

緩和ケアにおける薬剤について

岡山大学病院 薬剤部

佐田 光

痛みの種類と治療アプローチ

非オピオイド鎮痛薬

- ・NSAIDs
- ・アセトアミノフェン（注射製剤など）

オピオイド製剤

- ・弱オピオイド（トラマドールなど）
- ・強オピオイド（モルヒネ、オキシコドン、フェンタニル）
- ・オピオイドローテーション
- ・メサドン
- ・レシュキュードーズ（フェンタニル速放性製剤など）
- ・副作用対策（便秘治療薬：アミティーザ®）

アブストラル®舌下錠 服用シートについて

痛みの分類

3種類の痛み！

	侵害受容性疼痛		神経障害性疼痛
	体性痛	内臓痛	
痛みの部位	骨、筋肉、皮膚	内臓	神経
痛みの範囲	限局的	局所ではなく、広範囲であることが多い	神経の支配領域
例	骨転移局所の痛み 術後早期の創部痛	消化管閉塞に伴う腹痛	がんの腕神経叢浸潤に伴う 上肢のしびれ感を伴う痛み
痛みの特徴 と随伴症状	動かすと痛みが増す 圧痛がある	悪心・嘔吐、発汗を伴う ことがある	感覚鈍麻、感覚過敏、運動 麻痺を伴うことがある
治療	鎮痛薬が有効 体動時痛には鎮痛薬 以外の治療も必要	鎮痛薬が有効	鎮痛補助薬が必要なことが ある
痛みの表現	うずくような、ズキズキ、 ヒリヒリ、鋭い痛み	重い痛み、鈍い痛み、 ズーンとした、押されるよ うな	びりびり、電気が走るよう な、しびれる、じんじん、や けるような

患者への問診が大事！

痛みを評価する

- ・痛みの**原因** (がん自体、がん治療)
- ・**程度** (軽度、中程度、高度)
- ・**種類** (体性痛、内臓痛、神経障害性疼痛、混合性疼痛)

治療計画を立てる

痛みの原因と痛みへのアプローチ

持続痛を治療

持続痛の有無を確認する！

突出痛を治療

- ・薬の切れ目の痛み
- ・体動時痛
- ・発作痛

突出痛(3種類)を確認する！

WHO 三段階除痛ラダー

腎機能をチェック！

第一段階

軽度

第二段階

軽度から中程度

弱オピオイド

コデイン~~×~~リン酸塩
トラマドール
少量オキシコドン~~△~~

第三段階

中程度から高度

強オピオイド

モルヒネ~~×~~
オキシコドン~~△~~
フェンタニル

非オピオイド鎮痛薬

NSAIDs~~×~~
アセトアミノフェン

±鎮痛補助薬

抗けいれん薬、筋弛緩薬、抗うつ薬、NMDA受容体拮抗薬、抗不整脈薬、ステロイド

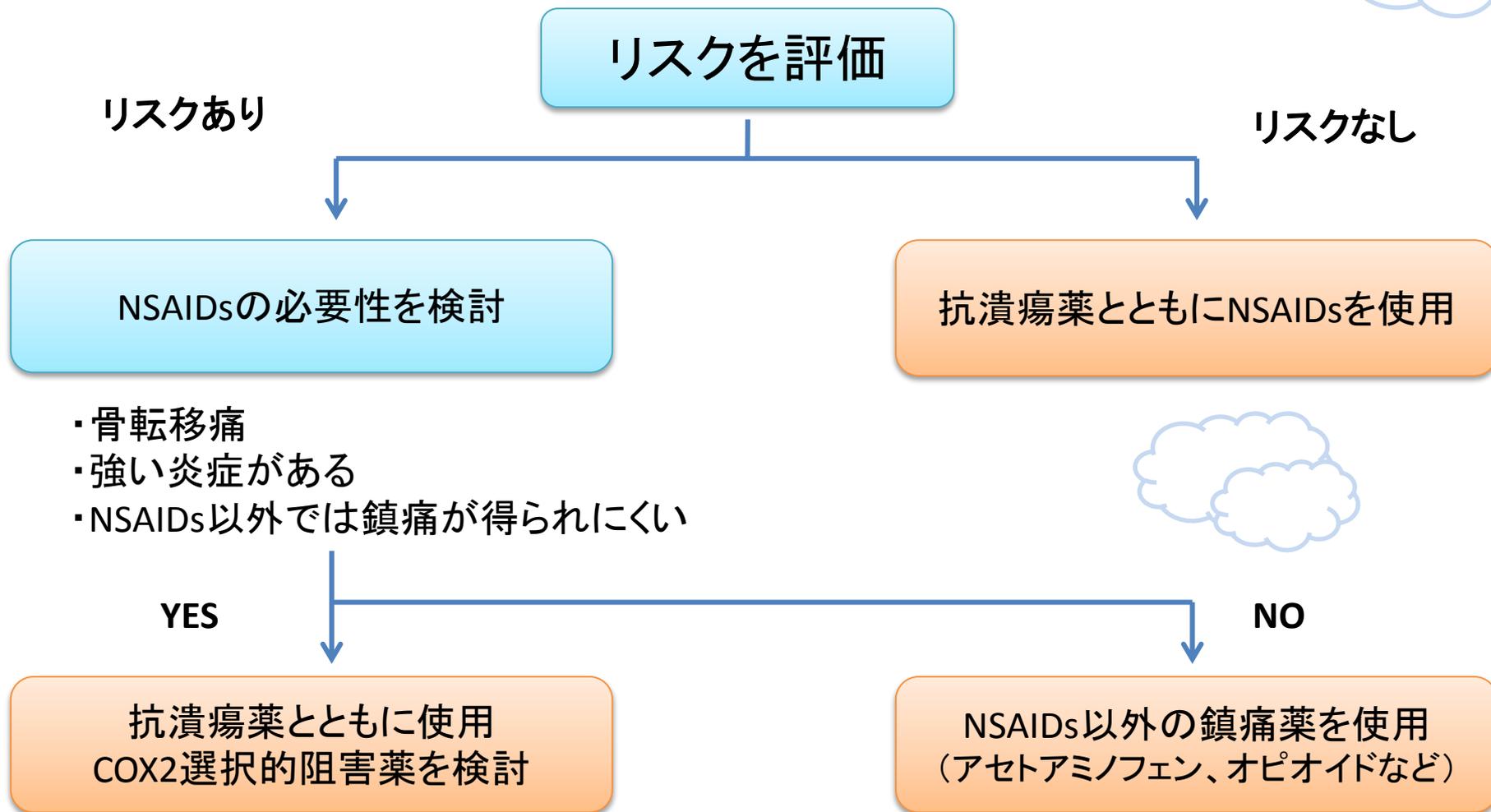
PAIN

非オピオイド鎮痛薬

最初の鎮痛薬 又は オピオイドへの追加的効果を期待して使用

	NSAIDs	アセトアミノフェン
剤形	経口剤、坐剤、注射剤	経口剤、坐剤、 注射剤
主な商品名	ボルタレン [®] 、ロキソニン [®] ナイキサン [®] 、ハイペン [®] セレコックス [®] 、ロピオン [®]	カロナール [®] アルピニー [®] アセリオ [®]
鎮痛の作用機序	COX阻害によるPG合成の抑制	中枢神経系への作用
抗炎症作用	あり	なし
副作用(デメリット)	消化性潰瘍 腎障害 血小板機能抑制	肝障害

NSAIDs使用前には消化性潰瘍のリスクを考える



- ✓ NSAIDsを使用すると消化管出血のリスクは約4倍
- ✓ ピロリ菌感染のある患者にNSAIDsを投与する場合は約10倍

NSAIDs内服による消化性潰瘍のリスク因子

確実なリスク因子	<ul style="list-style-type: none">・高齡（年齡とともに増加）・潰瘍の既往・糖質ステロイドの併用・高用量あるいは複数のNSAIDsの内服・抗凝固療法の併用・全身疾患の合併
可能性のあるリスク因子	<ul style="list-style-type: none">・ピロリ菌感染・喫煙・アルコール摂取

Wolfe MM et al : N Engl J Med 340 : 1888-1899,1999

「胃は大丈夫ですか？」

アセトアミノフェン

うまく活用したい薬剤！

利点①

眠気がない

- ・車の運転をする患者、眠気の不快な患者、精神症状のリスクのある患者（高齢者や脳転移など）、体動時の痛み（体動時痛）の患者にも使える

利点②

独自の鎮痛作用

- ・NSAIDs、オピオイド、鎮痛補助薬への上乗せ効果がある

利点③

NSAIDsが使えない患者にも使用できる（消化性潰瘍、腎障害、出血傾向）

- ・化学療法中でも使用しやすい
- ・食前投与も可能

アセトアミノフェンの出番

- ・最初の鎮痛薬として
- ・オピオイドを使用する前に、NSAIDsにプラス
- ・オピオイド、鎮痛補助薬にプラス
- ・食前のレスキュードーズとして

アセトアミノフェン

うまく活用したい薬剤！

- ✓ 強オピオイドとの併用は、がん患者の疼痛や生活のしやすさを、副作用なく有意に改善する。
- ✓ NSAIDsが使用できない場合、アセトアミノフェンの併用を検討する。

用法・用量(保険適用)

最大 1000mg/回、4000mg/日まで

⇒有用性を実感するためのポイントは十分量を使用すること！

注意点

内服の負担	剤形が少ない。1錠の最大用量は300mg。 効果がなければ内服の負担だけ課すことになるので注意！
肝障害	肝障害のある患者では肝機能を悪化させる可能性あり。 モニタリング要。
抗炎症作用なし	NSAIDs のような抗炎症作用は期待できない

アセトアミノフェン 静注薬(アセリオ®)

2013年6月承認

1バイアル: 1000mg/100ml

効能・効果

経口製剤及び坐剤の投与が困難な場合における疼痛及び発熱

用法・用量

	1回投与量	1回最大用量	1日最大用量	投与時間	投与間隔
疼痛(成人)	300~1000mg	1000mg	4000mg	15分	4~6時間以上
発熱(成人)	300~500mg	500mg	1500mg	15分	4~6時間以上 ※原則として1日2回まで
疼痛及び発熱 (2歳以上の幼児 及び小児)	10~15mg/kg	500mg	60mg/kg (上限: 1500mg)	15分	4~6時間以上
疼痛及び発熱 (乳児及び2歳未 満の幼児)	7.5mg/kg	500mg	30mg/kg (上限: 1500mg)	15分	4~6時間以上

