

強オピオイド鎮痛薬以外には、中等度から高度の痛みには有効な鎮痛薬はない。したがって、強オピオイド鎮痛薬は、痛み治療に必要な不可欠な薬である。

残念ながら、強オピオイド鎮痛薬（医療用麻薬）を使うことに対する恐怖感と知識不足は成人と同様に、小児においても痛み治療の障害となっている。痛みの治療における強オピオイド鎮痛薬の鎮痛効果は確立されている。成人での非がんの痛みからの間接的エビデンス⁷⁰と同様にモルヒネを含む「WHO 小児用基本薬モデルリスト」⁷⁰の記載のなかでも⁷⁰、小児の中等度から高度の痛みの治療に強オピオイド鎮痛薬の使用が実証されている。医療過誤による重篤な副作用や死亡のリスクは存在するが、質のよい痛みの治療についての教育と、適切なリスク管理によって恐怖感と知識不足の根本的な解消が可能である。

各国は調査を行い、必要があれば、医療担当者が本ガイドラインに従って適切な鎮痛治療を提供する条件を整えるために、政策および規制を改正してでも、オピオイド鎮痛薬が容易に入手でき、小児における中等度から高度の痛みの治療に利用しやすくするべきである。

第4章「保健医療機関網における痛み治療へのアクセス改善を目指して」、アネックス（付録文書）3「保健医療機関網への勧告の背景」、およびアネックス（付録文書）6「オピオイド鎮痛薬と国際条約」は政策、規制および医療制度と関連する事項についての考察であり、これらが痛み治療の受けやすさを決定する。

3.7 強オピオイド鎮痛薬の選択方針

勧告

1. 病態に起因した小児の持続性の痛みが中等度から高度の強さのとき、モルヒネを強オピオイド鎮痛薬の第一選択薬とするよう勧告する。
2. 強オピオイド鎮痛薬の第一選択薬としてのモルヒネを超えるか推奨できるエビデンスのある他の強オピオイド鎮痛薬はない。
3. モルヒネの代替薬としての他のオピオイド鎮痛薬を選択するときは、それぞれの患者の状況因子への適合性と共に、薬の安全性、供給体制、薬価に配慮して決めるべきである。

強い勧告、エビデンスの質は低い

モルヒネは、強オピオイド鎮痛薬の第一選択薬として確立している：モルヒネは比較的安価で、Box 3.2 のWHO 小児用基本薬モデルリストにもモルヒネの様々な製剤が収載されている。小児における急性の痛みおよび手術後の痛みに対する他の強オピオイド鎮痛薬との比較や投与経路による差の比較についてのエビデンスがある。しかし、病態に起因した小児の持続性の痛みに対する有効性、副作用および実際に使用できるか否かの観点から強オピオイド鎮痛薬の比較試験が必要である。小児に適切な強オピオイド鎮痛薬は、今までのところ経口用液剤に限られており、必要に応じて薬剤師が調製することが多い。今までに市販されているオピオイドの注射薬の濃度は、乳児と新生児で求められる量を投与することに困難がある。乳児のために、安全な濃度の製剤の開発が優先的に実施されるべきである。

ペチジンは、中枢神経系毒性があり、モルヒネよりも劣っていると考えられているので、使用すべきではない⁷⁰。

1

2

3

4

Box 3.2 WHO 小児用基本薬モデルリスト 2010 に記載されているモルヒネ製剤⁷⁰

- ・注射剤：10mg/1ml のアンプル（モルヒネ塩酸塩またはモルヒネ硫酸塩）
- ・顆粒剤（徐放性：水と混合して投与する）：20mg, 30mg, 60mg, 100mg, 200mg（モルヒネ硫酸塩）
- ・経口用液剤：10mg/5ml（モルヒネ塩酸塩またはモルヒネ硫酸塩）
- ・錠剤（速放性）：10mg（モルヒネ硫酸塩）（訳注：本邦では塩酸塩）
- ・錠剤（徐放性）：10mg, 30mg, 60mg, 100mg, 200mg（モルヒネ硫酸塩）（訳注：本邦には塩酸塩もある）

3.8 経口モルヒネの速放製剤と徐放製剤

勧告

1. 病態に起因した小児の持続性の痛みの治療には、経口モルヒネの速放製剤を使用することを強く勧告する。
2. 小児に適用できる経口モルヒネの徐放製剤が入手可能ならば、その使用も勧告する。

強い勧告、エビデンスの質は低い

経口モルヒネは速放製剤（4 時間ごとの経口投与）と徐放製剤の両方が市販されている。速放錠（4 時間ごとの投与）が小児ごとのモルヒネの増量調整と鎮痛至適量決定のために使用される。また、速放製剤は間欠的な痛みあるいは突出痛の治療に必要な不可欠である。

徐放製剤は、服用時間を長くすることを可能にした。したがって、服薬回数を減らすことにより患者の服薬遵守を向上させる。経口モルヒネの徐放製剤は 8～12 時間ごと（訳注：本邦の製剤は 12 時間ごとと 24 時間ごと）に投与されるが、徐放製剤は突出痛の治療には適さないため、速放製剤を使用する。したがって、速放製剤のモルヒネが使用できる状況では、モルヒネの徐放製剤よりも速放製剤の使用が優先される。

小児が錠剤を飲み込むことができない場合、経口用モルヒネ液剤が使用される。徐放錠は粉砕したり嚙んだり分割することはできないが、そのような場合には徐放錠に代えて徐放性顆粒（細粒）剤を用いる。

モルヒネ速放錠は比較的安価であるにもかかわらず、いくつかの国ではモルヒネ速放錠が民間系の会社からも国の機関からも販売されていない。速放製剤の活用を可能にする取り組みを優先すべきである。可能であれば、モルヒネ徐放製剤も患者の服薬遵守向上のために利用可能とすべきであり、時刻を決めて規則正しく反復投与することを容易にする。小児の痛み治療のための重要な製剤は、国の基本薬モデルリスト、国の医薬品政策および医療政策実行計画に含まれているべきである（Box 3.3）。

