

ノルspan[®] テープ

適正使用ガイドブック

効能又は効果

非オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記疾患に伴う慢性疼痛における鎮痛

- ・変形性関節症
- ・腰痛症

厚生労働省からの承認条件

変形性関節症及び腰痛症に伴う慢性疼痛の診断、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。

ノルspan[®]テープを使用する際には、e-learningによるトレーニングを受講することが必要です（薬食審査発0223第7号、薬食監麻発0223第1号 平成23年2月23日付）。

- ノルspan[®]テープの処方・使用にあたっては、医師は製造販売業者の提供する講習を受講するとともに、薬剤師は処方医が講習を修了した医師であることを確認した上で調剤すること。また、その確認ができない場合には、調剤することを拒むこと。
- 上記に基づく理由により調剤を拒むことについては、薬剤師法第21条（調剤の求めに応じる義務）の「正当な理由」に当たるものと解されること。



製造販売元

ムンディファーマ株式会社

ノルspan®テープによる治療までの流れ(変形性関節症)

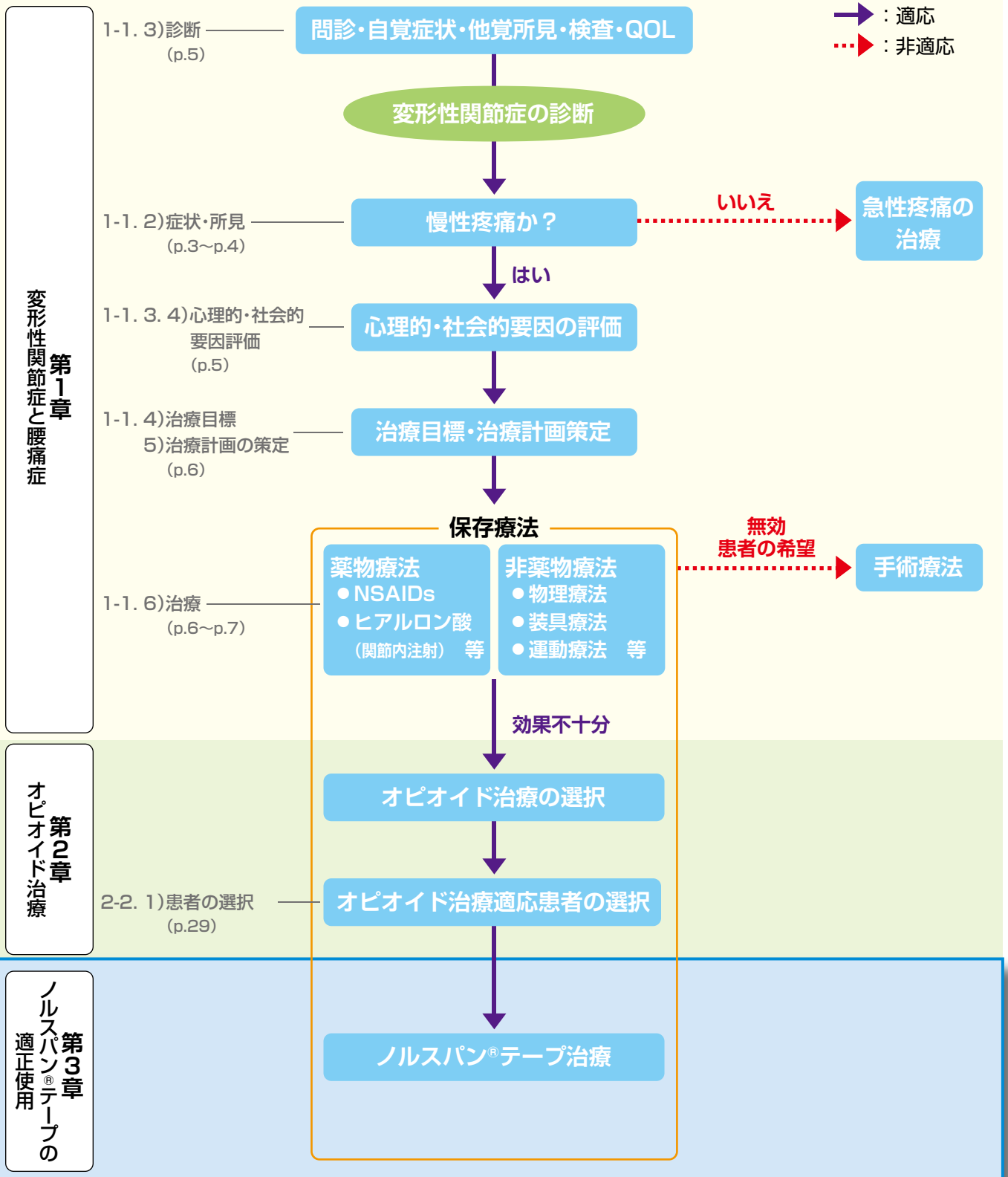
第1章
変形性関節症と腰痛症

第2章
オピオイド治療

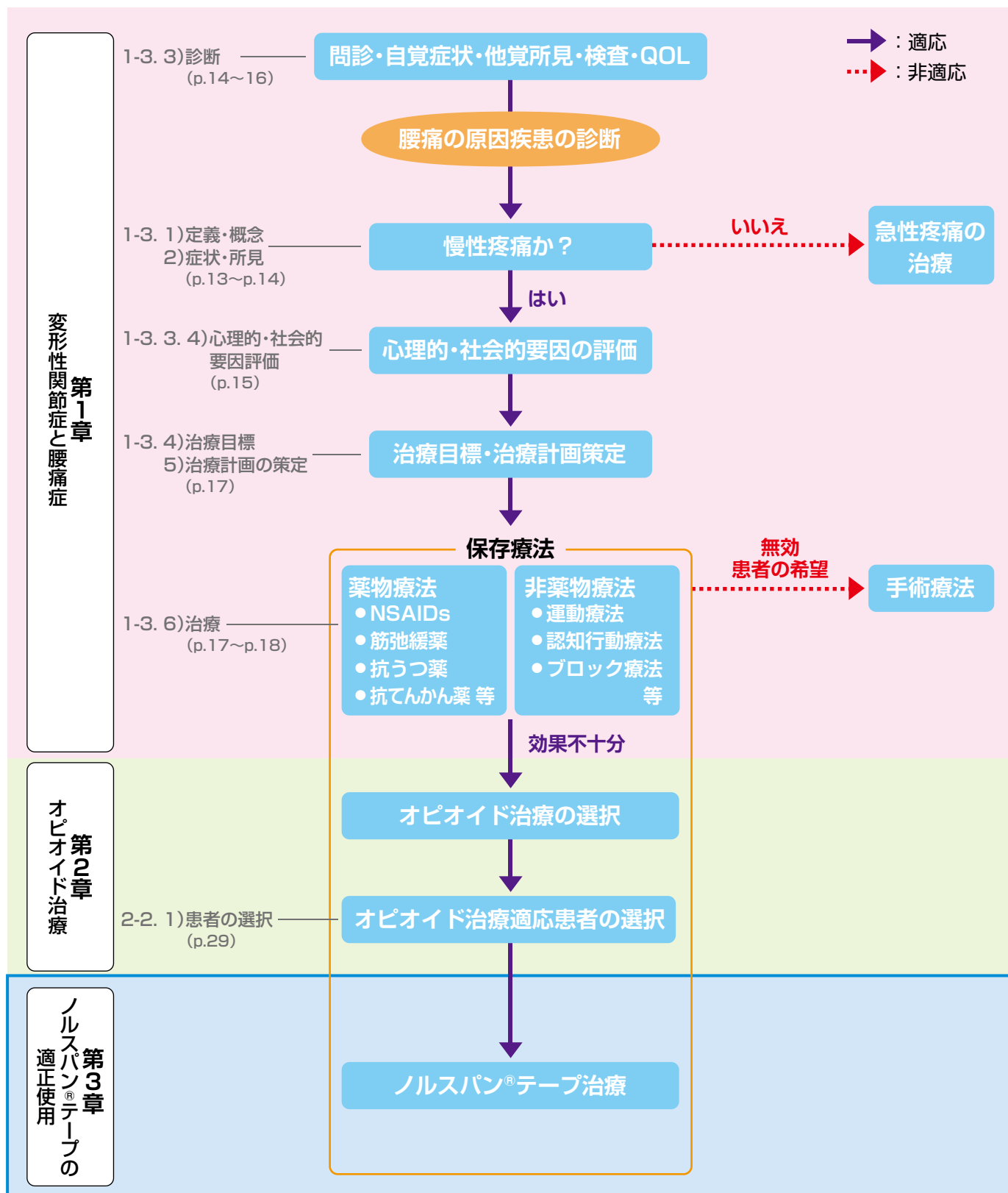
第3章
ノルspan®テープの適正使用

第4章
管理体制

添付資料



ノルspan®テープによる治療までの流れ(腰痛症)



本ガイドブックの背景と目的

オピオイド鎮痛剤は、欧米においてがん性疼痛(Cancer Pain)、非がん性疼痛(Non-cancer Pain)を問わず様々な疼痛に対して使用されている。欧米では、オピオイド鎮痛剤による治療の長い歴史があり、オピオイド鎮痛剤をいかに適正に使用するかが重要であると認識されている。そのため、オピオイド鎮痛剤の適正使用ガイドラインが、学会等によって地域ごとに発表されており、オピオイド鎮痛剤を適正に使用するためには、各地域の医療環境に即したガイドラインの存在が不可欠となっている。

日本ではこれまで、がん性疼痛以外の慢性疼痛「非がん性慢性疼痛」に対してオピオイド鎮痛剤が使用されてこなかった。しかし2010年以降、「非がん性慢性疼痛」に適応可能ないくつかのオピオイド鎮痛剤が販売され、治療の選択肢が増えている。

このような中で適正使用を目的に、2012年、日本ペインクリニック学会のワーキンググループより「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」の初版が上梓され、さらに2017年、エビデンスレベルをつけた「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版が上梓された。

2011年、経皮吸収型持続性疼痛治療剤「ブブレノルフィン経皮吸収型製剤（商品名：**ノルspan[®]テープ**、製造販売元：ムンディファーマ株式会社）が承認された。

ノルspan[®]テープの効能効果は、非オピオイド鎮痛剤で治療困難な「変形性関節症」および「腰痛症」に伴う慢性疼痛における鎮痛である。なお、日本では、他のブブレノルフィン製剤は「がん性疼痛の鎮痛」に対する適応があるが、現時点、**ノルspan[®]テープ**は「がん性疼痛の鎮痛」に対する適応を有していない。

ノルspan[®]テープのようなオピオイド鎮痛剤が適用となる症例は、従来の保存療法を行っても日常生活動作に支障を来す程度の疼痛が残存する症例または手術療法が適用できない症例などである。**ノルspan[®]テープ**が適用となる患者に適正使用されるためには、処方する医師に対し適正使用に関する情報を周知する必要がある。

本ガイドブックは、**ノルspan[®]テープ**を処方する医師（変形性関節症および腰痛症に伴う慢性疼痛の診断、治療に精通した医師）が知っておくべき原疾患およびオピオイド治療に関する基礎知識と、**ノルspan[®]テープ**適正使用に必要な情報をまとめたものである。

本ガイドブックは、以下の先生方*により監修された。

※ノルスパン[®]テープ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：花岡 一雄(JR東京総合病院 名誉院長)

監修委員(7名)：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 / 順天堂大学大学院医学研究科疼痛制御学 教授)

小川 節郎(日本大学 名誉教授 / 総合東京病院 ペイン緩和センター長)

菊地 臣一(福島県健康医療対策監 / 一般財団法人脳神経疾患研究所 常任顧問)

紺野 慎一(公立大学法人福島県立医科大学 整形外科科学講座 主任教授)

鈴木 勉(星薬科大学 名誉教授 / 湘南医療大学 薬学部 教授 学部長)

丹羽 真一(公立大学法人福島県立医科大学 会津医療センター 精神医学講座 特任教授)

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)

— 目次 —

本ガイドブックの背景と目的	1
第1章 変形性関節症と腰痛症	3
1-1. 変形性関節症：総論	3
1-2. 変形性関節症：各論	8
1-3. 腰痛症：総論	13
1-4. 腰椎変形疾患：各論	19
第2章 オピオイド治療	22
2-1. オピオイド	22
2-2. 非がん性慢性疼痛におけるオピオイド治療	29
2-3. 薬物依存	33
第3章 ノルスパン [®] テープの適正使用	36
3-1. ノルスパン [®] テープ	36
3-2. 対象患者	38
3-3. ノルスパン [®] テープの使用方法	40
3-4. 副作用とその対策	46
3-5. 使用上の注意	51
3-6. ノルスパン [®] テープの取り扱い	53
3-7. 患者への説明・指導内容	56
第4章 管理体制	58
4-1. 流通管理体制	58
4-2. ノルスパン [®] テープ適正使用関連資料	60
添付資料	62
添付資料A：心理的・社会的要因の評価	62
添付資料B：疼痛評価	63
添付資料C：簡易疼痛調査票/Brief Pain Inventory - Short Form	64
添付資料D：薬物依存調査	66
添付資料E：患者用資料	67
添付資料F：「全国精神保健福祉センター」の連絡先	69

第1章 変形性関節症と腰痛症

1-1. 変形性関節症：総論

1) 定義・概念

変形性関節症(Osteoarthritis：OA)は、関節軟骨の老化性退行変性を基盤とし、これに何らかの原因が加わって関節軟骨の崩壊を生じ、さらに骨性増殖が加わって破壊相と増殖相が混在するに至り、これに二次的に生じた滑膜炎を伴って関節機能の障害を生ずるに至った原因不明の関節疾患と定義される¹⁾。変形性関節症の進行度は一般的に、初期、進行期、末期(晩期)の3段階に分けられる。

変形性関節症は多因子疾患であり、その発症と疾患の進展には、全身的要因や局所的要因等多種の要因がかかわっている。何らかの原疾患に続発して発症するものを二次性変形性関節症、原疾患のないものを一次性変形性関節症に分類する。変形性関節症は膝、股関節等の四肢荷重関節、手指関節、脊椎(変形性脊椎症)によくみられる²⁾。

変形性関節症の大規模住民コホートROADから、日本の変形性膝関節症有病者数(40歳以上)を推定すると、X線で診断される患者数は2,530万人である³⁾。

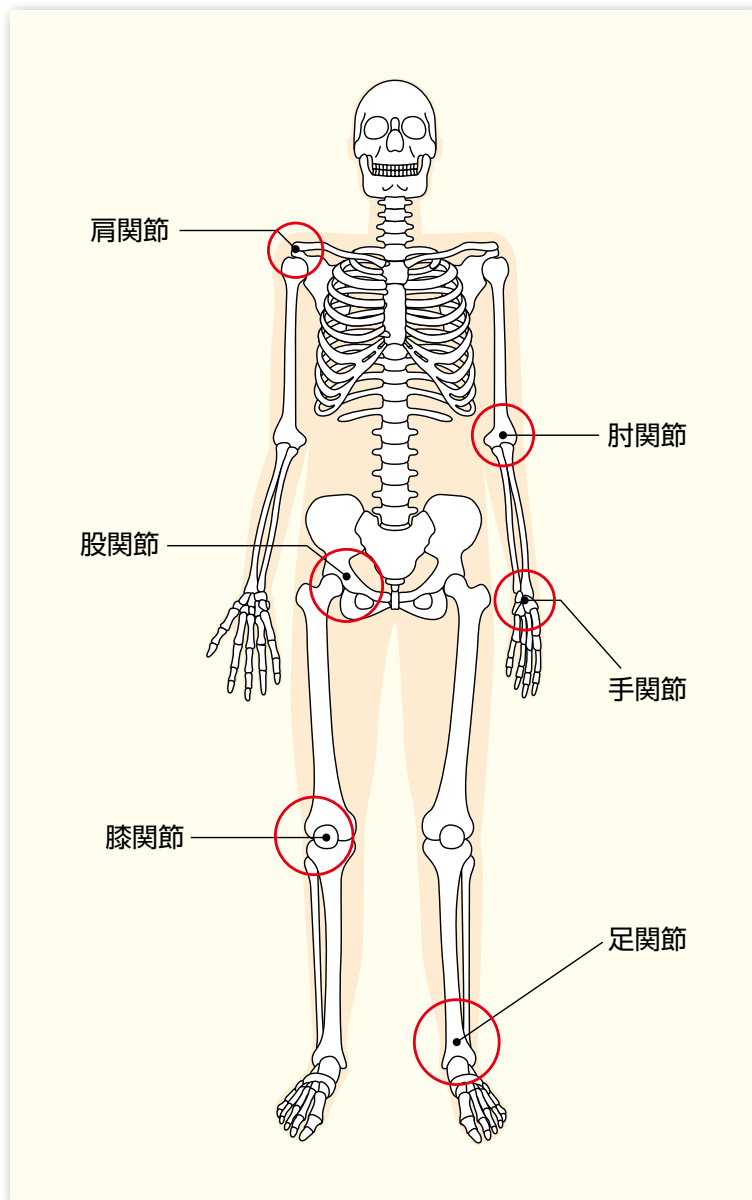


図1.1.1. 変形性関節症が発症する主な関節部位

2) 症状・所見^{2, 4)}

変形性関節症でみとめられる症状・所見として、疼痛、腫脹、運動制限、変形がある。

◆疼痛

変形性関節症の最も一般的な症状は疼痛である。発症初期には動作の始めとか、動作のあとで局在のはっきりしない疼痛を覚える程度である。安静にしていると、疼痛は徐々に消失する。進行期には動作中(普通の歩行)にも疼痛を覚える。安静にしているても、疼痛は消失せず、日常生活に支障を来たすようになる。末期には夜間安静時等にも疼痛を覚えることがある。進行期や末期では、慢性疼痛に

より日常生活が制限され、気持ちが落ち込みやすくなり、抑うつ的な精神状態になることもある。関節内の疼痛のみならず、関節周囲組織に起因する疼痛や二次性の滑膜炎による疼痛もある。

国際疼痛学会によって発表された慢性疼痛分類では、変形性関節症に伴う疼痛を『関節の退行過程が原因である、深くうずくような痛み(Deep, aching pain due to a “degenerative” process in a single joint or multiple joints.)』と定義している⁵⁾。

慢性疼痛の定義

慢性疼痛は、治癒に要すると期待される時間の枠組みを超えて持続する痛み、あるいは進行性の非がん性疼痛疾患に関連する痛みと定義されている^{6, 7)}。慢性疼痛は以下の3つに分類される。これらの3つの痛みは、臨床的に厳密に区別することが困難な場合があり、混合型として診断される。

侵害受容性慢性疼痛

術後や外傷による炎症や組織損傷等の侵害刺激により本来は急性痛に属する侵害受容性疼痛が時間経過と共に、慢性化・難治化した疼痛⁸⁾。

神経障害性疼痛

体性感覚系に影響を与える損傷や疾患の直接的結果として生じている疼痛⁸⁾。

心因性疼痛

身体的・器質的原因で痛みの原因の説明ができない心理的要因によって生じる疼痛⁸⁾。

◆腫脹

非炎症性疾患である変形性関節症では、関節液の貯留や骨増殖に伴う腫脹を認めるが、熱感や発赤はほとんどない。関節の熱感や発赤があって腫脹も著しい場合には、化膿性関節炎、関節リウマチ、結晶誘発性関節炎等の炎症性疾患を考える。

◆運動制限

初期には反応性の筋緊張、二次的炎症による関節包の肥厚・線維化による軟部組織の拘縮が主体である。

◆変形

初期の関節軟骨の磨耗による関節面の変化、軟骨下骨変化、さらに加齢に伴う骨形状変化も加わり、関節の外観が変化する。

3) 診断²⁾

病歴聴取と臨床症状、そして単純X線所見によって診断する。

3. 1) 問診

問診では、①既往歴の有無、②臨床症状・症候の有無、③発症に対する誘因の有無、④疼痛の部位・性質(程度、持続期間 等)を確認する。

3. 2) 画像検査

変形性関節症の診断や病期の判定上最も有効な画像検査は、単純X線像である。その他の画像診断として、CT検査、MRI検査、骨シンチグラフィーがある。

◆単純X線検査

変形性関節症の画像診断には必須である。変形性関節症の単純X線変化として、関節裂隙の狭小化、関節辺縁の骨棘形成、軟骨下骨の硬化像が出現する。時には骨嚢胞像や関節内の遊離体が出現する。関節裂隙の狭小化は荷重位で明らかになることが多いので荷重関節では立位の単純X線像撮影が重要である。

3. 3) 臨床検査

血液検査では、CRP、赤沈値等は正常であり、特別な異常値を示すものではない。変形性関節症の関節液は淡黄色で混濁がなく粘稠度も高い。進行して二次性の滑膜炎がやや強い場合には軽度の混濁を認め、また骨軟骨破壊に伴う赤血球の混在を認めることがある。

3. 4) 心理的・社会的要因評価

変形性関節症による慢性疼痛により、抑うつ的な精神状態になることがある。慢性疼痛の原因を把握する一環として、治療開始前に簡易質問票(『添付資料A：心理的・社会的要因評価』参照)等を用いて心理的・社会的要因(精神医学的問題)を評価する。

4) 治療目標⁹⁾

症状の軽減(疼痛のコントロール等)とともに関節機能の維持・改善を図り、患者の生活機能を低下させないことが管理・治療の目標となる。

治療目標(例)

- 疼痛の評価法である数値評価スケール(NRS)を使用し、治療前から2～3ポイントの低下を目指す。
- 自力歩行を目指す。
- 以前楽しんでいた旅行等の趣味が再開できることを目指す。
- 買い物等の外出に不便を感じないことを目指す。
- 仕事復帰を目指す。
- 患者の希望する睡眠がとれることを目指す。
- ストレスの原因の解消を目指す。

5) 治療計画の策定⁹⁾

患者ごとに治療目標を患者と話し合い、その目標に応じた治療計画を策定する。変形性関節症の治療計画を策定する際、患者が希望する生活レベルと治療を踏まえて、変形性関節症に対する根治療法(手術療法)と変形性関節症に伴う症状に対する対症療法(保存療法)を検討する。変形性関節症では、病変の進行度と疼痛の程度は必ずしも一致せず、またかなり進行した例でも保存療法が有効な例は少なくない。したがって、進行度にかかわらず、まずは保存療法を試してみる。なお、鎮痛療法下では、急速進行型の関節症の悪化を見落とすリスクがあるので、疼痛の訴えがなくとも、単純X線等で関節の状態を定期的に観察する必要がある。

十分な保存療法を行っても症状の改善が得られず、患者の希望するレベルでの生活に障害がある場合、手術療法を検討する。

6) 治療⁴⁾

6. 1) 保存療法

保存療法には薬物療法と非薬物療法があり、非薬物療法として生活指導、運動療法、物理療法、装具療法がある。

薬物療法では、疼痛に対しては鎮痛薬が、炎症・水症に対しては抗炎症薬が用いられる。内服薬・坐薬・経皮薬としては、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)、解熱鎮痛薬、ステロイド系抗炎症薬、オピオイド鎮痛剤がある。関節注入剤としては、ステロイド剤、関節軟骨保護剤(ヒアルロン酸ナトリウム等)がある。

変形性関節症に伴う慢性疼痛に対する治療

変形性関節症に伴う慢性疼痛に対する治療(保存療法)では、非薬物療法は重要である。よって、治療目標を達成するために薬物療法以外の治療を含めた包括的な治療を行う。

慢性疼痛に対する薬物療法では、非オピオイド鎮痛剤(NSAIDs、解熱鎮痛剤)が投与され、必要に応じてヒアルロン酸(関節内注入)を併用する。

国際骨関節症会議(Osteoarthritis Research Society International : OARSI)で発表された変形性関節症の疼痛におけるガイドラインでは、**オピオイド鎮痛剤は、他の薬物療法で無効であった場合に使用すべき**としている¹⁰⁾。よって、上述の慢性疼痛に対する保存療法を行っても十分な除痛ができない、もしくは不耐の場合、オピオイド治療を検討する(『第2章 2-2. 非がん性慢性疼痛におけるオピオイド治療』参照)。

6. 2)手術療法

手術療法には、関節鏡、骨切り術、関節固定術、関節形成術(人工関節置換術等)がある。各変形性関節症に対する手術療法については、『1-2. 変形性関節症：各論』参照。

1-1. 参考文献

- 1)「鴨川盛秀: 変形性関節症, 整形外科クルズス(中村耕三監修), 改訂第4版, p334. 南江堂, 東京, 2003.」より許諾を得て抜粋し転載.
- 2)木村友厚: 変形性関節症, 標準整形外科学(内田淳正監修, 中村利孝他編), 第11版, p254-257. 医学書院, 東京, 2011.
- 3)吉村典子. 変形性関節症の疫学, CLINICAL CALCIUM. 2018; 28: 761-766.
- 4)井上一編: 変形性関節症の診かたと治療, p24-38, p86-142. 医学書院, 東京, 1994.
- 5)Merskey H., et al. editors: Classification of chronic pain(2nd ed.), p48. IASP Press, Seattle, 1994.
- 6)Classification of chronic pain: Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Pain Suppl. 1986; 3: S1-S226.
- 7)Ashburn M. A., et al. Management of chronic pain. Lancet. 1999; 353: 1865-1869.
- 8)細川豊史: 心因性疼痛 慢性疼痛, 痛みの概念が変わった(小川節郎編), p54-57. 真興交易医書出版部, 東京, 2008.
- 9)水田博志: 変形性膝関節症, 今日の診療のために ガイドライン外来診療2010(泉孝英編), p280-286. 日経メディカル開発, 東京, 2010.
- 10)Zhang W. et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. Osteoarthritis Cartilage. 2008; 16: 137-162.

