


# 非がん性慢性[疼]痛に対する オピオイド鎮痛薬処方ガイドライン

**Guidelines for Prescribing Opioid Analgesics for  
Chronic Non-cancer Pain**



日本ペインクリニック学会  
非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド鎮痛薬処方  
ガイドライン作成ワーキンググループ・編

**The Committee for the Guidelines for  
Prescribing Opioid Analgesics for  
Chronic Non-cancer Pain of JSPC**

真興交易(株)医書出版部

# 非がん性慢性[疼]痛に対する オピオイド鎮痛薬処方ガイドライン

## Guidelines for Prescribing Opioid Analgesics for Chronic Non-cancer Pain

日本ペインクリニック学会  
非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド鎮痛薬処方  
ガイドライン作成ワーキンググループ・編

**The Committee for the Guidelines for  
Prescribing Opioid Analgesics for  
Chronic Non-cancer Pain of JSPC**

# 非がん性慢性[疼]痛に対する オピオイド鎮痛薬処方ガイドライン

## 序

2010年（平成22年）1月、薬事法において、フェンタニル貼付剤の効能・効果が改定され、「非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛」という項目が追加され、強オピオイドであるフェンタニルが非がん性慢性[疼]痛に処方可能となりました。また、2011年（平成23年）には、本邦の薬理学的分類では弱オピオイド（一部の国のガイドラインでは強オピオイド）とされているブプレノルフィン経皮吸収型製剤とトラマドール/アセトアミノフェン配合錠が、一部の非がん性慢性[疼]痛に処方可能となっています。このことは、非がん性慢性[疼]痛に悩む患者に福音をもたらす可能性があるという期待と同時に、一方では日本社会でのオピオイドの氾濫を懸念する声も多く聞かれます。このため、日本ペインクリニック学会会員および“痛み”治療に関与する他の学会関係者や多くの医療者から、オピオイド、およびオピオイド鎮痛薬について、そして、非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド鎮痛薬の処方について、簡潔にかつ総括的に説明されたガイドラインの発行を求める声が多く聞かれるようになりました。このため、日本ペインクリニック学会において、「非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン」作成のためのワーキンググループが組織され、本ガイドラインを、1) オピオイド鎮痛薬を適切に用いて患者の痛みを緩和し生活の質を改善する、2) 適正に使用されなかった場合のオピオイドの弊害から患者を守る、3) 本邦におけるオピオイド鎮痛薬の処方、使用、およびその秩序を維持する、の3つの目的を達成するための指針とすべく、度々のコンセンサスマーティングを行い、国外のガイドラインやエビデンス、recommendationを吟味し、議論を重ねてきました。この度、日本ペインクリニック学会の理事会、評議員会の合意が得られたため、本ガイドラインをここに上梓する運びとなりました。

本邦では、非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド治療の経験は浅く、エビデンスが存在しないため、本ガイドラインは、国外で既に発表、活用されている非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド治療のガイドラインを参考に作成されました。しかし、多くのガイドラインが欧米諸国におけるガイドラインであり、人種、文化、社会

構造，法律，医療システム，そしてオピオイドの定義や扱い，考え方などが異なるため，国外のガイドラインに記載された内容を直接取り入れるのではなく，本邦に適した形に変えてまとめてあります。したがって，本ガイドラインは，日本ペインクリニック学会が発表した既存の「ペインクリニック治療指針改訂第3版」や「神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン」とは異なり，エビデンスが明白に示されていない内容も記載されています。これは，ペインクリニック学会の痛みの診療医による expert consensus あるいは recommendation として理解していただければと思っています。また，本ガイドラインは前述の3つを目的として作成されたものであり，その他の状況，たとえば補償や訴訟などの司法判断に使用するべきものではないことをここに明記します。

最後に本ガイドライン作成にあたり，大所高所からご教示をいただいた学術顧問の小川節郎先生，菊地臣一先生，鈴木 勉先生，花岡一雄先生，増田 豊先生，宮崎東洋先生にお礼を申し上げます。また多くの示唆をいただきました日本ペインクリニック学会会員の皆様，関係学会の皆様，また日本ペインクリニック学会「非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン作成ワーキンググループ」委員の諸先生方に感謝の意を表します。

平成24年6月

日本ペインクリニック学会  
非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド鎮痛薬処方  
ガイドライン作成ワーキンググループ

委員長 細川 豊史

日本ペインクリニック学会  
非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン  
作成ワーキンググループ

委員長

細川 豊史 京都府立医科大学 疼痛緩和医療学講座

委員

井関 雅子 順天堂大学医学部 麻酔科学・ペインクリニック講座

奥田 泰久 獨協医科大学越谷病院 麻酔科

加藤 実 日本大学医学部 麻酔科学系麻酔科学分野

佐伯 茂 日本大学医学部 麻酔科学系麻酔科学分野  
(駿河台日本大学病院 麻酔科)

住谷 昌彦 東京大学医学部附属病院 麻酔科・痛みセンター

平川 奈緒美 佐賀大学医学部 麻酔・蘇生学講座

森山 萬秀 中谷整形外科病院 麻酔科・ペインクリニック科

山口 重樹 獨協医科大学 麻酔科学講座

横田 美幸 がん研究会有明病院 麻酔科

## 非がん性慢性〔疼〕痛に対する オピオイド鎮痛薬処方ガイドライン

### 目 次

序	5
<b>本ガイドラインの要旨</b>	11
<b>はじめに</b>	15
<b>1. オピオイドとは</b>	18
<b>2. 本邦で使用可能なオピオイドの分類</b>	20
<b>3. 本邦で使用可能なオピオイド鎮痛薬の保険適応</b>	22
<b>4. オピオイドの選択</b>	24
<b>5. オピオイド治療の目的</b>	26
<b>6. オピオイド治療が対象となる疾患</b>	28
<b>7. 患者選択</b>	30
<b>8. オピオイド治療の計画と実施</b>	32
8-1 同意書の作成	32
8-2 オピオイド鎮痛薬の開始量	36
8-3 オピオイド鎮痛薬の用量調節（タイトレーション）	36
8-4 オピオイド鎮痛薬の増量のタイミング	36
8-5 オピオイドローテーション	38
8-6 オピオイド鎮痛薬の減量のタイミング	38
8-7 オピオイド鎮痛薬の中止のタイミング	39
8-8 突出痛とレスキュー	39
8-9 オピオイド治療中の診察	40

<b>9. オピオイド治療中の諸問題</b> .....	41
9-1 一般的な副作用 .....	41
9-2 長期処方に伴う問題 .....	43
9-3 急性中毒：誤用に伴う深刻な副作用 .....	45
9-4 退薬症候 .....	45
9-5 乱用・依存 .....	46
9-6 オピオイド治療中の自動車等運転 .....	48
9-7 オピオイド治療中の妊娠 .....	49
<b>10. 本邦で使用可能なオピオイドの処方上の注意点</b> .....	50
10-1 コデイン .....	50
10-2 トラマドール／アセトアミノフェン配合錠 .....	50
10-3 ブプレノルフィン貼付剤 .....	51
10-4 モルヒネ .....	52
10-5 フェンタニル貼付剤 .....	52
<b>11. 医療用麻薬を使用中の患者の国外への渡航の際の手続き</b> .....	54
11-1 医師の診断書の記載時の留意点 .....	54
11-2 許可証明書の交付 .....	54
11-3 渡航先での留意点 .....	55
<b>ま と め</b> .....	60
<b>参考文献</b> .....	61
*利益相反の開示 .....	62
索 引 .....	133

## 凡 例

- ・痛み (pain) を表わす言葉について, 「ペインクリニック用語集改訂第3版」を基に「痛み」, 「痛」を主としたが, 一部「疼痛」あるいは「[疼]痛」として表現した. 「cancer pain」については“がん性[疼]痛”と統一した.
- ・オピオイドは, 「オピオイド受容体に親和性を示す化合物の総称」と定義した.
- ・オピオイド鎮痛薬は, 「鎮痛を目的として処方され, 使用されるオピオイド」と定義した.
- ・オピオイド投与による治療等を, “オピオイド治療”と統一した.
- ・薬物名は, 一部を除いて, 日本薬局方に基づく一般名で表記した.
- ・引用文の文言は, 原文のままの掲載を原則とした.

## 本ガイドラインの要旨

1. 本ガイドラインは、本邦において以下に示す3つの目的を達成するために示した**非がん性慢性[疼]痛へのオピオイド鎮痛薬処方**の指針である。
  - 1) オピオイド鎮痛薬を適切に用いて患者の痛みを緩和し、生活の質（quality of life：QOL）を改善する。
  - 2) 適正に使用されなかった場合のオピオイドの弊害から患者を守る。
  - 3) 本邦におけるオピオイド鎮痛薬の処方、使用、およびその秩序を維持する。
2. 本邦での非がん性慢性[疼]痛へのオピオイド治療においては、がん性[疼]痛に対する治療理念とは全く異なる理念に基づくことを認識しなければならない。
3. 市販の各種オピオイド鎮痛薬の添付文書に記載された効能・効果は遵守されなければならない。注射剤の使用は、オピオイド鎮痛薬の導入の際の効果判定のための使用を除き、いかなる場合があっても許可されない。
4. 本邦で非がん性慢性[疼]痛に使用されるオピオイド鎮痛薬は、“医療用麻薬”、“向精神薬”、“[麻薬及び向精神薬取締法]による規制を受けないオピオイド”に分類されるが、いずれの薬物もすべてオピオイドであると認識されなければならない。
5. 非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド治療は、いずれの患者にも適応されるものではなく、以下の基準を満たした患者に限定されるべきである。
  - 1) 持続する痛みの器質的原因が明白である。
  - 2) オピオイド治療以外に有効な痛みの緩和手段がない。
  - 3) オピオイド治療の目的が理解できている。
  - 4) 薬のアドヒアランスが良好である（服薬遵守できる）。
  - 5) 物質あるいはアルコール依存の既往がない。
  - 6) 心因性[疼]痛および精神心理的な問題・疾患が否定されている。

6. 非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド治療の開始にあたっては、他の処方薬の見直しを行い、オピオイド治療の中止、減量を必ず考慮する。
7. 非がん性の慢性[疼]痛に対するオピオイド治療の開始にあたっては、以下の事項について患者に説明し、同意書を作成する。
  - 1) オピオイド鎮痛薬服用の開始、用量調節、中止などの決定は医師が行う。
  - 2) オピオイド治療の最終的な目的は生活の質（QOL）の改善である。
  - 3) オピオイド治療の目的を明らかにする。
  - 4) オピオイド治療の目的をはっきりと理解する。
  - 5) オピオイド治療中は医師が設定した定期的な診療を受ける。
  - 6) 複数の医療施設でのオピオイド治療を受けない。
  - 7) 長期のオピオイド鎮痛薬服用によって様々な副作用の出現が考えられる。
  - 8) オピオイド治療は、今後、患者が生きている限り継続される治療ではない。
  - 9) オピオイド鎮痛薬を他人には絶対に譲渡しない。
  - 10) オピオイド鎮痛薬の剤型の変更、使用方法の変更は認められない。
  - 11) オピオイド治療が中止されるか、オピオイド鎮痛薬が変更され不必要となったオピオイド鎮痛薬は速やかに処方医（医療施設）に返却する。
8. オピオイド鎮痛薬処方においては、添付文書に記載された用法・用量、および本ガイドラインの推奨事項が遵守されなければならない。
9. オピオイド鎮痛薬処方にあたっては、副作用に対する何らかの対策を検討する。
10. 個々の至適用量を決定する際には、がん性[疼]痛に対するタイトレーションとは全く異なる観点から、必要であると判断した患者にだけ、最小用量から開始し、注意深く増量する。
11. モルヒネ塩酸塩換算量で120 mg/日以上のおピオイド処方とその継続が考慮される際には、“痛み治療の専門医”などの“非がん性慢性[疼]

痛へのオピオイド処方”に精通した経験豊富な医師に相談することが望ましい。

12. 国外のエビデンスやガイドラインを考慮すると、モルヒネ塩酸塩 換算量で 120 mg/日以上のおピオイド処方<sup>1</sup>は推奨されない。
13. がん性[疼]痛にみられるような突出痛が、非がん性慢性[疼]痛においてもしばしばみられるが、突出痛に対するレスキュー薬として使用される速放性オピオイドの使用は、非がん性慢性[疼]痛では推奨されない。
14. 国外ではオピオイド治療中の患者による自動車等運転を一定の条件下で許可している場合もあるが、日本ではオピオイドの添付文書に「自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意」と記載されている。また、道路交通法の「第四章 運転者及び使用者の義務、第一節 運転者の義務、第六十六条」に「何人も、過労、病気、薬物の影響その他の理由により、正常な運転ができないおそれがある状態で車両等を運転してはならない」と記載されている。このため、法制が整うまでは自動車等運転は原則行わないとする。
15. オピオイド治療開始後は、定期的に患者の身体的および精神的評価を行い、オピオイド治療の継続の可否を判断しなければならない。
16. オピオイド治療を、今後、患者が生きている限り継続される治療と考えることは危険である。
17. オピオイド鎮痛薬処方を行う医師は、身体的影響、精神的影響などの予想される諸問題およびその対応について熟知していなければならない。

## はじめに

2010年1月に、薬事法において、フェンタニル貼付剤の効能・効果が改定され、「非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛」という項目が追加された。これが意味することは、本邦における非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド治療の公認である。非がん性慢性[疼]痛に悩む患者の新たな治療の選択肢であり、社会の期待は大きい。しかし、一部では日本社会におけるオピオイドの氾濫を危惧する意見も出ている。オピオイド治療の非がん性慢性[疼]痛への適応拡大という規制緩和が意味することを、現時点では結論づけることはできないと思われる。