Box 3.3 経口モルヒネ製剤の選択と入手のためのガイダンス

小児の強い痛みの治療にモルヒネ製剤を選ぶ場合、速放製剤（錠剤と液剤）の選択および入手を優先すべきである。

液剤は、乳児および小児において錠剤より投与が容易であるが、液剤は（錠剤より）高価で、安定性、携帯性および保管上の課題がある。

モルヒネの散剤からその都度、経口用液剤を調製すると、小児に合った経口製剤の入手や価格の問題が解決する。モルヒネの調製には薬剤師の手が必要となり、品質の確保、物理的、化学的、微生物学的に安定性のある材料が求められ、法的制約や規制の指示を受けている病院の薬局または地域の調剤薬局で行わねばならない。この処方せん の指示に直ちに 応じて 行う その 都度 の調剤は、地域の調剤薬局で行いうるし、短期間の使用には耐えるので、これを健康保険でも利用できるよう考慮すべきである。

モルヒネ徐放錠は、モルヒネ速放製剤が確保できた後になってからの使用に備えるべきである。モルヒネの徐放製剤はオピオイド鎮痛薬の至適量の設定には不向きな製剤であり、徐放製剤のみを入手して小児の痛みの治療を開始すべきではない。

徐放錠は粉砕したり、噛んだり、分割することはできない。徐放製剤を用いる場合には、「WHO 小児用基本薬モデルリスト 2010」に記載されたモルヒネ徐放製剤（Box 3.2）を参照すべきである。

3.9 オピオイド・スイッチング （オピオイド鎮痛薬の切り替え）

「オピオイド・スイッチング」と「オピオイド・ローテーション」は、臨床現場や学術論文のなかで別の意味で用いる場合と、同義語の場合があり、しばしば混同されている。本ガイドラインにおいて、オピオイド・スイッチングの定義は「増量を制約する副作用の出現、不十分な鎮痛効果などを理由に他のオピオイド鎮痛薬に切り替える臨床実践」、オピオイド・ローテーションの定義は「副作用などの臨床的な問題によってではなく、ある一定の計画に沿って異なるオピオイド鎮痛薬に切り替えること（慣例的なローテーション）」であり、起こりうる副作用や投与量の増大を見越し、それを予防する方策として切り替えること」である。しかし、現段階では、小児および成人で副作用または増量制限を防ぐためにオピオイド・ローテーションを推奨することにはエビデンスがない。

1

2

3

4

勧告

10. オピオイド鎮痛薬が不十分な鎮痛しかもたらさなかった小児では、オピオイド・スイッチング（オピオイド鎮痛薬の切り替え）を行う。そうでなく、耐え難い副作用をもたらした場合は投与量を減量する（本ガイドラインの方針）。
11. モルヒネに加えて、モルヒネを代替しうる他のオピオイド鎮痛薬を医療担当者が入手できるようにしておくべきである。
12. オピオイド・ローテーション（予め取り決めておくオピオイド鎮痛薬の慣例的な切り替え）は行うべきではない。

強い勧告。エビデンスの質は低い

それぞれの小児において他のオピオイド鎮痛薬の切り替えを検討する前に、十分なオピオイド鎮痛薬の増量を行うことが極めて重要である。不合理な切り替えは避けるべきである；投与された薬を十分に増量したにもかかわらず十分な鎮痛効果が得られない場合に、切り替えを考慮すべきである。

オピオイド鎮痛薬を切り替えるときには、オピオイド鎮痛薬の過量投与に注意し、安全性の確保に常に配慮すべきである。本ガイドラインでは、小児の持続性の痛みに対するモルヒネの代替薬として、フェンタニル、ヒドロモルホン（本邦未導入）、メサドンおよびオキシコドンへのスイッチングを考慮している。あるオピオイド鎮痛薬を他のオピオイド鎮痛薬にスイッチングする場合、年齢ごとのオピオイド鎮痛薬の換算表があり、使えるように臨床医が訓練を受けていれば、リスク管理が行いやすい。他の検討すべき要因として、それぞれの患者によって異なる鎮痛至適量への増減調整や変更すべき他のオピオイド鎮痛薬の選定法があり、今までその小児の痛みの治療に投与されてきたオピオイド鎮痛薬を含めて、製剤の生体学的利用率、薬物相互作用、腎および肝クリアランスなどを考慮する。

非経口投与と経口投与の切り替えのための効力換算比の目安は、表 3.5 を参照されたい。

表 3.5 非経口投与と経口投与の効力換算比の目安

薬	効力換算比（非経口投与：経口投与）
モルヒネ	1:2 ~ 1:3
ヒドロモルホン	1:2 ~ 1:5 ^{a)}
メサドン	1:1 ~ 1:2

- a) ヒドロモルホンは強オピオイド鎮痛薬であり、経口投与量と静脈内投与量には大きな差がある。投与経路を切り替える場合には、十分な注意が必要である。ヒドロモルホンを非経口投与から経口投与に切り替えるときには、投与量は最大で5倍までの漸増を必要とする場合がある（訳注：ヒドロモルホンは本邦未導入）。

3.10 投与経路

勧告

13. オピオイド鎮痛薬は、経口投与すべきと勧告する。
14. 経口投与が不可能な場合の代替投与経路の選択は、臨床的判断、製剤の入手のしやすさ、実施のしやすさ、患者の好みに基づいて行うべきである。
15. 小児に対しては、筋肉内注射を回避すべきである。

強い勧告。エビデンスの質は非常に低い

非経口投与が経口投与に優ることを支持する低いエビデンスがある。対象となった報告は、急性の痛みと手術後の痛みを扱っており、勧告につながる決定的なエビデンスとはならない。これらの報告は、非経口投与する場合の参考として今後は必要になる。皮下注射(留置カテーテルによる持続皮下注入または間欠注入)は、幅広く使用されている有用な非経口投与方法である。

筋肉内注射は痛みを伴うため回避すべきであり、他に選択肢があるなら、選択すべき投与経路ではない。さらに、小児が筋肉内注射に怯えてしまうと、痛みの治療を求めなくなったり、痛みを隠すことになったりする。

