非がん性慢性疼痛に対するオピオイド使用—患者選択・評価・モニタリングをどのようにおこなうか?—

慢性疼痛におけるオピオイド治療の現況 —ペインクリニックの中でオピオイドをどのように位置づけるか?—

井関明生*

〔要旨〕 非がん性慢性疼痛は治癒が期待される期間を過ぎても持続する痛みの総称であり、その病態は多彩で診断や治療が難しい疾患として知られている。近年、本邦でもこの非がん性慢性疼痛に対してオピオイド治療が導入され、その有効性が認められつつあるが、一方麻薬による依存、嗜癖、乱用等さまざまな問題点も指摘されている。今回、われわれは疼痛治療を主に行っている医師を対象としたアンケートを行い、オピオイド治療の現状と課題を探ってみた。その結果、オピオイド治療は有用な治療法の一つではあるが、現段階では限定的に用いるべきであること、また実践においては慎重な患者選択と定期的なモニタリングが重要であることが示唆された。

キーワード：慢性疼痛、オピオイド、アンケート、モニタリング

はじめに

ペインクリニック診療において、慢性疼痛は頻繁に遭遇する症状であるとともに、治療の難しい厄介な症状でもある。薬物療法や神経ブロック、理学療法、心理療法などさまざまな手段を駆使してもなかなか満足してもらえる効果が得られず、患者に我慢を強いいることもしばしばである。それ故、この慢性疼痛の克服は患者の悲願でありペインクリニックに課せられた命題でもある。

ところで、近年非がん性慢性疼痛に徐放性オピオイドの使用が公式に認められるようになり、ペインクリニック診療においても鎮痛手段としてより積極的にオピオイドを用いる機会が増えつつある。こうした傾向は治療に行き詰まった慢性疼痛患者には福

音となることであろう。しかし、非がん性慢性疼痛にオピオイドを使用することについては、嗜癖や依存、乱用などの面から危険視する声もあり、まだまだ解決すべき課題が多く残っている。ここでは、まず非がん性慢性疼痛の病態や診療方法について再考するとともに、本疾患に対するオピオイド治療の現況や問題点、また今後の展望などについて、疼痛治療を実践されている医師を対象としたアンケート調査の結果をもとに考えてみたい。

I 慢性疼痛の現状

1. 定義と有病率

慢性疼痛は1990年にBonicaが、「疾患が通常治癒するのに必要な時期を越えているにもかかわらず、訴え続ける痛み」と記述して以降¹⁾、いくつか

*徳島大学病院麻酔科

著者連絡先 井関明生
〒773-8502 徳島県小松島市小松島町字井利ノ口103
徳島赤十字病院麻酔科

図1 慢性疼痛の病態

の改訂を受け、現在は2003年に International Association for the Study of Pain (IASP) がまとめた定義が広く用いられている²⁾。それによると、慢性疼痛とは治癒に至ると期待される期間、すなわち3ヵ月以上持続する悪性疾患に由来しない痛みとされており、その有病率は欧州や豪州などでおおよそ20～50%ともいわれている。また本邦でのいくつかの調査においても20%前後の有病率が報告されており³⁾、5人に1人以上でなんらかの長びく痛みを悩んでいる実態がうかがえる。

2. 病態

慢性疼痛を構成する要素として、侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、非器質的疼痛(心因性疼痛)の3つが考えられている(図1)。各要素単独でも長期化することで慢性疼痛としてとらえることになるが、通常はこれらが互いに関連した複合性の病像を呈しており、比較的重篤な症例では特に神経障害性疼痛が主因となることが多いように思われる。また長期化した侵害受容性疼痛が引き起こす末梢神経感作で病的な痛みが生じることはよく知られており⁴⁾、多くの症例でこのような不可逆的な可塑的变化を通じて神経障害性疼痛への病態移行が進んでいるのかもしれない。

3. 診断

Loeserの痛みの多層モデルによると、痛みは4つの階層に分かれており、最初に侵害受容を受け、それを知覚および認知し、その後陰性感情である苦悩を経て、痛み行動を引き起こすといわれている⁵⁾。通常、他者が観察できるのは最終段階の痛み行動だけであり、これには疼痛の訴えや回避行動のほか、visual analogue scale (VAS) や痛み度、質問紙法など一般に痛みを診断するために用いられるツールの評価結果も含まれる。ただ、いずれも途中の階層に関係すると思われる患者の性格や知性、身体・精神状態などの影響を受けることから、どうしても曖昧な結果が含まれることは否めない。したがって、正しい評価を得るためには一つの側面だけを追うのではなく、患者の全容を広く把握し系統立てた診断を行う必要がある。