米国において、非がん性慢性[疼]痛におけるオピオイド治療が普及し始めた1994年に、Grebermanにより書かれた「[薬物依存に対する日米の違い：Social and Legal Factors Related to Drug Abuse in the United States and Japan](#)」(Public Health Report 109：731-737, 1994)<sup>1)</sup>は極めて興味深い。ここには、「米国では、オピオイドがいつも薬物依存の中心にあり、米国の歴史の中でオピオイドの乱用・依存は常に繰り返されている」と記載されている一方で、「日本は、アジアでオピオイドの使用を厳しく規制した最初の国で、今までオピオイドの乱用・依存という深刻な問題に直面したことはない」と記述されている。そして、「両国のオピオイド事情の違いは、人種、文化、社会構造などがその要因と考えられるが、最も重要な要因は両国のオピオイドに関する医療保険システムの違いに起因している」と述べられている。そして、「日本では、麻薬及び抗精神薬取締法と医療保険システムの2つの規制によってオピオイドが社会に氾濫することがなく、オピオイド乱用・依存といった問題は未然に防ぐことができた。その一方、米国ではそのようなオピオイドに対する厳しい規制を受け入れることはできなかったようで、安易なオピオイド処方が横行し、世界でも稀にみるオピオイドの氾濫した社会を生み出し、オピオイド乱用・依存といった深刻な問題を抱えるようになっていった」と結論している。

現在、本邦においてオピオイドの使用を厳しく制限してきた一つの規制である医療保険システムの一部が外され、オピオイドに関する規制は、米国と同様に、主に「[麻薬及び向精神薬取締法](#)」でしか行われない状況となった。このことを踏まえて、日本ペインクリニック学会において、「非

がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン」作成のためワーキンググループが組織され、度々のコンセンサスミーティングを開催し、国外のガイドラインやエビデンス、recommendation を吟味し、議論を重ね、日本ペインクリニック学会の理事会、評議員会の合意が得られた結果を本ガイドラインにまとめた。

本邦では、非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド治療の経験は浅く、エビデンスが存在しないため、国外で既に発表・活用されている非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド治療のガイドラインを参考に本ガイドラインを作成した。しかし、多くのガイドラインが欧米諸国におけるガイドラインであり、人種、文化、社会構造、法律、医療システムそしてオピオイドの定義や扱い、考え方などが異なるため、国外のガイドラインに記載された内容を直接取り入れるのではなく、本邦に適した形に変えてまとめた。したがって、本ガイドラインは、日本ペインクリニック学会が発表した既存の「ペインクリニック治療指針改訂第3版」<sup>2)</sup>や「神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン」<sup>3)</sup>とは異なり、エビデンスが明白に示されていない内容も記載されている。これについては、日本ペインクリニック学会の痛み診療医による expert consensus あるいは recommendation として理解されたい。また、非がん性慢性[疼]痛のオピオイド治療では、国外において示されているエビデンスの多くが短期的な調査によるもので、長期的なエビデンスについては、未だ十分でないという事実も理解されたい。

その骨子を、[図1](#)に示すが、本ガイドラインは、本邦における“オピオイド鎮痛薬処方の指針”を維持することを大前提としたものとした。本邦では、非がん性痛[疼]痛に使用できるオピオイド鎮痛薬は、部分的に規制が解除されたとはいえ、いまだ医療保険システムによっても規制されており、本ガイドラインはオピオイド鎮痛薬に添付された「効能・効果」、「用量・用法」を最低限遵守したものとした。また、今後は非がん性慢性[疼]痛へのオピオイド鎮痛薬処方に精通していない、経験の少ない医師による処方が増えることが当然予想され、オピオイドの副作用、特に高用量あるいは長期処方による弊害から患者を守ることにしても重点を置いた。

したがって、非がん性慢性[疼]痛に対してオピオイド鎮痛薬処方を始めようとする医師には、オピオイド鎮痛薬を用いての非がん性慢性[疼]痛の緩和について技術的な情報が不足していると感じられるかもしれない。

本ガイドラインは、本邦における非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド鎮痛薬処方の最初のガイドラインであり、日本ペインクリニック学会では、「非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン」

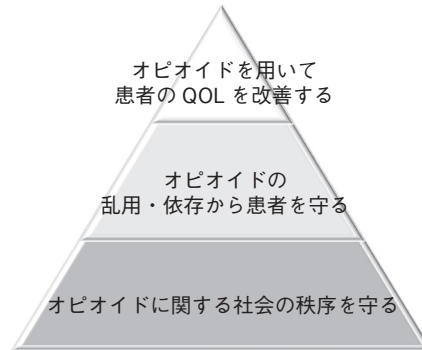


図1 本ガイドラインの骨子

作成のためのワーキンググループの活動を今後も継続し、国内外の非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド治療の情報収集活動を積極的に行い、他学会や有識者の意見を傾聴し、さらなる議論を続けることで、本邦に適したガイドラインとするために改訂を重ねるつもりである。

最後に、本ガイドラインは治療のためのオピオイド鎮痛薬の適正使用などを目的として作成されたものであり、その他の状況、たとえば補償や訴訟などの司法判断に使用するべきものではないことを明記する。

## 1. オピオイドとは

オピオイドとは、阿片（オピウム opium）が結合する受容体（オピオイド受容体）に親和性を示す化合物の総称である。オピオイド受容体は一般的に  $\mu$ ,  $\delta$ ,  $\kappa$  受容体の3つのサブタイプに分類され、末梢神経、脊髄、脳の広範囲の神経系に分布する。各々の受容体の関与する薬理学的作用を表1に示すが、モルヒネがすべての受容体に親和性を示す一方、一部の受容体へ強い親和性を示すオピオイドも存在する。オピオイド鎮痛薬を処方するにあたっては、各々のオピオイド受容体の関与する薬理学的作用の特徴を熟知し、各種オピオイド鎮痛薬の各々のオピオイド受容体への親和性を理解することが重要である。

非がん性慢性[疼]痛におけるオピオイドの鎮痛薬としての作用は、神経系に分布するオピオイド受容体に作用して、主として内因性の下行性抑制系を賦活することと侵害受容伝達の亢進を抑制することで痛みを緩和するもので、非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）のように、プロスタグランジン類の産生を抑制して炎症を抑え、解熱・鎮痛作用を示す薬物ではない。また、アセトアミノフェンのように中枢神経系に作用し解熱・鎮痛作用を示す薬物でもない。

以下に、本邦および本ガイドラインにおける、麻薬、オピオイド等の用語の定義について記載する。

**オピオイド**：オピオイド受容体に親和性を示す化合物の総称。

**オピオイド受容体**：オピオイド系薬物と特異的に結合する受容体。

**オピオイド鎮痛薬**：鎮痛を目的として処方され、使用されるオピオイド。

**麻薬**：もともとはアヘンやアヘン様化合物から合成誘導され、服用により精神と行動の著しい変化および依存性と耐性の可能性を伴う強力な鎮痛作用を持つすべての薬物をいう。合成あるいは天然の薬物で、アヘンやアヘン誘導體と作用が類似している化学物質も含まれる。

**医療用麻薬**：本邦の「麻薬及び向精神薬取締法」と「薬事法」で医療用に使用が許可されている麻薬をいう。ケタミンは医療用麻薬に指定されているが、麻薬（オピオイド）ではないため本ガイドラインでは言及しない。

表1 各種オピオイド受容体の関与する薬理学的作用

薬理学的作用	$\mu$ オピオイド受容体		$\kappa$ オピオイド受容体	$\delta$ オピオイド受容体
	$\mu_1$ オピオイド受容体	$\mu_2$ オピオイド受容体		
鎮痛	○	○	○	○
鎮静		○	○	○
便秘		○		
嘔気・嘔吐	○		○	
呼吸抑制		○	○	○

**アヘン**：けしの実の液汁が凝固したもの、およびこれに加工を施したものをいう。モルヒネ、コデインやノスカピンなど約20種類のアルカロイドが含まれる。

**向精神薬**：中枢神経に作用して精神機能に影響を及ぼし、乱用の恐れ、および乱用された場合の有害性の程度が麻薬および覚せい剤より低いもので、本邦の「**麻薬及び向精神薬取締法**」と「**薬事法**」により指定されたものをいう。

**覚せい剤**：眠気と疲労を除去し、一時的に作業効率を高める作用を有する薬物で、本邦の「**覚せい剤取締法**」によって規定されているフェニルアミノプロパン（アンフェタミン）、フェニルメチルアミノプロパン（メタンフェタミン）がこれに相当する。本邦では、限られた疾患にのみ使用可能な医療用覚せい剤としてメチルフェニデートがある。

**習慣性医薬品**：連用により習慣性のおそれがあるとして厚生労働大臣が指定する医薬品の総称。一部のオピオイド（ブプレノルフィン塩酸塩 [レパタン<sup>®</sup>]、コデインリン酸塩 [リンコデ<sup>®</sup> 1%]) が含まれる。

## 2. 本邦で使用可能なオピオイドの分類

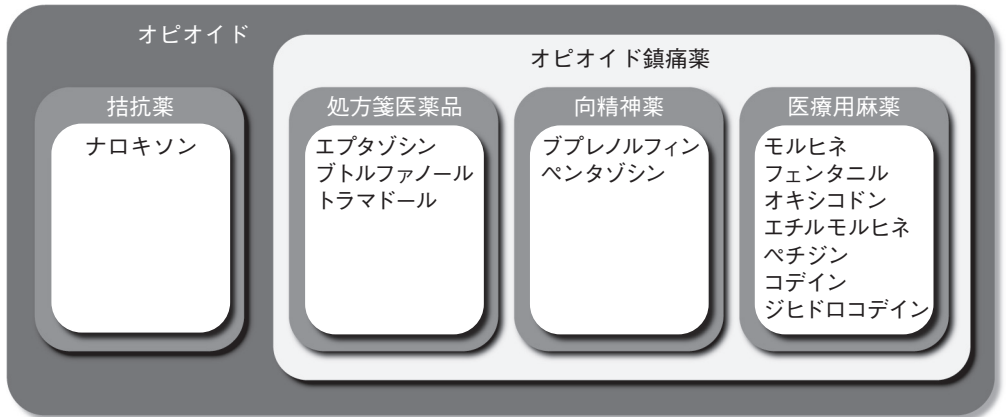
1986年に発表されたWHO（世界保健機関）方式がん疼痛治療法の三段階除痛ラダーは、オピオイド受容体への親和性、鎮痛効果などの各種オピオイドの薬理学的特長を重視したもので、非オピオイド、弱オピオイド、強オピオイドの3つのカテゴリーに分類されている。本邦では、この分類とは別に「麻薬及び向精神薬取締法」と「薬事法」上の分類として、オピオイドについては、‘医療用麻薬’、‘向精神薬’、‘習慣性医薬品’、‘規制の全くない薬物’という分類が存在する。非がん性慢性[疼]痛のオピオイド治療において、処方医はオピオイド鎮痛薬の「麻薬及び向精神薬取締法」と「薬事法」上の分類を理解した上でその処方を行わなければならない。

表2 各種オピオイドの薬事法上の分類

	薬品名	剤型	非がん性[疼]痛の 適応	規制区分
弱オピオイド	トラマドール	トラマドールカプセル	なし	—
		トラマドール/アセトアミノフェン合剤	あり	—
	ブプレノルフィン	坐薬	なし	向精神薬
		貼付薬	あり	向精神薬
	ペンタゾシン	錠	なし	向精神薬
	コデイン	1%（散，錠）	あり	—
10%（散）		あり	麻薬	
強オピオイド	モルヒネ	錠，末	あり	麻薬
		坐薬，水液	なし	麻薬
		徐放剤	なし	麻薬
	オキシコドン	細粒	なし	麻薬
		錠	なし	麻薬
	フェンタニル	3日用貼付剤	あり	麻薬
1日用貼付剤		なし	麻薬	

注. 麻薬：医療用麻薬

表3 オピオイドの「麻薬及び向精神薬取締法」上の分類（文献4より引用一部改訂）  
日本では、ほとんどのオピオイドが「麻薬及び向精神薬取締法」で厳しく規制されている。オピオイドの「麻薬及び向精神薬取締法」規制上の分類は下記のとおりである。



例えば、コデインリン酸塩 散には1% (w/w)と10% (w/w)製剤が存在し、WHO方式の三段階除痛ラダーではともに弱オピオイドに分類されるが、本邦の「麻薬及び向精神薬取締法」と「薬事法」上分類では、1%製剤は“規制の全くない薬物”に、10%製剤は“医療用麻薬”に分類される。また、トラマドールも弱オピオイドであるが、“全く規制のない薬物”に分類されている。一方、ブプレノルフィンには、「麻薬及び向精神薬取締法」と「薬事法」により“向精神薬”に分類されるが、一部の国では、いずれも強オピオイドに分類されている。

これらの「麻薬及び向精神薬取締法」と「薬事法」上の各種オピオイド鎮痛薬の分類を熟知した上で、処方医は非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド治療を開始するべきである。表2、表3に、各種オピオイドの「麻薬及び向精神薬取締法」、「薬事法」における各種オピオイドの分類と保険適応の有無を示す。非がん性慢性[疼]痛治療におけるオピオイド鎮痛薬の選択にあたっては、添付文書上の適応を遵守しなければならない。

### 3. 本邦で使用可能なオピオイド鎮痛薬の保険適応

本邦では、すべての医療用医薬品の添付文書にその効能・効果が記され、薬の適正処方が義務付けられている。オピオイド鎮痛薬も同様であり、非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド治療の大原則は、使用できるオピオイド治療薬は、添付文書で非がん性慢性[疼]痛に対して効能を有する製剤に限定されることである。

