

緩和ケア First Step

研修医講義 2019/11/21
緩和医療科 平塚裕介

Introduction : 緩和ケア総論

緩和ケアとは？



緩和ケアの対象疾患



緩和ケアの対象疾患

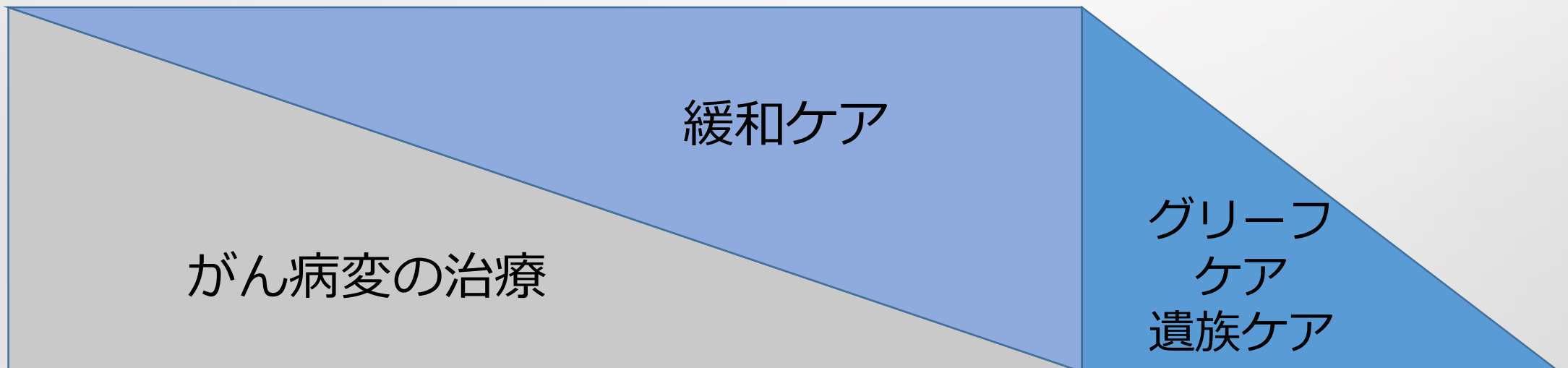
- 生命を脅かす疾患
- 慢性疾患
- 終末期に限定されない

がん



緩和ケアを開始する時期

- 「終末期に限定されない」
- がん治療と並行して行う



緩和ケアに関する色々な言葉

緩和ケア

支持療法
サポーターティブケア

EOLケア

ホスピスケア
終末期ケア

支持療法（サポーターティブケア）とは

- がん随伴症状の管理
- がん治療の有害事象の発生予防と管理
 - がんとその予後に関する患者教育
 - 腫瘍随伴症状の管理
 - がん治療の副作用（有害反応）の予防と治療
 - 医療提供者と患者との心理的な隔壁をなくすための教育
 - がんサバイバーの精神・社会的な問題について支援する

終末期ケアとEOLケア

- 終末期ケア・ホスピスケア
 - 積極的治療終了後に必要となる緩和ケア
- EOLケア（End-of-Life ケア）
 - 死が間近になったときに必要となる緩和ケア

治療経過と必要なケア

緩和ケア

支持療法・サポーターティブケア

終末期ケア

EOLケア

診断期

抗がん治療期・治療後経過観察期

終末期

オピオイドの基本



オピオイド

- オピオイド受容体： μ 、 δ 、 κ
- 強オピオイド→主に μ 受容体へ結合して効果を発揮する

| 受容体タイプ | μ オピオイド受容体 | δ オピオイド受容体 | κ オピオイド受容体 |
|---------|--|--|---|
| 薬理作用 | | | |
| 鎮痛作用 | ++ | + | ++ |
| 鎮静作用 | ++ | + | ++ |
| 消化管運動抑制 | ++ | + | + |
| 呼吸抑制 | + | - | - |
| 咳嗽反射抑制 | + | -(悪化) | + |
| 情動性 | + | + | -(嫌悪感) |
| 徐脈 | + | -(頻脈) | + |
| 利尿作用 | -(抗利尿) | - | + |
| 細胞内情報伝達 | cAMP 産生 ↓・Ca ²⁺ チャネル ↓・K ⁺ チャネル ↑ (Gi/oa 依存的) PLC 活性化・PKC 活性化 (Gβγ 依存的) | cAMP 産生 ↓・Ca ²⁺ チャネル ↓・K ⁺ チャネル ↑ (Gi/oa 依存的) PLC 活性化・PKC 活性化 (Gβγ 依存的) | cAMP 産生 ↓・Ca ²⁺ チャネル ↓・K ⁺ チャネル ↑ (Gi/oa 依存的) |
| 主な発現部位 | 大脳皮質, 線条体, 視床, 視床下部, 中脳, 橋-延髄 (青斑核, 孤束核), 脊髄, 一次感覚神経など | 大脳皮質, 線条体, 側坐核, 中脳など | 線条体, 側坐核, 視床, 視床下部, 中脳, 橋-延髄 (青斑核, 孤束核), 脊髄など |

