5. オピオイド鎮痛薬による治療の中止

CQ30：オピオイド鎮痛薬による治療期間はどのように考えたらよいか？

非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬による治療では，長期投与に伴う様々な問題を回避するために，患者評価と薬物管理を徹底し，可能な限り短期間に止(とど)めることが重要である．オピオイド鎮痛薬〔強度〕については，治療期間は3カ月が基本であり，最長でも6カ月で休薬を考慮して減量を検討する．トラマドールはこの限りではないが，常に必要性について検討しながら，不要な長期投与を避ける．

推奨度，エビデンス総体の総括：1A

解　説：

欧州疼痛学会：EFIC：The European Federation of IASP® Chapters

欧州疼痛学会（EFIC）の勧告[1)]が示すように，オピオイド鎮痛薬による治療を患者の生涯にわたる治療と考えてはならない．非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬による治療の開始時から，処方医はその効果と副作用について患者と話し合い，常にその中止の可能性について検討を続けることが重要である．

最近の海外の非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬による治療のガイドラインでは，オピオイド鎮痛薬による治療期間を必要最小限に止(とど)めることが強調されている．ドイツの勧告[2)]では，非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬による治療の期間は3カ月に限定されるべきであり，治療期間が6カ月に達してしまった際には，オピオイド鎮痛薬の必要性を再検討するために，必ず休薬すべきであると記載されている．また，EFICの最新の勧告[3)]においても，6カ月で休薬を検討し，他の非薬物療法を再検討すべきであると強調されている．

非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬による治療についての海外での長年の経験から，「わかっていること」は長期投与の問題点で，「わかっていないこと」は長期投与の有効性と安全性である．Häuserら[2)]のレビューでは，長期間（3カ月以上）のオピオイド鎮痛薬による治療では，実臨床と現在のエビデンスに矛盾があり，結論は出ていない．Sehgalら[4)]のレビューでは，短期使用での鎮痛効果は中程度まで，長期間（16週以上）では信頼性の高いエビデンスがない．Shaheedら[5)]は，非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬による治療では，オピオイド鎮痛薬を増量・長期投与しても意味のある有用性は期待できないとの結論を述べている．これらの海外の報告を見る限り，慢性疼痛であるからオピオイド鎮痛薬による治療を長期にわたって継続するという考え方は非常に危険である．

本ガイドラインでは，オピオイド鎮痛薬〔軽度〕については，トラマドール製剤，ブプレノルフィン貼付剤の長期投与に関する安全性（問題点）と有効性についての明確なエビデンスがないため，オピオイド鎮痛薬〔強度〕の投与期間の考え方とは分けて，各論に記載した．

参考文献

1）Kalso E, Allan L, Dellemijn PL, et al : Recommendations for using opioids in chronic non-cancer pain. Eur J Pain 2003 ; 7 : 381-386,
2）Häuser W, Bock F, Engeser P, et al : Long-term opioid use in non-cancer pain. Dtsch Arztebl Int 2014 ; 111 : 732-740
3）O'Brien T, Christrup LL, Drewes AM, et al : European Pain Federation position paper on appropriate opioid use in chronic pain management. Eur J Pain 2017 ; 21 : 3-19
4）Sehgal N, Colson J, Smith HS : Chronic pain treatment with opioid analgesics : Benefits versus harms of long-term therapy. Expert Rev Neurother 2013 ; 13 : 1201-1220
5）Shaheed AC, Maher CG, Williams KA, et al : Efficacy, tolerability, and dose-dependent effects of opioid analgesics for low back pain : A systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med 2016 ; 176 : 958-968

CQ31：オピオイド鎮痛薬による治療の中止のタイミングは？

オピオイド鎮痛薬による治療においては，痛みや生活の質（QOL）が改善した場合以外で，治療によるリスクがベネフィットを上回る場合や依存・乱用が疑われる場合に中止を検討する．

推奨度，エビデンス総体の総括：1A

生活の質：
QOL：quality of life

解　　説：

慢性疼痛でのオピオイド鎮痛薬による治療を中止するタイミングを図 6 に示す．重要なことは，negative sign（患者の QOL が悪化するなど）のみならず positive sign（患者の QOL が改善する）がうかがわれた際にもオピオイド鎮痛薬による治療の中止を患者に提案して議論することである．欧州疼痛学会（EFIC）の勧告[1)]が示すように，オピオイド鎮痛薬による治療を患者の生涯にわ

