



Cancer Pain

Release

がん患者ケアに関する政策と情報通信のための世界保健機関(WHO)指定研究協力センターによる刊行
アメリカ合衆国、ウィスコンシン州、マディソン市 2006年、第19巻、1号

20周年を迎えたWHO三段階除痛ラダー

WHO三段階除痛ラダーの歴史

1986年：がんの痛み治療の成績向上を目指して作成したWHO方式がん疼痛治療法を公表するため、ガイドライン「がんの痛みからの解放」を刊行。この初版には鎮痛薬の選択順序を示すWHO三段階除痛ラダー（階段図）が示されていた。

2006年：WHO方式がん疼痛治療法公表20周年を迎えた。

WHO方式がん疼痛治療法は、WHO三段階除痛ラダーとしても知られ、多くの討論の対象になり、その平易さと簡明さが賞賛される一方で、簡単すぎるとの批判もあった。

今回の本紙発行にあたり、WHO方式がん疼痛治療法公表から20周年を迎えて、私たちはがんの痛みからの解放と積極的支援ケアに関するWHO専門委員会*の議長を務めたKathleen M. Foley博士を招き、この20年をふり振り返り、議論の的となっている主要な点、新しいエビデンスがWHO三段階除痛ラダーの改定や位置付けにどう反映されると望ましいかについて一問一答形式でお話しいただいた。

*WHO指針起草委員会

編集者：Sophie M. Colleau, PhD

Kathleen M. Foley博士との一問一答

Q：20年前、WHOは、三段階除痛ラダーとして知られるWHO方式がん疼痛治療法を「がんの痛みからの解放」の刊行によって公表しました。どのような経緯で三段階除痛ラダーを示すWHO方式治療法が作成されたのでしょうか？

Dr. Foley：WHO加盟各国をはじめとする世界全体のがん克服プログラムの改善をめざしたWHO本部がん部門がWHO方式がん疼痛治療法の誕生に努力しました。進行がん患者が居住する世界の多くの地域には、医療資源や医療手段が十分には整えられておらず、がんの予防法にも、がんの治療法にも縁がない人々が多く、大多数の患者さんのがんは初診時、治癒を目指した治療法の対象とならないほど進行してしまっています。これらの進行がん患者には辛い諸症状が現れます。諸症状の中でもっとも頻度が高いのが激しい痛みで、適切な緩和ケアなしにホスピス・ケアを提供する必要があります。WHOは、加盟各国のがん克服プログラムに「緩和ケアプログラム」を含めるべきであり、すべての進行がん患者の痛みからの解放の実現に力を尽くすべきだと考えました。

Q：WHO方式がん疼痛治療法のもっとも重要な鍵は何でしょうか？

Kathleen M. Foley博士：ニューヨーク市にあるメモリアル・スローン・ケタリングがんセンターの痛み治療および緩和ケア科の常勤神経内科医である。コーネル大学医学部の神経内科学、神経科学、臨床薬理学の教授でもあり、メモリアル・スローン・ケタリングがんセンター協会の会長でもある。また、がんの痛みからの解放と積極的支援ケアに関する世界保健機関（WHO）専門委員会など、がん疼痛救済プログラムに関するWHOの討議の多くの議長を務めた（1984～1998年）。

Dr. Foley：WHO方式がん疼痛治療法の重要な鍵は、鎮痛薬の使い方を5つの基本原則にまとめている点です。鎮痛薬を投与するには、「経口的に」、「時刻を決めて規則正しく」、「除痛ラダーにそって効力の順に」、「患者ごとの個別的な量で」、「そのうえで細かい配慮を」の5つの基本原則を守るように指示しています。これらの基本原則は、大多数のがん患者の痛み治療の主軸は鎮痛薬による治療であり、激しい痛みを訴える患者には強オピオイド鎮痛薬が絶対に必要だとの考え方に基づいて作られています。

Q：除痛ラダーの各段階が表しているものは何でしょうか？

Dr. Foley：それぞれの段階で痛みの強さに応じた鎮痛効力の鎮痛薬を選択していくという順序を示しています。各段階のそれぞれで、軽度の痛み、中等度の痛み、高度の痛みに有効な鎮痛薬を示していますが、最初に使う薬は痛みの強さに応じてどの段階から選んでもよいのです。例えば、軽度の痛みを持つ患者であれば第一段階のアセトアミノフェン、アスピリン、非ステロイド性消炎鎮痛薬（NSAIDs）などから一つを選び、投与を始めるべきです。いずれの段階でも必要なときには鎮痛補



