

有賀 通常は、オピオイドを十分增量したうえで補助薬を開始しますが、骨痛には、早い時期から併用し、リリカを使うことが多いです。

森田 ほかの補助薬に関してはどうですか。ガバペン（ガバペンチン）以外の抗けいれん薬の出番はどういう感じでしょうか。たとえば、リボトリール（クロナゼパム）は、眠れない患者さんに少量足していくという感じでしょうか。

有賀 眠剤を飲んでいて、これ以上は錠剤を増やしたくない場合に、リボトリールに置き換えることがあります。大きな剤形の内服が難しい時に用いたり、溶けやすいので、微温湯に入れて「液剤として飲んでください」と渡したりします。飲みやすさで選ぶことはあります。

森田 リボトリールの投与量はどのくらいまで使いますか。3~6mg/日にチャンレンジされている疼痛の先生もいらっしゃると思います。緩和医療では0.5~1.5mg/日まで、眠くなってしまうことが多いように感じます。

関根 私もそのくらいの量まで考えています。

有賀 そうですね。最初は0.5mgで始め、効果が不十分なら1mgに上げる。どんなに増やしても1.5mgまでです。

森田 補助薬は個々の薬剤によってプラクティスも違うし、先生や患者さんによって、薬剤の位置づけも違いそうですね。

有賀 保険適用がないと自信をもって使えないという気持ちが、その根本にあるのだと思います。

森田 そうですね。そこに保険適用のあるリリカが現れたから、とりあえず第1選択はリリカを使うようになっているのだけれど、効かなかつた時にどこまで違う薬を使うか難しいですね。

ファーストラインのエビデンスもほとんどなく、セカンドラインのエビデンスになると非がん

ですらほぼ何もない状態です。ですから、ファーストからアルゴリズムをつくれといわれても、効いていない患者さんにセカンドとして何を処方すればよいのかという研究がないと何もつくれません。補助薬についても今後、臨床研究が進むと思います。

オピオイドの併用はしているか、しているとしたらどういう時にどのように行っているか

### 1. ガイドライン推奨文の評価

森田 次に、オピオイドの併用について話したいと思います。p.132の臨床疑問16-2です。「オピオイドあまり痛みがとれない時に、ほかのオピオイドを追加するということはよいか」という内容が書いてあります。「エビデンス面では、根拠は不十分である」と書いてあって、推奨文は、「専門家に相談したうえでほかのオピオイドを追加する。2C(弱い推奨、とても低いエビデンスレベル)」となっています。

これはたしか、既存の研究として観察研究が1つあるだけだったのです。国内だとメサドンが使えないせいもあり、フェンタニルとモルヒネ併用があるという事情もあって、意見が分かれたところだと思います。この推奨文の評価はどうでしょうか。

有賀 貼付剤を使っていてMSコンチン（硫酸モルヒネ徐放剤）を追加するのはどうかというイメージですよね。除痛不十分だが、併用したほうがよいかという依頼が緩和ケアチームにきた時、その1剤の增量が十分できていなくて痛いのか、その1剤の効果が不十分であるため併用が望ましいのか、副作用で增量できないための併用なのか、患者さん個々で病態が異なります。これをガイドラインでおしなべて推奨するとなると「2C(弱い推奨、とても低いエビデンスレベル)」でよいと思

います。

森田 基になっている研究は、フェンタニル貼付剤を貼っているところにモルヒネを追加、または経口モルヒネに、フェンタニル貼付剤を追加した、などでした。2剤併用になるのは、①意図的に追加する場合と、②ローテーションしようと思っている途中で、2剤併用のままになる場合、の2パターンがあると思います。

関根 それらは、現実的にはプラクティスの中でも行われていますが、わざわざ推奨するのでもないという印象もあります。

## 2. プラクティス

森田 この文章の現場の実際は、要するに、貼付剤の用量を上げていくが、「少し効きが悪いな」と思った時にモルヒネを足すのか、一部変更するのか、すべて変更するのか。この場合のプラクティスを話し合ってみましょうか。

ベースはフェンタニル貼付剤を処方し、モルヒネがレスキューで入っている。ある程度まで用量が上がった時に、フェンタニルをさらに增量するのか、モルヒネに一部切り替えるのか。

関根 用量の上限でいうと、皮膚の表面積に余裕があるというか、皮膚障害がなく、割と肉付きもよい方の場合には、あまり制限しません。けれど、一番大きいサイズ、4枚くらいを上限の目安にしています。それ以上增量が必要な場合は、注射剤でモルヒネを追加したり、内服でモルヒネやオキシコンチンを上乗せしたりします。

森田 スパッと置き換えられますか。

関根 部分的に置き換えることはあまりせず、私はすっぽりやってしまうほうです。ただ、注射剤の場合が多いからかもしれません。PCAポンプを使う場合が多いです。その場合は持続量を控めにして、患者さんが自分で調節できる範囲を多くしています。

有賀 貼付剤と速放剤のレスキューの組み合わ

せを除くと、私は原則として、オピオイド単剤で処方します。

切り替え始めて途中のままにすることはせず、替える時には最後まで切り替えます。ローテーションに入る時期は、薬剤用量の上限がどこかというよりも、增量をかけた時の反応が悪い時にローテーションを検討します。

たとえば、その前日までフェンタニル貼付剤が1枚で、2枚にしても駄目、次の貼り替えで3枚にしても全然効かないという依頼が来ると、貼り方などの吸収に問題がなければ、もうそこで切り替えに入ります。

たとえば、排便コントロールがうまくいっていない、経口が可能になって、デュロテップ MT パッチ（フェンタニル）をモルヒネの徐放剤に切り替える場合を例に挙げます。16.8 mg を経口モルヒネに切り替えるとします。

8.4 mg を経口モルヒネに換算すると、120 mg ですが、60 mg～80 mg の経口モルヒネに切り替えてタイトレーションします。次の貼り替えの3日後までにその患者さんの 8.4 mg がモルヒネ何 mg に相当するか、目安をつけてその量になるよう次に 8.4 mg 分を切り替えていきます。全6日間かかりますが、今までフェンタニルからモルヒネへの切り替えで耐薬症状を経験したことがあります。静注でも1日で切り替えることは控えています。また、切り替えを行った結果、換算比と量からフェンタニルの鎮痛耐性が推測されるケースがあります。この例で、仮に 8.4 mg で問題がなくなても、最後まで切り替えます。

痛みで複数の薬を使ったことはあまりありませんが、たとえば、「オキシコドンかモルヒネ経口剤を飲んでいて、增量したいがお腹の状態を考えると、これ以上增量が難しい」場合には、貼付剤を併用して增量をかけていくことはあります。

基本的にはゆっくりとしたローテーションを心がけています。「効いているから急には替えたくな

い」という感覚もあります。

あえて2剤併用していた症例は、痛みと呼吸困難感が同時にあった場合です。たとえば、「パッチを貼れば痛みは確かにとれる。呼吸困難はオプンを使うと楽になる」場合には、徐放剤のモルヒネをかぶせ、呼吸困難感が改善するか、チャレンジしたことはあります。

