

I. オピオイドとは : CQ1~CQ5

II. 慢性疼痛のオピオイド鎮痛薬による治療

1. 総論 : CQ6~CQ11
2. オピオイド鎮痛薬による治療の開始 : CQ12~CQ16
3. オピオイド鎮痛薬による治療の副作用 : CQ17~CQ21
4. オピオイド鎮痛薬の不適切使用 : CQ22~CQ29
5. オピオイド鎮痛薬による治療の中止 : CQ30~CQ33
6. オピオイド鎮痛薬による治療の適応疾患 : CQ34~CQ42
7. オピオイド鎮痛薬各論 : CQ43~CQ58
8. その他 : CQ59~CQ61

III. がん患者の慢性疼痛 : CQ62~CQ66

IV. 術後痛 : CQ67~CQ69

CQ62：がん患者が訴える痛みにはどのようなものがあるか？

がん患者が訴える痛みには、がんが直接の原因となる痛み、がん治療による痛み、がんやがん治療と直接関連のない痛みがある。

推奨度，エビデンス総体の総括：2C

解 説：

がん患者全体での痛みの有病率は、何らかの抗がん治療を受けている患者で59%，進行がん・転移のある患者・終末期患者で64%，すべてのがん患者で53%であると報告されている¹⁾。がん患者が訴える痛みは、がんが直接の原因となる痛み、がん治療による痛み、がんやがん治療と直接関連のない痛みに分類される²⁻⁴⁾。

がんが直接の原因となる痛みは、痛みの機序からは侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛に分類され、侵害受容性疼痛は部位により「体性痛」と「内臓痛」に分類される。また、痛みのパターンからは、「持続痛」と「突出痛」^{注1)}に分類される²⁾。

がん治療による痛みには、化学療法に関連した痛み（CIPN など）、外科手術に関連した痛み（術後創部痛：慢性開胸術後痛と慢性乳房切除後痛など）、放射線治療に関連した痛み、ホルモン療法に関連する痛み、幹細胞移植後の移植片対宿主病（GVHD）による痛みなどがある⁵⁾。

がんやがん治療と直接関連のない痛みには、もともと併存していた疾患による痛み（脊柱管狭窄症、変形性関節症による腰痛、四肢の痛み、各種頭痛など）、新たに発症した疾患による痛み（帯状疱疹、帯状疱疹後神経痛、尿管結石など）、消耗や衰弱による痛み（長期臥床による褥瘡、筋肉や関節の拘縮による痛みなど）などがある²⁾。

注1：がん性疼痛で見られる突出痛とは、「持続痛が緩和されているにもかかわらず出現する、自発痛または予測可能あるいは不可能な要因による一過性の痛みの増強」と表現されている。一方、非がん性慢性疼痛では、同様の一過性の痛みの増強がみられるが、がん性疼痛とは痛みの管理が異なり、がん性疼痛で使用されている突出痛の表現を使用することには混乱をきたす可能性があり、「突然増強する痛み」と表現することが望ましい。

化学療法誘発性末梢神経障害性疼痛：

CIPN：chemotherapy-induced peripheral neuropathy

移植片対宿主病：

GVHD：graft versus host disease

参考文献

- 1) van den Beuken, van Everdingen MH, de Rijke JM, et al: Prevalence of pain in patients with cancer: A systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol* 2007; 18: 1437-1449
- 2) 日本緩和医療学会緩和医療ガイドライン委員会・編：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2014年版。2014; 18-28
- 3) Caraceni A, Weinstein SM: Classification of cancer pain syndromes. *Oncology (Williston Park)* 2001; 15: 1627-1640, 1642; discussion 1642-163, 1646-1647
- 4) National Comprehensive Cancer Network (Version 2. 2016): NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Adult cancer pain. 2016
- 5) Paice JA, Portenoy R, Lacchetti C, et al: Management of chronic pain in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol* 2016; 34: 3325-3345

CQ63 : がんが直接の原因となる痛みに対するオピオイド鎮痛薬による治療は？

がんが直接の原因となる痛みで、非オピオイド鎮痛薬で十分な鎮痛効果が得られない場合、または中等度から高度の痛みに対しては、オピオイド鎮痛薬で痛みを緩和する。個々の患者の痛みと全身状態に応じて、オピオイド鎮痛薬の種類・剤型の選択を行う。

