

## 5. カテーテルトラブル

## CTCAE v3.0 関連項目:

有害事象	Grade			
	1	2	3	4
注射部位の反応/血管外漏出 Injection site reaction/ extravasation changes	疼痛; 搔痒; 紅斑	炎症反応または静脈炎を伴う疼痛 や腫脹	高度の潰瘍化あるいは壊死; 外科的処置を要する	-
血栓症/塞栓症 (血管内挿入による) Thrombosis/ embolism (vascular access-related)	-	深部静脈血栓症または心内血栓; 処置は要さない(例: 抗凝固薬, 血栓溶解剤, フィルター, 侵襲的 処置)	深部静脈血栓症または心内血栓; 処置を要する (例: 抗凝固薬, 血栓溶解剤, フ ィルター, 侵襲的処置)	肺塞栓症を含 む塞栓症; 生命を脅かす

外来化学療法部で取り扱うリザーバー付カテーテルには以下のものがある。

分類	長所	短所	用途
中心静脈 カテーテル	上腕ポート ピンチオフのリスクがない	上肢の自由度が小さい 自己抜針に介助が必要	全身化学療法 末梢血管確保が困難な症例 フルオロウラシル(5-FU <sup>®</sup> ) 持続投与
	鎖骨下ポート 上肢の自由度が大きい 一人で自己抜針可能	ピンチオフのリスクあり	
肝動脈 カテーテル	腹壁ポート 衣類の脱着が容易	皮下組織が厚く穿刺困難 な場合あり 鼠径部でカテーテルの屈 曲あり	原発性・転移性肝癌に対する 動注化学療法
	大腿ポート 皮下組織が少なく穿刺が容易 カテーテルの屈曲がない	衣類の脱着が不便	
	鎖骨下ポート 皮下組織が少なく穿刺が容易 カテーテルの屈曲がない	ピンチオフのリスクあり	

## &lt;一般的注意&gt;

- ・穿刺針はポートに対し直角に刺す
- ・針はポートの底に突き当たるまで刺す
- ・ヘパリンロック時には最後まで陽圧をかける(特に動注ポート)
- ・針はできるだけゆっくり抜く(反動で針刺しを起すリスクあり)

- ・化学療法を行っていない場合でも定期的なヘパリンフラッシュが必要(静脈ポートでq4-5w, 動注ポートでq2wが目安)

## &lt;外来にて遭遇するポートトラブルとその対策&gt;

## 局所感染

## 症状:

ポート部の発赤・腫脹・疼痛、膿排出

## 初期対応:

軽度の場合はポビドンヨード(イソジン消毒<sup>®</sup>)および経口抗生剤内服。

膿排出を認める場合は診療科に連絡。

膿培養提出が望ましい。

## 次のステップ:

膿排出が持続する場合は抜去が必要。

## 抗癌剤皮下漏出(針の自然抜去・断裂による)

## 症状:

抗がん剤投与中におけるポート部周囲の高度の腫脹

## 初期対応:

一旦抜針し、可能な限り皮下に漏出した抗がん剤を圧出する。

抗癌剤の種類に応じ、ステロイドの使用などを考慮する(→抗癌剤漏出の項参照)。

## カテーテル閉塞

### 症状：

逆血がない

(グローシオンカテーテルは構造上逆血がない)

フラッシュできない。

### 初期対応：

大腿部の屈曲や、上腕挙上により体内でのカテーテル屈曲の解消を試みる。

胸腹部 X 線を撮影し、カテーテルの位置を確認する。

診療科に連絡。

### 次のステップ：

カテーテル入れ替えが必要

## カテーテル断裂

### 症状：

逆血がない

(グローシオンカテーテルは構造上逆血がない)

フラッシュが固い。

フラッシュ時に皮下へ漏出

### 初期対応：

胸部 X 線を撮影し、診療科に連絡

### 次のステップ：

カテーテル入れ替えが必要

## Dislocation (カテーテル先端位置の移動。特に肝動注)

### 症状：

化学療法後の心窩部痛・胃部不快

### 初期対応：

腹部単純 X 線を撮影。

診療科に連絡。

### 次のステップ：

カテーテル造影。

場合により上部消化管内視鏡 (潰瘍の有無)。

Dislocation が明らかとなれば、カテーテル入れ替えが必要。

## ポート部の反転

症状：体表からの形状がおかしい。

針が突き当たって進まない。

ゴムパッキンの感触がない。

### 初期対応：

ポート造設後数日以内なら体表から反転を修復できることがある。

### 次のステップ：

再切開の上再固定 (外科に依頼)。

## 静脈血栓症

### 症状：

CT で偶然発見される無症候性のものが多い

### 対策：

抗凝固療法 (heparin+warfarin) で治療開始 (APTT 1.5-2.5 倍)。

warfarin にて維持療法 (INR 2.0-3.0) ①

(西村貴文)

## 【参考文献】

①Treatment of deep vein thrombosis: UpToDate 15.1 (<http://www.utdol.com/application/search.asp>)

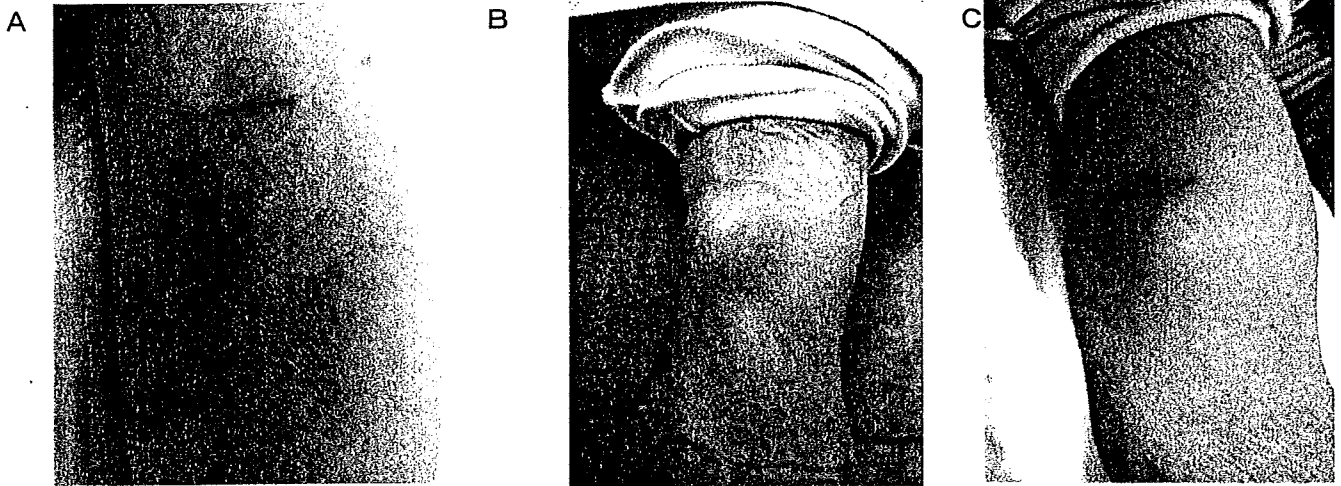


図 1. 上腕ポート部の局所感染

73歳 男性

結腸癌肝肺転移術後

2005/10/4 CVポート埋込み

2006/1/11 m-FOLFOX6 7回目投与

2005/1/24(day14)~

ポート部の発赤と熱感を軽度自覚(A)

ポート部に限局的な炎症と診断され フロ

モックスを5日間投与し軽快

75歳 男性

胃癌・腹膜播腫、weekly Pac

2006/1/27 CVポート埋込み

ポート周囲：滲出液の溜まりが改善せず

2006/3/15 ポート周囲の穿刺①・・・5ml

痛み・発赤・腫脹・熱感出現(B)

