

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 12 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25460850

研究課題名(和文) 非がん慢性痛に対するオピオイド治療の実態調査と適正使用マニュアル・教材開発

研究課題名(英文) Field survey on and development of proper use manual / educational material for the opioid treatment of non-cancer pains

研究代表者

井関 雅子 (ISEKI, MASAKO)

順天堂大学・医学部・教授

研究者番号：80221076

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：目的：本邦において、慢性痛に使用するオピオイド鎮痛薬(以下オピオイド)の依存や濫用が拡大しないよう、適性使用を推進するため、現状を把握して、医療従事者と患者の教育を目指す。研究と成果：ペインクリニック専門医と整形外科医の一部へのアンケート調査を施行、結果は、卒前や卒後の疼痛評価やオピオイド教育は十分とは言えず、オピオイドは慢性痛に有益との回答が3/4、依存や耐性のリスクを懸念が半数以上であった。当科での強オピオイド使用の妥当性についても検討し、発表した。患者や家族向けに、正しい知識の普及のため、「オピオイド鎮痛薬による痛みの緩和法 患者さんご家族のための豆知識」冊子を作成した。

研究成果の概要(英文)：Purpose: To evaluate the current status of the opioid treatment of non-cancer pains and to educate both healthcare professionals and patients in Japan to prevent addiction to and misuse of opioids.

Results: The survey covering a number of pain specialists and orthopedics revealed insufficient pre- and post-graduation educations on the pain evaluation as well as opioids. Three quarters of the respondents agreed the opioids are beneficial to treating chronic pains but half were concerned with the risk of addiction and/or resistance. Appropriateness of using strong opioids in our clinic was also evaluated. A booklet titled "Useful knowledge for patients and their families: pain alleviation with opioid analgesics" was created.

研究分野：疼痛学

キーワード：オピオイド鎮痛薬 慢性疼痛 薬物依存 医療用麻薬 患者教育 薬物中毒 オピオイド適正使用

1. 研究開始当初の背景

2004年度に本邦ではじめて報告された慢性痛に関する調査結果では、中等度の痛みを6ヶ月以上有する慢性痛保有者は人口の13.4%で、満足した除痛が得られた患者は22.4%であった。このような経緯から、本邦でもがん性痛のみならず、非がん性慢性痛の緩和と患者の生活の質の向上をめざして、数種のオピオイド鎮痛薬(以下オピオイドと略す)の使用が承認された。欧米や他国では、非がん性慢性痛に対して1990年代後半から使用されており、各国のPain Societyから「慢性痛に対するオピオイド使用ガイドライン」が医師向けや患者向けに作成されている。欧州では、強オピオイドの使用にあたって、疼痛治療専門医のコンサルテーションを受けるシステムがあり、同意・説明文書に医師と患者の署名も必要とされている。一方で、米国では、疼痛治療専門医以外の医師も処方が可能であり、様々な疼痛に対して処方され、一般人が服用する機会が多いため、不適切な処方と使用が行われた結果、精神依存や濫用、若年者の誤用による緊急入院や死亡例が深刻な社会問題となっている。また、高用量で長期に投与されている患者において、疼痛強度も生活の質も改善が得られていないとの報告もあり、高用量長期投与は、患者に有益でないとされている。

本邦では、日本ペインクリニック学会から「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」が発行されている。そこでは、患者を守り社会秩序を維持することをベースとして、強いオピオイドの使用に関しては、疼痛治療専門医のコンサルテーションや説明・同意文書を交わし合うことを推奨している。しかし、本邦のオピオイド処方に関する医療システムは米国と同様であり、さらに管理システムに関しては全く対策がなされていないため、今後依存や誤用、濫用といった問題、また重篤な有害事象の発生も懸念される。