推奨度, エビデンス総体の総括 : 1A

解 説 :

がんが直接の原因となる痛みに対しては、「WHO 方式がん疼痛治療法」¹⁾に従って薬物治療を進める。非オピオイド鎮痛薬で十分な鎮痛効果が得られない場合、または中等度から高度の痛みに対しては、オピオイド鎮痛薬の使用が痛みを緩和する。オピオイド鎮痛薬を使用する場合、オピオイド鎮痛薬〔軽度〕から開始し、効果が不十分な場合にオピオイド鎮痛薬〔強度〕に移行する、あるいは、少量のオピオイド鎮痛薬〔強度〕から開始し、増量していく方法があるが、どちらの方法も有効であることがいくつかのRCTで示されている²⁻⁴⁾。

オピオイド鎮痛薬〔強度〕の選択については、あるオピオイド鎮痛薬が他のオピオイド鎮痛薬に比して、有意に有効であるという根拠を示す研究はない。がんが直接の原因となる痛みを有する200名を対象としたRCTでは、モルヒネ塩酸塩とオキシコドンのいずれで開始しても、有効な鎮痛効果が得られ、その効果に有意な差は認めなかった⁵⁾。各種オピオイド鎮痛薬の特徴については日本緩和医療学会発行の「がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン」の一覧表⁶⁾などを参照し、個々の患者の痛みと全身状態（腎機能、肝機能など）に応じてオピオイド鎮痛薬の選択を行う。フェンタニル貼布剤は、本邦では保険適応上、他のオピオイド鎮痛薬の忍容性を確認してから、切り替えて（スイッチングで）使用する⁷⁾。メサドンは、2013年より本邦でも使用可能となったが、半減期が8~120時間と薬物動態の個人差が大きく、QT延長による致死性不整脈と呼吸抑制の報告が多いなど、投与に注意が必要である。そのため、メサドンの適応は「他の強オピオイド鎮痛薬で治療困難な中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛」であり⁸⁾、製造販売業者の講習を受けて資格を取得した医師のみが処方可能となっている。また、本邦におけるメサドンの取り扱い、処方規制のみならず流通も規制されている。さらに、2013年よりタペンタドール、2017年6月からはヒドロモルフォンが本邦で使用可能となり、その適応は「中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛」となっている⁹⁻¹¹⁾。

参考文献

- 1) World Health Organization : Cancer pain relief, 2nd ed. World Health Organization, Geneva, 1996
- 2) Maltoni M, Scarpi E, Modonesi C, et al : A validation study of the WHO

無作為化比較試験
ランダム化比較試験 :
RCT : randomized controlled
trial

- analgesic ladder : A two-step vs three-step strategy. Support Care Cancer 2005 ; 13 : 888-894
- 3) Marinangeli F, Ciccozzi A, Leonardis M, et al : Use of strong opioids in advanced cancer pain : A randomized trial. J Pain Symptom Manage 2004 ; 27 : 409-416
 - 4) Bandieri E, Romero M, Ripamonti CI, et al : Randomized trial of low-dose morphine versus weak opioids in moderate cancer pain. J Clin Oncol 2016 ; 34 : 436-442
 - 5) Riley J, Branford R, Droney J, et al : Morphine or oxycodone for cancer-related pain? : A randomized, open-label, controlled trial. J Pain Symptom Manage 2015 ; 49 : 161-172
 - 6) 日本緩和医療学会緩和医療ガイドライン委員会・編 : がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2014 年版. 2014 ; 45-47
 - 7) デュロテップ® MT パッチ 添付文書. 2016
 - 8) メサベイン® 錠 添付文書. 2016
 - 9) タベンタ® 錠 添付文書. 2016
 - 10) ナルサス® 錠 添付文書. 2017
 - 11) ナルラピド® 錠 添付文書. 2017

CQ64 : がん以外の痛みに対するオピオイド鎮痛薬による治療は？

がんサバイバーにおいて、がん治療による痛み、がんやがん治療と直接関連のない痛みが長期にわたり持続する場合には、がんが直接の原因となる痛みと区別し、非がん性慢性疼痛として扱い、本ガイドラインが示すオピオイド鎮痛薬による治療を行う。

