2 医療用麻薬による慢性疼痛の治療方針

1）慢性疼痛の定義

慢性疼痛は「治癒に要すると予測される時間を超えて持続する痛み、あるいは進行性の非がん性疾患に関連する痛み」と定義される。整形外科疾患や術後に遷延する痛み、帯状疱疹や糖尿病に関連する神経障害性疼痛などがある。

2）痛みの特徴と治療の考え方

慢性疼痛は痛みが長期間持続することにより病態が複雑化し、心理社会的要因も痛みの構成要素となることから、治療にあたっては薬物療法や理学療法、神経ブロック、リハビリテーション、心理療法などを組み合わせた集学的治療を行い、痛みの程度の改善にとらわれず、日常生活の改善を目標にすることが重要である。

慢性疼痛治療に用いられる薬剤にはNSAIDs やオピオイド鎮痛薬、抗不安薬、抗うつ薬、抗けいれん薬、抗不整脈薬、NMDA 受容体桔抗薬、漢方薬、ステロイドなどがあり、効果と副作用のバランスを考えて投与量の調節や併用を行う。

3）オピオイド鎮痛薬の開始

慢性疼痛は神経障害性疼痛に代表されるように、多彩な病態や疾患が原因となっている。オピオイド鎮痛薬は一部の神経障害性

疼痛に対して有効であることが示されているが、長期使用が必要な場合には疼痛治療専門医へのコンサルテーション等が勧められる。

慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬の開始にあたっては以下の点に留意する[1)]。

○　他に有効な治療手段・薬物がなく、オピオイド鎮痛薬の効果が副作用に勝ると思われる場合に考慮する。

○　神経障害性疼痛では、オピオイド鎮痛薬は第三選択薬である。（表２）

○　考慮から開始までに、病状や治療目標の理解度、通院や服薬遵守が可能か、アルコールや薬物依存の既往の有無などを確認する。

○　開始後しばらくは試用期間と位置づけ、継続投与の可否を判断する。

○　徐放性製剤の定期投与を基本とする。疼痛時の速放性製剤使用の有効性は確立しておらず、乱用・依存の発生リスクとなる可能性もあるので、使用に際しては危険性と利点のバランスを注意深く評価する。

４）継続投与時の留意点

○　オピオイド治療期間中は鎮痛効果、副作用だけでなく生活の質の改善の有無を常に評価する。

○　反復して増量が必要な場合は考えられる原因、危険性と利点のバランスを再評価する。

○　比較的高用量（例えばモルヒネ換算で１日 120mg 以上[2)]）が必要な場合は特異な副作用、健康状態の変化、治療計画の妥当性

評価のため、より短い間隔で診察する。また専門家に相談する。

○　長期投与に及んだ場合には、痛みの再評価を行い、減量が可能であれば減量を試みる。

○　治療スケジュールが守れない場合、耐え難い副作用がある場合は減量・中止を考慮する。

5）慢性疼痛治療に用いるオピオイド鎮痛薬（経口剤、貼付剤）

医療用麻薬のうちコデイン、モルヒネ、フェンタニル貼付剤が、また、医療用麻薬以外ではトラマドール、ブプレノルフィン貼付剤が非がん疾患の痛みに保険適応を有する。

○　コデイン：コデインリン酸塩、ジヒドロコデインリン酸塩が疼痛時の鎮痛に保険適応がある。４～６時間ごとに定期投与する。増量しても効果が不十分な場合は他のオピオイド鎮痛薬への変更を検討する。

○　モルヒネ：モルヒネ塩酸塩錠、同散が激しい疼痛に対して保険適応がある。他のオピオイド鎮痛薬で効果不十分、あるいは副作用のために増量が困難な場合に切り替えて使用する。４～６時間ごとの定期投与を行う。副作用のために増量が困難な場合はフェンタニルへの変更を検討する。

○　フェンタニル貼付剤：デュロテップ®MT パッチ、ワンデュロ®パッチ、フェントス®テープが非オピオイド、弱オピオイド鎮痛薬で治療困難な中等度から高度の慢性疼痛に保険適応がある。他のオピオイド鎮痛薬で効果が不十分、あるいは副作用のために増

量が困難な場合に切り替えて使用する。皮膚の状態悪化、副作用などのために継続が困難な場合はモルヒネへの変更を検討する。処方する医師は適正使用講習 e-learning の受講が義務付けられている。処方に際して確認書を作成、患者と医師双方で保管し、調剤を受ける際患者は確認書の提示が必要である。

○　トラマドール：トラマール®カプセル、トラマール® OD 錠、トラムセット®配合錠（トラマドール塩酸塩／アセトアミノフェン配合錠）が非オピオイド鎮痛薬で治療困難な非がん性慢性疼痛、抜歯後の疼痛に保険適応がある。１錠中にトラマドール 37.5mg とアセトアミノフェン 325mg を含有している。１日４～８錠を４回に分けて内服する。開始時 41.4％に悪心がみられるので適宜制吐剤を併用する。

○　ブプレノルフィン貼付剤（ノルスパン®テープ）：非オピオイド鎮痛薬で治療困難な変形性関節症に伴う慢性疼痛、慢性腰痛症に適応がある。５mg、10mg、20mg の３規格があり、それぞれの放出速度は５、10、20 μ g/hr である。５mg より貼付を開始するが、初回貼付後 72 時間まで血中濃度が徐々に上昇する。７日間ごとに貼り替えて使用する。悪心が 62.5％に認められることから開始に当たっては制吐剤の併用が望ましい。処方する医師は適正使用講習 e-learning の受講が必要である。

表2　神経障害性疼痛　薬物療法アルゴリズム※1

段階	薬剤
第一選択薬※2	プレガバリン　ガバペンチン デュロキセチン アミトリプチリン　ノリトリプチリン　イミプラミン
第二選択薬※3	ワクシニアウィルス接種家兎炎症皮膚抽出液 トラマドール
第三選択薬	オピオイド鎮痛薬 （フェンタニル、モルヒネ、オキシコドン、ブプレノルフィンなど）

※1　引用文献２から一部改変した。
※2　複数の病態に対して有効性が確認されている薬物
※3　一つの病態に対して有効性が確認されている薬物

＜引用文献＞

1）Chou R, et al. Opioid treatment guidelines. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. J Pain 10: 113-130, 2009
2）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：神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン改定第２版、真興交易（株）医書出版部、2016 年