森田 私は貼付剤が出る前からフェンタニルを注射でよく使っている病棟にいました。2mg/日を超えると少し効きが悪くなる印象をもっています。

注射剤の時から、フェンタニルがある一定量を超えるとモルヒネを加えていました。ローションしたいのだけれど、結果的に併用になるので加えることが多かったです。

自分で診ている患者さんはそれでよいのですが、主治医がいる方は、なるべく1剤に戻したいという気持ちもあります。けれど、ローションの途中で「ちょうど良い」状況になってしまふと、併用のままにしています。無理に戻して調子が悪くなつてもいけないので。

また、少ないですが、フェンタニル貼付剤を追加で貼ると、そんなに眠気がなく、ベース鎮痛が少し改善することがあります。つまり眠気を出たくなく、ベースを上げたい時、意図的に2剤併用にすることがあります。おそらく私は併用派なのだと思います。

関根先生は、単剤で処方なさいますね。切り替えも早い。

関根 そうですね。注射剤を併用していますので。ただ、貼付剤は吸収の個人差があるので、貼付剤と注射剤を併用することは多いです。それで上乗せしていきます。注射剤でタイトレーションし、注射剤增量分を貼付剤として上乗せしていく時、上乗せ分の効果が得られにくい場合には、レスキューレスキーを多くして対応します。そこで、別の徐放剤を併用することもありますが、できるだけ徐

放剤は1種類で管理するようにしています。

森田 計算上の量で貼付剤に切り替えた時、計算よりも効いていない時もありますか？

関根 その場合は、効き目が6~7割になつても、吸収が悪いことを見越して上乗せ貼ることを現実的に行っています。ベストな貼付場所も、量が増えてくると少なくなつりますよね。

貼付剤增量時に鎮痛の上乗せ効果がみられないという指摘は、皮膚からの吸収が悪いことが原因と考えられます。期待している用量で、静脈内投与しても本当に無効なのか、それを確認せずして薬理的な鎮痛体制については何もいえませんね。

有賀 貼付剤から注射に替えた時に感じのですが、果たしてどのくらい吸収されているのでしょうか。「7割くらいでは」という印象があります。

関根 注射剤と貼付剤の効果比は、教科書的には1対1ということになっていますが、現実的には貼付剤の用量が高用量になるほど、皮膚吸収が低下する可能性を考慮して貼付剤を使用しています。

森田 フェンタニル自体が、少し耐性ができやすいのではないかと思われている感じですね。

有賀 ええ。そのような患者さんは少なくないよう思います。ですから、早めに1回、フェンタニルをモルヒネに切り替え、仕切り直してまた戻ることもありますね。

森田 フェンタニルでモルヒネの注射を処方し、そこからまたフェンタニルですか？

有賀 フェンタニルからモルヒネを投与していって腎障害が出現してきた時などに、再度フェンタニルに戻しますが、効果が改善していると感じことがあります。それから、貼付剤で除痛不良の場合、排便コントロールを行って経口内服に変更した患者さんが、全身状態が悪くなつて、経口が再度摂取できなくなり、貼付剤に戻すような場合もあります。「経口摂取ができなくなった際に

は貼付剤」という感じもあります。

森田 貼付剤をたくさん貼ってある方の紹介もありますね。本当に必要なのかなと思って少量のモルヒネを加えたら、2割くらいでよくなつた。少しづつ剥がしてみたら、そのまま別状がなかつたというケースもあります。このような場合は耐性があるのかもしれません。耐性か、吸収されていないのか、どちらかだと思います。

#### 【オピオイドの併用】

森田 私は貼付剤が出る前からフェンタニル注射をよく使っていました。フェンタニルがある一定量を超えるとモルヒネを加えます。

関根 貼付剤で疼痛コントロールがつかない場合には、注射剤に置き換えます。あまり部分的に置き換えることはしません。

有賀 基本的原則として、オピオイドは単剤で処方します。切り替える時は、最後まで切り替えます。

### 3. どのようにローテーションするか

森田 ローテーションの方法も、今回ガイドラインをつくるうえで困ったことの1つです。ローテーションについての論文はあるのだけれど、ローテーションの細かい方法についての論文がどう探してもありませんでした。早いのが良いのか、ゆっくり替えたほうが良いのか。

切り替え方についてはどうですか。英文誌ではラピッド・スイッチングの論文はよく掲載されていますね。先生方は、1度に替えるほうですか、量によりけりですか。

関根 米国の場合に入院期間を気にして“早く”替えるのが推奨されていると思います。日本では、そこまで入院日数制限が厳しくないので、半分ずつ切り替えたほうが安全と思われるような高用量でもオピオイドローテーションでは、そうするの

もよいと思っています

フェンタニル貼付剤の增量でも効果が少ない場合すぐに効果がほしければ、フェンタニルの注射剤をPCAポンプで併用して効果をみます。

有賀 貼付剤の場合、脂肪へのブーリングがあると予想して、比較的1度に切り替えていたのですが、耐薬症状を経験してからはワンステップ置きながら切り替えるか、8~9割方切り替えておいて、貼付剤の最少量を数日間投与して、終了するという方法が増えてきました。

その後は、高用量投与中の在宅の患者さんでは、切り替える時には基本的に、処置や化学療法などで、短期入院する時に合わせて切り替えのプランを立て、目が届くようにしています。

ルーチンのオピオイドローテーションは、10年くらい前、カナダで勉強させてもらった時に、3日くらいかけて前薬を「1, 2/3, 1/3, off」と切る一方で、切り替えたい薬剤を「0, 1/3, 2/3, 目標量」と1日ごとに量を替えて切り替えていたのが、どうしても染みついてしまっています。入院中の患者さんであればそのように、一気にというよりも段階を追いながら3日間かけて切り替えています。

森田 そういう時に、途中で塩梅が良くなったらどうするのですか。

有賀 途中で良くなったということは、たぶん新しいものが効いている可能性があるので、量を変えながら様子をみます。

森田 一度にやる時は、結局迷わないでやり切れるのですね。徐々にやっていると、途中で落ち着いた時に、さらにやり切るか、そのままにしてしまうかの選択になる。そのままにすると併用になる。どちらをとるか難しいですね。

有賀 3日間くらいだと、結果が分かる前に切り替わってしまってたりします。少し遅れてからオーバードース気味で眠気が出てきます。3日でやると迷うことではありません。



ガイドラインのコントラバシーから、それぞれの実践に話が及んだ

森田 なるほど。3日でやると決めているからですね。

関根 注射剤のことばかり言いましたが、フェンタニルの貼付剤からモルヒネの経口あるいはオキシコドンの経口に替える時は、控えめの用量を使います。7~8割くらいをベースにすることが多いです。皮膚からの吸収が低い可能性を考慮するためです。不完全交差耐性や、特に高用量の方ほどそうです。そのあたりは注意しないといけないと思います。

森田 オキシコドンを飲まれている方が経口摂取できなくなった時は、どうされますか。モルヒネの注射でしょうか。

有賀 腎臓に問題がなければモルヒネを選ぶことが多いですね。

関根 ケースバイケースですね。オキシコドンでコントロールがついていて、単に経口摂取できなくなった状況であれば、モルヒネでよいと思います。全身状態が悪いけれどもできるだけ意識レベルを保ちたい時は、フェンタニルの注射剤を使うことが多いです。

