

## 切り替え・換算量のチェック

患者の症状・鎮痛効果の評価により別のオピオイド製剤に変更します。切り替えや換算量(表1)の計

算は図2に示した値を基本に、患者の状況をよく観察しながら慎重に行っていきます。

表1 オピオイドローテーション時の等鎮痛用量換算表

オキシコドン錠	MSコドン錠・カティアン	アンベック坐剤	塩酸モルヒネ注	デュロテップパッチ
20～60mg/日	30～90mg/日	15～50mg/日	10～30mg/日	0.6mg/日(2.5mg/パッチ)
60～100mg/日	90～150mg/日	45～90mg/日	30～50mg/日	1.2mg/日(5.0mg/パッチ)
100～140mg/日	150～210mg/日	75～120mg/日	50～70mg/日	1.8mg/日(7.5mg/パッチ)
140～80mg/日	210～270mg/日	105～160mg/日	70～90mg/日	2.4mg/日(10.0mg/パッチ)

モルヒネ：オキシコドン＝3：2

モルヒネ：デュロテップ＝100：1(デュロテップパッチの添付文書上では安全面を考慮し150：1であるが、実際的には100：1換算の施設が多い)

内服：坐剤＝100：50～60で計算した

(参考文献5)より一部改変)

図2 切り替え方法の具体例：硫酸モルヒネ徐放錠60mg/日(1日2回)服用の患者

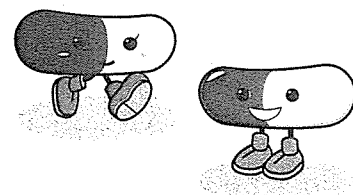
何日目	時間	硫酸モルヒネ徐放錠	デュロテップパッチ	塩酸モルヒネ(レスキュー)
0日目	9:00	30mg1錠		速効性経口剤を用いる場合の目安：1回10mgを適時投与
	21:00	30mg1錠		
1日目	9:00	30mg1錠	デュロテップ 2.5mg	
2日目				
3日目				
4日目	9:00		デュロテップ 2.5mg 増量する場合* +2.5mg デュロテップ	

\*レスキューモルヒネの量(経口換算45mg/日以上)、疼痛程度、副作用などを考慮し、増減量を行う。

また、増量する場合は次回貼り替え時に行う。

モルヒネ：デュロテップ＝150：1で換算(デュロテップパッチの添付文書より、150：1換算とする)

(ヤンセンファーマ資料より引用)



## 相互作用のチェック (表2)

中枢神経抑制薬、MAO阻害薬、三環系抗うつ薬、 $\beta$ 遮断薬、飲酒、抗コリン作動薬（重篤な便秘・尿貯留）などとの併用投与では、麻薬の作用を増強し、併用薬の作用も増強します。これらの併用で麻薬の鎮痛効果を増強できるために、これらの薬剤を鎮痛補

助薬として使用したりします（表3）。プブレンルフィンやブトルファノールは、単独で拮抗性鎮痛薬として有用ですが、麻薬や拮抗性非麻薬鎮痛薬は作用を減弱する可能性があるため、とくに薬物を相互に変更するときは十分注意が必要です。

表2 モルヒネの相互作用

薬剤名など	主な商品名	症状・措置方法	機序
中枢神経抑制薬 フェノチアジン誘導体 バルビツール酸誘導体など 吸入麻酔剤 MAO阻害薬 三環系抗うつ薬 $\beta$ 遮断薬 アルコール	ノバミン ラボナ フローセン エフビー トリプタノール インデラル 飲 酒	呼吸抑制、低血圧、めまい、口渇、鎮静、昏睡が起こることがある 減量するなど慎重に投与すること	相加的に中枢神経抑制作用が増強
クマリン系抗凝血薬	ワーファリン	クマリン系抗凝血薬の作用が増強量の調節など慎重に投与すること	機序不明
抗コリン作用を有する薬剤	ブスコパン	抗コリン単独でも消化管運動や排尿を抑制する作用あり 麻痺性イレウスに至る重篤な便秘、尿貯留が起こることがある	相加的に抗コリン作用が増強
ジブドジン (アジトチミジン)	レトロビル	ジブドジンの副作用(骨髄抑制など)を増強する	ジブドジンの代謝(グルクロン酸抱合)を競合的に阻害する ジブドジンのクリアランスが低下する
プブレンルフィン ペンタゾシンなど	レベタン	プブレンルフィンの高用量(8mg連続皮下投与)において、モルヒネの作用に拮抗 鎮痛作用減弱。または退薬症候を起こす	プブレンルフィン、ペンタゾシンは解離の遅い部分的 $\mu$ 受容体作動薬であり、モルヒネの投与前に投与すると、その治療効果を減弱させる

添付文書参照

表3 代表的な鎮痛補助薬

種 類	薬剤名	商品名	特 徴
抗痙攣薬	カルバマゼピン	テグレート	電気が走る刺すような痛み
抗不安薬	メキシレチン	メキシチール	電撃性の刺すような痛みと持続的な痛みの両方に有効
抗うつ薬	アミトリプチリン	トリプタノール	しびれやつっぱるような異常感覚的な痛み
ステロイド	デキサメタゾン	デカドロン	頭蓋内圧上昇による痛み 骨転移などによる圧迫の痛み・全身倦怠感



# 調剤鑑査時のチェックポイント

## 麻薬の取り扱いに関するチェック

麻薬は、麻薬および向精神薬取締法により、譲受・譲渡、管理・保管など厳しく規制されており、

薬局内に麻薬帳簿を備えなければなりません(図3)。調剤は十分注意を払って行います。

- 麻薬処方せんとして不備はないか
- 処方された麻薬の規格はあっているか
- 用法・用量・数量のチェック
- 薬袋にのみ方・使い方の指示が正しく記入されているか
- 帳簿への記載が正しくされたか
- 調剤前の数量と調剤後の数量が帳簿と違いがないか(在庫が少なくなっていたら、次回処方のために購入しておく：近隣より貸し借りができないため)
- 麻薬は有効期限が定められていないので、その薬品の品質は保証できるものであるか(薬剤師が適正に保管・管理して、薬理学的に問題がないと判断して用いることができる)

坐 剤	温度による変化はないか、形・色の変化はないか
錠 剤	変色・PTP包装の破損・湿気による変化の有無
散 剤	形状・色・臭いの変化をチェックする
貼付剤	包装の破損の有無、湿気・温度による影響はないか
アンプル	破損・ひび割れはないか。色の変化など

図3 帳簿の記載例

品名	カディアンカプセル			単位 cap	60mg
	年月日	受入	払出	残量	備考
	16. 10. 1			12	前帳簿から繰越し*1
	16. 10. 12	100		112	日本薬品(株)よりN-00123*2
	16. 10. 15		56	56	田中○夫 H16. 10. 14処方*3
	16. 10. 17		30	26	山本△子 H16. 10. 17処方
	16. 10. 20		26	0	高橋○夫 H16. 10. 20処方 分割調剤*4
	16. 10. 21	100		100	日本薬品(株)よりN-01234
	16. 10. 22		2	98	高橋○夫 H16. 10. 20処方 分割調剤

