



National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

NCCN 腫瘍学臨床実践ガイドライン™

# 成人の癌性疼痛

2007 年第 1 版

つづく

[www.nccn.org](http://www.nccn.org)

## NCCN 癌性疼痛委員会委員

\* Robert Swarm, MD/Chair φ £  
Sieman Cancer Center at Barnes-Jewish  
Hospital and Washington University School of  
Medicine

Doralina L. Anghelescu, MD φ  
St. Jude Children's Research  
Hospital/University of Tennessee Cancer  
Institute

Costantino Benedetti, MD φ £  
Arthur G. James Cancer Hospital & Richard  
J. Solove Research Institute at The Ohio State  
University

Barry Boston, MD £ †

St. Jude Children's Hospital/University of  
Tennessee Cancer Institute

Charles Cleeland, PhD  
The University of Texas M. D. Anderson  
Cancer Center

Nessa Coyle, PhD, NP £ #  
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

Oscar A. deLeon-Casasola, MD φ £  
Roswell Park Cancer Institute

Anthony Eidelman MD φ £  
Siteman Cancer Center at Barnes-Jewish  
Hospital and Washington University School of  
Medicine

June G. Eilers, RN, PhD #  
UNMC Eppley Cancer Center at The Nebraska  
Medical Center

Betty Ferrell, RN, PhD £ #  
City of Hope

Stuart A. Grossman, MD † Ψ  
The Sidney Kimmel Comprehensive Cancer  
Center at Johns Hopkins

Nora A. Janjan, MD §  
The University of Texas M. D. Anderson Cancer  
Center

Michael H. Levy, MD, PhD £ †  
Fox Chase Cancer Center

Maureen Lynch, RN, NP £ #  
Dana-Farber/Brigham and Women's Cancer  
Center | Massachusetts General Hospital Cancer  
Center

Gustavo S. Montana, MD §  
Duke Comprehensive Cancer Center

Suzanne Nesbit, PharmD, BCPS Σ  
The Sidney Kimmel Comprehensive Cancer  
Center at Johns Hopkins

Linda Oakes, RN #  
St. Jude Children's Research Hospital/University  
of Tennessee Cancer Institute

Eugenie A. Obbens, MD, PhD £ Ψ  
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

Judy Paice, PhD, RN £ #  
Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center  
of Northwestern University

Karen L. Syrjala, PhD θ  
Fred Hutchinson Cancer Research  
Center/Seattle Cancer Care Alliance

Susan Urba, MD £ †  
University of Michigan Comprehensive Cancer  
Center

Sharon M. Weinstein, MD £ Ψ  
Huntsman Cancer Institute at the University of  
Utah

φ 麻酔学  
£ 緩和医療、疼痛管理、パストラルケアおよび  
腫瘍学ソーシャルワークを含む支持療法  
† 腫瘍内科学  
Ψ 経学/神経腫瘍学  
§ 放射線療法/放射線腫瘍学  
Σ 薬理学  
# 看護学  
θ 保健行動を含む精神医学、心理学  
\* 文書委員会委員

## 目次

[NCCN 癌性疼痛委員会委員](#)

[一般スクリーニングと評価 \(PAIN-1\)](#)

[コントロールされない疼痛の管理 \(PAIN-2\)](#)

[コントロールされない疼痛の管理に対する継続的治療 \(PAIN-3\)](#)

[継続的フォローアップ \(PAIN-4\)](#)

[中等度から高度の疼痛に対する短時間作用型オピオイドによる対応 \(PAIN-5\)](#)

[介入戦略 \(PAIN-6\)](#)

[疼痛強度評価 \(PAIN-A\)](#)

[総合的疼痛評価 \(PAIN-B\)](#)

[オピオイドの処方、至適用量の設定、および維持 \(PAIN-C\)](#)

[オピオイドの副作用の管理 \(PAIN-D\)](#)

[特異的な疼痛問題 \(PAIN-E\)](#)

[心理社会的支援 \(PAIN-F\)](#)

[患者と家族の教育 \(PAIN-G\)](#)

[非ステロイド系抗炎症薬 \(NSAID\) とアセトアミノフェンの処方 \(PAIN-H\)](#)

[専門医への相談 \(PAIN-I\)](#)

[文書の利用に関するヘルプはここをクリック](#)

[ガイドライン索引](#)

[癌性疼痛ガイドラインを印刷する](#)

[癌性疼痛ガイドラインの患者版を注文する](#)

[解説](#)

[参考文献](#)

臨床試験：NCCNは、すべての癌患者に対する最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。

NCCN加盟施設における臨床試験のオンライン検索は[ここをクリック](#)：

[nccn.org/clinical\\_trials/physician.html](http://nccn.org/clinical_trials/physician.html)

NCCNコンセンサスカテゴリー：

特に指定のない限り推奨事項はすべてカテゴリー2Aである。

「[NCCNコンセンサスカテゴリー](#)」を参照

[ガイドライン更新事項の要約](#)

このガイドラインは、現在受け入れられている治療アプローチに対する見解について、執筆者らが合意に達した内容を記したものである。このガイドラインを適用または参照しようとしている臨床医には、個別の臨床状況に応じて医学的判断を下した上で、患者のケアまたは治療法を決定することが期待される。全国総合癌ネットワークは、その内容、使用、または適用についていかなる表明も保証も行うものではなく、その適用または使用についていかなる責任も負わない。このガイドラインの著作権は全国総合癌ネットワークにある。NCCNの書面による許諾なく本ガイドラインおよびここに含まれるイラストを複製することは、いかなる形態においても禁止する。©2007.

## ガイドライン更新事項の要約

成人の癌性疼痛ガイドライン 2006年第1版から 2007年版への主な更新事項：

- 総合的疼痛管理:時間的因子(持続的、間欠的および突出性)を追加([PAIN-1](#))。
- 「急性疼痛管理」を「コントロールされない疼痛の管理」に変更([PAIN-1](#)、[PAIN-2](#)および[PAIN-3](#))。
- オピオイド未使用を「オピオイドを使用していない患者」に変更([PAIN-2](#))。
- 「総合的再評価を繰り返す」([PAIN-2](#))および「来院ごとに疼痛を再評価する」([PAIN-3](#))に「快適さおよび機能に対する患者目標を満たすため」を追加。
- PAIN-1~3において、「除痛できるまでは週に1回以上、それ以後は来院ごとに疼痛を再評価する」を「各来院日および快適さや機能面での患者目標を満たすため必要な場合に疼痛を再評価する」に変更([PAIN-3](#))。
- 臨床医の問題/責任:「処方薬投与のためのアクセスが保たれていることを確認する」を追加([PAIN-4](#))。
- 臨床医の問題/責任:ルーチンのフォローアップ、以下に応じて3カ月に1回以上の頻度での項目に:「規則による必要に応じて」を追加([PAIN-4](#))。
- 「疼痛スコアの低下が50%未満」および「疼痛スコアの低下が50%以上」をそれぞれ「疼痛スコアが4~6に低下」および「疼痛スコアが0~3に低下」に変更([PAIN-5](#))。
- 「60分後および15分後に再評価する」に「有効性および副作用を」という言葉を追加([PAIN-5](#))。
- 経口投与で、「2~3周期投与したところで反応が不十分な場合、静注漸増投与または総合的疼痛評価を考える」を倍量投与後の選択肢として追加([PAIN-5](#))。
- 静脈内投与で、「2~3周期投与したところで反応が不十分な場合、代わりの方法または総合的疼痛評価を考える」を倍量投与後の選択肢として追加([PAIN-5](#))。
- このページに脚注「j」が新規追加([PAIN-5](#))。
- 総合的疼痛評価:「患者の目標および期待」を評価項目として追加し、ここに「関連痛のパターン」および「疼痛の広がり」を追加([PAIN-B](#))。
- 経皮フェンタニール用量を表から削除し、脚注「3」にフェンタニール経皮的用量を追加([PAIN-C、2の1](#))。
- 箇条書きを追加し、「疼痛が持続性の場合、突出性の痛みには用量を補足しながら鎮痛薬を定期的に投与することが適切である」と記載([PAIN-C、2の2](#))。
- オピオイドの副作用の管理に「呼吸抑制」および「オピオイド毒性症候群」を追加([PAIN-D](#))。
- 神経障害性疼痛の場合、ベンラファキシンの用量を37.5~225mg/日の分2~分3に変更。デュロキセチンの用量を30~60mg/日に、プレガバリンの用量を100~600mg/日の分2~分3に変更([PAIN-E](#))。
- モルヒネ使用に関する患者と家族の教育に箇条書き項目を新たに2つ追加し、「これらは、自宅で適正保管する必要のある規制薬物であること」および「これらの医薬品は慎重に使用しなければならず、アルコールまたは不法薬物と混合してはならないこと」と記載する([PAIN-G](#))。
- 専門家への相談に精神的ケアを追加([PAIN-I](#))。

