

7) オピオイド鎮痛薬に反応しにくい痛みに対する対応

痛みをコントロールするために理想的な方法で医療用麻薬を投与し、用量の調節をしているにもかかわらず、耐え難い副作用が原因で十分な鎮痛を得ることができない痛み¹⁾が見られることがある。

(1) オピオイドが反応しにくい痛みの診断

- がんの痛みには様々な種類の痛みが混在していることが多く、オピオイド鎮痛薬に反応する痛みと反応しない痛みが混在していることがある。
- 持続痛に対して定時オピオイド鎮痛薬を増量しても痛みの程度には変化がなく、眠気などの副作用が増強する場合、オピオイド鎮痛薬に反応しにくい痛みと考える。
- 持続痛はないが突出痛がある場合で、レスキュー・ドーズ1回量の増量の効果がなく、眠気などの中枢神経系の副作用が増強する場合、オピオイド鎮痛薬に反応しにくい痛みと考える。

(2) オピオイド鎮痛薬が反応しにくい痛みの種類と対処

■ 神経障害性疼痛

- 痛みの特徴
 - ・ 末梢及び中枢神経系の直接的損傷に伴って発生する²⁾。
 - ・ 障害神経の支配領域にジリジリ焼けるような持続痛（灼熱痛）や刺すような電撃的な発作痛がみられる。しびれ感、つっぱり感、しめつけ感や電気が走るなどと表現されることもある。
 - ・ 痛み刺激を正常領域よりも強く感じる痛覚過敏(hyperalgesia) や通常は痛みを起こさない触・圧刺激や熱刺激によって痛みが発生するアロディニアなど、刺激によって誘発される痛みを伴うことがある。
 - ・ 痛みのある領域の感覚低下や筋力低下、自律神経系の異常（発汗異常、皮膚色調の変化）を伴うこともある。
- 対処例
 - ・ 通常の鎮痛薬に加えて、抗うつ薬、抗けいれん薬、抗不整脈薬などの鎮痛補助薬（鎮痛の効果はないが痛みの要因の改善に用いられる）が用いられることがある。（表3-4参照）。

表3-4 神経障害性疼痛に用いる薬剤例

薬剤の種類	主な副作用	注意すべき既往歴	開始量
三環系抗うつ薬 アモキサピン アミトリプチリン ノルトリプチリン	眠気、口渇 尿閉	心疾患、緑内障 自殺リスク	10～25mg眠前
抗けいれん薬 ガバペンチン カルバマゼピン クロナゼパム	眠気、眩暈 末梢性浮腫 眠気、眩暈 眠気、眩暈	腎機能障害 不整脈 汎血球減少 血液障害 緑内障	100～300mg 眠前又は1日3回 100～200mg 眠前又は1日2回 0.5～1mg
末梢性神経障害性疼痛治療薬 プレガバリン	眠気、眩暈	腎機能障害	75mg－ 眠前又は1日3回
抗不整脈薬 メキシレチン(経口) リドカイン注	嘔吐 胃部不快 局麻中毒	刺激伝導障害 刺激伝導障害	150mg 300～500mg
NMDA受容体拮抗薬* ケタミン	幻覚、眠気 気分不快	脳血管障害	50～100mg

※ NMDA（N－メチル－D－アスパラギン酸）受容体の活性化が関与するため、拮抗系のケタミンが鎮痛作用をもつと考えられている。

■骨転移に伴う体動時痛

○ 痛みの特徴

- ・ 前立腺がんや乳がん、肺がん、腎がんなど、がんの骨転移に伴って発生する。
- ・ 骨転移は全く痛みがない場合もあるが、耐えがたい痛みの場合もある。

- ・ 原因や誘因の特定できる突出痛と原因や誘因の特定できない突出痛が混在することがある。
- 対処例
 - ・ 痛みの軽減と骨格の不安定性を改善することを同時に考慮する。(表3-5参照)。
 - ・ 持続痛がある場合には、その消失を目標に定時オピオイド鎮痛薬を増量する。
 - ・ レスキュー・ドーズの適切な投与を行う。
 - ・ NSAIDsやステロイドを用いて炎症を抑える。
 - ・ 放射線治療（外照射やストロンチウム）を行う。
 - ・ 脊椎転移の場合、脊椎固定帯（カラー、コルセット）を使用する。

表3-5 骨転移痛の対処例

治療	メカニズム	骨格不安定性改善
NSAIDs	抗炎症	—
オピオイド	脊髄における鎮痛	—
ステロイド	抗炎症	—
放射線	抗炎症	骨再石灰化促進
ストロンチウム89	造骨活性の抑制	抗腫瘍、骨再石灰化促進
ビスフォスフォネート ^{※1}	破骨細胞の抑制	骨格不安定性改善
経皮的椎体形成術	薬剤 ^{※2} 注入時の熱による感覚神経遮断	薬剤 ^{※2} による椎体内固定
コルセット	—	骨格外固定

※1 ビスフォスフォネートは速効性ではない場合が多い。

※2 PMMA（ポリメチルメタクリレート）骨セメントが使用される。

■筋攣縮に伴う痛み

- 痛みの特徴
 - ・ 筋の収縮に伴って鋭く刺すような痛み。
- 対処例
 - ・ 攣縮を抑えるためにジアゼパムや抗けいれん薬などを使用する。

<引用文献>

- 1) Portenoy RK, Forbes K, Lussier D and Hanks G. Difficult Pain problems: an integrated approach. In Oxford Textbook of Palliative Medicine 3rd edition (eds. Doyle D, Hanks G, Cherney N, Calmen K) :pp. 298-316, Oxford University Press, Oxford, UK, 2004.
- 2) Lacerenza M, Formaglio F, Marchettini P. Neuropathic pain. In Textbook of Palliative Medicine, (eds Bruera E, Higginson I, Ripamonti C, and von Gunten C) , pp 482-492, Oxford University Press, New York, USA, 2006)