投与経路を選択する場合には、オピオイド鎮痛薬の有効性を考慮する必要がある。例えば、突出痛に対する高価オピオイド鎮痛薬の鼻腔内投与には、急激な効果発現というリスクが考えられる。

異なる投与経路を用いるには、臨床の状況(入院、外来、在宅など)、薬価、医学的ケア担当者や介護担当者の時間的負担を考慮し、また経口投与以外の投与方法によって鎮痛薬を安全に投与するためのトレーニングなども考慮する必要がある。

患者自己調節鎮痛法(PCA)は薬の静脈内注入または皮下注入の手段の一つである。この方法によると、7歳くらいの小児の突出痛に対する鎮痛薬の臨時追加量(レスキュー・ドーズ)の自己投与が可能である。予めセットされた投与量は、コンピューターで駆動されるポンプによって注入ラインへ供給される。安全のため、各臨時追加投与の後にはロックアウト時間を設定して投与制限をかけることができ、決めた時間が経過するまでは追加投与ができない。PCAは、単独あるいは持続注入と組み合わせて使用することができる。注意すべき点は、PCAポンプは高価な医療機器であるという点である。

1

2

3

4

3.11 突出痛の治療

勧告

16. 次回分投与時刻の直前に起こる痛み、体動時痛、医療処置に伴う痛み、突出痛は、注意深く鑑別すべきである。
17. 持続性の痛みを持つ小児は、時刻を決めて規則正しい鎮痛薬投与を受け、また突出痛に対して適切な臨時追加投与も受けるべきと強く勧告する。

強い勧告。エビデンスの質は低い

小児における突出痛に対して、あるオピオイド鎮痛薬およびその投与経路を勧告するためのエビデンスは未だ不十分である。臨床的判断、入手性、薬理学的考察、患者の好みに基づく適切な選択肢を準備する必要がある。

突出痛は突然発生する痛みで、持続時間が短く、通常強い痛みである。このタイプの痛みは、がん患者ではしばしばみられ、定時的な薬の投与によって痛みを治療されているにもかかわらず、痛みが時々薬の効果を“突き破って起こる”。医療処置や動作に伴う痛み、あるいは効果の切れ目(次回分投与時刻の直前など)に生じる痛みと混同しないようにすべきである。

今では、モルヒネ速放錠投与とモルヒネ静脈内投与は小児の突出痛に一般的に用いられている。オピオイド鎮痛薬の臨時追加量(レスキュー・ドーズ)は、投与中のオピオイド鎮痛薬の1日総量の5~10%とされている。突出痛への臨時追加投与が繰り返して必要な場合は、定時投与しているモルヒネ量を増量調整すべきである。

成人の突出痛に、定時投与しているオピオイド鎮痛薬の代替薬を非経口投与する研究が行われているが、今までのところ、小児での使用を支持するデータはない。持続性の痛みを持つ小児の突出痛に対する適切なオピオイド鎮痛薬の選択および速やかな効果発現のための投与経路についての研究の成果は、臨床にとって必要な情報である。

3.12 耐性、薬の中止、依存

オピオイド鎮痛薬の耐性とは、薬の一定量が身体内に持続して存在した結果、同じ効果を得るために増量が必要となった状態である。この生理的現象を依存と混同してはならない。依存の症状は、行動と認知にかかわらず、精神作用薬の反復摂取に強い欲求があり、有害な事象が起こっているにもかかわらず薬の摂取を反復し、その薬への欲求が他のいかなる活動や責務にも優先される状態である(本書の用語解説を参照のこと)¹⁹。

オピオイド鎮痛薬を突然に中止した場合、小児はイライラ感、不安、不眠、興奮、筋緊張の亢進および異常な振戦などの神経学的症状、さらには嘔気、嘔吐、腹部の痙攣、下痢、食欲低下などの消化器症状が起こる。小児の離脱症候群は、これらの症状に加えて、頻呼吸、頻脈、発熱、発汗、および高血圧を伴うこともある。依存に陥っている母親からの出生児の離脱症状を評価するいくつかのスコアは、妊娠中にオピオイド鎮痛薬に暴露された新生児での症状のランク付けのために開発されたものであるが、その後は年長児にも

使用されている⁷⁶⁻⁷⁸⁾。

オピオイド鎮痛薬の離脱症状のリスクは、オピオイド鎮痛薬の投与期間および投与量に左右される。長期間にわたりオピオイド鎮痛薬を大量投与されている小児でオピオイド鎮痛薬が突然中止されると、オピオイド鎮痛薬の離脱症状が発生する。しかし、患者に重大な健康上のリスクをもたらさず、オピオイド鎮痛薬を安全に中止することができる。それには、次のようにオピオイド鎮痛薬をゆっくりと減量して中止に至るとよい。

短期間（7～14日間）のオピオイド鎮痛薬使用の場合には、投与量を8時間ごとに10～20%減量し、投与間隔を徐々に延長する。長期間のオピオイド鎮痛薬投与を受けていた患者では、1週間あたり10～20%以内の減量とする^{79,80)}。このような漸減法による中止法という薬学的アプローチの実施時には、離脱症状をスコア化した評価法により評価するとよい。

3.13 オピオイド鎮痛薬の過量投与

オピオイド鎮痛薬の過量投与は、小児に必要な初回量の計算の誤りによって起こりうる。さらに、投与量がオピオイド・スイッチングの際に正確に計算されない場合、あるいは徐放製剤が速放製剤の代わりに誤って使用された場合にも生じる。医療担当者によるこれらの薬の取り扱いの間違いを避けるために、医療現場で痛みの治療に用いられているオピオイド鎮痛薬の処方や投与について必要な訓練を受けることが非常に重要である。新しいオピオイド鎮痛薬や新しい剤形も、医療担当者に対する医学的に適切なトレーニングを通じて医療現場へ導入すべきである。

オピオイド鎮痛薬の過量投与が発生した場合、その小児は呼吸抑制を生じ、縮瞳の典型的な症状を示し、昏睡に至ることになる。ナロキソンは、特異的解毒薬（拮抗薬）であるが、投与に際してはオピオイド鎮痛薬の離脱症状を誘発しないように注意する必要がある。中等度のオピオイド鎮痛薬の過量投与では補助呼吸を行うか、ナロキシンの必要量が把握されるまで、1μg/kgから漸増（例えば、3分ごとなどに）投与する。覚醒状態が維持された後も、オピオイド鎮痛薬の過量投与による有害事象が解消されるまで、注意深く観察しながら少量のナロキソンを持続点滴注入する必要がある⁸¹⁾。

