

領域 5-1-2 痛み(追加資料を含む)

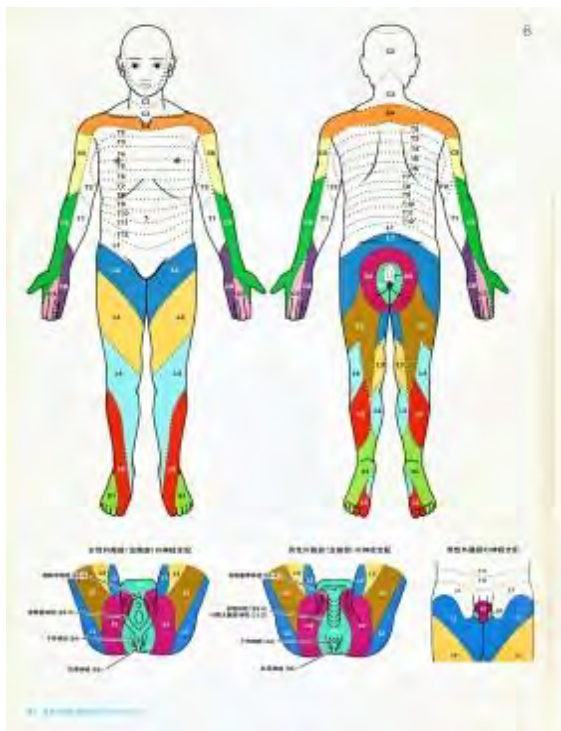
■在宅医療におけるがん疼痛の評価と治療

がんによる痛みの種類と性状

	侵害受容性疼痛		神経障害性疼痛
	体性痛	内臓痛	
障害部位	皮膚、骨、筋肉などの体性組織	管腔臓器、被膜をもつ固形臓器	末梢神経、脊髄神経、視床、大脳などの痛みの伝達路
痛みの特徴	局在がはっきりした鋭い痛み	局在が不明瞭鈍い痛み	神経支配領域のしびれ、痛み
痛みの表現	ずきずき 動くと痛い	ずーん 重たい痛み	びりびり、じんじん 電気が走るような
治療戦略	非オピオイド有効 オピオイド有効 レスキュー薬の使用が重要	非オピオイドも有効であるが、オピオイドが効きやすい	難治性で鎮痛補助薬が必要になることが多い

日本緩和医療学会【編】がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年版より引用

デルマトーム



- ・頸椎(Cervical spine)は
C1～C7
- ・胸椎(Thoracic)は
T1～T12
- ・腰椎(Lumbar)は
L1～L5
- ・仙椎(sacral)は
S1～S5

的場元弘【監修・執筆】富安志郎【執筆】SCORE-G【協力】見つけよう！がんの痛みと関連痛。2004.7から引用

鎮痛薬の使い方に関する4原則

- ①経口的に (by mouth) World Health Organization. *Cancer pain relief 3rd ed.* 2018
- ②時刻を決めて規則正しく (by the clock)
- ③患者ごとの個別的な量 (for the individual)
- ④その上で細かい配慮を (with attention to detail)

※「除痛ラダーに沿って」の項目は、「患者ごとの個別的な量で」に統合されました。

ADMINISTRATION OF ANALGESIC MEDICINE

BY MOUTH

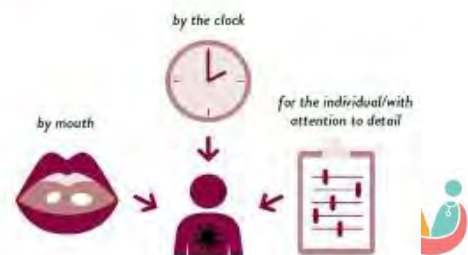
Oral administration is preferred to parenteral administration.

BY THE CLOCK

Analgesics should be given on a regular basis by the clock rather than on demand.

FOR THE INDIVIDUAL, WITH ATTENTION TO DETAIL

The dose of an analgesic should be determined on an individual basis.