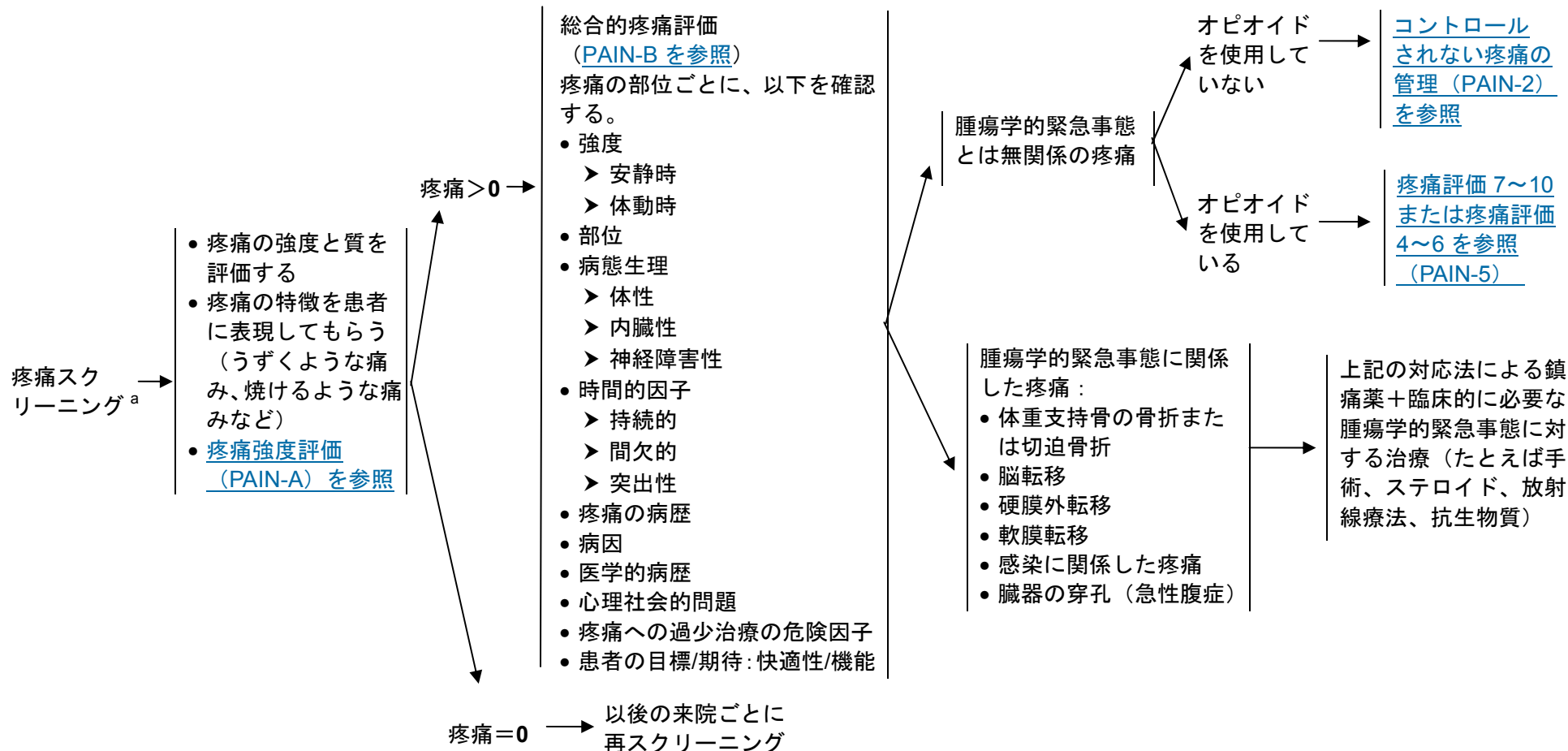
注意: 特に指定のない限り推奨事項はすべてカテゴリー2Aである。

臨床試験: NCCNは、すべての癌患者に対する最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。

一般スクリーニング

評価

コントロールされない疼痛の管理



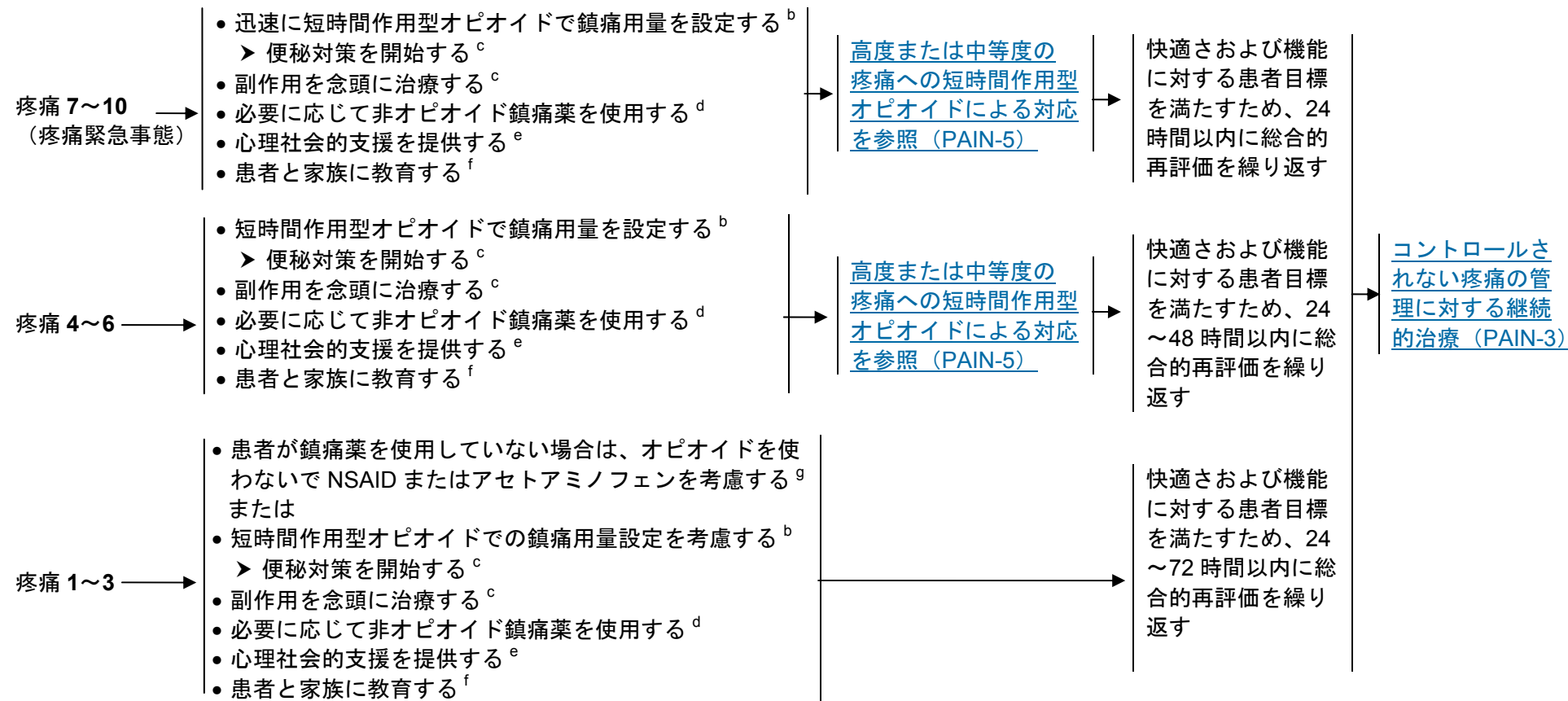
<sup>a</sup> 診断的および治療的手技 (静脈ライン、動脈ライン、中心静脈ライン、注射、処置など) や骨折患者の移動/体位変更など、患者に不快感をもたらすと思われる事象では鎮痛薬の事前投与が有益である。医療者によって、必要に応じて追加投与のための鎮痛薬や局所麻酔薬を追加入手できるようにしておかなければならない。

注意: 特に指定のない限り推奨事項はすべてカテゴリ-2A である。  
臨床試験: NCCN は、すべての癌患者に対する最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。

疼痛強度の定量化については、  
[疼痛強度評価を参照 \(PAIN-A\)](#)

コントロールされない疼痛の管理

オピオイドを使用していない患者



[コントロールされない疼痛の管理に対する継続的治療 \(PAIN-3\)](#)

<sup>b</sup> [オピオイドの処方、効果に応じた使用、および維持を参照 \(PAIN-C\)](#)

<sup>c</sup> [オピオイドの副作用の管理を参照 \(PAIN-D\)](#)

<sup>d</sup> [特異的な疼痛問題を参照 \(PAIN-E\)](#)

<sup>e</sup> [心理社会的支援を参照 \(PAIN-F\)](#)

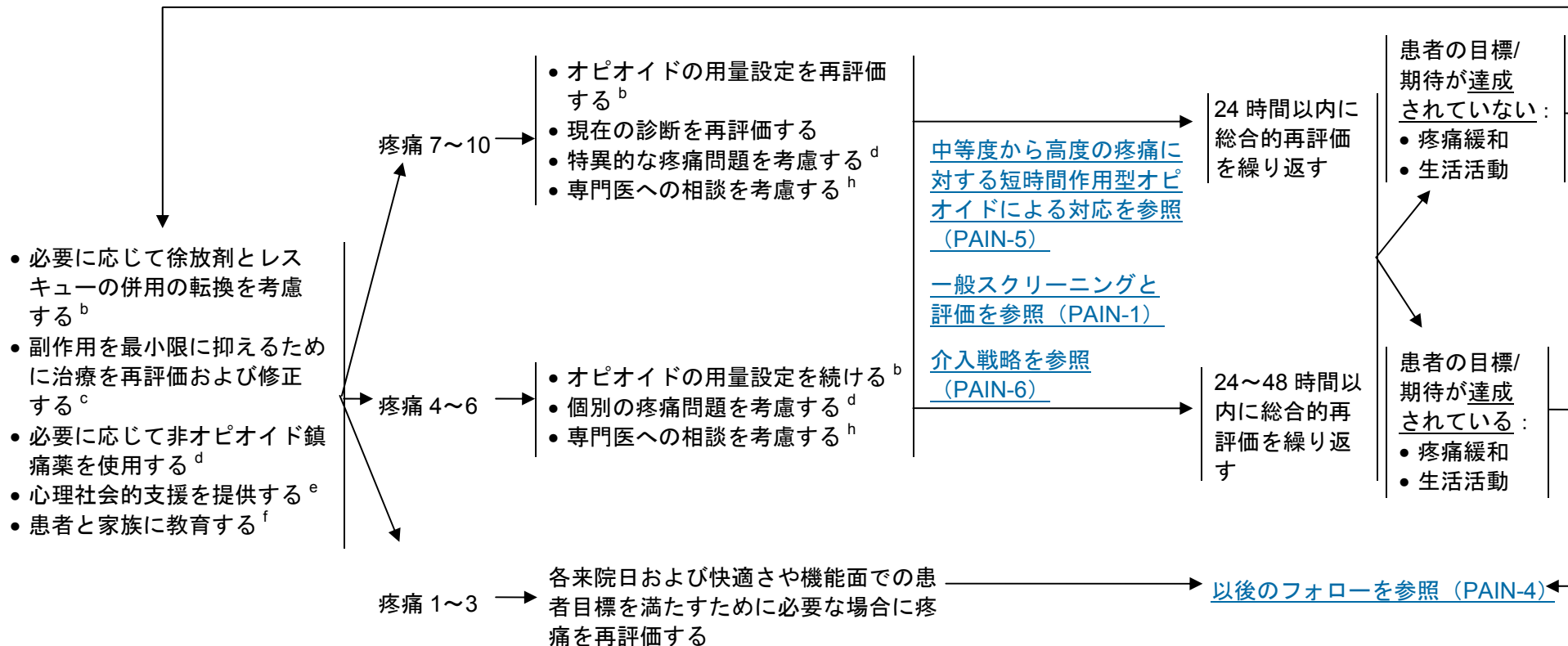
<sup>f</sup> [患者と家族の教育を参照 \(PAIN-G\)](#)

<sup>g</sup> [NSAID とアセトアミノフェンの処方を参照 \(PAIN-H\)](#)

注意：特に指定のない限り推奨事項はすべてカテゴリ-2Aである。  
臨床試験：NCCNは、すべての癌患者に対する最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。

疼痛強度の定量化については、  
疼痛強度評価を参照 (PAIN-A)

コントロールされない疼痛の管理に対する継続的治療



<sup>a</sup> オピオイドの処方、効果に応じた使用、および維持を参照 (PAIN-C)

<sup>c</sup> オピオイドの副作用の管理を参照 (PAIN-D)

<sup>d</sup> 特異的な疼痛問題を参照 (PAIN-E)

<sup>e</sup> 心理社会的支援を参照 (PAIN-F)

<sup>f</sup> 患者と家族の教育を参照 (PAIN-G)

<sup>g</sup> 専門医への相談を参照 (PAIN-I)