近年、神経障害性疼痛の診断ツールとして、Pain DETECT[®]やLANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs)⁷⁾が開発され、本邦でも導入されつつある。いずれも神経障害性疼痛に特有の症状や所見をわかりやすく問うものであり、結果をスコア化することで客観的に神経障害性疼痛の要素を判別できる。また、米国の Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) が作成した「成

人の慢性疼痛に対する評価ガイドライン」は、患者の痛みを身体・心理・社会的側面から多角的に観察し包括的に評価した上で痛みの管理方法を立案する手法を採用している。今後このようなツールやガイドラインを参考にすることで、本邦の実状に応じた慢性疼痛の幅広い診断基準が作成されることを期待したい。

4. 治療

慢性疼痛の治療として、これまで薬物療法を中心に理学療法や心理療法、また特殊治療として神経ブロック(神経破壊を含む)や脊髄刺激療法、各種手術療法までさまざまな方法が考案され実践されてきた。しかしながら、患者が満足するような改善をもたらす治療法が見つかることは少なく、多くはいくつかを組み合わせることでなんとか症状を和らげるといった現状があるように思われる。

そもそも慢性疼痛の定義や病態について考えると、重症度の差にかかわらず完治に至ることは少ないことから、まず医師や患者は通常の疾患とは異なる概念をもって治療に臨む必要がある。すなわち、治癒を目指すのではなく緩和を求めるという考え方が重要であり、具体的には目標を疼痛の消失ではなく日常生活の向上や社会生活への復帰などに設定して、それが達成されるような治療を実践していくべきである。先に記したICSIのガイドラインでは、痛み以外にも身体活動やストレス状態の改善などを治療目標として設定し、さまざまな鎮痛処置だけでなく理学療法や心理療法を積極的に取り入れながら、最終的には疼痛の自己管理をゴールとするプログラムを提唱している。ただ、そのためには治療に先立って患者に正しい病態の認知(ある程度痛みは残り続けるという事実があること)や治療に対する理解(疾患を治すのではなく症状を和らげる処置であること)を確立させておく必要があり、こういった認知行動療法がうまく導入できるかどうかは予後にある程度影響を及ぼすようにも思われる。

II 慢性疼痛におけるオピオイド治療

1. オピオイド治療の適応と困難さ

本邦における医療用オピオイドの使用量は近年徐々に増加しているとはいえ、主要各国と比較するとその消費割合は格段に小さい⁸⁾。特に非がん性疼痛に対する使用頻度は少ないことから、すでに慢性疼痛にオピオイド治療が日常的に行われている欧米諸国とは異なり、依存や乱用、中毒といったことが大きな問題になることはこれまであまりなかった。しかし、もしオピオイド治療が本邦でも本格的に導入されることになれば、決してこういった問題を避けることはできないであろう。またこのことは単に一個人の疼痛治療という枠を超えて、社会全体に影響する問題としてとらえる必要もある。そういった意味で、患者の選別やモニタリング、処方に関する運用などは厳格に行われなければならない。

がん性疼痛では、疼痛の原因や性状などの診断が比較的容易であり、また疼痛は進行性であること、さらにそれに伴って必然的に日常活動の低下が生じることなどから、患者が訴える疼痛の大きさに応じたオピオイド量が投与される。しかし非がん性疼痛においては、逆に診断の難しい非進行性の良性疾患であることが多いことや、治療の目標を患者の日常活動の改善や自立に設定することから、がん性疼痛で用いられているようなオピオイドの処方を行うべきでない⁹⁾。こういった違いからも、非がん性疼痛におけるオピオイド治療の難しさを感じさせられる。

2. オピオイド治療の原則

残念ながら、本邦では十分コンセンサスの得られた非がん性疼痛に対するオピオイド治療のガイドラインはまだない。米国疼痛学会が示したガイドラインではオピオイド治療は有効な方法としながらも、副作用や依存・乱用を避けるためにオピオイドの使用法やリスク評価と管理の双方に対する臨床スキルと知識を医療者に求めている¹⁰⁾。具体的には注意深い患者選択に始まり、包括的な治療計画の策定、患