例えば、本邦で使用可能なトラマドールには、がん性[疼]痛にのみ適応を有するトラマドールの単剤であるトラマール® カプセルと、非がん性慢性[疼]痛にのみ適応を有するトラマドール/アセトアミノフェンの配合剤であるトラムセット® 配合錠が存在する。認可にあたって施行された臨床試験の対象によって、このような添付文書上の効能・効果の違いがある。本邦での非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド治療では、この違いが遵守されなければならない。

また、添付文書上で非がん性慢性[疼]痛に使用可能なオピオイド鎮痛薬であっても、効能・効果が一部の疾患に限られているものも存在する。ブプレノルフィンの貼付剤であるノルスパン® テープがその代表例であり、現時点での添付文書上の効能・効果は「慢性腰痛症」と「変形性関節症」に限られている。表4に、本邦で使用可能な各種オピオイドの添付文書に記された効能・効果を示した。この記載に遵守した非がん性慢性[疼]痛のオピオイド治療を行わなければならない。

表4 本邦で使用可能な各種オピオイドの添付文書に記された効能・効果

薬品名	商品名	効能・効果
トラマドール/アセトアミノフェン配合錠	トラムセット <sup>®</sup>	非オピオイド鎮痛薬で治療困難な非がん性[疼]痛、抜歯後の疼痛における鎮痛
ブプレノルフィン貼付剤	ノルスパンテープ <sup>®</sup>	非オピオイド鎮痛薬で治療困難な変形関節症、腰痛症に伴う慢性[疼]痛における鎮痛
コデイン	リン酸コデイン錠・散	疼痛時における鎮痛
モルヒネ	塩酸モルヒネ錠・末	激しい疼痛時における鎮痛・鎮静
フェンタニル貼付剤	デュロテップ <sup>®</sup> MT パッチ	非オピオイド鎮痛薬および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]痛における鎮痛

## 4. オピオイドの選択

前述したように、本邦では、これらの限られたオピオイド鎮痛薬により非がん性慢性[疼]痛のオピオイド治療を行わなければならない。これらのオピオイド鎮痛薬には、非がん性慢性[疼]痛治療に推奨される薬物と慎重に継続使用しなければならない薬物とがある。

欧米においては、非がん性慢性[疼]痛におけるオピオイド治療が開始されて長年が経過し、多くの経験を得ている。これらの経験から得られる教訓として、本邦でのオピオイド治療において最も重要なことは、非がん性慢性[疼]痛のオピオイド治療における最大の問題点である乱用と依存の発生のリスクが少ないオピオイド鎮痛薬を、いかに選択し安全に用いるかということである。

米国では、多くの種類のオピオイド鎮痛薬が非がん性慢性[疼]痛の緩和に用いられているため、オピオイドの乱用あるいは依存患者における各種オピオイドの嗜癖の割合の高さが指摘されている。嗜癖を起こすオピオイドの上位を占める製剤は、吸収が速やかで、血中濃度の上昇が速いオピオイドである。最も乱用に好まれる製剤は、吸入剤、注射剤であり、反対に好まれない製剤は貼付剤である (図 2)。経口剤においては、速放製剤は乱用に好まれ、徐放製剤は好まれ難いことが指摘されている。経口の徐放剤であっても、容易に速放化が可能なオピオイド製剤では、乱用に使用される傾向があるので注意が必要である。

これらの欧米での経験から推察すると、本邦で添付文書上に非がん性慢性[疼]痛に効能・効果を有するオピオイド鎮痛薬で、乱用・依存のリスクが低い製剤は、フェンタニル貼付剤とブプレノルフィン貼付剤ということになる。そして、やはり非がん性慢性[疼]痛に対して、添付文書上使用可能なモルヒネやコデインは速放製剤であるため、これらの長期使用、高用量投与にあたっては、乱用や依存の発生を防ぐために注意が必要ということになる。しかし、リスクが低いということは、フェンタニル貼付剤とブプレノルフィン貼付剤が絶対に安全であるということを示しているわけではない。

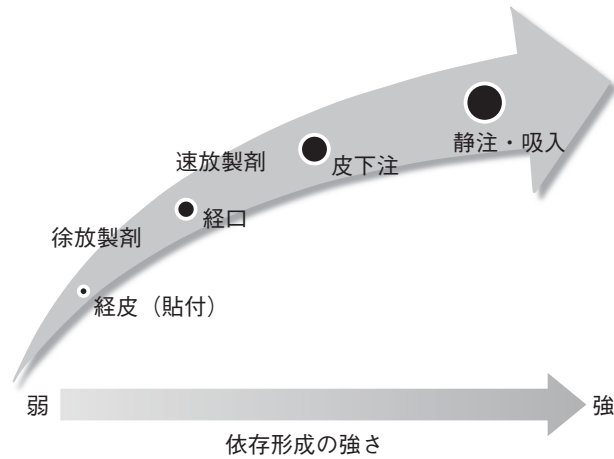


図2 オピオイドの嗜癖と剤型の関連について  
嗜癖を起こすオピオイドの上位を占める製剤は吸収が速やかで、血中濃度の上昇が速やかなオピオイドである。最も乱用に好まれる製剤は、吸入剤、注射剤であり、反対に好まれない製剤は貼付剤である。

## 5. オピオイド治療の目的

オピオイドは、鎮痛薬として周術期の管理、緩和ケア、非がん性慢性[疼]痛などの幅広い領域において痛みを緩和し、患者に多大な恩恵をもたらす。しかし、各領域のオピオイド治療の特徴が示すとおり（表5）、その使用目的、使用方法、注意点は領域ごとに全く異なる。

例えば、周術期の管理において、オピオイド鎮痛薬は、近年、術中のみならず術後痛に対しても積極的に使用されるようになっていく。術後痛へのオピオイドの投与は patient-controlled analgesia (PCA：自己調節鎮痛) に代表されるように、オピオイド投与のタイミングは患者中心であり、最大の注意すべき副作用は呼吸抑制である。オピオイド鎮痛薬の投与期間も数日と極めて短期間であるため、乱用・依存のリスクは低い。

また、緩和ケアにおいては、最近の医療従事者への積極的な教育によって、多くのがん患者がオピオイド鎮痛薬の投与を受けるようになっていく。がん性[疼]痛患者におけるオピオイド治療の特徴は、WHO 方式三段階除痛ラダーにあるように、痛みの強さに合わせてオピオイド鎮痛薬投与の開始や増量が決定されることである。オピオイド鎮痛薬の副作用がコントロール不能とならない限り、患者の満足が得られるまでオピオイド鎮痛薬が増量される。したがって、がん性[疼]痛のオピオイド治療においては、急激な増量を行わない限り、呼吸抑制や過鎮静といった深刻な問題はみられない。また、緩和ケアにおけるオピオイド治療の期間は、数週間から数カ月と限定されることが多く、乱用・依存といった問題が表出することは少ない。

一方、非がん性慢性[疼]痛におけるオピオイド治療は、術後痛やがん性[疼]痛とは全く異なる様相を帯びてくる。オピオイド治療の対象となる患者の多くが病院外での一般的な生活を営んでいること、目的がQOLの改善であること、投与期間が長期に及ぶことなど、オピオイド治療の継続にあたって多くの問題に直面する可能性が高い。その問題とは、嘔気、便秘、眠気などの副作用のように他の領域と類似するものから、高用量あるいは長期使用に伴うオピオイド誘発性腸機能障害、性腺機能障害、オピオイド誘発性痛覚過敏、

表 5 各領域のオピオイド治療の特徴

	対象患者	投与期間	問題点
麻酔	手術を受けるすべての患者	限られた期間 (極めて短い期間)	呼吸抑制, 低血圧, 徐脈など
緩和ケア	がん性疼痛を訴えるすべての患者	限られた期間 (短～中期間)	嘔気・嘔吐, 便秘, 眠気
非がん性慢性[疼]痛	厳選された一部の慢性[疼]痛患者	予測不能な期間 (中～長期間)	嘔気・嘔吐, 便秘, 眠気, 腸機能障害, 性腺機能障害, 痛覚過敏, 乱用・依存

オピオイド使用障害(乱用・依存)など、非がん性慢性[疼]痛に特徴的なものまで幅広い。したがって、非がん性慢性[疼]痛のオピオイド治療においては、オピオイド鎮痛薬の役割の意味するところについて熟知する必要がある。オピオイド鎮痛薬の役割は痛みの緩和であるが、最終的な目標は非がん性慢性[疼]痛によって失った何らかの日常生活を取り戻すことである。非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド治療のこれまでの報告からは、オピオイド鎮痛薬は痛みを緩和するのみならず、食欲、睡眠、楽しみ、仕事など様々な日常生活を改善することが立証されている。その一方、オピオイド治療の方向性を誤ると、オピオイド鎮痛薬が患者の日常生活を害することもしばしばみられる。特に、痛みの緩和を追及し過ぎて、オピオイド鎮痛薬が高用量になった際に、オピオイド鎮痛薬による弊害が顕著になることが多い。そのため、非がん性慢性[疼]痛におけるオピオイド治療では、オピオイド鎮痛薬の処方是非がん性慢性[疼]痛に精通した経験豊富な医師が行い、処方を受ける患者は一定の基準を満たした患者に限定されるべきである。

## 6. オピオイド治療が対象となる疾患

心因性[疼]痛を除く、痛みを訴える非がん性慢性[疼]痛を生じる疾患のほぼすべてがオピオイド治療の対象となる（心因性[疼]痛においてもオピオイド鎮痛薬が奏効する場合があります、適応には注意が必要である）。侵害受容性[疼]痛、神経障害性[疼]痛は、オピオイド鎮痛薬によって一定の痛みの緩和が得られることは広く知られており、多くのガイドラインにおいてもオピオイド鎮痛薬が**選択肢の一つとして**記載されている。しかし、ガイドラインに記載されていることで、最も重要なことは、すべての非がん性慢性[疼]痛において、オピオイド鎮痛薬が痛みの緩和手段として**第一選択ではない**ことである。つまり、痛みを緩和する可能性のあるすべての治療で痛みが緩和されない場合に、初めてオピオイド鎮痛薬が選択されるべきであるということである。本邦においても、すでに日本ペインクリニック学会より「ペインクリニック治療指針 改訂第3版」や「神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン」などの痛み治療の指針、ガイドラインが公開されているが、これらのガイドラインに従った治療が行われた後に、本ガイドラインが参考にされ、オピオイド治療が考慮、開始されるべきである。

一方、心因性[疼]痛による痛みに対して、オピオイド治療は絶対に選択されるべきでない。オピオイド受容体は、人間の認知、精神情動の起伏、性格、気分などのコントロールに関与しており、心因性[疼]痛にオピオイド鎮痛薬が有効な可能性はあるが、心因性[疼]痛を含む精神心理的問題を持つ患者は、このような問題を持たない患者に比べて、オピオイド鎮痛薬の乱用・依存の危険性ははるかに高く、オピオイド治療は絶対に避けなければならない。また、心因性[疼]痛かどうか確実でない場合や、痛みの器質的原因や病態が不明な患者へのオピオイド治療も推奨されない。オピオイド鎮痛薬の効果判定の際に、鎮痛効果、鎮痛以外の効果のいずれの薬理学的効果であるかが判別できなくなる可能性が高いからである。

オピオイド治療が検討される患者では、その開始に先立って、患者の精神疾患の既往やアルコールを含めた物質依存の有無、心理・社会的背景について、時間をかけて評価する必要がある（[図3](#)）。

痛みは、患者にとって苦痛で多大なるストレスを与えている可能

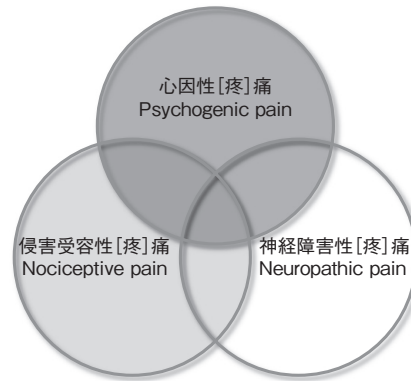


図3 病態による痛み(疼痛)の分類

性が高いが、非がん性慢性[疼]痛治療では、緊急に痛みの緩和を得なければいけない病態は少なく、痛みの病態に心因性要因の関与が疑われる際には、長時間の診察と長期間の観察によって、まず患者の様々な情報を収集し、同時に患者との信頼関係を築き、その上で、オピオイド治療の適否が検討されるべきである。

また、心因性要因の有無が不明にもかかわらず、オピオイド治療が検討された患者では、既存の各種心理テスト、アンケート調査票を用いて、心理・社会的背景を客観的に評価するべきである。心理・社会的背景が痛みの強さ、継続に影響していると判断された際には、オピオイド治療を開始しない、もしくは精神科医等の診察を仰ぎ、治療中も診察を継続することが望ましい。

## 7. 患者選択

非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド処方 は長期に及ぶことが容易に予想されるため、患者選択が最も重要となる。オピオイド治療についての説明を行う以前に、オピオイド処方に適する患者かどうか包括的に患者を診察し、選択し、同時にオピオイド処方が患者に与える恩恵と弊害を天秤にかけた上で最終的に判断しなければならない。表6に、米国疼痛学会と米国疼痛医学会がまとめた「非がん性慢性[疼]痛に対する長期的なオピオイド治療」<sup>5)</sup>に関する診療ガイドラインを、本邦の文化、社会、医療体系に合わせて改変したオピオイド鎮痛薬処方の適応・非適応の症例についてまとめた。その要点を以下に解説する。

