

4

海外他機関による疼痛ガイドラインの抜粋

本ガイドラインでは、がん疼痛に関して、学会またはそれに準じる組織が作成・承認している英文のガイドラインをガイドラインプールとした (P312, ガイドラインプール・リスト参照)。

そのなかから、作成プロセスの方法論が述べられており、臨床的に有意義と思われる8編を選択し、それらの記載のうち薬物療法に関連する基本的な部分 (特に推奨レベルが記載された部分)、臨床的に意義のあると思われる部分 (他の専門家に相談するために知っておくべきことなど) を抜粋し適宜補足して、参考となるように以下に要約した。

1. 成人のがん疼痛：NCCNの臨床ガイドライン (Web, 2012)

- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) のパネルメンバーにより作成されたコンセンサス・レポートで、推奨カテゴリーはすべて [2A] である (推奨カテゴリーは [1, 2A, 2B, 3] の4段階で、[2A] は「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」とされる)。疼痛重症度による治療アルゴリズム (図1) を示している点、個別的な多様性を認めたくえで具体的な処方量や増量のタイミングなどを例示している点を特徴とする。疼痛治療 (緩和ケア) が、がん患者の生存率に影響するというエビデンスが得られてきており、がん治療の治療効果を最大限に得るためにも痛みのコントロールは重要であると強調している。

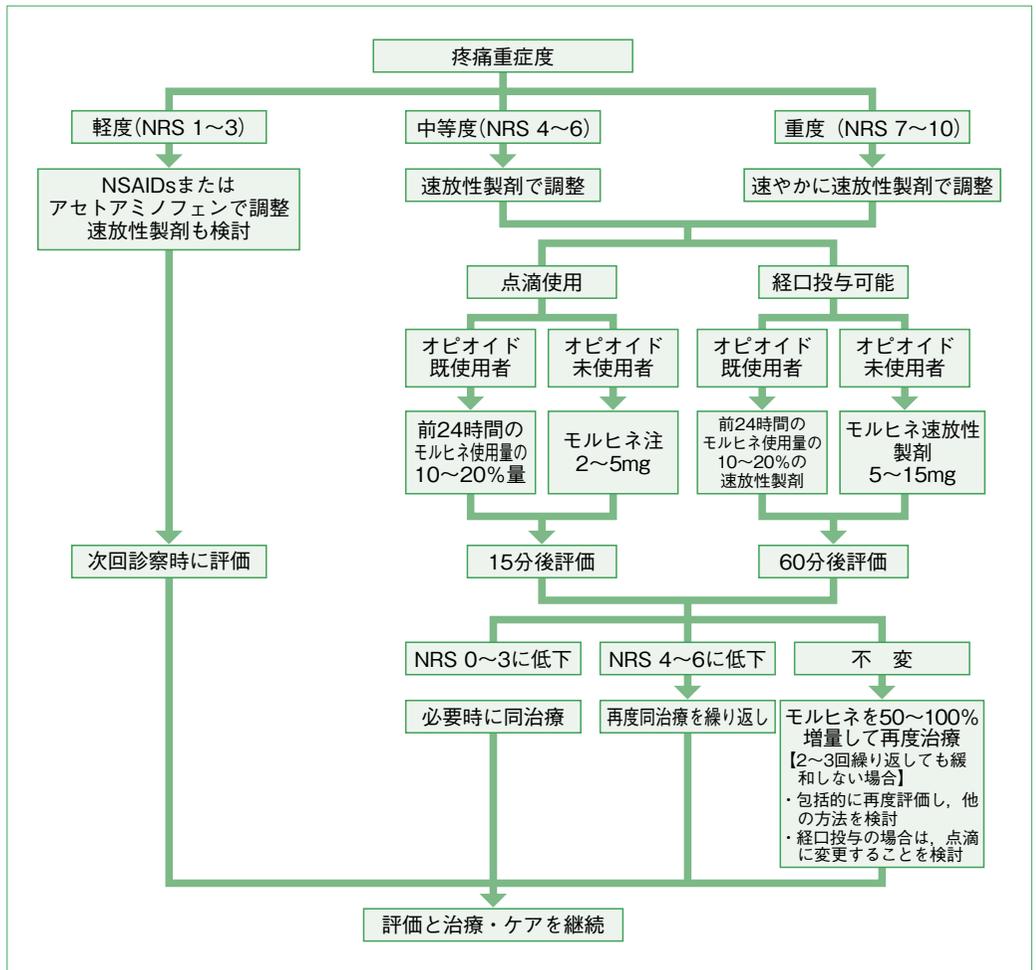
1) 包括的評価

- 痛みの重症度をNRSなどを使用して評価する。さらに、痛みの部位、生活への支障、時間因子 (発症時期、発症からの経過、持続痛か突出痛か)、性状 (電気が走るようななど)、増悪因子と軽快因子、併存症状、現在の疼痛治療とその効果などを評価する。

2) NSAIDsとアセトアミノフェン

- 患者が効果を実感する薬剤のいずれかを使用する。一般には、イブuproフェン 400 mg/回、4回/日 (最大 3,200 mg/日)、または、アセトアミノフェン 650 mg を4時間毎または1,000 mg を6時間毎 (最大 4,000 mg/日) を使用する。肝機能障害の懸念からオピオイドとの合剤は推奨されず、FDAの最近の推奨は3,000 mg/日以下となっている。選択的COX-2阻害薬は、血小板機能に影響がなく、消化管の影響も少ないが、腎機能障害を軽減することは示されていない。