図2 疼痛治療手段の選択順

者への十分な説明と合意、薬物の慎重な投与と管理、そして定期的な評価を行いながら、治療の妥当性を検証する。このように、先述の身体的、精神的なリスク以外に、医療者・患者双方とも非常に手間や時間のかかる治療であることから、安易な気持ちでオピオイド治療を開始することは慎むべきである。

3. オピオイド治療の位置づけ

さて、慢性疼痛に対する鎮痛手段としては先ほど述べたようにさまざまなものが実践されてきたが、オピオイド治療は果たしてその中でどのような位置づけでとらえるべきであろうか？ ペインクリニックに限らず治療は原則として安全性が高いものや侵襲度の低いものから優先的に行われる。そういった観点から図2に示すような一般的な疼痛治療選択のモデルを考えてみた。その中でオピオイド治療は、あるレベルを超えるような高い侵襲や危険性を伴う治療を選択する際に、代替となる治療として検討されるのではないかと予想される。この考えを検証するべく、今回疼痛治療を専門に行っている施設からアンケートを通じて意見を収集分析を試みた。

Ⅲ アンケート結果からみるオピオイド使用状況

ウェブで公開されている疼痛治療専門施設をランダムに抽出し、オピオイド治療の実態に関するアン

ケートを行った。アンケートは無記名回答で、回答期間は平成22(2010)年8月27日から9月10日まで、また回収方法はファックスによる返信で行い、総計394の施設より139の有効回答(回答率35.3%)を得た。

1. 対象施設の背景

対象は疼痛治療を専門的に行っている施設としたことから、回答もやはり大病院から多く得られ、また標榜科は麻酔科・ペインクリニックが90%以上を占めた。回答者の年齢は40歳代と50歳代が中心であった。なお、回答いただいた施設の所在地域についてはほぼ偏りなく分布していた。

2. オピオイドの使用状況(n=139, 図3)

今回のアンケート結果から、75%の施設で非がん性慢性疼痛に対してオピオイドを現在使用しており、将来的にオピオイド治療を行う予定である意見も合わせると90%近くにのぼった。これは同年初めに行われた全医師対象のアンケート結果(44%)¹¹⁾と比較するとかなり高い値であり、またやはり同年にヤンセンファーマ社が専門科別に調べたアンケート結果¹²⁾(内科医や整形外科医で10～25%であるのに対して麻酔・ペインクリニック医では約60%がオピオイドを使用)と同様の結果を示した。このことから疼痛治療を専門に行っている医療施設では非がん性慢性疼痛に対するオピオイド治療への高い関心と

図3 非がん性慢性疼痛患者に対してオピオイドを使うか？ [回答結果] (n=139)

図4 オピオイド投与の前に行っておくべき治療は？ [回答結果] (複数回答 n=124)

理解，また積極性がうかがえる。

3. オピオイド治療導入のタイミング (n=124, 図4)

オピオイド治療の前に行っておくべき治療として，オピオイド以外の薬物療法や精神心理療法，理学療法，可逆的な神経ブロックをあげた意見が多数得られた。一方，不可逆的な神経ブロックや手術療法といった侵襲度の高い治療は，比較的慎重に選択される傾向が認められる。これと同様の結果が先のアンケート調査¹²⁾でも得られており，どうやらオピオイド療法は保存的治療のほぼ最終段階に用いられるものといった認識が一般的であるように思われる。

4. オピオイドの種類と至適使用量と上限量，レスキューの設定 (図5, 図6)

主として使用されるオピオイドとしてコデインを用いる施設がやや多かったが，モルヒネやフェンタニルもほぼ同レベルで用いられている。至適使用量については，モルヒネで10～50mg/日が最も多く，次いで50～100mg/日，またフェンタニルでは2.1mg/3日，4.2mg/3日の順で多く，ともに両方で70%以上を占めた。コデインは比較的投与量の範囲が広く，30～160mg/日で多く用いられていた。

オピオイドの上限量として，現在モルヒネ換算で

図5 主として用いるオピオイドの種類は？[回答結果] (複数回答 n=117)

図6 a: モルヒネ換算量で, 200mg/dayは多いか? 少ないか? [回答結果] (n=134)
b: オピオイド治療において, レスキューは必要か? [回答結果] (n=134)