- ① 患者の訴えや画像診断の結果等にとらわれることなく、病歴、既往歴、家族歴等の情報を収集し、器質的病変、心理・社会的要因の存在を確認するなどの包括的かつ継続的な診察を行った上で、オピオイド治療に適する患者か否かを判断する。
- ② どのような疾患・器質的障害が痛みの原因となっているかを知ることは大切であるが、どのような心理・社会的要因が痛みを増悪あるいは遷延させているかを知ることもさらに重要である。
- ③ オピオイド治療以外に可能なすべての治療が施行されているかどうかを確認し、痛みを緩和することが可能な治療の選択肢が残されている場合は、その治療を優先してオピオイド治療を選択肢から除外する。
- ④ オピオイド治療の選択前に患者の薬物アドヒアランスを確認し、それとともに可能な限りオピオイド鎮痛薬以外の処方薬の削減を検討する。オピオイド治療が検討される患者では、非オピオイド鎮痛薬、鎮痛補助薬、向精神薬等が数多く処方されていることが多い。処方薬の整理を行う過程で、患者の薬物アドヒアランスの改善・向上を行い、薬物療法自体への依存度を推測することができる。
- ⑤ 非がん性慢性[疼]痛の治療方針として、がん性[疼]痛のように、痛みの訴えが強いことだけでオピオイド治療の適応がある患者と判断されるのではなく、痛みが身体機能、QOLや

表6 オピオイドの適応症例, 非適応症例

オピオイドの 適応症例	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 侵害受容性疼痛と診断され, 非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) では十分な除痛が得られない, もしくは, NSAIDs の使用が困難な患者</li> <li>・ 神経障害性疼痛と診断され, 他の薬物では十分な除痛が得られない, もしくは他の薬物の使用が困難な患者</li> </ul>
オピオイドの 非適応症例	<p>非器質的要因が痛みに影響している可能性が高い</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 治療目標がはっきりしていない患者</li> <li>・ 明らかな心因性[疼]痛を訴えている患者</li> <li>・ 心理的・社会的要因が痛みの訴えに影響している患者</li> </ul> <p>乱用・依存の危険性が高い</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 医師の指導を守れない患者 (薬のアドヒアランス, コンプライアンスが悪い)</li> <li>・ 過去に物質あるいはアルコール依存のある患者</li> <li>・ 重篤な精神疾患患者</li> <li>・ 認知機能の低下している患者</li> </ul> <p>長期的なオピオイド治療に懸念がある</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 他に有効な治療手段がある患者</li> <li>・ 治療目標がはっきりしていない患者</li> <li>・ 定期的な通院が困難な患者 (遠方から通院, 家族の支援が望めないなど)</li> <li>・ 家庭環境が不良な患者</li> </ul>

ADL (activities of daily living : 日常生活活動) に悪影響を与えていて, それらがオピオイド鎮痛薬によって改善を示す可能性が考えられる患者のみを選択する。

- ⑥ オピオイド治療の意義について理解できないほどの重篤な精神疾患あるいは認知機能障害を有する患者は, オピオイド治療の適応から除外することが望ましい。
- ⑦ アルコール, ニコチンなどを含む化学物質使用障害 (依存, 耽溺など) の既往のある患者は, オピオイド治療の適応から除外することが望ましい。

## 8. オピオイド治療の計画と実施

オピオイド治療は場当たりに開始されるのではなく、一定の手順に従って計画し、実施されなければならない。図4にその手順を示す。オピオイド治療中はこの手順を繰り返しながら、個々の患者におけるオピオイド治療の必要性、効果と副作用の判定を定期的に行う必要がある。この手順は診察ごとに行われることが望ましい。オピオイド治療が選択される患者では、身体的な変化（病態の変化）によってオピオイド鎮痛薬の副作用が顕著化する可能性、心理・社会的要因の変化に伴って薬物コンプライアンスが破綻する可能性がある。オピオイド治療の開始前より、むしろ継続中にこの手順に従って患者を診察・モニターし、軽微な変化をも見逃さないことが重要である。WebsterとDoveの著書「Avoiding opioid abuse while managing pain」<sup>6)</sup>では、「オピオイド治療中の患者の診察・モニターは処方医の義務であり、適切な診察・モニターが徹底されるか否かが、非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド治療の成功の鍵を握っている」と結論している。

### 8-1 同意書の作成

非がん性[疼]痛に対するオピオイド鎮痛薬処方開始の第一歩は同意書の作成である。全国で統一した形式の同意書を使用することが望ましい。しかし、各々の医療施設の諸事情もあるため、規制するものではないが、各々の施設で作成する同意書には以下に示す11の項目が含まれることが望ましい。また、同意書を作成しない場合においても、必ず患者に以下の11項目を理解させた上でオピオイドを処方する。

- ① オピオイド鎮痛薬処方の開始、用量調節、中止などの決定は医師が行う
- ② オピオイド治療の最終的な目的はQOLの改善である。
- ③ オピオイド治療の目的を明らかにする。
- ④ オピオイド治療の目的をはっきりと理解する。
- ⑤ オピオイド治療中は医師が設定した定期的な診療を受ける。
- ⑥ 複数の医療施設でのオピオイド鎮痛薬処方を受けない。
- ⑦ 長期のオピオイド鎮痛薬処方によって様々な副作用の出現が

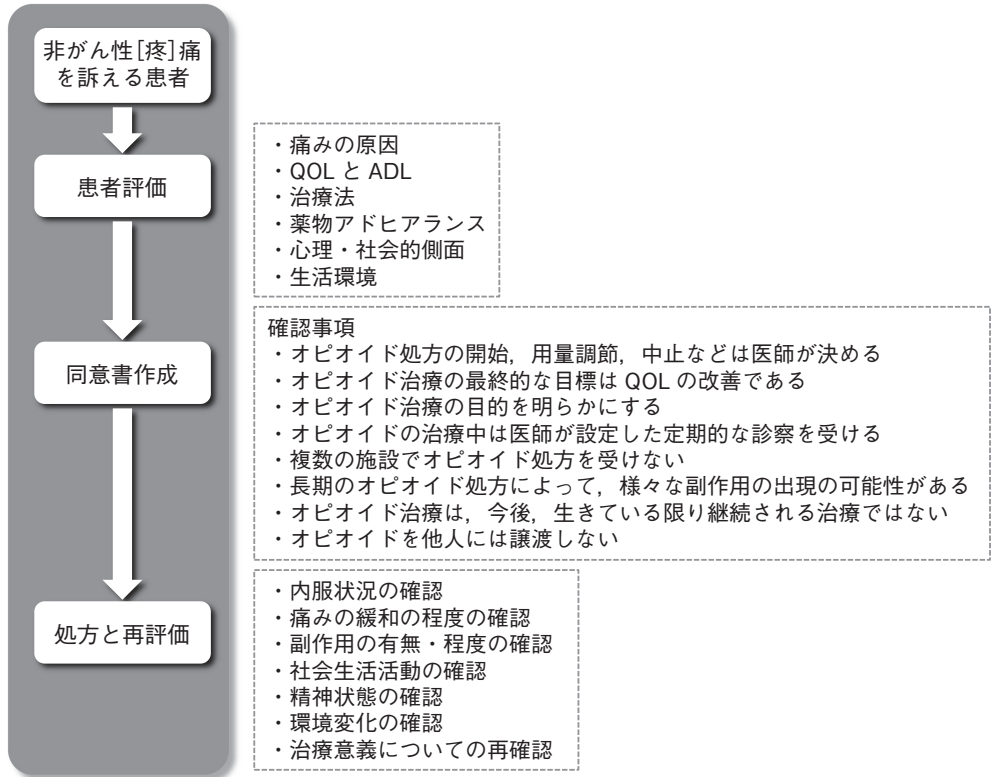


図4 オピオイド治療の計画と実施

考えられる。

- ⑧ オピオイド鎮痛薬処方、今後、生きている限り継続される治療ではない。
- ⑨ オピオイド鎮痛薬を絶対に他人に譲渡しない。
- ⑩ 剤型の変更、使用法の変更は認められない。
- ⑪ オピオイド治療が中止されるか、オピオイド鎮痛薬が変更され不必要となったオピオイド鎮痛薬は、速やかに処方医（医療施設）に返却する。

参考として、定型的な同意書の例を提示する。

## 「非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド処方に関する同意書」の例

非がん性[疼]痛に対するオピオイド（医療用麻薬）の  
処方に関する同意書

私は、私の担当医師が、私の罹っている\_\_\_\_\_（疾患名）の治療のためにオピオイド（医療用麻薬）を処方することに同意します。私に処方されるオピオイド鎮痛薬（薬剤名）は、「麻薬及び向精神病薬取締法」で使用を規制されているため、処方にあたっては以下に定められた点を必ず守ることに同意します。

**【担当医師への正確な情報開示】**

- \*私は、担当医師が正しく安全にオピオイド鎮痛薬を処方するために、必ず下記の情報を嘘・偽りなく報告します。
- 1) 私は、市販薬を含め、現在服用しているすべての薬物の名前と服薬状況を報告します。
  - 2) 私は、私もしくは家族が、アルコールまたは物質への依存症になったことがある場合、そのことを報告します。
  - 3) 私は、過去または現在、精神疾患の治療を受けている場合、そのことを報告します。
  - 4) 私は、現在、交通事故や労災などに関連するトラブルを抱えている場合、そのことを報告します。
  - 5) 私は、妊娠もしくはその可能性がある場合、授乳を行っている場合、そのことを報告します。

**【オピオイド鎮痛薬に伴う副作用とリスクに対する理解と合意】**

- \*私は、私に処方される医療用麻薬には下記のような副作用が起こる可能性があることを理解します。
- また、なるべく副作用を起こさないための対策を理解し、実行します。
- 吐き気・嘔吐、便秘、眠気、依存、呼吸抑制、耐性など  
 依 存：オピオイド鎮痛薬の服用を止めることが困難になること  
 呼吸抑制：オピオイド鎮痛薬を服用することによって、呼吸が浅く速くなり、呼吸をしにくくなること  
 耐 性：これまでと同じ量を服用しても効果が薄れること
- 私は、オピオイド鎮痛薬を服用することで、眠気や集中力低下を感じた場合には、車の運転や危険な作業は行わないことに合意します。また、このような症状は、オピオイド鎮痛薬の服用を開始した時、用量を増した時、中枢神経系に影響のある他の薬物やアルコールを服用した時に強くなることを理解します。

**【オピオイド鎮痛薬の入手および保管方法に関する合意】**

- \*私は、必ず下記に定められたことを守り、正しくオピオイド鎮痛薬を入手および管理します。
- 私は、オピオイド鎮痛薬を私の担当医師から、あるいは担当医師が不在中は代理の医師からのみ入手します。担当医師の知らない間に、担当医師以外の医師、歯科医師にオピオイド鎮痛薬に対する処方箋を求めません。
- 1) 私は、処方されたオピオイド鎮痛薬を家族や友人を含む他の者と共有または譲渡・販売しません。
  - 2) 私は、処方されたオピオイド鎮痛薬を紛失や盗難を避けて厳重に管理します。万が一、紛失や盗難が生じた場合は、速やかに処方を受けた薬局に届け出ます。

**【オピオイド鎮痛薬を用いた治療方針に関する合意】**

\* 私は、必ず下記に定められたことを守り、正しくオピオイド鎮痛薬を服用します。

- 1) 私は、担当医師により決められた量を正しく服用し、勝手に増量または減量しません。
- 2) 私は、オピオイド鎮痛薬の服用量、痛みおよび副作用の状況を正確に記録し、担当医師に開示します。
- 3) 私は、オピオイド鎮痛薬による治療中に、医師が尿または血液中のオピオイド鎮痛薬の量の検査を求めた場合、応じます。
- 4) 私は、オピオイド鎮痛薬とともにアルコールを過剰に摂取しません。
- 5) 私は、担当医師の判断でオピオイド鎮痛薬の服用を中止する場合、それに従います。また、中止にあたっては担当医師の指示に従い、減量さらには中止します。(オピオイド鎮痛薬を突然中止すると退薬症候：頻脈、高血圧、異常発汗や不穏などが現れます。)

日 付： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

担当医師署名 \_\_\_\_\_ 患者署名 \_\_\_\_\_

**<同意書に入れるべき 11 項目>**

**非がん性の慢性[疼]痛の患者に対するオピオイド治療の開始にあたっては、以下の事項について患者に説明し、同意書を作成する。**

- 1) オピオイド処方の開始、用量調節、中止などの決定は医師が行う。
- 2) オピオイド治療の最終的な目的は生活の質（QOL）の改善である。
- 3) オピオイド治療の目的を明らかにする。
- 4) オピオイド治療の目的をはっきりと理解する。
- 5) オピオイド治療中は医師が設定した定期的な診療を受ける。
- 6) 複数の医療施設でのオピオイド治療を受けない。
- 7) 長期のオピオイド処方によって様々な副作用の出現が考えられる。
- 8) オピオイド処方は、今後、生きている限り継続される治療ではない。
- 9) オピオイドを他人には絶対に譲渡しない。
- 10) 剤型の変更、使用法の変更は認められない。
- 11) オピオイド治療が中止されるか、オピオイドが変更され不必要となったオピオイドは速やかに処方医（医療施設）に返却する。

### 8-2 オピオイド鎮痛薬の開始量

非がん性慢性[疼]痛とがん性[疼]痛のオピオイド治療の理念は全く異なる。がん性[疼]痛では、痛みが軽減されるまで短期間でオピオイド鎮痛薬を増量していくが、非がん性慢性[疼]痛では、副作用が忍容できる最小用量から開始され、投与開始初期には効果が認められないとしても十分な観察期間を設けて緩徐に漸増しなければならない。なぜなら、短期間の増量で生じる急性耐性形成とそれによる依存の予防が最も重要だからである。