森田 なるほど。うちにはパビナール（複方オキシコドン）が採用されているので、そのままオキシコドンにしてしまいます。ローテーションに関してまとめると、基本的に1剤。ローテーション

をやり切るつもりで臨んでいるということでしょう。途中でよくなった時にローテーションし切るかどうかは、患者さんや状況次第ということですね。

### わたしの使い方③

#### 【オピオイドローテーション】

森田 副作用で切り替える時は、徐々に切り替えて、調子が良くなれば無理にローテーションせず併用にしています。鎮痛できない時は、まず併用してから、ローテーションするかを考えます。

関根 フェンタニル貼付剤の增量でも効果が少ない場合で、すぐに効果がほしければ、フェンタニルの注射剤をPCAポンプで併用して効果をみます。

有賀 前薬の耐薬症状に注意し、1度に切り替えず、ワンステップ置くことが多いです。また「3日間で切り替える」という方法も取り入れています。

森田 本日は、3名でがん疼痛の薬物療法ガイドラインの評価とその実践についてうかがいました。3名で共通している部分も多かった一方、違う部分があることや、海外での臨床経験との違いもあることがよく分かりました。緩和ケアでは患

患者さんの状態が個々に違うことが多いので、「ガイドラインがあるからこれでよい」というのではなく、個別の対応を工夫していくことが大事だと思いました。あわせて、少しでも患者さんにとって

ベターな方法がみつかるように、臨床研究に取り組むことも大事だと思います。本日はありがとうございました。

どのような緩和ケアセミナーが求められているのか：

原 著

Original Article

4,188名が評価した緩和ケアセミナーの有用性に

影響する要因

末田千恵<sup>1)</sup> 山岸暁美<sup>2)</sup>

鈴木聰<sup>3)</sup> 木下寛也<sup>4)</sup>

鄭陽<sup>5)</sup> 白鬚豊<sup>6)</sup>

木澤義之<sup>7)</sup> 森田達也<sup>8)</sup>

<sup>1)</sup>法政大学大学院人間社会研究科

<sup>2)</sup>前慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室

<sup>3)</sup>鶴岡市立荘内病院

<sup>4)</sup>国立がん研究センター東病院 緩和医療科・精神腫瘍科

<sup>5)</sup>聖隸三方原病院 ホスピス科

<sup>6)</sup>白鬚内科医院

<sup>7)</sup>筑波大学大学院 人間総合科学研究科

<sup>8)</sup>聖隸三方原病院 緩和支持治療科

## 要旨

研究の目的は、複数地域で地域多職種を対象に行われた緩和ケアセミナーの有用性に影響する要因を抽出することである。4地域で開催されたセミナー53回の参加者6,174名のうち4,188名(68%)から評価を得た。「とても役に立つ」、「役に立つ」と回答したものは91%、「少し役に立つ」、「あまり役に立たない」、「役に立たない」と回答したものは8.7%であった。有用性の評価に有意に影響していたのは、内容(症状を扱ったもの)、形態(講義とグループワークの組み合わせ)、講師(看護師を含む)、参加者の臨床経験年数、職種であった。地域対象の緩和ケアセミナーでは、症状緩和をテーマとして看護師を講師に含む講義とグループワークを組み合わせたものが有用であった。

(ペインクリニック 32:1215-1222, 2011)

キーワード：緩和ケア、地域、教育、疼痛

## I. 背景

疼痛緩和を含む緩和ケアは、緩和ケア病棟、院内緩和ケアチームを超えて、地域での普及が求められている<sup>1-3)</sup>。しかし、地域の医療者は、

〈Original Article〉

What factors influence on participant-reported usefulness of palliative care workshop for regional health care workers?

Chie Sueda, et al

Hosei University Graduate School of Social Well-being Studies

緩和ケアにかかる機会がそれほど多くない、専門的なトレーニングを受けたことがない、相談できる専門家が身近にいないことなどから、緩和ケアに関する自信は低い<sup>4,5)</sup>。緩和ケアに関する地域医療者の知識や技術を向上させることは、地域における緩和ケアの普及に有用な可能性があり、地域がん診療連携拠点病院を中心として地域の緩和ケアにかかる職種に対して緩和ケアの知識や技術を向上させることが課題とされている。地域医療者の緩和ケアの知識や技術を向上させる手段として、緩和ケアに関する講習会、アウトリーチプログラム、専門施設

表1 緩和ケアセミナーの内容（53回）

| 内 容         | (回数) | 形 態        | (回数) |
|-------------|------|------------|------|
| 疼痛          | 12   | 講義とグループワーク | 36   |
| 呼吸器症状       | 6    | 講義のみ       | 17   |
| 消化器症状       | 3    |            |      |
| 皮膚・排泄のケア    | 2    |            |      |
| せん妄         | 3    | 講 師        |      |
| 精神的ケア・家族のケア | 7    | 医師のみ       | 27   |
| 看取りのケア      | 3    | 看護師のみ      | 5    |
| 地域の資源       | 7    | 医師と看護師     | 15   |
| その他*        | 10   | 医師と薬剤師     | 3    |
|             |      | その他**      | 3    |

\* : 高カルシウム血症、栄養、評価尺度やツール

\*\* : 看護師と医療ソーシャルワーカー、薬剤師と臨床心理士、介護福祉士と理学療法士

での研修などが考えられる。講習会はしばしば行われる方法であり、系統的レビューでは、一般的な一方向性の講義による講習会では効果は限定的であり、相互交流的（interactive）な方法が勧められている<sup>6,7)</sup>。

わが国においては、医師を対象とした「がん診療に携わる医師に対する緩和ケア研修会」（PEACE プログラム）、看護師を対象とした「看護師に対する緩和ケア教育」（ELNEC）などの運用が始まっているが<sup>8,9)</sup>、現在のところ大規模な有用性の実証研究はほとんどない<sup>10-13)</sup>。これまでに、講義にグループディスカッションを取り入れた双方向性の緩和ケアセミナーの有用性について評価した1地域の経験では、参加者にとって、講義とグループディスカッションの組み合わせの有用性が高く評価され、内容では、実技を含む形態、特殊な知識を短時間に得られる形態、パンフレットなど具体的なツールを使用する形態、倫理的問題や対応が難しい事例の症例検討、早期からの在宅サービスの利用に関係した形態などの評価が高かった<sup>13)</sup>。しかし、これは1地域での1つの方法の報告であり、多地域の複数の方法を比較した研究はない。多地域で行われた緩和ケアセミナーの有用性の評価に与える要因を明らかにすることは、今後、各地域で行われる地域を対象とした緩和ケアセミナーの計画を立てる上で価値があると考えられる。

本研究の目的は、多地域で地域の多職種を対

象に行われた緩和ケアセミナーの有用性に影響する要因を抽出することである。

## II. 対象・方法

### 1) 緩和ケアセミナー

「緩和ケア普及のための地域プロジェクト」（OPTIM プロジェクト）の介入の一部として、2008年～2009年の2年間に全国の4地域で地域の多職種向けに緩和ケアセミナーが行われた。緩和ケアセミナーは、相互交流的に年1回以上、多職種を対象として行うことを規定したが、内容、講師などの具体的な方法については各地域で決定した。