痛みに対してオピオイド鎮痛薬を定時投与されている小児や、オピオイド鎮痛薬に忍容性のある小児では、激しい痛みや離脱症状を生じないように注意してナロキソンを使用する必要がある。これらの小児では、オピオイド鎮痛薬の過量投与から回復させるために必要とされるナロキシンの投与量は、オピオイドナイブな（オピオイド鎮痛薬の使用既往のない）小児での過量投与や誤摂取などによるオピオイド鎮痛薬の急性中毒に対する適応量よりも少なくともすむことが多い。アネックス（付属文書）1「薬理学的プロフィール」を参照されたい。

3.14 鎮痛補助薬

鎮痛補助薬は痛み以外が主な適応であるが、特定の痛みの状態に対しては鎮痛作用を発揮する。鎮痛補助薬は鎮痛薬との併用で、痛みの緩和を増強する。持続性の痛みや神経障害性の痛み、骨の痛み、筋の攣縮に伴う痛み鎮痛補助薬として有効である可能性を明らかにするために、カテゴリーの異なる様々な薬が研究の対象になってきている。



3.14.1 コルチコステロイド

勧告
18. 病態に起因した小児の持続性の痛みに対してコルチコステロイドを鎮痛補助薬として使用することは**推奨しない**。
弱い勧告、エビデンスの質は非常に低い

痛みの治療にコルチコステロイドの鎮痛補助薬としての使用を支持する小児での研究はない。また、コルチコステロイドは、とくに長期投与に伴う有害事象がよく知られている。コルチコステロイドは、腫瘍周囲の浮腫の軽減、中枢神経系の腫瘍による頭蓋内圧亢進、腫瘍による脊髄および末梢神経の圧迫による神経障害性の痛みの緩和に用いられている。

3.14.2 骨の痛み

ビスホスホネート
勧告
19. 小児の骨の痛みに対してビスホスホネートを鎮痛補助薬として使用することは**推奨しない**。
弱い勧告、エビデンスの質は非常に低い

小児の骨の痛みの治療におけるビスホスホネートの使用に関する系統的レビュー。無作為化比較試験あるいはそれ以外の研究はない。成人では系統的レビューの一つで、ビスホスホネートは有病性骨転移のある患者で軽度の鎮痛が得られることが示唆されている⁸²⁾。しかし、成人でのビスホスホネートの使用は、顎骨壊死のような重篤な有害事象を起こすことがある。小児の骨の痛みに対するビスホスホネートの可能性を評価するためには、安全性と有効性についてのさらなるデータが必要である。

3.14.3 神経障害性の痛み

小児の神経障害性の痛みの診断・評価および発生率についてのデータは限られている。糖尿病性神経障害、帯状疱疹後神経痛、三叉神経痛のような成人で認められる神経障害の多くは、小児において稀である。小児は、複合性局所疼痛症候群（CRPS）、幻肢痛、脊髄損傷、外傷および手術後の神経障害性の痛み、および変性性神経障害（ギラン・バレー症候群など）を含む他の神経障害疼痛症候群によって影響を受ける⁸³⁾。

抗うつ薬
現時点では、小児の神経障害性の痛みの治療に、選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRIs）や三環系抗うつ薬（TCAs）を鎮痛補助薬として使うことには、**推奨も反対もできない**。

三環系抗うつ薬：成人での臨床試験と臨床研究のデータは、帯状疱疹後神経痛や糖尿病性神経障害のような神経障害性の痛みの治療に、アミトリプチリンまたはノルトリプチリンなどの三環系抗うつ薬（TCAs）を使用することを支持している⁸⁴⁾。しかし、小児の痛みの治療におけるアミトリプチリンの大きな使用経験があるにもかかわらず、小児の痛みの治療における抗うつ薬のエビデンスはない。アミトリプチリンは広い地域で入手可能で安価であり、それは抗うつ薬として WHO 小児用基本薬モデルリストにも記載されている。TCAs の

過量投与に関連した一般的なリスクはよく知られている。成人では、TCAsの有害事象が深刻となる場合があり、神経障害性の痛みの治療を中断せざるを得ない場合がある。

SSRIsについては、新規の抗うつ薬としてSSRIsが成人における神経障害性の痛みの治療に有用と示唆するエビデンスは限られており⁴⁸⁾、小児の痛みの緩和に関するエビデンスはない。うつ病に対するSSRIsの使用は小児や思春期の希死念慮や自殺のリスク上昇に関係しているが、このリスクについては適切なデザインによる研究によって評価されていない⁴⁹⁾。フルオキセチンは、8歳以上の小児の抗うつ薬としてWHO小児用基本薬モデルリストに掲載されている⁴⁹⁾。

神経障害性の痛みに対するTCAs、SSRIsおよび新規抗うつ薬のセロトニン・ノルエピネフリン再取り込み阻害薬(SNRIs)の安全性、および有用性について小児での研究が必要である。

抗けいれん薬

現時点では、小児の神経障害性の痛みの治療に鎮痛補助薬として推奨できる抗けいれん薬はない。

小児の神経障害性の痛みの治療における抗けいれん薬の使用にはエビデンスがない。系統的レビューおよび/または小児における無作為化比較試験は確認されなかった。

カルバマゼピン：成人の神経障害性の痛みに対するカルバマゼピンの使用は一般的であり⁵⁰⁾、小児においてはてんかん発作の治療でのカルバマゼピンの豊富な使用経験がある。カルバマゼピンは抗けいれん薬としてWHO小児用基本薬モデルリストに記載され、広い地域で使用されている。

ガバペンチン：ガバペンチンは3歳以上の小児の抗けいれん薬として承認されたが、神経障害性の痛みへの使用が普及した。しかし、カルバマゼピンとの比較研究はなく、小児の持続性の痛みの治療における鎮痛補助薬としての可能性を決定付ける研究はない。さらに、論文化されたものすべてにおいて成人の試験データが公表されたわけではなく、ガバペンチンが成人の神経障害性の痛みを緩和する効果についての系統的レビューはなされていない⁵¹⁾。

