

領域5 Module 5

QOL（生命の質、生活の質、人生の質）の最善化

5-1 からだのつらさへの対応

5-1-2 痛み

5-1-2（2）がん性疼痛治療の実際



領域5 QOLの最善化

5-1 からだのつらさへの対応

5-1-2 痛み

5-1-2（2）がん性疼痛治療の実際

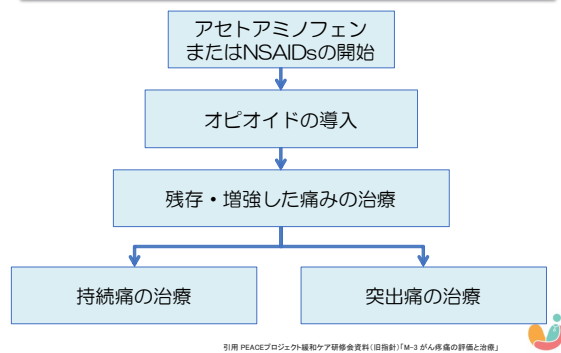
がん性疼痛治療の実際



【がん性疼痛治療の実際】

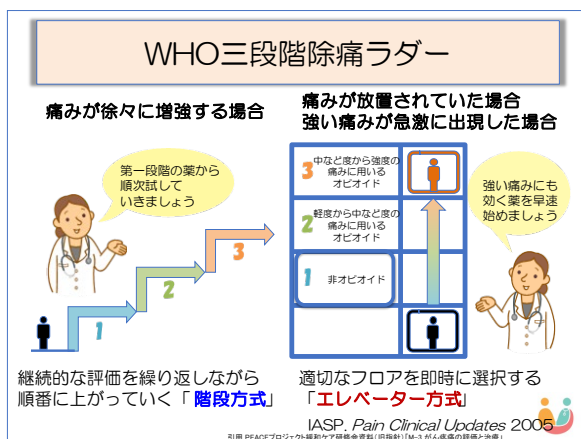
- ・在宅におけるがん性疼痛治療では、疼痛を評価し、ラダーに沿って使用薬剤を選択する。
- ・オピオイド導入では、薬剤の特徴に合わせた選択を行い、効果、副作用に関しても常に評価を行い再検討していく。
- ・また、薬物以外の対処法も併行して検討する。
- ・そして、患者、家族への服薬指導をきめ細かく行い、特に麻薬の誤解を払しょくするように努めることが大切。

がん性疼痛治療のアルゴリズム



【がん性疼痛のアルゴリズム】

- ・がん性疼痛治療で用いるアルゴリズムについて解説する。
- ・基本的にはWHO 3-step analgesic ladderをよりわかり易く落とし込んだもので、非オピオイド鎮痛薬（アセトアミノフェンまたはNSAIDs）を開始して、効果不十分であれば躊躇せずオピオイドの開始へと進み、オピオイドを導入しても残存する痛みについては、持続痛か突出痛かによってその先の治療ステップが異なる。残存する痛みが持続痛であれば、ベースのオピオイドの量が足りていないということで、増量をしていく。また持続痛はコントロールできているが、突出痛が出るような場合は、ベースの量はそのまま突出痛に対するレスキュー薬（緊急対応薬）を準備していく。これが疼痛コントロールのアルゴリズムの基本形になる。
- ・この図には示していないが、放射線治療や神経ブロック療法などの併用は、いずれの段階においても適用を考慮することを忘れてはいけない。



【WHO三段階除痛ラダーの正しい適用について】

・痛みが徐々に増強する場合は、stepwise方式でいいが、強い痛みが急激に出現した場合や、患者が長い期間痛みを我慢していて痛みの増強に耐えかねて痛みを訴えた場合は、躊躇なくオピオイドの使用に踏み切るべきである（エレベーター方式）。

【参考文献】Time to modify the WHO analgesic ladder? International Association for the Study of Pain. Pain Clinical Updates 8: 1-4, 2005

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

引用 PEACEプロジェクト緩和ケア研修会資料（原稿）「M-3 がん疼痛の評価と治療」

【アセトアミノフェン】

・アセトアミノフェンは安全性が高く、WHOがん性疼痛指針で第1選択にされている薬剤である。

・アルコール多飲者や、栄養障害、肝機能障害のある場合には、アセトアミノフェンの中間代謝産物による肝細胞壊死（→肝不全）に注意が必要。

・鎮痛作用を得るためには十分な投与量が必要であり、1回1000mg、1日4000mgが最大量で、痛みには500～1000mg/回が有効で、解熱剤としてはそれよりも少ない量250～500mg/回で有効である。

常用量：がん性疼痛の薬物療法に関するガイドライン（日本緩和医療学会、2014）p77の記載に準拠

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NSAIDs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

Vardy J, J Clin Oncol 2014

引用 PEACEプロジェクト緩和ケア研修会資料（原稿）「M-3 がん疼痛の評価と治療」

【NSAIDs（非ステロイド性抗炎症薬）】

・NSAIDsは、リン脂質がアラキドン酸を経てCOX-1、COX-2によりプロスタグランジンが産生される。COX-1により産生されるプロスタグランジンは、胃粘膜血流、腎血流、血小板凝集に作用する。COX-2により産生されるプロスタグランジンは、炎症を惹起し、疼痛を惹起するように作用する。NSAIDsは、COX-1、COX-2をブロックする作用があり、COX-1ブロックで、胃粘膜血流をブロック→胃潰瘍、腎血流をブロック→腎不全、血小板凝集をブロック→凝集抑制（血液サラサラ）となる。COX-2ブロックで抗炎症鎮痛解熱作用となる。多くのNSAIDsは、COX-1+2ブロックになるので、COX-1の症状に注意が必要で、胃粘膜保護剤などが併用される。

・また腎機能のチェック、むくみに注意が必要。

・COX-2選択阻害としてセレコキシブ、メロキシカム、エトドラクなどがあり、比較的胃粘膜障害が起こりにくいといわれている。

・胃潰瘍予防に使われる高用量H₂ブロッカーとは、消化性潰瘍に対する常用量の2倍量を意味する。

オピオイド

- ・オピオイド受容体と親和性を有する物質の総称で、モルヒネ様の薬理作用を発揮する
 - がん性疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年版 p42-44
 - ・わが国で使用できるオピオイドのうち、がん性疼痛治療薬として推奨されている代表的なもの
 - コデイン、トラマドール
 - モルヒネ、オキシコドン、フェンタニル、タペンタドール、メサドン、ヒドロモルフォン
- ※薬剤の詳細は副読本を参照ください

PEACEプロジェクト緩和ケア研修会資料（原指針「M-3 がん疼痛の評価と治療」オピオイドより一部改変して引用



【オピオイド】

- ・オピオイド(opioid)とは、麻薬性鎮痛薬やその関連合成鎮痛薬などのアルカロイドおよびモルヒネ様活性を有する内因性または合成ペプチド類の総称。
- ・オピオイドには作動薬（アゴニスト）と拮抗薬（アンタゴニスト）が含まれるため、拮抗薬を除き作動薬のみ、すなわち鎮痛薬を指したい場合にはオピオイド鎮痛薬と呼ぶ。
- ・オピオイド鎮痛薬には医療用麻薬、麻薬拮抗性鎮痛薬、さらに未規制鎮痛薬のエプタゾシン、ブトルファノール、トラマドールなどが含まれる。
- ・スライドに列挙していないオピオイド鎮痛薬として、ペンタゾシン（ソセゴン®、ペンタジン®、ペルタゾン®）、エプタゾシン（セダペイン®）、ブプレノルフィン（レペタン®）にも各種がんにおける鎮痛の保険適用があるが、これらはアゴニスト-アンタゴニストまたは部分アゴニストであるため、がん性疼痛治療において積極的に推奨される薬剤ではない。
- ・また、ペチジン（メペリジン：ペチジン塩酸塩®、オピスタン®）は代謝産物に比較的強い神経毒性があり、腎機能低下時に代謝産物が蓄積して重篤な痙攣発作を生じる可能性があるため、がん性疼痛治療において積極的な使用は推奨されていない。