- \*1：毎年、麻薬小売業者の届(年間届)を提出する義務があるため、前帳簿から新帳簿の繰越は10月1日付で行うと便利です。前帳簿の最終行には「次帳簿へ繰越」と記載し、それ以降の行には記載しません。閉鎖した麻薬帳簿は最終記載の日から2年間保存します。
- \*2：購入先の麻薬卸売業者の名称および製品番号を備考欄に記載します。麻薬は通常薬と異なり、包装単位毎に製品番号が付いており、取引状況が確認できるしくみになっています。
- \*3：麻薬処方せんの交付を受けたもの(患者)の氏名を備考欄に記載します。処方年月日も入れておくとうわかりやすいです。
- \*4：備蓄している麻薬の残数が交付しなければならない量よりも少なかったため、患者の状況をみて患者と相談の上、後日麻薬卸業者より購入した後で残りを交付した例です。

(参考文献：東京都衛生局 麻薬取扱いの手引きより)



## 服薬説明・情報提供時のポイント

がん患者が、麻薬を処方されたということの意味をよく理解して、必要以上に患者を不安にさせないよう慎重に説明を行うことが大切です。投薬口が混み合っていたり、ほかの患者が近くにいたりする状態では患者は落ち着いて説明を聞くことができません。話せる、話が聞けるコンディションをまず、作ることから始めます。痛みが激しい時や身体が辛そうな時などは、自宅がご近所ならば後ほど届けるようなことも良いかもしれません。

また、服薬説明を行う薬剤師本人が麻薬を正しく理解できているのでしょうか。麻薬という言葉にはさまざまな偏見が結びついているように思います。薬を扱う薬剤師がどれほど、医療麻薬について理解できているか、そして患者の多くが麻薬のことを誤解しているということを考えてみてください。

痛みは我慢する、耐えるという考えは決して美德ではないのです。そんな誤解を解くために、医療用麻薬は危険な薬ではないということを説明します。

### ○ 鎮痛療法の目標をはっきりさせる

痛みをコントロールするには、患者の生活内容ができるだけ平常の状態に近づくようにすることが望ましく、治療を開始するにあたり、表4のような段階的な目標を設定して、治療を進めるのが实际的です。また患者自身にも段階的に目標を掲げて、ある程度で我慢するといったことのないように、除痛効果のグレードアップを目指しましょう。

表4 鎮痛療法の段階的な目標

第1段階	痛みを妨げられない夜間の良眠の確保
第2段階	昼間の安静時の痛み消失
第3段階	体動時の痛みの消失
第4段階	痛みの消失が維持され、平常の生活に近づくこと

**誤解** 麻薬を使うことは死期が近いことを意味する？

**解説** かつては麻薬に関する知識が十分でなく、痛みを耐えられなくなって死期がせまってからモルヒネの注射が使われていました。そのため衰弱した患者に対し適量が決めにくく過量投与で死亡することがありました。しかし、現在では麻薬について医学的知識も十分に蓄積され（WHO除痛方式）、痛みの程度に応じて初期の段階より使用していきます。痛みを我慢することは体力の消耗につながります。痛みをコントロールすることで、死期を早めるどころか、元気を回復し、仕事を続けられたり、以前と変わらない生活をすることもできます。

## オピオイドの作用機序

オピオイド鎮痛薬は中枢や末梢各組織に広く分布するオピオイド受容体に結合し、生理作用を現します。オピオイドの種類により、親和性を持つ受容体は異なります(図4、表5)。

アヘンから抽出、半合成されるオピオイド(モルヒネやオキシコドン)は $\mu_1$ 、 $\mu_2$ 受容体への親和性が高く、鎮痛効果を生じるより少ない量でもほとんどの患者に便秘を生じます。フェンタニルは完全合成麻薬であるため、 $\mu_1$ 受容体に対する親和性が高く、 $\mu_2$ 受容体への親和性はモルヒネと比較してきわめて低いいため、便秘が生じにくい製剤といえます。

微量のモルヒネを投与しても臨床効果は得られず、量を増やしていくと、嘔気・便秘・鎮痛作用が現れます。鎮痛目的の使用ではほかの作用出現は不要であり、防止策を講じます。さらに鎮痛効果を越えて増量すると眠気、呼吸抑制作用が出現してきます。各作用の出現する投与量には個人差があるため、個々の量で対応します。患者にとっての至適量は次回投与まで痛みが消失していて、眠気のでない量なのです。WHO方式によれば、血中濃度が毒性発現域に入るとは少なく、安全に使用できることを患者に説明しましょう(図5)。

図4 中枢性・末梢性組織に分布するオピオイド受容体

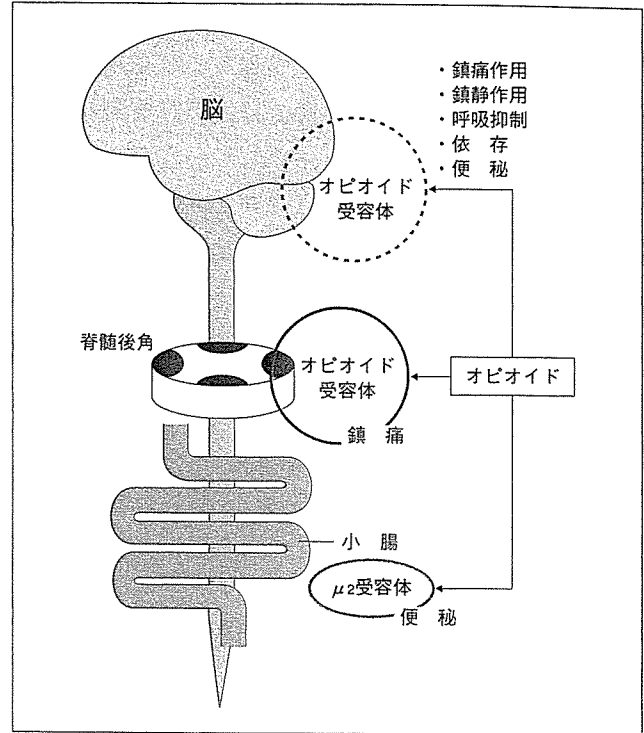
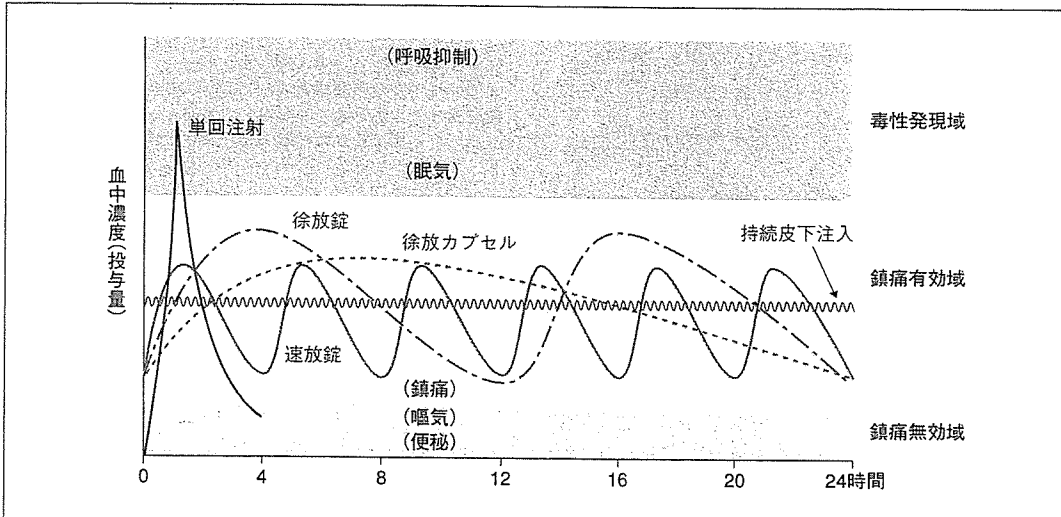