2006/3/22 穿刺②・・・5ml

ポート部に限局的な炎症(C)と診断され、

フロモックスの投与開始

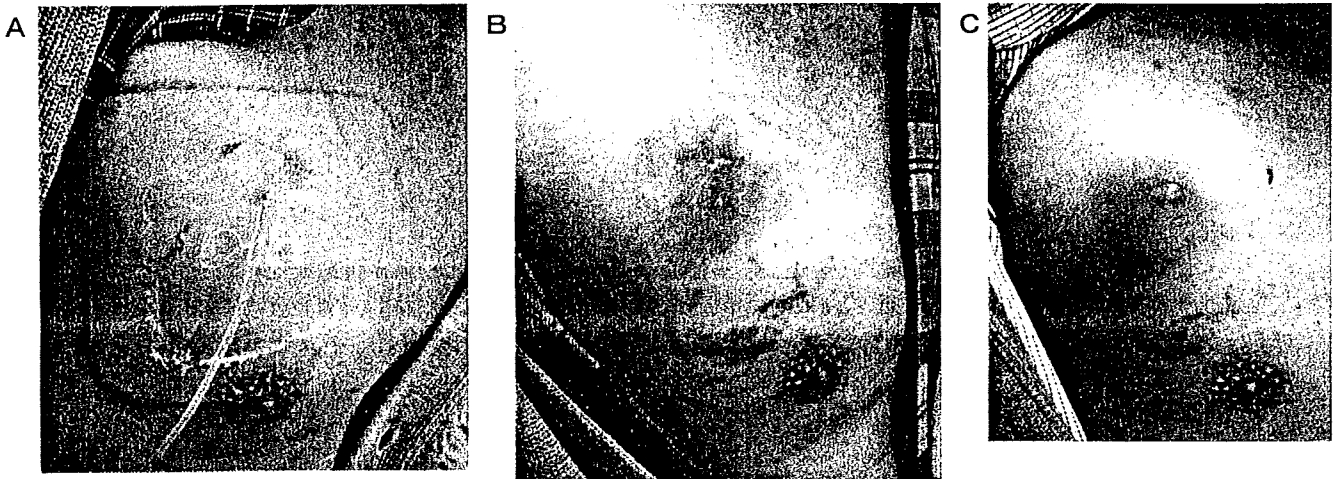


図 2. 胸部ポートより針の自然抜去による皮下漏出

58歳 男性

直腸癌術後肝再々発

2005/12/8 CVポート埋込み

2006/2/21~

m-FOLFOX6 6回目の投与後2日目にフル  
オロウラシル(5-FU®)の皮下と外部への漏  
出を認めた(A)

2006/3/7 m-FOLFOX6 7回目

軽度の痛み・発赤(B)

フロモックス投与

2006/3/28

「昨夜から再び痛み増強

発赤・水泡形成

繰り返す炎症症状(C)

治療継続困難

↓

2006/4/1 ポート抜去

---

京都大学医学部附属病院 外来化学療法部

***Oncologic Emergency manual***

2007年10月1日 第1版

この冊子は、以下の平成19年度厚生労働科学研究費補助金  
(がん臨床研究事業)を用いて印刷された。

「がん医療の均てん化に資するがん医療に携わる  
専門的な知識および技能を有する医療従事者の  
育成に関する研究(H19-がん臨床-一般-001)」

研究者：石黒 洋

(がん薬物療法に携わる専門的な知識および技能  
を有する医療従事者の育成に関する研究)

---

禁無断転載<非売品>

日本臨牀 67 卷 増刊号 1 (2009 年 1 月 28 日発行) 別刷

# がん薬物療法学

—基礎・臨床研究のアップデート—

X. 臨床腫瘍学の教育

NPO 法人日本臨床腫瘍学会による教育

大江裕一郎

## NPO 法人日本臨床腫瘍学会による教育

Education of Medical Oncology by Japan Society of Medical Oncology

大江裕一郎

**Key words** : がん薬物療法専門医, がん治療認定医, 日本臨床腫瘍学会

## はじめに

1993年に発足した日本臨床腫瘍研究会を前身に日本臨床腫瘍学会(Japan Society of Medical Oncology: JSMO)は、第15回日本臨床腫瘍研究会総会で学会として再出発することが承認され、2002年3月に学会(任意団体)として発足した<sup>1)</sup>。

1993年より開催された15回の研究会では、欧米に比較して遅れていた我が国の臨床試験の方法論および基盤整備、臨床腫瘍医の育成および教育研修、トランスレーショナルリサーチなどが取り上げられ、時には行政の担当者も交え激しくかつ建設的な討論が行われてきた。このような活動を通じて、日本臨床腫瘍研究会は少なからず我が国の臨床腫瘍学の進歩に貢献してきた。その間、新GCPが施行されたこともあり、我が国の臨床研究、特に治験の質は大きく向上し、当初の目的はある程度達成された。また、日本臨床腫瘍研究会発足当時は皆無であった治験コーディネータも現在では臨床現場で活躍しており、臨床試験の質の向上に貢献している。このように、いまだ不十分ではあるものの治験を実施する環境は急速に整備されてきている。一方、医師主導治験が開始されているが、医師の実施する臨床試験は一部の多施設共同試験グループを除いて体制も不十分で満足はいく

状態ではなく、これらの基盤整備の推進が望まれる。

一般臨床においても、がんの薬物療法を専門とする医師は極めて少なく、我が国で抗がん剤治療が適切に行われているとは言い難い状況である。このような状況を解決するためには、臨床腫瘍医(medical oncologist)の育成および底辺の拡大が極めて重要であり、これは社会の要望であるとともに日本臨床腫瘍学会が取り組むべき最も大きな課題である。臨床腫瘍医とは、がんの基礎研究を理解し、創出された薬物の臨床研究を科学的、倫理的に実施する臨床研究医であるとともに、がんの薬物療法を安全に行うのみならず、緩和ケアを含め、がん患者を総合的に診療できる臨床医である必要がある。このような医師を育成することが、我が国の臨床腫瘍学発展のためには不可欠である。

## 1. '臨床腫瘍専門医' から 'がん薬物療法専門医' へ

日本臨床腫瘍学会設立目的の一つである臨床腫瘍医の教育、育成のために、2002年より臨床腫瘍専門医制度規則・細則の制定、研修カリキュラムの策定、教育セミナー開催、暫定指導医・認定研修施設の認定、学会の法人化など専門医認定の準備が順次進められてきた(表1)。これらの作業は、粛々と進められてきたが、決し

Yuichiro Ohe: Department of Internal Medicine, National Cancer Center Hospital 国立がんセンター中央病院 肺内科

表1 がん薬物療法専門医育成のための日本臨床腫瘍学会の活動

1993年	8月26日	第1回日本臨床腫瘍研究会開催(名古屋・有吉 寛会長)
2002年	3月2日	日本臨床腫瘍学会(任意団体)設立, 臨床腫瘍専門医制度の制定
2003年	2月28日-3月1日	第1回日本臨床腫瘍学会総会開催(福岡・桑野信彦会長)
	8月23日-24日	第1回教育セミナー Aセッション開催(東京)
	11月28日	臨床腫瘍学第3版出版
2004年	4月1日	暫定指導医認定(441人)
	8月2日	特定非営利活動(NPO)法人日本臨床腫瘍学会設立申請(東京都)
	11月24日	東京都よりNPO法人設立の認証
	12月15日	NPO法人の登記
2005年	3月31日	日本臨床腫瘍学会(任意団体)解散
	4月1日	特定非営利活動(NPO)法人日本臨床腫瘍学会への移行
	4月1日	暫定指導医(674人)・認定研修施設(110施設)認定
	6月11日-12日	第1回 Best of ASCO in Japan 開催(東京)
	6月29日	日本医学会の提言
	11月19日-20日	がん薬物療法専門医認定試験(東京)
2006年	3月18日	がん薬物療法専門医のための研修カリキュラム制定
	4月1日	がん薬物療法専門医(47人)・暫定指導医(382人)・認定研修施設(132施設)認定
	10月20日	日本専門医認定機構入社
	10月20日	新臨床腫瘍学出版
2007年	4月1日	がん薬物療法専門医(79人)・暫定指導医(234人)・認定研修施設(32施設)認定
	8月3日	がん専門医育成のための卒前教育カリキュラム制定
2008年	2月19日	がん薬物療法専門医の広告認可
	4月1日	がん薬物療法専門医(79人)・暫定指導医(220人)・認定研修施設(34施設)認定