図1 疼痛重症度とオピオイド使用の有無による治療アルゴリズム



〔NCCN ガイドラインより改変〕

3) オピオイド

- 非オピオイド鎮痛薬を上限量使用時、または NRS 4 以上の時、オピオイドを開始する。突出痛（体動時痛を含む）、定時服用前の疼痛増悪の時などに、経口レスキュー薬として1日量の10~20%量の速放性製剤を必要時1時間以上あけて服用し、直近24時間の使用量をもとに至適量を決定して増量する。増量の速さは重症度により異なる（図1）。
- ترامドールの推奨量は、50~100 mg/回、4回/日（最大400 mg/日）だが、最大用量を用いた場合でもその鎮痛効果はモルヒネなどの強オピオイドよりは弱いことに留意が必要である。
- オピオイドスイッチングの際、疼痛コントロールが良好だった場合は交差耐性が不完全である可能性を考慮して計算上等力価の換算量より25~50%減量し、コントロール不良だった場合は25%増量、または同等量で開始する。ブプレノルフィン、ペンタゾシンは推奨されない。
- フェンタニル貼付剤の使用は、痛みが不安定な場合は推奨されない。増量は2~3

日の定常状態後のレスキュー薬の使用量をもとに決定する。オピオイドスイッチングの際は、個人差が大きいので適宜調整が必要である。

- フェンタニル粘膜吸収剤によるレスキュー薬は、他のオピオイドとの換算比はなく、常に最少量から開始することが望ましい。
- メサドンの使用は、専門家への相談のもとに行うべきである。半減期が長く、個人差が大きいこと、モルヒネの投与量が増えると換算比が変わってくること、モルヒネからメサドンへの換算比をそのままメサドンからモルヒネへの換算比としては使用できないこと、QTc 延長の副作用があることなどに留意すべきである。

4) オピオイドの副作用対策

- オピオイドの副作用のうち便秘以外は一般に耐性が生じるが、副作用が継続し難治性の場合には、他の原因を除外したうえでオピオイドスイッチングを検討する。
- 便秘：センナなどの大腸刺激薬を使用し、飲水・食物繊維の摂取や運動を促して便秘を予防する。他にマグネシウム剤、ピサコジル剤、ラクツロース、メトクロプラミドなどで治療する。
- 悪心：オピオイド処方時には制吐薬（プロクロルペラジン、ハロペリドール、メトクロプラミドなど）を頓用処方し、いつでも使用できるようにする。
- せん妄：ハロペリドール（0.5～2 mg を4～6時間毎に経口/静注）またはその他の抗精神病薬（オランザピン 2.5～5 mg 経口/舌下、リスペリドン 0.25～0.5 mg 経口）で治療する。
- 呼吸抑制：意識障害が生じる場合、ナロキソン（生理食塩水で希釈し、0.04～0.08 mg を30～60秒毎に、症状が改善するまで繰り返す）で対応する。オピオイドの半減期はナロキシソンの半減期より長いので注意する。10分以内に1 mg 使用しても意識が戻らない場合は別の原因を考える。
- 眠気・鎮静：カフェイン、メチルフェニデート、dextroamphetamine、モダフィニルなどの併用、オピオイドの減量、頻回分割投与などを試みる。

5) 神経障害性疼痛に対する鎮痛補助薬

- 神経障害性疼痛に対する鎮痛補助薬としては、抗うつ薬と抗けいれん薬が第一選択である。
- 抗うつ薬：一般に、うつ病の治療の場合より比較的少量で効果があり効果出現も早い。オピオイドとの併用で、三環系抗うつ薬を低用量で開始し、抗コリン作用による副作用に注意しながら3～5日毎に増量する（例えばノルトリプチリン 10～25 mg を就寝前で開始し、50～150 mg まで増量する）。いくつかの抗うつ薬、特にSSRIはCYP2D6の抑制により肝代謝の薬物の代謝に影響を与えることが明らかになっており、留意が必要な薬物相互作用も報告されている。
- 抗けいれん薬：オピオイドと併用で、ガバペンチン 100～300 mg 就寝前で開始し、3日毎に900～3,600 mg（分2～3）まで増量するが、高齢者・腎不全症例では注意が必要である。プレガバリンでは150 mg（分3）より開始し、300 mg（分3）まで増量する。
- コルチコステロイド：緊急性の高い激痛や骨・神経叢が障害されたことによる激

痛の場合に有用とされる。

6) 病態による薬剤の選択

- 炎症に伴う痛みにはNSAIDsまたはコルチコステロイド、骨転移痛にはNSAIDs・放射線治療・神経ブロック・ビスホスホネート・感受性がある場合には内分泌療法や化学療法・コルチコステロイドなど、神経圧迫にはコルチコステロイド、神経障害性疼痛には抗うつ薬・抗けいれん薬を使用する。