注意：特に指定のない限り推奨事項はすべてカテゴリ-2A である。  
臨床試験：NCCN は、すべての癌患者に対する最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。

## 継続的フォローアップ

## 臨床医の問題/責任

- ルーチンのフォローアップ
  - ▶ 以下に応じて3カ月に1回以上の頻度で：
    - ◇ 患者の状態
    - ◇ 施設/国の基準
    - ◇ 規則による必要に応じて
- 書面によるフォローアップ計画
- 処方薬投与のためのアクセスが保たれていることを確認する
- 以下の項目の重要性について患者を指導する：
  - ▶ 処方の遵守
  - ▶ 来院予約の継続
  - ▶ 疼痛が増悪した場合、医師に連絡する
  - ▶ 文書化された計画の遵守<sup>f</sup>
- 現実的な目標を立て、修正し、再検討する
- 社会的な障壁に対応する
  - ▶ ソーシャルサービス
- オンコール/緊急対応体制

治療目標が達成されている：

- 疼痛緩和
- 生活活動

ルーチンのフォローアップを継続

治療目標が達成されていない：

- 疼痛緩和
- 生活活動

[一般スクリーニングと評価を参照 \(PAIN-1\)](#)[介入戦略を参照 \(PAIN-6\)](#)<sup>f</sup> [患者と家族の教育を参照 \(PAIN-G\)](#)

注意：特に指定のない限り推奨事項はすべてカテゴリ-2Aである。

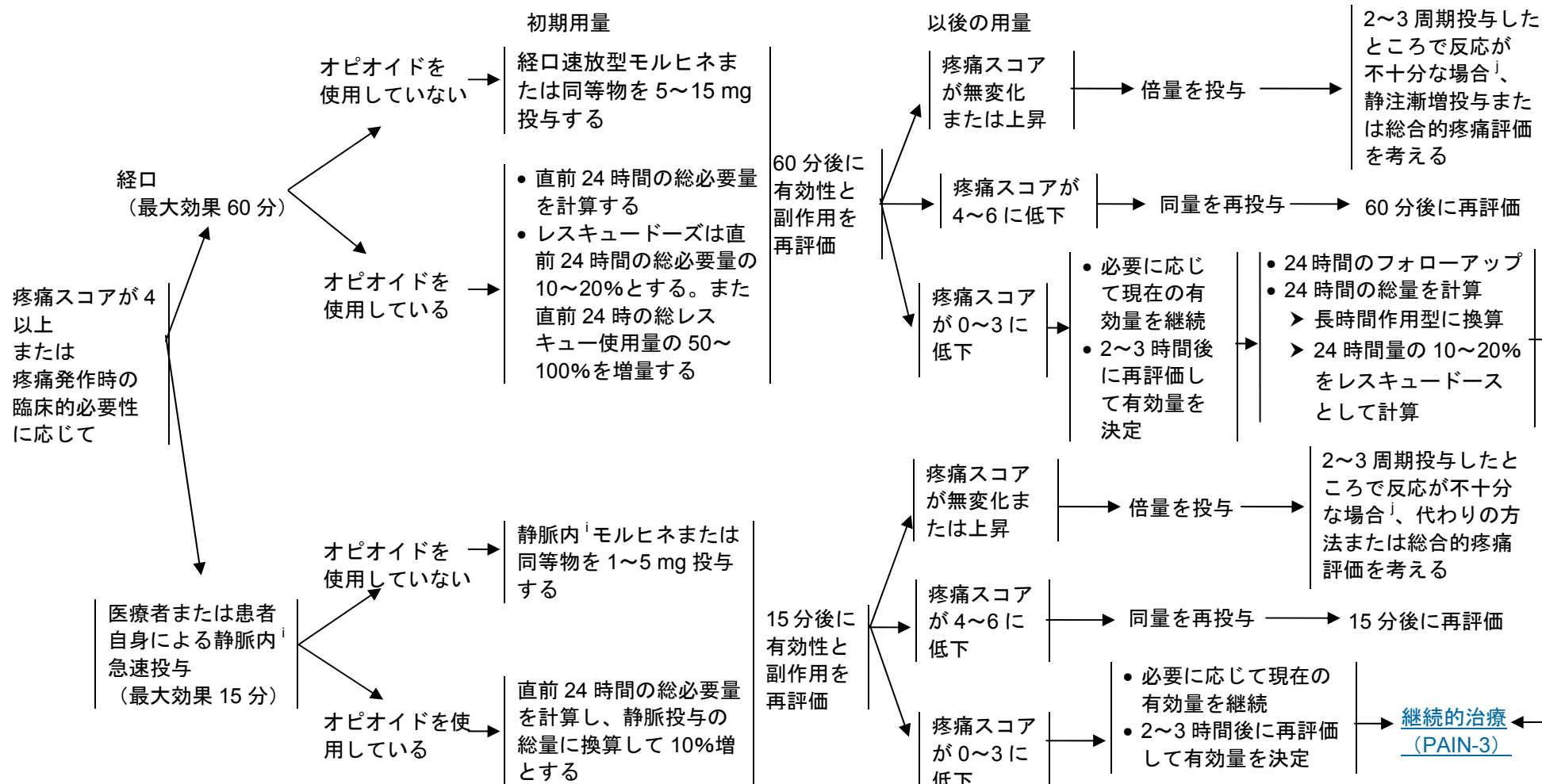
臨床試験：NCCNは、すべての癌患者に対する最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。



疼痛強度の定量化については、  
疼痛強度評価を参照 (PAIN-A)

中等度から高度の疼痛に対する短時間作用型オピオイドによる対応

急性および慢性の有害作用をモニター (オピオイドの管理、PAIN-D を参照)



<sup>1</sup> 静脈内投与の代わりに皮下投与を使用してもよいが、皮下経路では効果の発現が最大 30 分遅れる。

<sup>2</sup> 反応が不十分とは、疼痛緩和が十分でないこと、鎮痛薬による副作用がみられることなどである。

注意：特に指定のない限り推奨事項はすべてカテゴリ-2A である。  
臨床試験：NCCN は、すべての癌患者に対する最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。

介入戦略

介入的コンサルテーション<sup>k</sup>

- 照会の主要適応症：
  - ▶ 神経ブロックで緩和しそうな疼痛（たとえば腹腔神経叢ブロックによる膵臓/上腹部痛、上下腹神経叢ブロックによる下腹部痛、肋間神経痛、または末梢神経痛）
  - ▶ 十分な鎮痛を達成するには、耐えがたい副作用が生じる場合（薬剤の髄腔内投与、ブロック、脊髄刺激、または破壊的な神経外科処置で対処できる場合がある）
- 一般に用いられる手技：
  - ▶ 局所注入（注入ポンプが必要）
    - ◆ 硬膜外：留置が容易、大容量のポンプと体外に出したカテーテルが必要；オピオイド、局所麻酔薬、クロニジンの注入などに；術後急性痛に有用
    - ◆ クモ膜下：埋込型ポンプの埋込が容易；オピオイド、局所麻酔薬、クロニジン、ジコノチドの注入などに
    - ◆ 局所神経叢：局所麻酔薬の注入などに、単一肢の麻酔などに
  - ▶ 限局した疼痛症候群に対する神経破壊的手技
    - ◆ 頭頸部：末梢神経ブロック
    - ◆ 上肢：腕神経叢麻酔
    - ◆ 胸壁：硬膜外麻酔、肋間神経麻酔
    - ◆ 上腹部痛（内臓痛）：腹腔神経叢ブロック、胸部内臓神経切除術
    - ◆ 正中骨盤内痛：上・下腹腔神経叢ブロック
    - ◆ 肛門部痛：クモ膜下麻酔、脊髄中心部切截術または上・下腹腔神経叢ブロック
    - ◆ 片側性の疼痛症候群：（コルドトミー）
    - ◆ クモ膜下 L/S フェノールブロックを考慮
  - ▶ 経皮的椎体形成術/（圧迫骨折セメント固定術）
  - ▶ 癌に関連した症状（すなわち末梢神経障害）に対する神経刺激鎮痛法

介入アプローチが適切

- 神経ブロック
- 神経刺激
- 中枢神経ブロック
- 経皮的椎体形成術/ 圧迫骨折セメント固定術
- 神経切断術

どの疼痛部位が緩和可能かを評価する介入法によって確実な効果が得られるか？

はい

介入法の結果を評価する

いいえ

治療計画を再評価するこの時点では介入アプローチは適用しない

介入アプローチが不適切

治療計画を再評価するこの時点では介入アプローチは適用しない

<sup>k</sup> 損益比が高い例：腹腔神経叢、上下腹神経叢、および末梢神経

注意：特に指定のない限り推奨事項はすべてカテゴリ-2Aである。  
臨床試験：NCCNは、すべての癌患者に対する最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。

疼痛強度評価 (2 の 1)

表 1 : 数値評価尺度

## 数値評価尺度 :

- 口頭 : 「今の痛みはどのくらいですか？」 0 (痛みなし) から 10 (想像できないほどの最悪の痛み)
- 書面 : 「今の痛みの大きさに該当する数字を丸で囲んで下さい」

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

痛みなし

想像できないほどの最悪の痛み

## カテゴリー尺度 :

「今の痛みはどのくらいですか？」

なし (0), 軽度 (1-3), 中等度(4-6), 高度 (7-10)

[疼痛強度評価は次ページに続く](#)

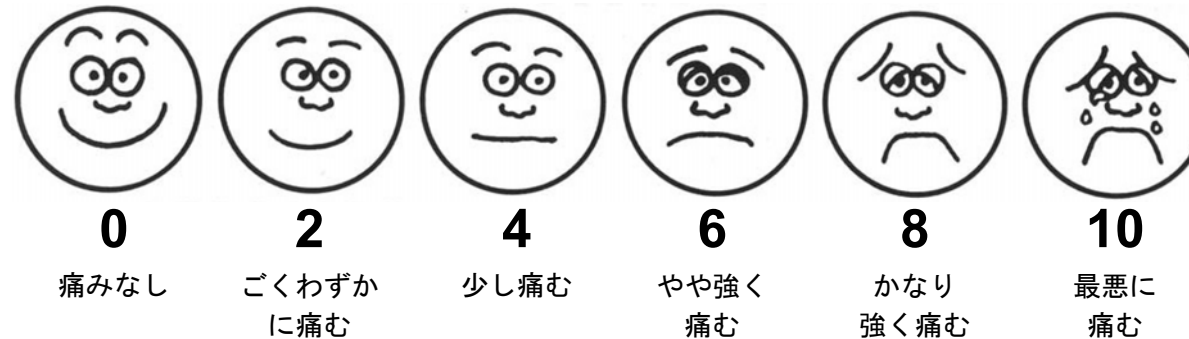
Wong DL, Hockenberry-Eaton M, Wilson D, Winkelstein ML, Schwartz P: Wong の小児科看護の要点、第 6 版, St. Louis, 2001, P.1301. 著作権所有 Mosby 社。許可を得て転載。