て順風満帆ではなかった。

日本臨床腫瘍研究会が、学会に移行し専門医制度を発足させることになった理由の一つとして、日本癌治療学会の動向があげられる。1990年代の後半に日本癌治療学会でも専門医制度制定の動きがあり、1995年に臨床腫瘍医制度検討委員会が設置された。しかし、1997年に理事会・評議員会で臨床腫瘍医制度が否決されたために、これに代わるものとして2001年より臨床試験登録医制度を発足させた。すなわち、がん治療に関する日本最大の臨床系学会である日本癌治療学会が専門医制度を制定しない旨、決議したことにより、当時の臨床腫瘍研究会内に専門医制度制定の機運が高まったといえる。しかし、その後の社会情勢の急激な変化もあり、2003年12月開催の日本癌治療学会理事会で臨床試験登録医制度から、‘がん治療専門医’制度への移行が承認された。2004年の第42回日本癌治療学会総会での、がん治療専門医制度規則、

施行細則の承認を経て、2005年に日本癌治療学会の‘がん治療専門医’制度が発足した<sup>2)</sup>。

日本臨床腫瘍学会の‘臨床腫瘍専門医’制度は、世界的レベルの medical oncologist 育成を目指す制度であり、日本癌治療学会の‘がん治療専門医’制度は、現在がん治療に携わっている医師の診療レベルを底上することを目的とした制度であった。したがって、全くコンセプトの異なる制度ではあるが、国民からすると2種類の‘がん専門医’が誕生することになり、極めてわかりにくいことも事実であった<sup>3)</sup>。そのために、マスコミ、患者団体などより制度の一本化が強く求められたが、コンセプトの全く異なる制度を一つにまとめることは極めて困難であった。

この事態を解決するために、日本医学会、全国がん(成人病)センター協議会の仲裁により、日本臨床腫瘍学会、日本癌治療学会の代表による数回の話し合いがもたれた。この話し合いの結果に基づき、日本医学会が2005年6月29日

表 3 日本臨床腫瘍学会の教育・啓発活動

がん薬物療法専門医のための研修カリキュラムの制定
がん薬物療法専門医・暫定指導医・認定研修施設の認定
教育セミナー A・B セッションの開催および Web 上の公開
Best of ASCO in Japan の開催
新臨床腫瘍学の出版
がん専門医育成のための卒前教育カリキュラムの制定
コメディカルのための教育セミナー開催
市民公開講座の開催

を、分野ごとに国内外のトップレベルの研究者が研究の背景・位置づけ・解釈などを解説し討論するものである。ASCOに参加しても、全領域にわたり重要な演題を把握することは極めて難しく、ASCO参加者の出席も多い。

#### d. コメディカルに対する教育セミナーと市民公開講座

その他の教育・啓発活動としてコメディカルを対象とした教育セミナー、市民公開講座なども実施している。日本臨床腫瘍学会会員の約90%が医師であるが、残りの10%は、薬剤師、看護師、治験コーディネータ、企業関係者などで占められている。がん薬物療法専門医のための教育セミナーへの医師以外の参加も少なくなく、コメディカルに対する教育も非常に重要である。学術総会に合わせて会長の判断で、コメディカルに対する教育セミナーも開催されている。

#### おわりに

日本臨床腫瘍学会は2003年2月に開催された第1回日本臨床腫瘍学会総会の際には、会員数わずか750人の小規模な学会であったが、現在では7,000人を超える会員数にまで成長している。学会設立の目的の一つが、臨床腫瘍医(Medical Oncologist)の育成であり、学会としては教育活動に重きを置いており、表3に示すように多岐にわたる教育・啓発活動を学会として実施している。ただし、学術集会でのオリジナルデータの発表が少ないとの批判が一部にあることも事実であり、今後の検討課題である<sup>7)</sup>。2002年3月より準備を始めた日本臨床腫瘍学会の専門医制度も、2005年度よりがん薬物療法専門医の認定を開始し、社会的に認知され、軌道に乗りつつある。しかし、専門医の絶対数は大幅に不足しており、これからも学会としての教育育成活動を推進していくことが重要である。

#### ■ 文 献

- 1) 大江裕一郎：第1回日本臨床腫瘍学会総会。がん分子標的治療 1: 244-245, 2003.
- 2) 大江裕一郎, 西條長宏：がん薬物療法専門医とがん治療認定医。Cancer Frontier 8: 176-181, 2006.
- 3) 西條長宏ほか：臨床腫瘍専門医制度。Cancer Frontier 6: 6-12, 2004.
- 4) Hansen HH, et al; ESMO/ASCO Task Force on Global Curriculum in Medical Oncology: Recommendations for a global core curriculum in medical oncology. J Clin Oncol 22: 4616-4625, 2004.
- 5) Hansen HH, et al; ESMO/ASCO Task Force on Global Curriculum in Medical Oncology: Recommendations for a Global Core Curriculum in Medical Oncology. Ann Oncol 15: 1603-1612, 2004.
- 6) 大江裕一郎ほか：がん薬物療法専門医制度の展望。The Medical Oncologists 特別号: 2-11, 2006.
- 7) 大江裕一郎：JSMO(第4回日本臨床腫瘍学会)。Cancer Frontier 8: 185-187, 2006.



がん緩和医療 がん疼痛対策

有賀 悦子

要 旨

がん疼痛対策は、がん患者のquality of life (QOL) の維持には重要なケアである。国内外でもがん患者の緩和ケア (palliative care) のアプローチとして、症状緩和が適切に行われることをうたっており、社会からも医療者の基本的なスキルの一つとして求められている。ここでは、診療報酬にも繋がるWHO三段階除痛ラダーに基づいたがん疼痛への段階的な治療方法を解説する。まず、全経過で必要となる疼痛評価、非ステロイド性消炎鎮痛薬を開始後の残存する疼痛に対し、オピオイドの併用開始と副作用対策の方法を述べる。さらに、除痛するまでのタイトレーション方法、長期間安定した除痛を図るためのオピオイドローテーション、加えてオピオイドが効き辛い疼痛に対する鎮痛補助薬の投与について触れていきたい。

[日内会誌 98:1385~1393, 2009]

**Key words** : palliative care, がん性疼痛緩和, WHO三段階除痛ラダー, オピオイド, 鎮痛補助薬

1. 緩和ケアとは

2002年にWHO (World Health Organization) は緩和ケアを次のように定義した。

Palliative care is an approach that improves the quality of life (QOL) of patients and their families facing the problem associated with life-threatening illness, through the prevention and relief of suffering by means of early identification and impeccable assessment and treatment of pain and other problems, physical, psychosocial and spiritual. (World Health Organization, 2002)<sup>1,2)</sup>

一方、国内では、2006年法律第98号として制定されたがん対策基本法第16条に、国及び地方公共団体は、がん患者の疼痛等の緩和を目的と

する医療が早期から適切に行われるようにすること、がん患者の療養生活の質の向上に関する医療従事者に対する研修の機会を確保し、施策を講じることなどを規定している。

WHOが定義したように、緩和ケアとはすべての生命を脅かす疾患を対象とし、終末期に限定することなく、身体的にも心理社会的、霊的にも、予防も含めたQOLを維持するための対処が重要であるが、進行性で変化が速い悪性腫瘍患者において、疼痛は不安を招き、QOLを阻害する代表的な症状であることから、がん疼痛対策は、医療者に求められている基本的なスキルの一つである。

