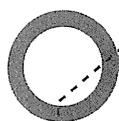


そのため、「がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2010年版」(日本緩和医療学会：編)では、「嘔気・嘔吐の原因を評価し原因に応じた対応を行う。オピオイドによる嘔気・嘔吐の場合は、想定される主な機序により第1選択の制吐剤としてドパミン受容体拮抗薬、消化管蠕動亢進薬、または抗ヒスタミン薬のいずれかをオピオイドと併用する。無効な場合は、第1選択薬を2種類併用するか、または第2選択の制吐剤として非定形抗精神病薬、フェノチアジン系抗精神病薬、またはセロトニン拮抗薬に変更する。あるいはオピオイドローテーション、またはオピオイドの投与経路の変更を検討する」とされている。



KEY ARTICLE

--Quigley C et al: Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. Cochrane Database Syst Rev: CD004847, 2004

痛みのある患者に対するオピオイドローテーションの有効性について52件の文献をレビューし、オピオイドを変更することは疼痛緩和とオピオイドによる副作用を軽減するために有効な手段であると結論づけている。

EVIDENCE SUMMARY

- ・オピオイド以外の嘔気・嘔吐の原因を確認することが推奨されている。
- ・オピオイドによる嘔気・嘔吐に対して、非定形抗精神病薬やフェノチアジン系抗精神病薬、またはセロトニン拮抗薬が有効である可能性が示唆されているが、質の高い臨床研究はない。
- ・オピオイドローテーションがオピオイドによる副作用を軽減する手段として有効であるとする系統的なレビューがある。

エビデンスを臨床に生かすコツ

「オピオイドを使用している患者が、制吐薬を使用しても嘔気・嘔吐が続いている」という場合の「次の一手」に困ることは少なくない。オピオイドによる嘔気・嘔吐に関する臨床研究が乏しく、頼りになるエビデンス・指針がないことに加えて、がん患者では必ずしもオピオイドが嘔気・嘔吐の原因とは言い切れないために、より対応に苦慮することがある。

すでに制吐薬を併用している患者に嘔気・嘔吐がみられた場合、まず考えるべきは基本に立ち戻って「この嘔気の原因は何か?」と問い直すことである。

「がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2010年版」(日本緩和医療学会：編)やNCCN(National Comprehensive Cancer Network), EAPC(European Association for Palliative Care)などの諸外国のガイドラインでは、嘔気が見られた場合、オピオイド以外の原因として便秘、消化管閉塞、中枢神経系の病変、化学療法、放射線治療、高カルシウム血症などを除外することを推奨している。しかし

ながら、これらの原因を除外するには時間やコストがかかる場合も多く、また原因が判明しても治療が困難な場合もある。

「オピオイドを使用している患者の嘔気・嘔吐＝オピオイドが原因」と短絡的に考えてはいけない。治療可能な原因を見逃さないように評価・検索を行うと同時に、作用機序の異なる制吐薬に変更、もしくは2種類の制吐薬を併用すること、またはオピオイドローテーションや投与経路の変更を行って嘔気・嘔吐により苦痛を感じている患者の症状を可能なかぎり緩和することが大切だ。



PRACTICE

- ①嘔気・嘔吐の原因検索として他の嘔気・嘔吐を生じる薬物の服用歴、中枢神経系の病変、消化管閉塞などの身体所見の有無、排便状況、血液検査などを確認する。
- ②オピオイド以外の嘔気・嘔吐の原因が見当たらない場合には、抗ヒスタミン薬の併用や非定形抗精神病薬への変更を行う。

例

トラベルミン[®](ジフェンヒドラミン・ジプロフィリン配合)3錠/日、1日3回、毎食後

例

ジプレキサ[®](オランザピン)2.5 mg、1錠/日、1日1回、就寝前

例

オキシコンチン[®]20 mg/日→デュロテップ[®](フェンタニル)MTパッチ 2.1 mg、1枚、3日ごと、またはフェントス[®](フェンタニル)1mg/日、1日1枚



では、このケースではどうするか？

• **A**を選んだ→60点

オピオイドによる嘔気・嘔吐の場合、オピオイドローテーションは1つの手段である。また、嘔吐もあるため、オピオイドの血中濃度を維持するために一時的に貼付剤に変更するのは、疼痛コントロールの面でも良いかもしれない。まずまずの対応だが、もうワンランク上の対応ができるかも。

• **B**を選んだ→80点 *Good!*

嘔気の原因を考える姿勢は良いし、異なる機序の薬に変更しているのも悪くない。欲を言えば、オピオイドによる嘔気・嘔吐を緩和するため、そして、嘔吐によって経口オピオイドの吸収が不安定になる可能性があるため、持続皮下・持続静脈投与などオピオイドの投与経路についてもうひと工夫がほしかった。けど、嘔気・嘔吐のマネジメントとしては合格！

・ ㉔を選んだ→0点

オピオイドによる嘔気・嘔吐であれば、数日経過をみるのは悪くない。だが、原因検索をせずにオピオイドによる吐き気と考えていること、経過をみるにしても、その間の症状緩和がされていないことはいただけない。吐き気を我慢して下さい！と自分が言われたらどんな気持ちになりますか？

このケースの解説

このケースでは、制吐薬を使っても続く嘔気・嘔吐に対して、原因を検索しながらも嘔気・嘔吐を和らげる対処方法を考えていく必要がある。

回答 ㉒のように、嘔気・嘔吐の原因がオピオイドであれば、**オピオイドローテーション**は有効な手段である場合がある。しかし、今回は嘔気・嘔吐の原因をオピオイドと断定するのは危険であり、**オピオイド以外の原因がないか？**を考えながら、ローテーションを行うとさらに良い。