注意 : 特に指定のない限り推奨事項はすべてカテゴリー-2A である。

臨床試験 : NCCN は、すべての癌患者に対する最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。

## 疼痛強度評価 (2の2)

表2 : Wong-Baker の表情による疼痛評価尺度



それぞれの表情は、痛みがなくて幸せな人と少々またはひどく痛むために悲しい人を指していることを説明する。表情0は全く痛みがなく非常に幸せである。表情2はほんの少しだけ痛みがある。表情4は少し痛みがある。表情6はやや強い痛みがある。表情8は非常に強い痛みがある。表情10は想像できないほどの痛みがある状態だが、必ずしもこのように泣いている必要はない。今の感覚を最もよく表している表情を選んでもらう。

この評価尺度は3歳以上に勧められる。[NCCN 小児痛ガイドラインを参照。](#)

言葉の障害のある成人にも有用である。

簡単な説明：痛みの強度を表す言葉を使ってそれぞれの表情を指さす。子どもには、自分の痛みを最もよく表している表情を選んで該当する数字を記録してもらう。

出典：Wong DL, Hockenberry-Eaton M, Wilson D, Winkelstein ML, Schwartz P: Wong の小児科看護の要点、第6版, St. Louis, 2001, P.1301.著作権所有 Mosby 社。許可を得て転載。

注意：特に指定のない限り推奨事項はすべてカテゴリ-2Aである。

臨床試験：NCCNは、すべての癌患者に対する最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。

## 総合的疼痛評価

- 病歴
- 疼痛
    - ▶ 強度 [疼痛強度評価を参照 \(PAIN-A\)](#)
      - ◇ 安静時
      - ◇ 体動時
      - ◇ 活動への影響
    - ▶ 部位、関連痛のパターン、疼痛の広がり
    - ▶ 病態生理
      - ◇ 体性：うずくような痛み、刺すような痛み、拍動性の痛み、圧迫されるような痛みと表現される皮膚、筋肉、骨の疼痛
      - ◇ 内臓性：さしこむような痛み、痙攣痛、うずくような痛み、鋭い痛みと表現される内臓器官の疼痛
      - ◇ 神経障害性：鋭い痛み、ヒリヒリする痛み、焼けるような痛み、電撃痛と表現される神経損傷による疼痛
    - ▶ 患者が通常に話せない場合、別の方法を用いて疼痛評価および反応を聞き出す。
    - ▶ 病歴：発症、持続期間、経過、持続的または間欠的、悪化、随伴症状、軽減因子、現在および以前の治療に対する反応と中止した理由
    - ▶ 病因
      - ◇ 癌
      - ◇ 癌治療または処置
      - ◇ 併発性または非癌性
    - ▶ 現在の治療の効果
      - ◇ 疼痛緩和および副作用
      - ◇ 患者のコンプライアンス
  - 医学的
    - ▶ 現在使用中の鎮痛薬およびその他医薬品—処方薬、市販薬、補完療法および代替療法を含む
    - ▶ 癌治療—これまでに受けた化学療法、放射線治療および手術を含む
    - ▶ その他の重要な内科的疾患
  - 心理社会的
    - ▶ 患者の苦悩 [NCCN 苦悩ガイドラインを参照](#)
    - ▶ 家族その他の支援
    - ▶ 現在または以前の薬物乱用を含む精神医学的病歴
    - ▶ 疼痛に関する特殊な問題
      - ◇ 患者/家族にとっての疼痛の意味
      - ◇ 疼痛にまつわる患者/家族の知識や信念
      - ◇ 疼痛に対する文化的信条
      - ◇ 霊的または宗教的考慮点
  - 疼痛の過少治療の危険因子
    - ▶ 小児、老人、コミュニケーション障害、薬物乱用の病歴、神経障害性疼痛、少数民族、女性、文化的要因
  - 疼痛治療薬の不適正使用または流用の危険因子
    - ▶ 患者側の因子
    - ▶ 環境および社会的因子
- 理学的所見
- 関連する血液検査と画像診断
- 患者の目標および期待が、疼痛治療を調節する上での評価項目である。
- [最初のスクリーニングに戻る \(PAIN-1\)](#)

注意：特に指定のない限り推奨事項はすべてカテゴリ—2Aである。  
臨床試験：NCCNは、すべての癌患者に対する最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。

## オピオイドの処方、効果に応じた使用、および維持（2の1）

## I. 一般原則

- 適切な用量とは、管理不能の副作用を引き起こすことなく、投与の間隔を通じて患者の疼痛を緩和できる用量をいう。
- 直前 24 時間に使用したオピオイドの総量（定時/計画投与と必要に応じた投与）に基づいて増量を計算する。
- 24 時間投与と必要に応じた投与の両方の用量を増やす。増量速度は症状の重篤度に応じて決める。  
[中等度から高度の疼痛に対する短時間作用型オピオイドによる対応を参照（PAIN-5）。](#)

たとえば：

- ▶ 疼痛 7～10 では用量の 50～100%の増量を考慮する
- ▶ 疼痛 4～6 では用量の 25～50%の増量を考慮する
- ▶ 疼痛 1～3 では用量の 25%の増量を考慮する
- アセトアミノフェンの用量が 4g/日を超えた場合はオピオイド複合製剤からオピオイド単剤に切り替える。
- 患者に管理不能な副作用が生じていて疼痛が 4 未満の場合は、効果を見ながら約 25%の減量を考慮して再評価する。
- 半減期の約 5 倍の時間で平衡状態に達する。

## II. 単回投与データに基づく経口および非経口オピオイドの概算当量

オピオイド鎮痛薬	経口用量	非経口用量	鎮痛作用持続時間 <sup>4</sup>	クリアランス速度
コデイン <sup>1</sup>	100 mg	50 mg	3～4 時間毎	2.9 時間
ハイドロコドン	15 mg	N/A	3～4 時間毎	3.8±0.3 時間
オキシコドン	10 mg	N/A	3～4 時間毎	3.2 時間
モルヒネ	15 mg	5 mg	3～4 時間毎	1.5～2.0 時間
ハイドロモルホン	4 mg	0.75～1.5 mg	3～4 時間毎	2.5 時間
レボルファノール <sup>1</sup>	2 mg	1 mg	6～8 時間毎	11～30 時間
メサドン <sup>2</sup>	*	*		
フェンタニール <sup>3</sup>	N/A	50 mcg		1～3 時間

## 非推奨

プロポキシフェン  
メペリジン<sup>5</sup>  
アゴニスト・アンタゴニ  
ス混合薬  
部分的アゴニスト薬  
プラセボ

\* この薬物の適用には注意が必要で、モニタリングを要する。薬物相互作用、代謝の問題、効力増大の可能性、蓄積および心毒性があるため、疼痛管理専門医への相談を考慮する。

<sup>1</sup> 有害作用が増大するため、1.5 mg/kg を超える用量は勧められない。

<sup>2</sup> モルヒネ（および他のオピオイド）とメサドンを比較した当量比は用量依存性である。この比は経口モルヒネの低用量では 1 : 1 と低いが、1 日に 300 mg を超える経口モルヒネを投与されている患者では 20 : 1 という高値になる。メサドンは半減期が長く、効力が高く、薬物動態の個人差が大きいため、低めの用量から開始し、十分なレスキューを用いながら、効果に応じて慎重に増量していく。

<sup>3</sup> フェンタニールはフェンタニールパッチの形で投与することもできる。中等度ないし高度の疼痛に対する初期用量として、通常 25～50 μg/時を使用し、必要に応じて、72 時間毎のパッチ交換を行う。

<sup>4</sup> 即効型オピオイドの推奨投与頻度。

<sup>5</sup> 等鎮痛用量はモルヒネの約 1/10。

[オピオイドの処方と効果  
に応じた使用は次ページ  
に続く](#)

注意：特に指定のない限り推奨事項はすべてカテゴリ-2A である。

臨床試験：NCCN は、すべての癌患者に対する最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。

### オピオイドの処方、至適用量の設定、および維持（2の2）

#### Ⅲ. 維持オピオイド療法の原則

- 持続性疼痛の場合、突出性の痛みには用量を補足しながら、鎮痛薬を定期的に投与することが適切である。
- 24時間のオピオイド必要量が安定している慢性持続性疼痛の管理では、短時間作用型オピオイドから徐放性オピオイドへの変更を考える。
  - ▶ 徐放性硫酸モルヒネを製剤依存的に8～24時間ごと。
  - ▶ 徐放性塩酸オキシコドン錠は8～12時間ごと。
  - ▶ 経皮フェンタニールデリバリーシステムは48～72時間ごと
- 突出痛または疼痛、活動性もしくは体位関連疼痛の急性増悪あるいは次回投与直前の疼痛といった徐放性オピオイドで緩和されない疼痛に対しては、短時間作用型オピオイドをレスキュードーズで使用する。
  - ▶ 可能な限り、徐放性オピオイドの短時間作用型を使用する。
  - ▶ 必要に応じて24時間の経口用量（mg）の10～20%というレスキュードーズの即効性製剤を1時間毎に使用してもよい。
  - ▶ 24時間の経口モルヒネ投与量は、1時間当たりの経皮的フェンタニール投与量の約3000倍に相当する（例えば、経口モルヒネ300mg/日は経皮的フェンタニール100 $\mu$ g/時にほぼ匹敵する）。
  - ▶ 24時間投与の用量不足が原因ではない短時間の疼痛の急性悪化には、経口経粘膜クエン酸フェンタニールを考慮する。経粘膜フェンタニールの特定の用量を支持するデータは存在しない。200 $\mu$ g単位から開始する。

必要に応じたオピオイド投与が継続的に必要な場合や、オピオイドの24時間投与によるピーク効果時または投与終了時に疼痛が緩和されない場合には、徐放性オピオイドの用量を増やす。

注意：特に指定のない限り推奨事項はすべてカテゴリー2Aである。

臨床試験：NCCNは、すべての癌患者に対する最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。

## オピオイドの副作用の管理 (3の1)

## 便秘

- 予防措置
  - ▶ 予防的投薬
    - ◇ 刺激性下剤+便軟化剤（センナ+ドキュセート、毎朝2錠）
    - ◇ オピオイドの用量を増やしたときは緩下剤の用量も増やす
  - ▶ 水分の増量
  - ▶ 食物繊維の増量
  - ▶ 可能であれば運動
- 便秘が起こった場合
  - ▶ 便秘の原因と程度について再評価する
  - ▶ 腸閉塞を除外する
  - ▶ その他の原因を治療する
  - ▶ 1~2日に1回の自然排便を目標に、緩下剤+便軟化剤を必要に応じて最大用量まで漸増する
  - ▶ オピオイドの用量を減らせるよう、非オピオイド鎮痛薬を考慮する（[PAIN-E](#)を参照）
- 便秘が持続している場合
  - ▶ 便秘の原因と程度について評価する
  - ▶ 宿便についてチェックする
  - ▶ 水酸化マグネシウム 30~60mL を1日1回；ピサコジル 2~3錠を1日1回経口投与または直腸坐剤1個を1日1回；ラクツロース 30~60mL を1日1回；ソルビトール 30mL を2時間ごとに3回その後は必要に応じて投与またはクエン酸マグネシウム 8オンス（1オンス≒28.35g）を1日1回経口投与、ポリエチレングリコール（水 8オンスあたり1カプセルを1日2回経口投与）など、別の薬剤の追加を考慮する。
  - ▶ 生理食塩水、または水道水の浣腸を早急に
  - ▶ 蠕動（ぜん動）促進剤の使用（たとえばメトクロプラミド 10~20mg を1日4回経口投与）を考慮する
  - ▶ オピオイドの用量を減らせる可能性のある中枢神経ブロックまたは神経切断術を考慮する

