

## 線維筋痛症の症状

- 中年期以降の女性に多発し、全身性の疼痛を訴える。
- 疼痛以外に随伴症状が多いため、他の疾患と誤診されやすい。疲労感、易疲労性、睡眠障害、痙攣性大腸炎、腫脹感(こわばり感を含む)、しびれ感、不安または緊張による症状の影響、睡眠障害など
- 診断は1990年アメリカリウマチ学会の診断基準を使用するが、一般的な採血、レントゲンでは異常所見を認めないため診断確定に時間を要することが多い。

## 疫学

- アメリカ有病患者率一般人口の約2%(女性3.4%、男性0.5%)
- 日本有病率一般人口当たり1.7%、(都会部2.2%、地方1.2%)
- 男女比 1 vs 4.8
- 有病者平均年齢 51.5±16.9歳(11~84)性差なし  
(小児科年齢 4.8%)
- 発症年齢 43.8±16.3歳(11~77)
- 患者数は日本全体では200万人と推計される。関節リウマチが本邦ではおおよそ70万人であることに比して、明らかに頻度の高い疾患であるが、この疾患の認知度が低いため、医療機関やリウマチの専門医を受診している患者数はわずか年間4,000人前後であり、有病者数との間に大きな乖離がある。

(松本美富士:本邦線維筋痛症の臨床疫学像の解明に関する研究、平成16年度厚生労働科学特別研究事業報告書「線維筋痛症の実態調査に基づいた疾患概念の確立に関する研究」、50~52(2005))

## 治療

- 薬物治療と並行して運動療法、認知行動療法を行うことが重要である。
- 機能的疼痛症候群の一つである慢性疼痛疾患であり、疼痛（顕示）行動にも配慮することが重要である。
- 生命予後は不良ではないが、重度の障害が発生し、生活の質を下げることがある。症状の完全な解決が得られなくとも、適切な治療にて改善が得られる場合がある。

## 線維筋痛症と鑑別すべき疾患

- 関節リウマチの初期
- リウマチ性多発性筋痛症
- リウマチ性脊椎関節炎
- 強直性脊椎炎
- 掌蹠膿疱症性骨関節炎
- 反応性関節炎（ライター症候群など）
- 炎症性腸疾患（クローン病、潰瘍性大腸炎）に伴う関節炎
- 多発性付着部炎
- 肢端紅痛症
- ファブリー病

## 複合性局所疼痛症候群 (CRPS: Complex Regional Pain Syndrome)

- 外傷後に異常な痛みが続き
    - 浮腫(早期が主)
    - 関節可動域制限(遷延すると関節拘縮)
    - 皮膚 筋 骨 爪などの萎縮性変化(重症化慢性例)
    - 皮膚温・発汗異常
- 症状は他の理由で説明できない
- 主に四肢に発症したものについてCRPSと呼ぶ
  - 病態・原因については解明されていない

85

## 症例

50歳女性 主訴:左上肢の痛み

○年×月、階段から転落→左橈骨遠位端骨折○○大学病院で徒手整復しギブス固定(計2ヶ月)

ギブス固定中から腫張と強い痛みあり

ギブス解除後「ナイフで刺されるような」強い痛みが残存

腫張、皮膚温変化、発汗異常、関節可動域制限が出現

受傷3ヶ月後症状軽快せず受診

86

## 所見

- 痛み: 左前腕から手掌、VAS 8
- アロディニア: 左前腕中央部以遠にアロディニア
- 発汗異常: 左手掌に発汗の亢進
- 関節可動域制限
- 萎縮性変化: 左上肢筋萎縮(+)単純レントゲンにて骨萎縮(+)皮膚萎縮(+)
- 浮腫: 左手掌、手背に浮腫(+)色調変化(+)
- Neglect様現象(+)「自分の腕じゃないみたい」