2年間に合計53回のセミナーが開催された（表1）。地域では、A 地域17回、B 地域17回、C 地域14回、D 地域5回であった。内容は疼痛が最も多く、精神的ケア・家族のケア、地域の資源、呼吸器症状、消化器症状、せん妄、看取りのケアなどであった。形態としては、講義とグループワークを組み合わせたものが68%，講義のみのものが32%であった。講師は医師のみが51%，医師と看護師が28%であった。セミナーの時間は60分から90分であった。

### 2) 緩和ケアセミナーの質問紙による評価

毎回終了後に参加者に質問紙を配布し、回収箱に回収した。調査項目は、背景（性別、年齢、職種、勤務場所、勤務場所での職種、臨床経験

年数)に加えて、緩和ケアセミナー全体の有用性を「とても役に立つ(5)」、「役に立つ(4)」、「少し役に立つ(3)」、「あまり役に立たない(2)」、「役に立たない(1)」の選択回答により調査した。

講義については、講義の有用性、時間(「短かった」、「ちょうどよかった」、「長かった」)、わかりやすさ(「とてもわかりやすい」、「わかりやすい」、「少しわかりにくい」、「わかりにくい」)、難易度(「もっと発展的な内容がいい(基本的すぎる)」、「ちょうどよい」、「もっと基本的な内容がいい(難しすぎる)」)を調査した。グループワークについては、時間(「短かった」、「ちょうどよかった」、「長かった」)を調査した。

調査は、参加者の同意の下に、匿名性に配慮して行った。

### III. 解析

緩和ケアセミナー全体の有用性を主要評価項目とし、セミナーの方法(地域、内容、形態、講師)、参加者の背景(性別、年齢、勤務場所での職種、臨床経験年数)による差をStudentのt検定、 $\chi^2$ 検定、または、一元配置分散分析(ANOVA、post-hoc testはSheffe testを用いた)で検定した。背景要因は、その要因を含むセミナーが複数地域で複数回行われたものを比較の対象とした。すなわち、セミナーの内容では、疼痛、呼吸器症状、消化器症状、皮膚・排泄のケア、せん妄、精神的ケア・家族のケア、看取りのケア、地域の資源を検討した。講師は、医師のみ、看護師のみ、医師と看護師、医師と薬剤師を検討した。参加者の背景では、職種、勤務場所、勤務場所での職種のうち、勤務場所での職種を検討した。有意水準は $p=0.01$ に設定した。複数の背景要因の影響を測定するために、参加者を「とても役に立つ」または「役に立つ」と回答したものと、「少し役に立つ」、「あまり役に立たない」、「役に立たない」と回答したものとの2群に分け、ステップワイズ法(変数増加法、尤度比)によるロジスティック回帰分析を行った。統計解析は、Statistical Pack-

age for the Social Sciences ver. 9.0を使用した。

### IV. 結果

53回の緩和ケアセミナーの参加者は累計6,174名であり、そのうち4,188名(68%)から質問票を回収した。そのうち、グループワークのあるセミナーの参加者は2,680名であった。参加者の職種は、看護師が約半数で、薬剤師、医師、介護支援専門員などであった。勤務場所は、病院が約40%と最も多かった(表2)が、訪問看護ステーション、緩和ケア病棟・緩和ケアチーム、診療所、居宅介護支援事業所、保険薬局など多様であった。勤務場所での職種は、病院看護師が最も多く約30%であったが、訪問看護ステーション看護師、居宅介護支援事業所、保険薬局薬剤師、病院薬剤師、診療所医師、病院医師、緩和ケア病棟・緩和ケアチーム看護師など多様であった。臨床経験年数は10年以下が約30%であった。

#### 1) 緩和ケアセミナーの評価

全般的な有用性は、「役に立つ」、「とても役に立つ」と回答したものがそれぞれ44%, 47%であった(表3)。講義についても、「役に立つ」「とても役に立つ」と回答したものは合わせて約90%であった。

講義の時間は約80%が「ちょうどよかった」としたが、13%は「短かった」と回答した。分かりやすさは、「とても分かりやすい」、「分かりやすい」と答えたものが約90%であった。内容の難易度は86%が「ちょうどよかった」と回答し、「もっと発展的な内容がよい」と「もっと基本的な内容がよい」は、いずれも10%以下であった。グループワークの時間は約70%が「ちょうどよかった」としたが、30%は「短かった」と回答した。

#### 2) 緩和ケアセミナーの有用性に影響する要因

全般的な有用性に有意差があったのは、地域、

表2 対象者背景 (n=4,188)

| 性別             |                   | 勤務場所での職種          |                   |
|----------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 男性             | 19.6% (n = 820)   | 病院看護師             | 28.3% (n = 1,186) |
| 女性             | 67.6% (n = 2,832) | 訪問看護ステーション看護師     | 10.7% (n = 447)   |
| 年齢             |                   | 居宅介護支援事業所介護福祉専門員  | 7.7% (n = 321)    |
| 20代            | 14.1% (n = 590)   | 保険薬局薬剤師           | 6.5% (n = 271)    |
| 30代            | 20.6% (n = 862)   | 病院薬剤師             | 6.1% (n = 255)    |
| 40代            | 22.4% (n = 939)   | 診療所医師             | 5.9% (n = 245)    |
| 50代以上          | 21.1% (n = 882)   | 緩和ケア病棟・緩和ケアチーム看護師 | 5.1% (n = 214)    |
| 職種             |                   | 病院医師              | 5.1% (n = 212)    |
| 看護師            | 51.0% (n = 2,136) | 診療所看護師            | 2.7% (n = 112)    |
| 薬剤師            | 15.1% (n = 632)   | 病院医療ソーシャルワーカー     | 2.2% (n = 94)     |
| 医師             | 13.4% (n = 560)   | 緩和ケア病棟・緩和ケアチーム医師  | 2.0% (n = 83)     |
| 介護福祉専門員        | 8.3% (n = 348)    | 緩和ケア病棟・緩和ケアチーム薬剤師 | 1.9% (n = 80)     |
| 医療ソーシャルワーカー    | 2.7% (n = 112)    |                   |                   |
| 保健師            | 1.6% (n = 69)     |                   |                   |
| 栄養士            | 0.5% (n = 20)     |                   |                   |
| その他            | 6.4% (n = 267)    |                   |                   |
| 勤務場所           |                   | 臨床経験年数            |                   |
| 一般病棟           | 43.2% (n = 1,809) | 0~5年              | 16.9% (n = 709)   |
| 訪問看護ステーション     | 12.6% (n = 527)   | 6~10年             | 15.5% (n = 650)   |
| 緩和ケア病棟・緩和ケアチーム | 9.8% (n = 412)    | 11~15年            | 9.8% (n = 412)    |
| 診療所            | 8.9% (n = 373)    | 16~20年            | 11.8% (n = 494)   |
| 居宅介護支援事業所      | 7.6% (n = 320)    | 21~25年            | 9.2% (n = 386)    |
| 保険薬局           | 6.4% (n = 270)    | 26~30年            | 6.7% (n = 282)    |
| その他            | 9.0% (n = 375)    | 31年以上             | 5.1% (n = 213)    |