表5 オピオイド受容体のサブタイプと生理作用

サブタイプ	生理作用	
ミュー ( $\mu$ )	$\mu_1$	鎮痛・多幸感・徐脈・尿閉 嘔気、嘔吐
	$\mu_2$	鎮痛・鎮静・呼吸抑制 身体依存・便秘
kappa ( $\kappa$ )	鎮痛 鎮静・呼吸困難・利尿	
デルタ ( $\delta$ )	鎮痛・尿閉 呼吸困難・身体依存・便秘	

図5 モルヒネ血漿中濃度(投与量)と薬理作用



(がん緩和ケアに関するマニュアル 厚生労働省・日本医師会監修 平成14年版)

## モルヒネが処方されるタイミング

### モルヒネの特徴

有効限界がなく、オピオイドに反応性のある痛みであれば、除痛できる量はその患者の至適投与量という考え方です。一般の鎮痛薬は副作用が発現してきたら、他剤に変更したり中止していきませんが、痛みにもルヒネが有効な場合はモルヒネの投与を中止せず、副作用を緩和させる薬剤を追加しながらモルヒネ投与を継続する方法をとります。副作用が出現していても、除痛が不十分な場合にはモルヒネを増量することもあります。モルヒネ使用のポイントは、副作用をいかにうまくコントロールしていくかが重要になっていきます。

### モルヒネ製剤の種類

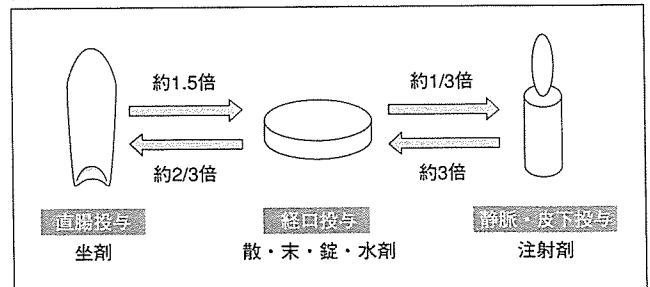
速効性のモルヒネ製剤と徐放性のモルヒネ製剤が

表6 主なモルヒネ製剤

速効性製剤	塩酸モルヒネ	
	塩酸モルヒネ散	末
	塩酸モルヒネ錠	錠10mg
	塩酸モルヒネ注射液	注(アンプル) 10mg/1mL、 50mg/5mL、200mg/5mL
	プレベノン	注(シリンジ) 50mg/5mL、 100mg/10mL
	アンベック	坐 10mg・20mg・30mg
オプソ	内服液 0.2%5mg/包・10mg/包	
徐放性製剤	硫酸モルヒネ	
	カディアン	スティック 30mg/包・60mg/包・ 120mg/包 カプセル 20mg・30mg・60mg
	MSコンチン	錠 10mg・30mg・60mg
	MSツイスロン	カプセル 10mg・30mg・60mg

あります(表6、7)。速効性モルヒネは吸収が速やかで、内服でも30分程度で効果があるため、疼痛時には不可欠です。速効性製剤を4時間ごとに定期投与して、維持薬とすることも可能ですが、最近は徐放性製剤を開始薬として用いて、速効性製剤をレスキュー(基本となるオピオイド製剤が定期的に投与されていても、痛みが残存もしくは増加してきた時に追加される臨時の薬剤)に使用することが多くなりました。アンベック坐剤は速効性製剤で定期的投与でもレスキューとしても使用できますが、坐剤であるため投与できる間隔や個数に限界があり、持続皮下注などへの変更(図6)も考慮します。徐放性製剤は、1日に1~3回の服用で鎮痛効果が維持できます。1日1回で効果を発揮するカディアンは患者・家族にとって最も管理しやすい時間を服用時間に選ぶことができるため、のみ忘れを防ぐことも利点です。MSコンチン錠は食事による影響を受けないため、1日3回の内服は食後に関係なく8時間投与とします。

図6 モルヒネの投与経路の変更と換算の目安



静脈・皮下投与：生体内利用率は100%  
 経口投与：肝臓門脈を通過し、生体内利用率はおよそ30%  
 直腸投与：およそ半分が速やかに吸収し、残り半分は門脈を通り1/3が利用されるため約60%の利用率と考える

表7 麻薬性鎮痛薬の特性と効果判定時間

	吸収開始	最高血中濃度	効果判定	作用持続	定期投与間隔
モルヒネ散・水・錠	10分	30分~1時間	1時間	3~5時間	4時間
MSコンチン錠	1時間	2~4時間	2~4時間	8~14時間	12時間
カディアン	30分~1時間	6~8時間	6~8時間	24時間	24時間
アンベック坐剤	1時間	2~4時間	2~4時間	8~14時間	12時間
モルヒネ注	直ちに	直後	10分		
デュロテップパッチ	2時間	45時間	24時間	72時間	72時間
オキシコンチン錠	12分	2~3時間	1~3時間	12時間	12時間

(がん患者と対症療, 法vol.13, No.2, 2002を一部改変)

## 速効性製剤の服用におけるポイント

速効性製剤は吸収までの時間が短く、疼痛時に必要不可欠な製剤です。各製剤の特徴を示します。

### ○ モルヒネ散

散剤のため、微調節や増減がしやすいです。味は苦くのみにくく服用が困難になることがあります。モルヒネの副作用である嘔気・嘔吐と重なると、患者の負担が大きいです。服用回数が多いため、ある程度、至適有効量が安定してきたら、ほかの徐放製剤に切り替えます。