87

## CRPSの発生機序

- 末梢神経損傷
- 炎症性サイトカイン
- 交感神経系が痛み増強に寄与している可能性
- 遺伝的素因
- 不動化
- 脳の機能的変化

## 治療

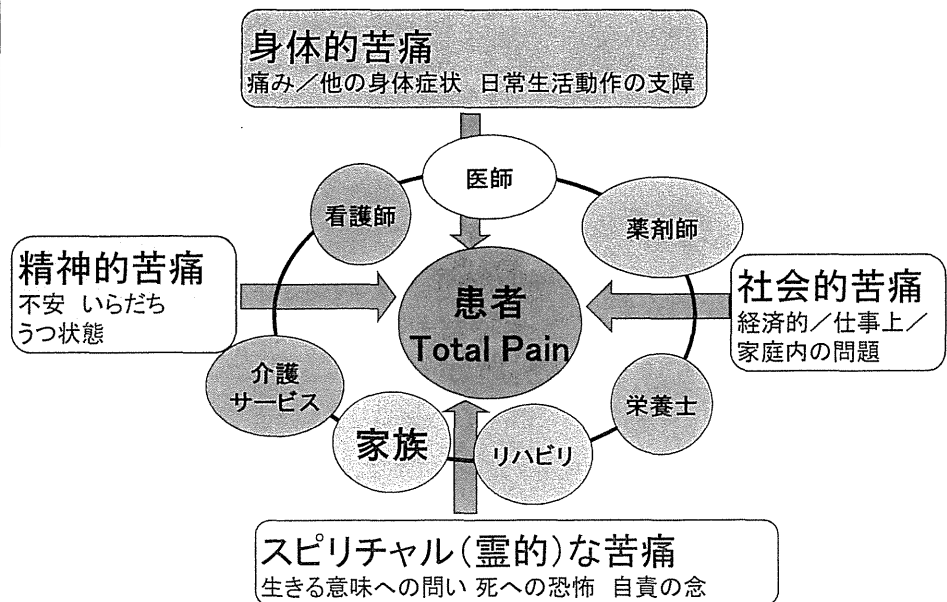
- 理学療法
- 神経ブロック
- 薬物治療
- ニューロモデュレーション

88 <sup>2</sup>

## 非がん性疼痛とがん疼痛の治療上異なる点

- 非がん性疼痛:慢性、難治性疼痛
  - 生の中の痛み:痛みと一緒に生活していく必要がある。
  - 鎮痛法:他臓器に及ぼす影響や、他の併発症とのバランスの中を選択される。ADLが低下したり、生命予後を脅かすような治療法は最終手段である。
  - 高齢者では、体を動かすことも大切である。
- がん疼痛(中期～終末期)
  - 残された時間の中での痛み:積極的除痛が必要である。
  - 鎮痛法:予後によっては痛みをとることが優先される。痛みを緩和することで一定期間でもQOLの向上が得られる治療が選択される。

## 全人的な痛み(Total pain)とチームアプローチ



## がんの痛みの性状・種類

侵害受容性疼痛	内臓痛	腹部腫瘍の痛みなど局在が あいまいで鈍い痛み ズーンと重い	オピオイドが効きやすい
	体性痛	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	突出痛に対するレスキューの使用が重要になる
神経障害性疼痛		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・じんじんする痛み	難治性で鎮痛補助薬を必要とすることが多い

日本緩和医療学会 PEACEプロジェクト がん疼痛の評価と治療より

## がん疼痛におけるオピオイド治療のポイント

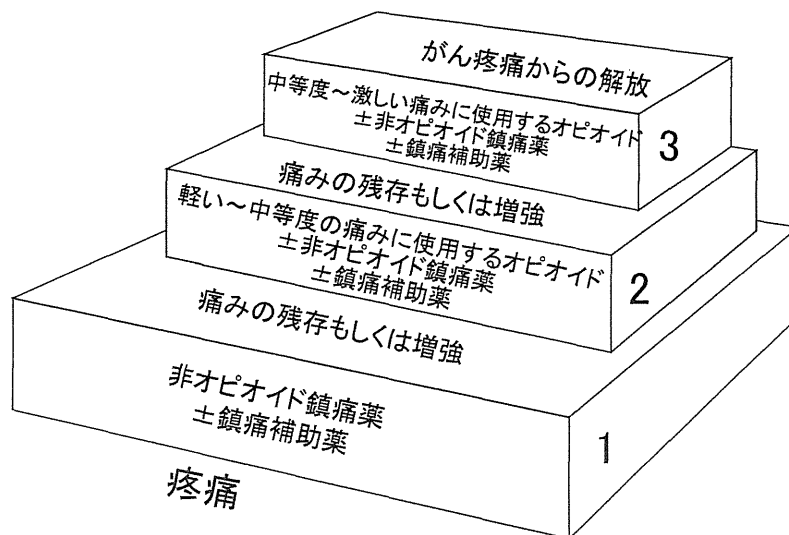
- ・ 副作用対策：便秘と嘔気 眠気
- ・ タイトレーション
  - ・ 至適用量の設定：除痛効果と副作用のバランス
- ・ レスキューの使用
  - ・ 定期処方薬の1日量の1/6 注射薬の1日量の1/24
- ・ オピオイドローテーション
  - ・ 投与薬剤の変更(投与経路の変更)
- ・ 鎮痛補助薬や神経ブロックの効果的な併用
- ・ 非薬物療法との併用