内容（皮膚排泄のケア、地域の資源を扱ったセミナーは、疼痛などの症状を扱ったセミナーに比較して有用性が低い）、形態（講義とグループワークを組み合わせたセミナーは、講義のみのセミナーより有用性が高い）、講師（講師に看護師が含まれるセミナーは、医師のみが講師のセミナーに比較して有用性が高い）、臨床経験年数（26年以上の臨床経験のある参加者では有用性が低い）であった（表4）。また、勤務場所での職種では、診療所医師、訪問看護ステーション看護師、緩和ケアチーム薬剤師で有用性が高く、病院看護師で有用性が低かった（図1）。

多変量解析では、セミナーの内容が疼痛などの症状緩和であること、形態が講義とグループワークを組み合わせたセミナーであることが有用性の独立した決定因子として抽出された（表5）。

## V. 考 察

本研究は、筆者の知る限り、多地域の地域医療者を対象として行われた緩和ケアセミナーの有用性に影響する要因を同定した初めての研究である。総じて緩和ケアセミナーは有用であると評価されていたが、有用性はセミナーの方法によって異なっており、今後、各地域での緩和ケアセミナーを計画するにあたって役に立つと考えられるいくつかの示唆が得られた。

全般的な有用性は、内容が症状緩和に関するセミナー、講義とグループワークを組み合わせたセミナー、講師に看護師が含まれるセミナーで高かった。

地域の資源や皮膚・排泄のケアに比較して症状緩和に関するセミナーで有用性の評価が高かったのは、地域に公開されるセミナーで緩和

表3 緩和ケアセミナーの評価 (n=4,188)

|            |                          | 全 体               | 講 義               |
|------------|--------------------------|-------------------|-------------------|
| 有 用 性      | とても役に立つ                  | 47.4% (n = 1,697) | 41.8% (n = 1,602) |
|            | 役に立つ                     | 43.8% (n = 1,567) | 47.1% (n = 1,803) |
|            | 少し役に立つ                   | 7.0% (n = 251)    | 9.3% (n = 354)    |
|            | あまり役に立たない                | 1.2% (n = 44)     | 1.2% (n = 46)     |
|            | 役に立たない                   | 0.5% (n = 18)     | 0.6% (n = 22)     |
|            | 欠損値                      | 14.6% (n = 611)   | 8.6% (n = 361)    |
| 講義時間       | 短かった                     | 13.0% (n = 488)   |                   |
|            | ちょうどよかった                 | 81.5% (n = 3,049) |                   |
|            | 長かった                     | 5.5% (n = 206)    |                   |
|            | 欠損値                      | 10.5% (n = 441)   |                   |
| 講義のわかりやすさ  | とてもわかりやすい                | 43.2% (n = 1,552) |                   |
|            | わかりやすい                   | 49.6% (n = 1,781) |                   |
|            | 少しありにくい                  | 5.9% (n = 213)    |                   |
|            | わかりにくく                   | 1.3% (n = 48)     |                   |
|            | 欠損値                      | 14.2% (n = 594)   |                   |
| 講義の内容の難易度  | もっと発展的な内容がいい<br>(基本的すぎる) | 9.4% (n = 328)    |                   |
|            | ちょうどよい                   | 86.1% (n = 3,019) |                   |
|            | もっと基本的な内容がいい<br>(難しすぎる)  | 4.6% (n = 160)    |                   |
|            | 欠損値                      | 16.3% (n = 681)   |                   |
| グループワークの時間 | 短かった                     | 29.3% (n = 567)   |                   |
|            | ちょうどよかった                 | 67.5% (n = 1,309) |                   |
|            | 長かった                     | 3.2% (n = 62)     |                   |
|            | 欠損値                      | 53.7% (n = 2,250) |                   |

各項目の%は欠損値を除いた母数での%を示す

ケアに関わるものは一般的なことに比べて少ないこと、「緩和ケアセミナー」に対して期待をして参加したことの反映であると考えられる。また、症状ごとで、疼痛、呼吸器症状、消化器症状、せん妄、精神的ケア・家族のケア、看取りのケアで大きな差は見られなかったため、疼痛のみならず、疼痛以外の身体症状、精神症状、看取りのケアなどいざれかの領域についてセミナーで扱うことが期待されていると考えられる。

講義だけから構成されるセミナーよりも、講義とグループワークを組み合わせたセミナーで有用性の評価が高かったのは、1 地域での先行研究と一致した結果である<sup>13)</sup>。地域で行うセミ

ナーの場合、グループディスカッションは、地域医療者の「関係づくりの場」として機能し、机上ではない実践の場として現在のケースについて相談したり、知識を実践のものとして身近な人と共有したりすることが示唆されている<sup>13)</sup>。本研究でも、グループディスカッションが設定されているセミナーでは有用性が高く、約 30% の参加者が「時間が短い」と回答した。このことから、地域を対象としたセミナーでは、講義のみならず、グループワークを設定することが有用性を高めるために必要であることが強く示唆される。

講師に看護師が含まれるセミナーで有用性が

表4 セミナー対象者の背景ごとの有用性

| 要 因            |             | 多群比較    | 有用性<br>(平均±標準偏差) | Post-hoc test で<br>有意差がある群 |
|----------------|-------------|---------|------------------|----------------------------|
| 地 域            | 地域 A        | p<0.001 | 4.1±0.81         | vs. B, C, D                |
|                | 地域 B        |         | 4.3±0.58         | vs. C                      |
|                | 地域 C        |         | 4.4±0.55         |                            |
|                | 地域 D        |         | 4.4±0.62         |                            |
| 内 容            | 疼痛          | p<0.001 | 4.4±0.55         |                            |
|                | 呼吸器症状       |         | 4.3±0.70         |                            |
|                | 消化器症状       |         | 4.4±0.55         |                            |
|                | 皮膚排泄のケア     |         | 4.1±0.76         | 注 1                        |
|                | せん妄         |         | 4.4±0.55         |                            |
|                | 精神的ケア・家族のケア |         | 4.3±0.57         |                            |
|                | 看取りのケア      |         | 4.4±0.56         |                            |
| 形 態            | 講義とグループワーク  | p<0.001 | 4.1±0.82         |                            |
|                | 講義のみ        |         | 4.4±0.56         |                            |
| 講 師            | 医師のみ        | p<0.001 | 4.2±0.77         |                            |
|                | 看護師のみ       |         | 4.4±0.58         | vs. 医師のみ                   |
|                | 医師と看護師      |         | 4.4±0.58         | vs. 医師のみ                   |
|                | 医師と薬剤師      |         | 4.3±0.58         |                            |
| 参加者の性別         | 男 性         | p=0.077 | 4.3±0.70         |                            |
|                | 女 性         |         | 4.3±0.70         |                            |
| 参加者の年齢         | 20 代        | p=0.019 | 4.2±0.76         |                            |
|                | 30 代        |         | 4.3±0.72         |                            |
|                | 40 代        |         | 4.3±0.68         |                            |
|                | 50 代以上      |         | 4.2±0.70         |                            |
| 参加者の<br>臨床経験年数 | 1~10 年      | p=0.001 | 4.4±0.60         |                            |
|                | 11~25 年     |         | 4.4±0.59         |                            |
|                | 26 年以上      |         | 4.3±0.62         | vs. 1~10 年,<br>11~25 年     |

