

# ①がん性疼痛

## はじめに

- ・疼痛を病態による分類として侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛に分けて考えることが多い。

## 病態による疼痛の分類

### 侵害受容性疼痛

- ・体性痛とは 体性組織への機械的刺激が原因で発生する痛みである。
- ・内臓痛とは 管腔臓器の炎症や閉塞、肝臓や腎臓、膵臓などの炎症や腫瘍による圧迫などが原因で発生する痛みである。

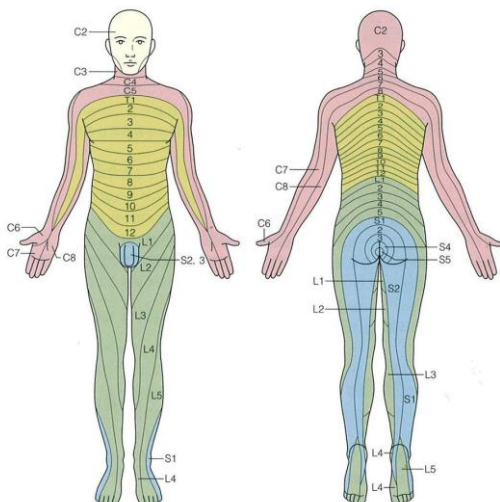
### 神経障害性疼痛

- ・体性感覚系（痛みを伝える神経）の損傷や疾患の直接的な結果として生じる疼痛である。
  - 自発痛：間欠的もしくは持続的で灼熱痛・電撃痛、鈍い痛みなどと表現されることが多い
  - 誘発痛：機械刺激や温熱刺激により生じる疼痛や痛覚過敏など
    - \* 神経症状を反映する様々な知覚障害（知覚鈍麻やアロデニア）などを伴っていることが多い。
    - \* 神経障害が慢性化していくと痛みは難治化し障害された神経の支配領域（デルマトーム）に痛みの他に感覚低下などの所見もみられるようになる。

### 補足＞ 関連痛

- ・痛みの原因部位に隣接する、あるいは離れた部位に発生する痛みのことである。
- ・内臓が侵害刺激を入力する脊髄レベルに侵害刺激を入力する皮膚の感覚異常や痛み、筋肉の収縮や痛みが起こることが原因である。デルマトームやヴィセロトームを理解することが必要である。

図：デルマトーム



表：病態による疼痛の分類

分類	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・関節・筋肉・結合組織など	・管腔臓器 ・肝臓や腎臓など被膜を持つ固形臓器	末梢神経、脊髄神経、師匠、大脳
侵害刺激	切る、刺すなど機械的刺激	・管腔臓器の内圧上昇 ・臓器被膜の急な伸展	神経の圧迫、断裂
例	・骨転移に伴う骨破壊 ・術後早期の創部痛 ・筋膜や筋骨格の炎症に伴う筋攣縮	・癌浸潤による通過障害 ・腫瘍破裂など急激な被膜伸展	・腕神経叢や腰仙骨部神経叢浸潤 ・脊椎転移の硬膜外浸潤、脊髄圧迫 ・化学療法や放射線療法の神経障害
痛みの特徴	疼くような持続痛と体動時の鋭い痛みが混在	深くしぼられるような押されるような痛み、局在が不明瞭	・障害神経支配領域のしびれ感を伴う痛み ・電気が走るような痛み
随伴症状	骨転移における関連痛	・悪心、嘔吐、発汗など自律神経症状 ・関連痛	知覚低下、アロディニアのような知覚異常、運動障害
鎮痛薬の効果	・非オピオイド鎮痛薬、オピオイドが有効 ・体動時痛に対するレスキュー使用がポイント	・非オピオイド鎮痛薬、オピオイドが有効	・非オピオイド鎮痛薬、オピオイドが効きにくく鎮痛補助薬の併用も検討

## 時間経過による疼痛の分類

### 持続痛

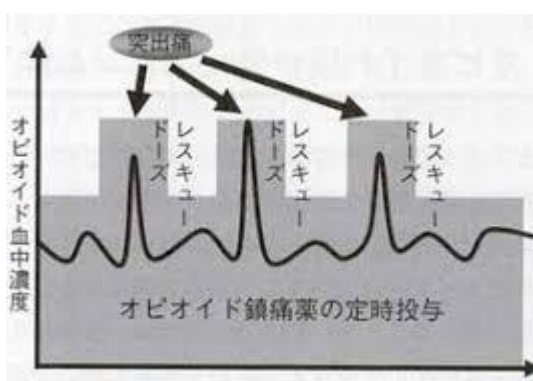
- ・24 時間のうち 12 時間以上経験される平均的な痛みである。
- ・持続痛がある場合には定時鎮痛薬の増量を検討する。

