

2020年度 第118回 薬剤師卒後教育研修講座

(主催：千葉大学 医学部附属病院薬剤部・大学院薬学研究院・薬友会)

疑義照会・処方提案につなげる 緩和薬物療法の視点 ～基本から難渋症例まで～

千葉大学医学部附属病院 薬剤部
須藤 知子

2020年11月8日
web開催

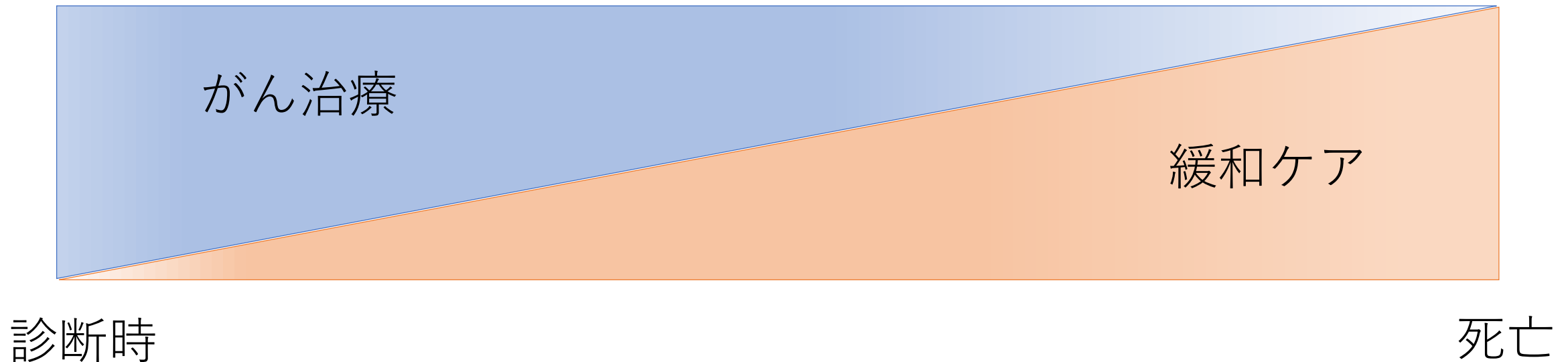
緩和ケアの定義（WHO, 2002）

緩和ケアとは、生命を脅かす病に関連する問題に直面している患者とその家族のQOLを、痛みやその他の身体的・心理社会的・スピリチュアルな問題を早期に見出し的確に評価を行い対応することで、苦痛を予防し和らげることを通して向上させるアプローチである。

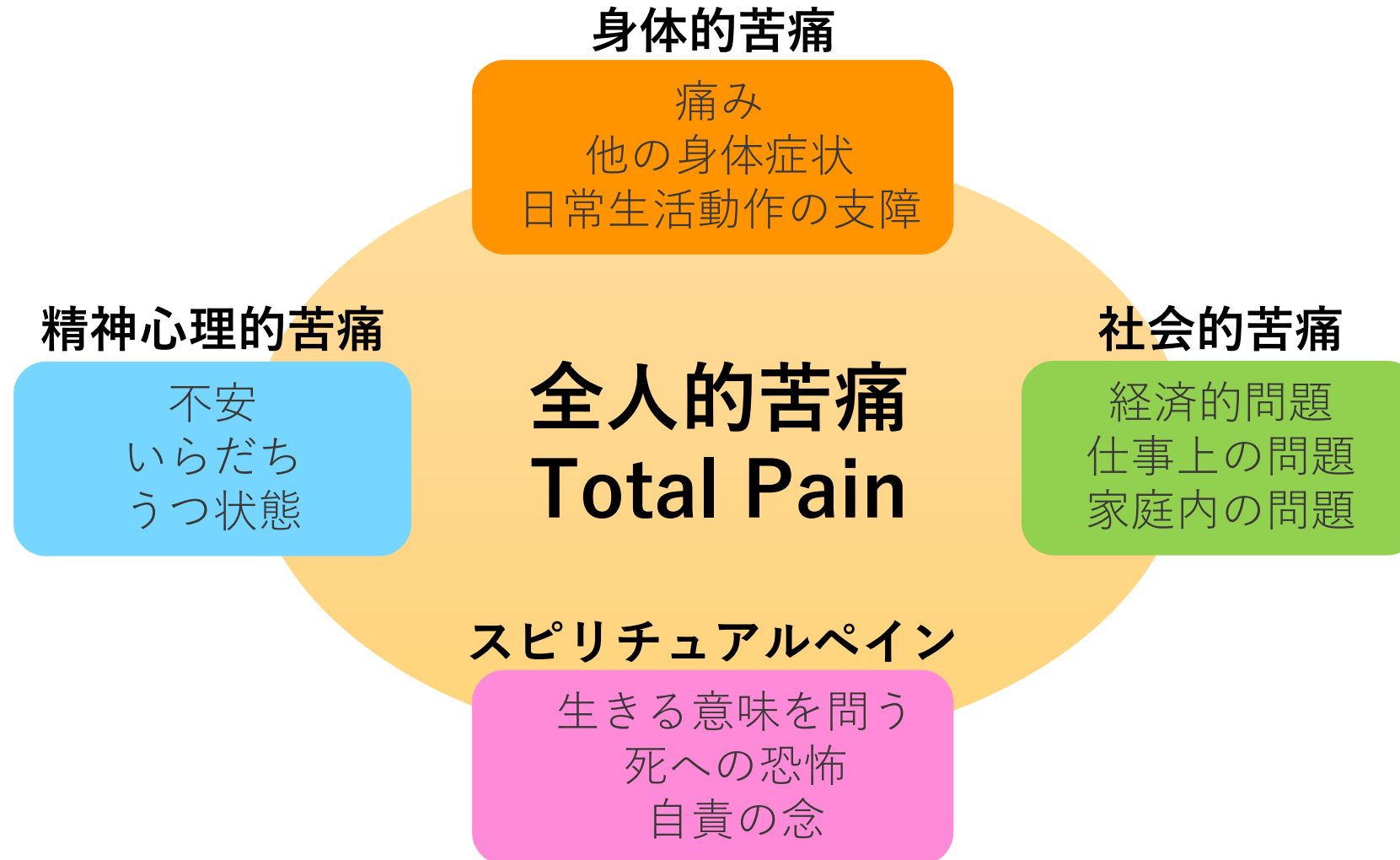
<http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>