非がん性慢性[疼]痛のオピオイド治療の目標は、疼痛緩和だけではなくQOLの改善、ADLの向上であって、それらをどのような理由があっても障害してはならない。

各々のオピオイド鎮痛薬の具体的な投与量を表7に示す。それぞれの添付文書上の用量・用法に示された量で、年齢、全身状態、痛みの強さなどの要素によって、投与量が考慮されるべきである。

### 8-3 オピオイド鎮痛薬の用量調節（タイトレーション）

オピオイド鎮痛薬処方開始時には、副作用が忍容できる範囲内で痛みが緩和され、QOLの改善が得られるために必要な患者個々のオピオイド鎮痛薬の用量設定が必要となる。しかし、がん性[疼]痛のような急激な用量調節やその繰り返しは、非がん性慢性[疼]痛のオピオイド鎮痛薬処方では好ましくない。また、添付文書に記載されている使用方法における用量よりも少量のオピオイド鎮痛薬処方も、副作用発現の軽減の観点から意義があり、投与量は患者ごとに検討する。

### 8-4 オピオイド鎮痛薬の増量のタイミング

非がん性慢性[疼]痛のオピオイド鎮痛薬処方では、痛みの病態の変化に伴って痛みが増強した以外の理由で、投与量を変更することは望ましくない。患者の痛みの訴えに呼応してオピオイド鎮痛薬を増量することは、過量服用や乱用・依存の問題に直面する可能性がある。患者個々に設定した適切な用量で日常生活を建て直し、長期にわたって同用量での処方を継続、もしくは漸減中止を検討することが望ましい。

米国疼痛学会の「非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド処方のガイドライン」<sup>5)</sup>では、モルヒネ塩酸塩換算量で200 mg/日以上

表7 各種オピオイド製剤の具体的な投与量

薬品名	商品名	用量・用法
トラマドール/アセトアミノフェン配合錠	トラムセット <sup>®</sup>	通常，成人には，1回1錠，1日4回経口投与する。投与間隔は4時間以上空ける。なお，症状に応じて適宜増減するが，1回2錠，1日8錠を超えて投与しない。
ブプレノルフィン貼付剤	ノルスパンテープ <sup>®</sup>	通常，成人に対し，7日ごとに貼り替えて貼付する。初回貼付用量はブプレノルフィンとして5mgとし，貼付用量は患者の症状に応じて適宜増減するが，20mgを超えない。
コデイン	リン酸コデイン錠・散	通常，成人には，1回20mg，1日60mgを経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減する。
モルヒネ	塩酸モルヒネ錠・末	通常，成人には，1回5～10mg，1日15mgを経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減する。
フェンタニル貼付剤	デュロテップ <sup>®</sup> MTパッチ	初回投与量は本剤投与前に使用していたオピオイド鎮痛薬の用法・用量を勘案して，2.1，4.2，8.4，12.6mgのいずれかの用量を選択する。

投与では，乱用・依存の危険性が治療による有益性を上回るとし，このような場合には，オピオイド治療についても一度考え直す必要があると述べている。しかし，米国とは，人種構成，文化，社会構造，医療システムが異なる本邦においては，オピオイド鎮痛薬の処方量の上限をそのまま当てはめることは危険である。非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド鎮痛薬処方に対して，本邦では多くの医師が不慣れであることなどを考慮すると，本邦では経口モルヒネ塩酸塩換算量120mg/日以上以上の投与が必要とされた際には，複数の専門医に相談することを推奨する。米国においても，ワシン

トン州ではモルヒネ塩酸塩 換算量 120 mg/日以上のおピオイド処方方は、州法で激しく制限されることになっており、本邦でも上限を経口モルヒネ塩酸塩 換算量 120 mg/日（フェンタニルパッチでは、フェンタニル 12.6 mg）にすることが妥当と考えられる。

### 8-5 オピオイドローテーション

鎮痛効果が不十分、副作用が忍容できないなどの理由でオピオイドローテーションが検討される症例もあると思われる。しかし、本邦では、非がん性慢性[疼]痛に適応できるオピオイド製剤は限られており、がん性[疼]痛におけるようなオピオイドローテーションは困難である。添付文書上の規則を遵守すると、強オピオイドでは、コデイン製剤、モルヒネ製剤、フェンタニル貼付剤間でのオピオイドローテーションのみに限定される。フェンタニル貼付剤の処方に関しては、コデイン製剤あるいはモルヒネ製剤による用量調節を行い、効果と忍容性が確認された後のみ処方開始できる。また、上記以外の製剤で、非がん性慢性[疼]痛に使用可能なオピオイド製剤であるトラマドール／アセトアミノフェン配合剤は、現時点で強オピオイドへの換算比が確立されていない。ブプレノルフィン貼付剤は、強オピオイドへの変更に際して一定期間の休薬が必要とされており、オピオイドローテーションの際の選択肢にはならない。

### 8-6 オピオイド鎮痛薬の減量のタイミング

忍容できない副作用が持続した際には、速やかにオピオイド鎮痛薬の減量を行わなければならない。オピオイド鎮痛薬の主たる副作用である嘔気・嘔吐、便秘、眠気は、患者のQOLやADLを低下させる。高齢者では、オピオイド治療中に認知機能の低下、せん妄などの精神症状の出現を経験することがあり、そのような際には、転倒などの事故につながらないためにも、患者や家族と相談して減量を試みるべきである。

ただし、オピオイド鎮痛薬の減量および中止には、オピオイド鎮痛薬に対する身体依存から退薬症候の出現の可能性がある。退薬症候の出現は、高用量使用と長期使用がその危険因子であるが、低用量使用中の患者にも起こりうる。したがって、オピオイド鎮痛薬の減量時には、通常よりもさらに注意深い観察が必要であり、患者およびその家族（介護者）にも十分な説明が必要である。

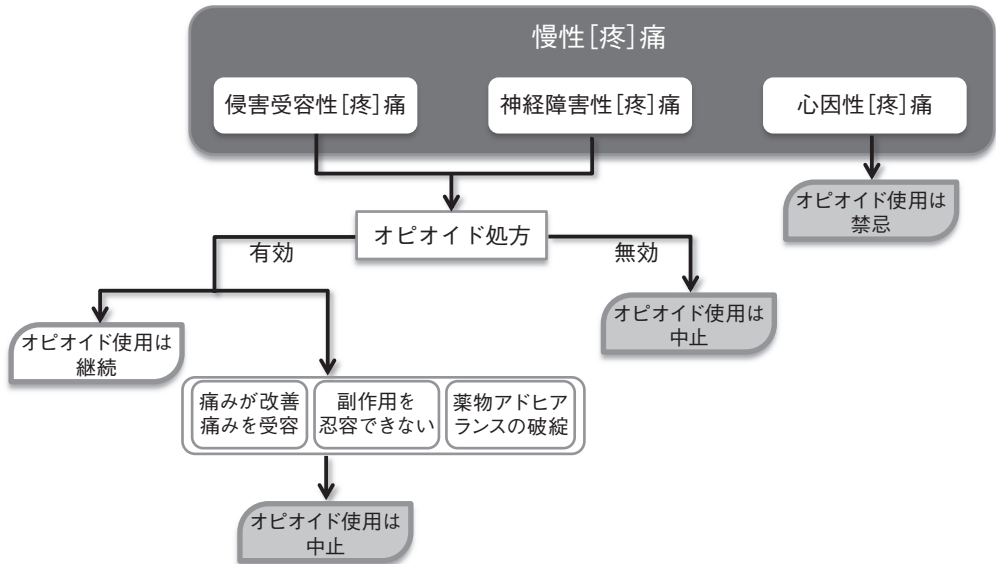


図5 非がん性慢性[疼]痛におけるオピオイド処方開始後の過程

### 8-7 オピオイド鎮痛薬の中止のタイミング

欧州疼痛学会の勧告<sup>7)</sup>が示すように、オピオイド鎮痛薬を患者が生きている限り続く治療と考えてはならない。オピオイド鎮痛薬処方開始時から、オピオイド鎮痛薬の副作用について話し合い、常に投与中止の可能性について相談し続けることが重要である。図5に、非がん性慢性[疼]痛におけるオピオイド鎮痛薬処方開始後の過程を示すが、オピオイド鎮痛薬処方中止が検討されるタイミングとして、心因性[疼]痛が明らかとなった時、十分な痛みの緩和が得られなかった時、副作用が忍容できなかった時、乱用・依存などを含む薬物/医療アドヒアランスが破綻した時、QOLやADLが悪化した時、そして痛みの受容によってオピオイド鎮痛薬の必要性がなくなった時、などが挙げられる。

### 8-8 突出痛とレスキュー

がん性[疼]痛と同様に、非がん性慢性[疼]痛においても突出痛が存在する。しかし、突出痛への対応として、がん性[疼]痛での突出痛に使用されているオピオイド鎮痛薬の速放製剤の投与は推奨されない。

表 8 オピオイド治療中の診察での留意点

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・内服状況の確認</li> <li>・痛みの緩和の程度の確認</li> <li>・副作用の有無・程度の確認</li> <li>・社会生活活動の確認</li> <li>・精神状態の確認</li> <li>・環境変化の確認</li> <li>・治療意義についての患者の認識の再確認</li> </ul> |
|--|

その理由として、先のオピオイド鎮痛薬の選択の項に述べたように、オピオイド鎮痛薬の血中濃度の急激な上昇は依存を形成しやすく、オピオイド速放剤は乱用に好まれやすいオピオイドであるためである。また、徐放剤であっても、レスキュー薬としての使用は適切ではなく、オピオイド治療薬の服薬の原則は定時服薬である。さらに、非がん性慢性[疼]痛のオピオイド鎮痛薬処方目的は生活の質（QOL）の改善であって、痛みを完全に取り除くことではないことも、オピオイド速放製剤がレスキュー薬として推奨されない理由の一つである。

非がん性慢性[疼]痛における突出痛には、非オピオイド鎮痛薬の投与、非薬物療法、患者事故対応の能力の促進などのオピオイド治療以外の手段が推奨される。

### 8-9 オピオイド治療中の診察

オピオイド治療開始後は、患者の痛みの緩和の程度、副作用の把握、QOL・ADLの評価、オピオイド鎮痛薬を含めたすべての薬物の使用状況、心理・社会的な変化について注意深く観察しなければならない（表 8）。オピオイド治療開始当初あるいは増量時には1週間ごと、投与量が決定して安定期に移行した際でも、2～4週間ごとの受診が望ましい。

## 9. オピオイド治療中の諸問題

オピオイド治療中は、治療開始直後から出現する一般的な副作用、長期処方に伴う問題、急性中毒（誤用に伴う深刻な副作用）、退薬症候、乱用・依存など様々な問題に直面するため、処方医はこれらの問題について、適切な対応も含めて熟知しなければならない。

### 9-1 一般的な副作用

オピオイドの一般的な副作用は、① 嘔気・嘔吐、② 便秘、③ 眠気、④ 掻痒感、⑤ めまい、ふらつき、であるが、他に排尿障害、発汗、せん妄、多幸感などがある。オピオイド治療の開始にあたっては、患者に副作用出現の可能性を説明しておく必要がある。オピオイド治療患者の80%が上記のいずれかの副作用を自覚するといわれている。

#### 1) 嘔気・嘔吐

多くは、オピオイド治療開始時、増量時、オピオイドの変更時に発現する。オピオイドの種類によってその発現率は異なるが、軽微な嘔気から、繰り返される嘔吐、食欲低下などの重篤な症状まで、程度は患者個々で異なる。嘔気・嘔吐は、痛みと同様、患者にとってつらい症状で、オピオイド治療の継続を困難にする可能性もあり、あらかじめ投与する予防的な制吐剤の使用が推奨される（表9）。また、オピオイドによる嘔気・嘔吐の多くは、制吐剤の併用により比較的容易に解決でき、3～7日後には嘔気・嘔吐に対する耐性が形成され、制吐剤の投与が必要でなくなることが多い。

\* 制吐剤の不用意な長期投与は静座不能症（アカシジア：akathisia）などの錐体外路症状を引き起こし、患者のQOLを低下させる可能性があり、嘔気・嘔吐が改善された際には速やかに中止する。

#### 2) 便秘

消化管の神経系には非常に数多くのオピオイド受容体が存在するため、オピオイド治療薬は小腸運動と腸液分泌の抑制、大腸蠕動運動の低下、肛門括約筋の緊張によって便秘を引き起こす。オピオイドによる便秘では、耐性の発現は稀であり、オピオイド治療中は排

表9 オピオイドによる嘔気・嘔吐に用いられる制吐薬

	分類	一般名	商品名	剤型
I	抗ドパミン薬	プロクロルペラジン	ノバミン <sup>®</sup>	錠・注
		ハロペリドール	セレネース <sup>®</sup>	錠・注・内服液
		クロルプロマジン	ウインタミン <sup>®</sup>	錠
II	抗ヒスタミン薬	ジフェンヒドラジン/ ジプロフィリン	トラベルミン <sup>®</sup>	錠・注
III	消化管運動亢進薬	メトクロプラミド	プリンペラン <sup>®</sup>	細・錠・注・シロップ
		ドンペリドン	ナウゼリン <sup>®</sup>	細・錠・坐・シロップ
IV	抗ニューロキニン薬	アプレピタント	イメンドカプセル <sup>®</sup>	カプセル

便指導（水分や食物繊維の摂取を増やす，下腹部マッサージ，適度な運動など）や緩下剤の投与などの継続した便秘対策が必要となる（表10）。便秘の持続は，食欲の低下など患者の生活の質（QOL）を低下させる可能性があり，あらゆる対策によっても便秘が改善されない際には，オピオイド鎮痛薬投与量の減量あるいは投与中止を検討する。