### 突出痛

- ・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をいう。
- ・痛みの発生からピークに達するまでの時間は 10 分以内と短い。
- ・平均持続時間は 15～30 分で、90%は 1 時間以内に終息する。
- ・痛みの発生部位は約 8 割が持続痛と同じ場所であり、持続痛の一過性増悪と考えられている。

#### <オピオイド投与の基本的な考え方>

- ・徐放剤の定時投与により持続痛となるベースの痛みを緩和する。
- ・突出痛に対し速放剤（レスキュー）を投与して疼痛緩和を行う。



旭川医科大学かんわケア講座参照

## 疼痛の病歴聴取

### ① 痛みの発症様式と経時変化

- ・痛みはいつから始まったのか。
- ・痛みが生じるきっかけ。
- ・痛みの生じる時間帯や持続時間。
- ・痛みが経過とともにどのように変化してきたか、など。

### ② 痛みの部位

- ・がん患者では痛みの部位が複数箇所あるためすべて確認する。

### ③ 痛みの性質

体性痛→鋭い痛み、疼くような痛み、噛みつかれるような痛み、齧られる痛み  
内臓痛→鈍い痛み、重苦しい痛み、ひきつる痛み  
神経障害性疼痛→刺すような痛み、焼けるような痛み、電撃痛

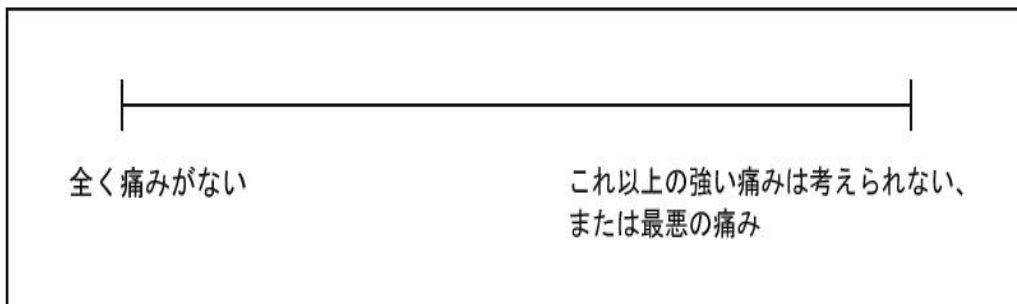
#### ④ 痛みの強さ

- ・強さの評価は鎮痛薬の種類や投与経路、投与量などの選択に必要である。
- ・以下の疼痛評価スケールは信頼性と妥当性が確認されている。

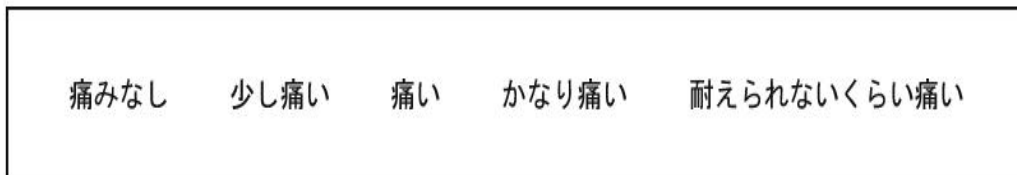
**Numerical Rating Scale(NRS)** 広く用いられている

→「想像しうる最悪の痛みを 10 として今の痛みがどれくらいか」を聞く方法である。

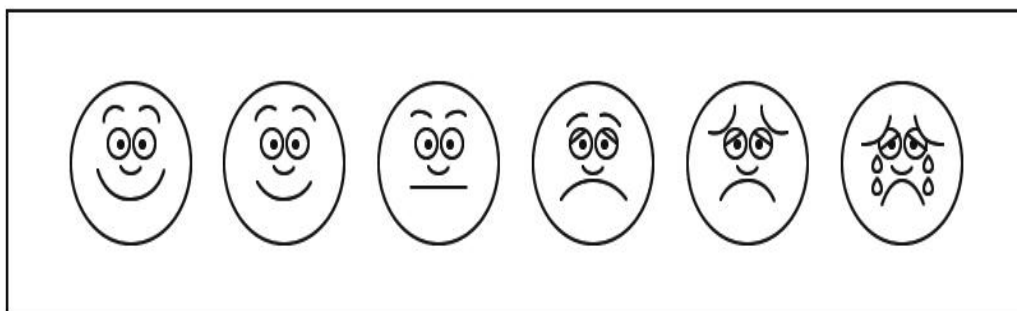
**Visual Analogue Scale (VAS)10cm** 痛みの程度を線の長さで表現する方法である。