オピオイド導入のポイント

- ・時刻を決めて、定時に投与
- ・非オピオイド鎮痛薬を継続するか、中止するかは、個々の症例において判断する
- ・体格が小さい、高齢者、全身状態が不良などの場合には少量から開始する
- ・患者の状態や、副作用などを考慮してオピオイドの種類を選択する
- ・※薬剤の詳細は副読本を参照ください

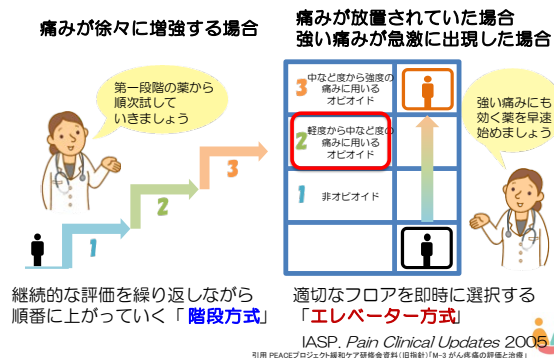
引用 PEACEプロジェクト緩和ケア研修会資料（原指針「M-3 がん疼痛の評価と治療」



【オピオイドを処方するときのポイント】

- ・オピオイドを処方するときのポイントについて解説する。
- ・WHO薬物療法の5原則を再度確認し、時刻を決めて定時に投与する。
- ・非オピオイド鎮痛薬を継続するか中止するかは、継続によるメリットとデメリットを勘案して個々の症例において判断する。
- ・少量から開始し、タイトレーションして行くほうが安全である。一つの方法として速放性製剤4~6回/日でタイトレーションを行い、1日量が決まったら、その量から徐放性製剤に変えていくのもよい方法である。
- ・オピオイドは特定の薬剤が第一選択というわけではなく、患者の病態や状況、肝腎機能、各オピオイドの副作用のプロフィールなどを考慮して、わが国において選択できるオピオイドの中から選択していく。

WHO三段階除痛ラダー



【WHO3段階除痛ラダーの正しい適用について】

・このスライドは基本的知識ですすでに紹介しているが、オピオイドは第2あるいは第3段階薬として使われる。
・痛みが軽度から中など度以上であれば、最初であってもオピオイドの使用を考えることを示している。

コデイン

- ・アヘンから抽出される天然のオピオイド
- ・体内でモルヒネに変化して効力を発揮
- ・主な副作用はモルヒネとほぼ同様
- ・コデイン120mg＝経口モルヒネ20mg
- ・鎮痛用量のコデインを投与する際には、服薬負担の小さい10%散または20mg錠を用いる

引用: 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」

【コデインの概説】

・コデインは体内でモルヒネに変化して効力を発揮するオピオイドである。

・ある程度(300mg/日程度)以上への増量は、メリット(鎮痛効果の増強)よりもデメリット(副作用の顕在化)のほうが上回ってしまうため、十分な鎮痛効果が得られない場合は、モルヒネなどの第3段階に使用するオピオイドへの切り替えを考慮する必要がある。

・錠剤(20mg/錠)と10%散は医療用麻薬に指定(麻薬および向精神薬取締法による規制を受ける薬剤で麻薬処方せんが必要)されているが、1%散は医療用麻薬に指定されていない。1%散は、1回の服用量(散薬のボリューム)が多く服薬負担が大きくなるため、鎮痛薬としては10%散または錠剤を用いるようにする。

・鎮咳作用で1%散が鎮咳剤、OTC風邪薬特に咳止めにも使われている。

・副作用はモルヒネ同様、投与初めの10日間くらい眠気、吐き気と便秘に注意が必要。

トラマドール

- ・ μ オピオイド受容体への結合と、セロトニンおよびノルアドレナリンの再取り込み阻害作用により、鎮痛効果を発揮する
 - ・トラマドール100mg＝経口モルヒネ20mg
 - ・重篤な副作用として、セロトニン症候群や痙攣がある
- Grond S. et al. Clin Pharmacokinet 2004
- ・麻薬処方せんは不要
 - ・トラマドール400mg/日が最大限使用量であり、大量になる前に強オピオイドへ移行することを検討する

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」(トラマドール)より一部改変して引用

【トラマドール】

・ μ オピオイド受容体への結合と、セロトニンおよびノルアドレナリンの再取り込み阻害作用により、鎮痛効果を発揮する。この作用は抗うつ剤の作用でもある。

・現在わが国では、カプセルと口腔内崩壊錠(トラマール®:いずれも短時間作用性で25mgと50mgの2製剤)が、がん性疼痛治療に保険適用を有している。

・トラマドールは通常1日100mg～300mgを用いるが、1回量として100mg、1日量として400mgを超えない範囲で用量を調節する。セロトニン症候群の副作用があり、上限が400mg/日と決まっている。

・経口トラマドールと経口モルヒネの換算比は5:1(経口トラマドール100mgが経口モルヒネ20mgに相当)にな

る。

・トラマドールとアセトアミノフェンの配合薬、A (T37.5mg +A325mg トラムセット®) は、非がん性慢性疼痛と抜歯後の疼痛に保険適用があるが、がん性疼痛の保険適用は記載されていないので注意すること。

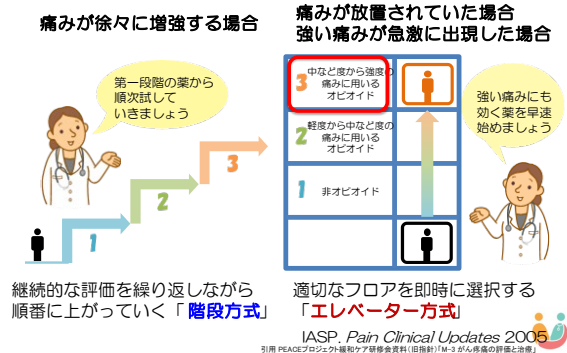
・神経障害性疼痛に対する有効性が示されている。

・デュロキセチン(サインバルタ®)などのSSRIや三環系抗うつ薬と併用するとセロトニン症候群発症のリスクが高まるので注意が必要。

・CYP2D6により産生される活性代謝産物(M-1)が主としてオピオイド受容体へ作用するため、CYP2D6による代謝の競合や酵素誘導といった薬物相互作用に注意が必要。

・強い痛みでは最初からオピオイドの使用を考えることを示している。

WHO三段階除痛ラダー



モルヒネ

- ・剤形が豊富であり、経口（速放性・徐放性製剤）、静注、皮下注、経直腸などさまざまな投与経路の変更に対応が可能
- ・各投与経路間の換算比が確立している
- ・腎障害がある場合には、活性代謝産物であるM-6-Gが蓄積して、傾眠や呼吸抑制などが生じやすい