1-2. 変形性関節症：各論

代表的な変形性関節症である、変形性膝関節症、変形性股関節症、変形性肘関節症について述べる。

1) 変形性膝関節症¹⁾

◆概念

変形性膝関節症は軟骨の変性を基盤とした非炎症性の疾患である。

変形性膝関節症の病因は一次性と二次性に分けられる。代謝性疾患、外傷、先天異常等明確な原因があるものは二次性である。

一方、60歳前後の女性が、誘因なく膝の痛みや運動障害、膝に水がたまる等の症状を訴え、明らかな原因が認められない場合は一次性に分類される。

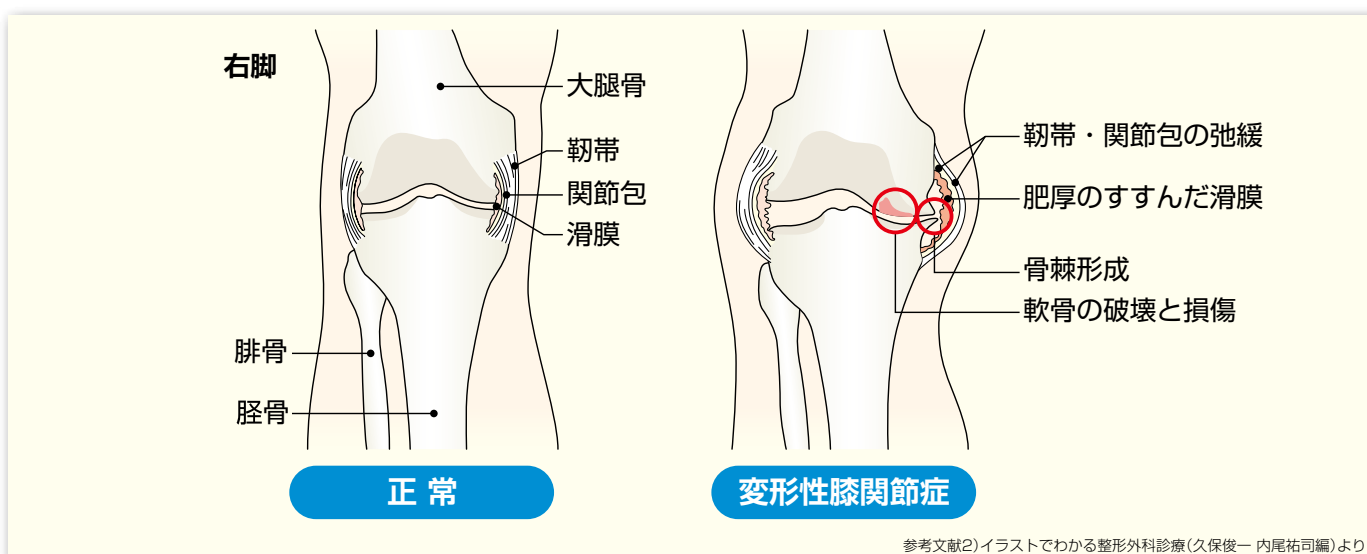


図1.2.1. 正常な膝関節と変形性膝関節症

◆症候

膝関節のこわばる感じを初徴とするものが多く、長く正座したりあぐらをかいた後に立ち上がる際の疼痛や、膝が伸び難いことを訴える。通常、座位から立ち上がるときの疼痛は歩行によっていったん消失するが、長時間の歩行で再び疼痛が起こる。疼痛は膝関節の内側、あるいは膝蓋骨の周辺にあり、膝窩部に緊張感を訴えるものもある。階段や坂道の昇降時にも疼痛を感じる。初期には関節可動域はあまり侵されないが、わずかに伸展と正座が制限される程度である。

◆検査

単純X線撮影では、立位での前後像、膝蓋骨軸射像を撮る。

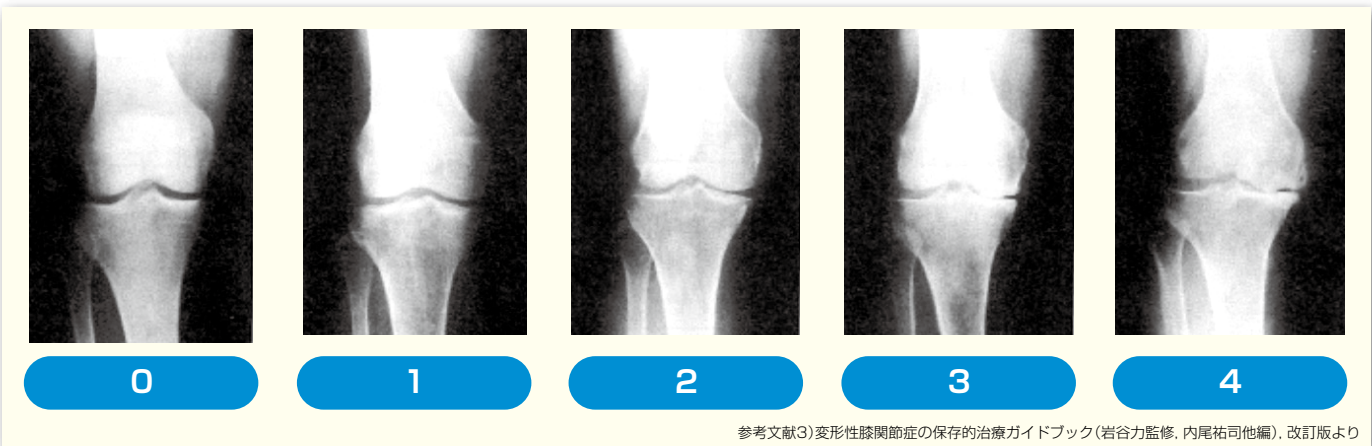
一側の関節裂隙の狭小化、軟骨下の硬化像、関節面の不整、顆部辺縁ならびに脛骨顆間結節の骨棘形成等がみられる。表1.2.1.、図1.2.2. に示すKellgren-Lawrenceの単純X線像の病期分類において、Grade 2以上を変形性膝関節症と診断するのが一般的である。

その他、関節液の性状も参考となる。

表1. 2. 1. Kellgren-Lawrenceの分類

Grade	単純X線像
0	正常
1	骨棘の可能性、関節裂隙狭小化の疑い
2	明確な骨棘、関節裂隙狭小化の可能性
3	中等度で複数の骨棘、明確な関節裂隙狭小化、骨硬化、骨端部変形の可能性
4	大きな骨棘、著明な関節裂隙狭小化、高度の骨硬化、明確な骨端部変形

参考文献3、4)



参考文献3)変形性膝関節症の保存的治療ガイドブック(岩谷力監修, 内尾祐司他編), 改訂版より

図1. 2. 2. Kellgren-Lawrenceによる変形性膝関節症の病期分類

◆診断、鑑別診断

変形性膝関節症は年齢、臨床症状、単純X線所見、関節液所見等を総合的に検討して診断する。

◆治療

保存療法：①日常生活の指導、②温熱療法や冷療法、③薬物療法、④装具療法、⑤運動療法
薬物療法として、抗炎症薬等の内服と、疼痛を訴える関節局所にヒアルロン酸の関節内注射も行われる。

手術療法：保存療法で症状の改善が得られない関節破壊が進展した患者では、手術療法を考慮する。
比較的若い患者で変性がまだ関節全体に及んでいない場合には、骨切り術を考慮する。
一方、末期の変形性膝関節症で、患者の年齢が60～70歳以上であれば、人工膝関節置換術を考慮する。

2)変形性股関節症⁵⁾

◆病態

変形性股関節症は、関節軟骨の変性・摩耗により関節の破壊が生じ、これに対する反応性の骨増殖(骨硬化、骨棘)を特徴とする疾患で、原疾患が明らかでない一次性股関節症と、何らかの疾患に続発する二次性股関節症に分類できる。日本では、大部分が二次性股関節症とされている。

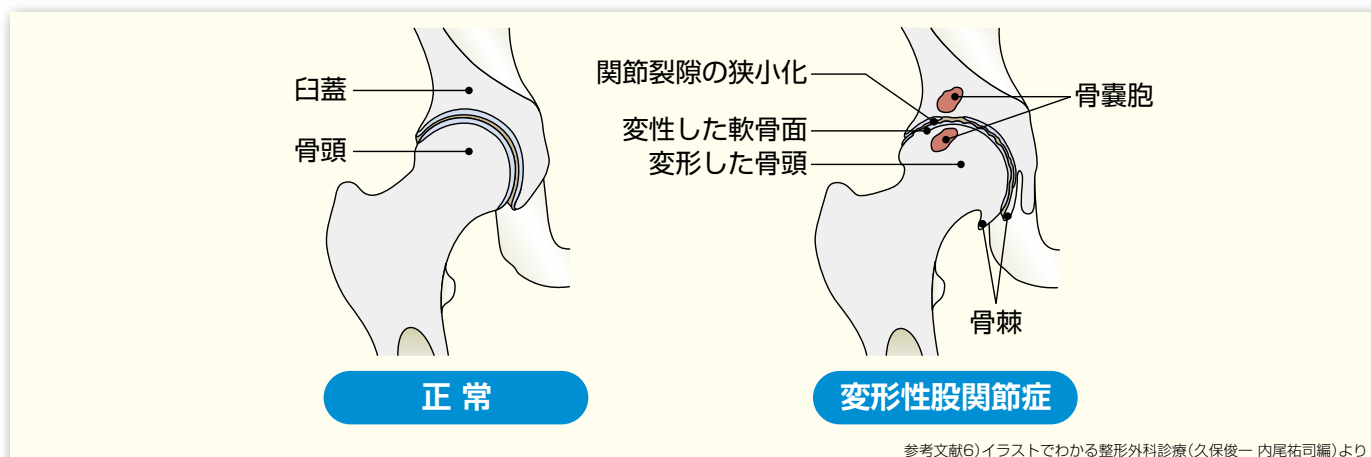


図1. 2. 3. 正常な股関節と変形性股関節症

◆症状

股関節痛が主体となるが、大腿部痛、殿部痛、背腰痛等を訴えることが少なくない。関節痛初期における痛みは長途歩行後等のだるさや運動開始時の痛みとして現れ、病期が進行するにつれ痛みは持続性となり安静時痛や夜間(就寝時)痛が出現する。

初期には可動域制限は著明ではないが関節症が進行するにつれて種々の制限が出現する。

疼痛、脚短縮、筋力低下による種々のタイプの異常歩行が出現する。

患側の大腿四頭筋、大殿筋等の筋萎縮が種々の程度に認められる。また股関節周囲筋の筋力低下も出現する。

◆原因

先天性股関節脱臼、臼蓋形成不全、あるいは外傷が主である。

◆診断

単純X線撮影を行う。関節裂隙(関節裂隙の狭小化、関節面の適合性)、骨構造の変化(骨硬化、骨嚢胞形成)、臼蓋・骨頭の変化(骨棘形成、臼蓋の二重底像等)について観察する。



図1. 2. 4. 変形性股関節症の単純X線画像

◆治療

保存療法：疼痛がそれほど強くない患者や種々の理由から手術が行えない患者には保存療法が行われる。(なお、オピオイド鎮痛剤については、疼痛がそれほど強くない患者は対象とならない。)それらには、体重コントロール、歩行時の杖の使用、長距離歩行等の禁止、筋力訓練等が含まれる。薬物療法(抗炎症薬等)は十分な指導のもとに行う。

手術療法：適応を選び、最も適した手術(寛骨臼あるいは大腿骨の骨切り術、人工関節置換術)を行う。

3)変形性肘関節症⁷⁾

◆病態

腕尺関節、腕橈関節、近位橈尺関節に関節裂隙の狭小化、骨棘形成、骨硬化がみられる。骨棘形成は上腕骨の肘頭窩と鉤状窩、尺骨の肘頭と鉤状突起および内側関節裂隙にみられ、橈骨頭も肥大する。骨棘形成により関節可動域は制限される。関節包内の関節遊離体、特に肘頭窩や鉤状窩に遊離体が見られ、多くは骨棘が剥がれたものであり、関節運動が突然制限されるロッキングの原因になる。

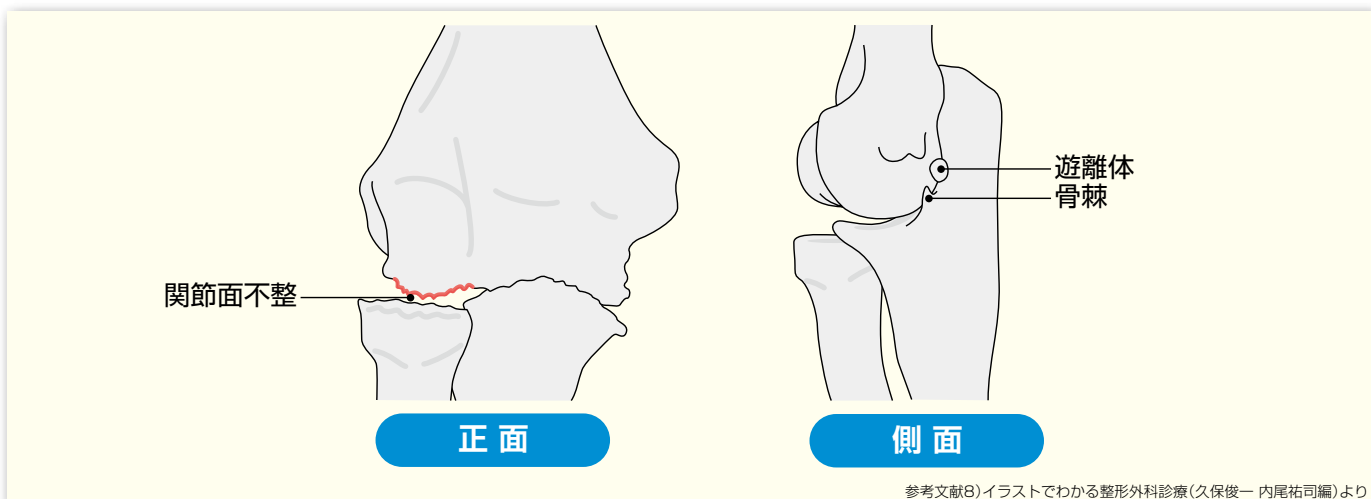


図1.2.5. 変形性肘関節症

◆症状

運動や作業後の肘関節痛が特徴的であり、関節可動域制限がみられる。肘関節の腫脹は肘関節外側後方の腕橈関節部で観察しやすい。

◆原因

肘関節の外傷(肘関節内骨折、脱臼等)、関節炎、離断性骨軟骨炎、肘関節に過度の負荷がかかった場合等に生じる。

◆診断

単純X線撮影を行う。CTは骨棘や遊離体の位置、大きさ等を把握するのに有用である。

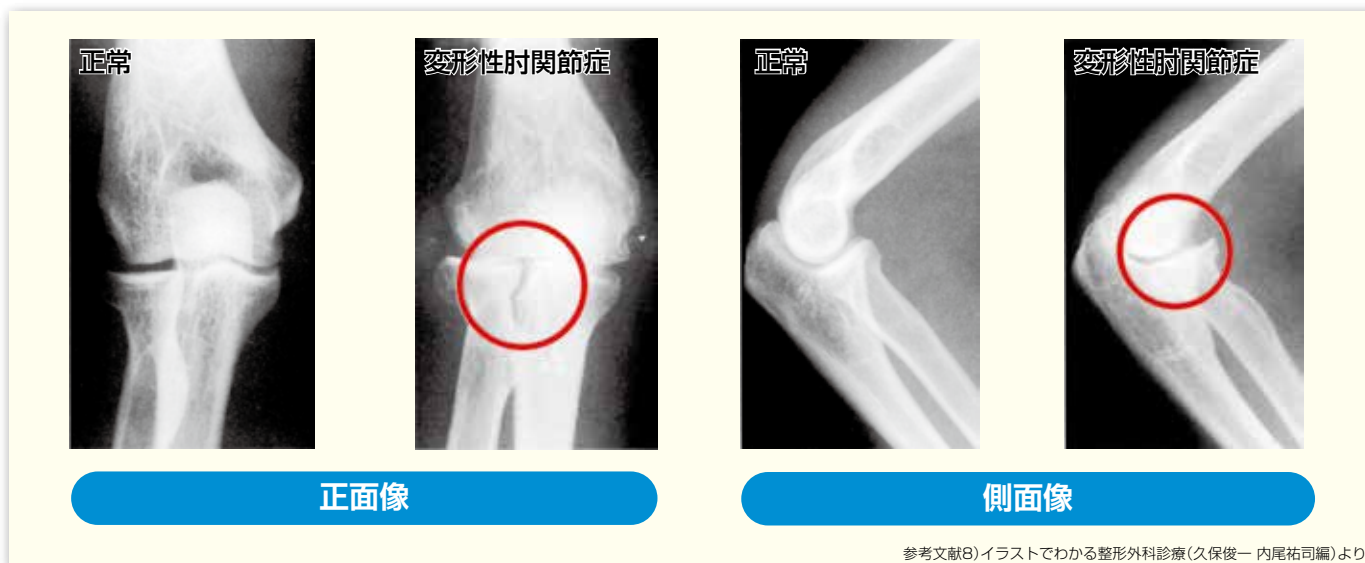


図1. 2. 6. 正常な肘関節と変形性肘関節症の単純X線画像

◆治療

保存療法：安静に加えて湿布や抗炎症薬を投与する。関節炎を伴う例では、炎症の軽快に伴い疼痛と可動域制限は改善する。一方、骨棘形成に伴う可動域制限にはリハビリテーション等による改善は期待できない。腫脹が持続する場合は関節内ステロイド注入も有効である。

手術療法：関節遊離体によりロッキングを生じた場合は遊離体の切除術、内側に生じた肘部管症候群を生じた場合は尺骨神経の除圧術や前方移行術等を行う。可動域制限が高度で日常生活活動(ADL)が高度に制限される場合は骨棘切除、関節授動術を行う。

「第1章 1-2. 変形性関節症：各論」に、久保俊一・内尾祐司 編「イラストでわかる整形外科診療」(文光堂, 2008)から多数のイラスト・写真を転載しました。編集者の久保俊一先生、内尾祐司先生はじめ、ご執筆の先生方、並びに発行元の文光堂に、改めて謝意を表します。

1-2. 参考文献

- 1) 津村弘: 変形性膝関節症, 標準整形外科(内田淳正監修, 中村利孝他編), 第11版, p639-644. 医学書院, 東京, 2011.
- 2) 内尾祐司: 変形性膝関節症, イラストでわかる整形外科診療(久保俊一 内尾祐司編), p139. 文光堂, 東京, 2008.
- 3) 大森豪: 画像診断, 変形性膝関節症の保存的治療ガイドブック(岩谷力監修, 内尾祐司他編), 改訂版, p63. メディカルレビュー社, 東京, 2006.
- 4) Kellgren J.H., et al. Radiological assessment of osteo-arthritis. Ann Rheum Dis. 1957; 16: 494-502.
- 5) 松野丈夫: 変形性股関節症, 標準整形外科(内田淳正監修, 中村利孝他編), 第11版, p586-592. 医学書院, 東京, 2011.
- 6) 加畑多文 久保俊一: 変形性股関節症, イラストでわかる整形外科診療(久保俊一 内尾祐司編), p105. 文光堂, 東京, 2008.
- 7) 金谷文則: 変形性肘関節症, 標準整形外科(内田淳正監修, 中村利孝他編), 第11版, p434-435. 医学書院, 東京, 2011.
- 8) 山本宗一郎: 変形性肘関節症, イラストでわかる整形外科診療(久保俊一 内尾祐司編), p61. 文光堂, 東京, 2008.

1-3. 腰痛症：総論

1) 定義・概念

腰痛とは解剖学的な腰仙椎部に局在する疼痛で、神経根に由来する下肢痛や馬尾由来の下肢症状を含むと定義されており¹⁾、その原因は多種多様である。

腰痛は、時間的な区切りにより、急性腰痛と慢性腰痛に分けることができる。急性腰痛とは、3ヵ月以内に生じた腰痛または腰椎に由来する下肢症状により活動できない状態で、その原因はさまざまである²⁾。慢性腰痛とは、急性腰痛における通常の治癒経過に要する妥当な期間を超えて、なおも持続しないしは増悪と寛解を繰り返す腰痛をいい、一般的に3ヵ月以上持続する腰痛と定義されている²⁾。さらに慢性腰痛は、慢性持続性腰痛と慢性再発性腰痛に分けられる。慢性再発性腰痛は、急性腰痛を繰り返すことであるため、その治療は急性腰痛に対する治療とほぼ同じになる¹⁾。

国際的に容認されている簡便で実践的な分類では、腰痛を3群に分けている^{3, 4)}。

- 重篤な病態
- 神経根障害
- 非特異的腰痛

重篤な病態には、骨折、脊椎炎、腫瘍が含まれる^{5, 6)}。

神経根障害には、腰椎椎間板ヘルニア、腰部脊柱管狭窄が含まれる^{5, 6)}。

非特異的腰痛とは、すなわち、特異的な病理(例えば感染症、腫瘍、骨粗鬆症、骨折、奇形、炎症性疾患(強直性脊椎炎等)、神経根症候群、馬尾症候群)と認識できないような腰痛をいう⁴⁾。

腰痛の原因は、85%が不明である(非特異的腰痛)。特異的腰痛は15%で、その内訳は神経根障害が10%、重篤な病態(骨折・脊椎炎・腫瘍)が2%、内臓由来が2%、その他が1%である⁵⁾。

表1. 3. 1. 腰痛の治療上の分類

非特異的腰痛【85%】			
特異的腰痛【15%】	神経根障害【10%】	腰椎椎間板ヘルニア	
		腰部脊柱管狭窄	腰部脊椎症 腰椎変性すべり症 腰椎分離症・分離すべり症 等
	重篤な病態【2%】	骨折 脊椎炎 腫瘍	
	内臓由来(泌尿器、消化器、婦人科疾患等に起因)【2%】		
	その他【1%】		

参考文献(3~6)より作表

2) 症状・所見⁷⁾

特異的腰痛のうち、神経根障害に分類される腰椎椎間板ヘルニアと腰部脊柱管狭窄の症状を以下に述べる。

腰椎椎間板ヘルニアでは、腰痛と下肢痛の両方がある場合が多いが、基本的には殿部を含む下肢症状が主体である。腰痛は主として運動痛であり、安静にすると軽減する。下肢痛は、いわゆる根性坐骨神経痛と呼ばれるものである場合が多く、殿部、大腿後面痛やヘルニアにより圧迫刺激されている神経根の支配領域に出現する。体幹の前屈は痛みのために制限される。

腰部脊柱管狭窄では、症状として下肢、殿部、会陰部のしびれをはじめとする異常感覚、痛み、脱力感、筋力低下、また、重症化した馬尾障害では持続性陰茎勃起を含む直腸膀胱障害などがある。特徴的な点は、これらの症状が姿勢、体位、歩行によって変化することである。主に下肢症状が歩行により発生あるいは増悪し、短い休息で回復する場合を神経性間欠跛行と呼び、本症に典型的とされる。

3) 診断^{6, 8)}

腰痛、下肢痛の診断では、まず他臓器病変の有無を確認する。他臓器病変がなく腰部脊柱由来の症状だとしたら、それは重篤な疾患か、神経根性の障害を有するのか、あるいは非特異的腰痛の鑑別をする(図1. 3. 1.)。

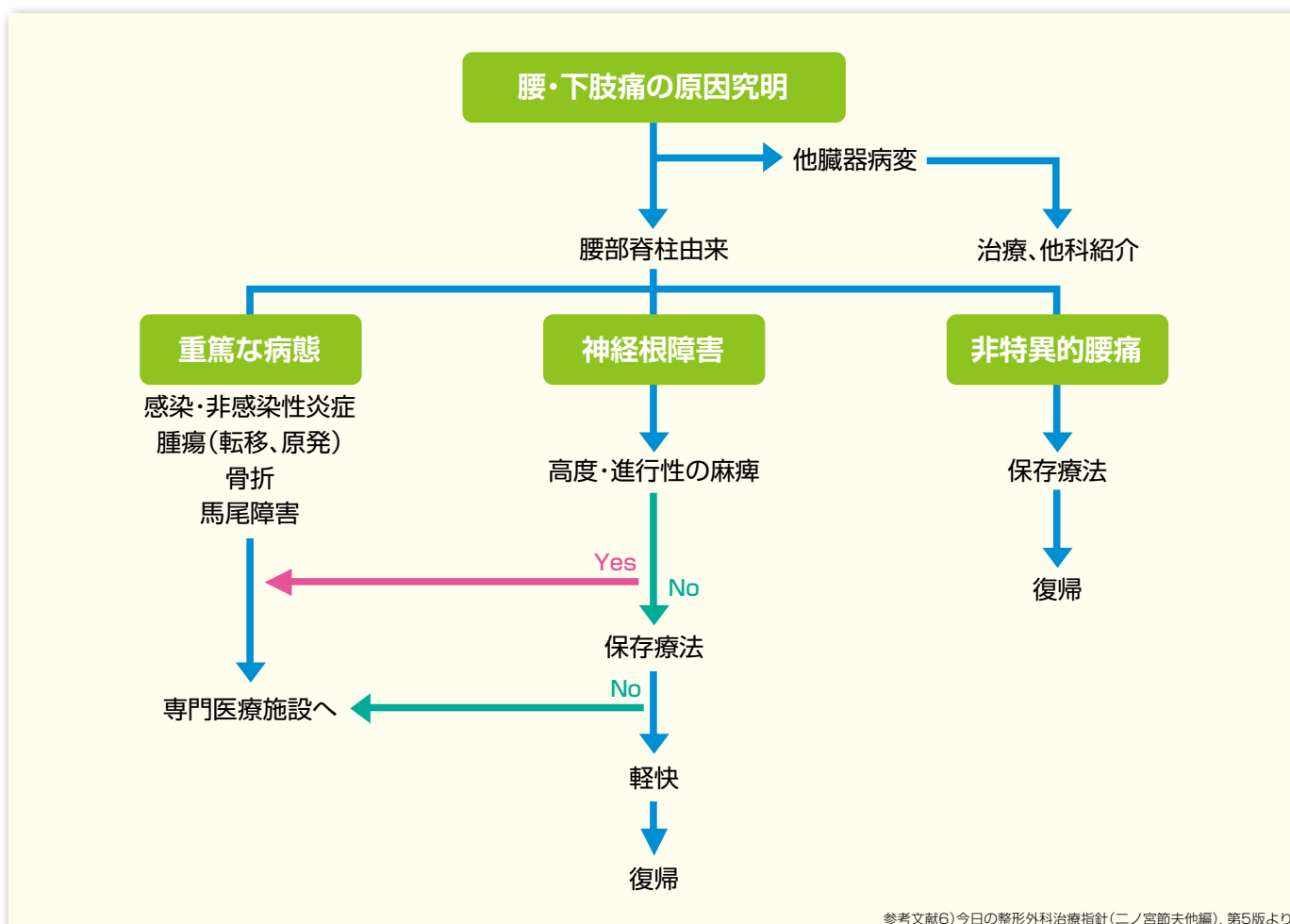


図1. 3. 1. 腰痛、下肢痛診断のフローチャート

3. 1) 問診

問診では、①安静時痛の有無、②発症に対する誘因の有無、③疼痛の部位・性質(程度、持続時間等)、④間欠跛行の有無、⑤膀胱直腸障害、性機能障害の有無、⑥既往歴の有無を確認する。

3. 2) 理学所見

理学所見では、視診、触診、脊柱所見、神経学的所見(深部反射、知覚、運動)、神経緊張徴候、そして鑑別手技からなる。

3. 3) 画像検査

退行性疾患を画像で評価する場合、画像で得られた所見が自覚症状の原因とは必ずしも限らないという事実に留意する必要がある。すなわち、画像で得られた椎間板の後方突出(画像上のヘルニア)、分離やすべり、あるいは高齢者の高度な椎間板や椎間孔の狭小化は、それらの画像所見があるからといって、その部位が患者の愁訴の原因であるとはいえない。

3. 4) 心理的・社会的要因評価

腰痛には多かれ少なかれ心理的・社会的要因が加わっている。この関与の有無やその程度を問診で評価するとともに、腰痛の診察で、理学所見を評価することは極めて重要である¹⁾。また、治療開始前に以下のような簡易質問票を用いて心理的・社会的要因(精神医学的問題)を評価する^{1, 9)}。