### ○ モルヒネ水

モルヒネ末より調剤されるため、安定性の点で1～

2週間を限度と考えるほうがよいでしょう。服用にあたってはビンをよく混和して、均一化されたものを目盛カップなどに量りとり、苦味緩和のため単シロップなどを加えて服用します。内服ビンに直接口を付けての服用は衛生的に不潔になり、腐敗の原因になりますし、服用量が正しく量れないため止めるよう指示します。

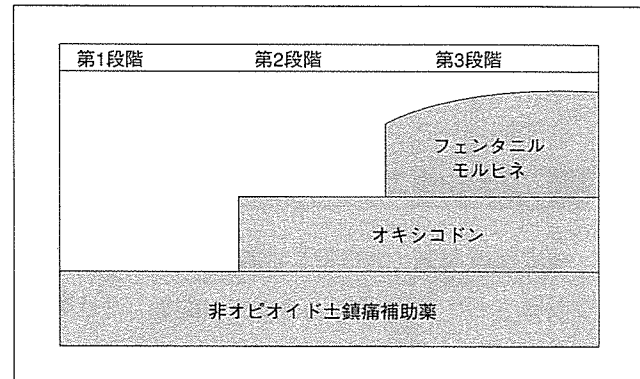
### ○ オプソ内服液

保存期間は室温で3年間です。添加物が入っているため、モルヒネの苦味はほぼ消失されています。内服時に水がいらず、アルミ包装を矢印より切り取りそのまま服用できます。

## 塩酸オキシコドン(オキシコンチン錠)の特徴と服薬説明のコツ

オキシコンチン錠には5mg・10mg・20mg・40mgの規格があります。5mgの錠剤(日本のみ)があるので、中等度～高度の痛みに対応することができ、第2～第3段階まで幅広く利用できます。オキシコドンの登場で除痛ラダーの新たなイメージがされてきています(図7)。NSAIDsやアセトアミノフェンを中止せずに、オピオイド製剤の開始薬としてオキシコンチン錠を重ねて使用の方がよいです。モルヒネという言葉に対する感情的な問題が患者を苦しめているような場合にも受け入れられやすい薬剤です。

図7 除痛ラダー(新たなイメージ)



(日下 潔: PTM6 (2) DEC. 2003)

### ● 特徴と注意事項

- 徐放性製剤であるが血中濃度の立ち上がりが速く、効果発現が早い(10～15分)
- モルヒネと比較して、生体内利用率が高い(モルヒネ30～40%・オキシコドン60～87%)
- 有効限界(ceiling effect: 天井効果)がない
- 代謝物の有意な活性がなく、腎への蓄積による影響が少ない
- 鎮痛効果はモルヒネと同等であり、モルヒネ製剤1日量の2/3量が目安
- モルヒネに伴うせん妄が少ない
- 副作用の種類・頻度はモルヒネと変わらないので対策は必ず取ること
- アクリル酸系高分子膜による強固な錠剤骨格を有し、便中に抜け殻(ghost pill)が排泄されることがあるので、大腸閉塞・狭窄のある患者には注意

### ○ オキシコンチン錠の服薬説明のコツ

オキシコンチン錠は麻薬性のオピオイド製剤ですが、モルヒネ製剤ではありません。NSAIDsだけでは除痛できない痛みに対し、オキシコンチン錠の少量を追加するかたちで使用していきます。NSAIDsなどの併用で、除痛効果を高めることができます。痛みが増強した時には、5mgから10mgへの増量の場合を除き、使用量の25～50%増にします。副作用については、モルヒネ同様で、嘔気・嘔吐、便秘対策は必須となります。催吐作用は耐性ができることが多いので、2週間にわたり症状がなければ制吐薬を中止してみます。便秘についてはオキシコンチン錠服用中は継続的に下剤の服用をします。便を軟化させる酸化マグネシウムと緩下剤を併用すると便通管理がしやすいです。また、オキシコンチン錠の錠剤骨格であるアクリル酸系高分子膜の抜け殻が消化管に残存しないように排便状況にはとくに注意してください。腸管の狭くなった患者には不向きです。徐放製剤であるので、錠剤を割ったり、噛み砕かないように説明してください。急激な血中濃度の上昇

により、重篤な副作用の発現につながることもあるためです。処方された患者以外他の人に譲渡してはいけません。オキシコンチン錠は、モルヒネと違って腎機能障害のある患者における活性代謝物の蓄積がきわめて低いため、腎機能の低下した状態であっても継続投与しやすい製剤です。

突出痛が出現した場合には経口塩酸モルヒネをレスキューに使用します。オキシコンチン錠の1日投与量を経口モルヒネ対応量に換算し、換算値の1/6量の経口モルヒネを1回のレスキュードーズの目安にします(図8)。

図8 オキシコンチン錠80mg/日投与時のレスキュードーズ量の換算例

① オキシコンチン錠の1日量を経口モルヒネ対応量に換算

Oxy 10 Oxy 10 = Mor 10 Mor 10 Mor 10  
同等の効果とすると

$80\text{mg} \times 1.5 = 120\text{mg}$   
80mgのオキシコンチンと同等効果のモルヒネは120mg

② 換算量の1/6量がレスキュードーズの目安  
 $120\text{mg} \times 1/6 = 20\text{mg}$   
1回のレスキューに20mgのモルヒネを使う

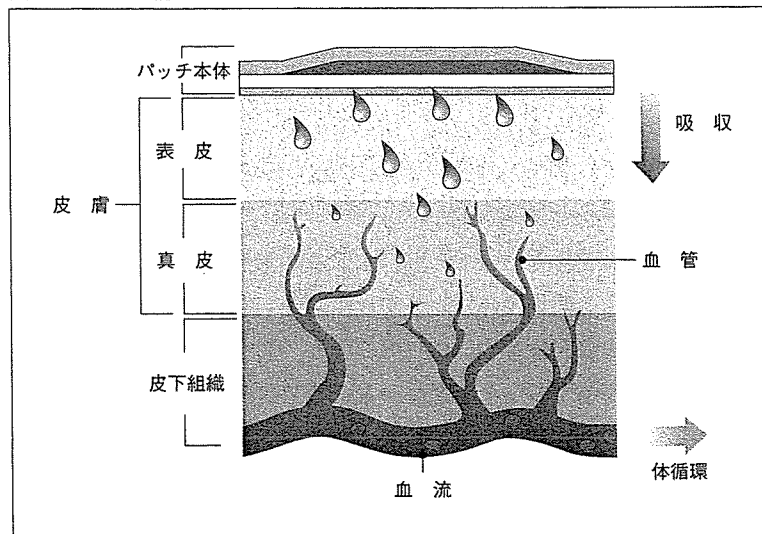
Oxy : オキシコンチン      Mor : モルヒネ

### ■ フェンタニル(デュロテップパッチ)の特徴と使用説明のコツ

経皮吸収製剤(貼布型)であり、皮下の毛細血管から吸収されて体循環に入ります(図9)。3日間一定の

速度で薬剤が吸収されて簡便に鎮痛効果が継続でき経口投与が困難な症例での有用性が高い薬剤です。

図9 パッチの構造と吸収システム



(ヤンセンファーマ資料より引用)



