

線維筋痛症、慢性広範痛症患者
に対するオピオイドの有効性

戸田克広

線維筋痛症、慢性広範痛症患者に対するオピオイドの有効性

廿日市記念病院リハビリテーション科

戸田克広

抄録

モルヒネを使用したFM患者あるいはCWP患者15人中少なくとも6人でモルヒネが有効であった。デュロテップMTパッチを使用した4人のFM患者のうち少なくとも1人でデュロテップMTパッチが有効であった。

はじめに

線維筋痛症（FM）や慢性広範痛症（chronic widespread pain: CWP）に対するオピオイドの有効性を調べた。また、非癌性疼痛にオピオイドを処方する際の注意点も述べる。

方法

広島県立身体障害者リハビリテーションセンターまたは廿日市記念病院のFM又はCWP患者を対象にした。12人のFM患者と1人のCWP患者にモルヒネを、4人のFM患者にデュロテップMTパッチ（パッチ）を用いた。1990年にアメリカリウマチ学会が定めた分類基準[1]を満たす患者をFMと診断した。すなわち、身体5か所に3か月以上痛みがあり、18か所の圧痛点のうち11か所以上に圧痛点があれば自動的にFMと診断した。身体5か所に3か月以上痛みがあるが、圧痛点の数が10以下であり、他の疾患で症状を説明できない場合にCWPと診断した。

図 1. モルヒネ投与の結果

患者	診断	性	年齢	最高投与量	結果
1	FM、CFS	男	32	6錠	湿疹のため中止
2	FM	女	37	9錠	有効、演者辞職により他院紹介
3	FM、減少症	女	37	6錠	有効、嘔吐のため中止
3	FM、減少症	女	41	散剤180mg	有効、海外旅行のため中止、妊娠希望で再開せず
4	FM、RLS	女	38	50錠	有効、3錠のみ認可、抗精神病薬投与目的で他院紹介
5	FM、減少症	男	29	25錠	有効、突然来院中止、後日来院
6	FM	女	40	4錠	有効、6か月後中止
7	FM、CFS	男	45	散剤800mg	有効、吐気により患者が突然中止
8	FM、RLS	女	51	散剤360mg	有効、1mgも認められず漸減中
9	CWP	女	62	3錠と散剤20mg併用	効果不明瞭、他の薬で疼痛軽減により中止
10	FM	女	70	4錠	有効、湿疹のため中止
11	FM	女	26	4錠と散剤20mg併用	有効、肝障害で中止
12	FM	女	51	3錠	痒みのため中止
13	FM、減少症	女	40	4錠	便失禁で中止（実は下剤のためであった）
14	FM	女	42	散剤200mg	有効、使用中
15	FM、減少症	女	48	散剤200mg	有効、使用中

FM: 線維筋痛症、CFS: 慢性疲労症候群、RLS: むずむず脚症候群

減少症: 脳脊髄液減少症（脳脊髄液漏出症）

図2. デュロテップMTパッチ投与の結果

患者診断	性年齢	デュロテップMTパッチの投与量、結果
1 FM、CFS	男 32	
2 FM	女 37	
3 FM、減少症	女 37	
3 FM、減少症	女 41	
4 FM、RLS	女 38	
5 FM、減少症	男 29	
6 FM	女 40	
7 FM、CFS	男 45	
8 FM、RLS	女 51	
9 CWP	女 62	
10 FM	女 70	8.4mg呼吸止まりそうになり中止
11 FM	女 26	4.2mg吐き気で中止
12 FM	女 51	2.1mg呼吸がしにくくなり中止
13 FM、減少症	女 40	4.2mg有効, 認知行動療法受けるため中止予定
14 FM	女 42	
15 FM、減少症	女 48	

