

慢性疼痛に対する 適正使用ガイドブック

持続性疼痛治療剤

劇薬・麻薬・処方箋医薬品^注

 **オキシコンチン[®]TR錠**
5mg・10mg・20mg・40mg

オキシコドン塩酸塩水和物徐放錠

薬価基準収載

OXYCONTIN[®]TR Tablets

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

21.2 慢性疼痛の診断、治療に精通した医師によってのみ処方・使用されるとともに、本剤のリスク等についても十分に管理・説明できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ用いられ、それら薬局においては調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤がなされるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

1. 警告

慢性疼痛に対しては、本剤は、慢性疼痛の診断、治療に精通した医師のみが処方・使用するとともに、本剤のリスク等についても十分に管理・説明できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ用いること。また、それら薬局においては、調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤を行うこと。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 重篤な呼吸抑制のある患者、重篤な慢性閉塞性肺疾患の患者[呼吸抑制を増強する。][11.1.3参照]

2.2 気管支喘息発作中の患者[呼吸を抑制し、気道分泌を妨げる。]

2.3 慢性肺疾患に続発する心不全の患者[呼吸抑制や循環不全を増強する。][9.1.2参照]

2.4 痙攣状態(てんかん重積症、破傷風、ストリキニーネ中毒)にある患者[脊髄の刺激効果があらわれる。][9.1.14参照]

2.5 麻痺性イレウスの患者[消化管運動を抑制する。][11.1.6参照]

2.6 急性アルコール中毒の患者[呼吸抑制を増強する。]

2.7 アヘンアルカロイドに対し過敏症の患者

2.8 出血性大腸炎の患者[腸管出血性大腸菌(O157等)や赤痢菌等の重篤な細菌性下痢のある患者では、症状の悪化、治療期間の延長を来すおそれがある。][9.1.1参照]

2.9 ナルメフェン塩酸塩水和物を投与中又は投与中止後1週間以内の患者[10.1参照]



SHIONOGI

慢性疼痛に対するオキシコンチン®TR錠適正使用ガイドブックの 作成目的と構成

慢性疼痛に対するオキシコンチン®TR錠適正使用ガイドブック(以下、適正使用ガイドブック)は、慢性疼痛の治療にオキシコンチン®TR錠を適正に使用していただくことを目的に、ご理解いただきたい事項を、以下の8つの章に分けて解説しています。

第1章 慢性疼痛に対するオキシコンチン®TR錠の流通管理体制

オキシコンチン®TR錠の処方・調剤に際して予めご理解いただきたい事項を解説しています。

第2章 慢性疼痛の病態

慢性疼痛の治療を行う上での基礎となる痛みの定義、分類、病態生理などについて解説しています。

第3章 慢性疼痛の診断と治療

慢性疼痛の全般的な診断と治療の考え方について解説しています。

第4章 慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬による治療

オピオイド鎮痛薬を用いた基本的な治療指針について解説しています。

第5章 オピオイド鎮痛薬の基礎知識

オピオイド鎮痛薬の薬理学特性や副作用、依存について解説しています。

第6章 オキシコドンとオキシコンチン®TR錠の特性

オキシコドンの薬理学特性とオキシコンチン®TR錠の製剤特性、薬物動態などについて解説しています。

第7章 がんサバイバーにおける慢性疼痛治療

がんサバイバーにおける痛みの頻度、種類、アセスメントについて解説しています。

第8章 慢性疼痛に対するオキシコンチン®TR錠の使い方

非がん性慢性疼痛に対するオキシコンチン®TR錠の具体的な使い方と使用上の注意点について解説しています。

本適正使用ガイドブックの内容を十分にご理解いただき、慢性疼痛の治療にオキシコンチン®TR錠を適切に使用していただきますようお願い申し上げます。

慢性疼痛に対するオキシコンチン®TR錠 適正使用情報に関する問い合わせ先

オキシコンチン®TR錠 流通管理体制及びe-learningの受講から処方、調剤までの手順に関して

- ・オキシコンチン®TR錠 流通管理窓口
0120-070-649
受付時間：平日9～20時 土曜9～17時30分 日曜・祝日・当窓口休日を除く
- ・オキシコンチン®TR錠 適正使用情報サイト
<https://www.shionogi.co.jp/med/oxc-tr/>（ご利用には会員登録が必要です。）

製品に関するお問い合わせ

塩野義製薬株式会社 医薬情報センター：
TEL：0120-956-734 FAX：06-6202-1541
受付時間：平日9～17時 土日・祝日・当社休日を除く
Webサイトからのお問い合わせ：
<http://www.shionogi.co.jp/information/index.html>

慢性疼痛に対するオキシコンチン®TR錠 適正使用ガイドブック監修委員（敬称略、五十音順）

監修委員長

菊地 臣一（福島県立医科大学 前理事長 兼 前学長）

監修委員

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 教授）
小川 節郎（日本大学医学部名誉教授 総合東京病院ペイン緩和センター センター長）
川口 善治（富山大学医学部 整形外科 教授）
川真田 樹人（信州大学医学部 麻酔蘇生学教室 教授）
鈴木 勉（湘南医療大学薬学部 学部長 兼 教授）
園畑 素樹（JCHO 佐賀中部病院 副院長）
細川 豊史（京都府立医科大学名誉教授 洛和会丸太町病院 院長）
松本 俊彦（国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 薬物依存研究部 部長）
矢吹 省司（福島県立医科大学保健科学部 学部長 兼 医学部 整形外科科学講座 教授・疼痛医学講座 主任）
山口 重樹（獨協医科大学医学部 麻酔科学講座 主任教授）

オキシコンチン®TR錠を用いた慢性疼痛治療 処方いただく際に必要な事項

オキシコンチン®TR錠を慢性疼痛治療に用いる際の注意点を処方医の先生方にご理解いただくこと、患者が不適切に本剤を使用しないことを目的に流通管理体制を構築しています。

オキシコンチン®TR錠を慢性疼痛の治療に使用される場合、処方医の先生方には慢性疼痛治療に関するe-learningを受講して確認テストに合格していただく必要があります。

「非オピオイド鎮痛薬又は他の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」の適応にオキシコンチン®TR錠を処方いただく際の手順は下記になります。

① e-learning の受講

- インターネットを利用した慢性疼痛の診断、治療に関するe-learningの受講をお願いいたします。確認テストに合格後、「オキシコンチン®TR錠慢性疼痛治療に対する処方時の確認書(以下、確認書)」を発行します。

オキシコンチン®TR錠適正使用情報サイト：<https://www.shionogi.co.jp/med/oxc-tr/>

② 確認書を用いた医療用麻薬に関する患者への説明

- オキシコンチン®TR錠処方時の注意点について必ず毎回患者に説明し、確認書に患者の署名をもらって下さい。本人が署名できない場合には、家族又は代諾者の署名が必要です。

③ 確認書の交付

- 確認書は処方時に毎回交付して下さい。

詳細は、「第1章 慢性疼痛に対するオキシコンチン®TR錠の流通管理体制」(p.9-14)を参照下さい。

注意：

オキノーム®散、オキファスト®注は、慢性疼痛に対して適応がありませんので、慢性疼痛には処方できません。

オキノーム®散 電子添文より抜粋

4. 効能・効果

中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛

オキファスト®注 電子添文より抜粋

4. 効能・効果

中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛

オキシコンチン®TR錠の「非オピオイド鎮痛薬又は他の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」への適応拡大に伴い、以下の「承認条件」、「警告」が定められました。最新の電子添文等をご参照の上、ご処方いただきますようお願い申し上げます。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

21.2 慢性疼痛の診断、治療に精通した医師によってのみ処方・使用されるとともに、本剤のリスク等についても十分に管理・説明できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ用いられ、それら薬局においては調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤がなされるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

1. 警告

慢性疼痛に対しては、本剤は、慢性疼痛の診断、治療に精通した医師のみが処方・使用するとともに、本剤のリスク等についても十分に管理・説明できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ用いること。また、それら薬局においては、調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤を行うこと。

はじめに

慢性疼痛は、有病率の高い疾患の1つであり、1998年の世界保健機関（WHO）による調査では、国際的な慢性疼痛の有病率は21.5%でした¹⁾。2015年に公表された大規模な各種急性疾患、慢性疾患の国際疫学調査でも、腰痛、頸部痛などの筋骨格系疼痛の生涯調整生存年数が上位に入っていました²⁾。

国内でも2004年、2009年、2010年に慢性疼痛に関する大規模なインターネット調査が実施され、慢性疼痛の有病率はそれぞれ13.4%、22.9%、22.5%であったと報告されています³⁻⁵⁾。2009年の「慢性疼痛で病院・診療所を受診した患者の治療満足度」では、約45%が「やや不満」「不満足」と回答しており⁴⁾、2004年の「慢性の痛み」を抱えた国民の実態についての大規模調査では、慢性疼痛保有者の約70%は病院・医院の受診経験を持つが、満足のいく程度に痛みがやわらいだ人は22.4%と低かったと報告されています³⁾。

筋骨格系疼痛に焦点を当てた国内疫学調査の報告も公表されています⁶⁾。有病率の平均値は15.4%で、40歳代での発現頻度が最も高く18.6%でした。また、最も頻度が高いのは腰部の65%でした。治療に対する満足度は、「非常に満足」、「やや満足」と回答した患者は36%でした。

また、海外に目を転じると、米国における慢性疼痛の有病率は、慢性疼痛の定義や調査方法の違いによって2～40%のばらつきがありますが、15件の調査研究をレビューした論文では、慢性疼痛の有病率の中央値は15%であったと報告されています⁷⁾。一方、欧州では、大規模な横断調査に基づく中等度以上の慢性疼痛の有病率は19%であったという結果が公表されています⁸⁾。

慢性疼痛の治療にあたっては薬物療法や運動療法、神経ブロック、心理療法などを組み合わせた集学的治療を行い、治療の目標を、痛みの程度の改善のみではなく、日常生活の質の改善や活動性を高めることにすることが重要です。

薬物治療にも多様な選択肢があります。特に、オピオイド鎮痛薬については、その薬理学特性を十分に理解した上で、適応となる患者を慎重に選択し、投与開始後は、有効性、安全性(副作用)、乱用・精神依存の徴候(高用量のオピオイド鎮痛薬の処方を要求、痛み以外の症状緩和目的でオピオイド鎮痛薬を服用等)を定期的にモニタリングする必要があります。

オキシコンチン®TR錠は中等度から高度のがん性疼痛、「非オピオイド鎮痛薬又は他のオピオイド鎮痛薬では治療困難な慢性疼痛」への適応を有するオピオイド鎮痛薬で、医療用麻薬に指定されています。非がん性慢性疼痛の治療に適正に使用するためには、がん性疼痛とは異なる使用上の注意点を遵守する必要があります。

本適正使用ガイドブックは、非がん性慢性疼痛の治療にオキシコンチン®TR錠を適正に使用していただくことを目的に作成しました。作成に際しては、非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬の使用指針を示した国内外のガイドラインを典拠に、オキシコンチン®TR錠の適正使用に必要な情報を掲載しています。

本適正使用ガイドブックの内容を十分に理解していただき、「非オピオイド鎮痛薬又は他の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」における治療にオキシコンチン®TR錠を適切に使用していただきますようお願い申し上げます。

最後に、本適正使用ガイドブックの監修委員長を務めていた菊地臣一先生が2022年2月2日にご逝去されました。ガイドブックを完成まで導いていただいたことに深く感謝するとともに、謹んで哀悼の意を表します。

【引用文献】

- 1) Gureje O et al: JAMA, 1998, 280 (2), 147-151
- 2) Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators: Lancet, 2015, 386 (9995), 743-800
- 3) 服部政治・他: ペインクリニック, 2009, 30 (別冊春号), S3-S14
- 4) 松平浩・他: ペインクリニック, 2011, 32 (9), 1345-1356
- 5) 矢吹省司・他: 臨床整形外科, 2012, 47 (2), 127-134
- 6) Nakamura M et al: J Orthop Sci, 2011, 16 (4), 424-432
- 7) Institute of Medicine: Relieving Pain in America, 2011
- 8) Breivik H et al: Eur J Pain, 2006, 10 (4), 287-333

目 次

第1章 慢性疼痛に対するオキシコンチン®TR錠の流通管理体制

(1) 流通管理体制の概要	9
(2) 処方医師の対応	10
(3) 薬剤師の対応	13

第2章 慢性疼痛の病態

(1) 痛みの定義	15
(2) 痛みの発生, 伝達と調節	16
(3) 慢性疼痛の要因	20
(4) 時間経過による痛みの分類	23

第3章 慢性疼痛の診断と治療

(1) 慢性疼痛の診断	27
(2) 慢性疼痛の治療	32

第4章 慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬による治療

(1) オピオイド鎮痛薬による治療の目的	35
(2) オピオイド鎮痛薬による治療の適応症例	36
(3) 本邦において慢性疼痛患者に処方可能なオピオイド鎮痛薬	37
(4) 患者選択とリスク評価	38
(5) 治療目標の設定と治療計画の策定	40
(6) 意思決定の文書作成	41
(7) オピオイド鎮痛薬による治療の実施	43
(8) オピオイド鎮痛薬による治療中の診察	45
(9) オピオイド鎮痛薬治療の減量, 休薬	47
(10) 既に高用量や長期にわたってオピオイド鎮痛薬が処方されている場合の減量, 休薬	49

第5章 オピオイド鎮痛薬の基礎知識

(1) オピオイド概論	51
(2) オピオイドの鎮痛機序	54
(3) オピオイド鎮痛薬の代謝と薬物相互作用	55
(4) オピオイド鎮痛薬の副作用	57
(5) オピオイド鎮痛薬の長期投与に伴う問題	61
(6) オピオイド鎮痛薬の使用に際して留意すべき患者群	61
(7) オピオイド鎮痛薬使用中の自動車運転, 危険作業	62
(8) オピオイド鎮痛薬の急性中毒	62
(9) オピオイド鎮痛薬の依存	63
(10) 耐性	67
(11) オピオイド鎮痛薬に関する各種規制事項	68

第6章 オキシコドンとオキシコンチン®TR錠の特性

(1) 鎮痛薬としてのオキシコドン製剤の変遷	71
(2) オキシコンチン®TR錠の開発	71
(3) 国内におけるオキシコンチン®錠の非がん性慢性疼痛への適応拡大要望と オキシコンチン®TR錠の開発の経緯	75
(4) オキシコンチン®TR錠の製剤特性	76
(5) オキシコンチン®TR錠の薬物動態	78
(6) 安全性	82
(7) 使用上の注意	84

第7章 がんサバイバーにおける慢性疼痛治療

(1) がんサバイバーの定義	87
(2) がん患者の生存率とがんサバイバーの疼痛治療の課題	87
(3) がんサバイバーの痛み	89
(4) がんサバイバーにおける慢性疼痛治療	91
(5) オピオイド鎮痛薬不適切使用の予防	92

第8章 慢性疼痛に対するオキシコンチン®TR錠の使い方

(1) 治療対象となる患者の選択	95
(2) 投与開始時の手続き	97
(3) 投与開始後の用量調節	100
(4) 治療経過のモニタリング	102
(5) 患者、家族への指導	104

Appendix

(1) 痛みの評価ツール	105
(2) QOLの評価ツール	112
(3) 精神・心理状態の評価ツール	114
(4) 乱用・精神依存の評価ツール	119
(5) 退薬症候の評価ツール	121
(6) 便性の評価ツール	123
(7) 患者向け指導冊子	124
(8) 痛みの治療日記	124
(9) 全国精神保健福祉センター一覧	125
(10) 薬物乱用防止相談窓口一覧	129
(11) 製品電子添文	130

第1章 慢性疼痛に対する オキシコンチン®TR錠の流通管理体制

(1) 流通管理体制の概要

オキシコンチン®TR錠の「非オピオイド鎮痛薬又は他の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」への適応拡大に伴い、以下の承認条件及び「警告」が定められました。

厚生労働省からの承認条件

21. 承認条件

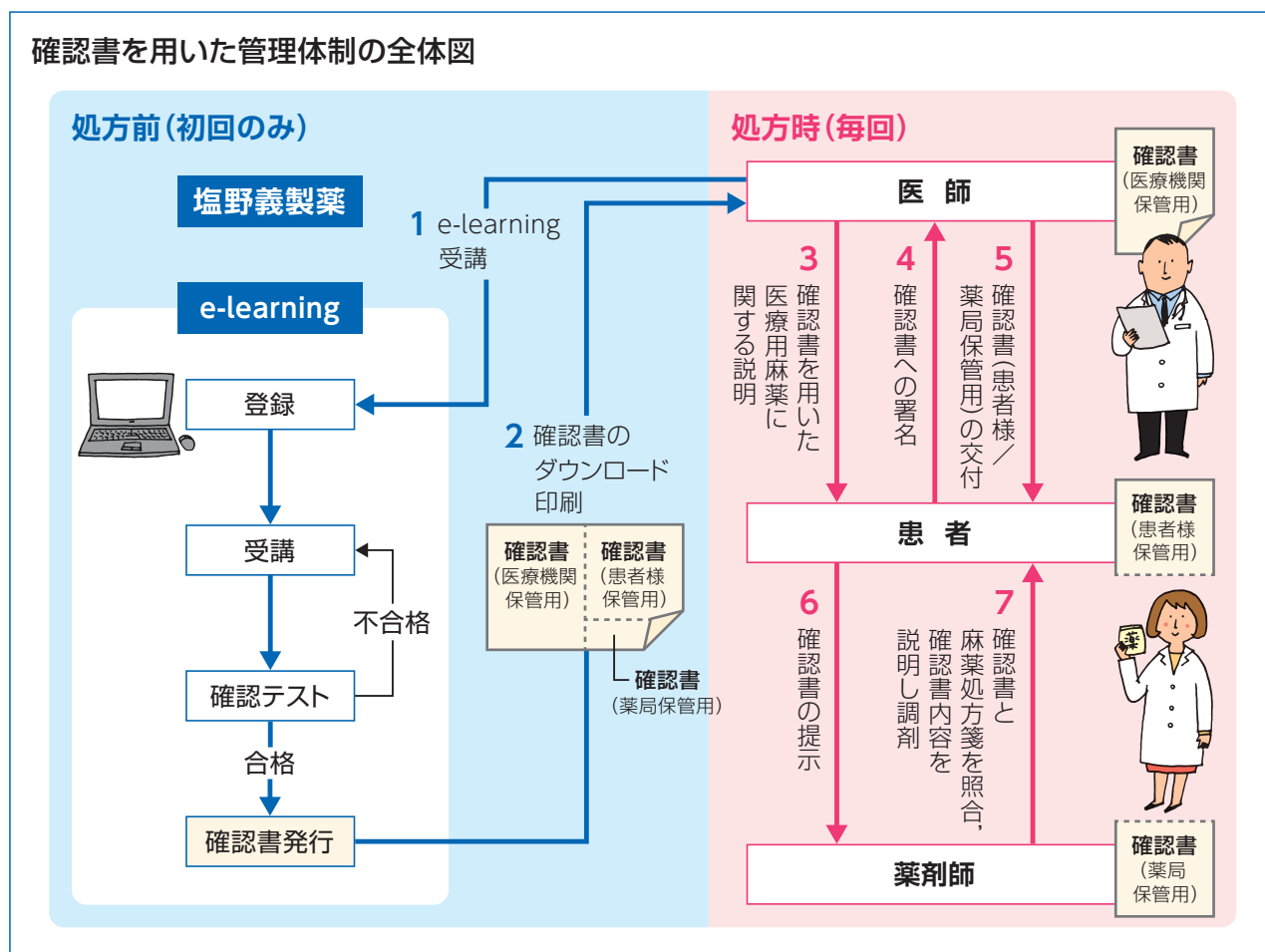
- 21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
- 21.2 慢性疼痛の診断、治療に精通した医師によってのみ処方・使用されるとともに、本剤のリスク等についても十分に管理・説明できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ用いられ、それら薬局においては調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤がなされるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

1. 警告

慢性疼痛に対しては、本剤は、慢性疼痛の診断、治療に精通した医師のみが処方・使用するとともに、本剤のリスク等についても十分に管理・説明できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ用いること。また、それら薬局においては、調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤を行うこと。

本剤を慢性疼痛治療に用いる際の注意点を処方医の先生方にご理解いただくこと、患者が不適切に本剤を使用しないことを目的に、以下の流通管理体制を構築しています。

確認書を用いた管理体制の全体図



(2) 処方医師の対応

オキシコンチン®TR錠を慢性疼痛の治療に使用される場合、処方医の先生方には慢性疼痛治療に関するe-learningを受講していただく必要があります。

「非オピオイド鎮痛薬又は他の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」の適応にオキシコンチン®TR錠を処方いただく際の手順を説明します。

1) e-learningの受講と確認テストの合格

インターネットを利用した慢性疼痛の診断、治療に関するe-learningの受講をお願いいたします。
確認テストに合格後、「オキシコンチン®TR錠慢性疼痛治療に対する処方時の確認書」(以下、確認書)を発行します。

2) 医療用麻薬であるオキシコンチン®TR錠の服薬および取り扱いに関する注意と署名

確認書に記載の「オキシコンチン®TR錠処方時の注意点」について必ず毎回患者に説明し、医療機関保管用の確認書のチェックボックスにチェックします。患者と確認書の内容について合意したうえで、確認書に患者の署名をもらって下さい。また、本人が署名できない場合には、家族又は代諾者の署名が必要です。

【オキシコンチン®TR錠処方時の注意点】

「オキシコンチン®TR錠慢性疼痛治療に対する処方時の確認書」(p.11~12)を参照

1. 処方されるオキシコンチン®TR錠は「麻薬及び向精神薬取締法」で規制されている「医療用麻薬」であること。
2. 本剤を、ご家族や友人を含む他人に譲り渡すことや共有することは違法であり、しないこと。
3. 複数の医療機関から本剤を含むオピオイド鎮痛薬の処方を求めないこと。
4. 本剤を厳重に管理し、紛失や盗難が生じた場合は、速やかに調剤を受けた薬局へ届け出ること。
5. 服用せずに余った場合は、速やかに担当医師(医療機関)又は薬局へ返却すること。
6. 海外渡航の際に、本剤を許可なく所持して渡航することは違法であり、特別な手続きが必要であること。
7. 痛みの治療以外で本剤を服用しないこと。
8. 痛みの治療であっても、処方された痛みの治療以外では、服用しないこと。
9. 担当医師が決めた服用量、服用方法を守り、自分の判断で増量や減量又は中止をしないこと。
10. 担当医師の判断で本剤の服用を中止又は休薬する場合、指示に従って、減量すること。
11. 担当医師と決めた次回診療日に必ず受診すること。
12. 眠気やめまいが起こる可能性があるため、車の運転など危険を伴う機械の操作はしないこと。
13. 本剤に対して、薬物依存が起こる可能性があること。

確認書に患者署名をもらい、下記の「オキシコンチン®TR錠の適応」に患者が合致していることを確認して、確認書に担当医の署名をお願いいたします。

【オキシコンチン®TR錠の適応】(抜粋)

4. 効能・効果

○非オピオイド鎮痛薬又は他の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

5. 効能・効果に関連する注意

〈慢性疼痛〉

原因となる器質的病変、心理的・社会的要因、依存リスクを含めた包括的な診断を行い、学会のガイドライン等の最新の情報を参考に、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

3) 確認書交付に関する注意点

- ① 確認書の右半分 (患者様/薬局保管用) を切り取って患者に渡し、必ず毎回調剤ごとに麻薬処方箋と確認書を薬剤師に両方提示する必要があることを、丁寧に患者に伝えて下さい。確認書の左半分 (医療機関保管用) は、医療機関にて保管して下さい。
- ② 紛失などにより確認書を再発行する際は、確認事項を改めて患者に説明して下さい。
- ③ 患者が確認書を忘れた場合など、薬局から問い合わせを受けることがあります。なお、患者に確認書が交付されていることを薬剤師が確認できない場合、薬局で調剤することができません。

慢性疼痛に対し、確認書による確認なしで処方したり、確認書の担当医師以外による処方を未然に防ぐために、以下の事項については特にご注意下さい。

- e-learningを受講しただけでは、薬局で本剤を慢性疼痛の適応で調剤することができません。必ず、確認書の内容を患者に説明した上で、確認書を患者に毎回交付して下さい。
- 確認書は処方医ごとに必要となります。
 - ・ 処方医師とは異なる担当医師名が印字された確認書は使用できません。

確認書見本

1. 処方医は確認書に記載されている患者様確認事項を患者に説明し、医師保管用確認書の医師確認用チェック欄にチェックを入れる(①)。
2. 患者は、医師の説明に合意できた場合に、確認日及び署名をする。自署ができない場合には、家族又は代諾者が署名する(②)。
3. 処方医は患者又は家族・代諾者の署名を確認後、患者が本剤の適応に合致していることを確認し、交付日及び処方医の署名をする(③)。
4. 処方医は確認書の左半分 (医療機関保管用) を切り取り保管する。右半分 (患者様/薬局保管用) は患者に渡し、麻薬処方箋と一緒に薬局 (調剤薬局) に提示することを説明する。
5. 薬剤師は、患者から提示された確認書 (患者様/薬局保管用) と麻薬処方箋の処方医名、施設名、交付日が一致していることを確認する。
6. 薬剤師は、確認書に記載されている患者様確認事項を患者に説明し、患者様保管用確認書の薬剤師確認用チェック欄にチェックを入れる(④)。
7. 薬剤師は、麻薬処方箋との照合および患者への説明実施を最終確認後、薬剤師確認欄に患者氏名とチェックボックスにチェックを入れ、調剤する(⑤)。また、患者様/薬局保管用確認書の下部を切り取り、上部 (患者様保管用) を患者に返却し、下部 (薬局保管用) は薬局で保管する。

【医療機関保管用】

オキシコンチン®TR錠慢性疼痛治療に対する処方時の確認書

(患者様確認事項)

私は、疼痛治療のために服用するオキシコンチン®TR錠について、担当医師から以下に記載された内容の説明を受け、その内容を理解しました。(患者様との同意確認後、チェックボックスにチェックを入れてください。)

① 医師確認用チェック欄

☐ オキシコンチン®TR錠を処方されるにあたって、下記の治療の目的及び治療の期間を理解し、担当医師との間で治療の目標を決めました。

1. 本剤による治療の目的とは、痛みを完全になくすことではなく、痛みを軽減させることにより日常生活を送りやすくすることです。
2. 本剤は、ずっと飲み続ける薬剤ではありません。

② 医師確認用チェック欄

☐ オキシコンチン®TR錠は「麻薬及び向精神薬取締法」で規制されている「医療用麻薬」であることを理解し、取り扱う際に下記のことを必ず守ります。

1. 本剤を、ご家族や友人を含む他人に譲り渡すことや共有することは違法であり、しないこと。
2. 複数の医療機関から本剤を含むオピオイド鎮痛薬の処方を受けないこと。
3. 本剤を厳重に管理し、紛失や盗難が生じた場合は、速やかに調剤を受けた薬局へ届け出ること。
4. 服用せずに余った場合は、速やかに担当医師 (医療機関) 又は薬局へ返却すること。
5. 海外渡航の際に、本剤を許可なく所持することは違法であり、特別な手続きが必要であること。

③ 医師確認用チェック欄

☐ オキシコンチン®TR錠の治療を受けるにあたって、本剤に対する薬物依存*や副作用 (悪心・嘔吐、便秘、眠気、めまい、呼吸抑制など) が起こる可能性があることを理解し、服用の際には下記のことを必ず守ります。

1. 痛みの治療以外で本剤を服用しないこと。
2. 痛みの治療であっても、処方された痛みの治療以外では、服用しないこと。
3. 担当医師が決めた服用量、服用方法を守り、自分の判断で増量や減量又は中止をしないこと。
4. 担当医師の判断で本剤の服用を中止又は休薬する場合、指示に従って、減量すること。
5. 担当医師が決めた次回診療日に必ず受診すること。
6. 眠気やめまいが起こる可能性があるため、車の運転など危険を伴う機械の操作はしないこと。

*薬物依存：お薬をたくさん飲みたくなる、お薬がないと不安な気持ちになる、お薬を飲みたいと強く思いコントロールができない、痛みがなくなってもお薬をやめられない状態になる。

④ 医師確認用チェック欄

☐ オキシコンチン®TR錠を病院や薬局で受け取る際には、この確認書を提示する必要があることを理解しました。

確 認 日: _____ 年 _____ 月 _____ 日 お名前 (患者様、署名): _____

患者様ご自身の署名が困難な場合には、本人了承の上、ご家族又は代諾者の署名をお願いします。

ご家族又は代諾者 (ご家族又は代諾者様、署名): _____ (続柄) _____

(医師確認事項)

患者様に上記確認事項を説明し、合意しました。また、以下の事項も確認しました。

非オピオイド鎮痛薬又は他の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であること。

交 付 日: _____ 年 _____ 月 _____ 日 担当医師名 (署名): _____

担当医師名 (印字): シオノギ 太郎

医療施設名 (印字): シオノギ医院

受講修了医師番号 (印字): 12345 連 絡 先 (印字): TEL: XX-XXXX-XXXX

本確認書は医療機関にて保管してください。

- 確認書は施設ごとに必要となります。
 - ・ 処方施設とは異なる施設名が印字された確認書は使用できません。
 - ・ 処方施設とは異なる施設で交付された確認書を患者が持っていたとしても、処方施設で新たに確認書を交付する必要があります。
 - ・ 処方施設とは異なる施設の確認書は使用できないことを、患者にもお伝え下さい。
- e-learningを受講している医師に代わって、e-learningを受講していない医師が本剤を処方することはできません。
- 前医や他院からの同じ内容の処方であっても、処方医本人のe-learning受講、及び患者への確認書交付が新たに必要です。
- 入院患者にも確認書の交付が必要です。
- 患者が確認書を持参せず、調剤する薬剤師が「疼痛を伴う各種癌における鎮痛に対して、処方箋を交付されている患者」であると判断できない場合は、薬剤師から処方医にがん疼痛か慢性疼痛かの問い合わせがなされます。がん疼痛あるいは慢性疼痛、どちらで処方したかを可能な範囲で処方箋やカルテ上に明示して下さい。

④ 薬剤師確認チェック欄

病院や薬局で本剤の調剤を受ける際は、必ずこの確認書を提示してください。【患者様保管用】

オキシコドン®TR錠慢性疼痛治療に対する処方時の確認書

(患者様確認事項)

私は、疼痛治療のために服用するオキシコドン®TR錠について、担当医師から以下に記載された内容の説明を受け、その内容を理解しました。

- ☐ オキシコドン®TR錠を処方されるにあたって、下記の治療の目的及び治療の期間を理解し、担当医師との間で治療の目標を決めました。
1. 本剤による治療の目的とは、痛みを完全に無くすることではなく、痛みを軽減させることにより日常生活を送りやすくすることです。
 2. 本剤は、ずっと飲み続ける薬剤ではありません。
- ☐ オキシコドン®TR錠は「麻薬及び向精神薬取締法」で規制されている「医療用麻薬」であることを理解し、取り扱い際に下記のことを必ず守ります。
1. 本剤を、ご家族や友人を含む他人に譲り渡すことや共有することは違法であり、しないこと。
 2. 複数の医療機関から本剤を含むオピオイド鎮痛薬の処方を受けないこと。
 3. 本剤を厳重に管理し、紛失や盗難が生じた場合は、速やかに調剤を受けた薬局へ届け出ること。
 4. 服用せずに余った場合は、速やかに担当医師（医療機関）又は薬局へ返却すること。
 5. 海外渡航の際に、本剤を許可なく所持することは違法であり、特別な手続きが必要であること。
- ☐ オキシコドン®TR錠の治療を受けるにあたって、本剤に対する薬物依存*や副作用（悪心・嘔吐、便秘、眠気、めまい、呼吸抑制など）が起こる可能性があることを理解し、服用の際には下記のことを必ず守ります。
1. 痛みの治療以外で本剤を服用しないこと。
 2. 痛みの治療であっても、処方された痛みの治療以外では、服用しないこと。
 3. 担当医師が決めた服用量、服用方法を守り、自分の判断で増量や減量又は中止をしないこと。
 4. 担当医師の判断で本剤の服用を中止又は休薬する場合、指示に従って、減量すること。
 5. 担当医師が決めた次回診療日に必ず受診すること。
 6. 眠気やめまいが起こる可能性があるため、車の運転など危険を伴う機械の操作はしないこと。
- *薬物依存：お薬をたくさん飲みたくなる、お薬がないと不安な気持ちになる、お薬を飲みたいと強く思いコントロールができない、痛みがなくなってもお薬をやめられない状態になる。
- ☐ オキシコドン®TR錠を病院や薬局で受け取る際には、この確認書を提示する必要があることを理解しました。

確 認 日： 年 月 日 お名前(患者様、署名)： _____

患者様ご自身の署名が困難な場合には、本人了承の上、ご家族又は代諾者の署名をお願いいたします。

ご家族又は代諾者(ご家族又は代諾者様、署名)： _____ (続柄)

(医師確認事項)

患者様に上記確認事項を説明し、合意しました。また、以下の事項も確認しました。
非オピオイド鎮痛薬又は他の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であること。

交 付 日： 年 月 日 担当医師名(署名)： _____

担当医師名(印字)： シオノギ 太郎

医療施設名(印字)： シオノギ医院

受講修了医師番号(印字)： 12345 連 絡 先(印字)： TEL: XX-XXXX-XXXX

本確認書は、次回診療時まで、患者様が保管してください。…切り取り…

(薬剤師確認事項)

【薬局保管用】

☐ 患者様(_____ 様)に「オキシコドン®TR錠慢性疼痛治療に対する処方時の確認書」の確認事項を説明し、ご理解いただきました。

薬剤師 確認日： 年 月 日

担当医師名(印字)： シオノギ 太郎

医療施設名(印字)： シオノギ医院

受講修了医師番号(印字)： 12345 連 絡 先(印字)： TEL: XX-XXXX-XXXX

オキシコドン®TR錠慢性疼痛治療に対する処方時の確認書

② 患者確認日および患者署名欄

③ 確認書交付日および医師署名欄

⑤ 薬剤師確認欄

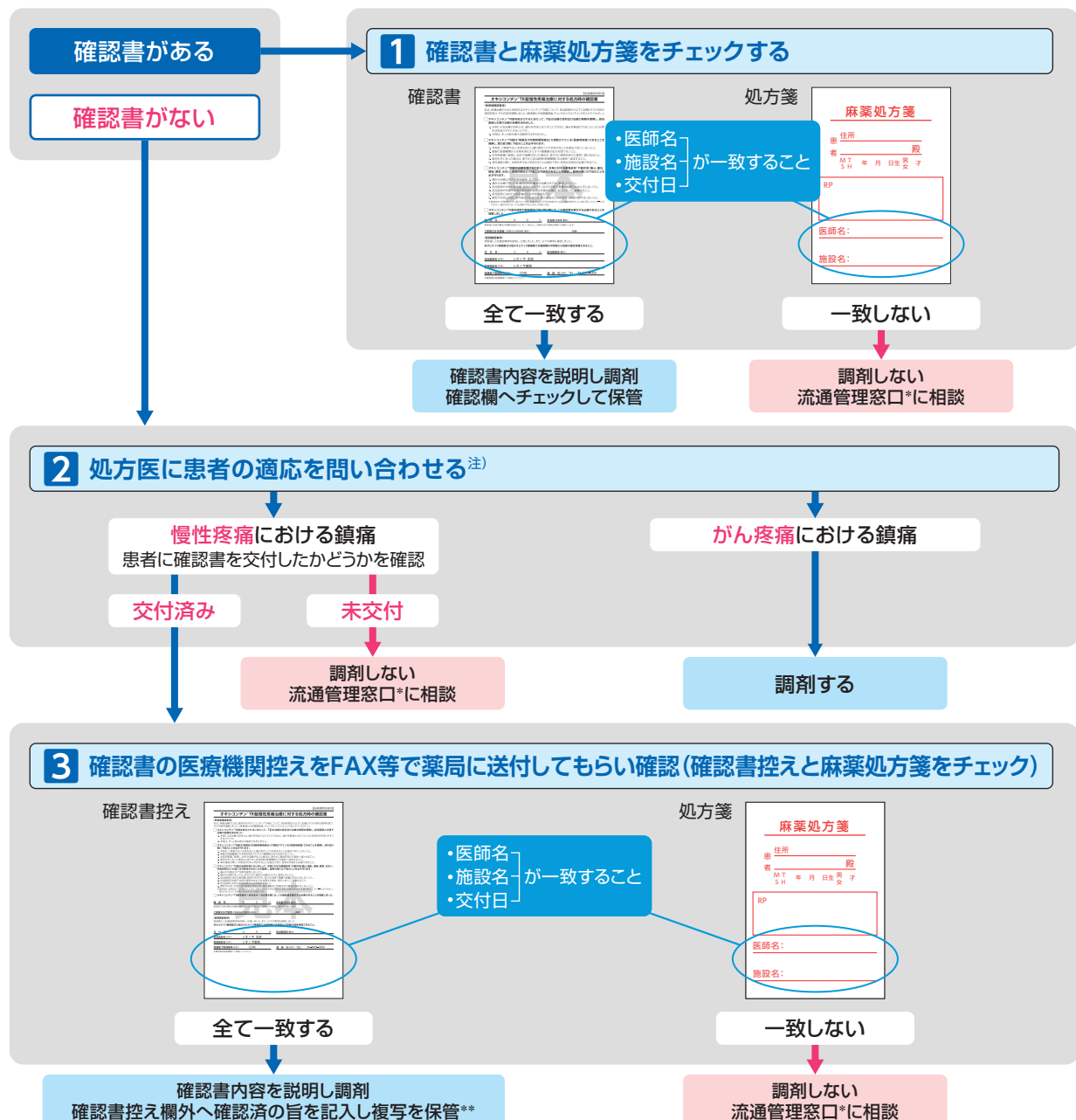
第1章 慢性疼痛に対するオキシコンチン®TR錠の流通管理体制

(3) 薬剤師の対応

薬剤師の先生に、「非オピオイド鎮痛薬又は他の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」の適応としてオキシコンチン®TR錠を調剤いただく際の手順を説明します。

1) 手順

調剤までの流れ



*オキシコンチン®TR錠流通管理窓口(0120-070-649 受付時間:平日9~20時 土曜9~17時30分 日曜・祝日・当窓口休日を除く)

**複写対応ができない場合には、流通管理窓口*にご相談下さい

注) 確認書がない場合、処方医への問い合わせ対応が原則必要であるが、「疼痛を伴う各種癌における鎮痛に対して、処方箋を交付されている患者」であることが判断できる場合は、処方医への問い合わせをせずに調剤することを可とする。

1. 警告

慢性疼痛に対しては、本剤は、慢性疼痛の診断、治療に精通した医師のみが処方・使用するとともに、本剤のリスク等についても十分に管理・説明できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ用いること。また、それら薬局においては、調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤を行うこと。

2) 調剤の際の注意点

- ① 流通管理体制に関しては厚生労働省より行政通知（「オキシコンチン塩酸塩水和物徐放製剤の使用に当たっての留意事項について」）が発出されているため、本剤を慢性疼痛の患者に調剤するには、患者からの確認書の提示が必須となります。必ず毎回、確認書の有無をまず確認して下さい。
確認書がある場合は、署名があること、麻薬処方箋の処方医名、施設名、交付日が確認書の内容と一致していることを確認して下さい。全て一致していれば、調剤する前に患者様確認事項を患者に説明し、各項目のチェックボックスにチェックを入れて下さい。患者の理解を確認した上で、薬剤師確認欄のチェックボックスにチェックを入れ、患者氏名、薬剤師確認日を記入した上で、調剤して下さい。【薬局保管用】を切り取り、薬局で保管して下さい。
- ② 患者が確認書を持参していない場合は、原則、処方医にがん疼痛か慢性疼痛かを問い合わせして下さい。ただし、「疼痛を伴う各種癌における鎮痛に対して、処方箋を交付されている患者」であると判断できる場合は、処方医への問い合わせなしで調剤が可能です。
- ③ 患者が確認書を持参しておらず、確認書について処方医に問い合わせた結果、交付済みと回答を受けた際には、確認書の医療機関控えをFAX等で薬局に送付していただきます。薬剤師はFAX送付された確認書控えと麻薬処方箋をチェックし、処方医名、施設名、交付日が一致していることを確認して下さい。全て一致していれば調剤する前に患者様確認事項を患者に説明し、患者の理解を確認した上で、確認書控えの欄外へ、薬剤師確認日、薬剤師署名、患者への確認書内容の説明および確認済みの旨を記載し、調剤して下さい。確認書控えについては複写を取り、【薬局保管用】として薬局で保管して下さい。
- ④ 確認書で確認すべき事項が不明で調剤できない場合や、その他調剤に関する不明点及び流通管理体制全般についての不明点がある場合などは、オキシコンチン®TR錠流通管理窓口までご連絡下さい。状況に応じて、医薬情報担当者を処方医又は薬剤師のもとへ派遣し、必要な対応を取らせていただきます。

なお、間違いを未然に防ぐために、以下の事項については特にご注意下さい。

- 疼痛を伴う各種癌における鎮痛の処方箋を受け付けることが多い調剤施設では、慢性疼痛における鎮痛の処方箋であることに気付かずに確認書なしで調剤されてしまうことがあります。必ず疼痛を伴う各種癌における鎮痛への処方であることを確認して下さい。
- 調剤を行う際には、確認書と処方箋の処方医名、施設名、交付日が一致していることを確認して下さい。
- e-learningを受講している医師の代理処方や、前医や他院からの同じ内容の処方の場合でも、処方医本人のe-learning受講、及び患者への確認書交付が新たに必要ですので、その点を必ず確認して下さい。

オキシコンチン®TR錠 流通管理体制及びe-learningの受講から処方、調剤までの手順に関して

- ・オキシコンチン®TR錠 流通管理窓口
0120-070-649
受付時間：平日9～20時 土曜9～17時30分 日曜・祝日・当窓口休日を除く
- ・オキシコンチン®TR錠 適正使用情報サイト
<https://www.shionogi.co.jp/med/oxc-tr/>（ご利用には会員登録が必要です。）

第2章 慢性疼痛の病態

(1) 痛みの定義

外部又は内部から、生体を損傷するような刺激が加わると、「痛み」という感覚が現れます。ヒトは、生まれてから成長していく過程で、転ぶ、ぶつかるなどの経験を通して、痛みには逃避反射、回避行動、活動制限という役割があることを学習していきます。つまり、痛みは生体を危険から守るために必要な感覚であり、生体に起こった異常を知らせる警告信号でもあります。

また感覚対象が自分自身である痛みは、その体験を他人に理解してもらうことはできず、きわめて孤独な感覚であり、きわめて主観的な感覚です。さらに、痛みは、痛覚という側面と、不安、不快、苦悶、恐怖などで示される情動という側面を併せ持っています¹⁾。

このような痛みの性質を踏まえて、IASP (International Association for the Study of Pain ; 国際疼痛学会)は、痛みを以下のように定義しています。

【IASPによる痛みの定義(2020年7月改定公式日本語訳)²⁾】

“An unpleasant sensory and emotional experience associated with, or resembling that associated with, actual or potential tissue damage”

「実際の組織損傷もしくは組織損傷が起こりうる状態に付随する、あるいはそれに似た、感覚かつ情動の不快な体験」

なお、定義の主文中に記しきれない内容が、以下の6項目のNote (付記)として加えられました。

付記

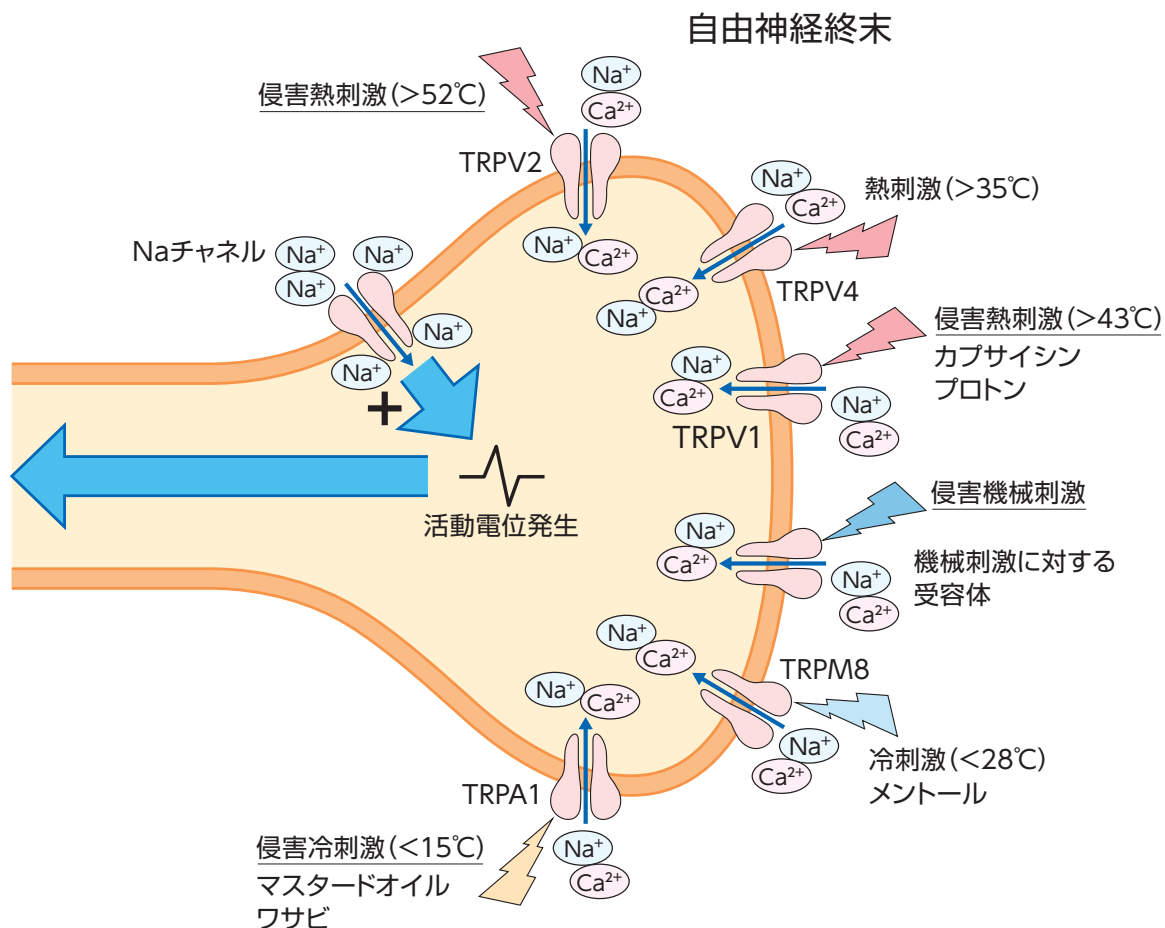
- 痛みは常に個人的な経験であり、生物学的、心理的、社会的要因によって様々な程度で影響を受けます。
- 痛みと侵害受容は異なる現象です。感覚ニューロンの活動だけから痛みの存在を推測することはできません。
- 個人は人生での経験を通じて、痛みの概念を学びます。
- 痛みを経験しているという人の訴えは重んじられるべきです。
- 痛みは、通常、適応的な役割を果たしますが、その一方で、身体機能や社会的および心理的な健康に悪影響を及ぼすこともあります。
- 言葉による表出は、痛みを表すいくつかの行動の1つにすぎません。コミュニケーションが不可能であることは、ヒトあるいはヒト以外の動物が痛みを経験している可能性を否定するものではありません。