7) 薬物療法以外の対応

- 理学療法的なサポート（理学療法，日常生活動作のサポート，マッサージ，温寒刺激，鍼灸など），精神的なサポート（イメージ療法，リラクゼーション，認知行動療法，スピリチュアルケアなど）を行う。
- 神経ブロックで鎮痛効果の可能性がある場合（膵臓がん，上部消化器がんの腹腔神経叢ブロックや，肋間神経ブロックなど）や，オピオイド治療で鎮痛効果を得るのが困難な場合，インターベンション治療を相談する。

2. がん疼痛に対するオピオイドの使用：エビデンスに基づいたEAPCの推奨（Lancet Oncol, 2012）

- European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC) の専門家作業部会が，既存の European Association for Palliative Care (EAPC) ガイドラインを他のガイドラインと比較して再検討し，システマティックレビューによるエビデンスレベルに従って作成した推奨文である。
- WHO ステップ2のオピオイド：軽度から中等度の痛み，または，アセトアミノフェンやNSAIDsで十分除痛できない痛み，ステップ2の経口オピオイドを追加することで，重篤な副作用もなく適切な除痛が得られる。コデインやトラマドールの代わりに，ステップ3のオピオイドを低用量で使用してもよい [弱い推奨]。
- WHO ステップ3でのオピオイドの第一選択：経口のモルヒネ，オキシコドン，hydromorphone 間に明らかな差はないので，中等度以上のがん疼痛に対し，いずれかを第一選択薬として使用する [弱い推奨]。
- メサドン：薬物動態は複雑で，半減期は長い。専門家のみが，中等度以上のがん疼痛に対し，ステップ3の第一選択薬あるいはその次の選択薬として使用する [弱い推奨]。
- ステップ3のオピオイドに追加するアセトアミノフェンやNSAIDsの役割：鎮痛効果を高めるため，あるいは鎮痛に必要なオピオイドの量を減らすため，ステップ3のオピオイドにNSAIDsを追加する。しかし，NSAIDsの使用は重大な副作用を伴うリスクがあるので，特に，高齢者や腎不全，肝不全，心不全の患者では使用を制限する。アセトアミノフェンは，NSAIDsより副作用が少ないことで，ステップ3のオピオイドと一緒に好んで使われるが，その有効性についての根拠は十分ではない [弱い推奨]。
- オピオイドスイッチング：ステップ3のオピオイドを使用しても，十分な鎮痛が

得られない、副作用が重篤で難治性である、またはその両方である患者では、他のオピオイドへ変更する [弱い推奨]。

- オピオイドの投与経路：皮下投与は、簡便でありかつ効果的な方法で、経口投与や経皮投与（貼付剤）ができない患者の第一選択となる。持続静注は、皮下投与が禁忌の時（例えば、投与量が多い・末梢浮腫・凝固異常など）、早急に疼痛コントロールが必要な時に使われる [強い推奨]。

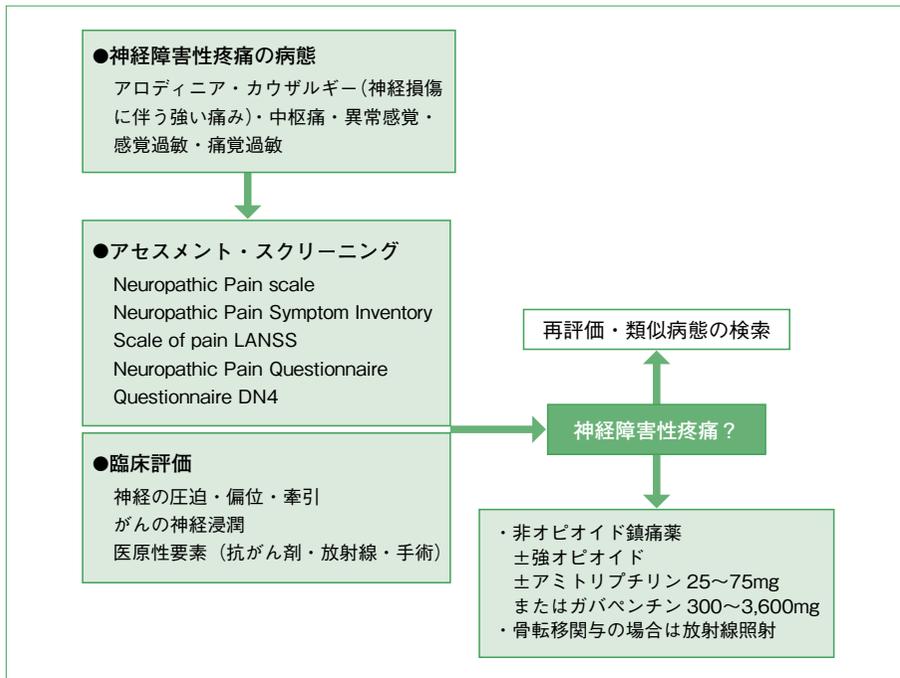
持続静注や持続皮下注は、経口投与や経皮投与で十分な鎮痛が得られない患者に使われる。自分でコントロールができる患者は、持続静注または持続皮下注による自己調節鎮痛法（PCA）を選択できる。直腸内投与は効果的であるが、不快で適切でないことも多いため第二選択とする。貼付剤は、嚥下困難な患者に経口オピオイドの代わりに、ステップ3で優先的に使われる。経口/非経口投与のオピオイド・非オピオイド鎮痛薬で十分な鎮痛が得られない、あるいは副作用の強い患者に対して、オピオイドを局所麻酔あるいはクロニジンと併用して、硬膜外やクモ膜下へ投与することを検討する [弱い推奨]。