がんと診断されたときからの緩和ケアの推進

緩和ケアについては、患者の状況に応じて、身体的症状の緩和や精神心理的な問題などへの援助が、終末期だけでなく、がんと診断された時からがん治療と同時に行われる必要がある。



全人的苦痛 (Total Pain)



がん患者の身体的苦痛

- 経時的に発症頻度が増し、重複して存在する身体症状が存在しても自発的に訴えないことが多い
- がん患者に見られる身体的苦痛としてはさまざまなものが挙げられる
 - ✓ 痛み
 - ✓ 呼吸困難
 - ✓ 悪心・嘔吐、腹部膨満感、便秘
 - ✓ 倦怠感、口渇、食欲低下、不眠

がん疼痛の薬物療法



特定非営利活動法人
日本緩和医療学会
Japanese Society for Palliative Medicine

» English

» サイトマップ

学会概要

緒言・提言

学術大会

支部

厚生労働省委託事業

◆ PEACEプロジェクト

がん等の診療に携わる医師
等に対する緩和ケア研修会
e-learning

◆ 緩和ケア普及啓発活動

入会・会員MLなど手続き

会員専用

専門医認定制度

研究助成

HOME > ガイドライン



がん疼痛

- ▶ [がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン \(2020年版\)](#)
- ▶ [がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン \(2014年版\)](#)
- ▶ [がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン \(2010年版\)](#) (HTMLファイル)

鎮静

- ▶ [がん患者の治療抵抗性の苦痛と鎮静に関する基本的な考え方の手引き 2018年版](#)
- ▶ [苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン \(2010年版\)](#) (HTMLファイル)
- ▶ [苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン](#) (PDFファイル/10MB)
- ▶ [鎮静ガイドライン教育用スライド](#) (PPTファイル/2.31MB)

消化器

- ▶ [がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン \(2017年版\)](#)
- ▶ [がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン \(2011年版\)](#) (PDFファイル)

学会発刊物

- ◆ 日本緩和医療学会誌 (Palliative Care Research)
- ◆ Journal of Palliative Medicine
- ◆ **ガイドライン**
- ◆ ニュースレター
- ◆ 教科書
- ◆ 緩和ケアチーム活動の手引き
- ◆ ソーシャルメディア一覧

用語集

- ◆ 用語集

教育関連セミナー

- ◆ 教育セミナー
- ◆ 緩和ケア基礎セミナー (旧：入門セミナー)
- ◆ 医学生・研修医・若手医師の

がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン

2020
年版

編集 特定非営利活動法人 日本緩和医療学会 JSPM
ガイドライン統括委員会

金原出版株式会社

<http://www.jspm.ne.jp>

推奨の概要

痛みの評価
(原因, 強さ, 心理
社会的な要因)

がん疼痛以外の痛み

- がん治療による痛み (外科治療, がん薬物療法, 放射線治療に関連した痛み)
- がん・がん治療と関連のない痛み
- オンコロジーエマージェンシー (脊髄圧迫症候群)

がん疼痛

- 鎮痛薬
- オピオイドの有害作用に対する治療
- 特定の状況の治療

鎮痛薬

疼痛強度(NRS)	軽度 (1~3)	中等度 (4~6)	高度 (7~10)	突出痛
推奨	アセトアミノフェン, NSAIDs	モルヒネ, ヒドロモルフォン, オキシコドン, フェンタニル, タペンタドール		レスキュー薬
条件付き推奨	—	メサドン コデイン, トラマドール, ブプレノルフィン	—	経粘膜性 フェンタニル

オピオイドの有害作用に対する治療

有害作用	便秘	悪心・嘔吐	眠気
推奨	下剤	制吐薬	オピオイドの減量
条件付き推奨	末梢性 μ オピオイド受容体拮抗薬	オピオイドの変更 投与経路の変更	—

- 下剤：浸透圧性下剤，大腸刺激性下剤。末梢性 μ オピオイド受容体拮抗薬：ナルメデジン。その他の便秘治療薬：ルビプロストンなど。
- 制吐薬：メトクロプラミド，ドンペリドン，抗ヒスタミン薬，ハロペリドール，プロクロルペラジン，オランザピンなど

特定の状況の治療

状況	神経障害性疼痛, 骨転移	高度な 腎機能障害	適切な鎮痛効果 が得られない	対処しうる治療を 行なっても許容で きない有害作用
推奨	鎮痛薬（アセト アミノフェン, NSAIDs, オピオ イド）の投与	フェンタニル, ブプレノルフィ ンの注射剤	投与中の鎮痛薬 を増量	投与中の鎮痛薬の 有害作用に対する 治療
条件付き 推奨	鎮痛補助薬, ケタミン	その他のオピオ イド	アセトアミノ フェン・NSAIDs の併用, 鎮痛補助 薬の併用, オピオ イドの変更	オピオイドの変 更・投与経路の変 更

鎮痛補助薬：抗うつ薬，ガバペンチノイド，抗痙攣薬，抗不整脈薬

がん患者の痛みの主な原因

- がんによる痛みの症候群
 - ✓ 骨転移痛
 - ✓ 内臓痛
 - ✓ がんの神経浸潤
- がん治療による痛みの症候群
 - ✓ 術後痛
 - ✓ 化学療法誘発性末梢神経障害性疼痛
 - ✓ 放射線照射後疼痛



痛みの性質による分類

- 侵害受容性疼痛（体性痛・内臓痛）と神経障害性疼痛に分けられる。
 - がん患者における頻度
 - ✓ 体性痛（71%）
 - ✓ 神経障害性疼痛（39%）
 - ✓ 内臓痛（34%）
- と報告されているが、混在していることが多い。

痛みのパターンによる分類

- 持続痛

1日のうち12時間以上持続する痛み

- 突出痛

定期的に投与されている鎮痛薬で持続痛がコントロールされている場合に生じる、短時間で悪化し自然消失する一過性の痛み

突出痛のサブタイプ

	体性痛	内臓痛	神経障害性疼痛
予測できる突出痛	歩行, 立位, 座位保持などに伴う痛み (体動時痛)	排尿, 排便, 嚥下, 咳嗽などに伴う痛み	姿勢や体動による神経圧迫などの刺激に伴う痛み
予測できない突出痛			
<ul style="list-style-type: none"> 痛みの誘因があるもの 	ミオクローヌス, 咳嗽など不随意的動きに伴う痛み	腸管や膀胱の攣縮などに伴う痛み (疝痛など)	脳脊髄圧上昇や, 不随意的動きによる神経の圧迫
<ul style="list-style-type: none"> 痛みの誘因がないもの 	特定できる誘因がなく生じる突出痛		