回答 ㉓のように、オピオイド以外の嘔気・嘔吐の原因を考えながら、まずは制吐薬を調整するというのは良い対応だ。今回のように作用機序の異なるものへ変更するのも良いし、作用機序の異なる制吐薬を併用しても良いだろう。さらに、オピオイドによる嘔気・嘔吐を和らげる目的だけでなく、嘔気・嘔吐によってオピオイドの吸収が不安定になっている可能性も考慮し、オピオイドを持続皮下注や持続静注へ変更することを検討しても良いかもしれない。

回答 ㉔のように、オピオイドによる嘔気・嘔吐であれば数日～1週間程度経過をみるというのは悪くないし、実際に良くなるケースも多い。だが、今回はオピオイドを開始して1週間たっていること、そして制吐薬も使用しているが、嘔気・嘔吐で日常生活に支障が出ていること……などから考えると、まずは嘔気・嘔吐の原因検索と症状緩和を並行して行いたい。

いずれにおいても大切なのは、嘔気・嘔吐の原因を考えると同時に作用機序の異なる制吐薬を使ったり、オピオイドローテーションを行うことで**速やかに症状を緩和すること**である。ただ、嘔気・嘔吐の原因の中には治療可能な病態もあるので、漫然と制吐薬を使い続けたり、オピオイドローテーションをすれば良いと考えず、常に原因を考える姿勢を身につけたい。

CASE

9

オピオイド投与中にせん妄が出たら？

CASE

胸壁浸潤を伴う肺がんの持続する背部痛に対し、経口のモルヒネ 120 mg/日を使用している患者さんがいます。痛みの訴えが強いため、軽度の眠気を訴えていたものの、180 mg/日に増量したところ、話が噛み合いにくくなり、夜間につじつまの合わないことを言うようになりました。痛みについて尋ねると、あいまいに「痛い」と訴えますが、以前のようにどこがどのように痛いかははっきりと言えなくなっています。この症例では、どのように対処するのが良いのでしょうか？



あなたならどうする？

- Ⓐ 痛みが改善しないので、モルヒネを現在の約3割増しの240 mg/日に増量する。
- Ⓑ モルヒネを120 mg/日まで減量し、その後フェンタニルパッチへの変更・調節を試みる。
- Ⓒ モルヒネを120 mg/日まで減量する。痛みにはレスキュードーズのみで対応する。

このケースを解くためのエビデンス

オピオイドが投与されてせん妄を生じた患者に対して、オピオイドローテーションを行うことでせん妄が改善することが、いくつかの前後比較試験で示されている。わが国では、強オピオイドとしてモルヒネ、オキシドロン、フェンタニルの3種類が使用可能であり、フェンタニルへの変更によりせん妄の改善を示す研究が多い。

KEY ARTICLE

① 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

対象 モルヒネによるせん妄と診断されたがん患者

方法 モルヒネをフェンタニルに変更.

結果 オピオイドの変更によるせん妄改善の有効率は86%であり, せん妄の重症度は有意に改善した(表1).

表1 せん妄の重症度の変化および痛みとPS(performance status)の変化

| | 治療前 | 3日後 | 7日後 | p |
|--------------------|-----------|-----------|-----------|--------|
| せん妄の重症度(MDASの平均値) | 14 ± 5.4 | 6.4 ± 6.1 | 3.6 ± 6.0 | <0.001 |
| 痛み | | | | <0.001 |
| なし, 軽度 | 20%(n=4) | 65%(n=13) | 85%(n=16) | |
| 中程度 | 40%(n=8) | 30%(n=6) | 15%(n=3) | |
| 高度 | 40%(n=8) | 5%(n=1) | 5%(n=1) | |
| Performance status | | | | <0.001 |
| 0, 1, or 2 | 10%(n=2) | 15%(n=3) | 30%(n=6) | |
| 3 | 55%(n=11) | 65%(n=13) | 50%(n=10) | |
| 4 | 35%(n=7) | 20%(n=4) | 20%(n=4) | |

② Quigley C: Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. Cochrane Database Syst Rev: CD004847, 2004

オピオイドローテーションはオピオイドによる副作用を軽減するために有効な手段である.

EVIDENCE SUMMARY

- ・オピオイドが原因でせん妄となった場合には, オピオイドローテーションが有効であることが多く, フェンタニルへの変更を検討する.
- ・オピオイドローテーションにより, せん妄のみならず, 痛みやその他の副作用も軽減する可能性がある.

エビデンスを臨床に生かすコツ

モルヒネを増やしても, せん妄やその他の患者を悩ませる副作用が問題とならなければ良いが, モルヒネによるせん妄が問題となった時点で増量には限界があると考えよう. その場合には, オピオイドローテーションを行ってみるのが良い. 痛みの訴えが強いときにはオピオイドの変更は行にくい印象があるかもしれないが, オピオイドローテーションを行うことで, 痛みが和らぐこともある. そしてオピオイドローテーションを行う場合, 変更する薬剤としては, フェンタニルが良いだろう. モ

ルヒネからオキシコドンへの変更が有効である場合もある。



PRACTICE

①オピオイドローテーション

- ・投与中のモルヒネ量による効果が確かでない場合には、モルヒネを減量する。疼痛が軽減していると判断される場合には、減量を行わずにオピオイドローテーションを行っても良い。
- ・換算比に基づいて、1日に必要なオピオイド量を計算し、変更する。投与量が多い場合には、1/2～1/3ずつ段階的に変更する。