20周年を迎えたWHO三段階除痛ラダー

助薬を併用します。鎮痛補助薬というのは、主要な薬理作用が鎮痛作用ではない薬ですが、ある種の痛みに対しては鎮痛効果を持っています。鎮痛補助薬には、オピオイド鎮痛薬の副作用の予防や治療に有用な薬も含まれます。

Q：第2段階についてはどのように考えるべきでしょうか？

Dr. Foley：第2段階は中等度の痛みを持つ患者のためのものです。中等度の痛みを持つ患者には、まず弱オピオイド鎮痛薬で治療を開始すべきです。例えば、末梢神経の障害による中等度の痛みを訴える患者にはコデインを選び、抗うつ薬または抗けいれん薬との併用を試みてみるべきでしょう。コデイン、プロポキシフェン*、トラマドール*、低用量のオキシコドンまたはブプレノルフィンなど多くが第2段階の鎮痛薬に分類されます。アスピリンのような非オピオイド鎮痛薬を併用すると鎮痛効果の相加的な増強が得られるという研究報告がありますので、オピオイドを単独で使用するよりも非オピオイド鎮痛薬と併用したほうが効果的です。（* 訳者注：日本では未承認の薬）

Q：ラダーの第2段階の有用性に疑問をささむ研究者がいるのは何故でしょうか？

Dr. Foley：最近の系統的な総説が、弱オピオイド鎮痛薬が十分量まで増量した非オピオイド鎮痛薬を凌駕していないのではないかと述べていますが、このような報告などから第2段階が必要なのか、省いてしまい第1段階と第3段階の「高度の痛み用の強オピオイド鎮痛薬」の2段階に単純化したらどうかとの議論が提起されました。しかし、これは学術的な問題であって、実践上からみれば、鎮痛薬の選択肢を3段階除痛ラダーのように広げておいたほうが臨床医にとって有用でしょう。

Q：いくつかの批評や提言が第2段階を無視してもよいとしているようですが、十分なエビデンスがあるのでしょうか？

Dr. Foley：「個別的な治療を行うこと」が、WHO方式がん疼痛治療法と緩和ケアプログラムにおける根本的な原則です。臨床医がラダーを適用する際には、あるオピオイドに対するそれぞれの患者の反応が、痛みの強さ、オピオイドの治療歴、患者の年齢、がんの進展度、合併症などの一連の要因

によって決まってくることを常に心にとめて適用する必要があります。

Q：それはつまり、それぞれの患者が必要とする鎮痛薬が異なるということでしょうか？

Dr. Foley：その通りです。そして適切な鎮痛薬の投与量とは、ある特定の量ではなく、痛みが消えるのに必要な量のことなのです。オピオイド鎮痛薬には標準投与量というものはありません。経口モルヒネを例にとりますと、4時間ごとの1回量が5mgで十分な患者もいれば、4時間ごとに1回量が1,000mg以上も必要な患者もいます。

Q：強オピオイド鎮痛薬が必要な患者にとって、もっとも重要な第3段階のオピオイド鎮痛薬はモルヒネだとお考えですか？

Dr. Foley：モルヒネは強オピオイドの第一選択薬として使われてきました。しかし、高度の痛みに対してオキシコドン、ヒドロモルフォン、フェンタニル、メサドンが使われる機会が世界的に増えてきています。しかし臨床薬理学の領域では、他のオピオイドと比べてモルヒネが今でもゴールドスタンダードです。高度の痛みを持つ個々の患者にとって最適なオピオイドは何かという問いに答えるためには、特定の母集団を対象とした研究が必要ですが、今のところ、そのような研究は未だ行われていません。

Q：WHO三段階除痛ラダーにおける「弱オピオイド鎮痛薬」と「強オピオイド鎮痛薬」という分類に疑問を持つ研究者もいるようですが。

Dr. Foley：「弱オピオイド鎮痛薬」と「強オピオイド鎮痛薬」という定義は、1970年代から1980年代にかけて多くの臨床薬理学者が臨床薬理学的研究において鎮痛薬を分類する場合に使っていました。WHO三段階除痛ラダーはこれらの薬理学的研究に基づいていますから、WHO三段階除痛ラダーにはこの分類が採用されています。臨床薬理学を学ぶことは、痛みを伝える受容体と完全に結合するフルアゴニスト（完全作動薬）と部分的に結合する部分的アゴニスト（部分的作動薬）の違い、速放性オピオイド製剤と徐放性オピオイド製剤の違いなどの理解にも役立ちます。フルアゴニストを必要としているすべてのがん患者にフルアゴニストを使用できるような状況を作っていかなければなりません。