(2) 痛みの発生, 伝達と調節

1) 痛みの発生

痛みは、組織の実質的又は潜在的な損傷を引き起こす侵害刺激（熱刺激、機械刺激、化学刺激）が、一次知覚ニューロンである侵害受容器によって受容されることで発生します。侵害受容器の終末部は生体内に広く分布し、皮膚、筋、結合組織、血管、内臓に認められます。一方、侵害受容器の細胞体は、後根神経節や三叉神経節に存在しています。侵害受容器の終末は、組織に加えられた侵害刺激を活動電位に変換して、痛みの信号を中枢神経系に伝達します³⁾。

侵害刺激による侵害受容器での活動電位発生



TRPA1, TRPM8, TRPV1, TRPV2, TRPV4:

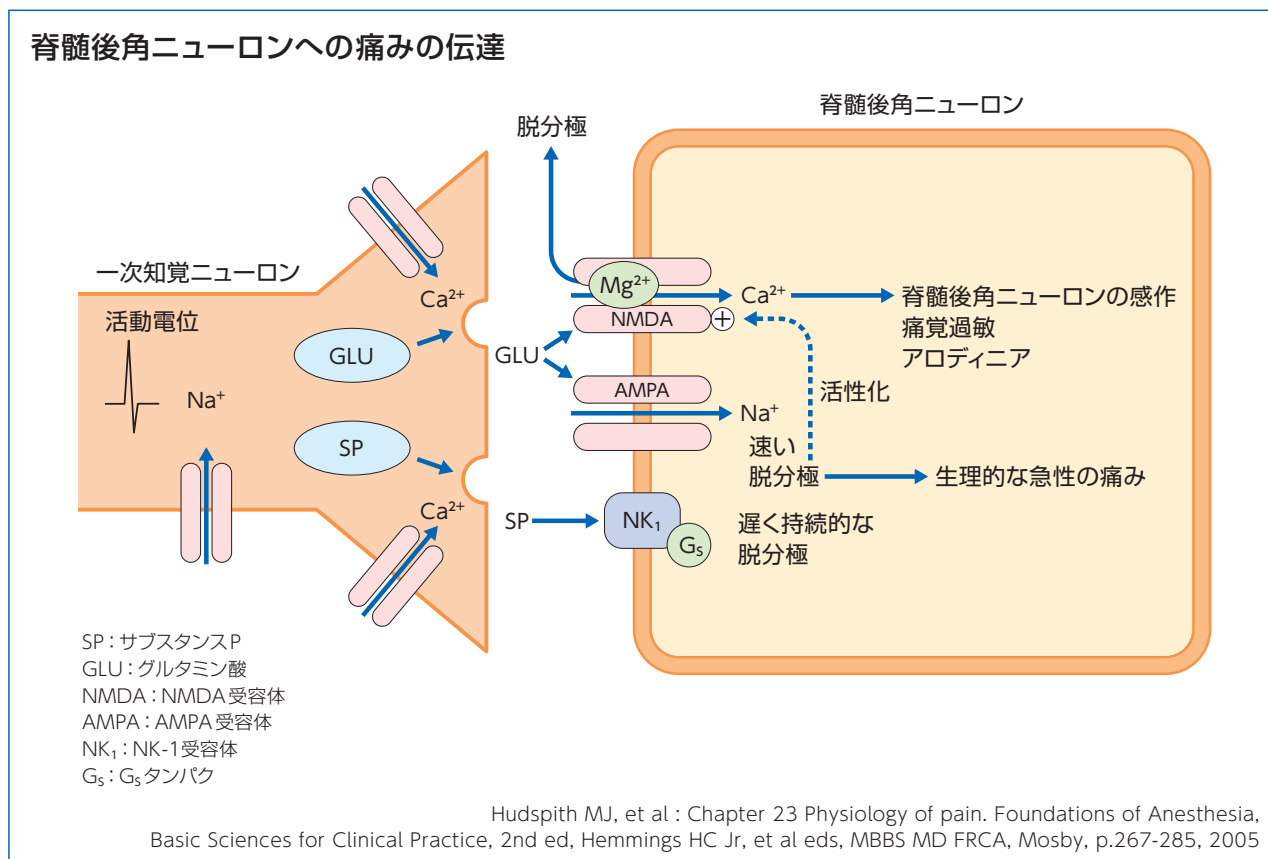
TRP (transient receptor potential) チャンネルと呼ばれるイオンチャネルファミリーで、細胞内外の環境変化を感じて細胞内シグナルに変換するセンサーの役割を担うと考えられている。

厚生労働省科学研究「痛み」に関する教育と情報提供システムの構築に関する研究:「痛みの教育コンテンツ」
尾崎紀之:「I. 総論 1 鎮痛薬の作用を理解するための解剖」痛みの薬物治療, 山本達郎 編: 2013, p.8-17, 文光堂より改変

2) 痛みの伝達

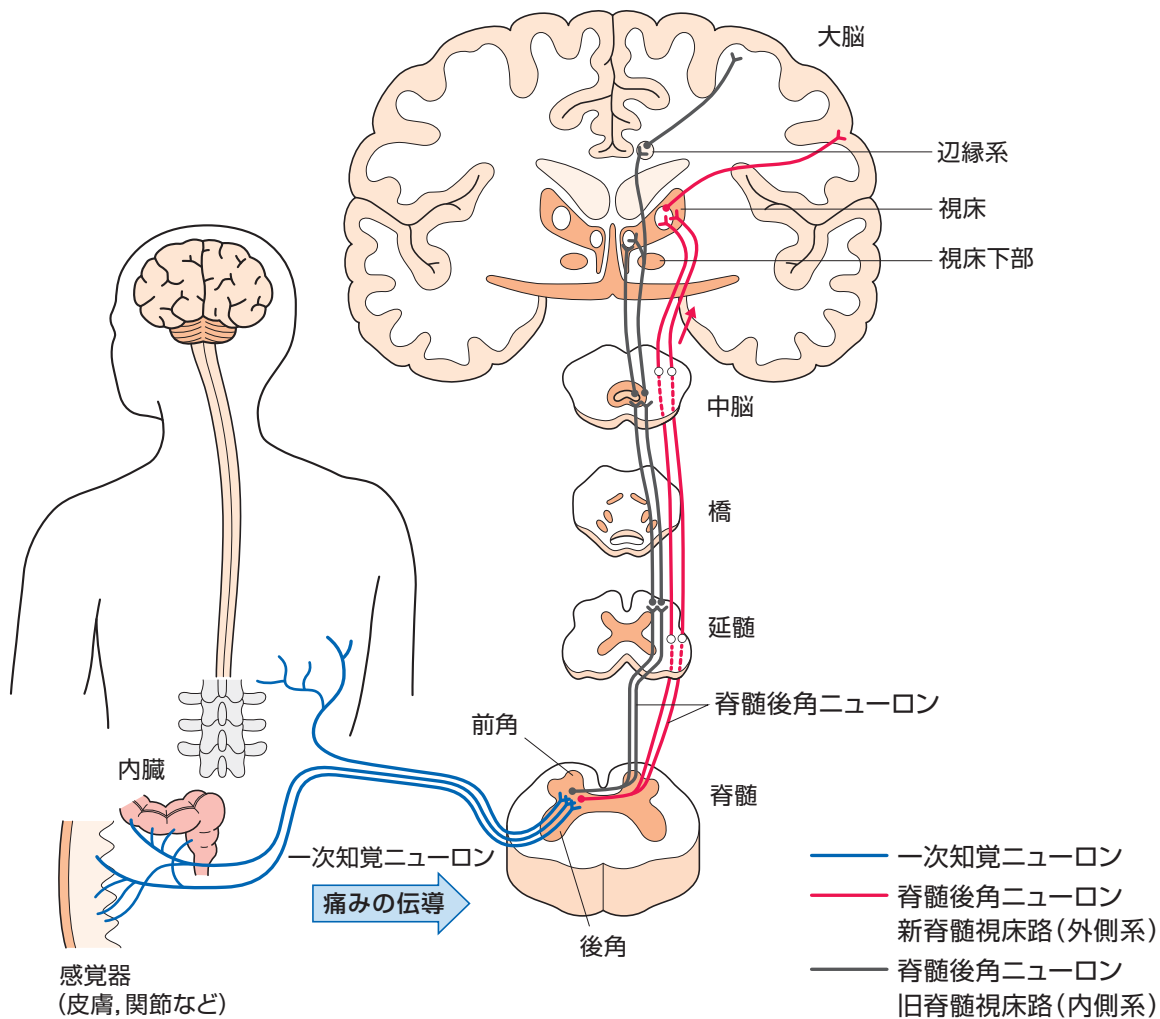
侵害受容器の細胞体からは様々な太さの神経線維(一次知覚ニューロン)が伸びていて、伝導速度の速い有髄性のA δ 線維は、鋭く局在が明確な一次性の痛みを、伝導速度の遅い無髄性のC線維は、鈍く局在が曖昧な二次性の痛みを伝えます。

一次知覚ニューロンが伝導する痛みの信号は、脊髄後角に入力します。脊髄後角では、AMPA受容体、NMDA受容体、NK-1受容体を介して、痛みが一次知覚ニューロンから脊髄後角ニューロンに伝達されます⁴⁾。



このような経路で脊髄に入力された痛みの信号は、脊髄視床路を經由して、上位中枢へと伝えられます。脊髄視床路には、視床の外側に投射する外側視床路と内側に投射する内側視床路があります。外側視床路は、大脳皮質の一次、二次の体性感覚野に投射して、痛みの感覚や強さなど、痛みの感覚・識別に関与します。一方、内側視床路は、島や帯状回に投射して、痛みの情動的な側面の認識にかかわっています⁴⁾。

脊髄視床路

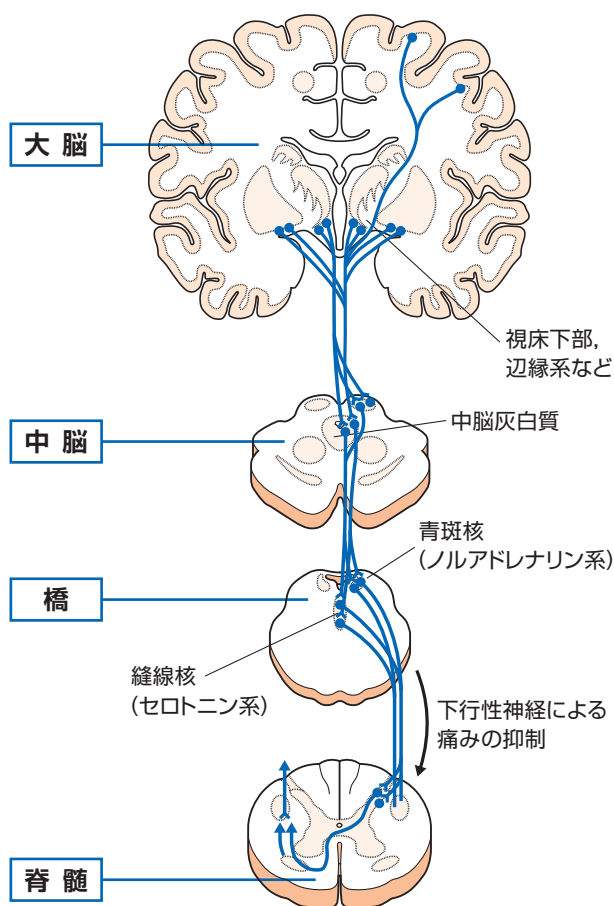


「山下敏彦：痛みの神経生理，運動器慢性痛診療の手引き（日本整形外科学会運動器疼痛対策委員会編），p.18，2013，南江堂」より許諾を得て改変し転載

3) 痛みの調節

上位中枢は、痛みの伝達を受容するだけでなく、痛みの伝達を抑制する機序ももっています。この抑制には、大脳皮質、中脳水道周囲灰白質など、複数の部位が関与していますが、最終的には、脳幹に存在する神経核（主に青斑核と縫線核）から下行する神経線維によって、脊髄後角における痛みの入力が選択的に抑制されます。このような痛みの抑制経路は、下行性疼痛抑制系と呼ばれます⁵⁾。

下行性疼痛抑制系



古江秀昌：下行性制御機構：セロトニン系、ノルアドレナリン系。日医雑誌2014；143特別号(1)：S42-S43.

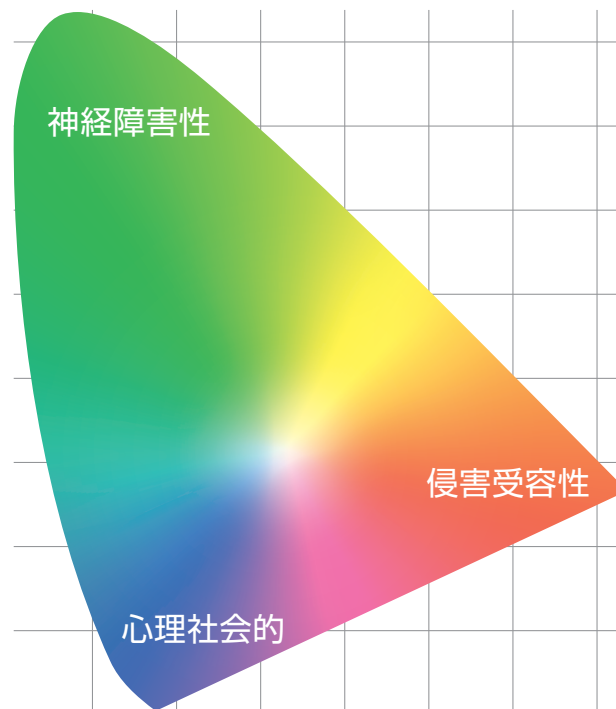
痛みの抑制に直接かかわっているのが、ノルアドレナリンとセロトニンです。青斑核にはノルアドレナリン含有ニューロンが密集していますが、青斑核から下行するノルアドレナリン系が賦活化して、ノルアドレナリンの放出が亢進すると、脊髄レベルでのアドレナリン α 受容体が活性化されて、痛みの伝達が抑制されます。セロトニンニューロン群の軸索を縫線核から下行性に脊髄まで投射するセロトニン系の賦活化も、痛みの伝達抑制に関与すると考えられています⁵⁾。

(3) 慢性疼痛の要因

痛みの要因としては、「侵害受容性」、「神経障害性」、「心理社会的」などがあり、これらはお互いに密接に関連している場合も多くみられます⁶⁾。

痛みのモデル図

痛みには「侵害受容性」、「神経障害性」、「心理社会的」などの要因が関連する。



日本疼痛学会 痛みの教育コアカリキュラム編集委員会 編：痛みの集学的診療：痛みの教育コアカリキュラム，2016，p.16，真興交易

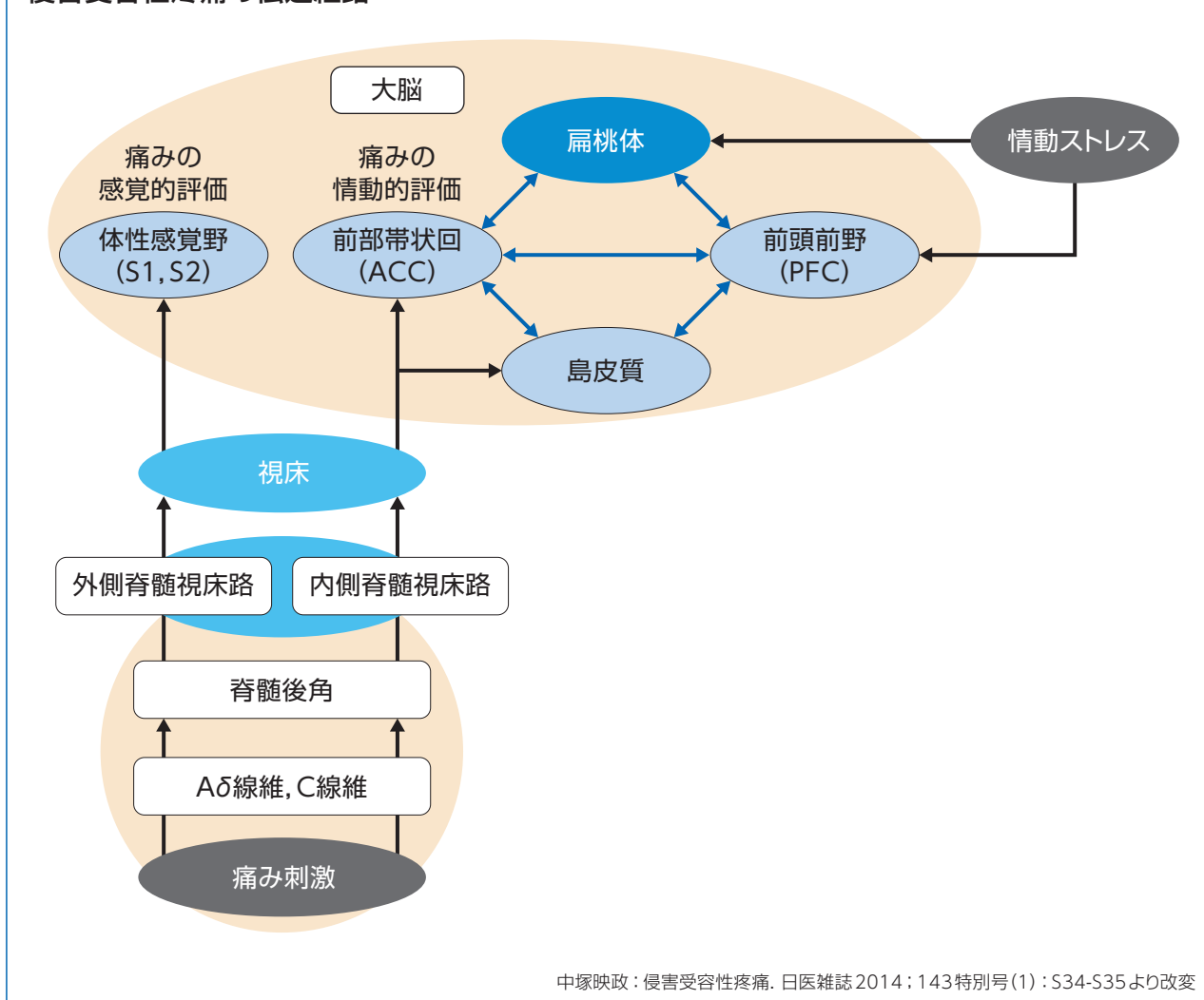
第2章 慢性疼痛の病態

1) 侵害受容性

IASPは侵害受容性疼痛を、「非神経組織への実質的な、又は威嚇的な傷害によって引き起こされる、侵害受容器の活性化に起因する痛み (Pain that arises from actual or threatened damage to non-neural tissue and is due to the activation of nociceptors)」と定義しています²⁾。

末梢から脊髄後角に伝達された電気シグナルはシナプスを介して視床に伝わり、最終的に大脳皮質の感覚野に伝達され、痛みとして認知されます。一方、大脳皮質の感覚野に伝達されるだけでなく、前部帯状回や島・扁桃体などの大脳辺縁系にも中継され、情動、自律機能、記憶など様々な神経機能に影響を及ぼします⁷⁾。

侵害受容性疼痛の伝達経路

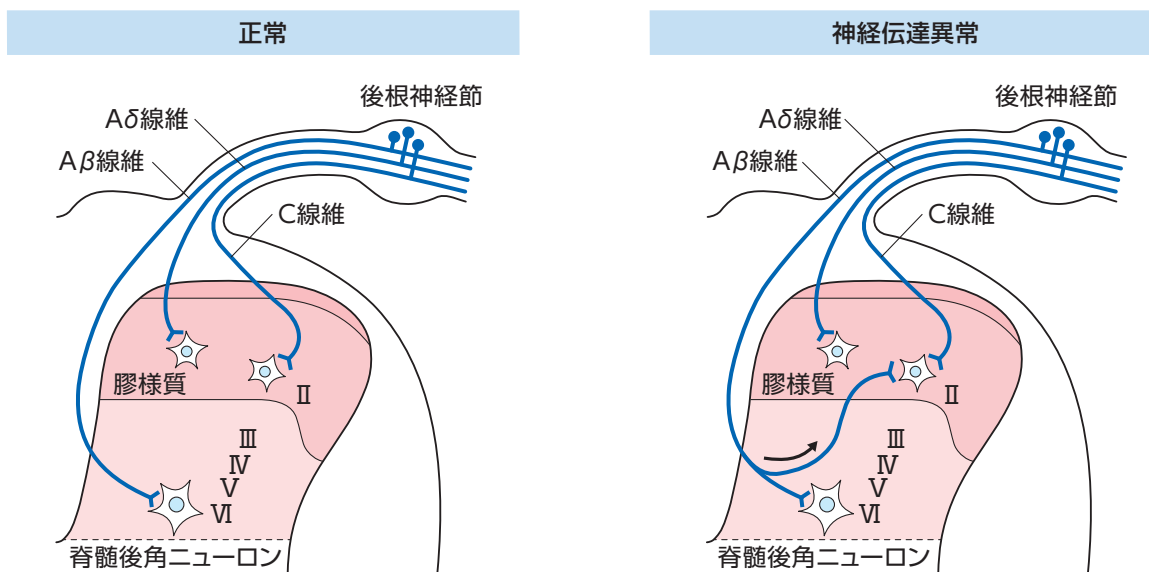


2) 神経障害性

IASPは神経障害性疼痛を、「体性感覚神経系の病変や疾患によって引き起こされる痛み(Pain caused by a lesion or disease of the somatosensory nervous system)」と定義しています²⁾。

神経障害性疼痛は、末梢及び中枢神経系の機能的・可逆的变化により、侵害刺激がなくても異所性インパルスの発生(痛覚受容器を介さずに神経線維からインパルスが発生すること)、過剰な興奮、興奮の持続、興奮伝達の促進が起こることによって、痛みが発現します。痛みの発現機序は単一ではなく、Naチャンネルの過剰発現など多くの要素が複雑に関与し、経時的に変化します⁸⁾。

Aβ線維の伝達異常による末梢性神経障害性疼痛の発現メカニズム



牛田享宏：神経障害性疼痛. 日医雑誌2014；143特別号(1)：S36-S37より改変

神経障害性疼痛には独自の性状があり、刺激に依存しない自発的な痛み(自発痛)と、刺激に依存した痛みが特徴的です⁸⁾。

自発痛は、持続的な痛みを発作性の痛みが合併することが多く、刺すような、電気が走るような、灼けるような、疼くような、ちくちく・ひりひりするような痛みなどと表現されます。

刺激に依存した痛みの典型的なものは、痛覚過敏とアロディニアです。IASPは、痛覚過敏を「通常の痛みを誘発する刺激に対する痛みの増強(Increased pain from a stimulus that normally provokes pain)」, アロディニアを「通常は痛みを誘発しない刺激によって発現する痛み(Pain due to a stimulus that does not normally provoke pain)」と定義しています²⁾。

さらに、神経障害性疼痛は感覚異常(不快な感覚、感覚低下、しびれ感など)、感覚鈍麻(場合により感覚過敏)を伴うという特徴ももっています。

神経障害性疼痛患者をスクリーニングするために開発されたスクリーニングツール(質問票)を用います。本邦で使用可能なツールとして、神経障害性疼痛スクリーニング質問票, painDETECT日本語版(Appendix p.108, 109)があります。

慢性疼痛には侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛が混在するケースが少なくありません⁹⁾。

3) 心理社会的

痛みには感覚的側面だけでなく、情動や感情、行動的側面があり、特に痛みが慢性化している場合には、情動や感情、行動的側面も考慮に入れる必要があります。

慢性痛を抱える人は、痛みがあるために仕事や社会的活動、娯楽活動が行えなくなります。そのため、孤立したり無価値感やうつなどの否定的な気分になったり、身体的にも機能の悪化がみられたりします。このような否定的な認知や行動様式は変化しにくく、慢性痛が治癒しにくい要因の1つにもなっています。慢性の運動器痛(筋・骨格系の痛み)のメカニズムを理解するためには、身体の異常とともに、年齢や環境、社会的立場まで考慮した心理社会的因子を含まなければならないということが提唱されました⁶⁾。

(4) 時間経過による痛みの分類

時間軸で痛みを分類すると、急性疼痛と慢性疼痛に分けられます。

1) 急性疼痛

組織の損傷に起因し、損傷が治癒する過程で体験する痛みが急性疼痛です。米国慢性疼痛協会(American Chronic Pain Association)は、急性疼痛を「急速に発現して、症状が強いこともあるが、比較的短時間しか持続しない痛み(Pain that comes on quickly, can be severe, but lasts a relatively short time)」としています¹⁰⁾。

代表的な急性疼痛は術後痛、外傷後痛、熱傷痛で、様々な種類の組織損傷によって生じる炎症性の侵害受容性疼痛が中心ですが、神経障害性疼痛の痛みのメカニズムが混在して、複合的な痛みとして発現することもあります。

2) 慢性疼痛

様々な原因によって生じた痛みが遷延し、組織の損傷が治癒するのに通常要する時間を経過しても持続する痛みは、慢性疼痛に分類されます。米国慢性疼痛協会は、慢性疼痛を「急性疾患又は外傷の通常の罹病期間を超えて、あるいは3～6ヵ月以上持続する、個人の健康に負の影響を及ぼす進行性又は再発性の痛み(Ongoing or recurrent pain, lasting beyond the usual course of acute illness or injury or more than 3 to 6 months, and which adversely affects the individual's well-being)」としています¹⁰⁾。

慢性疼痛は慢性の関節痛や腰痛、帯状疱疹後神経痛や糖尿病性神経障害性疼痛、術後の慢性痛など様々であり、侵害受容性疼痛だけではなく、神経障害性疼痛などの器質的要因に心理社会的要因が加わって起こることもあります。

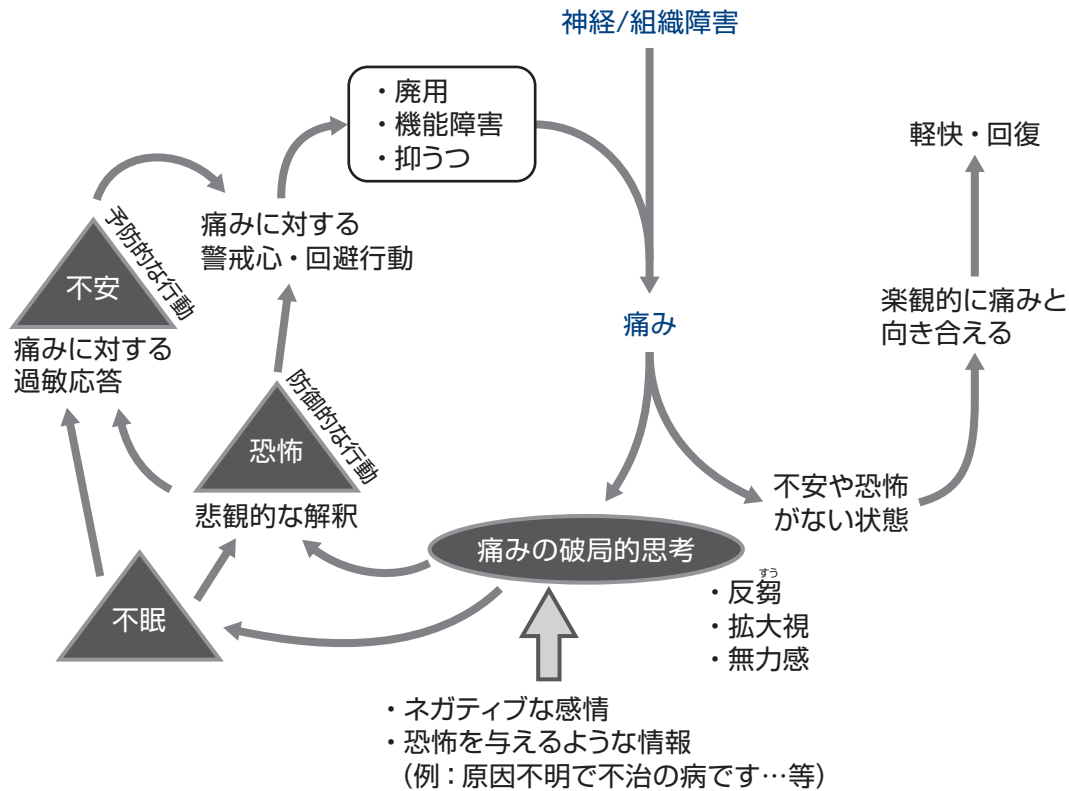
急性痛と慢性疼痛、難治性慢性疼痛

	急性痛	慢性疼痛	
		急性痛を繰り返す慢性疼痛、急性痛が遷延化した慢性疼痛	難治性慢性疼痛
痛みの原因	侵害受容器の興奮	侵害受容器の興奮	中枢神経系の機能変化、心理社会的要因による修飾
持続時間	組織の修復期間を超えない	組織の修復期間をやや超える	組織の修復期間を超える(3ヵ月を超える)
主な随伴症状	交感神経機能亢進(超急性期)	睡眠障害、食欲不振、便秘、生活動作の抑制	睡眠障害、食欲不振、便秘、生活動作の抑制
主な精神症状	不安	抑うつ、不安、破局的思考	抑うつ、不安、破局的思考

菅原 努・他：慢性痛はどこまで解明されたか、2005、昭和堂、一部改変
慢性疼痛診療ガイドライン作成ワーキンググループ 編：慢性疼痛診療ガイドライン、2021、p.24、真興交易、一部改変

3) 痛みの慢性化と治療の難渋化

痛みの恐怖回避モデル



Leeuw M, et al.: J Behav Med 2007; 30:77-94より引用一部改変

慢性疼痛患者は、病期が長くなるにつれて痛み以外の様々な症状・症候を伴うことがある。その代表的なものが抑うつ症状である。痛みというストレスが抑うつ気分を引き起こしているのか、抑うつ状態が身体症状として痛みを引き起こしているのかについては未だ結論が出ていない。痛みが長引くと、心理社会的因子との循環的相互作用により難治化、重症化する。痛みの恐怖回避モデルに示されるように、痛みが難治化する場合には、破局的思考が関与している場合が多い。これにより disability (不働化) や disuse (廃用) などの徴候が出現し、日常生活動作 (ADL) の低下を引き起こす。痛みが長期化すると仕事や学業に影響が出てくる。失職等により社会活動性が低下し、家庭内での存在感の低下や経済的ストレスが、自己価値観の低下につながる。その結果、生活の質 (QOL) の低下や生活障害をきたすという悪循環が生じる。

慢性疼痛診療ガイドライン作成ワーキンググループ 編：慢性疼痛診療ガイドライン，2021，p.24-25，真興交易

第2章引用文献

- 1) 宮崎東洋：「I. 痛みの基礎知識 痛みの概念・歴史」痛みのマネジメントupdate, 花岡一雄・他 監修：2014, p.S30-S31, メジカルビュー社
- 2) 痛みの定義・改定版(2020年：IASP公式日本語訳) http://plaza.umin.ac.jp/~jaspain/pdf/notice_20200818.pdf
IASP： <https://www.iasp-pain.org/publications/iasp-news/iasp-announces-revised-definition-of-pain/?ItemNumber=10475>
- 3) Hudspith MJ, et al：Chapter 23 Physiology of pain. Foundations of Anesthesia, Basic Sciences for Clinical Practice, 2nd ed, Hemmings HC Jr, et al eds, MBBS MD FRCA, Mosby, p.267-285, 2005
- 4) 田辺光男：「I. 痛みの基礎知識 脊髄視床路(新・旧)」痛みのマネジメントupdate, 花岡一雄・他 監修：2014, p.S40-S41, メジカルビュー社
- 5) 古江秀昌：「I. 痛みの基礎知識 下行性制御機構：セロトニン系, ノルアドレナリン系」痛みのマネジメントupdate, 2014, 花岡一雄・他 監修：p.S42-S43, メジカルビュー社
- 6) 日本疼痛学会 痛みの教育コアカリキュラム編集委員会 編：痛みの教育コアカリキュラム, 2016, p.53-64, 真興交易
- 7) 中塚映政：「I. 痛みの基礎知識 侵害受容性疼痛」痛みのマネジメントupdate, 花岡一雄・他 監修：2014, p.S34-S35, メジカルビュー社
- 8) 住谷昌彦・他：「I. 総論 A 痛みの一般的性質 2-b 神経障害性疼痛」メカニズムから読み解く痛みの臨床テキスト, 小川節郎 編：2015, p.16-21, 南江堂
- 9) 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改訂版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 改訂第2版, 2016, p.24, 真興交易
- 10) American Chronic Pain Association：Conditions A to Z, <https://www.theacpa.org/conditions>

慢性疼痛に対する
オキシコドン® TR錠の流通管理体制

第1章

慢性疼痛の病態

第2章

慢性疼痛の診断と治療

第3章

慢性疼痛に対する
オピオイド鎮痛薬による治療

第4章

オピオイド鎮痛薬の
基礎知識

第5章

オキシコドンと
オキシコドン® TR錠の特性

第6章

がんリハイバーにおける
慢性疼痛治療

第7章

慢性疼痛に対する
オキシコドン® TR錠の使い方

第8章

Appendix

第3章 慢性疼痛の診断と治療

(1) 慢性疼痛の診断¹⁾

慢性疼痛の診療では、痛みを多面的に評価し、個々の患者の痛みを理解して、適した治療法を選択することになります。その評価は痛みの強さ、痛みのパターン、痛みの性状・性質、日常生活支障度、心理状態、生活の質(QOL)などについて、それぞれの評価尺度、質問票を用います。

1) 慢性疼痛の診断

1. 痛みの診察¹⁾

生物心理社会モデルに基づいた慢性疼痛患者の診療の具体的方法やプロセスについて、特に、受診後初期の評価段階の診察の流れ(問診)を下記の表で紹介します。

臨床診療において的確な診断が必要な理由は、その診断に応じて適切な治療方針を選択するためです。

慢性疼痛の診察の流れ(問診の内容)

1. 主訴, 受診動機
2. 現病歴・経過(治療歴を含む)
3. 既往歴, 随伴疾患
4. 痛みの評価
5. 気分や感情の問診: 随伴する精神科疾患の可能性について
6. 治療歴と現在の治療内容
7. 家族構成とその状況
8. 生育歴
9. 1日の過ごし方
10. 学歴, 職歴, 仕事内容や状況
11. 補償や訴訟
12. 嗜好品
13. 睡眠, 食欲, 体重変化
14. 神経学的所見: 特に他覚的所見と痛みの訴えや行動との乖離について
15. 治療への期待

日本疼痛学会 痛みの教育コアカリキュラム編集委員会 編: 痛みの集学的診療: 痛みの教育コアカリキュラム, 2016, p.66-78, 真興交易

2. 痛みの診断¹⁾

有痛患者を診察するときには、痛みの原因となる疾患の存在を確認し、早急な対応が必要な疾患か否かを判別することが最優先されます。そのために、問診に加えて、他覚的な所見から、感染、がん、膠原病、炎症性疾患、進行性の神経・筋疾患など、早急に原疾患の治療が必要なものを見落とさないようにする必要があります。

3. 画像診断²⁾

痛みの評価を現在の一般的な画像診断法で行うことはできませんが、参考となる所見を得ることができます。X線撮影は、骨格系のアライメントの評価や動的な要素 (instability) の有無についての分析には有用性が高く、バイオメカニクスの要素が組織傷害や持続性の筋疲労などを引き起こすことを考えると、痛みの診断に重要な情報を与えてくれるツールです。

MRIは組織の質的变化やX線撮影では捉えにくい神経の圧迫や、半月板などの軟部組織の病態など、運動器の診断には欠かせないツールとなっています。その一方で、偽陽性が多く、腰椎椎間板ヘルニアの場合であれば、無症状のケースでも高率に椎間板の膨隆などを認めることが明らかにされています。したがって、画像のみを根拠にした診断や治療は慎むべきであり、あくまで神経学的所見などを分析していくためのサポートツールという位置付けとしておく必要があります。

一方、PET、SPECTあるいはMRIを用いて神経機能の変化を画像的に捉えようとする試みも近年行われてきています。MRIを用いて行う方法は機能的MRI (functional MRI) と呼ばれ、脳機能画像評価として進められてきていますが、脊髄などの神経機能変化の評価法としては、いまだに課題が多いです。また、MRIによる拡散テンソル撮像などは索路の描出などに有用であり、神経根障害などの診断に応用が進んできています。

2) 慢性疼痛の評価

1. 痛みの多面的評価の必要性¹⁾

痛みという身体的苦痛は、心理面にも大きな影響を与えます。一般的には、急性痛においては、痛みを速やかに緩和できれば、痛みによって生じた一時的な不安は速やかに解消されます。しかし、一方で遷延性の痛みでは、心理的背景や社会的な背景が、患者の痛みに大きな影響を与えることもあります。痛みを多面的に評価する目的は、患者の痛みを総合的に理解し、その上で個々の患者に適した治療やケアを選択するためにあります。また、施行中の治療やケアの有効性を再評価するときにも有用です。

第3章 慢性疼痛の診断と治療

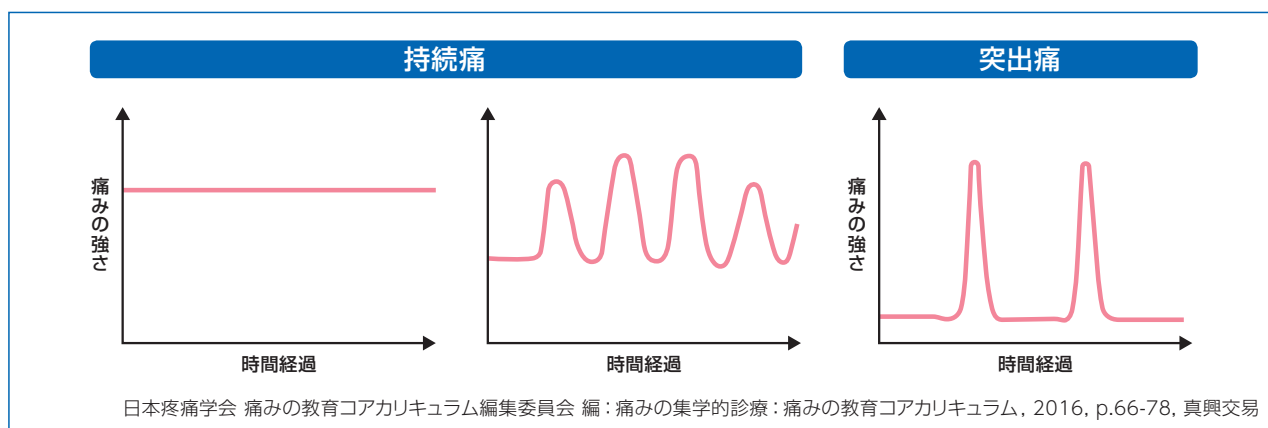
2. 痛みの評価のために使用される尺度・質問票¹⁾

① 痛みの強さ

一般的には、まず、痛みの強さを患者に問診する必要があります。痛みの評価スケール³⁾を用いて、経時的に記録することで、患者の痛みの推移や治療効果についても評価することができます (Appendix p.105)。

② 痛みのパターン

痛みのパターンは、持続痛と突出痛(下図)、安静時痛と体動時痛などに分けることができます。痛みの性状や原因の探索の1指標として、また、薬物治療の選択にも痛みのパターンを確認することは役に立ちます。



③ 痛みの性状・性質

疼痛発生機序の相違により、患者は様々な言葉で痛みを表現します。痛みの診断の補助として、痛みの性状や性質を問診します。痛みを感覚と情動面から捉えた質問票「簡易型マギル疼痛質問表」(Appendix p.110)や神経障害性疼痛に関するスクリーニングツールとして「神経障害性疼痛スクリーニング質問票」，「painDETECT日本語版」(Appendix p.108, 109)といったものがあります。

参考：神経障害性疼痛を呈する疾患

- ・帯状疱疹後神経痛(慢性期)
- ・有痛性糖尿病性神経障害
- ・中枢性神経障害
- ・化学療法誘発性末梢神経障害性疼痛
- ・手術後神経障害性疼痛, 医原性神経障害
- ・外傷後末梢神経障害性疼痛
- ・三叉神経痛
- ・脊髄損傷後疼痛
- ・がんによる直接的な神経障害性疼痛
- ・頸部, 腰部神経根症

④ 日常生活動作 (ADL)

ADLのレベルに応じて、どのような治療選択やケアをすべきかを評価する必要があります。問診により、自宅内の自立、近隣への外出、社会生活への参加などについて情報を得ますが、痛みとADLを評価する質問票として、以下のようなものがあります。

痛みとADLを評価するツール

BPI-SF (Brief Pain Inventory-Short Form：簡易疼痛調査用紙 - 縮小版 **Appendix p.106**)

PDAS (Pain Disability Assessment Scale：疼痛生活障害評価尺度 **Appendix p.111**)

⑤ 心理状態

心理社会的因子の関与が大きい社会的痛みは、社会生活において疎外感などを感じていることで惹起されます。脳では、侵害刺激によって活性化する部位と同じ部位が活性化することから、痛みの一面である不快情動を感じていると思われます。

慢性疼痛の心理社会的因子としては、ストレス体験、失感情症、いじめ体験、不安、うつ状態、破局的思考、性格などがあり、交通事故や過労などが契機となって発症する場合があります。

患者の心理状態を計る尺度として、以下のような質問票があります。

患者の心理状態を評価するツール

PHQ-9 (Patient Health Questionnaire：患者健康質問票 **Appendix p.114**)

GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder：全般性不安障害質問票 **Appendix p.115**)

HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale：病院不安感・抑うつスケール **Appendix p.117**)

PCS (Pain Catastrophizing Scale：破局的思考尺度 **Appendix p.118**)

BS-POP (Brief Scale for Evaluation of Psychiatric Problems in Orthopaedic Patients：整形外科患者における精神医学的問題を知るための簡易問診票 **Appendix p.116**)

第3章 慢性疼痛の診断と治療

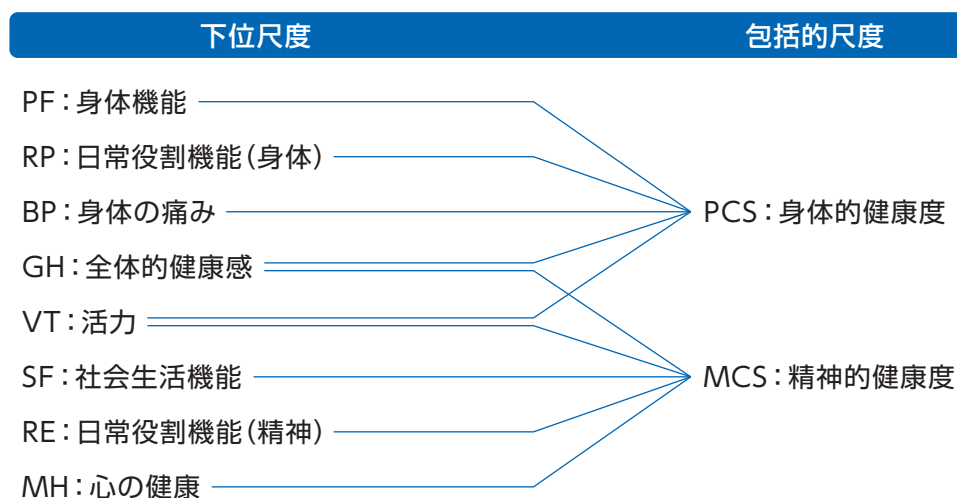
⑥ 生活の質(QOL)

疼痛緩和の最終目標は、QOLを保つことにあります。QOLを評価するための質問票には様々なものがありますが、疼痛領域で頻用されている代表的なものを以下に示します。

SF-36® (Short-Form 36-Item Health Survey : 健康関連QOL質問票 Appendix p.113)

包括的健康QOL尺度であり、8つの健康概念(下位尺度)、サマリースコア(包括的尺度)に分かれています。国民標準値を50点とし、下位尺度が同じ平均(50点)をもつように得点化されています。

生活の支障度：Short-Form 36-Item Health Survey (SF-36®)



日本疼痛学会 痛みの教育コアカリキュラム編集委員会 編：痛みの集学的診療：痛みの教育コアカリキュラム，2016，p.66-78，真興交易

EQ-5D-5L (健康関連質問票 Appendix p.112)

EQ-5D-5Lは、EuroQol Groupにより開発されたQOLを評価する質問票であり、「移動の程度」、「身の回りの管理」、「ふだんの活動」、「痛み/不快感」、「不安/ふさぎ込み」から評価します。効用値を、死亡=0、完全な健康=1として、換算表を用いて計算することができます。

(2) 慢性疼痛の治療⁴⁾

慢性疼痛患者の治療は、痛みの診断と分類による病態評価によって違います。

慢性疼痛の病態によって、薬物療法、インターベンショナル治療、心理的アプローチ、リハビリテーション、統合治療、集学的治療などを組み合わせて行う必要があります。

薬物療法

- 非ステロイド性消炎鎮痛薬 (NSAIDs)
- アセトアミノフェン
- ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液
- Ca²⁺チャンネル $\alpha_2\delta$ リガンド
- 抗てんかん薬
(カルバマゼピン, バルプロ酸ナトリウム)
- デュロキセチン
- 三環系抗うつ薬
- トラマドール
- ブプレノルフィン貼付剤
- 漢方薬

インターベンショナル治療(神経ブロック)

- 硬膜外ブロック
- 神経根ブロック・経椎間孔ブロック
- 椎間関節ブロック・後枝内側枝ブロック
- 星状神経節ブロック
- 交感神経節ブロック
- トリガーポイント注射
- 高周波熱凝固(RF)を用いた神経ブロック
- パルス高周波法(PRF)を用いた神経ブロック
- 関節内注射

インターベンショナル治療

(低侵襲手術・整形外科治療)

- 難治性慢性疼痛に対する脊髄刺激療法(SCS)
- 椎間板内治療
- 慢性腰下肢痛に対する
スプリングガイドカテーテル, エピドラスコピー
- 絞扼性末梢神経障害を伴う慢性疼痛に対する
手術療法

心理的アプローチ

- 心理教育
- 行動療法
- 認知行動療法
- マインドフルネス
- アクセプタンス&コミットメント・セラピー

リハビリテーション

- 一般的な運動療法
- モーターコントロールエクササイズ(MCE)
- 神経科学に基づくリハビリテーション
(ニューロリハビリテーション)
- 認知行動療法, 患者教育,
作業療法を組み合わせた運動療法
- マインド-ボディエクササイズ
(ヨガ・ピラティス・太極拳など)

その他

- 鍼灸治療
- 集学的治療

第3章 慢性疼痛の診断と治療

第3章引用文献

- 1) 日本疼痛学会 痛みの教育コアカリキュラム編集委員会 編：痛みの集学的診療：痛みの教育コアカリキュラム，2016, p.66-78, 真興交易
- 2) 日本整形外科学会 運動器疼痛対策委員会 編：運動器慢性痛診療の手引き, 2013, p.4, 南江堂
- 3) 足立誠司・他：「Ⅱ章 背景知識 2 痛みの包括的評価」がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2014年版，日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン委員会 編：2014, p.29-36, 金原出版
- 4) 慢性疼痛診療ガイドライン作成ワーキンググループ 編：慢性疼痛診療ガイドライン, 2021, p.10-12, 真興交易