**Verbal Rating Scale (VRS)** 認知機能障害を有する高齢者を対象とする。



**Faces Pain Scale (FPS)** 認知機能障害を有する患者、小児を対象とする。



- ・上記スケールを患者さんに応じて使い分ける。
- ・数値は絶対的なものではなく患者さんごとに相対評価として用いる。

## ⑤ 増悪緩和因子

- ・痛みを増悪、緩和させるものがあるか聴取する。
- ・体動、食事、姿勢、排泄などによる影響も確認する。

## ⑥ 精神的・スピリチュアル領域への理解

- ・痛みのアセスメントにはスピリチュアルな領域の理解と支援が必要となる。
- ・以下の8領域の理解と支援が求められる。
  - 1) 疾病への理解と意味
  - 2) 痛みの理解
  - 3) 痛みの治療に対する理解と希望
  - 4) 痛みのストレスにおけるコーピング
  - 5) 心理状態の把握
  - 6) 精神症状（不安、抑うつ、せん妄など）
  - 7) 患者の心配事と未完の仕事
  - 8) 生きがいなど

### \*ケミカルコーピング

- ・世界共通の定義はない。
- ・「終末期のがん患者にみられる薬の使用による不適切なストレスの対処法」と考えられる。
- ・具体的には、疼痛に対してオピオイド鎮痛薬を使用し十分な処方をしているはずにもかかわらずオピオイド鎮痛薬の追加処方を繰り返し求められてしまうような事態のこと。
- ・偽依存（症状に対して処方が不十分なためレスキュー回数が増加すること）との鑑別が必要。
- ・大量飲酒歴のある場合や、疼痛以外（眠気、多幸感、だるさなど）でレスキューを頻回に使用している場合にはケミカルコーピングを疑う。

## 対処

### 1 突出痛のサブタイプごとの治療アプローチ

#### ① 予測できる突出痛

- ・予測可能な刺激に伴って生じる突出痛である。
- ・意図的な体動に伴って生じる痛みが代表的である。
- ・突出痛の誘因となる行為を予防して避けることが最も重要である。
- ・誘因が避けられない場合には 30～60 分前にレスキューを使用する

## ② 予測できない突出痛

・痛みの出現を予測できない突出痛である。

### 1) 痛みの誘因があるもの

・ミオクローヌス、咳、消化管や膀胱の攣縮などが挙げられる。

・誘因は同定できても出現を予測することができない。

・レスキューの効果が発現するまでに自然消退することがほとんどなので、痛みの誘因の頻度を減少させるようアプローチを行う。

### 2) 痛みの誘因がないもの

・痛みの誘因がない突出痛である。

・痛みの持続時間がやや長く、しばしば 30 分を超えるものがある。

・必要に応じてレスキューが迅速に使用できるような対応を行う。

## 2 放射線照射

・腫瘍由来の疼痛はすべて適応となりうる。

・骨転移による疼痛の 6-7 割程度は照射により症状が改善することがある。

・オピオイドなどの薬物療法で対応困難な痛みにも有効性が期待できる。

・オピオイド使用量を減らせるメリットも大きい。

・照射による除痛効果発現は 2 週間後～1 か月以内である。

・照射による除痛の最大効果が得られるのは照射後約 1 か月である。

・予測予後が週単位の患者は基本的に照射の適応外である。

・照射開始直後数日以内に一過性に疼痛が増強する**フレア現象**がある。

・フレア現象に対してはデキサメサゾン予防投与（4-8mg）などの有効性が報告されている。

・〈照射の適応例〉

有痛性骨転移、神経障害性疼痛、肺がん・膵臓がん・直腸がん等の原発巣の局所浸潤、皮膚やリンパ節などの転移病巣に伴う疼痛、脳転移に伴う頭痛、運動麻痺が予想される場合など。

## 3 神経ブロック

・鎮痛薬や補助薬の効果が不十分である場合や有害事象が問題になるとき、（オピオイドを増量していても除痛効果が得られない、またはオピオイドによるせん妄などの有害事象が問題となるなど）、ブロックが有効な場合があるため専門家にコンサルトのうえ適応を検討する。

・患者の QOL を考慮に入れ**早めの麻酔科コンサルト**を推奨している。

神経ブロックの種類	適応	合併症
三叉神経ブロック	上顎、化学、口腔領域など三叉神経領域による痛み	同領域の感覚低下
星状神経節ブロック	乳がんなどの上肢の痛み、循環障害	血管内注入、血腫による呼吸困難
腹腔神経叢ブロック	腹腔内臓器の腫瘍や転移による腹腔神経叢の圧迫からの上腹部痛。切除不能の肺癌など。オピオイドによる蠕動低下が強い時	大血管の損傷  * 内臓痛と骨・腹壁浸潤など体性痛が混在している際は完全な鎮痛は期待できない
神経根ブロック	神経根の圧迫による疼痛	神経損傷、出血、血管穿刺、感染
サドルブロック	会陰部の疼痛	第 4.5 仙髄神経や馬尾神経をブロックするため膀胱直腸障害に注意。導尿や人工肛門なども検討する。
くも膜下フェノールブロック	胸部、腹部での片側性の限局した体性痛	上肢の運動障害、下肢の運動障害や膀胱直腸障害も起こりうる
下腸間膜動脈神経叢ブロック	下腹部のがん性内臓痛	
上下腹神経叢ブロック	直腸、子宮、前立腺、膀胱など骨盤内臓器のがん性疼痛	
肋間神経ブロック	胸腹壁の疼痛	気胸
交感神経節ブロック	痛みが入浴により軽減する場合。乳がん、子宮がんで上下肢の循環障害による腫脹や痛み	
不對神経節ブロック	会陰部の交感神経由来の痛み	
トリガーポイントブロック	筋緊張性の疼痛	がん性疼痛自体に施行することは少ないが手技が簡単なので汎用できる。