Q：他のオピオイド鎮痛薬と比較した場合、高度の痛みに対するモルヒネはどのように評価されていますか。

Dr. Foley：公表されているデータからみますと、モルヒネはヒドロモルフォン、メサドン、フェンタニル、レボルファンールと同じ程度の有効性を示していますが、徐放性製剤のような新しい剤型が開発されたことで、これらの薬の価格に大きな差が出てきました。WHOの考え方から言えば、それぞれの国が入院治療から在宅ケアまでの臨床のあらゆる局面で患者が強オピオイド鎮痛薬を使いやすくなる条件を作っていくべきです。

Q：がんの痛みは、必ずしもWHO三段階除痛ラダーが示すような階段状で進行していくものではありませんね。第3段階のオピオイドを第一選択薬として使うことも可能ですか？

Dr. Foley：痛みの治療を始める際には、痛みの強さに応じて三段階除痛ラダーのどの段階から始めてもよいのです。強い痛みを訴える患者には高度の痛みの治療に必要な強オピオイド鎮痛薬、つまり第3段階の薬を最初から投与すべきで、第一段階の鎮痛薬から開始すべきではありません。

Q：その主張を裏付ける十分なエビデンスがないまま、WHO三段階除痛ラダーにそった治療を行うことで90%のがん患者を痛みから解放できるという声明を出していることへの批判の声があがっています。この点についてはどのようにお考えですか？

Dr. Foley：このような批判は間違っています。WHO三段階除痛ラダーの有用性を検証した研究によって、この方法に即した治療を行えば、痛みを持つ進行がん患者の77~100%で痛みからの解放が得られることが明らかにされています。WHO三段階除痛ラダーは十分な臨床的エビデンスを持っていますが、言うまでもなく個々の患者でのオピオイド鎮痛薬に対する反応性や必要投与量を知るための特定の母集団を対象とした広範な研究が必要だと考えています。

Q：WHO三段階除痛ラダーで名前が挙げられているオピオイド鎮痛薬について、何か新しいエビデンスは出てきていますか？

Dr. Foley：オピオイド鎮痛薬に対する反応性にはそれぞれの患者で大きな違いがあることや、副作用のために投与量を増やすことができない患者も存在しま



20周年を迎えたWHO三段階除痛ラダー

す。患者には鎮痛薬との相性というものがありますから、必要な場合にはオピオイド鎮痛薬の種類を切り替えることができるように、数種類のオピオイド鎮痛薬を使用できる状況を整えておくことが必要です。副作用を軽減して良好な痛みの緩和を得るためにも他のオピオイドに切り替えること、すなわちオピオイドローテーションが効果的な場合があります。付け加えて言いますと、オピオイド鎮痛薬の副作用に対処し、オピオイド鎮痛薬の鎮痛効果を高めるためには、三段階除痛ラダーのすべての段階で、必要に応じた鎮痛補助薬の併用も考えるべきです。

Q：どのような鎮痛補助薬が特に重要だとお考えですか？

Dr. Foley：制吐薬、緩下薬、止瀉薬、抗うつ薬、抗精神病薬、抗けいれん薬、コルチコステロイド、抗不安薬、精神刺激薬などが、がん患者とエイズ患者の痛みの緩和に重要な鎮痛補助薬です。

Q：がん患者とエイズ患者の痛みの治療に必要な鎮痛薬、鎮痛補助薬のリストはWHOから公表されていますか？

Dr. Foley：2005年3月に公表されたWHO基本薬リストがWHOによる鎮痛薬および鎮痛補助薬の最新版ですが、がん患者とエイズ患者の痛みの治療に重要なすべての薬が含まれている訳ではありません。がん患者、エイズ患者、その他の慢性疾患患者、高齢患者、小児患者の緩和ケアに取り組み始めた国々をサポートするために、WHOは緩和ケアの基本薬リストの作成を進めています。

Q：侵襲的治療法はラダーの第4段階に位置付けられるべきでしょうか？

Dr. Foley：いいえ。このラダーは薬理的な治療法に焦点をあてて作られたものです。侵襲的治療法は三段階除痛ラダーの適用と並行して論じられるべき領域ですし、痛みが軽い場合も、中等度の場合も侵襲的治療法が有効な場合があるでしょう。三段階除痛ラダーは痛みの強さに基づいた鎮痛薬の選択順序を示すものなのです。それぞれの段階で侵襲的治療の必要があれば、実施を考慮してよいのです。