- オピオイドによる悪心と便秘，その他の副作用：オピオイドによる嘔吐のある患者に、抗ドーパミン薬（例えばハロペリドール）や複数の作用をもつ薬剤（例えばメトクロプラミド）を使用する [弱い推奨]。オピオイドによる便秘の管理あるいは予防として緩下薬を定期的使用する。どの緩下薬が優れているかというエビデンスはない。難治性の便秘に対し、異なる作用の薬剤の併用は効果がある。通常の緩下薬で効果がない場合、methylnaltrexone の皮下投与を考慮する [強い推奨]。オピオイドによる鎮静の改善にはメチルフェニデートを使用することができるが、治療域が狭く注意が必要である。オピオイドによるせん妄，幻覚，ミオクロヌス，痛覚過敏のある患者では、減量やオピオイドスイッチングを考慮する [弱い推奨]。
- 突出痛：突出痛は、経口の速放性製剤，あるいはフェンタニルの口腔・鼻粘膜投与で対応できる。フェンタニルの口腔・鼻粘膜投与のレスキュー薬は、即効性があり効果持続時間も短いため経口の速放性製剤より好まれる [強い推奨]。速放性製剤は、突出痛が起こると予想される20～30分前に予防的に使用する [弱い推奨]。
- 神経障害性疼痛：神経障害性疼痛を伴うがん患者で、オピオイドの鎮痛効果が十分でない場合、鎮痛補助薬のアミトリプチリンあるいはガバペンチンの使用を考慮する [強い推奨]。オピオイドと併用すると、中枢神経系への副作用を引き起こすことがあるため、オピオイドや鎮痛補助薬の量に注意する [強い推奨]。
- 腎不全患者でのオピオイド：高度の腎機能障害の患者（eGFR<30 mL/min）では、フェンタニルあるいはブプレノルフィンの経静脈投与もしくは皮下投与を第一選択とし、低用量から開始し、注意深く至適量を決めていく。代替として、短期間であればモルヒネの量や投与回数を減らして対応することもある [弱い推奨]。

3. がん疼痛のマネジメント：ESMO の臨床ガイドライン (Ann Oncol, 2012)

- European Society for Medical Oncology (ESMO) Guidelines working group が作成したがん疼痛に関するガイドラインである。2011年版以降エビデンスレベルと推奨レベルが併記され、2012年版では放射線治療や神経ブロックについて詳細に触れられている。
- American Society of Clinical Oncology (ASCO) で使用されているエビデンスレベル [I～Vに分類] と推奨レベル [A～Dに分類] を用いている。
- 痛みの評価：痛みの強度と治療効果は適切な指標 (VAS, VRS, NRS) を用いて定期的に評価する [V, D]。認知機能の障害された患者では、痛みに起因する表情、体動、発声などで代用する (専門家, パネルコンセンサス)。心理社会的苦痛の評価も行う [II, B]。
- 痛みのマネジメント原則：痛みとそのマネジメントについて患者に十分な情報を提供し、疼痛治療に積極的に参加するよう奨励する [II, B]。慢性痛にはレスキュー薬対応ではなく定時鎮痛薬を基本とする [V, D]。鎮痛薬の投与経路は経口を第一選択とする [IV, C]。突出痛には定時鎮痛薬に加えてレスキュー薬を処方する [V, D]。
- 痛みの管理：WHO 方式がん疼痛治療法の除痛ラダーに基づき痛みの程度に応じて鎮痛薬を選択する [II, B]。
- 軽度の痛み：アセトアミノフェン・NSAIDs が有効である [I, A]。両者は禁忌でなければ、痛みの程度によらず一定期間有効である [I, A]。
- 軽度から中等度の痛み：弱オピオイド (コデイン, ترامadol, ジヒドロコデインなど) と非オピオイド鎮痛薬を併用する [III, C]。弱オピオイドの代替薬として低用量の強オピオイドも考慮する [III, C]。
- 中等度から高度の痛み：オピオイドの第一選択は経口モルヒネである [IV, D]。モルヒネの経口投与と静脈内投与での鎮痛力価は 1:2～1:3 [II, A] で、皮下投与も同様である [IV, C]。腎機能障害患者 (CKD) においてはすべてのオピオイド使用に際し減量や投与間隔の延長を考慮する [IV, C]。慢性腎臓病 stage 4 または 5 (eGFR < 30 mL/min) の患者において、フェンタニルとブプレノルフィンの貼付剤と注射剤は最も安全なオピオイドである [IV, C]。
- 増量スケジュール：短時間作用型のモルヒネを 4 時間毎に投与し、突出痛にはレスキュー薬を併用して調節する [IV, C]。レスキュー薬の総使用量を考慮のうえ、定期投与のモルヒネ徐放性製剤の至適量を調節する [IV, C]。
- 副作用の対処：緩下薬はオピオイドによる便秘の予防と管理に定期的を用いる [I, A]。メトクロプラミドと抗ドーパミン薬はオピオイドに由来する悪心・嘔吐の治療に使用する [III, B]。
- 突出痛：ベースの痛みがコントロールされている場合はオピオイド速放性製剤を用いる [I, A]。体動時痛や嚥下時痛などが予想される突出痛には、20 分以上前にモルヒネの速放性製剤を経口投与する [II, A]。経口モルヒネと比べ、静注オピオイド、バツカル・舌下・経鼻粘膜吸収型フェンタニルは効果発現が早い [I, A]。