オピオイドと麻薬の違い

「麻薬及び向精神薬取締法」

医療用麻薬

- ・コデイン散 (10%)
- ・コデイン錠 (20mg)
- ・モルヒネ
- ・オキシコドン
- ・フェンタニル
- ・メサドン
- ・タペンタドール など

オピオイドではないが麻薬に指定されているもの

- ・ケタミン、コカイン

その他の“ドラッグ”

- ・LSD、MDMA など

オピオイド

麻薬指定なし

- ・コデイン散 (1%)
- ・コデイン錠 (5mg)
- ・トラマドール
- ・ペンタゾシン
- ・ブプレノルフィン
- ・ナロキソン など

覚せい剤

「覚せい剤取締法」

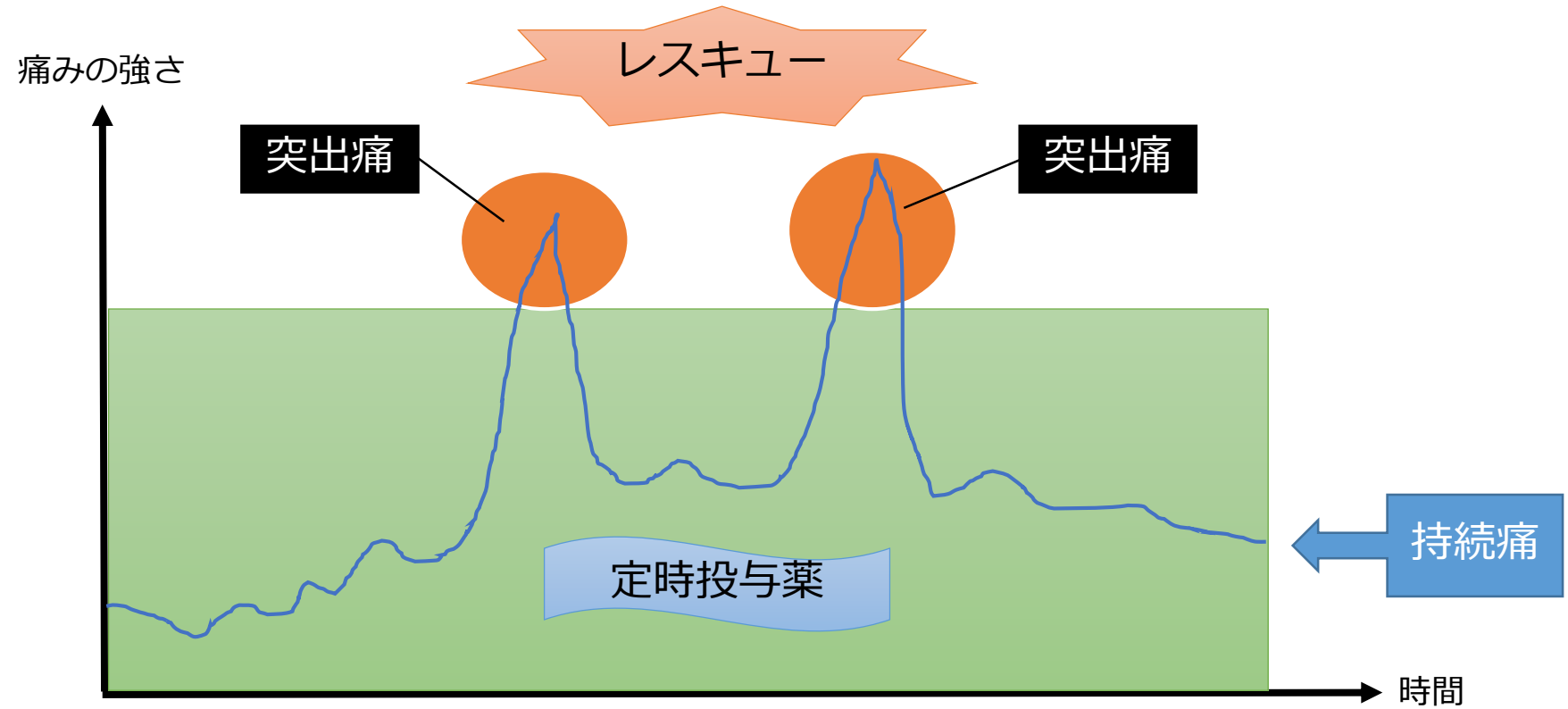
大麻

「大麻取締法」

「オピオイドは麻薬だから中毒になりますよね？」

- 通常の人
 - 中脳辺縁ドーパミン神経系の活性化
 - ドーパミン遊離
 - ⇒依存形成
- がん疼痛や急性疼痛のある患者
 - κオピオイド神経系が活性化状態
 - ドーパミン遊離抑制
 - 依存形成は稀