2. がん性疼痛緩和

1) 診療報酬からみるニードと注意点

2008年4月に診療報酬として認められたがん性疼痛緩和 management 指導料では、がん性疼痛の症状

あるが えつこ：帝京大学内科学講座緩和医療科

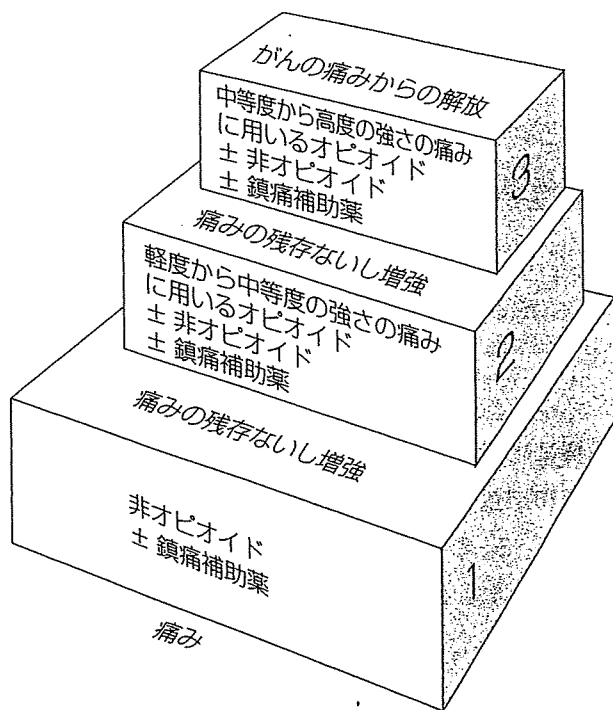


図1. WHO 三段階除痛ラダー

緩和に麻薬を投与しているがん患者に対して、WHO方式のがん性疼痛の治療法<sup>3)</sup>に基づき、副作用対策や疼痛時の対応を含めた計画的な治療管理や当該薬剤の効果等に関する説明を含めた療養上必要な指導を行い、麻薬を処方する場合に、月1回100点が算定可能となった。がん疼痛対策は、この三段階除痛ラダーと呼ばれるWHO方式にそって進められる(図1)。

このラダーで推奨されている症状緩和に用いられる薬剤は、保険適応外投与となることが多く、これらの処方を取りあつかいは、院内、診療所内や緩和ケアチームで、コンセンサスを得ておく必要がある。対象となるのはNSAIDs(non-steroidal anti-inflammatory disease)、アセトアミノフェンの用量、鎮痛補助薬などである。

## 2) 疼痛評価

がん性疼痛を認めるとまず、非ステロイド性消炎鎮痛薬(以下、NSAIDsと略す)、次のステップとしてNSAIDsとオピオイド(医療用麻薬)の併用となるが、鎮痛効果は個別性が高いため、患者個々に合わせた調整を疼痛治療中、継続的に行っていかなければならない。そのためには、

統一して行えるような評価を開始前から行っていく。

### (1) 質的評価

オピオイドは、疼痛の約80%に効果がある。効きづらい痛みとしては、膜(骨膜、髄膜、腹膜、胸膜)や皮下組織の機械的伸展痛、表皮の疼痛(褥創等)、神経障害性疼痛等が挙げられ、質の評価はこれらを念頭に行う。特に、神経障害性疼痛の痛みの特徴(ビリビリ、しびれるような、電気が走るような、焼けるような、刺すような、締め付けられるような(体幹部))を確認し、緩和に有効な鎮痛補助薬の併用のタイミングを計る。

### (2) 量的評価

進行性の疾患の症状は、経時的に変化する。よって、適切な薬剤の種類や量の調整には、主観的な症状である痛みを数値化し、その効果と副作用の評価を繰り返していく必要がある。

代表的な評価尺度として、Numeric Pain Rating Scale(NRS)があげられる。言葉で聞き取る方法で、「10点を最悪の痛みとし、0点をまったく痛みなしとすると10分の何点の痛みがありますか?」というように質問をする。初回診察時に、疼痛を数値化しておき、その後、薬剤の増量や変更の際に「最も痛かった時は?」「レスキュードースを服用した後は何点になりましたか?」というように量の変化を聞き取ることを心掛ける。

### 3) 緩和を開始する

#### (1) ラダーの要点

WHO三段階除痛ラダー(図1)の5つのポイント<sup>3)</sup>を挙げる。

- ・段階的に(除痛ラダーにそって)
- ・経口で
- ・時間を決めて
- ・個々にあわせて
- ・さらに細かい配慮を

#### (2) 除痛目標の設定

患者と共に段階的な目標を立てる。

第1目標：痛みがなく安眠できる。

第2目標：安静時に痛みがない。

第3目標：体動時に痛みがない。

(3) 第1ステップとしてNSAIDsを投与する  
 一種類のNSAIDを開始する。プロドラック、  
 選択的COX-2阻害薬が副作用を抑えるために推  
 奨されるが、内服回数、錠剤の大きさ等で患者  
 の状態に合わせて選択する。コキシブ系の心血  
 管障害は、既存の他のNSAIDsと同等であるこ  
 とがわかった。胃潰瘍や腎障害、出血傾向がある  
 患者には、アセトアミノフェンを選択する。主  
 に脳に発現しているCOX-3を阻害する可能性  
 が報告されている<sup>4)</sup>、抗炎症作用を持たない鎮痛  
 薬である。0.5g前後を一回量とし、2gを標準投  
 与とすることが多いが、患者の状態に応じて、  
 0.5～3gの幅で検討する。

NSAIDs等の投与開始後、24時間は痛みを観察  
 するが、著しい痛みや患者の不安が強い場合は、  
 24時間をまたず第2または3ステップのオピオ  
 イド併用開始へ副作用に留意しながら進む。

(4) 第2・3ステップとしてオピオイドを併用  
 開始する

処方との組み合わせは、①～③とする。

① オピオイド：以下から一剤選択

モルヒネ 12mg/日～30mg/日 の中で至適  
 量を選択する

または

オキシコドン 10mg/日～20mg/日

または

フェンタニル貼付剤（デュロテップMT<sup>®</sup>パッ  
 チ）2.1mg/72時間

② NSAIDsまたはアセトアミノフェンを一剤

③ 副作用対策薬：緩下剤、制吐薬

良質な除痛効果を得るには、基本的に第2・3  
 ステップに進んでもNSAIDsまたはアセトアミノ  
 フェンは中止しないことが、重要である。

① オピオイドの特徴と種類

オピオイドは、有効限界がない鎮痛薬で、 $\mu$   
 をはじめとするオピオイド受容体に作用するこ

とによって鎮痛作用を呈する。疼痛存在下の投  
 与では、耐性や依存症の形成は低く、副作用に  
 強弱はあるがすべてに便秘を認める。国内で、  
 がん性疼痛に対し推奨されるオピオイドは、モ  
 ルヒネ、オキシコドン、フェンタニルである。  
 各オピオイド間には、等力価換算比を目安とし  
 て切り替えることが可能である（表1, 2）。

第2ステップに位置づけられるリン酸コデ  
 インは、肝臓で6～10：1の換算比でCYP2D6によ  
 りモルヒネに変換されるが、遺伝子多様性や酵  
 素欠損の可能性（アジア人1%）から、効果に個  
 人差があるため、同等のモルヒネ投与の方が安  
 定している場合がある。

ペントゾシンは、陶酔感などの精神症状を呈  
 しやすく、モルヒネの部分的拮抗薬で、なお且  
 つ有効限界があるため、切り替え時に痛みの増  
 悪を招くことから、がん性疼痛には用いない。  
 短時間で中止可能な疼痛、例えば、検査時疼痛、  
 術後疼痛などが適応と考えている。

a. モルヒネ

特徴と留意点

腎障害下投与は避ける。

モルヒネは肝臓で、M-6-G、M-3-Gにグルクロ  
 ン酸抱合を受け、M-6-Gは腎臓から排泄される。  
 この中間代謝産物のM-6-Gは、鎮静、呼吸抑制作  
 用を持つため、クレアチニン正常値を越えた患  
 者には他のオピオイドを選択する。一方、呼吸  
 困難感の緩和効果がある。

b. オキシコドン

特徴と留意点

CYP2D4、CYP3A4により肝代謝を受けるが、  
 中間代謝産物は血中に微量に残存するにとどま  
 り副次的症状を呈さないため、合併症のある患  
 者においても比較的安全に使用できる。また、  
 低用量の錠剤があるので、外来などでも用いや  
 すい。骨疼痛、神経障害性疼痛に他のオピオ  
 イドより効果的なことがある。

・便秘に十分注意を要する。

・ゴーストピル：抜け殻となったオキシコ  
 ン

表1. 経口モルヒネ 30 mg に対する換算量

	経口		貼付薬	坐薬	皮下注	
リン酸コデイン	300 mg	6 ~ 10	—	—	—	—
モルヒネ	30 mg	2 1	—	20 mg	15 mg	50 ~ 100 <sup>5)</sup>
オキシコドン	20 mg	3	—	—	—	—
フェンタニル	—	—	2.1 mg *	—	0.15 ~ 0.3 mg **	1

斜字は縦にその割合を示す

\* MT パッチ (リザーバータイプの場合, 2.5 mg の半面貼付がほぼこれに相当する)

\*\* MT 2.1 mg からの薬剤放出量が, 皮下注 0.3 mg と同等, 吸収量はそれ以下.