非特異的腰痛では、心理的・社会的要因の関与やその程度により、治療計画を策定するため、心理的・社会的要因の評価が特に重要である。

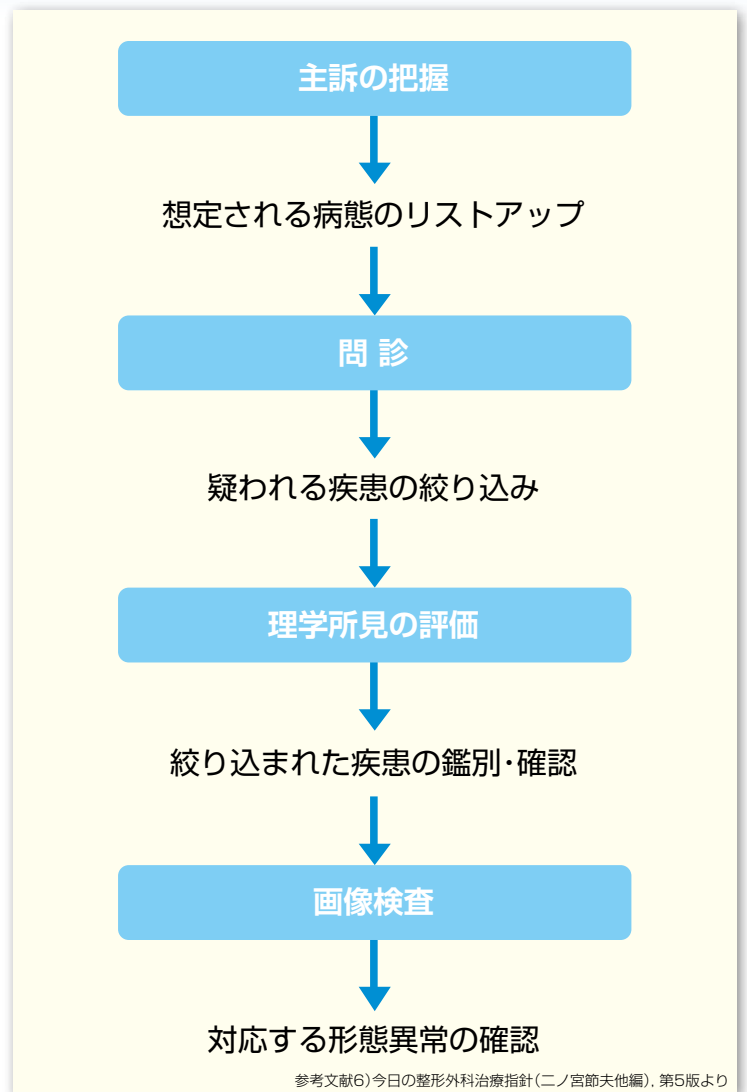


図1. 3. 2. 腰痛診断の流れ(3.1項～3.3項)

整形外科患者に対する精神医学的問題評価のための簡易質問票(BS-POP)¹⁰⁾

医師に対する質問項目

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

患者さんに対する質問項目

①泣きたくなくなったり、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)にさわって腹が立ちますか	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. ふつう
⑥1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

判定基準：医師用11点以上、もしくは医師用10点以上かつ、患者さん用15点以上の場合には精神医学的関与が疑われる。

4) 治療目標

腰痛治療の目的は疼痛を除去することではなく、もとの健康な状態になるべく早く復帰させることである。疼痛対策はその手段であるという認識をもつことが大切である¹⁾。

治療目標(例)

- 疼痛の評価法である数値評価スケール(NRS)を使用し、治療前から2～3ポイントの低下を目指す。
- 家事が出来るようになる。
- 以前楽しんでいた旅行等の趣味が再開できることを目指す。
- 買い物等の外出に不便を感じないことを目指す。
- 仕事復帰を目指す。
- 患者の希望する睡眠がとれることを目指す。
- ストレスの原因の解消を目指す。

5) 治療計画の策定

患者ごとに治療目標を患者と話し合い、その目標に応じた治療計画を策定する。慢性腰痛の治療にあたっては、医療従事者は以下に述べる認識をもって臨むことが大切である。まず、慢性腰痛は1つの臨床的な疾患や診断ではなく、多様な損傷、障害、あるいは慢性度をもつ患者が訴える1つの症状に過ぎないと捉える必要がある¹⁾。慢性腰痛には、家庭や職場のストレスが深く関与している。心理的・社会的因子が関与している腰痛患者に対する治療では、医学的治療、ないしは心理的・社会的アプローチ各々単独ではうまく奏功せず、両者の治療を併行して行って初めて治療効果が上がる。

脊柱とその周辺組織の退行変性による腰痛には手術療法と保存療法が検討されるが、慢性腰痛では多くの治療は効果がなく、手術は必ずしも奏功しない¹⁾。

以上を踏まえ、症状を緩和させるとともに、腰痛の原因に応じた保存療法もしくは手術療法による治療計画を策定する。腰痛の原因が明確ではない非特異的腰痛患者、手術適応外患者(手術拒否を含む)、手術無効患者に対しては、保存療法を行う。

6) 治療

6. 1) 保存療法

保存療法には薬物療法と非薬物療法があり、非薬物療法として運動療法、認知行動療法、ブロック療法等がある。

慢性腰痛に対する認知行動療法とは、疼痛症状に影響を及ぼす行動、認知、感情、環境等を多面的に理解し、介入する治療法である。リラクセーション法、対処方略訓練、認知的再体制化等の技法を組み合わせ実施される。

ブロック療法には、硬膜外ブロックと神経根ブロック等がある。

薬物療法には、消炎鎮痛薬(NSAIDs)、筋弛緩薬、抗うつ薬、抗てんかん薬、ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液、リドカイン、オピオイド鎮痛剤等がある¹¹⁾。

腰痛症に伴う慢性疼痛(慢性腰痛)に対する治療

慢性腰痛における保存療法において、社会復帰を見据えた運動療法や認知行動療法は重要である。よって、治療目標を達成するために薬物療法以外の治療を含めた包括的な治療を行う。

慢性腰痛に対する薬物療法において、再発性腰痛に対してNSAIDsの経口剤、外用剤が有効であるが、持続性腰痛に対しては一般的にNSAIDsの効果が少ない。抗うつ薬はNSAIDsが効かない器質的変化のみられない持続性腰痛に試みるべき薬剤の1つである⁹⁾。

欧米で発表されたガイドラインでは、**NSAIDsやアセトアミノフェン等でコントロールできない慢性腰痛に対してオピオイド鎮痛剤の使用を推奨している^{4, 12)}**。よって、NSAIDsおよびその他の薬剤で十分な鎮痛効果が得られない場合、あるいは、ブロック療法等の代替療法においても効果が不十分な場合には、オピオイド治療を検討する(『第2章 2-2. 非がん性慢性疼痛におけるオピオイド治療』参照)。**ただし、心理的・社会的因子が痛みに強く関与している腰痛患者では、オピオイド治療は適切でない。**

6. 2)手術療法

各腰椎変形疾患に対する手術療法については、『1-4. 腰椎変形疾患：各論』参照。

1-3. 参考文献

- 1) 菊地臣一: 名医に学ぶ腰痛診療のコツ, p15-19, p82-83, p129, p143. 永井書店, 大阪, 2006.
- 2) 渡辺栄一: 急性腰痛 慢性腰痛, 腰椎の外来(菊地臣一編), p134, p143. メジカルビュー社, 東京, 1997.
- 3) Waddell G. 1987 Volvo award in clinical sciences. A new clinical model for the treatment of low-back pain. Spine. 1987; 12: 632-644.
- 4) Airaksinen O., et al. Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. Eur Spine J. 2006; 15: S192-300.
- 5) Deyo R.A., et al. What can the history and physical examination tell us about low back pain? JAMA. 1992; 268: 760-765.
- 6) 菊地臣一: 腰痛, 下肢痛のとりえ方/診断手順, 今日の整形外科治療指針(二ノ宮節夫他編), 第5版, p654-656. 医学書院, 東京, 2004.
- 7) 「滝川一亮, 松平浩: 腰椎疾患, 整形外科クルズス(中村耕三監修), 改訂第4版, p470, p477. 南江堂, 東京, 2003.」より許諾を得て抜粋改変し転載.
- 8) 菊地臣一: 腰椎変性疾患, 標準整形外科科学(内田淳正監修, 中村利孝他編), 第11版, p520-523. 医学書院, 東京, 2011.
- 9) 紺野慎一: 慢性腰痛の保存療法 非器質的腰痛, 今日の整形外科治療指針(国分正一他編), p654-659, 第6版. 医学書院, 東京, 2010.
- 10) 佐藤勝彦他. 脊椎・脊髄疾患に対するリエゾン精神医学的アプローチ(第2報) - 整形外科患者に対する精神医学的問題評価のための簡易質問票(BS-POP)の作成 - 臨整外. 2000; 35: 843-852.
- 11) 恩田啓他. 薬物療法. からだの科学. 2010; 266: 79-82.
- 12) Chou R. et al. Diagnosis and treatment of low back pain: A joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. Ann Intern Med. 2007; 147: 478-491.

1-4. 腰椎変形疾患：各論

器質的要因の関与が明らかな腰痛(特異的腰痛)の疾患で脊柱由来の腰痛では、腰椎椎間板ヘルニア、腰部脊柱管狭窄等がある。

1) 腰椎椎間板ヘルニア¹⁾

◆病態

腰椎椎間板ヘルニアとは、脱出した椎間板組織が神経根を圧迫して腰・下肢痛を引き起こす病態をいい、退行性疾患の代表的な疾患である。

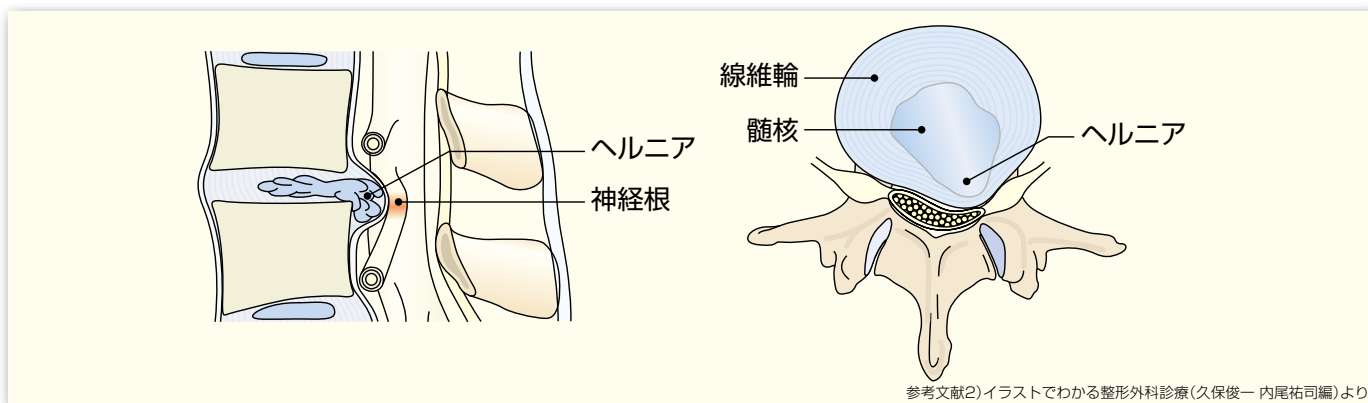


図1.4.1. 腰椎椎間板ヘルニア

◆症状

腰痛と片側の下肢痛が主訴であり、運動や労働によって増悪し、安静で軽快する傾向がある。症状が急激に生じる場合と慢性緩徐の場合がある。症例の多くは、反復性の腰痛があったところに急性発作として激しい腰痛と下肢痛が生じる。

◆原因

椎間板が加齢等により変性し断裂して起こる。運転、喫煙等が原因となることもある。

◆診断

下肢伸展挙上試験(膝を伸ばしたまま下肢を挙上し坐骨神経痛の出現を見る)や下肢の感覚が鈍いかどうか、足の力が弱くなっているか等で診断する。単純X線撮影、MRI等で検査を行う。

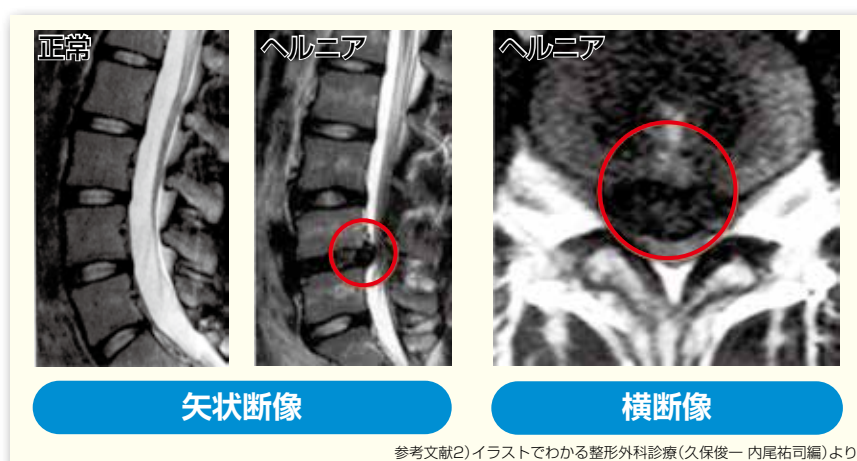


図1.4.2. 腰椎椎間板ヘルニアのMRI画像

◆治療

保存療法：通常、ほとんどの患者は3ヵ月以内に保存療法で軽快する。保存療法には、次の方法が挙げられる。①患者への教育的指導、②安静、③薬物療法(解熱鎮痛薬、非ステロイド性抗炎症薬[NSAIDs]、筋弛緩薬、抗うつ薬)、④ブロック療法(硬膜外ブロック、神経根ブロック)、⑤日常生活の指導、⑥体操療法、⑦コルセット

手術療法：馬尾障害を有する症例、急激に進行する運動麻痺(例えば下垂足)、あるいは高度な耐え難い疼痛が持続している場合には手術の絶対的適応とされている。手術には、後方椎間板切除術、脊椎固定、前方椎間板切除術、顕微鏡下髄核摘出術、内視鏡下摘出術がある。

2)腰部脊柱管狭窄¹⁾

◆病態

腰部脊柱管狭窄とは、脊柱管内を走行している神経組織(馬尾、神経根)と周囲組織(骨あるいは軟部組織)との相互関係が何らかの理由で破綻し、神経症状が惹起された状態をいう。相互関係の破綻の主な原因は、神経組織に対する周囲組織の機械的圧迫である。腰部脊柱管狭窄には様々な疾患や病態が混在している。

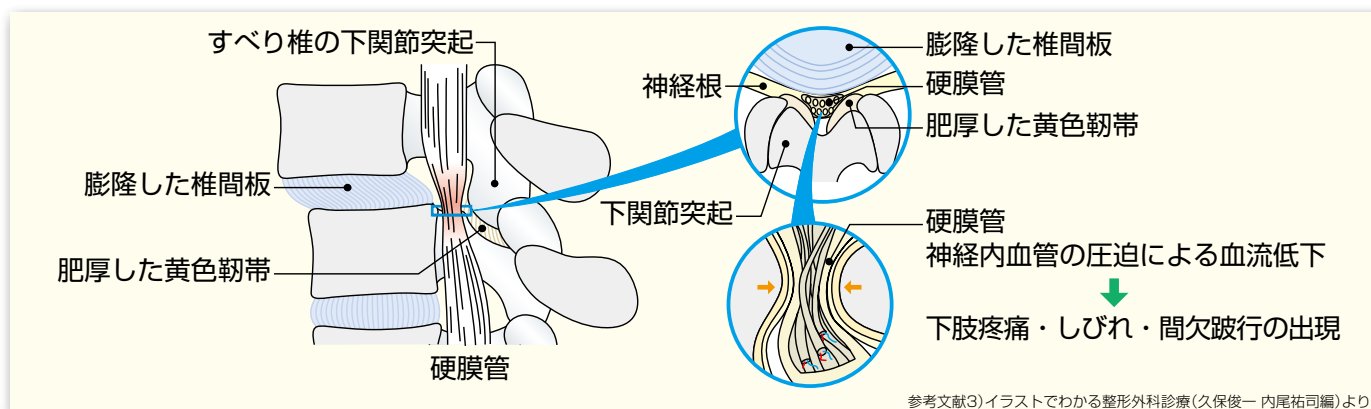


図1.4.3. 腰部脊柱管狭窄

◆症状

神経性間欠性跛行は、本症にきわめて特徴的な症状である。腰痛、下肢痛、下肢のしびれ・冷感、ときに膀胱直腸障害を生じる。また、間欠性跛行(歩行と休息を繰り返す)が特徴的である。

神経性間欠性跛行には、歩行により出現する自覚症状と他覚所見から、馬尾型、神経根型、そして混合型の3群に大別できる。この神経性間欠性跛行は、姿勢を変える(体幹を屈曲したり、しゃがみ込む)ことにより、下肢に出現した症状が速やかに消失して再び歩き始めることができる。

表1.4.1. 腰部脊柱管狭窄による神経性間欠性跛行の機能的分類

神経障害型式	自覚症状	他覚所見
馬尾型	下肢・殿部・会陰部の異常感覚	多根性障害
神経根型	下肢・殿部の疼痛	単根性障害
混合型	馬尾型+神経根型	多根性障害

参考文献(4)

◆原因

加齢や農作業、激しいスポーツ等が原因と考えられる。

◆診断

単純X線撮影、MRIや脊髓造影等で検査を行う。

姿勢を変えることにより、下肢に出現した症状が速やかに消失して再び歩き始めることができる。これは他の疾患、特に閉塞性動脈硬化症による下肢痛と鑑別する上で重要である。

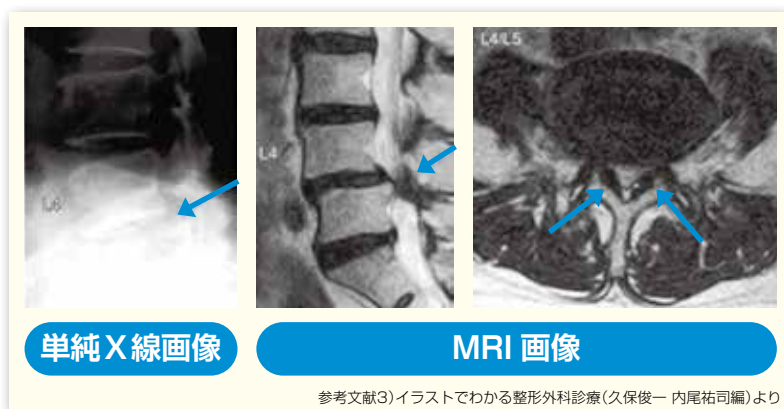


図1. 4. 4. 腰部脊柱管狭窄症の単純X線画像とMRI画像

◆治療

神経障害型式により自然経過が異なる。すなわち、馬尾障害は自然緩解傾向が認められない。一方、神経根障害は自然緩解傾向を有する。この事実を考慮して治療方針を決定する。

神経根障害：保存療法が第一選択となる。日常生活指導、薬物療法、ブロック療法、装具療法等を組み合わせで処方する。保存治療無効例や社会的理由で選択した症例に対して手術が適用される。手術は除圧術が基本で、症例に応じて固定術を併用する。

馬尾障害：有効な保存療法の方法は少ない。日常生活指導、薬物療法、腰部交感神経節ブロック等を組み合わせで処方する。保存療法無効例や病態を理解した上で選択した症例に対して手術を行う。手術は除圧術が基本で、症例に応じて固定術を併用する。

腰部脊柱管狭窄の原因となる疾患として、下記の疾患等が挙げられる。

- 腰部脊椎症
- 腰椎変性すべり症
- 腰椎分離症・分離すべり症

「第1章 1-4. 腰椎変形疾患：各論」に、久保俊一・内尾祐司 編「イラストでわかる整形外科診療」(文光堂, 2008)から多数のイラスト・写真を転載しました。編集者の久保俊一先生、内尾祐司先生はじめ、ご執筆の先生方、並びに発行元の文光堂に、改めて謝意を表します。

1-4. 参考文献

- 1) 菊地臣一: 腰椎変性疾患, 標準整形外科学(内田淳正監修, 中村利孝他編), 第11版, p525-532, p537-542. 医学書院, 東京, 2011.
- 2) 竹林庸雄 山下敏彦: 腰椎椎間板ヘルニア, イラストでわかる整形外科診療(久保俊一 内尾祐司編), p7. 文光堂, 東京, 2008.
- 3) 徳橋泰明: 腰部脊柱管狭窄症, イラストでわかる整形外科診療(久保俊一 内尾祐司編), p13. 文光堂, 東京, 2008.
- 4) 「菊地臣一, 蓮江光男: 神経根ブロックからみた腰部脊柱管狭窄の病態, 整形外科39(3), p408. 1988」より許諾を得て転載.

第2章 オピオイド治療

2-1. オピオイド

1)オピオイド

オピオイド(opioid)とは、**オピオイド受容体**に結合する物質の総称である。
アヘン(opium)から得られたモルヒネ、コデイン、および多くの半合成誘導体はオピエート(opiates)と称されていた。これに対し、オピオイド(opioid)は内因性ペプチド、天然アルカロイド、合成物質等モルヒネ様作用をもつもの、およびそれらの拮抗薬も含まれる¹⁾。

◆オピオイド受容体

オピオイド受容体はオピオイドが特異的に結合する受容体で、主に μ 、 κ 、 δ の3つのタイプに分類される。現在知られているオピオイドは複数の受容体に作用する。その親和性はオピオイドおよび受容体の種類によって異なる。

表2. 1. 1. オピオイド受容体の特徴

	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
生理機能	鎮痛、鎮咳、多幸感、 身体・精神依存、徐脈、 消化管運動抑制、そう痒感、 尿閉 等	鎮痛、鎮咳、鎮静、縮瞳、徐脈、 利尿、嫌悪感、呼吸抑制、 身体違和感 等	鎮痛、情動、呼吸抑制 身体・精神依存 等
脳内分布	大脳皮質、視床、扁桃核、 青斑核、孤束核、黒質 等	脊髄、線条体、側坐核、孤束核、 視床下部 等	大脳皮質、側坐核 等

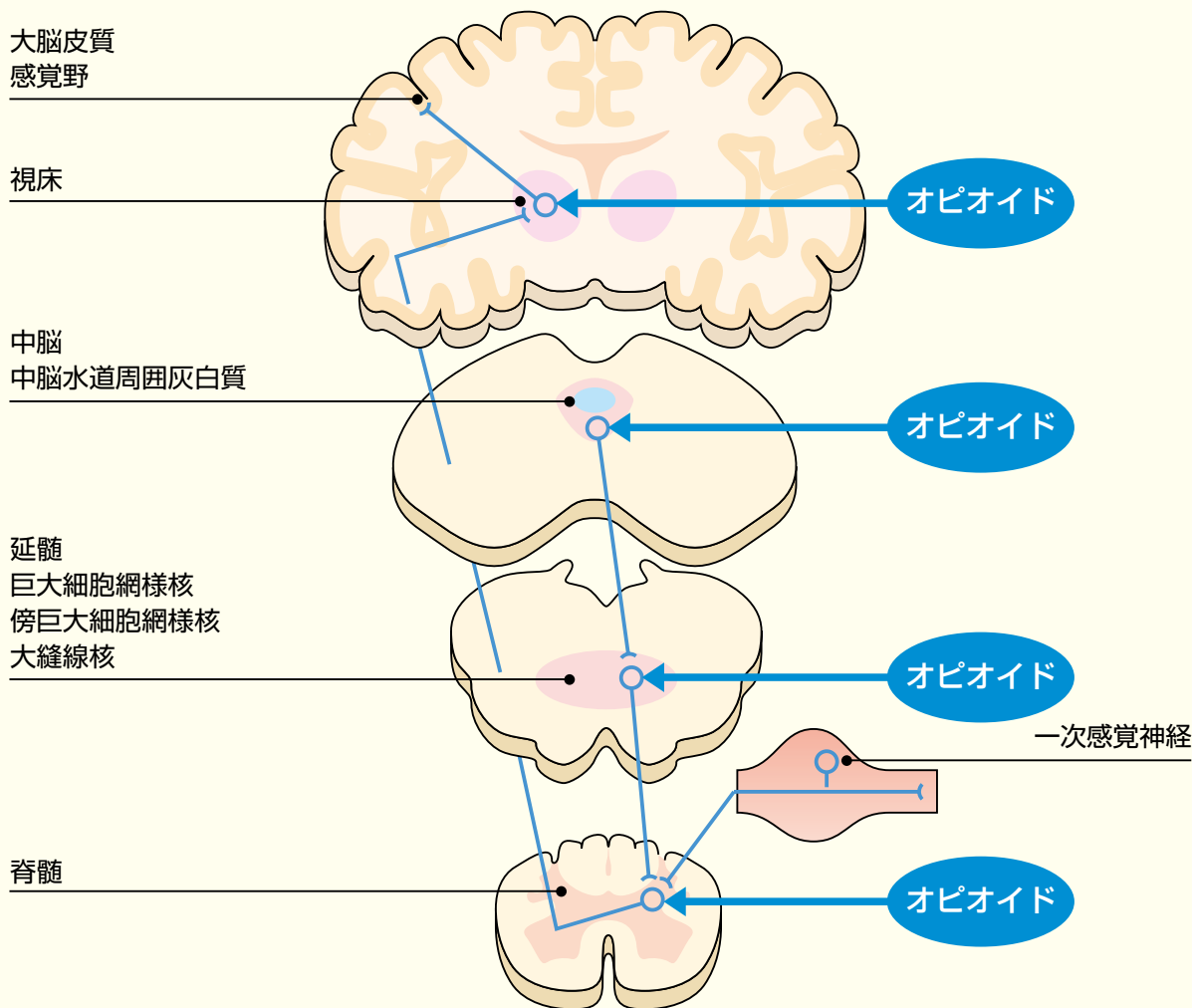
参考文献2)一部改変

◆オピオイドの薬理作用

鎮痛作用(μ 、 κ 、 δ オピオイド受容体)

以下の作用により、鎮痛作用を生ずる³⁾。

- 脊髄後角に作用し、シナプス前の一次感覚神経終末からの神経伝達物質遊離を抑制するとともに、シナプス後の脊髄後角神経の活動を抑制し、興奮伝達を抑制。
- 中脳水道周囲灰白質、延髄網様体細胞に働き、脊髄への下行性抑制系の活動を促進。
- 大脳皮質や視床等の上位中枢に作用して痛覚情報伝達を抑制。



参考文献(3)オピオイド(並木昭義他編)より一部改変

図2. 1. 1. オピオイドによる鎮痛作用機構

鎮静作用(μ 、 κ 、 δ オピオイド受容体)

ねむけ、思考力、記憶力等の低下が起こる⁴⁾。

呼吸抑制作用(μ オピオイド受容体)

延髄呼吸中枢抑制作用により、呼吸抑制を生ずる⁴⁾。

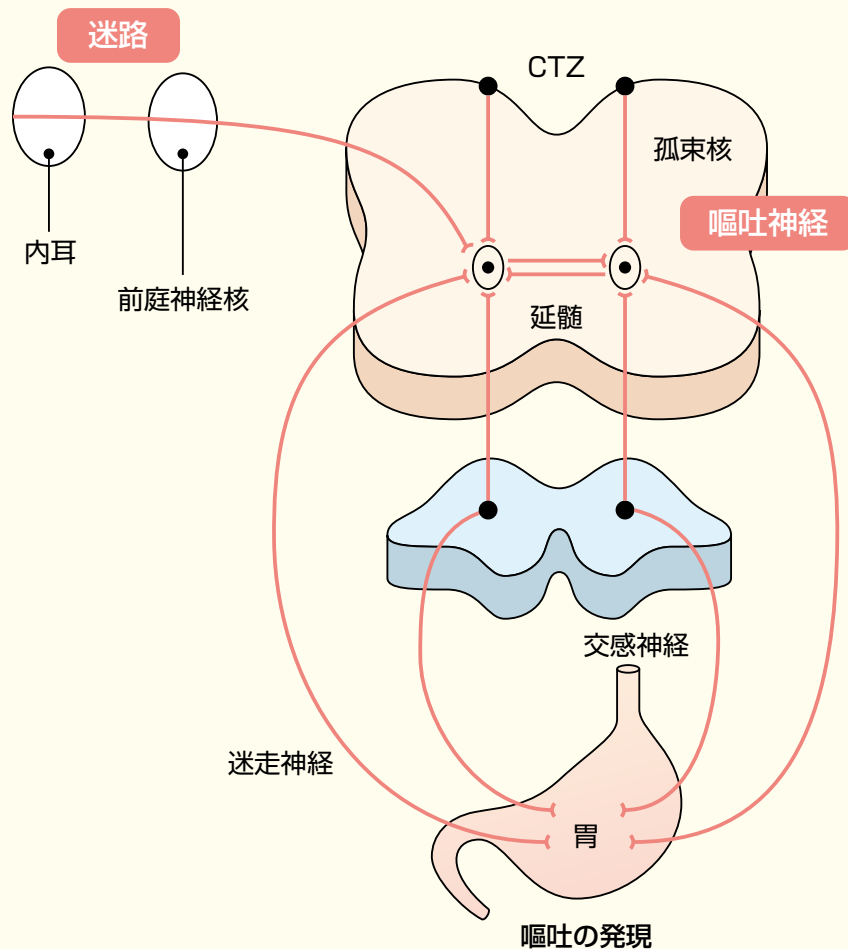
消化管に及ぼす作用(μ 、 κ 、 δ オピオイド受容体)