PEACEプロジェクト緩和ケア研修会資料(旧指針)「M-3 がん疼痛の評価と治療」(鎮痛薬の使い方に関する5原則)より一部改変して引用

◆各種鎮痛剤の特徴

①アセトアミノフェン

消化管障害や腎機能障害を生じにくい
アルコール多飲者や肝機能障害のある患者
では肝不全に注意が必要
内服薬、坐薬、注射薬がある
常用量(投与経路によらずほぼ同様)
1回 300~1,000mg を投与
1日最大投与量は 4,000mg
投与間隔は 4~6 時間以上
腎不全患者では投与間隔を 8 時間以上あける

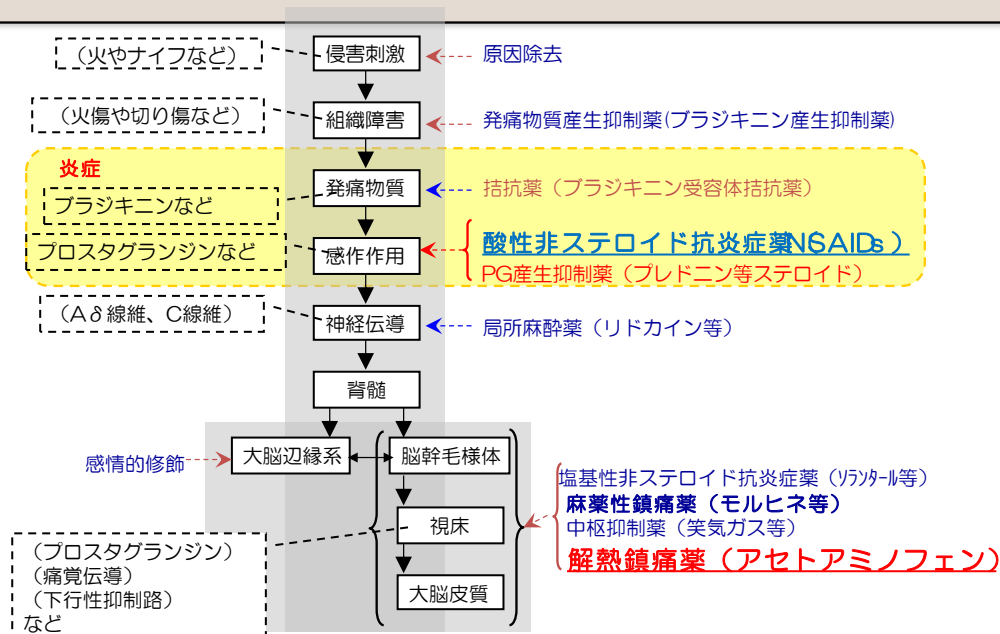
②非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs)

NSAIDs は、鎮痛効果、作用時間、副作用などを考慮して薬剤を選択する
いずれかの NSAID が他の NSAIDs よりも優れているという研究報告は存在しない
胃潰瘍の予防
ミソプロストール、プロトンポンプ阻害薬または高用量 H₂ ブロッカーを併用する

NSAIDsとアセトアミノフェンの比較

	NSAIDs	アセトアミノフェン
作用機序	末梢のCOX阻害	中枢性作用
抗炎症効果	有	きわめて弱い
消化管障害	使用を避ける（COX-2選択的阻害薬のほうが低リスク）	使用できる
腎機能障害	使用を避ける	使用できる
肝機能障害	肝機能に注意しながら使用	重篤な肝機能障害患者には使用を避ける
血小板抑制作用	重篤な血液障害がある場合は使用を避ける	影響は小さく、使用できる（心血管イベントリスクにも）
アスピリン喘息	使用を避ける	リスクは低い（低用量から慎重に開始）

NSAIDsとアセトアミノフェンの作用機序



アセトアミノフェン（中枢性）とNSAIDs（末梢性）は作用機序が異なる。

オピオイドについての主なエビデンス

- 強オピオイドの鎮痛効果は同等である
- 副作用は、モルヒネとオキシコドン同等であり、フェンタニルは便秘が少ない
- 呼吸困難に対する効果が示されているのはモルヒネである
- 強オピオイドの増量で適切な鎮痛が得られない場合、オピオイドの変更はおそらく効果がある。併用は現時点で進められるだけの根拠はない
- 初回のオピオイドとしてフェンタニル貼付剤を使用する事は有効なことが示唆されているが、十分に確立していない



森田達也【著】緩和治療薬の考え方、使い方（2016.4）から引用

WHO方式がん疼痛治療法の基本薬リストとリスト公表後に日本でつかえるようになった薬

群	基本薬	代替薬	リスト公表後 日本で使えるようになった薬
非オピオイド 鎮痛薬	アスピリン アセトアミノフェン イブプロフェン インドメタシン	ナプロキセン ジクロフェナック	ロキソプロフェン セレコキシブ エトドラク メロキシカム
弱い痛みから中くらいの痛みに用いられる鎮痛薬	コデイン	ジヒドロコデイン トラマドール	
中くらいから強い痛みに用いられるオピオイド鎮痛薬	モルヒネ	オキシコドン メサドン ブプレノルフィン	フェンタニル タベンタドール ヒドロモルフォン
オピオイド拮抗薬	ナロキソン		ナルデメジン*
抗うつ薬	アミトリプチリン	イミプラミン	デュロキセチン アモキサピン
抗けいれん薬	カルバマゼピン	バルプロ酸	ガバペンチン プレガバリン