表2. 徐放薬の等力価量の目安と対応する速放薬レスキュードースの1回量

フェンタニル貼付薬 (mg) MT (リザーバー)	経口モルヒネ*** (mg)	オキシコドン (mg) (オキチコンチン®)	徐放薬に対するレスキュー一回量		
			モルヒネ速放薬 (mg) (オブソ®)	モルヒネ坐薬 (mg) (アンベック坐薬®)	オキシコドン 速放薬 (mg) (オキノーム®)
2.1 * (-)**	30	20	5	10	2.5
4.2 * (2.5)**	60 × 1 ± 30	40 × 1 ± 20	10	10	5 ~ 10
8.4 * (5)**	60 × 2 ± 30	40 × 2 ± 20	20	10 ~ 20	15
12.6 * (7.5)**	60 × 3 ± 30	40 × 3 ± 20	30	20 ~ 30	20
16.8 * (10)**	60 × 4 ± 30	40 × 4 ± 20	40	30 ~ 40	25

\* MT パッチフェンタニル含有量

\*\* 括弧内は旧型のリザーバータイプ含有量

\*\*\* モルヒネ坐薬は経口量に 2/3 をかける

モルヒネ皮下注は経口量に 1/2 をかける

モルヒネ静注は経口量に 1/3 をかける

チン®が便中にそのまま出てくることがあるが、薬剤は放出されており、問題ないとされている。人工肛門の場合、見つかることが多い。

### c. フェンタニル

従来のリザーバータイプから、2008年夏に発売されたマトリックスタイプに切り替わった。リザーバータイプ 2.5 mg (フェンタニル放出量 25 µg/時間, 経口モルヒネ 60 mg/日相当) はオピオイドの開始には多すぎて用いることができなかったが、マトリックスタイプ (MT) の最少量 2.1 mg (フェンタニル放出量 12.5 µg/時間, 経口モルヒネ 30 mg/日相当) は他のオピオイドで安全性の確認ができれば、開始初期に用いることが可能となった。

剤型変更に伴い同等の放出量を得るためには、今までより含有量が増量されたため mg の表示が変わり、取り間違えに十分な注意が必要である

(表2)。

注射においては、2008年4月からフェンタニル注が悪性腫瘍指導管理料の下で在宅投与を認められるようになった。

### 特徴と留意点

貼付薬は、経口がとれなくなった患者に投与可能である。長期間安定した疼痛管理には、経口が取れるときは経口オピオイドを使用し、貼付薬を必要とした時に、効果的に投与できるよう努める。注意点として、貼付したまま入浴ができるが熱い湯は避けること、電気毛布、カイロなどを用いると吸収がよくなり血中濃度が上昇することがあること、基本的には切って用いてはいけないが、万一切った場合は、使用しない側の取り扱いを検討しておくこと、他のオピオイドに切り替える場合は、12時間先行オピオイドを併用すること (血中薬剤濃度の上昇に約

半日を要するため)などが挙げられる。

## ② オピオイド開始方法

### a. 設定の目安

オピオイド少量投与(目安:経口モルヒネにして12~20 mg/日程度)か,十分量投与(目安:経口モルヒネにして30 mgまたはそれ以上)から開始するかを選択する。

- ・痛みが比較的弱い
- ・高齢者(70歳程度)
- ・肝・腎障害がある
- ・疼痛はなく,呼吸困難感に対し開始する
- ・投与を検討しているオピオイドのすべての代謝酵素に拮抗する薬剤を併用している

これらがひとつでも当てはまれば少量開始とすることを勧める。

### b. レスキュードースを準備する

定時薬に対し,臨時に服用する追加薬をさす。速放薬の塩酸モルヒネ,オプソ®,オキノーム®を用いる(表2)。経口困難時は,徐放薬であるがアンベック®坐薬を用いる。

経口または坐薬に換算し,1日定時量の1/4~1/8量を1回量とする。1時間開ければ3回/日までを目安とする(3回で前日の50%増)。

### 4) 量の調節方法(タイトレーション)

受容体を介するオピオイドは,受容体感受性の個別性,疼痛の多様性,代謝の個別性などから,患者個々で効果の出現は異なる。副作用なく導入ができたなら,次に,疼痛が緩和されるように量調整を行い,これをタイトレーションという。オピオイドが疼痛に比較して過量となると眠気が出現し,不足となると疼痛が悪化する。経過中,眠気と除痛の程度を観察しながら微調整を行っていく。

#### (1) 増量方法

##### ① 定時薬を増量する方法

モルヒネ経口投与量で,120 mgまでは前日の50%増量,120 mgを超えたときは前日の20~30%増量とし,間隔は2~3日毎の増量とするが,疼痛が強いときは呼吸回数が10回/分以上を目安

にして,この限りではない。

##### ② レスキュードースを促しながら増量する方法

レスキュードースを複数回使用した場合,総オピオイド量(全レスキュー量+定時オピオイド量)を翌日の定時オピオイドに振り分けていく。

#### (2) 減量方法

急な減量は退薬症候(発汗,振戦,いらいら,下痢,腹痛など)を引き起こすため,15~20%ずつ減量していく。ただし,呼吸回数が少ないときは,この限りではない。

#### 5) 同一薬剤の投与経路の変更方法

異なった投与経路間の等力価換算量の目安は,以下のようにになっている。

経口モルヒネ:坐薬:皮下注: 静注 : 硬膜外  
1 : 2/3 : 1/2 : 1/2~1/3 : 1/10~1/20

ただし,これも個別性が高いため,投与中の患者の眠気と疼痛をよく観察しながらタイトレーションを行うことが重要である。

##### (1) 直腸内投与

経口量から等しい坐薬量を計算し,分3(8時間毎)とする。

##### (2) 持続皮下注

前胸部や腹部の循環不全のない部位(浮腫や炎症部は避ける)を選び,27 G翼状針または24 Gサーフローを用いて皮下に留置し,1回/週の刺し変えを行う。透明なフィルムで固定し,発赤,硬結の観察のために針先はガーゼなどで覆わないようにする。発赤を認める場合は,適宜刺し変える。

投与量の計算は,{(1日総経口モルヒネ量(mg)×1/2÷24 h) mg/h}が皮下注でのモルヒネ必要量であり,用いるポンプによって流速が固定されていれば,その流速でこのmgが入るように調整する。