FM: 線維筋痛症、CFS: 慢性疲労症候群、RLS: むずむず脚症候群

減少症: 脳脊髄液減少症（脳脊髄液漏出症）

結果

モルヒネを29-70歳（平均42.9歳）の女性10人男性3人に（図1）、パッチを女性4人に使用した（図2）。モルヒネの1日最高使用量は30-800 mg（平均192 mg）であった。モルヒネにおいては2人（患者1、12）（15%）で鎮痛効果がなく副作用のみ（湿疹、掻痒）が生じ、3人（患者7、10、11）（23%）で鎮痛効果はあるが副作用（吐き気、湿疹、肝障害）のために中止し、6人（患者2-6、8）（46%）で程度の差はあるが鎮痛効果があり、2人（患者9、13）（15%）では鎮痛効果が不明瞭のまま中止した。患者9では原因は不明であるが症状が急速に悪化後劇的に改善し、その過程で中止した。患者13では便失禁により患者自身の判断で中止したが、後日下剤の副作用であることが判明した。患者3は嘔吐により中止になったが、後日嘔吐対策を十分に行うと鎮痛効果を得られた。

患者3では初回投与時には吐き気対策が不十分であったが、吐き気対策を十分に講じて再度投与すると有効であった。

モルヒネ錠50錠が査定にあい3錠のみしか認められず（患者4）、モルヒネ（散）360 mgも査定にあい1 mgも認められなかった（患者8）。後者ではモルヒネにより就労が可能となっていた。

パッチを用いた4人中3人では鎮痛効果はなく、副作用のため中止となった。1人で鎮痛効果があったが、他の医療機関で認知行動療法を受けるために中止する予定である。

考察

モルヒネには強烈な便秘と吐き気という副作用があり、継続的な二重盲検法を行うことは実質的に不可能である。神経障害性疼痛やFMにはオピオイドは無効という論文はあるが、それには科学的根拠、つまり具体的なデータがない。本論文でわかるようにFM患者全員に有効なわけではないが、オピオイドが有効なFM患者がいることは事実である。さらに言えば、現時点では副作用のためにオピオイドを中止した患者は多数いるが、オピオイドが無効な患者は一人もいない。しかし、後述するように今後はモルヒネの投与量を1日200mgに自主規制せざるを得ないため、今後は無効例が出ると推測している。

モルヒネには便秘、吐き気や嘔吐、約半数で性機能障害[2]やごくまれではあるが依存の副作用が生じる可能性があるため、適切な治療を1年以上行っても痛みが改善しない患者や、痛みが激烈で自殺の可能性がある患者に限定して使用すべきである。矛盾す

るようであるが、モルヒネあるいはオピオイドは非癌性疼痛であるFMを含む神経障害性疼痛には極力使用すべきではないが、必要な場合にちゅうちょせずに使用すべきである。Chouらの論文[3]を根拠に非癌性慢性痛ではモルヒネは200mg/日以下の使用にすべきと言われることがあるが、実はそれには「投与量が200mg/日になると十分なモニターを行い、その量を維持するか増加させるか十分に検討すべき。」[3]と記載されている。

モルヒネには天井効果はない。便秘や嘔吐に対する副作用対策は必須である[4]。モルヒネは高価であり、散剤のモルヒネの薬価は錠剤の薬価の2割以下である。増量剤を使用して可能な限り1回投与量が少量から散剤を使用することが望ましい。外出時には散剤は内服しにくいいため、錠剤を好む患者が多い。しかし、患者8ではモルヒネ（散）を最高で360mg処方すると1mgも認められなかったため、再審査請求を出している最中である。日本の一部地域ではペインクリニック専門医を持った医師がオピオイドを処方した場合と、ペインクリニック専門医を持たない医師がオピオイドを処方した場合はそれを審査する医師が異なり、ペインクリニック専門医を持たない医師がモルヒネ1日200mgを超えて処方すると査定されやすい。様々な非公式の情報や私自身の経験を総合するとペインクリニック専門医を持たない医師が非癌性疼痛にモルヒネを処方する場合、1日200mgを超えると査定される危険性が高くなると推測している。そのため、今後は1日200mgまでの処方に自主規制する予定である。FMの痛みが激烈な場合、オピオイド以外の薬のみでは鎮痛効果が不十分なことがあり、その場合オピオイドが必須である。2010年からはFMに有効な薬の種類が増えたが、モルヒネの鎮痛効果の強さや即効性は優れている。1日200mgのモルヒネでは鎮痛効果が不十分な場合が少数ではあるが存在する。モルヒネは薬価が高いため査定を受けた医療機関は大損害を被るため査定を受けない治療を最優先せざるを得ない。モルヒネの錠剤と散剤は癌性疼痛にも非癌性疼痛にも処方可能であり、癌性疼痛と非癌性疼痛で上限量に差がないはずであるが、現実異なる。今後は自殺者が出る危険性があるがやむを得ない。