※ ナルデメジンは新規の経口末梢性 μ オピオイド受容体拮抗薬で、オピオイド誘発性便秘症が適応



各オピオイドの特徴

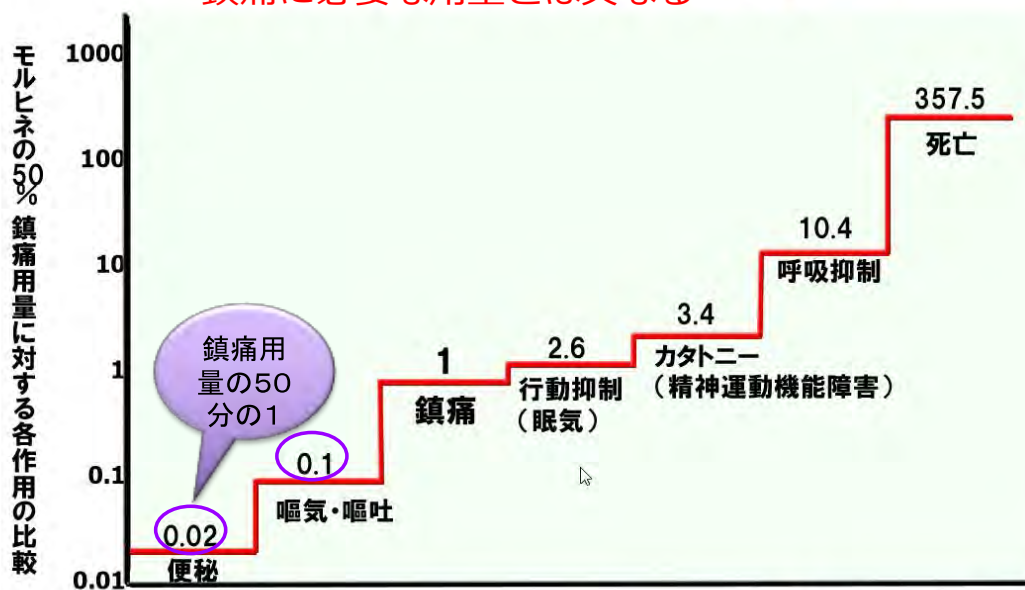
オピオイド	備考	徐放剤	速放剤	注射剤	徐放製剤 最小投与量 (経口モルヒネ換算mg)
モルヒネ	・剤形、製剤が豊富（坐剤、徐放性細粒も有） ・活性代謝物が腎排泄（腎機能低下時注意） ・呼吸困難感にエビデンス有	○	○	○	20mg (20)
オキシコドン	・ゴーストピルがでること有 （オキシコンチン錠の場合、T R錠はでない）	○	○	○	10mg (15)
フェンタニル	・口腔粘膜吸収剤（適応：突出痛）、貼付剤有 ・経口製剤が無い・貼付剤は調節性が低い ・貼付剤は先行オピオイドからの切り替え	○	△	○	0.3mg /日 (30)
メサドン	・NMDA受容体拮抗作用有・半減期長い ・QT延長注意・処方医師はe-ランニング必要 ・先行オピオイドからの切り替え・換算難しい	△	×	×	15mg (60)
タペンタドール	・ノルアドレナリン再取り込阻害作用有 ・錠剤大きめ・消化管系副作用がやや少ない	○	×	×	50mg (15)
ヒドロモルフォン	・徐放剤は1日1回、規格の幅が大きい	○	○	○	2mg (10)
トラマドール	・ノルアドレナリン再取り込阻害作用有 ・セロトニン再取り込阻害作用・活性代謝物有	○	○	○	100mg (20)