#### 6) オピオイドローテーション

副作用により治療に限界が生じたため,十分な除痛ができなくなったとき,一つのオピオイド

表 3. オピオイドの副作用コントロール

症状	発生～継続期間	副作用発生の目安	対処開始時期	対処, 処方 (商品名)			
便秘	期間中継続	ほぼ100%	オピオイド開始時	緩下薬の表参照			
嘔気, 嘔吐	～2, 3週	30%	開始時に予防的に前投与も効果的	ノバミン® ルーラン® プリンペラン® トラベルミン®	5 mg 4 mg/回 15～30 mg 1錠/回	1～3回/日 1～3回/日 分3 1～3回/日	
眠気	～数日	鑑別診断が重要 25%	経過をみながら	減量・オピオイドローテーション お茶・コーヒー			
排尿障害	期間中継続	5%	経過をみながら	ベサコリン® ハルナール®	10～20 mg/回 0.2 mg/回	3回/日 1回/日	
呼吸抑制	(PO2 ↓)	開始時, 急な増量, 急性腎不全	腎機能, 投与スピードなど状況による	経過をみながら	減量, 一時中止, 酸素吸入		
	(PCO2 ↑)			緊急	減量, 一時中止, ナロキソン	0.01 mg/回	RR > 10/分に安定するまで静注を繰り返す
せん妄, 混乱	～数日	鑑別診断が重要	経過をみながら	オピオイドの減量 抗精神病薬 (リスパダール®等)			
めまい, ふうつき	～数日	5%以下	経過をみながら	減量, トラベルミン®など			
かゆみ, 発汗	期間中継続	5%以下	経過をみながら	抗ヒスタミン薬, ステロイド, オピオイドローテーション, 他剤へ変更			
ミオクローヌス	大量投与時		経過をみながら	リボトリール®	0.5～1 mg/回		

RR: 呼吸数

ドから他のオピオイドに切り替えることをオピオイドローテーションという<sup>6)</sup>。例えば, 強い痛み, モルヒネを増量している過程で眠気が強くなり, 痛みが取れるところまで十分な増量ができなくなったとき, オキシコドンに切り替えていくような場合を指す。

## (1) オピオイドローテーションの方法

- ① 現在のオピオイドの一日総量を計算する。  
定時量 + レスキュードーズ = 一日総量
- ② 切り替えたいオピオイドの等力価量を計算する ((2) 参照)。
- ③ 切り替えたいオピオイドの等力価一日量から 20% 程度減量した量を目標量として設定する。
- ④ レスキュードーズの薬剤を選び, 量を計算する。
- ⑤ 現在のオピオイドから切り替えたいオピオイドに, 1/2～1/3 ずつ 2～3 日かけ交差

させ, 切り替える。

- ⑥ 切り替えたオピオイドを除痛程度と副作用を観察しながら量の調整をはかる。

## (2) 等力価比換算表

表 1, 2 を参照いただきたい。

## 7) オピオイドの副作用コントロール (表 3)

## (1) 便秘

経過中, オピオイド投与患者のほぼ全員に認める副作用で, 経口鎮痛薬の吸収を確保したり, 在宅に居られる期間を維持するためには, このコントロールが極めて重要である。軟便化と大腸ぜん動促進の両面からアプローチする (図 2)。フェンタニルはモルヒネ, オキシコドンに比較して消化器症状が少ない傾向にある。しかしながら, 月単位で経過する間, オピオイドによる麻痺性イレウスを生じるケースもあるため, フェンタニルであっても緩下剤を併用する。

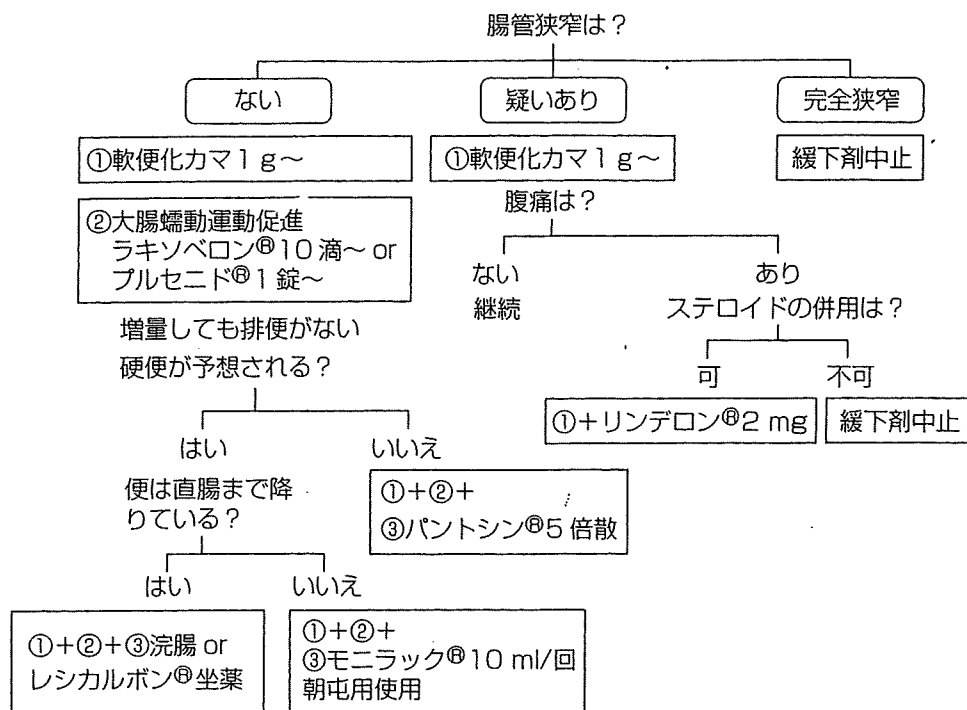


図2. 便秘のコントロールの考え方 (文献7より)

## (2) 嘔吐

オピオイド使用患者の嘔吐・嘔気は、3つの経路が考えられる。①化学受容体のD2受容体を介した嘔吐、②前庭刺激から生じる嘔吐、③便秘等による末梢性の嘔吐で、①はモルヒネでは鎮痛効果におよぶ1/10程度の血中濃度で生じることがフェレットの実験で報告されている<sup>8)</sup>。よって、D2遮断効果がある中枢性制吐薬を予防的に投与始めに併用する。②は眩暈を伴うことがある嘔吐で、H1遮断効果がある薬剤が効果的である。トラベルミン<sup>®</sup>や多元受容体作用抗精神病薬(例 ジプレキサ<sup>®</sup>)などが有効である。後者を投与する場合は、精神科医等の意見を含めた検討が必要である。①、②は数日間から長くとも2週間程度で耐性を生じ、制吐薬を中止しても症状は出現しなくなるが、③による嘔吐は数週間後から生じる。従って、オピオイド開始から数週間経った嘔吐の場合、排便があると患者が話しても、念のため腹部単純X線写真を撮り、便の貯留状況を確認することを勧める。尚、オピオイド投与下の腹部膨満感は、便秘程度の不快感はオピオイドが消してしまっているため、患者

が腹部の張り感を訴えないからといって、便秘ではないと判断してはいけない。

## 8) 神経障害性疼痛への対応～鎮痛補助薬

オピオイド単剤では除痛困難な疼痛の代表的なものとして、神経障害性疼痛が挙げられる。これには、元来、鎮痛薬ではないが鎮痛作用を示す薬剤群である鎮痛補助薬が有効である。オピオイドの増量やレスキュードーズに反応が悪く除痛できない場合、画像と疼痛領域の比較などから神経障害性疼痛を疑った場合、鎮痛補助薬の併用を試みる。ただし、保険適応外投与となることから、院内、チーム内でコンセンサスを得ること、患者への副作用を含めた説明が重要である。また、いずれも効果発現まで時間がかかり、三環系抗うつ薬で3日から2週間、抗けいれん薬では1日から2週間程度要する。したがって、効果が無くてもこの程度の期間の内服継続を患者に事前に説明する。表4にまとめた。

表 4. 鎮痛補助薬 (文献7より)