神経障害性の痛みに対して用いる鎮痛補助薬としての可能性のあるカルバマゼピンとガバペンチンの小児における安全性および有用性の両方についての試験研究が必要である。

ケタミン

現時点では、小児の神経障害性の痛みに対して、ケタミンをオピオイド鎮痛薬の鎮痛補助薬として使用することの利害得失について勧告できない。

成人のがんの痛みに麻酔閾値以下の少量のケタミンを強オピオイド鎮痛薬の鎮痛補助薬として使用することのエビデンスは限られており、臨床での使用を勧告するには不十分である⁵²⁾。小児の持続性の痛みにもオピオイド鎮痛薬の鎮痛補助薬としてケタミンを使用した研究はない。小児の治療抵抗性の痛み(すなわち、治療のうちのいくつか、あるいはすべてに十分に反応しない痛み)へのオピオイド鎮痛薬の鎮痛補助薬として、麻酔閾値以下の少量のケタミンの鎮痛可能性と副作用を調査するため、有用性および安全性について試験研究を行う必要がある。ケタミンは麻酔薬としてWHO小児用基本薬モデルリストに掲載されている。

1

2

3

4

局所麻酔薬

現時点では、持続する小児の神経障害性の痛みに対して、局所麻酔薬を全身投与することの利害得失について勧告できない。

成人では、リドカインの静脈内投与およびそのアナログ製剤であるメキシレチンの経口投与はプラセボと比較して有意に神経障害性の痛みを緩和するいくつかのエビデンスがある⁵³⁾。小児ではこのような研究はなく、特定の病因による神経障害性の痛みを持つ小児に対する局所麻酔薬の全身投与の安全性および有効性を調査する必要がある。

3.1.4.4 筋攣縮・筋痙攣に伴って起こる痛み

現時点では、筋攣縮・筋痙攣に伴って起こる小児の痛みの治療に鎮痛補助薬としてベンゾジアゼピン系薬または/およびバクロフェンを用いるべきか否か、勧告できない。

バクロフェンとベンゾジアゼピン系薬はいずれも、エビデンスがないにもかかわらず、筋攣縮・筋痙攣に伴って起こる痛みの治療に長い間使われてきた⁵⁴⁾。同様に、筋痙攣に対するバクロフェンとベンゾジアゼピン系薬を使用した質の高いエビデンスはない⁵⁵⁾。

3.15 研究指針

小児におけるオピオイド鎮痛薬の長期使用については多くのデータが必要であり、この若い年齢集団におけるオピオイド鎮痛薬を比較する研究も必要である。一般に新生児、乳児および小児における研究は不足しており、専門領域の研究を薬理学的な痛みの治療に優先して向かわせるための研究指針を明示した。これが許容され、また適切な試験研究法が活用されれば、小児医療領域で研究を進めることが可能となる。小児の痛み治療に対する薬理学的介入にあたり研究指針がガイドライン作成グループによって特定され、優先事項はアネックス(付属文書)5「研究指針」に記載されている。

(訳：的場元弘・鳥越一宏)

第4章

保健医療機関網における 痛み治療へのアクセス 改善を目指して

4.1 健康の権利、除去可能な痛みから解放される権利

WHO 憲章は、健康とは「ただ単に疾病（疾患）がなく、虚弱でないだけでなく、身体的に、精神的に、社会的に完全に良好な状態にあること」と定義している。人種、宗教、政治信条、経済的・社会的条件によって差別されることなく、最高水準の健康に恵まれることは、あらゆる人々にとっての基本的人権の一つである。WHO 憲章では、さらに世界中すべての人々が健康であることは、平和と安全を達成するための基礎であり、その成否は、個人と国家の全面的な協力で依存していると述べている。

国際連合の児童の権利に関する条約（1989 年）は、「到達可能な最高水準の健康を享受することと疾患の治療および健康への回復のためのリハビリテーションを供与されることは、児童の権利と認める」と強調している。この条約署名国は、「すべての児童に対して、この目的の保健サービスを利用する権利を確保することに努力する」⁹⁰と述べている。

国連経済社会理事会は、健康の権利の一部として「慢性および終末期疾患の人々を、回避しうる痛みから解放し、尊厳ある死を迎え入れられるようなケアの供与を可能にすることも権利に含まれる」と認めている⁹¹。1972 年議定書により改訂された麻薬に関する単一条約（1961 年）は、オピオイド鎮痛薬（麻薬）の国際規制方針を定めているが、その前文で、不正麻薬の一掃を指示する一方、「各国政府は苦痛（痛み）の緩和のために確保する適切な処置を講じ、オピオイド鎮痛薬（麻薬）が十分に供給でき、十分に入手可能となることを確保すべきである」と述べている⁹²。

この国際条約の加盟各国政府は、これらの責務を遵守して行動すべきである。政府の政策が痛みからの解放を重視するのは、これらの条約に課せられた責務を重視するからである。

4.2 オピオイド鎮痛薬に関する国際的な規制

各国は国際的な規制の枠組みの範囲内で行動する。例えば、鎮痛のために必要な医薬品であるモルヒネの活用は、1972 年議定書で改訂された麻薬に関する単一条約（1961 年）による国際的規制管理に従う。この条約は、麻薬に指定されている物質に対する特定の規制要件を概説し、医療目的のオピオイド鎮痛薬の使用に便宜を与えることを重視している。

この概念は、国連経済社会理事会の決議 2005/25（世界人口の 80% が鎮痛のためのオピオイド鎮痛薬へのアクセスの不足がある地域の居住と認識）によって強化され、麻薬の不正使用と不正使用への横流し事件を防止する一方、医療での鎮痛目的の使用は障害なしに行えるようにするよう加盟各国に呼びかけている。この点についての必要性は、2005 年の世界保健総会（WHO の最高決議機関）のがん予防と制圧に関する決議 WHA58.22 によって支持されている。