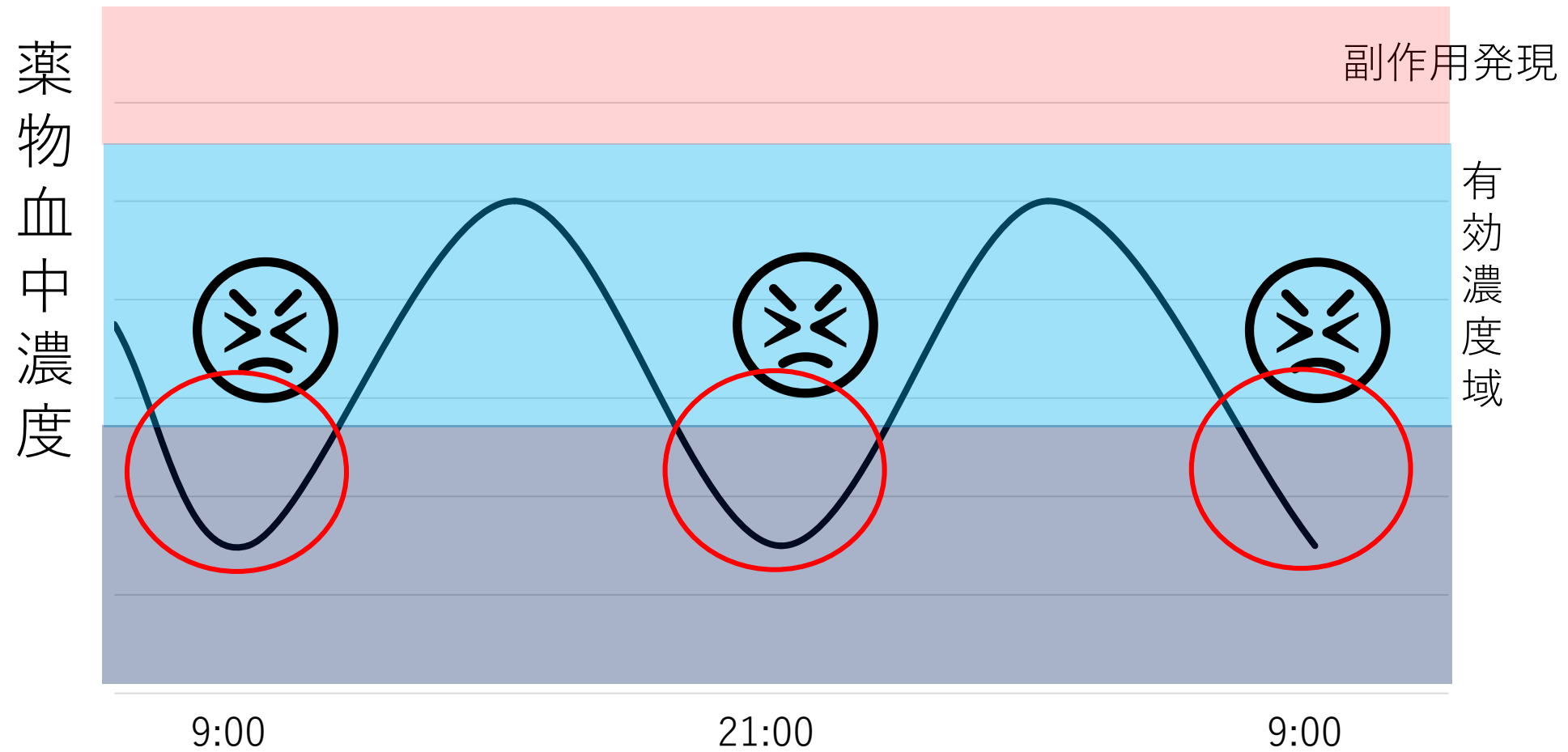
がん疼痛マネジメントの基本原則

- ① 疼痛治療の目標
- ② 包括的な評価
- ③ 安全性の保障
- ④ がん疼痛マネジメントは薬物療法が含まれるが、心理社会的および精神的ケアも含まれうる
- ⑤ オピオイドを含む鎮痛薬は、いずれの国でも使用されるべきである
- ⑥ 鎮痛薬は、「経口的に」「時間を決めて」「患者ごとに」「細かい配慮を持って」投与する
- ⑦ がん疼痛治療は、がん治療の一部として考えられる