引用 PEACEプロジェクト緩和ケア研修会資料(国指針)「M-3 がん疼痛の評価と治療」

【モルヒネの概説】

・強オピオイドであり、WHO方式がん性疼痛治療法における強オピオイドの第一選択薬である。

・剤形が豊富であり、患者の状態にあわせた剤形を選択することができる。現在坐剤があるのはモルヒネだけである。

・モルヒネは主としてグルクロン酸抱合を受け、モルヒネ-3-グルクロナイド(M3G)とモルヒネ-6-グルクロナイド(M6G)に代謝される。

・代謝産物は腎より排泄されるため、腎機能障害時などではM6Gの蓄積により傾眠や鎮静、せん妄、嘔気・嘔吐、呼吸抑制などの副作用を生じやすくなるので注意が必要。

オキシコドン

- 経口製剤（速放性製剤・徐放性製剤）と、注射剤がある
- 活性代謝産物は微量しか生成されず、腎機能障害による影響を受けにくい
- 主として肝臓のチトクロームP-450(CYP)により代謝される
 - 薬物相互作用に関して薬剤師と相談すること



引用 PEACEプロジェクト緩和ケア研修会資料（図解版）「M-3 がん疼痛の評価と治療」

【オキシコドンの概説】

・モルヒネは主に肝臓での初回通過効果により経口でのバイオアベイラビリティ（生体内利用率）が約20%と低いが、オキシコドンはモルヒネの第3位のOH基がCH₃基に変わることにより、肝臓でのグルクロン酸抱合を回避するため、経口でのバイオアベイラビリティが60～80%ときわめて高いのが特徴である。

・オキシコドンの代謝物はオキシモルフォンとノルオキシコドンであるが、オキシモルフォンは活性があるが血中には微量しか存在せず、またノルオキシコドンは薬理活性がないため腎障害時もモルヒネと比べて使いやすいといわれている。

・CYP3A4、CYP2D6により代謝されるため、併用薬剤との薬物相互作用に注意が必要である。

・CYP3A4阻害剤である抗真菌剤、マクロライド系抗生剤、グレープフルーツジュースによりCYP3A4が阻害され、オキシコドン血中濃度が高くなり、せん妄、傾眠などの症状が出ることもある。

【フェンタニルの概説】

・フェンタニルは合成の μ 受容体完全作動薬である。

・がん性疼痛には、効果持続が1日（フェンステープ、ワンドュロパッチ）および3日（デュロテップMTパッチ）の経皮吸収製剤がある。

・経皮吸収製剤使用中の突出痛に対するレスキュー・ドース用に、速放性の口腔粘膜吸収製剤バツカル錠（イーフェン）、フェンタニル舌下錠（アブストラル）がある。15～30分で効果発現し、60分持続する真の突出痛に有用な薬剤である。

・貼付剤は、原則としてオピオイドの経口剤や注射剤を用いたタイトレーションによって安定した鎮痛効果が得られている場合に使用を考慮する。初回導入からの使用は推奨されていない。しかし近年フェントス0.5mgが出て内服困難な場合にのみ初回導入可能ということになった。基本的に、貼付剤は内服困難な患者に使用する。

・眠気や便秘などのオピオイドに共通の副作用が、比較的軽微である。

フェンタニル

- 注射剤、経皮吸収型貼付剤、口腔粘膜吸収剤、舌下錠がある
- 経皮吸収型貼付剤
 - 増量や減量の際の調節性は劣る
 - 原則として他のオピオイドから切り替えて使用する
- 他のオピオイドに比して便秘、眠気などの副作用の頻度が低い



引用 PEACEプロジェクト緩和ケア研修会資料（図解版）「M-3 がん疼痛の評価と治療」

フェンタニル口腔粘膜吸収剤

- ・口腔粘膜吸収剤はROO製剤（Rapid onset opioid）と呼ばれる効果発現時間が速く、効果持続時間が短い製剤で、真の突出痛に効果のある製剤である
- ・バツカル錠：イーフェン®
- ・舌下錠：アブストラル®



【フェンタニル口腔粘膜吸収剤】

- ・口腔粘膜吸収剤はROO製剤（Rapid onset opioid）と呼ばれる効果発現時間が速く、効果持続時間が短い製剤で、真の突出痛に効果のある製剤である。
- ・真の突出痛は痛みの発生からピークまでの時間が3分程度で、平均持続時間が15～30分、90%は1時間以内に終息するといわれている。
- ・ROO製剤は、15～30分で効果が立ち上がり60分持続する薬剤なので、真の突出痛に合う薬剤といえる。
- ・バツカル錠：イーフェンと舌下錠：アブストラルがあります。両方とも1日4回までの使用となっている。

タペンタドール

- ・ μ オピオイド受容体への結合と、ノルアドレナリンの再取り込み阻害作用により、鎮痛効果を発揮する
- ・鎮痛力価
 - － タペンタドール：モルヒネ＝ 1：3.3
Mercadante S, et al. Curr Med Res Opin 2013
 - － タペンタドール：オキシコドン＝ 1：5
Afilalo M, et al. Clin Drug Investig 2010
- ・他の第3段階オピオイドと比較して便秘や悪心・嘔吐を生じにくい
- ・がん性疼痛治療における位置づけは確立されていない
Schikowski A, et al. J Pain Res 2015
Kress H, et al. Pain Physician 2014



引用 PEACEプロジェクト緩和ケア研修会資料（旧指針）「M-3 がん疼痛の認識と治療」

【タペンタドールの概説】

- ・2009年に米国で市販され、欧米では主として非がん性慢性疼痛治療に使われてきた。
- ・2014年8月にわが国でも発売されたが、がん性疼痛治療にのみ保険適用となった。
- ・ μ オピオイド受容体作動薬としての作用と、中枢神経系内でのノルアドレナリン再取り込み阻害作用を併せ持つ薬剤である。
- ・ μ オピオイド受容体への親和性は他の強オピオイドに比較して弱い、ノルアドレナリン再取り込み阻害作用との相乗効果により、強オピオイドに匹敵する鎮痛効果を発揮する。
- ・モルヒネやオキシコドンに比較して消化器系副作用（嘔気、嘔吐、便秘）が軽微で、主要代謝経路がグルクロン酸抱合によるため、薬物相互作用が少ないのは特徴の一つである。
- ・また活性代謝産物がなく、腎機能低下例にも安全に使用できるのが特徴。
- ・わが国では経口徐放性製剤のみ発売されている。400mg/日まで増量可能だが、18歳未満の患者への安全性は確立されていない。
- ・神経障害性疼痛への有用性が、動物実験レベルや有痛性糖尿病性末梢神経障害などにおいて示されている。
- ・錠剤の特徴として改変防止技術（Tamper-Resistant Formulation: TRF）を用いて作られた製剤であり、薬剤廃棄に関しては、焼却またはガムテープなどで包み、錠剤が見えない状態で通常の医薬品と同様に廃棄することになっているので注意。

ヒドロモルフォン

- 経口製剤（速放性製剤・徐放性製剤）と、注射剤がある
- 代謝はモルヒネと同じグルクロン酸抱合であるが、活性代謝産物は微量しか生成されず、腎機能障害による影響を受けにくい
- 他剤また・経口-注射剤への換算に注意



【ヒドロモルフォン概説】

・ヒドロモルフォンは、 μ オピオイド受容体に作用し鎮痛効果を発揮する半合成オピオイド鎮痛薬である。構造的にモルヒネと類似し、鎮痛効果や副作用はモルヒネやオキシコドンとほぼ同等と

われている。海外では1920年代から利用されてきた。WHO方式がん性疼痛治療法でも、モルヒネ、オキシコドン、フェンタニルなどと共に、「中など度から高度の痛みに対して使用する強オピオイド」として分類されている（WHO編、がんの痛みからの解放—WHO方式がん性疼痛治療法—第2版、東京、金原出版、1996による）。