## 呼吸抑制

- 拮抗薬を慎重に使用する
- 呼吸に問題が生じた場合、または精神状態が急性に変化した場合、ナロキソン投与を考慮する。ナロキソン 1アンプル（0.4mg）をNS10mLで希釈する。30~60秒毎に1mL（0.04mg）ずつ、症状改善が認められるまで投与する。この過程を繰り返せるようにしておく（オピオイドの半減期は、通常ナロキソンより長い）。10分以内に、患者に反応がみられない場合、神経状態の変化を説明する別の理由を考える。

注意：特に指定のない限り推奨事項はすべてカテゴリー2Aである。

臨床試験：NCCNは、すべての癌患者に対する最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。



## オピオイドの副作用の管理 (3の2)

- 悪心
- 予防措置
    - ▶ オピオイド処方薬とともに制吐剤も使用できるようにしておく
  - 悪心が起こった場合
    - ▶ 悪心の他の原因について評価する（たとえば便秘、中枢神経系障害、化学療法、放射線療法、高カルシウム血症）
    - ▶ オピオイドの用量を減らせるよう、非オピオイド鎮痛薬を考慮する
    - ▶ プロクロルペラジン 10 mg を必要に応じて6時間ごとに経口投与、チエチルペラジン 10 mg を必要に応じて6時間ごとに経口投与、ハロペリドール 0.5~1.0 mg を6~8時間ごとに経口投与、またはメトクロプラミド 10~20 mg を必要に応じて6時間ごとに経口投与することを考慮する
    - ▶ 屯用では悪心が治まらないときは、制吐剤を24時間通して1週間投与し、その後は屯用に変更する
    - ▶ セロトニン拮抗薬の追加を考慮する（たとえばグラニセトロン 2 mg を1日1回経口投与、オンダンセトロン 8 mg を1日3回経口投与、ドラセトロン 100~200 mg を経口投与、あるいはパロノセトロン 300  $\mu$ g/kg を静脈内投与）
  - 悪心が1週間以上持続している場合
    - ▶ 悪心の原因と程度を再評価する
    - ▶ オピオイドを変更する
  - 数種類のオピオイドを試用し、上記の措置を講じた後も悪心が持続している場合
    - ▶ 悪心の原因と程度を再評価する
    - ▶ オピオイドの用量を減らせる可能性のある中枢神経ブロックまたは神経切断術を考慮する
- 傾眠
- 予防措置
    - ▶ 患者のオピオイド使用歴と臨床状態から適当と思われる場合は、オピオイドを推奨開始用量で使用し始める
    - ▶ オピオイドを増やさなければならないときは25~50%増量する
  - 傾眠が起こり、オピオイド開始から1週間以上持続している場合
    - ▶ 傾眠の他の原因について評価する（たとえば中枢神経系障害、他の鎮静薬の使用、高カルシウム血症、脱水、敗血症、低酸素症）
    - ▶ より低用量で疼痛管理を維持できる場合はオピオイドの用量を減らす
    - ▶ オピオイドの変更を考慮する
    - ▶ オピオイドの用量を減らせるよう非オピオイド鎮痛薬を考慮する
    - ▶ 最高血中濃度を低くするため、より低用量のオピオイドをより頻繁に投与することを考慮する
    - ▶ カフェイン 100~200 mg を6時間ごとに経口投与、メチルフェニデート 5~10 mg を最大1日20 mg まで1日2~4回投与、またはデキストロアンフェタミン 5~10 mg を1日1回経口投与の追加を考慮する

注意：特に指定のない限り推奨事項はすべてカテゴリ-2Aである。

臨床試験：NCCNは、すべての癌患者に対する最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。

オピオイドの副作用の管理 (3の3)

## 傾眠 (続き)

- オピオイドを数回変更し、上記の措置を講じた後も傾眠が持続している場合
  - ▶ 傾眠の原因と程度を再評価する
  - ▶ オピオイドの用量を減らせる可能性のある中枢神経ブロックまたは神経切断術を考慮する

## 譫妄

- 譫妄の他の原因について評価する (たとえば高カルシウム血症、中枢神経系転移、他の精神活性薬の投与など)
- オピオイドの変更を考慮する
- オピオイドの用量を減らせるよう非オピオイド鎮痛薬を考慮する
- ハロペリドール 0.5~2 mg を 4~6 時間ごとに経口投与または代替抗精神病薬投与を考慮する

## 運動および認知障害

- 安定的用量のオピオイド (2週間超) で、精神運動および認知機能は損なわれにくいことが複数の研究から示されているが、鎮痛薬投与中および用量調節中はこれらの機能をモニターする。

オピオイド毒性症候群<sup>1,2</sup>

- 極めて高用量のオピオイド (多くの場合、モルヒネを1時間に100mg以上またはこれに相当) 投与やオピオイド用量の急速な増量に関連する
- 脱水、腎機能障害、病期進行に伴う衰弱に関連する場合が多い
- 広汎な痛覚過敏 (オピオイド増量に伴い、疼痛コントロール改善ではなく疼痛増大が生じる)、精神状態の変化 (鎮静または錯乱/興奮状態/譫妄) および筋間代性痙攣 (持続性の場合、発作を暗示する周期的な動きが繰り返されることもある)
- オピオイドをローテーションすることによって、至適管理が行われる。極端な場合、オピオイド鎮痛薬投与を一時的に停止し、非オピオイド鎮痛薬または介入的疼痛治療 (インターベンショナルペインセラピー) を利用することも必要だと考えられる。

<sup>1</sup> Sjogren P, Jonsson Y, Jensen NH, Drenck NE, Jensen TS: モルヒネの持続静注を受けた終末期癌患者における痛覚過敏およびミオクローヌス。Pain 1993; 55: 93-7

<sup>2</sup> Daeninck PJ, Bruera E: 癌性疼痛におけるオピオイドの使用。寛大な取り組みは毒性を増大させるか? Acta Anaesthesiol.Scand. 1999; 43: 924-38

注意: 特に指定のない限り推奨事項はすべてカテゴリ-2Aである。

臨床試験: NCCNは、すべての癌患者に対する最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。

## 特異的な疼痛問題

炎症に関連した疼痛—NSAID またはグルココルチコイドの試用

腫瘍学的緊急事態を伴わない骨痛：

- NSAID および効果を見ながら鎮痛剤の用量を調節 ([PAIN-H を参照](#))
- 局所的骨痛：局所的放射線療法または神経ブロックを考慮する（たとえば肋骨痛）
- びまん性骨痛：ビスホスホネート、感受性腫瘍に対するホルモンまたは化学療法、グルココルチコイドおよび/または特定の患者における放射性同位元素の全身投与の試用を考慮する
- 理学療法的評価を考慮する [専門医への相談を参照 \(PAIN-I\)](#)
- 抵抗性の疼痛には、麻酔処置（神経ブロック、オピオイドおよび麻酔薬の脊髄投与）、放射線治療、整形外科的または神経外科的アプローチなどの治療法の追加を考える。

神経圧迫または炎症—グルココルチコイドの試用

神経障害性疼痛：

- 抗うつ薬の試用：低用量から始めて、忍容されるようなら3～5日ごとに増量し、あるいは投与期間を最大14日間にまで延長する（たとえばノルトリプチリン 10～150 mg/日、ドキシペミン 10～150 mg/日、デシプラミン 10～150 mg/日、ベンラファキシン 37.5～225mg/日の分2または分3、デュロキセチン 30～60 mg/日）および/または
- 抗痙攣薬の試用：低用量から始めて、忍容されるようなら3～5日ごとに増量し、あるいは投与期間を最大14日間にまで延長する（たとえばガバペンチン 100～1,200 mg を1日3回、カルバマゼピン 100～400 mg を1日2回、プレガバリン 100～600mg/日の分2または分3）および/または
- 局所的薬剤を考慮する（たとえばカプサイシンおよびリドカインパッチを含む局所麻酔薬）
- 妥当な用量を2～3週間試用しても至適結果が得られない場合、疼痛診療科もしくは疼痛専門医、または麻酔医／神経外科医に照会して適切な処置を求めることを考慮する。 [介入戦略を参照 \(PAIN-6\)](#)

抗腫瘍療法に反応する可能性のある有痛性病変：

- 放射線照射、ホルモン、または化学療法の試用を考慮する
- 重度の難治性疼痛または危篤状態の場合 [NCCN 緩和ケアガイドラインを参照](#)

注意：特に指定のない限り推奨事項はすべてカテゴリ—2A である。

臨床試験：NCCN は、すべての癌患者に対する最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。

## 心理社会的支援

## • 支援

- ▶ 患者と家族に、痛みに対する感情的反応は正常なもので、疼痛治療の一部として評価・対処されることを知らせる。
- ▶ 患者と家族に痛みは対処されるべき問題であることを認識しているという感情的支援を提供する。
- ▶ 必要なときに治療が受けられるよう支援する。
- ▶ 痛みの問題に対応するチームの一員として、医師も患者と家族とともに取りくんでいくことを伝える。
- ▶ 執るべき実行計画と効果が現れると予想される時期について説明する。
- ▶ 痛みをうまく管理できるようになるまで、いつでも相談に乗れるような体制を取っていることを伝える。
- ▶ 気遣いと執るべき実行計画を繰り返し言葉で表す。
- ▶ 患者と家族に、痛みとその他の有害症状を十分に管理できるよう試すことができる措置は、何か必ず存在することを知らせる。

## • 技能訓練

- ▶ 対処技能を教え、疼痛緩和を提供し、自己コントロール感を高め、クオリティ・オブ・ライフを最適化しようとする力を取り戻させる
- ▶ 疼痛緊急事態に対処する技能には、ラマーズ型呼吸法、気分転換する方法、疼痛の表出を促し、快適性を最大限に高めるための認知対処法がある。
- ▶ 慢性疼痛（疼痛緊急事態ではなく）に対処する技能には、上記に加えてリラクゼーション技術、誘導イメージ療法、段階的な課題の提示、機能を最大限に高めるための催眠法が含まれる。
- ▶ 患者と家族に、疼痛管理はチームで取り組む作業であることを教える。チームのメンバーには、腫瘍専門医、看護師、麻酔医、理学療法士、神経科医、心理学者、ソーシャルワーカー、精神科医、理学療法士、スピリチュアルカウンセラーが含まれる。[患者と家族の教育を参照（PAIN-G）](#)