一方で、腎機能障害などを有する患者や、腎機能障害を発生しやすい高齢者などには、疼痛緩和のために有用な薬剤であるため、非がん性慢性痛に、適切に使用することで、患者の生活の質の改善につなげることも可能である。したがって、本邦で適正使用のために必要な対策を立てながら、推進していく必要がある。具体的には、非がん慢性痛に対するオピオイド治療の特殊性を、学生教育に取り入れること、また、医師だけではなく、他の医療従事者が広く理解すること、また患者教育や社会全体の理解、そして管理体制の確立が望まれる。

2. 研究の目的

本邦での非がん性慢性痛に対するオピオイドの適性使用を推進するために、医療従事者のオピオイドに対する知識や考え方に關する現状把握を行い、問題点を抽出し解

決法を見いだすことが必要である。そのため、まず、疼痛治療専門医である日本ペインクリニック学会専門医、また、非がん性有痛疾患を診察・治療することが高率である整形外科医に対して、非がん性慢性痛に対するオピオイド治療に関する教育、知識、処方、依存などへの懸念についての調査を行い、現状を把握することを目的とした。また、さらに薬剤師に対する調査も同様に行うことを目的とした。なお、第2の目的として、医師全体に対する教材作成、同時に患者教育用の教材作りを行うことを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 現状についての医療者アンケート調査
ペインクリニック専門医、整形外科医、薬剤師に対して、非がん性慢性痛に対するオピオイドに関する教育、適性使用、依存について、郵送にて夜アンケート調査を実施した。調査は、性別、年齢、施設規模、がん性痛への治療経験の有無、など、の医師背景と、非がん性慢性痛に対する弱及び強オピオイド使用状況に加え、Kirsty Hutchinsonの論文のアンケート調査を参考に、痛みの評価とオピオイド治療に関する教育、オピオイドの適正処方や使用オピオイド依存のリスクへの懸念、の内容で22の質問(表1)を郵送でおこなった。日本ペインクリニック学会理事会と兵庫県整形外科医会の理事会で、承諾を得て発表した。

表1: アンケート調査①～③の内容)

痛みの評価と治療に関して、自分が受けた医学部教育と研修医・レジデント教育のいずれも不適切であった。
痛みの評価と治療に関して、自分が受けた医学部教育は適切であったが、研修医・レジデント教育は不適切であった。
痛みの評価と治療に関して、自分が受けた医学部教育は不適切、研修医・レジデント教育は適切であった。
痛みの評価と治療に関して、自分が受けた医学部教育と研修医・レジデント教育の両者とも適切であった。
非がん性慢性疼痛患者の治療に関する自分の現在のオピオイド使用状況は自分が受けたトレーニングに即している。
自分は、オピオイドが慢性非がん性疼痛を治療するうえで有益であると考えている。
慢性非がん性疼痛へのオピオイド使用は、機能の改善を伴わなくとも痛みを軽減することができれば十分に正当化される。
慢性非がん性疼痛治療においては、オピオイドは本来あるべき水準を下回ってしか使用されていない。
オピオイドの使用は、患者が激しい慢性非がん

性疼痛を訴えている場合であっても疾患が終末期に達した場合のみに限るべきである。
原因不明の慢性痛に対しては、オピオイドはそれが唯一の痛み緩和手段であったとしても使用すべきでない。
慢性痛患者が活動的であり仕事を続けている場合には長期のオピオイド処方では正当化できない
オピオイドの処方痛みに関して器質的原因が存在する場合のみに限るべきである。
オピオイドの処方は他の治療手段がいずれも奏効しなかった場合のみに限るべきである。
身体依存 (physical dependence) は慢性非がん性疼痛を対象としたオピオイド長期使用に対する大きな障害である。
依存症 (addiction) は慢性非がん性疼痛を対象としたオピオイド長期使用に対する大きな障害である。
耐性は慢性非がん性疼痛を対象としたオピオイド長期使用に対する大きな障害である。
依存の可能性がある薬剤については、慢性非がん性疼痛への処方は非常に慎重に行っている。
慢性非がん性疼痛に関してオピオイド治療を受ける患者のうち 5%以上が依存症を発症する。
慢性痛患者の大半は十分な投薬を受けていない。
鎮痛薬への要求増大は通常はその鎮痛薬への耐性発達を意味する。
鎮痛薬への要求増大は通常はその鎮痛薬への依存症発症を意味する。
鎮痛薬への要求増大は通常は痛みが緩和されていないことを意味する。