例

モルヒネ経口剤 120 mg/日の1/2にあたる60 mgを、放出速度25 µg/時のフェンタニル貼付剤に変更し、モルヒネ経口剤60 mgを併用する(フェンタニルの注射剤で調整しても良い)。

②症状の変化のモニタリング

- ・計算上の換算量はあくまで目安であり、オピオイドに対する反応には個体差があることから、オピオイドローテーション後に痛みの増強や副作用の悪化がないことを確認する。
- ・せん妄の重症度が改善したかを確認する。



では、このケースではどうするか？

・Ⓐを選んだ→0点

オピオイドが原因と考えられるせん妄の場合、痛みを訴えるからといって、オピオイドをただ増量しては、さらにせん妄が悪化し、患者の生活の質(QOL)を低下させる可能性が高いぞ。

・Ⓑを選んだ→80点 *Good!*

モルヒネの増量によりせん妄となったと考えられ、オピオイドローテーションは有効である場合がある。合格！

・Ⓒを選んだ→30点

オピオイドの増量がせん妄を引き起こす場合には、一度減量して評価するのは良い。突出痛が主である場合には、ベースを増量せずにレスキュードーズで対応するのも1つの方法である。しかし、本症例では持続痛であり、他の一手がほしいところだ。

このケースの解説

このケースは、**モルヒネの増量によりせん妄が引き起こされている**と考えられ、せん妄への対処が必要なケースである。

オピオイドによってせん妄を起こした場合、まずは**他のオピオイドに変更できるかを検討**したい。投与したオピオイドでせん妄を引き起こしているうえに、痛みの改善もはっきりしないようでは、良いことは何もない。

「オピオイドを増量するとせん妄になるから上げられない……」と思ったあなた。オピオイドをせん妄の原因と考え、減量したのは良い。その後の対応として、せん妄を起こしたモルヒネは確かに増量しにくいですが、オピオイドローテーションによって痛みが軽減することもあるし、オピオイドローテーションを行えば増量が可能となるかもしれない。もし、持続痛が問題ではなく、突出痛が主である場合には、ベースのオピオイドを増量するのではなく、レスキュードーズで対応するのも1つの方法だ。

回答 **A** のように、「痛みの訴えがあるからオピオイドを増やしていこう」は良くない。せん妄がなぜ起こったかを考えて対処しなければ、よけいに意識障害が強くなり、大変なことになるだろう……。

ここで注意しなければならないのは、オピオイドによるせん妄と誤っていても、別の要因でせん妄を起こしている場合もあることだ。オピオイドに着目すると同時に、他の投与薬剤や身体状況に注意を払う必要があることも忘れずに！

オピオイドの変更によっても、せん妄が改善しない場合や痛みが緩和されない場合には、他の薬剤[鎮痛補助薬、NSAIDs(非ステロイド抗炎症薬)]の投与や神経ブロックを行ってオピオイドを減量できないかを検討できるとさらに良い。

また、せん妄に対しては、原因の治療が一番大切ではあるが、状況によっては抗精神病薬の投与を対症療法的に行うことも必要かもしれない。

CASE

10

オピオイド投与中に眠気が出たら？

CASE
 胃がんの腹膜播種による腹痛に対して、オキシコドン 100 mg/日 を内服している患者さんがいます。痛みを訴え 1 日 2～3 回のレスキュードーズを使用しているため、オキシコドンを 120 mg/日へ増量したところ、眠気を訴えるようになりました。痛みは落ち着き、レスキュードーズをほとんど内服しなくなりましたが、1 週間経っても眠気がつらいと言われます。どのように対処するのが良いのでしょうか？



Q

あなたならどうする？

- Ⓐ ベモリン(ベタナミン[®])の内服を開始する。
- Ⓑ オピオイドローテーションを行う。
- Ⓒ しょうがないと説得し、しばらく 120 mg/日の量で内服を続けてもらう。

このケースを解くためのエビデンス

オピオイドを投与されて眠気が生じた患者に対して、オピオイドローテーションを行うことで眠気が改善することが、いくつかの前後比較試験で示されている。また、精神刺激薬がオピオイドによる眠気を改善することが、前後比較試験や無作為化比較試験で示されている。

KEY ARTICLE

① McNamara P: Opioid switching from morphine to transdermal fentanyl for toxicity reduction in palliative care. *Palliat Med* **16**: 425-434, 2002

対象 モルヒネによる眠気やせん妄などの精神症状があるがん患者 19 名

方法 モルヒネからフェンタニル貼付剤に変更する前後比較試験

結果 眠気および眠気によるわずらわしさは有意に改善した(表1).

表1 眠気の強さとわずらわしさの変化およびその他の指標の変化

| 評 価 | 平均(95%CI)またはn(%) | | |
|-----------------|------------------|------------------|--------|
| | 変更前 | 変更後 | p |
| 痛みのVAS | 37.5(27.3, 47.8) | 30.3(20.9, 39.8) | 0.2773 |
| 眠 気 | | | |
| 眠気のスコア | 9.4(8.0, 10.7) | 7.3(5.7, 8.9) | 0.0012 |
| 眠気によるわずらわしさのVAS | 67.8(53.9, 81.8) | 48.6(32.9, 64.4) | 0.0171 |
| 夜間の睡眠 | | | 0.9727 |
| 不良 | 4(21%) | 1(5.3%) | |
| まあまあ | 4(21%) | 8(42%) | |
| 良い | 5(26%) | 5(26%) | |
| とても良い | 6(32%) | 5(26%) | |

② Wilwerding MB et al: A randomized, crossover evaluation of methylphenidate in cancer patients receiving strong narcotics. *Support Care Cancer* **3**: 135-138, 1995

対象 モルヒネを投与中のがん患者43名

方法 メチルフェニデート塩酸塩とプラセボの内服を比較する無作為化クロスオーバー比較試験

結果 眠気は改善した.