### 3) 眠 気

多くは，オピオイド治療開始時，増量時，オピオイドの変更時に発現する。オピオイドの種類によってその発現率は異なる。オピオイド鎮痛薬が適正使用される限り，患者は何らかの眠気を自覚する可能性があるが，鎮静，昏睡に発展することは稀である。通常は，3～5日程度で眠気に対して耐性が出現するが，増量に伴って改善されないこともある。オピオイド鎮痛薬による眠気は，集中力や認知能力の低下につながり，患者のQOLやADLを低下させるばかりでなく，転倒などの事故に発展する可能性がある。集中力や認知能力の低下や顕著な眠気が持続する場合，患者が継続を望んだ場合でも，減量あるいは中止が必要である。また，すでに述べたように，オピオイド治療を受ける患者では中枢神経系に作用する多くの薬物が既に投与されている場合が多く，薬物の相加・相乗・相互作用の影響が，眠気の増強や持続の原因となりうることを念頭に置かなければならない。オピオイド治療開始前に投与薬物の整理が必須である。

表 10 オピオイドによる便秘に用いられる緩下薬

	分類	一般名	商品名
1	小腸刺激性下剤	ヒマシ油	ヒマシ油
2	大腸刺激性下剤	センナ製剤	プルゼニド <sup>®</sup> 錠/アローゼン <sup>®</sup>
		ダイオウ	大黃末
		ピコスルファート	ラキソベロン <sup>®</sup> 錠
3	浸透圧性下剤(塩類)	酸化マグネシウム	マグラックス <sup>®</sup> 錠
		水酸化マグネシウム	ミルマグ <sup>®</sup>
		クエン酸マグネシウム	マグコロール <sup>®</sup>
	浸透圧性下剤(糖類)	ラクツロース	モニラック <sup>®</sup> /カロリール <sup>®</sup> ゼリー
4	膨張性下剤	カルメロースナトリウム	バルコーゼ <sup>®</sup>
5	浣腸・下剤坐剤	炭酸水素ナトリウム/無水リン酸二水素ナトリウム	新レシカルボン <sup>®</sup> 坐剤
		ビスコジル	テレミンソフト <sup>®</sup> 坐剤
6	消化管運動亢進薬	イトプリド塩酸塩	ガナトン <sup>®</sup> 錠
		モサプリドクエン酸塩	ガスモチン <sup>®</sup> 錠

## 9-2 長期処方に伴う問題

オピオイド鎮痛薬の長期処方が生体に与える影響についての情報は、本邦では皆無であり、国外においても十分とはいえない。しかし、オピオイド鎮痛薬を10年以上継続的に使用している非がん性慢性[疼]痛患者が多く存在する欧米においては、長期処方、特に高用量投与が及ぼす、性腺機能不全、免疫系の障害、腸機能障害、痛覚過敏、睡眠障害などの生体への弊害が明らかになってきている。若年でのオピオイド治療の開始は、これらの問題に直面する可能性があり、これらの弊害を考慮した上でも、さらに、痛みの緩和によるQOLやADLの改善による恩恵がこれら弊害に優先されることを確認し、オピオイド鎮痛薬処方開始時に、患者にこれらの弊害について説明しなければならない。

### 1) 性腺機能不全

長期のオピオイド鎮痛薬投与が、視床下部-脳下垂体-副腎系、視床下部-脳下垂体-性腺系に影響を及ぼし、内分泌系の異常を

きたすことが知られており，性差を問わず，性腺機能不全による様々な問題に直面する．貧血，脂肪や筋の減衰，抑うつ，勃起障害，易疲労感，顔面紅潮，生理不順，骨粗鬆症，異常発汗などが症状である．

### 2) 免疫系の異常

オピオイドは，オピオイド受容体を介した作用によって免疫細胞や中枢神経系へ影響を及ぼし，免疫系の異常をきたす可能性が指摘されている．しかし，臨床においては確固たるエビデンスがあるとはいえない．

### 3) 腸機能障害

消化管系では広範囲にわたってオピオイド受容体が分布しているため，長期のオピオイド治療は，オピオイド誘発性腸機能障害 (opioid-induced bowel dysfunction) を引き起こし，頑固で硬い便，しぶり腹，排便・排ガス障害，腹満感，胃食道反射の亢進，腸閉塞など，患者の QOL や ADL の低下の要因となることがある．

### 4) 痛覚過敏

オピオイド鎮痛薬投与中にその鎮痛効果が減衰することがある．原因としては，オピオイドの耐性の出現とオピオイド誘発性痛覚過敏 (opioid-induced hyperalgesia) が考えられる．臨床における両者の鑑別診断は非常に困難であるが，オピオイド誘発性痛覚過敏は長期のオピオイド治療中にみられるもので，オピオイド鎮痛薬の急激な減量，中止が契機となって発症し，オピオイド鎮痛薬の追加投与によって痛みが増悪することで診断できる．オピオイド誘発性痛覚過敏の臨床における発生頻度は不明であるが，その存在は知っておかなければならない．急激なオピオイド鎮痛薬の中止や減量を避けることが，オピオイド誘発性痛覚過敏の予防に重要であるとされている．

### 5) 睡眠障害

眠気はオピオイドの副作用の一つであるが，長期のオピオイド鎮痛薬処方に伴って睡眠障害が問題となることがある．オピオイドの睡眠障害は non-REM 睡眠相の減少によるもので，高用量の長期処方が原因である．

### 9-3 急性中毒：誤用に伴う深刻な副作用

緩和ケアにおけるがん性[疼]痛に対するオピオイド治療においては、適正に使用している限り、オピオイドの急性中毒といった問題に直面することは稀である。しかし、オピオイド治療が検討される患者では常軌を逸脱した行動や物質乱用に陥る患者がおり、その結果、急性オピオイド中毒を呈する患者がいることも事実である。したがって、処方医や周辺の医療スタッフは、オピオイドの急性中毒の症状や対処法を熟知していなければならない。

#### 1) 症 状

縮瞳、紅潮、鎮静、いびき、呼吸抑制（呼吸数および呼吸の深さの減少）、チアノーゼ、ミオクロヌス、興奮、錯乱、幻覚、悪夢などで、重篤な症状としては、血圧低下、徐脈、昏睡、痙攣、低体温などがみられる。

#### 2) 対 処 法

オピオイドの急性中毒と判断した際には、モニターの装着、酸素投与、静脈路の確保を行った上で、 $\mu$ 受容体拮抗薬であるナロキソン塩酸塩を投与する。通常、成人では1回0.2mgを静脈内注射する。効果が不十分な場合、数分間隔で0.2mgを追加投与する。以降は、患者の状態に応じて、適宜、追加投与する。重篤な症状を認めた際にはAdvanced Cardiovascular Life Support (ACLS)を優先する。

### 9-4 退薬症候

COWS (Clinical Opiate Withdrawal Score)<sup>8)</sup>において、オピオイドの退薬症候は、

- ・大量あるいは長期のオピオイド鎮痛薬投与を受けていた患者において、休薬あるいは減量した際に発症、
- ・一定期間のオピオイド鎮痛薬投与後のオピオイド受容体拮抗薬の投与に際して発症、

の上記2つのいずれかの基準を満たした際に診断される。そして、次に示す症状のうち、いずれか3つの症状を、数分から数日間認めることとしている。

- ・不機嫌

- ・嘔気もしくは嘔吐
- ・筋肉痛
- ・流涙もしくは鼻汁
- ・瞳孔散大, 立毛もしくは発汗
- ・下痢
- ・あくび
- ・発熱
- ・不眠

退薬症候は、患者にとって非常に不快な症状であり、痛みを悪化させてしまうこともある。非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド治療での退薬症候は、大幅な減量や突然の休薬によって発症することが考えられるが、各種症状が感冒症状に似ていることから見過ごされてしまうこともあるので注意が必要である。DSM-IVの診断基準<sup>9)</sup>に記載されている発熱は臨床的にはみられないことが多く、退薬症候と感冒の鑑別には発熱の有無が重要となる。自律神経失調から生命に危険が及ぶこともあり、患者の自己判断で減量、休薬しないように十分に説明しておかなければならない。

### 9-5 乱用・依存

非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド鎮痛薬処方における最大の懸案事項は、乱用・依存であり、この問題を避けて通ることはできない。

WHOは、薬物（物質）乱用を「薬物（物質）依存とは、生体と薬物の相互作用の結果生じる特定の精神的、時に身体的状態を合わせていう。特定の状態とはある薬物（物質）の精神効果を体験するため、また時には、退薬による苦痛から逃れるために、その薬物を継続的あるいは周期的に摂取したいという強迫的欲求を常に伴う行動やその他の反応によって特徴づけられる状態をいう。耐性は発現することも発現しないこともある。1人の患者が1つ以上の薬物（物質）に依存することもある」と定義している。通常、物質乱用と退薬症候の繰り返しと物質探査行動が加わって物質依存が形成される（図6）。

オピオイドの乱用は、「社会的規範から逸脱した目的（鎮痛目的以外の使用）や方法（処方医の指示を逸脱した使用）によるオピオイドの使用」、オピオイドの依存は、「オピオイド乱用の繰り返しの

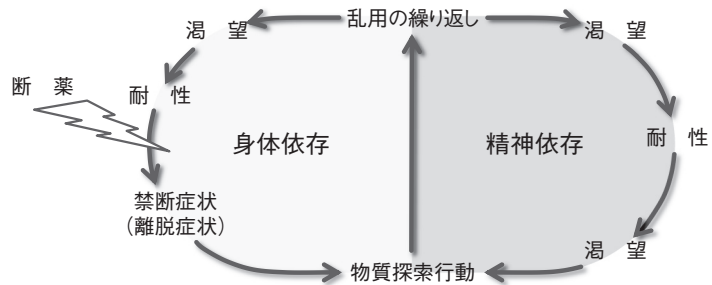


図6 物質依存の形成

物質乱用と退薬症候の繰り返しと物質探索行動が加わって物質依存が形成される。

結果、薬物が欲しくてたまらないという渴望状態となり、「止めようと思っても簡単には止められない状態」と定義される。

米国疼痛学会、米国疼痛医学会と米国依存医学会が合同で提出した合議<sup>10)</sup>において、オピオイド依存の4つの特徴(4c)として、オピオイドへの欲求(craving for the drug)、オピオイドの常軌を逸した使用(control over drug use impaired)、オピオイド使用への強迫観念(compulsive use of a drug)、薬害の存在を知りつつも使用を続けること(continued use of a drug despite harm)であると記載している。これらの4つの特徴を考慮すれば、オピオイドへの依存は患者に深刻な問題を引き起こすことがよく理解できる。

本邦では、幸いにも現時点では、深刻なオピオイドの乱用・依存問題はほとんど存在しないが、同時に、オピオイド依存の治療方法、治療を熟知した医師、治療を専門とする施設もほとんど存在しない。したがって、本邦での非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド鎮痛薬処方でもっと重要なことは、オピオイドの乱用・依存患者を創り出さないことである。そのためには、先に記載したオピオイド鎮痛薬処方に先立つ患者の選定と、オピオイド治療中の患者のモニタリングが必須となる。国外では、オピオイド乱用・依存を未然に防ぐ、あるいは早期に発見する様々な調査票が開発されているが、文化や社会環境が異なるため、本邦において、そのままの形で使用することには無理がある。国外のエビデンスを基に、表11にオピオイドの乱用・依存の危険因子、表12にオピオイドの乱用・依存の早期発見のための危険兆候をまとめた。

日本ペインクリニック学会の「非がん性慢性[疼]痛に対するオピ

表 11 オピオイドの乱用・依存の危険因子

- ・物質乱用の既往
- ・物質乱用の家族歴
- ・若年者（45歳未満）
- ・若年時の性行為依存
- ・精神疾患
- ・薬物使用の一般化
- ・心理的ストレス
- ・多数の物質の乱用
- ・生活環境が悪い（家族の支援が弱い）
- ・禁煙困難
- ・物質やアルコール依存のリハビリ歴
- ・オピオイドへの関心
- ・痛みによる機能障害
- ・痛みの過度の訴え
- ・原因不明の痛みの訴え

オピオイド鎮痛薬処方ガイドライン」作成ワーキンググループでは、オピオイドの乱用・依存の問題について今後も調査を続け、議論を重ね、危険因子や危険兆候の発見のための調査票の開発を進めるつもりである。

### 9-6 オピオイド治療中の自動車等運転

本邦では、「道路交通法」の「第四章 運転者及び使用者の義務、第一節 運転者の義務、第六十六条」に「何人も、過労、病気、薬物の影響その他の理由により、正常な運転ができないおそれがある状態で車両等を運転してはならない。」という記載がある。このため、オピオイド治療中の患者の自動車等運転は推奨されるものではない。また、同法には麻薬、大麻、アヘン、覚せい剤、その他法令で定める薬物の影響により、正常な運転ができないおそれがある状態で車両等を運転した場合の罰則が、1カ月以上5年以下の懲役または100万円以下の罰金と記載されている。