◆オピオイドの副作用

モルヒネの主な薬理作用

鎮痛に必要な用量とは異なる



鈴木勉、武田文和：オピオイド治療-課題と新潮流鎮痛薬・オピオイド研究会編
25-34, エクゼビア・サイエンスミクス2000, より引用



オピオイドの副作用とその対策

＜起こる主な副作用＞

- 便秘：投与開始直後から見られオピオイド投与中は継続する
- 嘔気・嘔吐：オピオイド開始時には全例で予防的な治療を行うべき
- 眠気：過量で発現しやすい

＜退薬現象による症状＞

- 精神症状：意識混濁、イライラ感
- 循環器症状：頻脈、頻呼吸、異常発汗
- 消化器症状：嘔気、唾液分泌亢進、腹痛、下痢

鈴木勉 ベイクリニク 2004 25 (2) , 186



オピオイドの副作用と出現時期

副作用症状	発現時期
便秘	投与期間中
嘔気・嘔吐	2～3週間（投与初期から出現）
眠気	数日
排尿障害	投与期間中
呼吸抑制	開始時・増量時 腎機能低下時
せん妄・混乱	数日～投与期間中
めまい・ふらつき	数日～投与期間中
かゆみ	投与期間中
発汗	投与期間中

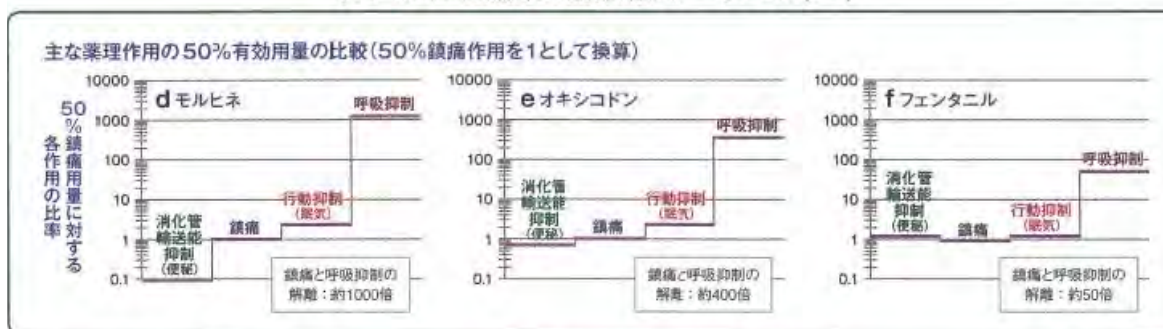


鈴木勉 ベイクリニク 2004 25 (2) , 186

◆オピオイドの導入（タイトレーション）及びレスキュー投与

何故、タイトレーションが必要か

＜オピオイド鎮痛薬の副作用ラダー（マウス）¹⁰⁾＞



フェンタニルでは効果発現域と呼吸抑制発現域の差が約50倍しかないと考えられており、効果発現域が狭い。

⇒ 少量から至適投与量を決定する必要有り！
（少量から開始して至適投与量を調整する = タイトレーション）

- 鈴木勉：オピオイド鎮痛薬の副作用ラダー-PharabTribune 2013;5(1):46
- Nakamura A, Hasegawa M, Itou H, et al. Distinct relations among plasma concentrations required for different pharmacological effects in oxycodone, morphine, and fentanyl. J Pain Palliative Care Pharmacotherapy. 2011; 25(4): 318-334

速放製剤の特徴の比較

薬剤	効果発現時間	効果持続時間	利点と欠点
モルヒネ (経口)	30～40分	4時間	利点：いろいろな投与量に対応可能 欠点：突発性突出痛に対し効果が遅い
オキシコドン (経口)	30分	4時間	利点：いろいろな投与量に対応可能 欠点：突発性突出痛に対し効果が遅い
ヒドロモルフィン (経口)	30分	4時間	利点：いろいろな投与量に対応可能 欠点：突発性突出痛に対し効果が遅い
フェンタニル (口腔粘膜)	5～10分	1～2時間	利点：効果発現が早く、持続も短い 欠点：タイトレーションが必要

各種添付文書より



レスキュー薬

英語ではrescue doseと表現される。

がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン（2020年版）では、レスキュー薬と定義。

原則1 継続使用している鎮痛薬と同じ種類の鎮痛薬を使用する。

原則2 一回量は、経口なら1日量の1/6

持続注射なら1時間量～2時間量

原則3 最大効果時間に痛みが残っていれば、繰り返し使用する。何度でもOK!