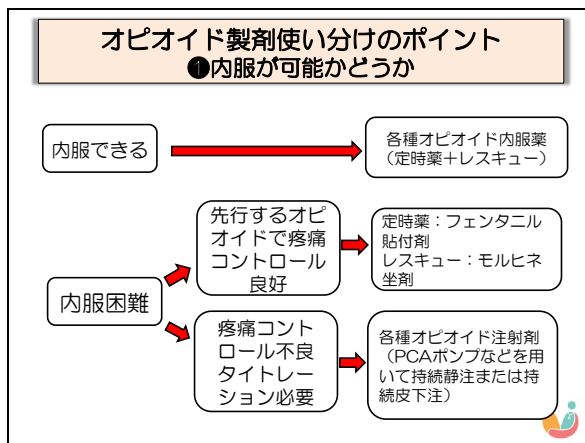
・ヒドロモルフォン経口薬の鎮痛効果は、同用量のモルヒネ経口薬の約5倍とされている。これをもとにヒドロモルフォン1日用量を算出するが、この換算比はあくまで目安であり、最終的には個々の患者の状況に応じて具体的な用量を決定する。

・オピオイド鎮痛薬を少ない量から始めたい場合に有効で、例えば、経口モルヒネで定期服用に使用する徐放性製剤は20mg/日が最少用量となる。これに対して、経口ヒドロモルフォン徐放性製剤では2mg/日（経口モルヒネ換算で10mg/日）が最少用量なので、より少ない量から始めることができる。

・ヒドロモルフォン徐放性製剤は1日1回服用のため、1日に何度も錠剤をのむことに負担のある方は負担低減となる。

・ヒドロモルフォンの主な代謝経路は肝でのグルクロン酸抱合である。CYPによって代謝を受ける薬との相互作用は起こらない。

・呼吸困難への利用の可能性（保険適用外）：モルヒネ経口薬は、鎮咳にも適用されます。日本緩和医療学会の「がん患者の呼吸器症状の緩和に関するガイドライン（2016年版）」では、がんによる呼吸困難に対してモルヒネの全身投与（内服や注射など）が推奨されている。ヒドロモルフォンはモルヒネと構造が似ていることから、呼吸困難や咳嗽による苦痛が緩和できる可能性がある。欧州臨床腫瘍学会のガイドラインでは、がんによる呼吸困難の治療薬としてモルヒネ、ヒドロモルフォンを挙げているが、現在日本では保険適用外である。



【オピオイド製剤使い分けのポイント】

① 内服可能かどうか：オピオイド製剤の選択は、種類と剤形を考えて、特に簡単な経路（経口内服）で、簡易で確実な除痛法が望まれる。

①簡単な経路で・・・経口内服できるかどうか

②経口内服困難な場合・・・先行するオピオイドでコントロール良好な時：換算してフェンタニル貼付剤+レスキューモルヒネ坐剤

・先行するオピオイドでコントロール不良な場合：注射薬にスイッチしタイトレーションが必要となる。

・在宅では、注射薬は流速の変えられない、ロックのかかるポンプ（PCAポンプ）で医療機関から持ち出すことが原則になっている。

1) PCAポンプを用いて注射剤で持続静注、皮下注にして適用量をタイトレーションする。

2) タイトレーション出来たら、フェンタニルに換算して貼付剤にスイッチすることも可能になる。その時レスキューとしてポンプ中は継続しておくことも可能。

②腎機能障害を伴うかどうか

・オピオイド製剤の代謝、排せつ経路から腎機能障害の認容性の有無がかかわってくる。

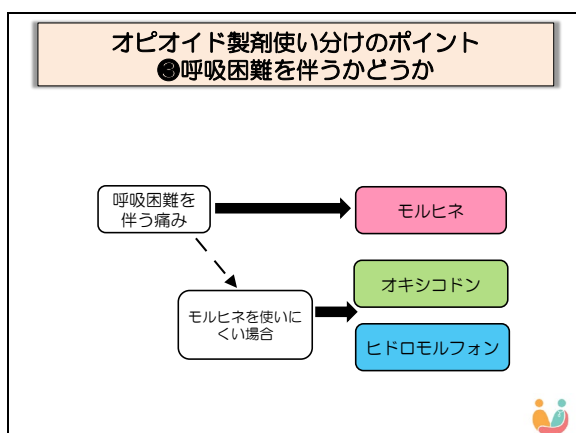
・代謝産物が活性を持たないため、安全に使用できるのは、フェンタニルとタペンタドールである。代謝産物の量が少なく軽度から中など度の腎障害であれば投与が認容されるのが、オキシコドンとヒドロモルフォンである。

・モルヒネは前述したごとく、活性代謝産物M6Gの蓄積によって傾眠、せん妄などを起こす可能性が示唆されているので投与は避けるべきでしょう。

・しかし絶対禁忌というわけではなく、1/2～1/4に減量して、投与間隔を延長して使用することは可能。

オピオイド製剤使い分けのポイント
②腎機能障害を伴うかどうか

モルヒネ	腎機能障害での投与は避ける
オキシコドン	軽度～中等度までの腎障害で投与可能
ヒドロモルフォン	
フェンタニル	腎機能障害でも比較的 safely に投与可能
タペンタドール	



② 呼吸困難を伴うかどうか

・オピオイドの特徴として呼吸困難感には、欧州腫瘍学会の呼吸困難のガイドラインでは、モルヒネとヒドロモルフォンに有効性のエビデンスがあるとされている。

・日本の保険適用と緩和医療学会のガイドラインでは現在有効な推奨はモルヒネのみになっている。

・腎障害がある場合には、現状では、ヒドロモルフォン>オキシコドンの順で使用されている。

・モルヒネを頓服で少量（減量）使用することも現実には臨床では行っているが、推奨はできない。

オピオイド製剤使い分けのポイント ●患者の好みやライフスタイルを考慮	
定時オピオイド	
1日2回内服（12時間製剤）	1日1回内服（24時間製剤）
モルヒネ硫酸塩水和物徐放錠	モルヒネ硫酸塩水和物徐放性カプセル
モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒	ヒドロモルフォン塩酸塩徐放錠
オキシコドン塩酸塩水和物徐放錠	
メサドン徐放錠	
タベンタドール塩酸塩徐放錠	

④患者さんの好みやライフスタイルを考慮

- ・在宅では、服薬するのも患者自身であり、また患者への配薬は介護者（家族）なので、患者、家族の生活パターンにあった薬剤選択も検討要因の一つになる。
- ・1日1回服用のもの、2日服用のものなどがあり、患者、家族の生活パターンに合わせることも服薬コンプライアンスを向上させる要因になる。

オピオイド製剤使い分けのポイント ●患者の好みやライフスタイルを考慮	
レスキュー製剤	
液剤	モルヒネ塩酸塩水和物液
錠剤	オキシコドン塩酸塩水和物錠 ヒドロモルフォン塩酸塩錠 モルヒネ塩酸塩錠
散剤	オキシコドン塩酸塩水和物散 モルヒネ塩酸塩原末

- ・また服薬回数だけでなく、剤形の選択も患者の好み、ライフスタイルを考慮することで服薬コンプライアンスが向上するので、細かい配慮をすることが大切。

オピオイド製剤使い分けのポイント ●患者さんの好みやライフスタイルを考慮	
フェンタニル貼付剤	
毎日貼り替え（24時間製剤）	3日毎貼り替え（72時間製剤）
・フェンタニルクエン酸塩経皮吸収型製剤 ・フェンタニル経皮吸収型製剤（24時間製剤）	・フェンタニル経皮吸収型製剤（72時間製剤）
・患者自身や家族で管理可能な場合 ・連日入浴する場合	・医療者の訪問で管理する場合（独居で療養している患者など）