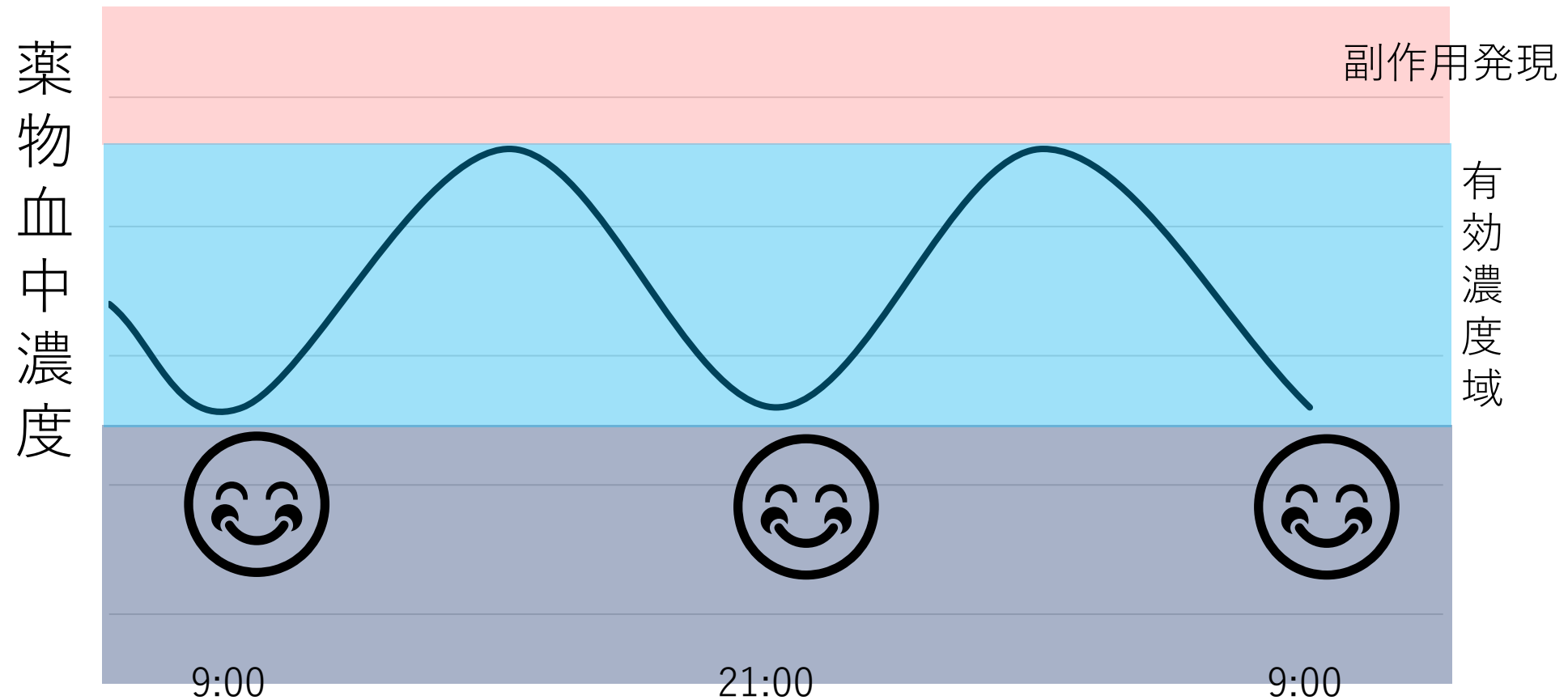
処方例

Rp. 1	オキシコドン徐放錠20mg			
	1回1錠	1日2回	12時間毎	14日分
Rp. 2	オキシコドン散 5mg/包			
	1回1包		疼痛時	50回分