## WHOがん疼痛の評価

- 痛みについて患者の訴えを信じ、過小評価しない
- 患者の痛みの強さを測定し、把握する
- 患者の心理状態を把握する
- 訴えている痛みの経過を詳しく問診すること
- 身体診察を慎重に行う
- 必要な検査を指示し、自ら検査結果を判定する
- 痛み治療開始にあたっての評価測定時には、薬以外の治療法の適応も検討する
- 治療を開始したら除痛の程度を必ず判定する

日本緩和医療学会 PEACEプロジェクト がん疼痛の評価と治療より

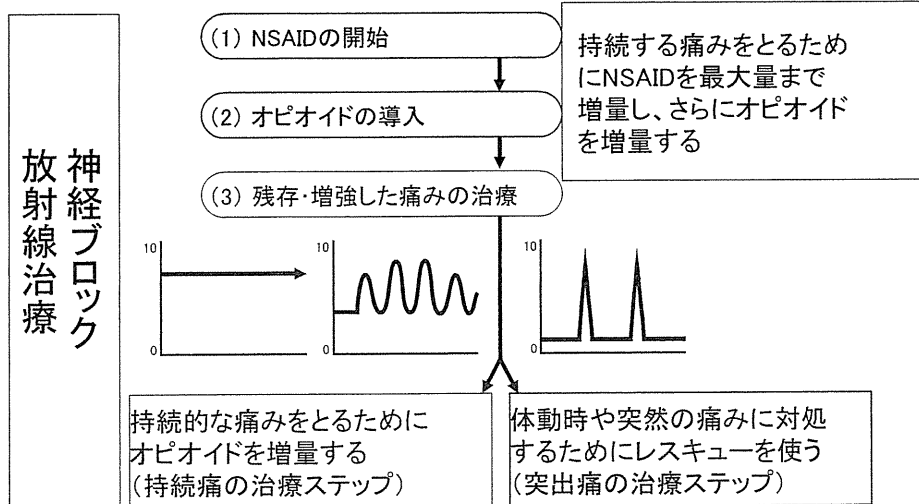
## WHOがん疼痛 薬物療法緩和ラダー



## がん疼痛におけるオピオイド治療のポイント

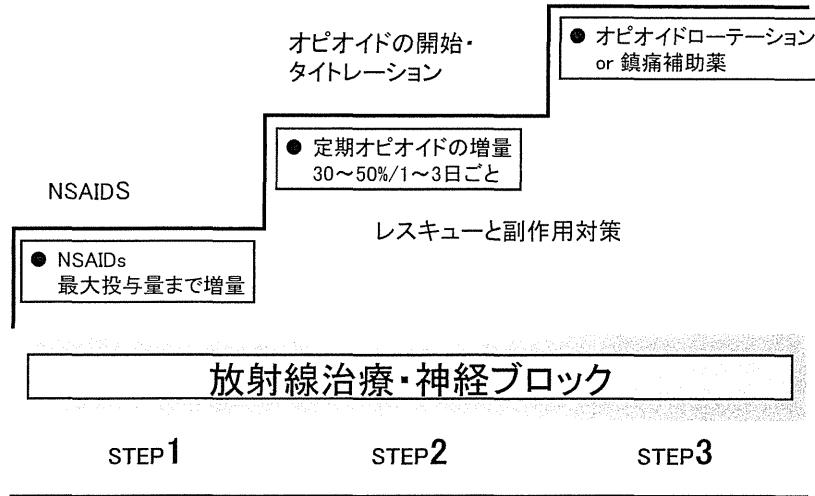
- ・ 副作用対策:便秘と嘔気 眠気
- ・ タイトレーション
- ・ 至適用量の設定:除痛効果と副作用のバランス
- ・ レスキューの使用
- ・ 定期処方薬の1日量の1/6 注射薬の1日量の1/24
- ・ オピオイドローテーション
- ・ 投与薬剤の変更(投与経路の変更)
- ・ 鎮痛補助薬や神経ブロックの効果的な併用
- ・ 非薬物療法との併用