注 1 : vs. 疼痛, 呼吸器症状, 消化器症状, せん妄, 精神的ケア・家族のケア, 看取りのケア

注 2 : vs. 疼痛, せん妄, 精神的ケア・家族のケア, 看取りのケア

高かったことは、参加者の半数が看護師であるため、医師や薬剤師が講師を務めた場合の病態や薬物療法の情報よりも、看護ケアについての話題が求められたことを反映していると考えられる。多職種を対象としたセミナーでは、参加職種の視点での講義を行うことのできる同職種が講師として参加することが望ましいと考えられる。

一方、参加者の属性では、26年以上の臨床経験のある参加者や、診療所看護師、病院看護師で有用性が低い一方、経験年数の少ない参加者や、診療所医師、訪問看護ステーション看護師、緩和ケアチーム薬剤師で有用性が高かった。また、医療ソーシャルワーカーや介護支援専門員は参加数は少なかったが、参加したものでの有用性は他の職種に比較して低くなかった。こ

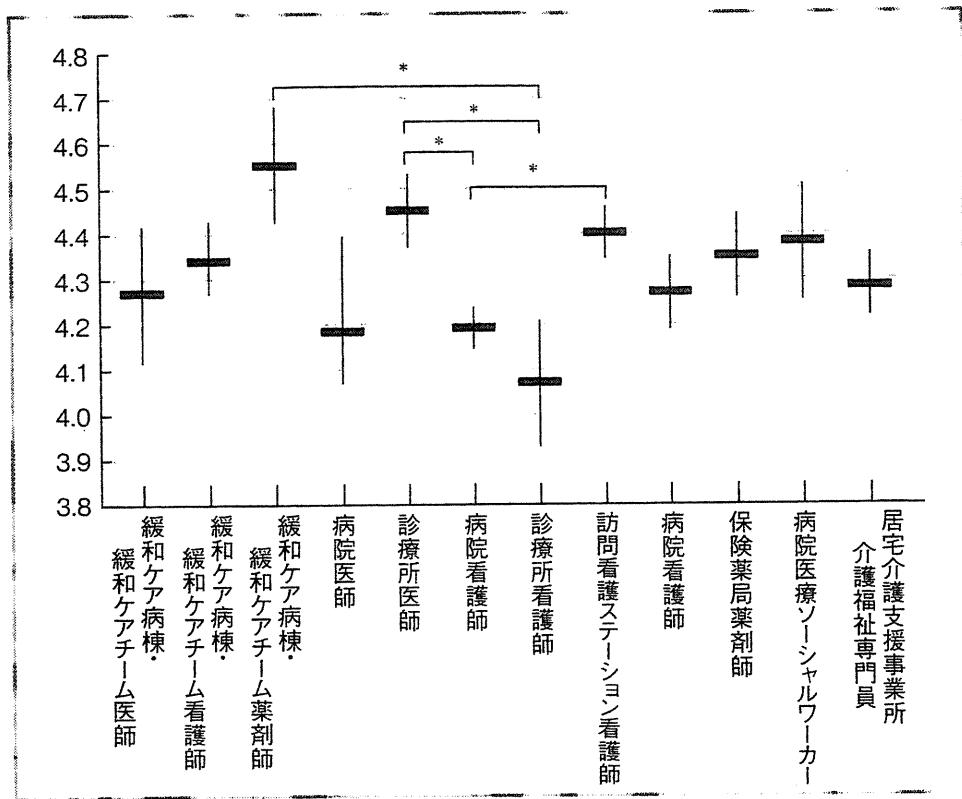


図1 勤務場所での職種による有用性の評価

勤務場所での職種ごとの有用性の平均値と95%信頼区間を示す。多群間で有意差がある ( $p < 0.001$ )。

\* : Post-hoc test で有意差がある2群を示す（緩和ケアチーム薬剤師 vs. 診療所看護師、診療所医師 vs. 病院看護師、診療所医師 vs. 診療所看護師、ステーション看護師 vs. 病院看護師）

表5 有用性を目的変数とした多変量解析の結果

|     | 要 因         | Odds 比 [95% 信頼区間] |             |
|-----|-------------|-------------------|-------------|
| 内 容 | 疼痛          | 7.9 [2.8~22]      | $p = 0.001$ |
|     | 呼吸器症状       | 6.0 [2.0~18]      | $p = 0.007$ |
|     | 消化器症状       | 2.5 [1.3~9.5]     | $p = 0.001$ |
|     | 皮膚・排泄のケア    | 0.63 [0.27~1.5]   | $p = 0.016$ |
|     | せん妄         | 20.0 [4.4~89]     | $p < 0.001$ |
|     | 精神的ケア・家族のケア | 3.8 [1.5~9.6]     | $p = 0.004$ |
|     | 看取りのケア      | 4.6 [1.5~8.9]     | $p = 0.009$ |
|     | 地域の資源（対照）   | 1.0               |             |
| 形 態 | 講義とグループワーク  | 1.7 [1.6~8.9]     | $p = 0.003$ |
|     | 講義のみ（対照）    | 1.0               |             |

参加者を「とても役に立つ」または「役に立つ」と回答したものと、「少し役に立つ」、「あまり役に立たない」、「役に立たない」と回答したものの2群に分けた場合のOdds比と95%信頼区間を示す

れらは、診療所医師、訪問看護ステーション看護師、医療ソーシャルワーカー、介護支援専門員などでは、緩和ケアに関する最新の知識を得る機会が多くないことを示唆していると考えられ、定期的に地域対象に緩和ケアセミナーを行うことに価値があると考えられる。

本研究の限界として、本研究は緩和ケアセミナーの効果を有用性の点から評価したものであり、セミナーが参加者の知識や実践、および、患者のアウトカムに変化をもたらしたかを評価することはできない。これらの課題は、今後、明らかにされるべきである。また、評価は質問票の任意の提出により行ったため、未回答の参加者の意見は反映されていない。さらに、セミナーはそれぞれ個別に計画されたため、測定されていない要因の交絡があり得る。方法の厳密な比較は比較対照群を設定した研究で結論づけられるべきである。

## まとめ

地域の多職種を対象とした緩和ケアセミナーは総じて有用であると評価されたが、特に、内容が疼痛などの症状緩和であること、形態が講義とグループワークを組み合わせたセミナーであること、講師に看護師が含まれることが有用性を決定することが示唆された。地域対象の緩和ケアセミナーでは、疼痛、呼吸器症状、消化器症状、せん妄、精神的ケア・家族ケア、看取りのケアなどをテーマとした、講師に看護師を含む講義とグループワークを組み合わせたセミナーを定期的に行うことが有用であると考えられる。