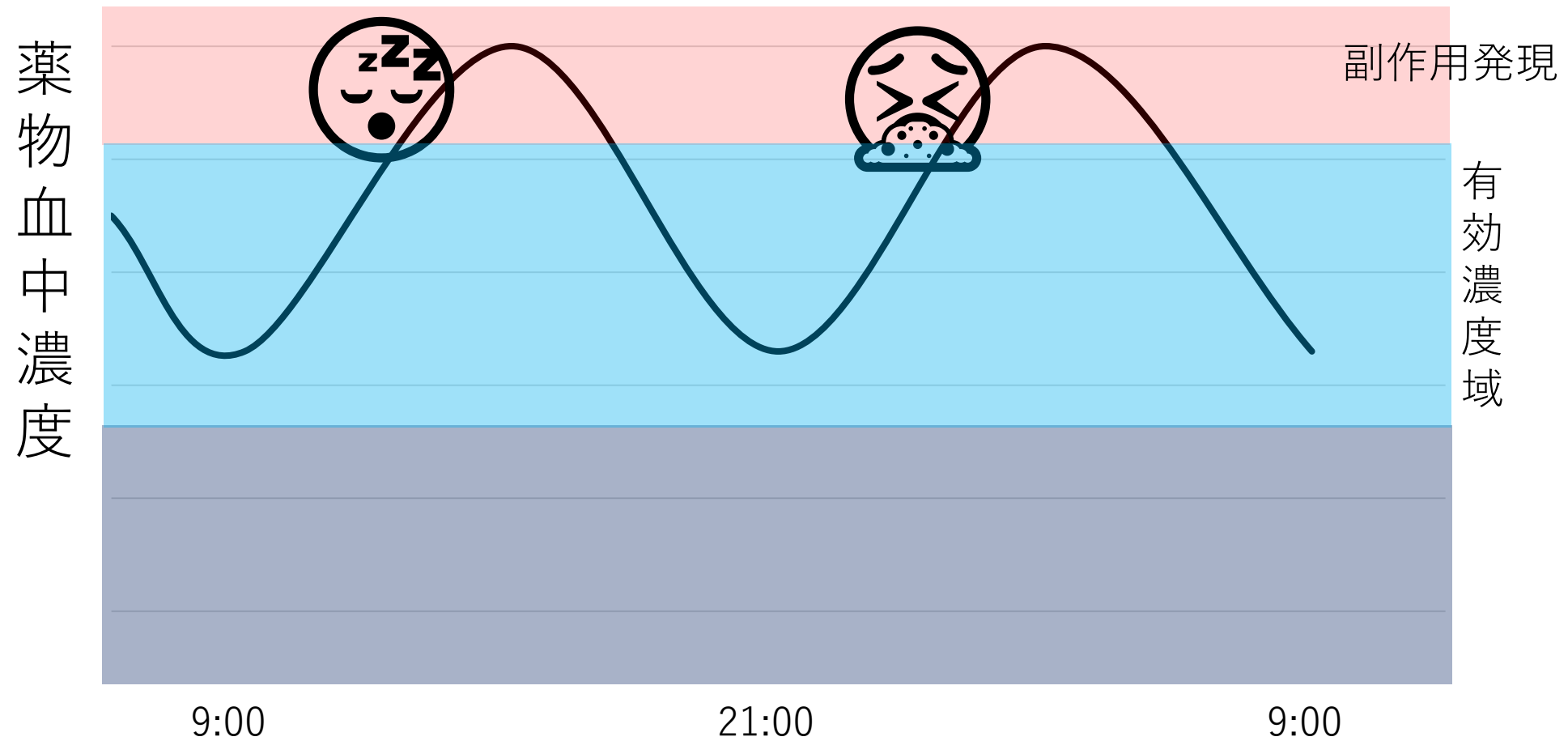
鎮痛薬の切れ目の痛み



ベースアップすることにより…



副作用とのバランスを考慮



オピオイドスイッチング処方例 ①

硫酸モルヒネ徐放錠10mg

1回1錠 1日2回 12時間毎



オキシコドン徐放錠10mg

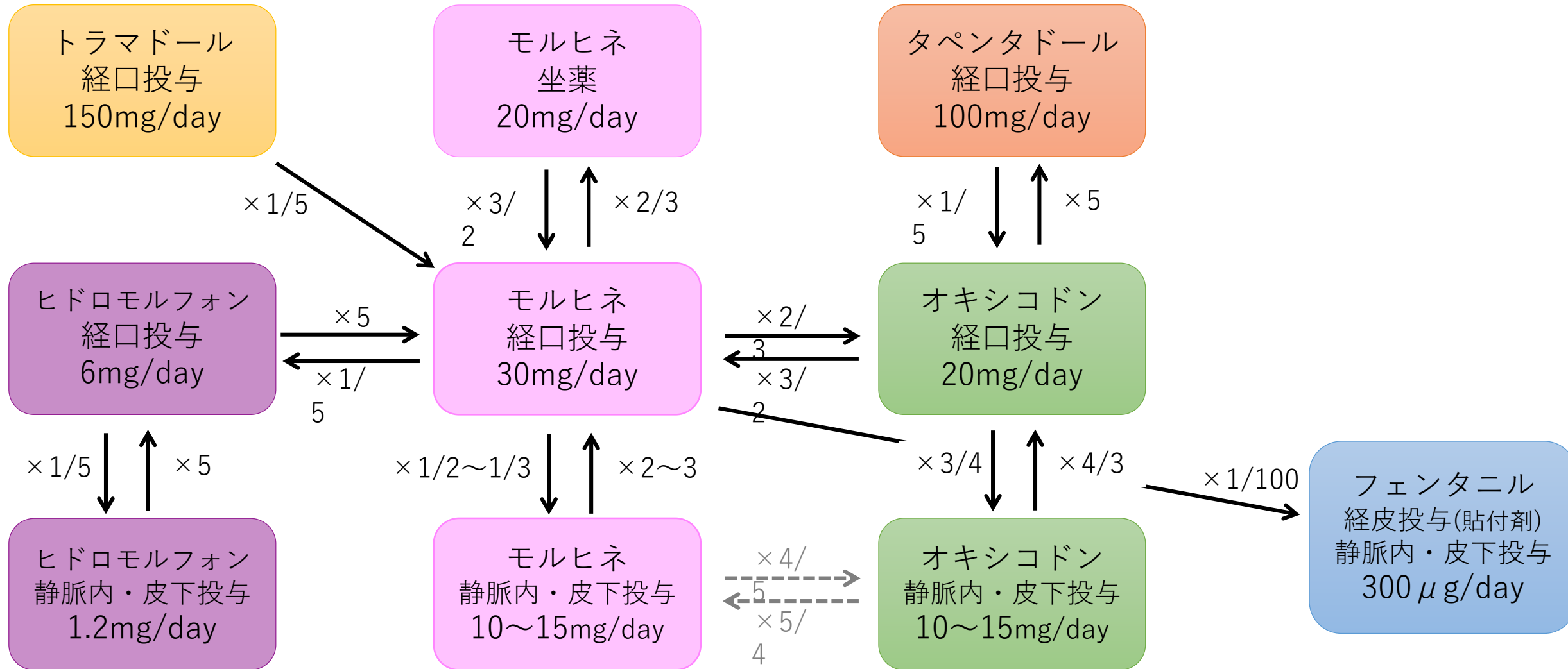
1回1錠 1日2回 12時間毎

オピオイドスイッチングの適応

- ✓ 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



オピオイド換算比



オピオイドスイッチング処方例 ②

オキシコドン徐放錠40mg

1回1錠 1日2回 12時間毎



ヒドロモルフォン徐放錠24mg

1回1錠 1日1回 24時間毎

オピオイドの耐性

- 同じオピオイドを使用し続けると鎮痛効果が低下することがある。
- オピオイドの種類を変えることによって鎮痛効果の回復を期待できると考えられている。
- 新たなオピオイドが計算上等力価となる換算量よりも少量で有効なことがある。