## 4 薬物療法

### アセトアミノフェン/NSAID s

#### ①アセトアミノフェン

- ・副作用が少ない。
- ・腎機能障害でも使用可能である。
- ・最も重篤な副作用は肝細胞壊死である。(成人で1回に150-250mg/kg以上投与)
- ・NSAIDsとも併用可能である。
- ・<処方例>

アセトアミノフェン (カロナール®/アセリオ®) 2.4~4.0 g 分 3~4

※小児や体が小さい時は、15 mg/kg/回で使用する。

※アセリオは1回15分で投与する。

#### ② NSAIDs

- ・膿瘍や骨転移など炎症を伴う疼痛の場合は、オピオイドより有効な場合が多い。
- ・鎮痛作用に加え、抗炎症作用や解熱作用がある。
- ・潰瘍予防のため、プロトンポンプ阻害薬の予防投与を推奨する。

#### ★主な NSAID s /アセトアミノフェン製剤

一般名 (代表的な商品名)	Tmax (時間)	半減期 (時間)	効果時間 (時間)	用法 (回/日)
ロキソプロフェン (ロキソニン®)	0.5-1	1.3	5-7	3-4
ナプロキセン (ナイキサン®)	1.5-5	14	8-12	2-3
フルルビプロフェンアキセチル (ロピオン®)	0.1	6	8	3
メロキシカム (モービック®)	7	20	24	1
セレコキシブ (セレコックス®)	2	5-9	12	2
エトドラク (ハイベン®)	1-2	6	8-12	2
ジクロフェナクナトリウム (ボルタレン SR®)	6-7	1.5	10-12	2
ジクロフェナクナトリウム (坐薬)	1	1.3	5	
アセトアミノフェン (カロナール®)	0.5	2.4	3-4	4



・〈処方例〉

ロキソプロフェン 180mg 分3：毎食後投与では夜間に効果が消失することに注意

ナプロキセン 400mg～600mg 分2～3：腫瘍熱やより抗炎症作用を期待したいとき

ボルタレン SR75 分2：ナプロキセンでアレルギー症状が出現したが長く効果を期待したいとき

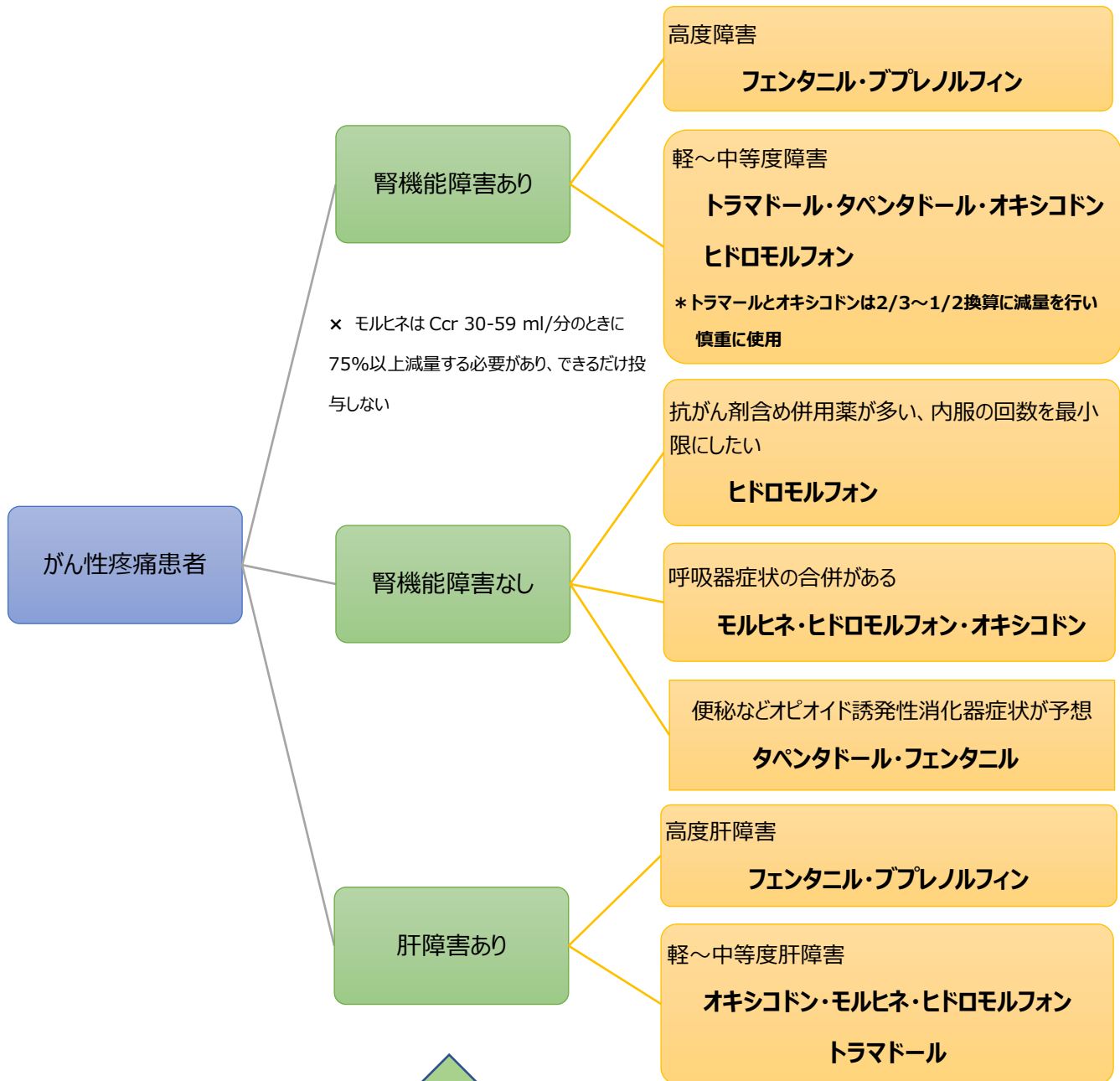
※セレコキシブ、メロキシカム、エトドラクに関して解熱作用は期待できない。腎機能障害に加え胃粘膜障害も起こりうるので注意が必要。