(2) 当科での非がん性慢性痛に対する強オピオイド処方妥当性検証

疼痛治療専門医の診療科であるペインクリニックで治療されている患者の中にも、オピオイド治療の適応が薄い患者が存在する可能性がある。今後の適正処方や使用を推進するために、その原因や実情を明らかにすることを目的に、当科での 2014 年 11 月から 2015 年 10 月までの 1 年間の非がん性慢性痛に対する強オピオイド処方と使用の現状を、当院の倫理委員会の承認を得て、後ろ向きに調査し、日本緩和医療学会に発表した。

(3) 研究当初は、患者や一般成人に対して、オピオイドに関する知識や意識調査、非がん性慢性痛に対するオピオイド治療の捉え方、などについて、アンケート調査を予定していた。しかし、質問内容の決定に難渋した。そこで、これまでの臨床経験をもとに、患者教育目的に、「オピオイド鎮痛薬による痛みの緩和法 患者さんとご家族のための豆知識」冊子を作成した。

4. 研究成果

(1) 現状についての医療者アンケート調査: 2014 年 3 月送付～5 月回収

麻酔科医が大半を占める日本ペインクリニック学会専門医と兵庫県整形外科医会の整形外科医を対象にした郵送でのアンケート調査では、ペインクリニック専門医は 780 名(回答率 51.7%)、整形外科医は 136 名(回答率 29.9%)の回答を得た。ペインクリニック専門医 780 名の背景は、男性が 57.8%, 女性が 17.9%で残りは無回答であった。がん性痛のオピオイド治療経験ありが 90%、非がん性痛のオピオイド経験ありが 92.2 であった。整形外科医 136 名の背景は、性別では男性が 69.9%、女性 0%、無回答 31.1%であった。がん性痛のオピオイド治療経験ありが 36.8%、非がん性痛のオピオイド経験ありが 86.8%であった。

現在治療中の患者に対する非麻薬性オピオイド(弱オピオイド)の処方率は、ペインクリニック専門医は 0-25%が約 6 割、整形外科医は約 9 割であった。強オピオイドに該当する医療用麻薬の使用は、8 割のペインクリニック医が処方経験を有していたが、整形外科医は 3 割に満たなかった。卒前・卒後教育に関して、痛みの治療と評価に対する教育が不適切であったとの回答は、ペインクリニック専門医は半数以下であったが、整形外科では半数以上であった。そのため、卒後教育においては、各科で均一ではない可能性が示唆された。一方で、処方に関して、医師の半数以上が機能の改善を伴わなくとも痛みを軽減することができれば十分に正当化される、とし、器質的原因が存在する場合のみに限るべきであるに肯定的な回答や、他の治療法がいずれも奏効しなかった場合に限るべきであるとの回答は半数程度であった。この結果から、まず、現状においては、非がん性慢性痛の患者を診る機会の多い医師でさえも、オピオイド治療の目的が、痛みの軽減に固執せず生活の質の向上にあり、器質的な原因が明確でないような場合には、曖昧にオピオイドを開始しない、という大原則が十分に浸透していないことが明らかとなり、卒前・卒後の疼痛評価や非がん性慢性痛に対するオピオイド教育の不徹底が、曖昧な処方を誘発する危険性が伺えた。結論として、慢性疼痛の本質を十分理解した上で、オピオイドを疼痛治療の一助にするためには、疼痛教育と、オピオイドに対する薬理的知識を、卒前、卒後教育において、並行して推進する必要があることがわかった。また、あえて、日本ペインクリニック学会と、整形外科医とを比較すると、教育という点では、オピオイド治療の卒後教育が麻酔科医が母体である日本ペインクリニック学会専門医の方が、十分受けていると感じていたが、これは、周術期やがん疼痛緩和において強オピオイドの使用経験が豊富であり、薬理