推奨度、エビデンス総体の総括 : 1B

解 説 :

がんサバイバーにおいて問題となるのは、がん治療による痛みと、がんやがん治療と直接関連のない痛みである慢性疼痛である。

がん治療による痛みには、化学療法に関連した痛み (CIPN など)、外科手術に関連した痛み (術後創部痛 : 慢性開胸術後痛と慢性乳房切除後痛など)、放射線治療に関連した痛み、ホルモン療法に関連する痛み、幹細胞移植後の移植片対宿主病 (GVHD) による痛みなどがある¹⁾。

がんやがん治療と直接関連のない痛みには、もともと併存していた疾患による痛み (脊柱管狭窄症、変形性関節症による腰痛、四肢の痛みなど)、新たに発症した疾患による痛み (帯状疱疹、帯状疱疹後神経痛など)、消耗や衰弱による痛み (長期臥床による褥瘡、筋肉や関節の拘縮による痛みなど) などがある²⁾。これらの多くは非がん性慢性疼痛であり、オピオイド鎮痛薬の適応に際しては、適切な患者選択を行い、適応を十分に吟味して判断し、その上で必要であれば、本ガイドラインに示すオピオイド鎮痛薬による治療を行う。

まず、がんサバイバーに痛みの訴えがある場合は、痛みの原因を精査・診断することが重要である。がんに罹患していない慢性疼痛患者の痛みを診察する場合

化学療法誘発性末梢神経障害性疼痛 :
CIPN : chemotherapy-induced peripheral neuropathy
移植片対宿主病 :
GVHD : graft versus host disease

と異なり、がんの再発を常に念頭に置くことが重要である。オピオイド鎮痛薬の使用に当たり重要なことは、①治療の目標を日常生活での機能回復に設定すること、②オピオイド鎮痛薬を第一選択薬にしないこと、③期間を限って必要最低限の量を使用すること、④可能であれば鎮痛補助薬を含む非オピオイド鎮痛薬を併用し、オピオイド鎮痛薬の減量を考慮すること、⑤理学療法や神経ブロックなどの非薬物療法を積極的に取り入れること、⑥オピオイド鎮痛薬の長期使用による副作用（性腺機能不全、腸機能不全、不眠、認知機能障害など）に注意して使用すること、⑦乱用や精神依存などにつながる異常行動について十分な観察を行うこと、などである^{1,3)}。これらは本ガイドラインが推奨する非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬処方原則に合致したものである。

また、がんやがん治療と直接関連のない痛みに分類される帯状疱疹後神経痛や変形性関節症による痛みなど、具体的な疾患・病態に関するオピオイド鎮痛薬の使用については、本ガイドラインの「第Ⅱ章6. オピオイド鎮痛薬による治療の適応疾患」を参考にする。

参考文献

- 1) Paice JA, Portenoy R, Lacchetti C, et al: Management of chronic pain in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol 2016; 34: 3325-3345
- 2) 日本緩和医療学会緩和医療ガイドライン委員会・編: がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2014年版. 2014; 18-28
- 3) National Comprehensive Cancer Network (Version 2. 2016): NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Survivorship. 2016

CQ65: がん患者のケミカルコーピングとは？

がん患者が、オピオイド鎮痛薬を身体的な痛みを緩和する目的ではなく、精神的苦痛やスピリチュアルな苦痛を緩和する目的で使用することである。

推奨度, エビデンス総体の総括: 2D

解説:

ケミカルコーピングという用語は、最初、アルコール依存症のがん患者に対して、身体的な痛みをアルコール飲用で対処することを警告するために使用された¹⁾。その後、この用語は、薬物乱用やそれに関わる異常行動などと区別なく使用されるようになり、明確な定義が存在しなかった。2014年に Del Fabbro²⁾は、「ケミカルコーピングとは、オピオイド鎮痛薬を身体的な痛みを緩和する目的ではなく、精神的苦痛やスピリチュアルな苦痛を緩和する目的で使用すること」と定義した。また、2015年に Kwon ら³⁾は、緩和ケアの専門家14名で検討を行い、「ケミカルコーピングとは、感情的苦痛に対処するためにオピオイド鎮痛薬を使用することであり、不適切、過度のオピオイド鎮痛薬の使用が特徴である」と定義した。本ガイドラインでは、現状に照らし合わせ、Del Fabbroによる定義を