(内服：1時間あけて、持続注射 15～30分あけて)



*開始量について

経口投与での開始量

モルヒネの場合は20～30mg/日

徐放性製剤：12時間または24時間ごと

速放性製剤：4時間ごと

オキシコドンの場合は10～20mg/日

徐放性製剤：12時間ごと

速放性製剤：6時間ごと

ヒドロモルフォンの場合は4mg/日

—徐放製剤：24時間ごと

—速報性製剤：6時間ごと



WHO Cancer pain relief においては、

・短時間作用性モルヒネ製剤を 4 時間ごとに投与する

・徐放製剤を 12 時間ごとに投与する

・1 回投与量は患者によって大きく異なり、5mg で適量の場合から 1,000mg 以上を必要とする場合まである

・多くの患者では、1 回 10mg～30mg の短時間作用性モルヒネ製剤を 4 時間ごとに投与すると鎮痛が得られる

・『適切な投与量は、効果の得られる量である』（この点に関しては太字で強調して記載している）

2012 年の EAPC（欧州緩和ケア会議）に

よる推奨では以下の記述がある

・レスキューを十分に使える準備をしておけば、モルヒネ、オキシコドンのどちらで開始してもよい

・オピオイド導入時に速放製剤、徐放製剤のいずれを用いても、アウトカムに差異はない

PEACE では、エキスパートによる討議の結果、この量で開始することで合意した

非経口投与での開始量

持続静注・皮下注

モルヒネの場合は10～20mg/日

オキシコドンの場合は10～20mg/日

フェンタニルの場合は0.2～0.3mg/日

ヒドロモルフォンの場合は、1～2mg/日

経直腸投与

モルヒネ坐薬を1回5～10mg 1日3回

フェンタニル貼付剤をオピオイド開始薬として使用することは推奨されない



*レスキューの服薬指導

①使用するタイミング

定期薬を使用しても痛みが強くなった際には、速やかにレスキュー薬を使用し、効果を確認するように指導する。その際、NRS など、痛みのスケールを確認しながら、使うタイミングを指導すると良い。また、痛みが出現することが予測される場合には、予防的に使用することも可能である。

②使用方法（効果発現時間、投与間隔、副作用）に関して

使用したら効果は、内服であれば 30 分（注射であれば 10 ～20 分）程で現れるが、60 分経っても改善が得られない場合には、同じ量を追加できることを伝えておく。なお、1日に4回以上使用する場合には、定期投与量の増量が必要な場合もあるため、担当の医師、看護師、薬剤師等に相談することを指導する。また、レスキュー薬使用後は血中濃度が急激に上昇するため一過性の眠気が出ることがある。

③痛みが強くなったときの増悪因子の評価に関して

痛みの感じ方を増強する因子として、怒り、不安、倦怠、抑うつ、不快感、深い悲しみ、不眠、疲労感、痛みに関して

の理解不足、孤独感、社会的地位の喪失などさまざまな要因があるため、鎮痛薬の効果が不十分な場合にはこれらの要因についても検討し、対応や支援を行う。

④指導目標について

「患者が自己で痛みの評価を行い、それに合わせてレスキュー薬を使用することができる、また使ったレスキュー薬の評価を行い、再投与することができること」である。

◆フェンタニル製剤使用にあたっての留意事項

適応：強オピオイド鎮痛薬を定時投与中の癌患者における突出痛の鎮痛

<効能・効果に関連する使用上の注意事項>

他のオピオイドが一定期間投与され、忍容性が確認された患者で、かつ強オピオイド鎮痛薬の定時投与により、持続痛が適切に管理されている癌患者の突出痛に対してのみ使用すること

<適応該当患者>

突出痛を早く軽減させたい患者
悪心、嘔吐、嚥下困難がある患者
消化管閉塞がある患者
レスキュー後に眠気が長く残り困る患者
フェンタニル貼付剤使用中、レスキューによる便秘に苦勞している患者
PS3~4の患者（体を起さなくても仰臥位のままで投与が可能）
PSがよい外来患者の外出先での突出痛

レスキューに用いるフェンタニル製剤

口腔粘膜吸収剤（バツカル錠）と舌下錠

Rapid Onset Opioid (ROO)