アセトアミノフェン 静注薬(アセリオ®)



投与方法

用量に関わらず、**15分かけて静注**する！

投与時の注意点

- バイアル内部が**陰圧**になっているため、**必ずエア一針を先に刺す**こと
- 開封後は速やかに使用すること、残液は使用しないこと
- 結晶が析出した場合は、湯煎(60℃以下)にて溶解
- 必要量を投与する
→ 不要な薬液はバイアルから抜いて使用する

薬価: 332円/1バイアル

バイアルから直接投与可能
又は
シリンジポンプで投与することも可能

例) : 1回500mg使用する場合

1バイアルから50ml(500mg)を抜いて使用する

配合変化: 生理食塩液及び5%ブドウ糖注射液にて希釈した場合
20~25℃で60分間安定であることが確認されている。

その他薬剤との配合変化情報なし

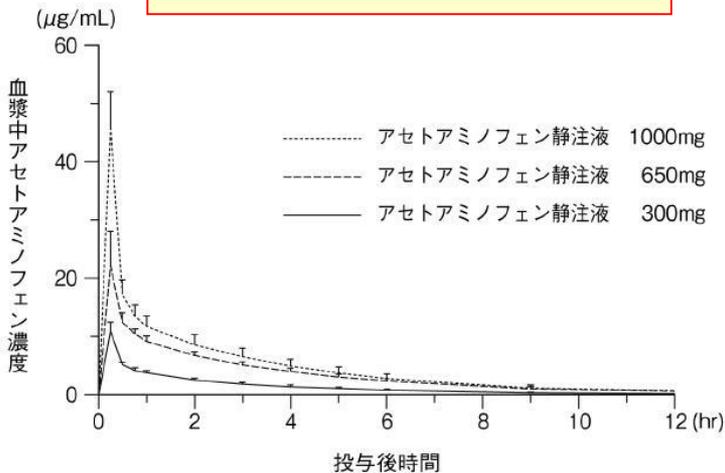


基本、単独投与！

アセトアミノフェン 静注薬(アセリオ®)

薬物動態

単回静脈内投与時の用量毎の比較



血漿中アセトアミノフェンの薬物動態パラメータ

用量	n	AUC _{0-t} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	t _{1/2} (hr)	CL (L/hr/kg)	t _{max} (hr)
300 mg	8	17.38 [1.87]	11.06 [1.37]	2.79 [0.28]	0.238 [0.033]	0.25 [0.0]
650 mg	8	44.29 [4.15]	22.35 [5.72]	2.83 [0.37]	0.212 [0.029]	0.25 [0.0]
1000 mg	8	59.72 [10.83]	46.17 [5.93]	2.59 [0.20]	0.253 [0.042]	0.25 [0.0]

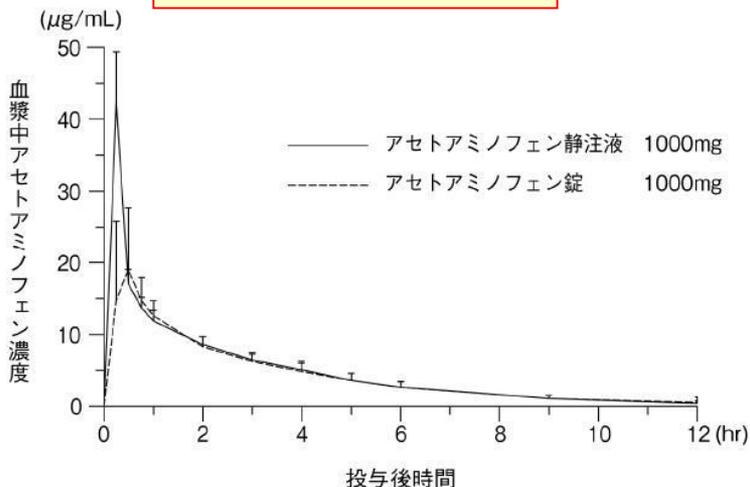
平均値 [標準偏差]

- ・用量依存的な線形性
- ・投与終了直後に C_{max}
- ・約2.5時間の t_{1/2} で低下



血漿中アセトアミノフェン濃度推移 (平均値+標準偏差, 各群 n=8)

アセリオと経口製剤の比較



血漿中アセトアミノフェンの薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0-t} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	t _{1/2} (hr)	CL (L/hr/kg)	t _{max} (hr)
アセトアミノフェン静注液 (1000mg, 1バイアル)	19	60.01 [8.66]	43.01 [6.62]	2.72 [0.38]	0.256 [0.037]	0.25 [0.0]
アセトアミノフェン錠 (200mg, 5錠)	20	53.62 [9.87]	23.56 [8.51]	2.78 [0.47]	0.285 [0.051]	0.49 [0.24]

※アセトアミノフェン錠のCLは CL/Fとする

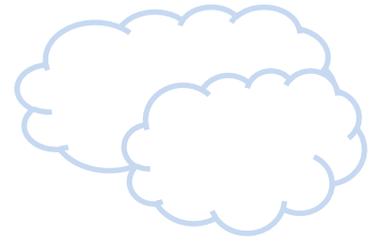
平均値 [標準偏差]

- ・経口製剤に比べて、C_{max}の増加、t_{max}の短縮
- ・投与後30分以降は、経口製剤と同様の推移



経口製剤とほぼ同様の薬物動態を示す！

血漿中アセトアミノフェン濃度推移 (平均値+標準偏差)



弱オピオイド製剤の特性

コデインリン酸塩とトラマドールの比較

麻薬の指定について	経口薬の種類	投与方法	増量間隔	鎮痛機序	副作用	腎障害時の使用
指定されている (100倍散は指定されていない)	速放性製剤のみ	1日 4~6回 投与	1~ 2日	オピオイド鎮痛	便秘、悪心、 眠気など	なるべく 避ける。
指定されていない				オピオイド鎮痛 +SNRI作用	コデインと同じ。 ただし、便秘が 少ない可能性 と悪心が多い 可能性ある。	投与量を減 量または、投 与間隔を空 ける。

コデイン
リン酸塩

トラマ
ドール

共通点: 有効限界があること

どちらも投与量が**300mg/日程度**になると、鎮痛効果が頭打ちとなる!

トラマドールの色々な特徴

医療用麻薬や向精神薬に指定されていない！

- 他のオピオイドにはないSNRI様作用などを介した鎮痛メカニズムをもつ
- 薬価が他のオピオイドの1/2～1/3と安価
- 便秘の発現はモルヒネより少なく、程度も軽い傾向がある
- 悪心は、オピオイド作用に加えてSNRI作用も原因になる
(悪心は比較的多い傾向→予防的に制吐薬を用いる！)
- 腎障害時は、投与間隔をあけて開始し、効果と副作用をみながら増量する
- 相互作用:SNRI作用を併せもつため、抗うつ薬を併用すると、
痙攣やセロトニン症候群のリスクが上がる

トラマドールの使用方法

教科書的

1回25mg 1日4回(1日100mg)、レスキューはトラマドール25mgで開始

トラマドール
100mg



経口モルヒネ20mg

経口オキシコドン15mg

オピオイド初期量としては若干多めになる患者もいる！

臨床的

最初は、1回25mg 1日3回(1日75mg)、レスキューはトラマドール25mgで開始

※トラマドール1回Max100mg、1日300mg程度で効果がない場合は、強オピオイドに移行！！



トラマールCap25mg
37.5円/1Cap



トラムセット配合錠
68.2円/1錠

トラマドールの出番

- 非オピオイド鎮痛薬で痛みが十分和らがない
- 「麻薬」という言葉に抵抗が強い患者・家族
- 入院中、レスキューを手元に置いておきたい患者
(不安や遠慮のある患者)
- 神経障害性疼痛の混在が考えられる
- 便秘を少しでも避けたい場合
- 少しでも安価なオピオイドを希望している場合
- 治療によって痛みが軽減する可能性が高い患者

強オピオイド製剤の特性

がん疼痛治療の主役！

モルヒネ

オキシコドン

フェンタニル

μ受容体の親和性		+++	+++	+++ (μ1選択性が高い)
活性代謝物		モルヒネ-6-グルクロナイド	— (きわめて少ない)	—
腎障害の影響		+++	+	—
剤形	速放性製剤	末、錠、液	散	口腔粘膜吸収剤
	徐放性製剤	錠、散、カプセル	錠	貼付
	非経口剤	坐、注射	注射	注射
副作用	嘔気・嘔吐	++	+	±
	便秘	++	++	±
	眠気・せん妄	++	+	±
	呼吸抑制	++	+	±
	瘙痒	++	+	—

+: 作用あり

—: 作用なし

オピオイドをうまく選択するポイント

オピオイドを選択するときに考えることは

5つ

データで確認

①腎障害



モルヒネは避ける

問診で確認

②緊急性



注射剤を選択

③内服の負担



経口剤を避ける

④呼吸困難



フェンタニルを避ける
(モルヒネ又はオキシコドンを選択)

⑤便秘、悪心、眠気、せん妄



モルヒネを避ける

腎障害下で
オピオイドを
開始

オピオイド投
与中に腎機
能が悪化

モルヒネ
コデインリン酸塩

オキシコドン
トラマドール

フェンタニル



避ける

効果をみながら漸
増すれば問題ない

効果をみながら漸
増すれば問題ない

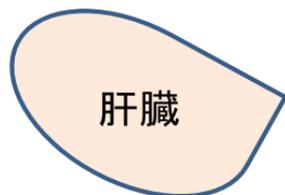
減量を念頭において
観察
他のオピオイドへの
変更を検討

過量投与にならな
いように注意
必要に応じて減量
する

基本的に安全
(必要に応じて減量
する)

