

非がん性痛に対して使用可能なオピオイド薬

ここ数年、トラマドール、フェンタニル貼付剤、ブプレノルフィン貼付剤といったオピオイド製剤が新たに市販され、非がん性痛(がんが原因でない慢性の痛み)に対して処方が可能となってきました。しかしながら、非がん性痛にオピオイドを使用する場合、“がん疼痛患者”に用いる場合とは異なった問題点も指摘されており、投与に際しては、患者毎に適応の是非を慎重に検討する必要があると考えられます。

【非がん性痛におけるオピオイド治療の目的】 患者の痛みを“完全にコントロール”するのではなく、ADLの改善を目指す

【患者の選定】 次の基準を満たした患者に限定して使用されるべきである

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(服薬順守できる)、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。

【非がん性痛に用いる際の問題点】 長期投与のエビデンスが明らかになっていない

疼痛下では、内因性 κ -オピオイド神経や β エンドルフィン含有神経が活性化され、報酬系に対するオピオイドの作用が減弱するため、精神依存が形成されにくいことが明らかにされている。したがってオピオイド薬を“がん疼痛患者”に対して適切に使用する場合は、乱用や依存の問題は生じないとされている。

一方、非がん性痛に対するオピオイド薬の鎮痛効果に関するランダム化比較試験において、腰痛、変形性膝関節症や股関節症、糖尿病性神経障害等に関して検討されているが、ほとんどは1年未満の短期間での追跡であったという。しかし、慢性の痛みに対して、オピオイドの処方には必然的に長期間に及ぶと考えられる。すなわち、非がん性痛に対するオピオイドの長期投与により、過量投与や依存のリスクなしに、痛みの緩和やQOL(生活の質)を改善するというエビデンスがまだ無いことが、問題として指摘されている。

表 1.【非がん性痛に処方可能なオピオイド薬の例】(商品名の青色文字は当院採用薬)

	成分名	分類	商品名	剤形	主代謝経路	未変化体	活性代謝物	定時投与間隔	力価換算	規制区分
①	コデイン		コデインリン酸塩	1%散、錠	肝CYP2D6	活性なし(-)	M6G	4~6時間毎	180mg	規制なし
				10%散、錠						医療用麻薬
②	トラマドール	弱オピオイド	トラマール	Cap・OD錠	肝CYP2D6	活性あり(+)	M1	4~6時間毎	150mg	規制なし
③	トラマドール/アセトアミノフェン		トラムセット	錠	肝CYP2D6	活性あり(+)	M1	4~6時間毎	5錠	規制なし
④	ブプレノルフィン		ノルスパン	貼付剤	肝CYP3A4	活性あり(+)	ノルブプレノルフィン	7日毎	未確立	第二種向精神薬
⑤	モルヒネ	強オピオイド	モルヒネ塩酸塩	錠・原末	グルクロン酸抱合	活性あり(+)	M6G	4時間毎	30mg	医療用麻薬
⑥	フェンタニル		デュロテップMT	貼付剤	肝CYP3A4	活性あり(+)	なし	3日毎	2.1mg	医療用麻薬
			ワンデュロ	貼付剤						24時間毎

②に関して：トラマドールから M1 への代謝には CYP2D6 が関与するが、日本人の PM の出現頻度は 1.0%未満と極めて低いことから、CYP2D6 遺伝子多型による影響は少ないと考えられている。未変化体トラマドールは、セロトニン、ノルアドレナリンの再取り込み抑制作用が強く、幅広い痛みにも効果がみられる。活性代謝物 M1 の μ 受容体への親和性はトラマドールの 200 倍。③に関して：1 錠あたりトラマール 37.5mg とアセトアミノフェン 325mg の配合剤。④に関して：オピオイド受容体結合能が高く、他のオピオイドを受容体から追い出す効果があるため、他のオピオイドとの併用は避ける。鎮痛効果はモルヒネの 1/75、 μ 作動性が低いため、身体依存の危険性が低い、 μ 受容体からの離脱が緩徐なため離脱症状がほとんどないとされる。④⑥に関して：e-learning の受講が医師に義務付けられている。⑥に関して：他のオピオイド鎮痛薬から切り替えて使用する。

【非がん性痛に対するオピオイドの使用に際して】

非がん性痛に対する強オピオイドの使用は、依存、嗜癖、乱用の危険性について危惧される。速放性製剤は、オピオイドの血中濃度が速やかに上昇し、消失することで、強力な多幸感・気分変調を引き起こしやすいとされる。ゆえに、疼痛増強時のレスキューは原則として避けることが望ましい。剤形別では、注射薬>経口薬>坐薬>貼付薬の順に乱用、依存が起こりやすいと考えられている。よって、非がん性痛に対して強オピオイドを使用する際は、フェンタニル貼付剤の選択が推奨される。

<参考文献>1) 佐藤仁昭 他：非がん性痛に対するオピオイドの効果. LiSA, 2015, Vol.22, No3:228-233.

2) 表 圭一：日本で非がん性痛に用いられるオピオイドの特徴と使用上の注意. LiSA, 2015, Vol.22, No3, 234-239

3) 松田 陽一：オピオイドの乱用・嗜癖について. LiSA, 2015, Vol.22, No3:244-248