③ Quigley C: Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. *Cochrane Database Syst Rev*: CD004847, 2004

オピオイドを変更することは、オピオイドによる副作用を軽減するために有効な手段である。

EVIDENCE SUMMARY

- ・オピオイドが原因で眠気が出現した場合には、オピオイドローテーションが有効である可能性があり、変更を検討する。
- ・精神刺激薬はオピオイドによる眠気に有効である可能性があり、投与を検討する。

エビデンスを臨床に生かすコツ

オピオイドを増やすことで痛みが和らいだのであれば、その量で続けたいところであるが、眠気をはじめとする副作用に苦しむ場合には、やはり何らかの対処がいるだろう。眠気に関しては、オピオイドを増量してしばらくすると慣れることがあるので、耐えがたい眠気でなければ1週間程度は待ってみるのも手かもしれない。もちろん、痛みが出ない量までオピオイドの減量が可能ならば、その方

が良いだろう。

オピオイドの増量により痛みが落ち着いており、その量よりも減量すると、再び痛みが増強しコントロールがむずかしくなりそうな場合には、オピオイドローテーションを行ってみるのが良い。その場合、**変更する薬剤としては、フェンタニルが良いだろう。**モルヒネからオキシコドンへの変更が有効である場合もある。

なお、オピオイドの減量や変更をせずに眠気を改善する方法として、精神刺激薬の投与も検討できる。



PRACTICE

①オピオイドローテーション

- ・もし減量しても痛みがコントロールできる可能性がある場合には、オピオイドを減量してみる。現在の量で痛みがコントロールされていて、減量しにくいと判断される場合には、減量を行わずにオピオイドローテーションを行う。
- ・換算比に基づいて、1日に必要なオピオイド量を計算し、変更する。投与量が多い場合には、1/2～1/3ずつ段階的に変更する。

例

オキシコドン経口剤 120 mg/日の1/3にあたる40 mgを、放出速度25 μg/時のフェンタニル貼付剤に変更し、オキシコドン経口剤 80 mgを併用する（貼付剤ではなく、フェンタニルの注射剤で調整しても良い）。その後は、痛みや副作用を確認しながら1～3日ごとに残りのオキシコドンを変更していく。

②症状の変化のモニタリング

- ・計算上の換算量はあくまで目安であり、オピオイドに対する反応には個体差があることから、オピオイドローテーション後に痛みの増強や副作用の悪化がないことを確認する。また、眠気が改善したかを確認する。

③精神刺激薬の投与

- ・覚醒を促す薬剤であり、朝または昼に投与する。

例

ベタナミン[®]10 mg/回、1日1回、朝食後より開始する。様子をみながら、30 mg/日程度（朝または昼食後の内服）まで増量する。



では、このケースではどうするか？

・Aを選んだ→60点

精神刺激薬がオピオイドによる眠気を改善するといわれているが、今のわが国で使用が規制されていないのは、ペモリン（ベタナミン[®]）だけだ。ペモリンは、メチルフェニデート塩酸塩の同効薬と考えられ、エビデンスは明らかでないものの、効果がある可能性がある。なかなかの回答だ。

• ㊦を選んだ→80点 *Good!*

オキシコドンの増量により痛みは良くなっており、鎮痛に関してだけみると増やした量で良いと考えられる。しかし、痛みはよくなっても眠気が問題となるような場合には、副作用を軽減する目的でオピオイドローテーションを試みるのが良いだろう。合格！

• ㊧を選んだ→5点

患者が眠気でつらいと言っているのであれば、これ以上眠気に慣れるのを待っていたとしても改善はむずかしいだろうし、できるだけ対応しなければならない。まったく方法がないのなら、仕方ないのかもしれないが……。

このケースの解説

このケースでは、オピオイドの増量によって痛みは緩和されたものの、苦痛を伴う眠気を引き起こしている。増量して1週間経過することから、今後眠気に慣れてくることもあまり期待できないだろう。

オピオイドの増量によって、問題となる眠気が生じ、1週間以上経過しても改善しない場合には、**他のオピオイドに変更してみる**ことを考えたい。いくら痛みが楽になったとしても、眠気が苦痛となり、生活の支障となるようでは患者の満足度は低いだろう。

精神刺激薬としては、本来ならばオピオイドによる眠気に対して効果を示すエビデンスがあるメチルフェニデート塩酸塩(リタリン[®])を使用したいところだが、今のわが国ではモダフィニル(モディオダール[®])とともに、使用が規制されている。そのため、同効薬であるペモリン(ベタナミン[®])を代替薬として試す価値はあるだろう。

回答㊧のように、「しょうがないと説得し、120 mg/日の量で内服を続けてもらう」のは良くない。取りうる方法がまったくないのであれば仕方ないのかもしれないが、患者の苦痛を理解し改善しようとする姿勢がなければ、患者の信頼を失ってしまう可能性もある。

前項(CASE 9)と同じ注意点だが、オピオイドによる眠気とっていると、別の要因で眠気を起こしている場合もあるので、他の投与薬剤や身体状況に注意を払う必要があることを忘れずに。

もし、オピオイドの変更や精神刺激薬の投与によっても眠気が改善しない場合には、他の薬剤[鎮痛補助薬、NSAIDs(非ステロイド抗炎症薬)]の投与や神経ブロックを行うことによってオピオイドを減量できないか、もう一度検討してみるのが良いだろう。