薬に関する国際的な条約の加盟各国は、条約の「規制物質の医学目的の使用を確保し、規制物質の不正使用を防止すること」の両面に従うべきである。各国は国内法令と規則に基づいて、この義務を果たすべきである。ただし、いくつかの国の法律や規則は麻薬に関する単一条約の管理の要件を超えた規定を含み、しばしば医療のオピオイド鎮痛薬（麻薬）へのアクセスを妨げている。

規制を再評価することは、中等度から高度の痛みの治療におけるオピオイド鎮痛薬へのアクセスを改善するために必要なステップである。保健医療機関網における痛み治療の普及を担う政策立案者や所轄官庁は、

生産、調達、保管、流通、処方、調剤、投与に関するオピオイド鎮痛薬の全般的な規制を見直すことから始めなければならない。医療目的のオピオイド鎮痛薬の使用を認めない国の法令や規則がある場合には、「麻薬に関する単一条約」に従った規則や法令に改正する必要がある。規制が厳しすぎる国々では、法律や規則を緩和改正し、実践的な規制になるよう努めるべきである。WHOは、国によるオピオイド鎮痛薬（麻薬）の規制政策において良好なバランスが取れるようにするためのガイドラインを2011年に最終修正した⁹⁸。

アネックス（付属文書）6「オピオイド鎮痛薬と国際条約」は、痛み治療のためにオピオイド鎮痛薬を使用できるようにするための国際的な規制の枠組みに基づいて考慮すべき主要な側面についてのガイドンスである。痛み治療やオピオイド鎮痛薬へのアクセスにかかわる担当当局や政策立案当局は、オピオイド鎮痛薬に関する国内外の規制の両面に精通していなければならない。

4.3 国による痛みからの解放に向けた政策の広がり

痛み治療に必要な薬の供給には、国の政策や規制による支援が必要である。これを達成するために必要な国の政策の役割は大きい。また、オピオイド鎮痛薬の規制とは別に、痛み治療についての国の政策の優先順位を検討する必要がある。保健医療機関網内での痛み治療の確保を目指している国の政策は、規制物質についての態度や教育における障害因子、規制および供給の障害因子など、痛み治療の実践を妨げるいくつかの側面に対処する必要がある。オピオイド鎮痛薬の規制の枠組みを変更すること、例えば、調剤する際の手続きの簡便化によって負担を減らせば臨床医、薬剤師、看護師、患者、その家族の間で自動的に鎮痛薬へのアクセスが増えるわけではなく、オピオイド鎮痛薬使用に対する理由のない恐怖心の減少に至るわけでもない。このような状況を変えるためになすべき大きな努力は、オピオイド鎮痛薬の合理的な使い方についての教育を強化することである。しかし、知識や規則が変わらなければ、保健医療機関網へのオピオイド鎮痛薬の供給も変わらず、薬価が手頃になったとしても、その使用には影響がない。

痛み治療を改善するための政策は、痛みの治療に影響を及ぼすオピオイド鎮痛薬の規制、痛み治療の教育、鎮痛薬の供給の状況などを含む包括的な政策となるべきである。政府が政策改正を考慮し、痛み治療の計画を実施する際には、財源と、医療担当者の人員数についても考慮すべきである。そうすると、資源に制約のある国々でも適切な痛み治療が実践可能となる。

痛み治療専門家、患者、介護担当者団体は、政策立案に関与し、支援することに重要な役割を果たし、国の保健医療機関網の中で痛み治療へのアクセスを大きく改善することができる。十分な痛み治療の実施とオピオイド鎮痛薬の入手に対する様々な障壁の分析研究は、治療提供に関連している団体組織（薬剤規制当局、すなわち厚生労働省から医療担当者の団体組織、遵法強化団体など）を巻き込むことによって可能となる。

4.4 国の制度としての痛みからの解放への財政支出

可能な限り、政府は費用対効果が最良で、適切な痛み治療が受け入れやすく、アクセスしやすい状況を保証すべきである。痛み治療には、薬による治療と薬以外の治療法を組み合わせた集学的な治療が必要である。どちらのタイプの介入もコストがかかる。本ガイドラインは、薬による痛み治療のエビデンスを評価し、勧告を策定することを目的に作成された。また、本ガイドラインは、病態に起因した小児の中等度から高度の持続性の痛みの治療を確実に行うために不可欠な要素についての情報を提供している。同様に、薬以外の治療

1

2

3

4

法の選択においては、その使用を支持するエビデンス、費用対効果、実施可能性などを他の治療法と比較し、国の財政と人材の関連のもとに考慮する必要がある。

国が健康の権利として提供できる痛みからの解放の力量は、その国の医療財政制度が、どのように設計されているかに左右される。患者の自己負担では、鎮痛薬だけでなく、他の基本医薬品もほとんど入手することができない。自己負担の中でオピオイド鎮痛薬の薬価が、発展途上国では先進諸国より高価なことがあり、基本医薬品が必要な患者にとって入手しにくくなっている^{96,97}。医療費の自己負担は、医学的ケアや必須医薬品を入手する人々の間の不平等を助長し、最貧層にとっての障壁となる^{98,99}。税金による健康保険または社会健康保険のような健康政策は、健康の権利の一部となることを持続的に保証する方法である。従来の医療保険制度が組織的枠組みとして脆弱な場合には、地域の医療保険制度などの資金調達機構に代替させてもよい。

痛みの治療機構の発展と維持の負担に同意しているとの理解は、痛み治療機構の導入と維持を計画する際に重要である。リスク・プーリング・スキーム（被保険者にとっての悲惨な財務的影響をカバーする制度）は、公共医療サービスへの支払いを実現可能とする方法であるだけでなく、一次、二次、三次医療や地域社会のレベルでの痛み治療の発展と維持に適合した方法である。

4.5 痛みからの解放のために必要なこと

保健医療機関網のすべてにおいて痛み治療の実施を開始し、維持していくために必要な総資源と関連コストを明確にすることは、戦略的計画の鍵となる要素である。需要の検討は、必要とされているサービスと現在提供されているサービスとの間の乖離を究明する公的、組織的な重要な試みである。検討は現状と望ましい成果の間の乖離を明らかにし、次いで乖離がどの順で埋められるべきかの決定に寄与する。コストの見積もりには、薬による治療と薬以外の治療法の提供を拡大する様々な筋書きを含める必要がある。