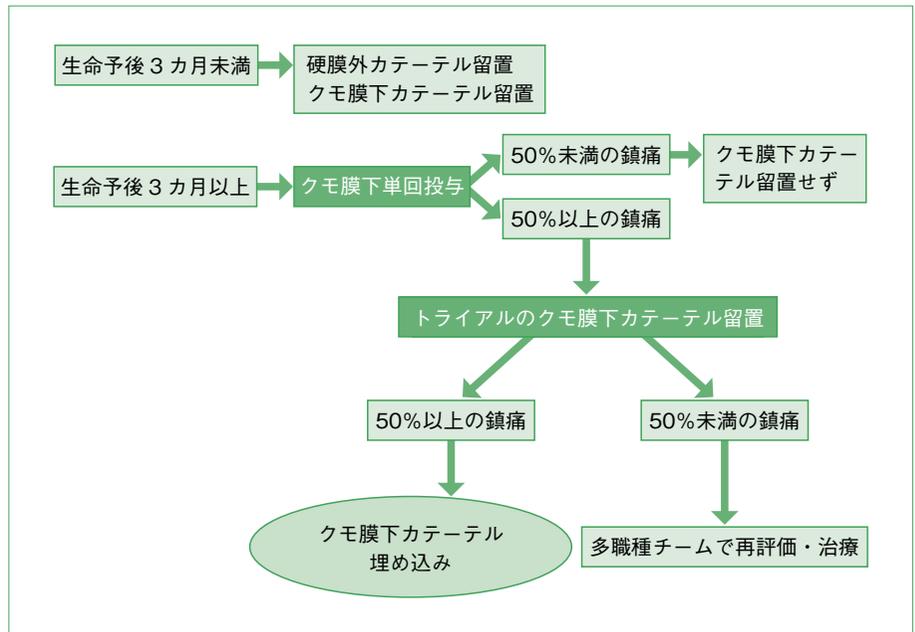
図2 神経障害性疼痛の評価と治療



〔ESMO ガイドラインより一部改変〕

- 骨痛の治療：痛みの有無にかかわらず骨転移の治療薬の選択肢としてビスホスホネートを考慮する〔Ⅱ，B〕。デノスマブ（抗RANKLモノクローナル抗体）は固形がんの骨転移疾患に対して、痛みなどの骨関連事象発現を遅延できる治療薬としてビスホスホネートの代替となる〔Ⅰ，A〕。いずれの製剤もその投与前には歯科受診が必要である〔Ⅲ，A〕。
- 神経障害性疼痛：非オピオイド鎮痛薬とオピオイドを組み合わせ投与する〔Ⅲ，B〕。副作用に注意して三環系抗うつ薬または抗けいれん薬を投与する〔Ⅰ，A〕（図2）。骨転移による神経障害性疼痛には20 Gy 5分割の放射線照射を考慮する〔Ⅱ，B〕。
- 放射線治療：すべての骨転移痛に8 Gy 単回照射を考慮する〔Ⅰ，A〕。高用量・分割照射については適応を検討する〔Ⅱ，B〕。早期の診断・加療は転移性脊髄圧迫の経過に大きく影響する〔Ⅰ，A〕。転移性脊髄圧迫の治療は放射線照射単独とし、手術療法については適応を検討する〔Ⅱ，B〕。転移性脊髄圧迫への照射回数は少なくし〔Ⅰ，A〕、生命予後が長い場合は多分割照射も考慮する〔Ⅲ，B〕。転移性脊髄圧迫の治療にはコルチコステロイドを用いる〔Ⅱ，A〕。放射性同位元素治療は多発造骨性の骨転移の症例に選択される〔Ⅱ，C〕。
- 難治性疼痛への侵襲的治療：専門家に相談のうえ、脊髄鎮痛法（硬膜外鎮痛法、クモ膜下鎮痛法）の適応を考慮する〔Ⅱ，B〕（図3）。腹腔神経叢ブロックは膵臓がんの痛みには有効で安全な手技であり、施行後6カ月間は標準鎮痛治療より有効である〔Ⅱ，B〕。