一般名 抗うつ薬	商品名	開始量	推持量 / 日 <sup>a)</sup>	投与方法
アミトリプチリン	トリプタノール®	10 mg/回 眠前 1 回	10 ~ 75 mg	po
イミプラミン	トフラニール®	10 mg/回 眠前 1 回	10 ~ 75 mg	po
クロミプラミン	アナフラニール®	10 mg/回 眠前 1 回	10 ~ 100 mg	po, iv
アモキサピン	アモキサ®	10 mg/回 朝 1 回	10 ~ 75 mg	po
塩酸ミルナシبران	トレドミン®	15 mg/回 夕	15 ~ 60 mg	po
抗痙攣薬				
ガバペンチン	ガバペン®	200 mg/回 眠前 1 回	200 ~ 1,200 mg	po
カルバマゼピン	テグレート®	100 ~ 200 mg/回 眠前 1 回	100 ~ 500 mg	po
バルプロ酸ナトリウム	デパケン®	100 ~ 200 mg/回 眠前 1 回	100 ~ 1,200 mg	po
フェニトイン	アレビアチン®	100 mg/回 眠前 1 回	100 ~ 300 mg	po, iv
クロナゼパム	リボトリール®	0.25 ~ 0.5 mg/回 眠前 1 回	0.25 ~ 3 mg	po
抗不整脈薬				
メキシレチン	メキシチール®	50 ~ 100 mg/回 3 回/日	150 ~ 450 mg	po
リドカイン	静注キシロカイン®	300 ~ 500 mg/日	500 ~ 1,500 mg <sup>b)</sup>	24 時間持続 csi/iv
N-methyl-D-aspartate receptor blockers				
酒石酸イフェンプロジル	セロクラール®	60 mg/日	60 ~ 120 mg	po
ケタミン	ケタラール®	50 mg/日	50 ~ 250 mg	24 時間持続 csi/iv
中枢性筋弛緩薬				
バクロフェン	ギャバロン®	5 ~ 10 mg/日	5 ~ 30 mg	po
塩酸エペリゾン	ミオナール®	50 mg/日	50 ~ 150 mg	po
塩酸チザニジン	テルネリン®	3 mg/日	3 ~ 9 mg	po

a) 漸増法で鎮痛効果を観察し、それに必要な量を維持量とする。

b) 適宜、血中濃度測定を行い中毒域に達していないことを確認すること。不整脈に対する投与と同じ

## おわりに

患者の疼痛の訴えを聞くと、すぐに鎮痛薬を検討しなければならないことがある。

しかしながら、基本的な姿勢として、疼痛があるから鎮痛薬を処方するのではない。疼痛があり患者が何らかの困りを感じていることに對し、耳を傾け、その解決の一つの方法として鎮痛薬を処方するのである。患者の困りを共に考えていき、少しでも心地よく過ごすことができれば、患者は潜在している力を自ら見出していく。そのことが、次のがん治療や不安で退院できなかった患者が家族と過ごす決心につながっていく。死を意識した患者や家族に私たちがで

きることは、できる限りの症状を緩和し、自らが持っている力を発揮できるように支援することではないかと患者に教えられてきたように思う。鎮痛薬は、そのための一つ的手段に過ぎず、麻薬を処方することが緩和ケアの全てではないことを最後に書き留めたい。

## 文 献

- 1) Sepúlveda C, et al: Palliative Care: The World Health Organization's Global Perspective. J of Pain Symptom Manage 24 (2): 91-96, 2002 <http://www.sciencedirect.com/science/journal/08853924>
- 2) World Health Organization: WHO Definition of Palliative Care. <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/index.html>
- 3) 世界健機関編, 武田文和訳: がんの痛みからの解放—WHO 方式がん疼痛治療法. 第2版, 金原出版, 東京, 1996.



- 4) Bazan NG, et al : Lipid signals in pain control. *Nature* 420 : 135-138, 2002.
- 5) Levy MH : Pharmacologic treatment of cancer pain. *N Engl J Med* 336 (13) : 962-963, 1996.
- 6) Indelicato RA, et al : Opioid rotation in the management of refractory cancer pain. *Clin Oncol* 20(1) : 348-352, 2002.
- 7) 有賀悦子 : さらに上級なスキルをめざすがん疼痛緩和. 日本放射線技師会出版会, 東京, 2007.
- 8) Suzuki T, et al : Proper use of opioid analgesic. *Inflamma-*

tion and Regeneration 26 (2) : 96-100, 2006.

#### 参考文献

- 1) Doyle D, et al : *Oxford textbook of palliative medicine*. Oxford Univ. Press, Oxford, 2005.
- 2) 有賀悦子 : さらに上級なスキルをめざすがん疼痛緩和. 日本放射線技師会出版会, 東京, 2007.
- 3) 日本医師会監修 : *がん緩和ケアガイドブック*. 日本医師会, 東京, 2008.

## 教育セミナー

## SM-6

# 「がん治療認定医機構のセミナーで、もう少し時間をかけて欲しかった領域を学ぶ」 — がん治療における患者への対応 集学的治療と終末期ケア —

有賀悦子

(帝京大学医学部 内科学講座 緩和医療科)

## I 集学的治療と終末期の特徴

## 1. 集学的治療におけるチーム機能を知る

## (1) 集学的治療とは

集学的治療とは、がんに関わるいくつかの治療を組み合わせることをさす。三大治療といわれる手術、化学療法、放射線治療とはじめ、免疫療法、温熱療法などの組み合わせや緩和ケアをはじめ複数診療科間における相互診療支援を含めたものからなる。

## (2) がん治療の経時的(縦断的)流れ

図1は、がん診断から経時的な治療の流れを横軸に示したものである。

上段のがん治療とは、抗がん治療である。緩和的な化学療法や放射線治療も含まれる。

下段の緩和ケアは、がん治療中においては支持療法として、抗がん治療が難しくなると終末期ケアとして役割をもつ。終末期は明確に定義されていないが、概ね予後6ヶ月以内と捉えられる傾向を認める一方、社会的には衰弱感を認め介護を要する予後1ヶ月位を指すことが少なくない。

## (3) 各がん治療期における緩和ケアの横断的関わり

次に幾つかの時期を横断的に考えてみたい。

がん治療が主体的な時期(横断面1)、治療はそれぞれの専門分野が集まり多角的に施行される。支持療法として支援する者は、緩和ケアチームのみならず、受け持ち看護師、薬剤師、理学療法士、作業療法士、ソーシャルワーカー、臨床心理士、栄養士らの関わりは大きく、治療専門分野間を埋める役割も持つ。身体症状緩和以上に、治療の経済的問題、がん治療の選択における混乱、再発などに対する不安などがあり、心理社会的支援の充実が相談業務などで求められる時期でもある。

治癒を目指した治療が困難になってくる時期(横断面2)は、延命的な化学療法や緩和的放射線治療などを行いつつ、症状緩和をはかり、できるだけ在宅で過ごせる調整を行っていく時期でもある。身体的な症状が出始め、栄養摂取などの支援

も必要になる。心理的には死を言葉にすることもあり、若いスタッフは関わり方に悩むこともある。医師では、がん治療以外の専門診療科や救急部など、また、施設を超えたケアマネージャー、訪問診療に関わる医療職や福祉・行政職の関わりも大きくなり始める時期である。また、社会資源の導入を必要とすることが増える。

症状緩和が主体となったとき(横断面3)、患者・家族が希望した場を整え、家族ケアも念頭に置きながら支援していく。複数の身体的症状が出現し、次第に変化(増悪)が速くなっていく。身体症状緩和は治療でコントロールが可能であるが、衰弱は症状緩和薬によっても改善を望むことは困難であり、介護を必要とする。家族による支援体制には個人差が大きく、できる限り在宅で過ごしたいという希望の一方で、家族に負担をかけたくないという理由で入院を希望されることも多い。時に、財産分与などの法的制度知識を求められることがある。一方、患者の心身の苦しさで苦悩した家族は、グリーフワークが病的なものとなる場合があるため、死別時に、家族が相談できる窓口等の紹介をすることも念頭に置いておくべきであろう。

## (4) 多職種チームの中で機能するために

がん治療の各時期において、医療者は、自分の置かれた立場はどこにあり、チームの一員として果たすべき役割は何であることを意識しながら動くことは、チームのコンプライアンスを維持するためにも大切な事である。また、進行性疾患の症状は、特に、終末期前は加速度的に変化していくため、患者・家族は起こりえることを予想できず、不安になったり、在宅や緩和ケア病棟に移行するタイミングを逃してしまうことも少なくない。従って、2~3週間先に必要となることを想定しながら支援にあたることは、患者の自己決定を支える上でも重要な事となる。