変更後のモニタリングと調整

- 換算比は確立していない
- 全身状態が影響する
- 投与量が多い場合には少しずつ変更する

オピオイドスイッチング処方例 ③

オキシコドン徐放錠20mg

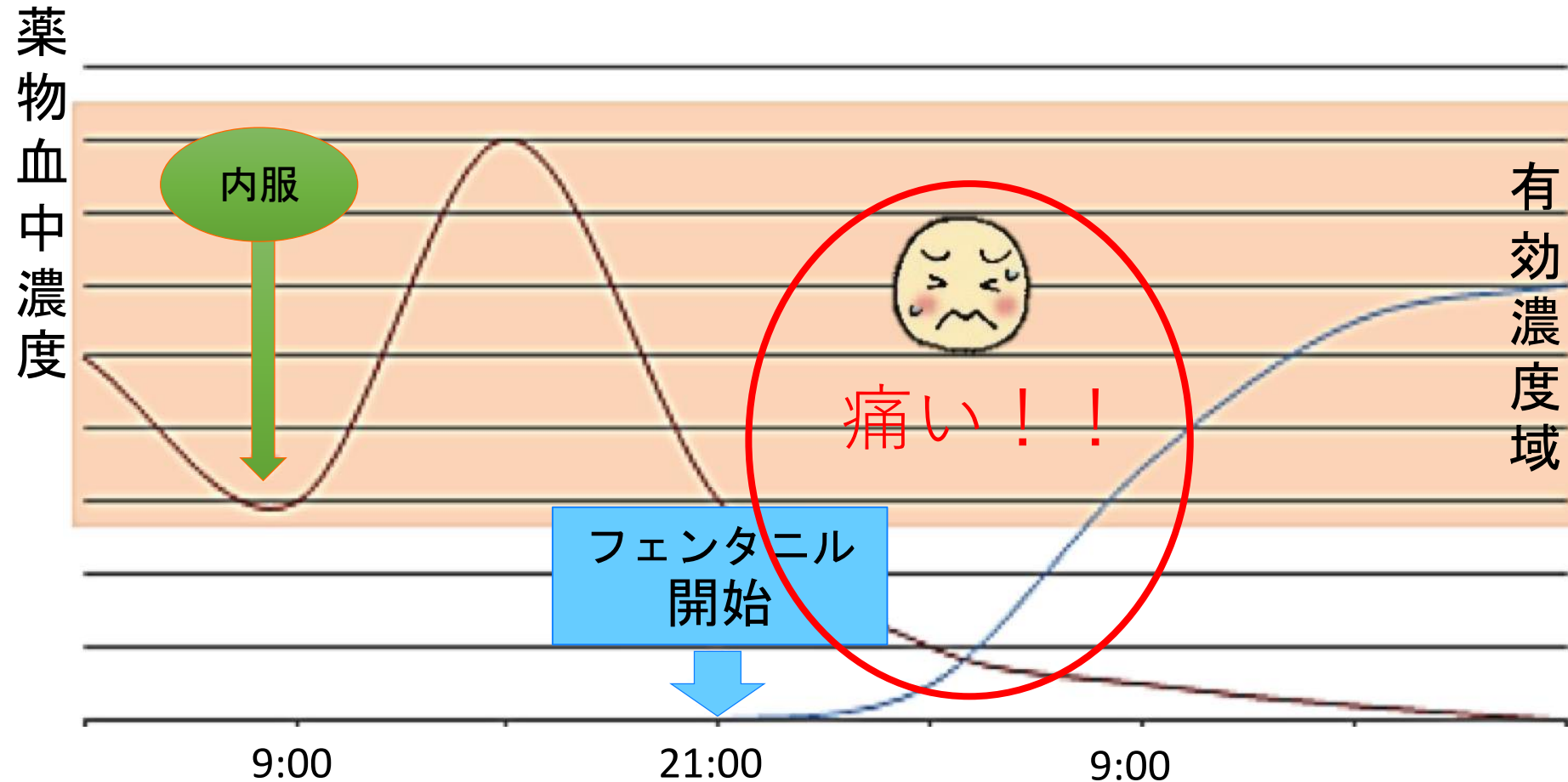
1回1錠 1日2回 12時間毎



フェンタニル1日用テープ 2mg

1回1枚 1日1回 24時間毎

貼付と同時に内服をやめてしまうと…



フェンタニル貼付剤にまつわる 問題はたくさん...



飲めないからテープにします

注射に変更します。テープを剥がして持続投与を始めてください。

早く調整したいので、テープに持続注射を上乗せします。レスキューは1時間量で。

レスキューは？

いつから始めるの？
それまでレスキューは？

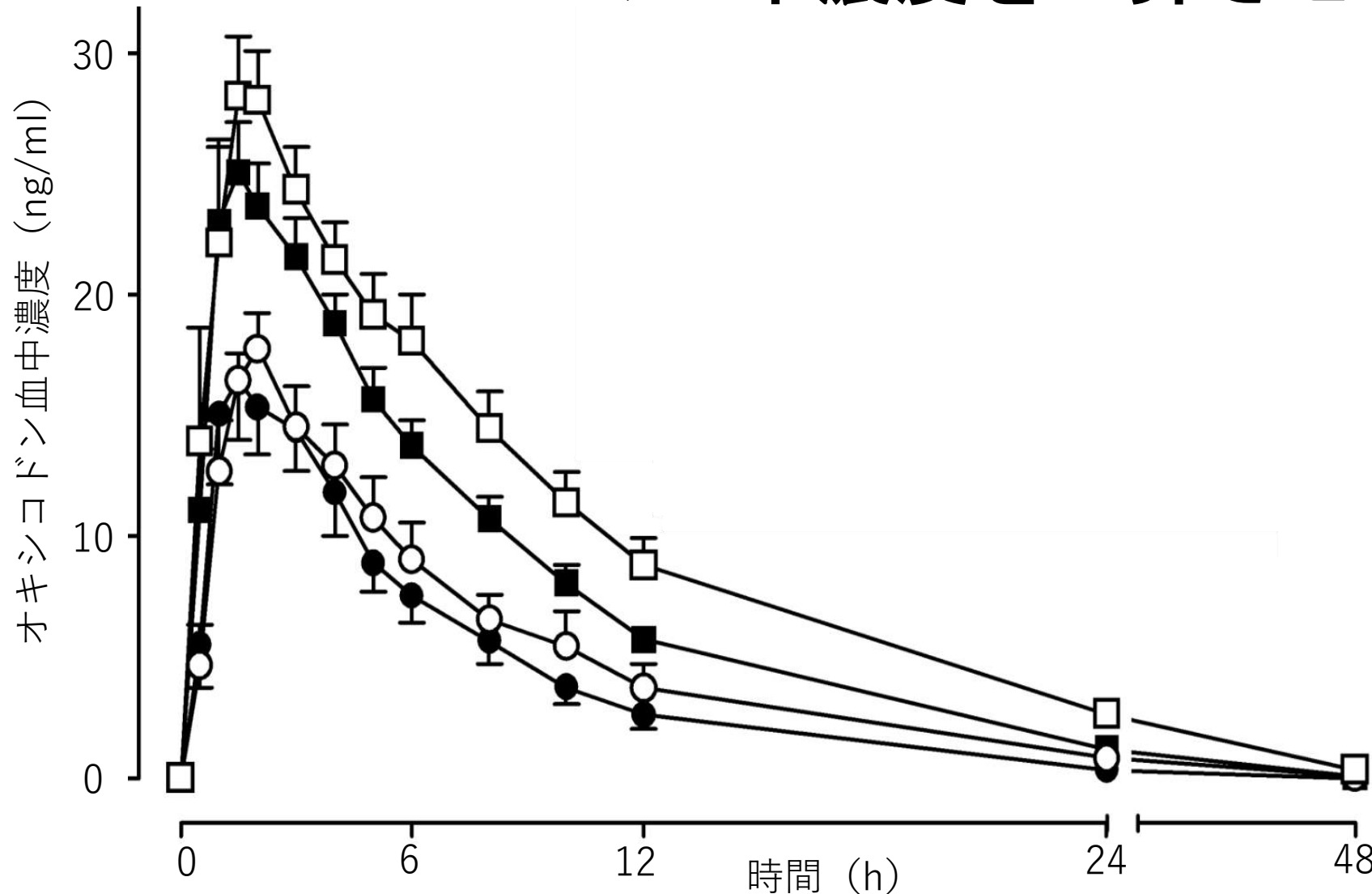
え？
その量??