肝障害の影響

肝機能障害時のオピオイドの使用！



予備能力が高いため、
多少肝機能が悪くても
代謝能力は十分だが…

肝血流をチェックする

肝血流が低下（肝機能の低下）



薬が肝臓にまわりにくくなる
⇒オピオイドの代謝速度が低下する



①定常状態に達するまでの時間が延長



増量間隔を長めにする

②少量でも強い効果を現す

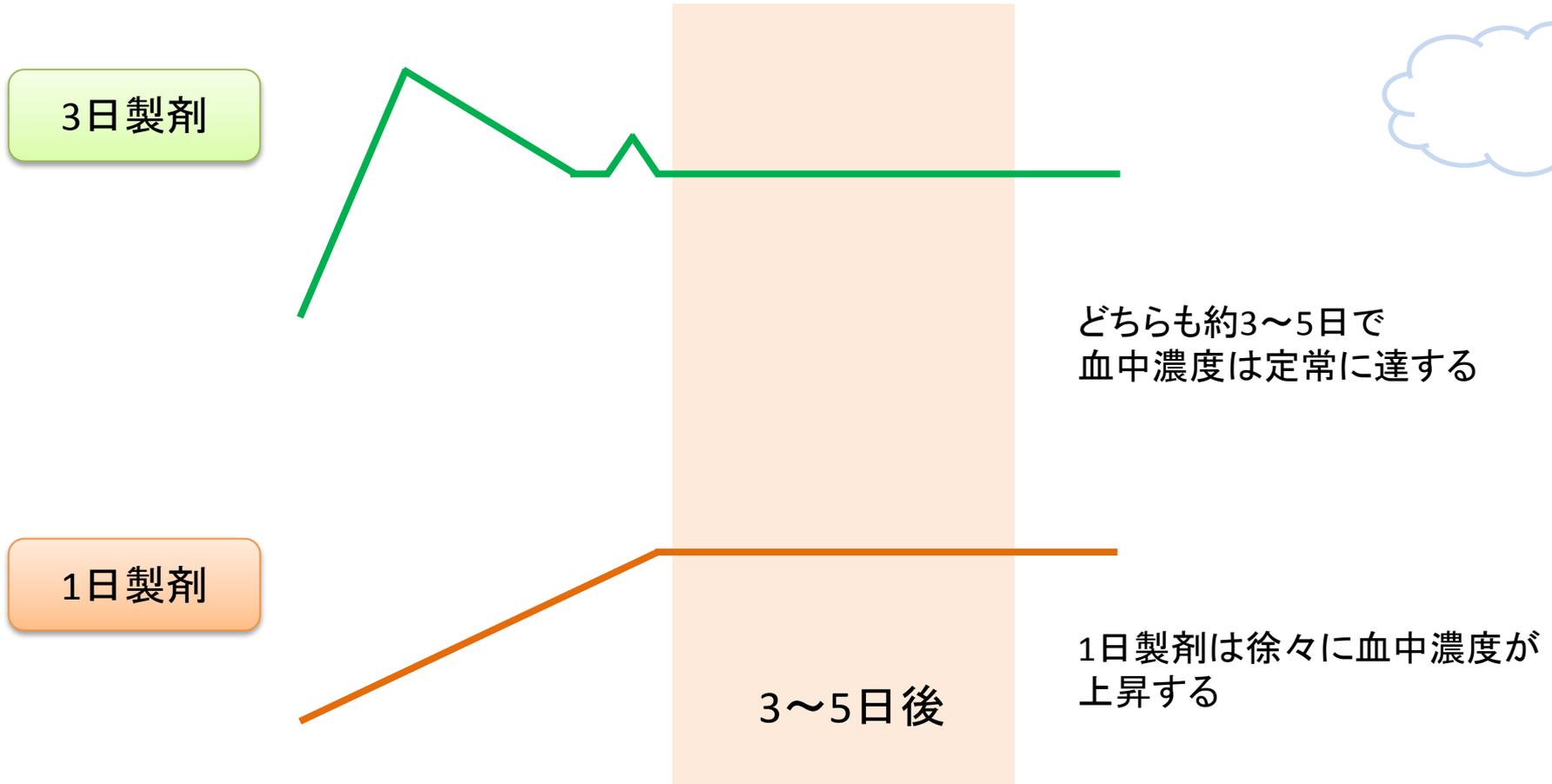


投与量を少なめにする

肝血流が低下する状態

- 門脈圧が亢進している状態（肝硬変、肝がんの末期）
- 循環血液量の減少（心不全、脱水、大量の腹水・胸水）

フェンタニル貼付剤の1日製剤と3日製剤



1日製剤の添付文書:「2日間は増量しないこと」

「2日ごとに増量して良い」という意味ではない

2日目だとまだ定常状態の約80%にしか達していない

オピオイドローテーション

換算比は万能ではない！

どのような換算比を用いようと、大切なのは・・・

オピオイドローテーション後の観察

- ①副作用と鎮痛をこまやかにモニタリング
- ②必要に応じて投与量の微調整
- ③すこしずつ変更する

理解しておこう！

- ・換算比は確立していない
- ・交差耐性は不完全で個人差がある
- ・個々の全身状態も影響する

各オピオイドの換算の目安

換算比は万能ではない！

経口 モルヒネ	60mg
経口 ترامadol	約300mg
経口 コデインリン酸塩	約360mg
経口 オキシコドン	約40mg
フェンタニルパッチ	約0.6mg (フェンタニルパッチ2mg)
モルヒネ坐剤	約40mg
モルヒネ持続静注・持続皮下注	約30mg
オキシコドン注	約30mg
フェンタニル注	約0.6mg

約
2/3倍

約
1/100倍

投与経路変更に伴う換算

モルヒネ

経口1 ≒ 注射1/2～1/3 ≒ 坐2/3

オキシコドン

経口1 ≒ 注射0.75

フェンタニル

貼付1 ≒ 注射1

先行オピオイドと導入オピオイドの変更のタイミング



徐放性経口剤から
注射剤へ

次の内服時間に注射剤を開始

12時間徐放性経口剤
から貼付剤へ

内服と同時に貼付し、次回から内服を減量または中止

24時間徐放性経口剤
から貼付剤へ

内服の12時間後に貼付し、次回から内服を減量または中止

注射剤から貼付剤へ

貼付6～12時間後に、注射剤を減量または中止

貼付剤から経口剤
または注射剤

(原則的には行わないことを推奨)
貼付剤中止または減量6～12時間後に、経口剤または
注射剤を開始 → 全量変更する場合は17時間後以降

オピオイドローテーションを検討する場面と薬剤変更の順序

副作用が問題！	<p>眠気・せん妄 悪心・嘔吐</p> <p>モルヒネ → オキシコドン → フェンタニル</p> <p>便秘</p> <p>モルヒネ ・ オキシコドン → フェンタニル</p>
腎機能障害が問題！	モルヒネ → オキシコドン → フェンタニル
鎮痛不十分！	すべてのオピオイドの間で、種類を変更することで良好な鎮痛が得られる可能性がある
呼吸困難、咳嗽が問題！	フェンタニル → モルヒネ ・ オキシコドン
投与経路の変更に伴うもの	投与経路の変更に伴って、オピオイドの種類も変更されるケース

オピオイドローテーションを行うときのチェックポイント

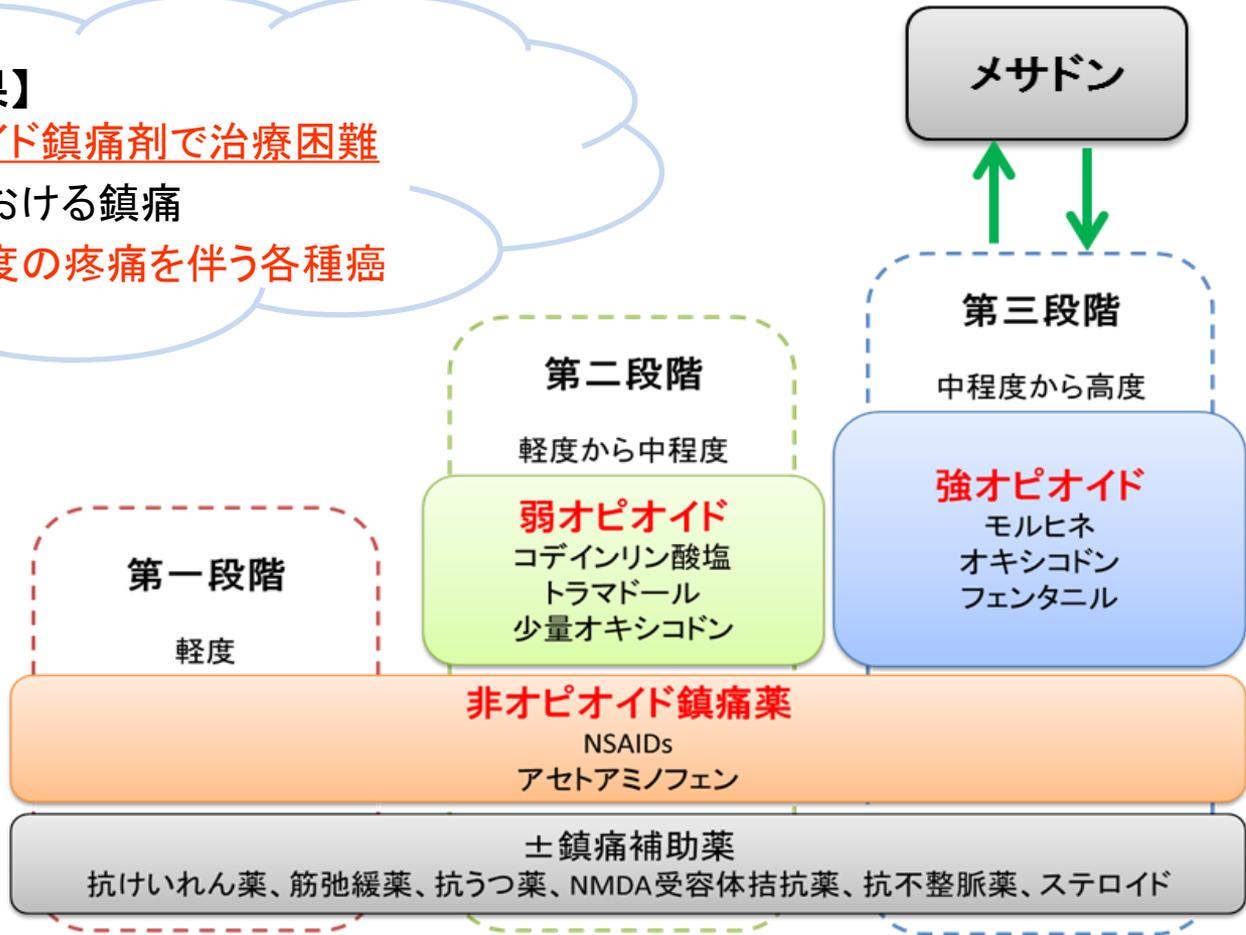
多めの換算	副作用を主にモニタリング
少なめの換算	症状の増悪を主にモニタリング
消化管の吸収能力による影響が疑われる	①経口から非経口に変更の場合には、副作用を主にモニタリング ②非経口から経口に変更の場合には、 症状の増悪を主にモニタリング
全体の何割程度が変更されているか	大量の変更の場合には、副作用を主にモニタリング (投与量の20~30%ずつ変更することが望ましい)
痛くなったときのレスキューの指示はあるか	レスキュードーズを用意しておく