腸管神経叢に存在するオピオイド受容体に作用し、腸管蠕動が強力に抑制され、内容物の通過時間が遅くなることや、消化液の分泌が抑制されることにより、便秘を生ずる⁵⁾。

催吐作用(μ オピオイド受容体)

以下の作用により、悪心・嘔吐を生ずる^{2, 4)}。

- 延髄第四脳室底に存在する化学受容器引き金帯(chemoreceptor trigger zone : CTZ)へ直接作用する。
- 前庭器を介してCTZを間接的に刺激する。
- 胃前庭部の緊張により運動性が低下し、胃内容物の停留が起こり、圧増大が求心性神経を介してCTZ、嘔吐中枢を刺激する。



参考文献6)薬理学(金子周司編)より

図2. 1. 2. オピオイドによる催吐作用機構

◆オピオイド受容体の完全作動薬、部分作動薬

表2. 1. 2. 完全作動薬と部分作動薬に関する用語

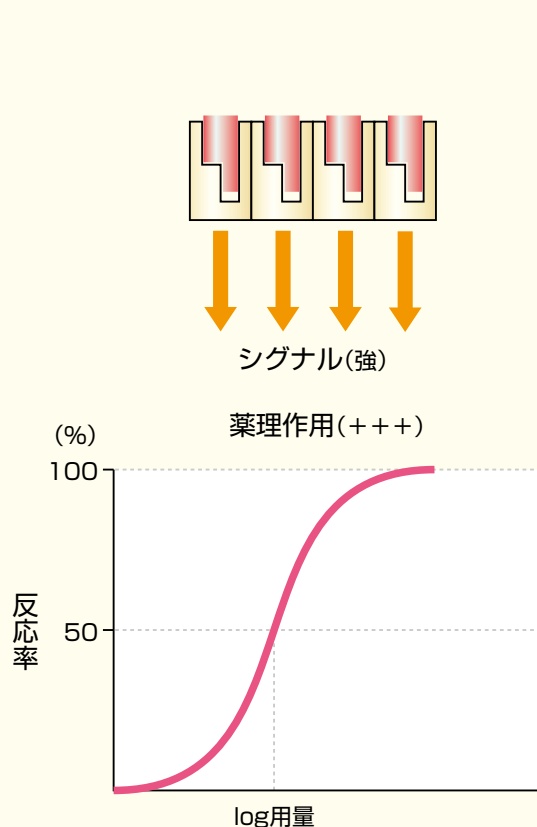
用 語	定 義
完全作動薬 (Full agonist、図2. 1. 3. -A)	オピオイド受容体に結合し、強い効力を発揮する薬物 ⁷⁾
部分作動薬 (Partial agonist、図2. 1. 3. -B)	オピオイド受容体に結合したとき部分作動活性を示すが、完全作動薬より弱い効力しか発揮しない薬物 ⁷⁾
麻薬拮抗性鎮痛薬 (Mixed agonist - antagonist)	μ オピオイド受容体には部分的に作用し、単独投与でモルヒネより弱い鎮痛作用を発揮し、モルヒネと併用すると拮抗的に作用する薬物 ⁵⁾

参考文献5、7)より作表

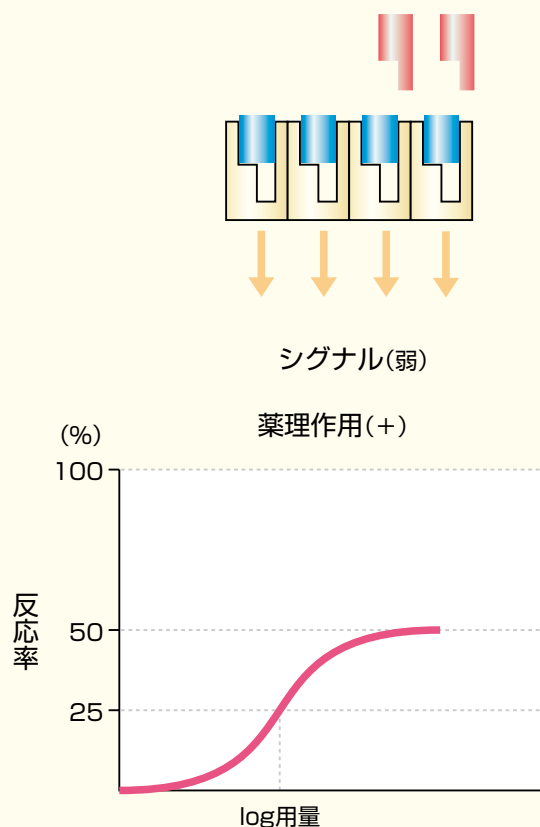
完全作動薬に部分作動薬を併用投与すると、完全作動薬と部分作動薬の受容体に対する結合に競合性が発生する。その結果、完全作動薬単独投与より薬理作用が減弱する⁷⁾。このため完全作動薬から、部分作動薬への切り替えは、一時的な鎮痛作用の減弱や離脱症などを起こす危険性がある²⁾。

しかし、この競合的拮抗作用は、用量、作用期間、投与された間隔によって左右され、例えば、モルヒネからブプレノルフィンの経皮投与であれば、切り替えが可能であるとの報告がある⁸⁾。

(A)完全作動薬



(B)部分作動薬



- (A) 完全作動薬は、受容体占有率に従いシグナルを発生する。受容体占有率が100%であれば反応率も100%となる。
- (B) 部分作動薬は、受容体占有率が100%であっても、例えば50%程度の強さのシグナルしか起こらず、用量を増加しても反応率は50%で頭打ちとなる。
- (A) + (B) : 完全作動薬と部分作動薬を併用投与すると、完全作動薬の効力が減退する。部分作動薬の投与量が増すと、部分作動薬の受容体占有率が増加し、それだけ完全作動薬の効力と部分作動薬の効力を合計した総効力が低下する。

参考文献9) NEW薬理学(田中千賀子他編), 第5版より

図2. 1. 3. 完全作動薬と部分作動薬の受容体結合と薬理作用発生

2) ブプレノルフィン

◆ブプレノルフィンの薬理作用¹⁰⁾

ブプレノルフィンは、脂溶性の高いオピオイドで、 μ オピオイド受容体に対して部分作動薬として作用し、 κ オピオイド受容体に対しては拮抗薬として作用する。

薬理作用として、モルヒネに類似した鎮痛作用を有する。筋肉内投与で、約0.4mgのブプレノルフィンは10mgのモルヒネと同等の鎮痛効果を持つ。また、ブプレノルフィンの鎮痛作用の持続時間はモルヒネより長い。これは、 μ オピオイド受容体に対するブプレノルフィンの高親和性によると考えられる。

ブプレノルフィンは、単独投与でモルヒネより弱い鎮痛作用を発揮し、モルヒネと併用するとモルヒネの作用に拮抗的に働く(麻薬拮抗作用を有する)ことから、麻薬拮抗性鎮痛薬とよばれる。ブプレノルフィンは部分作動薬として作用するため天井効果^{*}を示すが、臨床用量での鎮痛効果では天井効果がないとの報告がある¹¹⁾。

^{*}天井効果(ceiling effect)¹²⁾

ある程度の量以上、投与量を増やしても鎮痛効果が頭打ちになること。有効限界ともいう。

◆ブプレノルフィンの臨床使用

ブプレノルフィンの臨床使用は、英国にて1978年より注射剤として開始された。現在では世界中で上市されており、様々な疼痛の軽減に使用されている。

剤型には注射剤、錠剤(舌下錠)、坐剤、貼付剤がある。

3)WHO三段階除痛ラダーによるオピオイド鎮痛薬の分類

WHOが発表した「がんの痛みからの解放(Cancer pain relief)¹³⁾」では、がん性疼痛治療方法(図2. 1. 4. : WHO三段階除痛ラダー)を提示し、鎮痛薬をこのラダーに従って順次選択することを推奨している。

非オピオイド鎮痛薬(NSAIDs等)が痛みにも有効でなかったときには、この処方に「軽度から中等度の強さの痛みにも用いるオピオイド(弱オピオイド)鎮痛薬」を加える。

非オピオイド鎮痛薬に弱オピオイド鎮痛薬を加えても効果をあげない場合には、「中等度から高度の強さの痛みにも用いるオピオイド(強オピオイド)鎮痛薬」を代わりに用いる。

ブプレノルフィンは、多量の使用はWHO三段階除痛ラダーにおいて、第三段階に位置付けられるが、少量の使用は第二段階に位置付けられる。

『第3章 3-1.2)ノルスパン®テープの臨床的位置付け』で述べるように、ノルスパン®テープの貼付はブプレノルフィンの少量使用となるため、第二段階に位置付けられるオピオイド鎮痛剤といえる。

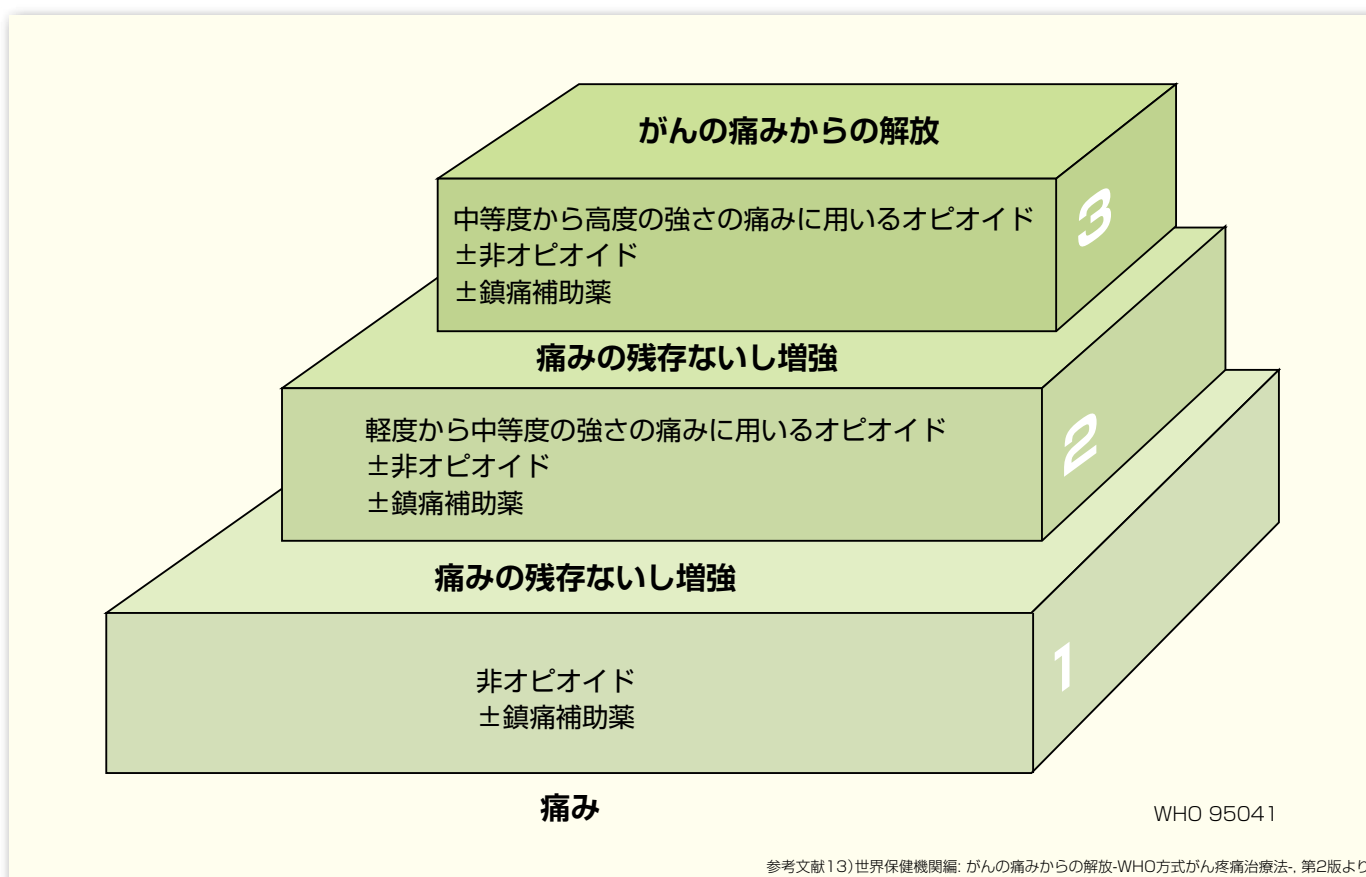


図2. 1. 4. WHO三段階除痛ラダー

4) 法規制上のオピオイド分類

日本では、ほとんどのオピオイドが「麻薬及び向精神薬取締法」で厳しく規制されている。オピオイドの法規制上の分類は図2. 1. 5. のとおりであり、ブプレノルフィン¹⁾は向精神薬に指定されている。

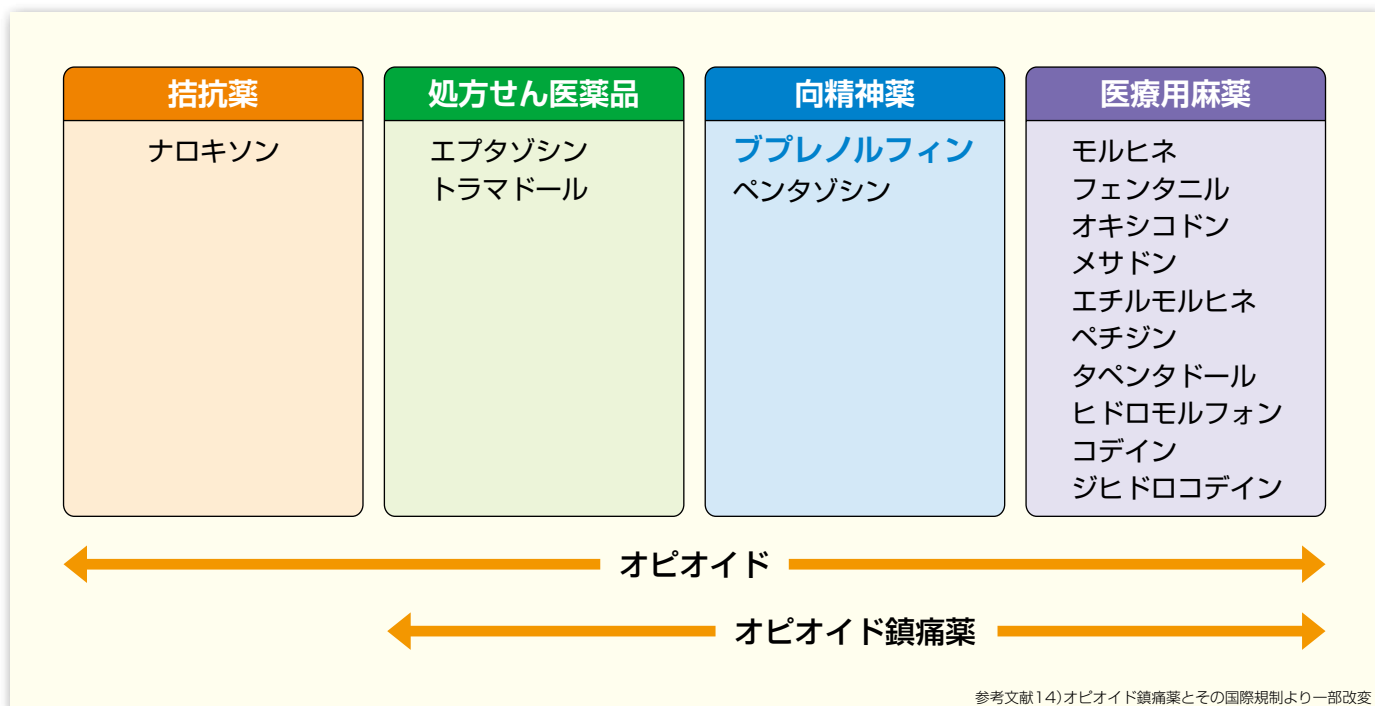


図2. 1. 5. 法規制上のオピオイド分類

5) 向精神薬の法規制

向精神薬には、第1種、2種、3種があり、ブプレノルフィン[®]は第2種向精神薬に指定されている。病院および薬局において、第1種、2種、3種の取り扱いは、記録を除いて違いはない(第1種、2種向精神薬は記録が必要)。

向精神薬の病院および薬局における取り扱いは表2. 1. 3. のとおりに規制されている。(譲受譲渡、廃棄、保管、記録、事故についての詳細は『第3章 3-6. ノルスパン[®]テープの取り扱い』参照)。

表2. 1. 3. 病院・薬局における医薬品である向精神薬の取り扱い

	項 目	取 扱 い
1	施用	免許不要
2	譲渡	患者を除き、免許者、登録者以外に譲渡しないよう規制
3	所持、使用	譲渡目的の所持は処罰の対象
4	保管	病院等施設内で保管、鍵をかけた設備内で保管
5	廃棄	届出不要(焼却、その他回収困難な廃棄法によること)
6	処方箋	一般処方箋に同じ
7	記録	譲渡、譲受、廃棄の記録要(患者への譲渡を除く)
8	年間報告	不要

参考文献15) 財団法人日本公定書協会監修: 麻薬・向精神薬・覚せい剤管理ハンドブック, p20. じほう, 2017より一部抜粋

2-1. 参考文献

- 1) 高木博司: オピオイドペプチドとは, オピオイド(鎮痛薬・オピオイドペプチド研究会編), p2-7. 化学同人, 京都, 1991.
- 2) 国立がんセンター中央病院薬剤部編著: オピオイドによるがん疼痛緩和 改訂版, p80, p164, p200. エルゼビア・ジャパン, 東京, 2012.
- 3) 南雅文: オピオイドの鎮痛作用, オピオイド(並木昭義他編), p22. 克誠堂出版, 東京, 2005.
- 4) 植田弘師: 麻薬性鎮痛薬, NEW薬理学(田中千賀子他編), 第6版, p366-367. 南江堂, 東京, 2011.
- 5) 金子周司: 鎮痛薬, 薬理学(金子周司編), p149-150. 化学同人, 京都, 2009.
- 6) 竹内孝治: 消化器系作用薬, 薬理学(金子周司編), p284. 化学同人, 京都, 2009.
- 7) 岸岡史郎: オピオイドの基礎, ペインクリニックのためのオピオイドの基礎と臨床(小川節郎編), p27-31. 真興交易医書出版部, 東京, 2004.
- 8) Freye E., et al. Opioid rotation from high-dose morphine to transdermal buprenorphine(Transtec[®]) in chronic pain patients. Pain Pract. 2007; 7: 123-129.
- 9) 加藤隆一: 薬の作用様式と作用機序, NEW薬理学(田中千賀子他編), 第5版, p8. 南江堂, 東京, 2007.
- 10) 亀井淳三: 麻薬拮抗性鎮痛薬の基礎薬理, オピオイドの基礎と臨床(鎮痛薬・オピオイドペプチド研究会編), p100-105. ミクス, 東京, 2000.
- 11) Dahan A, et al : Buprenorphine induces ceiling in respiratory depression but not in analgesia Br J Anaesth 2006; 96 : 627-632
- 12) 日本緩和医療学会: がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2014年版, p55. 金原出版, 東京, 2014.
- 13) 世界保健機関編: がんの痛みからの解放-WHO方式がん疼痛治療法-, 第2版, p14-19. 金原出版, 東京, 1996.
- 14) 鈴木勉: オピオイド鎮痛薬とその国際規制, ペインクリニック. 2017; 38(suppl): S3-S11.
- 15) 財団法人日本公定書協会: 麻薬・向精神薬・覚せい剤管理ハンドブック, p20. じほう, 東京, 2017.

2-2. 非がん性慢性疼痛におけるオピオイド治療

オピオイド治療を行うにあたり、オピオイド治療の適応となる患者を慎重に選択する必要がある。そして、患者と十分に話し合い、治療目標および治療計画を策定し、定期的に評価することが重要である^{1, 2)}。本項では、欧米で発表された非がん性慢性疼痛に対するオピオイド使用のガイドラインに基づき、オピオイド治療について説明する。

1) 患者の選択

オピオイド治療は、包括的な患者の診断を行い、他の治療法の有効性を十分に検討した上で、実施することが重要である。期待されるメリットが潜在的なリスクを総合的に上回ると判断される患者が適応となる。

オピオイド治療の対象となる患者の例は表2. 2. 1. のとおりである。慢性疼痛の程度、身体機能検査、薬物依存および心理的・社会的要因の評価を行う場合は、各調査ツール等を使用する。

表2. 2. 1. オピオイド治療が適応/非適応もしくはリスクが高くなる患者(例)

	調査・検査	調査ツール	調査・検査結果の具体例
患者の例 適応となる	慢性疼痛の原因 慢性疼痛の程度 治療歴 身体機能検査	疼痛評価 (添付資料B) 簡易疼痛調査票 (添付資料C)	● 中等度から高度の非がん性慢性疼痛を有す。 ● 疼痛が身体機能やQOLに悪影響を与えている。 ● 通常の治療では十分な疼痛緩和ができない、持続性の神経障害性疼痛や侵害受容性疼痛を有す。
リスクとならない、もしくは リスクが高い患者の例	原疾患		● 根治療法を優先すべきと判断される。
	既往歴 合併症 家族歴	薬物依存調査 (添付資料D)	● 薬物乱用歴、薬物・アルコール等の依存歴を有す。 ● 精神疾患の合併がある。 ● 薬物に関連した異常行動がある。
	心理的・社会的要因	心理的・社会的要因の評価 (添付資料A)	● 心理的・社会的要因による問題を抱え、それが疼痛の原因である可能性がある。
	家族構成/環境 サポート体制 患者の意欲		● 担当医との関係性が良好でない。 ● 治療に積極的に参加する意思がない。 ● 家族のサポートが得られない。 ● 社会的に孤立している。

参考文献(2)より作表

2) オピオイド治療目標の設定

オピオイド治療を開始する前、主治医は患者と十分に話し合い、治療目標を立てる必要がある。主治医が治療目標をたて、治療目標達成度を評価できるようにする。(『第1章 1-1. /1-3. 4)治療目標』参照)

3) オピオイド治療計画の策定と見直し

患者ごとに治療目標を患者と話し合い、その目標に応じた治療計画を策定する。(『第1章 1-1. /1-

3. 5) 治療計画の策定』参照)

オピオイド治療を開始する前に、オピオイド治療の適用の可否を判断する。そして、治療に関する説明を行い、患者が理解した上で、患者から治療に対する同意を得る。

長期治療となる場合は、治療計画は随時見直していくことが重要である。治療中においても、オピオイド治療の適用の可否を判断する。治療中は定期的に患者と話し合い、治療目標を見直す。

◆患者への説明事項

- オピオイド治療の目的
- オピオイド治療の期待される効果と効果が得られない可能性
- オピオイド治療の潜在的なリスク(副作用、依存性等)
- 一生涯続ける治療ではないこと

◆オピオイドの副作用^{3~5)}

オピオイドの主な副作用は、悪心・嘔吐、便秘、眠気である。

表2. 2. 2. オピオイドの主な副作用(悪心・嘔吐、便秘、眠気)

悪心・嘔吐	● 投与初期や増量時に発現することがある。 ● 投与を継続すると耐性が形成され、症状が消失することが多い。 ● 投与初期に制吐剤を併用する。
便秘	● 耐性が生じにくい。 ● 継続して緩下剤を併用する。
眠気	● 投与初期や増量時に発現することがある。 ● 耐性が生じやすい。 ● 強い眠気が起きた場合を想定し、車の運転等の危険な作業に従事しないよう患者に指導する。

参考文献3)より作表

また、頻度は低いものの重大な副作用として、呼吸抑制や依存形成が起こる可能性がある。

表2. 2. 3. オピオイドの重大な副作用(呼吸抑制)

呼吸抑制	症状	● 単なる呼吸数減少ではなく、呼吸のすべての相(呼吸数、分時呼吸量、1回呼吸量)が抑制され、CO₂ナルコーシスの症状を示す。
	発現しやすい条件 または リスク	● 皮下、筋肉内、静脈内への急速な注射(急激な血中濃度の上昇が起こるため) ● 基本原則を守らない過量投与 ● 肝・腎機能低下時にオピオイドの減量を行わなかった場合 ● オピオイド投与中に神経ブロックなどにより急激な除痛が得られた場合 ● 加齢 ● 肥満 ● 睡眠時無呼吸の合併 ● 中枢抑制薬との併用

参考文献4、5)より作表

(薬物依存に関しては『2-3. 薬物依存』、ノルスパン[®]テープの使用に伴う副作用とその対策に関しては『第3章 3-4. 4)主な副作用』参照。)

4)オピオイド治療の実施

患者ごとにオピオイド治療薬を選定し、鎮痛効果と忍容性を確認しながら用量を設定する。

◆治療開始時

- 患者の健康状態、オピオイド鎮痛剤の既往、治療目標の到達、予期または観察されるリスクに従って、患者ごとにオピオイド鎮痛剤を選定し、初回用量を決定する。

◆用量漸増期(タイトレーション)

- 用量調整は、低用量から漸増法により行う。その際、治療効果と忍容性を十分に考慮する。
- オピオイドの副作用を確認し、対処する。

◆オピオイド治療中

- 定期的にモニタリングを行い、治療を評価する。
- オピオイド治療を中止する際は、退薬症候の発現を防ぐために徐々に減量する。

5)オピオイド治療中のモニタリング

主治医はオピオイド治療を受けている患者に対し、定期的に疼痛の程度の評価、副作用の有無や程度、服薬指示の遵守等の確認を行い記録する。患者の痛みや合併症、心理的・社会的状況は変化していくため、オピオイド治療のリスクとベネフィットは一定ではない。オピオイド治療が有効である患者、治療の効果よりも副作用のリスクの方が高い患者、治療法の変更により治療効果が高まると思われる患者、薬物関連の異常行動のリスクが高い患者等を識別し、オピオイド治療が適切かどうかを判断するためにモニタリングは不可欠である。

表2. 2. 4. モニタリングの間隔

時 期	頻 度
用量漸増期	週1回程度
用量決定後	2週に1回程度
長期の治療期間に入り、 安定したオピオイド治療を行っている患者	4週に1回程度※
高齢者や不安定な社会環境にある患者、 合併症がある患者等	頻回

※ ノルスパン[®]テープは、1回14日分を限度として投薬すること。

参考文献(2)より作表

表2. 2. 5. モニタリング項目と対応(例)

モニタリング項目	治療計画の変更が必要と判断する場合	対 応
オピオイドの副作用	● 耐え難い副作用が発現した場合	⇒他のオピオイド鎮痛剤への切り替え(オピオイドローテーション)を検討する。 ⇒オピオイド治療を漸減する、もしくは中止する。
疼痛強度 身体機能レベル 治療目標に到達するまでの経過	● 増量したにもかかわらず十分な効果が得られない場合 ● 治療目標を満たす方向へ進展がない場合	
薬剤関連異常行動 服薬指示の遵守	● 薬剤関連異常行動が現れるリスクが高いもしくは現れた場合 ● 薬物乱用/流用が現れた場合	⇒オピオイド治療の適性、治療の見直し、専門医への相談、オピオイド治療の中止を判断する。
心理的・社会的要因	● 疼痛の原因が心理的・社会的要因が主である場合	⇒オピオイド治療の適性、治療の見直し、オピオイド治療の中止を判断する。

参考文献2)より作表

2-2. 参考文献

- 1)Kalso E., et al. Recommendations for using opioids in chronic non-cancer pain. Eur J Pain. 2003; 7: 381-386.
- 2)Chou R., et al. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. J Pain. 2009; 10: 113-130.
- 3)国立がんセンター中央病院薬剤部編著: オピオイドによるがん疼痛緩和 改訂版, p157-169. エルゼビア・ジャパン, 東京, 2012.
- 4)武田文和: 改訂第2版 がんの痛みの鎮痛薬治療マニュアル, p97. 金原出版, 東京, 2005.
- 5)亀井淳三: 臨床緩和医療薬学(日本緩和医療薬学会編), p157. 真興交易医書出版部, 東京, 2008.