突出痛と持続痛への鎮痛



オピオイドのベースとレスキュー

- ベース：定期投与量
- 増量は**20-30%**程度を目安に行う

- レスキュー：疼痛時使用
- 内服：ベースの**1/6**程度、注射：**1-2時間量**

レスキュー薬の効果発現

- ① 強オピオイド注射剤フラッシュ : 2.5-15分
- ② フルルビプロフェン アキセチル注
フェンタニル口腔粘膜吸収錠 : 10-15分
- ③ アセトアミノフェン注 : 15-20分
- ④ **経口短時間作用型オピオイド : 20-30分**
- ⑤ モルヒネ坐薬、ジクロフェナク坐、
ロキソプロフェン錠、経口アセトアミノフェン
: 30-60分

オピオイドの副作用

- 中枢神経系・自律神経系：投与量や投与期間に依存
- 消化器系・皮膚系：投与量に関係なし

対応法：

- ① オピオイド減量
- ② 特異的な副作用への対処
- ③ オピオイドスイッチ
- ④ 投与経路の変更

便秘
悪心・嘔吐
眠気
せん妄

オピオイドの副作用：便秘

- 高頻度で発生する
- 耐性は形成されない
- 治療：緩下剤
 - 酸化マグネシウム(330)3-6T3x 毎食後
 - ピコスルファート内用液 5-20滴 就寝前

オピオイドの副作用：悪心・嘔吐

- CTZやヒスタミン受容体刺激などの複数の機序が関わる
- **1-2週間**で耐性が形成される
- 緩徐に増量することで回避できる
- 治療：適宜制吐剤を用いる
 - オランザピン(2.5)1T1x 夕食後 ※糖尿病なし
 - ペロスピロン(4)1T1x 夕食後 ※糖尿病有

オピオイドの副作用：眠気

- オピオイド導入時や極端な増量を行った際に最もよくみられる副作用である（20%くらい）
- 数日～1週間程度で耐性が形成される
- オピオイドが過量投与である可能性がある
- 特効薬があるわけではなく、個々に沿った対応が重要
- 症状が強い場合はオピオイドスイッチも検討する

オピオイドの副作用：せん妄

- せん妄の直接因子となる
- 導入時や増量時に認めやすい
- オピオイド減量、オピオイドスイッチを行う
- 終末期に「過量」や「代謝物蓄積」が生じることも考慮した対応が必要である

オピオイド過量となりやすい状況

- オピオイド過量（絶対的）

最期は全員「腎機能障害」になるので
あまりモルヒネは使わないです

- 不適切なベース設定
- 「疼痛コントロール不良」とされている患者に多い

- オピオイド過量（相対的）

- **肝機能障害/腎機能障害⇒オピオイドの代謝/排泄が低下**
 - がん治療や神経ブロックで痛みが大幅に減少した場合
- 代謝産物の蓄積
 - **腎機能障害⇒M6GやH3Gなどの代謝産物の蓄積**

オピオイド過量投与のサイン：傾眠

- μ 受容体 \Rightarrow レム睡眠抑制 \Rightarrow 睡眠覚醒リズムの障害
- 導入時や増量時に発症しやすい
- 傾眠に続いて呼吸抑制も生じることがあるため、
呼吸数（+縮瞳）に注意する

安全性をとるなら10回/分
終末期なら6-8回/分も可

オピオイド過量投与のサイン：呼吸抑制

- 適切に投与している限りは呼吸抑制は生じない
- 呼吸困難を伴わない
- 呼吸数低下を認めても、1回換気量を増加させるため、低酸素血症になることはほとんどない
- 対処法
 - 酸素投与
 - 患者に覚醒と呼吸を促す
 - ナロキソン急速静注