薬による痛み治療を改善する必要性とコストの見積もりには、下記の項目を含むべきである。

教育の必要性

- ・痛み治療に携わる医療担当者の研修費用：これまでの教育の格差を考察し、薬による治療についての研修計画を国のレベルで採用しなければならない。これは、医学部のカリキュラムを上方修正すること、および看護師、薬剤師、その他の医療担当者の職場での指導訓練（OJT）を強化することである。国の痛み治療ガイドラインが編纂されたら、配布・普及させ、全国的な研修計画を準備しなければならない。
- ・オピオイド鎮痛薬の入手、供給、調剤に携わるすべての担当者や専門家の研修費用：対象となる専門家と、専門家が必要としている国の薬物規制要件とオピオイド鎮痛薬の規制についての研修費用が見積もられなければならない。この研修の対象には、医療担当者、麻薬取締規制当局および麻薬取締官を含むべきである。国の規制政策が変更されたときには、規制の適切な理解につながり、適切な適用につながっていることを確認するためにも、この種の研修が必要である。この研修は、国の薬物規制についての不正確な知識によって規制薬が医療に適用できないという問題が生じたときに、とくに必要となる。
- ・市民に対して、痛みからの解放と緩和ケアの普及のためにオピオイド鎮痛薬を医療に用いることの必要性についての情報を広報、普及するための広報費：この費用は、薬の入手、供給、処方と調剤で役割を果たしているすべての医療担当者や専門家の研修費用の追加費用として考慮する必要がある。一部の

国では、オピオイド鎮痛薬を痛み治療目的に用いることについての市民教育が、市民の間にあるオピオイド鎮痛薬（麻薬）についての誤解と偏見を克服するために重要である。

供給経路の確保と需要量の定量化

- ・規制下にあるオピオイド鎮痛薬（麻薬）の横流し事件を確実に防止するための設備費：保管と流通の間に起こる横流し事件を回避するための手段が、民間部門と公共部門で実施されている。薬の規制制度は、不正使用への麻薬の横流し事件を防止するため、オピオイド鎮痛薬を守るための措置（例えば、貯蔵庫の施錠）を義務付けている。これらの安全対策は国レベルで決められており、国際条約レベルでは規定していないが、横流し事件が起こらないことに貢献している。この方法を現実性と費用対効果の面から検討し、医療用麻薬の入手性と薬価に影響を及ぼさないようにしなければならない。
- ・医薬品のコスト、保管および流通のコスト：これらのコストは、医薬品供給のための国の医療制度の予算の中に織り込まれている必要がある。複数の供給網が並行して存在するような制度は、通常、費用対効果が良くない^{102, 103}。
- ・需要量の見積もり：治療の需要量を見積もることは、治療を供給する計画や、別の新たな母集団での治療への容易なアクセスを検討するときに重要視される。痛み治療の実施に必要なオピオイド鎮痛薬の予測量を知るための基礎となる。

政策と規制の面において必要なこと

- ・政策の転換や検討、法律、規制の改正費用：これらの費用には、直接的費用と間接的費用とがある。直接的費用は政策や規制の評価と改正に、間接的費用は改正した政策や規制が国内に周知され、適用されていることを確認し、様々なレベルでのサービスを拡大していくことにかかわる費用で、一部は研修費用と重なるかもしれない。痛み治療へのアクセスを改善するための計画に関連する費用と考慮することが重要である。

同様に、薬以外の治療法の実施費用は、包括的保健医療システムの中に組み込んだ痛み治療に統合されるとよい。

4.6 痛み治療による資源の救済

痛みが、個人、家族、地域および社会にもたらす負担の大きさは、しばしば過小評価されている。有病率と発生率のような疾患の経済的負担を推定するための従来の方法は、急性の痛みや持続性の痛みによる負担の測定には困難を伴い、痛みの経過や日常生活への影響を考慮に入れていない。慢性的な痛みは労働市場への参加条件と生産性に大きな影響を及ぼし、しばしば早期退職の理由となる。同じように、小児の持続性の痛みは、本人の学校の欠席、両親や介護担当者の仕事の常習的な欠勤の原因となる。

治療を受けていない痛みは、患者個人のみが感じている痛みではなく、家族や地域、さらに社会全体にまで影響を及ぼすことになる。痛みが、抑うつ、不安、身体的制約など他の症状につながり、患者とその兄弟姉妹の社会的孤立まで引き起こす。薬理的、身体的、行動的、スピリチュアルな諸側面まで考慮した包括的アプローチによる適切な治療対応は、患者を痛みから解放するだけでなく、痛みの裏に隠されていた損失（コスト）まで取り除くという成果をもたらす。

1

2

3

4

政策立案者は、痛みの治療に全システムによるアプローチを採用し、これを国全体の健康と社会活動に関するシステムに浸透させ、その不可欠な要素とする必要がある。成人と小児の痛みの十分な治療の実践は、社会の負担コストを削減し、国の保健医療制度の活用度に合理性を与え、国の経済面と社会面へ多大な還元をもたらす^{102, 103}。

4.7 痛み治療の守備範囲

痛み治療は、医療の3つのすべてのレベル、すなわち、三次医療、二次医療、一次医療（プライマリケア）で行われるべきである。本ガイドラインは、これらの3つのレベルのすべてで活用でき、適用できるよう考案されている。痛み治療の対象を地域社会レベルまで拡大させていくことが可能である。

緩和ケアの負担を一次医療が維持できない状況の場合に、二次医療レベルへのアプローチで緩和ケアを維持することが採用されている。このアプローチは、医療担当者の深刻な不足のある国で導入されている。保健医療の基盤構造が非常に限られたところに、緩和ケアへの強い要望がある場合に、在宅ケアに主眼をおいた地域医療が緩和ケアの要望に応える鍵となり、実践されている。