速放性製剤よりも鎮痛効果の発現がやや速い

定時投与されているオピオイドの量とレスキューに用いるフェンタニル製剤の1回量との間には、相関性が乏しい

必ず最低用量（50 μ gまたは100 μ g）から開始
効果と副作用を見ながら1回量を漸増する
1日あたりの使用回数に制限がある

<使用に際しての注意事項>

今までのレスキュー薬の考え方ではない

→持続痛が適切に管理されている場合のみ

→必ずタイトレーションする

（製剤を切り替える場合にもタイトレーション必要）

・患者選択：オピオイド不耐性、

非がん（急性痛、術後痛など）には使用しない

・COPD、重症筋無力症、高齢、悪液質など呼吸抑制の素因のある症例は特に注意する

#定時投与量の増量も注意深く行う

#突出痛と持続痛が混在する場合有り

Smith H. CNS Drugs 2012

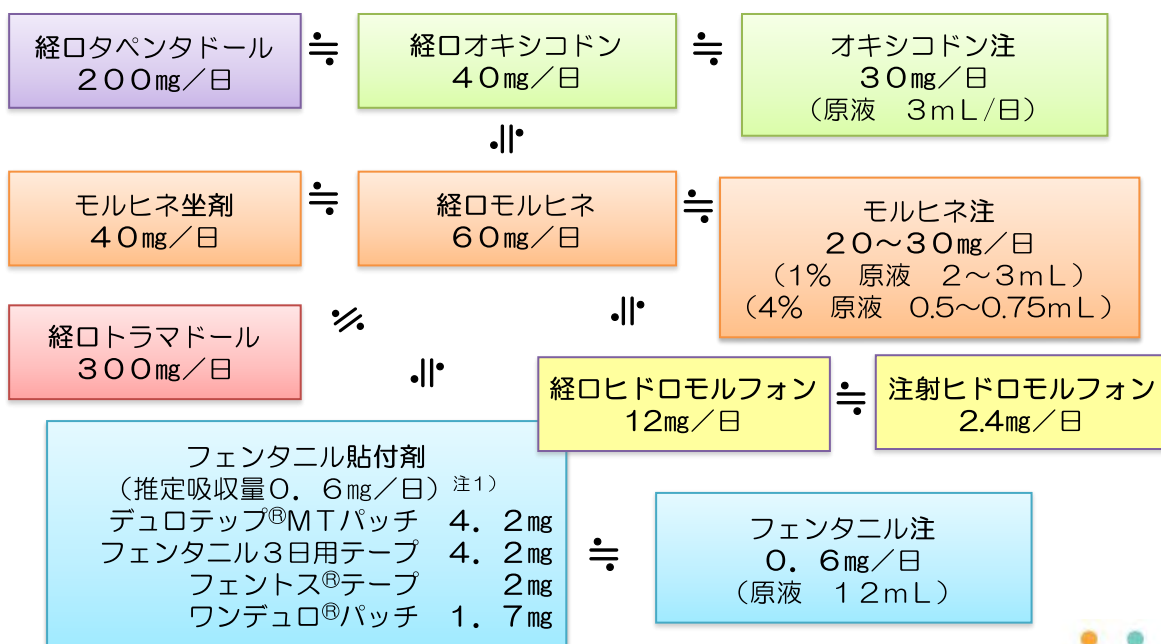


◆オピオイドスイッチ

定義：オピオイドの副作用により鎮痛効果を得るだけのオピオイドを投与できないときや、鎮痛効果が不十分なときに、投与中のオピオイドから他のオピオイドに変更すること（ガイドラインでは「投与経路の変更は含まない」とした）

適応：副作用が強くオピオイドの増量・継続が困難な場合/鎮痛効果が不十分な場合

オピオイド鎮痛力価換算比

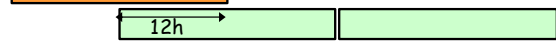
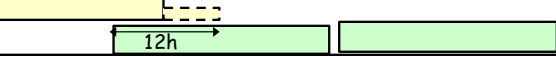
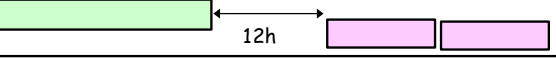
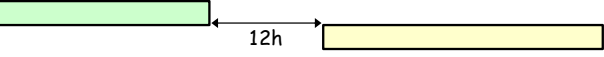


注1) 経口モルヒネ：フェンタニルの換算値は100：1を使用

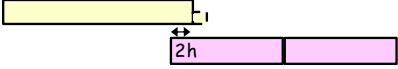
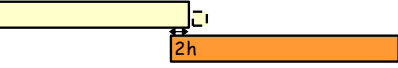
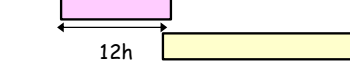
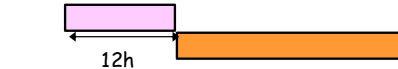
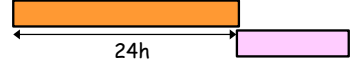
日本緩和医療学会【編】がん性疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年版と各種添付文書参考