CASE

11

モルヒネは嫌だ、と拒絶されたら？

CASE
 膵臓がんのため、背部の痛みがある患者さん。主治医によると、「痛みがあるので、NSAIDs（非ステロイド抗炎症薬）を投与していたが、痛みが強くなってきた。「モルヒネの処方をそろそろはじめよう」と主治医が話すと、患者さんが「拒絶」しました。「こういうときはどんな処方したら良いのか」と困っています。患者さんを診察すると、確かにNSAIDsを服用してもときどき痛みが強くなるため、NSAIDsの坐剤を使って何とかしのいでいることが分かりました。まず、何からはじめたら良いのでしょうか？



あなたならどうする？

- Ⓐ 患者の気持ちを受け入れて、将来痛みが強くなったときに改めて考える。
- Ⓑ 患者を説き伏せて、モルヒネ経口剤を処方する。
- Ⓒ 患者にモルヒネを拒絶する理由を尋ねてみる。

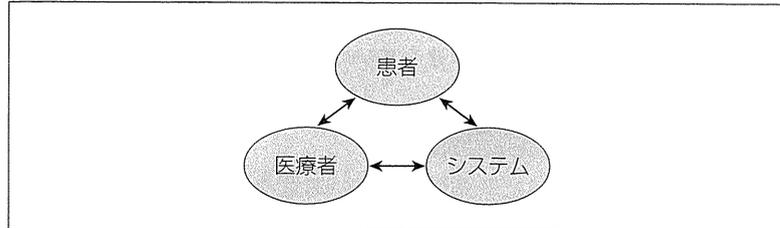
このケースを解くためのエビデンス

この患者は、モルヒネ、オピオイドを拒絶している。このような患者は珍しくなく、誰でも経験することがあるだろう。痛みがあるのにオピオイドを拒絶するのはなぜだろうか？ エビデンスを紹介しよう。

オピオイドの使用を妨げる阻害因子をバリア（障壁）と呼ぶ。このオピオイドのバリアは、①患者、②医療者、③システムの3つの要素に分類される¹⁾ (図1)。このうち、とくに患者に関するオピオイドのバリアについては、以前からよく研究されている。

患者のオピオイドのバリアを質的調査（インタビュー）で詳細に調査した最近の研究がある（KEY ARTICLE）。この研究では、実際に医師からオピオイドの使用を提案されたが服用を拒否した患者から、オピオイドのバリアに関しての示唆に富む患者の心理があることが浮かび上がった。患者は、オピオイドを「死の恐怖」、「最後の手段としてのモルヒネ」、「薬物依存」と関連づけて考えていること

図1 オピオイドのバリア



が分かった。つまり、オピオイドを拒否する患者は、オピオイドの服用を「死に向かう過程を安楽に過ごすための手段」と考えていたのだ。

さらに医療者に関しては、**なぜオピオイドを服用する必要があるのか**という説明が不足している、**オピオイドを服用する以外の方法を提示しない**といった問題点が指摘された。加えて、医療者の説明の多くが、「**オピオイドをはじめると他に選択の余地がない**」と聞こえることも患者の声として分かった。こうした患者の気持ちに伝えるため、医療者がオピオイドをはじめるときに、なぜオピオイドを使うのかをゆっくりと説明してほしい、少ない量からはじめてほしい、もしも有害作用がひどくなれば中止できると言ってもらいたい、服用するかどうか、患者が「**選択できる**」とってもらいたいと指摘した。

また、オピオイドの使用を提案された患者は、がんの痛みは死を思い起こす、オピオイドの使用は死が迫っている気になる、オピオイドを使用するとき説明に「**最後**」というニュアンスの言葉がよく出てくる（たとえば、WHO方式がん疼痛治療法の3ステップは強オピオイドだが、3ステップは「**最後**」のステップである）と考えていた。他にも、がん患者の最期とはモルヒネを増やして眠りそして死に至ることと考えていたり、オピオイドで痛みが取れるということは眠気のためにかえって何かができなくなることを考えたりする患者もいた。その結果、オピオイドは、何かができなくなるから、死ぬ間近にしか受け入れられない、「**モルヒネを使うこと＝病状の悪化**」と考えてしまうといった心理から、オピオイドの使用を拒絶してしまう。また患者自身の、過去の身近な人の看病と死別の体験を通じて、身近な人が最期の日々にぼんやりとしていたのは、モルヒネのせいだと思っていることもオピオイドの拒絶に関係していた。

KEY ARTICLE

Reid CM, Goberman-Hill R, Hanks GW: Opioid analgesics for cancer pain: symptom control for the living or comfort for the dying? A qualitative study to investigate the factors influencing the decision to accept morphine for pain caused by cancer. *Ann Oncol* **19**: 44-48, 2008

対象 オピオイドの使用を拒否した患者18例

方法 質的研究

結果 オピオイドの使用の拒否は、「**死の恐怖**」、「**最後の手段としてのモルヒネ**」、「**医療者の役割**」、「**オピオイドの開始以外の選択がない**」という考えと関連していた。患者は、モルヒネを「**死に向かう過程を安楽に過ごすための手段**」と感じていることが分かった。