## オピオイド

- ・弱オピオイドと強オピオイドにおいては作用機序的には違いはない。
- ・鎮痛作用に**有効限界がある**→弱オピオイド。
- ・鎮痛作用が生じていない範囲で鎮痛作用に**有効限界がない**→強オピオイドとして定義
- ・モルヒネは腎機能障害やオピオイド誘発性消化管症状、せん妄のリスクが高いため**第一選択にはなりにくい**傾向がある。
- ・コデインやトラマドールは小児において**使用禁忌**である。（小児では CYP2D6 の活性が低く、代謝産物の蓄積により呼吸抑制のリスクが高くなってしまうため）
- ・腎機能障害を有する場合は代謝産物の蓄積を考慮した薬物選択が必要である。
- ・肝機能障害を有する場合には効果が遷延することを考慮した薬物投与が必要である。

有効限界：薬剂量を増量  
していても十分な効果を  
得られない状態

# 1 オピオイドの選択



\* 肝障害時に代謝産物の蓄積を考慮する鎮痛薬

チトクロム P450(CYP)の代謝

CYP2D6 : コデイン、トラマドール

CYP2D6, CYP3A4 : オキシコドン

CYP3A4 : フェンタニル

CYP3A4, CYP2B6 : メサドン

## 2 オピオイドの投与経路

### ・経皮投与（貼付剤）

効果発現は貼付後 12～14 時間である。

貼付後 2～3 日間で血中濃度が安定するためその間は増量を行わない。

発汗が多い場合などは経皮投与は適さない。

### ・皮下投与

皮膚からの吸収の上限は持続投与量・レスキューを含め 1 ml/h である。

浮腫、凝固異常、末梢循環血流の低下、多量投与が必要な場合などは適さない。

皮下注射入部が発赤・硬結している場合は薬物の吸収が減少するため観察が必要である。

### ・静脈内投与

確実に迅速な効果が得られる。

皮下投与と静脈内投与では、一般的に投与量の変更は不要である。

## 3 オピオイドの副作用

### 1) 悪心・嘔吐

・耐性が生じるので 3～7 日で改善することが多い。

・基本的にオピオイド処方時にルーチンで定期投与は必要ない。

・症状が出現した際に制吐剤の頓用で対応し、頻回投与となるなら定期投与とする。

・〈処方例〉

プロクロルペラジン（ノバミン®）5mg/回 最大 20mg/日

→**アカシジア**のリスクが大きく頓用もしくは定期投与ならば 1 週間を目途に終了する

オランザピン（ジプレキサ）2.5mg 1回/日 定期投与とすることが多い

→**糖尿病には禁忌**。眠気が誘発されるため夕食後に投与することが多い。

### 2) 眠気

・耐性が生じるので 3～5 日で改善する可能性がある。

・対症療法は基本的には必要ない。

・重度の眠気であれば、オピオイドスイッチも検討する。

### 3) 便秘

- ・耐性が生じないため下剤を予防的に投与する。
- ・便秘は悪心の原因にもなる。

※対応は消化器症状の便秘の項を参照してください。

### 4) せん妄

- ・薬剤性のせん妄ではオピオイドの割合が高い。
- ・特に終末期では臓器障害によりオピオイドの代謝産物が蓄積して生じやすい。
- ・オピオイドの減量あるいはオピオイドスイッチを検討する。