図3 難治性がん疼痛へのクモ膜下注入

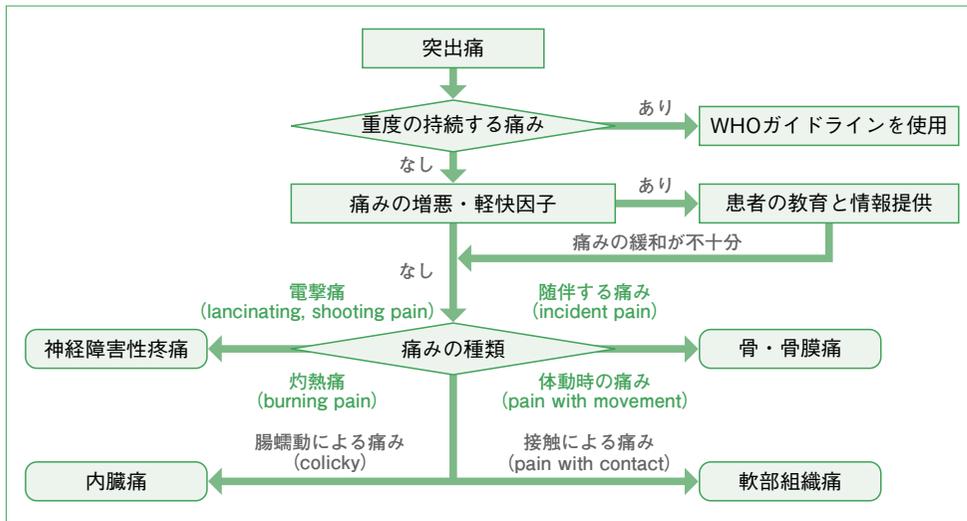


〔ESMO ガイドラインより一部改変〕

4. 経口モルヒネの副作用対策：エビデンスに基づいた EAPC のレポート (JCO, 2001)

- European Association for Palliative Care (EAPC) の専門家作業部会が作成したオピオイドレポートである。
- オピオイド使用時に副作用が出現した際は、他の原因との鑑別診断が重要である。①中枢神経性（脳転移、髄膜播種、脳血管障害、硬膜外出血）、②代謝性（脱水、高カルシウム血症、低ナトリウム血症、腎不全、肝不全、低酸素血症）、③敗血症/感染症、④消化管閉塞、⑤医原性（三環系抗うつ薬・ベンゾジアゼピン・抗真菌薬・コルチコステロイド・NSAIDs などの薬剤性、化学療法、放射線治療）を除外診断する。
- 副作用の対応として、①オピオイドの減量、②副作用に対する対症療法の強化、③オピオイドスイッチング、④投与経路の変更、を検討する。
- ①のオピオイドの減量に関しては、疼痛緩和が良好で副作用が軽度から中等度の場合は、20～50%の減量を検討する。それ以外の場合は、痛みの原因に対する化学療法・放射線治療、神経ブロック、非オピオイド鎮痛薬や鎮痛補助薬の併用により、減量が可能か検討する。
- ②の副作用に対する対症療法の強化としては、以下のように、個々の症状に対応する。
- 悪心・嘔吐（経口モルヒネ服用者の15～30%で生じる）は、メトクロプラミド、ハロペリドール、プロクロルペラジン、ジメンヒドリナート、オンダンセトロンなどが推奨される。モルヒネの皮下投与への変更で悪心・嘔吐が減少する場合は

図4 突出痛の評価アルゴリズム



[EAPC ガイドラインより一部改変]

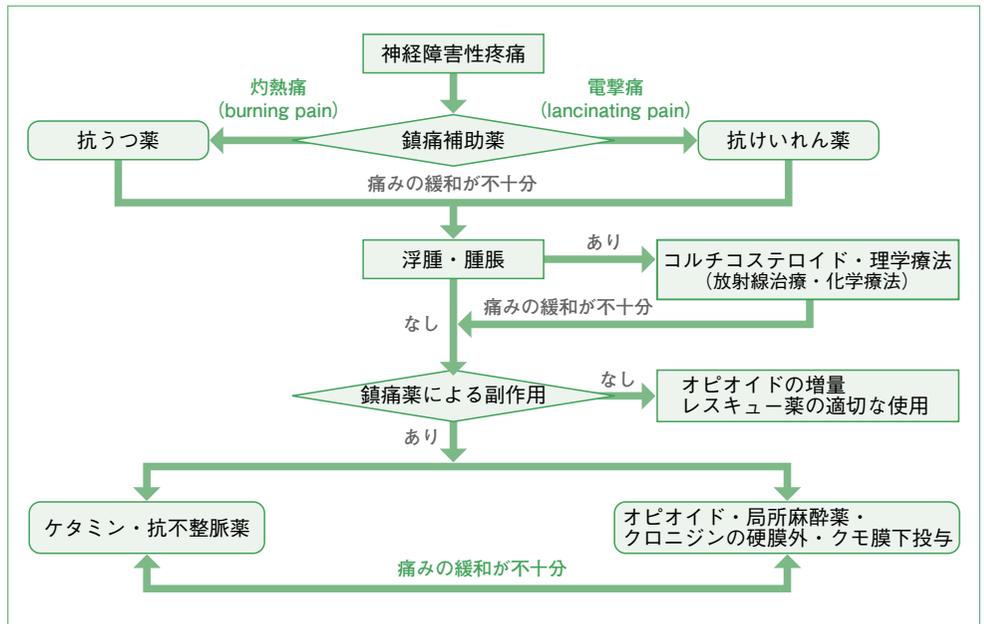
ある。

- 便秘（経口モルヒネ服用者の40～70%で生じる）は、代謝性疾患（糖尿病、高カルシウム血症、低ナトリウム血症、尿毒症、甲状腺機能低下症）、脱水、高齢、活動量の低下、食物繊維摂取の低下、利尿薬などの薬剤で増悪する。センナ、ピサコジル、ラクツロースの投与が推奨される。
- 眠気（経口モルヒネ服用者の20～60%で生じ、用量依存性である）は、皮下投与への変更やオピオイドスイッチングで改善する場合がある。
- 軽度の認知障害（オピオイドの開始時・増量時に生じやすく、用量依存性である）は、ハロペリドールが治療薬として推奨されるが、オピオイドスイッチングで改善する可能性がある。