た。また、医療者の、オピオイドの使用と副作用のコントロールへの自信が、オピオイドの使用に関連していることも分かった。

EVIDENCE SUMMARY

- ・オピオイドに恐怖を感じている患者がいる。
- ・オピオイドの開始には、医療者とのより良い関わりが重要である。

エビデンスを臨床に活かすコツ

患者の疼痛を診察し、オピオイドを開始した方が良いと医療者が判断したとき、すぐに処方するのではなく、オピオイドに関しての患者の考えを聞く機会をもつこと、そしてその不安や恐怖を聞くことが大切であることが、このエビデンスから分かる。時間のない外来診療で、患者と長い時間対話することが困難なときは、時間を改めたり、看護師や薬剤師がその役割を担うこともチーム医療を実践する観点から良い対応である。

また、患者がオピオイドに対して潜在的に偏見や恐怖を感じていることは複数の研究からも明らかであるので、医療者が頭ごなしにオピオイドの安全性や使用方法を教育することよりも、まずは実際にオピオイドを服用する患者自身の考えを先に語ってもらう機会をもつことがより重要だ。



PRACTICE

①オピオイドに関しての患者の考えを聞く。

例

「最近痛みが強くなるのでとても気になっています。この痛みには麻薬の痛み止めを使うと良いと思いますが、こういう薬はどう思いますか？」

②次に、痛みのために生活の何が障害されているかを聞く。

例

「痛みのために毎日の生活でできないことはありますか？」

③そして、オピオイドがより良い生活を実現するための薬であることを説明する。

例

「麻薬の薬というと怖いかもしれませんが、でも痛みがなくなれば、そのできないことができるようになります」

④最後に、オピオイドや副作用マネジメントの薬剤を投与する。

例

「もちろん、この薬による副作用はきちんと注意します」



では、このケースではどうするか？

・Aを選んだ→0点

患者はすでに痛みによって生活に支障をきたしている。そして、痛みのためにできなくなることが今後も増えていくことが容易に予想される。またNSAIDsによる鎮痛効果もない。患者が拒絶したとしても、このままの状況で静観しては、次の日も次の週も、次の診察の日も痛みを苦しんでいるであろうことは明らかだ。問題を先送りせず、今日の前にいる患者に対して今日できることをはじめる必要がある。

・Bを選んだ→30点

医師が、鎮痛による生活改善のメリットや、オピオイドの安全性を頭ごなしに教育しても、患者の一部は納得できない。説明は正しくても、説明の順番に問題がある。まず、患者の考えを聞くことを取り入れよう。

・Cを選んだ→100点 *Good!*

「どんな薬を処方するか」という発想ではなく、オピオイドに関しての患者の考えを尋ねることからはじめている。合格！医療者がオピオイドについて、「コデインならオピオイドではない(医療用麻薬の扱いにならない)」、「オキシコンチン[®]はモルヒネではない」という安易な発想でその場を乗り切ると、今後さらに患者が困った状態になったときにうまく対応できなくなる。患者自身の考えを尋ねたうえで、説明・教育を行い、処方を実践する。この基本を徹底してほしい。

このケースの解説

医療者すべてがオピオイドの使用に習熟すれば、多くの患者にオピオイドが投与され、苦痛が緩和されるのだろうか？ また、医療用オピオイドの安全性について、日常的に国民レベルで教育すれば、実際ががん患者となったとき、オピオイドは安全で正しく使用すれば問題がない薬だと認識するだろうか？

医療者は、患者・家族の多くはオピオイドに対する「偏見」と「誤解」があるから、それさえ解決すれば、オピオイドのバリアは克服できると考えがちだ。しかし、問題はそれほど単純ではない。医療者に対する教育は、医療者自身のオピオイドに対するバリア、心理的な抵抗感を軽減するかもしれない。しかし、オピオイドの使用法と副作用のマネジメントのみならず、患者のオピオイドのバリアを軽減するコミュニケーションや対話も臨床の実践にとりいれないと、患者の痛みは軽減しない。なぜなら、医療者にとっては目の前の患者は何十人目、何百人目の患者で、今までの経験からオピオイドに対する使用に優れていたとしても、実際に処方を受ける患者にとっては、オピオイドの使用はつねに生まれてはじめての体験だからである。

また、患者がオピオイドの服用を拒否したときや、定時投与しているオピオイドに頓用薬であるレスキュードーズの服用を拒否したとき、「患者さんの希望通り、オピオイドを使わなかった」と簡単に事態を解決してはいけない。まず、拒否する患者の考えをじっくり聞くことから始め、そのうえで

オピオイドに関する教育をはじめよう。

オピオイドに対する「偏見」と「誤解」は確かにある。わが国の病院で近親者をがんでなくした経験のある一般市民を対象とした調査でも、30%以上がオピオイドを誤解していて、31%が「麻薬中毒になる」、38%が「命を縮める」と返答している²⁾。

患者が、オピオイドをはじめようという状況になったとき、どういう考えをもつだろうか。オピオイドの使用が、死や病状悪化の恐怖と関連していることも分かったが、**医療者がオピオイドの使用についての説明と、副作用対策も含めた実際の薬物療法をしっかりとすれば**、患者はその恐怖を乗り越えられることも分かった。

この患者の心理を治療に反映することが、オピオイド治療には大切なのだ。「時間がない」、「うまく話せない」と、オピオイドを『面倒な薬』にしてしまわず、医師・看護師・薬剤師が連携して、患者を痛みのない世界に案内することを忘れないでほしい。

文 献

- 1) Sun VC et al: Overcoming barriers to cancer pain management: an institutional change model. J Pain Symptom Manage 34: 359-369, 2007
- 2) Morita T et al: Knowledge and beliefs about end-of-life care and the effects of specialized palliative care: a population-based survey in Japan. J Pain Symptom Manage 31(4): 306-316, 2006