## 持続痛の治療 overview



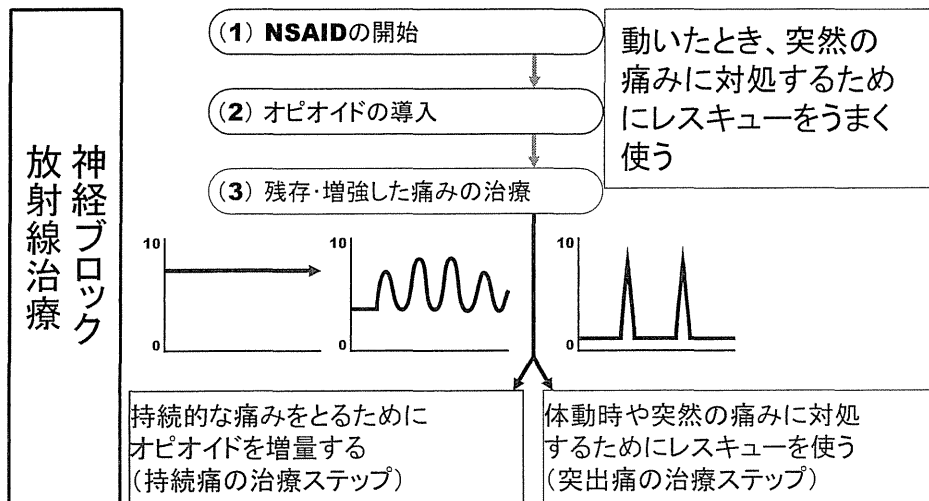


## 持続痛 治療ステップ



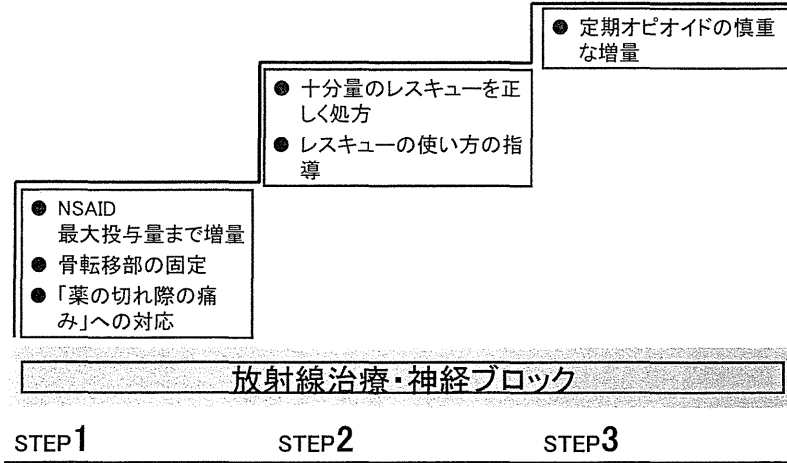
日本緩和医療学会 PEACE (Palliative care Emphasis program on symptom management and Assessment for Continuous medical Education) より