オピオイドの主な代謝経路

オピオイド	主な代謝経路	代謝物（鎮痛活性の有無）
コデイン	CYP2D6	モルヒネ（有）
トラマドール	CYP2D6	O-デスマチルトラマドール（有）
	CYP3A4	N-デスマチルトラマドール（無）
モルヒネ	グルクロン酸抱合	M6G（有）
	グルクロン酸抱合	M3G（無）
ヒドロモルフォン	グルクロン酸抱合	H3G（無）
オキシコドン	CYP3A4	ノルオキシコドン（無）
	CYP2D6	オキシモルフォン（有）
フェンタニル	CYP3A4	ノルフェンタニル（無）
メサドン	CYP3A4	EDDP（無）
	CYP2B6	
タペンタドール	グルクロン酸抱合	タペンタドール-O-グルクロニド（無）

クラリスロマイシンは経口投与のオキシコドンの血中濃度を上昇させる

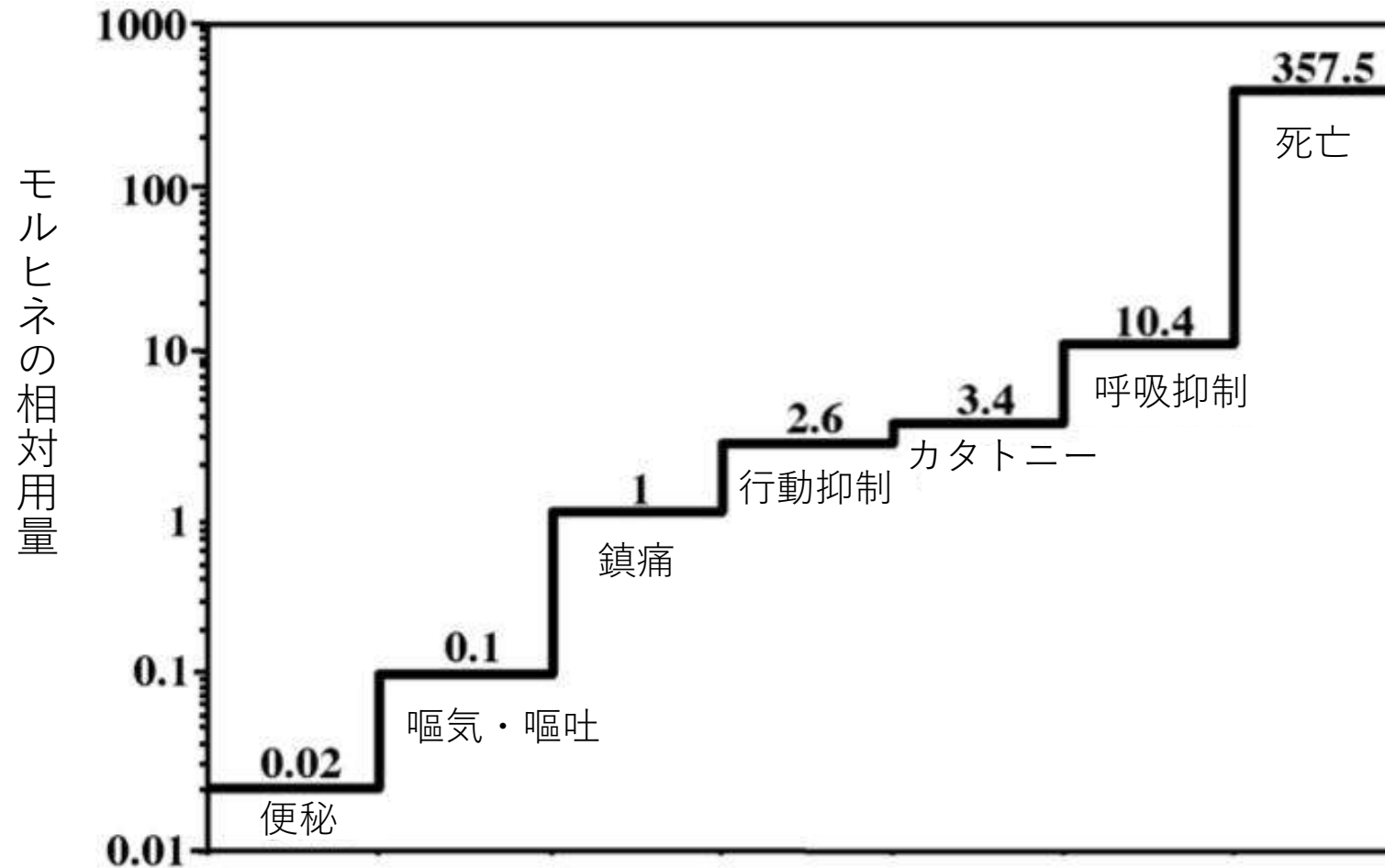


若年者群
●：オキシコドン単独
■：オキシコドン+クラリスロマイシン
高齢者群
○：オキシコドン単独
□：オキシコドン+クラリスロマイシン

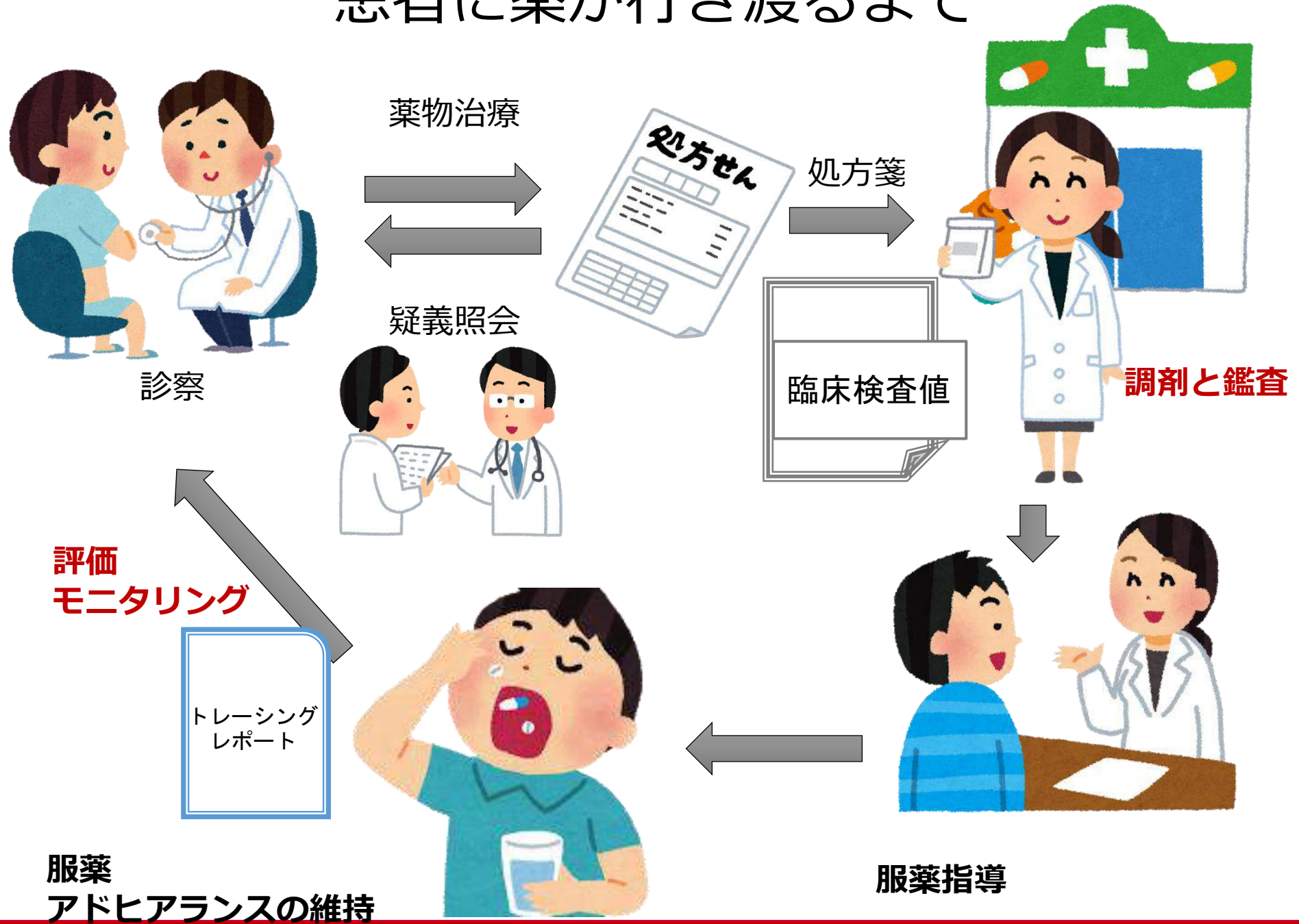
クラリスロマイシンとオキシコドンの併用により、若年者群のオキシコドンのC_{max}は1.45倍、AUCは2.02倍、高齢者群のC_{max}は1.68倍、AUCは2.31倍上昇した