CASE

12

「オピオイド鎮痛薬で寿命は縮まらない」を正しく解釈する

CASE

胃がんの腹膜転移が腫瘤を形成している患者さんが、腹部の痛みが強くなっていると訴えています。病歴・診察から、痛みは腹部腫瘤に一致しており、鈍い持続痛と分かりました。現在、NSAIDs（非ステロイド抗炎症薬）に加えてフェンタニル貼付剤 16.8 mg/日（100 mg/時）を定時鎮痛薬として使用していますが、連日、レスキュードーズとしてオキシコドン 30 mg/回も1日3～5回使用しています。レスキュードーズを使用した後は痛みが軽快しているのですが、フェンタニル貼付剤を増量することを提案しましたが、「あんまり薬が増えると体に悪いんですよね？癖になるっていうし……」と患者さんは乗り気ではありません。この患者さんにどのように対応したら良いでしょうか？



Q

あなたならどうする？

- Ⓐ 患者のオピオイド鎮痛薬（麻薬性鎮痛薬）に対する「思い」や「認識」を聞き、誤解があるのであれば正確な情報を提供し、患者と相談しながら治療計画を立てる。
- Ⓑ オピオイド鎮痛薬が身体に悪かったり、投与によって寿命が縮まることはないのは事実なので、「そんなことないですよ。大丈夫ですよ」と保証して増量する。
- Ⓒ 患者が乗り気でないので、今回は今までのままの処方として経過をみる。

このケースを解くためのエビデンス

痛みを訴える患者の痛みを取ってあげたいという思いで、オピオイド鎮痛薬を開始もしくは増量しようとしても、患者がためらうことは少なくないと思う。これまで国内外の研究で、オピオイド鎮痛薬に対する誤解が適正な疼痛コントロールの妨げになることが報告されている。たとえば、「オピオイド鎮痛薬は寿命を短くする」と考えているから、「飲みたくない、増やしたくない」と思っているのかもしれない。実際、わが国の一般人および遺族を対象とした調査では、27～38%の人が「オピオイド鎮痛薬は寿命を短くする」と考えていることが報告されている¹⁾。では、本当に寿命は短くならないのだろうか？

Bercovitchらは、ホスピスに入院した患者を対象に後ろ向きにカルテレビューを行い、オピオイド鎮痛薬使用量と予後の関連について検討した(KEY ARTICLE)。この研究では、入院時のオピオイド鎮痛薬使用量をモルヒネ経口剤換算で300 mg/日未満、300～599 mg/日、600 mg/日以上に3群に分け、入院後の予後を検討したところ、生存期間の中央値は、300 mg/日未満の群で14日、600 mg/日以上に群では13日であり、各群間で有意な差は認められなかった。

その他にも、わが国やアメリカからの複数の研究で、オピオイド鎮痛薬の投与量と生存期間に関連はみられなかったという結果が示されている^{2,3)}。

つまり、「オピオイド鎮痛薬を増量すると寿命が縮まる」という心配はないということである。

KEY ARTICLE

Bercovitch M, Waller A, Adunsky A: High dose morphine use in the hospice setting. A database survey of patient characteristics and effect on life expectancy. *Cancer* **86**: 871-877, 1999

対象 ホスピスケアの対象患者

方法 後ろ向きコホート研究。入院時のモルヒネ経口剤換算投与量から3群(< 300 mg/日、300～599 mg/日、> 600 mg/日)に分け、入院からの生存期間を比較。