メサドン(メサペイン®)

⇒オピオイド作用＋NMDA受容体拮抗作用を有する薬剤！

【効能又は効果】

他の強オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記疾患における鎮痛
中等度から高度の疼痛を伴う各種癌



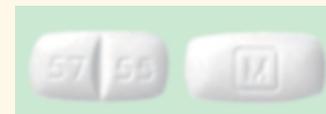
他の強オピオイド鎮痛剤の投与では十分な鎮痛効果が得られない患者で、かつオピオイド鎮痛薬の継続的な投与を必要とするがん性疼痛

⇒使用を検討！

メサドン～使用のポイント①

適正使用

- 他の**強オピオイド**から切り替えて使用
(メサドンから他のオピオイドへの変更は原則行わない)
- 鎮痛効果発現時間:30～60分、持続時間:4～12時間
- 薬物動態は個人差が大きい(半減期:20～35時間)
⇒**タイトレーションが難しい**
- 投与開始時及び増量時は、少なくとも**7日間**は増量しない
- 初回投与量は、切り替え前のオピオイド量に応じて調整する
- 適正使用のため処方医は「e-ラーニング」の受講が必要

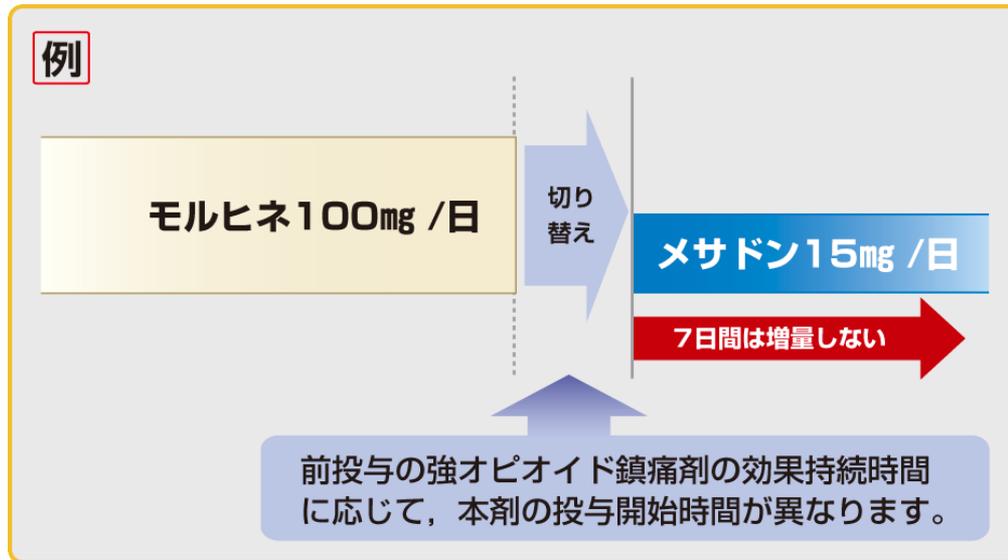


メサペイン錠5mg
178.3円/1錠

適正使用 投与方法

切り替え時の注意点(1)

メサペイン錠の血中濃度の定常状態及び完全な鎮痛効果の到達には時間がかかることから、本剤投与開始後、副作用等による減量/中止を除き、**7日間**は増量しないでください。



〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉(抜粋)

2. 初回投与時

(1)本剤投与後少なくとも7日間は増量を行わないこと。[本剤の血中濃度が定常状態に達するまでに時間を要することから、7日未満の増量は過量投与となる可能性がある。]

切り替え時の注意点(2)

- ☑ 前治療薬を終了し、本剤の投与を開始するまでには、以下の表を参考に**前投与の薬剤の効果持続時間に応じて期間を空けてください。**
- ☑ メサペイン錠開始までに痛みが出た場合は、必要に応じてレスキューの投与などを行って下さい。

[国内20例での臨床試験に基づく**目安**]

前治療		本剤投与開始までの期間
一般名	持続時間	
モルヒネ、オキシコドン	速放性	最後の薬剤投与から2－4時間
	12時間	最後の薬剤投与から6－12時間
モルヒネ	24時間	最後の薬剤投与から12－24時間
フェンタニル	24*,72時間	貼付剤剥離から8－12時間**

* 国内臨床試験において使用事例はない

** 本剤の低用量から投与することを考慮する

強オピオイド鎮痛剤からの切り替え モルヒネとの換算表

強オピオイド鎮痛剤との換算表はあくまで目安でしかなく、患者個々の状況に合わせて切り替えてください。

■ 換算表(本剤1日投与量の目安)

メサドン (mg/日)	15mg/日 (5mg/回 × 3回)	30mg/日 (10mg/回 × 3回)	45mg/日 (15mg/回 × 3回)
モルヒネ 経口剤	$60 \leq \sim \leq 160$ mg/日	$160 < \sim \leq 390$ mg/日	$390 <$ mg/日

前治療薬から本剤に切り替える直前に前治療薬の急激な増量を行った場合においては、本剤への換算量は前治療薬の増量前の投与量(維持量)を元に決定すること。

適正使用 投与方法

増量方法

- ☑増量は、追加投与(レスキュー)されたオピオイド鎮痛剤の量及び痛みの程度を考慮して、「1日あたりメサドン1日投与量の50%」かつ「1回あたり5mg」を上限としてください。
- ☑増量後少なくとも7日間は、増量を行わないでください。



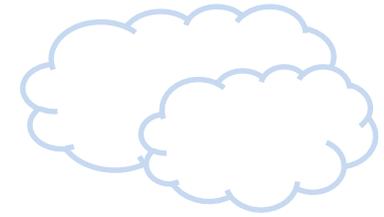
〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉(抜粋)

4.増量

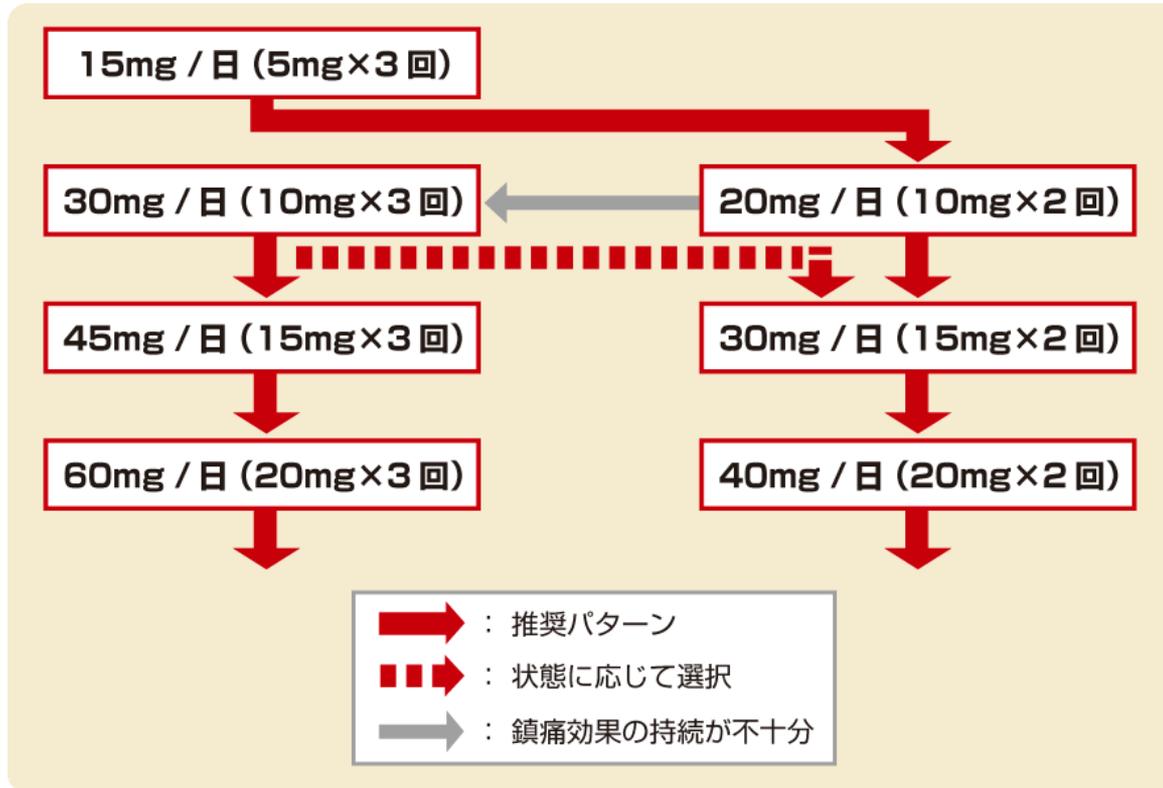
- (1)本剤初回投与後及び増量後少なくとも7日間は増量を行わないこと。
- (2)鎮痛効果が得られるまで患者毎に用量調整を行うこと。鎮痛効果が得られない場合は、1日あたり本剤1日投与量の50%、1回あたり5mgを上限に増量すること。
- (3)本剤を増量する場合には、副作用に十分注意すること。

適正使用 投与方法

増量方法



＜参考＞国内臨床試験時の増量方法



初回投与開始時は1日3回投与だが、それ以降(投与開始7日目以降)の投与は、患者の症状や状態に応じ、投与回数を2回等に変更できる。増量時には、1日あたりの投与量を徐々に増やしていくため3回投与から2回投与に変更したり、1回あたりの投与量を増やし1日分の投与量を同じままにしておくなど、患者の症状や状態に応じて、慎重に対応すること。