#### \* オピオイド過量投与による呼吸抑制

呼吸回数 **8-10 回/分以上**：呼名などにより呼吸・意識を回復する場合→経過観察

呼吸回数 **8 回未満、ハイリスク患者**：オピオイド受容体拮抗薬であるナロキソンを使用する

呼吸数の改善がみられるまで少量ずつ

(1 回量として 0.04~0.08 mg)、2 分おきに投与

## A 弱オピオイド（処方量等は換算表をご参照ください）

### ① コデイン

・CYP2D6 で脱メチル化されモルヒネへ変換される

#### ・小児は使用禁忌

- ・コデインリン酸塩酸散 1%は非麻薬(濃度が 1%以下であれば家庭麻薬と定義される)
- ・コデインリン酸塩錠 20mg、コデインリン酸塩散 10%、コデインリン酸塩水和物原末などは麻薬扱いとなっている。

<処方例>

コデイン（®コデインリン酸塩）60mg 分 3 から投与開始（最大投与量 300mg /日）

### ② ترامドール

<処方例>

ترامドール徐放製剤（ワントラム®）100mg 分 1 から投与開始（最大投与量 400mg /日）

ترامドール錠（トラマール®）25mg/回 疼痛時 2 時間空けて連用可能

### ③ ペンタゾシン

- ・鎮痛効果に**有効限界**がある
- ・モルヒネなど強オピオイドと併用することで、離脱症状や鎮痛効果低下を生じる。
- ・注射の連用により精神的依存が生じやすい。
- ・長期投与が必要な癌性疼痛への薬剤としては不適當である。
- ・**国際的に使用はあまりされなくなっている。**

### ④ ブプレルフィン

- ・モルヒネの 25-50 倍と強い鎮痛作用を有する。
- ・経口モルヒネ 30mg = ブプレルフィン注 0.6mg
- ・モルヒネなどの強オピオイドとの併用は総合的な鎮痛作用の低下あり。
- ・注射 2mg / 日で天井効果を示す。
- ・ペンタゾシンよりも依存を生じにくく、**腎機能障害時や気管支喘息がある場合にも使用できる。**

<処方例>

ブプレルフィン注（レパタン®）0.05-0.1mg + 生食 50ml 1-2 時間で投与  
6 時間空けて 1 日 4 回まで使用可能  
※せん妄リスクが高い際は 上記にハロペリドール（セレネース®）1-2.5mg 混注  
※ワンショット投与は依存性が生じやすくなるため、時間をかけて投与する。

## B 強オピオイド（処方量等は換算表をご参照ください）

### ① モルヒネ

- ・経口、座薬、注射と剤型が豊富で患者の病態に合わせやすい。
- ・咳嗽や呼吸困難など呼吸器症状にも効果が期待できる。
- ・**腎機能障害患者では代謝産物が蓄積しやすく注意。**
- ・消化器症状やせん妄など他のオピオイドと比較してリスクが高い。

<処方例>

内服（開始量）

ベース：MS コンチン®、モルパス® 20mg 分 2（12 時間ごと）

レスキュー：オプソ® 5mg / 回（30 分～ 1 時間ごと）

注射：5mg / 日で開始

レスキュー：1 時間量（15-20 分ごと）

## ② オキシコドン

- ・低用量の剤型があり高齢者やオピオイド未使用者に**使用しやすい**。
- ・国内では最も使用頻度が高い。
- ・腎機能低下患者でも比較的安全に使用可能だが少量から慎重投与する。
- ・CYP3A4、CYP2D6 の関与を受ける。

<処方例>

内服（開始量）

ベース：オキシコドン徐放錠 NX® 10mg 分2（12時間ごと）

レスキュー：オキノーム®2.5mg/回（30分～1時間ごと）

注射：5-10mg/日で開始

レスキュー：1時間量（15-20分ごと）

## ③ フェンタニル

- ・貼付薬は内服困難でも使用可能であり、オピオイド未使用患者にも初回投与可能となった。
- ・貼付後 48-72 時間は血中濃度が安定しないため貼付後 3 日間は用量調整しない。
- ・効果発現に 12～14 時間を要するため、速やかな疼痛緩和には適していない。
- ・オピオイド誘発性消化器症状、眠気、せん妄のリスクが**比較的少ない**。
- ・**肝機能低下や腎機能低下の患者でも使用しやすい**。
- ・貼付薬のレスキューはオブソ®、オキノーム®、ナルラピド®などを使用する。

