point 3** 外来診察室付近を患者自身のペースで歩いてみて、痛みはオプソ®5mg/回でも緩和されることを確認した。そのため、オキシコドン塩酸塩徐放錠は40mg/日のままとし、患者に対して「次回の定時投与薬を服用する1~2時間前頃にオプソ®5mg/回を服用し、母親の介護をする前にもオプソ®10mg/回を服用する」ように説明したうえで、なにかあればいつでも電話で連絡することを約束してもらい診察を終えた。**Point 4** 以後、電話連絡時や診察時に、患者と日常生活行動パターンに合わせたレスキュー・ドーズの使い方を考え、その効果を確認しながら、「定時投与薬の効果が切れる間際にはオプソ®5mg/回を、買い物などで外出する際にはオプソ®10mg/回を、介護する前にはオプソ®20mg/回を服用する」**Point 2** ようにしたところ、ADLを維持したまま、痛みを患者の許容できる程度に抑えることができ、X+6年4月に緩和ケア病棟に入院する直前まで母親の介護を続けられた。

考察

本事例は、母親の介護を優先するために、定時投与薬の投与量を増やさず、患者自身が突出痛の強さに合わせてレスキュー・ドーズを自己決定しながらうまく使えるように支援することで、ADLを維持しながら痛みをコントロールしたケースである。

突出痛へのレスキュー・ドーズは、従来、定時投与薬1日投与量の6分の1とされていたが、「突出痛の強さや患者への影響の個人差から、最近では、臨時追加服用量を定時投与量の1日分の5~20分の1の範囲とするとよい」とされるようになっている（Robert Twycross, 他著：トワイクロス先生のがん患者の症状マネジメント（第2版）、武田文和監訳、p.31, 2010）。このような範囲で患者にとって最良の量を探っていくことが鍵となろう。

今後、医療者には、本事例のように患者の日常生活行動パターンを把握し、患者とともにレスキュー・ドーズの使用方を模索することがますます求められるであろう。その際には、外来受診時にその場でオピオイド製剤の有効性、安全性、最適量などを確認し、その後も電話連絡などで患者の状態を把握、オピオイド製剤の使用法について指導するなどのフォローアップが重要となるであろう。

POINT

レスキュー・ドーズには、①吸収が速い、②効果発現が速い、③作用時間が短い、④副作用が少ない(あっても対応可能である)、⑤扱いが簡易である製剤が理想である。その観点から、モルヒネ塩酸塩内用液剤(オプソ®)は理想的と考えられる。

1 オピオイド製剤を使用する場合、定時投与薬とレスキュー・ドーズは、原則として同じ薬剤を使用すべきである。具体的には、定時投与薬がモルヒネ硫酸塩徐放性製剤(カディアン®カプセルなど)、オキシコドン塩酸塩徐放錠であれば、それぞれレスキュー・ドーズはモルヒネ塩酸塩内用液剤(オプソ®)、オキシコドン塩酸塩速放性製剤といった処方になる。しかし、それらの中でオキシコドンやフェンタニルの速放性製剤は半減期が約6時間と長いのにに対し、オプソ®は半減期が約2時間と最も短く、眠気を引きずる可能性が低いと考え、オプソ®を選択した。本事例のように母親の介護を行う必要があるなど、末期がん患者であってもADLを高く保たなければならぬケースには、定時投与薬がオキシコドン塩酸塩徐放錠などであっても、あえてレスキュー・ドーズにオプソ®を使用することが有用と考えた。

突出痛の強さは個々に異なることから、レスキュー・ドーズはそれぞれの突出痛の強さに応じて、患者自身が自己決定し使用できるように支援することが大切である。

2 従来、レスキュー・ドーズは一律、定時投与薬1日投与量の6分の1量で使用することが推奨されていた。しかし、突出痛の強さは、患者ごとに異なり、また、同じ患者であっても突出痛ごとに異なるため、一律のレスキュー・ドーズ投与量では、あるときは投与量が不足して痛みを十分に取れなかったり、あるときは投与量が過量になり、副作用として眠気が出るという問題が生じる可能性がある(図1)。そこで最近では、突出痛の強さに応じて、患者がレスキュー・ドーズの投与量を自己決定して使用できるように支援することが重要だと考えられるようになっている(図2、「考察」も参照のこと)。