1A(0.2mg/1mL)を10-20mlに溶解
0.02mg/回⇒2分毎に繰り返す

オピオイド使用患者の注意して見るべき点

①オピオイド過量所見

- 呼吸数・縮瞳・眠気

②副作用

- 便秘・悪心/嘔吐・せん妄

③効果判定

- レスキュー回数



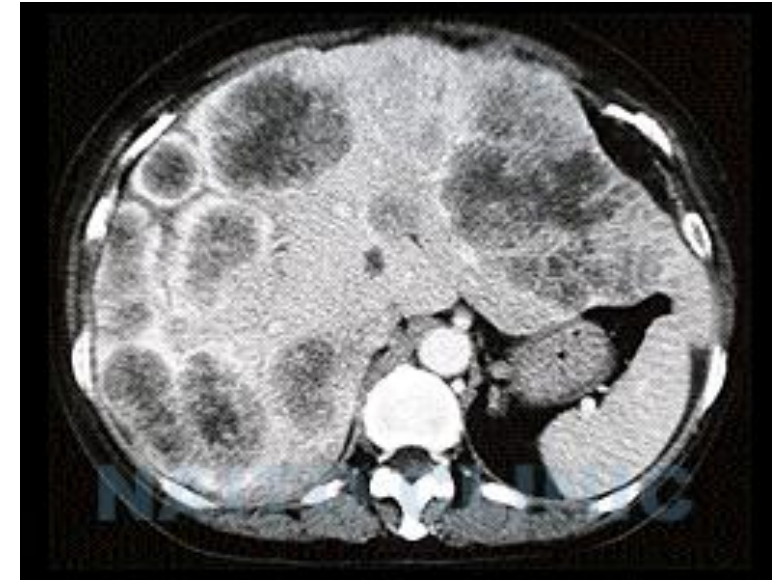
実際の対応

緩和ケアチームで対応した
症例と一緒に考えてみよう！



症例1：80歳女性

- 卵巣がん・多発肝転移・糖尿病
- 右季肋部痛を訴えている
- 多発肝転移による内臓痛
- 臓器障害は認めていない
- ロキソプロフェンもカロナールも無効



課題：この患者にオピオイドを導入して下さい

症例1：オピオイド導入

• オキシコドン徐放錠(5)2T2x 12時間ごと

ベース

• オキノーム散(2.5)1P1x 1時間あけて連用可

レスキュー

• 酸化マグネシウム錠(330)3T3x 毎食後

下剤

• ペロスピロン錠(4)1T1x 夕食後

制吐剤

参考：内臓痛

- 消化管などの管腔臓器・肝臓、腎臓などの被膜をもつ固形臓器の障害
- 消化管閉塞に伴う腹痛・肝臓腫瘍内出血に伴う腹痛・膵臓がんに伴う腹部、背部痛など
- 深く絞られるような、押されるような痛み・局在が不明瞭
- 非オピオイド及びオピオイドが効きやすい

症例2：65歳男性

- 肺がん・多発骨転移
- 眠気と体動時の背部痛を訴えている
- 腰椎転移による体性痛
- 臓器障害はなし
- ナルサス18mg/day使用中

課題：この患者の対応は？



症例2：オピオイド過量

- 眠気⇒オピオイド過量の可能性を考える
- 呼吸数測定⇒8回/分と呼吸抑制の状態
- ナルサス18mg/day⇒12mg/dayへ減量
- セレコックス錠(100)2T2x 併用 (+PPI)
- 放射線治療科に紹介
- 整形外科にコルセット作製を依頼

参考：体性痛

- 皮膚、骨、関節、筋肉、結合組織などの体性組織の障害
- 転移局所の痛み・術後早期の創部痛・筋膜や筋骨格の炎症に伴う筋攣縮など
- **局在が明瞭な持続痛が体動に伴って増悪する**
- 治療法は基本的には内臓痛と同じであるが
突出痛への対応が重要

NSAIDsが有効な場合が多い

参考：NSAIDsの注意点

- 腎機能障害患者では避ける
- 胃腸障害の予防→PPI併用
- ロキソプロフェンは半減期が5-7h
⇒毎食後投与では夜中～朝方に効果が切れる
- セレコックスやナイキサンを使用することが多い

参考：骨転移痛

- 骨転移の70-80%は有痛性
- 硬膜外浸潤による脊髄圧迫症状に注意
- 体動時痛が生じやすい⇒突出痛への対応が重要
- オピオイド増量のみでの突出痛対応は難しい
- 対応策：
 - 放射線治療
 - コルセット
 - リハビリでの生活指導