- ・貼付剤には連日貼り換え、3日に1回の貼り換えがあり、在宅ではそれも患者家族のライフパターンにより検討することがある。例えば老々介護、独居患者などで、貼付剤の貼り換えを訪問看護に依頼している方もいる。その場合3日貼り換えであれば訪問看護週3回ペースの介入で済みますが、毎日貼り換えでは連日介入になり、患者家族の経済的負担も増えることとなります。連日入浴希望、家族貼り換え可能であれば、毎日貼り換えのほうが、コンプライアンスが良いことになる。在宅では、入院と異なり薬剤の選択も、薬の特徴だけでなく、ライフスタイル、患者の好みに合わせた薬剤、剤形の細かな配慮が、患者家族のQOLを向上させることになる。

オピオイド導入時に注意すること

- ・オピオイド導入の際には、副作用への対策を行うことが重要
- ・オピオイドの主な副作用
 - 悪心・嘔吐
 - 便秘
 - 眠気
 - せん妄・幻覚
 - 口渇
 - 掻痒感
 - その他

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」オピオイド導入時に注意することより一部改変して引用



【オピオイド導入時に注意すること】

・外来、在宅では副作用対策は重要で、副作用に関して、対応と説明が不十分だと服薬コンプライアンスが低下する。

・オピオイドの主たる副作用を提示。

三大副作用（悪心・嘔吐、便秘、眠気）

・悪心・嘔吐：投与開始、増量時の1～2週間に出現し、消失することが多いといわれている。それ以上に症状が続く場合は、他の原因を検索する必要がある。例えば、電解質異常、脳転移、薬剤不耐症などを考えて検討する。対応は、オピオイドと同時に開始して1～2週間で症状なければ漸減・中止可能である。制吐剤の長期連用は、アカシジア症状を誘発する。アカシジアとは「起坐不能症」という、そわそわしてジッとしていられない症状で、せん妄などと間違われることがある。

・便秘：オピオイドによる便秘は、中枢と、小腸にあるオピオイドレセプターによって、蠕動が抑えられることで起きると考えられている。便秘は継続する副作用であり常に注意して管理することが大切。

・対応としては①薬物療法：軟性下剤、刺激性下剤を患者ごとに合わせた量でコントロールする。近年麻薬末梢性（小腸）受容体に拮抗し麻薬性便秘を抑えるナルデメジンが開発され使用されるようになった。②食物繊維など食べ方を工夫する。腹部マッサージ、温罨法など在宅では日常生活を指導することも大切。

・眠気：眠気も投与開始、増量時の1～2週間で出現し、消失することが多いといわれている。眠気が不快な場合は対応を検討する。

オピオイド導入、増量時に常に注意しなければならない知識である。研修の「オピオイドを開始するとき」のロールプレイでも必要とされる知識なので覚えておいていただきたい。

【オピオイドの副作用：嘔気・嘔吐】

・オピオイド投与初期、増量時の30%程度にみられる。継続使用で1～2週間で耐性を生じ症状は消失する。

・対策として中枢性制吐薬を用いるのが基本。オピオイドと同時に開始して1～2週間で症状なければ漸減・中止可能。中枢性制吐剤は、長期連用することでアカシジア「起坐不能症」を誘発することがあり患者にとっては不快な感覚になる。1～2週間以上継続し、制吐剤で改善しない嘔気・嘔吐は他の原因検索が必要。

・制吐薬は予防的に投与するのが正しいというわけではないが、患者が制吐薬をいつでも使えるようにしておくことは重要。

悪心・嘔吐

- ・オピオイド投与初期や増量時にみられる
- ・出現頻度は30%程度で、継続使用により1～2週間で耐性を生じるが、一旦出現すると継続投与が困難になることが多く、予防対策が大切
- ・制吐薬をオピオイドと同時に開始し、1～2週間で漸減・中止可
 - プロクロルペラジン 1回5mg 1日3回
 - ハロペリドール 1回0.75～1mg 1日1回
 - メトクロプラミド 1回5～10mg 1日3回
 -

Laugsand EA. Palliat Med 2011

引用 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」



便秘

- ほとんどの患者に生じるため、オピオイド開始時にあらかじめ下剤を併用する
- 耐性が生じない**ため、オピオイド使用中は継続的な対策が必要
- 水分・食物繊維の摂取を促す
- 下剤には、便を軟らかくする浸透圧下剤と、腸蠕動を亢進させる大腸刺激性下剤がある
- 便秘の状況により下剤を使い分ける
- オピオイドレセプターに作用する便秘薬も出ている（ナルデメジン0.2mg/日）
- ※薬剤の詳細は副読本を参照

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」便秘）より一部改変して引用



【オピオイドの副作用：便秘】

・便秘については耐性を生じないので、基本的には下剤の投与はずっと続ける必要がある。

・対応：

①薬物療法：浸透圧下剤＋刺激性下剤を併用して行う。便が緩くなりすぎたり排便回数が多くなりすぎたりした場合には、もちろん下剤を減量・中止する。近年麻薬末梢性（小腸）受容体に拮抗し麻薬性便秘を抑えるナルデメジンが開発され使用されるようになった。

②食物繊維など食べ方を工夫する。腹部マッサージ、温罨法など在宅では日常生活を指導することも大切。

・便秘は、直接訴えずに自分で何とかしようと考えている患者も少なくないので、オピオイドを使用すると便秘がほぼ必発であることを十分に患者と家族へ説明することが重要。

眠気

- オピオイド開始時や増量時は、眠気や軽い傾眠が見られることが多い
- 「眠気は心地よい感じですか？それとも不快な感じですか？」と聞き、不快であれば対応を検討する
- 対応方法
 - オピオイドの減量や種類・投与経路の変更
 - 他の薬剤の見直し
 - 他の原因がないかを検索

引用 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」）



【オピオイドの副作用：眠気】

・眠気は、不快でなければ耐性ができるまで（数日以内）経過をみてよい副作用である。不快であったり耐性ができて来ない場合は他の原因を検索する必要がある。

・他の原因として、中枢神経系の病変、電解質異常（高カルシウム血症、低ナトリウム血症など）、内分泌疾患、血糖値異常、腎機能障害、肝機能障害、高アンモニア血症、脱水症、感染症、低酸素血症、などが挙げられる。

残存・増強した痛みの治療

- オピオイドを開始しても痛みが残存する場合、持続痛か突出痛かを区別する
 - 持続痛の場合には、定時オピオイドの増量
 - 突出痛の場合には、レスキューを使用
- 持続的な痛みがコントロールできていない場合と、持続的な痛みはコントロールできているが突出痛がある場合を区別して対応することが重要**

引用 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」）

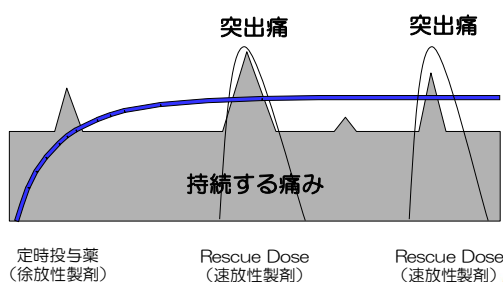


【残存・増強した痛みの治療】

・オピオイドを開始しても痛みが残存する場合、持続痛か突出痛かを区別して治療戦略を検討していくことが重要。

・残存する痛みが持続痛であれば、定時オピオイドの量が足りていないということで、増量をしていく。また持続痛はコントロールできているが、突出痛が出るような場合は、定時の量はそのまま突出痛に対するレスキュー薬（緊急対応薬）を準備していく。