図1 各々の突出痛は異なったもの

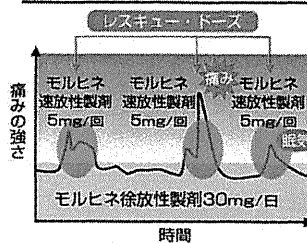
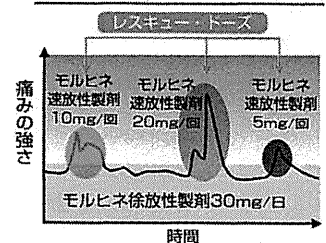


図2 各々の突出痛に応じた速放性製剤の投与量設定が必要



3 外来患者では、外来受診時に実際にオピオイド製剤を投与して1時間程度経過観察し、有効性や安全性を見極めたうえで疼痛管理を進めていくことが望ましい。

外来患者の場合、オピオイド製剤服用後の効果や副作用を確認することが難しい。そこで、私の外来では、オピオイド製剤を初めて処方する場合、あるいは増量する場合やレスキュー・ドーズの効果的な使用方法を検討する場合、診察時に、患者にオピオイド製剤を服用してもらい、1時間程度経過観察し、その結果をみてオピオイド製剤の定時投与量やレスキュー・ドーズの使用量や使用方法を決定している。

4 オピオイド製剤処方後は、電話などで患者を細やかにフォローアップすることにより、質の高い疼痛管理を行う。

オピオイド製剤の処方を開始した当初、特にレスキュー・ドーズをどのように使用すればよいのか分からない患者が少なからずいる。このように、適切にアドバイスをすれば、患者は痛みのために眠れぬ夜を過ごすことも、夜間救急外来診療室を受診することもなくなり、そのうちにレスキュー・ドーズをうまく使いこなせるようになる。私自身は、オピオイド製剤の処方開始時や処方変更時には患者もしくは家族と電話にて頻回に連絡をとり、患者の状態の把握に努めるとともにオピオイド製剤の使用方を指導している。そのことにより、多くの患者がオピオイド製剤の使用が上手になり、電話の回数も減り、来院のタイミングが必要最低限に抑えられるようになっている。

年/月/日		X+5年 7月上旬	7月中旬	X+6年 4月
鎮痛薬	強オピオイド モルヒネ塩酸塩内用液剤 (オプソ®)	(mg) 80 60 40 20 5mg×4回	レスキュー・ドーズとして オプソ®使用	Point 1 オプソ® 20mg×2回 Point 2 オプソ® 10mg×2回 オプソ® 5mg×1回
	強オピオイド オキシコドン塩酸塩徐放錠	(mg) 40	40mg	
	非オピオイド メロキシカム	(mg) 10	10mg	
鎮痛補助薬	酸化マグネシウム	(g) 1	1g	
	疼痛(NRS)	10 8 6 4 2		
副作用	便秘	強弱		

生活活動
特記事項
その他の併用薬
など

7月上旬
説明
▶レスキュー・ドーズの使用法を
の有効性・安全性を確認
▶初診外来中にレスキュー・ドーズ
▶ペインクリニック外来受診

Point 3

●ADLを維持し母親の介護を継続可能
●電話で随時フォローアップ

Point 4

7月中旬
日常生活行動パターンを確認
▶レスキュー・ドーズの使い方

Point 4

●ADLを維持し母親の介護を継続可能
●電話で随時フォローアップ

Point 4

●以後、外科外来受診時に合わせて
●ペインクリニック外来フォローアップ

**X+6年
4月**
▶緩和ケア病棟へ