## 特徴と注意事項

- 72時間ごとの貼り替えで鎮痛維持が可能
- 便秘は生じにくい ( $\mu_1$ 受容体の親和性高く、 $\mu_2$ 受容体の親和性低いため。図10参照)
- モルヒネに比べ、嘔気・嘔吐、眠気の頻度が少ない
- 代謝物の活性がなく、腎障害患者にも使用可能
- 鎮痛力価モルヒネの80~100倍 (経口モルヒネ約60mg=デュロテップパッチ2.5mg)
- 貼布剤のため吸収にバラツキがある
- 投与中止後の血中消失半減期は約17時間
- 貼布部位の温度上昇(熱めの湯につかる・サウナなども)で吸収が増加、また低血圧などによって肝血流量の低下が持続すると血中濃度が上昇しやすいので、副作用発現に注意する

## ○ デュロテップパッチの効果と使用上の注意点を説明する

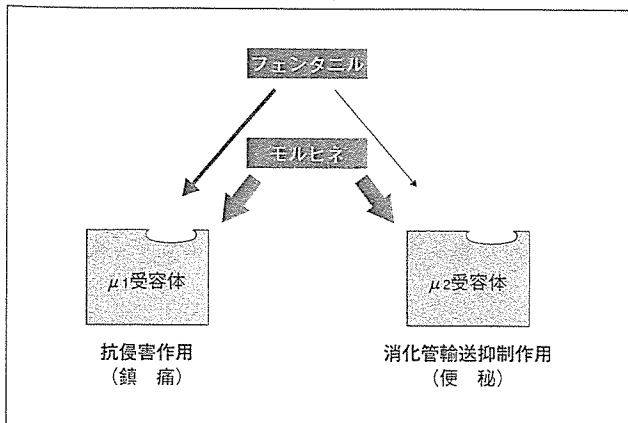
このお薬は皮膚に貼って使うパッチ剤です。このパッチは(がんの)強い痛みを持続的にやわらげるはたらきがあります。皮膚に貼ると有効成分が皮膚を通して少しずつ体内に吸収され、血液の流れに乗って痛みを伝える神経や痛みの中枢にはたらきかけて、強い痛みをやわらげます。1回貼ると効果が3日間(72時間)持続します。3日たったら新しいパッチに貼り替えます。皮膚からの吸収なので、40℃以上の高熱があったり、長時間の入浴によってお薬の吸収量が増えることがあります。汗をかくほどの熱いお湯になるべくパッチの貼付部位が浸からないように

し、また入浴・シャワー後はパッチが剥がれていないか確認をします。発熱が見られても直ちに剥がす必要はないのですが、過量投与の症状として、眠気、意識低下、縮瞳、呼吸抑制などが起こりますので、よく観察してもらいます。体温が3℃上昇すると最高血中濃度が25%程度増加すると予想されているため、医師に報告し判断を仰いでください。

## ○ デュロテップパッチの貼り方を説明する

- ① 貼る場所の皮膚を乾いたタオルなどでよく拭き水分や汗を取り去ります(濡れているとうまくはることができません。また貼布直前の石鹸・アルコール・ローション類の使用は避けてください。吸収量に変化することがあります)。
- ② お薬の外袋を手で破り、パッチを取り出します(ハサミなどは使用しないでください。傷ついたパッチから薬液が流出してしまいます。もし、皮膚に付着してしまったら、すぐに洗い流してください)。
- ③ 日付けシールに貼った日と時間を記入し、パッチの表面に貼り付けます(貼った日を忘れないようにするためです。カレンダーを使って貼る日に印を付けておくと家族の方たちにもチェックしやすく、より確実になります)。
- ④ 硬い台紙(ライナー)からパッチを引き剥がします。

図10 M受容体サブタイプの選択性



(参考文献5)より引用)

- ⑤ 胸、腹、上腕、または太もものいずれかにパッチを貼ります（皮膚の硬いところは吸収が悪いので貼らないでください。貼る場所は毎回かえてください）。
- ⑥ 貼った後、パッチの上から手のひらで30秒以上押さえます（剥がれやすいため、十分押さえつけます。皮膚に密着していないと、効果が現れません）。
- ⑦ パッチを貼り終わったら、水道水で手を洗ってください。
- ⑧ 3日（72時間）後同様に、新しいパッチを貼ります。

### ● 使い終わったパッチはどうするの？

使い終わったパッチや途中で剥がれてしまったパッチは、接着面を内側にし2つ折りにします。新しいパッチの入っていた外袋やビニール袋に入れ、しっかり封をします。このとき、パッチをハサミなどで傷つけたりしないでください。

子供やペットの手の届かないように廃棄します（薬の有効成分が少し残っている可能性があり、子供やペットが触れると重大な影響をおよぼすことがあります）。お住まいの地域が指定する方法に従って廃棄します。

### ● デュロテップパッチの材料 ●

袋 紙、金属

パッチ EVAC（エチレン-酢酸ポリビニル樹脂）、  
PET（ポリエチレンテレフタレート）

## ■ オピオイド製剤の副作用

かつて麻薬は依存性があり、呼吸抑制を起こすことから患者に廃人的感情を抱かせるものであると考えられており、医療者側も使用に対して消極的でした。しかし、現在では、がんの疼痛目的の鎮痛薬として非常に優れたものであるという認識が高まり、その使用により発現してくる副作用を正しく理解、コントロールして患者の負担軽減に役立てています。がん性疼痛では、麻薬という言葉には暗いイメージが付きまとうため、オピオイド鎮痛薬（生体内のオピオイド受容体に結合することにより、鎮痛効果を発揮する薬剤の総称）という呼び方で区別するとよいでしょう。各オピオイド製剤には副作用に頻度の差はあるものの、以下のような副作用が発現します。副作用の内容を理解し、患者個々の副作用発現状況をチェックし対応します。

### ● 便秘

最も発生頻度の高い副作用で、オピオイド製剤開始と同時に対策をとり始めるべきであり、とくにモルヒネ・オキシコドン服用中は便秘が継続します。日常生活の工夫（水分摂取・繊維の多い食事・運動・マッサージ）により、便秘を予防することは重要ですが、早めに適切な下剤を選択することも大切です。便秘により嘔気・嘔吐、食欲不振を誘発することもあります。毎日、服用し、1日の排便回数が多くなったり、下痢になるようならその日の下剤は休薬し、排便回数が平常に戻ったらまた下剤を開始するという程度（出なくなったら服用するのではなく）で調整します。大腸の動きを刺激するだけでなく、便の形状を柔らかくしておくことで排便しやすくなります（表8）。