- ・切替前のオピオイド鎮痛剤の効果持続時間に応じて、メサペイン錠開始までの期間を空けること。
- ・患者の症状や状態、オピオイド耐性の程度、併用薬剤を考慮して適切な用量を選択し、過量投与にならないよう注意すること。

【用法用量】(一部抜粋)

初回投与量は、メサドン塩酸塩として5～15mg/回を1日3回投与する。

適正使用 投与方法

減量・中止の方法

- ☑ 退薬症候の発現を防ぐために、十分観察しながら時間をかけて徐々に減量してください。
- ☑ 重篤な副作用発現により中止する場合は、**投与中止後少なくとも48時間は患者の状態を観察**します。
- ☑ <参考>メサペイン錠の減量は、目安として1日投与量の20-50%ずつ、週単位で行います。

例



メサドン～使用のポイント②

安全性について検討すべき項目

- 副作用:便秘、悪心・嘔吐、眠気、せん妄、**QT延長(定期的な心電図検査要)**
- 相互作用薬(併用注意)が多くある ⇒主にCYPで代謝される!
- 腎障害時にも**比較的安全に使用できる**(代謝産物は不活性)
- レスキュードーズは他のオピオイドを使用
(メサドンをレスキューとして使用することはできない)

メサドン1日投与量	レスキュー1回投与量目安 (経口モルヒネ換算)
15mg/日	15mg/回
30mg/日	30mg/回
45mg/日	45mg/回
60mg/日	60mg/回
90mg/日	90mg/回

レスキュードーズ



がん疼痛では、高頻度に“**突出痛**”が出現する

レスキューを使いこなすことで、生活の質が高まる

個々の患者に最適な剤形を選択する

オピオイドの速放性製剤

モルヒネ

錠、末、オプソ[®]内用液

オキシコドン

オキノーム[®]散

フェンタニル

アブストラル[®]舌下錠
イーフェン[®]バツカル錠

痛みのパターンによる分類

痛みには1日の大半を占める持続痛と突出痛と呼ばれる一過性の痛みの増悪の組み合わせで構成されている。

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」として患者によって表現される痛み。

突出痛

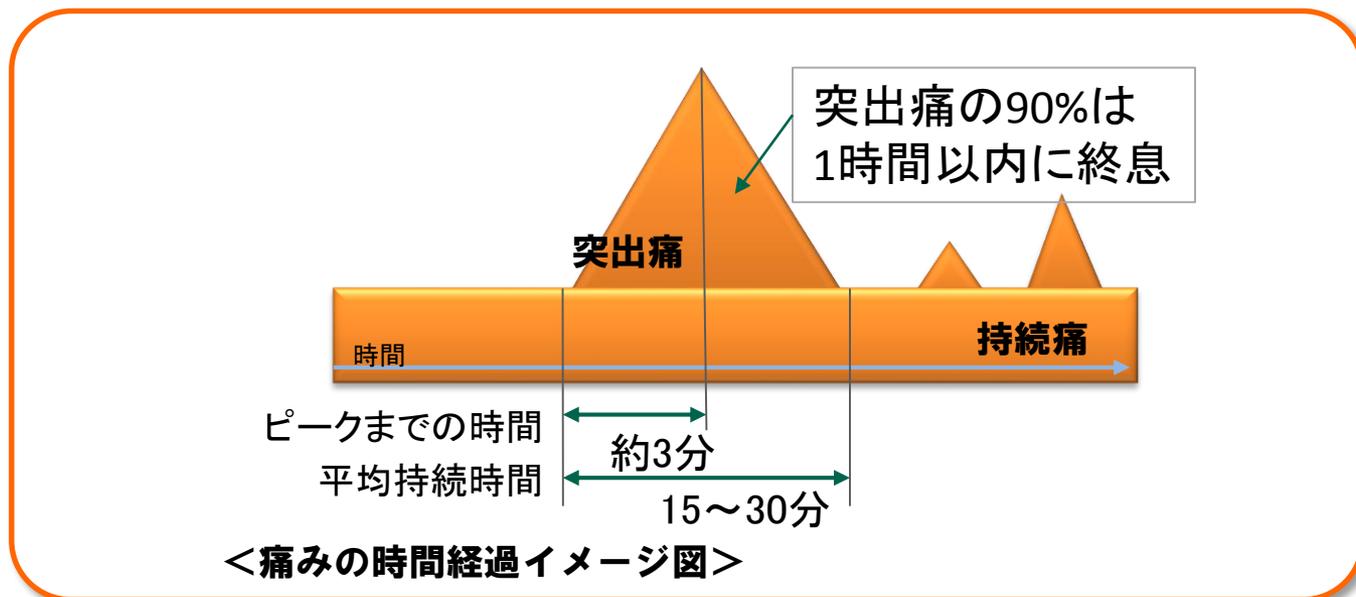
持続性の有無や程度、鎮痛薬治療の有無にかかわらず発生する一過性の痛みの増強。

突出痛の特徴

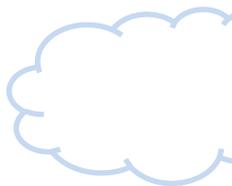
突出痛の発現から終息までの時間

- 痛みの発生からピークまでの時間 → 3分程度
- 平均持続時間 → 15～30分
- 90%は1時間以内 → 終息

(引用: がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2010年版)