参考：持続痛と突出痛

- 持続痛

- 1日のうち12時間以上経験される平均的な痛み

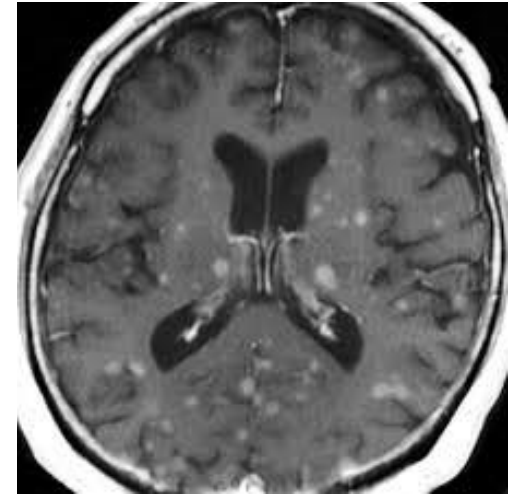
- 突出痛

- 持続痛の有無及び程度に関わらず発生する一過性の痛みの増強
- 痛みの発生～ピーク：3分程度
- 平均持続時間：15-30分
- 90%は1時間以内に終息する

「痛い！」⇒レスキューでは
対応が遅い

症例3：50歳女性

- 乳がん 多発脳転移 PALN転移
- 何を聞いても痛いと言う
- 入院時：MSコンチン20mg/day
- 訴えに合わせて漸増して現在は60mg/day
- 痛みの訴えはひどくなるばかり



課題：この患者の対応は？

症例3：全身状態悪化によるせん妄

- PALN転移による尿管狭窄⇒水腎症
- 腎機能障害によりCrは1.7まで上昇していた
- モルヒネの代謝産物蓄積によるせん妄を考えた
- MSコンチン60mg/day⇒オキシコドン徐放錠20mg/day
- 便秘も認めたので下剤調整も行った
- 抗精神病薬も併用した：クエチアピン錠(25)1T1x

参考：せん妄に関連する因子

- 準備因子：脳機能の脆弱性

- 高齢
- 認知症
- 多発脳転移 など

- 促進因子：環境など

- 直接因子：薬剤性（オピオイド等） ・ 便秘など

せん妄
↓
まずは原因治療！

参考：腎機能障害時のオピオイド

- 腎機能障害時⇒代謝物が蓄積し、過量投与となりうる
- **モルヒネ、コデイン→×**
- **オキシコドン、ヒドロモルフォン、トラマドール→△**
- フェンタニル、メサドン→○

参考：オピオイド誘発性便秘

- モルヒネ、オキシコドン、ヒドロモルフォンでより生じやすい
- フェンタニル、タペンタドールは相対的に生じにくい
- まずは通常の下剤で対応する
- 明らかにオピオイド開始後に便秘が悪化した際：
 - スインプロイク錠(0.2)1T1x 朝食後

参考：オピオイドスイッチ

- オピオイドの副作用が強いとき
 - 鎮痛効果が不十分な時
- 投与中のオピオイドを他のオピオイドに変更すること
- 換算表を基に行う
 - 疼痛コントロール不良時→等価換算ぐらい
 - 副作用が強いとき→等価換算から**20-50%**減量

参考：オピオイド換算の目安

緩和ケア
マニュアル参考

| 投与経路 | 種類 | 投与量 |
|-------|----------|---------------|
| 経口 | モルヒネ | 30mg |
| | オキシコドン | 20mg |
| | ヒドロモルフォン | 6mg |
| | タペンタドール | 100mg |
| | トラマドール | 150mg |
| | コデイン | 180mg |
| 経皮 | フェンタニル | フェントステープ® 1mg |
| 直腸 | モルヒネ | 20mg |
| 静脈/皮下 | モルヒネ | 15mg |
| | オキシコドン | 15mg |
| | フェンタニル | 0.3mg |
| | ヒドロモルフォン | 1.2mg ※ |
| | トラマドール | 100mg |

参考：オピオイドスイッチの実際

緩和ケア
マニュアル参考

- 持続注⇒フェンタニル貼付剤
 - 貼付後**6-12時間後**に持続注中止
- フェンタニル貼付剤⇒持続注
 - 剥去後**6-12時間後**に持続注開始
- 経口薬（1日2回）⇒フェンタニル貼付剤
 - 貼付と**同時**に1回量を内服
- フェンタニル貼付剤⇒経口薬（1日2回）
 - 剥去した**12時間後**より内服開始
- 持続注⇒経口薬（1日2回）
 - 1回量内服した**2時間後**に持続注中止
- 経口薬（1日2回）⇒持続注
 - 最終内服の**12時間後**より持続注開始

ご清聴ありがとうございました
ローテートして頂けるのを待っています！



当分野のFacebookも
ご覧ください！
(HPからリンクしてます)