慢性疼痛に対する
オキシコドン® TR錠の流通管理体制

第1章

慢性疼痛の病態

第2章

慢性疼痛の診断と治療

第3章

慢性疼痛に対する
オピオイド鎮痛薬による治療

第4章

オピオイド鎮痛薬の
基礎知識

第5章

オキシコドンと
オキシコドン® TR錠の特性

第6章

がんリハイバーにおける
慢性疼痛治療

第7章

慢性疼痛に対する
オキシコドン® TR錠の使い方

第8章

Appendix

第4章 慢性疼痛に対する オピオイド鎮痛薬による治療

Key Points

- 慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬による治療の目的は患者の日常生活動作 (ADL) と生活の質 (QOL) を改善して日常生活を取り戻すことです。
- オピオイド鎮痛薬は痛みの緩和手段として第一選択ではなく、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検討されるべきです。
- 心理社会的疼痛による痛みに対しては、オピオイド鎮痛薬使用障害を生じる危険性が高いため、オピオイド鎮痛薬による治療は絶対に選択されるべきではありません。
- オピオイド鎮痛薬による治療の適応の可否を判断するために、患者が必要な条件を満たしているかどうか、慎重なスクリーニングを行います。
- オピオイド鎮痛薬による治療の導入を決めたときは、患者と十分に話し合い、治療目標、治療計画について合意した上で、意思決定の「同意書」を取り交わすことが推奨されます。
- オピオイド鎮痛薬の治療期間は3ヵ月が基本であり、最長でも6ヵ月で休薬を考慮して減量を検討します。
- オピオイド鎮痛薬による治療の間中は定期的なモニタリングを行い、有効性、安全性 (副作用)、乱用・精神依存の徴候を確認します。
- 鎮痛効果が不良な場合、忍容できない副作用が現れた場合、服薬アドヒアランスの低下が認められた場合、乱用・精神依存の徴候が認められたときは、オピオイド鎮痛薬による治療の中止を検討します。
- 治療目標が達成された場合は、可能な限りオピオイド鎮痛薬による治療の終了を考慮します。

(1) オピオイド鎮痛薬による治療の目的

非がん性慢性疼痛のオピオイド鎮痛薬による治療の目的は、有害事象により患者の生活の質 (QOL) の悪化をきたすことなく、痛みを緩和し、痛みのために低下していた生活の質 (QOL) を改善することです¹⁾。

(2) オピオイド鎮痛薬による治療の適応症例

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は、痛みの原因の主体が器質的要因であり、心理社会的要因が極めて少ない症例に限定されるべきです。

●緩和ケアと非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬の使い方の違い¹⁾

緩和ケア

オピオイド鎮痛薬の治療期間は、数週間から数ヵ月と限定されることが多いので、がん患者が痛みのない日々を過ごすことができるように、副作用の発現に留意しながら、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ます。

非がん性慢性疼痛

オピオイド鎮痛薬の投与期間が長期に及ぶことがあり、治療対象となる多くの患者は生死に直結しない状態なので、ADLやQOLの改善を目標において、副作用と乱用・精神依存に細心の注意を払いながら、慎重にオピオイド鎮痛薬を投与します。そして、オピオイド鎮痛薬処方開始時から、常に投与中止の可能性について検討し続けることが重要です。

薬物治療が適応となる患者であっても、最初からオピオイド鎮痛薬を処方するのではなく、痛みの性質を正確にアセスメントして、炎症性の侵害受容性疼痛であれば非オピオイド鎮痛薬(NSAIDsなど)、神経障害性疼痛の要素が強い場合は神経障害性疼痛治療薬を第一選択の治療薬として考慮します²⁾。日本ペインクリニック学会のガイドラインでは、オピオイド鎮痛薬処方に相応しい患者かどうか包括的に患者を診療・評価しなければならず、特に精神疾患やアルコールを含めた物質使用障害の既往の有無、持続する痛みの心理社会的背景などについて時間をかけて評価する必要があるとしています³⁾。

一方、慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬の使用指針を示した海外の主要なガイドラインでは、オピオイド鎮痛薬による治療を開始する前に、その患者がオピオイド鎮痛薬による治療の対象として適切であるかどうか、慎重にスクリーニングすることの重要性が強調されています³⁻⁵⁾。

痛みの持続に器質的要因が関与している非がん性慢性疼痛症例のほぼすべてが、オピオイド鎮痛薬による治療の対象となります。非がん性慢性疼痛は病態別に大きく侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、心理社会的疼痛の3つに分類されます。

それらの痛みが複雑に影響し合っていることが少なくないことが、非がん性慢性疼痛のオピオイド鎮痛薬による治療を複雑にしています。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が対象となる症例は、痛みの要因を見極め、器質的要因が関与している症例に限定されなければなりません。

侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛ともに、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認められており、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ます⁶⁾。

第4章 慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬による治療

(3) 本邦において慢性疼痛患者に処方可能なオピオイド鎮痛薬

本邦で慢性疼痛患者に処方可能なオピオイド鎮痛薬は、「薬機法」と、これに基づいて規制された各薬物の電子添文に記載されているように、トラマドール、コデインリン酸塩、ブプレノルフィン貼付剤、モルヒネ、フェンタニル貼付剤など、一部のオピオイド鎮痛薬のみに制限されています。

慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬による治療の大原則は、各薬物の電子添文上の効能・効果を遵守することです。

本邦で慢性疼痛の治療に使用できるオピオイド鎮痛薬（経口剤、貼付剤）の一覧と効能・効果を以下に示します。

本邦で慢性疼痛の治療に使用できるオピオイド鎮痛薬（経口剤、貼付剤）

一般名	製品名/剤形	慢性疼痛に関する効能・効果部分の抜粋
コデインリン酸塩	原末、錠、散	疼痛時における鎮痛
トラマドール塩酸塩	トラマール®OD錠 ワントラム®錠 ツートラム®錠	非オピオイド鎮痛剤で治療困難な慢性疼痛における鎮痛
トラマドール塩酸塩/ アセトアミノフェン配合錠	トラムセット®配合錠	非オピオイド鎮痛剤で治療困難な非がん性慢性疼痛における鎮痛
ブプレノルフィン	ノルspan®テープ	非オピオイド鎮痛剤で治療困難な変形性関節症、腰痛症に伴う慢性疼痛における鎮痛
オキシコドン塩酸塩	オキシコンチン® TR錠	非オピオイド鎮痛薬又は他の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
モルヒネ塩酸塩	原末、錠剤	激しい疼痛時における鎮痛・鎮静
フェンタニル	デュロテップ® MTパッチ	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下記疾患における鎮痛（ただし、他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限る。） 中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛
	ワンデュロ®パッチ	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下記における鎮痛（ただし、他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限る。） 中等度から高度の慢性疼痛
フェンタニルクエン酸塩	フェントス®テープ	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下記における鎮痛（ただし、他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限る。） 中等度から高度の慢性疼痛

各オピオイド鎮痛薬の電子添文における慢性疼痛の効能・効果を抜粋して集計

注意：

オキノーム®散, オキファスト®注は、慢性疼痛に対して適応がありませんので、慢性疼痛には処方できません。

オキノーム®散 電子添文より抜粋

4. 効能・効果

中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛

オキファスト®注 電子添文より抜粋

4. 効能・効果

中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛

(4) 患者選択とリスク評価

Key Points

オピオイド鎮痛薬の適応症例

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は、痛みの原因の主体が器質的要因であり、心理社会的要因が極めて少ない症例に限定されるべきです。

オピオイド鎮痛薬の非適応症例⁶⁾

痛みの持続に心理社会的要因が大きく関わっていることが推測される患者、物質使用障害や精神疾患の既往を有する患者には、オピオイド鎮痛薬による治療は避けます。

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は長期に及ぶ可能性があるため、患者選択が最も重要となります。オピオイド鎮痛薬の処方に適する患者かどうかを包括的に診察し、選択し、同時にオピオイド鎮痛薬の処方患者にあたえるメリットとデメリットを考えた上で判断することが必要です。

日本ペインクリニック学会のガイドラインでは、オピオイド鎮痛薬による治療を開始するにあたって必要な患者評価が以下のようにまとめられています⁷⁾。

- ・患者の訴えや画像診断等に捉われることなく、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、オピオイド鎮痛薬による治療に適した患者か否かを判断する。
- ・どのような疾患・器質的障害が痛みとなっているかを知ること大切であるが、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さらに重要である。
- ・オピオイド鎮痛薬による治療以外に可能なすべての治療が施されているかどうか確認し、もし痛みを緩和することが可能な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鎮痛薬による治療を選択肢から除外する。
- ・オピオイド鎮痛薬による治療の選択前に、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。オピオイド鎮痛薬による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少なくない。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・向上や薬物療法自体への依存度を推測することができる。
- ・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鎮痛薬による治療の適応がある患者と判断するのではなく、痛みが身体機能、ADLやQOL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ある患者のみを選択する。
- ・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、オピオイド鎮痛薬による治療の適応から除外することが望ましい。
- ・アルコール、ニコチンなどを含む物質使用障害の既往のある患者は、オピオイド鎮痛薬による治療の適応から除外することが望ましい。

第4章 慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬による治療

慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬による治療の最終目標はQOLやADLの改善にあります。そのことを念頭に置いて、治療開始前のQOLの状況を評価する場合があります。

QOLを評価するツール

- EQ-5D-5L (健康関連質問票 Appendix p.112)
- SF-36® (健康関連QOL質問票 Appendix p.113)

QOLやADLを評価するツールについては「第3章 慢性疼痛の診断と治療」(p.30, 31)を参照して下さい。

痛みに心理社会的要因が影響を及ぼしていないかも確認します。

心理社会的要因を評価するツールについては「第3章 慢性疼痛の診断と治療」(p.30)を参照して下さい。

整形外科患者の精神医学的問題をみつける質問票を慢性疼痛患者全般に適用することも可能です。

心理社会的要因をスクリーニングするツール

- BS-POP (整形外科患者における精神医学的問題を知るための簡易問診票) (Appendix p.116)

問診で評価する場合は、BS-POPの内容に準拠して、質問を行うこともできます⁸⁾。

評価が難しいときは、痛みの治療にも詳しい精神科医、臨床心理士などへの相談を考慮します。

また、X線、MRI、CT、神経生理学的検査などによって、痛みの原因を多角的に評価することも必要です。

オピオイド鎮痛薬の乱用・精神依存のリスクのある患者をスクリーニングすることも、必要不可欠です。患者及び家族が医薬品、違法薬物、アルコール、たばこを含めた依存性物質を使用しているか、又は過去に使用経験があるかどうかを、必ず確認して下さい。問診だけで評価できない場合は、乱用・精神依存に詳しい医師、医療機関への相談を考慮します。アルコール依存についてのスクリーニングツールの利用が有効なこともあります。

重篤な精神疾患の併存、認知機能の低下についても評価します。これらの条件に該当する患者は、オピオイド鎮痛薬の投与によって乱用・精神依存のリスクが上昇する可能性があります。

アルコール依存症をスクリーニングするツール

- AUDIT (アルコール使用障害特定テスト：自記式質問票 Appendix p.119)

オピオイド鎮痛薬による治療の対象となる患者条件を整理すると、以下のようになります。

1. アルコールや薬物等の乱用、依存歴がない
2. 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がない
3. 他の施設でオピオイド鎮痛薬の処方を受けていない
4. 器質的要因が心理社会的要因を上回る痛みである
5. 痛みの緩和に有効とされるすべての治療手段が試されている
6. 薬物アドヒアランスが保たれている
7. 治療の目的が痛みの緩和とQOLの改善であることを理解している
8. 治療に関する同意書(契約書)を作成した
9. 定期的な受診が可能である
10. 以下のことを理解している
 - ・ 治療に使用される薬物がオピオイド鎮痛薬(一部医療用麻薬)である
 - ・ 医師の指示に反したオピオイド鎮痛薬の用量、用法の変更は重篤な有害事象が発生する可能性がある
 - ・ 治療に使用される薬物は他人に譲渡できない
 - ・ 治療中、自動車運転は避ける
 - ・ 医療用麻薬を携帯した海外渡航には規定書類の作成と携帯が必要である
 - ・ 自宅でのオピオイド鎮痛薬の管理を徹底する

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：
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 改訂第2版, 2017, p.37, 真興交易

(5) 治療目標の設定と治療計画の策定

オピオイド鎮痛薬による治療は、漫然と開始するべきではありません。オピオイド鎮痛薬による治療に伴うリスク、医療者・患者の責任と遵守事項、治療目標の理解かつ共有を明確にした治療契約(同意書)が必要です。

まず、治療目標を設定します。副作用に十分注意しながら痛みを軽減し、ADLとQOLを改善することがオピオイド鎮痛薬による治療の目的です。

そして、患者と同意の上で現実的な治療目標を設定することが重要です。慢性疼痛の治療においては、痛みを完全に消失させるのではなく、痛みの軽減によって満足できる水準までADLとQOLを改善することが目標であると患者が理解できるように、十分な説明を行います^{1, 5)}。

(6) 意思決定の文書作成

同意書には、以下の11項目の内容を含めて下さい。

同意書の作成が困難な場合でも、以下の項目を明記した文書を患者に提示し、必ず患者に以下の11項目を理解してもらって下さい。

〈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。

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：
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 改訂第2版, 2017, p.41, 真興交易

●「非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬の処方に関する同意書」の例

非がん性慢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

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：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 改訂第2版，2017，p.40-41，真興交易

注意：下線部について、オキシコンチン®TR錠の流通管理体制では、代理の医師であっても、e-learningを受講し、確認書の内容を患者さんに説明し、署名をとった上で麻薬処方箋を交付する必要があります。

(7) オピオイド鎮痛薬による治療の実施

Key Points

- オピオイド鎮痛薬は少量から投与を開始します。
- 突然の痛みの増強に対するオピオイド鎮痛薬の頓用は使用しません。
- 便秘対策, 悪心・嘔吐対策を行います。
- 効果と副作用を確認しながら, 緩徐に至適投与量を設定します。
- 増量はモルヒネ塩酸塩換算量で60mg/日以下とし, 90mg/日を上限とします。
- オピオイド鎮痛薬の治療期間は3ヵ月が基本であり, 最長でも6ヵ月で休薬を考慮して減量を検討します。
- 鎮痛効果が不良な場合, 又は忍容できない副作用, 乱用・精神依存の徴候が認められたときは, 速やかにオピオイド鎮痛薬による治療の中止を検討します。
- 治療目標が達成された場合は, 可能な限りオピオイド鎮痛薬による治療を終了します。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す。
- オピオイド鎮痛薬による治療を中止, 終了するときは, 退薬症候の発現を防ぐために, 時間をかけて緩徐に減量していきます。
- 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ことが重要である。そのため, 患者評価と薬物管理を徹底するとともに, 患者と十分に話し合い, 可能な限り短期間に止めることが推奨されます。

1) オピオイド鎮痛薬の導入, 維持, 上限⁹⁾

オピオイド鎮痛薬の使用開始(導入)は, 少量から開始し, 可能な限り最少量の処方にとどめます。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では, モルヒネ塩酸塩換算量60mg/日以下のオピオイド鎮痛薬で治療することを推奨し, 上限はモルヒネ塩酸塩換算量90mg/日と考えることを強く推奨しています。

2) 副作用対策

副作用としての悪心・嘔吐は, オピオイド鎮痛薬の治療開始時に起こりやすく, 予防的な制吐薬の使用が推奨されます。耐性が形成されるため, 1～2週間程度で改善することが多いですが, オピオイド鎮痛薬の増量時には改めて対策が必要です¹⁰⁾。

オピオイド鎮痛薬による治療中には, 便秘が高頻度で生じます。耐性の形成は, ほとんど起こらないため, オピオイド鎮痛薬による治療期間を通して, 排便指導や緩下剤の投与など継続的な対策が必要です。2017年6月からは, 末梢 μ オピオイド受容体拮抗薬であるナルデメジンも使用できるようになりました。あらゆる対策によっても改善されない場合には, オピオイド鎮痛薬の投与中止を検討します¹¹⁾。

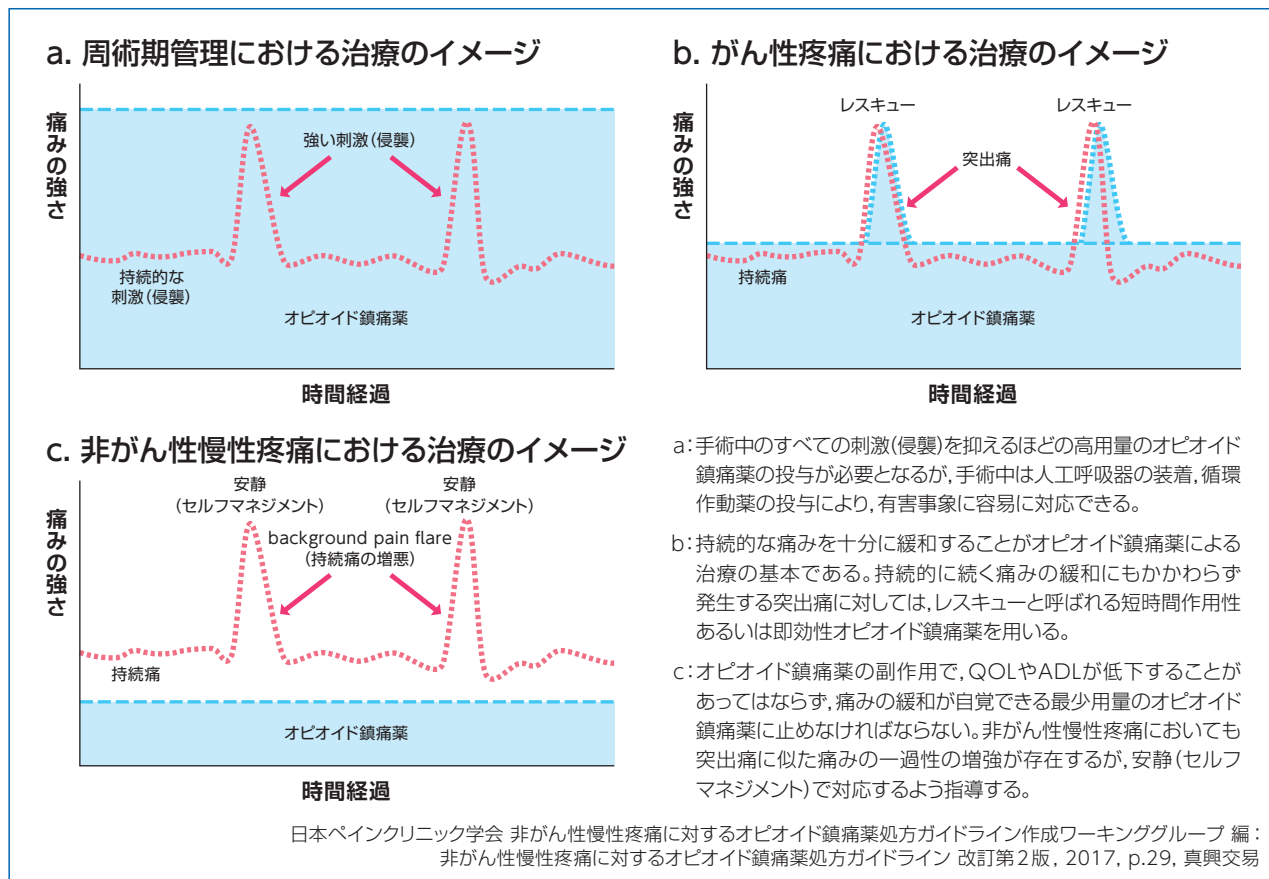
具体的な便秘対策, 悪心・嘔吐対策は「第5章 オピオイド鎮痛薬の基礎知識」(p.58, 59)を参照して下さい。

3) 導入後の用量調節⁹⁾

海外のガイドラインに準拠すると、本邦におけるオピオイド鎮痛薬の1日量は、原則としてモルヒネ塩酸塩換算量60mg/日以下に抑えることを推奨し、上限はモルヒネ塩酸塩換算量90mg/日と考えるべきです。慢性疼痛で、長期間、オピオイド鎮痛薬による治療を受けている患者9,940名を対象とした研究では、モルヒネ塩酸塩換算量100mg以上のオピオイド鎮痛薬内服患者は、過量使用(乱用/依存)のリスクは8.9倍になると報告されています。そのため、モルヒネ塩酸塩換算量100mg以上のオピオイド鎮痛薬を処方しようとする場合は、複数の疼痛専門医が検討を行うことが必要です。また、長期投与にならないよう、運動療法や心理療法を含む集学的な介入を推進し、オピオイド鎮痛薬による治療からの離脱を目指します。

4) 突然の痛みの増強への対応¹²⁾

慢性疼痛の診療において、突然増強する痛みへの対応に苦慮することは稀ではありません。非がん性慢性疼痛患者の74%の患者が突然増強する痛みを経験しているとの報告があります。非がん性慢性疼痛患者に発生する突然増強する痛みに対し、安易にオピオイド鎮痛薬を使用すべきではありません。また、オピオイド鎮痛薬による治療中にレスキューとしてオピオイド鎮痛薬を使用することは、乱用につながる可能性が高く、推奨されません。突然増強する痛みに対しては、オピオイド鎮痛薬以外の薬物の他、非薬物療法なども併用し、セルフコントロールに努めなければなりません。



「周術期管理における治療」は適応外です。

オキシコンチン®TR錠 電子添文から抜粋

4. 効能・効果 ○中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛

○非オピオイド鎮痛薬又は他の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

オピオイド鎮痛薬の副作用で、QOLやADLが低下することがあってはならず、痛みの緩和が自覚できる最少用量のオピオイド鎮痛薬に止めなければなりません。非がん性慢性疼痛においても突出痛に似た痛みの一過性の増強が存在しますが、安静(セルフマネジメント)で対応するよう指導します。

第4章 慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬による治療

(8) オピオイド鎮痛薬による治療中の診察

非がん性慢性疼痛のオピオイド鎮痛薬治療では、眠気、悪心・嘔吐、便秘といったオピオイド鎮痛薬の一般的な副作用ではなく、乱用や依存などの患者による薬物関連の不適切使用がないように管理する責任があります。最も重要なことは、オピオイド鎮痛薬の不適切使用を早期発見し、乱用・精神依存といった深刻な問題に発展させないことです。

●オピオイド鎮痛薬による治療中の診察での留意点

- | | | |
|---------------------|--------------|---------------|
| ・内服(使用)状況の確認 | ・痛みの緩和の程度の確認 | ・副作用の有無・程度の確認 |
| ・社会生活活動の確認 | ・精神状態の確認 | ・環境変化の確認 |
| ・治療意義について、患者の認識の再確認 | | |

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：
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 改訂第2版，2017，p.52，真興交易

乱用・精神依存の評価

現時点では、本邦では幸いにも深刻なオピオイド鎮痛薬の乱用・精神依存問題は存在しませんが、一方で、オピオイド鎮痛薬による依存の治療方法、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ません。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による治療で最も重要なことは、オピオイド鎮痛薬の不適切使用を早期発見し、乱用・精神依存といった深刻な問題に発展させないことです。

オピオイド鎮痛薬による治療中の非がん性慢性疼痛患者が、精神依存を発症しているかどうかを判定する最善の方法は、精神依存の4C[オピオイド鎮痛薬への欲求 (craving for the drug), オピオイド鎮痛薬の常軌を逸した使用 (control over drug use impaired), オピオイド鎮痛薬使用への強迫観念 (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)] について確認作業を行うことです¹³⁾。

海外では、オピオイド鎮痛薬の乱用・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ますが、文化や社会環境が異なるため、そのままの形で本邦において使用することには難しい面があります。海外のエビデンスを基に、オピオイド鎮痛薬の不適切使用の危険因子と乱用・精神依存の早期発見に役立つ危険徴候をまとめました。

●オピオイド鎮痛薬の不適切使用の危険因子

- | | | |
|------------|-----------------|---------------------|
| ・薬物乱用の既往 | ・薬物乱用の家族歴 | ・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 | ・多数の薬物の乱用 | ・生活環境が悪い(家族等の支援が弱い) |
| ・喫煙(禁煙困難) | ・薬物やアルコール依存の既往歴 | ・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 |

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：
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 改訂第2版，2017，p.59，真興交易

オピオイド鎮痛薬の不適切使用の早期発見のための危険徴候

軽微な徴候	重篤な徴候
・高用量のオピオイド鎮痛薬処方への欲求 ・激しい疼痛がないにもかかわらず薬物を貯める ・特定の薬物の処方希望 ・他の医療機関からの同様の薬物の入手 ・許容を超える用量へ増量 ・痛み以外の症状の緩解のための不正使用 ・処方医の予測に反した薬物の精神効果の出現	・処方箋の転売 ・処方箋の偽造 ・他人からの薬物の入手 ・経口薬の注射のための液状化 ・医療機関以外からの処方薬物の入手 ・紛失のエピソードの多発 ・不法薬物の同時使用 ・指導があるにもかかわらず、度重なる内服量の増加 ・風貌の変化

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：
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 改訂第2版，2017，p.59，真興交易

乱用・精神依存に関する医師、医療機関への相談が困難な場合、相談しても問題が解決しない場合は、各都道府県の「精神保健福祉センター」、又は厚生労働省 地方厚生局「麻薬・覚せい剤・中毒」相談電話に連絡することも可能です。

【麻薬中毒者であると疑う場合の対応】¹⁴⁾

麻薬中毒者は次々と診療所をまわり（いわゆる医師まわり）、虚偽の症状を訴え、麻薬施用や麻薬処方せんの交付を求めることがあります。

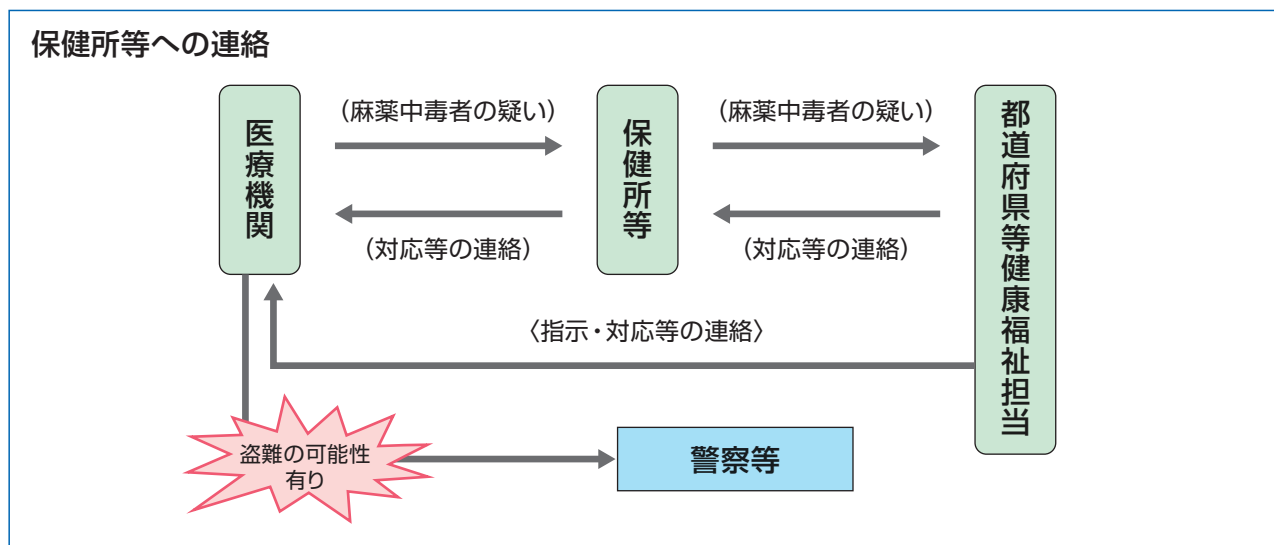
このような麻薬中毒者と思われる受診者に対しては麻薬を施用等せず、最寄りの保健所等に連絡します。

1) 麻薬中毒者とは

医師が診察の結果、受診者が麻薬中毒者であると診断し、麻薬及び向精神薬取締法に基づき都道府県知事へ届け出る場合の麻薬中毒者とは、麻薬、大麻又はあへんの慢性中毒の状態にある者をいいます。

2) 保健所等への連絡

不審な受診者があった場合には、最寄りの保健所、都道府県の薬務主管課、地方厚生局麻薬取締部等に連絡を行います（夜間のため保健所等に連絡がつかない場合は、後日連絡する）。



第4章 慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬による治療

3) 医師まわりの麻薬中毒者の主な特徴

- ・ 住所、氏名等を正確に申告しない。
- ・ 夜間の飛び込み。
- ・ 保険証を持参しないで自費診療を希望する。
- ・ 本人が申し立てる病名が直ちに麻薬を施用するほどのものでないことが多い。
- ・ 麻薬の商品名を指定する。
- ・ 非麻薬鎮痛薬を施用すると、効かないと訴える。
- ・ 苦痛の訴え方が尋常ではない。
- ・ 1度、施用すると、続けて2、3度来る場合が多い。
- ・ 疾病の治療や検査を受けようとししない。
- ・ 麻薬の施用を断ると、威嚇又は暴力的な態度となる。

4) 麻薬中毒者であると診断した場合の都道府県知事への届出

その者の氏名、住所、年齢、性別等をその者の居住地(不明の場合は現在地)の都道府県知事に届け出ます。

(9) オピオイド鎮痛薬治療の減量、休薬¹⁵⁾

治療期間は3ヵ月が基本であり、3ヵ月で効果を判断し、減量を考慮します。減量・休薬が難しいと考えられる患者の場合は、慢性疼痛のオピオイド鎮痛薬治療に精通した専門医へ紹介することを検討下さい。

6ヵ月を超えた場合は、オピオイド鎮痛薬の必要性の検討を行うためにも減量・休薬を一度検討します。これらの期間を目安に、減量・休薬のタイミングについては、常に患者と話し合ってください。

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休薬を検討します。

慢性疼痛でのオピオイド鎮痛薬による治療を休薬するタイミングにおいて重要なことは、ネガティブサイン(患者のQOLが悪化するなど)のみならずポジティブサイン(患者のQOLが改善する)がうかがわれた際にオピオイド鎮痛薬の休薬を患者に提案して議論することです。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るべきではありません。オピオイド鎮痛薬による治療の一般的な期間は3ヵ月が基本であり、最長でも6ヵ月で減量・休薬を一度検討します。この期間を目安に、オピオイド鎮痛薬の休薬のタイミングについては、常に患者と話し合うべきです。

オピオイド鎮痛薬を休薬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す。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す。

1. 治療期間

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めることが重要です。治療期間は3ヵ月が基本であり、最長でも6ヵ月で休薬を考慮して、休薬を念頭に投与継続の必要性について患者と話し合ってください。

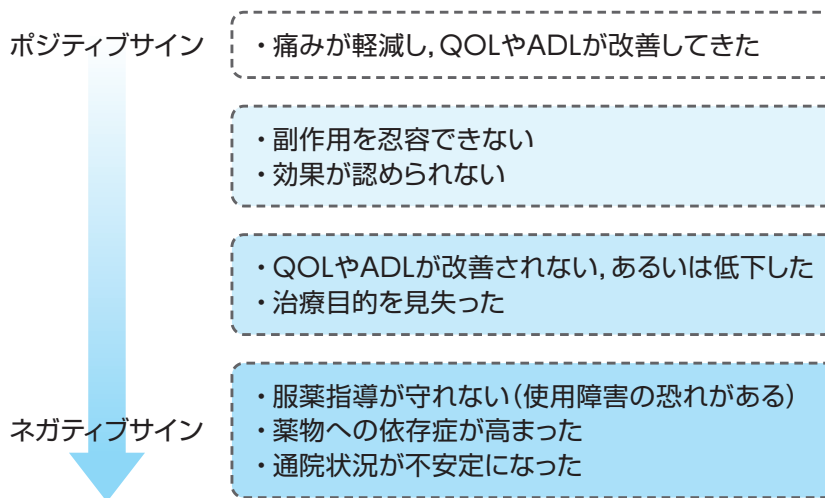
2. 休薬のタイミング

オピオイド鎮痛薬による治療においては、痛みや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は治療中止を念頭に患者と話し合ってください。

3. 減量・休薬

オピオイド鎮痛薬による治療で減量・休薬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、無理な減量や休薬を行わないようにします。痛みや禁断症状、あるいはADL低下などで漸減が進まない患者は減量を一時中止し、減量計画を見直す必要があります。

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



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：
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 改訂第2版, 2017, p.65, 真興交易

(10) 既に高用量や長期にわたってオピオイド鎮痛薬が処方されている場合の減量, 休薬

非がん性慢性疼痛患者において、オピオイド鎮痛薬が他の鎮痛薬と比べ、長期投与において、ベネフィットが得られる十分なエビデンスはありません¹⁶⁾。一方で、オピオイド鎮痛薬治療が長期もしくは高用量になった場合に、減量するほうが望ましいというエビデンスも不十分です¹⁷⁾。長期に投与されたオピオイド鎮痛薬を短期間で休薬することは、疼痛悪化、重篤な退薬症候につながり、リスクがあるため、医療用麻薬に精通した疼痛治療の医師と連携を取りながら、休薬することが望ましいです。

なお、無理な減量や休薬は、十分な治療関係が構築できていない場合、その後の痛みの治療において悪影響（痛みの再燃、退薬症候、治療関係の中断・悪化など）を及ぼす恐れがあるので、避けるべきです。

第4章引用文献

- 1) 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：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，2017，p.28-30，真興交易
- 2) 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改訂版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 改訂第2版，2016，p.48-55，真興交易
- 3) Chou R et al：J Pain，2009，10(2)，113-130
- 4) Manchikanti L et al：Pain Physician，2012，15(3 Suppl)，S67-S116
- 5) National Opioid Use Guideline Group：Canadian Guideline for Safe and Effective Use of Opioids for Chronic Non-Cancer Pain PART B，2010，p.9-25
- 6) 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：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改訂第2版，2017，p.31-33，真興交易
- 7) 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：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 改訂第2版，2017，p.34-35，真興交易
- 8) 日本整形外科学会 運動器疼痛対策委員会 編：運動器慢性痛診療の手引き，2013，p.70，南江堂
- 9) 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：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 改訂第2版，2017，p.43-44，真興交易
- 10) 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：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 改訂第2版，2017，p.47-48，真興交易
- 11) 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：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 改訂第2版，2017，p.48-49，真興交易
- 12) 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：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 改訂第2版，2017，p.44-45，真興交易
- 13) 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：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 改訂第2版，2017，p.55-56，真興交易
- 14) 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 編：医療用麻薬適正使用ガイダンス，2017，p.105
- 15) 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：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改訂第2版，2017，p.64-67，真興交易
- 16) Busse JW et al：JAMA，2018，320(23)，2448-2460
- 17) Frank JW et al：Ann Intern Med，2017，167(3)，181-191

第5章 オピオイド鎮痛薬の基礎知識

Key Points

- オピオイドはオピオイド受容体と結合して薬理作用を発現しますが、各オピオイドの薬理学特性には違いがあります。
- オピオイドには多様な薬理作用があり、鎮痛薬としてオピオイドを使用する場合、鎮痛以外の薬理作用の多くは副作用として現れます。
- 大半のオピオイド鎮痛薬は肝臓で代謝されるので、代謝に影響する薬剤との相互作用に留意する必要があります。
- オピオイド鎮痛薬と抗うつ薬・抗てんかん薬などの鎮痛補助薬との併用は、鎮痛効果を増加させる可能性があります。組み合わせによっては副作用が増加する可能性もあり、臨床症状に注意しながら投与すべきです。
- オピオイド鎮痛薬は身体依存、精神依存を引き起こす特性をもっています。慢性疼痛に対してオピオイド鎮痛薬を使用するときには、依存のリスクに十分配慮します。

(1) オピオイド概論

1) オピオイドとは

オピオイドは、「主に神経系に分布する、アヘンが結合するオピオイド受容体に親和性を有する物質の総称」と簡潔に定義されます¹⁾。

2) 医療用麻薬

「麻薬」とは、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有し、アヘンやアヘン様化合物から誘導される薬物の総称です。通常、合成あるいは天然の薬物で、メペリジンやフェンタニルとその誘導体なども含まれます。なお、ケタミンは、オピオイドではありませんが、医療用麻薬です²⁾。

非合法麻薬と医療用麻薬についてはガイドラインで以下のように定義されています²⁾。

● 非合法麻薬

乱用や依存の危険性が高いために、医療用としての使用も許可されていないオピオイド鎮痛薬のことです。例えば、ジアセチルモルヒネ（ヘロイン）などです。

● 医療用麻薬

厚生労働省が医療用にのみ使用を許可しているオピオイド鎮痛薬、例えば、モルヒネなどです。

参考：危険ドラッグ

覚せい剤、麻薬及び向精神薬などの規制物質の化学構造の一部を改変し、規制を免れている薬物であり、中枢神経系に作用して興奮若しくは抑制又は幻覚的作用を示すものです。脱法ドラッグ、違法ドラッグなどとも呼ばれます。

Tsutomu S: Folia Pharmacol Jpn, 2017, 150 (3), 124-128

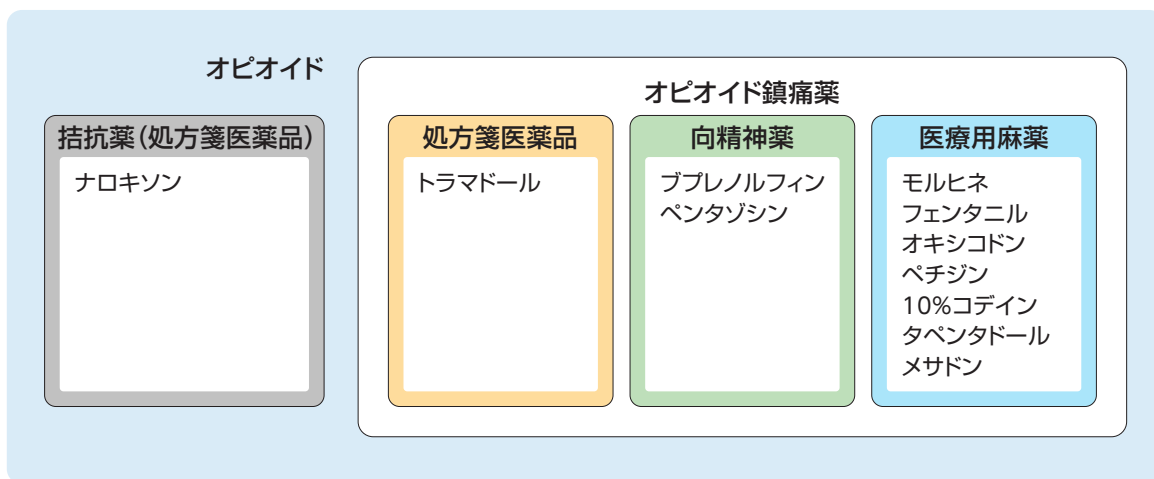
3) オピオイド鎮痛薬の法的分類

医療用麻薬の管理、処方、取り扱いに関しては、「麻薬及び向精神薬取締法」に準じて行わなければなりません。

本邦では、オピオイド鎮痛薬について、「麻薬及び向精神薬取締法」と「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（薬機法）上の分類として、医療用麻薬、向精神薬、習慣性医薬品、規制の全くない薬という分類が存在します。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「薬機法」上の分類を理解した上でその処方を行わなければなりません。

国内で使用可能なオピオイド鎮痛薬を法的に分類すると以下のようになります²⁾。

「麻薬及び向精神薬取締法」における医療用麻薬の分類



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：
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 改訂第2版, 2017, p.24, 真興交易

4) オピオイド受容体

オピオイド受容体とは、オピオイドと特異的に結合する受容体の総称です。

その活性化により様々な細胞内情報伝達系が影響を受け、侵害受容伝達の抑制や下行性疼痛抑制系の活性化によって、鎮痛効果を含めた様々な作用を発揮します。

オピオイド受容体は、7回膜貫通型のG蛋白質共役受容体(GPCR)で、3つのサブタイプ、 μ 、 δ 及び κ オピオイド受容体が存在します。各々の受容体の活性化により引き起こされる薬理学的効果を表に示します³⁾。

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	μ オピオイド受容体		κ オピオイド受容体	δ オピオイド受容体
	μ_1 オピオイド受容体 ^注	μ_2 オピオイド受容体 ^注		
鎮痛	○	○	○	○
鎮静		○	○	○
便秘		○		
悪心・嘔吐	○		○	
呼吸抑制		○	○	○

注： μ オピオイド受容体の μ_1 、 μ_2 サブタイプは、オピオイド受容体拮抗薬のナロキソナジン(naloxonazine)に対する感受性の相違に基づく薬理学的な分類であり、ナロキソナジンで拮抗される鎮痛などを μ_1 、拮抗されない便秘などを μ_2 に分類したもので、遺伝子や蛋白質レベルでの同定はされていない。

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：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 改訂第2版，2017，p.21，真興交易

オピオイドは、薬物ごとに各々のオピオイド受容体への親和性が異なり、その結果、作用も異なります。すなわち、その薬理作用は一律ではなく、薬物ごとに薬理作用の違いが存在します。オピオイド鎮痛薬を処方するにあたっては、各種オピオイドのそれぞれのオピオイド受容体への親和性を理解し、各種オピオイドの薬理学的特徴を熟知することが重要です³⁾。

受容体別の各種オピオイドの結合親和性を以下に示します⁴⁾。

各種オピオイド鎮痛薬の受容体への親和性

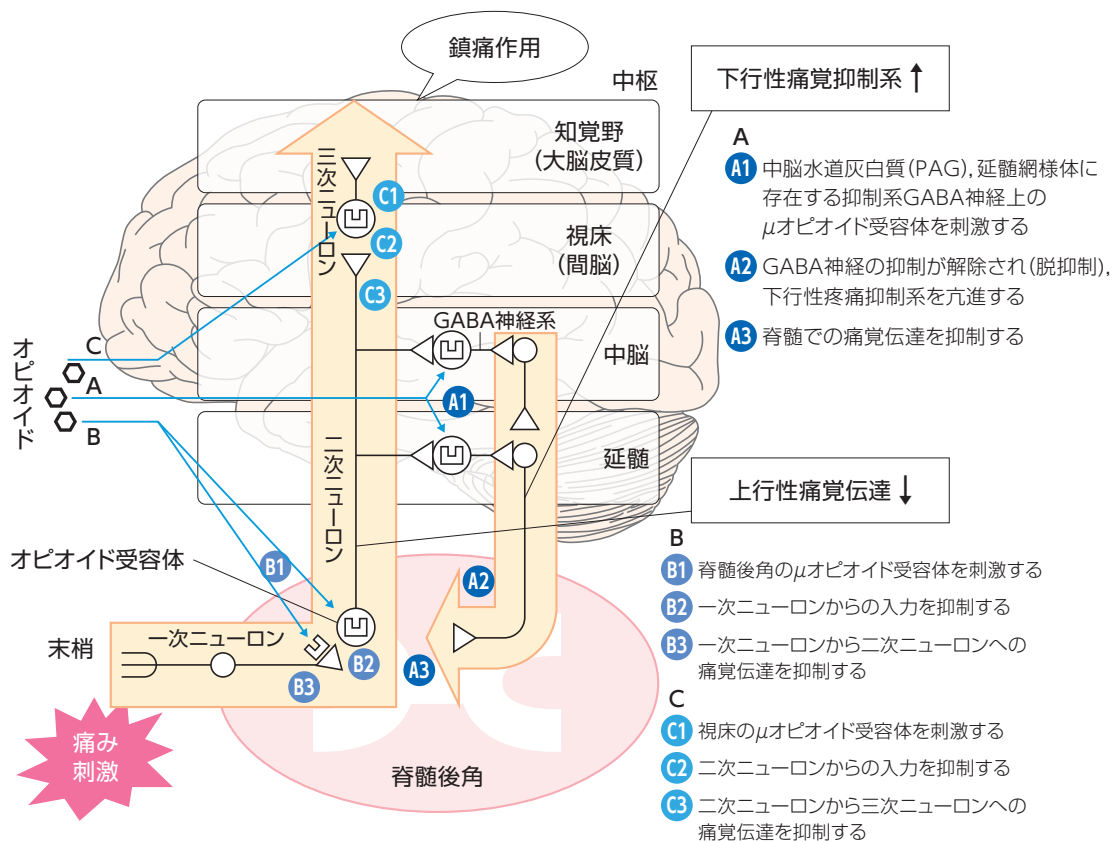
オピオイド鎮痛薬	μ 受容体	δ 受容体	κ 受容体
モルヒネ	+++		+
フェンタニル	+++		
オキシコドン	+++		
タペンタドール	+		
メサドン	+++		
ペチジン	++		
コデイン	+		
トラマドール	+		
ペンタゾシン	++	+	++
ブプレノルフィン	+++	++	+++

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：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，改訂第2版 2017，p.23，真興交易

(2) オピオイドの鎮痛機序

オピオイド受容体は、主に大脳皮質、視床、中脳、延髄、脊髄後角などの中中枢神経系に広く分布します。オピオイドは、各部位の μ オピオイド受容体に結合して、大きく分けて下行性疼痛抑制系の亢進、上行性痛覚路の抑制の2つの作用により鎮痛効果を示します⁵⁾。

オピオイドの鎮痛作用機序



土井星来・鈴木勉：「③オピオイド鎮痛薬の薬理学 3 オピオイドの鎮痛作用のしくみ」
慢性疼痛治療 現場で役立つオピオイド鎮痛薬の必須知識, 細川豊史 編：2015, p.20-35, 医薬ジャーナル社

(3) オピオイド鎮痛薬の代謝と薬物相互作用

1) 代謝

大半のオピオイド鎮痛薬は肝臓で代謝を受けます。代謝の生化学的過程は複雑で、多くの場合、代謝は二相性です。第1相では酸化、加水分解、水和などの反応が起こり、第2相では抱合化を伴うのが一般的です⁶⁾。

代謝経路については、肝臓でグルクロン酸抱合を受けるオピオイド鎮痛薬(モルヒネなど)と、薬物代謝酵素(チトクロームP450：CYP)によって代謝されるオピオイド鎮痛薬(コデイン、トラマドール、オキシコドンなど)に分けられます⁷⁾。

また、オピオイド鎮痛薬の中には、主に活性代謝物が鎮痛に関与しているものがあります。コデインはグルクロン酸抱合によって産生されるモルヒネが鎮痛作用を示します。一方、トラマドールはチトクローム系のCYP2D6の代謝経路で産生されるM1が鎮痛作用を示します。