結果 オピオイド鎮痛薬使用量で生命予後に差は認められなかった(図1)。

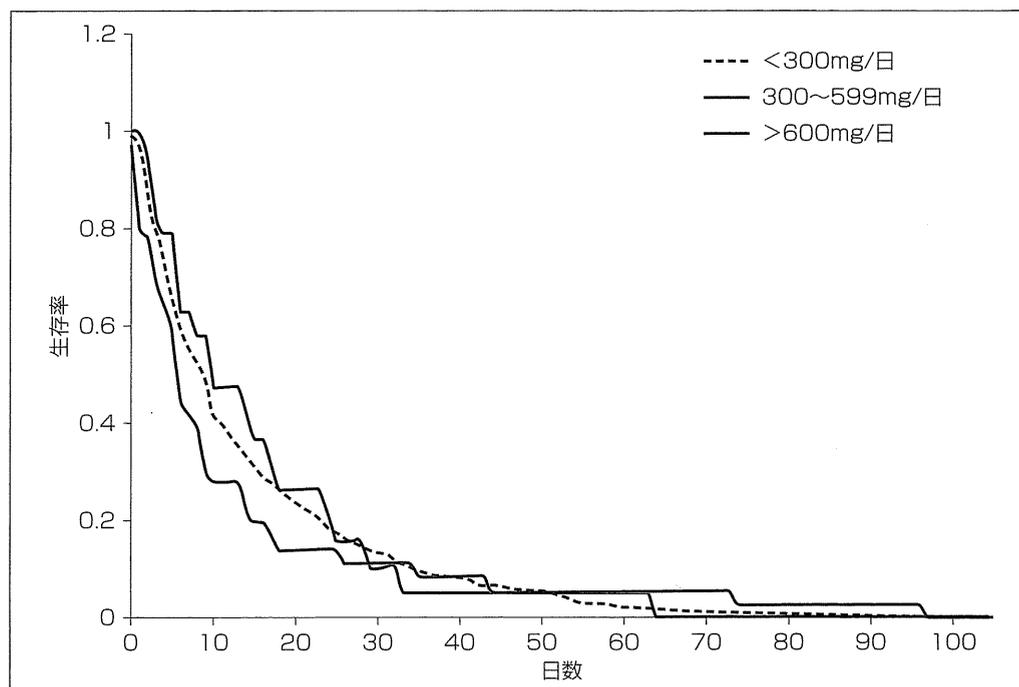


図1 オピオイド使用量と生命予後

EVIDENCE SUMMARY

オピオイド鎮痛薬使用量が多いと生命予後が短くなるという事実はない。痛みに応じて適切な鎮痛治療を行うべきである。

エビデンスを臨床に生かすコツ

じゃあ、「オピオイド鎮痛薬を増量することで寿命は縮まりませんよ」と伝えれば、患者の不安や心理的なバリアは解けるのだろうか？ 通り一遍にオピオイド鎮痛薬の説明や副作用対策の話をして、頑なに服薬を拒む患者も少なくない。だがそんなとき、飲みたくないと考える「(医療者が)納得できる理由」があることも多い。たとえば、「(オピオイド鎮痛薬を使用することで)車が運転できなくなると生活に支障が出てしまう」ことや、「近日中に大切なイベントがあるので、少しでも副作用が出る恐れがあるのであればそれが終わるまでは(オピオイド鎮痛薬を)使いたくない」など、患者が大切にしている「何か」があるかもしれない。そのような場合には、「今は」オピオイド鎮痛薬を増やすことは重要ではないかもしれない。

また、その頑なに思いの裏には、家族・友人としての経験や患者自身のこれまでの経験、もしくは過去の医療者からの説明が理由であることも報告されている⁴⁾。このような場合には、基本に戻り、ただ単純に「痛みを取る」ことを目的にするのではなく、患者が生活するうえで困っていることや大切にしていることに焦点を当てて、患者と一緒に疼痛コントロールの目標を設定していくのが重要だ。たとえば、患者が「痛みで炊事をするのがつらい」と思っているのであれば、「痛みが取れば、もっと負担なく炊事ができるようになると思うんです」というように声を掛けると良いかもしれない。また、「一度使ってみませんか。もし〇〇さんに合わなかったら、やめて次の手を考えるのはどうでしょう」と動機付けするのも良いだろう。



PRACTICE

①患者が、なぜ薬を増やすことを嫌がるのか、その奥にある「思い(理由)」に耳を傾ける。

例

「何かお薬を使いたくない理由があるのですか？ 良かったらその理由を教えてくださいませんか？」

②患者の個々の理由に応じて、疼痛コントロールの対応を患者と相談しながら行っていく。もし、単純な「オピオイド鎮痛薬に対する誤解」が理由であれば、正確な情報提供を行い不安を取り除く。

例

「お薬が増えると身体に負担がかかるんじゃないかと思われる方は多いです。でも、実際はお薬で寿命が縮まったりすることはないですよ。」「お薬を使って痛みが取ればもう少し〇〇(大切にしていること)ができるようになるのではないかと思います」



では、このケースではどうするか？

・Aを選んだ→90点 *Good!*

患者がオピオイドを使いたくない「理由」に耳を傾けており、「痛み」だけでなく患者へ全人的に対応する姿勢を示している。また、理由に応じた対応を心掛け、患者とともに治療計画を立てるといふ「患者に寄り添う」診療が行われていることが伺える。また、正確な情報を提供するという重要な点も抑えている。合格！

・Bを選んだ→40点

確かに正確な情報で間違っていないが、それだけでは説得に終始してしまい、逆にバリアが解けない可能性もある。患者がオピオイドを使いたくない「本当の理由」が隠れているかもしれないので、それを見逃さないようにしましょう。

・Cを選んだ→0点

これでは問題を先延ばししているだけで、何の解決にもなっていない……。

このケースの解説

このケースでは、なぜオピオイド鎮痛薬を増やしたくないのか、その思いの裏にどんな理由があるのかを引き出すことが重要である。

「お薬が増えると身体に良くないですよ」といふオピオイド鎮痛薬に対するネガティブな思いがあるようだが、それはオピオイド鎮痛薬に対する「誤解」なのだろうか、もしくはその思いの裏に何か納得の行く理由があるのだろうか？ もし、「誤解」だとすると、それは正確な情報が不足しているための「単純な誤解」なのだろうか、それとも患者の何らかの経験に基づく「誤解」なのだろうか？ 「なぜ」そのように思うのかを尋ね、その「ネガティブな思い」をアセスメントし、それに対応しなければならない。

もし、「オピオイド鎮痛薬が増えると寿命が短くなる」といふ誤解があるのなら、「鎮痛のために使用するオピオイド鎮痛薬は寿命を短くすることはない」といふ事実をしっかりと伝えよう。ただ、医療者として忘れてはならないのは、オピオイド鎮痛薬が過量になった場合には呼吸抑制により命に危険が及ぶことは事実であるということだ。「オピオイド鎮痛薬は寿命を短くすることはない」といふのは、あくまでも適切に使用された場合の話なので、医療チームは、正確な痛みのアセスメントに基づいて、鎮痛に必要なかつ安全なオピオイド鎮痛薬の投与量を判断する必要がある。

また、患者の中には、正確な情報を得てもなおオピオイド鎮痛薬に対する心理的なバリアが残ることもあるだろう。そんなときは、「痛みが取れると、もう少し〇〇ができるかもしれません」と生活に焦点を当てて説明をしたり、「もし身体に合わなければ、止めればすぐ元の状態に戻りますからやってみませんか？ もし身体に合わないときは次の方法を考えましょう」と一歩を踏み出せるよう声を掛けてあげると良いことがある。