## 突出痛の治療 overview



日本緩和医療学会 PEACEプロジェクト がん疼痛の評価と治療より

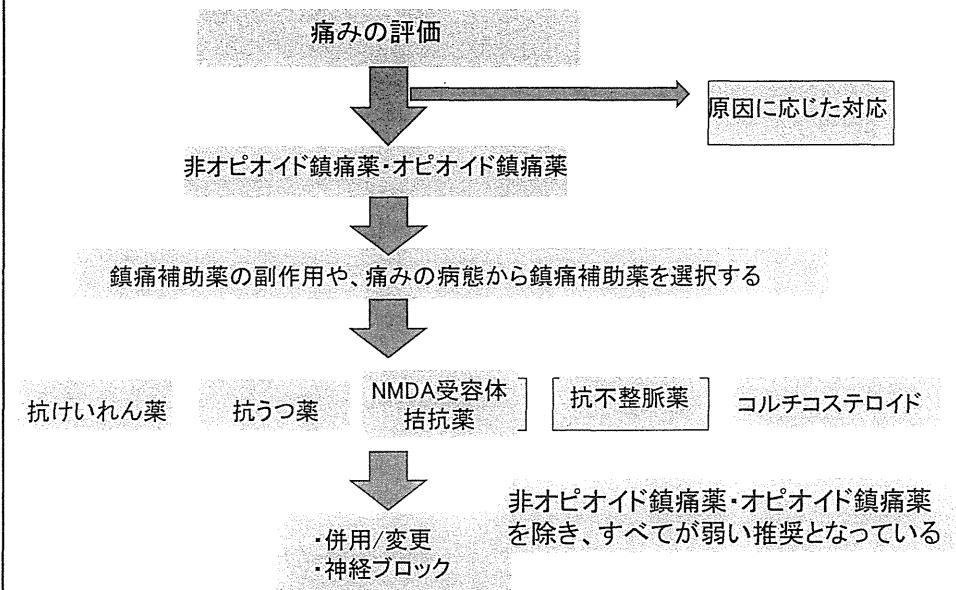
## 突出痛の治療STEP



日本緩和医療学会 PEACEプロジェクト がん疼痛の評価と治療より

## がんによる神経障害性疼痛

がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン作成委員会



## がん疼痛に対する神経ブロック治療

がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2010  
(日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン作成委員会)

- 薬物療法以外の疼痛治療法 として記載
  - 腹腔・内臓神経ブロック
  - 下腸間膜動脈神経叢ブロック
  - 上下腹神経叢ブロック
  - 硬膜外鎮痛法
  - くも膜下鎮痛法
  - 高周波熱凝固による神経根ブロック 末梢神経ブロック
- 特定の疾患に対する痛みの治療
  - 膵癌などによる上腹部の痛み
  - 胸部の痛み
  - 直腸がんなどによる会陰部の痛み

## 日本ペインクリニック学会：がん疼痛神経ブロック治療

神経ブロックの名称	適応	破壊薬・熱凝固
三叉神経節・末梢枝ブロック	三叉神経領域：顔面のがん	○
星状神経節ブロック	乳癌による上肢痛・循環障害	×
肋間神経ブロック	胸壁浸潤 肋骨転移	○
腹腔神経叢ブロック	上腹部がん(特に膵がん)	○
下腸間膜動脈神経叢ブロック	下腹部の内臓痛	○
上下腹神経叢ブロック	骨盤内の内臓痛	○
不對神経節ブロック	直腸癌の旧肛門部痛・会陰部痛	○
くも膜下フェノールブロック	胸部・腹部の限局した体性痛	○
サドルフェノールブロック	直腸癌の旧肛門部痛・会陰部痛	○
神経根ブロック	限局した体性痛	△
胸部・腰部交感神経ブロック	入浴で軽快する上肢・下肢痛	○
後枝内側枝ブロック	椎体転移などからの椎間関節痛	○
持続硬膜外注入(局麻 モルヒネ)	他法でコントロールできない	持続注入
持続くも膜下注入(局麻 モルヒネ)	他法でコントロールできない	持続注入
トリガーポイント注射	頸肩・腰背部の筋筋膜性疼痛	×

## 突出痛の治療 骨転移の痛みの治療 ～放射線治療～

- 骨転移による痛みの緩和と骨折予防に対する放射線治療の有用性は証明されている
  - 3Gy × 10frが標準的だが、単回照射などいろいろな治療法の選択がある
  - 原疾患・組織型・病状などに適した治療法の選択を検討することが重要
  - 治療効果が出現するまでの、あるいは除痛の程度に応じた鎮痛薬の使用および他の併用療法についても十分に検討することが重要