各種オピオイド鎮痛薬の代謝について、以下の表にまとめています。

オピオイドの代謝

オピオイド	主な代謝部位	未変化体尿中排泄率(腎排泄率)	物質としての半減期	主な代謝経路	代謝物(鎮痛活性の有無)
コデイン	肝臓	約3～16%	約2.5～3.5時間	CYP2D6	モルヒネ(有)
トラマドール	肝臓	約30%	約6時間	CYP2D6	O-デスメチルトラマドール[M1](有)
				CYP3A4	N-デスメチルトラマドール(無)
モルヒネ	肝臓	約8～10%	約2～4時間	グルクロン酸抱合	M6G(有)
				グルクロン酸抱合	M3G*(無)
ヒドロモルフォン	肝臓	約7%	約2.3時間	グルクロン酸抱合	H3G(無)
オキシコドン	肝臓	約5.5～19%	約3.5～4時間	CYP3A4	ノルオキシコドン(無)
				CYP2D6	オキシモルフォン[微量](有)
フェンタニル	肝臓	約10%	約4時間	CYP3A4	ノルフェンタニル(無)
メサドン	肝臓	約21%	約30～40時間	CYP3A4, CYP2B6	EDDP(無)
タベンタドール	肝臓	約3%	約4～5時間	グルクロン酸抱合	タベンタドール-Oグルクロニド(無)
ペンタゾシン	肝臓	約5～8%	約2～3時間	グルクロン酸抱合	ペンタゾシングルクロニド(無)
ブプレノルフィン	肝臓	約1%	約2時間	CYP3A4	ノルブプレノルフィン(有)

※鎮痛活性はないが神経毒性を有しているとの報告もある。

日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン委員会 編：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年版，2020，p.60-66，金原出版より許諾得て改変

2) 薬物相互作用

オピオイドは、中枢神経抑制薬（フェノチアジン誘導体、バルビツール酸誘導体、ベンゾジアゼピン系薬剤など）、吸入麻酔薬、MAO阻害薬、三環系抗うつ薬、β遮断薬、アルコール、抗ヒスタミン薬との併用により相加的に中枢神経抑制作用を増強するため、併用時は呼吸抑制、めまい、低血圧及び鎮静に注意する必要があります⁸⁾。米国では、ベンゾジアゼピン系薬剤とオピオイド鎮痛薬の併用による重篤な有害事象のために緊急搬送されるケースが増加しているという報告も公表されており、FDAから警告も発信されています⁹⁾。

オピオイド使用時に注意すべき相互作用を以下の表にまとめています。

主なオピオイドの相互作用

併用薬	主なオピオイド	モルヒネ	オキシコドン	フェンタニル	タベンタドール	ヒドロモルフォン	メサドン	予想される臨床症状
中枢神経抑制薬 (フェノチアジン誘導体、バルビツール酸誘導体など)		+	+	+	+	+	+	中枢神経抑制作用の増強（傾眠、呼吸抑制など）
抗コリン作用を有する薬剤		+	+	+	+	+	+	抗コリン作用の増強（イレウス、尿閉など）
麻薬拮抗性鎮痛薬 (ブプレノルフィン、ペンタゾシン)		+	+	+	+	+	+	μオピオイド受容体の部分作動作用によるオピオイドの効果減弱
クマリン系抗凝固剤 (ワルファリン)		+	+			+		PT-INRの延長（機序不明）
CYP3A4阻害作用を有する薬剤 (ボリコナゾール、イトラコナゾール、フルコナゾール、リトナビル、クラリスロマイシンなど)			+	+			+	オピオイド代謝阻害によるオピオイドの作用増強
CYP3A4作動作用を有する薬剤 (リファンピシン、カルバマゼピン、フェニトインなど)			+	+			+	オピオイド代謝誘導によるオピオイドの作用減弱
SSRI, SNRI, MAO阻害薬				+	+		+	中枢セロトニン濃度の上昇によるセロトニン症候群
ジドブジン		+					+	ジドブジンの作用増強
プロベネシド					+			グルクロン酸抱合阻害作用によるオピオイドの作用増強
QT延長を起こす薬剤							+	QTを延長させ、不整脈の誘発
低カリウム血症を起こす薬剤							+	低カリウム血症による不整脈の誘発
尿アルカリ化を起こす薬剤							+	尿のアルカリ化による尿排泄率の低下によるオピオイドの作用増強

※タベンタドールとMAO阻害薬のみ併用禁忌、他は併用注意

PT-INR：プロトロンビン時間国際標準化、SSRI：選択的セロトニン再取り込み阻害薬、SNRI：セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬、MAO：モノアミン酸化酵素

日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン委員会 編：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年版、2020、p.71-73、金原出版

(4) オピオイド鎮痛薬の副作用

Key Points

- オピオイド鎮痛薬の代表的な副作用は、悪心・嘔吐、便秘と眠気です。
- 悪心・嘔吐には予防的に制吐剤を併用することも推奨されています。
- 便秘の耐性はまれであるので、オピオイド鎮痛薬による治療中には緩下剤の併用などの継続した対策が必要です。
- 眠気の発現を防ぐために、オピオイド鎮痛薬は低用量から投与を開始し、急激な増量は避けます。
- オピオイド鎮痛薬の過量投与は呼吸抑制の副作用を引き起こすことがあるので、投与期間中は慎重なモニタリングを行います。
- 長期投与に伴う副作用(性腺機能不全, 免疫系異常, 腸機能障害, 痛覚過敏, 睡眠障害)にも留意する必要があります。

オピオイドには多様な薬理作用があり、オピオイドを鎮痛薬として使用した場合、鎮痛以外の作用は、多くの場合、好ましくない副作用として現れます。

1) 悪心・嘔吐

副作用としての悪心・嘔吐は、非がん性慢性疼痛患者では14～34%の頻度で見られ、オピオイド鎮痛薬の治療開始時に起こりやすく、予防的な制吐薬の使用が推奨されます。耐性が形成されるため、1～2週間程度で改善することが多いものの、オピオイド鎮痛薬の増量時には改めて対策が必要です。

悪心・嘔吐が引き起こされる原因は多岐にわたりますが、延髄第4脳室底の化学受容器引金帯(CTZ*)、前庭、消化管に存在するオピオイド μ 受容体の活性化が関与し、延髄の嘔吐中枢(VC**)が刺激されて発症することが多いです。CTZでは遊離されたドパミンによるドパミンD₂受容体の活性化、前庭器ではヒスタミンの遊離、消化管では蠕動運動の抑制による胃内容物の停滞が関与し、これら発生機序に応じた制吐薬の使用が基本となります¹⁰⁾。

*CTZ: chemoreceptor trigger zone **VC: Vomiting center

オピオイド鎮痛薬による悪心・嘔吐に用いられる薬物

主な作用部位	使用薬物の分類	一般名	剤型
CTZ	ドパミン受容体拮抗薬	プロクロルペラジン	錠／注
		ハロペリドール*	錠／注
		クロルプロマジン	錠／注
前庭器	抗ヒスタミン薬	ジフェンヒドラミン／ジプロフィリン	錠／注
		マレイン酸クロルフェニラミン*	錠／注
消化管	消化管運動亢進薬	メトクロプラミド	錠／注
		ドンペリドン	錠／坐剤
CTZ・VCなど	非定型抗精神病薬	リスペリドン*	錠
		オランザピン	錠／液

※：本邦では「悪心・嘔吐」に対する適応はありません。

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：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 改訂第2版，2017，p.47，真興交易より改変

第5章 オピオイド鎮痛薬の基礎知識

2) 便秘¹¹⁾

オピオイド鎮痛薬による治療中には、便秘が高頻度で生じます。耐性の形成はほとんど起こらないため、オピオイド鎮痛薬による治療期間を通して、排便指導や緩下薬の投与など継続的な対策が必要です。また、便秘は、食習慣や活動性などの個人の生活様式が強く影響し、薬物療法のみならず、水分や食物繊維の摂取、運動などの生活指導を行うことも重要です。2017年6月からは、末梢 μ オピオイド受容体拮抗薬であるナルデメジンも使用できるようになりました。あらゆる対策によっても改善されない場合には、オピオイド鎮痛薬の投与中止を検討します。

オピオイド鎮痛薬による便秘に用いられる緩下薬

使用薬物の分類		一般名	商品名
小腸刺激性下剤		ヒマシ油	ヒマシ油
大腸刺激性下剤		センナ製剤	ブルゼニド®/アローゼン®
		ダイオウ	大黃末
		ピコスルファート	ラキシベロン®
浸透圧性下剤	(塩類)	酸化マグネシウム	マグミット®
		水酸化マグネシウム	ミルマグ®
		クエン酸マグネシウム	マグコロール®
	(糖類)	ラクツロース	モニラック®
Cl ⁻ チャネル作動薬		ルビプロストン	アミティーザ®
膨張性下剤		カルメロースナトリウム	バルコーゼ®
浣腸・下剤坐薬		炭酸水素ナトリウム／無水リン酸二水素ナトリウム	新レシカルボン坐剤
		ビサコジル	テレミンソフト坐剤
消化管運動亢進薬		イトプリド塩酸塩	ガナトン®
		モサプリドクエン酸塩	ガスモチン®
末梢 μ オピオイド受容体拮抗薬		ナルデメジントシル酸塩	スインプロイク®

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：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 改訂第2版，2017，p.49，真興交易

便性については、硬便、普通便、水様便などの名称がありますが、客観的評価のためにブリストル便形状スケール(Appendix p.123)を用いるのが望ましいです¹²⁾。

3) 眠気¹³⁾

オピオイド鎮痛薬による眠気は、投与開始時や増量時に起こりやすいものの、通常、耐性が形成されるため、数日で軽減することが多いです。オピオイド鎮痛薬による眠気は、オピオイド鎮痛薬の過量投与の可能性があるため、まず、用量が適切かどうかを確認します。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目的は、鎮痛のみならず、QOLやADLの改善であるため、がん性疼痛に比べて投与量が少なくなることが多く、そのため、適切な使用量であれば臨床上、眠気が問題となることは少ないです。しかし、慢性疼痛の治療では、中枢神経系に作用する薬物が処方されていることも多く、薬物相互作用によって眠気が増強される可能性があります。

眠気を評価することは難しく、活動性の低下や認知機能の変化について、家族を含む患者本人以外からの情報提供も重要です。問題となる場合には、オピオイド鎮痛薬の減量および中枢神経系に対する薬物の用量調整を検討します。がん性疼痛の治療で行われているコリンエステラーゼ阻害薬、カフェインの使用は推奨されません。

4) せん妄・幻覚

オピオイド鎮痛薬による幻覚、せん妄は投与開始初期や増量時に出現することが多く、オピオイド鎮痛薬を含む薬剤性のせん妄は、原因薬剤の投与中止により数日から1週間で改善することが多いといわれています。オピオイド鎮痛薬が原因薬剤である可能性が疑われる場合は、オピオイド鎮痛薬の減量や中止を検討します。

5) 呼吸抑制

オピオイド鎮痛薬による呼吸抑制は、用量依存的な延髄の呼吸中枢への直接作用によるもので、二酸化炭素に対する呼吸中枢の反応が低下すると、呼吸回数も減少します。呼吸抑制が生じる前には眠気を生じるため、眠気を観察し、眠気が生じた段階で鎮痛手段の見直しと評価を行うことが重要です。

「第5章 オピオイド鎮痛薬の基礎知識」(8)オピオイド鎮痛薬の急性中毒(p.62)のナロキソン塩酸塩の項目を参照して下さい。

6) 口内乾燥

オピオイド鎮痛薬は、用量依存的に外分泌腺における分泌を抑制します。患者が口内乾燥を訴えた場合には、可能であれば投与量の減量、口内乾燥を生じる薬物の変更を行います。唾液分泌能が残っている場合、キシリトールガムを噛むなど、唾液腺の分泌促進を試みます。

7) 排尿障害

オピオイドは排尿反射を抑制し、外尿道括約筋の収縮及び膀胱容量とともに増加させます。排尿障害は高齢の男性に多く認められ、前立腺肥大症の患者では尿閉に至る場合もあり注意が必要です。薬物療法として排尿筋の収縮を高めるコリン作動薬や、括約筋を弛緩させる α_1 受容体遮断薬の投与が行われることがあります。

(5) オピオイド鎮痛薬の長期投与に伴う問題

高用量のオピオイド鎮痛薬を長期にわたって使用した場合、オピオイド誘発性の痛覚過敏、性腺機能障害が生じる可能性が報告されています。処方量を限定し、長期間の使用を避けることが望ましいとされています¹⁴⁾。

1) 性腺機能不全¹⁴⁾

オピオイド鎮痛薬の使用は、視床下部－脳下垂体系を中心とした内分泌機能に影響し、特に長期使用によって性腺機能低下が起こることが報告されています¹⁵⁻¹⁷⁾。しかし、発現の機序は明らかではなく、詳細な研究が必要と考えられます。性欲低下、更年期障害、意欲低下などの症状が生じるとされていますが、自覚症状・他覚症状による診断が難しいことも多く、症例に応じて、各種ホルモン濃度の検査が必要です。

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ます。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ません。

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ります。

4) 痛覚過敏¹⁴⁾

オピオイド鎮痛薬による治療中に鎮痛効果が減弱することが報告され、薬物耐性によるものと考えられていましたが、オピオイド鎮痛薬の増量によって改善されず、むしろ、痛みが増悪するため、薬物耐性とは異なる病態が生じていることが認識されました。長期間にわたり高用量のオピオイド鎮痛薬による治療において発現することが多く、オピオイド鎮痛薬による奇異性疼痛やオピオイド誘発性痛覚過敏という病態が示唆されています。しかし、基礎研究、健常被験者を対象とした臨床研究が進められていますが、詳細については不明な点が多く、オピオイド鎮痛薬の急激な減量や中止によって生じる可能性が指摘されています。

5) 睡眠障害

眠気はオピオイドの副作用の一つですが、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ります。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す。

(6) オピオイド鎮痛薬の使用に際して留意すべき患者群

1) 高齢者

オピオイド鎮痛薬の電子添文では、「一般に高齢者では生理機能が低下しており、特に呼吸抑制の感受性が高いため、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること」と記載されています。また、低用量のオピオイド鎮痛薬を投与して、経過を慎重に観察しながら、徐々に用量調節を行うことが推奨されています。

2) 妊婦又は妊娠している可能性のある患者

オキシコンチン®TR錠の電子添文には、「妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。」と記載されています。

妊婦が長期間オピオイド鎮痛薬を使用していると、胎児も胎盤を通じてオピオイドに曝露されますが、出生後は新生児へのオピオイドの曝露はなくなります。その結果、退薬症候の一形態として、一過性の新生児薬物離脱症候群(甲高い啼泣、振戦、痙攣など)が現れることがあるので注意が必要です。

授乳中の患者にオピオイド鎮痛薬を使用する場合は、必要最小限の投与に^{とど}め、他の鎮痛薬(アセトアミノフェンやNSAIDs〔非ステロイド性抗炎症薬〕)を併用します。傾眠、哺乳困難、呼吸抑制などの症状が乳児に認められたときは直ちに医師の診察を受けるように、患者に十分説明しておく必要があります¹⁸⁾。

(7) オピオイド鎮痛薬使用中の自動車運転、危険作業¹⁹⁾

オピオイド鎮痛薬使用中の患者の自動車運転は、原則的に禁忌です。しかし、生活環境など個別の要件も考慮して患者のQOL向上に考慮しなければなりません。オピオイド鎮痛薬による治療開始時や増量時には、自動車運転等の高度な機械操作は避けるように患者に指示しなければなりません。維持期においても、眠気やふらつき、混乱などがある時は、継続して自動車運転等を禁止します。

(8) オピオイド鎮痛薬の急性中毒²⁰⁾

オピオイド鎮痛薬の急性中毒とは、中毒量のオピオイド鎮痛薬を摂取後に短時間にヒトの生体機能が障害され、致死的状态に陥ることです。その徴候は、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、低体温などの症状が出現します。

オピオイド鎮痛薬の急性中毒と判断した場合には、通常、モニターの装着、酸素投与、静脈路の確保を行った上で、 μ オピオイド受容体拮抗薬であるナロキソン塩酸塩を投与*します。

ナロキソン塩酸塩投与後は、退薬症候の出現、急性中毒の再燃の恐れがあるため、患者を注意深く観察する必要があります。

参考：9人の被験者に、ナロキソン0.4mgを静注したところ、血中からの消失は、初期に急速であり、5分後には投与量の97%はもはや血清中には存在せず、投与後20分から2時間にかけてのナロキシソンの平均血中半減期は64分であった。(外国人のデータ)

Ngai SH, et al. : Anesthesiology 1976 ; 44 (5) : 398-401

*ナロキソン塩酸塩注射剤 電子添文より、用法及び用量を抜粋して記載

6. 用法及び用量

ナロキソン塩酸塩として、通常成人1回0.2mgを静脈内注射する。

効果不十分の場合、さらに2～3分間隔で0.2mgを1～2回追加投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。

第5章 オピオイド鎮痛薬の基礎知識

●オピオイド鎮痛薬の急性中毒の三大徴候と危険因子

オピオイド鎮痛薬の急性中毒の三大徴候

- ・縮瞳(針先大瞳孔)
- ・意識混濁
- ・呼吸抑制

オピオイド鎮痛薬の過剰摂取の危険因子

- ・オピオイド鎮痛薬の精神依存に陥っている
- ・高用量のオピオイド鎮痛薬の処方を受けている
- ・他の鎮静作用を有する薬物を併用している
- ・肝疾患, 肺疾患, うつ, HIV等を合併している
- ・家族がオピオイド鎮痛薬を所持している

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：
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 改訂第2版, 2017, p.62, 真興交易

(9) オピオイド鎮痛薬の依存

Key Points

- 依存は身体依存と精神依存に大別されます。
- 身体依存は、身体 of 薬物に対する生理学的順応状態であり、退薬症候は薬物摂取を急に中止したり、極端に減量することにより現れる不快な症状を指します。
- 精神依存は、オピオイド鎮痛薬に対する強い欲求(渴望)を示し、患者の行動制御が効かなくなった状態です。
- 慢性疼痛の治療にオピオイド鎮痛薬を使用するときは、患者が乱用・精神依存に陥らないように細心の注意を払う必要があります。

慢性疼痛の治療にオピオイド鎮痛薬を使用するときは、一般的なオピオイド鎮痛薬の副作用だけでなく、依存の問題にも十分注意することが重要です。

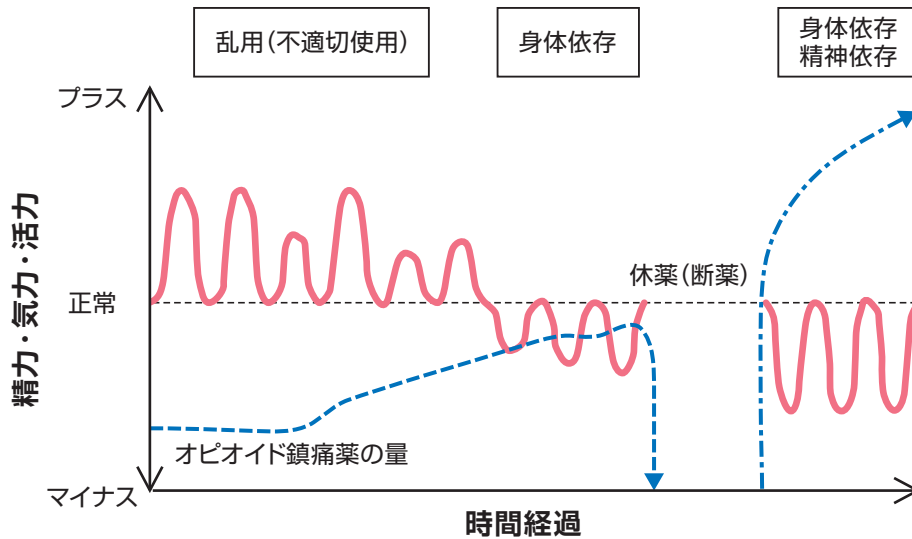
1) 薬物乱用

WHO(世界保健機関)はオピオイド鎮痛薬を含む薬物(物質)乱用を以下のように定義しています²¹⁾。

●物質乱用(substance abuse)

薬物(物質)乱用とは、アルコールと違法薬物を含む精神賦活性物質の有害で危険な使用である。神経賦活性物質の使用は、物質の反復使用後に進行する一群の行動、認知、心理現象である依存症候群を引き起こす。典型的な症状として、薬物摂取の強い欲求、制御できない薬物使用、有害な結果を招くとわかっていても止められない使用の継続、他の活動や義務に優先する薬物使用、耐性の形成、そしてときには身体的な退薬症候が含まれる。

オピオイド鎮痛薬の不適切使用に伴う身体および精神依存形成



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：
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 改訂第2版，2017，p.54，真興交易

2) 薬物依存

オピオイド鎮痛薬の依存を理解するためには、WHOによる標準的な依存の定義を知っておく必要があります。WHOの「薬物依存マニュアル(A Manual on Drug Dependence)」では、薬物依存が以下のように定義されています²²⁾。

●薬物依存(drug dependence)

生体と薬物の相互作用の帰結として現れる、精神的な、ときには身体的な状態で、持続的又は間欠的に精神的作用を経験し、ときには休薬による不快感を避けるために、常に強迫的に薬物を摂取する行動及び他の反応によって特徴付けられる。必ずしも耐性が現れるわけではない。複数の薬物に依存しているケースもある。

特定の個人の特定の薬物への依存の形成には、3つの要素の相互作用が関与している。(1)薬物を摂取する個人の特性と経験、(2)個人のより広範で即時的な社会文化的環境の状態、(3)使用量、使用頻度、投与経路(内服、吸入、注射など)も考慮した使用薬物の薬力学的特性。

第5章 オピオイド鎮痛薬の基礎知識

さらに、同マニュアルでは、オピオイド鎮痛薬（モルヒネ様薬物）による依存について以下のように記載されています²³⁾。

●オピオイド鎮痛薬（モルヒネ様薬物）による依存 (Opiate (morphine) – type drug dependence)

(1) 強い精神依存

快楽を得るために、又は不快感を避けるために薬物の服用を続けたい、そして薬物を入手するためには手段を選ばないという圧倒的な衝動又は強迫的欲望として顕在化する。

(2) 身体依存の早期進行

増量に伴って身体依存強度も増強する。恒常性の外観を維持し、退薬症状と退薬徴候の発現を防ぐために、同じ薬物又は同じ種類の薬物の継続投与を必要とする。薬物の休薬とオピオイド受容体拮抗薬誘発のいずれもが、明確、特徴的かつ自己制御的な離脱症候群を誘発する。

(3) 耐性の形成

初期に得られていた薬力学効果を得るために増量が必要となる。

一方、WHOの国際疾患分類ICD-11 (International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems 11th Revision)では、"Opioid Dependence"は "Disorders due to substance use"に含まれています。そしてWHOは、この定義に以下のような臨床的解説を加えています²⁴⁾。

●Opioid dependence

Opioid dependence is a disorder of regulation of opioid use arising from repeated or continuous use of opioids. The characteristic feature is a strong internal drive to use opioids, which is manifested by impaired ability to control use, increasing priority given to use over other activities and persistence of use despite harm or negative consequences. These experiences are often accompanied by a subjective sensation of urge or craving to use opioids. Physiological features of dependence may also be present, including tolerance to the effects of opioids, withdrawal symptoms following cessation or reduction in use of opioids, or repeated use of opioids or pharmacologically similar substances to prevent or alleviate withdrawal symptoms. The features of dependence are usually evident over a period of at least 12 months but the diagnosis may be made if opioid use is continuous (daily or almost daily) for at least 1 month.

3) 身体依存

オピオイド鎮痛薬の身体依存は、突然の薬物中止、急速な投与量減少、血中濃度低下、及び拮抗薬投与によりその薬物に特有な退薬症候が生じることにより明らかにされる、身体は薬物に対する生理的順応状態です²⁵⁾。

WHOの「薬物依存マニュアル」は、身体依存を以下のように定義しています²²⁾。

●身体依存 (physical dependence)

薬物の投与が中止されたとき、又はその作用が特異的な拮抗薬の投与による影響を受けたときの激しい身体的障害によって明らかにされる適応状態である。退薬症候や離脱症状などと呼ばれるこれらの障害は、精神的及び身体的な症状と徴候群によって構成され、その特徴は薬物の種類によって異なる。このような症状は、同じ薬物又はジェネリック内の同様の薬理学作用をもつ他の薬物の再投与によって緩和される。適切な用量が維持されていれば、身体依存は顕在化しない。身体依存は、継続的な薬物使用、又は退薬症候発現に伴う薬物の再使用によって、精神依存の影響を強める強力な要素となる。

4) 退薬症候

長期にオピオイド鎮痛薬を反復投与され身体的依存が形成されたときに、その薬物摂取を急に中止したり、極端に減量することにより現れる不快な症状を指します²⁶⁾。ICD-11では、"Opioid withdrawal"は "Disorders due to substance use"に含まれています。そしてWHOは、この定義に以下のような臨床的解説を加えています²⁷⁾。

● Opioid withdrawal

Opioid withdrawal is a clinically significant cluster of symptoms, behaviours and/or physiological features, varying in degree of severity and duration, that occurs upon cessation or reduction of use of opioids in individuals who have developed Opioid dependence or have used opioids for a prolonged period or in large amounts. Opioid withdrawal can also occur when prescribed opioids have been used in standard therapeutic doses. Presenting features of Opioid withdrawal may include dysphoric mood, craving for an opioid, anxiety, nausea or vomiting, abdominal cramps, muscle aches, yawning, perspiration, hot and cold flushes, lacrimation, rhinorrhea, hypersomnia (typically in the initial phase) or insomnia, diarrhoea and piloerection.

海外では退薬症候の評価ツールCOWS(Clinical Opiate Withdrawal Scale：臨床オピオイド退薬症候スケール)が臨床試験で汎用されています²⁸⁾ (Appendix p.121)。患者自身が退薬症候を評価するSOWS (Subjective Opiate Withdrawal Scale：主観的オピオイド退薬症候スケール)も開発されています²⁹⁾ (Appendix p.122)。

退薬症候は、精神症状、自律神経症状、消化器症状など、多彩な症状を呈します。オピオイド鎮痛薬による退薬症候としては、あくび、瞳孔散大、流涙、鼻漏、食欲低下、嘔吐、腹痛、下痢などが生じやすく、関節痛の症状が現れることもあります。退薬症候の発現順序としては、身体症状の中では、「自律神経系の嵐」とも呼ばれる心悸亢進、発汗、嘔吐などの自律神経症状が比較的早い時期に発現し、その後にはせん妄などの精神症状が発現すると報告されています^{26, 30, 31)}。

オピオイド鎮痛薬を減量するときは、急激な減量は退薬症候が現れることがあるので行わないで下さい。中止するときには退薬症候の発現を防ぐために徐々に減量して下さい。

退薬症候が発現した場合の対処法としては、原則的に急に低下した薬物の血中濃度を上げることが基本となります。経口投与であれば減量した薬物の再内服、貼付剤であれば再貼付を行います。しかし、貼付剤など最高血中濃度到達時間の長い薬物の場合には、症状が消失するのに時間を要しますので、症状が重篤な場合には一時的に持続静脈内投与を行うなどの処置が必要となります²⁶⁾。

5) 精神依存

精神依存とは、依存性薬物の繰り返しの摂取、習慣的な継続の結果、「その薬物がないと物足りない」、「その薬物なしではいられない」という渴望・欲求が生じている状態を指します。

通常、オピオイド鎮痛薬の依存は精神依存を意味しています。具体的には、オピオイド鎮痛薬を使用し続けているうちに、心身の異変に伴って、オピオイド鎮痛薬を使いたいという気持ち(渴望)が強くなりすぎて、自分では制御できなくなり、様々な有害事象が発生しているにもかかわらずオピオイド鎮痛薬の使用を続けている状態です²⁵⁾。

WHOの「薬物依存マニュアル」は、精神依存を以下のように定義しています²²⁾。

●精神依存 (psychic dependence)

多幸福感を起こす、又は不快感を回避する薬物の間欠的又は継続的な投与を必要とする満足感及び精神的 high 感に浸っている状態である。実際、この精神状態は、向精神薬の慢性毒性に含まれるすべての要素の中で最も強力であり、この要素のみが関与する種類の薬物もある。

(10) 耐性

WHOの「薬物依存マニュアル」は、耐性を以下のように定義しています²²⁾。

●耐性 (Tolerance)

同じ用量の薬物に対する反応性の低下、又は同程度の薬力学的作用を起こすためにより高用量が必要になるという事実によって特徴付けられる適応状態である。

耐性は、痛みの評価を十分に行い、適切な量のオピオイド鎮痛薬を投与していれば問題になることは少ないといわれています。予防としては、オピオイド鎮痛薬の使用量をいたずらに増量しないようにし、痛みに応じた治療を併用する (NSAIDs, 放射線治療, 神経ブロック, 鎮痛補助薬, 非薬物的手段など) ことが重要です。増量に見合う鎮痛効果が認められない場合には、オピオイド鎮痛薬以外の鎮痛手段などを検討します³²⁾。

また、オピオイド鎮痛薬の増量によって逆に痛みが増強している場合は、痛覚過敏の可能性があります (p.61 参照)。耐性と痛覚過敏の鑑別診断が難しいとき、疼痛治療に詳しい医師、医療機関に相談して下さい。

(11) オピオイド鎮痛薬に関する各種規制事項

1) 法的規制

モルヒネ、オキシコドン、フェンタニルなどの医療用麻薬に分類されるオピオイド鎮痛薬は、「麻薬及び向精神薬取締法」による規制を受けています。そのため、医療用麻薬を処方する医師も、規制事項を熟知して、それを励行しなければなりません。

2) 麻薬処方せんの交付

都道府県知事から免許を受けた麻薬施用者のみが、麻薬施用のための麻薬を記載した処方せん(麻薬処方せん)を交付できます。麻薬処方せんには、麻薬施用者自身が以下の事項を記載する必要があります³³⁾。

- ① 患者の氏名、年齢(または生年月日)
- ② 患者の住所
- ③ 麻薬の品名、分量、用法、用量(投薬日数を含む)
- ④ 処方せんの使用期間(有効期間)
- ⑤ 処方せん発行年月日
- ⑥ 麻薬施用者の記名押印または署名、免許番号
- ⑦ 麻薬診療施設の名称、所在地
(院内処方せんの場合は、②、④、⑦の記載を省略できる)

麻薬施用者であっても、疾病の治療以外の目的で麻薬処方せんを交付することはできません。

麻薬処方せんの受付時に記載必要事項を確認し、疑問がある時は処方した麻薬施用者に連絡し、確認が必要です。

麻薬小売業者(都道府県知事の免許を受けた薬局等)でなければ麻薬を調剤することはできません(麻薬診療施設の薬局を除く)。

3) 麻薬施用者の留意点³⁴⁾

麻薬施用者が留意すべき項目の一部を以下に示します。

- 疾病の治療以外の目的での麻薬処方せんの交付や麻薬の施用は禁止されています。
- 麻薬施用者であっても、免許証に記載されていない診療施設では麻薬の施用等はできません。
- 麻薬施用者が麻薬を施用し、又は患者等に交付したときは、診療録(カルテ)に以下の事項を記載する必要があります。
 - ① 患者の氏名、性別、年齢、住所 ② 病名及び主症状 ③ 麻薬の品名及び数量 ④ 施用又は交付の年月日
- 2人以上の麻薬施用者が診療に従事する麻薬診療施設の開設者は、都道府県知事の免許を受けた麻薬管理者1人を置かなければなりません。麻薬施用者が麻薬管理者を兼ねる場合は、別に麻薬管理者の免許を受ける必要があります。麻薬管理者がいない麻薬診療施設では麻薬施用者が自ら麻薬を管理しなければなりません。

第5章 オピオイド鎮痛薬の基礎知識

4) 医療用麻薬服用患者の海外渡航手続き³⁵⁾

国籍にかかわらず、自己の疾病の治療目的で医療用麻薬を使用している者（海外の医療機関において治療目的で交付された医療用麻薬を使用している者を含む）が出国又は入国する場合には、事前に地方厚生（支）局長の許可を受ける必要があります。

許可を受けるには、麻薬携帯輸出許可申請書又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）を作成し、医師の診断書を添えて申請者の住所又は入港する港や空港を管轄する地方厚生（支）局麻薬取締部に、出国日又は入国日の2週間前までに提出します。

申請書類に不備がなく、許可が行われた場合は、麻薬携帯輸出許可書又は麻薬携帯輸入許可書（ともに日本語で記載）及び麻薬携帯輸出許可証明書又は麻薬携帯輸入許可証明書（ともに英語で記載）が各1通ずつ交付されるので、出国又は入国時に税関でこれらの書類を提示します。

また、渡航先においては日本と異なる法規制を行っている場合があります。

渡航先国へ麻薬を携帯して輸入（輸出）できるかなどの不明な点は、該当国の在日大使館などへの問い合わせも必要です。

第5章引用文献

- 1) 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：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 改訂第2版, 2017, p.20, 真興交易
- 2) 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：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 改訂第2版, p.23-24, 真興交易
- 3) 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：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 改訂第2版, p.20-21, 真興交易
- 4) 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：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 改訂第2版, p.22-23, 真興交易
- 5) 土井星来・他：「③オピオイド鎮痛薬の薬理学 3 オピオイドの鎮痛作用のしくみ」慢性疼痛治療 現場で役立つオピオイド鎮痛薬の必須知識, 細川豊史 編：2015, p.20-35, 医薬ジャーナル社
- 6) Branford R et al: Oxford Textbook of Palliative Medicine Fifth Edition, 2015, p.493-505
- 7) 日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン委員会 編：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年版, 2020, p.60-66, 金原出版
- 8) 日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン委員会 編：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年版, 2020, p.71-73, 金原出版
- 9) Jones C M et al: Am J Prev Med, 2015, 49(4), 493-501
- 10) 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：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 改訂第2版, p.47-48, 真興交易
- 11) 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：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 改訂第2版, p.48-49, 真興交易
- 12) 日本消化器病学会関連研究会 慢性便秘の診断・治療研究会 編：慢性便秘症診療ガイドライン2017. 2017. p.42, 南江堂
- 13) 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：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 改訂第2版, p.49-50, 真興交易
- 14) 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：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 改訂第2版, p.50-51, 真興交易
- 15) Seyfried O et al: Br J Pain, 2012, 6(1), p.17-24
- 16) Katz N et al: Clin J Pain, 2009, 25(2), p.170-175
- 17) Rhodin A et al: Clin J Pain, 2010, 26(5), p.374-380

- 18) 細川豊史 編：慢性疼痛治療 現場で役立つオピオイド鎮痛薬の必須知識, 2015, p.184-187, 医薬ジャーナル社
- 19) 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：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 改訂第2版, p.102-104, 真興交易
- 20) 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：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 改訂第2版, p.62-63, 真興交易
- 21) WHO: http://www.who.int/topics/substance_abuse/en/, 2016
- 22) Kramer J F and Cameron D C ed.: A Manual on Drug Dependence, 1975, p.13-17, WHO
- 23) Kramer J F and Cameron D C ed.: A Manual on Drug Dependence, 1975, p.42-44, WHO
- 24) WHO: http://www.who.int/substance_abuse/terminology/definition1/en/, 2016
- 25) 細川豊史 編：慢性疼痛治療 現場で役立つオピオイド鎮痛薬の必須知識, 2015, p.155-172, 医薬ジャーナル社
- 26) 細川豊史 編：慢性疼痛治療 現場で役立つオピオイド鎮痛薬の必須知識, 2015, p.143-147, 医薬ジャーナル社
- 27) WHO: ICD-10 Chapter V Mental and behavioural disorders due to psychoactive substance use, 2016
- 28) Handelsman L et al: Am J Drug Alcohol Abuse, 1987, 13 (3), 293-308
- 29) Wesson D R et al: J Psychoactive Drugs, 2003, 35 (2), 253-259
- 30) Berna C et al: Mayo Clin Proc, 2015, 90 (6), 828-842
- 31) 鈴木 勉: Locomotive Pain Frontier, 2014, 3 (2), 50-51
- 32) 日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン委員会 編：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年版, 2020, p.80-81, 金原出版
- 33) 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課：医療用麻薬適正使用ガイダンス, 2017, p.67-68
- 34) 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課：医療用麻薬適正使用ガイダンス, 2017, p.95-96
- 35) 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課：医療用麻薬適正使用ガイダンス, 2017, p.87-88

第6章 オキシコドンとオキシコンチン®TR錠の特性

(1) 鎮痛薬としてのオキシコドン製剤の変遷

1916年、フランクフルト大学の科学者がテバインからオキシコドンの半合成に成功し、1917年からドイツ国内での臨床使用が開始されました。

米国では、1950年にオキシコドンとアスピリンの配合剤Percodan、1976年にアセトアミノフェンとの配合剤Percocetが発売され、米国内で広く使用されるようになりました。しかし、オキシコドン配合剤は、非オピオイド鎮痛薬が含有されているため、投与量と投与期間に上限があり、主に急性疼痛の治療に使用されていました。

そのような状況下で、1981年、米国でもオキシコドン単味の速放製剤が使用可能になりました。さらに、米国Purdue Pharma社はオキシコドンの経口徐放製剤「OxyContin®」の開発に着手し、1995年に「OxyContin®」はFDA(米国食品医薬品局)の承認を受け、1996年から米国内での販売が開始されました。同年、「OxyContin®」はカナダでも承認されています。Purdue Pharma社が開発した「OxyContin®」は、その後Mundipharmaグループを通して世界各国での上市が続きました。

日本では、1955年の第二改正国民医薬品集から収載され、原薬として「オキシコドン塩酸塩水和物」が、製剤として「複方オキシコドン注射液」等が、第十七改正日本薬局方に収載されています。

2003年、塩野義製薬は、「オキシコドン塩酸塩水和物」を有効成分とする経口徐放製剤「オキシコンチン®錠」を発売し、中等度から高度のがん疼痛に対する治療薬として使用されてきました。また、2007年、オキシコドン塩酸塩経口製剤を用いたがん疼痛治療の際の用量調節や、突発性の疼痛への臨時追加投与(レスキュー薬)として用いることを考慮して、「オキシコドン塩酸塩水和物」を有効成分とした「オキノーム®散」を発売しました。また、注射製剤である「オキファスト®注」は、2012年1月に承認されました。

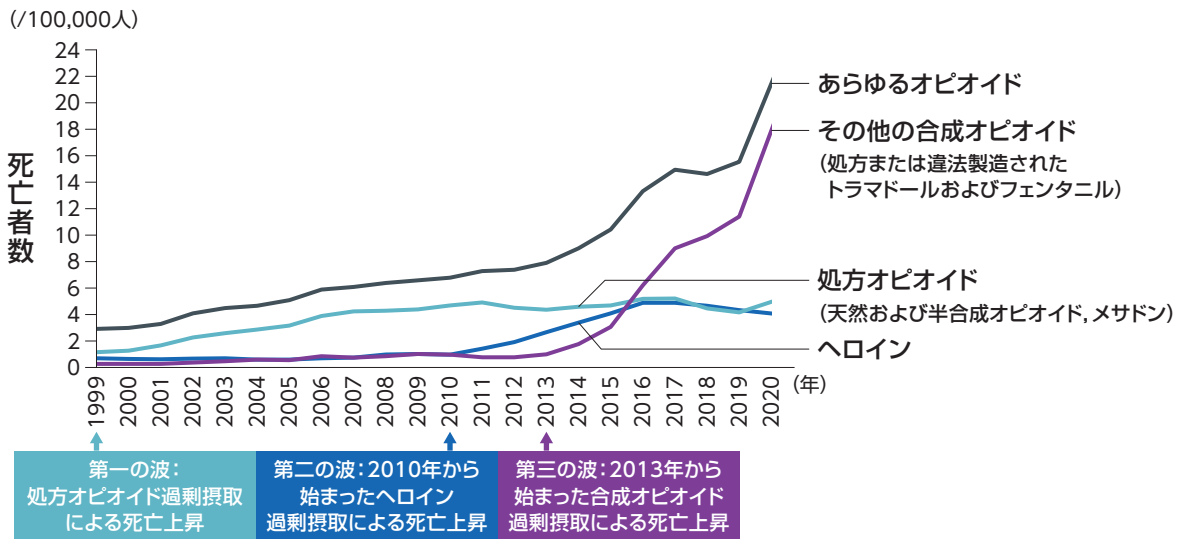
(2) オキシコンチン®TR錠の開発

1) 米国におけるオピオイド乱用問題

米国では、慢性疼痛へのオピオイド使用が拡大してきた1990年代から、処方オピオイドの誤用、乱用も急速に増加し、不慮の過量投与による死亡事故の報告も急増して、2000年代前半には深刻な社会問題の様相を呈するようになりました^{1, 2)}。

1999年から2007年までのオピオイド鎮痛薬関連死亡者数は大幅な増加を示していました^{1, 3)}。

オピオイド過剰摂取による死亡上昇における3つの波



<https://www.cdc.gov/opioids/basics/epidemic.html>

慢性疼痛に対してオピオイド徐放製剤が広く使用されるようになったことも、乱用を加速させる一因となりました。製剤中のオピオイド含有量が多い徐放製剤は、製剤から抽出したオピオイドを注射、吸入等の方法で使用する乱用者には魅力的な存在として映ったのです⁴⁾。

このような状況を改善するために、2012年、FDAはオピオイド徐放製剤にREMS (Risk Evaluation and Mitigation Strategies : リスクの評価と軽減戦略) プログラムを適用することを決定しました⁵⁾。

しかしながら、米国のオピオイドクライシスは、オキシコンチン®を中心とする処方オピオイドから始まり、ヘロイン、違法フェンタニルの3つの波で拡大していきました。

2017年10月26日に、ドナルド・トランプ米大統領はオピオイド鎮痛薬の乱用による薬物中毒の拡大を米国の「国家的不名誉」とし、公衆衛生の緊急事態だと宣言するに至りました。

<https://www.whitehouse.gov/briefings-statements/president-donald-j-trump-taking-action-drug-addiction-opioid-crisis/>

2) オピオイド徐放製剤のREMSプログラム

REMSプログラムは、安全使用のために添付文書情報以上のリスク管理が必要であるとFDAが判断した医薬品について、当該医薬品の販売企業が医療者に提供する教育プログラムです。

2007年、FDAは、特別な安全面への配慮が必要な処方箋医薬品又は生物製剤を製造販売する企業に対して、リスクの最小化を目的としたREMSの実施を義務付けることを決定しました。そして2012年7月には、米国内で販売されているすべてのオピオイド徐放製剤がREMS実施の対象となり、各販売企業は「誤用と乱用のリスクを回避してオピオイド徐放製剤が安全に使用される」ための医療者教育を行うことになりました。

現在は、米国内の主要学会とオピオイド徐放製剤販売企業が共同で設立したCO*RE (Collaborative for REMS Education : REMS教育共同体) でREMSプログラムが使用されています⁶⁾。

参考 : http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/remis/ERLA_2016-09-30_Full.pdf

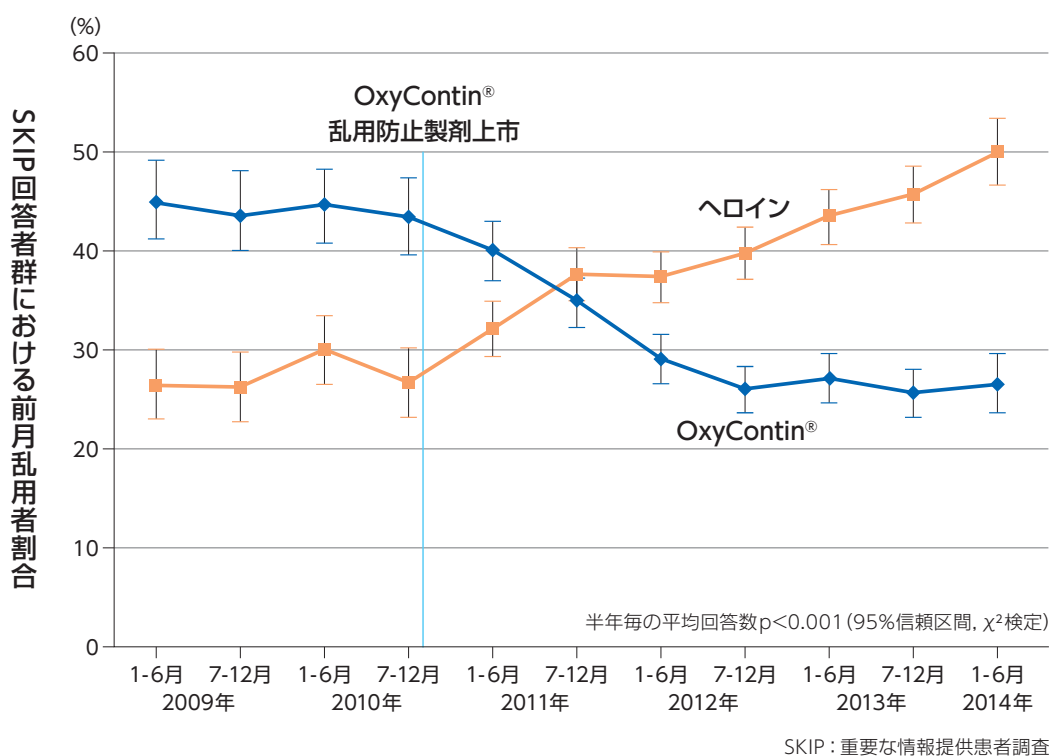
第6章 オキシコドンとオキシコンチン®TR錠の特性

3) 乱用防止特性を有するオピオイド製剤の登場と乱用状況の変化

オピオイド徐放製剤の適正使用推進については、企業側も独自に積極的な対応を行うようになりました。そのひとつが「不正使用が困難な」特性を有する製剤の開発です。「OxyContin®」を製造販売しているPurdue Pharma社は、オピオイド鎮痛薬の乱用問題が顕在化してきた2001年から開発に着手し、錠剤の強度を高めた「OxyContin®」新剤形品を開発しました。2010年4月5日、FDAは新剤形品の製造販売を承認し、同年8月5日、Purdue Pharma社は従来品の「OxyContin®」の製造と市場への供給を中止、8月9日から新剤形品の「OxyContin®」が市場に流通するようになりました。そして、流通ラインがほぼ新剤形品に切り替わった2013年3月、Purdue Pharma社は従来品の市場からの全面撤退を通知しました。さらに、同年4月には、オレンジブック（ジェネリック医薬品と先発医薬品の同等性に関する判定結果を掲載したFDAの公文書）の「OxyContin®」も新剤形品に切り替えられています。