2-3. 薬物依存

1) 薬物依存に関する用語

表2. 3. 1. 薬物依存に関する用語

用 語	定 義
薬物依存	生体と薬物との相互作用の結果として起こるある種の精神的な、ある場合には身体的な状態のことである。その薬物の精神的効果を体験するために、またあるときはその薬物が切れたときに起こる不快感を避けようとして、持続的あるいは周期的に薬物を摂取したいという強迫的欲求を常に伴っている行動やその他の反応によって特徴づけられるもの。 薬物依存は、 精神依存 と 身体依存 に分けられる。
精神依存	精神的に薬物に頼り、薬物に対する強迫的欲求(渴望)を示す状態。
身体依存	身体が薬物の存在下に適応した状態であり、休薬により退薬症候が発現する状態。
薬物乱用	薬物を医学的常識、法規則、あるいは社会的慣習に故意に反した目的あるいは用法のもとに過剰摂取する行為。

参考文献1)より作表

2) オピオイドの依存

オピオイドの代表であるモルヒネは最初、不快感を生じるが連用により多幸感、陶酔感が得られ、同時に耐性が現れ次第に用量や頻度が増え、精神および身体依存を発現する。

身体依存が形成されると、急激な休薬およびオピオイド受容体拮抗薬(ナロキソン)や麻薬拮抗性鎮痛薬(ブプレノルフィン)の投与により退薬症候が誘発される。退薬症候として、不快気分、悪心または嘔吐、筋肉痛、流涙、鼻漏、散瞳、立毛、発汗、下痢、あくび、発熱、不眠等が発現する¹⁾。

静脈内投与等、血中薬物濃度を急激に上昇させる投与方法では、精神依存が発現しやすい。

動物を用いた検討において、神経障害性疼痛および炎症性疼痛下において、適切な鎮痛用量のモルヒネを使用した場合には、問題となる精神依存は起こらないことが報告されている。

ただし、これらは精神依存の消失ではなく、減弱あるいは遅延であり、疼痛の軽減や疼痛の消失した状態においても投与を継続することにより精神依存が形成されることも併せて報告されている^{2~7)}。したがって、疼痛評価とオピオイドの用量を十分注意しながら使用する必要がある。

3) ブプレノルフィンの依存

連用による精神依存および身体依存形成が報告されている。ただし、ブプレノルフィンは μ オピオイド受容体から徐々に解離するため、退薬症候の発現のリスクは低いと考えられる^{8, 9)}。ブプレノルフィンの退薬症候の程度は、モルヒネや他の乱用の可能性の低いオピオイド(ペンタゾシン)より低いとする報告がある¹⁰⁾。

ノルスパン®テープの依存

ノルスパン®テープは経皮吸収型製剤であるため、血漿中薬物濃度は貼付開始後ゆっくりと上昇し定常状態に達する。血漿中薬物濃度が急激に上昇することがないため、精神依存・乱用が起きるリスクは注射剤や坐剤に比べて、低いと考えられている⁸⁾。ノルスパン®テープの国内臨床試験において、臨床的に問題となる退薬症候は認められず、精神依存についても認められなかった。

しかし、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、慎重に貼付すること。また、乱用や誤用により過量投与や死亡に至るおそれがあるので、これらを防止するため観察を十分行うこと(添付文書【使用上の注意】2. 重要な基本的注意(7)参照)。

4)薬物依存の調査

薬物乱用やアルコール・薬物等の依存歴のある患者や精神疾患を併発している患者は、オピオイド治療による依存形成のリスクが高い¹¹⁾。そのため、オピオイド治療を開始する前に、薬物乱用歴、アルコール・薬物等の依存症、精神疾患の併発を調査する。本調査はオピオイド治療の患者選択をする上で重要であり、薬物依存のリスクが高いと判断した場合、オピオイド治療は非適応もしくはリスクが高い患者となる。

薬物依存のリスクが高い患者にオピオイド治療を行う必要がある場合は、事前に精神科医を含む薬物依存に関する専門医への相談を行う。

オピオイド治療中の患者には、定期的にモニタリングを行い、薬物依存について確認する。

薬物依存の調査では、以下のような調査票(「薬物関連の異常行動の評価」、「依存重症度尺度」)を用いる。薬物依存の徴候を示す具体的な症状については、「薬物関連の異常行動の評価」や「依存重症度尺度」の確認内容を参考にする。薬物依存が疑われた場合には、精神科医を含む薬物依存の知識を持つ専門医もしくは各都道府県の精神保健福祉センターへ相談する(『添付資料F：全国精神保健福祉センターの連絡先』参照)。

薬物関連の異常行動の評価(主治医が確認する)¹²⁾

☐ 意図的な過鎮静を行った	☐ 投与経路を変えた
☐ マイナスの気分変化がある	☐ ストレス緩和のために鎮痛剤を使用した
☐ 中毒のように思われる	☐ ある種の薬物を名指しで求める
☐ だんだん身なりが悪くなっている、弱々しくみえる	☐ 違法麻薬の売人と接触した
☐ 自動車事故等のトラブルを起こした/巻き込まれた	☐ アルコールや違法薬物を乱用している
☐ すぐに処方内容の変更を何度も求める	☐ 薬物を貯めている
☐ 許可無く用量を増やした	☐ 警察に逮捕された
☐ 処方箋がなくなった、盗まれた、と言う	☐ 乱用者である
☐ 他の医師から処方箋をもらおうとする	

依存重症度尺度(SDS ; Severity of Dependence Scale)(患者が記入する)¹³⁾

- | |
|---|
| (1)あなたの薬物使用は、自分でコントロールできなくなっていると思いましたか？ |
| (2)薬物を使用できないのではと思うと、不安になったり、心配になったりしましたか？ |
| (3)あなたは自分自身の薬物使用について心配がありましたか？ |
| (4)薬物使用をやめられたらいいのにとおもいましたか？ |
| (5)薬物使用をやめるか、使わないで過ごすことはどのくらいむずかしいとおもいましたか？ |

- 各質問について、「0(まったくなし)」～「3(いつもあり)」の4段階で回答し、合計を算出。
- 合計値が「5ポイント以上」であることを目安に、依存形成の有無を判断する。
- SDSは日本人での妥当性が確認されている。

2-3. 参考文献

- 1)「鈴木勉: 薬物の耐性と依存性, NEW薬理学(田中千賀子, 加藤隆一編). 改訂第6版, p372-375. 南江堂, 東京, 2011.」より許諾を得て抜粋改変し転載.
- 2)Ozaki S., et al. Suppression of the morphine-induced rewarding effect in the rat with neuropathic pain: implication of the reduction in μ -opioid receptor functions in the ventral tegmental area. J Neurochem. 2002; 82: 1192-1198.
- 3)Ozaki S., et al. Suppression of the morphine-induced rewarding effect and G-protein activation in the lower midbrain following nerve injury in the mouse: involvement of G-protein-coupled receptor kinase 2. Neuroscience. 2003; 116: 89-97.
- 4)Ozaki S., et al. Role of extracellular signal-regulated kinase in the ventral tegmental area in the suppression of the morphine-induced rewarding effect in mice with sciatic nerve ligation. J.Neurochem. 2004; 88: 1389-1397.
- 5)Narita M., et al. Direct evidence for the involvement of the mesolimbic κ -opioid system in the morphine-induced rewarding effect under an inflammatory pain-like state. Neuropsychopharmacology. 2005; 30: 111-118.
- 6)Suzuki T., et al. Formalin- and carrageenan-induced inflammation attenuates place preferences produced by morphine, methamphetamine and cocaine. Life Sci. 1996; 59: 1667-1674.
- 7)Suzuki T., et al. Role of the κ -opioid system in the attenuation of the morphine-induced place preference under chronic pain. Life Sci. 1999; 64: PL 1-7.
- 8)Shington E A: Safety and Tolerability of Buprenorphine, Buprenorphine - The Unique Opioid Analgesic(Budd K., et al. editors), p111, Georg Thieme, Stuttgart, New York, 2005.
- 9)Tzschentke TM. Behavioral pharmacology of buprenorphine, with a focus on preclinical models of reward and addiction. Psychopharmacology. 2002; 161: 1-16.
- 10)Jasinski D.R., et al. Human pharmacology and abuse potential of the analgesic buprenorphine: a potential agent for treating narcotic addiction. Arch Gen Psychiatry. 1978; 35: 501-516.
- 11)Edlund M.J., et al. Risk factors for clinically recognized opioid abuse and dependence among veterans using opioids for chronic non-cancer pain. Pain. 2007; 129: 355-362.
- 12)Passick S.D., et al. A new tool to assess and document pain outcomes in chronic pain patients receiving opioid therapy. Clin. Ther. 2004; 26: 552-561.
- 13)尾崎茂他. Severity of Dependence Scale(SDS)の有用性について -「全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査」における使用経験から-. 日本アルコール薬物医学会雑誌. 2005; 40: 126-136.

第3章 ノルspan®テープの適正使用

3-1. ノルspan®テープ

ノルspan®テープは、有効成分ブプレノルフィンを含むマトリックス型経皮吸収型製剤である。1回の貼付で7日間、安定した血中ブプレノルフィン濃度レベルを得ることが可能で、貼付期間中、持続的な鎮痛効果が期待できる。

1) ノルspan®テープの規格

ノルspan®テープには、5mg、10mg、20mgの3規格がある(図3. 1. 1.)。各規格の成分・含量、製剤・ブプレノルフィンを含む粘着層の大きさを表3. 1. 1. に、断面図を図3. 1. 2. に示す。

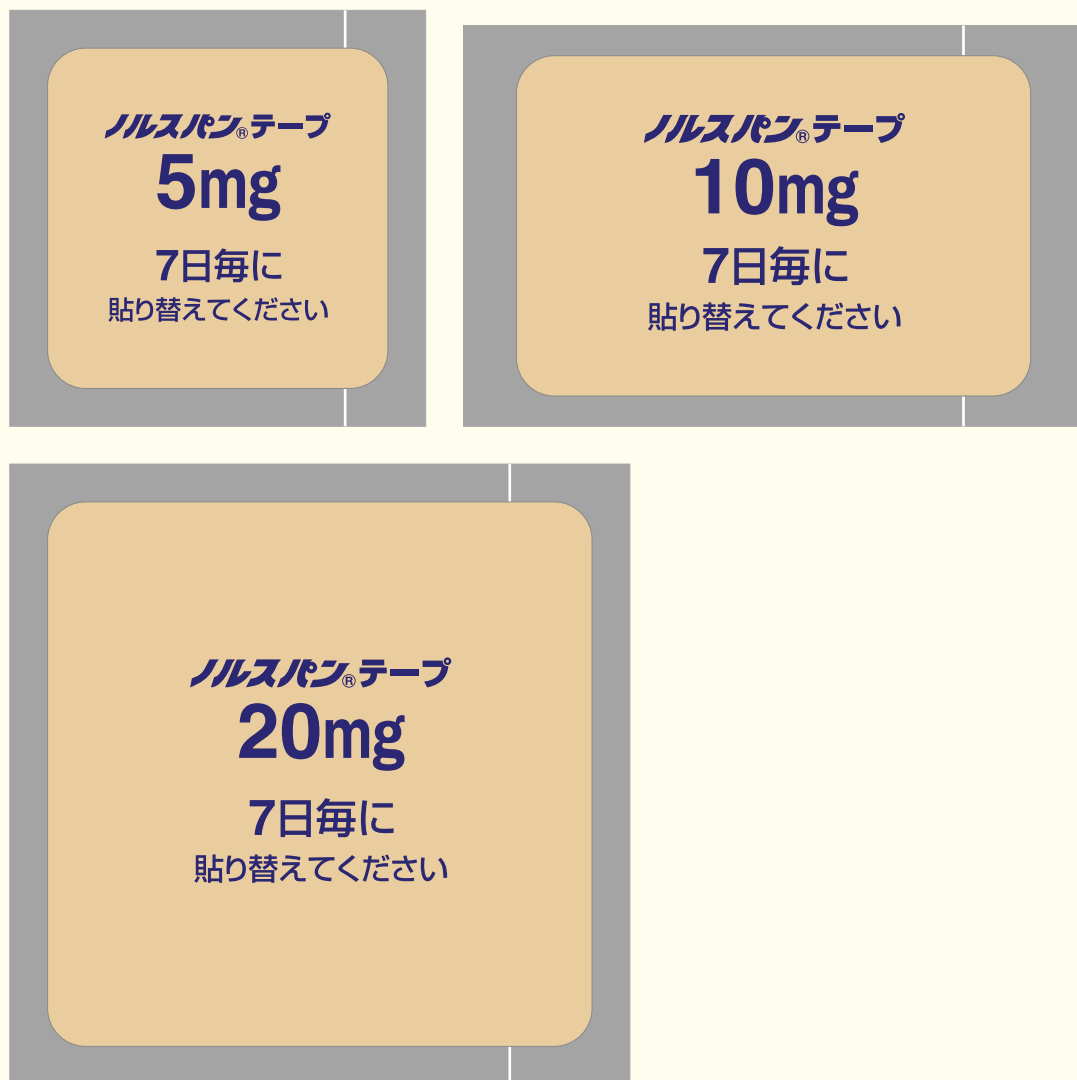


図3. 1. 1. ノルspan®テープの規格(原寸大)

表3. 1. 1. 各規格の成分・含量、製剤・ブプレノルフィンを含む粘着層の大きさ

販売名	ノルspan [®] テープ 5mg	ノルspan [®] テープ 10mg	ノルspan [®] テープ 20mg
成分・含量 (1枚中)	ブプレノルフィン 5mgを含有	ブプレノルフィン 10mgを含有	ブプレノルフィン 20mgを含有
製剤の大きさ (mm)	45×45	45×68	72×72
ブプレノルフィンを 含む粘着層の大きさ (mm)	25×25	25×50	50×50

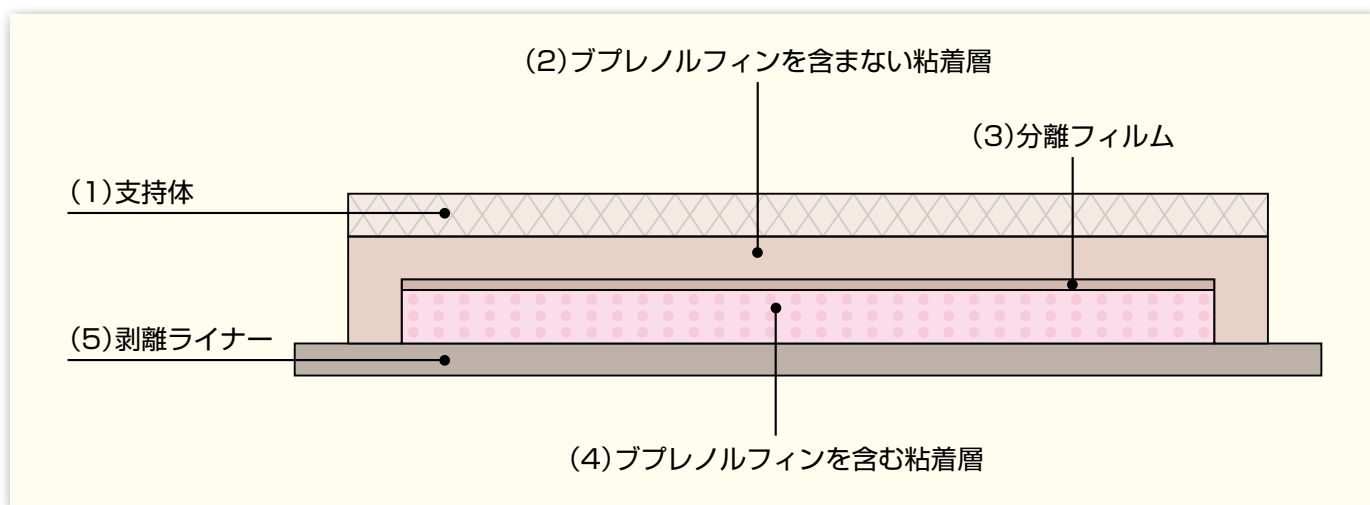


図3. 1. 2. ノルspan[®]テープの断面図

2) ノルspan[®]テープの臨床的位置付け

ノルspan[®]テープはWHOの三段階除痛ラダーにおいて第二段階に位置付けられる薬剤であり、「非オピオイド鎮痛剤で治療困難な痛み」に対して適用される。したがって、非オピオイド鎮痛剤の次に選択される薬剤である。

3-2. 対象患者

1) 患者の選択(効能又は効果)

非オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記疾患に伴う慢性疼痛における鎮痛

- 変形性関節症
- 腰痛症

効能又は効果に関連する使用上の注意

1. 本剤は、**非オピオイド鎮痛剤の投与を含む保存的治療では十分な鎮痛効果が得られない患者で、かつオピオイド鎮痛剤の継続的な投与を必要とする日常生活動作障害を有する変形性関節症及び腰痛症に伴う慢性疼痛の管理にのみ使用すること。**
2. 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**を行い、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

(添付文書【効能又は効果】《効能又は効果に関連する使用上の注意》参照)

- **ノルspan®テープ**を変形性関節症および腰痛症に伴う慢性疼痛以外の管理に使用しないこと(添付文書【使用上の注意】2. 重要な基本的注意(1)参照)。
- **ノルspan®テープ**は、変形性関節症および腰痛症に伴う慢性疼痛治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、**ノルspan®テープ**が適切と判断される症例についてのみ用いること(添付文書【使用上の注意】2. 重要な基本的注意(2)参照)。
- 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(添付文書【使用上の注意】2. 重要な基本的注意(1)(2)参照)。

2) 投与禁忌(次の患者には貼付しない) (添付文書【禁忌】参照)

- ノルspan®テープの成分に対し過敏症の既往歴のある患者。
- 重篤な呼吸抑制状態および呼吸機能障害のある患者。〔呼吸抑制が増強されるおそれがある。〕

3) 慎重投与(次の患者には慎重に貼付する) (添付文書【使用上の注意】1. 慎重投与(1)～(10)参照)

- 呼吸機能の低下している患者〔呼吸抑制があらわれるおそれがある。〕
- QT延長を起こしやすい患者(不整脈の既往歴のある患者、先天性QT延長症候群の患者、QT延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者等)〔QT延長を起こすおそれがある。〕
- 薬物・アルコール依存またはその既往歴のある患者〔依存性を生じやすい。〕
- 脳に器質的な障害のある患者〔呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。〕
- 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。〕
- 肝・腎機能障害のある患者〔作用が増強するおそれがある。〕
- 麻薬依存患者〔麻薬拮抗作用を有するため禁断症状を誘発するおそれがある。〕
- 麻痺性イレウスの患者〔消化管運動を抑制する。〕
- 胆道疾患のある患者〔オッディ括約筋の収縮を起こすおそれがある。〕
- 高熱のある患者〔ノルspan®テープからのブプレノルフィンの吸収量が増加し、血中濃度が上昇するおそれがある。〕

3-3. ノルspan®テープの使用方法

1) 用法用量

通常、成人に対し、前胸部、側胸部、上背部又は上腕外部に貼付し、7日毎に貼り替えて使用する。
初回貼付用量はブプレノルフィンとして5mgとし、その後の貼付用量は患者の症状に応じて適宜増減するが、20mgを超えないこと。

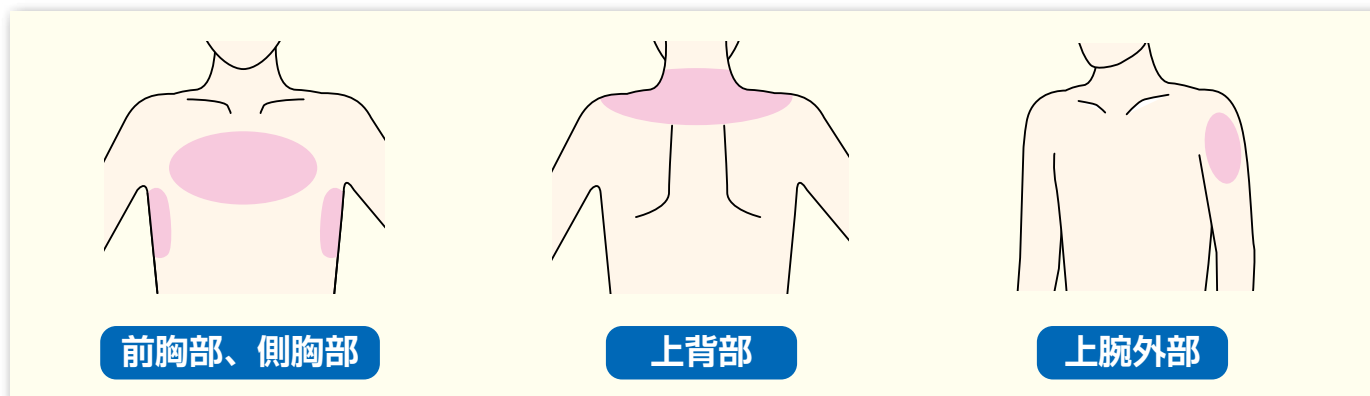


図3. 3. 1. ノルspan®テープの貼付部位

注

経皮的に吸収されたブプレノルフィンは、中枢神経系の痛覚伝導系を抑制することにより鎮痛作用を発揮する。したがって、吸収性が確認された上記の場所に貼付する。膝や腰部では、十分な血漿中ブプレノルフィン濃度が得られないおそれがあるため、貼付しないこと。

2) 用量設定方法

最低用量である5mgを初回貼付用量とし、鎮痛効果*と忍容性を確認しながら漸増法により患者ごとに用量を決定する。

また、下記薬剤の併用についても、ノルspan®テープ貼付前に検討する。

- ー 非オピオイド鎮痛剤；ノルspan®テープ貼付中に併用してもよい。
- ー 制吐剤；用量漸増期は可能な限り制吐剤を併用することが望ましい。制吐剤投与時の注意事項については『3-4. 4) 主な副作用』参照。

※ 国内臨床試験では、『数値評価スケール(NRS)』を使用して疼痛を評価し、ノルspan®テープ貼付開始前より2ポイント以上低下したとき、「十分な鎮痛効果が得られた」と判定した。

◆ 用量漸増期(タイトレーション)

■ 初回貼付

- 5mgを7日間継続貼付し、副作用の発現および鎮痛効果について十分観察する。
- 5mgで十分な鎮痛効果が得られた場合、当該患者の用量を5mgに決定し、継続貼付する。
- 5mg貼付後、副作用が発現し、貼付の継続が困難であると判断した場合、貼付中止を検討する。

■5mg→10mg

- 5mgを7日間継続貼付し、十分な鎮痛効果が得られなかった場合、10mgに増量する。増量後は副作用の発現に十分注意する。
- 10mgで十分な鎮痛効果が得られた場合、当該患者の用量を10mgに決定し、継続貼付する。
- 10mgに増量後、副作用が発現し、貼付の継続が困難であると判断した場合、減量を検討する。

■10mg→20mg

- 10mgを7日間継続貼付し、十分な鎮痛効果が得られなかった場合、20mgに増量する。増量後は副作用の発現に十分注意する。
- 20mgで十分な鎮痛効果が得られた場合、当該患者の用量を20mgに決定し、継続貼付する。
- 20mgに増量後、副作用が発現し、貼付の継続が困難であると判断した場合、減量を検討する。

注

- 初回貼付72時間後までブプレノルフィンの血中濃度が徐々に上昇するため、鎮痛効果が得られるまで時間を要する。そのため、必要に応じて他の適切な治療の併用を考慮する（添付文書【用法及び用量】《用法及び用量に関連する使用上の注意》1. 1)参照）。
- 最高用量は20mgとする。20mgを超えて増量しない。
- ノルスパン®テープを増量する場合には、副作用に十分注意する（添付文書【使用上の注意】2. 重要な基本的注意(6)参照）。
- ノルスパン®テープ貼付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節を行う（添付文書【用法及び用量】《用法及び用量に関連する使用上の注意》3. 参照）。
- 鎮痛効果が十分得られない場合は、ブプレノルフィンとして5～10mgずつ貼り替え時に増量する（添付文書【用法及び用量】《用法及び用量に関連する使用上の注意》3. 参照）。

〔例〕

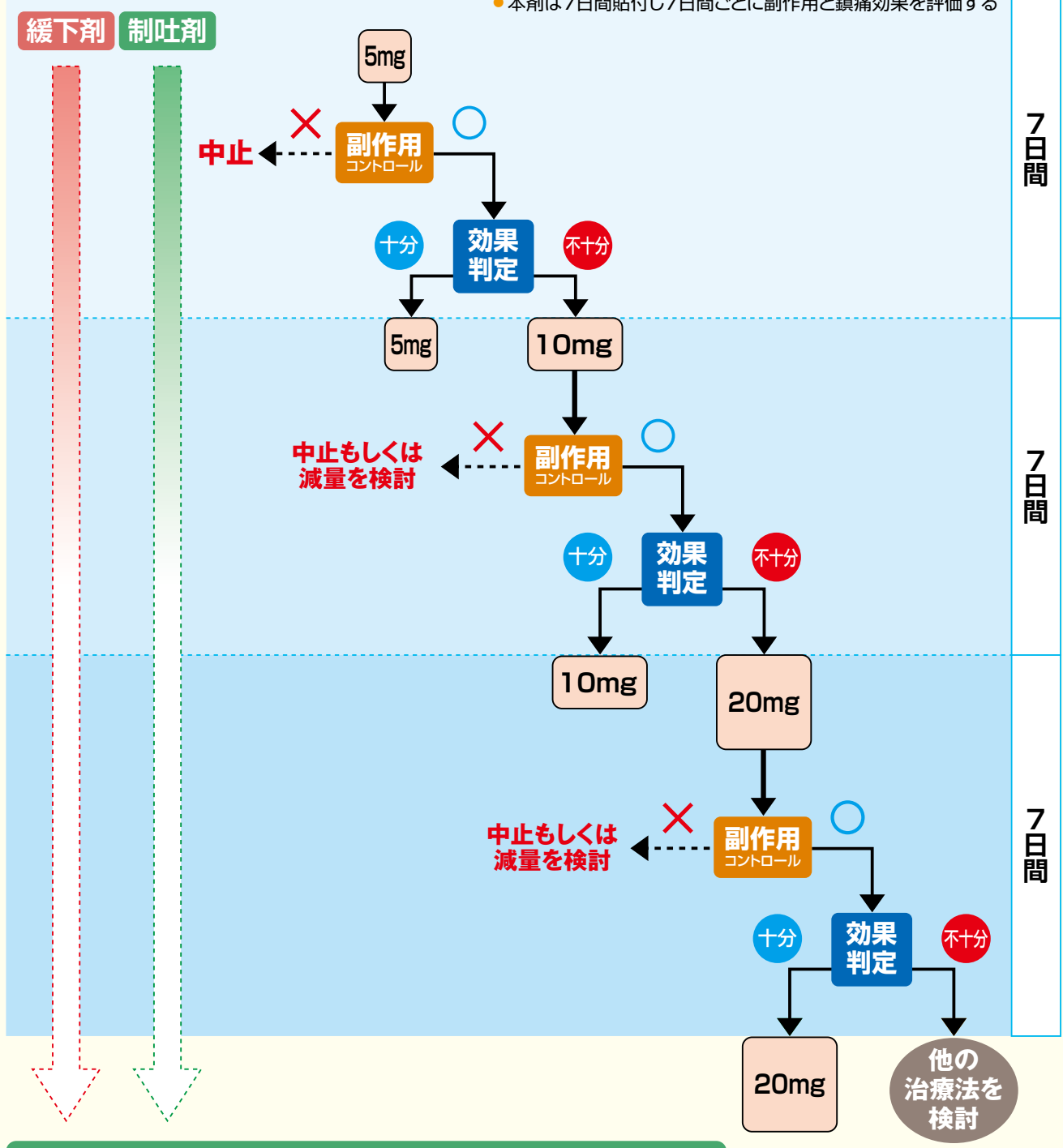
OK

5mg→10mg→20mg
5mg→10mg→5mg

NG

5mg→20mg
5mg→5mg→20mg
5mg→10mg→20mg→5mg

●本剤は7日間貼付し7日間ごとに副作用と鎮痛効果を評価する



制吐剤:用量漸増期は可能な限り制吐剤を併用することが望ましい。

緩下剤:貼付時より必要に応じて併用する

※非オピオイド鎮痛剤(NSAIDs)：ノルスパン®テープ貼付中に併用してもよい。

図3. 3. 2. 用量設定方法

3) 用量決定後

◆ 用量決定後

- 継続貼付中、鎮痛効果が不十分であると判断した場合、もしくは、さらなる鎮痛効果を期待したい場合、増量を検討する。
- 継続貼付中、副作用が発現し貼付の継続が困難な場合は、減量を検討する。
- 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(添付文書【用法及び用量】《用法及び用量に関連する使用上の注意》4.、【使用上の注意】2. 重要な基本的注意(8)参照)。
- 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(添付文書【用法及び用量】《用法及び用量に関連する使用上の注意》4. 参照)。
- 20mgを継続貼付中、鎮痛効果が不十分になったと判断した場合、もしくは、さらなる鎮痛効果を期待したい場合、他の鎮痛療法の追加もしくはノルスパン®テープ以外の鎮痛療法への変更を検討する。
- ノルスパン®テープ貼付開始後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や、副作用によりノルスパン®テープの貼付の継続が困難である場合は他の適切な治療(外科手術、神経ブロック 等)への変更を検討する(添付文書【用法及び用量】《用法及び用量に関連する使用上の注意》5. 参照)。
- 定期的に症状および効果を確認し、投与の継続の必要性について検討する(添付文書【用法及び用量】《用法及び用量に関連する使用上の注意》5. 参照)。