オピオイドスイッチング 投与経路の変更例

先行（薬）	変更（薬）	内服・注射⇒貼付剤 変更方法
12時間 徐放性製剤	フェンタニル 貼付剤	先行薬と同時に貼付し、次回より変更薬のみ 
24時間 徐放性製剤	フェンタニル 貼付剤	先行薬の最終投与の12時間後を目安に貼付し、 次回より変更薬のみ 
モルヒネ持続 皮下注・静注	フェンタニル 貼付剤	貼付6～12時間後を目安に先行薬の減量～中止 
フェンタニル 貼付剤	12時間 徐放性製剤	先行薬（貼付）を剥がして12時間後を目安に変更薬開始 
フェンタニル 貼付剤	24時間 徐放性製剤	先行薬（貼付）を剥がすと同時に変更薬を開始する 
フェンタニル 貼付剤	モルヒネ持続 皮下注・静注	先行薬を剥がして12時間後を目安に変更薬開始 

医療用麻薬適正使用ガイダンス（厚生労働省・生活衛生局2017 P36 より作成）

先行（薬）	変更（薬）	注射⇔内服 変更方法
モルヒネ持続 皮下注・静注	12時間 徐放性製剤	変更薬の開始2時間後を目安に変更薬の減量～中止 
モルヒネ持続 皮下注・静注	24時間 徐放性製剤	変更薬の開始2時間後を目安に変更薬の減量～中止 
12時間 徐放性製剤	モルヒネ持続 皮下注・静注	先行薬の最終投与の12時間後を目安に変更薬を開始 
24時間 徐放性製剤	モルヒネ持続 皮下注・静注	先行薬の最終投与の24時間後を目安に変更薬を開始 
先行（薬）	変更（薬）	内服⇔内服 変更方法
12時間 徐放性製剤	24時間 徐放性製剤	先行薬の最終投与の12時間後を目安に変更薬を開始 
24時間 徐放性製剤	12時間 徐放性製剤	先行薬の最終投与の24時間後を目安に変更薬を開始 

医療用麻薬適正使用ガイダンス（厚生労働省・生活衛生局2017 P36 より作成）

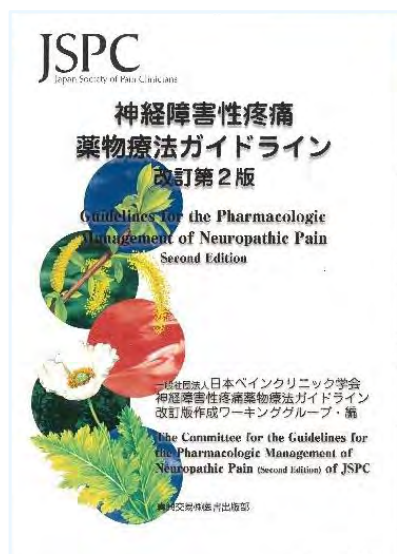
◆鎮痛補助薬

定義：主たる薬理作用には鎮痛作用を有しないが、鎮痛薬と併用することにより鎮痛効果を高め、特定の状況下では鎮痛効果を示す薬物である。

薬剤：抗うつ薬、抗けいれん薬、抗不整脈薬、NMDA受容体拮抗薬、中枢性筋弛緩薬、コルチコステロイド、ベンゾジアゼピン系抗不安薬、ビスホスホネート、デノスマブなど BMA、オクトレオチドなど