新剤形品への切り替えに伴い、「OxyContin®」の乱用は減少傾向を辿っていることが、複数の調査研究で報告されています⁷⁻¹²⁾。

乱用防止製剤導入前後のOxyContin®又はヘロイン前月乱用者割合の推移



Cicero T J et al: JAMA Psychiatry, 2015, 72 (5), 424-430

【試験デザイン】 調査研究

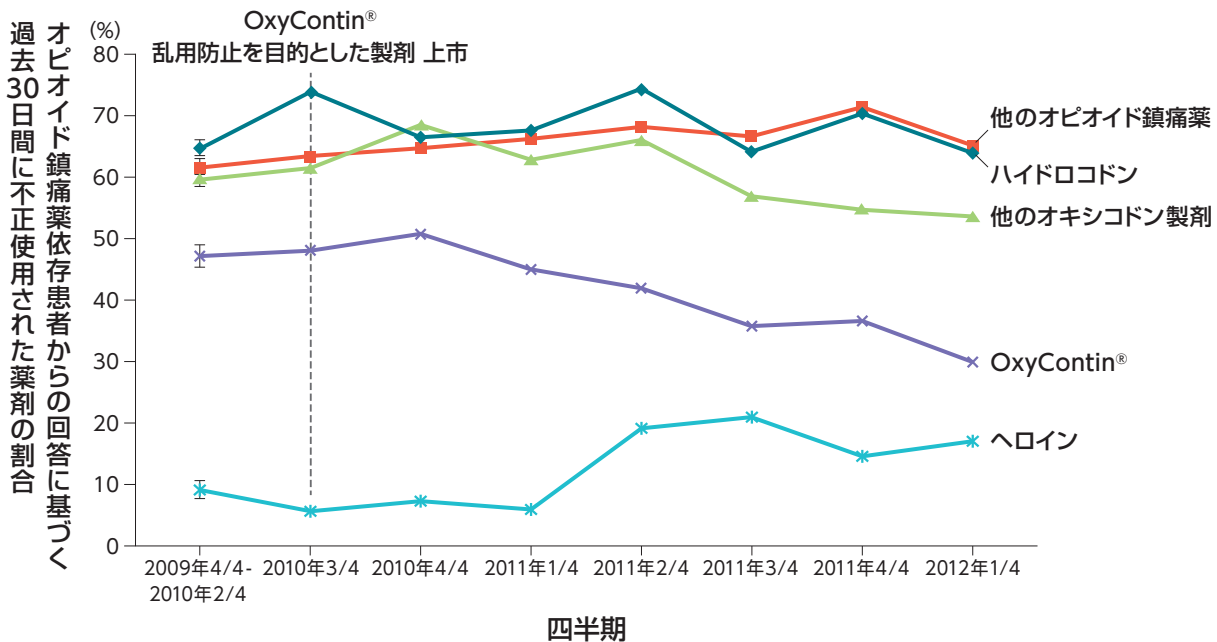
【対象】 処方されたオピオイド鎮痛薬やヘロインの乱用によりDSM-5診断を受けたSKIPプログラム (Survey of Key Informants' Patients program)に登録された10784名

【方法】 SKIPプログラムや一部はRADARS (Researched Abuse, Diversion and Addiction-Related Surveillance)を用いて、OxyContin®乱用防止製剤導入前後のオピオイド鎮痛薬又はヘロインの乱用、流用、中毒について調査した。

【評価方法】 主要な人口統計的指標に加えて、構造化された調査において、DSM-Vで乱用と判断された患者数を指標とした。

【調査期間】 2009年1月～2014年6月

OxyContin® 乱用防止製剤の影響



Cicero T J et al: N Engl J Med, 2012, 367 (2), 187-189

【試験デザイン】 調査研究

【対象】 処方されたオピオイド鎮痛薬の乱用によりDSM-IVによる診断を受けた2566名

【方法】 OxyContin®乱用防止製剤導入前後のオピオイド鎮痛薬又はヘロインの乱用、流用、中毒について調査した。

【評価方法】 主要な人口統計的指標に加えて、構造化された調査において、DSM-Vで乱用と判断された患者数を指標とした。

【調査期間】 2009年7月～2012年3月

FDAでは、オピオイド徐放製剤開発指針である「乱用防止オピオイドー評価と添付文書情報 企業へのガイダンス」の草案を2013年1月に作成し、2015年4月に最終版を公開しました¹⁴⁾。この指針に法的な強制力はありませんが、FDAは乱用防止特性を有する製剤の開発を推奨、支援しています。

その一方、企業が乱用防止特性をもったオピオイド製剤を開発しても、それだけで米国内の乱用状況を抜本的に変革するのは難しいことも指摘されています^{15, 16)}。

(3) 国内におけるオキシコンチン®錠の非がん性慢性疼痛への適応拡大要望とオキシコンチン®TR錠の開発の経緯

2009年6月、厚生労働省は、「海外では認められている医薬品のうち、我が国では承認されていない医薬品、あるいは承認された効能・効果又は用法・用量が異なる医薬品であって、医療上の必要性が高いものについては、我が国の患者に早急に提供できるよう、その開発を促進すべき」という見解に基づき、各学会に対し、該当する医薬品に対する要望を募集しました。これに対し、日本神経学会、日本神経治療学会、日本緩和医療学会及び日本緩和医療薬学会から、オキシコドン塩酸塩のがん以外の疾患への適応拡大が要望されました。

それを受けて2010年11月、「第6回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において検討が行われ、オキシコドン塩酸塩は「医療上の必要性が高い」と判断された結果、2010年12月、厚生労働省から塩野義製薬に対し、『中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛』の効能に関するオキシコンチン®錠の開発要請がなされました。

また、米国では、オピオイド鎮痛薬の使用が拡大した結果、誤用・乱用が増加し社会問題となりました。OxyContin®錠を製造販売しているPurdue社は、乱用防止機能を備えた新たな製剤を開発し、現在、米国ではすべてのOxyContin®錠は乱用防止機能を備えた製剤となっています。本邦においては、塩野義製薬が乱用防止を目的としたオキシコドン塩酸塩水和物徐放錠「オキシコンチン®TR錠」を開発しました。その後、2019年4月に塩野義製薬からオキシコンチン®TR錠の製造販売承認を承継したシオノギファーマ株式会社が2020年10月に「非オピオイド鎮痛薬又は他の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」の効能・効果の承認を取得しました。

【参考】

海外における非がん性慢性疼痛に対するオキシコドン徐放錠の臨床試験報告

●変形性関節症関連痛

Caldwell J R et al : J Rheumatol, 1999, 26 (4), 862-869
Roth S H et al : Arch Intern Med, 2000, 160 (6), 853-860
Markenson J A et al : Clin J Pain, 2005, 21 (6), 524-535
Zautra A J et al : Clin J Pain, 2005, 21 (6), 471-477

●有痛性糖尿病性神経障害

Gimbel J S et al : Neurology, 2003, 60 (6), 927-934
Watson C P et al : Pain, 2003, 105 (1-2), 71-78
Hanna M et al : Eur J Pain, 2008, 12 (6), 804-813

●帯状疱疹後神経痛

Watson C P et al : Neurology, 1998, 50 (6), 1837-1841

●術後慢性疼痛(片側総膝関節形成術)

Cheville A et al : J Bone Joint Surg Am, 2001, 83-A (4), 572-576

(4) オキシコンチン®TR錠の製剤特性

オキシコンチン®TR錠は「オキシコドン塩酸塩水和物」を有効成分として製剤化した経口の徐放錠です。徐放機能に加え、乱用防止を目的とした製剤として開発されました。

1) オキシコンチン®TR錠の組成・性状

1. 組成

販売名	オキシコンチン®TR錠 5mg	オキシコンチン®TR錠 10mg	オキシコンチン®TR錠 20mg	オキシコンチン®TR錠 40mg
有効成分	1錠中 オキシコドン塩酸塩水和物 5.77mg (無水物として5mgに相当)	1錠中 オキシコドン塩酸塩水和物 11.54mg (無水物として10mgに相当)	1錠中 オキシコドン塩酸塩水和物 23.07mg (無水物として20mgに相当)	1錠中 オキシコドン塩酸塩水和物 46.14mg (無水物として40mgに相当)
添加剤	ポリエチレンオキシド4000K、 無水クエン酸、トコフェロール 酢酸エステル、軽質無水ケイ 酸、ステアリン酸マグネシウム、 ヒプロメロース、乳糖水和物、 酸化チタン、マクロゴール 4000、三二酸化鉄、黄色三二 酸化鉄	ポリエチレンオキシド4000K、 無水クエン酸、トコフェロール 酢酸エステル、軽質無水ケイ 酸、ステアリン酸マグネシウム、 ヒプロメロース、乳糖水和物、 酸化チタン、マクロゴール 4000	ポリエチレンオキシド4000K、 ステアリン酸マグネシウム、 ヒプロメロース、乳糖水和物、 酸化チタン、マクロゴール 4000、三二酸化鉄	ポリエチレンオキシド4000K、 ステアリン酸マグネシウム、 ヒプロメロース、乳糖水和物、 酸化チタン、マクロゴール 4000、黄色三二酸化鉄

2. 性状

販売名	オキシコンチン®TR錠 5mg	オキシコンチン®TR錠 10mg	オキシコンチン®TR錠 20mg	オキシコンチン®TR錠 40mg
性状・剤形	うすいだいだい色の円形の フィルムコーティング錠である。	白色の円形の フィルムコーティング錠である。	淡赤色の円形の フィルムコーティング錠である。	微黄白色～淡黄色の円形の フィルムコーティング錠である。
外形	表面			
	裏面			
	側面			
大きさ	直径 約7.1mm 厚さ 約4.8mm	直径 約7.1mm 厚さ 約4.7mm	直径 約7.1mm 厚さ 約4.5mm	直径 約7.1mm 厚さ 約4.3mm
質量	約0.156g	約0.156g	約0.156g	約0.156g
識別コード	㊤ 920 : 5	㊤ 921 : 10	㊤ 922 : 20	㊤ 923 : 40

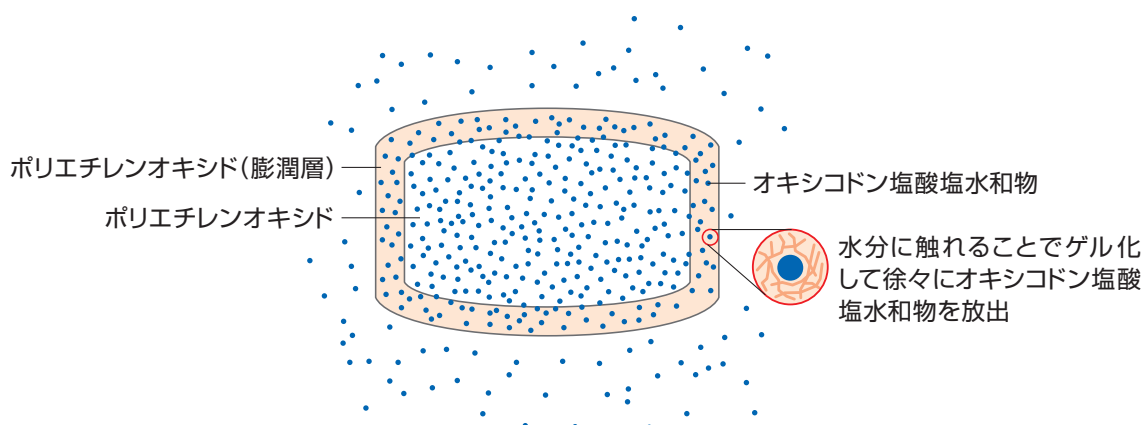
オキシコンチン®TR錠 電子添文

第6章 オキシコドンとオキシコンチン[®]TR錠の特性

2) オキシコンチン[®]TR錠の徐放メカニズム

オキシコンチン[®]TR錠は添加物であるポリエチレンオキシドにより徐放機能を有する製剤となっています。ポリエチレンオキシドは酸化エチレンの非イオン性ホモポリマーであり、水和するとゲル状になる特徴を有します。服用後は錠剤表面からポリエチレンオキシドが徐々にゲル化されオキシコドン塩酸塩水和物を放出し徐放性を示します。

オキシコンチン[®]TR錠の徐放メカニズム



3) 乱用防止機能

オキシコンチン[®]TR錠は「麻薬及び向精神薬取締法」で規制されている「医療用麻薬」に分類されます。薬剤改変による乱用を防止することを目的に、錠剤の強度を高くすることで粉末まで砕くことが困難な硬い製剤に設計されています。また、添加物であるポリエチレンオキシドは酸化エチレンの非イオン性ホモポリマーで、溶解するとゲル状になる特徴を有しています。

(5) オキシコンチン® TR錠の薬物動態

1) 血漿中濃度

1. 生物学的同等性

① オキシコンチン® TR錠 10mg¹⁷⁾

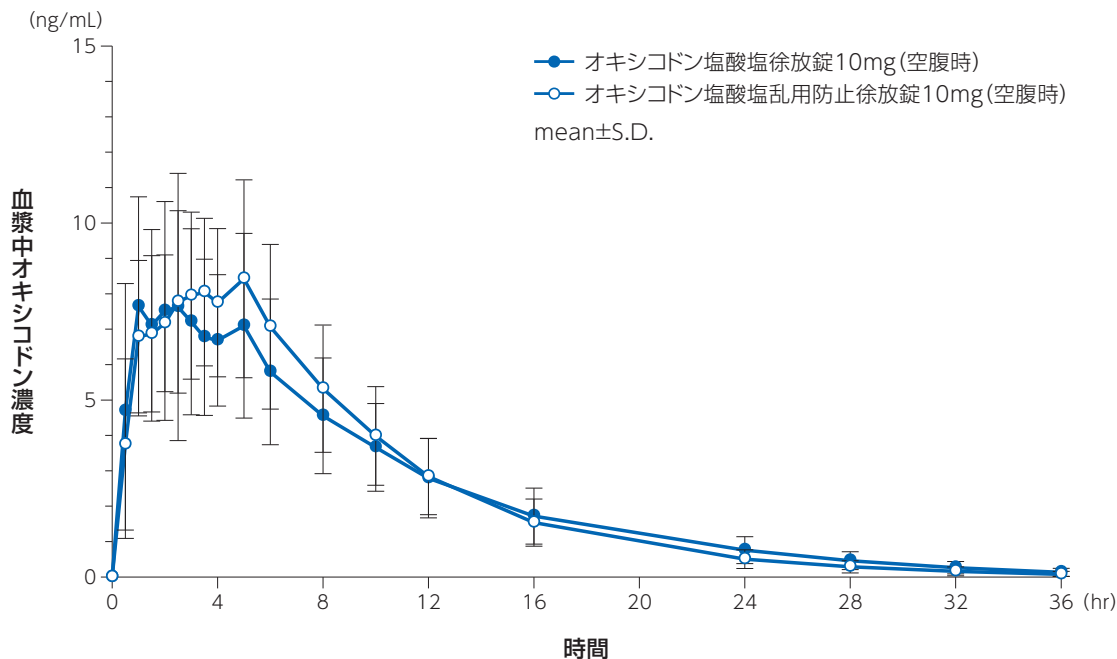
健康成人においてオキシコンチン®錠10mg又はオキシコンチン®TR錠10mgそれぞれ1錠をクロスオーバー法にて空腹時に単回経口投与し、薬物動態を比較しました。C_{max}及びAUCの対数の平均値の差について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、オキシコンチン®TR錠はオキシコンチン錠と生物学的同等性の判定基準を満たしました。

解析計画：1. 薬物動態の評価

PKパラメータ集団を対象として、薬物動態パラメータは血漿中濃度測定値からモデルに依存しない方法により算出した。

生物学的同等性評価では、オキシコンチン®TR錠10mg又はオキシコンチン®錠10mgを空腹時投与したときのオキシコドンのC_{max}及びAUC_{0-last}について、製剤、時期及び投与組を固定効果、被験者を変量効果とした分散分析を行い、幾何最小二乗平均の比(オキシコンチン®TR錠10mg/オキシコンチン®錠10mg)及び比の90%信頼区間を推定した。C_{max}及びAUC_{0-last}の幾何最小二乗平均の比の90%信頼区間が0.80～1.25の範囲にあるとき、これら2製剤は生物学的に同等と判定した。

10mg錠 空腹時経口投与時の血漿中オキシコドンの濃度推移



10mg錠 空腹時単回経口投与時の薬物動態パラメータと生物学的同等性評価

製剤・用量	n	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-last} (ng・hr/mL)	T _{1/2} (hr)
オキシコンチン®錠 10mg	29	10.6±3.76	1.97±1.39	86.67±25.70	4.86±1.26
オキシコンチン®TR錠 10mg	28	9.81±2.74	3.43±1.43	88.73±26.03	4.87±0.748
オキシコンチン®TR錠/ オキシコンチン®錠 (90%信頼区間)		0.93 (0.87, 1.01)		1.03 (0.96, 1.09)	1.03 (0.94, 1.12)

(測定法：LC/MS/MS) (mean±S.D.)

第6章 オキシコドンとオキシコンチン®TR錠の特性

2. 食事の影響^{17, 18)}

健康成人16例においてオキシコンチン®TR錠10mgを高脂肪食摂取後に投与したとき、空腹時に比較してオキシコドンの C_{max} が73%、AUCが38%増加しました。

解析計画：1. 薬物動態の評価

PKパラメータ集団を対象として、薬物動態パラメータは血漿中濃度測定値からモデルに依存しない方法により算出した。

食事の影響評価では、オキシコンチン®TR錠10mgを空腹時又は食後投与したときのオキシコドンの C_{max} 及び AUC_{0-last} について、食事条件及び投与組を固定効果、被験者を変量効果とした分散分析を行い、幾何最小二乗平均の比（食後投与/空腹時投与）及び比の90%信頼区間を推定した。 C_{max} 及び AUC_{0-last} の幾何最小二乗平均の比の90%信頼区間が0.80～1.25の範囲にあるとき、食事の影響はないと判断した。

薬物動態パラメータ（健康成人、オキシコンチン®TR錠10mgの空腹時又は食後単回経口投与）

	n	C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-last} (ng・hr/mL)
空腹時平均 ^a	28	9.41	84.70
食後平均 ^a	16	16.3	116.9
食後平均/空腹時平均 ^{b, c} (90%信頼区間) ^{b, c}		1.73 (1.57, 1.91)	1.38 (1.27, 1.50)

測定法：LC/MS/MS

a：幾何最小二乗平均

b：幾何最小二乗平均値の比

c：異なる被験者間の比較

7. 用法・用量に関連する注意（抜粋）

7.7 食事の影響

〈効能共通〉

食事の影響により本剤の C_{max} 及びAUCが上昇することから、食後に投与する場合には、患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。また、食後又は空腹時のいずれか一定の条件下で投与すること。[16.2.2参照]

オキシコンチン®TR錠 電子添文

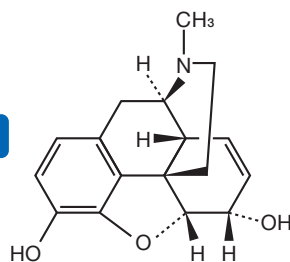
2) オキシコドンの薬物動態と薬物相互作用

① 構造式とバイオアベイラビリティ

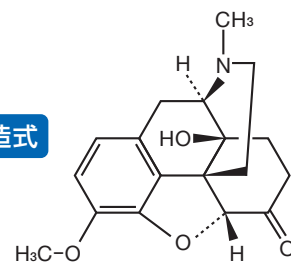
オキシコドンは天然アルカロイドのテバインから半合成されたオピオイドです。構造式の基本骨格はモルヒネに類似していますが、モルヒネの3位の水酸基がメトキシ基に置き換わったことで、オキシコドンは初回通過効果としてのグルクロン酸抱合を受けにくく、経口投与時のバイオアベイラビリティ(生物学的利用能)は、外国人のデータでは健康成人9例では平均60%¹⁹⁾、癌患者12例では平均87%²⁰⁾と報告されています。

モルヒネとオキシコドンの構造式

モルヒネの構造式



オキシコドンの構造式



② 代謝と排泄

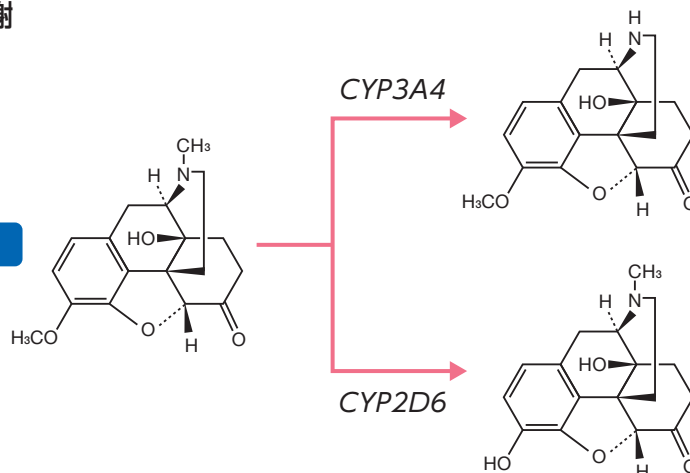
オキシコドンの主代謝経路は、*N*-脱メチル化反応によるノルオキシコドンへの代謝で、代謝に関与する酵素はCYP3A4であることが確認されています¹⁹⁾。ノルオキシコドンは鎮痛活性をもっていません。大半のノルオキシコドンは未変化体のまま排泄されます。オキシコドンの活性代謝物であるオキシモルフォンは、代謝酵素CYP2D6に依存する*O*-脱メチル化反応によって産生されます¹⁹⁾。

オキシモルフォンは強い鎮痛活性をもっていますが、産生量が非常に少ないので、通常はオキシコドンの鎮痛作用にほとんど影響しないと考えられています。オキシモルフォンは排泄前にグルクロン酸抱合を受けます。

オキシコドン及びその代謝物は腎臓を介して尿中に排泄されます¹⁹⁾。

オキシコドンの代謝

オキシコドン



ノルオキシコドン

オキシモルフォン

第6章 オキシコドンとオキシコンチン®TR錠の特性

③薬物相互作用

オキシコドンは肝代謝酵素CYP3A4による代謝を受けて主代謝物のノルオキシコドンが、CYP2D6による代謝を受けて活性代謝物のオキシモルフォンが産生されます。そのため、CYP3A4、CYP2D6の活性に影響する薬剤との併用は慎重に行う必要があります。

オキシコンチン®TR錠の電子添文では、以下の薬剤が併用禁忌、併用注意とされています。

10.1 併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ナルメフェン塩酸塩水和物 セリンクロ [2.9参照]	本剤の鎮痛作用を減弱させることがある。また、 退薬症候を起こすことがある。	μオピオイド受容体拮抗作用により、 本剤の作用が競合的に阻害される。

10.2 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体、 バルビツール酸誘導体等 吸入麻酔剤 MAO阻害剤 三環系抗うつ剤 β遮断剤 アルコール	臨床症状：呼吸抑制、低血圧及び顕著な鎮静 又は昏睡が起こることがある。 措置方法：減量するなど慎重に投与すること。	相加的に中枢神経抑制作用を増強させる。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム	クマリン系抗凝血剤の作用が増強されることがあるので投与量を調節するなど慎重に投与すること。	機序は不明である。
抗コリン作用を有する薬剤 フェノチアジン系薬剤、 三環系抗うつ剤等	臨床症状：麻痺性イレウスに至る重篤な便秘 又は尿貯留が起こることがある。	相加的に抗コリン作用を増強させる。
ブプレノルフィン、ペンタゾシン等	本剤の鎮痛作用を減弱させることがある。また、 退薬症候を起こすことがある。	ブプレノルフィン、ペンタゾシン等は本剤の作用するμ受容体の部分アゴニストである。
CYP3A4阻害作用を有する薬剤 ボリコナゾール、イトラコナゾール、 フルコナゾール、リトナビル、 クラリスロマイシン等 [16.7.1-16.7.3参照]	本剤の血中濃度が上昇し、副作用が発現するおそれがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。	CYP3A4を介する本剤の代謝が阻害される。
CYP3A4誘導作用を有する薬剤 リファンピシン、カルバマゼピン、 フェニトイン等 [16.7.4参照]	本剤の血中濃度が低下し、作用が減弱する可能性がある。なお、これらの薬剤の中止後に、本剤の血中濃度が上昇し、副作用が発現するおそれがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。	CYP3A4を介する本剤の代謝が促進される。

オキシコンチン®TR錠 電子添文

参考：**16.7 薬物相互作用**

16.7.1 ボリコナゾール(100～200mg/日、経口投与)とオキシコドン塩酸塩(24～48mg/日、持続皮下投与)を4日間併用した症例(1例)の定常状態時におけるオキシコドンの血漿中濃度は、測定した全症例の平均の3.57倍であった²¹⁾(国内におけるオキシコドン注射剤の臨床試験成績)。

また、ボリコナゾール[400mg/日(2日目のみ600mg/日)]の経口投与中にオキシコドン塩酸塩(10mg)を単回経口投与した場合、オキシコドンの C_{max} が1.72倍、AUCが3.61倍上昇したとの報告がある²²⁾(外国人データ)。^[10.2参照]

16.7.2 リトナビル(600mg/日)の経口投与中にオキシコドン塩酸塩(10mg)を単回経口投与した場合、オキシコドンの C_{max} が1.74倍、AUCが2.95倍上昇したとの報告がある²³⁾(外国人データ)。^[10.2参照]

16.7.3 クラリスロマイシン(1000mg/日：承認外用量)の経口投与中にオキシコドン塩酸塩(10mg)を単回経口投与した場合、若年者群(19～25歳)のオキシコドンの C_{max} が1.45倍、AUCが2.02倍上昇し、また、高齢者群(70～77歳)のオキシコドンの C_{max} が1.68倍、AUCが2.31倍上昇したとの報告がある²⁴⁾(外国人データ)。^[10.2参照]

16.7.4 リファンピシン(600mg/日)の経口投与中にオキシコドン塩酸塩を単回静脈内投与(0.1mg/kg)した場合でAUCが1/2.2に、単回経口投与(15mg)した場合でAUCが1/7.1に減少したとの報告がある²⁵⁾(外国人データ)。^[10.2参照]

オキシコンチン®TR錠 電子添文

●オピオイド鎮痛薬と中枢神経抑制薬との併用には注意が必要です。米国ではオピオイド鎮痛薬とベンゾジアゼピンの併用による重篤な有害事象が問題視されており、FDAから警告が発信されています(「第5章 オピオイド鎮痛薬の基礎知識」p.56参照)。

(6) 安全性**1) 承認時における副作用〔社内資料(承認時評価資料)〕****〈癌性疼痛〉**

オキシコンチン®錠の承認時における安全性評価対象例302例中、副作用は231例(76.5%)に認められた。主なものは眠気160例(53.0%)、便秘116例(38.4%)、嘔気116例(38.4%)、嘔吐56例(18.5%)、食欲不振12例(4.0%)、眩暈10例(3.3%)、そう痒感10例(3.3%)等であった。

オキシコンチン®錠の再審査終了時における安全性評価対象例1189例中、副作用は446例(37.51%)に認められた。主なものは、便秘256例(21.53%)、悪心158例(13.29%)、傾眠71例(5.97%)、嘔吐63例(5.30%)であった。

〈慢性疼痛〉

本剤の承認時における安全性評価対象例399例中、副作用は339例(85.0%)に認められた。主なものは便秘181例(45.4%)、悪心161例(40.4%)、傾眠129例(32.3%)、嘔吐60例(15.0%)、浮動性めまい31例(7.8%)、倦怠感22例(5.5%)、そう痒症21例(5.3%)、食欲減退20例(5.0%)等であった。

(副作用の発現頻度は承認時、再審査終了時の成績に基づく。)

第6章 オキシコドンとオキシコンチン®TR錠の特性

2) 重大な副作用

オキシコンチン®TR錠の重大な副作用を示します。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明)

顔面蒼白、血圧低下、呼吸困難、頻脈、全身発赤、血管浮腫、蕁麻疹等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[9.1.5参照]

11.1.2 依存性 (頻度不明)

連用により薬物依存を生じることがある。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、あくび、くしゃみ、流涙、発汗、悪心、嘔吐、下痢、腹痛、散瞳、頭痛、不眠、不安、譫妄、痙攣、振戦、全身の筋肉・関節痛、呼吸促進、動悸等の退薬症候があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、1日用量を徐々に減量するなど、患者の状態を観察しながら行うこと。[7.4、7.6、8.3参照]

11.1.3 呼吸抑制 (頻度不明)

息切れ、呼吸緩慢、不規則な呼吸、呼吸異常等があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

なお、本剤による呼吸抑制には、麻薬拮抗剤(ナロキソン、レバロルフアン等)が拮抗する。[2.1、9.1.3、13.2参照]

11.1.4 錯乱、譫妄 (いずれも頻度不明)

11.1.5 無気肺、気管支痙攣、喉頭浮腫 (いずれも頻度不明)

11.1.6 麻痺性イレウス (0.1～1%未満)、中毒性巨大結腸 (頻度不明)

炎症性腸疾患の患者に投与した場合、中毒性巨大結腸があらわれるとの報告がある。[2.5参照]

11.1.7 肝機能障害 (頻度不明)

AST、ALT、Al-P等の著しい上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。

オキシコンチン®TR錠 電子添文

3) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類\頻度	5%以上	5%未満	頻度不明
過敏症		発疹	蕁麻疹
循環器		低血圧	不整脈、血圧変動、起立性低血圧、失神
精神神経系	眠気(22.8%)、 傾眠(18.7%)、 眩暈	発汗、幻覚、意識障害、しびれ、筋れん縮、頭痛、 頭重感、焦燥、不安、異夢、悪夢、不眠、抑うつ、感情不安定、振戦、筋緊張亢進、健忘、構語障害	興奮、縮瞳、神経過敏、感覚異常、痙攣、 多幸感、思考異常、視調節障害、痛覚過敏 ^{注)} 、アロディニア
消化器	便秘(42.4%)、 嘔気(39.5%)、 嘔吐(16.5%)	下痢、食欲不振、胃不快感、口渇、腹痛、味覚異常	おくび、嚥下障害、鼓腸
その他		そう痒感、発熱、脱力感、倦怠感、胸部圧迫感、血管拡張(顔面潮紅、熱感)、排尿障害、尿閉、脱水、呼吸困難、悪寒、勃起障害、浮腫	頭蓋内圧の亢進、無月経、性欲減退、 皮膚乾燥

注) 増量により痛みが増悪する。

オキシコンチン®TR錠 電子添文

4) 慢性疼痛患者を対象とした国内臨床試験での副作用

慢性疼痛患者を対象として実施した国内臨床試験での安全性解析対象399例にみられた副作用を以下に示します。

国内臨床試験における副作用の発現状況

副作用名	解析対象399例
便秘	181例(45.4%)
悪心	161例(40.4%)
傾眠	129例(32.3%)
嘔吐	60例(15.0%)
浮動性めまい	31例(7.8%)
倦怠感	22例(5.5%)
そう痒症	21例(5.3%)
食欲減退	20例(5.0%)

社内資料(承認時評価資料)

(7) 使用上の注意

1) 警告

1. 警告

慢性疼痛に対しては、本剤は、慢性疼痛の診断、治療に精通した医師のみが処方・使用するとともに、本剤のリスク等についても十分に管理・説明できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ用いること。また、それら薬局においては、調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤を行うこと。

2) 禁忌

オキシコンチン®TR錠を投与する際の患者選択に関する注意事項を記載します。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 重篤な呼吸抑制のある患者、重篤な慢性閉塞性肺疾患の患者[呼吸抑制を増強する。][11.1.3参照]
- 2.2 気管支喘息発作中の患者[呼吸を抑制し、気道分泌を妨げる。]
- 2.3 慢性肺疾患に続発する心不全の患者[呼吸抑制や循環不全を増強する。][9.1.2参照]
- 2.4 痙攣状態(てんかん重積症、破傷風、ストリキニーネ中毒)にある患者[脊髄の刺激効果があらわれる。][9.1.14参照]
- 2.5 麻痺性イレウスの患者[消化管運動を抑制する。][11.1.6参照]
- 2.6 急性アルコール中毒の患者[呼吸抑制を増強する。]
- 2.7 アヘンアルカロイドに対し過敏症の患者
- 2.8 出血性大腸炎の患者[腸管出血性大腸菌(O157等)や赤痢菌等の重篤な細菌性下痢のある患者では、症状の悪化、治療期間の延長を来すおそれがある。][9.1.1参照]
- 2.9 ナルメフェン塩酸塩水和物を投与中又は投与中止後1週間以内の患者[10.1参照]

オキシコンチン®TR錠 電子添文

第6章 オキシコドンとオキシコンチン®TR錠の特性

3) 重要な基本的注意

オキシコンチン®TR錠を用いた治療における「重要な基本的注意」を記載します。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は徐放性製剤であることから、急激な血中濃度の上昇による重篤な副作用の発現を避けるため、服用に際して割ったり、砕いたり、あるいはかみ砕かないよう患者に指導すること。
- 8.2 本剤は乱用防止を目的とした製剤であり、水を含むとゲル化するため、舐めたり、ぬらしたりせず、口に入れた後は速やかに十分な水でそのまま飲み込むよう患者に指導すること。嚥下が困難な患者及び消化管狭窄を伴う疾患を有する患者では、嚥下障害及び消化管閉塞のリスクが高まるため、本剤以外の鎮痛薬を使用することを考慮し、やむを得ず本剤を使用する際には、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。[9.1.17参照]
- 8.3 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。[11.1.2参照]
- 8.4 眠気、眩暈が起こることがあるので、本剤投与中の患者には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に注意すること。
- 8.5 本剤を投与する場合には、便秘に対する対策として緩下剤、嘔気・嘔吐に対する対策として制吐剤の併用を、また、鎮痛効果が得られている患者で通常とは異なる強い眠気がある場合には、過量投与の可能性を念頭において本剤の減量を考慮するなど、本剤投与時の副作用に十分注意すること。[13.1, 13.2参照]
- 8.6 本剤を増量する場合には、副作用に十分注意すること。[7.3.1, 7.3.2参照]
- 8.7 本剤の医療目的外使用を防止するため、適切な処方を行い、保管に留意するとともに、患者等に対して適切な指導を行うこと。[14.1.1, 14.1.3参照]
- 8.8 鎮痛剤による治療は原因療法ではなく、対症療法であることに留意すること。

オキシコンチン®TR錠 電子添文

4) 適用上の注意

オキシコンチン®TR錠を使用する患者さんやご家族の方へ注意いただきたい事項を記載します。

14.1 薬剤交付時の注意

- 14.1.1 具体的な服用方法、服用時の注意点、保管方法等を十分に説明し、本剤の目的以外への使用あるいは他人への譲渡をしないよう指導するとともに、本剤を子供の手の届かないところに保管するよう指導すること。[8.7参照]
- 14.1.2 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。
- 14.1.3 本剤が不要となった場合には、病院又は薬局へ返納するなどの処置について適切に指導すること。[8.7参照]

オキシコンチン®TR錠 電子添文

第6章引用文献

- 1) Paulozzi L J et al: Am J Prev Med, 2006, 31 (6), 506-511
- 2) Dunn K M et al: Ann Intern Med, 2010, 152 (2), 85-92
- 3) <https://www.cdc.gov/drugoverdose/epidemic/index.html>
- 4) Kirsh K et al: J Pain Palliat Care Pharmacother, 2012, 26 (4), 348-361
- 5) Risk evaluation and mitigation strategy (REMS) for extended-release and long-acting opioids :
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm163647.htm>
- 6) CO*RE HP : <http://core-remis.org/opioid-education/tools/>
- 7) Butler S F et al: J Pain, 2013, 14 (4), 351-358
- 8) Severtson S G et al: J Pain, 2013, 14 (10), 1122-1130
- 9) Coplan P M et al: Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2013, 22 (12), 1274-1282
- 10) Sessler N E et al: Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2014, 23 (12), 1238-1246
- 11) Hwang C S et al: Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2015, 24 (2), 197-204
- 12) Larochelle M R et al: JAMA Intern Med, 2015, 175 (6), 978-987
- 13) Cicero T J et al: N Engl J Med, 2012, 367 (2), 187-189
- 14) U. S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research: Abuse-Deterrent Opioids – Evaluation and Labeling Guidance for Industry, 2015
- 15) Cicero T J et al: JAMA Psychiatry, 2015, 72 (5), 424-430
- 16) Han B et al: JAMA, 2015, 314 (14), 1468-1478
- 17) 社内資料(10mg錠の生物学的同等性試験)
- 18) 社内資料(40mg錠の生物学的同等性試験)
- 19) Pöyhiä R et al: Br J Clin Pharmacol, 1992, 33 (6), 617-621
- 20) Leow K P et al: Clin Pharmacol Ther, 1992, 52 (5), 487-495
- 21) 社内資料(国内第3相試験, 有効性及び安全性の概要(注射剤))
- 22) Hagelberg N M et al: Eur J Clin Pharmacol, 2009, 65 (3), 263-271
- 23) Nieminen T H et al: Eur J Clin Pharmacol, 2010, 66 (10), 977-985
- 24) Liukas A et al: J Clin Psychopharmacol, 2011, 31 (3), 302-308
- 25) Nieminen T H et al: Anesthesiology, 2009, 110 (6), 1371-1378

第7章 がんサバイバーにおける慢性疼痛治療

Key Points

- がんサバイバーの痛みには、がんが直接の原因となる痛み（がん疼痛）、がん治療による痛み、がんやがん治療と直接関係のない痛み（非がん性慢性疼痛）が混在します。
- がんが直接の原因となる痛み（がん疼痛）以外の痛みに、オピオイド治療を行う場合は、非がん性慢性疼痛として治療を行います。
- 痛みが軽減し、オピオイド鎮痛薬が、もはや必要でなくなったときには、患者と相談の上、積極的に減量、休薬を試みます。

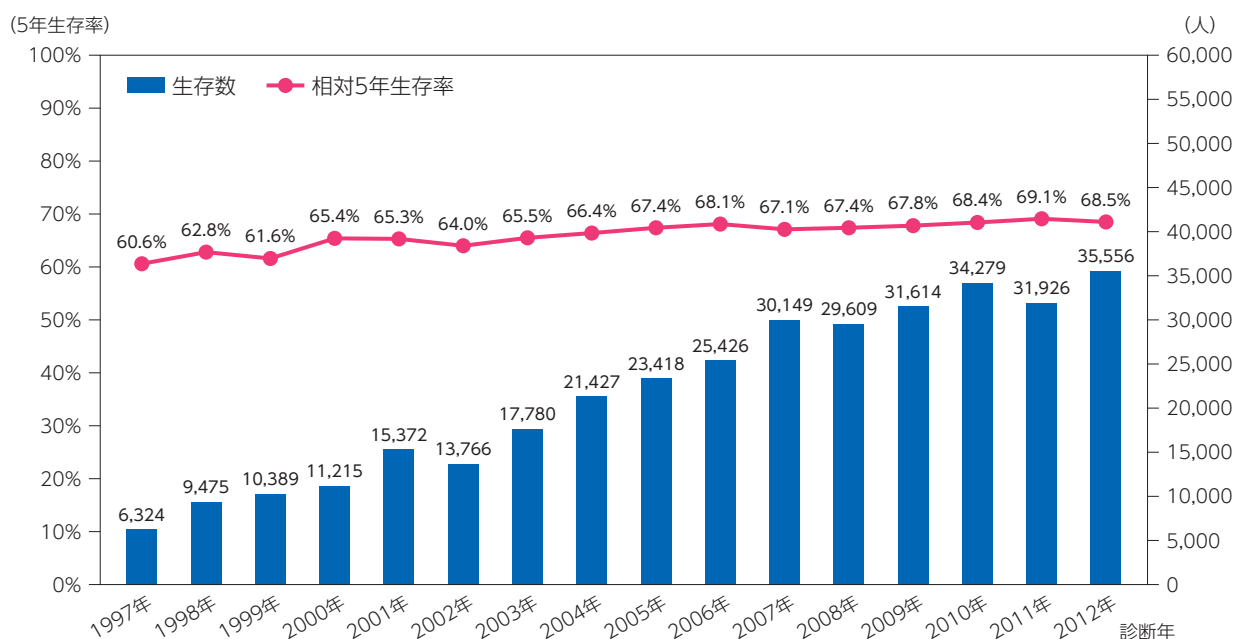
(1)がんサバイバーの定義

「がんサバイバー」とは、「がんと診断された全ての人」を指します¹⁾。

(2)がん患者の生存率とがんサバイバーの疼痛治療の課題

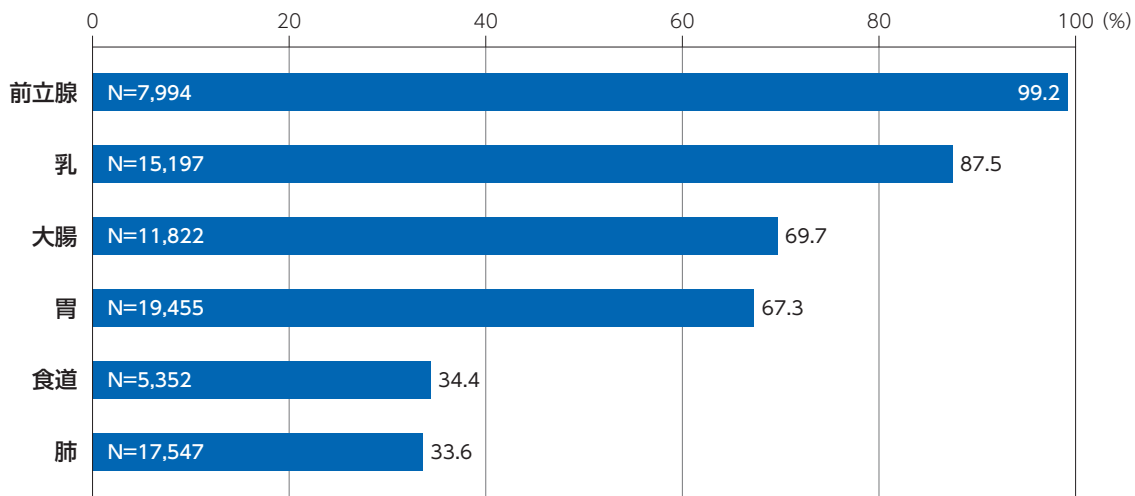
がんの診断や治療の進歩に伴い、がん患者さんの生存率は向上し、がんと診断され生存している患者は、増加し続けています²⁾。

相対5年生存率・生存数の推移



伊藤 稔：がんサバイバーにおける疾病との共生，政策研ニュース，2021，62
<https://www.jpma.or.jp/opir/news/062/06.html>
全国がんセンター協議会：全がん協生存率調査(2020年12月集計)
<https://www.zengankyo.ncc.go.jp/etc/>

全がん協 部位別臨床病期別 10年相対生存率(2005-2008年診断症例) 全症例



全国がんセンター協議会. 全がん協生存率調査 部位別生存率(2021年11月集計)
<https://www.zengankyo.ncc.go.jp/etc/> (参照2021-03-01)

中等度から高度のがん疼痛に対しては、早期から必要に応じてオピオイド鎮痛薬が推奨されます³⁾。従来、がん患者にオピオイド鎮痛薬を使っても依存症にならないと考えられていましたが、がん患者は一般集団よりも心理的苦痛の割合が高く、オピオイド鎮痛薬などの不適切使用の危険因子と考えられています⁴⁾。実際のがんに直接起因した疼痛の緩和に使用したとしても、心理的苦痛などがあることから、約18%にケミカルコーピングが認められています⁵⁾。さらに、がん患者では、がん疼痛や心理的苦痛以外に治療による痛みなどが混在することもあります。また、がん治療が完結した患者においては、がん疼痛以外の痛みが残るためオピオイド鎮痛薬がそのまま継続投与とされることも少なくなく、こうした事例でも、依存症につながる可能性があります。以上から、がんサバイバーにおいては、依存リスクを考慮したオピオイド鎮痛薬の適正使用が求められるようになっていきます。

●ケミカルコーピングとは

がん患者が、オピオイド鎮痛薬を身体的な痛みを緩和する目的でなく、精神的苦痛やスピリチュアルな苦痛を緩和する目的で使用すること⁶⁾

*例えば、不安、抑うつ、イライラや孤独感の解消があげられる。

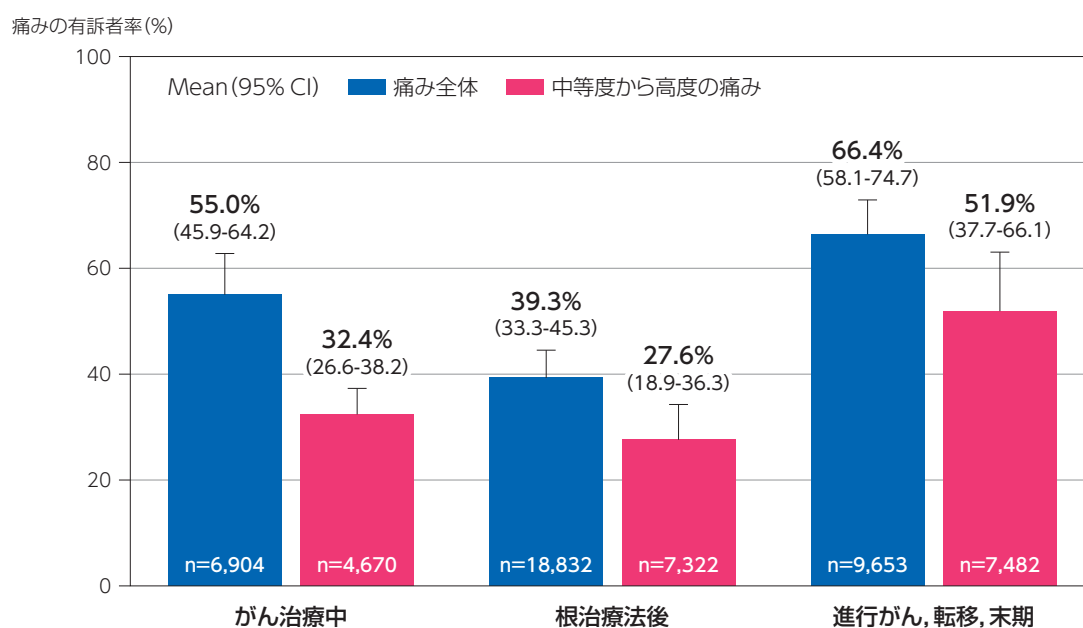
ケミカルコーピングは、オピオイド鎮痛薬の乱用、依存につながる初期段階であると考えられている。

(3) がんサバイバーの痛み

1) がんサバイバーにおける疼痛頻度

がんサバイバーにとって疼痛はQOLに深刻な影響を与える問題の一つです。がんサバイバーの疼痛の有訴率を評価したメタ解析によると、痛みは末期患者だけでなく、がん治療中、根治療法後においても多くの患者が様々な痛みを自覚しているという報告があります⁷⁾。

がん患者の痛みの有訴者率(日本人データを含む海外メタ解析)



van den Beuken-van Everdingen MH, et al. Update on prevalence of pain in patients with cancer: systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage*, 2016; 51: 1070-90.