◆ 他のオピオイド鎮痛剤との切り替え

他のオピオイド鎮痛剤からノルスパン®テープ、ノルスパン®テープから他のオピオイド鎮痛剤への切り替えは以下の点に留意し行うこと。

表3. 3. 1. 他のオピオイド鎮痛剤との切り替えの留意点(添付文書【用法及び用量】《用法及び用量に関連する使用上の注意》1. 2)、6. 2) 参照)

他のオピオイド鎮痛剤⇒ ノルスパン®テープ	投与中のオピオイド鎮痛剤を中止した後、ノルスパン®テープ5mgから開始し、適宜増量する*。 切り替え前に使用していたオピオイド鎮痛剤の鎮痛効果の持続時間を考慮して、ノルスパン®テープの貼付を開始する。なお、高用量(経口モルヒネ換算量80mg/日超)のオピオイド鎮痛剤から切り替えた場合には、十分な鎮痛効果が得られないおそれがあるので、注意する。
ノルスパン®テープ⇒ 他のオピオイド鎮痛剤	ノルスパン®テープ剥離後24時間以上の間隔をあける。 また、ブプレノルフィンのμオピオイド受容体への親和性は他のオピオイド鎮痛剤より強いので、切り替え直後には他のオピオイド鎮痛剤の鎮痛効果が十分に得られないことがあるので注意する。

※ただし、国内では臨床データはない。

国内では、他のオピオイド鎮痛剤からのノルスパン®テープへの切り替えや、ノルスパン®テープから他のオピオイド鎮痛剤への切り替え時の切り替え用量、並びにそのときの有効性・安全性について検討しておらず、ノルスパン®テープのモルヒネ換算量は提示できない。

◆貼付の中止

ノルスパン®テープの貼付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（添付文書【用法及び用量】《用法及び用量に関連する使用上の注意》6. 1）参照）。

4)処方方法

- 用量漸増期（タイトレーション）では、7日間処方（1枚処方）を推奨する。
- 用量決定後、同用量であれば14日間処方（2枚処方）も可能。

注

- 包装袋を開封せず交付する（添付文書【使用上の注意】9. 適用上の注意 1）（1）参照）。
- 患者には複数の病院からノルスパン®テープを入手しないよう、指導・注意を促す。
- 患者には処方された用量で貼付するよう指導し、患者が自己判断で増量しないよう、注意を促す。
- ノルスパン®テープをハサミ等で切って使用しない。また、傷ついたノルスパン®テープは使用しない（添付文書【使用上の注意】9. 適用上の注意 3）（3）参照）。
- 痛みが増強した場合、主治医に連絡するよう指導し、患者が自己判断で増量しないよう、注意を促す。
- 患者自身で貼り替えを行う場合、貼り替え日がわかるよう、日誌等（『添付資料E：ノルスパン®テープ患者用資料（痛み治療ノート）』参照）に貼り替えた日時と次回の貼り替え日時を記載させることを推奨する。
- ノルスパン®テープの使用開始にあたっては、患者等に対して具体的な使用方法、使用時の注意点、保管方法等を患者向けの説明書を用いるなどの方法によって指導すること（添付文書【使用上の注意】9. 適用上の注意 1）（2）参照）。

用量漸増期(タイトレーション)								用量決定後														
処 方 数								処 方 数	 													
日 数	1	2	3	4	5	6	7	日 数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
																						

図3. 3. 3. 用量漸増期と用量決定後の処方数

5)貼付方法

◆貼付部位（添付文書【使用上の注意】9. 適用上の注意 2）（1）～（5）参照）

- ノルスパン®テープは前胸部、側胸部、上背部又は上腕外部以外に貼付しない。（膝や腰部に貼付した場合、十分な血中濃度が得られないおそれがある。）

- 体毛のない部位に貼付することが望ましいが、体毛のある部位に貼付する場合は、創傷しないようにハサミを用いて除毛する。ノルスパン®テープの吸収に影響を及ぼすため、カミソリや除毛剤等は使用しない。
- 貼付部位の皮膚を拭い、清潔にしてからノルスパン®テープを貼付する。清潔にする場合には、ノルスパン®テープの吸収に影響を及ぼすため、石鹸、アルコール、ローション等は使用しないこと。また、貼付部位の水分は十分に取り除く。
- 皮膚刺激を避けるため、毎回貼付部位を変える。血中濃度が上昇するおそれがあるので、同じ部位に貼付する場合は、3週間以上の間隔をあける。
- 活動性皮膚疾患や創傷面等がみられる部位は避けて貼付する。

◆取り出し方 (添付文書【使用上の注意】9. 適用上の注意 3) (1) (2) (4) 参照)

- ノルスパン®テープを使用するまでは包装袋を開封せずに、開封後は速やかに貼付する。
- 包装袋は手で破り開封し、ノルスパン®テープを取り出す。
- ノルスパン®テープを使用する際には、ライナーを剥がして使用する。
- 包装袋が破れている場合は使用しない。

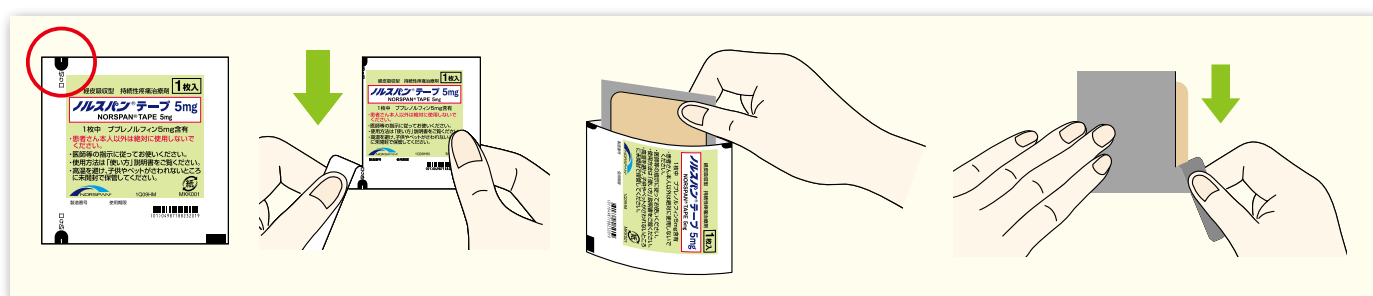


図3. 3. 4. ノルスパン®テープの取り出し方

◆貼付と除去

- 貼付後、約30秒間手のひらでしっかり押え、ノルスパン®テープの縁の部分が皮膚面に完全に接着するようにする(添付文書【使用上の注意】9. 適用上の注意 3) (5) 参照)。
- 除去する際はゆっくりノルスパン®テープをはがし、粘着面を内側にして貼り合わせた後、適切に廃棄する(廃棄方法は『3-6. 2)廃棄』参照)。

6) はがれたときの対処方法 (添付文書【使用上の注意】9. 適用上の注意 4) (2) (3) 参照)

ノルスパン®テープが皮膚から一部剥離した場合は、再度手で押しつけるか、または皮膚用テープ等で剥離部を固定するが、粘着力が弱くなった場合は、直ちに同用量の新たなノルスパン®テープに貼り替えて7日間貼付する。またその場合は、現在の貼付部位とは異なる部位に貼付する。

はがれ落ちたノルスパン®テープは再使用せず、粘着面を内側にして貼り合わせた後、適切に廃棄する(廃棄方法は『3-6. 2)廃棄』参照)。

3-4. 副作用とその対策

1) ブプレノルフィンの副作用

ブプレノルフィンの副作用は他のオピオイドの副作用と類似している。

高頻度に発現する副作用は悪心・嘔吐である。これらの副作用は投与を継続すると、消失することが多い。その理由として、これらの副作用に対する耐性が形成されと考えられている。便秘も比較的多く発現する副作用であるが、ブプレノルフィンによる便秘の発現頻度はモルヒネより低い。その他、尿閉、そう痒症、傾眠等が報告されている。呼吸抑制も認められることがあるが、発現頻度はモルヒネ等、他のオピオイドより低い^{1,2)}。

2) ノルspan®テープの副作用 (添付文書【使用上の注意】4. 副作用参照)

ノルspan®テープの国内臨床試験では、803例中743例(92.5%)に副作用が発現した。主な副作用は、悪心(62.5%)、嘔吐(35.7%)、便秘(33.7%)、傾眠(30.3%)、適用部位そう痒感(28.6%)、浮動性めまい(18.9%)、適用部位紅斑(15.3%)、頭痛(11.8%)等であった(承認時までの集計)。

3) 重大な副作用 (添付文書【使用上の注意】4. 副作用 1) (1)～(3)参照)

◆呼吸抑制、呼吸困難(頻度不明)

呼吸抑制、呼吸困難があらわれるおそれがあるので、異常が認められた場合には、貼付を中止する等、適切な処置を行う。

なお、ノルspan®テープによる呼吸抑制には、人工呼吸または呼吸促進剤(ドキサプラム塩酸塩水和物)が有効であるが、麻薬拮抗薬(ナロキソン塩酸塩、レバロルファン等)の効果は確実ではない。

呼吸抑制、意識障害等の症状がみられた場合には速やかに主治医に連絡するよう指導すること(添付文書【使用上の注意】2. 重要な基本的注意(3)参照)。

◆ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明)

ショック、アナフィラキシー様症状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、貼付を中止する等、適切な処置を行う。

◆依存性(頻度不明) (『2-3. 3) ブプレノルフィンの依存』参照)

長期の使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、慎重に貼付する。長期使用後、急に貼付を中止すると、不安、不眠、興奮、胸内苦悶、悪心、振戦、発汗等の禁断症状があらわれることがあるので、貼付を中止する場合は徐々に減量することが望ましい。

また、乱用や誤用により過量投与や死亡に至るおそれがあるので、これらを防止するため観察を十分行う(添付文書【使用上の注意】2. 重要な基本的注意(7)参照)。

4) 主な副作用

オピオイドに関連する副作用は、投与開始初期および増量時に発現する傾向にある³⁾。ノルspan®テープにおいても同様の傾向が認められている。したがって、特に貼付開始初期および増量時に注意

する必要がある。また、ノルspan®テープは経皮吸収型製剤であることから、貼付部位の皮膚障害の発現に注意する必要がある。

悪心・嘔吐、食欲不振、便秘等の消化器症状が高頻度にあらわれることがあるので、観察を十分に行い、悪心・嘔吐に対する対策として制吐剤、便秘に対する対策として緩下剤の併用を行うなど適切な処置を行う。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ノルspan®テープの減量を考慮するなど、ノルspan®テープ貼付時の副作用に十分注意する(添付文書【使用上の注意】2. 重要な基本的注意(4)参照)。

また、重篤な副作用が発現した患者については、ノルspan®テープ剥離後のブプレノルフィンの血中動態を考慮し、ノルspan®テープ剥離から24時間後まで観察を継続する(添付文書【使用上の注意】2. 重要な基本的注意(9)参照)。

◆悪心・嘔吐

オピオイドによる悪心・嘔吐は、通常投与開始初期および増量時に発現し、投与を継続するとこれらの副作用に対する耐性が形成され、症状が消失することがある³⁾。

オピオイド投与開始初期および増量時は、表3. 4. 1. に示す制吐剤を併用することが望ましい³⁾。制吐剤は、一般的に中枢性制吐剤(プロクロルペラジン等)が有効であり、第一選択薬として用いられることが多い⁴⁾。

表3. 4. 1. 制吐剤の例

分 類	一般名
◎オピオイド投与開始初期および増量時 【CTZ(延髄第四脳室底にある化学受容器引き金帯) を介する悪心・嘔吐】	プロクロルペラジン※
◎食事の時や食後に生じた悪心 【胃内容物停滞による悪心・嘔吐】	ドンペリドン
	メトクロプラミド
◎乗り物酔いのような悪心、振り向く、起き上がる、 眼球を動かす等の体動時に生じた悪心 【体動時の悪心・嘔吐】	ジフェンヒドラミン・ジプロフィリン配合剤

使用時は、各製剤の添付文書を参照

参考文献3)より作表

※ 国内臨床試験(第Ⅲ相比較試験および長期投与試験)ではプロクロルペラジンが多くの被験者で併用された。

主治医は患者に対し、悪心・嘔吐が発現したときには主治医に連絡するよう指導する。また、悪心・嘔吐が発現したとの連絡を受けた場合、副作用に対する処置あるいはノルspan®テープの減量もしくは中止を検討する。

悪心・嘔吐が軽減せず(耐性が形成されていない可能性あり)、ノルspan®テープ貼付の継続が困難であると判断した場合は、ノルspan®テープの減量もしくは中止を検討する。

オピオイドによる悪心・嘔吐への耐性は、オピオイド投与後もしくは増量後1～2週間で形成されると考えられる³⁾。また、制吐剤には下記のような副作用が生じる場合がある。したがって、**ノルspan®テープ**貼付開始後もしくは増量後1～2週間経過したら、悪心・嘔吐の発現状況をみて制吐剤の減量もしくは中止を検討する。

制吐剤投与時の注意事項

プロクロルペラジンの副作用の一つとして錐体外路症状(**表3. 4. 2.**)があり、ドンペリドンおよびメトクロプラミドについてもその発現の可能性がある⁵⁾。

これらの制吐剤投与後は、錐体外路症状の有無を来院時に調査し、制吐剤の継続について検討する。また、これらの制吐剤は長期的に服用しないようにする。

錐体外路症状が発現した場合には、ジフェンヒドラミン・ジプロフィリン配合剤への変更を行うか、制吐剤の投与を中止する。

表3. 4. 2. 錐体外路症状

錐体外路症状名	症 状
パーキンソン症候群	手指振戦、歩行障害、姿勢不安定、無動等
アカシジア	四肢にむずむずするような異常知覚、そわそわしてじっとしてられない状態等
ジスキネジア	顔の筋肉や口、顎、舌、手足や体そのものが自分の意志とは無関係に動くようになる等
ジストニア	目が上を向く・ろれつがまわらない等

参考文献5)より作表

また、プロクロルペラジン等のフェノチアジン系薬剤は、QT間隔延長を来す可能性があり、特に大量投与時に心電図異常の副作用が多いとの報告がある⁶⁾。

ノルspan®テープはQT延長を起こしやすい患者には慎重投与であるため、併用時は注意して患者の観察を行う必要がある。QT延長に伴う不整脈の症状として、めまい(眼前暗黒感)、動悸、胸部の不快感、一過性意識消失(失神)等がある⁷⁾。

◆便秘

オピオイドによる便秘は、耐性が形成されない¹⁾。したがって、オピオイド投与中に便秘が発現した場合には、必要に応じて表3. 4. 3. に示す緩下剤を併用する等、継続的なコントロールを行う。

表3. 4. 3. 緩下剤の例

分 類	一般名
◎塩類下剤：水分保持・便軟化	酸化マグネシウム
◎大腸刺激性下剤：蠕動運動亢進	ピコスルファート・ナトリウム
	センノシド

使用時は、各製剤の添付文書を参照

参考文献8)より作表

◆貼付部位の皮膚障害

ノルspan®テープを新たに貼付する際には部位を変え、皮膚障害を防ぐ。

ノルspan®テープ貼り替え後1時間経過しても、それまでの貼付部位に強い紅斑が観察される場合、"かぶれ"(接触皮膚炎)を起こしている可能性がある。

〔接触皮膚炎に対する処置および治療例〕

- ① 軽症から中等症では、症状に応じた薬効ランクのステロイド外用薬および抗アレルギー薬の内服にて治療する。重症例ではステロイドの全身投与が必要な場合がある⁹⁾。
- ② 皮膚障害が悪化し、貼付継続不可能であると判断した場合、ノルspan®テープ貼付の中断もしくは中止を検討する。
- ③ ①②の処置をしたにもかかわらず症状が改善しない場合、皮膚科医へ相談する。

表3. 4. 4. 貼付部位の皮膚障害の治療例

分 類	一般名
軽症～中等症	
抗アレルギー薬	セチリジン塩酸塩
ステロイド外用(Strong)	ベタメタゾン吉草酸エステル
ステロイド外用剤(Very strong)	ジフルプレドナート
重症または接触皮膚炎症候群・全身性接触皮膚炎	
ステロイド内服薬	プレドニゾロン
ステロイド外用剤(Strongest)	クロベタゾールプロピオン酸エステル

使用時は、各製剤の添付文書を参照

参考文献9)より作表

◆浮動性めまい・傾眠

オピオイドによるめまい(ふらつき感)が発現した際には、オピオイドを増量せずに継続、または減量すると数日で消失する¹⁰⁾。

オピオイドによる傾眠も、軽度な場合は、様子観察を行うことにより1週間程度で軽減するが、眠気が強く痛みがない場合は、過量投与の疑いがあるので、減量を考慮する¹¹⁾。

眠気、めまい、ふらつきが起こることがあるので、**ノルスパン®テープ**貼付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(添付文書【使用上の注意】2.重要な基本的注意(4)(11)参照)。

5)その他注意すべき副作用

◆体重減少

ノルスパン®テープの国内臨床試験では、体重減少の副作用が6.2%に発現した。

ノルスパン®テープ貼付中、特に長期貼付時には定期的に体重計測を実施する等患者の状態を慎重に観察し、徴候が認められた場合には、適切な処置を行う(添付文書【使用上の注意】2.重要な基本的注意(5)参照)。

6)過量投与(添付文書【使用上の注意】8.過量投与(1)(2)参照)

徴候・症状：呼吸抑制、鎮静、嗜眠、悪心、嘔吐、心血管虚脱、縮瞳等を起こすことがある。

処置：直ちに**ノルスパン®テープ**を剥離し、呼吸抑制に対しては気道確保、補助呼吸および呼吸調節により適切な呼吸管理を行う。なお、**ノルスパン®テープ**による呼吸抑制には、人工呼吸または呼吸促進剤(ドキサプラム塩酸塩水和物)が有効であるが、麻薬拮抗剤(ナロキソン塩酸塩、レバロルフアン等)の効果は確実ではない。必要に応じて、補液、昇圧剤等の投与または他の補助療法を行う。

3-4. 参考文献

- 1) Shington E A: Safety and Tolerability of Buprenorphine, Buprenorphine - The Unique Opioid Analgesic(Budd K., et al. editors), p104-105, Georg Thieme, Stuttgart, New York, 2005.
- 2) Bach V., et al. Buprenorphine and sustained-release morphine-effect and side-effect in chronic use. Pain Clinic. 1991; 4: 87-93
- 3) 宮野早苗他. 嘔気・嘔吐, 総合臨牀. 2003; 52: 2410-2415.
- 4) 松元茂: オピオイドの副作用対策, 緩和ケアテキスト(山室誠編), p48. 中外医学社, 東京, 2002.
- 5) 稲田俊也: 薬原性錐体外路症状の評価と診断(八木剛平監修), p3-18. 星和書店, 東京, 2007.
- 6) 日本医薬品集フォーラム監修: 日本医薬品集医療薬, p2356-2358. じほう, 東京, 2011.
- 7) (財)日本医薬情報センター(JAPIC)発行: 重篤副作用疾患別対応マニュアル 第3集, p286-298. 東京, 2009.
- 8) 国立がんセンター中央病院薬剤部編著: オピオイドによるがん疼痛緩和 改訂版, p158-163. エルゼビア・ジャパン, 東京, 2012.
- 9) 橋爪秀夫: 接触皮膚炎, 今日の診療のためにガイドライン外来診療2010(泉孝英編), p301. 日経メディカル開発, 東京, 2010.
- 10) 武田文和: 改訂第2版 がんの痛みの鎮痛薬治療マニュアル, p95. 金原出版, 東京, 2005.
- 11) 片柳憲雄他: 鎮痛薬の副作用対策, 消化器外科, 28: 1889-1900, 2005.

3-5. 使用上の注意

1) 加温

ノルスパン®テープ貼付中、貼付部位に熱が加わるとブプレノルフィンの吸収量が増加し血中濃度が高くなり、薬理効果が増強する可能性がある。このため以下の事項について注意する。

◆入浴

- ノルスパン®テープを貼付中に入浴する場合は、熱い温度での入浴は避けさせるようにする(添付文書【使用上の注意】2. 重要な基本的注意(10)参照)。
- シャワー等で貼付部位に長時間直接湯をかけない。

◆外部加温

ノルスパン®テープ貼付後、貼付部位が電気パッド、電気毛布、加温ウォーターベッド、赤外線灯、集中的な日光浴、サウナ、湯たんぽ等の熱源に接しない(添付文書【使用上の注意】2. 重要な基本的注意(10)参照)。

◆発熱または激しい運動

ノルスパン®テープ貼付中に発熱または激しい運動により体温が上昇した場合、ノルスパン®テープ貼付部位の温度が上昇しブプレノルフィン吸収量が増加するため、過量投与になるおそれがあるので、患者の状態に注意する(添付文書【使用上の注意】2. 重要な基本的注意(10)参照)。

2) 高齢者への貼付(添付文書【使用上の注意】5. 高齢者への投与参照)

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、減量する等注意する。

3) 妊婦、産婦、授乳婦等への貼付(添付文書【使用上の注意】6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)(2)参照)

◆妊婦

妊婦または妊娠している可能性のある婦人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貼付する。〔他のブプレノルフィン製剤による妊娠中の大量投与により、新生児に禁断症状がみられたとの報告がある。動物実験(ラット皮下投与試験)で、死産児数の増加並びに出生児における体重増加抑制等が報告されている。〕

◆授乳婦

授乳中の婦人にはノルスパン®テープ貼付中は授乳を避けさせる。〔ヒト母乳中へ移行することが報告されている。〕

4) 小児等への貼付(添付文書【使用上の注意】7. 小児等への投与参照)

低出生体重児、新生児、乳児、幼児または小児に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕

5) 運転・操作 (添付文書【使用上の注意】2. 重要な基本的注意 (11) 参照)

眠気、めまい、ふらつきが起こることがあるので、ノルスパン®テープ投与中の患者には、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注意する。

6) MRI (核磁気共鳴画像法) (添付文書【使用上の注意】10. その他の注意参照)

MRIによる検査を実施する場合は前もってノルスパン®テープを除去すること。〔ノルスパン®テープの貼付部位に火傷を引き起こすおそれがある。〕

7) 相互作用 (添付文書【使用上の注意】3. 相互作用参照)

表3. 5. 1. 併用注意薬

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 フェノチアジン系薬剤 ベンゾジアゼピン系薬剤 バルビツール酸系薬剤等 全身麻酔剤 モノアミン酸化酵素阻害剤 オピオイド鎮痛剤 骨格筋弛緩剤 アルコール	呼吸抑制、低血圧、深い鎮静、または昏睡が起こることがあるので、減量する等慎重に投与すること。	相加的に中枢神経抑制作用が増強する。
CYP3A4誘導作用を有する薬剤 フェノバルビタール、 カルバマゼピン、 フェニトイン、 リファンピシン 等	ノルスパン®テープの作用が減弱するおそれがある。	ノルスパン®テープの血中濃度を低下させるおそれがある。

8) 他者への付着 (添付文書【使用上の注意】9. 適用上の注意 4) (1) 参照)

ノルスパン®テープが他者に付着しないように注意すること。本剤の他者への付着に気づいたときは、直ちに剥離し、付着部位を水で洗い流し、異常が認められた場合には受診すること。

3-6. ノルスパン®テープの取り扱い

ブプレノルフィン[®]は第2種向精神薬に指定され、「麻薬及び向精神薬取締法」で薬物の取り扱いが制限されている。よって、ノルスパン[®]テープも同様に扱う必要がある。

1) 譲受譲渡

患者は第三者、たとえば患者同士、家族(配偶者、親、子供等)に対し、**ノルスパン[®]テープを譲り渡してはならない。譲り渡すことは違法である。**主治医もしくは薬剤師は、患者に対して必ずこのことを説明し、指導・注意を促す。

2) 廃棄

ノルスパン[®]テープは焼却等、回収困難な廃棄法で必ず廃棄する¹⁾。

◆病院等での廃棄法

《未使用ノルスパン[®]テープ》

ノルスパン[®]テープの焼却が可能な場合、焼却処分する。焼却できない場合、銀色のライナーをはがし、ノルスパン[®]テープの粘着面を内側にして貼り合わせた後、通常の医薬品と同様に廃棄する。