一般的には200mg/日が提唱されている。これについては「適当」もしくは「多すぎる」とした意見が半数以上を占めたが、わからないとする意見も30%程度あり、非がん性慢性疼痛に対するオピオイドの至適投与量設定の難しさが表われている。

突出痛に対する短時間作用性オピオイド(レスキュー)の使用については、今回必要とする意見が60%程度にのぼった。この結果からはなんとか患者の痛みを軽減しようという現場医師の配慮がうかがえる反面、依存や乱用のリスクが高まる可能性を危惧する意見^{9), 10)}も反映されているようにも感じられ、レスキュー実施の可否については今後さらなる

検討が必要と思われる。

5. 先行オピオイドの忍容性確認期間, 治療中の外来通院間隔(図7, 図8)

現在、フェンタニルパッチを導入する前にモルヒネなどの先行オピオイドの効果や副作用を確認しなければならないが、その忍容性確認の期間については特に規定されていない。今回の調査でも各施設によってさまざまであり、最も短いもので3日以内、また慎重な施設では1ヵ月以上を設けるなど、特に偏った傾向は認められなかった。したがって、この結果からは至適忍容性確認期間を論じることとはできないが、これは患者選別をする上でも必要な過程で

図7 先行モルヒネの忍容性を確認するための至適期間は？ [回答結果] (n=134)

図8 オピオイド治療を安全に行うための至適外来通院期間は？ [回答結果] (n=133)

あるため、やはりある程度余裕をもって行うべきと思われる。また、フェンタニル製剤の効果確認にモルヒネ製剤を使用することについての疑義もあり、今後は確認期間だけでなく方法や評価についてもその妥当性を議論する必要があるのかもしれない。

オピオイド治療中の外来通院間隔については、オピオイド導入時や投与量変更時は1週間以内、安定時は2～4週程度とする意見が多く、通院患者の安全性と利便性を考慮した結果と受け止められる。

6. 効果の判定、薬物の確認状況、飲酒・車の運転、処方医師の固定 (図9)

オピオイド治療の効果判定の評価項目として、やはりVASやnumerical rating scale(NRS)のような直接的な疼痛評価だけでなく、日常活動の変化をあげた意見が多かった。ほかにも、患者の表情や笑顔の有無、副作用の程度など、さまざまな患者の状態を総合的に観察して決めるといった独自の意見もあった。このことから、多くの疼痛治療専門医師が患者の日常活動の改善を目標に治療を行っている状況がうかがえる。

図9 a: オピオイドの増減を行う際に有用なパラメータは？ [回答結果] (n=133)

b: 外来にてオピオイド投与を行う場合、診察時に服用量や残量の確認は？

[回答結果] (n=131)

c: 外来にてオピオイド投与を行う場合、飲酒・車の運転の制限は？ [回答結果] (n=129)

d: オピオイドの処方には常に決まった医師が行っているか？ [回答結果] (n=129)

一方、処方したオピオイドの使用状況について確認および記録している施設は50%以下であった。これは処方に関する事務的な煩雑さや診察時間の延長といった問題が関係しているのかもしれないが、オピオイドは乱用などが懸念される薬物だけに多忙な外来診療においてもできる限り厳密な管理が望まれる。

飲酒や車の運転の制限については何もオピオイドに限ったことではないが、やはり重篤な副作用もあることから十分注意する必要がある。とはいえ、自動車の運転は地方都市などでは通院をはじめ生活に不可欠であり思い切った制限は行いにくい。また飲酒に関しても、その摂取量にもよるが、完全に禁酒を強制するまでの指導も行いにくい。こういった現場での悩みが今回のアンケート結果でも表われており、一部制限や推奨までにとどめる意見が多く認められた。

オピオイドを処方する医師については、66%程度

の施設で固定されていた。これは医師と患者の信頼関係がより重要であるという、オピオイド治療の特殊性が反映された結果と思われる。しかし、医師の異動や患者の転居などが生じた場合、誰が引き継いで処方を行うのか？といったことでトラブルも発生しうる。こういった問題を回避するためには、やはりチーム医療や地域連携の必要性についての検討も行うべきであろう。

7. オピオイド治療に対する障害(図10)