学的な特性を利点と欠点を含めて熟知しており、実際に教育されている結果と考える。しかし、一方で、機能の改善を伴わなくとも痛みを軽減することができれば十分に正当化される、に対する肯定的な回答は、ペインクリニック専門医の方が多く、痛みの軽減に対する固執が、非がん性慢性痛に対するオピオイド治療に関しては、ピットフォールになるリスクがあると推察される。これらの結果も踏まえて、疼痛治療専門医に対する教育のさらなる必要性が明らかになった。

疼痛専門医である日本ペインクリニック学会専門医に関する、さらなる詳細な結果は表2、3、4に示す。

表2：教育に関する質問の回答

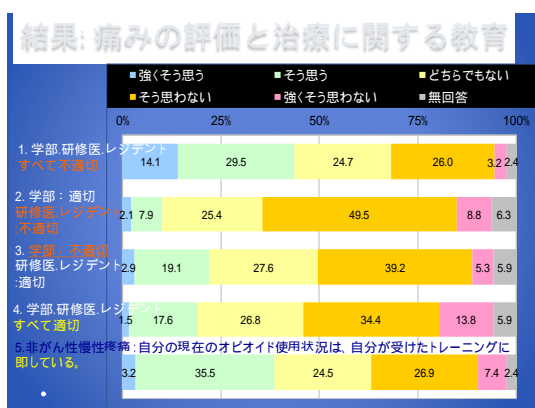


表3：処方に関する質問の回答

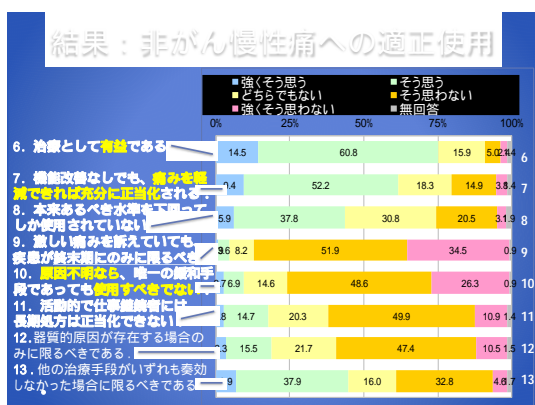
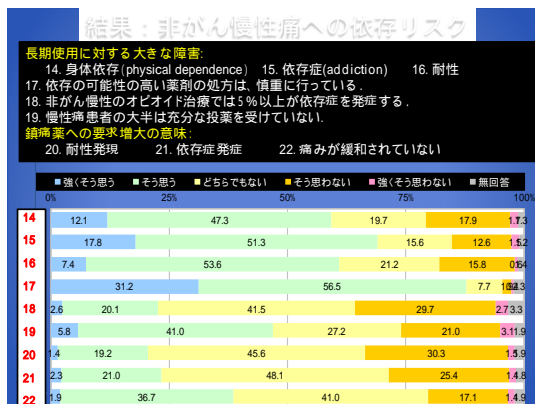


表4：依存リスクに関する質問の回答



(2) 当科での非がん性慢性痛に対する強オピオイド処方妥当性検証

当科での2014年11月から2015年10月までの1年間の非がん性慢性痛に対する強オピオイド処方と使用の現状を、後ろ向きに調査した。その結果、対象者は41名であり、平均年齢は65.7歳±14.8歳(標準偏差)、男性23名、女性18名、疼痛強度はNumeric rating scale (NRS)で7.7±1.7であった。その中で、非がん性慢性痛に対するオピオイド治療の妥当性が低いと主治医が判断していた患者は3名抽出された。その理由として、高用量長期投与で、痛みの緩和も生活の質の向上も得られていない、定期処方薬を痛みの強い時に屯用で服用することがあり、定期処方薬が早くなるなどアドヒアランスが低い、他施設からのオピオイド治療継続依頼患者であったが2重処方が発覚、の理由で、不適切な使用と考えた。