《使用済ノルスパン[®]テープ》

ノルスパン[®]テープの粘着面を内側にして貼り合わせた後、通常の医薬品と同様に廃棄する。

◆患者自宅での廃棄法

《未使用ノルスパン[®]テープ》

銀色のライナーをはがし、ノルスパン[®]テープの粘着面を内側にして貼り合わせた後、安全に処分するよう患者に指導する。

《使用済ノルスパン[®]テープ》

ノルスパン[®]テープの粘着面を内側にして貼り合わせた後、安全に処分するよう患者に指導する

(添付文書【使用上の注意】9. 適用上の注意 4) (3)参照)。

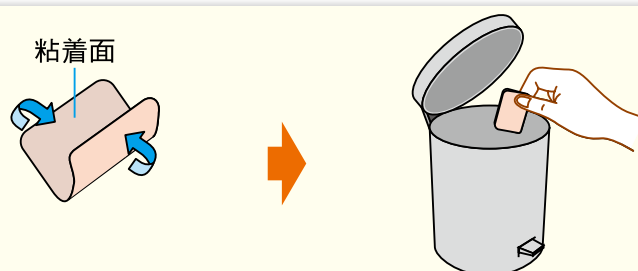


図3. 6. 1. ノルスパン[®]テープの廃棄方法

3)保管

◆病院等での保管

ノルspan®テープは、病院等では次のとおり必ず保管する¹⁾。

- 病院等の施設内に保管する。
- 鍵のかかる場所に保管する。
- 遮光、室温保管する。

◆患者自宅での保管

ノルspan®テープは、患者自宅では次のとおり保管するよう、患者に指導する。

- 直射日光の当たらない場所に保管する。
- 室温保管する。
- 子供やペットの手の届かない場所に保管する。

4)記録

病院等においてノルspan®テープを納品、返品、または廃棄した場合、次の事項を必ず記録し、2年間保管する¹⁾。

1. 品名(ノルspan®テープ)・数量
2. 年月日
3. 納品または返品の相手方の営業所等の名称・所在地

注

- ① 次の場合でも、必ず記録する。
 - － 同一法人の病院等との間での譲り受け
 - － 同一法人の病院等との間での譲り渡し
- ② 次の場合、記録する必要はない。
 - － 患者にノルspan®テープを処方したとき
 - － 患者にノルspan®テープを施用したとき
 - － 患者からノルspan®テープの返却を受けたとき
 - － 患者から返却を受けたノルspan®テープを廃棄したとき
- ③ 納品・返品の際の伝票の保存をもって記録に代えることができる。ただし、向精神薬が記載されていない伝票とは別に綴る。

5)事故

ノルspan®テープが10枚以上の滅失、盗取、所在不明その他の事故が生じたときは、都道府県知事に届け出なければならない。ただし、盗難、強奪、脅取または詐欺であることが明らかな場合には、10枚以下であっても届け出る²⁾。

6) 海外渡航時

患者が自己の疾病の治療のためノルspan®テープを海外に持ち出す際、ブプレノルフィンとして80mg³⁾を超える場合、以下の証明書等の携帯が必要であることを患者に指導する。但し、渡航先によっては、日本と異なる法規制を行っている場合があるため、原則、渡航の際には80mg以下であっても証明書等を携帯するよう患者に指導し、出国する前に渡航先の大使館に出入国する際に必要な手続きや証明書類を確認するよう患者に指導する。

◆証明書等

- 処方箋の写し
- 患者の氏名・住所、品名(ノルspan®テープ)・数量を記載した医師の証明書

なお、渡航の際、ノルspan®テープを貼付しているが、予備薬は所持していない場合は、証明書等の携帯は不要。

7) 病院等施設間の譲渡・譲受

譲渡先・譲受先ともに登録された病院等であること(4-1.流通管理体制参照)。

ノルspan®テープを病院等で譲渡もしくは譲受する際、1箱2枚入りの個装箱にて行う。

3-6. 参考文献

- 1) 財団法人日本公定書協会: 麻薬・向精神薬・覚せい剤管理ハンドブック, p231-241. じほう, 東京, 2017.
- 2) 薬食監麻発0316第3号 麻薬及び向精神薬取締法施行規則の一部を改正する省令の施行について(通知) 平成23年3月16日付
- 3) 薬食監麻発1220第1号 携帯による医療用麻薬等の輸入・輸出に係る手続きの一部改正について 平成25年12月20日付

3-7. 患者への説明・指導内容

主治医はノルspan®テープによる治療を開始するにあたり、ノルspan®テープを処方する予定の患者全員に対し、患者向け教育資料『ノルspan®テープを使用される患者さんご家族の方へ』（添付資料E参照）を配付する。そして、主な副作用、具体的な使用方法、使用時の注意点、保管方法等を患者等に対して十分に説明し、理解を得た上で使用を開始する。特に呼吸抑制、意識障害等の症状がみられた場合には速やかに主治医に連絡するよう指導する（添付文書【使用上の注意】2. 重要な基本的注意（3）、9. 適用上の注意 1）（2）参照）。

また、家族等のサポートもしてもらうよう、患者に伝える。

主治医はノルspan®テープを処方した患者全員に対する教育・指導、管理の責任を持つ。

患者への説明・指導内容

（以下の内容を患者に説明し、理解を得た上でノルspan®テープによる治療を開始する。）

◆治療効果

- ☒ 非オピオイド鎮痛剤で十分な疼痛管理ができなかったため、ノルspan®テープによる治療を選択したこと。
- ☒ ノルspan®テープによって疼痛が消失しない場合もあること。
- ☒ 鎮痛効果が得られるまで時間を要すること。
- ☒ 一生涯続ける治療ではない。

◆リスク

- ☒ 副作用（悪心、嘔吐、便秘等）が発現すること。（『3-4. 2）ノルspan®テープの副作用』参照）
- ☒ 副作用対策（制吐剤の服用方法等）。（『3-4. 4）主な副作用』参照）
- ☒ その他の重篤なリスク（乱用、依存、過量摂取等）が発現する可能性を否定できないこと。（『3-4. 3）重大な副作用、6）過量投与』『2-3. 3）ブプレノルフィンの依存』参照）
- ☒ 呼吸抑制、意識障害等の症状がみられた場合には速やかに主治医に連絡する。

◆他の治療法

- ☒ ノルspan®テープ以外の治療の選択肢。

◆治療の中止

- ☒ 最高用量で疼痛が消失しない場合、副作用のコントロールができない場合、主治医の指示に従わない場合、流用や乱用が疑われる場合等には、治療の途中であっても、主治医の判断によりノルspan®テープの治療を中止する場合があること。

◆遵守事項

- ☒ 他人や家族にノルspan®テープを譲り渡さない。
- ☒ 他の病院からノルspan®テープを入手しない。

◆使用方法（『3-3. ノルspan®テープの使用方法』参照）

- ☒ 決められた貼付部位に7日間継続して貼付し、7日毎に貼り替えて使用する。
 - 前胸部 ○側胸部 ○上背部 ○上腕外部
- ☒ 膝や腰部には貼付しない。
- ☒ 処方された用量で貼付する。自己判断で増量しない。
- ☒ ハサミ等で切って使用しない。
- ☒ 痛みが増強した場合、主治医に連絡する。
- ☒ 患者自身で貼り替えを行う場合、貼り替え日がわかるよう、日誌等（『添付資料E：ノルspan®テープ痛み治療ノート』参照）に貼り替えた日時と次回の貼り替え日時を記載する。
- ☒ 副作用発現時に主治医に連絡する。
- ☒ 海外渡航時にノルspan®テープを所持する場合、主治医に連絡する。

患者への説明・指導内容

(以下の内容を患者に説明し、理解を得た上でノルスパン®テープによる治療を開始する。)

◆使用方法(『3-3. ノルスパン®テープの使用方法』参照)のつづき

● 貼付部位(『3-3. 5)貼付方法』参照)

- ☒ 前胸部、側胸部、上背部、上腕外部以外に貼付しない。
- ☒ 体毛のない部位に貼付することが望ましい。体毛のある部位に貼付する場合は、ハサミを用いて除毛する。カミソリや除毛剤等は使用しない。
- ☒ 水分や汗を拭き取り清潔にしてから貼付する。清潔にする場合、石鹸、オイル、ローション等はいない。
- ☒ 皮膚刺激を避けるため、貼付部位を毎回変える。
- ☒ 同じ貼付部位に貼付する場合、3週間以上の間隔をあける。
- ☒ 活動性皮膚疾患や創傷面等がみられる部位は避けて貼付する。

● 貼付と除去

- ☒ 貼付後、約30秒間手のひらでしっかり押え、縁の部分が皮膚面に完全に接着するように貼付する。
- ☒ 除去する際、ゆっくりノルスパン®テープをはがし、粘着面を内側にして貼り合わせた後、適切に廃棄する。

● はがれたときの対処方法(『3-3. 6)はがれたときの対処方法』参照)

- ☒ ノルスパン®テープが皮膚から一部はがれた場合、再度手で押しつけるか、または皮膚用テープ等で剥離部を固定する。
- ☒ 粘着力が弱くなった場合は、ただちに同用量の新しいノルスパン®テープを貼付する。また、その場合は、現在の貼付部位とは異なる部位に貼付する。

◆廃棄と保管(『3-6. ノルスパン®テープの取り扱い』参照)

- ☒ 未使用のノルスパン®テープについては、銀色のライナーをはがし、ノルスパン®テープの接着面を内側に二つ折りにして貼り合わせ、袋に入れてから廃棄する等、安全に廃棄する。
- ☒ 使用済のノルスパン®テープについては、ノルスパン®テープの粘着面を内側にして貼り合わせた後、袋に入れてから廃棄する等、安全に廃棄する。
- ☒ 直射日光のあたらない場所で、室温で保管する。
- ☒ 子供やペットの手の届かない場所に保管する。

◆使用時の注意点(『3-5. 使用上の注意』参照)

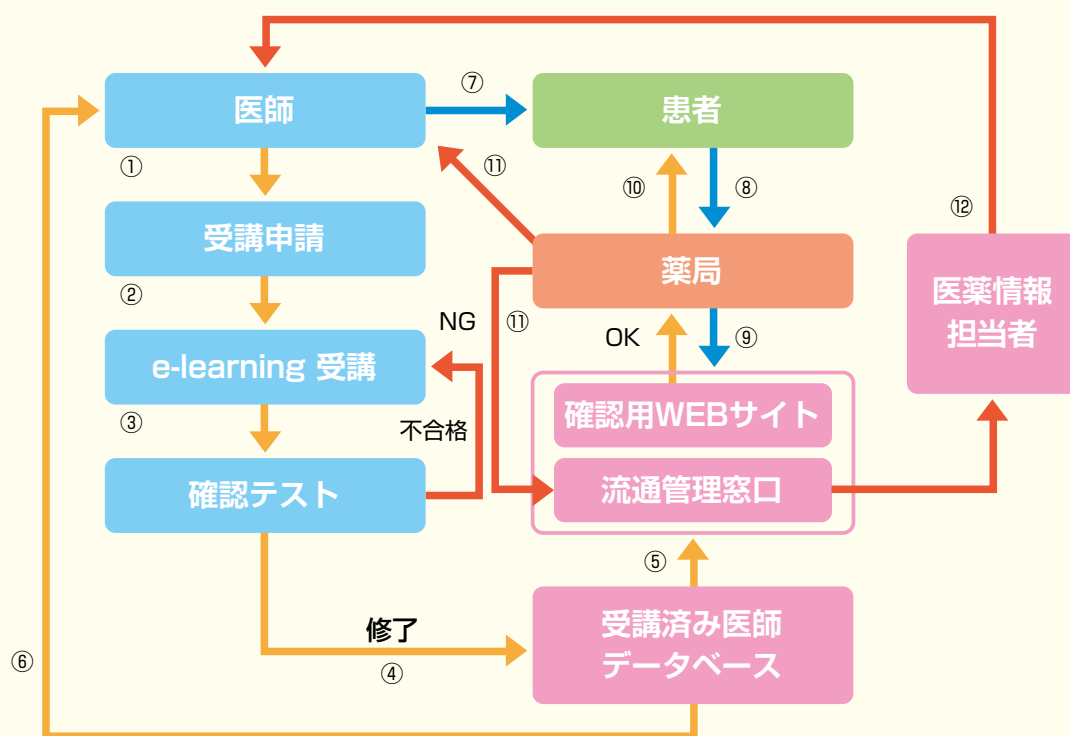
- ☒ 入浴する場合はノルスパン®テープを貼付したままとする。ただし、貼付部位を長時間湯につけない。
- ☒ 熱い温度での入浴は避ける。
- ☒ シャワー等で貼付部位に長時間直接湯をかけない。
- ☒ 貼付中、貼付部位を下記熱源に接しない。
電気パッド、電気毛布、加温ウォーターベッド、赤外線灯、集中的な日光浴、サウナ、湯たんぽ 等
- ☒ 貼付中に発熱または激しい運動により体温が上昇した場合は、副作用の発現に注意する。
- ☒ 貼付中、授乳を避ける。
- ☒ 貼付中、眠気、めまい、ふらつきを催すことがある。よって、自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事しない。
- ☒ 飲酒は控える。
- ☒ MRIによる検査を実施する場合、実施前にノルスパン®テープを除去する。
- ☒ ノルスパン®テープは他者に付着させない。ノルスパン®テープが他者に付着したときは直ちに剥離し、水で洗い流す。異常が認められた場合は受診する。

第4章 管理体制

4-1. 流通管理体制

規制当局の指導により承認条件の遵守が義務付けられている。ノルスパン®テープの流通にあたっては、下記の流通管理体制を構築している。

1. ノルスパン®テープの購入および調剤のできる医療施設は、予め登録された医療機関および薬局に限られる。
2. ノルスパン®テープの処方ができる医師は、e-learning受講済み医師に限られる。
3. e-learning受講済み医師が休みの場合、前回と同じ処方内容であっても、代理の医師が本剤を処方することは出来ない。
4. ノルスパン®テープを調剤する薬剤師は、処方元医師が当該e-learning受講済み医師であるか否かの事前確認を行う。



- ① e-learningの受講申請を行う。
- ② e-learningを受講する。
- ③ 確認テストを受ける。
- ④ 受講済み医師のみをデータベースに登録する。
- ⑤ 確認用WEBサイトおよび流通管理窓口への受講済み医師データベースを更新する。
- ⑥ 受講済み医師勤務先に関連資材を郵送する。
- ⑦ 受講済み医師によるノルスパン®テープの処方箋の交付。
- ⑧ 患者によるノルスパン®テープの処方箋の薬剤師への提出。
- ⑨ 薬剤師は、処方元医師がe-learning受講済み医師であることを確認する。
- ⑩ 薬剤師は、処方元医師がe-learning受講済み医師であることを確認し、ノルスパン®テープを患者に交付する。
- ⑪ 薬剤師は、処方元医師がe-learning受講済み医師であることが確認できない場合、ノルスパン®テープの調剤は行わず、処方元医師に疑義照会すると共に流通管理窓口に連絡する。
- ⑫ 医薬情報担当者は、処方元医師を訪問し情報提供する。

図4. 1. 1. 適正使用管理体制図

ノルspan®テープを調剤する薬剤師は、処方元医師がe-learning受講済み医師であるか否かの事前確認を行う。e-learning受講済み医師であることが確認できない場合は、ノルspan®テープの調剤は行われない。また薬剤師は、その旨についてノルspan®テープ流通管理窓口へ連絡し、医薬情報担当者による処方元医師への情報提供が行われる。

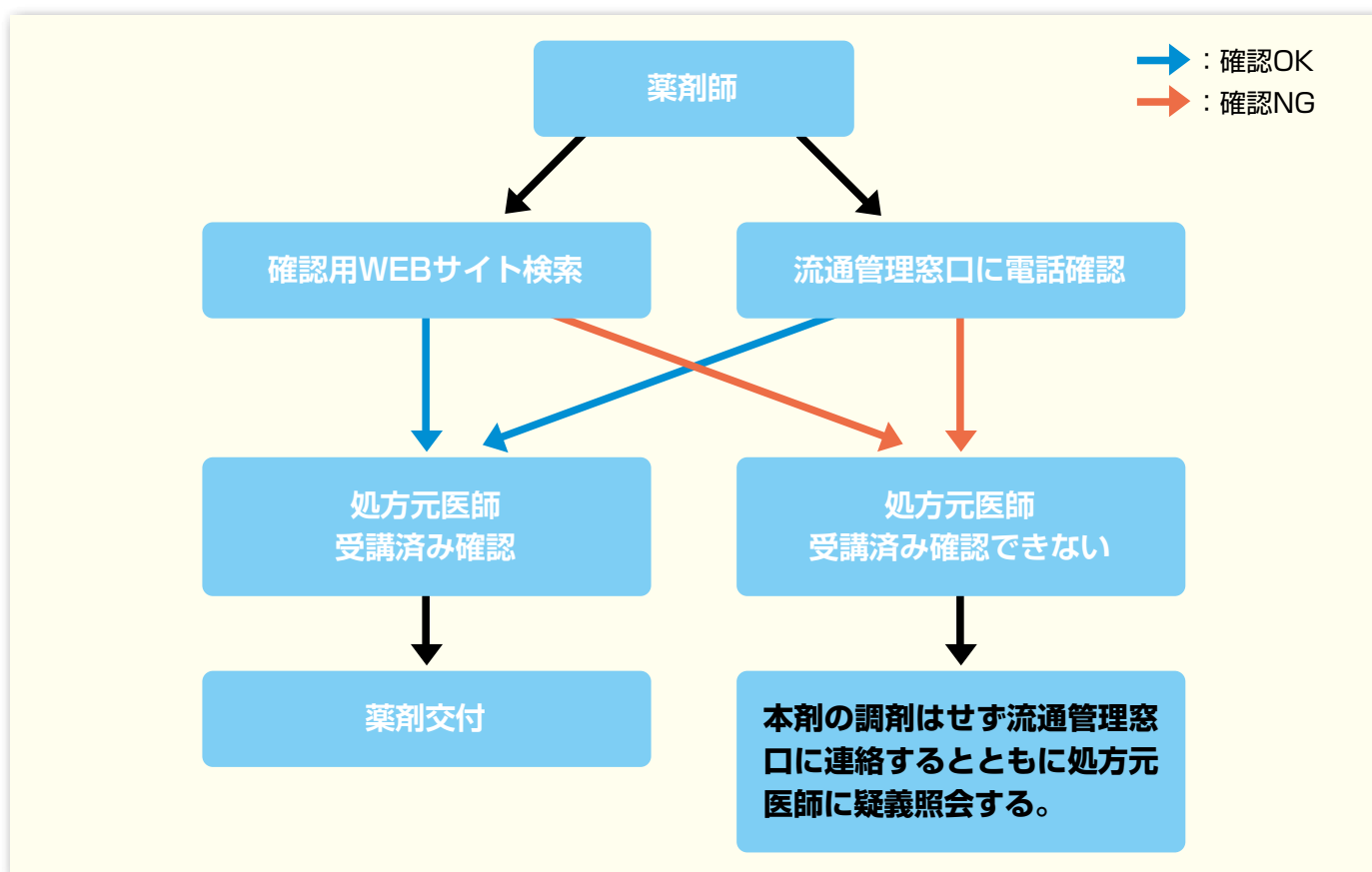


図4. 1. 2. 薬剤師による処方元医師の確認

1. ノルspan®テープを調剤する薬剤師は、処方元医師がe-learning受講済み医師であるか否かの事前確認(確認用WEBサイトおよび流通管理窓口)を行う。
2. 処方元医師が、e-learning受講済み医師であることが確認できる場合は、薬剤が交付される。
3. 処方元医師が、e-learning受講済み医師であることが確認できない場合は、ノルspan®テープの調剤は行われない。また薬剤師は、その旨について流通管理窓口へ連絡し、医薬情報担当者による処方元医師への情報提供が行われる。

流通管理体制に関するお問い合わせ先

<ノルspan®テープ 流通管理窓口>

フリーダイヤル : 0120-086808

受付時間 : 9:00~17:00(月曜日~金曜日)、祝祭日を除く

4-2. ノルスパン[®]テープ適正使用関連資材

◆ノルスパン[®]テープ適正使用ガイドブック(本ガイドブック)

変形性関節症・腰痛症に伴う慢性疼痛の病態、診断、治療、これら治療におけるオピオイド治療の位置付け、患者選択、ノルスパン[®]テープの使用方法、副作用および使用上の注意等に関する情報をまとめた、医師および薬剤師向けのガイドブック。ノルスパン[®]テープを処方する医師は本ガイドブックの内容を理解することが必要である。ノルスパン[®]テープを処方する医師のためのe-learningは、本ガイドブックに基づいて作成されている。

◆ノルスパン[®]テープ患者用指導箋

ノルスパン[®]テープの使用方法、副作用および使用上の注意等に関する情報を簡潔にまとめた患者向けの指導箋。

◆ノルスパン[®]テープを使用される患者さんとお家族の方へ(添付資料E参照)

ノルスパン[®]テープの使用方法、副作用および使用上の注意等に関する情報をまとめた、患者および患者の家族向けの資材。ノルスパン[®]テープを初めて使用する患者および患者の家族に必ず配付する。

◆ノルスパン[®]テープ痛み治療ノート(添付資料E参照)

ノルスパン[®]テープの貼付状況、疼痛改善度、副作用発現状況および生活改善の目標達成度について、患者自身が記録するノート。オピオイド治療を安全に行うには、治療状況のモニタリングが重要であり、ノルスパン[®]テープを処方する医師は、このノートに記載された内容を確認し、治療の継続/見直しについて評価する。

◆ノルスパン[®]テープ包装袋ホルダー(添付資料E参照)

患者が自宅でノルスパン[®]テープを保管する際に入れておくホルダー。ノルスパン[®]テープを適切に保管するとともに、ホルダーに記録する貼付日時および貼り替え曜日により、貼り替え日を間違えないよう患者に注意を促す。

◆ノルスパン[®]テープ患者説明用資材

ーノルスパン[®]テープを導入する際の説明事項(医師用)

ーノルスパン[®]テープを使うときの注意(薬剤師用)

ノルスパン[®]テープの使用方法、使用上の注意および副作用に関する情報を簡潔にまとめた医師用および薬剤師用の資材。ノルスパン[®]テープの処方時に医師から、また服薬指導時に薬剤師から、ノルスパン[®]テープ使用時の基本的な注意事項をできるだけわかりやすく患者に説明するための補助資料。

入手方法

医薬情報担当者にお問い合わせいただくか、お客様相談室にご連絡ください。
また、ノルспан[®]テープの適正使用情報提供ウェブサイト「Norspan.jp」からダウンロードが可能です。

ノルспан[®]テープに関するお問い合わせ先

＜ムンディファーマ株式会社 お客様相談室＞

フリーダイヤル：0120-525272

受付時間：月～金 9:00～17:30（祝祭日及び当社休日を除く）

添付資料

添付資料A：心理的・社会的要因の評価

◆整形外科患者に対する精神医学的問題評価のための簡易質問票(BS-POP)¹⁾

医師に対する質問項目

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

患者さんに対する質問項目

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癪(しゃく)にさわって腹が立ちますか	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. ふつう
⑥1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

判定基準：医師用11点以上、もしくは医師用10点以上かつ、患者さん用15点以上の場合には精神医学的関与が疑われる。

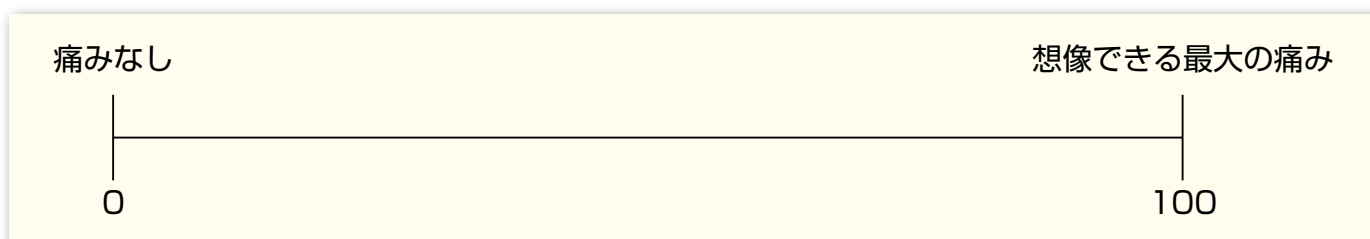
A. 参考文献

- 1) 佐藤勝彦他. 脊椎・脊髄疾患に対するリエゾン精神医学的アプローチ(第2報) —整形外科患者に対する精神医学的問題評価のための簡易質問票(BS-POP)の作成— 臨整外. 2000; 35: 843-852.

添付資料B：疼痛評価

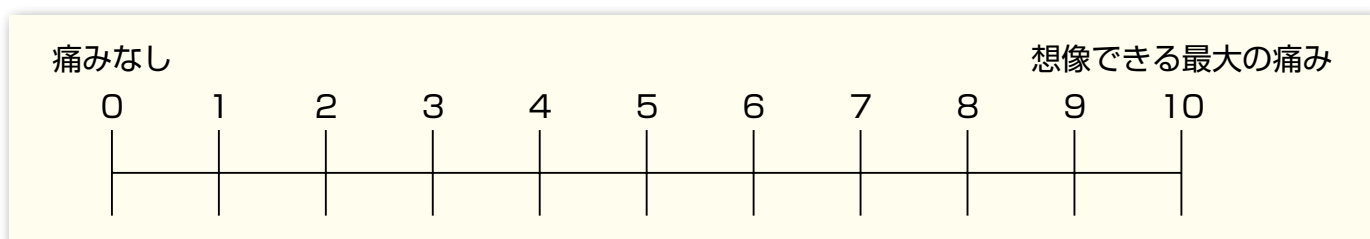
◆視覚的評価スケール(VAS ; Visual Analogue Scale)¹⁾

長さ100mmの直線を示し、その左端が「痛みなし」、右端を「想像できる最大の痛み」とすることを患者に説明し、現在の疼痛がどの程度かを指し示してもらおう。疼痛の強さは0～100mmで記載する。



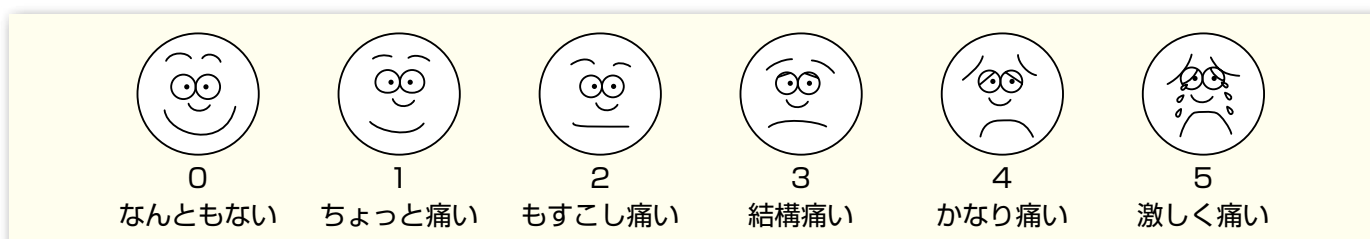
◆数値評価スケール(NRS ; Numerical Rating Scale)¹⁾

「0：痛みなし」から「10：想像できる最大の痛み」までの11段階で区切り、患者に疼痛のレベルの数字に印をつけてもらう。



◆表情評価スケール(FRS ; Wong-Baker FACES Rating Scale)²⁾

疼痛のない状態から想像できる最も疼痛のある状態を、笑っている顔から泣いている顔まで徐々に変化した表情を描いた絵を見せて、患者に現在の疼痛がどの表情に一致しているかを選択してもらう。



◆言語表現評価スケール(VRS ; Verbal Rating Scale)¹⁾

言語により疼痛の強さを4段階で表現し患者に選択してもらう。

0：痛みがない、1：少し痛い、2：かなり痛い、3：耐えられない程痛い

B. 参考文献

- 1) McMahon S.B., et al. editors: Wall and Melzack's Textbook of Pain(5th ed), p292-293. Elsevier, London, 2006.
- 2) Hockenberry MJ, Wilson D: Wong's essentials of pediatric nursing(8th ed), Mosby, St. Louis, 2009. Used with Permission. Copyright Mosby.