注意：特に指定のない限り推奨事項はすべてカテゴリー2Aである。

臨床試験：NCCNは、すべての癌患者に対する最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。

## 患者と家族の教育

- 患者と家族に伝えるべきメッセージ
  - ▶ 疼痛は緩和することが重要で、痛みを我慢しても何も良いことはないこと。
  - ▶ 痛みは通常、内服薬で十分に制御できること。
  - ▶ 内服薬が効かなくても、別の選択肢がたくさん存在すること。
  - ▶ 疼痛緩和にはモルヒネやモルヒネ様医薬品がよく用いられること。
    - ◇ これらの薬物を癌性疼痛の治療に用いる場合、依存症はほとんど問題にならないこと。
    - ◇ これらは、自宅で適正保管する必要がある規制薬物であること。
    - ◇ これらの医薬品は慎重に使用しなければならず、アルコールまたは不法薬物と混合してはならないこと。
    - ◇ 現在これらの医薬品を使用しているとしても、将来効かなくなることはないこと。
  - ▶ 医師や看護師とのコミュニケーションが極めて重要であること
    - ◇ 言ってもらわないと、医師や看護師には痛みの大きさが分からないこと。
    - ◇ 疼痛緩和薬が原因になっていると思われる問題が生じた場合、医師と看護師はそれをすべて知りたいと思っていること。なぜなら、それを改善できる方法がおそらく存在するため。
    - ◇ 服薬が難しいときや服薬に心配があるときには医師と看護師に伝えてもらいたいこと。医師や看護師にはそういった問題を過去に扱った経験があり、助けになれるため。
    - ◇ 最適な疼痛治療を期待し、副作用を予想しておくこと。十分な疼痛治療を期待する権利があることを患者に知らせる。
- それぞれの患者と家族ごとに以下のことを一緒に検討し、日付を記入した書面を渡しておかなければならない。
  - ▶ 処方薬の一覧表、各医薬品の効能に関する説明、服用の方法と時間に関する指示
  - ▶ 上記医薬品について発生し得る副作用の一覧表と、起こった場合の対処法
  - ▶ 中止すべき医薬品の全リスト
  - ▶ 以下の問題について特別な指示を仰ぐべき医療関係者に連絡するための電話番号リスト
    - ◇ 処方薬の入手や服薬に関する問題
    - ◇ 新たな痛み、痛みの変化、または服薬しても軽減しない痛み
    - ◇ 1日食べられないような悪心・嘔吐
    - ◇ 排便が3日間ないこと
    - ◇ 日中に眠りから覚めるのが難しいこと
    - ◇ 混乱状態
  - ▶ フォローアップのための来院および/または電話連絡の計画

注意：特に指定のない限り推奨事項はすべてカテゴリ-2Aである。

臨床試験：NCCNは、すべての癌患者に対する最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。

## 非ステロイド系抗炎症薬（NSAID）とアセトアミノフェンの処方

患者が過去に有効性を認め、十分に忍容できた NSAID を使用する。

そうでなければ、イブプロフェンの静脈内投与剤または経口剤の最大用量での使用を考慮する。

- イブプロフェン 400 mg を 1 日 4 回（1 日最大量＝3,200 mg）
- 血小板の凝集を阻害しない薬物
  - ▶ 非アセチル化サリチル酸
  - ▶ コリン＋サリチル酸マグネシウム配合剤 1.5～4.5 g/日を 3 回に分けて
  - ▶ サルサレート 2～3 g/日を 2～3 回に分けて
  - ▶ 選択的 COX-2 阻害薬
- 他の非オピオイド鎮痛薬
  - ▶ アセトアミノフェン 650 mg を 4 時間ごとまたは 1 g を 6 時間ごと（1 日最大量＝4 g/日）  
（配合剤ではアセトアミノフェンの過剰摂取にならないよう注意する）

消化管障害または腎毒性のリスクが高い患者では注意して NSAID を使用する。

- ハイリスク患者
  - ▶ 腎毒性：年齢 60 歳超、体水分状態不良、間質性腎炎、乳頭壊死、他の腎毒性薬（シクロスポリン、シスプラチンなど）や腎排泄性化学療法の同時投与
  - ▶ 消化管障害：年齢 60 歳超、消化性潰瘍の病歴または過剰なアルコール摂取、主要器官の機能障害、長期にわたる高用量 NSAID の服用
- 副作用のモニタリング
  - ▶ ベースラインの血圧、BUN、クレアチニン、CBC、便潜血
  - ▶ 3 カ月ごとに繰り返して安定性を確認
- 副作用の治療：
  - ▶ 腎毒性：BUN もしくはクレアチニンが増加した場合または高血圧が発症もしくは悪化した場合には NSAID を中止する
  - ▶ 消化管障害：NSAID の中止または他の薬剤（たとえば選択的 COX-2 阻害薬、制酸薬、H2 受容体拮抗薬、ミソプロストール、オメプラゾール）への変更を考慮する

さらなる NSAID の決定事項：

- 連続して 2 種の NSAID を試用しても効果がない場合は、別の鎮痛アプローチを使用する
- NSAID は有効であるが、重大と思われる毒性によって治療が制限される場合は、別の NSAID の試用を考慮する
- COX-2 阻害薬は消化管副作用の発生率が低く、血小板の凝集を阻害しないが、腎障害が少ないことは実証されていない
- 抗癌療法の毒性は、抗炎症療法のリスクプロファイルを増大させる場合がある

注意：特に指定のない限り推奨事項はすべてカテゴリー2A である。

臨床試験：NCCN は、すべての癌患者に対する最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。

## 専門家への相談

非薬理的コンサルテーション

照会の主要適応症：

理学的、認知的または介入的方法により疼痛が緩和し、機能が向上すると思われる場合

- 理学的方法
  - ▶ ベッド、入浴、歩行の支援
  - ▶ 体位の指導
  - ▶ 理学療法
  - ▶ マッサージ
  - ▶ 加温および/または冷却
  - ▶ TENS
  - ▶ 鍼治療または指圧療法
  - ▶ 超音波刺激
- 認知的方法
  - ▶ イメージ療法/催眠療法
  - ▶ 気分転換訓練
  - ▶ リラクゼーション訓練
  - ▶ 積極的対処訓練
  - ▶ 段階的な課題の提示、目標設定、ペース調節および優先順位決定
  - ▶ 認知行動訓練
  - ▶ 抑鬱/苦悩相談 [NCCN 苦悩管理ガイドラインを参照](#)
  - ▶ 疼痛および緩和ケア専門医への相談を考慮する [NCCN 緩和ケアガイドラインを参照](#)
    - ◇ 併診による管理
    - ◇ 基礎疾患の診断と治療
  - ▶ 精神的ケア
- 薬物療法についての真摯な質問から誤用または流用が明らかにされた場合、薬物乱用および流用に関する相談

[介入戦略を参照 \(PAIN-6\)](#)

注意：特に指定のない限り推奨事項はすべてカテゴリー2Aである。

臨床試験：NCCNは、すべての癌患者に対する最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。

## 解説

## NCCNのコンセンサスカテゴリー

**カテゴリー1:** 高いレベルのエビデンスに基づき、推奨が適切であるという点で NCCN 内のコンセンサスが統一している。

**カテゴリー2A:** 臨床経験を含むやや低いレベルのエビデンスに基づき、推奨が適切であるという点で NCCN 内のコンセンサスが統一している。

**カテゴリー2B:** 臨床経験を含むやや低いレベルのエビデンスに基づき、推奨が適切であるという点で、NCCN 内のコンセンサスが統一していない(ただし、大きな意見の不一致はない)。

**カテゴリー3:** 推奨が適切であるという点で、NCCN 内に大きな意見の不一致がある。

**特に記載のない限り、推奨事項はすべてカテゴリー2A である。**

## 概要

疼痛は、癌に関連して最も多く見られる症状の1つである。疼痛とは、「現実のあるいは潜在的な組織損傷に関連する、またはそのような損傷に関して説明される感覚的または情緒的体験」<sup>1</sup>と定義される。癌性疼痛すなわち癌に関連した痛みとは、癌患者が経験する痛みと悪性疾患のない患者が経験する痛みを区別する用語である。疼痛は、新たに悪性疾患が診断された患者の約4分の1、治療中の患者の3分の1、疾患が進行した患者の4分の3に見られる<sup>2-4</sup>。また、これは患者が最も恐れる症状の1つでもある。緩和されていない疼痛は患者の快適性を奪い、一般にその活動、意欲、家族や友人とのつきあい、およびクオリティ・オブ・ライフ全体に大いに影響する。

疼痛緩和は重要であり、効果的な治療が利用できることから、これらの患者をケアする医師および看護師は癌性疼痛の評価および治療に熟練していなければならない<sup>5-7</sup>。そのためには、癌性疼痛の病態生理、疼痛評価技術、適切な鎮痛薬のデリバリーに対する一般的な障壁、および癌性疼痛の治療

に関連する薬理的、麻酔学的、神経外科的、行動的アプローチに精通していなければならない。

癌性疼痛の治療のためのアルゴリズムとしては、世界保健機関(WHO)が作成したものが最も広く受け入れられている<sup>8,9</sup>。痛みのある患者には、アセトアミノフェンまたは非ステロイド系抗炎症薬(NSAID)から使用し始めることが勧められている。これで不十分であれば、コデインなどの「弱オピオイド」、続いてモルヒネなどの「強オピオイド」へと進む。このアルゴリズムは教育ツールとしては優れているが、癌性疼痛の管理はこの三段階の「癌性疼痛ラダー」が勧めているものよりもかなり複雑である。

全国総合癌ネットワーク(NCCN)の成人の癌性疼痛委員会が作成したこの臨床実践ガイドラインは、いくつかの重要な点で独特である。第一に、以下のような必要項目を含んでいる。

- アルゴリズムによる治療方針決定は疼痛の強さに割り当てた数値に基づくため、疼痛強度を定量化しなければならない。
- 正式な疼痛評価を実施しなければならない。
- 選択した治療が望ましい効果を発揮していることを確認するために、一定間隔で疼痛の強さを再評価しなければならない。
- 心理社会的支援を利用できるようにしなければならない。
- 患者に個別の教育資料を提供しなければならない。

第二に、このガイドラインは患者のケアに当たって直面する一連の複雑な意思決定を認識している。その結果として、NSAID、オピオイド、および補助的投薬の投与ガイドラインを提供している。また、オピオイドの増量、オピオイドの副作用の管理、および癌性疼痛を管理するための別の方法に進むべき時期とその方法に関する個別の示唆も提供している。