Q：WHO三段階除痛ラダーはその明瞭さを高く評価されてきました。明快な言葉で力強く語られていますし、大変理解しやすい表現方法です。

Dr. Foley：その通りです。多くの面でWHO三段階除痛ラダーは象徴的な存在となりましたし、臨床的な問題を解決するための道標でもあります。オピオイド鎮痛薬の使い方に関するWHOの基本原則は今でも十分に役立つ基本原則です。オピオイド鎮痛薬は経口投与すべきですし、患者ごとに投与量を設定する必要があります。痛みの再発を抑えるためには時刻を決めた継続的の反復投与が基本です。そしてオピオイド鎮痛薬は投与量の上限（有効限界）がありません。簡潔でわかりやすいこのラダーは、教育用資材としても活用されています。

Q：一方で、WHO三段階除痛ラダーはあまりにも単純化されすぎているという批判もあります。その点についてはいかがでしょうか？

Dr. Foley：WHO方式がん疼痛治療法は、様々な条件下にいる医療従事者に、できるだけ簡単な痛み治療の方策を伝えるためにデザインされました。単純な構成になっているのはそのためです。ラダーや時刻といった具体的なイメージを採用することで、薬の用量調整という複雑な方法を平易に解説することができたという点は、WHO専門委員会も明確に認めています。患者さんの状態を注意深く観察することで、オピオイド鎮痛薬の本来の鎮痛効果を十分に発揮させることができます。だからこそ、「患者ごとの個別的な量で」、そして「そのうえで細かい配慮を」という項目を基本原則に含めているのです。

Q：心理的ケアのような痛み治療における薬以外の治療法がWHO三段階除痛ラダーでは無視されているという批判もありますね。何かコメントをいただけますか？

Dr. Foley：WHO方式がん疼痛治療法は、三段階除痛ラダーに加えて非常に多くの情報を提供しています。医療従事者は三段階除痛ラダーだけを治療の参考にするのではなく、WHO方式がん疼痛治療法の全体を理解しておく必要があります。WHO方式がん疼痛治療法には、「心理的、社会的、スピリチュアルな苦しみの緩和も重要で、患者の非身体的な側面に注意を払わないで痛み治療を進めると、往々にして痛みからの解放が得られない」とはっきりと書かれています。WHO方式がん疼痛治療法は鎮痛薬の使い方が中心ですが、そこには身体面と心理面へのアプローチを組み合わせた治療、薬による治療法と薬以外の治療法の両方

を用いた治療も含まれているのです。**Q：20年前は、エビデンスに基づいた医療という考え方が今ほど一般的ではありませんでした。当時も今も研究面でのエビデンスが限られていることについてはどのようにお考えですか？**

Dr. Foley：WHO 三段階除痛ラダーが公表された当時と比べ、治療指針の作成の方法論は大きく進歩してきましたし、はるかに精密になっています。大部分は米国立科学アカデミーの医学研究所によって進歩体系化されています。しかし、複数回の鎮痛薬投与による研究報告が極めて少ないことからWHO三段階除痛ラダーにおけるエビデンスは、現在のところまだ限られたものです。それに引き換え、現在までのほとんどの研究は、痛みを苦しむがん患者への鎮痛薬単回投与を非常に短期間観察したものです。

Q：WHO三段階除痛ラダーの臨床における有用性については計り知れないものがあります。この三段階除痛ラダーは政策面でも有用だと言われていますね。いかがですか？

Dr. Foley：その通りです。WHO三段階除痛ラダーは必要な患者に医師がオピオイド鎮痛薬を処方するときの重要な手掛かりとなり、動機付けにもなっています。痛み治療におけるオピオイド鎮痛薬の正しい使い方を理解させてくれますからね。しかし世界全体でみると、痛み治療の現状は決して満足できるレベルに至っていません。多くの地域で、今でもオピオイド鎮痛薬を十分に使用できる状況が整っていません。そのため、世界には痛みを苦しんでいるがん患者が多いのです。がん患者が必要ときに確実にオピオイド鎮痛薬が使用できる状況を作るように、医療従事者と政府の担当者が力を合わせて政策を作っていくなければなりません。

Q：オピオイド鎮痛薬を使わない状況下ではWHO三段階除痛ラダーは無効ですか？

Dr. Foley：オピオイド鎮痛薬を使用することは医師の義務であり、医師は先ず使用経験を積み重ねるべきです。オピオイド鎮痛薬の使用経験を積み重ねることなしにWHO方式がん疼痛治療法を正しく使いこなせるようになりませんし、進行がん患者の痛みの長期継続的な治療成果の改善が実現しません。