### 9-7 オピオイド治療中の妊娠

欧米では、非がん性慢性[疼]痛患者にオピオイド鎮痛薬が投与さ

表 12 オピオイドの乱用・依存の早期発見のための危険兆候

<p><b>軽微な兆候</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・高用量のオピオイド処方への欲求</li> <li>・激しい痛みがないにもかかわらず薬を貯める</li> <li>・特定の薬物の処方を希望</li> <li>・他の医療機関から同様の薬物の入手</li> <li>・許容を超える量への増量</li> <li>・痛み以外の症状の緩和のための不適正使用</li> <li>・処方医の予測に反した薬の精神効果の出現</li> </ul>
<p><b>重篤な兆候</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・処方薬の転売</li> <li>・処方箋の偽造</li> <li>・他人からの薬物の入手</li> <li>・経口薬の注射のための液状化</li> <li>・医療機関以外からの処方薬物の入手</li> <li>・紛失のエピソードの多発</li> <li>・不法薬物の同時使用</li> <li>・指導にもかかわらず、度重なる内服量の増加</li> <li>・風貌の変化</li> </ul>

れることが定常化しており、妊産婦での報告も散見される。妊娠中のオピオイド鎮痛薬投与の継続では、通常の適正な範囲内の適正な使用であれば催奇形の心配はないとの見解が大半を占めている。しかし、高用量のオピオイド内服中の妊婦から出生した新生児について、オピオイド効果（鎮静、呼吸抑制）および退薬症候出現の報告もあるため、出産に際しては、痛みの治療医、麻酔医、産科医、小児科医が事前に情報交換を行い、細心の注意を払う必要がある。フェンタニル貼付剤の添付文書には、

- ・妊婦または妊娠している可能性のある場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
- ・妊娠中の本剤投与により、新生児に退薬症候がみられることがある。
- ・授乳中の婦人は、本剤投与中は授乳を避けること

という記載があり、妊娠可能な年齢の女性には、同意取得時にこれらの説明が必要である。

## 10. 本邦で使用可能なオピオイドの処方上の注意点

### 10-1 コデイン

- ・コデインの鎮痛効果の本態は、生体内でのコデイン代謝産物のモルヒネである。コデインの投与に際しては、モルヒネの投与と同様の注意が必要である。
- ・鎮痛力価はモルヒネの1/6である。180 mg/日のコデインリン酸塩は経口モルヒネ塩酸塩換算量で約30 mg/日に相当する。
- ・本邦において、一般用医薬品の咳止めに含まれているコデインの乱用が問題となっている。
- ・コデインは、肝臓の薬物代謝酵素CYP2D6によって代謝を受けモルヒネとなるため、CYP2D6の代謝活性の低い患者では鎮痛効果が減弱している。アジア系のCYP2D6の代謝不良者は人口の数%と推定されている。
- ・180 mg/日のコデインが検討される際には、オピオイド治療について再考し、患者が得る有益性が危険性を上回っていると判断された際には、強オピオイドへの変更を検討する。

### 10-2 ترامドール／アセトアミノフェン配合錠

- ・ ترامドール／アセトアミノフェン配合錠（トラム<sup>®</sup>セット配合錠）の薬理学的分類は弱オピオイドであるが、一部の国のガイドラインでは強オピオイドの扱いを受けている。
- ・ ترامドール／アセトアミノフェン配合錠には、以下の3つの薬理作用が期待できるが、同時に3つの薬理学的副作用について注意が必要である。 ترامドール／アセトアミノフェン配合錠の薬理作用は、①オピオイド受容体への作用、②ノルアドレナリン・セロトニンの再取り込み抑制による下行性抑制系の賦活作用、③アセトアミノフェンの作用である。
- ・ ترامドール／アセトアミノフェン配合錠では、突然の休薬による退薬症候は少ないとされているが、退薬症候の報告もある。
- ・ ترامドール／アセトアミノフェン配合錠の依存・乱用は少ないとされているが、依存・乱用の報告はある。
- ・ ترامドール／アセトアミノフェン配合錠の使用時には、一般

- 用医薬品を含めアセトアミノフェン含有薬物の併用を避ける。
- ・トラマドール／アセトアミノフェン配合錠に含まれるトラマドール自体のオピオイド受容体への親和性は弱く、その代謝産物である M1 が高い親和性を示す。トラマドールは、肝臓の薬物代謝酵素 CYP2D6 で代謝を受けるため、CYP2D6 の代謝活性が低下している患者では、トラマドール／アセトアミノフェン配合錠の鎮痛効果は減弱している。
  - ・アジア系の CYP2D6 の代謝不良者は人口の数%と推定されている。
  - ・トラマドール錠（トラマール<sup>®</sup> カプセル）の効能・効果は、軽度から中等度の痛みを伴う各種がんにおける鎮痛であって、非がん性慢性[疼]痛に適応はない。
  - ・トラマドールはセロトニンの再取り込みを阻害するため、セロトニン症候群の発生が危惧され、モノアミン酸化酵素阻害薬との併用は禁忌であり、セロトニン選択的再取り込み阻害薬との併用には注意が必要である。
  - ・トラマドール／アセトアミノフェン配合錠の投与量の上限は、1回2錠、1日8錠である。トラマドール 400 mg/日以上で使用で痙攣の危険性があるため、トラマドール錠およびトラマドール／アセトアミノフェン配合錠のいずれも上限を厳守しなければならない。
- \*セロトニン症候群とは、セロトニン（5-HT）活性を高める薬物の使用や併用により、脳内の5-HT活性が亢進し、縮瞳、発汗、興奮、頻脈、下痢、血圧上昇、下肢を中心とした振戦・クローヌス・腱反射亢進などの自律神経症状、精神症状を呈するものである。

### 10-3 ブプレノルフィン貼付剤

- ・ブプレノルフィンには、オピオイド受容体に非常に高い親和性を示す。
- ・本邦での薬理学的分類は弱オピオイドであるが、一部の国のガイドラインでは強オピオイドとされている。
- ・ブプレノルフィンには、部分作動薬でありながら、オピオイド受容体への結合能が他のオピオイドよりも高く、他のオピオイドを受容体から追い出す効果がある。したがって、他のオピオイドとの併用は好ましくなく、他のオピオイドに切り替える際にはブプレノルフィン中止後に十分な期間を置かなければならない。

## 10. 本邦で使用可能なオピオイドの処方上の注意点

- ・ブプレノルフィン貼付剤とモルヒネの確立された換算比はなく、ブプレノルフィン貼付剤から他のオピオイドに切り替える際は低用量からの用量調節が必要となる。
- ・ブプレノルフィンの生体内半減期は長く、ナロキソンによる拮抗を受けにくく、呼吸抑制などの重篤な有害事象が出現した際には注意を要する。
- ・ブプレノルフィンの注射薬（レベタン<sup>®</sup>注）、坐薬（レベタン<sup>®</sup>坐剤）の効能・効果は術後あるいは各種がんの鎮痛に限られており、非がん性慢性[疼]痛には適応がない。
- ・ブプレノルフィン貼付剤であるノルスパン<sup>®</sup>テープの上限は20 mgである。20 mgで十分な効果が得られない場合は、他のオピオイド治療が選択されるが、その場合は、痛み治療の専門医に相談することが望ましい。
- ・ノルスパン<sup>®</sup>テープの処方にあたっては、処方医はe-learningによる一定の講習を受講しなければならない。
- ・ノルスパン<sup>®</sup>テープの剤型変更（半分に分けるなど）による使用法は認められていない。

### 10-4 モルヒネ

- ・モルヒネは強オピオイドであり、短期的あるいは長期的な副作用を考慮しなければならず、投与の検討にあたっては、オピオイド処方に精通した経験豊富な痛み治療の専門医へ相談することが望ましい。
- ・本邦では、非がん性慢性[疼]痛に適応のある製剤は、モルヒネ錠、モルヒネ原末のみである。
- ・本邦では、モルヒネ水液（オプソ<sup>®</sup>）およびすべてのモルヒネ徐放製剤、モルヒネ坐剤には非がん性慢性[疼]痛の適応はない。
- ・速放性のモルヒネ製剤は、乱用・依存の危険があり、長期使用においては、注意が必要である。
- ・モルヒネ塩酸塩換算量120 mg/日以上モルヒネの投与が検討される際には、オピオイド治療について再考し、患者の危険性が有益性を上回っていると判断された際にのみ増量する。

### 10-5 フェンタニル貼付剤

- ・フェンタニルは強オピオイドであり、短期的あるいは長期的な

副作用を考慮しなければならず、投与の検討にあたっては、オピオイド処方に精通した経験豊富な痛み治療の専門医へ相談することが望ましい。

- ・非がん性慢性[疼]痛に適応を有するのは3日用のフェンタニル貼付剤であるデュロテップ<sup>®</sup>MTパッチのみで、1日用の貼付剤であるフェントス<sup>®</sup>やワンデュロ<sup>®</sup>パッチには非がん性慢性[疼]痛の適応はない。
- ・フェンタニル貼付剤は、添付文書上に示されたコデインもしくはモルヒネを一定期間投与し、効果と忍容性を確認した後に、用量を決定し処方開始しなければならない。
- ・50  $\mu$ g/時間以上のフェンタニル貼付剤（デュロテップ<sup>®</sup>MT 12.6 mg 以上）の使用が検討される際には、オピオイド治療について再考し、患者の有益性が危険性を上回っていると判断された際のみ増量する。
- ・フェンタニル貼付剤による用量調節は、大幅な増量、減量となるため、注意を要する。
- ・フェンタニル貼付剤の中止の際には、最少用量の貼付剤の剥離後、フェンタニル貼付剤開始前に使用していたオピオイドを用いて緩徐に減量することが望ましい。
- ・フェンタニル<sup>®</sup>注射液に非がん性慢性[疼]痛の適応はない。
- ・フェンタニル貼付剤使用中、貼付部位の皮膚温が上昇すると吸収が促進され、フェンタニルの血中濃度が上昇するため、患者には外部熱源への曝露・接触、熱い温度での入浴を避けるように指導する。
- ・CYP3A4 阻害作用を有する薬物を併用している患者では、フェンタニルの血中濃度が高くなる可能性があるため、観察を十分に行い慎重に投与する。グレープフルーツジュースも CYP3A4 の作用を阻害する。
- ・フェンタニル貼付剤の剤型変更（半分に切るなど）による使用法は認められていない。
- ・デュロテップ<sup>®</sup>MTパッチの処方にあたっては、処方医は e-learning による一定の講習を受講しなければならない。また、処方にあたっては、同意書と一緒に所定の確認書を作成し、運用しなければならない。

## 11. 医療用麻薬を使用中の患者の 国外への渡航の際の手続き<sup>11)</sup>

医療用麻薬（表3）を治療目的で使用している患者（国外の医療施設において、治療目的で医療用麻薬を使用している者を含む）が国外へ渡航する場合は、事前に地方厚生局長の許可を受けることで、当該医療用麻薬を携帯して出国あるいは入国することができる。

許可を受けるためには、「麻薬携帯輸出許可申請書」または「麻薬携帯輸入許可申請書」（携帯して出入国する場合は両方、参考資料1-1、1-2）を作成し、医師の診断書（参考資料2）を添えて、地方厚生（支）局麻薬取締部（参考資料3）に出国日または入国日の2週間前までに提出する。（短期的に海外渡航した後、帰国する場合など、同時に提出）（申請書様式は地方厚生（支）局で入手できる）

\* 申請書の作成などの手続きについて、各地区の地方厚生（支）局麻薬取締部で相談を受け付けている。

\* 海外に居住しているオピオイド治療薬使用者が日本に入国する場合は、入国（入港）する地区の地方厚生（支）局麻薬取締部で相談を受け付けている。

### 11-1 医師の診断書の記載時の留意点

- ・患者と申請者が同一であること
- ・住所・氏名
- ・麻薬を必要とする理由
- ・1日当たりの麻薬処方量
- ・1日当たりの麻薬服用量
- ・携帯する麻薬の総量など

### 11-2 許可証明書の交付

- ・申請書類の不備がなく、許可が行われた場合には、「麻薬携帯輸出許可書」または「麻薬携帯輸入許可書」（ともに日本語で記載）および「麻薬携帯輸出許可証明書」または「麻薬携帯輸入許可証明書」（ともに英語で記載）が各1通ずつ交付される。
- ・出国あるいは入国時に税関でこれらの書類を提示する。

### 11-3 渡航先での注意点

- ・渡航先によっては、主治医の診断書（英語）およびわが国の地方厚生（支）局麻薬取締部で発行された「麻薬携帯輸出（輸入）許可証明書」（英語）以外にも書類や事前の許可手続きが必要な場合がある。
- ・どのような手続きが必要か、事前に情報を得て準備しておく必要がある。

## 11. 医療用麻薬を使用中の患者の国外への渡航の際の手続き

## 参考資料 1-1 麻薬携帯輸出許可申請書 記載例 (文献 11 より転載)

## 麻薬携帯輸出許可申請書

	品 名	数 量
携帯して輸出しようとする麻薬	○○○○錠 10 mg (塩酸モルヒネ)	10 錠以下 (100 mg)
出国する理由	観光のため	
麻薬の施用を必要とする理由	疾病による疼痛緩和のため	
出国の期間	平成○○年○月○日	
出国港名	新東京○○空港 ○○航空○○便	
<p>上記のとおり、麻薬を携帯して輸出したいので申請します。</p> <p>平成○○年○月○日</p> <p>住所 〒 000-0000 <small>トウキョウトチ ヨダク</small> 東京都千代田区○○○ ○-○-○</p> <p>氏名 <small>Kousei</small> 厚生 <small>Ichiro</small> 一郎 印</p> <p>○○-○○○○-○○○○ (連絡先電話番号)</p> <p>関東信越厚生局長 殿</p>		

(注意) 用紙の大きさは、日本工業規格 A4 とすること。

本申請書は主治医○○○○が代筆しました。

代筆者署名

印

参考資料 1-2 麻薬携帯輸入許可申請書 記載例 (文献 11 より転載)

麻薬携帯輸入許可申請書

	品名	数量
携帯して輸入しようとする麻薬	〇〇〇〇錠 10 mg (塩酸モルヒネ)	10 錠以下 (100 mg)
入国する理由	帰国のため	
麻薬の施用を必要とする理由	疾病による疼痛緩和のため	
入国の期間	平成〇〇年〇月〇日	
入国港名	新東京〇〇空港 〇〇航空〇〇便	
<p>上記のとおり、麻薬を携帯して輸入したいので申請します。</p> <p>平成〇〇年〇月〇日</p> <p>住所 〒 000-0000 <small>トウキョウトチヨダク</small> 東京都千代田区〇〇〇 〇-〇-〇</p> <p>氏名 <small>Kousei</small> 厚生 <small>Ichiro</small> 一郎 印</p> <p>〇〇-〇〇〇〇-〇〇〇〇 (連絡先電話番号)</p> <p>関東信越厚生局長 殿</p>		

(注意) 用紙の大きさは、日本工業規格 A4 とすること。

本申請書は主治医〇〇〇〇が代筆しました。

代筆者署名

印

## 参考資料 2-2 医師(主治医)の診断書(英語)の文例 (文献 11 より転載)

Hospital name and address

Example.)