突出痛治療は、アセスメントが重要！



➤ 持続痛 か 突出痛か？

➤ 突出痛の種類は？

薬の切れ目の痛み

体動時痛

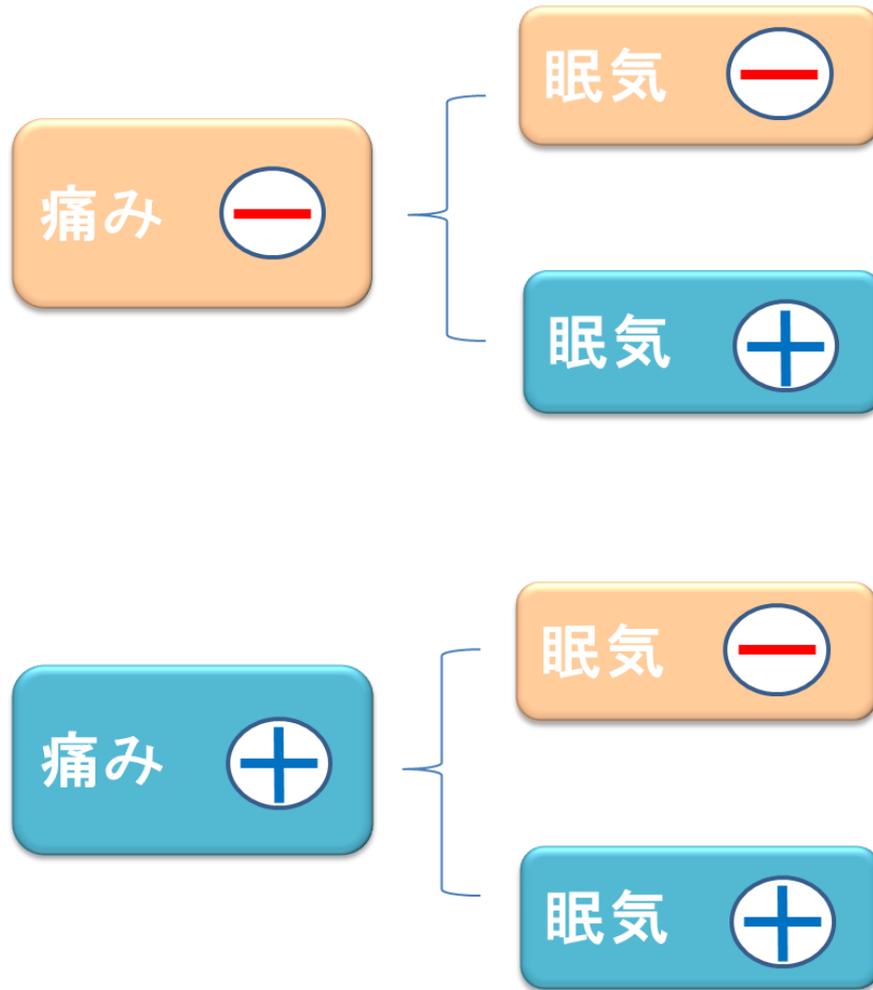
発作痛

➤ レスキューは、定期オピオイドと別にタイトレーションを！

定期薬とレスキューは分けて有効性と副作用を確認する。そうすることで、定期薬とレスキューそれぞれが“有効かつ副作用がない”投与量に調節できる。



レスキューの効果判定



レスキューは効果十分

⇒ レスキューを適宜使用する

レスキュー用量が過量

⇒ レスキューの減量

レスキュー用量が不足

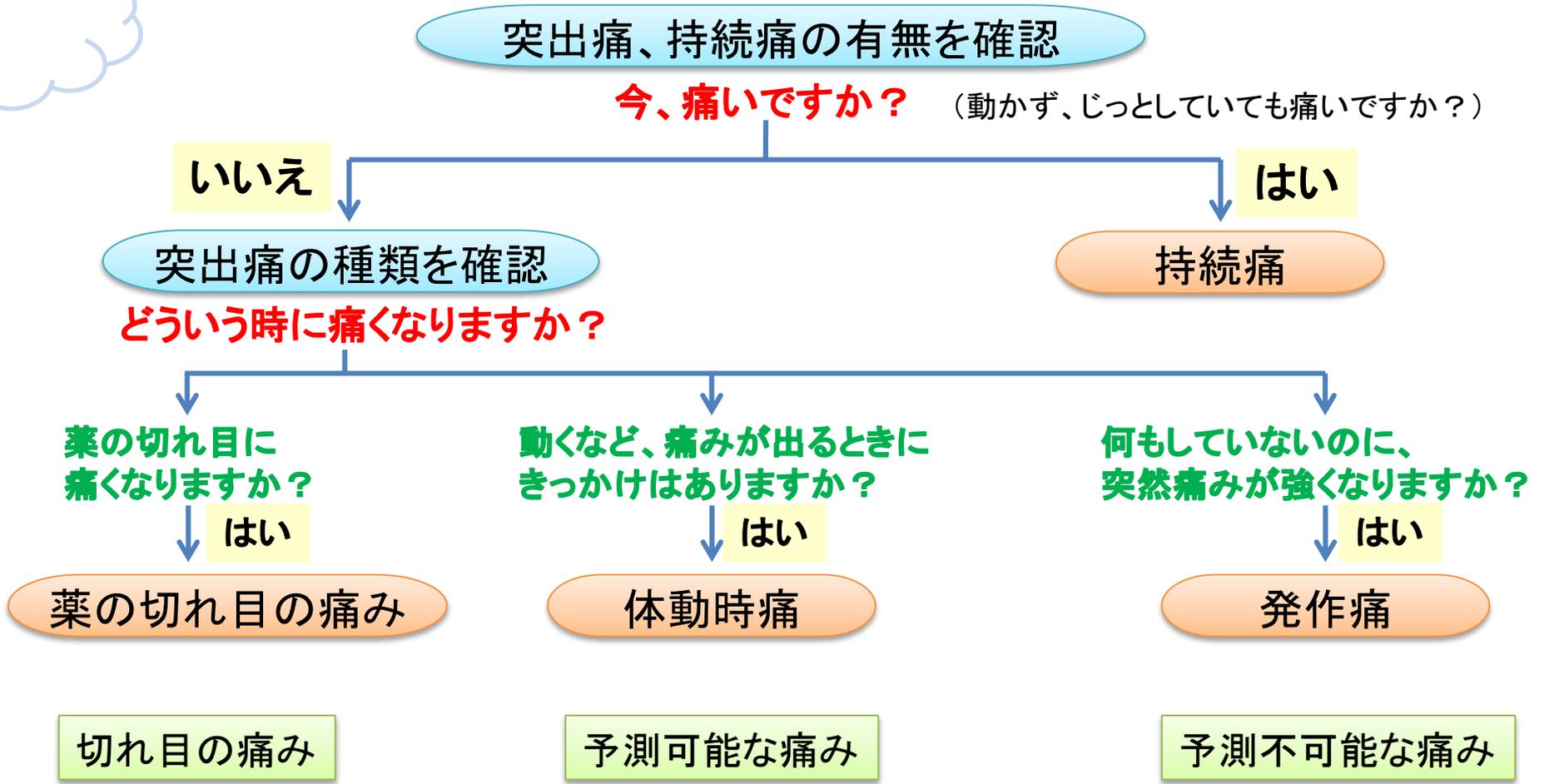
⇒ レスキューの増量

レスキューの効果が期待できない

⇒ オピオイド以外の対応を検討

突出痛のアセスメント方法

患者への問診が大事！



レスキュー薬の選択

切れ目の痛み



定期鎮痛薬の調製

ベース用量が不足
→ ベースup!

予測可能な痛み



速放性製剤を
数十分前に使用

モルヒネ、オキシコドン
のレスキュー！

予測不可能な痛み



フェンタニル
速放性製剤

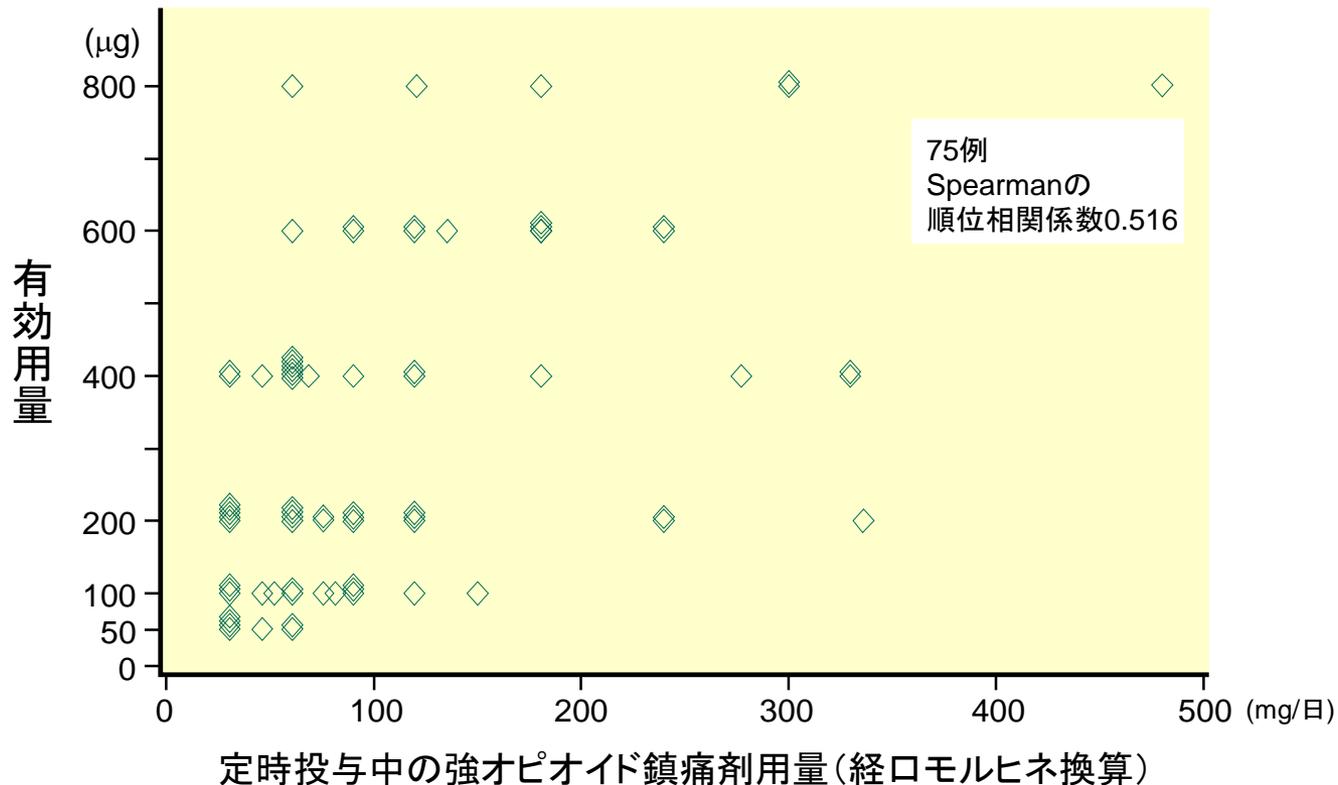
効果発現が速いので、
フェンタニルの口腔粘膜
吸収剤が望ましい！

ROO製剤はタイトレーションが必要！

定時投与中の強オピオイド鎮痛剤用量とイーフェン有効用量との関連性

有効用量決定例75例において、用量漸増登録時に定時投与していた強オピオイド鎮痛剤の用量（経口モルヒネ換算）とイーフェンの有効用量には、強い相関は認められなかった。

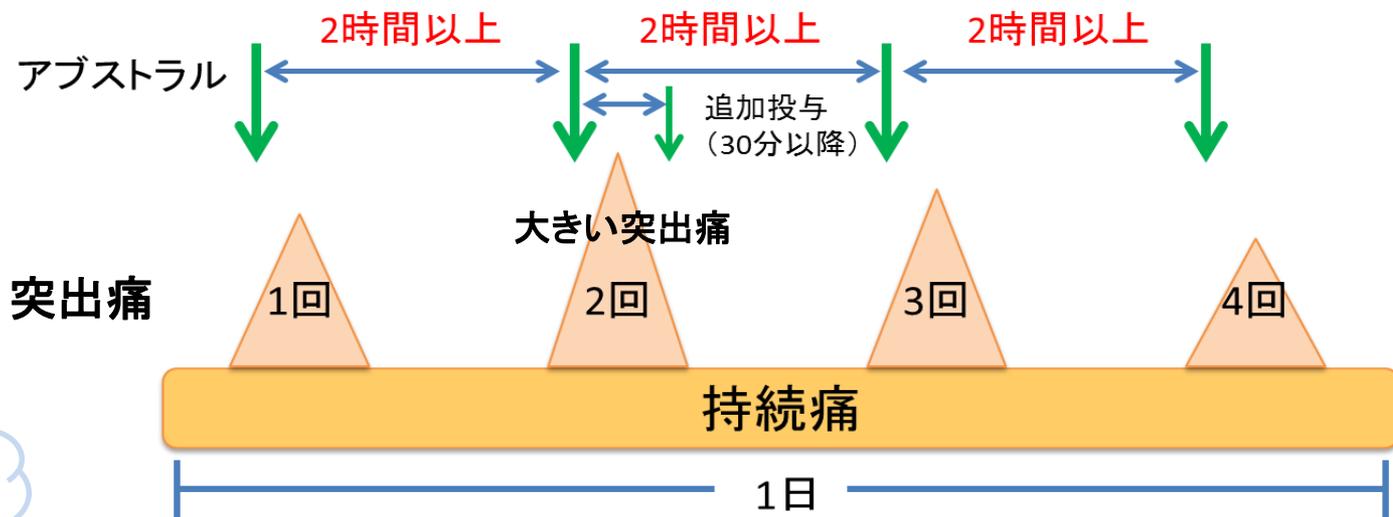
■ 定時投与中の強オピオイド鎮痛剤用量とイーフェン有効用量の相関性



アブストラル®舌下錠

タイトレーションが必要！

効能・効果： 強オピオイド鎮痛剤を定時投与中の癌患者における突出痛の鎮痛



投与間隔
2時間以上



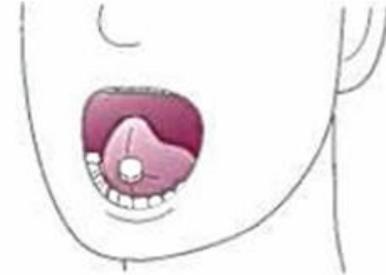
573.6円/100µg 1錠

開始用量	100µg
用量調節期	100, 200, 300, 400, 600, 800µgの順に一段階ずつ適宜調節する
追加投与	投与30分以降に同一用量まで1回可能 (100~600µgまで)
維持期	1回の突出痛に対して至適用量を1回投与(追加投与:基本不可)
1回用量上限	800µg(十分な効果が得られない場合は、他の治療法への変更を考慮)
使用回数上限	1日4回 (ちなみに・・・1回投与上限数も1回4錠まで)