WHO方式がん疼痛治療法

1. がん患者の痛みは治療できる症状であり、治療すべき症状である。

2. チームアプローチによって、がん患者の痛みの診断（アセスメント）とマネジメントは最良の成果をあげる。

3. マネジメントの第一段階では、詳しい問診と丁寧な診察とを行い、痛みについて次の点を確認する。

- ・がん自体が原因となった痛みか、がんに関連した痛みか、がん治療による痛みか、併発症による痛みか。
- ・がん特有の症候群の一部としての痛みか。
- ・侵害受容性の痛み (nociceptive pain) か、神経障害性の痛み (neuropathic pain) か、それとも両者が混在した痛みか。

4. 痛みの治療は、説明から始めるべきであり、身体面へのアプローチと精神面へのアプローチとが必要である。これらのアプローチには薬による治療と薬以外の治療法の双方が用いられる。

5. 痛みのマネジメントで大切なことは、次のような段階的な目標を設定することである。

- ・痛みに妨げられない睡眠時間の確保
- ・安静にしていれば痛みが消えている状態の確保
- ・起立したり、身体を動かしたりしても痛みが消えている状態の確保

6. がん自体による痛みは、適切な薬が適切な量で適切な時間間隔で投与されると、薬の使用のみによって十分な鎮痛が得られるのが普通である。

7. 「経口的に (by mouth)」: モルヒネを始めとする鎮痛薬は、経口投与することがもっとも望ましい。

8. 「時刻を決めて規則正しく (by the

clock)」: 痛みが持続性であるときには、時刻を決めて規則正しく薬を投与する。頓用方式の投与を行ってはならない。

9. 「除痛ラダーにそって効力の順に (by the ladder)」: 鎮痛薬を除痛ラダーにしたがって順次選択していく。

- ・痛みが強くないときには、非オピオイド鎮痛薬を使い、必要に応じて最大投与量に向けて増量する。
- ・非オピオイド鎮痛薬が十分な効果をあげないときには、非オピオイドに追加してオピオイドを処方する。
- ・コデインを始めとする軽度から中等度の強さの痛みを用いるオピオイド鎮痛薬が十分な効果をあげないときには、モルヒネをはじめとする中等度から高度の強さの痛みを用いるオピオイド鎮痛薬を代わりに用いる。

10. 「患者ごとの個別的な量で (for the individual)」: 鎮痛薬の適切な投与量とは、治療対象となった痛みが消える量である。その量は患者ごとに異なり、経口モルヒネについてみると、4時間ごとの反復投与における1回量が5mgから1,000mg以上にわたる。

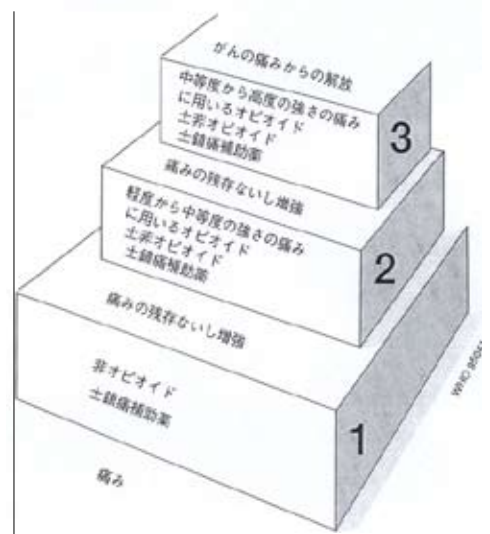
11. 必要があるときには、鎮痛補助薬を併用する。

12. 神経障害性の痛みには、三環系抗うつ薬あるいは抗けいれん薬を選択する。

13. 「そのうえで細かい配慮を (attention to detail)」: 患者にとって最良の鎮痛が得られ、副作用が最小となるように治療を進めるには、治療による患者の痛みの変化を監視し続けていくことが大切である。

【出典】WHO編：がんの痛みからの解放 第2版。付：オピオイド鎮痛薬の規制ガイド（金原出版；1996年）

WHO三段階除痛ラダー



WHO編：がんの痛みからの解放日本語版（金原出版）



“Cancer Pain Release (がんの痛みからの解放)”はWHOのがんの痛みとがん患者ケアのプログラムに関する定期刊行物です。英語版の購読については、下記URLからお申し込みください。

<http://www.WHOcancerpain.wisc.edu/subscribe.html>

今回の本機関紙日本語版発行に際しての、翻訳者、武田文和 元WHO専門家諮問部会委員、元埼玉県立がんセンター総長、および編集にご協力頂いた佐藤由紀子さんに深く御礼申し上げます。