J. Clin. Psychopharmacol.,
2011, 31(3), 302 より改変

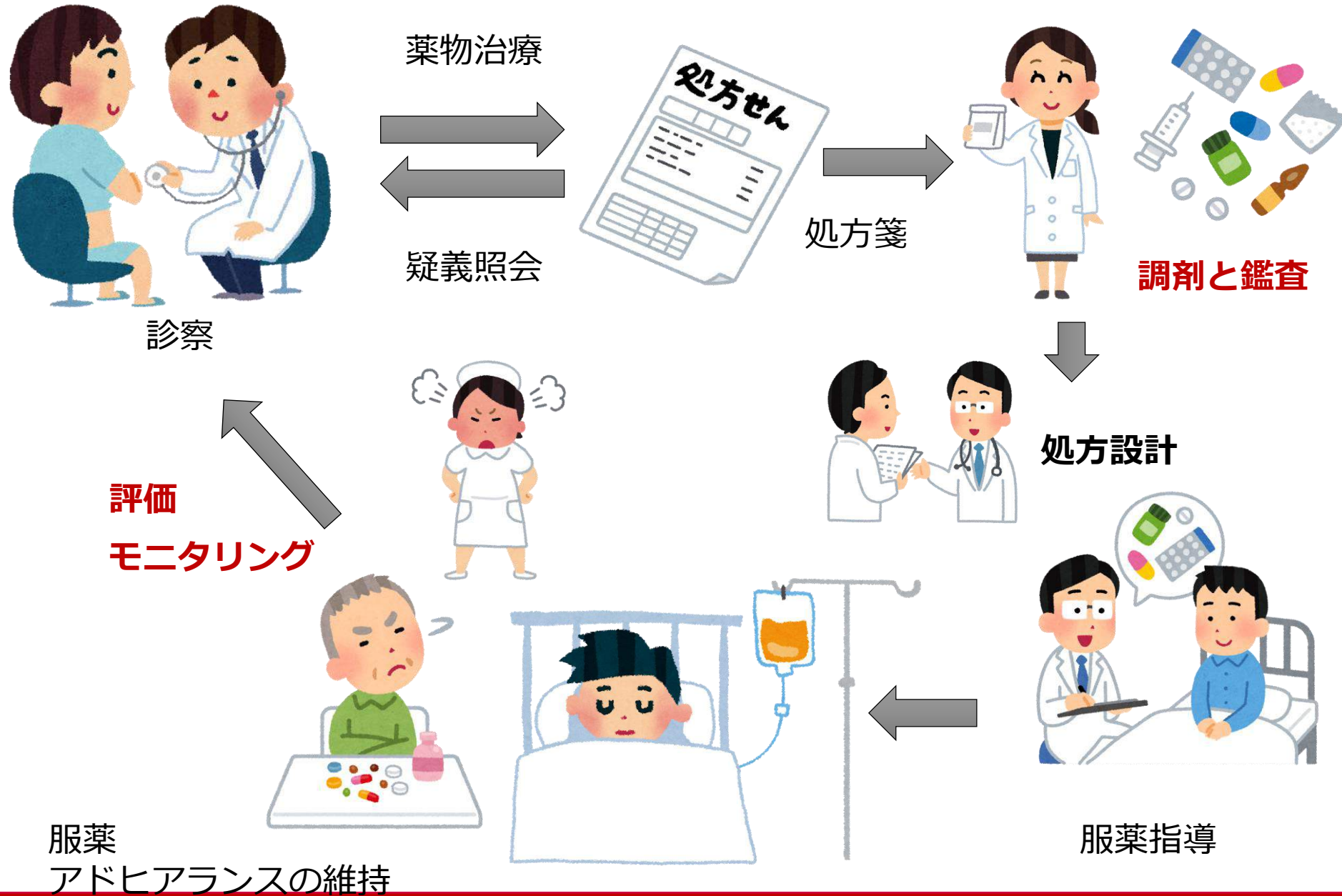
モルヒネの主な薬理作用の50%有効用量の比較



患者に薬が行き渡るまで



入院：患者に薬が行き渡るまで



まとめ

- 緩和ケアとは，患者や家族の苦痛を予防し和らげることを通してQOLを向上させるアプローチ。
- がん診療等に携わる医療者として，薬剤師は基本的な緩和ケアを理解しておく必要がある。
- がん疼痛の薬物療法において大切なのは，痛みの評価を継続的に繰り返し行うこと。
- 薬物動態や製剤的な特徴，薬物間相互作用といった薬学的な視点で，がん疼痛の薬物療法を評価することは薬剤師の大きな役割のひとつ。



千葉大学病院