服薬指導のポイント（薬剤師・看護師のための）

アブストラル®舌下錠

※割れている場合でも使用可能！
（半割程度なら可能）



服用時

- 舌下の奥に置き、自然に溶解させ、舌下の口腔粘膜から吸収させること
- 錠剤が完全に溶けるまでは飲食を控えること
- 錠剤を飲み込んだり、噛み砕いたり、舐めたり、水分で飲み込んだりしないこと
- 口腔乾燥がある患者では、服用前に口腔内を水で湿らせてもよい
- 30分後に痛みが残存している場合は、もう1錠追加投与可能であること（用量調節期）

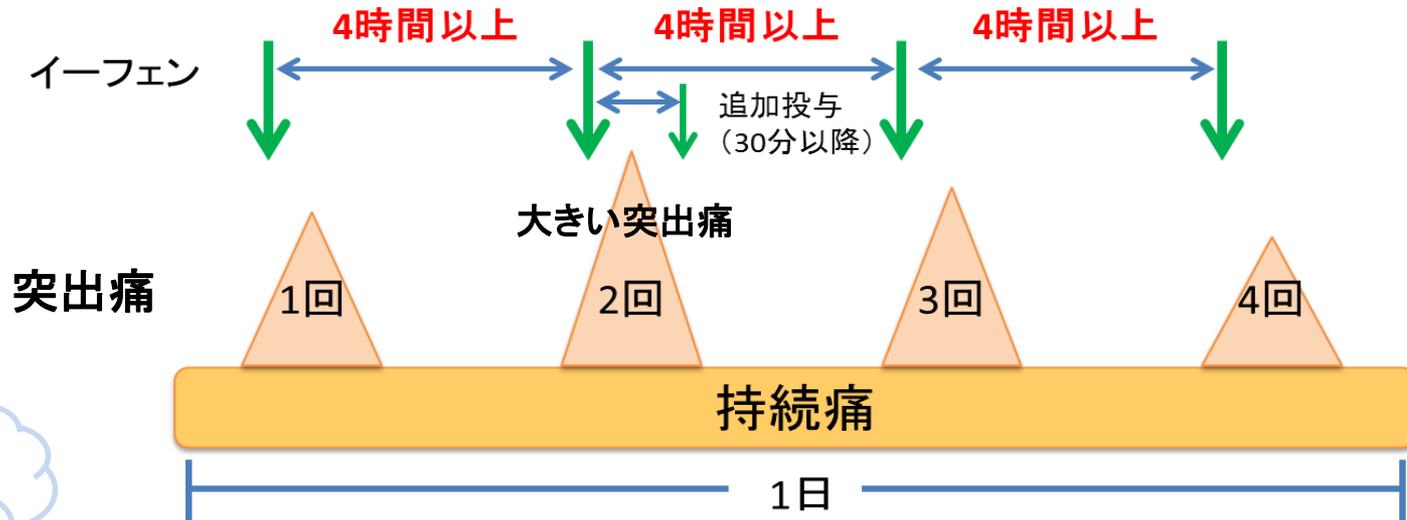
注意点

- 誤って飲み込んだ場合は1回投与とし、再投与は避けること
- 過量投与による傾眠、呼吸抑制の可能性
- 追加投与が必要な状況が複数回続いた場合、突出痛の回数が増えてきた場合、患者の判断で増量しないこと ⇒ 主治医の確認による指示が必要！

イーフェン®バツカル錠

タイトレーションが必要！

効能・効果： 強オピオイド鎮痛剤を定時投与中の癌患者における突出痛の鎮痛



投与間隔
4時間以上



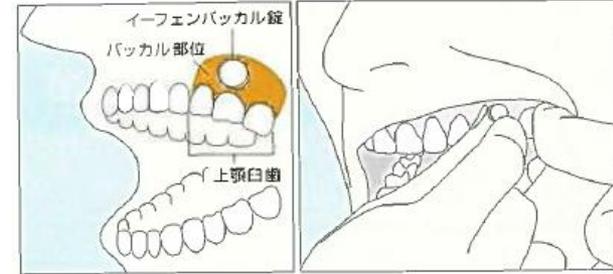
708.1円/100µg 1錠

開始用量	50µg (モルヒネ経口換算/日 30~60mg未満) 100µg (モルヒネ経口換算/日 60mg以上)
用量調節期	50, 100, 200, 400, 600, 800µgの順に一段階ずつ適宜調節する
追加投与	投与30分以降に同一用量まで1回可能 (50~600µgまで)
維持期	1回の突出痛に対して至適用量を1回投与(追加投与:基本不可)
1回用量上限	800µg(十分な効果が得られない場合は、他の治療法への変更を考慮)
使用回数上限	1日4回 (ちなみに・・・1回投与上限数も1回4錠まで)

服薬指導のポイント（薬剤師・看護師のための）

イーフェン®バッカル錠

※割れている場合は使用しないこと！



服用時

- 上奥歯の歯茎と頬の間(バッカル部位)にはさんで水なしで使用すること
- 錠剤を飲み込んだり、噛み砕いたり、舐めたり、水分で飲み込んだりしないこと
- 口腔乾燥がある患者では、服用前に口腔内を水で湿らせてもよい
- 錠剤が溶けるまで、バッカル部位に置いておくこと、また30分経ってもバッカル錠の一部が口腔内に残っている場合、水等で飲み込んでもよい
- 薬はなるべく左右交互に置くこと(同じ部位への刺激をさけるため)
- 30分後に痛みが残存している場合は、もう1錠追加投与可能であること(用量調節期)

注意点

- 誤って飲み込んだ場合は1回投与とし、再投与は避けること
- 過量投与による傾眠、呼吸抑制の可能性
- 追加投与が必要な状況が複数回続いた場合、突出痛の回数が増えてきた場合、患者の判断で増量しないこと ⇒ 主治医の確認による指示が必要！

適正使用チェックリスト（処方する医師のための）

1 持続痛をきちんとコントロールしたうえで使用する！

✓ 切れ目の痛みの場合には、定期オピオイドを増量

2 決められた開始用量から開始し、1段階ずつ増量し有効用量を決める

開始用量

アブストラル®舌下錠

100 μ g

イーフェン®バツカル錠

50 μ g（モルヒネ経口換算30～60mg未満）

100 μ g（モルヒネ経口換算60mg以上）

3 次の投与は決められた投与間隔あける、1日4回まで

アブストラル®舌下錠

2時間

イーフェン®バツカル錠

4時間

✓ 他のレスキュー薬も準備しておく

4 レスキュー以外の集学的治療の必要性を検討する

例) 鎮痛補助薬、リハビリ、放射線治療など・・・

アブストラル®とイーフェン®の比較

アブストラル®

イーフェン®

剤形	舌下錠	バツカル錠
規格(μg)	100, 200, 400	50, 100, 200, 400, 600, 800
開始用量	100μg	50 μg又は100μg
1回用量上限	800μg	800μg
1回投与上限数	1回4錠まで	1回4錠まで
使用規格	同一用量のみ (※多規格を同時に交付しない)	同一用量のみ (※多規格を同時に交付しない)
投与間隔	2時間	4時間
使用回数上限	1日4回	1日4回
追加投与 (時間・用量)	投与30分以降 同一用量までを1回追加可能 (※800μg使用時は追加不可)	投与30分以降 同一用量までを1回追加可能 (※800μg使用時は追加不可)
割れている場合	使用可能 (※半割程度なら使用可能)	使用不可

ROO製剤を積極的に適応すべき スペシャルポピュレーション

- 腎機能障害、肝機能障害を有する患者
- 便秘やイレウスを有する患者
- 嚥下困難、嚥下不能な患者
- 軽度から中程度の口内炎を有する患者（※舌下錠の適応）
- その他
速い鎮痛を希望する患者
従来のレスキュー・ドーズで眠気などの副作用が気になる患者 など

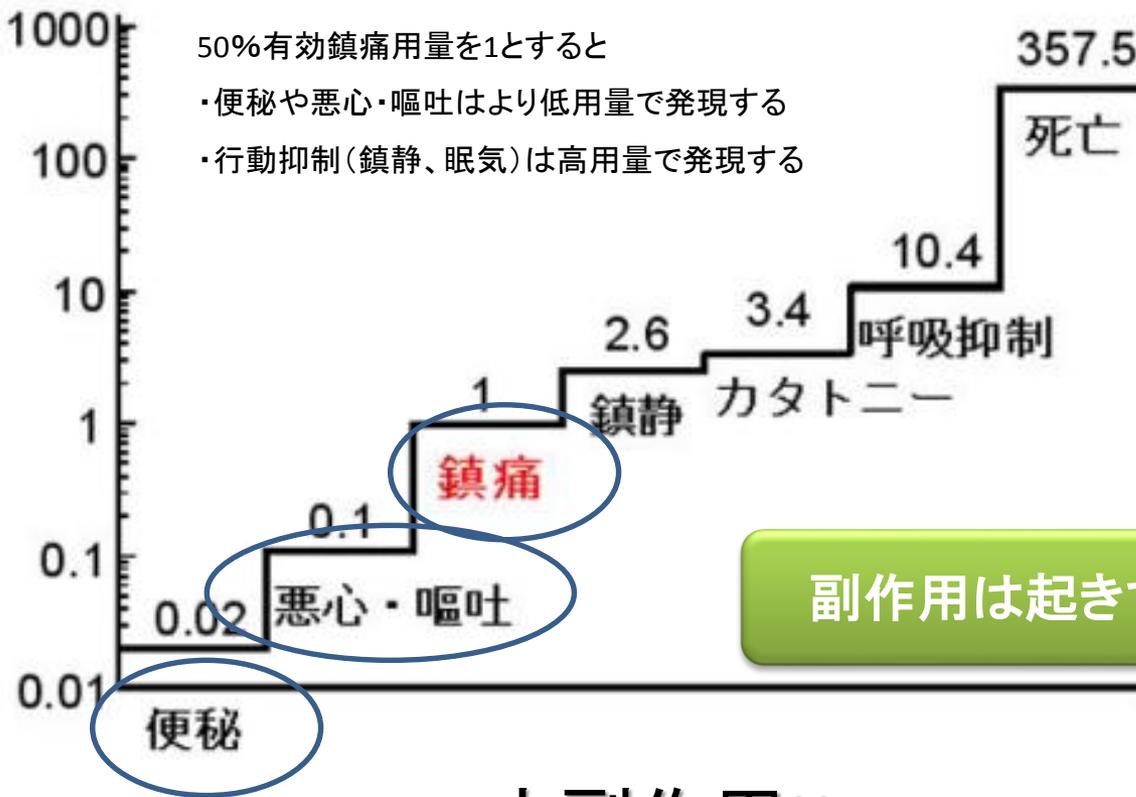
まとめ; 従来のレスキュー薬との比較

速放性製剤	効果発現時間	持続時間	利点	注意点
モルヒネ 例: オプソ® オキシコドン 例: オキノーム®	30~40分	4時間前後	<ul style="list-style-type: none"> ・切れ目の痛みにより適応(定期鎮痛薬のタイトレーションに向いている) ・経験的に1/6など、<u>投与量が決定しやすい</u> ・最高用量の上限がない 	<ul style="list-style-type: none"> ・痛みの特徴に合わない場合がある ・便秘の増悪
フェンタニル 例 舌下錠 アブストラル® バッカル錠 イーフェン®	~15分	1~2時間	<ul style="list-style-type: none"> ・内服困難(嚥下障害、通過障害)でも使用可能 ・便秘になりにくい ・より速く効くので狭義の突出痛により(体動時痛、発作痛) 	<ul style="list-style-type: none"> ・<u>タイトレーションが必須</u> ・800μgが最高用量(無効な症例も) ・投与間隔、回数 ・高価になる可能性がある