オピオイド、特にモルヒネの処方副作用との戦いである。モルヒネでは便秘は必発であり、吐き気や嘔吐は約半数で生じる。全例において事前に便秘と吐き気対策を講じる必要がある。インターネットや書籍で前もって勉強する必要がある。患者3では初回投与時には吐き気対策が不十分であったが、吐き気対策を十分に講じて再度投与すると有効であった。2013年の時点ではモルヒネの初回処方時や増量時には全患者において吐き気対策としてドンペリドン（ナウゼリン[®]）やメトクロプラミド（プリンペラン[®]）に加えて当初からプロクロルペラジン（ノバミン[®]）を処方している。吐き気が

生じたら制吐剤を飲むのではなく、予防的に内服し吐き気が起こらなければ患者の自己判断で制吐剤を中止するように指示している。嘔吐が起こると、オピオイドのみならずその他の薬も吸収されず無効になってしまうことに留意すべきである。

モルヒネは増量時も減量時も急激に投与量を変化させることは危険である。十分にそれを患者に説明する必要があるが、私も再三再四それを説明している。しかし、患者5と7では自己判断で大量のモルヒネを急激に中止している。幸いにも大事には至らなかったがきわめて危険な行為である。

オピオイドによる依存を危惧する意見があるが、痛みのある患者に投与する限りは依存は起こらないと推測されている。しかし、その理論が当てはまらない患者がいる可能性は否定できない。2003年3月の時点でモルヒネを使用している患者は2人（患者14、15）のみであり、依存は起きていない。200mgまでの処方のため鎮痛効果は不十分であるがやむを得ない。患者2のみは私が広島県立身体障害者リハビリテーションセンターを退職して廿日市記念病院に入職する際、廿日市記念病院を受診できなかったためモルヒネを内服した状態で近医を紹介した。そのため、その患者の2013年3月時点での状況は不明である。患者7にはその後オピオイドを処方せず、その後他の医療機関での治療を希望し通院が中止となった。その時点ではオピオイドは使用していなかった。患者5は広島県立身体障害者リハビリテーションセンターを退職して廿日市記念病院に入職する際、モルヒネを処方した状態で廿日市記念病院を紹介したが、5か月間受診しなかった。モルヒネの有効性を確かめるために自己判断でモルヒネを中止したとのことである。

オピオイドを処方する際には、痛みが最も強い間をオピオイドやその他の薬でしのいで、様々な薬を試して、個々の患者に有効な薬を見つける努力が必要である。オピオイド以外に有効な薬が見つければオピオイドを減量あるいは中止することを試みるべきであり、永久にオピオイドを使用するつもりであってはならない。

オピオイドを処方する条件は、患者の痛みのみで判断してはならない。物質依存の患者にはオピオイドを処方してはならないと一般的に考えられている。喫煙者は物質依存者であると私は考えている。また、人間性を考えて処方する必要がある。常識的な言動を行う人であり約束を守ると判断した人にのみ処方することが望ましい。一般論として、薬の転売や譲渡をする者が少数であるがいることに留意すべきである。人を見る目は自分自身の人生経験に頼らざるを得ない。