日本緩和医療学会 PEACEプロジェクト がん疼痛の評価と治療より

## 症例1:オピオイド

【41歳 女性 主婦】

主訴: 上腹部・背部の痛み

診断: 卵巣がん、リンパ節転移

現病歴:

- X-2年11月 他院で卵巣がんに対し、試験開腹術(右付属器切除)を施行および化学療法を施行。
- X-1年 1月 当院に紹介となり、化学療法ならびに子宮全摘術を施行。  
4月PET-CTで鎖骨下・大動脈骨盤内リンパ節転移、腹膜播種を確認。
- X-1年12月 腹痛が出現しNSAIDsの内服を開始するも、痛みはコントロール不良。麻薬の導入を検討するが、他院で麻薬を使用したときに吐き気が強く、幻視が出現したこと、最後の手段であるという思いから本人が拒否。
- X年2月 NSAIDsの内服では痛みが治まらず、麻薬の速放製剤から使用開始。その後、麻薬の定期投与を開始し、痛みのコントロールは良好となる。

Rp)オキシコドン(5mg)2T分2、ロキソプロフェン(60mg)3T分3

## 症例2：神経ブロック

【64歳 男性 会社員】

主訴：上腹部・背部の痛み

診断：膵がん、肝転移

現病歴：

- ・ X-1年3月 腹痛にて受診。膵がん・肝転移の診断。化学療法を施行。
- ・ X年1月 肝転移はCT上消失したが原発巣の増大を認め、麻薬(オキシコドン)で鎮痛可能。
- ・ X年3月 痛みが増強し、経口摂取不可となり、フェンタニル貼付剤(2.5)開始。  
その後も痛みは増強し、フェンタニル貼付剤(7.5)に増量、オキシコドン速放薬(10)4回/日使用するも、NRSは5~6。フェンタニル貼付剤の増量時に幻視が出現。
- ・ 麻薬使用量が増加していること、レスキューの頻度が増加し、精神症状も見られたことから、内臓神経ブロックを提案。
- ・ CTガイド下で内臓神経ブロック施行。99%アルコール12mlを注入。  
ブロック後、レスキューの使用はなく、定期投与の鎮痛薬で痛みのコントロールが可能となる。

105

## 症例3：放射線治療

【68歳 男性 技師】

主訴：上胸部から左肩の痛み

診断：肺がん、胸骨転移

現病歴：

- ・ X-1年11月 右手のしびれと胸部の痛みのために受診。  
CTで胸骨に溶骨性の変化と右肺野に異常陰影を認めた。
- ・ X年2月 肺がん、胸骨転移と診断され、化学療法目的で入院。  
入院時、ペンタゾシン(25mg)1~2T/日で痛みは自制内であったが、痛みが増強しオキシコドンに変更。オキシコドンの増量および速放薬レスキューでもNRS5~6で、昼間の眠気、ふらつき、精神症状が出現。
- ・ 放射線療法を導入。放射線治療後、徐々に胸骨・肩の痛みは減少し、1週間後にはフェンタニル貼付剤(フェントス2mg)、2週間後には1mgまで減量可能となる。  
放射線障害による食道炎の痛みに対してフェントス1mgを継続したが、3ヶ月後にはすべての鎮痛薬は中止となった。

106

## 症例4: 鎮痛補助薬

【33歳 女性 事務員】

主訴: 右上肢の痛み・しびれ

診断: 乳がん、骨転移、副腎転移、リンパ節転移

現病歴:

- X-6年9月 乳がんの診断で、他院にて右乳房切除+腋窩リンパ節郭清施行、術後化学療法。
- X年3月 CT上縦隔リンパ節・右鎖骨下リンパ節腫脹を認め、再発と診断。
- X年5月 右鎖骨下に痛みが出現し、NSAIDsの内服を開始するも、痛みが消失しないため、オピオイド(オキシコドン)を追加。強い痛みは軽減したが、しびれを伴う痛みは続く。
- 抗けいれん剤(クロナゼパム(1mg)1T)を開始し、日中の自覚症状は改善しなかったが、朝まで眠れるようになった。
- 痛みとしびれが続くため、オキシコドンを増量するも、眠気が強く症状の改善はなかった。ガバペンチン(400mg)1Tを開始したところ、しびれを伴う痛みが大幅に軽減する。鉛筆が持てるようになりキーボードも叩けるようになる。