〇〇〇〇 Medical Center

Address : 〇-〇-〇, 〇〇〇, Chiyoda-ku, Tokyo, JAPAN

Tel : 03-〇〇〇〇-〇〇〇〇 Fax : 03-〇〇〇〇-〇〇〇〇

PATIENT MEDICATION SUMMARY

Date :

Patient Name and Address :

Medications :

Example.)

This letter is to certify that 〇〇〇〇 (Patient's Name) has 〇〇〇 Cancer. I recommended Morphine Sulfate Hydrate (trade name ◇◇◇), one tablet once a day for pain relief of this condition. Therefore she (or he) will require to carry 10 tablets for the duration of her (or his) holiday in Japan from April 〇 th, 2012 to May 〇 th, 2012.

・ Morphine Sulfate Hydrate : ◇◇◇ 〇 mg

Signature

Dr. 〇〇〇〇 〇 . 〇〇〇〇

## 参考資料3 許可申請書提出(連絡)先 (文献11より転載)

地方厚生(支)局名	管轄地域	麻薬取締部の連絡先
北海道厚生局	北海道	〒060-0808 札幌市北区北八条西2-1-1 Tel: 011-726-3131 Fax: 011-709-8063
東北厚生局	青森県, 岩手県, 宮城県 秋田県, 山形県, 福島県	〒980-0014 仙台市青葉区本町3-2-23 Tel: 022-221-3701 Fax: 022-221-3713
関東信越厚生局	茨城県, 栃木県, 群馬県 埼玉県, 千葉県, 東京都 神奈川県, 山梨県, 長野県 新潟県	〒102-8309 東京都千代田区九段南1-2-1 Tel: 03-3512-8691 Fax: 03-3512-8689
東海北陸厚生局	静岡県, 愛知県, 三重県 岐阜県, 富山県, 石川県	〒460-0001 名古屋市中区三の丸2-5-1 Tel: 052-951-0688 Fax: 052-951-6876
近畿厚生局	福井県, 滋賀県, 京都府 大阪府, 兵庫県, 奈良県 和歌山県	〒540-0008 大阪市中央区大手前4-1-76 Tel: 06-6949-6336 Fax: 06-6949-6339
中国四国厚生局	鳥取県, 島根県, 岡山県 広島県, 山口県	〒730-0012 広島市中区上八丁堀6-30 Tel: 082-227-9011 Fax: 082-227-9174
四国厚生支局	徳島県, 香川県, 愛媛県 高知県	〒760-0019 高松市サンポート3-33 Tel: 087-811-8910 Fax: 087-823-8810
九州厚生局	福岡県, 佐賀県, 長崎県 熊本県, 大分県, 宮崎県 鹿児島県, 沖縄県	〒812-0013 福岡市博多区博多駅東2-10-7 Tel: 092-472-2331 Fax: 092-451-4539

## まとめ

非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド処方が開始され、痛みに悩まされている多くの患者には福音をもたらす可能性がある。しかし、本邦では、本ガイドラインで述べてきたように、未経験の様々な問題に直面する可能性もまた高い。日本ペインクリニック学会では「非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン」について、ワーキンググループの活動を今後も継続し、国内外の非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド治療の情報収集活動を積極的に行い、他学会や有識者の意見を傾聴し、さらなる議論を続けることで、本邦に適したガイドラインに近づけるために改訂を重ねていく。

現時点では、多くの医師が非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド治療の経験が浅く、その処方慎重に行わなければならない。最後に、図7に現時点での非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド鎮痛薬処方の理想像をまとめた。

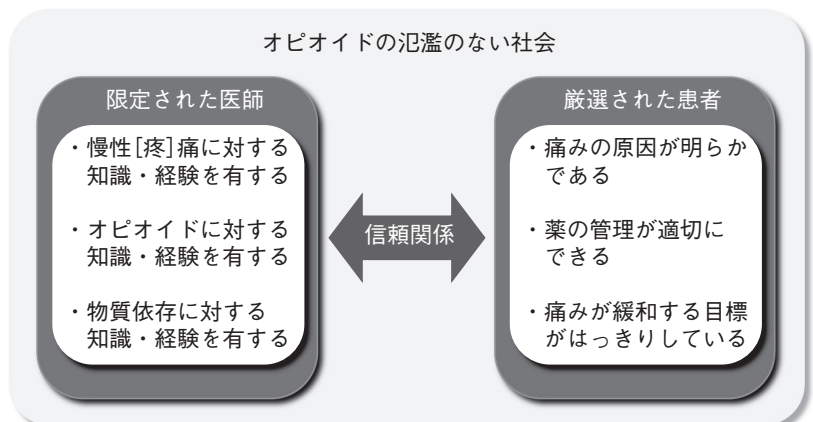


図7 現時点での非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド処方の理想像

## 参考文献

- 1) Sharyn B. Greberman, Kiyoshi Wada : Social and legal factors related to drug abuse in the United States and Japan. Public Health Report, 109 (6) : 731-737, 1994
- 2) 日本ペインクリニック学会ペインクリニック治療指針改定委員会・編 : ペインクリニック治療指針改訂第3版. 2009
- 3) 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. 真興交易医書出版部, 2011
- 4) 鈴木 勉 : オピオイドとは何ですか? (堀 夏樹, 小澤桂子・編 : ナーシングケア Q&A : 11 一般病棟でできる緩和ケア Q&A. 総合医学社, 2010, 42-43
- 5) 米国疼痛学会・米国疼痛医学会 : 非がん性慢性[疼]痛に対する長期的なオピオイド治療
- 6) Lynn R. Webster, Beth Dove : Avoiding opioid abuse while managing pain. Sunrise River Press, U. S. A. 2007
- 7) 欧州疼痛学会の勧告
- 8) Donald R. Wesson, Walter Ling : The Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS). J Psychoactive Drugs, 35 (2) : 253-259, 2003
- 9) The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) の診断基準
- 10) 米国疼痛学会, 米国疼痛医学会と米国依存医学会が合同で提出した合議
- 11) 厚生労働省医薬品食品局監視指導・麻薬対策課 : 医療用麻薬適正使用ガイダンスーがん疼痛治療における医療用麻薬の使用と管理のガイダンス. 2012. 4. 4, [http://ganjoho.jp/professional/med\\_info/drug01.html](http://ganjoho.jp/professional/med_info/drug01.html)

## 利益相反の開示

本ガイドラインの作成に要した費用は、日本ペインクリニック学会からの非がん性慢性[疼]痛薬物療法ガイドライン作成ワーキンググループへの助成金により賄われた。各ワーキンググループ委員個人と企業間との講演活動等を通じた利益相反は存在する。しかし、特定の団体や製品・技術との利害関係により影響を受けたものではない。利益相反の存在する、もしくはその可能性のあるオピオイド鎮痛薬関連企業名は以下に記載する。

## 非がん性慢性[疼]痛薬物療法ガイドライン作成ワーキンググループ

細川豊史（委員長）、井関雅子、奥田泰久、加藤 実、佐伯 茂、住谷昌彦、平川奈緒美、森山萬秀、山口重樹、横田美幸

## オピオイド鎮痛薬関連企業一覧

あすか製薬株式会社、アステラス製薬株式会社、アボットジャパン株式会社、岩城ファーマ株式会社、大塚製薬株式会社、小野薬品工業株式会社、株式会社イセイ、杏林製薬株式会社、寿製薬株式会社、小林化工株式会社、シオエ製薬株式会社、塩野義製薬株式会社、第一三共株式会社、大日本住友製薬株式会社、高田製薬株式会社、武田薬品工業株式会社、田辺三菱製薬工業株式会社、帝人ファーマ株式会社、帝國製薬株式会社、テバ製薬株式会社、テルモ株式会社、東和薬品株式会社、中北薬品株式会社、日新製薬株式会社、日本化薬株式会社、日本新薬株式会社、ニプロファーマ株式会社、久光製薬株式会社、藤本製薬株式会社、扶桑薬品工業株式会社、マイラン製薬株式会社、丸石製薬株式会社、ムンディファーマ株式会社、ヤンセンファーマ株式会社

(50音順)

## 索引

- |           |           |            |             |     |                  |            |          |           |            |           |         |         |            |                 |            |             |            |      |          |            |              |      |            |      |              |     |    |     |    |                     |            |
|-----------|-----------|------------|-------------|-----|------------------|------------|----------|-----------|------------|-----------|---------|---------|------------|-----------------|------------|-------------|------------|------|----------|------------|--------------|------|------------|------|--------------|-----|----|-----|----|---------------------|------------|
| <b>あ行</b> | アセトアミノフェン | 18         | アヘン         | 18  | 依存の予防            | 36         | 医療保険システム | 15        | 医療用麻薬      | 18        | 嘔気・嘔吐   | 41      | オピオイド      | 18              | オピオイド受容体   | 18          | オピオイド治療    | 15   | オピオイド鎮痛薬 | 18         | オピオイド誘発性痛覚過敏 | 44   | オピオイド乱用・依存 | 15   | オピオイドローテーション | 38  |    |     |    |                     |            |
| <b>か行</b> | 覚せい剤      | 19         | 患者選択        | 30  | 緩和ケア             | 26         | 急性耐性形成   | 36        | 急性中毒       | 41, 45    | 減量・中止   | 38      | 減量のタイミング   | 38              | 向精神薬       | 19          | 呼吸抑制       | 26   | コデイン     | 23, 37, 50 |              |      |            |      |              |     |    |     |    |                     |            |
| <b>さ行</b> | 習慣性医薬品    | 19         | 周術期の管理      | 26  | 術後痛              | 26         | 使用障害     | 31        | 徐放製剤       | 24        | 心因性[疼]痛 | 28      | 身体依存       | 47              | 身体機能       | 30          | 心理・社会的背景   | 29   | 睡眠障害     | 44         | 生活の質 (QOL)   | 26   |            |      |              |     |    |     |    |                     |            |
|           | 精神依存      | 47         | 性腺機能不全      | 43  | 増量のタイミング         | 36         | 速放製剤     | 24        | <b>た行</b>  | タイトレーション  | 36      | 退薬症候    | 38, 45     | 地方厚生 (支) 局麻薬取締部 | 54         | 中止のタイミング    | 39         | 長期処方 | 43       | 腸機能障害      | 44           | 痛覚過敏 | 44         | 適正処方 | 22           | 同意書 | 32 | 突出痛 | 39 | トラマドール/アセトアミノフェン配合錠 | 23, 37, 50 |
|           | モルヒネ      | 23, 37, 52 | <b>や行</b>   | 薬事法 | 20               | 薬物依存       | 15       | 用量調節      | 36         | <b>ら行</b> | 乱用・依存   | 46      | 乱用・依存の危険兆候 | 47              | 乱用・依存の早期発見 | 47          | レスキュー      | 39   |          |            |              |      |            |      |              |     |    |     |    |                     |            |
|           | ナロキソン塩酸塩  | 45         | 妊娠・授乳       | 49  | <b>は行</b>        | 非がん性慢性[疼]痛 | 15, 26   | フェンタニル貼付剤 | 23, 37, 52 | 副作用       | 41      | 物質依存の有無 | 28         | 物質探査行動          | 47         | ブプレノルフィン貼付剤 | 23, 37, 51 | 便秘   | 41       |            |              |      |            |      |              |     |    |     |    |                     |            |
|           | 麻薬        | 18         | 麻薬及び向精神薬取締法 | 20  | 麻薬携帯輸出 (輸入) 許可申請 | 54         | 眠気       | 42        | 免疫系の異常     | 44        |         |         |            |                 |            |             |            |      |          |            |              |      |            |      |              |     |    |     |    |                     |            |

ひ せいまんせい どう つう たい ちんつうやくしょほう  
非がん性慢性 [疼] 痛に対するオピオイド鎮痛薬処方  
ガイドライン

2012年7月15日 第1版第1刷発行©

編 集 一般社団法人日本ペインクリニック学会  
非がん性慢性 [疼] 痛に対  
するオピオイド鎮痛薬処方  
ガイドライン作成ワーキング  
グループ

© Japan Society of Pain Clinicians

発 行 者 橋 内 千 一

発 行 所 真 興 交 易 (株)  
医 書 出 版 部

〒106-0047  
東京都港区南麻布 2-8-18  
電 話 03-3798-3315 (代)  
振 替 00170-0-147227

印刷・製本 (株)リーブルテック

ISBN 978-4-88003-869-8 C3047  
Printed in Japan

**JCOPY** <社出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は、著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構 (TEL 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp) の許諾を得てください。

本ガイドラインは旧版です。最新情報は改訂版をご参照ください。