まとめ

モルヒネを使用したFM患者あるいはCWP患者15人中少なくとも6人（患者2、3、5、6、14、15）でモルヒネが有効であった。デュロテップMTパッチを使用した4人

のFM患者のうち少なくとも1人（患者13）でデュロテップMTパッチが有効であった。

文献

- 1) Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, Tugwell P, Campbell SM, Abeles M, Clark P, Fam AG, Farber SJ, Fiechtner JJ, Franklin CR, Gatter RA, Hamaty D, Lessard J, Lichtbroun AS, Masi AT, McCain GA, Reynolds WJ, Romano TJ, Russell IJ, Sheon RP: The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum.* 33: 160-172, 1990.
- 2) Lin TC, Hsu CH, Lu CC, Tsai YC, Ho ST: Chronic opioid therapy in patients with chronic noncancer pain in Taiwan. *J Anesth.* 2010.
- 3) Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P, Donovan MI, Fishbain DA, Foley KM, Fudin J, Gilson AM, Kelter A, Mauskop A, O'Connor PG, Passik SD, Pasternak GW, Portenoy RK, Rich BA, Roberts RG, Todd KH, Miaskowski C: Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *J Pain.* 10: 113-130, 2009.
- 4) 戸田克広: 線維筋痛症がわかる本. 主婦の友社, 東京, 2010.

戸田克広（とだかつひろ）

1985年新潟大学医学部医学科卒業。元整形外科医。2001年から2004年までアメリカ国立衛生研究所（National Institutes of Health: NIH）に勤務した際、線維筋痛症に出会う。帰国後、線維筋痛症を中心とした中枢性過敏症候群や原因不明の痛みの治療を専門にしている。2007年から廿日市記念病院リハビリテーション科（自称慢性痛科）勤務。『線維筋痛症がわかる本』（主婦の友社）を2010年に出版。電子書籍『抗不安薬による常用量依存—恐ろしすぎる副作用と医師の無関心、抗不安薬の罣、日本医学の闇—』<http://p.booklog.jp/book/62140>を2012年に出版。ブログにて線維筋痛症を中心とした中枢性過敏症候群や痛みの情報を発信している。実名でツイッターをしている。

2010年に『線維筋痛症がわかる本』を書いて約3年になります。すでに絶版になりましたが、電子書籍は購入可能です。新しい薬物の発売などがあり修正が必要です。現在、一般人が理解可能な医学書を書いている最中です。本書籍がその中核になります。線維筋痛症のみならずその周辺疾患や抗うつ薬などの英語論文を徹底的に読み、そこで得た知識を実践した経験を基にした書籍です。線維筋痛症の治療はほとんどすべての慢性痛に有効です。医学書を出版していただける出版社があれば声をかけていただければ幸いです。

ツイッター：@KatsuhikoTodaMD

実名でツイッターをしています。キーワードに「線維筋痛症」と入れればすぐに私のつぶやきが出てきます。痛みや抗不安薬に関する問題であれば遠慮なく質問して下さい。私ができる範囲でお答えいたします。

電子書籍：抗不安薬による常用量依存—恐ろしすぎる副作用と医師の無関心、精神安定剤の罣、日本医学の闇—<http://p.booklog.jp/book/62140>

日本医学の悪しき習慣である抗不安薬の使用法に対する内部告発の書籍です。276の引用文献をつけています。2012年の時点では抗不安薬による常用量依存に関して最も詳しい日本語医学書です。医学書ですが、一般の方が理解できる内容になっています。