については、慢性痛への対応とオピオイド治療の弊害への医師と患者教育、については患者教育、については、米国で導入されているようなオピオイド二重処方の予防のための処方チェックシステム(本邦はない)の構築、が解決点につながることを示唆された。3者異なる理由によるものであり、本邦でもさらに発生し得る事象と考えられるため、医療者教育、患者教育、処方チェック管理体制の促進などが、社会的にも必要とされていることが明らかになった。また、3名とも40歳代と若年であり、複合性局所疼痛症候群、脊髄腫瘍術後痛(再発なし)、繊維筋痛症といった疾患であった。以前に、当科において、非がん慢性痛に対する治療の有用性について論文発表しているが、今回の結果からは、若年者、術後サバイバー、様々な要因が関与する複合性局所疼痛症候群や繊維筋痛症に対する強オピオイド治療には、高用量を回避して、モニタリングをさらに慎重に行う必要性、リスクファクターになりやすい危険性が示唆された。

(3) 患者教育用冊子(内容一部抜粋)

患者用に「オピオイド鎮痛薬による痛みの緩和法～患者さんとご家族のための豆知識」冊子を作成した。協力研究者の施設においても、教育普及を目的として、患者に配布予定である。本冊子の利用・普及により、患者は医師が冊子を利用して説明を行うことでのオピオイド治療を理解しやすくなる、自宅でも患者と家族でオピオイド治療の目的や留意点を共有できる、などのメリットがある

(4) 今後の課題

発表した内容の論文化を進めている。

患者や一般成人の、オピオイドに関する知識や印象、非がん性慢性痛に対するオピオイド治療の捉え方、などについて、医療者側が

把握して置くことで、オピオイド依存や誤用などの予防対策が立てやすくなる。したがって、患者や一般成人へのアンケート調査を行うことは有用であり、必要である。

アドヒアランスや2重処方防止のチェック機能の充実をめざすために、薬剤師との連携してシステムを構築する必要がある。

オピオイド鎮痛薬による痛みの緩和法 患者さんとご家族のための 豆知識 : 内容一部抜粋

はじめに

オピオイド鎮痛薬には、いろいろな種類のお薬があります。

患者さんが、おかかりになっている病気や、年齢、全身状態などによっても、医師の処方する薬の種類や量は異なります。

お薬の持つ長所と短所を理解して、使用していただくことが大切です。

そこで、一緒に、オピオイド鎮痛薬に関して、知識の整理をしていきましょう。

目次

1. オピオイド鎮痛薬の歴史
2. オピオイド鎮痛薬の薬理学的作用
3. 痛みの治療によく使われるオピオイド鎮痛薬
4. 非がん慢性痛に対するオピオイド鎮痛薬の使い方
5. がんが直接原因である痛みに対するオピオイド鎮痛薬の使い方
6. その他

4-2) 非がん慢性痛に対して、オピオイド鎮痛薬を有効に使用するコツとは？

オピオイド鎮痛薬は魔法の薬ではありませんし、効かない場合もあります。慢性の痛みに対して、痛みをできる限り減らそうとして、どんどん増量をしていく薬ではありません。むしろ、オピオイド鎮痛薬を使用することで、痛みが少し和らいだ後は、規則正しい生活を送り、痛みとも上手に付き合っていくように、気持ちを切り替えることが大切です。

また、特別な場合を除いては、定期的に決められた量を服用(または貼付)することが、依存リスクを避けるためにも、必要です。担当医との間の使用ルールを守る患者さんだけが、オピオイド鎮痛薬による痛みの治療の対象となります。一般的には、ゆっくりと効いてくる薬の方が、依存形成のリスクが少ないことがわかっています(図2)。

なお、とても大切なこととして、少し痛みが和らいで、日常生活が送れるようになれば、減量が中止などを視野に入れること、また、オピオイド鎮痛薬を使用していてわからないことや心配なことがあれば、その都度、担当医としっかりと話し合い、自己判断しないことです。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計1件)