がん性疼痛の特徴と鎮痛薬の使用法



【がん性疼痛の特徴と鎮痛薬の使用法】

- ・持続する痛みと、突出痛が図に示されている。
- ・定時投与薬は持続する痛みを抑える量がベースになる。定時薬で突出痛も抑える量に増量すると、不快な眠気、嘔気・嘔吐などの副作用が強くなってしまふことがある。これは過量投与ということになる。
- ・突出痛に対しては、速放性製剤によるレスキューを使用し、その突出を抑えるようにする。これが鎮痛剤使用の考え方である。

突出痛

- ・持続痛の有無や程度、鎮痛薬治療の有無に関わらず発生する一過性の痛みの増強
- ・定時オピオイドを使用しているも、70%の患者は突出痛を経験する
Deandrea S. *J Pain Symptom Manage* 2014
- ・特徴
 - － ピークまでの時間：3分程度
 - － 平均持続時間：15-30分
 - － 発生部位：8割が持続痛と同じ部位
Davies A. et al. *J Pain Symptom Manage* 2013

引用 PEACEプロジェクト緩和ケア研修会資料（図指針）「M-3 がん疼痛の評価と治療」

【突出痛】

- ・突出痛は持続痛の有無や程度、鎮痛薬治療の有無にかかわらず発生する一過性の痛みの増強であり、定時オピオイドを使用しているも、70%の患者は突出痛を経験するといわれている。
- ・特徴は、ピークまでの時間が3分程度と急速であり、平均持続時間が15～30分で、90%が1時間で終息するといわれている。
- ・発生部位は、8割が持続痛と同じ部位ともいわれている痛みである。

突出痛の治療エッセンス

- ・突出痛の原因や出現パターンを評価する
- ・定時鎮痛薬の切れ目の痛み (end-of-dose failure) のある患者では、オピオイド定時投与量の増量や投与間隔の短縮を行う
- ・放射線照射、ビスホスホネート製剤の適応を検討
- ・レスキューの使用法を患者・家族に指導

引用 PEACEプロジェクト緩和ケア研修会資料（図指針）「M-3 がん疼痛の評価と治療」

【突出痛の治療エッセンス】

- ・がん患者の多くが突出痛を経験する。
- ・突出痛を治療するためには、まず突出痛の原因や出現パターンを評価することが大切。
- ・定時鎮痛薬の切れ目の痛み (end-of-dose failure) のある患者では、持続痛の残存があるので、オピオイド定時投与量の増量や投与間隔の短縮を行うことで対応する。
- ・持続痛の残存か、真の突出痛かの鑑別が重要であり、対応も変わってくる。
- ・体動時の突出痛として、骨転移による脊髄、神経圧迫が多く、対応としては、処置などで動くことがわかっている場合は、動く前にレスキューを使用することも検討するとよい。
- ・また骨転移に対しては放射線照射、ビスホスホネート製剤の適用を検討する。
- ・レスキューをうまく使いこなせるかが突出痛の治療のポイントとなる。そのためにはレスキューの使用法を患者・家族に指導することが大切。
- ・在宅での患者家族への指導は、わかりやすい言葉で、一度だけでなく不安であればいつでも、何度でも行うことが大切で、そのためには、患者家族がいつでも聞きやすい環境、体制、雰囲気作りがポイントである。

レスキュー

- ・痛みの増強や突出痛に備えて、追加（頓用）で使える鎮痛薬も準備しておく
- ・定時使用しているオピオイドと同じ種類のオピオイドを使用するのが基本
- ・1回量の目安
 - － 内服・坐薬は1日量の10～20%（約1/6量）
 - － 持続注射では1時間量を早送り
- ・内服は1時間以上あけて、持続注射では15～30分以上あけて繰り返し使用可

Caraceni A. JNCCN 2013
Swarm R. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology 2012

引用 PEACEプロジェクト緩和ケア研修会資料（第10版）「M-3 がん疼痛の評価と治療」



【レスキュー】

- ・痛みの増強や突出痛に備えて、追加（頓用）で使える鎮痛薬も準備しておくことをレスキューという。
- ・定時使用しているオピオイドと同じ種類のオピオイドを使用するのが基本であるが、薬剤によっては速放性製剤がない場合などは、他剤の速放性製剤を使用する。
- ・近年即効性オピオイド（ROO製剤）であるフェンタニル即効製剤（口腔粘膜吸収剤）の参入により、今まで使われている速放性製剤は、短時間作用性オピオイド（SAO）として評価されるようになった。レスキューにも、ROOとSAOの2種類ができたことで、突出痛の治療がより細かく確実にできるようになった。
- ・フェンタニル即効製剤（口腔粘膜吸収剤）は、定時投与のオピオイドにかかわらず、限られた適用例にのみ使用する。
- ・レスキューの1回投与量は目安であり、効果がなければ十分な効果が得られるまで増量する必要がある、逆に少量でも効果が十分であればそのままでもよい。
- ・1回量の目安は、内服・坐薬は1日量の10～20%（約1/6量）、持続注射では1時間量を早送りする。また使用間隔は、内服は1時間以上あけて、持続注射では15～30分以上あけて繰り返し使用可とすることが多い。

【速放性製剤の特徴の比較】

- ・レスキューに使われる速放性製剤として、モルヒネ、オキシコドン、ヒドロモルフォンは、短時間作用性オピオイド（SAO Short Acting Opioid）、フェンタニルの口腔粘膜吸収剤は、即効性オピオイド（Rapid Onset Opioid ROO）に分類され、その特徴を生かして、残存持続痛のレスキューと突発性突出痛のレスキューまたは両方が混在する痛みのレスキューに十分対応できるようになった。そのため、前述した残存持続痛と突発性突出痛の鑑別アセスメントが重要になる。

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

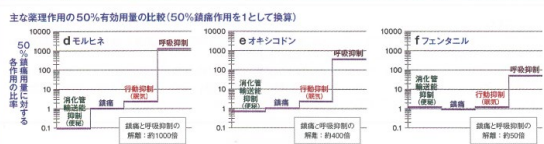
各種添付文書より



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⁾〉

副読本再掲



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, Ito 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

【なぜ、タイトレーションが必要か】

- ・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、効果発現域が狭いため、モルヒネ、オキシコドンに比べて呼吸抑制発現のリスクが高く、少量から至適投与量を決定することが必要になる（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）。

レスキューの必要性の説明

- ・レスキューの使用により「**鎮痛薬の必要量を早く見積もることができること**」、「**突出痛による苦痛へ対応できること**」を説明する
- ・レスキューを使いこなせるようになれば、「**自分で痛みへの対応ができる感覚**」が高まり、生活や治療への意欲が増すことが期待できる
 - －「痛みが出てきたら、頓用で出している薬を飲んでください。1時間あけて何回でも使用可能です」
 - －「リハビリの前など、いつも痛くなる時間の前に予防的に使っておきましょう」



引用 PEACEプロジェクト緩和ケア研修会資料（症例）「M-3 がん疼痛の評価と治療」

【レスキューの使い方についての説明】

- ・レスキューの必要性和使い方を患者に十分理解させることが、痛みのコントロールを速やかに達成されるためのポイントであるといっても過言ではない。
- ・患者、家族はレスキューも麻薬なのであまり飲みたくないと思っている方々も多く、「頓服薬は、少なくとも6時間以上間隔を空けないといけない」「1回飲んで効かないのでこの薬は効かない、何度飲んでも変わらない」と思い込んでいる患者（もしかすると医療者も!）がいまだに多いのが現状。レスキューの必要性を理解していただき、効果があることを患者自身が自覚認識されると一気に痛みのコントロールが良好になることをよく経験する。
- ・説明のポイントはレスキューの使用により「**鎮痛薬の必要量を早く見積もることができること**」、「**突出痛による苦痛へ対応できること**」を説明し、実感させること。
- ・レスキューを使いこなせるようになれば、「**自分で痛みへの対応ができる感覚**」が高まり、生活や治療への意欲が増すことが期待でき、コントロールが良好になるというわけだ。続いて実際の服薬指導のポイントを見てみる。