107

## がん疼痛

- 全人的な痛みとチームアプローチ
- がんに伴う痛みの種類
- がん疼痛の治療法
- 評価方法
- WHOがん疼痛 薬物療法緩和ラダー
- がん疼痛におけるオピオイド治療
- がん疼痛におけるその他の治療法

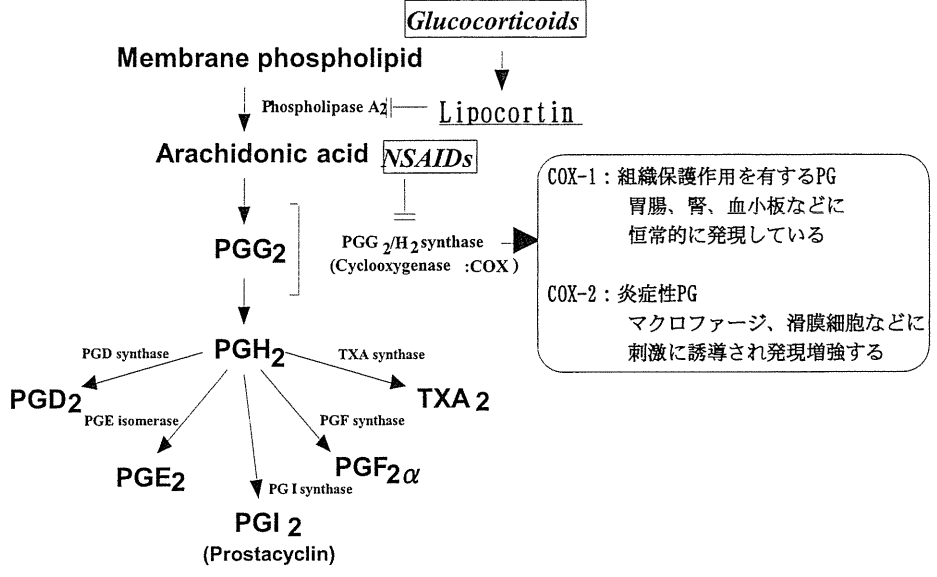
## 手術によるストレス反応

- 内分泌系
  - サイトカイン、カテコールアミン、コルチゾルなどの上昇
  - 心拍数、血圧、体液の細胞外への移行への影響
- 心血管系
  - 心拍数、血圧上昇 → 周術期心筋虚血 凝固能亢進
- 呼吸器系
  - 換気量減少、無気肺、低酸素血症、肺炎
- 消化器系
  - 術後イレウス 嘔気嘔吐 経口摂取遅延 → 合併症 創傷治癒の遅延
- 免疫系
  - 術後感染症

## 術後痛管理

- 薬剤の全身投与による方法
  - 投与経路
    - 経静脈、経口、経直腸、PCA(patient controlled analgesia)法
  - 使用薬剤
    - NSAIDs, アセトアミノフェン
    - オピオイド
- 神経ブロックによる方法
  - 持続硬膜外麻酔、
    - 薬剤:局所麻酔薬 オピオイド
    - 投与方法:間歇注入、持続注入、PCEA(patient controlled epidural analgesia)法
  - 末梢神経ブロック
    - 超音波ガイド下: 腹横筋膜面ブロック、腸骨下腹神経ブロック、大腿神経ブロックなど

## NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs) の作用機序とCOXアイソザイム



## NSAIDsの副作用

- COX-1
- 消化管障害
  - 腎障害、高血圧
  - 血小板凝集抑制  
(少量アスピリン療法)
  - 喘息誘発
  - 造血器障害
  - 皮疹
  - 肝機能障害



## COX-2選択的阻害薬の問題点

- 鎮痛効果がやや不十分
  - (COX-1とCOX-2の双方を抑制することが必要か?)
- 心血管障害のリスクを高める可能性
  - (血管内皮細胞からのPGI<sub>2</sub>産生を抑制し、抗血栓性が低下することが要因か?)