## 謝 辞

本研究は、厚生労働科学研究費補助金第3次対がん総合戦略研究事業がん対策のための戦略研究「緩和ケア普及のための地域プロジェクト」により行われた。

## 文 献

- 片山 壽・著・監修：地域で支える患者本位の在宅緩和ケア。東京、篠原出版新社、2008

- 濱口恵子、小迫富美恵、坂下智珠子、他・編：がん患者の在宅療養サポートブック 退院指導や訪問看護に役立つケアのポイント。東京、日本看護協会出版会、2007
- 吉田利康：がんの在宅ホスピスケアガイド。東京、日本評論社、2007
- 日本医師会：がん医療における緩和ケアに関する医師の意識調査－報告書－。東京、日本医師会、2008
- がん対策のための戦略研究「緩和ケア普及のための地域プロジェクト」：対象地域に対する予備調査。<http://gankanwa.jp/tools/pro/survey.html>
- Davis D, O'Brien MA, Freemantle N, et al: Impact of formal continuing medical education: Do conferences, workshops, rounds, and other traditional continuing education activities change physician behavior or health care outcomes? JAMA 282 : 867-874, 1999
- O'Brien MA, Freemantle N, Oxman AD, et al: Continuing education meetings and workshop: Effects on professional practice and health care outcomes (Review). The Cochrane Collaboration. <http://www.thecochranelibrary.com>. 2007
- 木澤義之：II 緩和ケアの教育と研修。3. 日本緩和医療学会 PEACE プロジェクトーがん診療に携わるすべての医師が基本的な緩和ケアを実施できるようにー。（日本ホスピス・緩和ケア研究振興財団ホスピス・緩和ケア白書2004編集委員会・編：ホスピス緩和ケア白書2009）。大阪、日本ホスピス・緩和ケア研究振興財団、2009, 24-30
- 竹之内沙弥香、田村恵子：II 緩和ケアの教育と研修。5. End-of-Life Nursing Education Consortium Japan (ELNEC-J) 指導者養成プログラム。（日本ホスピス・緩和ケア研究振興財団ホスピス・緩和ケア白書2004編集委員会・編：ホスピス緩和ケア白書2009）。大阪、日本ホスピス・緩和ケア研究振興財団、2009, 38-42
- 丸本美幸、平岡充江、大和浩之、他：中国労災病院の緩和ケアの現状～緩和ケア研究会・緩和ケア学習会の活動状況～。中国労災病院医誌 13 : 80-82, 2004
- 小西洋子、神林祐子、岡田耕二、他：「京都府がん診療に携わる医師に対する緩和ケア研修会」成果の評価について。第14回日本緩和医療学会学術大会、大阪、2009
- 小穴正博、林 裕家、大井裕子、他：地域ホスピス・緩和ケア研修セミナーの有用性の検討。第14回日本緩和医療学会学術大会、大阪、2009
- 鄭 陽、井村千鶴、野末よし子、他：地域における講義とグループディスカッションを複合した多職種セミナーの有用性。ペインクリニック 30 : 1553-1563, 2009

(2011.3.受付)

ラインの目標と対象となる集団、どのような人が作成に参加したか、作成方法、利益相反などについて評価します。

### デルファイ法 (Delphi method)

デルファイ法とは、専門家集団などが持つ直感的意見や経験的判断を、質問（アンケート）を反復することによって、体系的、相互作用的に集約・洗練する意見収束技法です。

ある問題について、メンバーが匿名で自分の意

見を述べます。それを集計し、その結果をメンバーに戻して、再び意見を求める。その集計結果を見たメンバーは、全体的な傾向を見たうえで自分の意見を修正するため、意見が（妥当なところに）集約されて行きます。

疼痛ガイドラインでも、推奨の文や強さを決定する際に使われています。

小山 弘\*

\*京都医療センター 総合内科

(2)

## 緩和ケア領域の臨床研究の読み方

### 平均値

「エビデンス」を正しく解釈するために、「平均値としての効果」と「目の前の患者への効果」とを、きちんと区別する必要があります。

「A がプラセボに比べて疼痛の NRS を有意に低下させた」というエビデンスのイメージを読者はどのようにもつでしょうか。

初学者は、図1のように、A を内服するすべての患者で「平均的に効果がある」というイメージをもちがちです。もし、「どの患者に使用しても効果がまったく一定で予測される薬剤」があれば、どんなにか患者にも医師にもよいだろうと思われますが、残念ながら現在そのような薬剤は緩和ケア領域ではほとんどありません。

「A がプラセボに比べて疼痛の NRS を有意に低下させた」というエビデンスは、実際には、図2 のように、対象患者のうち、非常に効果があった患者、少し効果があった患者、効果がなかった患者、副作用が効果を上回った患者、そして、残念

ながら、重篤な副作用があった患者が混じっています。その混じった結果を「平均値」として、統計学的な検定を行った結果、「平均して効果があった」ということにはすぎません。

すべてのガイドラインにおいて、「ガイドラインは、ガイドラインに従った画一的な治療を奨めない。個々の患者への適用は、対象患者の個別性に十分に配慮して決定するべきである」と記載されていることをよく考える必要があります。これは、患者の価値観が個人によって何に重きをおくかがさまざまであることも含まれていますが、「エビデンス」そのものが「適格基準にあてはまる平均的な患者 100 名」のさらに平均にすぎない、ということも意味しています。「目の前の患者」がどういう結果になるかは「平均」ではなく、極端な事例の可能性がある、ということです。