【試験デザイン】メタ解析

【対象】2005年9月から2014年1月の間に公開された、がん患者の疼痛有訴率を調査した論文

【評価方法】プールされた有病率、95% CIは、疼痛と重症度を反映して各グループで特定され、個々の研究における分数の逆数は、サンプルサイズに関連する重み係数として使用された。

2) がんサバイバーに見られる痛みの種類

がんサバイバーが訴える痛みは、「がんが直接の原因となる痛み」、「がん治療による痛み」、「がんやがん治療と直接関係のない痛み」に分類されます。また、これらの痛みは混在することもあります⁸⁾。

「がん治療による痛み」、「がんやがん治療と関係のない痛み」は、「がんが直接の原因となる痛み」であるがん疼痛と区別し、非がん性慢性疼痛として扱われ、本ガイドブックや「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 改訂第2版」に準じた治療が推奨されます⁸⁾。

がん疼痛	がんが直接の原因となる痛み	がんの浸潤や転移に伴う痛み
非がん性慢性疼痛	がん治療による痛み	・化学療法に関連した痛み (CIPNなど) ・外科手術に関連した痛み (術後創部痛：慢性開胸術後痛と慢性乳房切除後痛など) ・放射線治療に関連した痛み ・ホルモン療法に関連する痛み ・幹細胞移植後の移植片対宿主病 (GVHD) による痛み
	がんやがん治療と直接関係のない痛み	・もともと併存していた疾患による痛み (脊柱管狭窄症、変形性関節症による腰痛、四肢の痛み、各種頭痛など) ・新たに発症した疾患による痛み (帯状疱疹、帯状疱疹後神経痛、尿管結石など) ・消耗や衰弱による痛み (長期臥床による褥瘡、筋肉や関節の拘縮による痛みなど)

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：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 改訂第2版，2017，真興交易を参考に作表

3) がんサバイバーにおける疼痛のアセスメント

がんサバイバーの慢性疼痛は、身体的、精神的、および活動面におけるQOLに負の相関を認めています⁹⁾。痛みのスクリーニングは、その都度、評価ツールを用いて実施し、記録する必要があります（「第3章 慢性疼痛の診断と治療」p.27参照）。最初は、包括的に痛みを評価する必要があり、それには、痛みの性状、関連する問題、機能的な影響、関連する身体的、心理的、社会的、精神的要因、がん治療歴、併存疾患、精神病歴を調査し、痛みの原因を明らかにし、その病態生理について推論する必要があります¹⁰⁾。

がんサバイバーに痛みの訴えがある場合は、痛みの原因を精査・診断することが重要です¹¹⁾。

特に、新たに発生した痛みの場合は、がんの再発を常に念頭に置き⁶⁾、二次性悪性腫瘍や抗がん剤による遅発性の副作用も含めて、慎重に鑑別する必要があります。

(4) がんサバイバーにおける慢性疼痛治療

軽度のがん疼痛には、アセトアミノフェンやNSAIDsが、中等度から高度のがん疼痛には、オピオイド鎮痛薬が、強く推奨されています¹¹⁾。

一方で、がん患者であっても「がん治療による痛み」、「がんやがん治療と関係のない痛み」に対しては、オピオイド鎮痛薬は第一選択ではありません。使用できる薬剤は限定されており、レスキューは推奨されていません¹²⁾。使用上の注意もがん疼痛とは異なり、特にオキシコンチン®TR錠は、用法・用量もがん疼痛と異なっており、電子添文を遵守した使用が求められます。

オピオイド鎮痛薬の適応に際しては、適切な患者選択を行い、適応を十分に吟味して判断し、その上で、必要であれば、「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」に準じた治療が求められます。

オピオイド鎮痛薬の適用に関しては、下記の点に注意してください⁸⁾。

1. 治療の目標を日常生活での機能回復に設定すること。
2. オピオイド鎮痛薬を第一選択にしないこと。
3. 使用期間は必要最短にとどめること(休薬を見据えて処方を開始する)。
4. 使用量は必要最低限(オキシコンチン®TR錠40mg/日；経口モルヒネ換算量60mg/日以内が推奨)にとどめること。
5. 診察毎にオピオイド鎮痛薬の必要性和投与量について患者と話し合うこと。
6. 可能であれば鎮痛補助薬を含む非オピオイド鎮痛薬を併用し、オピオイド鎮痛薬の減量を考慮すること。
7. 理学療法や神経ブロックなどの非薬物療法を積極的に取り入れること。
8. 一過性の痛みの増強に対するセルフマネジメント(例えば、安静など)を指導すること。
9. オピオイド鎮痛薬の長期使用による副作用(性腺機能不全、腸機能不全、不眠、認知機能障害など)に注意して使用すること。
10. 乱用や精神依存などにつながる異常行動については十分に観察を行うこと。

4. 効能・効果(一部抜粋)

○非オピオイド鎮痛薬又は他の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

6. 用法・用量(一部抜粋)

〈慢性疼痛〉

通常、成人にはオキシコドン塩酸塩(無水物)として1日10～60mgを2回に分割経口投与する。
なお、症状に応じて適宜増減する。

(5) オピオイド鎮痛薬不適切使用の予防

がんサバイバーのオピオイド鎮痛薬による不適切使用を起こさせないため、米国臨床腫瘍学会 (ASCO) の「成人がんサバイバーの慢性疼痛管理に関する臨床ガイドライン」では、リスク評価、低減、普遍的予防策 (ユニバーサル・プリコーション) に取り組むことを推奨しています¹⁰⁾。

1. オピオイド鎮痛薬の長期使用が見込まれる場合、潜在的なリスクとベネフィットを評価すること。
2. オピオイド鎮痛薬の耐性、依存、乱用、嗜癖などの用語を理解すること。
3. 乱用、嗜癖、オピオイド関連死などの有害事象を最小限に抑えるための普遍的予防策に取り組むこと。また他の中枢系作用薬、特にベンゾジアゼピンの併用に注意すること。
4. 規制薬物の処方に関する法規制を理解すること。
5. 長期オピオイド療法のリスクとベネフィット、保管・使用・廃棄方法、(最強の鎮痛薬という) 神話や (使うとほとんどが麻薬中毒になるという) 誤解に対して、患者や家族に説明、教育するとともに、アルコール飲料、処方薬や市販薬の併用に注意するよう指導すること。
6. オピオイド鎮痛薬が、もはや必要でなくなったときには、積極的に減量、休薬すること。なお退薬症候を避けるため、漸減スピードは患者ごとに個別化すること。

ケミカルコーピングは、オピオイド鎮痛薬の乱用、依存につながる初期段階であると考えられます。オピオイド鎮痛薬を処方後は、注意深い観察を行い、ケミカルコーピングの防止と発見に努める必要があります¹³⁾。

第7章引用文献

- 1) Adapted with permission from the National Coalition for Cancer Survivorship as shown in the National Cancer Institute's Office of Cancer Survivorship Definitions web page, available at <https://cancercontrol.cancer.gov/ocs/definitions> Last Updated February 03, 2022
- 2) 伊藤 稔: がんサバイバーにおける疾病との共生, 政策研ニュース, 2021, 62
<https://www.jpma.or.jp/opir/news/062/06.html>
- 3) WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents, 2018, p21-24
- 4) Paice JA: Cancer, 2018, 124 (12), 2491-2497
- 5) Kwon JH et al: Oncologist, 2015, 20 (6), 692-697
- 6) 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: 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 改訂第2版, 2017, p.115, 真興交易
- 7) van den Beuken-van Everdingen MH et al: J Pain Symptom Manage, 2016, 51 (6), 1070-1090.e9
- 8) 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: 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 改訂第2版, 2017, p.114-115, 真興交易
- 9) Cox-Martin E et al: J Cancer Surviv, 2020, 14 (2), 179-187
- 10) Paice JA et al: J Clin Oncol, 2016, 34 (27), 3325-3345
- 11) 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: 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 改訂第2版, 2017, p.144, 真興交易
- 12) 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: 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 改訂第2版, 2017, p.44, 真興交易
- 13) 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: 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 改訂第2版, 2017, p.116, 真興交易

慢性疼痛に対する
オキシコドン® TR錠の流通管理体制

第1章

慢性疼痛の病態

第2章

慢性疼痛の診断と治療

第3章

慢性疼痛に対する
オピオイド鎮痛薬による治療

第4章

オピオイド鎮痛薬の
基礎知識

第5章

オキシコドンと
オキシコドン® TR錠の特性

第6章

がんサバイバーにおける
慢性疼痛治療

第7章

慢性疼痛に対する
オキシコドン® TR錠の使い方

第8章

Appendix

第8章 慢性疼痛に対する オキシコンチン[®]TR錠の使い方

(1) 治療対象となる患者の選択

4. 効能・効果

- 中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛
- 非オピオイド鎮痛薬又は他の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

5. 効能・効果に関連する注意

〈慢性疼痛〉

原因となる器質的病変、心理的・社会的要因、依存リスクを含めた包括的な診断を行い、学会のガイドライン等の最新の情報を参考に、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

オキシコンチン[®]TR錠 電子添文

1) オキシコンチン[®]TR錠の治療対象となる患者の選択

患者選択については、「第4章 慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬による治療」(p.35-42)を参照して下さい。

- すべての非がん性慢性疼痛においてオピオイド鎮痛薬は第一選択ではありません。
- 運動療法、心理療法なども含めて、薬物治療以外の可能な治療法がすべて試みられていることを確認して下さい。

オキシコンチン[®]TR錠を慢性疼痛に処方する際には、下記に当てはまる患者のみに投与して下さい。

- 非オピオイド鎮痛薬又は他のオピオイド鎮痛薬では十分な鎮痛効果が得られない、かつオピオイド鎮痛薬の継続的投与が必要である。
- 慢性疼痛の原因となる器質的病変、心理的・社会的要因、依存リスクを含めた包括的な診断のうえ、本剤の投与の適応だと判断できる。

※学会のガイドライン等の最新の情報を参考にして下さい。

2) オキシコンチン[®]TR錠の治療対象外となる患者の除外

- 非器質的要因が痛みに影響している可能性がある患者（以下のいずれかの項目に該当する患者は対象外です）
 - ☐ 治療目標がはっきりしていない。
 - ☐ 明らかな心理社会的疼痛を訴えている。
 - ☐ 心理社会的要因が痛みの訴えに影響している患者。

心理社会的要因の影響をスクリーニングするために簡易質問票を使用することも可能です¹⁾。

「第4章 慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬による治療 BS-POP (Brief Scale for Psychiatric Problems in Orthopaedic Patients : 整形外科患者における精神医学的問題を知るための簡易問診票)」(p.39, Appendix p.116)を参照して下さい。

●乱用・依存の危険性を確認できる患者(以下のいずれかの項目に該当する患者は対象外です)

- ☐ 医師の指導を守れない。
- ☐ 薬物やアルコールなどへの依存, 又は依存の既往がある。
- ☐ 重篤な精神疾患を併発している。
- ☐ 認知機能が低下している。

●長期的なオピオイド治療に懸念がある患者(以下のいずれかの項目に該当する患者は対象外です)

- ☐ 他に有効な治療手段がある。
- ☐ 治療目標がはっきりしていない。
- ☐ 定期的な通院が困難である。
- ☐ 成育歴及び／又は現在の家庭環境に問題がある。

※学会のガイドライン等の最新の情報を参考にして下さい。

3) オキシコンチン® TR錠の使用理由の明示

●1)の条件に合致した患者に本剤による治療を行う際, 使用理由を下記のとおり明示して下さい。

- ☐ 「がん疼痛」ではなく「慢性疼痛」に処方していることをカルテ上に明示すること。それにより治療を引継ぐ他の医師や本剤を調剤する薬剤師に処方理由を明らかにして下さい。
- ☐ がん治療が終了した患者の慢性疼痛に本剤を投与する場合, がん疼痛ではなく慢性疼痛に処方していることを処方箋やカルテ上で明示して下さい。

オキシコンチン® TR錠を用いた治療の対象となる患者条件

患者が以下のすべての項目に該当する場合は, 本剤の投与を考慮できます。

	慢性疼痛である。
	痛みの強さが中等度から高度である。
	施行可能な他の治療法がすべて試みられている。
	痛みの病因は侵害受容性疼痛及び／又は神経障害性疼痛である。
	オピオイド鎮痛薬以外の鎮痛薬, 又は他のオピオイド鎮痛薬が先行投与されているが, 疼痛コントロールが不良である。又はそれらの薬剤の投与が困難である。
	非器質性の要因が痛みに影響していない。
	主治医の指示を守って正しく服用できる。
	薬物やアルコールなどへの依存がなく, 依存の既往もない。
	重篤な精神疾患を合併していない。
	認知機能は低下していない。
	定期的な通院が可能である。

(2) 投与開始時の手続き

投与開始の手続きについては、「第4章 慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬による治療」(p.35-42)を参照して下さい。

1) QOLの評価と治療目標の設定

- 慢性疼痛に対するオキシコンチン®TR錠の治療目標は、痛みの軽減に伴う生活の質(QOL)の改善にあります。したがって、投与開始時の「QOLの障害度」を評価した上で、具体的な治療目標を設定することが推奨されます。
- QOLの評価ツールとして、EQ-5D-5L、SF-36®などがあります(Appendix p.112, 113)。
- 患者に対しては、痛みを完全に取り去ることが治療目標ではなく、痛みのために低下している日常生活動作(ADL)とQOLを改善することが目標であることを十分に説明して、同意を得ます。その上で、患者が早期に治療効果を実感できるように、現実的かつ具体的な治療目標を設定し、治療計画を立案します。

患者の痛みの状態、ADLやQOL、心理社会的要因を基に、患者に適した治療目標を設定し、ペース配分することが重要です。

治療目標には下記の要素などを考慮する

- ・日常生活の改善(ex. 家事・趣味・スポーツなどの再開)
- ・睡眠の改善(ex. 現在、1日4時間の睡眠を、7時間に改善)
- ・身体活動の増加(ex. 1日に30分間のストレッチやウォーキングの実施)
- ・ストレスのマネジメント(ex. ストレスの原因となる心理・社会的問題を解消。カウンセリング、リラクゼーション法、薬物治療などの考慮)
- ・痛みの軽減(ex. 現在、70mmのVAS値を40mmに改善)

山口重樹：「15.非がん性慢性疼痛へのオピオイドの使い方 15 オピオイド治療の目標設定」
慢性疼痛診療ハンドブック、池本竜則 編著：2016, p.217, 中外医学社

2) 治療内容に関する同意の取得

- オキシコンチン®TR錠を用いた治療計画の内容を患者と合意するために、同意書を作成して患者と共有することが推奨されます。
- 同意書の作成が困難な場合も、以下の項目を明記した文書を患者に提示して、内容を患者に十分理解してもらった上で、同意を取得して下さい。

●同意書に含めるべき内容

- (1) オキシコンチン®TR錠処方の開始、用量調節、中止などの決定は医師が行う。
- (2) オキシコンチン®TR錠による治療の最終的な目的は生活の質(QOL)の改善である。
- (3) オキシコンチン®TR錠による治療の目的を明らかにする。
- (4) オキシコンチン®TR錠による治療の目的をはっきり理解する。
- (5) オキシコンチン®TR錠による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キシコンチン®TR錠による治療を受けない。
- (7) 長期のオキシコンチン®TR錠の処方によって様々な副作用の発現が考えられる。
- (8) オキシコンチン®TR錠の処方、今後、生きている限り継続される治療ではない。
- (9) オキシコンチン®TR錠を他人に絶対譲渡しない。
- (10) 剤形の変更、使用法の変更は認められない。
- (11) オキシコンチン®TR錠による治療が中止されるか、薬剤が変更され不必要となったオキシコンチン®TR錠は速やかに処方医(医療機関)に返却する。

3) オキシコンチン®TR錠の投与開始

6. 用法・用量

〈癌性疼痛〉

通常、成人にはオキシコドン塩酸塩（無水物）として1日10～80mgを2回に分割経口投与する。
なお、症状に応じて適宜増減する。

〈慢性疼痛〉

通常、成人にはオキシコドン塩酸塩（無水物）として1日10～60mgを2回に分割経口投与する。
なお、症状に応じて適宜増減する。

7. 用法・用量に関連する注意（抜粋）

7.1 初回投与

〈効能共通〉

本剤の投与開始前のオピオイド鎮痛薬による治療の有無を考慮して、1日投与量を決め、2分割して12時間ごとに投与すること。

〈癌性疼痛〉

7.1.1 オピオイド鎮痛薬を使用していない患者には、疼痛の程度に応じてオキシコドン塩酸塩として10～20mgを1日投与量とすることが望ましい。

7.1.2 モルヒネ製剤の経口投与を本剤に変更する場合には、モルヒネ製剤1日投与量の2/3量を1日投与量の目安とすることが望ましい。

〈慢性疼痛〉

7.1.3 オピオイド鎮痛薬を使用していない患者には、オキシコドン塩酸塩として10mgを初回1日投与量とすることが望ましい。

7.1.4 オピオイド鎮痛薬を使用している患者には、下記換算表を目安に適切な初回1日投与量を設定すること。なお、初回1日投与量として60mgを超える使用経験はない。

換算表〔慢性疼痛における切替え〕

本剤 1日投与量	10mg	20mg	40mg	60mg
	↑	↑	↑	↑
経口モルヒネ製剤 (mg/日)	<30	30～59	60～89	≥90
経口コデイン製剤 (mg/日)	<200	200～399	400～599	≥600
フェンタニル貼付剤（定常状態における推定平均吸収速度：μg/hr） 〔定常状態における推定平均吸収量：mg/日〕	12.5 [0.3]	25, 37.5 [0.6]	50, 62.5 [1.2]	≥75 [≥1.8]
ブプレノルフィン貼付剤（7日貼付用量 (mg)）	5	10, 20	—	—
経口トラマドール製剤 (mg/日)	<150	≥150	—	—
トラマドール/アセトアミノフェン配合錠*（錠/日）	<4	≥4	—	—

※：1錠中トラマドール塩酸塩37.5mg及びアセトアミノフェン325mgを含有

〈効能共通〉

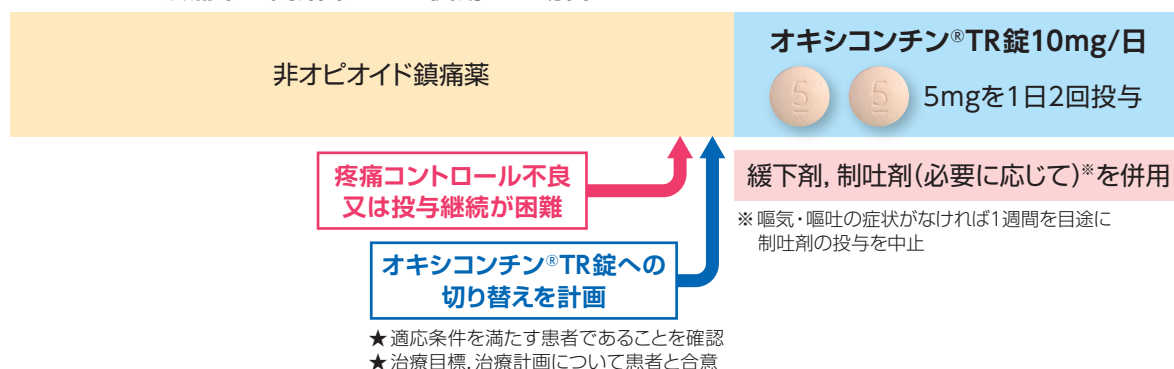
7.1.5 経皮フェンタニル貼付剤から本剤へ変更する場合には、経皮フェンタニル貼付剤剥離後にフェンタニルの血中濃度が50%に減少するまで17時間以上かかることから、剥離直後の本剤の使用は避け、本剤の使用を開始するまでに、フェンタニルの血中濃度が適切な濃度に低下するまでの時間をあけるとともに、本剤の低用量から投与することを考慮すること。

第8章 慢性疼痛に対するオキシコンチン®TR錠の使い方

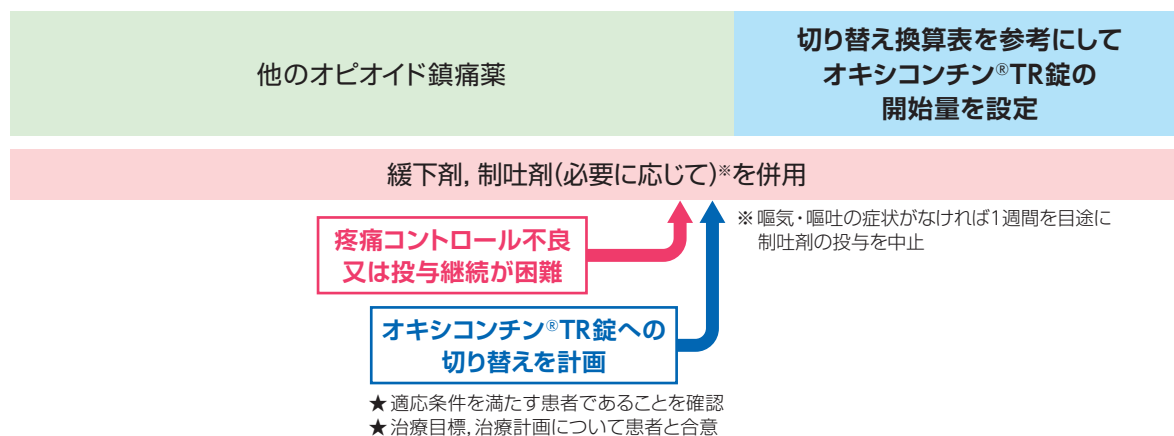
- オピオイド鎮痛薬を使用していない患者に対しては、オキシコンチン®TR錠1回5mgを12時間ごとに投与します。
- 他のオピオイド鎮痛薬が先行投与されている患者に対しては、切り替えの換算表を参考にしてオキシコンチン®TR錠の開始量を設定します。(p.98を参照)
- ブプレノルフィン貼付剤をオキシコンチン®TR錠に変更する場合には、剥離後24時間以上の間隔をあける必要があります。(ブプレノルフィン貼付剤電子添文を参照)
- オキシコンチン®TR錠の投与時には便秘と嘔気・嘔吐への対応として、緩下剤と制吐剤の併用を考慮します。
- 便秘にはほとんど耐性ができないとされているので、オキシコンチン®TR錠の投与期間中は緩下剤の併用を続けます。
- 嘔気・嘔吐には数日から約1週間程度で耐性ができるので、制吐剤の投与が必要でなくなることが多くあります。

オキシコンチン®TR錠の初回投与のイメージ図

●オピオイド鎮痛薬の開始薬として使用する場合



●他のオピオイド鎮痛薬から切り替えて使用する場合



(3) 投与開始後の用量調節

7. 用法・用量に関連する注意(抜粋)

7.2 疼痛増強時

〈癌性疼痛〉

7.2.1 本剤服用中に疼痛が増強した場合や鎮痛効果が得られている患者で突発性の疼痛が発現した場合は、直ちにオキシコンチン塩酸塩等の即放性製剤の追加投与(レスキュー薬の投与)を行い鎮痛を図ること。

〈慢性疼痛〉

7.2.2 突発性の疼痛に対してオピオイド鎮痛薬の追加投与(レスキュー薬の投与)は行わないこと。

7.3 増量

〈効能共通〉

7.3.1 本剤投与開始後は患者の状態を観察し、適切な鎮痛効果が得られ副作用が最小となるよう用量調整を行うこと。5mgから10mgへの増量の場合を除き増量の目安は、使用量の25～50%増とする。[8.6参照]

〈慢性疼痛〉

7.3.2 本剤の1日投与量として60mgを超える用量への増量を行う場合には、その必要性について特に慎重に検討すること。[8.6参照]

7.4 減量

〈効能共通〉

連用中における急激な減量は、退薬症候があらわれることがあるので行わないこと。副作用等により減量する場合は、患者の状態を観察しながら慎重に行うこと。[7.6, 11.1.2参照]

7.6 投与の中止

〈効能共通〉

本剤の投与を必要としなくなった場合には、退薬症候の発現を防ぐために徐々に減量すること。[7.4, 11.1.2参照]

オキシコンチン®TR錠 電子添文

1) 突発性の痛みの増強への対応

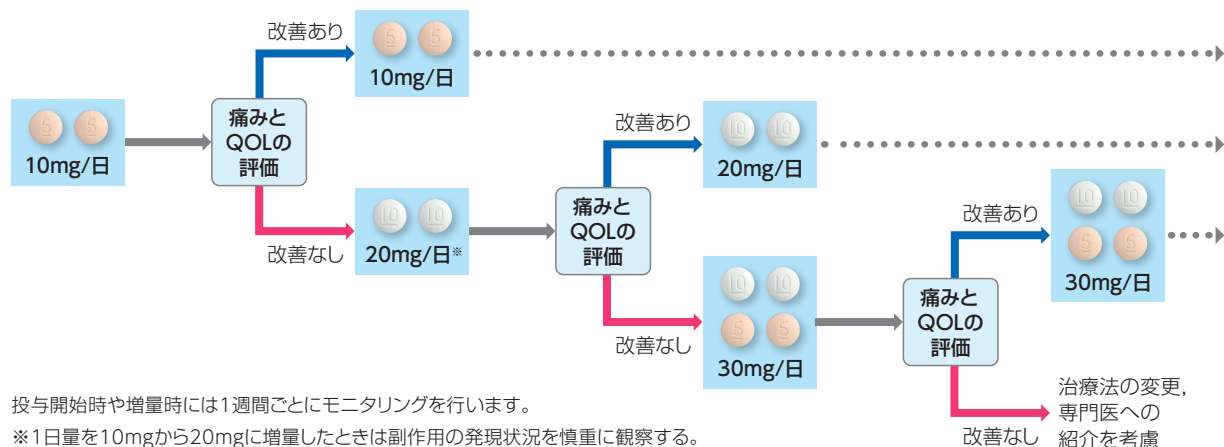
- 投与開始後に間欠的な痛みの増強が認められても、オキシコンチン®TR錠を頓用で使用しないで下さい。
- 他のオピオイド鎮痛薬の追加投与(レスキュー薬の投与)は行わないで下さい。
急激な血中濃度の上昇は、依存の形成につながる可能性があります。
- 非オピオイド鎮痛薬の頓用による対応は可能ですが、できるだけ鎮痛薬に頼らず、患者が痛みをセルフマネジメントするための方法(安静、マッサージなど)を指導します。

2) 増量の方法

- 投与開始から経過を観察しても痛みとQOLの改善が十分でない場合はオキシコンチン®TR錠の増量を考慮しますが、急激な増量は副作用の発現リスクを高めるので、増量は緩徐に行います。
- 増量の目安は、1回量を5mgから10mgに増量する場合を除いて、25～50%です。
- オキシコンチン®TR錠の1日量を60mgまで増量しても期待する効果が得られないときは、疼痛治療に詳しい医師、医療機関に相談して下さい。

第8章 慢性疼痛に対するオキシコンチン®TR錠の使い方

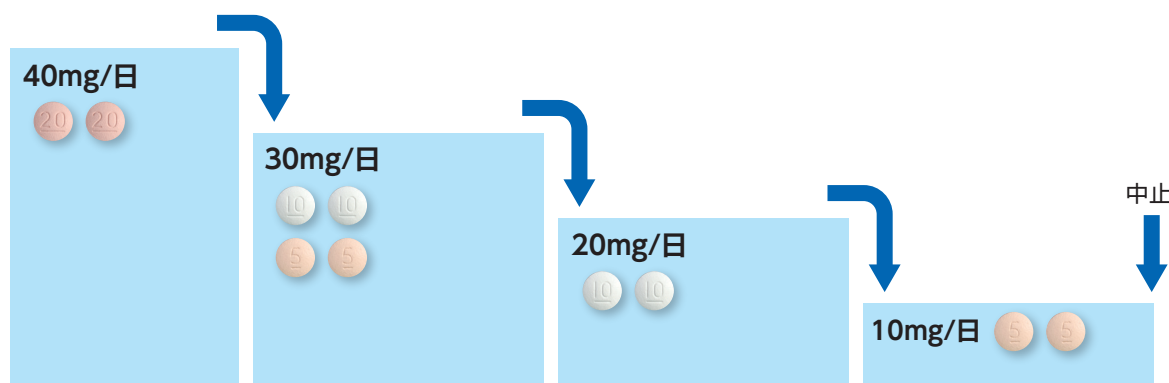
オキシコンチン®TR錠投与開始後の用量調節アルゴリズム(例)



3)減量, 中止, 休薬

- オキシコンチン®TR錠の処方の中止, 休薬が検討されるタイミングとして下記があげられます²⁾。
 - ・心理社会的疼痛が明らかとなったとき
 - ・十分な痛みの緩和が得られなかったとき
 - ・副作用が忍容できなかったとき
 - ・乱用・依存などを含む薬剤/医療アドヒアランスが破綻したとき
 - ・QOLやADLが改善されない, あるいは低下したとき
 - ・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とき
- オキシコンチン®TR錠を減量するときは, 通常よりもさらに注意深く観察のうえで慎重に減量を行います。
急激な減量は退薬症候を引き起こす可能性があるので避けて下さい。
- オキシコンチン®TR錠が長期間投与されている場合は, さらに減量までの間隔を空けることも考慮して下さい。
- オキシコンチン®TR錠の投与を中止, 休薬するときも, 退薬症候の発現に留意しながら徐々に減量します。
オピオイド鎮痛薬による治療で減量, 休薬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, 無理な減量や休薬を行わないようにします³⁾。

オキシコンチン®TR錠の減量, 中止, 休薬方法の1例



(4) 治療経過のモニタリング

5. 効能・効果に関連する注意

〈慢性疼痛〉

原因となる器質的病変、心理的・社会的要因、依存リスクを含めた包括的な診断を行い、学会のガイドライン等の最新の情報を参考に、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

7. 用法・用量に関連する注意(抜粋)

7.5 投与の継続

〈慢性疼痛〉

本剤投与開始後4週間を経過してもなお期待する効果が得られない場合は、他の適切な治療への変更を検討すること。また、定期的に症状及び効果を確認した上で、投与の継続の必要性について検討し、漫然と投与を継続しないこと。

オキシコンチン®TR錠 電子添文

1) 治療経過のモニタリング

- 診察の際には個々の患者における治療目標の達成度を確認し、オピオイド鎮痛薬による治療の必要性、効果と副作用の判定を行う必要があります。
- 投与を開始したとき、投与量の調節を行ったときは1週間以内、安定した疼痛コントロールが得られている期間でも、2～4週間ごとに診察を行います。
- 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ます。

以下の項目について留意します。

- ☐ 服薬状況(残薬の確認を含む)
- ☐ 痛みの軽減の程度
- ☐ 副作用の有無と程度
- ☐ 社会生活活動
- ☐ 精神状態
- ☐ 環境の変化
- ☐ 治療の意義についての患者の認識

- 有効性の評価は「第3章 慢性疼痛の診断と治療」(p.28-31)を参考にして下さい。
- オキシコンチン®TR錠を含むオピオイド鎮痛薬の副作用と具体的な対策については「第5章 オピオイド鎮痛薬の基礎知識」(p.57-60)を参考にして下さい。

2) 中止のタイミング

中止のタイミングは前ページ(p.101)「(3)投与開始後の用量調節 3)減量, 中止, 休薬」を参考にして下さい。

第8章 慢性疼痛に対するオキシコンチン®TR錠の使い方

3) 乱用・精神依存の評価

オピオイド鎮痛薬による治療中の患者に対しては、①オピオイド鎮痛薬への欲求(渴望)、②オピオイド鎮痛薬の常軌を逸した使用、③オピオイド鎮痛薬使用への強迫観念、④薬害の存在を知りつつも使用を続けること、などの依存・乱用を示唆する徴候が出現していないかどうかを、継続的に注意深く観察することが重要です⁴⁾。

ABC(Addiction Behaviors Checklist : 嗜癖行動チェックリスト)

以下の20項目について、「はい」、「いいえ」、「評価不能」のいずれかで、「はい」が3項目以上あると嗜癖の可能性がある。

〈前回の診察後〉

1. 違法な薬物を使用したり、アルコール多飲の問題がある。
2. 処方したオピオイドを貯めていた。
3. 処方した以上のオピオイドを服用した。
4. 処方したオピオイドを予定より早く使い切ってしまった。
5. 処方したよりも多くのオピオイドを服用した。
6. 使用する時間が決められているのに自分が欲しいときに使用した。
7. オピオイドの処方を2ヵ所以上から受けた。
8. オピオイドを売人から買った。

〈今回の診察〉

9. 活気がない、または混乱しているようだ(例: はっきり話せない、反応がない)。
10. 嗜癖について心配している。
11. ある特定の鎮痛薬の処方や投与方法を強く希望した。
12. これからも継続してオピオイドの処方が受けられるのか心配している。
13. 家族との関係が悪化したと言う。
14. 鎮痛薬の処方内容や使用について、患者が正しく伝えなかった。
15. 鎮痛薬が「必要である」とか「どうしても欲しい」と言う。
16. その患者にとって診察室に来る主な目的は、鎮痛薬の処方内容についての話し合いである。
17. リハビリテーションや痛みの自己管理について興味を示さなかった。
18. オピオイドを使用しても十分な鎮痛が得られないと言う。
19. オピオイド処方に関する同意文書をとることに難色を示す。

〈その他〉

20. 患者周囲の人々が、患者が鎮痛薬を使用することに危惧を抱いている。

廣瀬宗孝・他 ペインクリニック 2007; 28, 1511-1514
Wu S M et al : J Pain Symptom Manage, 2006, 32 (4), 342-351

4) 継続投与の可否の評価

- オキシコンチン®TR錠の投与開始後4週間を経過しても期待する効果が得られない場合は、他の治療法への変更を検討します。
- 定期的に症状及び効果を確認して、投与の継続の必要性について検討することが求められます。
オキシコンチン®TR錠の治療期間は3ヵ月が基本であり、最長でも6ヵ月で休薬を考慮し減量を検討します。
- 治療目標が達成された場合は、オキシコンチン®TR錠による治療を終了することを検討します。

(5) 患者、家族への指導

オキシコンチン®TR錠を処方する際には適正に使用していただくために、以下の項目を遵守するよう、患者、家族に十分な説明と指導を行って下さい。

- ① 指示された用法・用量を守ってオキシコンチン®TR錠を服用し、個人の判断で1回量、服用回数を変更しない。
- ② 処方目的以外の痛みや痛み以外の症状緩和目的でオキシコンチン®TR錠を使用しない。
- ③ 複数の医療機関からオキシコンチン®TR錠を含むオピオイド鎮痛薬の処方を受けない。
- ④ オキシコンチン®TR錠の服用に際しては、舐めたり、ぬらしたりせず、口に入れた後は速やかに十分な水でそのまま飲み込む。
- ⑤ オキシコンチン®TR錠服用中は、自動車の運転など、危険を伴う機械を操作しない。
- ⑥ 子供の手の届かないところにオキシコンチン®TR錠を保管する。
- ⑦ オキシコンチン®TR錠を、親族を含めて、絶対に他人に譲渡しない。
- ⑧ オキシコンチン®TR錠が不要となった場合は、医療機関又は薬局に返納する。

第8章引用文献

- 1) 日本整形外科学会 運動器疼痛対策委員会 編：運動器慢性痛診療の手引き, 2013, p.69-70, 南江堂
- 2) 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：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 改訂第2版, 2017, p.64-68, 真興交易
- 3) 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：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 改訂第2版, 2017, p.66-67, 真興交易
- 4) 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：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 改訂第2版, 2017, p.57, 真興交易

Appendix

(1) 痛みの評価ツール

患者自身が痛みを量的に評価するスケール

Numerical Rating Scale (NRS)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Visual Analogue Scale (VAS) 10cm

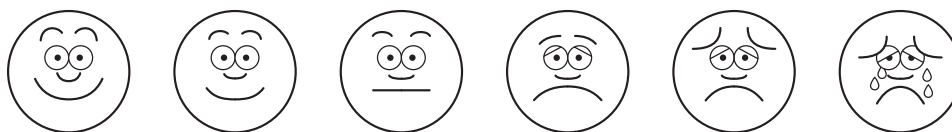
全く痛みがない

これ以上の強い痛みは考えられない、または最悪の痛み

Verbal Rating Scale (VRS)

痛みなし 少し痛い 痛い かなり痛い 耐えられないくらい痛い

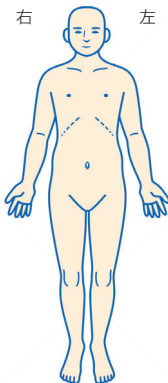
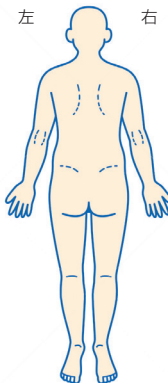
Faces Pain Scale (FPS)



Wong-Baker FACES Foundation (2016). Wong-Baker FACES® Pain Rating Scale. Retrieved Aug/XX/2018 with permission from <http://www.WongBakerFACES.org>. Originally published in *Whaley & Wong's Nursing Care of Infants and Children*. © Elsevier Inc.

BPI-SF (Brief Pain Inventory - Short Form : 簡易疼痛調査用紙 - 縮小版)

痛みの強さ、痛みの部位、痛み治療の状況、痛みが生活に及ぼす影響を患者自身が評価するスケール

登録番号	_____	病歴番号	_____	PS	_____	施設番号	_____
(上欄には記入しないでください)							
簡易疼痛調査用紙 (縮小版) Brief Pain Inventory (Short Form)							
調査年月日	平成	年	月	日	あなたの氏名		
時	刻	:					
1) だれでも一生のうちには、軽い頭痛、ねんざ、歯痛などの痛みを経験することがありますが、今日、このような日常的な痛みとは違う痛みがありますか？							
1. はい				2. いいえ			
2) 下の身体図に、あなたの痛みの範囲を斜線で示し、最も痛むところに×をつけてください。							
右 左  左 右 							
3) この24時間にあなたが感じた最も強い痛みはどの位でしたか？最も近い数字を○で囲んで下さい。							
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 痛くない これ以上の痛みは考えられない							
4) この24時間にあなたが感じた最も弱い痛みはどの位でしたか？最も近い数字を○で囲んで下さい。							
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 痛くない これ以上の痛みは考えられない							
5) あなたが感じた痛みは平均するとどの位でしたか？最も近い数字を○で囲んで下さい。							
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 痛くない これ以上の痛みは考えられない							
6) あなたが今感じている痛みはどの位ですか？最も近い数字を○で囲んで下さい。							
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 痛くない これ以上の痛みは考えられない							

7) あなたは、痛みをとるためにどのような治療や投薬を受けていますか？

8) この24時間に、その治療や投薬はどのくらい痛みを軽減させましたか？
最も近いと思われる数字(%)を一つ○でかこんでください。

0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100%

少しも軽減しなかった 完全に和らいだ

9) この24時間のうちで、痛みがどれほどあなたの生活に支障となりましたか？
適切な数字を一つ○で囲んでください。

A. 日常生活の全般的活動

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

支障なし 完全な支障となった

B. 気分・情緒

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

支障なし 完全な支障となった

C. 歩行能力

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

支障なし 完全な支障となった

D. 通常の仕事(家庭外および家庭内での仕事をふくむ)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

支障なし 完全な支障となった

E. 対人関係

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

支障なし 完全な支障となった

F. 睡眠

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

支障なし 完全な支障となった

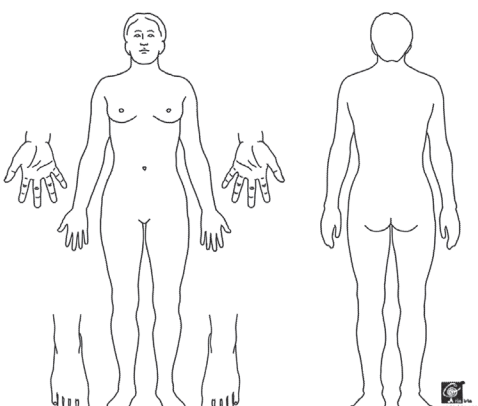
G. 生活を楽しむこと

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

支障なし 完全な支障となった

神経障害性疼痛スクリーニング質問票

「全くない」が0点、「非常に強くある」が4点、合計点が9点を超えると神経障害性疼痛と診断

問1	問2
痛みの中心と思われる場所に×印をつけてください。 	問1の図に×印をつけた部分に、あなたが感じている痛みの強さを、「痛みなし」を左端、「考えられる限りの最高の痛み」を右端として、どの程度の場所であるか、その場所に×印をつけてください。 (例： ——×——)。 最も痛みがひどかったとき 痛みなし ————— 最高の痛み 通常の痛み 痛みなし ————— 最高の痛み 現在の痛み 痛みなし ————— 最高の痛み
問3 図の×印をつけた部分で、あなたが感じる痛みはどのように表現されますか？ ☐ にチェックを入れてください(例：☒, ☒ など) 1) 針で刺されるような痛みがある ☐ 全くない ☐ 少しある ☐ ある ☐ 強くある ☐ 非常に強くある 2) 電気が走るような痛みがある ☐ 全くない ☐ 少しある ☐ ある ☐ 強くある ☐ 非常に強くある 3) 焼けるようなひりひりする痛みがある ☐ 全くない ☐ 少しある ☐ ある ☐ 強くある ☐ 非常に強くある 4) しびれの強い痛みがある ☐ 全くない ☐ 少しある ☐ ある ☐ 強くある ☐ 非常に強くある 5) 衣類が擦れたり、冷風に当たったりするだけで痛みが走る ☐ 全くない ☐ 少しある ☐ ある ☐ 強くある ☐ 非常に強くある 6) 痛みの部位の感覚が低下していたり、過敏になっていたりする ☐ 全くない ☐ 少しある ☐ ある ☐ 強くある ☐ 非常に強くある 7) 痛みの部位の皮膚がむくんだり、赤や赤紫に変色したりする ☐ 全くない ☐ 少しある ☐ ある ☐ 強くある ☐ 非常に強くある	問4 1ヶ月を振り返って、痛みはあなたの日常生活にどのような影響を与えましたか？ ☐ にチェックを入れてください(例：☒, ☒ など) 1) 痛みのせいで気分がひどく落ち込むことがあった ☐ 全くない ☐ まれに ☐ ときどき ☐ ほとんどいつも ☐ いつも 2) 痛みのせいで睡眠が十分に取れないことがあった ☐ 全くない ☐ まれに ☐ ときどき ☐ ほとんどいつも ☐ いつも 3) 痛みのせいで仕事や家事ができなかった ☐ 全くない ☐ まれに ☐ ときどき ☐ ほとんどいつも ☐ いつも

painDETECT日本語版

【スコアリング】

- 0～12：神経障害性疼痛の可能性小
13～18：神経障害性疼痛の要素あり
19～38：神経障害性疼痛と診断

いま現在のあなたの痛みは10点満点でどの程度ですか？

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
なし										最大

過去4週間で最も激しい痛みはどの程度でしたか。

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
なし										最大

過去4週間の痛みの平均レベルはどの程度ですか。

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
なし										最大

あなたの痛みの経過を表す図として、どれが最もあてはまりますか？ ☐ 印にチェックを付けて下さい。


持続的な痛みで、痛みの程度に若干の変動がある ☐


持続的な痛みで、時々痛みの発作がある ☐


痛みが時々発作的に強まり、それ以外の時は痛みがない ☐


痛みが時々発作的に強まり、それ以外の時も痛みがある ☐

痛みのある場所を図に示してください。



痛みは他の部位にも広がりますか？
☐ はい ☐ いいえ
 はいと答えた方は、その場所と広がり方も書いてください。

痛みのある部位では、焼けるような痛み（例：ヒリヒリするような痛み）がありますか？
 一度もない ☐ ほとんどない ☐ 少しある ☐ ある程度ある ☐ 激しい ☐ 非常に激しい ☐

ピリピリしたり、チクチク刺したりするような感じ（蟻が歩いているような、電気が流れているような感じ）がありますか？
 一度もない ☐ ほとんどない ☐ 少しある ☐ ある程度ある ☐ 激しい ☐ 非常に激しい ☐

痛みがある部位を軽く触れられる（衣服や毛布が触れる）だけでも痛いですが？
 一度もない ☐ ほとんどない ☐ 少しある ☐ ある程度ある ☐ 激しい ☐ 非常に激しい ☐

電気ショックのような急激な痛みの発作が起きることはありますか？
 一度もない ☐ ほとんどない ☐ 少しある ☐ ある程度ある ☐ 激しい ☐ 非常に激しい ☐

冷たいものや熱いもの（お風呂のお湯など）によって痛みが起きますか？
 一度もない ☐ ほとんどない ☐ 少しある ☐ ある程度ある ☐ 激しい ☐ 非常に激しい ☐

痛みのある場所に、しびれを感じますか？
 一度もない ☐ ほとんどない ☐ 少しある ☐ ある程度ある ☐ 激しい ☐ 非常に激しい ☐

痛みがある部位を、少しの力（指で押す程度）で押しても痛みが起きますか？
 一度もない ☐ ほとんどない ☐ 少しある ☐ ある程度ある ☐ 激しい ☐ 非常に激しい ☐

SF-MPQ (Short-Form McGill Pain Questionnaire : 簡易型マギル疼痛質問表)

痛みを表す15種類の言葉について痛みの強さを4段階で回答

I Pain rating index : 痛みを表現する言葉の質問表(15項目)

項 目	全くない	少しある	かなりある	強くある
①ズキンズキンする痛み				
②ビーンと走るような痛み				
③刃物で突き刺されるような痛み				
④鋭い痛み				
⑤ひきつるような痛み				
⑥かじり続けられるような痛み				
⑦熱い, 灼けるような痛み				
⑧うずくような痛み				
⑨重苦しい痛み				
⑩さわられると痛い				
⑪割れるような痛み				
⑫うんざり, げんなりした痛み				
⑬吐き気のする痛み				
⑭こわいような痛み				
⑮痛めつけられるような, 残酷な痛み				

II PPI-VAS

痛みの程度: 0を“痛みなし”, 10を“これまでに感じた最大の痛み”とする

0点 10点

III Evaluative

あなたの病気全経過を通して, 現在の状態を表わすのに最も適切な項目に印をつけて下さい

0	全く痛みがない	
1	いくらか痛みがある	
2	不快な痛み	
3	苦しさをともなう痛み	
4	恐ろしくなる痛み	
5	耐えることのできない痛み	

PDAS(Pain Disability Assesment Scale : 疼痛生活障害評価尺度)

九州大学心療内科の有村達之らの考案による。日常で行う20項目を4段階で評価し、点数が高ければ高いほど日常生活が疼痛により障害されていることを示す。

この質問票は、あなたの病気(痛み)が、あなたが日常生活のいろいろな場面で行っている活動にどのような影響を及ぼしているかを調べるためのものです。以下にいろいろな動作や活動が書かれています。それぞれの項目について、最近一週間のあなたの状態を最もよく言い表している数字を○で囲んで下さい。

それぞれの数字は次のような状態のことです。わからないことがあれば遠慮なく担当医におたずね下さい。

- 0 : この活動を行うのに全く困難(苦痛)はない。
- 1 : この活動を行うのに少し困難(苦痛)を感じる。
- 2 : この活動を行うのにかなり困難(苦痛)を感じる。
- 3 : この活動は苦痛が強くて、私には行えない。

1 掃除機をかけ、庭仕事など家の中の雑用をする	: 0	1	2	3
2 ゆっくり走る	: 0	1	2	3
3 腰を曲げて床の上のものを拾う	: 0	1	2	3
4 買い物に行く	: 0	1	2	3
5 階段を登る, 降りる	: 0	1	2	3
6 友人を訪れる	: 0	1	2	3
7 バスや電車に乗る	: 0	1	2	3
8 レストランや喫茶店に行く	: 0	1	2	3
9 重いものを持って運ぶ	: 0	1	2	3
10 料理を作る, 食器洗いをする	: 0	1	2	3
11 腰を曲げたり, 伸ばしたりする	: 0	1	2	3
12 手を伸ばして棚の上から重いもの(砂糖袋など)を取る	: 0	1	2	3
13 体を洗ったり, ふいたりする	: 0	1	2	3
14 便座にすわる, 便座から立ち上がる	: 0	1	2	3
15 ベッド(床)に入る, ベッド(床)から起き上がる	: 0	1	2	3
16 車のドアを開けたり閉めたりする	: 0	1	2	3
17 じっと立っている	: 0	1	2	3
18 平らな地面の上を歩く	: 0	1	2	3
19 趣味の活動を行う	: 0	1	2	3
20 洗髪する	: 0	1	2	3

(2) QOLの評価ツール

EQ-5D-5L (健康関連質問票)

5項目の選択式回答とVASを用いた健康状態の自己評価で構成された評価票
回答の組み合わせをスコア化して評価

各項目において、あなたの今日の健康状態を最もよく表している四角(□)1つに✓印をつけてください

移動の程度

歩き回るのに問題はない ☐

歩き回るのに少し問題がある ☐

歩き回るのに中程度の問題がある ☐

歩き回るのにかなり問題がある ☐

歩き回ることができない ☐

身の回りの管理

自分で身体を洗ったり着替えをするのに問題はない ☐

自分で身体を洗ったり着替えをするのに少し問題がある ☐

自分で身体を洗ったり着替えをするのに中程度の問題がある ☐

自分で身体を洗ったり着替えをするのにかなり問題がある ☐

自分で身体を洗ったり着替えをすることができない ☐

ふだんの活動 (例: 仕事, 勉強, 家族・余暇活動)

ふだんの活動を行うのに問題はない ☐

ふだんの活動を行うのに少し問題がある ☐

ふだんの活動を行うのに中程度の問題がある ☐

ふだんの活動を行うのにかなり問題がある ☐

ふだんの活動を行うことができない ☐

痛み/不快感

痛みや不快感はない ☐

少し痛みや不快感がある ☐

中程度の痛みや不快感がある ☐

かなりの痛みや不快感がある ☐

極度の痛みや不快感がある ☐

不安/ふさぎ込み

不安でもふさぎ込んでもない ☐

少し不安あるいはふさぎ込んでいる ☐

中程度に不安あるいはふさぎ込んでいる ☐

かなり不安あるいはふさぎ込んでいる ☐

極度に不安あるいはふさぎ込んでいる ☐

The best health you can imagine

100

95

90

85

80

75

70

65

60

55

50

45

40

35

30

25

20

15

10

5

0

The worst health you can imagine

• We would like to know how good or bad your health is **TODAY**.