## 病態生理学的分類

癌患者には種々のタイプの疼痛が発生する。その疼痛を分類しようと、いくつかの基準が提案されてきた。疼痛の分類には、腫瘍に関連した痛み、



治療に関連した痛み、およびそのいずれにも無関係な痛みの識別が含まれる。どんな治療法を用いるべきかを定める際には、急性痛と慢性痛も区別しなければならない。治療戦略は疼痛の病態生理によって決まり、これは患者の所見と評価によって判定される。疼痛の病態生理には、侵害受容性と神経障害性という2つの主要メカニズムがある<sup>10,11</sup>。

侵害受容性疼痛は、体性および内臓構造物への損傷とその結果としての侵害受容器の活性化によって生じる。侵害受容器は、皮膚、内臓、筋肉、および結合組織に存在する。鋭い、限局性、拍動性、圧迫されるようなと表現される痛みは体性侵害受容性疼痛である。内臓侵害受容性疼痛は、より広汎で、うずくような、さし込むような痛みと表現されることが多い。

神経障害性疼痛は、末梢または中枢神経系への損傷によって生じる。この種の疼痛は、焼けるような、鋭い、電撃性などと表現される。神経障害性疼痛の例として、幻肢痛、中枢性疼痛および帯状疱疹後神経痛などが挙げられる。

### 総合的疼痛評価

確実に正しい疼痛管理を行うためには、総合的評価が不可欠である。十分な疼痛評価が行われないと、疼痛コントロール不良となることが多い。このアルゴリズムは、すべての癌患者に対して、初期評価時にスクリーニングを行い（[PAIN-1](#)）、その後も定期的再診時および新しい治療を開始するたびに実施するという前提から始まっている。

患者が経験している痛みの強さを判定する標準的な方法は患者の自己報告に依存している。痛みの強さは、0～10の数値による評価尺度、分類の尺度または絵画的尺度（例えば、Wong-Bakerの表情による疼痛評価尺度など）を用いて定量すべきである（[PAIN-A](#)）<sup>12,13</sup>。表情による疼痛評価尺度は、他の尺度を用いた評価が困難な患者、例えば子供、高齢者、言語的または文化的相違をはじめとする伝達上の障害を有する患者などに有用であると思われる。

痛みの強さに加えて、痛みの特徴（すなわち、うずく痛みか、灼けつく痛みかなど）についての説明を患者に求めるべきである。患者に痛みがなければ、次回再来院時または求めに応じて再スクリーニングを実施する。繰り返しスクリーニングを行うことを通して疼痛の有無を確認することは、効果的疼痛管理を行う上で不可欠である。

スクリーニングで痛みが認められた場合、総合的疼痛評価を開始する（[PAIN-1](#)）。総合的疼痛評価には様々な項目、例えば、疼痛の履歴（発現、持続期間、経過など）、疼痛強度（すなわち、安静時に経験する痛み、動きに伴う痛み、活動への妨害）、部位（関連痛のパターン、疼痛の広がり）、病態生理（体性、内臓性または神経障害性）、時間的要因（持続的、間欠的、突出性）、病因、現在の治療に対する反応、患者の医学的全身状態、重要な心理社会的因子、患者の癌性疼痛を過少治療する危険因子、鎮痛薬の乱用または流用の危険因子などが含まれている。

さらに、理学的検査ならびに適切な臨床検査および画像検査の再検討も総合的疼痛評価には必須である。この評価によって、医療提供者は、疼痛が特定治療を要する基礎的原因に関連するか否かを判断できるはずである。例えば、切迫した脊髄圧迫に起因する疼痛を発現した患者にオピオイドだけを投与することは適切ではない。グルココルチコイドおよび局所放射線治療を用いなければ、この疼痛はコントロールされにくく、患者の脊髄損傷リスクは依然として高いままである。最後に、疼痛管理に対する患者の目標と期待について、快適さや機能のレベルなどを話し合うべきである（[PAIN-B](#)）。

### コントロールされない疼痛の管理

コントロールされない疼痛の管理について（[PAIN-2](#)）、アルゴリズムでは疼痛強度を、0～10の数値による評価尺度（10が最悪）に基づき、高度（7～10）、中等度（4～6）、軽度（1～3）の3段階に分類している<sup>12</sup>。腫瘍学的緊急事態に関係する疼痛と無関係の疼痛を見分けることが重要である。さらに、このアルゴリズムでは、オピオイドを使用していない患者と現在または過去において癌性疼痛にオピオイドを使用したことのある患者とを

区別している。

疼痛が高度または増大しつつあり（すなわち、疼痛強度尺度7~10）、オピオイドを使用していない患者には、短時間作用型オピオイドを速やかに用量調節しながら投与し、同時に必要に応じて下剤および非オピオイド鎮痛薬の投与を行う。医療提供者は、心理社会的支援を提供し、教育活動を開始する。適切な疼痛管理を阻む一般的障害（例えば、依存症や副作用に対する恐怖、オピオイドを購入できないこと）に直面している患者や、後から生じた問題（例えば、うつ病、急速な機能の低下）に対処するため援助を必要とする患者が、適切な援助を確実に受けられるようにするには、心理社会的支援が必要である（[PAIN-F](#)）。患者および家族は、疼痛管理およびそれに関連する問題について教育を受けなければならない。疼痛緩和と副作用とのバランスをとるため、個々のアプローチによってオピオイド開始用量、投与頻度および用量調節を決定する。予防的な下剤および制吐剤投与の詳細は、[PAIN-D](#)のページに示す。これらのオピオイドでよくみられる副作用に対する管理は、オピオイド投与開始と同時に始めるべきである。オピオイド増量を判断するため、疼痛強度評価が頻回に行われることになるが、正式な再評価は、高度の疼痛の場合、24時間以内に行わなければならない。この時点で痛みが変化していなかったり増大していたりすると、作業診断を再評価しなければならない。加えて、オピオイド用量調節が適切か否かも、1日に投与された合計非経口モルヒネ相当量を計算および比較することによって再評価しなければならない。

診察時に疼痛強度評価が7未満で（すなわち4~6）、オピオイドを使用していない患者でも、対処する方針は疼痛強度7~10（上記）の患者とほぼ同じである。主な相違点は、まず短時間作用型のオピオイドを緩徐に増量投与することから始まること、正式な疼痛強度再評価の実施頻度を少なくできること（24~48時間以内）などである。

オピオイドを服用しておらず、疼痛強度が軽度（1~3）の患者には、NSAIDまたはアセトアミノフェンを投与、または短時間作用型オピオイドの緩徐な増量投与を行う。再評価を24~72時間以内に行う（[PAIN-2](#)）。

補助的鎮痛薬は様々なクラスに属し、骨痛、神経障害性疼痛、内臓痛の管理を助けるため、全身性オピオイド必要量を減らすために使用されることが多い（[PAIN-E](#)）。アセトアミノフェン<sup>14</sup>、選択的COX-2阻害薬を含むNSAID、三環系抗鬱薬（TCA）、抗痙攣薬、ビスホスホネートおよびホルモン療法が最もよく用いられている。NSAIDとアセトアミノフェンの処方ガイドラインを[PAIN-H](#)のページに示している。上部消化管の出血や穿孔を防ぐために、NSAIDを投与する前に消化性潰瘍の病歴、高齢（60歳超）、男性、およびコルチコステロイド療法の併用を確認する必要がある。NSAIDsによる消化管副作用を防ぐためには、忍容性の高いプロトンポンプ阻害薬が勧められる。60歳を超える高齢者、水・電解質不良状態の患者、腎機能不全患者、他の腎毒性のある薬物や腎排泄される化学療法剤の投与を受けている患者では、腎毒性を防ぐため、NSAIDの処方には慎重にならなければならない。

#### 適切なオピオイドと投与経路の選択

治療を開始する際に、基礎的疼痛メカニズムの解明および疼痛症候群の診断を試みる。至適鎮痛薬の選択は、患者の疼痛強度、現在の鎮痛療法および併存症に依存すると思われる。米国で一般に用いられているオピオイドは、モルヒネ、ヒドロモルホン、フェンタニール、オキシコドンである。オピオイドによる副作用が著明な場合、等鎮痛用量の別なオピオイドに切り替えると、鎮痛と有害作用のバランスが改善されることがある。オピオイドローテーションと呼ばれるこのアプローチは現在広く受け入れられており、反応不良な疼痛に対処するために用いられている<sup>15</sup>。経口経路と非経口経路を切り替える際は、それによる過剰投与や過少投与を避けるために、相対的有効性を考慮しなければならない。等鎮痛用量比率、オピオイドの至適用量の設定、および維持がアルゴリズムに示されている（[PAIN-C](#)）。たとえば、モルヒネ/ヒドロモルホン比は非経口投与経路で約5であり（モルヒネ5mgはヒドロモルホン0.75~1.5mgと等しい）、オピオイドローテーションの際にはこれを考慮する必要がある。

メサドンの薬物動態には個人差があるため（半減期が長く、8~120時間以上の範囲）、癌患者への使用が非常に難しい。メサドンは半減期が長く、効

力が高く、薬物動態の個人差が大きいため、予想用量より低めの用量から開始し、増量中の突出性の痛みに対して適切な短時間作用型薬物で対応しながら緩徐に増量していかなければならない。これを使用する場合は、事前に疼痛管理専門医に相談することを考慮するべきである。

プロポキシフェン、メペリジン、アゴニスト・アンタゴニスト混合薬、部分的アゴニスト、およびプラセボは癌患者には勧められない。メペリジンおよびプロポキシフェンは、腎排泄される代謝物の蓄積によって腎毒性または心不整脈が生じる場合があるため、腎機能障害や脱水症患者には特に禁忌である<sup>16</sup>。癌性疼痛の管理には、純粋な作動薬（コデイン、オキシコドン、オキシモルホン、フェンタニールなど）が最もよく用いられる。短半減期オピオイド作動薬（モルヒネ、ハイドロモルホン、フェンタニールおよびオキシコドン）は、半減期の長い鎮痛薬（メタドンおよびレボルファンール）よりも用量調節が容易であることから、好まれる<sup>17</sup>。

臨床現場では、「定期投与」、「屯用」、「自己調節鎮痛法」という現行の鎮痛薬投与方法が広く用いられている。「定期」投与は、慢性疼痛患者の継続的疼痛緩和のために行われる。「レスキュー」は、これらの徐放性製剤を投与されている患者に併せた治療法として行われる。短時間作用型オピオイドのレスキューは、徐放/放出制御オピオイドでは緩和されない疼痛に用いられる（[PAIN-C、2の2](#)）。「屯用の」オピオイド投与は、痛みのない時期もある間欠的疼痛の患者に行われる。「屯用の」投与方法は、急速な増量が必要な場合にも用いられる。自己調節鎮痛法では、鎮痛薬を「必要なだけ」（医師が設定した上限の範囲で）ボーラス投与する機器を患者が自分で管理できる。

十分な鎮痛を確保した上で、最も低侵襲性で、容易で、安全なオピオイド投与経路を使用する。長期のオピオイド治療には経口経路が望ましい<sup>17-18-19</sup>。迅速な鎮痛効果の発現が必要な場合や経口投与に関連した副作用が現れている場合を除き、経口薬を服用できる患者にはまず経口経路を考慮するべきである。オピオイドの嚥下および吸収ができない患者には、非経口持続注入、静注（IV）または皮下注（SC）が勧められる。