表8 下剤・緩下剤

薬剤名	商品名	作用発現時間	常用量	特徴
酸化マグネシウム	カマ	0.5~2時間	1~3g/日	浸透圧による腸管内への水分の移行と分泌液の吸収阻止
	マグラックス			
センナ	ブルゼニド	8~10時間	1~6錠/日	腸管壁を刺激して腸の運動促進 水分や電解質の大腸での吸収抑制
	アローゼン		0.5~1g/回	
ピコスルファートナトリウム	ラキソベロン	7~12時間	10~15滴/回	
	ピコベン		2~3錠/回	
グリセリン	グリ澗	直ちに	10~150mL/回	かなり確実に奏効。血圧変動などに注意
炭酸水素ナトリウム製剤	レシカルボン坐剤	—	1~2個/回	炭酸ガス発生による生理的排便に近い

表9 制吐剤

薬剤名	商品名	用法・用量	特徴
プロクロルペラジン	ノバミン	5~10mg/回 3回/日	嘔吐中枢・CTZ抑制作用
メトクロプラミド	プリンペラン	5mg/回 3回/日	胃内容物停留などによる嘔気 消化管運動の促進作用とCTZの抑制作用
ドンペリドン	ナウゼリン錠、坐剤	5~10mg/回 60mg/回	
ジフェンヒドラミン ジプロフィリン	トラベルミン	1錠/回 2~3回/日	体動時などに出現する嘔吐に効果ある

### ◎ 嘔気・嘔吐・めまい

オピオイド製剤の投与初期や増量時にみられますが、オピオイド製剤の連用により耐性が生じ、消失していく（ほぼ2週間程度）場合が多いです。嘔気・嘔吐が出現してから制吐剤を投与しようと思っても、内服自体が困難になり、副作用に対する患者の不安が増大して服薬拒否を招くことになるので、予防的に対処すべきです。耐性が形成されるまでは、定期的な服用してもらおうようにします（表9）。

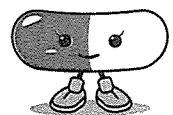
### ◎ 眠気・傾眠

オピオイド製剤開始後には眠気や傾眠が見られることが多いです。①痛みのために不眠であった状態から痛みが軽減したことで、一時的に睡眠時間が長くなっている場合（無理に起さず様子を見る）、②腎機能の低下による蓄積によるもの（モルヒネからオキシコドンやフェンタニルに変更）、③鎮痛効果が良好で眠気だけがある場合（メチルフェニデートを併用）、④併用している抗うつ薬などの過剰投与による眠気など、眠気の原因をよくみきわめることが大切です。

### ◎ 呼吸抑制

呼吸中枢に直接作用して、二酸化炭素の蓄積に対する呼吸反応を抑制します。

呼吸回数が低下しても、息苦しさの自覚はないため、肺がんの呼吸困難感を緩和するために用いる場合があります。覚醒時の呼吸数は平常でも、睡眠中の呼吸回数が低下することがあります。治療としては、麻薬拮抗薬のナロキソンの静注を行います。ナロキソンの過剰な拮抗が激痛や退薬症状（禁断症状）を生じることがあるので、注意が必要です。





Rp. 1

- MSコンチン錠 60mg錠 2錠
- MSコンチン錠 10mg錠 2錠  
分2(12時間ごと) 14日分

すでにMSコンチン錠を服用しており、病名ががんで、予後についての告知もされている患者です。治療することが不可能であるならば、家に帰りたいという強い意思を持って退院されました。服用中の薬が麻薬であることも十分認識されているものの、増量については拒んでいたことから、麻薬に対する偏見や誤解がまだすっきり解決できていないようです。麻薬使用に対しては患者の麻薬に関する感情を医療者側が汲み取って、納得のいくまで説明して不安を取り除く必要があります。日本人に多い、『痛みを我慢することは美德』という考えは、怪我などによくなくていく痛みに対して言われた言葉であり、最近では手術後の痛みに対しても体力保持のため、積極的に管理していこうとする傾向になっています。麻薬の至適用量は、その人個人の痛みが消出する量であることを解ってもらわなければなりません。例えていうならば、同じ量のお酒を飲んでも、泥酔してしまう人もいれば、まったく平常のままでいられる人がいることと同じです。つまり、痛みを緩和する薬の量は人それぞれであるということです。こんな量で効かないわけがないなどと医療者自身が考えていたのでは、疼痛管理はうまくいきません。

このケースはMSコンチン錠を80mg/日ベースにして、痛みが出てきたらオプソ内服液を頓用する方法でした。痛みが出ると体力は消耗していきます。『また痛みがきた』『次はいつ痛むのか』『また痛み止めを服用してしまった』など、精神的負担になり、そのことがまた一層痛みの感じ方を強くしてしまうのです。今回、140mg/日に増量されたことは、頓用のモルヒネを1日に何度も服用していたことから決して多い量

ではないことを患者に説明します。1日量が同じであっても、頓用で服用する場合と、時間を決めての服用で一定の血中濃度を維持させ、いつも除痛域に血中濃度があるようにすることはまったく意味の違うことなのです。良好な疼痛コントロールを得るためにはWHO方式が基本になります。服用状況と諸症状・鎮痛効果について、患者に日誌をつけてもらうとよいです(製薬会社配布の日誌を活用)。日誌は外来時に医師に見せるように説明してください。薬局でも日誌を見せてもらうことにより問題点が発見できます。

また薬局側の配慮が足りず、患者の負担を大きくしている場合があります。今回は規格指定された処方でしたが、140mg/分2で服用と記載されていた場合、1回服用分を10mg錠を7錠で投薬しても間違いではないのです。しかし、一度に服用する錠数が増えれば患者にかなり負担がかかります。

1回に服用する錠数は患者の負担を考え、最小にするようにしたいものです。

算数的 (10)(10)(10)(10)(10)(10)(10) = (10)(60) (70mg)

患者の負担を考慮すると

(10)(10)(10)(10)(10)(10)(10) ≠ (10)(60)

Rp. 2

- デュロテップパッチ 5mg 貼付  
3日ごとに貼り換え 5枚

患者はがんと告知をされ、自分に残された時間ももうそう長くはないと覚悟はしているものの、これから起こるであろうさまざまな症状に対し、不安を持っています。食事や薬が口から摂れなくなった時体力も落ちて、どんな痛みに見舞われるのか、穏やかな旅立ちができるのだろうか、もっと生きていたいなど、いろいろな思いが巡ってきます。ホスピタリティケアではこの頃に、患者本人や家族を対象に、死