• This scale is numbered from **0** to **100**.

• **100** means the best health you can imagine. **0** means the worst health you can imagine.

• Mark an **X** on the scale to indicate how your health is **TODAY**.

• Now, please write the number you marked on the scale in the box below.

YOUR HEALTH TODAY =

SF-36® (Short-Form 36-Item Health Survey : 健康関連QOL質問票)

健康関連QOLを包括的に評価するスケール

【自己記入式】（一部掲載）

あなたの健康について

このアンケートはあなたがご自分の健康をどのように考えているかをおうかがいするものです。あなたが毎日どのように感じ、日常の活動をどのくらい自由にできるかを知るうえで参考になります。お手数をおかけしますが、何卒ご協力のほど宜しくお願い申し上げます。

以下のそれぞれの質問について、一番よくあてはまるものに印(☑)をつけてください。

問1 あなたの健康状態は？(一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい)

最高に良い	とても良い	良い	あまり良くない	良くない
▼	▼	▼	▼	▼
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

問2 1年前と比べて、現在の健康状態はいかがですか。(一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい)

1年前より、はるかに良い	1年前よりは、やや良い	1年前と、ほぼ同じ	1年前ほど、良くない	1年前より、はるかに悪い
▼	▼	▼	▼	▼
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

【面接式】（一部掲載）

質問1。
あなたの健康状態はいかがですか？ 一番よくあてはまる番号を選んで下さい。

「最高に良い」場合は1、
「とても良い」場合は2、
「良い」場合は3、
「あまり良くない」場合は4、
「良くない」場合は5。

(回答された数字をご記入下さい)
↓

質問2。
1年前と比べて、現在の健康状態はいかがですか？ 一番よくあてはまる番号を選んで下さい。

「1年前より、はるかに良い」場合は1、
「1年前よりは、やや良い」場合は2、
「1年前と、ほぼ同じ」場合は3、
「1年前ほど、良くない」場合は4、
「1年前より、はるかに悪い」場合は5。

Fukuhara S et al : J Clin Epidemiol, 1998, 51 (11), 1037-1044
Fukuhara S et al : J Clin Epidemiol, 1998, 51 (11), 1045-1053

(3) 精神・心理状態の評価ツール

PHQ-9 (Patient Health Questionnaire : 患者健康質問票)

【スコアリング】

1～4：軽微, 5～9：軽度, 10～14：中等度, 15～19：中等度から重度, 20～27：重度

この2週間、次のような問題に どのくらい頻繁に悩まされていますか？		全くない	数 日	半分以上	ほとんど毎日
1	物事に対してほとんど興味がなく、または楽しめない	☐	☐	☐	☐
2	気分が落ち込む、憂うつになる、または絶望的な気持ちになる	☐	☐	☐	☐
3	寝付きが悪い、途中で目がさめる、または逆に眠り過ぎる	☐	☐	☐	☐
4	疲れた感じがする、または気力がない	☐	☐	☐	☐
5	あまり食欲がない、または食べ過ぎる	☐	☐	☐	☐
6	自分はダメな人間だ、人生の敗北者だと気に病む、 または自分自身あるいは家族に申し訳がないと感じる	☐	☐	☐	☐
7	新聞を読む、またはテレビを見ることなどに集中することが難しい	☐	☐	☐	☐
8	他人が気づくぐらいに動きや話し方が遅くなる、あるいはこれと反対に、 そわそわしたり、落ちつかず、ふだんよりも動き回ることがある	☐	☐	☐	☐
9	死んだ方がましだ、あるいは自分を何らかの方法で 傷つけようと思ったことがある	☐	☐	☐	☐

*上の①から⑨の問題によって、仕事をしたり、家事をしたり、
他の人と仲良くやることがどのくらい困難になっていますか？

全く困難でない ☐ やや困難 ☐ 困難 ☐ 極端に困難 ☐

GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder : 全般性不安障害質問票)

【スコアリング】

0～4：症状なし, 5～9：軽度, 10～14：中等度, 15～21：高度

氏名 _____	年齢 _____ 歳	記載日 _____ 年 _____ 月 _____ 日			
GAD-7 日本語版 (JSAD版)		☐ 介入前 ☐ 介入後			
この2週間, 次のような問題にどのくらい頻繁(ひんばん)に悩まされていますか?					
右の欄の最もよくあてはまる選択肢 (0. 全くない, 1. 週に数日, 2. 週の半分以上, 3. ほとんど毎日) の中から一つ選び, その数字に○をつけてください。					
		全くない	数日	半分以上	ほとんど毎日
1	緊張感, 不安感または神経過敏を感じる	0	1	2	3
2	心配することを止められない, または心配をコントロールできない	0	1	2	3
3	いろいろなことを心配しすぎる	0	1	2	3
4	くつろぐことが難しい	0	1	2	3
5	じっとしていることができないほど落ち着かない	0	1	2	3
6	いらいらしがちであり, 怒りっぽい	0	1	2	3
7	何か恐ろしいことがおこるのではないかと恐れを感じる	0	1	2	3
8. あなたが, いずれかの問題に1つでもチェックしているなら, それらの問題によって仕事をしたり, 家事をしたり, 他の人と仲良くやっていくことがどのくらい困難になっていますか? <0. 全く困難でない 1. やや困難 2. 困難 3. 極端に困難>					

BS-POP (Brief Scale for Psychiatric Problems in Orthopaedic Patients : 整形外科患者における精神医学的問題を知るための簡易問診票)

異常：治療者用11点以上、患者用15点以上(かつ治療者用10点以上)

A. 治療者に対する質問項目

質問項目	回答と点数			評価点
1. 痛みのとぎれることがない	1 そんなことはない	2 時々とぎれる	3 ほとんどいつもいたむ	
2. 患部の示し方に特徴がある	1 そんなことはない	2 患部をさする	3 指示がないのに衣服を脱ぎ始めて患部を見せる	
3. 患肢全体が痛む(しびれる)	1 そんなことはない	2 ときどき	3 ほとんどいつも	
4. 検査や治療をすすめられたとき、不機嫌、易怒的または理屈っぽくなる	1 そんなことはない	2 少し拒否的	3 おおいに拒否的	
5. 知覚検査で刺激すると過剰に反応する	1 そんなことはない	2 少し過剰	3 おおいに過剰	
6. 病状や手術について繰り返し質問する	1 そんなことはない	2 ときどき	3 ほとんどいつも	
7. 治療スタッフに対して、人を見て態度を変える	1 そんなことはない	2 少し	3 著しい	
8. ちょっとした症状に、これさえなければとこだわる	1 そんなことはない	2 少しこだわる	3 おおいにこだわる	
合計点				

B. 患者に対する質問項目

質問項目	回答と点数			評価点
1. 泣きなくなったり、泣いたりすることがありますか	1 いいえ	2 ときどき	3 ほとんどいつも	
2. いつもみじめで気持ちが浮かないですか	1 いいえ	2 ときどき	3 ほとんどいつも	
3. いつも緊張して、イライラしていますか	1 いいえ	2 ときどき	3 ほとんどいつも	
4. ちょっとしたことが癢(しゃく)にさわって腹がたちますか	1 いいえ	2 ときどき	3 ほとんどいつも	
5. 食欲は普通ですか	3 いいえ	2 ときどきなくなる	1 ぶつう	
6. 一日のなかでは、朝方がいちばん気分がよいですか	3 いいえ	2 ときどき	1 ほとんどいつも	
7. 何となく疲れますか	1 いいえ	2 ときどき	3 ほとんどいつも	
8. いつもとかわりなく仕事がやれますか	3 いいえ	2 ときどきやれなくなる	1 やれる	
9. 睡眠に満足できますか	3 いいえ	2 ときどき満足できない	1 満足できる	
10. 痛み以外の理由で寝つきが悪いですか	1 いいえ	2 ときどき寝つきが悪い	3 ほとんどいつも	
合計点				

HADS(Hospital Anxiety and Depression Scale : 病院不安感・抑うつスケール)

【スコアリング】

0～7：症状なし, 8～10：疑いあり, 11以上：症状あり

HAD尺度

この質問紙はあなたが最近どのように感じているかお尋ねするよう編集されています。

次に挙げてある14の設問を読み, それぞれについて4つの答えのうち, あなたのこの1週間の御様子に最も近いものに○をつけて下さい。それぞれの設問に長く時間をかけて考える必要はありません。パッとまず頭に浮かんだ答えの方が正しいことが多いからです。

御名前： _____

日付： _____ 年 _____ 月 _____ 日

1. 緊張感を感じますか?

- [1] ほとんどいつもそう感じる
- [2] たいていそう感じる
- [3] 時々そう感じる
- [4] 全くそう感じない

2. 以前楽しんでたことを今でも楽しめますか?

- [1] 以前と全く同じ位楽しめる
- [2] 以前より楽しめない
- [3] すこししか楽しめない
- [4] 全く楽しめない

3. まるで何かひどいことが今にも起こりそうな恐ろしい感じがしますか?

- [1] はっきりあって, 程度もひどい
- [2] あるが程度はひどくない
- [3] わずかにあるが, 気にならない
- [4] 全くない

4. 笑えますか? いろいろなことのおかしい面が理解できますか?

- [1] 以前と同じように笑える
- [2] 以前と全く同じようには笑えない
- [3] 明らかに以前ほどには笑えない
- [4] 全く笑えない

5. くよくよした考えが心に浮かびますか?

- [1] ほとんどいつもある
- [2] たいていある
- [3] 時にあるが, しばしばではない
- [4] ほんの時々ある

6. 気分が良いですか?

- [1] 全くそうでない
- [2] しばしばそうではない
- [3] 時々そうだ
- [4] ほとんどいつもそうだ

7. のんびり腰かけて, そしてくつろぐことができますか?

- [1] できる
- [2] たいていできる
- [3] できることがしばしばではない
- [4] 全くできない

8. まるで考えや反応がおそくなったように感じますか?

- [1] ほとんどいつもそう感じる
- [2] たいていしばしばにそう感じる
- [3] 時々そう感じる
- [4] 全くそう感じない

9. 胃が気持ち悪くなるような一種おそろしい感じがしますか?

- [1] 全くない
- [2] 時々感じる
- [3] かなりしばしば感じる
- [4] たいていしばしば感じる

10. 自分の身なりに興味を失いましたか?

- [1] 明らかにそうだ
- [2] 自分の身なりに十分な注意を払っていない
- [3] 自分の身なりに十分な注意をはらっていないかもしれない
- [4] 自分の身なりには十分な注意を払っている

11. まるで終始動きまわっていなければならないほど落ちつきがないですか?

- [1] 非常にそうだ
- [2] かなりそうだ
- [3] 余りそうではない
- [4] 全くそうではない

12. これからのことが楽しみにできますか?

- [1] 以前と同じ程度にそうだ
- [2] その程度は以前よりやや劣る
- [3] その程度は明らかに以前より劣る
- [4] ほとんど楽しみにできない

13. 急に不安に襲われますか?

- [1] 大変しばしばにそうだ
- [2] かなりしばしばにそうだ
- [3] しばしばでない
- [4] 全くそうでない

14. 良い本やラジオやテレビの番組を楽しめますか?

- [1] しばしばそうだ
- [2] 時々そうだ
- [3] しばしばでない
- [4] ごくたまにしかない

全ての設問にお答え下さったでしょうか。もう一度見直して下さい。

Zigmond A S et al., 北村俊則 訳: 季刊 精神科診断学, 1993, 4 (3), 371-372【日本語版掲載】

Zigmond A S et al.: Acta Psychiatr Scand, 1983, 67 (6), 361-370

Bjelland I et al.: J Psychosom Res, 2002, 52 (2), 69-77

PCS (Pain Catastrophizing Scale : 破局的思考尺度)

この質問紙では、痛みを感じている時のあなたの考えや感情についてお聞きます。以下に、痛みに関連したさまざまな考えや感情が13項目あります。痛みを感じている時に、あなたはこれらの考えや感情をどの程度経験していますか。あてはまる数字に○をつけてお答え下さい。

	全くあてはまらない	あまりあてはまらない	どちらともいえない	少しあてはまる	非常にあてはまる
1. 痛みが消えるかどうか、ずっと気にしている	0	1	2	3	4
2. もう何もできないと感じる	0	1	2	3	4
3. 痛みはひどく、決して良くならないと思う	0	1	2	3	4
4. 痛みは恐ろしく、痛みで圧倒されると思う	0	1	2	3	4
5. これ以上耐えられないと感じる	0	1	2	3	4
6. 痛みがひどくなるのではないかと怖くなる	0	1	2	3	4
7. 他の痛みについて考える	0	1	2	3	4
8. 痛みが消えることを強く望んでいる	0	1	2	3	4
9. 痛みについて考えないようにすることはできないと思う	0	1	2	3	4
10. どれほど痛むかということばかり考えてしまう	0	1	2	3	4
11. 痛みが止まって欲しいということばかり考えてしまう	0	1	2	3	4
12. 痛みを弱めるために私にできることは何もない	0	1	2	3	4
13. 何かひどいことが起きるのではないかと思う	0	1	2	3	4

(4) 乱用・精神依存の評価ツール

現時点では、日本人において、適切な評価ツールは存在しません。以下は参考までに海外で使用されているツールを掲載します。

AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test : アルコール使用障害特定テスト：自記式質問票)

質問票を利用される患者さんへ：アルコールの使用はあなたの健康へ影響を及ぼし、内服薬の効果に影響を及ぼしたり治療を妨げたりするため、あなたのアルコール使用に関する以下の質問に答えていただくことは非常に重要です。あなたの回答は秘密保持されますので、ぜひ正直に答えてください。各質問に対する一番適した答えを選んで、○を付けてください。

質 問	0	1	2	3	4	
1. どれくらいの頻度でアルコール飲料を飲みますか？	全く飲まない	月1回以下	月2～4回	週2～3回	週4回以上	
2. 飲酒時は1日平均して何ドリンク(何単位)飲みますか？	1-2 (0.5-1単位)	3-4 (1.5-2単位)	5-6 (2.5-3単位)	7-9 (3.5-4.5単位)	10以上 (5単位以上)	
3. どれくらいの頻度で一度に6ドリンク(3単位)以上飲むことがありますか？	な し	月1回未満	毎 月	毎 週	毎日、またはほとんど毎日	
4. 飲み始めたら、飲むのを止められなくなったことが、過去1年でどれくらいの頻度ありますか？	な し	月1回未満	毎 月	毎 週	毎日、またはほとんど毎日	
5. 飲酒のせいで、通常あなたが行うことになっている事を行うことができなくなったことが、過去1年でどれくらいの頻度ありますか？	な し	月1回未満	毎 月	毎 週	毎日、またはほとんど毎日	
6. 飲み過ぎた翌朝、アルコールを入れないと動けなかった、ということは過去1年でどれくらいの頻度ですか？	な し	月1回未満	毎 月	毎 週	毎日、またはほとんど毎日	
7. 飲酒後に罪悪感・後ろめたさを感じたり、後悔をしたことが、過去1年でどれくらいの頻度ありますか？	な し	月1回未満	毎 月	毎 週	毎日、またはほとんど毎日	
8. 飲酒翌朝にタベの行動を思い出せなかったことが、過去1年でどれくらいの頻度ありますか？	な し	月1回未満	毎 月	毎 週	毎日、またはほとんど毎日	
9. あなたの飲酒により、あなた自身や他の人がケガをしたことがありますか？	な し		あるが、1年以上前		ある、過去1年以内に	
10. 親戚、友人、医師または他の保健従事者が、あなたの飲酒について心配をしたり、飲酒を控えるようにとあなたに薦めたことはありますか？	な し		あるが、1年以上前		ある、過去1年以内に	
合計スコアを記入						

リスクレベル	介 入	AUDITスコア*	
リスクI群	アルコール教育	0 - 7	*AUDITスコアのカットオフ値はその国の飲酒パターン、1飲酒単位当たりのアルコール含有量、スクリーニング・プログラムの性質によって多少変わることがある。患者の点数が他の証拠と一致しない場合やアルコール依存症の罹病歴がある場合、臨床的判断がなされるべきである。依存症症状に関連する質問(4, 5, 6)やアルコール関連問題に関する質問(9, 10)に対する患者の回答を見直すのも有益である。質問4, 5, 6で2点以上、または質問9, 10で4点以上の患者には、最上位の一つ下のレベルの介入(簡単なアドバイス・簡易カウンセリング・継続的観察)を提供する。
リスクII群	簡単なアドバイス	8 - 15	
リスクIII群	簡単なアドバイスと簡易カウンセリング、継続的な観察	16 - 19	
リスクIV群	診断的評価と治療のために専門家に紹介	20 - 40	

SOAPP-R (Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain - Revised : 疼痛患者の選別とオピオイドアセスメント - 改訂版)

カットオフ値：18

各質問にできるだけ正直に答えてください。正しいまたは誤りの答えはありません。

以下の24項目について、その頻度を「ない 0点」「めったにない 1点」「ときどき 2点」「しばしば 3点」「かなり頻繁に 4点」に分けてお答えください。

	ない 0点	めったにない 1点	ときどき 2点	しばしば 3点	かなり頻繁に 4点
1 気分が不安定になることが、どれくらいありますか？					
2 痛みの治療のために薬の量を増やしてほしいと感じることが、どれくらいありますか？					
3 あなたの担当医にいらしたことが、どれくらいありますか？					
4 ものことが大変すぎて対処しようがないと感じることが、どれくらいありますか？					
5 家において精神的に緊張することが、どれくらいありますか？					
6 錠剤がどれくらい残っているか数えたことが、どれくらいありますか？					
7 あなたが鎮痛薬を服用していることで人々があなたを評価するのではないかと心配したことが、どれくらいありますか？					
8 退屈だと感じるものが、どれくらいありますか？					
9 服用すべき量より、多くの鎮痛薬を服用したことが、どれくらいありますか？					
10 一人にされると心配したことが、どれくらいありますか？					
11 これまで薬物治療を受けたいと強く思ったことがありますか？					
12 他の人から、あなたの薬の服用について心配していると言われたことが、どれくらいありますか？					
13 あなたの親しい友人がお酒や薬で問題を抱えていたことがありますか？					
14 他の人から、あなたは癮癪持ちだと言われたことが、どのくらいありますか？					
15 鎮痛薬を得たいがために疲れ切っていると感じることが、どれくらいありますか？					
16 鎮痛薬を予定より早く使い切ったことが、どれくらいありますか？					
17 あなたの当然の権利を、他人から妨げられたことが、どれくらいありますか？					
18 これまでの人生で、法的問題にかかわったことや、逮捕されたことが、どれくらいありますか？					
19 これまでにアルコール依存や麻薬依存に関する会合に出席したことが、どれくらいありますか？					
20 口論で収拾がつかなくなり、誰かが傷ついたことが、どれくらいありますか？					
21 性的虐待を受けたことが、どれくらいありますか？					
22 他の人から、あなたが薬やお酒で問題を抱えていると指摘されたことが、どれくらいありますか？					
23 あなたの家族や友人から、鎮痛薬を分けてもらわずにはいられなかったことが、どれくらいありますか？					
24 お酒や薬の問題で治療を受けたことが、どれくらいありますか？					

上記の答えに何か付け加えたいことがあれば記入してください。ありがとうございました。

(5) 退薬症候の評価ツール

COWS (Clinical Opiate Withdrawal Scale : 臨床オピオイド退薬症候スケール)

【スコアリング】

5～12 : 軽度, 13～24 : 中等度, 25～36 : かなり高度, 36超 : 高度

For each item, circle the number that best describes the patient's signs or symptom. Rate on just the apparent relationship to opiate withdrawal. For example, if heart rate is increased because the patient was jogging just prior to assessment, the increase pulse rate would not add to the score.

Patient's Name: _____ Date and Time: ____/____/____ : _____	
Reason for this assessment: _____	
Resting Pulse Rate: _____ beats/minute <i>Measured after patient is sitting or lying for one minute</i> 0 pulse rate 80 or below 1 pulse rate 81-100 2 pulse rate 101-120 4 pulse rate greater than 120	GI Upset: over last 1/2 hour 0 no GI symptoms 1 stomach cramps 2 nausea or loose stool 3 vomiting or diarrhea 5 multiple episodes of diarrhea or vomiting
Sweating: over past 1/2 hour not accounted for by room temperature or patient activity. 0 no report of chills or flushing 1 subjective report of chills or flushing 2 flushed or observable moistness on face 3 beads of sweat on brow or face 4 sweat streaming off face	Tremor observation of outstretched hands 0 no tremor 1 tremor can be felt, but not observed 2 slight tremor observable 4 gross tremor or muscle twitching
Restlessness Observation during assessment 0 able to sit still 1 reports difficulty sitting still, but is able to do so 3 frequent shifting or extraneous movements of legs/arms 5 unable to sit still for more than a few seconds	Yawning Observation during assessment 0 no yawning 1 yawning once or twice during assessment 2 yawning three or more times during assessment 4 yawning several times/minute
Pupil size 0 pupils pinned or normal size for room light 1 pupils possibly larger than normal for room light 2 pupils moderately dilated 5 pupils so dilated that only the rim of the iris is visible	Anxiety or Irritability 0 none 1 patient reports increasing irritability or anxiousness 2 patient obviously irritable or anxious 4 patient so irritable or anxious that participation in the assessment is difficult
Bone or Joint aches <i>If patient was having pain previously, only the additional component attributed to opiates withdrawal is scored</i> 0 not present 1 mild diffuse discomfort 2 patient reports severe diffuse aching of joints/muscles 4 patient is rubbing joints or muscles and is unable to sit still because of discomfort	Gooseflesh skin 0 skin is smooth 3 piloerection of skin can be felt or hairs standing up on arms 5 prominent piloerection
Runny nose or tearing <i>Not accounted for by cold symptoms or allergies</i> 0 not present 1 nasal stuffiness or unusually moist eyes 2 nose running or tearing 4 nose constantly running or tears streaming down cheeks	Total Score _____ The total score is the sum of all 11 items Initials of person completing assessment: _____

Score: 5-12=mild; 13-24=moderate; 25-36=moderately severe; more than 36=severe withdrawal
 This version may be copied and used clinically.

SOWS(Subjective Opiate Withdrawal Scale : 主観的オピオイド退薬症候スケール)

1. I feel anxious
2. I feel like yawning
3. I'm perspiring
4. My eyes are tearing
5. My nose is running
6. I have goose flesh
7. I am shaking
8. I have hot flashes
9. I have cold flashes
10. My bones and muscles ache
11. I feel restless
12. I feel nauseous
13. I feel like vomiting
14. My muscles twitch
15. I have cramps in my stomach
16. I feel like shooting up now

Patients were instructed to rate each symptom on a scale of 0 to 4 (0 = not at all, 1 = a little, 2 = moderately, 3 = quite a bit, 4 = extremely) based on how they were feeling at the time of testing. The sum of the scores on each item is the total SOWS score. The minimum possible SOWS score is 0, the maximum 64.

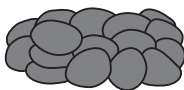
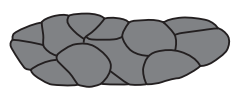
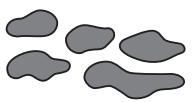
(6) 便性の評価ツール

ブリストル便形状スケール

(Bristol Stool Form Scale : 便性を客観的に評価するためのスケール)

タイプ4が健常の糞便。数字が小さくなると糞便水分量が少なく, 数字が大きくなると糞便水分量が多くなる。タイプ3から5までが健常の糞便の範囲であり, タイプ1とタイプ2が便秘の糞便, タイプ6とタイプ7が下痢の糞便である。

Type

- | | | |
|---|---|---------------------|
| 1 |  | 小塊が分離した木の实状の硬便・通過困難 |
| 2 |  | 小塊が融合したソーセージ状の硬便 |
| 3 |  | 表面に亀裂のあるソーセージ状の便 |
| 4 |  | 平滑で柔らかいソーセージ状の便 |
| 5 |  | 小塊の辺縁が鋭く切れた軟便・通過容易 |
| 6 |  | 不定形で辺縁不整の崩れた便 |
| 7 |  | 固形物を含まない水様便 |

O'Donnell LJD, et al. Br Med J 1990;300:439-440
Longstreth GF, et al. Gastroenterology 2006;130:1480-1491

(7) 患者向け指導冊子



(8) 痛みの治療日記



(9) 全国精神保健福祉センター一覧

都道府県 指定都市	センター名	所在地	電話番号
北海道	北海道立 精神保健福祉センター	〒003-0027 札幌市白石区本通16丁目北6-34	TEL: 011-864-7121, FAX: 011-864-9546 相談電話(専用): 0570-064556, 011-864-7000(相談予約)
札幌市	札幌こころのセンター (札幌市精神保健福祉センター)	〒060-0042 札幌市中央区大通西19丁目 WEST19 4階	TEL: 011-622-5190, FAX: 011-622-5244 相談電話(専用): 011-622-0556
青森県	青森県立 精神保健福祉センター	〒038-0031 青森市大字三内字沢部353-92	TEL: 017-787-3951, FAX: 017-787-3956 相談電話(専用): 017-787-3957, 017-787-3958
岩手県	岩手県 精神保健福祉センター	〒020-0015 岩手県盛岡市本町通3-19-1	TEL: 019-629-9617, FAX: 019-629-9603 相談電話(専用): 019-622-6955
宮城県	宮城県 精神保健福祉センター	〒989-6117 宮城県大崎市古川旭五丁目7-20	TEL: 0229-23-0021, FAX: 0229-23-0388 相談電話(専用): 0229-23-0302(平日 9:00~12:00, 13:00~17:00)
仙台市	仙台市 精神保健福祉総合センター	〒980-0845 仙台市青葉区荒巻字三居沢1-6	TEL: 022-265-2191, FAX: 022-265-2190 相談電話(専用): 022-265-2229(平日 10:00~12:00, 13:00~16:00), 022-217-2279(年中無休 18:00~22:00)
秋田県	秋田県 精神保健福祉センター	〒010-0001 秋田市中通2丁目1番51号 明徳館ビル1階	TEL: 018-831-3946, FAX: 018-831-2306 相談電話(専用): 018-831-3939
山形県	山形県 精神保健福祉センター	〒990-0021 山形市小白川町2-3-30	TEL: 023-624-1217, FAX: 023-624-1656 相談電話(専用): 023-631-7060
福島県	福島県 精神保健福祉センター	〒960-8012 福島市御山町8-30	TEL: 024-535-3556, FAX: 024-533-2408 相談電話(専用): 024-535-5560, 0570-064-556
茨城県	茨城県 精神保健福祉センター	〒310-0852 茨城県水戸市笠原町993-2	TEL: 029-243-2870, FAX: 029-244-6555 相談電話: 029-243-2870(平日 8:30~17:15) いばらきこころのホットライン: 029-224-0556(月~金 9:00~12:00, 13:00~16:00), 0120-236-556(土, 日 9:00~12:00, 13:00~16:00) いずれも年末年始・祝祭日を除く。
栃木県	栃木県 精神保健福祉センター	〒329-1104 栃木県宇都宮市下岡本町2145-13	TEL: 028-673-8785, FAX: 028-673-6530 相談電話: 028-673-8341
群馬県	群馬県 こころの健康センター	〒379-2166 群馬県前橋市野中町368	TEL: 027-263-1166, FAX: 027-261-9912 相談電話(専用): 027-263-1156
埼玉県	埼玉県立 精神保健福祉センター	〒362-0806 埼玉県北足立郡伊奈町小室818-2	TEL: 048-723-3333, FAX: 048-723-1550 相談電話(専用): 048-723-1447
さいたま市	さいたま市 こころの健康センター	〒330-0071 埼玉県さいたま市浦和区上木崎 4丁目4番10号	相談電話: 048-762-8548, FAX: 048-711-8907
千葉県	千葉県 精神保健福祉センター	〒260-0801 千葉市中央区仁戸名町666-2	TEL: 043-263-3891, FAX: 043-265-3963 相談電話(専用): 043-263-3893(9:00~18:30)
千葉市	千葉市 こころの健康センター	〒261-0003 千葉市美浜区高浜2-1-16	TEL: 043-204-1582, FAX: 043-204-1584 相談電話(専用): 043-204-1583
東京都	東京都立 精神保健福祉センター	〒110-0004 東京都台東区下谷1-1-3	TEL: 03-3844-2210, FAX: 03-3844-2213 相談電話(専用): 03-3844-2212
	東京都立 中部総合精神保健福祉センター	〒156-0057 東京都世田谷区上北沢2-1-7	TEL: 03-3302-7575, FAX: 03-3302-7839 相談電話(専用): 03-3302-7711
	東京都立 多摩総合精神保健福祉センター	〒206-0036 東京都多摩市中沢2-1-3	TEL: 042-376-1111, FAX: 042-376-6885 相談電話(専用): 042-371-5560
川崎市	川崎市 精神保健福祉センター	〒210-0024 川崎市川崎区日進町5-1 川崎市複合福祉センター2階 川崎市総合リハビリテーション推進センター	TEL: 044-223-6719, FAX: 044-200-3974
神奈川県	神奈川県 精神保健福祉センター	〒233-0006 神奈川県横浜市港南区芹が谷2-5-2	TEL: 045-821-8822, FAX: 045-821-1711 相談電話(専用): 0120-821-606

都道府県 指定都市	センター名	所在地	電話番号
横浜市	横浜市 こころの健康相談センター	〒231-0005 横浜市中区本町2-22 京阪横浜ビル10階	TEL：045-671-4455, FAX：045-662-3525 相談電話(専用)：045-662-3522
相模原市	相模原市 精神保健福祉センター	〒252-5277 相模原市中央区富士見6-1-1 ウェルネスさがみはら7階	TEL：042-769-9818, FAX：042-768-0260 相談電話(専用)：042-769-9818
新潟県	新潟県 精神保健福祉センター	〒950-0994 新潟市中央区上所2-2-3	TEL：025-280-0111, FAX：025-280-0112 相談電話(専用)：025-280-0113
新潟市	新潟市 こころの健康センター	〒951-8133 新潟市中央区川岸町1丁目57番地1	TEL：025-232-5551, FAX：025-232-5568 相談電話(専用)：025-232-5560
山梨県	山梨県立 精神保健福祉センター	〒400-0005 山梨県甲府市北新1-2-12	TEL：055-254-8644, FAX：055-254-8647 相談電話(専用)： ストレスダイヤル：055-254-8700, 自殺防止センター：055-254-8651, ひきこもり地域支援センター：055-254-7231
長野県	長野県 精神保健福祉センター	〒381-8577 長野市下駒沢618-1	TEL：026-266-0280, FAX：026-266-0502 相談電話(専用)：026-217-1680
岐阜県	岐阜県 精神保健福祉センター	〒502-0854 岐阜市鷺山向井2563-18 岐阜県障がい者総合相談センター内	TEL：058-231-9724, FAX：058-233-5133 相談電話：058-231-9724
静岡県	静岡県 精神保健福祉センター	〒422-8031 静岡市駿河区有明町2-20	TEL：054-286-9245, FAX：054-286-9249 相談電話(専用)： 県中部：054-285-5560, 伊豆：0558-23-5560, 東部：055-922-5562, 西部：0538-37-5560
静岡市	静岡市 こころの健康センター	〒420-0821 静岡市葵区柚木1014番地	TEL：054-262-3011, FAX：054-262-3060 相談電話(専用)：054-262-3033
浜松市	浜松市 精神保健福祉センター	〒430-0929 浜松市中区中央1丁目12-1 県浜松総合庁舎 4階	TEL：053-457-2709, FAX：053-401-1028 相談電話(専用)：053-457-2195
愛知県	愛知県 精神保健福祉センター	〒460-0001 愛知県名古屋市中区三の丸3-2-1 東大手庁舎 8階	TEL：052-962-5377, FAX：052-962-5375 相談電話(専用)：052-951-2881
名古屋市	名古屋市 精神保健福祉センター	〒453-0024 名古屋市中村区名楽町4-7-18 中村保健所等複合施設5階	TEL：052-483-2095, FAX：052-483-2029 相談電話(専用)：052-483-2215
三重県	三重県 こころの健康センター	〒514-8567 三重県津市桜橋3-446-34	TEL：059-223-5241, FAX：059-223-5242 相談電話(専用)： 自殺予防・自死遺族：059-253-7823, ひきこもり・依存症専門：059-253-7826
富山県	富山県 心の健康センター	〒939-8222 富山市蜷川459-1	TEL：076-428-1511, FAX：076-428-1510 相談電話(専用)こころの電話： 076-428-0606(平日日中 9:30~17:00), 0570-074-333(夜間・休日) ひきこもり地域支援センター： 076-428-0616, 依存症相談支援センター：076-461-3957
石川県	石川県 こころの健康センター	〒920-8201 石川県金沢市鞍月東2-6	TEL：076-238-5761, FAX：076-238-5762 相談電話(専用)：076-237-2700
福井県	福井県 総合福祉相談所	〒910-0026 福井市光陽2-3-36	TEL：0776-24-5135, FAX：0776-24-8834 相談電話(専用)：0776-26-4400
滋賀県	滋賀県立 精神保健福祉センター	〒525-0072 滋賀県草津市笠山八丁目4-25	TEL：077-567-5010, FAX：077-566-5370 こころの相談電話(専用)：077-567-5560 ひきこもり支援センター(専用)：077-567-5058
京都府	京都府 精神保健福祉総合センター	〒612-8416 京都市伏見区竹田流池町120	TEL：075-641-1810, FAX：075-641-1819 こころの相談電話(専用)：075-645-5155

都道府県 指定都市	センター名	所在地	電話番号
京都市	京都市 こころの健康増進センター	〒604-8854 京都市中京区壬生仙念町30	TEL : 075-314-0355, FAX : 075-314-0504 相談電話(専用) : 075-314-0874
大阪府	大阪府 こころの健康総合センター	〒558-0056 大阪市住吉区万代東3-1-46	TEL : 06-6691-2811, FAX : 06-6691-2814 相談電話(専用) : 06-6607-8814(9:30~17:00)
大阪市	大阪市 こころの健康センター	〒534-0027 大阪市都島区中野町5-15-21 都島センタービル3階	TEL : 06-6922-8520, FAX : 06-6922-8526 相談電話(専用) : 06-6923-0936(9:30~17:00)
堺市	堺市 こころの健康センター	〒590-0808 堺市堺区旭ヶ丘中町4-3-1 堺市立健康福祉プラザ3階	TEL : 072-245-9192, FAX : 072-241-0005 相談電話(専用) : 072-243-5500(9:00~12:00, 12:45~17:00)
兵庫県	兵庫県 精神保健福祉センター	〒651-0073 神戸市中央区脇浜海岸通1-3-2	TEL : 078-252-4980, FAX : 078-252-4981 相談電話(専用) : 078-252-4987 (開庁日 : 火曜日~土曜日, ただし祝日, 年末年始を除く)
神戸市	神戸市 精神保健福祉センター	〒650-0016 神戸市中央区橋通3-4-1 神戸市立総合福祉センター 3階	TEL : 078-371-1900, FAX : 078-371-1811 自殺予防とこころの健康電話相談(専用) : 078-371-1855 (10:30~16:30, 土・日・祝日・年末年始を除く)
奈良県	奈良県 精神保健福祉センター	〒633-0062 桜井市栗殿1000	TEL : 0744-47-2251(ダイヤルイン) FAX : 0744-42-1603 自死遺族・自殺予防の心の相談(専用) 「ならこころのホットライン」 : 0744-46-5563
和歌山県	和歌山県 精神保健福祉センター	〒640-8319 和歌山市手平2-1-2 県民交流プラザ和歌山ビッグ愛2F	TEL : 073-435-5194, FAX : 073-435-5193 相談電話(専用) : 073-435-5192(こころの電話), 0570-064-556(はあとライン), 073-424-1713(いっぽライン)
鳥取県	鳥取県立 精神保健福祉センター	〒680-0901 鳥取市江津318-1	TEL : 0857-21-3031, FAX : 0857-21-3034 相談電話 : 0857-21-3031
島根県	島根県立 心と体の相談センター	〒690-0011 島根県松江市東津田町1741-3 いきいきプラザ島根2F	TEL : 0852-32-5905, FAX : 0852-32-5924 相談電話(専用) : 0852-21-2885
岡山県	岡山県 精神保健福祉センター (メンタルセンター岡山)	〒700-0985 岡山市北区厚生町3-3-1	TEL : 086-201-0850, FAX : 086-201-0851 相談電話(専用) : こころの電話 : 086-201-0828(月・水・木), 自殺対策推進センター : 086-224-3133(火・金), ひきこもり地域支援センター : 086-224-3188
岡山市	岡山市 こころの健康センター	〒700-8546 岡山市北区鹿田町1丁目1-1	TEL : 086-803-1273, FAX : 086-803-1772 相談電話(専用) : 086-803-1274
広島県	広島県立 総合精神保健福祉センター	〒731-4311 広島県安芸郡坂町北新地2-3-77	TEL : 082-884-1051, FAX : 082-885-3447 こころの電話 (専用/月・水・金 : 9:00~12:00, 13:00~16:30) : 082-892-9090 電話相談(月・火・木・金 : 9:00~12:00, 13:00~16:00) : 080-1577-4774
広島市	広島市 精神保健福祉センター	〒730-0043 広島市中区富士見町11-27	TEL : 082-245-7746, FAX : 082-245-9674 相談電話 : 082-245-7731
山口県	山口県 精神保健福祉センター	〒753-0814 山口県山口市吉敷下東4-17-1 山口県福祉総合相談支援センター内	TEL : 083-902-2672, FAX : 083-902-2678 相談電話(専用) : 083-901-1556
徳島県	徳島県 精神保健福祉センター	〒770-0855 徳島市新蔵町3-80	TEL : 088-625-0610, FAX : 088-652-2327 相談電話(専用) : 088-602-8911
香川県	香川県 精神保健福祉センター	〒760-0068 高松市松島町1丁目17-28 香川県高松合同庁舎内	TEL : 087-804-5565, FAX : 087-835-5474 相談電話(専用) : 087-833-5560

都道府県 指定都市	センター名	所在地	電話番号
愛媛県	愛媛県 心と体の健康センター	〒790-0811 松山市本町7丁目2番地 愛媛県総合保健福祉センタービル3階	TEL: 089-911-3880, FAX: 089-923-8797 相談電話(専用): 089-917-5012
高知県	高知県立 精神保健福祉センター	〒780-0850 高知市丸ノ内2-4-1 高知県保健衛生総合庁舎1階	TEL: 088-821-4966, FAX: 088-822-6058 相談電話(専用): 088-823-0600
福岡県	福岡県 精神保健福祉センター	〒816-0804 福岡県春日市原町3-1-7	TEL: 092-582-7510, FAX: 092-582-7505 相談電話(専用): 092-582-7500
北九州市	北九州市立 精神保健福祉センター	〒802-8560 福岡県北九州市小倉北区馬借1-7-1	TEL: 093-522-8729, FAX: 093-522-8776 相談電話(自殺予防専用): 093-522-0874
福岡市	福岡市 精神保健福祉センター	〒810-0073 福岡市中央区舞鶴2-5-1 あいれふ3階	TEL: 092-737-8825, FAX: 092-737-8827 相談電話(専用): 092-737-8829
佐賀県	佐賀県 精神保健福祉センター	〒845-0001 佐賀県小城市小城町178-9	TEL: 0952-73-5060, FAX: 0952-73-3388 相談電話(専用): 0952-73-5556
長崎県	長崎県 長崎こども・女性・障害者 支援センター	〒852-8114 長崎県長崎市橋口町10-22	相談電話: 095-846-5115, FAX: 095-844-1849 こころの電話相談: 095-847-7867 (保健医療等の非専門職員対応)
熊本県	熊本県 精神保健福祉センター	〒862-0920 熊本市東区月出3-1-120	TEL: 096-386-1255, FAX: 096-386-1256 相談電話(専用): 096-386-1166
熊本市	熊本市 こころの健康センター	〒862-0971 熊本市中央区大江5丁目1-1 ウェルパルクまもと3階	TEL: 096-366-1171, FAX: 096-366-1173 相談電話(専用): 096-362-8100
大分県	大分県 こころとからだの相談 支援センター	〒870-1155 大分市大字玉沢908	TEL: 097-541-5276, FAX: 097-541-6627 相談電話(専用): 097-541-6290
宮城県	宮城県 精神保健福祉センター	〒880-0032 宮崎市霧島1-1-2 宮城県総合保健センター4階	TEL: 0985-27-5663, FAX: 0985-27-5276 こころの電話(専用): 0985-32-5566
鹿児島県	鹿児島県 精神保健福祉センター	〒890-0021 鹿児島市小野1-1-1	TEL: 099-218-4755, FAX: 099-228-9556 相談電話: 099-218-4755, 「こころの電話」: 099-228-9566, 9567 (精神保健福祉協議会に委託)
沖縄県	沖縄県立 総合精神保健福祉センター	〒901-1104 沖縄県島尻郡南風原町字宮平212-3	TEL: 098-888-1443, FAX: 098-888-1710 相談電話(専用): 098-888-1450

各センターへのHPは以下のページのリンク先から閲覧できます。
<https://www.zmhwj.jp/centerlist.html> 2022/06/29参照

(10) 薬物乱用防止相談窓口一覧

	相談窓口	電話番号
北海道	北海道医務業務課	011-204-5265
	北海道立精神保健福祉センター	011-864-7121
	札幌こころのセンター	011-622-0556
青森県	青森県医療業務課	017-734-9289
	青森県立精神保健福祉センター	017-787-3951
岩手県	岩手県健康国保課	019-629-5467
	岩手県精神保健福祉センター	019-629-9617
宮城県	宮城県業務課	022-211-2653
	宮城県精神保健福祉センター	0229-23-0021
	仙台市精神保健福祉総合センター	022-265-2191
秋田県	秋田県医務業務課	018-860-1407
	秋田県精神保健福祉センター	018-831-3946
山形県	山形県健康福祉企画課	023-630-2333
	山形県精神保健福祉センター	023-624-1217
福島県	福島県業務課	024-521-7233
	福島県精神保健福祉センター	024-535-3556
茨城県	茨城県業務課	029-301-3388
	茨城県精神保健福祉センター	029-243-2870
栃木県	栃木県業務課	028-623-3119
	栃木県精神保健福祉センター	028-673-8785
群馬県	群馬県業務課	027-226-2665
	群馬県こころの健康センター	027-263-1156
埼玉県	埼玉県業務課	048-830-3633
	埼玉県立精神保健福祉センター	048-723-3333
	さいたま市こころの健康センター	048-762-8548
千葉県	千葉県業務課	043-223-2620
	千葉県精神保健福祉センター	043-263-3891
	千葉市こころの健康センター	043-204-1582
東京都	東京都業務課	03-5320-4505
	東京都立中部総合精神保健福祉センター	03-3302-7575
	東京都立多摩総合精神保健福祉センター	042-376-1111
	東京都立精神保健福祉センター	03-3844-2210
神奈川県	神奈川県業務課	045-210-4972
	神奈川県精神保健福祉センター	045-821-8822
	横浜市こころの健康相談センター	045-671-4455
	川崎市精神保健福祉センター	044-200-3195
新潟県	相模原市精神保健福祉センター	042-769-9818
	新潟県業務課	025-280-5187
	新潟県精神保健福祉センター	025-280-0111
	新潟市こころの健康センター	025-232-5560
富山県	富山県くすり政策課	076-444-3234
	富山県心の健康センター	076-428-1511
石川県	石川県薬事衛生課	076-225-1442
	石川県こころの健康センター	076-238-5761
福井県	福井県医薬食品・衛生課	0776-20-0347
	福井県総合福祉相談所	0776-24-7311
山梨県	山梨県衛生業務課	055-223-1491
	山梨県精神保健福祉センター	055-254-8644
長野県	長野県薬事管理課	026-235-7159
	長野県精神保健福祉センター	026-266-0280
岐阜県	岐阜県薬務水道課	058-272-8285
	岐阜県精神保健福祉センター	058-231-9724
静岡県	静岡県薬事課	054-221-2413
	静岡県精神保健福祉センター	054-286-9245
	静岡市こころの健康センター	054-262-3011
	浜松市精神保健福祉センター	053-457-2709
愛知県	愛知県医薬安全課	052-954-6305
	愛知県精神保健福祉センター	052-962-5377
	名古屋市中区精神保健福祉センター	052-483-3022
三重県	三重県薬務感染症対策課	059-224-2330
	三重県こころの健康センター	059-223-5241