以上のアンケート内容を総合的に踏まえ、今後のオピオイド治療を実践していく上で障害となる問題点を最後に質問した。

その結果、対象患者の選別(23%)、薬物の管理(19%)、依存・中毒の発生(15%)などをあげる意見が多かった(複数回答)。その他、オピオイドの減量・中止の困難さ(10%)、処方手続きの煩雑さ(7%)、また治療効果の判定の曖昧さや神経障害性疼痛への適応の是非など(各6%)を問題にする意見もあった。

図10 非がん性慢性疼痛に対するオピオイド治療の障害となる問題点は？[回答結果] (複数回答 n=139)

この結果はオピオイド治療の実践に際して、医師に高い知識や技術、経験が求められるだけでなく、さまざまなリスクや身体的・心理的負担をもたらしていることを意味している。今後、本邦でのオピオイド治療の普及・発展のためにはこのような障害を取り除いていく必要があり、それには本治療に精通した専門医の養成や認定、診療に伴う負担への正当な評価、また地域社会での理解を得るための啓発活動、さらにはエビデンスの蓄積と分析などが有効ではないかと考える。

まとめ

非がん性疼痛に対するオピオイド治療は、有効な治療手段となりうるが現段階ではまだ限定的に用いるべきである。また位置づけとしては、大きな侵襲や不可逆的な治療を行う場合に一緒に検討してもよい治療なのかもしれない。ただし実践に際しては、従来の治療概念を変え、常に依存・乱用などのリスクやモニタリングに伴うさまざまな負担を覚悟しておかなければならない。

参考文献

1) Bonica JJ : Definitions and taxonomy of pain, The Management of Pain, 2nd ed. Edited by Bonica JJ. Lea

& Febiger, Philadelphia, 1990, 18-27
2) International Association for the Study of Pain : Classification of chronic pain : descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Pain (Suppl 3) : S1-S226, 1986
3) 厚生労働省 : 平成19年国民生活基礎調査. 厚生労働省ホームページ, 2007
4) Ferrari LF, Bogen O, Levine JD : Nociceptor subpopulations involved in hyperalgesic priming. Neuroscience 165 : 896-901, 2010
5) Loeser JD, Egan KJ : Managing the Chronic Pain Patient. Edited by Loeser JD, Egan KJ. Raven press, New York, 1989, 6
6) Freynhagen R, Baron R, Gockel U, et al. : painDETECT : a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. Curr Med Res Opin 22 : 1911-1920, 2006
7) Bennett M : The LANSS Pain Scale : the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. Pain 92 : 147-157, 2001
8) 齊藤洋司, 小川節郎, 眞下節ほか : 慢性疼痛に対する薬物治療を中心とした治療実態調査—日本, 米国, ドイツの比較—. Pharma Medica 28 : 137-147, 2010
9) 廣瀬宗孝, 田畑麻里, 坂井美賀子ほか : 慢性非がん性疼痛患者における嗜癖を予防するための長期オピオイド療法. ペインクリニック 31 : 221-224, 2010
10) Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, et al. : Opioid treatment guidelines : Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. J Pain 10 : 113-130, 2009
11) 株式会社メディカル・オブリージュ : Med Peer ポスティング調査 : 非がん性疼痛に対する麻薬の使用に関し

て、ヤンセンファーマ株式会社社内報, 2010

調査. ヤンセンファーマ株式会社社内報, 2010

12) ニールセン・カンパニー株式会社: 慢性疼痛に関する

When Can Chronic Opioid Therapy Be Used for Chronic Non-Cancer Pain?

Akio ISEKI

Department of Anesthesiology, Tokushima University Hospital

Diagnosis and therapy for chronic non-cancer pain that persists beyond the normal tissue healing time is very difficult, because it has many types of morbidity. Chronic opioid therapy has been effectively used in Japan for relieving this type of pain. However, chronic use of narcotic analgesics exposes the patient to the risk of narcotic dependence, addiction or abuse. We investigated the factors associated with chronic opioid therapy in Japan using questionnaires completed by doctors that treat patients suffering from chronic pain. The results suggested that chronic opioid therapy is an effective method for treating patients with chronic pain. However, this mode of therapy must be limited in patients with chronic non-cancer pain, and careful patient selection, as well as periodic monitoring of their pain and behavior is required.

Key Words : Chronic pain, Opioid, Questionnaire, Monitoring

The Journal of Japan Society for Clinical Anesthesia Vol.31 No.4, 2011