## 2. 「終末期医療の決定プロセスに関するガイドライン」

2007年5月医政局より通達され、本ガイドラインとその解説編は次のURLより入手できる。

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/05/s0521-11.html>

終末期医療における治療の決定は、倫理的な配慮を必要とする場合があるため、単独での方針決定はさけ、複数の医療スタッフとともに検討すべきであろう。診療録に決定プロセスを記録することも忘れないでおきたい。

## II. 終末期ケア

レクチャーでは、がん治療(化学療法と放射線治療)と緩和ケアを行った症例を提示し、経時的なケアについて解説を行う予定である。以下に、提示症例で施行された症状緩和の一般論についてまとめた。

### 1. 疼痛緩和

疼痛は、身体的なものだけではなく、精神的、社会的、スピリチュアルな因子が関係しており、鎮痛薬だけで解決するものではないが、ここでは、薬剤の投与についてふれたい。

#### (1)疼痛の評価

##### 1)質の評価

オピオイドが効き辛い疼痛である神経障害性疼痛などを意識して聴く。神経支配に沿った痛みで「ビリビリするような」「電気が走るような」「刺されるような」といった表現をする疼痛の混在の有無を尋ねる。

##### 2)量の評価

疼痛を数値化する方法を用いる。鎮痛薬を変更する前後で数値化できると薬剤の効果を判定することに役に立つ。一例を挙げる。

Neumeric rating scale (NRS)

「これ以上無いような痛みを10点、まったく痛みがないのを0点として、今、何点くらい感じますか」と尋ねる方法である。

#### (2)治療

WHO三段階除痛ラダーを基本とする。(図2)

- 1)除痛目標の設定 第1目標：痛みがなく安眠できる。  
第2目標：安静時に痛みがない。  
第3目標：体動時に痛みがない。

2)第1ステップ：NSAIDs(非ステロイド性抗炎症薬)を投与する。

一種類のNSAIDを開始する。プロドラック、COX-2 選択的な阻害剤が副作用が少なく用いやす

い。胃障害対策として、エビデンスがあるのはプロトンポンプ阻害剤である。

3)オピオイドを開始する。副作用対策を同時に開始する。

第2、3ステップで用いるオピオイドは、モルヒネ、オキシコドン、フェンタニルのいずれかである。第2ステップ薬としてリン酸コデインを用いることがあるが、モルヒネへの変換酵素欠損が約1%に認めるとの報告もあるため注意を要する。モルヒネの少量投与やオキシコンチンの初期量は第2ステップと考えてよいが、増量に伴い第3ステップ(モルヒネ30mg/日、オキシコンチン20mg/日以上)へと移行することとなる。この時、理由がない限り、NSAIDsまたはアセトアミノフェンは中止しないで併用とする。副作用対策は、オピオイドと同時に始める。便秘のコントロールは、経口摂取の鍵となり、がん性疼痛緩和においてもっとも重要なものであり、オピオイド投与期間中は継続する必要がある。その他、約30%に認められる嘔気・嘔吐は1~2週で耐性を生じ消失する。(表1、図3)

4)レスキュードースを設定する。

定時薬に対し、臨時に服用する追加薬をさす。速放剤の塩酸モルヒネ、オプソ®、オキノーム®を用いる。経口困難時は、徐放剤であるがアンペック®坐薬を用いる。経口または坐薬に換算し、1日定時量の1/4~1/8量(1/6)を1回量とする。1時間開ければ3回/日までを目安とする。(3回で前日の50%増)

#### 5)増量方法

##### ①定時薬を増量する方法

モルヒネ経口投与量で、

- ・120mgまでは前日の50%増量まで可能
- ・120mgを超えたときは前日の20~30%増量にとどめる

##### ②レスキュードースで増やしていく方法

前日のレスキュードース量を翌日の定時薬に割り振っていく。

#### 6)減量方法

急な減量は退薬症候(イライラ、不眠、腹痛等)を引き起こすため、10~20%ずつ減量していくこと。

#### 7)オピオイドローテーション(OR)

副作用などで十分な増量が行えず除痛困難となった時、一つのオピオイドから他のオピオイドに切り替えることをいう。

##### ①ORを行う前にチェックすること

十分な増量、併用薬の見直し(NSAIDs、鎮痛補助薬)、副作用の鑑別診断

②ORの方法

現オピオイドの一日総量を計算し、次オピオイドの等力価量に換算する。この量から20%程度減量した量を目標量として設定する。これは、眠気など獲得していた耐性が、切り替えた後、再度出現する可能性があり、少量からの量調節が安全と考えられているからである。レスキュードーズの薬剤を選び、量を設定。現オピオイドから次のものに、1/2~1/3量ずつ2~3日かけ交差させ、切り替える。フェンタニル貼付剤は立ち上がり時間も代謝消失時間も半日程度かかるため、貼付剤への

切り替えは、12時間は前薬を併用する。貼付剤からの切り替えは、フェンタニルをはがした後、12時間は次の薬剤を1/2量とする。

③タイトレーション

切り替えたオピオイドの量の調整は、眠気強い時は減量を、疼痛が残っている場合はレスキュードーズの追加または定時薬を増量を念頭に量調整をおこなう。

【重要】ORの効果の出方は、疼痛の質によるオピオイドの反応の違いや患者個人差があるため、換算比はあくまでも目安に過ぎず、一旦切り替えた後のタイトレーションが大切である。

③ 等力価比換算表

	経口			坐薬		皮下注	
リン酸コデイン	300mg		6~10				
モルヒネ	30mg	2	1	20mg	30	15mg	100~50
オキシコドン	15~20mg*	3					
ブプレノルフィン				0.7mg	1		
フェンタニル注						0.15~0.3mg	1

斜字は、縦に比率を表示

フェンタニル貼付剤	経口モルヒネ	オキシコドン	オプソ <sup>***</sup>	オキノーム <sup>***</sup>
2.1mg(-) <sup>***</sup>	30mg	20mg	5	2.5
4.2(2.5mg) <sup>***</sup>	60mgx1 ± 30	40mgx1 ± 20	10	5~10
8.4(5) <sup>***</sup>	60mgx2 ± 30	40mgx2 ± 20	20	15
12.6(7.5) <sup>***</sup>	60mgx3 ± 30	40mgx3 ± 20	30	20
16.8(10) <sup>***</sup>	60mgx4 ± 30	40mgx4 ± 20	40	25

\*\* レスキュードーズとして投与するときの一回量  
 \*\*\*括弧内：リザーバタイプ、実数：MTタイプ

モルヒネ坐薬は経口量に 2/3 をかける  
 モルヒネ皮下注は経口量に 1/2 をかける  
 モルヒネ静注は経口量に 1/3 をかける

8)鎮痛補助薬の投与を検討する(表2)

神経障害性疼痛にはオピオイドが効果的ではない場合があり、鎮痛補助薬の併用を検討する。ただし、鎮痛補助薬はいずれの薬剤もがん性疼痛に保険適応がない。患者に投与するメリット(疼痛の緩和)、デメリット(副作用、効果が得られるまで時間がかかる、必ずしも効果が得られず薬剤の変更を要することがあることなど)を説明し、同意を得ることを心がける。効果は即効的ではなく、判定に通常5日ほど必要とする。

①抗うつ薬

下行抑制系機構の賦活化作用、Naチャンネルブロック作用。持続的、電撃的疼痛ともに効果があるとの報告が多数ある。

②抗けいれん薬

Naチャンネルブロックなどによる異常発火抑制作用が鎮痛機序と考えられている。電激痛に効果があるが、ガバペンチンは、前述に加えて、GABAトランスポーターの抑制など抑制系不活化作用があるため、電撃痛、持続痛ともに鎮痛効果が得られやすいとされている。

③抗不整脈薬

Naチャンネルブロックが機序で、持続痛に効果がある場合がある。

④ケタミン

非疼痛時はマグネシウムでブロックされているN-methyl-D-aspartate(NMDA)受容体が、一次ニューロンから疼痛信号が入ってくると、ブロックがはずれ、カルシウムの流入が始ま