の過程(死の教育)について医師が説明する場合があります。薬剤師もチームの一員として、患者の思いに協調し患者や家族全体をケアする体制を作っていきます。この処方のようなオピオイドローションは経口摂取ができる間に行うことが望ましいです。予後についての見通しを早くから説明して、手段(手立て)があることを伝えておくことで、患者の不安はかなり軽減されます。例えば『今までは口からお薬をのんでいらっしゃいましたが、のみ込むことに苦痛は感じられませんか。口から摂れなくなったらどうしようと不安になっていらっしゃるのではないのでしょうか』などの対応が必要です。

薬をのまないで「またあの痛みが襲ってくる」と心配される方は多いのです。Case1においても『このパッチは体に貼り付けておくだけで、皮膚の毛細血管から少しずつお薬が吸収されるようになっています。貼っておくと効果は3日間持続します。今までのMSコンチン錠とは薬の種類が異なるため、有効量が決まるまで、痛みが出ることもあります。その時は以前服用していたオプソ内服液を頓用してください。また、パッチは鎮痛効果が現れるまでに時間が

かかります。今まで内服していたMSコンチン錠を同量(70mg)服用し、それと同時にパッチを貼付します』などの具体的な説明をします。貼りは製薬会社作成の患者向け冊子を使って一緒に確認しました(小冊子は製薬会社から無償で配布されています)。

製薬会社作成の患者向け冊子  
左:大日本製薬作成  
右:ヤンセンファーマ作成



### 便秘についての確認

MSコンチン錠からパッチの変更時において、タイトレーションと突出痛の管理ともう一点、排便の調節があります。パッチはMSコンチン錠に比べて、便秘の頻度が少ないため、以前のまま下剤を服用していくと、下痢になることがあります。1日に1回程度の排便回数になるよう患者自身で下剤を調整してもよいと付け加えて説明します。

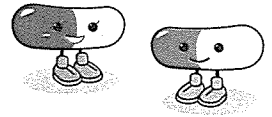
#### Rp.1の薬歴記載例

- #1 薬は㊦ということを知っているが、㊦に対する誤解・偏見が残存。  
我慢することが美德と考え、増量に対し消極的。量の増量は耐性ではなく痛みが増えている。誤解が解けるように時間をかけて説明した。  
痛み(+++) 痛みで絶えかねてオプソを使用。6回/日以上。レスキュー分をアップして140mg/日ベースの方がコントロールが良好になると説明。
- #2 疼痛の目標:痛みを我慢することで体力消耗する。安定した鎮痛で体力を保持し夜間の良眠を確保すること。
- #3 便秘管理:良好 嘔気なし 人工肛門あり  
旧肛門部ひりひり感:アズノール軟にて緩和されてきている。

次回確認事項:㊦の理解できたか。コンプライアンスは? 夜間の睡眠確保。  
副作用の増強。内服困難感の有無→コンチンは噛み砕いてはだめ。

#### Rp.2の薬歴記載例

- #1 全身状態悪化。経口摂取難しくなってきた。家族にパッチ貼布時の注意説明。  
訪問看護フォローあり。使用済みパッチの廃棄の仕方説明(半分に折って袋に入れ捨てる)。
- #2 パッチ変換時の痛み出現には、ストーマ・会陰部腫脹のため坐剤無理。オプソにて対応指示をDr確認。  
不十分であればパッチ貼布2日目以降にパッチのサイズアップもありとのこと。
- #3 病状切迫につき、痛みはしっかり取っていくという方針で、DrとNs、家族も同意している。
- #4 不必要になった㊦は薬局に返却の旨、家族に伝える。



## Rp.1

●オキシコンチン錠  
5mg錠 2錠 分2(12時間ごと) 14日分

肺がんの末期と診断され、肝臓、全身の骨、リンパ節に転移もある患者です。医師からすすめられた化学療法を選ばず、緩和ケアを選択しています。以前は医師のすすめられるままの治療を行う患者が多く存在しましたが、最近では自らの人生を自分なりに選択して全うする生き方を選ぶ患者が増えてきています。Case2の患者は安静時にも強い疼痛があり、NSAIDsを1週間使用した後、今後の増量を考慮してオキシコンチン錠を初期から使用しています。オキシコンチン錠は麻薬オピオイドですが、モルヒネではないことからモルヒネに対する過剰な反応がある患者にも比較的受け入れやすい製剤です。また5mg錠の存在によりモルヒネ移行前からそれ以降まで幅広く対応します。副作用については、ほぼモルヒネと同様に出現するため、初回処方時より、嘔気・嘔吐、便秘などの対策を取るようにします。嘔気については耐性になる人が多いため、耐性が得られるまで、便秘については服用中は継続的に管理します。傾眠は、過量によるものばかりでなく、痛みのための蓄積されてきた不眠が除痛されたことで起こる良眠であることも説明しておきましょう。

Case2の患者はオキシコンチン錠を服用と同時に嘔気が出現しています。服用前より、嘔気については説明されており、すぐにノバミンにて対応されています。嘔気がひどく現れると鎮痛薬そのものに対するイメージが悪くなり、服用拒否にいたる場合があります。鎮痛薬の服用と同時に制吐剤の服用を指示する医師も多いです。この患者の場合は嘔気を我慢することなく、耐性ができるまで服用し、その後中

止できています。オピオイド製剤の場合は、その痛みがオピオイドで効くものである限り、副作用の発現によってオピオイド製剤を中止するのではなく、その副作用をうまくコントロールしながら、むしろ増量していくこともあるのです。患者は痛みのコントロールも良好であり、病状の進行とともに増量はありましたが、長期に渡りオキシコンチン錠で除痛されています。痛みが緩和されてきたからは、薬を服用しなくても痛みがでないのではないかと勘違いして、医療者に黙って薬の服用を中止してしまいました。オキシコンチン錠によって痛みが緩和されていた患者は、一転して耐え難い痛みに襲われ、薬の持続服用の効果を身をもって体験し、再度服用開始し除痛されました。

## Rp.2

●オキシコンチン錠  
60mg錠 3錠 分3(8時間ごと) 14日分  
●ボルタレン坐剤 50mg/回 疼痛時頓用 14個

ウイルスヨウリンパ節の著明な腫大による腫瘍熱のため、ナイキサンが処方されています。多くのNSAIDsで解熱が困難な腫瘍熱に対しきわめて有効な薬剤です。COX-2選択的阻害薬に比べて胃腸障害は多いので、胃粘膜保護剤や不十分であればPPI製剤を併用するのが望ましいです。ナイキサンの錠剤粉砕は刺激性が強いため不可であり、オキシコンチン錠もアクリル酸系高分子膜のため、錠剤のまま服用しているか確認します。頸部-左上肢にかけての突出痛に対して、オプソ内服液からボルタレン坐剤に変更になっています。ベースになるオキシコンチン錠の量が増えていたため、オプソ内服液のみによるレスキューは不適當となりました(計算の仕方を参照)。