・戸田克広：「正しい線維筋痛症の知識」の普及を目指して!—まず知ろう診療のポイ

ントー. CareNet 2011

<http://www.carenet.com/conference/qa/autoimmune/mt110927/index.html>

薬の優先順位など、私が行っている線維筋痛症の最新の治療方法を記載しています。

・戸田克広: 線維筋痛症の基本. CareNet 2012

<http://www.carenet.com/special/1208/contribution/index.html>

さらに最新の情報を記載しています。線維筋痛症における薬の優先順位を記載しています。

英語の電子書籍です。

Physicians in the chronic pain field should participate in nosology and diagnostic criteria of medically unexplained pain in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-6

http://www.amazon.com/participate-unexplained-Statistical-Disorders-6-ebook/dp/B00BH2QJG4/ref=sr_1_2?s=digital-text&ie=UTF8&qid=1361180502&sr=1-2&keywords=katsuhiko+Toda

医学的に説明のつかない痛みを精神科医は身体表現性障害と診断し、痛みの専門家は線維筋痛症あるいはその不完全型と診断しています。治療成績は後者の方がよいと推測されます。2013年に精神科領域の世界標準の診断基準であるDSM-5が運用予定です。次のDSM-6では医学的に説明のつかない痛みに対する分類や診断基準を決める際には痛みの専門家を加えるべきです。

Focus on chronic regional pain and chronic widespread pain_ Unification of disease names of chronic regional pain, chronic widespread pain, and fibromyalgia_

http://www.amazon.com/regional-widespread-pain_Unification-fibromyalgia_-ebook/dp/B00BH0GK7O/ref=sr_1_1?s=digital-text&ie=UTF8&qid=1361180502&sr=1-1&keywords=katsuhiko+Toda

線維筋痛症の不完全型である慢性広範痛症や慢性局所痛症と線維筋痛症を区別する臨床的意義はありません。

ブログ：[腰痛、肩こりから慢性広範痛症、線維筋痛症へー中枢性過敏症候群ー戸田克広](http://fibro.exblog.jp/) <http://fibro.exblog.jp/>

線維筋痛症を中心にした中枢性過敏症候群や抗不安薬による常用量依存などに関する

最新の英語論文の翻訳や、痛みに関する私の意見を記載しています。

線維筋痛症に関する情報

戸田克広: 線維筋痛症がわかる本. 主婦の友社, 東京, 2010.

医学書ではない一般書ですが、引用文献を400以上つけており、医師が読むに耐える一般書です。

電子書籍

通常の書籍のみならず電子書籍もあります。

電子書籍（アップル版、アンドロイド版、パソコン版）

<http://bukure.shufunotomo.co.jp/digital/?p=10451>

通常の書籍、電子書籍（kindle版）

http://www.amazon.co.jp/%E7%B7%9A%E7%B6%AD%E7%AD%8B%E7%97%9B%E7%97%87%E3%81%8C%E3%82%8F%E3%81%8B%E3%82%8B%E6%9C%AC-ebook/dp/B0095BMLE8/ref=tmm_kin_title_0

電子書籍（XPDF形式）

<http://books.livedoor.com/item/4801844>

奥付け

線維筋痛症、慢性広範痛症患者に対するオピオイドの有効性

2013年2月2日 第1版第1刷発行

2013年12月12日 第1版第1刷発行

<http://p.booklog.jp/book/65454/read>

著者：戸田克広

発行者：吉田健吾

発行所：株式会社ブックログ

〒150-8512東京都渋谷区桜丘町26-1 セルリアンタワー

<http://booklog.co.jp>

線維筋痛症、慢性広範痛症患者に対するオピオイドの有効性

<http://p.booklog.jp/book/65454>

著者：戸田克広

著者プロフィール：<http://p.booklog.jp/users/katsuhirotodamd/profile>

感想はこちらのコメントへ

<http://p.booklog.jp/book/65454>

ブックログ本棚へ入れる

<http://booklog.jp/item/3/65454>

電子書籍プラットフォーム：ブックログのパプー (<http://p.booklog.jp/>)

運営会社：株式会社ブックログ