	相談窓口	電話番号
滋賀県	滋賀県業務課	077-528-3634
	滋賀県立精神保健福祉センター	077-567-5010
京都府	京都府業務課	075-414-4790
	京都府精神保健福祉総合センター	075-641-1810
	京都市こころの健康増進センター	075-314-0355
大阪府	大阪府業務課	06-6941-9078
	大阪府こころの健康総合センター	06-6691-2811
	大阪市こころの健康センター	06-6922-8520
兵庫県	堺市こころの健康センター	072-245-9192
	兵庫県業務課	078-362-3270
	兵庫県精神保健福祉センター	078-252-4980
奈良県	神戸市精神保健福祉センター	078-371-1900
	奈良県業務課	0742-27-8664
和歌山県	奈良県精神保健福祉センター	0744-47-2251
	和歌山県業務課	073-441-2663
鳥取県	和歌山県精神保健福祉センター	073-435-5194
	鳥取県医療・保険課	0857-26-7203
島根県	鳥取県立精神保健福祉センター	0857-21-3031
	島根県薬事衛生課	0852-22-5259
岡山県	島根県立心と体の相談センター	0852-21-2045
	岡山県医薬安全課	086-226-7341
広島県	岡山県精神保健福祉センター	086-201-0828
	岡山市こころの健康センター	086-803-1273
山口県	広島県業務課	082-513-3221
	広島県立総合精神保健福祉センター	082-884-1051
徳島県	広島市精神保健福祉センター	082-245-7731
	山口県業務課	083-933-3018
香川県	山口県精神保健福祉センター	083-902-2672
	徳島県業務課	088-621-2233
愛媛県	徳島県精神保健福祉センター	088-625-0610
	香川県業務感染症対策課	087-832-3301
高知県	香川県精神保健福祉センター	087-804-5565
	愛媛県薬事衛生課	089-912-2393
福岡県	愛媛県心と体の健康センター	089-911-3880
	高知県医事業務課	088-823-9682
佐賀県	高知県立精神保健福祉センター	088-821-4966
	福岡県業務課	092-643-3287
長崎県	福岡県精神保健福祉センター	092-582-7500
	福岡市精神保健福祉センター	092-737-8825
熊本県	北九州市立精神保健福祉センター	093-522-8729
	佐賀県業務課	0952-25-7082
大分県	佐賀県精神保健福祉センター	0952-73-5060
	長崎県業務行政室	095-895-2469
宮崎県	長崎こども・女性・障害者支援センター	095-846-5115
	熊本県業務衛生課	096-333-2242
鹿児島県	熊本県精神保健福祉センター	096-386-1166
	熊本市こころの健康センター	096-362-8100
沖縄県	大分県薬務室	097-506-2650
	大分県こころとからだの相談支援センター	097-541-5276
その他	宮崎県医療業務課業務対策室	0985-26-7060
	宮崎県精神保健福祉センター	0985-27-5663
	鹿児島県業務課	099-286-2804
	鹿児島県精神保健福祉センター	099-218-4755
	沖縄県衛生業務課	098-866-2055
	沖縄県立総合精神保健福祉センター	098-888-1443
	お近くの保健所	
	地方厚生局麻薬取締部	
	各都道府県警察署	

<https://www.mhlw.go.jp/bunya/iyakuhin/yakubuturanyou/other/madoguchi.html> 2022/06/29 参照

(11)製品電子添文

*2024年5月改訂（第2版）
2023年2月改訂（第1版）

日本標準商品分類番号
878119

貯 法：室温保存
有効期間：3年

持続性疼痛治療剤
オキシコドン塩酸塩水和物徐放錠
劇薬、麻薬、処方箋医薬品^{注)}

オキシコンチン® TR錠5mg
オキシコンチン® TR錠10mg
オキシコンチン® TR錠20mg
オキシコンチン® TR錠40mg

OXYCONTIN® TR Tablets



注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

慢性疼痛に対しては、本剤は、慢性疼痛の診断、治療に精通した医師のみが処方・使用するとともに、本剤のリスク等についても十分に管理・説明できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ用いること。また、それら薬局においては、調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤を行うこと。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 重篤な呼吸抑制のある患者、重篤な慢性閉塞性肺疾患の患者〔呼吸抑制を増強する。〕[11.1.3 参照]
- 気管支喘息発作中の患者〔呼吸を抑制し、気道分泌を妨げる。〕
- 慢性肺疾患に続発する心不全の患者〔呼吸抑制や循環不全を増強する。〕[9.1.2 参照]
- 痙攣状態（てんかん重積症、破傷風、ストリキニーネ中毒）にある患者〔脊髄の刺激効果があらわれる。〕[9.1.14 参照]
- 麻痺性イレウスの患者〔消化管運動を抑制する。〕[11.1.6 参照]
- 急性アルコール中毒の患者〔呼吸抑制を増強する。〕
- アヘンアルカロイドに対し過敏症の患者
- 出血性大腸炎の患者〔腸管出血性大腸菌（O157 等）や赤痢菌等の重篤な細菌性下痢のある患者では、症状の悪化、治療期間の延長を来すおそれがある。〕[9.1.1 参照]
- ナルメフェン塩酸塩水和物を投与中又は投与中止後1週間以内の患者 [10.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	オキシコンチン TR錠 5mg	オキシコンチン TR錠 10mg	オキシコンチン TR錠 20mg	オキシコンチン TR錠 40mg
有効成分	1錠中 オキシコドン 塩酸塩水和物 5.77mg （無水物として 5mg に相当）	1錠中 オキシコドン 塩酸塩水和物 11.54mg （無水物として 10mg に相当）	1錠中 オキシコドン 塩酸塩水和物 23.07mg （無水物として 20mg に相当）	1錠中 オキシコドン 塩酸塩水和物 46.14mg （無水物として 40mg に相当）

販売名	オキシコンチン TR錠 5mg	オキシコンチン TR錠 10mg	オキシコンチン TR錠 20mg	オキシコンチン TR錠 40mg
添加剤	ポリエチレン オキシド 4000K、無水 クエン酸、ト コフェロール 酢酸エステル、 軽質無水ケイ 酸、ステアリ ン酸マグネシ ウム、ヒプロ メロース、乳 糖水合物、酸 化チタン、マ クロゴール 4000、三酸化 鉄、黄色三 酸化鉄	ポリエチレン オキシド 4000K、無水 クエン酸、ト コフェロール 酢酸エステル、 軽質無水ケイ 酸、ステアリ ン酸マグネシ ウム、ヒプロ メロース、乳 糖水合物、酸 化チタン、マ クロゴール 4000	ポリエチレン オキシド 4000K、ステ アリン酸マグ ネシウム、ヒ プロメロース、 乳糖水和物、 酸化チタン、 マクロゴール 4000、三酸化 鉄	ポリエチレン オキシド 4000K、ステ アリン酸マグ ネシウム、ヒ プロメロース、 乳糖水和物、 酸化チタン、 マクロゴール 4000、黄色三 酸化鉄

3.2 製剤の性状

販売名	オキシコンチン TR錠 5mg	オキシコンチン TR錠 10mg	オキシコンチン TR錠 20mg	オキシコンチン TR錠 40mg
性状・剤形	うすいだい い色の円形 フィルムコー ティング錠で ある。	白色の円形 フィルムコー ティング錠で ある。	淡赤色の円形 のフィルム コーティング 錠である。	微黄白色～淡 黄色の円形 のフィルムコー ティング錠で ある。
外形	表面	⑤ 920	⑩ 921	②② 922
	裏面	5	10	20
	側面	⑤	⑩	②②
大きさ	直径 約 7.1mm 厚さ 約 4.8mm	直径 約 7.1mm 厚さ 約 4.7mm	直径 約 7.1mm 厚さ 約 4.5mm	直径 約 7.1mm 厚さ 約 4.3mm
質量	約 0.156g	約 0.156g	約 0.156g	約 0.156g
識別コード	⑤ 920:5	⑩ 921:10	②② 922:20	②② 923:40

4. 効能・効果

- 中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛
- 非オピオイド鎮痛薬又は他の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

5. 効能・効果に関連する注意

〈慢性疼痛〉

原因となる器質的病変、心理的・社会的要因、依存リスクを含めた包括的な診断を行い、学会のガイドライン等の最新の情報を参考に、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

6. 用法・用量

〈癌性疼痛〉

通常、成人にはオキシコドン塩酸塩（無水物）として1日10～80mgを2回に分割経口投与する。

なお、症状に応じて適宜増減する。

〈慢性疼痛〉

通常、成人にはオキシコドン塩酸塩（無水物）として1日10～60mgを2回に分割経口投与する。

なお、症状に応じて適宜増減する。

7. 用法・用量に関連する注意

7.1 初回投与

〈効能共通〉

本剤の投与開始前のオピオイド鎮痛薬による治療の有無を考慮して、1日投与量を決め、2分割して12時間ごとに投与すること。

〈癌性疼痛〉

- 7.1.1 オピオイド鎮痛薬を使用していない患者には、疼痛の程度に応じてオキシコドン塩酸塩として10～20mgを1日投与量とすることが望ましい。

- 7.1.2 モルヒネ製剤の経口投与を本剤に変更する場合には、モルヒネ製剤1日投与量の2/3量を1日投与量の目安とすることが望ましい。

〈慢性疼痛〉

- 7.1.3 オピオイド鎮痛薬を使用していない患者には、オキシコドン塩酸塩として10mgを初回1日投与量とすることが望ましい。

- 7.1.4 オピオイド鎮痛薬を使用している患者には、下記換算表を目安に適切な初回1日投与量を設定すること。なお、初回1日投与量として60mgを超える使用経験はない。

換算表〔慢性疼痛における切替え〕

本剤 1日投与量	10mg	20mg	40mg	60mg
	↑	↑	↑	↑
経口モルヒネ製剤（mg/日）	<30	30～59	60～89	≥90
経口コデイン製剤（mg/日）	<200	200～399	400～599	≥600
フェンタニル貼付剤（定常状態における推定平均吸収速度：μg/hr） [定常状態における推定平均吸収量：mg/日]	12.5 [0.3]	25, 37.5 [0.6]	50, 62.5 [1.2]	≥75 [≥1.8]
ブプレノルフィン貼付剤〔7日貼付用量（mg）〕	5	10, 20	—	—
経口トラマドール製剤（mg/日）	<150	≥150	—	—
トラマドール/アセトアミノフェン配合錠※（錠/日）	<4	≥4	—	—

※：1錠中トラマドール塩酸塩37.5mg及びアセトアミノフェン325mgを含有

〈効能共通〉

- 7.1.5 経皮フェンタニル貼付剤から本剤へ変更する場合には、経皮フェンタニル貼付剤剥離後にフェンタニルの血中濃度が50%に減少するまで17時間以上かかることから、剥離直後の本剤の使用は避け、本剤の使用を開始するまでに、フェンタニルの血中濃度が適切な濃度に低下するまでの時間をあけるとともに、本剤の低用量から投与することを考慮すること。

7.2 疼痛増強時

〈癌性疼痛〉

- 7.2.1 本剤服用中に疼痛が増強した場合や鎮痛効果が得られている患者で突発性の疼痛が発現した場合は、直ちにオキシコドン塩酸塩等の即放性製剤の追加投与（レスキュー薬の投与）を行い鎮痛を図ること。

〈慢性疼痛〉

- 7.2.2 突発性の疼痛に対してオピオイド鎮痛薬の追加投与（レスキュー薬の投与）は行わないこと。

7.3 増量

〈効能共通〉

- 7.3.1 本剤投与開始後は患者の状態を観察し、適切な鎮痛効果が得られ副作用が最小となるよう用量調整を行うこと。5mgから10mgへの増量の場合を除き増量の目安は、使用量の25～50%増とする。[8.6 参照]

〈慢性疼痛〉

- 7.3.2 本剤の1日投与量として60mgを超える用量への増量を行う場合には、その必要性について特に慎重に検討すること。[8.6 参照]

7.4 減量

〈効能共通〉

連用中における急激な減量は、退薬症候があらわれることがあるので行わないこと。副作用等により減量する場合は、患者の状態を観察しながら慎重に行うこと。[7.6、11.1.2 参照]

7.5 投与の継続

〈慢性疼痛〉

本剤投与開始後4週間を経過してもなお期待する効果が得られない場合は、他の適切な治療への変更を検討すること。また、定期的に症状及び効果を確認した上で、投与の継続の必要性について検討し、漫然と投与を継続しないこと。

7.6 投与の中止

〈効能共通〉

本剤の投与を必要としなくなった場合には、退薬症候の発現を防ぐために徐々に減量すること。[7.4、11.1.2 参照]

7.7 食事の影響

〈効能共通〉

食事の影響により本剤のCmax及びAUCが上昇することから、食後に投与する場合には、患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。また、食後又は空腹時のいずれか一定の条件下で投与すること。[16.2.2 参照]

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は徐放性製剤であることから、急激な血中濃度の上昇による重篤な副作用の発現を避けるため、服用に際して割ったり、砕いたり、あるいはかみ砕かないよう患者に指導すること。
- 8.2 本剤は乱用防止を目的とした製剤であり、水を含むとゲル化するため、舐めたり、ぬらしたりせず、口に入れた後は速やかに十分な水でそのまま飲み込むよう患者に指導すること。嚥下が困難な患者及び消化管狭窄を伴う疾患を有する患者では、嚥下障害及び消化管閉塞のリスクが高まるため、本剤以外の鎮痛薬を使用することを考慮し、やむを得ず本剤を使用する際には、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。[9.1.17 参照]
- 8.3 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分にを行い、慎重に投与すること。[11.1.2 参照]
- 8.4 眠気、眩暈が起こることがあるので、本剤投与中の患者には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に注意すること。
- 8.5 本剤を投与する場合には、便秘に対する対策として緩下剤、嘔気・嘔吐に対する対策として制吐剤の併用を、また、鎮痛効果が得られている患者で通常とは異なる強い眠気がある場合には、過量投与の可能性を念頭において本剤の減量を考慮するなど、本剤投与時の副作用に十分注意すること。[13.1、13.2 参照]
- 8.6 本剤を増量する場合には、副作用に十分注意すること。[7.3.1、7.3.2 参照]
- 8.7 本剤の医療目的外使用を防止するため、適切な処方を行い、保管に留意するとともに、患者等に対して適切な指導を行うこと。[14.1.1、14.1.3 参照]
- 8.8 鎮痛剤による治療は原因療法ではなく、対症療法であることに留意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 細菌性下痢のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。
治療期間の延長を来すおそれがある。[2.8 参照]

9.1.2 心機能障害あるいは低血圧のある患者

循環不全を増強するおそれがある。[2.3 参照]

9.1.3 呼吸機能障害のある患者

呼吸抑制を増強するおそれがある。[11.1.3 参照]

9.1.4 脳に器質的障害のある患者

呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。

9.1.5 ショック状態にある患者

循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。[11.1.1 参照]

9.1.6 代謝性アシドーシスのある患者

呼吸抑制を起こしたときアシドーシスを増悪させるおそれがある。

9.1.7 甲状腺機能低下症（粘液水腫等）の患者

呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。

9.1.8 副腎皮質機能低下症（アジソン病等）の患者

呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。

9.1.9 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者

依存性を生じやすい。[9.1.10 参照]

9.1.10 薬物、アルコール等による精神障害のある患者

症状が増悪するおそれがある。[9.1.9 参照]

9.1.11 衰弱者

呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。

9.1.12 前立腺肥大による排尿障害、尿道狭窄、尿路手術後の患者

排尿障害を増悪することがある。

9.1.13 器質的幽門狭窄又は最近消化管手術を行った患者

消化管運動を抑制する。

9.1.14 痙攣の既往歴のある患者

痙攣を誘発するおそれがある。[2.4 参照]

9.1.15 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者

オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。

9.1.16 重篤な炎症性腸疾患のある患者

連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。

9.1.17 嚥下が困難な患者及び消化管狭窄を伴う疾患を有する患者

[8.2 参照]

9.2 腎機能障害患者

排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。[16.6.1 参照]

9.3 肝機能障害患者

代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがある。[16.6.2 参照]

9.5 妊婦

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。オキシコドンでは催奇形作用は認められていないが、類薬のモルヒネの動物試験（マウス、ラット）で催奇形作用が報告されている。

9.5.2 分娩前に投与した場合、出産後新生児に退薬症候（多動、神経過敏、不眠、振戦等）があらわれることがある。

9.5.3 分娩時の投与により、新生児に呼吸抑制があらわれることがある。

9.6 授乳婦

本剤投与中は授乳を避けさせること。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。一般に生理機能が低下しており、特に呼吸抑制の感受性が高い。なお、薬物動態において高齢者と非高齢者成人には差がなかった。[16.6.3 参

照]

10. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A4 及び一部 CYP2D6 で代謝される。[16.4.2 参照]

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ナルメフェン塩酸塩水和物 セリクロ [2.9 参照]	本剤の鎮痛作用を減弱させることがある。また、退薬症候を起こすことがある。	μ オピオイド受容体拮抗作用により、本剤の作用が競合的に阻害される。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体、バルビツール酸誘導体等 吸入麻酔剤 MAO 阻害剤 三環系抗うつ剤 β 遮断剤 アルコール	臨床症状：呼吸抑制、低血圧及び顕著な鎮静又は昏睡が起こることがある。 措置方法：減量するなど慎重に投与すること。	相加的に中枢神経抑制作用を増強させる。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム	クマリン系抗凝血剤の作用が増強されることがあるので投与量を調節するなど慎重に投与すること。	機序は不明である。
抗コリン作用を有する薬剤 フェノチアジン系薬剤、三環系抗うつ剤等	臨床症状：麻痺性イレウスに至る重篤な便秘又は尿貯留が起こることがある。	相加的に抗コリン作用を増強させる。
ブプレノルフィン、ペンタゾシン等	本剤の鎮痛作用を減弱させることがある。また、退薬症候を起こすことがある。	ブプレノルフィン、ペンタゾシン等は本剤の作用する μ 受容体の部分アゴニストである。
CYP3A4 阻害作用を有する薬剤 ポリコナゾール、イトラコナゾール、フルコナゾール、リトナビル、クラリスロマイシン等 [16.7.1-16.7.3 参照]	本剤の血中濃度が上昇し、副作用が発現するおそれがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。	CYP3A4 を介する本剤の代謝が阻害される。
CYP3A4 誘導作用を有する薬剤 リファンピシン、カルバマゼピン、フェニトイン等 [16.7.4 参照]	本剤の血中濃度が低下し、作用が減弱する可能性がある。なお、これらの薬剤の中止後に、本剤の血中濃度が上昇し、副作用が発現するおそれがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。	CYP3A4 を介する本剤の代謝が促進される。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

顔面蒼白、血圧低下、呼吸困難、頻脈、全身発赤、血管浮腫、蕁麻疹等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[9.1.5 参照]

11.1.2 依存性（頻度不明）

連用により薬物依存を生じることがある。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、あくび、くしゃみ、流涙、発汗、悪心、嘔吐、下痢、腹痛、散瞳、頭痛、不眠、不安、譫妄、痙攣、振戦、全身の筋肉・関節痛、呼吸促進、動悸等の退薬症候があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、1 日用量を徐々に減量するなど、患者の状態を観察しながら

ら行うこと。[7.4、7.6、8.3 参照]

11.1.3 呼吸抑制（頻度不明）

息切れ、呼吸緩慢、不規則な呼吸、呼吸異常等があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

なお、本剤による呼吸抑制には、麻薬拮抗剤（ナロキソン、レボルファン等）が拮抗する。[2.1、9.1.3、13.2 参照]

11.1.4 錯乱、譫妄（いずれも頻度不明）

11.1.5 無気肺、気管支痙攣、喉頭浮腫（いずれも頻度不明）

11.1.6 麻痺性イレウス（0.1～1%未満）、中毒性巨大結腸（頻度不明）

炎症性腸疾患の患者に投与した場合、中毒性巨大結腸があらわれとの報告がある。[2.5 参照]

11.1.7 肝機能障害（頻度不明）

AST、ALT、Al-P 等の著しい上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。

* 11.2 その他の副作用

種類\頻度	5%以上	5%未満	頻度不明
過敏症		発疹	蕁麻疹
循環器		低血圧	不整脈、血圧変動、起立性低血圧、失神
* 精神神経系	眠気（22.8%）、傾眠（18.7%）、眩暈	発汗、幻覚、意識障害、しびれ、筋れん縮、頭痛、頭重感、焦燥、不安、異夢、悪夢、不眠、抑うつ、感情不安定、振戦、筋緊張亢進、健忘、構語障害	興奮、縮瞳、神経過敏、感覚異常、痙攣、多幸感、思考異常、視調節障害、痛覚過敏 ^{注)} 、アロディニア
消化器	便秘（42.4%）、嘔気（39.5%）、嘔吐（16.5%）	下痢、食欲不振、胃不快感、口渴、腹痛、味覚異常	おくび、嚥下障害、鼓腸
その他		そう痒感、発熱、脱力感、倦怠感、胸部圧迫感、血管拡張（顔面潮紅、熱感）、排尿障害、尿閉、脱水、呼吸困難、悪寒、勃起障害、浮腫	頭蓋内圧の亢進、無月経、性欲減退、皮膚乾燥

注) 増量により痛みが増悪する。

13. 過量投与

13.1 症状

呼吸抑制、意識不明、痙攣、錯乱、血圧低下、重篤な脱力感、重篤な眩暈、嗜眠、心拍数の減少、神経過敏、不安、縮瞳、皮膚冷感等を起こすことがある。[8.5 参照]

13.2 処置

麻薬拮抗剤投与を行い、患者に退薬症候又は麻薬拮抗剤の副作用が発現しないよう慎重に投与する。なお、麻薬拮抗剤の作用持続時間はオキシコドンのそれより短いので、患者のモニタリングを行うか又は患者の反応に応じて初回投与後は注入速度を調節しながら持続静注する。[8.5、11.1.3 参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 具体的な服用方法、服用時の注意点、保管方法等を十分に説明し、本剤の目的以外への使用あるいは他人への譲渡をしないよう指導するとともに、本剤を子供の手の届かないところに保管するよう指導すること。[8.7 参照]

14.1.2 PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.1.3 本剤が不要となった場合には、病院又は薬局へ返納するなどの処置について適切に指導すること。[8.7 参照]

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 健康成人

健康成人男性 24 例を対象に、オキシコドン塩酸塩徐放錠 20mg を空腹時に単回経口投与したときの薬物動態を検討した¹⁾。

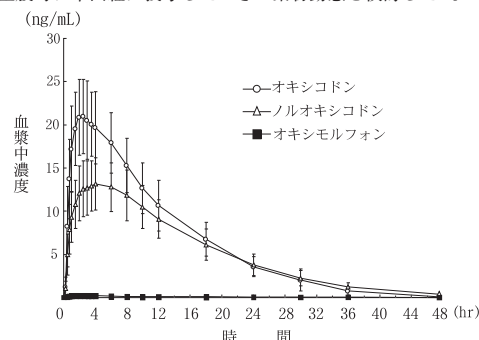


図16-1 経口投与時の血漿中オキシコドン、ノルオキシコドン並びにオキシモルフォンの濃度推移

表 16-1 薬物動態パラメータ

	例数	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	T _{1/2} (hr)
オキシコドン	24	23.3±3.1	2.5±1.4	303.5±61.8	5.7±1.1
ノルオキシコドン		14.3±2.8	3.8±1.8	246.7±55.8	7.0±1.3
オキシモルフォン		0.3±0.1	2.0±1.1	4.2±2.0	16.8±8.9

(測定法：LC/MS/MS) (平均値±標準偏差)

(1) オキシコドン及びその代謝物の血漿中濃度は Cmax、AUC 共にオキシコドン>ノルオキシコドン>オキシモルフォンの順であり、オキシモルフォンは他に比べてかなり低かった。(図 16-1)

(2) ノルオキシコドンの活性は弱く、また、活性の強いオキシモルフォンは微量にしか生成しないため、投与時の薬学的評価項目（瞳孔径、呼吸数、鎮静作用等）はオキシコドンの血漿中濃度と相関した。また、オキシコドンの Cmax 並びに AUC はほぼ投与量に比例して上昇した。

16.1.2 生物学的同等性

(1) 健康成人においてオキシコドン錠 10mg 又はオキシコドン TR 錠 10mg それぞれ 1 錠をクロスオーバー法にて空腹時に単回経口投与し、薬物動態を比較した。Cmax 及び AUC の対数の平均値の差について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、オキシコドン TR 錠はオキシコドン錠と生物学的同等性の判定基準を満たした²⁾。

表 16-2 10mg 錠 空腹時単回経口投与時の薬物動態パラメータ

製剤・用量	例数	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0-last} (ng・hr/mL)	T _{1/2} (hr)
オキシコドン錠 10mg	29	10.6±3.76	1.97±1.39	86.67±25.70	4.86±1.26
オキシコドン TR 錠 10mg	28	9.81±2.74	3.43±1.43	88.73±26.03	4.87±0.748

(測定法：LC/MS/MS) (平均値±標準偏差)

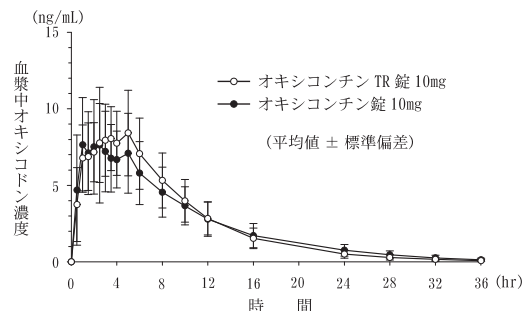


図 16-2 10mg 錠 空腹時経口投与時の血漿中オキシコドンの濃度推移

(2) 健康成人においてオキシコドン錠 40mg 又はオキシコドン TR 錠 40mg それぞれ1錠をクロスオーバー法にて空腹時及び食後（高脂肪食）に単回経口投与し、薬物動態を比較した。空腹時投与では、Cmax 及び AUC の対数の平均値の差について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、オキシコドン TR 錠はオキシコドン錠と生物学的同等性の判定基準を満たした³⁾。食後（高脂肪食）投与において Cmax の対数の平均値の差の 90%信頼区間が $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲に含まれず、生物学的同等性の判定基準を満たさなかった³⁾。

表 16-3 40mg 錠 空腹時単回経口投与時の薬物動態パラメータ

製剤・用量	例数	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0-last} (ng・hr/mL)	T _{1/2} (hr)
オキシコドン錠 40mg	28	35.3±7.57	2.48±1.15	435.5±89.34	5.52±2.26
オキシコドン TR 錠 40mg	28	40.2±10.8	3.46±1.06	403.5±102.1	4.15±0.422

(測定法：LC/MS/MS) (平均値±標準偏差)

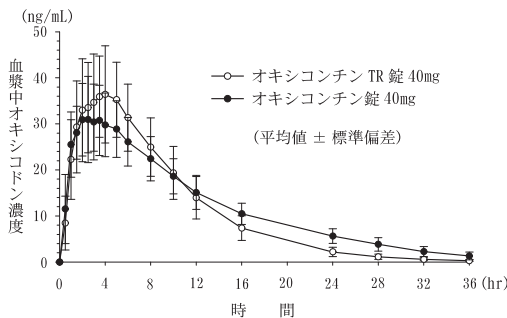


図 16-3 40mg 錠 空腹時経口投与時の血漿中オキシコドンの濃度推移

表 16-4 40mg 錠 食後（高脂肪食）単回経口投与時の薬物動態パラメータ

製剤・用量	例数	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0-last} (ng・hr/mL)	T _{1/2} (hr)
オキシコドン錠 40mg	31	45.8±7.12	4.11±1.64	512.5±118.0	4.91±1.05
オキシコドン TR 錠 40mg	31	62.9±10.7	4.60±1.38	518.5±130.9	4.24±0.447

(測定法：LC/MS/MS) (平均値±標準偏差)

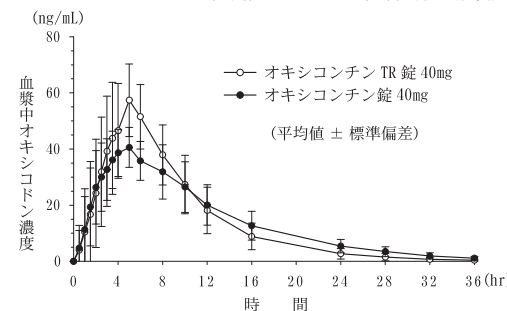


図 16-4 40mg 錠 食後（高脂肪食）経口投与時の血漿中オキシコドンの濃度推移

16.2 吸収

16.2.1 バイオアベイラビリティ

オキシコドン塩酸塩の健康成人 9 例でのバイオアベイラビリティは約 60%であった⁴⁾。また、がん患者 12 例でのバイオアベイラビリティは平均 87%であった⁵⁾（外国人データ）。

16.2.2 食事の影響

(1) 健康成人 16 例においてオキシコドン TR 錠 10mg を高脂肪食摂取後に投与したとき、空腹時に比較してオキシコドンの Cmax が 73%、AUC が 38%増加した²⁾。[7.7 参照]

(2) 健康成人においてオキシコドン TR 錠 40mg を高脂肪食摂取後（34 例）に投与したとき、空腹時（28 例）に比較してオキシコドンの Cmax が 60%、AUC が 28%増加した³⁾。[7.7 参照]

16.3 分布

16.3.1 体組織への移行

[³H]-オキシコドン塩酸塩水和物をラットに投与したとき、速やかに全身に分布し、ほとんどの組織で投与約 1 時間後に最高濃度を示し、その後速やかに低下した。作用部位である脳内における消失は、他の組織に比べて緩やかであった。なお、投与 72 時間後すべての組織において残留することはなかった⁶⁾。

16.3.2 母乳中への移行

オキシコドン塩酸塩とアセトアミノフェンの合剤を授乳婦 6 例に経口投与したとき、母乳への移行が認められ、そのときの投与 0.25~12 時間後におけるオキシコドン塩酸塩濃度の乳汁/血漿中濃度の平均比率は 3.4 であった⁷⁾（外国人データ）。

16.4 代謝

16.4.1 ヒトにおけるオキシコドンの主代謝経路は、N-脱メチル化反応によるノルオキシコドンへの代謝であり、O-脱メチル化反応によるオキシモルフォンへの代謝及びグルクロン酸抱合代謝を受けることが知られている。ノルオキシコドンの AUC はオキシコドンの約 80%程度である。薬理活性を示すオキシモルフォンの AUC はオキシコドンの約 1.4%である¹⁾、⁸⁾。

16.4.2 オキシコドンの代謝についてヒト肝ミクロソームを用いて検討した結果、ノルオキシコドンへの代謝については CYP3A4 が、オキシモルフォンへの代謝については CYP2D6 が主に関与していることが確認された⁸⁾（*in vitro*）。[10.参照]

16.5 排泄

健康成人 9 例にオキシコドン塩酸塩 0.28mg/kg を経口投与したとき、投与後 24 時間までの尿中に投与量の $5.5 \pm 2.5\%$ （平均値±標準偏差）が未変化体として、また、 $2.3 \pm 5.5\%$ がオキシコドンの抱合体として排泄された。また、尿中にはノルオキシコドンとオキシモルフォン抱合体も排泄された⁴⁾（外国人データ）。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎障害者

腎障害者 12 例（クレアチニンクリアランス：60mL/min 未満）にオキシコドン塩酸塩徐放錠 20mg を空腹時単回経口投与したとき、AUC 並びに Cmax はそれぞれ健康成人の約 1.6 倍及び 1.4 倍であった。腎障害者の鎮静作用は健康成人に比べて増加傾向を示した⁹⁾（外国人データ）。[9.2 参照]

16.6.2 肝障害者

肝障害者 12 例にオキシコドン塩酸塩徐放錠 20mg を空腹時単回経口投与したとき、AUC 並びに Cmax はそれぞれ健康成人の約 2 倍及び約 1.5 倍と有意に高く、薬力学的評価項目を増強させる傾向がみられた¹⁰⁾（外国人データ）。[9.3 参照]

16.6.3 高齢者

健康高齢者（65~79 歳）、健康非高齢者（21~45 歳）各 14 例にオキシコドン塩酸塩徐放錠 20mg を空腹時単回経口投与したとき、薬物動態に関しては高齢者と非高齢者との間に差は認められなかった¹¹⁾（外国人データ）。[9.8 参照]

16.6.4 男女差

健康成人男女各 14 例にオキシコドン塩酸塩徐放錠 20mg を空腹時単回経口投与したとき、女性では、Cmax 並びに AUC が、いずれも男性より約 1.4 倍高かった¹¹⁾（外国人データ）。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 ポリコナゾール（100~200mg/日、経口投与）とオキシコドン塩酸塩（24~48mg/日、持続皮下投与）を 4 日間併用した症例（1 例）の定常状態時におけるオキシコドンの血漿中濃度は、測定した全症例の平均の 3.57 倍であった¹²⁾（国内におけるオキシコドン注射剤の臨床試験成績）。

また、ポリコナゾール〔400mg/日（2 日目のみ 600mg/日）〕の

経口投与中にオキシコドン塩酸塩（10mg）を単回経口投与した場合、オキシコドンのCmaxが1.72倍、AUCが3.61倍上昇したとの報告がある¹³⁾（外国人データ）。[10.2 参照]

16.7.2 リトナビル（600mg/日）の経口投与中にオキシコドン塩酸塩（10mg）を単回経口投与した場合、オキシコドンのCmaxが1.74倍、AUCが2.95倍上昇したとの報告がある¹⁴⁾（外国人データ）。[10.2 参照]

16.7.3 クラリスロマイシン（1000mg/日：承認外用量）の経口投与中にオキシコドン塩酸塩（10mg）を単回経口投与した場合、若年者群（19～25歳）のオキシコドンのCmaxが1.45倍、AUCが2.02倍上昇し、また、高齢者群（70～77歳）のオキシコドンのCmaxが1.68倍、AUCが2.31倍上昇したとの報告がある¹⁵⁾（外国人データ）。[10.2 参照]

16.7.4 リファンピシン（600mg/日）の経口投与中にオキシコドン塩酸塩を単回静脈内投与（0.1mg/kg）した場合でAUCが1/2.2に、単回経口投与（15mg）した場合でAUCが1/7.1に減少したとの報告がある¹⁶⁾（外国人データ）。[10.2 参照]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈慢性疼痛〉

17.1.1 国内臨床試験（オキシコンチン錠）

(1) 疼痛コントロール達成状況から有効性を評価した^{17)、18)}。

表 17-1 臨床成績

対象の前治療薬剤	疼痛コントロール達成例数 /評価対象例数	疼痛コントロール率 (%)
オピオイド鎮痛剤非使用例	18/20	90.0
オピオイド鎮痛剤 使用例	27/30	90.0
オピオイド鎮痛剤 非使用例	5/5	—

疼痛コントロール率(%) = 疼痛コントロール達成例数/評価対象例数×100

(2) 全般改善度から有効性を評価した^{19)～21)}。

表 17-2 臨床成績

対象の前治療薬剤	改善例数/改善度評価対象例数	改善率 (%)
モルヒネ硫酸塩水和物徐放錠使用例	66/80	82.5
オピオイド鎮痛剤非使用例	37/41	90.2

改善率(%) = (著明改善+改善)/全般改善度評価対象例数×100

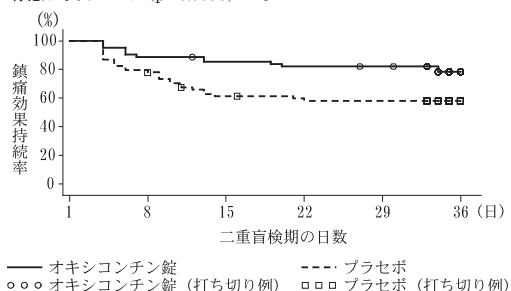
モルヒネ硫酸塩水和物徐放錠使用例に対しては、2/3量のオキシコンチン錠に切り替えた。

〈慢性疼痛〉

17.1.2 国内第Ⅲ相試験（オキシコンチン錠）

(1) ランダム化治療中止試験

非オピオイド鎮痛薬又は他のオピオイド鎮痛薬による治療にもかかわらず、中等度から高度の疼痛を有する慢性腰痛患者を対象として、オキシコンチン錠による疼痛コントロール達成（2～4週）後に、オキシコンチン錠又はプラセボを二重盲検下で5週間投与した。その結果、オキシコンチン錠はプラセボと比較して、主要評価項目である鎮痛効果不十分^{注1)}と判定されるまでの期間有意に長かった（p=0.0095）²²⁾。



二重盲検期の副作用発現頻度は、オキシコンチン錠群で50.0%（31/62例）、プラセボ群で30.9%（21/68例）であった。オキシコンチン錠群で認められた主な副作用は、傾眠12.9%（8/62例）、倦怠感6.5%（4/62例）、便秘、嘔吐、食欲減退 各4.8%（3/62例）であった²²⁾。

(2) 非盲検試験

慢性疼痛患者を対象として、オキシコンチン錠を最大55週間投与した。

オキシコンチン錠による疼痛コントロール達成（2～4週）後、5週間経過時の疼痛コントロール維持率^{注2)}は表17-3のとおりであり、いずれの疼痛でも鎮痛効果が認められた²³⁾。

表 17-3 疼痛コントロール維持率^{注2)}

対象疾患	例数	維持例数	維持率(%) [95%信頼区間]
変形性関節症	42	32	76.2 [60.5, 87.9]
糖尿病性神経障害性疼痛	8	7	87.5 [47.3, 99.7]
帯状疱疹後神経痛	25	20	80.0 [59.3, 93.2]
その他	20	16	80.0 [56.3, 94.3]
合計	95	75	78.9 [69.4, 86.6]

副作用発現頻度は86.2%（112/130例）であった。主な副作用は、便秘49.2%（64/130例）、悪心39.2%（51/130例）、傾眠30.8%（40/130例）、嘔吐13.1%（17/130例）、浮動性めまい、そう痒症 各6.9%（9/130例）、食欲減退6.2%（8/130例）、薬剤離脱症候群、倦怠感 各5.4%（7/130例）であった²⁴⁾。

17.1.3 国内第Ⅲ相試験（本剤への切替え試験）

慢性疼痛患者を対象として、オキシコンチン錠による疼痛コントロール達成（2～4週）後に、本剤に切替えて2週間投与した。その結果、本試験での疼痛コントロール維持率^{注2)}は表17-4のとおりであった²⁵⁾。

表 17-4 本剤に切替え後2週間の疼痛コントロール維持率^{注2)}

例数	維持率(%) [95%信頼区間]
61	80.3 [68.2, 89.4]

副作用発現頻度は75.3%（61/81例）であった。主な副作用は、便秘43.2%（35/81例）、悪心35.8%（29/81例）、傾眠24.7%（20/81例）、嘔吐14.8%（12/81例）であった²⁵⁾。

注1) 以下のいずれかに該当した場合に、鎮痛効果不十分とした。
・ 治験薬の増量又は鎮痛療法の変更・追加
・ BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコアが登録時と比較してスコア減少が30%未満である日が連続3日間、又はスコアが4以上

注2) 鎮痛効果不十分と判定されなかった患者の割合を、疼痛コントロール維持率とした。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

モルヒネと同様にμオピオイド受容体を介して鎮痛作用を示すものと考えられる。

18.2 薬理作用

鎮痛作用についてモルヒネ硫酸塩を対照薬として検討した。マウスのHot plate法、Tail pressure法、酢酸ライジング法及びラットのTail flick法（いずれも経口投与）を用いて検討した結果、オキシコドン塩酸塩はモルヒネ硫酸塩よりED₅₀値で3～6倍、効力比で3～5倍強い鎮痛作用を示した²⁶⁾。

表 18-1 鎮痛作用

試験法	動物種	ED ₅₀ (95%信頼限界) mg/kg	
		オキシコドン塩酸塩	モルヒネ硫酸塩
Hot plate 法	マウス	3.2 (0.9–5.3)	15.6 (8.6–21.9)
Tail pressure 法	マウス	3.5 (2.7–4.5)	8.9 (4.8–12.7)
酢酸ライジング法	マウス	2.3 (1.6–4.0)	7.0 (4.6–15.6)
Tail flick 法	ラット	3.8 (1.8–5.5)	21.6 (19.2–24.2)

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般の名称：オキシコンチン塩酸塩水和物

(Oxycodone Hydrochloride Hydrate) (JAN)

[日局]

化学名：(5R)-4,5-Epoxy-14-hydroxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-one monohydrochloride trihydrate

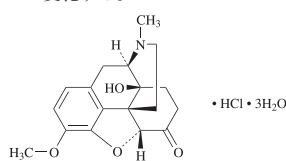
分子式：C₁₈H₂₁NO₄・HCl・3H₂O

分子量：405.87

性状：白色の結晶性の粉末である。

水、メタノール又は酢酸（100）に溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくい。
1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.8～5.8である。
光によって変化する。

化学構造式：



21. 承認条件

- 21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
- 21.2 慢性疼痛の診断、治療に精通した医師によってのみ処方・使用されるとき、本剤のリスク等についても十分に管理・説明できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ用いられ、それら薬局においては調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤がなされるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

22. 包装

〈オキシコンチン TR 錠 5mg〉

20 錠 [10 錠 (PTP) × 2]

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

〈オキシコンチン TR 錠 10mg〉

20 錠 [10 錠 (PTP) × 2]

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

〈オキシコンチン TR 錠 20mg〉

20 錠 [10 錠 (PTP) × 2]

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

〈オキシコンチン TR 錠 40mg〉

20 錠 [10 錠 (PTP) × 2]

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

23. 主要文献

[文献請求番号]

- 1) 社内資料：単回投与試験（2003/4/16 承認、オキシコンチン錠申請資料概要へ、3. (1) 1）〔200200864〕
- 2) 社内資料：10mg 錠の生物学的同等性試験〔201700246〕
- 3) 社内資料：40mg 錠の生物学的同等性試験〔201700319〕
- 4) Pöyhä, R. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1992; 33: 617-621〔200200714〕
- 5) Leow, K. P. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1992; 52: 487-495〔200200096〕
- 6) 社内資料：ラットにおける組織分布（2003/4/16 承認、オキシコンチン錠申請資料概要へ、2. (2) 1）〔200200801〕
- 7) Marx, C. M. et al. : Drug Intell. Clin. Pharm. 1986; 20: 474〔200200817〕
- 8) 社内資料：肝代謝酵素（2003/4/16 承認、オキシコンチン錠申請資料概要へ、2. (3)）〔200200896〕
- 9) 社内資料：腎機能障害者における薬物動態（2003/4/16 承認、オキシコンチン錠申請資料概要へ、3. (1) 6）〔200200892〕
- 10) 社内資料：肝機能障害者における薬物動態（2003/4/16 承認、オキシコンチン錠申請資料概要へ、3. (1) 7）〔200200891〕
- 11) 社内資料：高齢者における薬物動態（2003/4/16 承認、オキシコン

チン錠申請資料概要へ、3. (1) 5）〔200200893〕

- 12) 社内資料：国内第Ⅲ相試験、有効性及び安全性の概要（2012/1/18 承認、オキファスト注申請資料概要 2.5.5.5）〔201101502〕
- 13) Hagelberg, N. M. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 2009; 65: 263-271〔201000805〕
- 14) Nieminen, T. H. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 2010; 66: 977-985〔201400539〕
- 15) Liukas, A. et al. : J. Clin. Psychopharmacol. 2011; 31: 302-308〔201300014〕
- 16) Nieminen, T. H. et al. : Anesthesiology. 2009; 110: 1371-1378〔201400540〕
- 17) 社内資料：癌疼痛患者における 5mg 錠の薬物動態及び薬力学的試験（2003/4/16 承認、オキシコンチン錠申請資料概要ト、1. (5) 1）〔200200868〕
- 18) 社内資料：癌疼痛患者における薬力学的検討試験（2003/4/16 承認、オキシコンチン錠申請資料概要ト、1. (5) 2）〔200200869〕
- 19) 社内資料：第Ⅱ相試験、MS コンチン錠との非対照試験（2003/4/16 承認、オキシコンチン錠申請資料概要ト、1. (2)）〔200200865〕
- 20) 社内資料：第Ⅲ相試験、MS コンチン錠との交叉比較試験（2003/4/16 承認、オキシコンチン錠申請資料概要ト、1. (3)）〔200200866〕
- 21) 社内資料：第Ⅲ相試験、癌患者の痛みに対する一般臨床試験（2003/4/16 承認、オキシコンチン錠申請資料概要ト、1. (4)）〔200200867〕
- 22) Kawamata, M. et al. : J Pain Res. 2019; 12: 363-375 (doi:10.2147/JPR.S179110)〔201900024〕
- 23) Kawamata, M. et al. : J Pain Res. 2019; 12: 3423-3436 (doi:10.2147/JPR.S210502)〔202000062〕
- 24) 社内資料：慢性疼痛を対象とした国内第Ⅲ相試験（2020/10/29 承認、申請資料概要 2.7.6.9）〔201700238〕
- 25) 社内資料：慢性疼痛を対象とした国内第Ⅲ相切替試験（2020/10/29 承認、申請資料概要 2.5.4.7）〔201900269〕
- 26) 社内資料：マウス、ラットにおける鎮痛作用（2003/4/16 承認、オキシコンチン錠申請資料概要ホ、1. (1)）〔200200799〕

24. 文献請求先及び問い合わせ先

塩野義製薬株式会社 医薬情報センター

〒541-0045 大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号

電話 0120-956-734

FAX 06-6202-1541

https://med.shionogi.co.jp/

25. 保険給付上の注意

- 25.1 本製剤の使用に当たっての留意事項については、「オキシコンチン塩酸塩水和物徐放製剤の使用に当たっての留意事項について」（令和 2 年 10 月 29 日付け薬生総発 1029 第 1 号・薬生薬審発 1029 第 1 号・薬生安発 1029 第 1 号・薬生監麻発 1029 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局総務課長・医薬品審査管理課長・医薬安全対策課長・監視指導・麻薬対策課長通知）により通知されたところであるので、十分留意すること。（令和 2 年 10 月 29 日付け保医発 1029 第 4 号厚生労働省保険局医療課長通知）
- 25.2 本剤は厚生労働省告示第 75 号（平成 24 年 3 月 5 日付）に基づき、投薬量は 1 回 30 日分を限度とされている。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

シノギファーマ株式会社

大阪府摂津市三島 2 丁目 5 番 1 号

26.2 販売元

塩野義製薬株式会社

大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号

26.3 提携

 ムンディファーマ B.V.

オキシコンチン®TR錠をご使用される際には、下記の安全性情報にご留意下さい。また、最新の電子添文及び最新の各種関連ガイドラインをご参照下さい。

オピオイド鎮痛薬に対する重要な安全性情報

評価と観察

オピオイド鎮痛薬は他の薬物療法や薬物療法以外の治療と同様に、包括的な痛み治療における選択肢のひとつです。オピオイド治療の開始前に、患者さんの薬物乱用や精神依存についての病歴を評価する必要があります。

また、オピオイド治療の開始後は、患者さんの状態を観察し、適切な痛みの緩和が得られ、副作用が最小限に抑えられるように、投与量を調整する必要があります。

乱用／精神依存のリスク

オピオイド鎮痛薬は、潜在的あるいは明らかな精神依存の既往のある患者さんに乱用される可能性があります。

オピオイド鎮痛薬は精神依存をきたす可能性があり、アルコールや薬物に対する乱用歴がある患者さんに対しては、特に注意して使用する必要があります。

退薬症状

オピオイド鎮痛薬を長期に使用することにより、耐性ができ、痛みの緩和を維持するために、必要な投与量が増加する場合があります。したがって、オピオイド鎮痛薬の長期使用は、身体依存を引き起こし、オピオイド鎮痛薬を突然中止した場合、退薬症状が出現する可能性があります。

オピオイド治療の中止

患者さんがオピオイド鎮痛薬による治療を必要としなくなった場合は、退薬症状を防ぐために、投与量をゆっくり減らすことが推奨されます。

オキシコンチン®TR錠 適正使用情報サイト

<https://www.shionogi.co.jp/med/oxc-tr/>

(ご利用には会員登録が必要です。)

®：オキシコンチン及びOXYCONTINはムンディファーマの登録商標です。
禁無断転載 © 2020 © 2024 SHIONOGI and MUNDIPHARMA B.V.



提携

ムンディファーマ B.V.



SHIONOGI

販売元【文献請求先及び問い合わせ先】

塩野義製薬株式会社

大阪市中央区道修町3-1-8

医薬情報センター TEL 0120-956-734



SHIONOGI

製造販売元

シオノギファーマ株式会社

大阪府摂津市三島2-5-1