疼痛強度が4以上の患者または疼痛発作の患者に対するオピオイド初回経口投与量は、オピオイド投与歴の有無に左右される。オピオイドを服用したことがない患者に対する初回経口投与量としては、硫酸モルヒネ5～15mg相当が勧められる。現在オピオイド治療を受けている患者では、直前24時間の用量とレスキュードーズ（24時間の用量の10～20%）を計算する。レスキュードーズは50～100%増量して投与する。有効性と副作用に対する再評価を60分毎に行い、次回投与量を決定する（[PAIN-5](#)）。再評価時に、疼痛スコアが不変または増大した場合、倍量のオピオイド投与が勧められる。倍量オピオイド投与を2～3周期行った後でも反応が不十分な場合、静注（IV）漸増投与を考える、あるいは総合的疼痛評価を実施する。疼痛スコアが4～6に低下した場合、同量のオピオイドを再度投与し、60分後に再評価を行う。疼痛スコアが0～3に低下した場合、現行の有効用量のオピオイドを必要に応じて投与し、次の再評価を2～3時間後に行い、有効量を決定する（[PAIN-5](#)）。

疼痛強度が4以上の患者または疼痛発作の患者に対するオピオイドの初回静注負荷用量も、オピオイドの使用歴に依存する。オピオイドを使用していない患者には、静注硫酸モルヒネ1～5mgまたは相当量が勧められる（[PAIN-5](#)）。現在オピオイドを使用中の患者には、1日の静注モルヒネ相当量から10%増量することが勧められる。有効性および副作用に関する再評価を15分毎に行い、次のオピオイド投与量を計算する。静脈内投与するオピオイドの以後の用量は、15分後の再評価後の疼痛スコアによって決まる。再評価時に、疼痛スコアが不変または増大している場合、倍量のオピオイドを投与する。2～3周期投与後に十分な反応が認められない場合は別の戦略を考える、または総合的疼痛評価を行う。疼痛スコアが4～6に低下した場合、同量のオピオイドを再度投与し、15分後に再評価を行う。疼痛スコアが0～3に低下した場合、現行の有効用量のオピオイドを必要に応じて投与し、次の再評価を2～3時間後に行い、有効量を決定する（[PAIN-5](#)）。

コントロールされない疼痛に対する初期反応および治療の後、患者に対する総合的再評価を行う。患者にとって許容できるレベルの快適性と機能が

達成されている場合には、NCCN 成人の癌性疼痛委員会は、レスキュードーズを共に使用する徐放性製剤への切り替え、非オピオイド鎮痛薬、副作用の管理、介入的処置、ならびに心理社会的および教育的介入を勧める (PAIN-3)。以後の治療は、患者の以後の疼痛評価スコアに基づいて決める。

患者の目標/期待が達成されている場合、あるいは最初の薬物療法後の総合的再評価で疼痛が軽度(1~3)であった患者には、その後のフォローアップが勧められる (PAIN-4)。ルーチンのフォローアップ頻度は、患者の状態や施設の基準に応じて最低3カ月ごとに設定する。患者には書面でフォローアップ計画を提示し、投薬計画を遵守し、来院予約を維持し、臨床医によるフォローアップを受けることの重要性を指導する (PAIN-G)。

### 介入戦略

患者の中には、薬理的治療を行っても疼痛管理が不十分であったり、副作用のためにオピオイド用量設定計画に耐えられない人がいる。また、継続的な薬物療法よりも手技による選択肢を好む患者もいる。患者が十分な鎮痛状態に到達しない場合に利用できる介入戦略にはいくつかの種類がある。鎮痛薬の局所注入(硬膜外、クモ膜下、局所神経叢)、限局性疼痛症候群(例えば、椎間関節突起または仙腸関節障害に起因する背部痛、腹部または骨盤悪性疾患に起因する内臓痛)に対する神経切除術、経皮的椎体形成術/圧迫骨折セメント固定術、経皮的椎間板減圧術および神経刺激術(すなわち、末梢神経障害に対して)が疼痛管理に奏功することが証明されている (PAIN-C)。これらの手技は、一部症例において、除痛または痛みのレベルを有意に軽減し、全身性鎮痛薬の有意な減量を可能にすることが証明されている。オピオイドの全身性投与に起因して耐えられない鎮静や錯乱が生じた患者では、オピオイドのクモ膜下投与を考慮する。このアプローチは、多様な解剖学的部位(例えば頭頸部、上下肢、体幹部)からの疼痛がある患者で鎮痛を向上させられる有用なツールである<sup>20</sup>。

### 付加的治療

特定の疼痛状況に応じた付加的戦略も考慮することができる。炎症性疼痛、骨痛、神経の圧迫または炎症、神経障害性疼痛および抗新生物治療に反応

しやすい疼痛に対する固有の推奨事項を提示する (PAIN-E)。全体的に、神経障害性疼痛は他の病態生理による疼痛に比べてオピオイドに反応しにくい。

神経障害性疼痛症候群には通常、鎮痛補助薬など、その他の治療法が適応となる<sup>21</sup>。たとえば、オピオイドによって十分に緩和されない神経障害性疼痛の患者には抗痙攣薬や三環系抗鬱薬を試用するが、オピオイドを忍容できない、または十分な鎮痛法を施されていない膀胱患者には腹腔神経叢ブロックを行う。

薬理学以外の専門家に相談して物理的方法(たとえばマッサージや理学療法)や認知療法(たとえば催眠法やリラクゼーション)を行えば、薬理的介入に対する極めて有益な補助療法となり得る (PAIN-I)。

心理社会的支援 (PAIN-F)、患者および家族に対する教育活動 (PAIN-G)、鎮痛薬の副作用を軽減することにも注意を向ける必要がある。癌患者において、鎮痛薬による副作用、例えば便秘、悪心、鎮静、オピオイド毒性症候群(譫妄、激越、ミオクローヌスおよび感覚過敏)、運動および認知障害などは、特に多剤投与された場合、かなりよくみられる。鎮痛薬による有害作用を抑止および軽減するため、適切な管理が必要である (PAIN-D)。また、疼痛評価を継続的に行って医療記録に記載し、患者の疼痛が十分に管理されていること、および治療目標が達成されていることを確認しなければならない。さらに、専門家に相談すると、癌患者の難しい問題に役立つ介入の提供に役立つ場合がある。

### まとめ

ほとんどの患者の癌性疼痛は、適切な技術と安全な薬物によってうまく管理することができる。このガイドラインに含まれている疼痛管理の全部のアプローチは総合的なものである。これは、客観的疼痛評価に基づいており、薬理的および非薬理的介入の両方を利用し、患者に対する持続的な再評価を必要としている。NCCN 成人の癌性疼痛実践ガイドライン委員会は、ここに示すアルゴリズムを系統的に適用して、注意深くモニターし、

個々の患者ニーズに合わせて調整すれば、大多数の患者の癌性疼痛は十分管理できることを知らせている。

#### **NCCN 成人疼痛ガイドライン委員会への開示**

NCCN ガイドラインを作成するための委員会会議では、毎回開始時に各委員が、研究支援を受け、諮問委員会委員を務め、議長事務局に参加するという形で受けた金銭的支援を開示した。本委員会の委員は、Cephalon、Endo Pharmaceuticals、GlaxoSmithKline および Pfizer から支援を受けたことを明らかにした。業界からまったく支援を受けていない委員もいる。委員会は、いずれの利害の対立も、委員の委員会審議参加を不許可とする十分な理由に当たらないと考えた。

#### **推奨文献:**

Kochhar R., Legrand SB, Walsh D et al. Opioids in cancer pain: Common dosing errors. *Oncology (Huntingt)* 2003;17(4):571-579.

Ripamonti C, Zecca E, Bruera E. An update on the clinical use of methadone for cancer pain. *Pain* 1997;70:109-115.

## 参考文献

1. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. Pain Suppl 1986;3:S1-226.
2. Cohen MZ, Easley MK, Ellis C et al. Cancer pain management and the JCAHO's pain standards: an institutional challenge. J Pain Symptom Manage 2003; 25:519-527.
3. Goudas LC, Bloch R, Gialeli-Goudas M et al. The epidemiology of cancer pain. Cancer Invest 2005; 23:182-190.
4. Svendsen KB, Andersen S, Arnason S et al. Breakthrough pain in malignant and non-malignant diseases: a review of prevalence, characteristics and mechanisms. Eur J Pain 2005;9:195-206.
5. Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK et al. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. N Engl J Med 1994;330:592-596.
6. Martin LA, Hagen NA. Neuropathic pain in cancer patients: Mechanisms, syndromes, and clinical controversies. J Pain Symptom Manage 1997;14:99-117.
7. Mercadante S. Malignant bone pain: Pathophysiology and treatment. Pain 1997;69:1-18.
8. Stjernsward J. WHO cancer pain relief programme. Cancer Surv 1988;7:195-208.
9. Stjernsward J, Colleau SM, Ventafridda V. The World Health Organization Cancer Pain and Palliative Care Program: Past, present, and future. J Pain Symptom Manage 1996;12:65-72.
10. Hewitt DJ. The management of pain in the oncology patient. Obstetrics and Gynecology clinics of North America 2001;28:819-846.
11. Caraceni A, Weinstein SM. Classification of cancer pain syndromes. Oncology 2001;15:1627-1640.
12. Serlin RC, Mendoza TR, Nakamura Y et al. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. Pain 1995;61:277-284.
13. Soetenga D, Frank J, Pellino TA. Assessment of the validity and reliability of the University of Wisconsin Children's Hospital Pain scale for Preverbal and Nonverbal Children. Pediatr Nurs 1999;25:670-676.
14. Stockler M, Vardy J, Pillai A, Warr D: Acetaminophen (Paracetamol) improves pain and well-being in people with advanced cancer already receiving a strong opioid regimen: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over trial. J.Clin. 2004;22:3389-3394.
15. McNicol E, Horowicz-Mehler N, Fisk RA et al. Management of opioid side effects in cancer-related and chronic noncancer pain: a systematic review. J Pain 2003;4:231-256.
16. Bruera E, Kim HN. Cancer pain. JAMA 2003;290(18):2476-2479.
17. Cherny NI. The pharmacologic management of cancer pain. Oncology (Williston Park) 2004;18:1499-1515.
18. Stevens RA, Ghazi SM. Routes of opioid analgesic therapy in the management of cancer pain. Cancer Control 2000;7:132-141.
19. Portenoy RK, Lesage P. Management of cancer pain. Lancet 1999;353:1695-1700.
20. Panchal SJ. Intrathecal Pumps. Techniques in Regional Anesthesia

and Pain Management 2000;4:137-142.

21. Chen H, Lamer TJ, Rho RH et al. Contemporary management of neuropathic pain for the primary care physician. Mayo Clin Proc. 2004;79:1533-1545.