欧州疼痛学会：
EFIC：The European Federation of IASP® Chapters

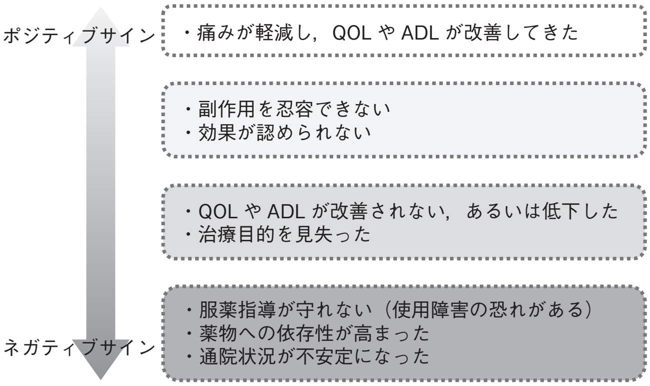

図 6　非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬による治療の中止のタイミング

たる治療と考えてはならない．前項でも述べたが，オピオイド鎮痛薬による治療の一般的な期間は 3 カ月が基本であり，最長でも 6 カ月で休薬・減量を一度検討すべきである．この期間を目安に，オピオイド鎮痛薬による治療の中止のタイミングについては，常に患者と話し合うべきである[2)]．

オピオイド鎮痛薬による治療を中止することの話し合いで最も重要なことは，治療開始時に十分な説明を行い，同意書を交わしておくことである．インフォームド・コンセントの実施および患者との同意書の取り交わしは，治療目標への到達とオピオイド鎮痛薬による治療の問題点に対する患者の理解を確かなものにするために重要な手段である[3)]．患者にオピオイド鎮痛薬による治療の中止を提案すると，患者は中止による痛みの再燃などについて不安を抱くかもしれない．そのため，患者への説明には，言葉の意味に気をつけて提案することが望まれる．

オピオイド鎮痛薬による治療を「止(や)める」という言葉であるが，「終了」，「中断」，「中止」など様々な言葉が使われるが，同意書への記載，診察時に使用する際にはそれらの言葉を使い分ける必要があると思われる．オピオイド鎮痛薬による治療における各々の言葉の意味合いを下記に示すので参考にしていただきたい．

終　了：治療目的の達成により，医師と患者の同意の下に適切に薬物を減量し，オピオイド鎮痛薬による治療を終える際に使用する．

中　断：オピオイド鎮痛薬による治療の継続が必要かどうかを判断する際に使用する．

中　止：医師あるいは患者のいずれかの一方的な判断でオピオイド鎮痛薬による治療を終える際に使用する．

QOL や ADL の改善が得られ，オピオイド鎮痛薬による治療が不要となった患者では，「終了」という言葉が適切と思われる．「終了」という言葉の裏側にある必要となれば「再開」するという保障の意味によって，患者は安心してオピオイド鎮痛薬による治療の「終了」を受け入れることができると思われる．

参考文献

1）Kalso E, Allan L, Dellemijn PL, et al；Recommendations for using opioids in chronic non-cancer pain. Eur J Pain 2003；7：381-386
2）Häuser W, Bock F, Engeser P, et al：Long-term opioid use in non-cancer pain. Dtsch Arztebl Int 2014；111：732-740
3）Alford DP：Chronic back pain with possible prescription opioid misuse. JAMA 2013；309：915-925

CQ32：オピオイド鎮痛薬はどのように減量・中止したらよいか？

オピオイド鎮痛薬による治療で減量・中止を検討する場合には，時間をかけて減量すること（2〜4 週間ごとに減量），減量の際には診察間隔を短くすること（減量中は電話での問診と 1 週間に 1 回診察）で，痛みの増悪に伴う生活，精神状態の変化や退薬症候の出現の有無を確認し，無理な減量や中止を行わない．

推奨度，エビデンス総体の総括：1A

解　　説：

オピオイド鎮痛薬の減量・中止もオピオイド鎮痛薬による治療開始時と同様に慎重に行う必要がある．オピオイド鎮痛薬の減量，中止の最大の問題点は前項で示した退薬症候である．多くの患者が依存症に対する恐れよりも，再び痛みが出ることに恐れていて，さらに，オピオイド鎮痛薬の離脱に一度失敗すると，退薬症候のつらさの経験から，再度試みる気になれないといわれており，オピオイド鎮痛薬による治療の減量・中止には細心の注意が必要である[1]．

