



WHO 段階除痛ラダー:

関節痛には適切なのか？ NSAIDs からオピオイドへ

Pascale Vergne-Salle, MD PhD

(福井聖 訳)

1986年に、世界保健機関(WHO)は、がん性疼痛の治療を開始する方法についての最初の指針を発表した。この治療指針は、不十分なものであり、WHO“段階除痛ラダー”に基づいて作成された。その段階除痛ラダーとは、痛みの強さに応じて鎮痛薬を段階的に使用するアプローチのことである。すなわち、処方において、痛みの強さに応じて鎮痛薬の効力を考慮し、WHOは鎮痛薬の使用を以下の3つの段階に分けた：第一段階、非オピオイド鎮痛薬の使用（アセトアミノフェンまたは非ステロイド性抗炎症薬—NSAIDs）、第二段階、“弱”オピオイド（ヒドロコドン、コデイン、またはトラマドール）、第三段階、“強”オピオイド（モルヒネ、ヒドロモルフォン、オキシコドン、フェンタニル、または、メサドン）。そして、患者の不安を軽減させるために、鎮痛補助薬を使用することとした。

この鎮痛薬を段階的に用いるアプローチによって、多くの臨床医は、軽度の痛みの患者に非オピオイド鎮痛薬、中等度の痛みの患者に弱オピオイド、強い痛みの患者に強オピオイドを使用している。またWHOの治療指針では、第一段階の鎮痛薬を投与しても効果がなかった場合に第二段階の鎮痛薬を処方し、第二段階の鎮痛薬を投与しても効果がなかった場合に第三段階の鎮痛薬を処方するものとしていた。このアプローチは、関節痛を含むがん以外の痛みに対しても応用された。すなわち、急性関節痛の場合では、痛みの強さによっては、痛みを迅速に軽減させるため、弱オピオイドもしくは強オピオイドの投与から始め、疼痛が緩和したら非オピオイド鎮痛薬に切り替えていくことが妥当であると考えられている。

2015年に、科学コミュニティは、このアプローチについて検討し、薬物作用や痛みの機序に基づいた他の分類法を提案し、それらの機序を基にしたアプローチのほうがおそらくより適切であろうと考えた。そして、David Lussier と Pierre Beaulieu は、著書 *Pharmacology of Pain* (IASP, 2010)の中で、痛みの発生機序と鎮痛薬の分子ターゲットに基づく新しい合理的な分類法を提唱



© Copyright 2016 International Association for the Study of Pain. All rights reserved.

IASP brings together scientists, clinicians, health-care providers, and policymakers to stimulate and support the study of pain and translate that knowledge into improved pain relief worldwide.

した。それは、慢性疼痛に関して、侵害受容性の炎症性疼痛はステロイドや NSAIDs を用いて炎症を軽減させることができ、侵害受容性の非炎症性疼痛については、オピオイドや非オピオイド鎮痛薬で治療でき、さらに神経障害性疼痛については、抗うつ薬もしくは抗けいれん薬で治療できると述べている。また、ある種のリウマチ性疾患を治療する際には、痛風治療にコルヒチンを使う、などの特定の薬剤も含まれている。このように、WHO 段階除痛ラダーとは異なるアプローチをとることによって、医師は臨床的な痛みの機序に応じて痛みに対する治療を行えるので、無理やり強い薬剤に移行してしまうような状況を避けることができる。

高齢者では変形性関節症が痛みの主な原因である。このような患者では、併発疾患のために複数の治療薬を使用していることが多く、鎮痛薬を選択する際には、この点を考慮する必要がある。先に発表されたガイドラインや、最近出された OARSI (Osteoarthritis Research Society International)ガイドラインでは、併発疾患に応じてアセトアミノフェン、NSAIDs、およびデュロキセチンを適切な治療薬と定義している。適切ではない治療薬の中にオピオイド鎮痛薬が含まれており、そのオピオイド鎮痛薬は、変形性関節症による難治性疼痛がある患者や、推奨治療薬が禁忌である患者、あるいは整形外科手術の待機中の患者や手術が不可能な患者に対してのみ、処方すべきである。