### 貼付剤の注意点

- ・皮膚の状態を確認する。  
炎症のある場所や乾燥が強く落屑の多い場合、発汗の多い場合などは吸収が低下する。
- ・同一部位に繰り返し貼付しない。
- ・発熱のある場合や入浴後など高体温の場合は血中濃度が上昇しやすい。
- ・切り替え（スイッチ）方法は別項を参照。
- ・増量を行う場合は最低でも 2 日間あけて行う。（**毎日増量は禁止**）
- ・高用量（フェンタニルクエン酸塩テープ®4mg 以上）では期待する鎮痛効果が得られない可能性が高い。

<処方例>

注射（開始量）

0.05-0.1mg/日で開始

レスキュー：1 時間量（15-20 分ごと）

※フェンタニル粘膜吸収製剤（アブストラル®、イーフェンバツカル®）を検討する場合は緩和ケアチームへご相談ください。

#### ④ タペンタドール(院外処方のみ)

- ・薬物相互作用の影響を受けにくく**使用しやすい**。
- ・**腎機能障害の影響を受けにくい**。
- ・400mg /日以上の高容量の安全性、有効性が確立されていない。
- ・オピオイド誘発性消化器症状が**出にくい**。
- ・錠剤が大きく粉砕できないため**嚥下機能低下者には使用しにくい**。
- ・注射製剤は存在しない。

<処方例>

内服

ベース：タペンタ® 50mg 分2（12 時間ごと）

レスキュー：オプソ®、オキノーム®、ナルラピド®を使用する。

#### ④ ヒドロモルフォン

- ・1 日 1 回の少量投与が可能のため**内服への負担軽減**となる。
- ・薬物相互作用の影響を受けにくい。
- ・**腎機能低下患者（eGFR>30）でも比較的安全に使用は可能**である。
- ・代謝産物に神経毒性があるため**中枢神経症状出現時はスイッチ**する。
- ・モルヒネに準じて呼吸困難に対しても使用されている。

<処方例>

内服（開始量）

ベース：ナルサス® 2-4mg 分1（24 時間ごと）

レスキュー：ナルラピド® 1mg/回（1 時間ごと）

注射（開始量）

0.4-0.8mg/日で開始

レスキュー：1 時間量（15-20 分ごと）

#### ⑤ メサドン

- ・ほかの強オピオイドで対応困難な難治性疼痛に使用する。
- ・処方前に疼痛を再評価し、代替の治療案がないか確認する。
- ・鎮痛効果から遅れて呼吸抑制や QT 延長など致死的副作用が出現する。→**使用前、使用開始 1 週間後に心電図を確認する。**
- ・肝機能や腎機能による影響を受けにくい
- ・消化器症状や中枢神経毒性が比較的少ない。

**※処方には事前に処方可能医師として登録が必要なためメサドンの処方を検討する場合は緩和ケアチームへご相談ください。**

#### 注）レスキュー回数と定時鎮痛薬の増量について

- ・持続痛と突出痛の区別は必ずしも容易でない場合もある。
- ・神経障害性疼痛のようにオピオイドが効きにくい痛みもある。
- ・レスキューが頻回に使用された場合、その回数だけに注目して定時鎮痛薬を増量することは避けるべきであり、痛みの性状とレスキューの効果を含めた評価が重要である。
- ・せん妄でも疼痛閾値の低下によりレスキューは増えることがある。
- ・**定期鎮痛薬において内服薬は 1 日に 20-30% ずつ増量、注射薬は 1 日に 20-30% ずつの増量を目安に検討してください。**
- ・レスキュー薬量の目安としてはベースの 1/6 量、注射薬であれば 1-2 時間量を目安に検討してください。



レスキュー薬の効果発現時間と持続時間の目安

鎮痛薬	効果発現時間	効果持続時間
アセトアミノフェン	15-30分（内） 5-10分（注）	4-6時間（内、注）
ロキソプロフェン	15-30分	4-6時間
短時間作用型オピオイド （オキノーム®、ナルラピド®、オプソ®）	20-40分	3-6時間
強オピオイド注フラッシュ	2.5-5分（静注） 10-15分（皮下注）	～3時間

## オピオイドスイッチ

- ・オピオイドスイッチとは、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である。
- ・オピオイドスイッチの適応  
オピオイドの副作用が強く、鎮痛効果を得るだけのオピオイド投与の継続や増量が困難な時  
投与中のオピオイドを十分量使用しても鎮痛効果が不十分な時

## オピオイドスイッチの利点及び注意点

- ・オピオイドスイッチにより、現在投与中のオピオイドの副作用が改善することが知られている。

### 1) 悪心・嘔吐

モルヒネ≧オキシコドン≧ヒドロモルフォン≧タペンタドール≧フェンタニル

### 2) 便秘

モルヒネ≧オキシコドン、ヒドロモルフォン≧フェンタニル

### 3) 眠気

他のオピオイドへのスイッチにより改善ができるか試行してみる。

\* 眠気が出現し、呼吸数が10回/分未満の場合、呼吸抑制の可能性を考え、20-30%減量する。

### 4) せん妄

モルヒネ≧オキシドロン、フェンタニル、ヒドロモルフォン

## 具体的なオピオイドスイッチの方法

- ・オピオイドスイッチングは患者の状態に応じて細かな調整が必要である。
- ・換算表に従い、現在のオピオイドと新規オピオイドの1日投与量を計算する。
- ・主目的が疼痛緩和の場合は1：1で換算する。
- ・副作用軽減を目的とするときや全身状態が不安定な時は等価換算より約30-50%減量する。
- ・現在のオピオイドの投与が比較的大量である場合は、緩和ケアチームに御相談下さい。