添付資料C：簡易疼痛調査票/Brief Pain Inventory - Short Form¹⁾

登録番号

(上覧には記入しないでください)

病歴番号

簡易疼痛調査票 Brief Pain Inventory (Short Form)

日付

氏名

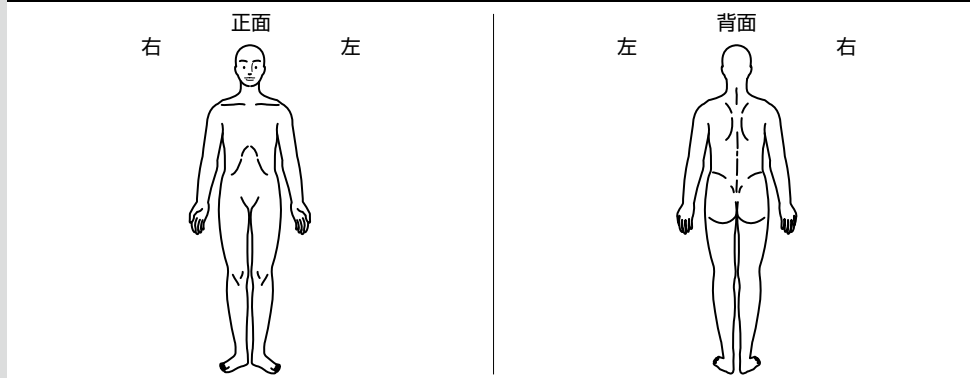
時刻

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。



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○で囲んでください

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○で囲んでください。

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

添付資料D：薬物依存調査

◆薬物関連の異常行動の評価(主治医が確認する)¹⁾

☐ 意図的な過鎮静を行った	☐ 投与経路を変えた
☐ マイナスの気分変化がある	☐ ストレス緩和のために鎮痛剤を使用した
☐ 中毒のように思われる	☐ ある種の薬物を名指しで求める
☐ だんだん身なりが悪くなっている、弱々しくみえる	☐ 違法麻薬の売人と接触した
☐ 自動車事故等のトラブルを起こした/巻き込まれた	☐ アルコールや違法薬物を乱用している
☐ すぐに処方内容の変更を何度も求める	☐ 薬物を貯めている
☐ 許可無く用量を増やした	☐ 警察に逮捕された
☐ 処方箋がなくなった、盗まれた、と言う	☐ 乱用者である
☐ 他の医師から処方箋をもらおうとする	

◆依存重症度尺度(SDS ; Severity of Dependence Scale) (患者が記入する)²⁾

(1)あなたの薬物使用は、自分でコントロールできなくなっていると思いましたか？
(2)薬物を使用できないのではと思うと、不安になったり、心配になったりしましたか？
(3)あなたは自分自身の薬物使用について心配がありましたか？
(4)薬物使用をやめられたらいいのにとおもいましたか？
(5)薬物使用をやめるか、使わないで過ごすことはどのくらいむずかしいとおもいましたか？

- 各質問について、「0(まったくなし)」～「3(いつもあり)」の4段階で回答し、合計を算出。
- 合計値が「5ポイント以上」であることを目安に、依存形成の有無を判断する。
- SDSは日本人での妥当性が確認されている。

D. 参考文献

- 1)Passick S.D., et al. A new tool to assess and document pain outcomes in chronic pain patients receiving opioid therapy. Clin. Ther. 2004; 26: 552-561.
- 2)尾崎茂他. Severity of Dependence Scale(SDS)の有用性について ―「全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査」における使用経験から―. 日本アルコール薬物医学会雑誌. 2005; 40: 126-136.

添付資料E：患者用資料

◆ノルspan®テープを使用される患者さんご家族の方へ



ノルspan®テープを使用される
患者さんご家族の方へ

使用を開始する前に、必ずお読みください。
このテープは、処方された患者さん以外は、
絶対に使用しないでください。

◆痛み治療ノート



ノルspan®テープを使用される患者さんご家族の方へ

痛み治療ノート

～ノルspan®テープを使用される患者さんの治療記録～

痛みの治療の経過を
医師に伝え、適切な
指導を受けましょう。

使用を開始する前に、必ずお読みください。
このテープは、処方された患者さん以外は、
絶対に使用しないでください。

◆ノルspan®テープ 包装袋ホルダー



入手方法

医薬情報担当者にお問い合わせいただくか、お客様相談室にご連絡ください。

また、ノルspan®テープの適正使用情報提供ウェブサイト「Norspan.jp」からダウンロードが可能です。

ノルspan®テープに関するお問い合わせ先

＜ムンディファーマ株式会社 お客様相談室＞

フリーダイヤル：0120-525272

受付時間：月～金 9:00～17:30（祝祭日及び当社休日を除く）

添付資料F:「全国精神保健福祉センター」の連絡先(厚生労働省ホームページより抜粋 2018年10月現在)

都道府県 指定都市	センター名	郵便番号	住 所	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番34号	011-864-7121
札幌市	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 4F	011-622-0556
青森県	青森県立精神保健福祉センター	038-0031	青森市三内字沢部353番地92	017-787-3951
岩手県	岩手県精神保健福祉センター	020-0015	盛岡市本町通3丁目19番1号	019-629-9617
宮城県	宮城県精神保健福祉センター	989-6117	大崎市古川旭5丁目7-20	0229-23-0021
仙台市	仙台市精神保健福祉総合センター (はあとぼーと仙台)	980-0845	仙台市青葉区荒巻字三居沢1-6	022-265-2191
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	018-831-3946
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丁目3-30	023-624-1217
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	024-535-3556
茨城県	茨城県精神保健福祉センター	310-0852	水戸市笠原町993-2	029-243-2870
栃木県	栃木県精神保健福祉センター	329-1104	宇都宮市下岡本町2145-13	028-673-8785
群馬県	群馬県こころの健康センター	379-2166	前橋市野中町368番地	027-263-1166
埼玉県	埼玉県立精神保健福祉センター	362-0806	北足立郡伊奈町小室818-2	048-723-3333
さいたま市	さいたま市こころの健康センター	330-0071	さいたま市浦和区上木崎4丁目4番10号	048-762-8548
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	043-263-3891
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	043-204-1582
東京都	東京都立中部総合精神保健福祉センター	156-0057	世田谷区上北沢2-1-7	03-3302-7575
	東京都立多摩総合精神保健福祉センター	206-0036	多摩市中沢2-1-3	042-376-1111
	東京都立精神保健福祉センター	110-0015	台東区東上野3-3-13 プラチナ第2ビル	03-3834-4100
神奈川県	神奈川県精神保健福祉センター	233-0006	横浜市港南区芹が谷2-5-2	045-821-8822
横浜市	横浜市こころの健康相談センター	231-0021	横浜市中区日本大通18番地 KRCビル6階	045-671-4455
川崎市	川崎市精神保健福祉センター	210-0005	川崎市川崎区東田町8番地 パレール三井ビル12階	044-200-3195
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7F)	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丁目2-3 (新潟ユニゾンプラザハート館)	025-280-0111
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1-57-1	025-232-5551
富山県	富山県心の健康センター	939-8222	富山市蜷川459番1	076-428-1511
石川県	石川県こころの健康センター	920-8201	金沢市鞍月東2丁目6番地	076-238-5761
福井県	福井県精神保健福祉センター	910-0026	福井市光陽2丁目3-36	0776-24-7311
山梨県	山梨県立精神保健福祉センター	400-0005	甲府市北新1丁目2-12	055-254-8644
長野県	長野県精神保健福祉センター	380-0928	長野市若里7-1-7	026-227-1810
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	058-231-9724

都道府県 指定都市	センター名	郵便番号	住 所	電話番号
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	054-286-9245
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	054-262-3011
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1-12-1 静岡県浜松総合庁舎4F	053-457-2709
愛 知 県	愛知県精神保健福祉センター	460-0001	名古屋市中区三の丸3丁目2番1号 東大手庁舎8階	052-962-5377
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丁目7番地の18 中村保健センター等複合施設5階	052-483-2095
三 重 県	三重県こころの健康センター	514-8567	津市桜橋3丁目446-34 三重県津庁舎保健所棟2階	059-223-5241
滋 賀 県	滋賀県立精神保健福祉センター	525-0072	草津市笠山8-4-25	077-567-5010
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	075-641-1810
京 都 市	京都市こころの健康増進センター	604-8845	京都市中京区壬生仙念町30	075-314-0355
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	06-6691-2811
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丁目15番21号 都島センタービル3F	06-6922-8520
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 健康福祉プラザ3階	072-245-9192
兵 庫 県	兵庫県立精神保健福祉センター	651-0073	神戸市中央区脇浜海岸通1丁目3番2号	078-252-4980
神 戸 市	神戸市精神保険福祉センター	650-0016	神戸市中央区橘通3丁目4番1号 神戸市立総合福祉センター3階	078-371-1900
奈 良 県	奈良県精神保健福祉センター	633-0062	桜井市栗殿1000番地	0744-47-2251
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丁目1番2号	073-435-5194
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番地1	0857-21-3031
島 根 県	島根県立心と体の相談センター	690-0011	松江市東津田町1741-3 いきいきプラザ島根2階	0852-32-5905
岡 山 県	岡山県精神保健福祉センター	700-0985	岡山市北区厚生町3丁目3番1号	086-201-0850
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番1号	086-803-1273
広 島 県	広島県立総合精神保健福祉センター	731-4311	安芸郡坂町北新地2丁目3-77	082-884-1051
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番27号	082-245-7746
山 口 県	山口県精神保健福祉センター	747-0801	防府市駅南町13-40 防府総合庁舎2階	0835-27-3480
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丁目80番地	088-625-0610
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番28号 香川県高松合同庁舎4階	087-804-5565
愛 媛 県	愛媛県心と体の健康センター	790-0811	松山市本町7-2 愛媛県総合保健福祉センター3階	089-911-3880
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1丁目7-36 高知興林会館4階	088-821-4966
福 岡 県	福岡県精神保健福祉センター	816-0804	春日市原町3丁目1-7	092-582-7500
北九州市	北九州市立精神保健福祉センター	802-8560	北九州市小倉北区馬借1丁目7番1号	093-522-8729
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	092-737-8825

都道府県 指定都市	センター名	郵便番号	住 所	電話番号
佐 賀 県	佐賀県精神保健福祉センター	845-0001	小城市小城町178-9	0952-73-5060
長 崎 県	長崎こども・女性・障害者支援センター 障害者支援部精神保健福祉課	852-8114	長崎市橋口町10-22	095-844-5115
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丁目1-120	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	096-366-1171
大 分 県	大分県精神保健福祉センター	870-1155	大分市大字玉沢字平石908番地	097-541-5276
宮 崎 県	宮崎県精神保健福祉センター	880-0032	宮崎市霧島1丁目1-2	0985-27-5663
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丁目1番1号 ハートピかごしま2階	099-218-4755
沖 縄 県	沖縄県立総合精神保健福祉センター	901-1104	島尻郡南風原町宮平212-3	098-888-1443

厚生労働省ホームページ「全国の精神保健福祉センター一覧」より作表

ノルspan®テープ 5mg
10mg
20mg
NORSPAN® TAPE グブレノルフィン経皮吸収型製剤

商品名	和 名	ノルスパン [®] テープ5mg	ノルスパン [®] テープ10mg	ノルスパン [®] テープ20mg	日本標準商品分類番号	871149
	洋 名	NORSPAN [®] TAPE 5mg	NORSPAN [®] TAPE 10mg	NORSPAN [®] TAPE 20mg	販 売 開 始 年 月	2011年8月
一般名	和 名	ブプレノルフィン			薬価基準収載年月	2011年7月
	洋 名	Buprenorphine			国 際 誕 生 年 月	2003年7月
承 認 番 号		22300AMX00480000	22300AMX00481000	22300AMX00482000	再審査期間満了年月	2019年2月(8年)

(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
(2) 重篤な呼吸抑制状態及び呼吸機能障害のある患者
〔呼吸抑制が増強されるおそれがある。〕

販売名	ノルスバン®テープ5mg	ノルスバン®テープ10mg	ノルスバン®テープ20mg
成分・含量 (1枚中)	ブプレノルフィン 5mgを含有	ブプレノルフィン 10mgを含有	ブプレノルフィン 20mgを含有
大きさ (mm)	45×45	45×68	72×72
ブプレノルフィン を含む粘着層 (mm)	25×25	25×50	50×50
添加物	レプリン酸、オレイン酸オレイル、ポビドンK90、アクリル酸2-エチル ヘキシル・酢酸ビニル・アクリル酸ブチル・アクリル酸共重合体溶液、アルミ ニウムアセチルアセトナート、ポリエチレンテレフタレート		



図10は、剥離性粘着剤の層構成の一例を示す断面図である。図は、(1)支持体、(2)ブレンナリフンを含む粘着層、(3)分離フィルム、(4)ブレンナリフンを含む粘着層、(5)剥離ライナーの5層構造を示している。

1. 本剤は、非オピオイド鎮痛剤の投与を含む保存的治療では十分な鎮痛効果が得られない患者で、かつオピオイド鎮痛剤の継続的な投与を必要とする日常生活動作障害を有する変形性関節症及び腰痛症に伴う慢性疼痛の管理にのみ使用すること。
2. 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を行い、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

1. 初回貼付時

1) 初回貼付72時間後までブプレノルフィンの血中濃度が徐々に上昇するため、鎮痛効果が得られるまで時間を要する。そのため、必要に応じて他の適切な治療の併用を考慮すること。

2) 他のオピオイド鎮痛剤から本剤へ切り替える場合には、切り替え前に使用していたオピオイド鎮痛剤の鎮痛効果の持続時間を考慮して、本剤の貼付を開始すること。なお、高用量（経口モルヒネ換算量80mg/日超）のオピオイド鎮痛剤から切り替えた場合は、十分な鎮痛効果が得られないおそれがあるので、注意すること。

2. 貼付方法

血中濃度が上昇するおそれがあるので、毎回貼付部位を変え、同じ部位に貼付する場合は、3週間以上の間隔をあけること。

3. 増量

本剤貼付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節を行うこと。鎮痛効果が十分得られない場合は、ブプレノルフィンとして5~10mgずつ貼り替え時に増量する。

4. 減量

運用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。

5. 投与の継続

本剤貼付開始後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、投与の継続の必要性について検討すること。

6. 投与の中止

1) 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。

2) 本剤の投与を中止し他のオピオイド鎮痛剤に変更する場合は、本剤剥離後24時間以上の間隔をあけること。また、ブプレノルフィンの μ オピオイド受容体への親和性とは他のオピオイド鎮痛剤より強いため、切り替え直後には他のオピオイド鎮痛剤の鎮痛効果が十分に得られないことがあるので、注意すること。

- (1) 呼吸機能の低下している患者（呼吸抑制があらわれるおそれがある。）
- (2) QT延長を起こしやすい患者（不整脈の既往歴のある患者、先天性QT延長症候群の患者、QT延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者等）QT延長を起こすおそれがある。）
- (3) 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。）
- (4) 臓器に器質的な障害のある患者（呼吸抑制や強固な内圧の上昇を起こすおそれがある。）
- (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。）
- (6) 肝・腎機能障害のある患者〔作用が増強するおそれがある。〕
- (7) 麻薬依存患者〔麻薬拮抗作用を有するため禁断症状を誘発するおそれがある。〕
- (8) 麻痺性イレウスの患者〔消化管運動を抑制する。〕
- (9) 胆道疾患のある患者〔オッディ括約筋の収縮を起こすおそれがある。〕
- (10) 高熱のある患者〔本剤からのプレニルロフィン吸収量が増加し、血中濃度が上昇するおそれがある。〕

- (1) 本剤を変形性関節症及び腰痛症に伴う慢性疼痛以外の管理に使用しないこと。
- (2) 本剤は、変形性関節症及び腰痛症に伴う慢性疼痛治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される症例についてのみ用いること。
- * (3) 本剤の使用開始にあたっては、主な副作用、具体的な使用方法、使用時の注意、保管方法等を患者等に対して十分に説明し、理解を得た上で使用を開始すること。特に呼吸抑制、意識障害等の症状がみられた場合には速やかに主治医に連絡するよう指導すること。また、本剤使用中に本剤が他者に付着しないよう患者等に指導すること。〔適用上の注意〕の項参照
- (4) 悪心・嘔吐、食欲不振、便秘等の消化器症状が高頻度にあわれれることがあるので、観察を十分に行い、悪心・嘔吐に対する対策として制吐剤、便秘に対する対策として緩下剤の併用を行うなど適切な処置を行うこと。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。
- (5) 体重減少を来すことがあるので、本剤投与中、特に長期投与時には定期的に体重計測を実施するなど患者の状態を慎重に観察し、徴候が認められた場合には、適切な処置を行うこと。
- (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) 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。また、乱用や誤用により過量投与や死亡に至るおそれがあるので、これを防止するため観察を十分行うこと。
- (8) 連用中における急激な減量は、重篤症候があらわれることがあるので行わないこと。
- * (9) 重篤な副作用が発現した患者については、本剤剥離後のブプレノルフィンの血中動態を考慮し、本剤剥離から24時間後まで観察を継続すること。
- (10) 本剤貼付中に発熱又は激しい運動により体温が上昇した場合、本剤貼付部位の温度が上昇しブプレノルフィン吸収量が増加するため、過量投与になるおそれがあるので、患者の状態に注意すること。また、本剤貼付後、貼付部位が電気バッド、電気毛布、加温ウォーターベッド、赤外線灯、集光的な日光灯、サウナ、湯たんぽ等の熱源に接しないようにすること。本剤を貼付中に入浴する場合は、熱い温度での入浴は避けさせるようにすること。
- (11) 眠気、めまい、ふらつき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注意すること。
- (12) 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。

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 フェノチアジン系薬剤 ベンゾジアゼピン系薬剤 バルビツール酸系薬剤 等 全身麻酔剤 モノアミン酸化酵素阻害剤 オピオイド鎮痛剤 骨格筋弛緩剤 アルコール	呼吸抑制、低血圧、深い鎮静、 又は昏睡が起こることがある ので、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 が増強する。
CYP3A4誘導作用を有する薬剤 フェノバルビタール カルバマゼピン フェニトイン リファンピシン 等	本剤の作用が減弱するおそれ がある。	本剤の血中濃度を低下させ るおそれがある。

変形性関節症及び腰痛症に伴う慢性疼痛のある日本人患者を対象にした国内臨床試験において、803例中743例(92.5%)に副作用(臨床検査値異常を含む)がみられた。主なものは、悪心(62.5%)、嘔吐(35.7%)、便秘(33.7%)、傾眠(30.3%)、適用部位そう痒感(28.6%)、浮動性めまい(18.9%)、適用部位紅斑(15.3%)、頭痛(11.8%)等であった。(承認時までの集計)

使用上の注意

1) 重大な副作用

(1)呼吸抑制、呼吸困難(頻度不明)：呼吸抑制、呼吸困難があらわれるおそれがあるので、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。なお、本剤による呼吸抑制には、人工呼吸又は呼吸促進剤(ドキシプラム塩酸塩水和物)が有効であるが、麻薬拮抗薬(ナロキシノン塩酸塩、レバロルフアン等)の効果は確実ではない。

(2)ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明)：ショック、アナフィラキシー様症状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。

(3)依存性(頻度不明)：長期の使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。長期使用後、急に投与を中止すると、不安、不眠、興奮、胸内苦悶、嘔気、振戦、発汗等の禁断症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合は徐々に減量することが望ましい。

2) その他の副作用

種類	頻度	10%以上	1%以上～10%未満	1%未満	頻度不明*
過敏症					過敏症(口咽咽頭腫脹、舌腫脹等)
血液			貧血、リンパ球数減少		
精神神経系	浮動性めまい、頭痛、傾眠		不安、不眠症	不快気分、気分動揺、落ち着きのなさ、うつ病、神経過敏、リビドー減退、感覚鈍麻、味覚異常、蟻走感、振戦、片頭痛	錯乱状態、感情不安定、激越、離人症、多幸気分、幻覚、悪夢、精神病性障害、離脱症候群、錯覚、注意力障害、協調運動異常、構語障害、記憶障害、失神、痙攣、攻撃性
感覚器			回転性めまい	流涙増加、眼乾燥、頭位性回転性めまい、耳鳴	霧視、縮瞳
循環器			動悸、ほてり	頻脈、高血圧、潮紅、徐脈、低血圧	狭心症、血管拡張、起立性低血圧
呼吸器			あくび	鼻漏、息詰まり、喘息増悪	咳嗽、しゃっくり、過換気、低酸素症、鼻炎、喘鳴
消化器	便秘、悪心、嘔吐		下痢、口内乾燥、胃不快感、上腹部痛、胃炎	腹痛、消化不良、口内炎、嚥下障害	鼓腸、憩室炎、イレウス
肝臓			肝機能異常、γ-GTP増加	AST(GOT)増加、ALT(GPT)増加	胆道仙痛
皮膚	適用部位紅斑、適用部位そう痒感		接触性皮膚炎、適用部位皮膚炎、適用部位湿疹、適用部位変色、適用部位小水泡、多汗症	そう痒症、発疹、全身性そう痒症、皮膚乾燥、蕁麻疹、適用部位刺激感、適用部位発疹、適用部位びらん	適用部位浮腫
腎臓・泌尿器			排尿困難	尿閉、血中クレアチニン増加、BUN増加	尿失禁、排尿躊躇
臨床検査			血中尿酸増加、心電図QT延長、体重減少	LDH増加、血中トリグリセリド増加、尿沈渣陽性、血中ブドウ糖増加、尿中蛋白陽性	
その他	食欲減退		脱水、無力症、悪寒、異常感、けん怠感、末梢性浮腫、口渇、胸部不快感	転倒、性機能不全、高尿酸血症、背部痛、筋痙攣、筋肉痛、冷感、発熱、疼痛、顔面浮腫	筋力低下、胸痛、インフルエンザ様疾患、浮腫

*：海外でのみ認められている副作用は、頻度不明とした。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、減量するなど注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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。〔他のブプレノルフィン製剤による妊娠中の大量投与により、新生児に禁断症状がみられたとの報告がある。動物実験(ラット皮下投与試験)で、死産児数の増加並びに出生児における体重増加抑制等が報告されている。〕

(2)授乳中の婦人には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。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕

8. 過量投与

(1)徴候・症状：呼吸抑制、鎮静、嗜眠、悪心、嘔吐、心血管虚脱、縮瞳等を起こすことがある。

(2)処置：直ちに本剤を剥離し、呼吸抑制に対しては気道確保、補助呼吸及び呼吸調節により適切な呼吸管理を行う。なお、本剤による呼吸抑制には、人工呼吸又は呼吸促進剤(ドキシプラム塩酸塩水和物)が有効であるが、麻薬拮抗剤(ナロキシノン塩酸塩、レバロルフアン等)の効果は確実ではない。必要に応じて、補液、昇圧剤等の投与又は他の補助療法を行う。

使用上の注意

9. 適用上の注意

1)交付時

(1)包装袋を開封せず交付すること。

※(2)本剤の使用開始にあたっては、患者等に対して具体的な使用方法、使用時の注意点、保管方法等(下記の2)貼付部位、3)貼付時、4)貼付期間中、5)保管方法の項参照)を患者向けの説明書を用いるなどの方法によって指導すること。

2)貼付部位

(1)本剤は前胸部、上背部、上腕外部又は側胸部以外に貼付しないこと。(膝や腰部に貼付した場合、十分な血中濃度が得られないおそれがある。)

(2)体毛のない部位に貼付することが望ましいが、体毛のある部位に貼付する場合は、創傷しないようにハサミを用いて除毛すること。本剤の吸収に影響を及ぼすため、カミソリや除毛剤等は使用しないこと。

(3)貼付部位の皮膚を拭い、清潔にしてから本剤を貼付すること。清潔にする場合には、本剤の吸収に影響を及ぼすため、石鹸、アルコール、ローション等は使用しないこと。また、貼付部位の水分は十分に取り除くこと。

(4)皮膚刺激を避けるため、毎回貼付部位を変えること。血中濃度が上昇するおそれがあるため、同じ部位に貼付する場合は、3週間以上の間隔をあけること。

(5)活動性皮膚疾患や創傷面等がみられる部位は避けて貼付すること。

3)貼付時

(1)本剤を使用するまでは包装袋を開封せず、開封後は速やかに貼付すること。

(2)包装袋は手で破り開封し、本剤を取り出すこと。

(3)本剤をハサミ等で切って使用しないこと。また、傷ついた本剤は使用しないこと。

(4)本剤を使用する際には、ライナーを剥がして使用すること。

(5)貼付後、約30秒間手のひらでしっかり押え、本剤の縁の部分が皮膚面に完全に接着するようにすること。

4)貼付期間中

※(1)本剤が他者に付着しないよう注意すること。本剤の他者への付着に気付いたときは、直ちに剥離し、付着部位を水で洗い流し、異常が認められた場合には受診すること。〔海外において、オピオイド貼付剤を使用している患者と他者(特に小児)が同じ寝具で就寝するなど身体が接触した際に、誤って他者に付着し有害事象が発現したとの報告がある。〕

(2)本剤が皮膚から一部剥離した場合は、再度手で押しつけるか、又は皮膚用テープ等で剥離部を固定するが、粘着力が弱くなった場合は、直ちに同用量の新たな本剤に貼り替えて7日間貼付すること。またその場合は、現在の貼付部位とは異なる部位に貼付すること。

(3)使用済み製剤は粘着面を内側にして貼り合わせた後、安全に処分すること。

※5)保管方法

本剤を子供の手の届かない、高温にならない所に保管すること。

10.その他の注意

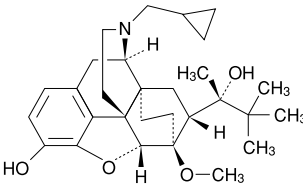
MRI(核磁気共鳴画像法)による検査を実施する場合は前もって本剤を除去すること。〔本剤の貼付部位に火傷を引き起こすおそれがある。〕

有効成分に関する理化学的知見

一般名：ブプレノルフィン(Buprenorphine)

化学名：2-[1-cyclopropyl-7-α-[(S)-1-hydroxy-1,2,2-trimethylpropyl]-6,14-endo-ethano-6,7,8,14-tetrahydrooripavine]

構造式：



分子式：C₂₉H₄₁NO₄

分子量：467.6

性状：本品は白色又はほとんど白色の結晶性の粉末である。

溶解性：本品は水に極めて溶けにくく、アセトンに溶けやすく、メタノール又はエタノールにやや溶けやすく、シクロヘキサンに溶けにくい。

融点：約217℃

取扱い上の注意

貯法：遮光、室温保存

使用期限：2年(包装に表示の使用期限内に使用すること)

承認条件

変形性関節症及び腰痛症に伴う慢性疼痛の診断、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。

包装

ノルスパン®テープ 5mg：2枚(1枚×2)

ノルスパン®テープ 10mg：2枚(1枚×2)

ノルスパン®テープ 20mg：2枚(1枚×2)

文献請求先

ムンディファーマ株式会社 お客様相談室

〒108-6019 東京都港区港南2-15-1

電話 0120-525-272

品に関する情報

投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付、平成18年厚生労働省告示第107号一部改正)に基づき、投薬は1回14日分を限度とされています。

●詳細については、製品添付文書をご参照ください。

●添付文書の改訂に十分ご注意ください。

DI作成年月:2019年3月

®：ノルスパン及びNORSPANはムンディファーマの登録商標です。



製造販売元

ムンディファーマ株式会社

※〒108-6019 東京都港区港南 2-15-1

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。

流通管理体制に関するお問い合わせ先

＜ノルспан[®]テープ 流通管理窓口＞

フリーダイヤル：0120-086808

受付時間：9:00～17:00（月曜日～金曜日）、 祝祭日を除く

ノルспан[®]テープに関するお問い合わせ先

＜ムンディファーマ株式会社 お客様相談室＞

フリーダイヤル：0120-525272

受付時間：月～金 9:00～17:30（祝祭日及び当社休日を除く）