【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などで、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よい。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。
- ・導入時からレスキューも準備するが、導入当初から十分に使われる方は少なく、1～2回/日使われればよいほうであることが多い。
- ・レスキュー回数から定時薬（ベース量）は足りていると考えてしまう医療者も多い。そのために簡単な疼痛服薬日誌を付け、痛みをNRSで評価すると、レスキュー前後の変化、いつ頃が一番使っているかなど、コントロールの状況が把握しやすくなる。

レスキューの服薬指導 1/3

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などで、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。



医療用麻薬 適正使用ガイドライン2017 P.73 麻薬

レスキューの服薬指導 2/3

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分し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、担当の在宅医師、訪問看護師、かかりつけ薬剤師など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現することがある

医療用麻薬 適正使用ガイダンス2017 P73参照



レスキューの服薬指導 3/3

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、痛みについての理解不足、孤独感、社会的地位の喪失など様々な要因があるため、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ない、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事」である。

医療用麻薬 適正使用ガイダンス2017 P73参照



② 使用方法

・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分し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、担当の在宅医師、訪問看護師、かかりつけ薬剤師など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現することがあることを話しておくことも大切。

・レスキュー服用後の眠気で転倒、外出で事故などに遭われては困るので、患者家族にこの点は特に注意する必要がある。そのために簡単な疼痛服薬日誌を付け、痛みをNRSで評価してもらおうと、レスキュー前後の変化、いつ頃が一番使っているか、1日最大で何回使用したかなどコントロールの状況が把握しやすくなる。

③ 痛みが強くなったときの増悪因子の評価に関して

・レスキューを使っても痛みのコントロールが不十分な場合には、全人的苦痛として心的、社会的、スピリチュアル的苦痛が増悪因子にないかを常に傾聴、共感し再検討する必要がある。

・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、痛みについての理解不足、孤独感、社会的地位の喪失など様々な要因があるため、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ない、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」が指導目標であり、それができると、速やかに痛みを克服できるようになることが多くみられる。

【オピオイドの種類変更】

オピオイドスイッチ（従来のオピオイドローテーション）についての説明

・オピオイドスイッチは、十分な鎮痛が得られない、副作用のために継続できない際に検討する。

・オピオイド間の鎮痛力価比を勘案して、投与量を調整する。

・中など量（経口モルヒネ換算120mg/日）以上のオピオイドが使用されている場合には、漸増漸減しながら徐々にスイッチする必要があるため、できれば専門家にコンサルテーションすることをお勧めする。在宅では麻薬を扱っている地域の調剤薬局または地域のがん拠点病院の緩和ケアチームに相談してもよい。

・投与ルートの変更（経口困難など）もスイッチの1つ。

オピオイドの種類変更

- ・十分な鎮痛が得られない、副作用のために継続できない際に検討する
- ・オピオイド間の鎮痛力価比を勘案して、投与量を調整する
- ・中など量（経口モルヒネ換算120mg/日）以上のオピオイドが使用されている場合には、専門家にコンサルテーションする
- ・投与ルートの変更（経口困難など）

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(オピオイドの種類変更)より一部変更して引用



- ・薬剤によって内服薬と注射剤の換算比が異なるので注意が必要である。在宅では調剤薬局と相談してもよい。
- ・在宅現場では、オピオイドスイッチを行うときには、フェンタニル貼付薬へ変更する場合を除き、新たに導入するオピオイドをなど価換算よりもやや少量で開始するのが安全（交叉耐性が不完全であるため）。
- ・外来、在宅ではスイッチ後、病院と異なり寄り添って観察はできないので、少なめに変換し、2～3日は連日訪問又は連絡し観察が必要である。
- ・オピオイドスイッチは換算比もエビデンスがあることではなく、スイッチした薬剤に耐性があることもあり効果があるのか、副作用が出るのか安定するまでは、怖がることではないが気を付けて観察すること。

【オピオイドスイッチング】

- ・オピオイドスイッチでは、先行薬剤の効果持続時間、スイッチ薬剤の効果発現時間を考慮し、過量投与で眠気、傾眠にならないように、逆に不足投与で痛みが出ないように変更していく必要があり、在宅ではかかりつけ薬剤師とよく相談し、訪問看護師の協力でチームで行うことが大切。
- ・在宅は、地域の緩和ケアチームで行う。専門家として拠点病院の専門医、薬剤師に相談することもできる。

オピオイドスイッチング 投与経路の変更例		副読本再掲
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)

オピオイド鎮痛力価換算比		
副読本再掲		
経口タベンタドール 200mg/日	≡	経口オキシコドン 40mg/日
	≡	オキシコドン注 30mg/日 (原液 3mL/日)
モルヒネ坐剤 40mg/日	≡	経口モルヒネ 60mg/日
	≡	モルヒネ注 20~30mg/日 (1% 原液 2~3mL) (4% 原液 0.5~0.75mL)
経口トラマドール 300mg/日	≡	経口ヒドロモルフォン 12mg/日
	≡	注射ヒドロモルフォン 2.4mg/日
フェンタニル貼付剤 (推定吸収量0.6mg/日)※1 デュロテップ®MTパッチ 4. 2mg フェンタニル3日用テープ 4. 2mg フェントス®テープ 2mg ワンデュロ®パッチ 1. 7mg		
	≡	フェンタニル注 0.6mg/日 (原液 12mL)

注1) 経口モルヒネ：フェンタニルの換算比は100：1を使用

日本緩和医療学会「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」

【オピオイド鎮痛力価換算比】

・この表はあくまでも目安であり、エビデンスはない。実際にオピオイドの種類を変更する際には、新たに導入するオピオイドのタイトレーションを行うことが大切。

・オピオイドの種類を変更する際、異なるオピオイドの間では交叉耐性の形成が不十分なので、新たに導入するオピオイドの量は、換算比で算出される量よりも少量で開始したほうが安全である。

PCA(Patient Controlled Analgesia) 自己調節鎮痛法

オピオイド注射薬を使用して、PCAポンプで持続皮下注、静注などにより **持続的+レスキュー使用(PCA)** で疼痛を緩和する手技である

緩和ケアにおいては、経口薬、貼付薬、坐薬などでのコントロールが不十分な場合、経口困難になった場合などに利用している手技である

【PCA:自己調節鎮痛法】

・PCAは、経口薬、貼布薬、坐薬でのコントロールに難渋したときなどに活用できる鎮痛法である。しかし、診療所で麻薬金庫がない場合は、調剤薬局でクリーンベンチのある、麻薬注射剤の処方可能なところと前もって連携しておく必要がある。もしくはPCAポンプのみ前医の病院でお願いするのも一つの方法かもしれない。地域の調剤薬局でクリーンベンチはあっても、麻薬注射剤を備えているところは少なく、がん拠点病院、大学病院の周辺薬局には、注射剤、ポンプレントルの可能な薬局があることが多いと思われる。

PCAの主な利点 1/2

1. 痛みに対し即座に鎮痛薬を **自ら投与** できる
2. 経口投与よりも **迅速な** 疼痛コントロールが可能
3. 頻回の痛みがある場合に **きめ細かく** 痛みの薬を使用できる
4. 痛みがでる場面をあらかじめ予想できる場合に **予防的** に薬を投与できる(傷の処置、体の姿勢や特定の動作時、リハビリや検査前の移動時など)