## オピオイドスイッチのタイミング一覧

先行オピオイド	新規オピオイド	変更のタイミング
12時間型徐放薬 <sup>(1)</sup>	貼付剤	徐放内服薬の最終投与と同時に貼付
24時間型徐放薬 <sup>(2)</sup>	貼付剤	徐放内服薬の最終投与12時間後に貼付
12時間型徐放薬	持続注	最終内服時刻の6-12時間後に持続注開始
24時間型徐放薬	持続注	最終内服時刻の12-24時間後に持続注開始
持続注	徐放内服薬	持続注中止と同時に内服開始
持続注	貼付剤	貼付後6-12時間後まで注射併用
持続注	持続注	先行持続注の中止と同時に新規持続注開始
貼付剤	徐放内服薬	貼付剤剥離の6-12時間後に内服薬開始
貼付剤	持続注	貼付剤剥離の6-12時間後に持続注開始

(1) オキシドロン徐放錠®など。(2) ワントラム®, ナルサス®など

## 鎮痛補助薬

- ・非オピオイド鎮痛薬およびオピオイド鎮痛薬投与で鎮痛が不十分な場合に検討する。
- ・原則として、腫瘍による神経障害性疼痛に**単独では用いない**。
- ・期待する効果が得られない場合には速やかに中止する。

用途	分類		代表薬剤
主に神経障害性疼痛に用いる	抗けいれん薬		プレガバリン、ミオガバリン、ガバペンチン、カルバマゼピン、バルプロ酸、フェニトイン
	Naチャンネル遮断薬	抗不整脈薬	リドカイン、メキシレチン
		チャンネル調節薬	ラコサミド
	NMDA受容体拮抗薬		ケタミン、アマンタジン
	GABA受容体作動薬		クロナゼパム、バクロフェン
様々な種類の疼痛に用いる	コルチコステロイド		デキサメタゾン、ベタメタゾン、プレドニゾロン
	抗うつ薬	三環系	アミトリプチリン、アモキサピン、イミプラミン、クロミプラミン
		SNRI	デュロキセチン
		SSRI	パロキセチン
	α <sub>2</sub> 受容体作動薬		デクスメトミジン、クロニジン
	局所外用薬		リドカイン
主に骨転移痛に用いる	ビスホスネート製剤	ゾレドロン酸	
	抗RANKL薬	デノスマブ	
主に消化器管狭窄の疼痛に用いる	抗コリン薬	ブチルスコポラミン	
	ソマトスタチンアナログ	オクトレオチド	

## ① プレガバリン

- ・神経障害性疼痛においては有効性があるとされている。
- ・腎機能障害で排泄が遅延する。
- ・浮動性めまいや傾眠、浮腫などが副作用であげられる。
- ・1日1回の就寝前投与から効果をみるのが安全性は高い。

<処方例>

リカ® 開始量 25-75mg 分 1-2

最大投与量 600mg /日 (ただし 300mg 以上で効果がみられないと不応の可能性あり)

## ② ミロガバリン

- ・プレガバリンと同じ作用機序を示すが傾眠の副作用出現は比較的少ないことがある。
- ・腎機能障害で排泄が遅延する。
- ・1日1回の就寝前投与から効果をみるのが安全性は高い。

<処方例>

タリージェ® 5-10mg 分 1-2

最大投与量 30mg /日 (ただし 15mg 以上で効果がみられないと不応の可能性あり)

参考文献 (オピオイドスイッチ)

- ・ がん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、緩和医療ガイドライン委員会編 2014 年版
- ・ 緩和ケアレジデントマニュアル (監修 森田達也、木澤義之) 西智弘、松本貞久、森雅紀、山口崇編 2016
- ・ 緩和治療薬の考え方、使い方、森田達也著 中外医学社 2014
- ・ がん疼痛の処方、さじ加減の極意 森田達也編。南山堂 2014
- ・ Morita T. et al. Opioid rotation from morphine to fentanyl in delirious cancer patients: an open-label trial, J Pain Symptom Manage 30:96-103, 2005.
- ・ Dale O. et al. European palliative care research collaborative pain

guidelines: opioid switching to improve analgesia or reduce side effects. A systematic review, Palliat Med 25: 494-503, 2011

•日本緩和医療薬学雑誌 3 : 67-72, 2010