## 計算の仕方

オキシコンチン錠180mg＝モルヒネ製剤270mgと換算すると、レスキューは1/6換算の45mgとなり、オプソ内服液（10mg）4～5本/回使用は不適當となる。

安静時の痛みはスコアが1～2と落ち着いているようなので、ペースを上げれば、傾眠傾向になる恐れがあります。またこの患者のような骨転移痛には、オピオイド製剤よりNSAIDsの方が有効な場合があります。ボルタレン坐剤の頓用投与となりました。

幸い患者は肛門部には腫瘍がなく、有効な投薬経路として使用できます。ただし、体力消耗時のボルタレン坐剤の挿入は、過度の体温下降や血圧低下が見られることがあるため、あらかじめ説明すべき点となります。

### Rp.1の薬歴記載例

- #1 肺がん末期、肝臓、全身の骨、リンパ節に転移あり。  
化学療法拒否し、在宅ホスピスケアを希望する。デイケア週1回参加。  
日中独居。ADL自立。
- #2 左胸部・右上腹部疼痛一強。スコア6。Ⓢ初使用。Dr.より薬剤・副作用について説明あったが、薬局でも再確認。  
とくに嘔気・便秘についての対策が必要。  
オキシについて説明。有効限界ないので、除痛量が維持量です。
- #3 消化管閉塞(－) オキシの抜け殻排泄されることがあります。
- #4 呼吸困難感(－) 肺がん起因のものなし。次回以降も確認のこと。
- #5 日中独居のため不安あり。精神的フォロー必要。

### Rp.2の薬歴記載例

- #1 頸部－左上肢にかけて突出痛が出現。オプソ頓用では不足(大量にはのめない)。  
肛門部健全のため、ボルタレン坐剤(50mg)処方。  
オキシはすべての痛みを取るわけではない。効かなくなったのではない。  
オキシのペースは変えずにレスキューとして坐剤追加。  
骨転移の突出痛にはNSAIDsがよく効くので使用すると話すと不安感が減ったようにみえた。
- #2 ボルタレン坐剤：自己挿入可能。冷所保存、使用時にはアルミ包装ごと軽く手で温めてから挿入すると、滑りよく入ると指示。挿入後の体温下降・血圧低下に注意してください。
- #3 嘔気(－)  
便秘：毎日ではない→出なくなったら下剤をのむのではなく、毎日服用して、下痢になったら、1回、もしくは1日休んでまた開始してください。

#### 参考文献

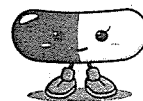
- 1) 河名万千子：在宅での鎮痛剤使用の実際，コミュニティケア，Vol.06：21-28，2004.10
- 2) 的場元弘：がん疼痛治療のレシピ，2004年版，春秋社，東京
- 3) 服部政治：オピオイドをめぐる最近の話題 II オピオイドローテーション，ペインクリニックのためのオピオイドの基礎と臨床，小川節郎編集，真興交易 医書出版部 194-208
- 4) 東京都衛生局：麻薬取扱いの手引き（薬局用）
- 5) 後藤玲子ら：経皮吸収型フェンタニル貼付剤の使用現況と使用方法，薬局，Vol.55，No.4，132-137，2004

末期がん患者の疼痛緩和は緩和医療の中で最重要事項であり、ホスピスケアプログラムの中にも症状緩和の中心として位置付けられています。ホスピス・緩和ケアの普及によって疼痛緩和法が格段に進歩した現在、のた打ち回るような痛みを苦しむがん患者の姿を見る機会はきわめて少なくなりました。それでもときに、何らかの事情で鎮痛薬の服用を勝手に中止する方がいます。そのような患者を見ると、昔のひとが「死ぬのはいたしかたないにしても、がんで死ぬのだけはいやだ」と、がんという病気を極度に恐がった気持ちがよくわかります。また緩和方法が進歩したといっても、疼痛緩和の要となるモルヒネなどの強オピオイド鎮痛薬を使用するには、やはり十分な説明と患者の納得が不可欠です。痛みが緩和されないで放置されたとき、治癒不能のがん患者は生きる希望を持つことが難しくなること、そのことに関連して痛みの緩和に携わる医療者の責任はきわめて重いことを忘れてはいけません。

がん性疼痛の緩和に用いられる薬剤は主に強オピオイド鎮痛薬に分類されるモルヒネですが、この薬は古い歴史を持つにも関わらず、いまだ誤解の多い薬剤です。正しい評価、使用方法が確立されたのは比較的最近のことで、その普及にはいましばらく時間を要するでしょう。経口硫酸モルヒネ徐放剤であるMSコンチンがはじめて世に出たのは1989年のことです。在宅ホスピスケアに携わるものにとってこれは大変な朗報でしたが、実際には10mg錠しか発売されていなかったため痛みが強い場合には在宅では緩和困難であり、さらに経口摂取が難しくなると在宅ではお手上げという現実がありました（この問題は直腸坐剤の登場によって一応解決を見ました）。それよりも当時は麻薬を扱う保険調剤薬局が都内でも数カ所しかなく、大変な不便を強いられていました。しかしその後の疼痛緩和の発達は目ざましく、MSコンチン錠発売当初から在宅ホスピスケアに関わっている者にとっては、感無量の思いです。わ

が国でもいくつかの新しい種類の強オピオイド鎮痛薬を使用できるようになり、さまざまな状況に対応してそれらの使用を選択できるようになったので、末期がん患者が痛みから解放される日はもうすでに到来している、といっても過言ではないでしょう。

1994年に新設された在宅患者訪問薬剤管理指導料は、「在宅医療の中に薬剤師がチームの一員として加わるようになったことが公認された」という意味を持っており、特別な意義があります。ホスピスケアの哲学に従いますと、死に近くながん患者に対するケアは多職種の専門家による協働作業でなければなりません。それは死を前にした患者の苦しみは単に肉体的なものではなく、様々な要因が絡み合った結果に生ずるトータルな苦しみとして表現されるからです。それゆえそのケアは、医師、看護師、薬剤師、理学療法士、作業療法士などの医療者だけではなく、栄養士、心のケアを担当する専門家、ボランティアなどの参加を得て、総合的な形で提供されなければいけないわけです。このような形で組織されるチームのことを学際的（interdisciplinary）な専門家チームと呼んでいます。在宅患者訪問薬剤管理指導料が新設されたということは、薬剤師も医師、看護師などとともチームの欠かせない一員となったことを意味するのです。その意味から、がん性疼痛の緩和に携わる薬剤師には、痛みの緩和の基本を理解するだけでなく、死に近く患者の抱える痛み、ひととしての苦しみを分かち合う姿勢が求められています。患者に薬効、副作用、服用上の注意などを専門家の立場で説明し、患者と家族の不安を解消し、患者を痛みから解放することは、薬剤師の大きな使命といえます。



ホームケアクリニック川越 院長  
**川越 厚**