## 消炎鎮痛薬及び鎮痛解熱薬のdrug delivery system

(DDS)による特徴の比較

～ 効果／副作用分離の試み ～

DDS	商品例	特徴
徐放剤	ボルタレンSR <sup>®</sup>	胃腸障害は減少
坐剤	アンヒバ坐剤 <sup>®</sup>	効果発現は早く、胃腸障害少ない
貼付剤	モーラス <sup>®</sup>	鎮痛効果、副作用(光線過敏など)とも比較的限局性
経皮吸収剤	インテバンクリーム <sup>®</sup>	部位を問わずに局所作用を発揮
注射剤	ロピオン <sup>®</sup>	効果発現は早い、院内投与のみ
プロドラッグ	ロキソニン <sup>®</sup>	胃腸障害は軽度減少、 ロキソニン <sup>®</sup> ではしばしば下腿浮腫

## NSAIDsの種類と半減期

作用時間	一般名	最大血中濃度到達(時間)	半減期(時間)	用法
短時間作用型	ジクロフェナック	2.7	1.2	分3
	ロキソプロフェン	0.5	1.2	分3
	イブプロフェン	2.1	1.8	分3
	ロルノキシカム	0.6	2.3	分3
	インドメタシン	1.3	2	分3
中間型	セレコキシブ	2	5	分2
	エトドラク	1.4	6	分2
	ナプロキセン	3	14	分2
	スリンダク	5.3	3~15	分2
長時間作用型	メロキシカム	7	28	分1
	アンピロキシカム	4	40	分1

## NSAIDs作用時間による薬剤の特徴

短時間作用型

- 急性炎症に有用
- 投与量の調節や副作用発現時の対処容易
- 心理的安心感

長時間作用型

- 慢性炎症に有用
- 服薬の負担が軽減
- 早朝を含めた効果の安定性

## アセトアミノフェン

- 作用機序は不明で、少なくともCOX-1は阻害しない。
- 軽症～中等症の変形性関節症における第一選択薬。
- 安全性が高いが、高用量、アルコール多飲や薬物相互作用に伴う肝障害に留意。
- 2011年1月より、我が国での承認用量が  
1回300-1,000 mg、1日最大4,000 mgに拡大された  
(従来は1回300-500 mg、1日900-1,500 mg)。

## 関節リウマチに対する鎮痛薬の処方例

54歳、女性。

X年9月、手指関節痛を主訴に受診し、関節リウマチと診断。

ロキソプロフェン 180 mg/日とメトトレキサートを開始。

X+1年3月、血圧上昇のため、ロキソプロフェンをメロキシカム  
10 mg/日に変更。関節炎残存のため生物学的製剤を併用開始。

X+1年6月、関節痛は著明に軽減したため、メロキシカムから  
アセトアミノフェン 800 mg/日(分2)に変更。

X+1年9月以降、関節リウマチは寛解となり、アセトアミノフェンの  
頓用(400 mgを月に4-5回)のみで経過良好。

### 処方のポイント

関節リウマチはメトトレキサートや生物学的製剤により多くの患者に  
寛解導入が可能となった。鎮痛薬は対症療法であるため、漫然投与は  
避け、リウマチ治療薬の効果発現に合わせて、より安全性の高い製剤  
への切り替えや中止を常に念頭に置く。

## NSAIDsなど

- NSAIDsの作用機序
- NSAIDsの効果的な病態
- NSAIDsの副作用
- アセトアミノフェンの特徴

## 薬物療法：オピオイド鎮痛薬とは？

◆オピオイド鎮痛薬とは、生体内のオピオイド受容体に結合して鎮痛効果を発揮する薬剤の総称であり、医療用麻薬とその類似物質に分類される。

- 麻薬製剤： $\mu$ 受容体に強い親和性があり医療用麻薬に分類  
-アヘン モルヒネ オキシコドン ペチジン フェンタニル コデイン
- 非麻薬製剤(麻薬類似物質)： $\mu$ 受容体に部分的作動または拮抗、他の受容体に作動する薬剤で、向精神薬に分類  
-ペンタゾシン ブプレノルフィン ブトルファノール
- 本邦では一般薬に分類： $\mu$ 受容体に弱い親和性がある  
-トラマドール