5. 突出痛：EAPCのコンセンサスレポート (Cancer, 2002)

- European Association for Palliative Care (EAPC)の専門家作業部会が作成したコンセンサスレポートである。
- 突出痛はオピオイドを含む鎮痛薬を使用しても40～80%の高頻度に出現する。
- 突出痛では、痛みの強さ、頻度、持続時間、性質、増悪因子や軽快因子を正確に評価する必要がある。突出痛の治療には、背景にある痛みの状態に応じて分類する図4の評価アルゴリズムが有用である。
- 突出痛の治療では、①オピオイドの量や投与スケジュールの見直し、②鎮痛補助薬の併用、③定期投与の増量や投与間隔の短縮、④レスキュー薬の調整、⑤活動方法の見直しを検討する。
- 原因に対する治療として、ホルモン療法、化学療法、放射線治療、外科治療、コルセットを検討する。

図5 神経障害性疼痛の治療アルゴリズム



〔EAPC ガイドラインより一部改変〕

- 神経障害性疼痛の薬物療法には、図5の治療アルゴリズムが提唱されている。痛みの性質では特定の薬剤の効果は予測できないことが示唆されているが、アルゴリズムでは便宜的に、「灼熱痛」(burning pain)には抗うつ薬、「電撃痛」(lancinating pain)には抗けいれん薬と示されている。その他、病態や副作用により、NSAIDs、アセトアミノフェン、コルチコステロイド、オピオイドを使用し、ビスホスホネート、ケタミン、抗不整脈薬などを組み合わせる。
- 経口投与の場合、効果が最大になるのは投与後概ね60分であるため、突発的に発症し持続しない痛みの治療には不適である。皮下投与は、静脈内投与より効果発現が遅い。

6. がん疼痛におけるモルヒネと代替オピオイド：EAPCの推奨 (BJC, 2001)

- European Association for Palliative Care (EAPC) が作成した、モルヒネに関する推奨である ([A]: 質のよい1つ以上の無作為化比較試験に基づく。[B]: よくデザインされた臨床研究に基づく。[C]: 専門家委員会の報告や意見、またはエキスパートの臨床経験に基づく)。
- 中等度から重度のがん疼痛に対する第一選択はモルヒネであり [C], 最適な投与経路は経口で、徐放性製剤 (維持用) と速放性製剤 (レスキュー薬) の2種類が必要である [C]。
- 最も簡便な至適量の調整法は、4時間毎にモルヒネ速放性製剤を経口投与し、疼痛時にも同量を経口投与する方法である。レスキュー薬は1時間あけて必要時何

- 度でも経口投与し、毎日、必要量を調整していく [C]。就寝前に2倍量経口投与するのは、夜間の突出痛を防ぐ簡便で有効な方法である [C]。
- 徐放性製剤服用時刻の前に痛みが増悪する場合は、徐放性製剤を増量する。種々のモルヒネ徐放性製剤があるが、持続時間や鎮痛効果に優劣の差はない [A]。徐放性製剤で安定した鎮痛効果が得られていても、突出痛に対してレスキュー薬が必要である [A]。
 - 経口投与が困難な場合は、代替経路として皮下投与に変更する。筋肉内投与は推奨されない [C]。静脈内投与が推奨されるのは、静脈カテーテルが留置されている場合、全身性浮腫がある場合、持続皮下注により発赤・痛み・膿瘍が生じた場合、凝固異常がある場合、末梢循環不全の場合である [C]。口腔粘膜下、舌下、吸入でのモルヒネ投与は推奨されない [B]。
 - 経口投与と皮下投与の鎮痛力価の比は、1:2~1:3である（モルヒネ経口投与20~30 mgがモルヒネ皮下投与10 mgに相当する） [C]。経口投与と静脈内投与の鎮痛力価の比も、1:2~1:3である [A]。
 - 経口モルヒネ使用時に副作用のため十分な鎮痛効果が得られない場合は、オピオイドの変更や投与経路の変更を検討する [B]。オキシコドンは経口モルヒネの代替薬として有用である [A]。フェンタニル貼付剤は、必要量が安定している場合には、モルヒネの代替薬として有用である [B]。
 - これらモルヒネ代替薬の適切な使用にもかかわらず副作用が強く鎮痛効果が得られない場合は、神経ブロックなどを検討する [B]。

7. がん疼痛のマネジメント：ESMOの臨床的推奨 (Ann Oncol, 2007)