神経障害性疼痛 薬物療法ガイドライン

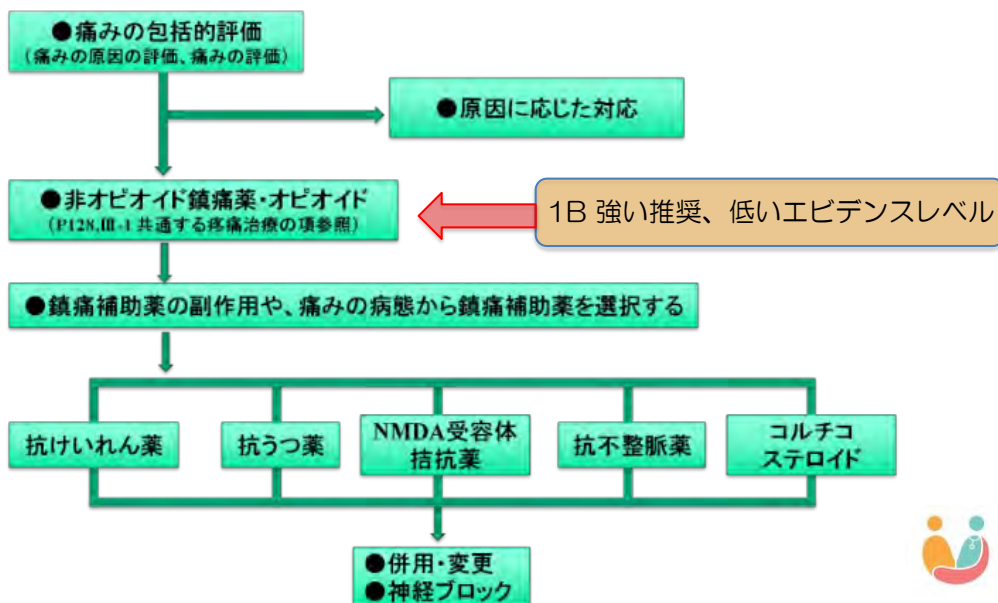
一般社団法人 日本ペインクリニック学会作成（2016.7）



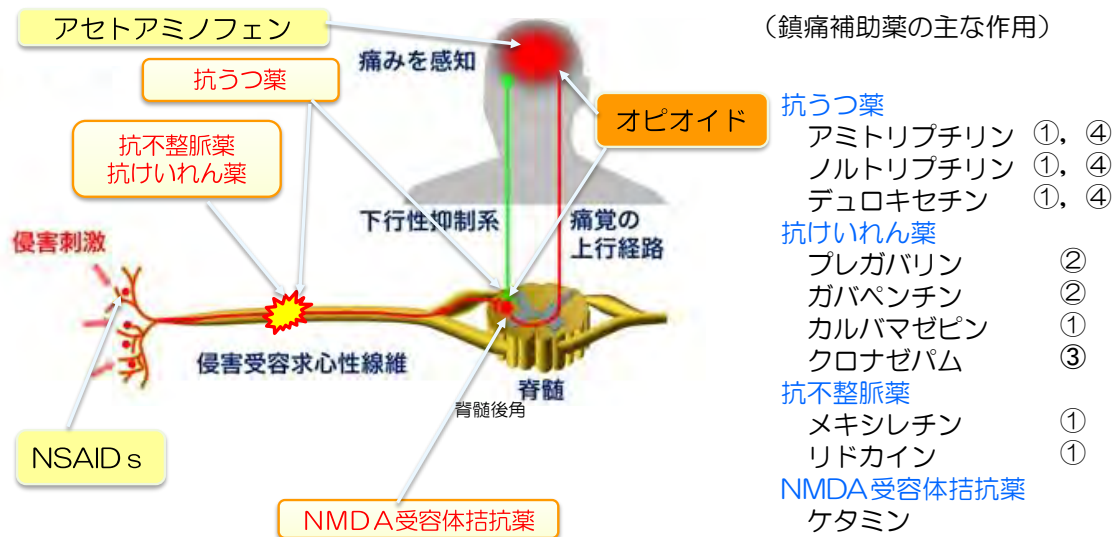
段階	薬剤
第一選択薬 (複数の病態に対して有効性が確認されている薬物)	プレガバリン、ガバペンチン デュロキセチン アミトリプチリン、ノリトリプチリン、 イミプラミン
第二選択薬 (1つの病態に対して有効性が確認されている薬物)	ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出物 トラマドール
第三選択薬	オピオイド鎮痛薬 (フェンタニル、モルヒネ、オキシコドン、ブプレノルフィンなど)

神経障害性疼痛フローチャート

がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年版 推奨



鎮痛薬の大まかな作用機序



神経の興奮をおさえる ①Naチャンネル阻害 ②Caチャンネル阻害
 痛みの抑制系を活性化 ③GABA抑制系の活性化 ④下行性抑制系の活性化
 (ノルアドレナリン再取り込み阻害)

図は<http://pfizerpro.jp/cs/sv/mbt/conceptmechanism/mechanism.htm>より改変

プレガバリン

抗けいれん薬のひとつで、Ca²⁺チャンネルに作用して脊髄における神経伝達を抑制する
 副作用：眠気、浮動性めまい、口渇、浮腫など
 少量（25～50mg/日）から開始して数日毎に増量
 腎機能低下例では投与量を減じる必要がある
 薬物相互作用は起こりにくい
 がんあるいはがん治療による神経障害性疼痛に対する有効性と安全性は確立されていない

Bennett MI, et al. *Pain Med* 2013
 Fallon MT. *Br J Anaesth* 2013

デュロキセチン

サインバルタカプセル 20mg 1回1カプセル
 1日1回 朝食後
 三環系抗うつ薬と比べて、抗コリン作用が少ない
 添付文書上の用法は朝食後だが、眠気はさほど強くない、20mgから開始し、1週間以上開けて40～60mg/日まで増量する
 糖尿病性神経障害に伴う疼痛、慢性腰痛症に伴う疼痛の適応を持つ