オピオイドの退薬症候の確認には，オピオイド鎮痛薬の退薬症候の診断ツールである COWS[2]，SOWS，OOWS[3] などを用いる．

臨床的オピオイド退薬尺度：
COWS：Clinical Opiate Withdrawal Score
SOWS：Subjective Opiate Withdrawal Scale
OOWS：Objective Opiate Withdrawal Scale

本邦で非がん性慢性疼痛に対して適応を有するオピオイド貼付剤（フェンタニルおよびブプレノルフィン）からの減量・中止では，貼付剤の欠点の一つである，用量設定の幅が大きいことに注意が必要である．フェンタニル貼付剤を例に，貼付剤での減量・中止の過程を図 7 に示した．投与量が減少する度に減量幅が大きくなっていくことがわかる．したがって，貼付剤の減量・中止に際しては，痛みの増悪，退薬症候の出現に注意しなければならない．そして，フェンタニル貼付剤の最小用量（12.5 μg/時間；デュロテップ® MT パッチ 2.1 mg）からの減量・中止時には，フェンタニル貼付剤使用開始前に投与していた同量のオピオイド鎮痛薬（コデイン塩酸塩もしくはモルヒネ塩酸塩）に変更し，減量を行うことも検討する．

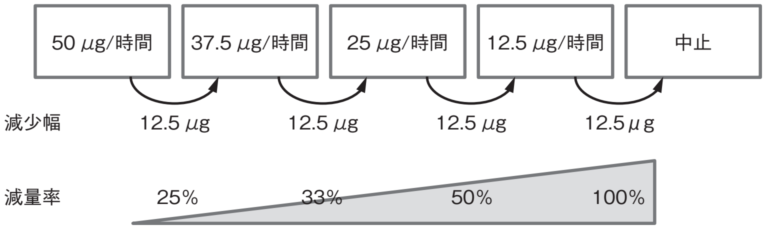

図 7　フェンタニル貼付剤での減量・中止の過程

参考文献

1）Frank JW, Levy C, Matlock DD, et al：Patients' perspectives on tapering of chronic opioid therapy：A qualitative study. Pain Med 2016；17：1838–1847
2）Wesson DR, Ling W：The Clinical Opiate Withdrawal Scale（COWS）. J Psychoactive Drugs 2003；35；253–259
3）Handelsman L, Cochrane KJ, Aronson MJ, et al：Two new rating scales for opiate withdrawal. Am J Drug Alcohol Abuse 1987；13：293–308

CQ33：オピオイド鎮痛薬による治療が長期化，高用量化する可能性の高い患者の特徴は？

痛みの原因が不明瞭，痛みへ固執，治療への過度の期待，びまん性（全身）の痛み，抑うつ・不安などの精神症状の併存などが特徴である．

推奨度，エビデンス総体の総括：1A

解　説：

慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬による治療開始後，すべての患者が長期化，高用量化するわけではないが，オピオイド鎮痛薬による治療が検討される患者においては，その高用量化と長期化が潜在的に存在していると考えた方がよいと思われる[1)]．処方医は，慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬による治療が長期化，高用量化する可能性の高い患者の特徴を熟知した上で，患者選択しなければならない．また，オピオイド鎮痛薬による治療が検討される患者においては，治療開始にあたっては痛みの心理社会的要因を十分に考慮しなければならない．

オピオイド鎮痛薬による治療の長期化の最大の予測因子は「1 年後もオピオイド鎮痛薬による治療を受けていると思う」という過度の期待感であったという報告があるように，非がん性慢性疼痛を訴えてオピオイド鎮痛薬による治療を望む患者では，治療の長期化への抵抗感がないようである[2)]．そして，多くの患者は，依存症に対する恐れよりも，再び痛みが出ることを恐れている，オピオイド鎮痛薬の中止に一度失敗すると，退薬症候のつらさの経験から，再度，中止を試みる気になれないなどとの報告もある[3)]．オピオイド鎮痛薬の中止あるいは減量の成功の鍵は，家族や友人の支援のほか，同じ経験をしている患者の支援，信頼できる医師の指導であろう．

参考文献

1）Von Korff MR : Long-term use of opioids for complex chronic pain. Best Pract Res Clin Rheumatol 2013 ; 27 : 663-672
2）Thielke S, Shortreed SM, Saunders K, et al : A prospective study of predictors of long-term opioid use among patients with chronic non-cancer pain. Clin J Pain 2016 ; Jul 15. [Epub ahead of print]
3）Frank JW, Levy C, Matlock DD, et al : Patients' perspectives on tapering of chronic opioid therapy : A qualitative study. Pain Med 2016 ; 17 : 1838-1847