いくつかの国では、エイズや、がん、他の慢性疾患の継続的なケアを一次医療システムと連携させて、強力な在宅ケアネットワークを地域に発展させている。緩和ケアへの新しい重要な取り組みは、政府系機関と非政府系団体によるもので、多くの場合、国際機関が支援している。これらの取り組みは、資源の少ないなかで、安価に、質の高い緩和ケアを提供する確かな知識の土台を作り、地域のメンバーのネットワークとつながり、一次医療圏の緩和ケアチームが教育や指導を受けている^{104, 105}。

4.8 痛み治療の人的資源

痛み治療は、各国の保健医療機関網の中の医療担当者によって提供されなければならない。いくつかの国では医療担当者が不足し、医療が提供すべき仕事量が多すぎている。国は地域社会レベルへの痛み治療の拡大を行う一方で、費用対効果の良好な方法で現存医療担当者を活用する方法を検討する必要がある。各国は、医療担当者の状況（医療担当者の種類と数、痛み治療に関するトレーニングのレベル、国内の地理的分布、例えば地方と都市部の差）を考慮して医療制度を設計し、調整する必要がある。

勧告

20. 病態に起因した小児の持続性の痛みの標準化された治療法、そのために必要な薬、とくにオピオイド鎮痛薬の取り扱い方についての医療担当者の教育強化を勧告する。
21. その専門的免許が許す範囲において医療担当者が、付加的な免許を必要とせずに、オピオイド鎮痛薬を取り扱えるように考慮すべきと勧告する。
22. 加えて、国はその状況に応じて、柔軟性、効率性、適用の拡大、およびケアの質の向上・拡大および/またはクオリティ・オブ・ライフ (QOL) 改善のために、(医師以外の) 他の医療担当者にも痛みの診断、オピオイド鎮痛薬 (麻薬) の処方、調剤を許容するよう考慮するとい。
23. このように許容する条件は、医療行為にかかわる適格性、的確な能力、十分な研修、職業上の行為に対する個々の説明責任などを基盤とする。

ガイドライン作成グループの意見

痛み治療のいくつかの業務は、痛み治療の専門医から他の医療担当者に委任できる。委任とは痛みの診断評価と痛みの治療を委任することを意味し、オピオイド鎮痛薬 (麻薬) の処方も含んでよい。業務の委任は、医療担当者と治療やケアを受ける人々の双方を保護するための適切なチェックとバランスのあるシステムとして実行されなければならない。いくつかの国々では、看護師およびクリニカルオフィサー (准医師: 医師に代わって一定の医療職務を果たす医療補助員で、発展途上国の地方で主要な働きをしている) が痛みからの解放を推進するためにオピオイド鎮痛薬を処方することを可能にする政策および規制の変更を行っている。上記の勧告は、ガイドライン作成グループによって作成されたが、他の医学的状態における痛みからの解放での経験 (既発表のもの或未発表のものがある) や国全体でのケアの質向上のために行われたものである [アネックス (付属文書) 3 「保健医療機関への勧告の背景」]。ケアの質を維持向上させ、サービスの範囲と内容を向上させるための有効な方法であると政策立案者に知らせるためには、さらなる文書化されたエビデンスが必要である。WHO は、HIV 感染への対策の業務委譲を一連の地球規模の勧告に示しているが、その原則は、他の業務の委任にも採用できる¹³⁴。

業務委譲についての地球規模の勧告とガイドラインには、下記のものがある。

- ・人材の分析と乖離を考慮してから、健康問題について業務委譲を採用する。
- ・委譲された医療担当者に業務を実施する権限を与える法的環境を構築する。
- ・ケアの質と保健医療制度におけるこのアプローチの持続性を保証する。

4.9 利用可能とすべき痛み治療法

小児の痛み治療における有効性と安全性のエビデンスは、小児の痛み治療のために使用すべき薬や製剤の種類を計画的に選択するための前提条件である。薬価、入手の可能性、実現可能性などを検討することは、効果と副作用がほぼ同等な薬の中から薬を選ぶための参考となる。

本ガイドラインは、病態に起因した小児の持続性の痛みを治療するための、最低限度の薬による治療法をカバーしている。この特定の対象である小児の痛みを治療するために、非オピオイド鎮痛薬、オピオイド鎮痛薬、可能性のある鎮痛補助薬の使用についてのエビデンスが、検索され評価された。この明白かつ正確なプロセスの一部として、薬による治療に不足しているエビデンスについての研究指針が、この研究分野の国際的科学者たちを導くために作成された [アネックス (付属文書) 5 「研究指針」]。

1

2

3

4

エビデンスに基づいたガイドラインの採用は、国の保健制度上において基本薬を選択するための基盤を提供する。それぞれの国が基本薬モデルリストを持っている必要がある。この重要な政策手段は、成人と小児のために必要不可欠な薬の WHO 基本薬モデルリストの考え方の影響を受け、国の医薬品部門が、薬の入手と手頃な薬価を計画するために用いられている。国の基本薬モデルリストが目指すものは、優先順位の高い疾患および病態を治療するための、基本的な医療において必要な、最も効果的かつ安全で費用対効果の高い薬の最小限度のリストである。優先順位の高い疾患は、各国の現在および将来に推定される公衆衛生上の問題事項に基づき選択される。

WHO のガイダンスの勧告に基づいて加盟国がエビデンスに基づき痛み治療のガイドラインを作成し、併せて、小児の痛み治療のための薬 (鎮痛効果の強さが十分な製剤) が国の基本薬モデルリスト、その調達過程や健康保険制度に含まれるよう保証するべきである。

オピオイド鎮痛薬は、中等度から高度の痛みの治療に必要な強力な薬であるが、国ごとに大なり小なりの差があるものの、乱用と横流し事件の危険性がある。オピオイド鎮痛薬の乱用のリスクを減らす手段は、不正使用への警戒と、注意深い患者選択などの留意のもとでの適切な処方である。家族による不測の過量投与を防ぐために、家族、介護担当者、患者はチャイルドプルーフ付きの容器に薬を入れ、安全な場所に保管するよう注意しなければならない。両親のいずれかがオピオイド依存で、小児に処方したオピオイド鎮痛薬を親が使用する可能性も考慮すべきである。

(訳: 的場元弘・鳥越一宏)