ケミカルコーピング:
chemical coping

採用した。

ケミカルコーピングは、オピオイド鎮痛薬の乱用、依存につながる初期段階であると考えられる。処方医は、慢性疼痛を有するがん患者に対してオピオイド鎮痛薬を処方する場合は、適切な患者選択を行った上で処方し、処方後は注意深い観察を行い、ケミカルコーピングの防止と発見に努める必要がある。

参考文献

- 1) Bruera E, Moyano J, Seifert L, et al: The frequency of alcoholism among patients with pain due to terminal cancer. *J Pain Symptom Manage* 1995; 10: 599-603
- 2) Del Fabbro E: Assessment and management of chemical coping in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2014; 32: 1734-1738
- 3) Kwon JH, Hui D, Bruera E: A pilot study to define chemical coping in cancer patients using the Delphi method. *J Palliat Med* 2015; 18: 703-706

CQ66：がん患者の術後痛の薬物療法は？

がん外科手術後にみられる慢性開胸術後痛と慢性乳房切除後痛などの術後遷延痛を予防するために、マルチモーダルな鎮痛法を用いて、周術期に徹底した疼痛管理を行う。

推奨度，エビデンス総体の総括：1B

解 説：

急性期術後痛管理でのオピオイド鎮痛薬の使用については、本ガイドラインの「第四章 術後痛」に記載されている。本項では、がん患者の術後慢性疼痛で頻度の高い慢性開胸術後痛と慢性乳房切除後痛の薬物療法について述べる。

肺がんなどに対する開胸手術では30～40%、乳がんに対する乳房切除術では20～50%の患者で術後痛が遷延し、慢性疼痛に移行すると報告されている¹⁾。

完成した慢性開胸術後痛では、Ca²⁺チャネル $\alpha_2\delta$ リガンド（ガバペンチン、プレガバリン）が、完成した慢性乳房切除後痛には、抗うつ薬（ベンラファキシン）、Ca²⁺チャネル $\alpha_2\delta$ リガンド（ガバペンチン）、リドカインが推奨されている²⁾。しかし、オピオイド鎮痛薬の使用が有効であることを示す比較研究はない。

一方、術後急性期の強い痛みの存在が、開胸術後痛と乳房切除後痛が遷延する危険因子となることが示されている^{3,4)}。また、乳がんが乳房切除術を受けた60名を対象としたRCTでは、全身麻酔に0.5% [w/v] プピバカインを用いて胸部傍脊椎神経ブロックを行った群の方が、生理食塩水で同ブロックを行った群よりも、術直後の痛みが有意に軽度であっただけでなく、1年後の術創部の慢性疼痛の程度と頻度も有意に軽度であった⁵⁾。

以上より、周術期の徹底した疼痛管理を行うことが慢性開胸術後痛と慢性乳房切除後痛の発症を減少させると考えられる。リドカインの使用、周術期にオピオ

イド鎮痛薬を用いて iv-PCA, 硬膜外鎮痛, アセトアミノフェンの併用などを取り入れ, マルチモーダルな鎮痛法を行うことが推奨される.

参考文献

- 1) Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ: Persistent postsurgical pain: Risk factors and prevention. *Lancet*. 2006; 367 (9522): 1618-1625
- 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改訂版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訂第2版. 2016; 116-119
- 3) Katz J, Jackson M, Kavanagh BP, et al: Acute pain after thoracic surgery predicts long-term post-thoracotomy pain. *Clin J Pain* 1996; 12: 50-55
- 4) Tasmuth T, Estlanderb AM, Kalso E: Effect of present pain and mood on the memory of past postoperative pain in women treated surgically for breast cancer. *Pain* 1996; 68: 343-347
- 5) Kairaluoma PM, Bachmann MS, Rosenberg PH, et al: Preincisional paravertebral block reduces the prevalence of chronic pain after breast surgery. *Anesth Analg* 2006; 103: 703-708