- European Society for Medical Oncology Guidelines (ESMO) working groupが作成したがん疼痛に関する推奨報告である。
- 頻度：進行がん患者の80%以上で、主に腫瘍の直接浸潤による痛みを生じる。痛みはがんの進行度の指標にもなるので重要である。がん患者の痛みの20%はがん治療に起因するものである。
- 増量スケジュール：疼痛時に、1日量の10%までの量をレスキュー薬として使用する。1日4回以上必要なら、定時徐放性製剤の増量を検討する。
- 副作用の対処：鎮痛補助薬、神経ブロック、放射線治療を併用してオピオイドを減量し、オピオイドスイッチング・投与経路の変更や、制吐薬などの対症療法を行う。オピオイド過量による副作用症状が重症化した場合はナロキソンを使用する。
- 放射線治療：特に骨転移痛・神経圧迫・脳転移による痛みに有効である。
- 外科治療：特に骨折時や管腔臓器の閉塞時の痛みに有効である。
- 難治性の痛みの治療：神経障害性疼痛はオピオイドの効果が不十分な場合が多く、鎮痛補助薬の併用が必要である。オピオイド・非オピオイド鎮痛薬に、抗うつ薬、抗精神病薬・抗けいれん薬を組み合わせる。神経圧迫にはコルチコステロイドを、骨転移痛にはビスホスホネートを使用する。痛みが緩和されない患者には、ケタミンや神経ブロックなどが有効な時があり、終末期には鎮静が必要な場合がある。

8. 肺がんの緩和ケア：エビデンスに基づいたACCPの臨床ガイドライン (Chest, 2007)

- American College of Chest Physicians (ACCP) 作成の文献レビューによる推奨で、肺がん患者を対象としている（エビデンスの質により、強い推奨 [1A～1C]、弱い推奨 [2A～2C] の6段階に分類されている）。
- 軽度から中等度の痛みには、禁忌でなければアセトアミノフェンまたはNSAIDsを開始し、重度な場合・増悪する場合はオピオイドを開始する [1B]。鎮痛薬のみで鎮痛困難な場合、三環系抗うつ薬・抗けいれん薬などの鎮痛補助薬の併用で鎮痛効果が上がる [1C]。
- 簡便で安価なので経口投与を優先するが、経口困難な場合は坐剤・貼付剤を使用する。筋肉内投与は痛みがあり吸収が不安定なので推奨されない [1C]。
- 便秘は一般的な副作用であり、予測して予防的に下剤を使用し、定期的に評価する [1B]。
- 可能な限り運動を促し、寝たきりを避ける [1B]。
- 筋緊張に関連する痛みの場合は、皮膚刺激（温寒刺激）、鍼灸、心理的サポートの併用が推奨されるが、これらは薬物療法に取って代わるものではない [1C]。
- 疼痛緩和目的で放射線治療や化学療法を行うことを検討する [1B]。標準的な薬物療法で鎮痛困難な場合、麻酔科や緩和ケアの専門家に相談する [1C]。
- 骨転移痛に対しては、鎮痛目的の放射線治療を行い、ビスホスホネートを併用する [1A]。鎮痛困難な場合は、放射線医薬品（ストロンチウム）の使用を検討する [1B]。固定術の適応は、長管骨や荷重がかかる骨の転移で、4週以上の生存が見込まれ全身状態が良好な場合である [1C]。
- 脊髄圧迫の確定診断には、単純X線、骨シンチグラフィ、CTではなく全脊髄のT1強調MRIを撮ることが推奨される [1C]。

（小原弘之，鈴木正寛，田口奈津子，田中俊行，田中桂子）

■ ガイドラインプール・リスト

- 1) National Comprehensive Cancer Network (Version 1, 2012) : NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Adult cancer pain. (NCCN ガイドライン, 2012)
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/pain.pdf
- 2) Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain : evidence-based recommendations from the EAPC. Lancet Oncol 2012 ; 13 : e58-68 (EAPC ガイドライン, 2012)
- 3) Management of cancer pain : ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2012 ; 23 (Suppl 7) : viii139-54 (ESMO ガイドライン, 2012)
- 4) Strategies to manage the adverse effects of oral morphine : An evidence-based report. J Clin Oncol 2001 ; 19 : 2542-54 (EAPC ガイドライン, 2001a)
- 5) Episodic (breakthrough) pain : consensus conference of an expert working group of the European Association for Palliative Care. Cancer 2002 ; 94 : 832-

- 9 (EAPC ガイドライン, 2002)
- 6) Morphine and alternative opioids in cancer pain : the EAPC recommendations. Br J Cancer 2001 ; 84 : 587-93 (EAPC ガイドライン, 2001b)
- 7) Management of cancer pain : ESMO clinical recommendations. Ann Oncol 2007 ; 18 (Suppl 2) : ii92-4 (ESMO ガイドライン, 2007)
- 8) Palliative care in lung cancer : ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007 ; 132 (Suppl 3) : S368-403 (ACCP ガイドライン, 2007)
- 9) Acute pain management : Scientific evidence. Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine, 2nd ed, 2005
<http://www.anzca.edu.au/resources/books-and-publications/acutepain.pdf>
- 10) SIAARTI recommendations on the assessment and treatment of chronic cancer pain. Minerva Anesthesiol 2003 ; 69 : 697-729
- 11) Practice guideline : Summary version of the Standards, Options and Recommendations for the use of analgesia for the treatment of nociceptive pain in adults with cancer (update 2002). Br J Cancer 2003 ; 89 (Suppl 1) : S67-72
- 12) Evidence-based interventions to improve the palliative care of pain, dyspnea, and depression at the end of life : a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2008 ; 148 : 141-6
- 13) Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care : recommendations of an Expert Working Group of the European Association of Palliative Care. J Pain Symptom Manage 2002 ; 23 : 239-55
- 14) Evidence-based standards for cancer pain management. J Clin Oncol 2008 ; 26 : 3879-85