発現時間が速く、持続が短い

オピオイドの副作用

モルヒネの50%鎮痛作用に対する各作用の比率



副作用は起きて当然！！

3大副作用!!

症状	出現頻度	出現時期	耐性発現の目安
便秘	ほぼ100%	全時期	なし
悪心・嘔吐	20~60%	投与開始期、増量時	1~2週間
眠気	20~30%	投与開始期、増量時	数日~1週間

ルビプロストン(アミティーザ®)

新規メカニズムをもつ、約30年ぶりの新しい便秘治療薬

効能・効果 : 慢性便秘症 (器質的疾患による便秘を除く)

使用上の注意

薬剤性及び症候性の便秘に対する使用経験はなく、有効性及び安全性は確立されていない

用法・用量 : 1回24 μ g を1日2回朝食後と夕食後に経口投与

作用機序

小腸のクロライドチャンネルを活性化して腸管内への腸液の分泌を上げ、便の水分含有量を増やして便を柔らかくし、かつ腸管内の便の輸送を活発にする

海外の報告では・・

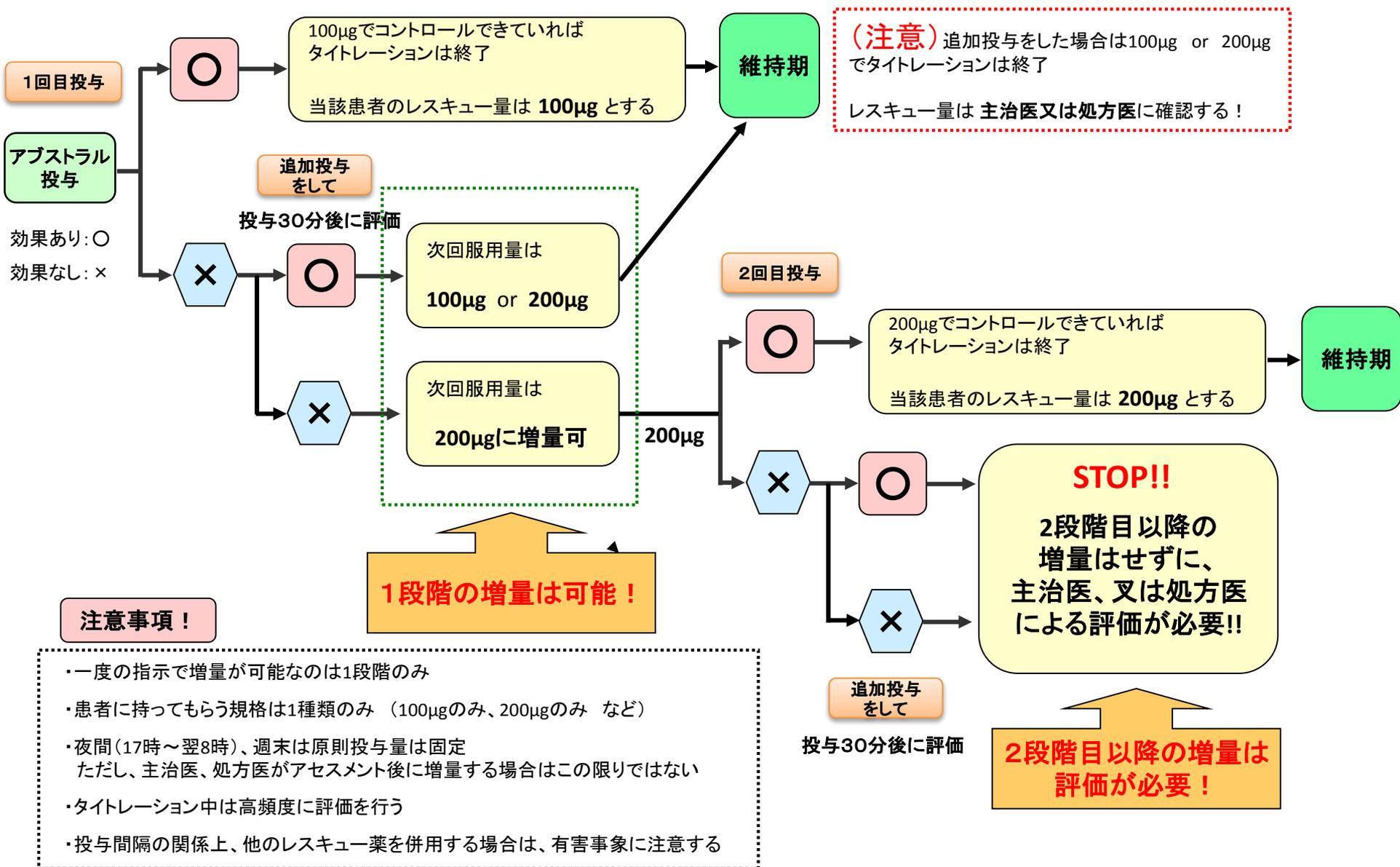
既存の便秘薬で効果がないオピオイドによる便秘症に対しても、ルビプロストンは効果がある



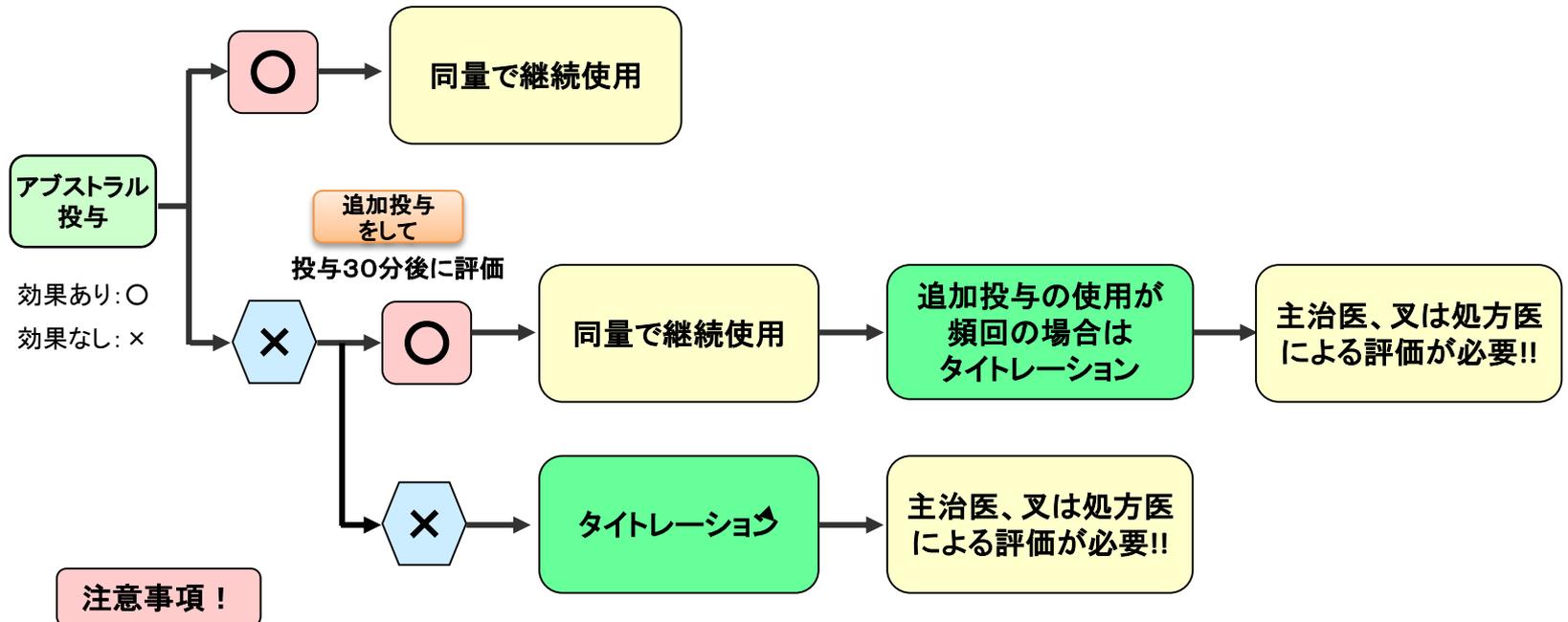
156.6円/1Cap

Expert Opin Pharmacother. 2011 Apr;12(6):983-90.

服用手順フローチャート(タイトレーション)



服用手順フローチャート(維持期)



注意事項!

- ・維持期での服用量は、基本的にタイトレーションにて決めた用量を使用する
- ・患者に持ってもらう規格は1種類のみ (100μgのみ、200μgのみ など)
- ・夜間(17時～翌8時)、週末は原則投与量は固定
ただし、主治医、処方医がアセスメント後に増量する場合はこの限りではない
- ・タイトレーションが必要な場合には主治医、処方医による評価が必要
- ・投与間隔の関係上、他のレスキュー薬を併用する場合は、有害事象に注意する

ご清聴ありがとうございました。