【PCAの利点】

・PCAの利点は、

血中濃度の上がりが早く、また注入中止で速やかに血中濃度は下がるので、迅速なコントロールが必要な場合、また疼痛が強い場合の緊急オピオイド導入にも使用できる

自分でレスキューボタンを使って、1時間分の量を追加注入することで、自己コントロールが可能になる

内服と異なり血中濃度の安定が早く、濃度の安定の継続が確実であることが最大のメリット。

その他として、痛みが出る場面をあらかじめ予想できる場合に **予防的** に薬を投与できる(傷の処置、体の姿勢や特定の動作時、リハビリや検査前の移動時など)

PCAの主な利点 2/2

5. 嘔吐や下痢時に通常の経口薬や坐薬が使用できない場合にも使用できる
6. 薬の必要量の適切な範囲が狭い場合など、経口での投与量の調節が難しい場合に細かい投与量の調節が可能ながある
7. 短期限定で、疼痛薬の必要量を迅速に測定することができる(導入タイトレーション)



嘔吐や下痢時に通常の経口薬や坐薬が使用できない場合にも使用できる

薬の必要量の適切な範囲が狭い場合など、経口での投与量の調節が難しい場合に細かい投与量の調節が可能な場合がある

短期限定で、疼痛薬の必要量を迅速に測定することができる(導入タイトレーション)などの利点がある。

持続皮下・持続静注（PCA利用）の適応

- 1) 投与経路(経口、経肛門、経皮)など利用困難
- 2) 疼痛の迅速なコントロール
- 3) 微細なコントロールが必要な時
- 4) 経口など高容量使用時の難治性疼痛：経口剤などと併用も可能
- 5) 疼痛+便秘に難渋例にも適用

* 持続皮下投与では、通常、同一部位からは1日20mL程度が限度であることに留意する
※ 投与量が、1ml/h以上の時は静注を検討する



【PCAの適用】

- 1) 投与経路(経口、経肛門、経皮)など利用困難
 - 2) 疼痛の迅速なコントロール
 - 3) 微細なコントロールが必要な時
 - 4) 経口など高容量使用時の難治性疼痛:経口などと併用も可能
 - 5) 疼痛+便秘に難渋例にも適用
- ・PCA適用は、1)～4)は前述PCAの利点からご理解いただけたと思う。5)は、PCAでは、内服でないため、腸粘膜内オピオイドの濃度は、経口の1/5～1/6といわれており、内服の腸管にあるオピオイドレセプター(便秘の機序の一つ)に対する作用が少なく、麻薬誘発便秘で難渋している患者に有用な場合があるので試す価値はある。なお、持続皮下注では時間あたり1mlが限界である。

【鎮痛補助薬】

- ・神経障害性疼痛をはじめとするオピオイド抵抗性の痛みに対して、多くの鎮痛補助薬が用いられている。
- ・代表的な鎮痛補助薬には以下のようなものがあり、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2014年版」p78-83をご参照いただきたい。
- 1) 抗うつ薬:アミトリプチリン、デュロキセチンなど
 - 2) 抗けいれん薬:プレガバリン、ガバペンチン、クロナゼパムなど
 - 3) 抗不整脈薬:リドカイン、メキシレチン
 - 4) NMDA受容体拮抗薬:ケタミン
 - 5) コルチコステロイド:ベタメタゾン、デキサメタゾン
 - 6) その他
- ・いずれの薬剤についても、がんならびにがん治療に伴う神経障害性疼痛に対する適正な使用法は確立されていない。また保険適用のあるものは少ないため、鎮痛補助薬の使用経験が少ない場合には専門家や経験豊富なスタッフに相談することが望ましい。
- ・常用量を用いても鎮痛効果が得られない場合、漫然と長期投与することは慎むべきである。
- ・具体的な使用方法については、地域内の緩和ケア専門

鎮痛補助薬

- ・ びりびりした痛みやじんじんとした痛みなどの神経障害性疼痛で有効な可能性がある
- ・ 抗うつ薬、抗けいれん薬、抗不整脈薬、NMDA受容体拮抗薬、コルチコステロイドなどが用いられている
- ・ がん性疼痛の薬物療法に関するガイドライン2014年版 p78-83
がんまたはがん治療に起因す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
 - － 副作用(眠気が多い)と鎮痛効果を定期的に評価し、漫然と長期投与することは慎む
- ・ 使用経験が少ない場合には、痛みの専門家や経験豊富なスタッフに相談することが望ましい

※薬剤の詳細は副読本を参照ください

副読本参照



引用 PEACEプロジェクト緩和ケア研修会資料(原稿)「M-3 がん疼痛の評価と治療」

家やペインクリニシャンに相談することを推奨。

オピオイド鎮痛薬の効果判定

・生活への痛みの影響を確認する

「痛みで出来ないことや困っていることがないか」、例えば痛みで眠れない、途中で覚醒する、座れない、腕が上がらないなど生活への影響について尋ねる。

夜の睡眠の確保、痛みが日常生活の妨げにならないように鎮痛薬の調整を行う。

骨転移による動作時の痛みなど、薬剤のみで鎮痛が難しい場合には、薬以外の対処法（リハビリテーション、ケアなど）を検討する。

医療用麻薬 適正使用ガイダンス2017 P 49参照

【オピオイド鎮痛薬の効果判定】

・生活への痛みの影響を確認することが重要である。

・「痛みで出来ないことや困っていることがないか」、例えば痛みで眠れない、途中で覚醒する、座れない、腕が上がらないなど生活への影響について尋ねる。

そして、夜の睡眠の確保、痛みが日常生活の妨げにならないように鎮痛薬の調整を行う。

・骨転移による動作時の痛みなど、薬剤のみで鎮痛が難しい場合には、薬以外の対処法（リハビリテーション、ケアなど）を検討する。

・在宅の現場では、日常生活ができているかをチェックするのに、①飲食できているか、②充分寝れているか、③排便排尿は出ているか、④家族と会話できているか、⑤笑えているか、の5項目を聞くことで、できていれば家族と楽しく過ごせていると考え、1項目でもできていなければ、何でできていないかを尋ねていくことで、鎮痛剤効果判定を含めコントロールの不十分なところを確認にしている。

専門家へのコンサルテーション

- ・中等量以上のオピオイドが使用されている状態で、オピオイドの種類を変更するとき
- ・使い慣れない鎮痛補助薬を使用するとき
- ・放射線治療を考慮するとき
- ・神経ブロックを考慮するとき
- ・がん拠点病院などの緩和ケアチームへ相談を

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」「専門家へのコンサルテーション」より一部変更して引用

【専門家へのコンサルテーション】

・中など量以上のオピオイド（経口モルヒネ換算で120 mg/日以上）が使用されている状態で、オピオイドの種類を変更（スイッチ）するとき、使い慣れない鎮痛補助薬を使用するとき、鎮痛剤以外の非薬物療法を検討するとき（放射線治療、神経ブロックを考慮するとき）がん拠点病院などの緩和ケアチームへ相談をお勧めする。

・自らの経験が乏しい場合には積極的にコンサルテーションすることをお勧めする。そのためには拠点病院の緩和ケアチーム、または地域の緩和ケア医、大学などの放射線科医と日頃から顔の見える連携が必要であり、拠点病院、地域の研修会に参加するなど顔の見える連携を作っておくとよい。急に連絡してもなかなかすぐに対応してもらえないとは限らないので、常に連携しておくことが患者のためになる。