1. 高橋良佳 井関雅子:【痛み治療に関するドラッグデリバリーシステム】オピオイド徐放剤. 麻酔. 64: 1133-1140, 2015.
2. 長谷川理恵 井関雅子:【整形外科関連疾患での慢性痛の痛み】治療法. オピオイド. ペインクリニック. 34 別冊: S221-213, 2013. .
3. 保利直助 榎本達也 井関雅子:新しい難治性慢性痛治療の使い方とピットフオール. フェンタニル経皮吸収剤. ペインクリニック. 35: 303-313, 2014.
4. 井関雅子, 齋藤理恵, 榎本達也, 長谷川理恵, 高橋良佳, 田部田英之, 塚田里香, 吉川晶子, 山口敬介, 弘田博子:ペインクリニックにおける非がん性痛の治療当科の現状を中心に. Journal of Neurosciences for Pain Research. 16:6-14, 2014.
5. 井関雅子:疼痛緩和に関する卒後教育とペインクリニック専門医の育成. ペインクリニック. 37:999-1007, 2016.

[学会発表](計5件)

1. 井関雅子, 山口重樹, 成田年, 山口敬介, 榎本達也, 高橋良佳, 長谷川理恵. 日本ペインクリニック学会専門医を対象とした非がん性慢性痛のオピオイド治療に対するアンケート調査日本ペインクリニック学会誌. 22:395, 2015.
2. 三木健司, 井関雅子, 山口重樹, 榎本達也, 高橋良佳, 山口敬介, 牛田享宏. 非がん性慢性痛のオピオイド治療に関するアンケート調査. Journal of Musculoskeletal Pain Research. 7: S32, 2015.
3. Masako Iseki: Opioid therapy for non-cancer chronic pain. (招聘シンポジスト) 17th Congress Bangladesh Society of Study of Pain. ダッカ. 12月5日 2015年.
4. Masako Iseki, et al: View of doctors and pharmacists on opioid therapy to non-cancer chronic pain. 16th World Congress on Pain. 横浜. 9月27日 2016年.
5. 高橋良佳 井関雅子 玉川隆生 千葉聡子 河合愛子: 当科における非がん疼痛患者への強オピオイド使用で処方の妥当性が低い患者は 7.3% 存在する. Palliative Care Research. 11: S301, 2016.

〔図書〕(計2件)

1. 井関雅子: オピオイド乱用・依存を回避するために. 第6章: オピオイド乱用を最小限に留めるための患者モニタリング. 細川豊史 山口重樹監訳. 真興交易出版. 東京. 137-180, 2013.
2. 井関雅子・橋口さおり監訳. 21世紀のオピオイド治療. メディカル・サイエンス・インターナショナル. 2014.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

井関雅子 (ISEKI, masako)
順天堂大学・医学部・教授
研究者番号: 80221076

(2) 研究分担者

山口敬介 (YAMAGUCHI, keishuke)
順天堂大学・医学部・先任准教授
研究者番号: 10338410

榎本達也 (ENOMOTO, tatsuya)
順天堂大学・医学部・助教

研究者番号: 60459120

高橋良佳 (TAKAHASHI, yoshika)
順天堂大学・医学部・助教
研究者番号: 70445550

長谷川理恵 (HASEGAWA, rie)
順天堂大学・医学部・助教
研究者番号: 50567948

3) 連携研究者

三木健司 (MIKI, kenji)
大阪大学疼痛医学寄附講座特任准教授
研究者番号: 60268555

山口重樹 (YAMAGUCHI, shigeki)
獨協医科大学麻酔科学教室主任教授
研究者番号: 50306198

成田年 (MINORU, narita)
星薬科大学薬理学教室 教授
研究者番号: 40318613

牛田亨宏 (TAKAHIRO, ushida)
愛知医科大学学際的痛みセンター 教授
研究者番号: 60304680