変形性関節症における痛みは多様な特性を有しており、このことは背景にある疼痛発生の機序が異なっていることを示唆している。一部の患者では、自らの痛みを神経障害性疼痛であると表現し、末梢性もしくは中枢性の感作が疑われる。このようなサブタイプ（亜表現型）の患者の治療では、末梢性ならびに中枢性の感作を軽減させるか、下行性疼痛抑制活動を高めるか、のいずれかを目標とすべきである（つまり、抗けいれん薬、抗うつ薬、あるいはカプサイシンの投与）。

炎症性リウマチ疾患に対する適切な疼痛緩和治療は、NSAIDs とコルチコステロイドである。オピオイド鎮痛薬や非オピオイド鎮痛薬は、関節が破壊されることによって生じる疼痛によく処方される。現在では、バイオ製剤を使った治療が炎症性リウマチ疾患の疼痛に対する治療アプローチの一つとなっており、それは侵害受容性疼痛に対する治療とみなすことができる。微結晶性関節症に関する治療では、ピロリン酸カルシウム沈着についての EULAR (European League Against Rheumatism)ガイドラインや痛風治療第三イニシアチブに基づき、NSAIDs やコルヒチン、コルチコステロイドが適切な治療薬である。

線維筋痛症では、非オピオイド鎮痛薬や弱オピオイド鎮痛薬のみが、疼痛をある程度緩和させることができる。これらの患者の疼痛評価が高くなることが多く、理論的には WHO 段階除痛ラダーに基づく、強オピオイドを処方することになるはずであるが、有効性を示すエビデンスがなく、医師は他の治療選択肢を検討する必要がある。推奨される治療薬としては、下行性疼痛抑制の修飾薬である。

最後にまとめると、WHO 段階除痛ラダーは急性もしくは慢性の関節痛のマネジメントには適していない。今後行うべきこととしては、関節痛の様々な機序についてより詳しく解明し、機序に応じた分子ターゲットに薬剤を用いることである。



© Copyright 2016 International Association for the Study of Pain. All rights reserved.

IASP brings together scientists, clinicians, health-care providers, and policymakers to stimulate and support the study of pain and translate that knowledge into improved pain relief worldwide.

文献

1. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage* 2014; 22: 363-388.
2. Sivera F, Andrés M, Carmona L, Kydd AS, Moi J, Seth R et al. Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 328-35.
3. Zhang W, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Guerne PA, Jansen TL et al. EULAR recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part II: management. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 571-5.
4. Lussier D and Beaulieu P. Toward a rational taxonomy of analgesic drugs. *Pharmacology of pain*, Pierre Beaulieu, David Lussier, Frank Porreca, Anthony H Dickenson. Ed IASP Press 2010: p27-42.
6. Marchand S. The physiology of pain mechanisms: from the periphery to the brain. *Rheum Dis Clin North Am* 2008; 34: 285-309.

About the International Association for the Study of Pain®

IASP is the leading professional forum for science, practice, and education in the field of pain. [Membership is open to all professionals](#) involved in research, diagnosis, or treatment of pain. IASP has more than 7,000 members in 133 countries, 90 national chapters, and 20 Special Interest Groups.

Plan to join your colleagues at the [16th World Congress on Pain](#), September 26-30, 2016, in Yokohama, Japan.

As part of the Global Year Against Pain in the Joints, IASP offers a series of 20 Fact Sheets that cover specific topics related to joint pain. These documents have been translated into multiple languages and are available for free download. Visit www.iasp-pain.org/globalyear for more information.



© Copyright 2016 International Association for the Study of Pain. All rights reserved.

IASP brings together scientists, clinicians, health-care providers, and policymakers to stimulate and support the study of pain and translate that knowledge into improved pain relief worldwide.