### あいまいさ

いくらエビデンスが増えたとしても、たいていの医学領域では、「あいまいさ」を残しながらの意

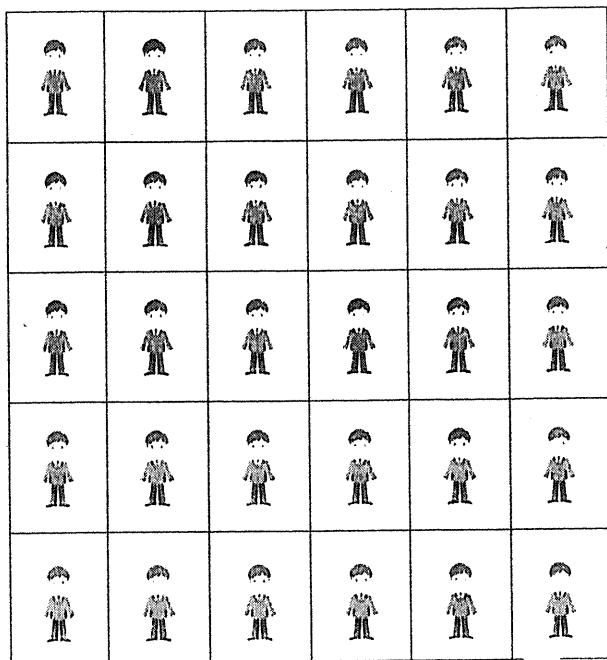


図 1 「平均的に効果があった」イメージ

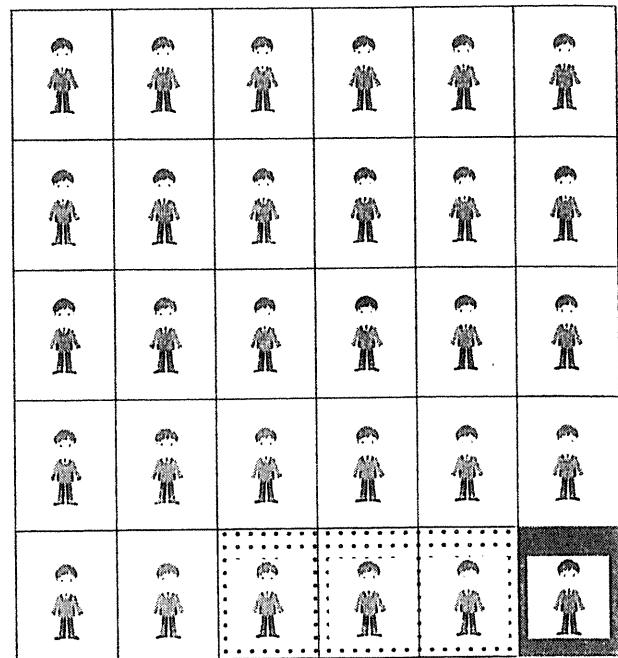


図 2 実際の「エビデンス」の中身

表 1 患者からみた「エビデンス」

### 1. 理学部教員であるがん患者の言葉

「平均値なんてどうでもいいんです。僕は、この私にとってはどうなるんですか、それが問題なんです。99%効果がないということは、1%の人には効果があるということですね？やらなければ0%ですね？この0%かそうでないのか、が「わたし」には重要なのです」

### 2. 法律関係の仕事をしているがん患者との会話

患者：がん患者で院内で心肺停止になった後、自力で歩いて帰れる確率は何%ですか？

医師：〇〇%です

患者：では、私に当てはまる状態の人は何%いらっしゃったんですか？  
その人たちでは0%でしたか？

医師：いえ0%ではありませんでした

患者：そうすると先生は何もしなければ0%です、何かすれば〇%です、とおっしゃっているのですね。私にとっては平均値は問題ではありません。0%なのか、数%もあるのか、が問題なのです。先生にとって、私は、初めて経験する患者になるかもしれないわけですね？

思決定が続くでしょう。「確実に〇〇になる」という領域は増えていくに違いありませんが、確率的な不確実性がなくなる世界が来るとはにわかには信じられません。

すなわち、多くの患者にとって、エビデンスはあくまでも意思決定を行うための「平均的な参考」にすぎません（表1）。個々の患者に生じることは、0か100かのいずれかです。

「エビデンス」を基に治療を行うということは、多少は不確実性を減らせるかもしれません、それでもなお、かなりの部分は不確実な中で、患者と一緒に意思決定を行っていくことであることを臨床医はしっかりと自覚をする必要があります。

森田達也\*

\*聖隸三方原病院 緩和支持治療科

# 3 オピオイドの導入の仕方

1

## オピオイドを投与する時に何をどう選ぶか？

### ガイドラインの分かりやすい解説

#### ■ 痛みの包括的評価

非オピオイド鎮痛薬で十分な鎮痛が得られない、または中等度以上の疼痛があるがん患者の鎮痛を目指す場合、まず痛みの包括的評価を行うことが必要である（図1）。

痛みの包括的評価は、身体的所見や画像検査などから痛みの原因を診断する「痛みの原因の評価」と、痛みの部位、痛みの強さ、痛みの経過、痛みの性状（痛みのパターンも含む）、痛みの増悪因子・改善因子、先行鎮痛薬の効果（鎮痛効果および副作用の程度）、痛みによる日常生活への影響や全般的な満足度などの「痛み自体の評価」の2つである。

#### ■ 中等度以上の疼痛に対する オピオイド導入

十分な痛みの包括的評価ができた段階で、非オピオイド鎮痛薬で十分な鎮痛が得られない、また

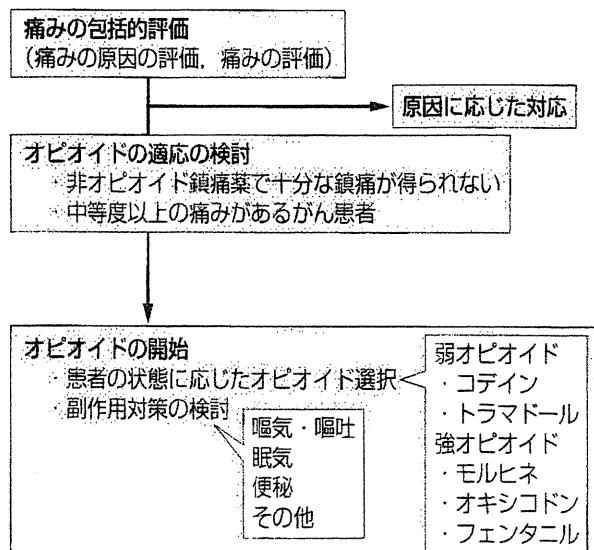


図 3-1 オピオイド投与検討のフローチャート

は中等度以上の疼痛があるがん患者でオピオイド鎮痛薬の導入を検討する（図3-1）。

中等度の疼痛であれば弱オピオイドのコデインまたはトラマドールの導入を検討してもよいが、中等度以上の疼痛であれば強オピオイドであるモ

表 3-1 オピオイド導入における選択

| オピオイド開始の適応  |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・非オピオイド鎮痛薬で十分な鎮痛が得られない</li> <li>・中等度以上の痛みがあるがん患者</li> </ul>  |
| オピオイド選択の検討事項  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・可能な投与経路：最も簡便で患者が好む投与経路から選択<br/>一般的には経口投与<br/>経口投与困難→持続静注・持続皮下注、直腸内投与</li> <li>・合併症<br/>腎機能障害がある患者ではモルヒネ、コデインは避けることが望ましい</li> <li>・併存する症状<br/>強い便秘や腸管蠕動抑制を避けるべき病態→フェンタニルが望ましい<br/>呼吸困難がある→モルヒネが望ましい</li> </ul> |

ルヒネ、オキシコドン、フェンタニルの導入を検討する。

先行投与されていた非オピオイドについては中止せずに併用することが推奨される。ただし、非オピオイドの長期投与は鎮痛効果と副作用を評価して判断する。麻薬拮抗性鎮痛薬は必ず中止とする。

## ■ オピオイド選択時の検討事項

オピオイド選択時の検討事項は、①投与経路についての検討、②合併症についての検討、③併存する症状の検討、の3つである（図3-1、表3-1）。

「①投与経路」については、最も簡便で患者が好む投与経路から選択する。一般的には経口投与が第1選択となるが、イレウスの存在や嘔気・嘔吐が強いなど経口投与困難の場合にはこの限りではなく、持続静注・持続皮下注、直腸内投与などを検討する。

「②合併症」については、腎機能障害がある患者ではモルヒネ、コデインは避けることが望ましい。モルヒネは肝代謝を受けてモルヒネ-6-グルクロニド（M6G）とモルヒネ-3-グルクロニド（M3G）へ代謝されるが、M6Gは鎮痛・鎮静作用を有することが知られている。M3G、M6Gともほとんどが腎排泄であるため、腎機能障害がある患者ではこ

れらが蓄積することにより鎮静などの副作用への対処が困難となる。したがって腎機能障害患者ではモルヒネを使用するべきではない。同様にコデインは約10%がモルヒネに変換されたうえでこれがM3G、M6Gに代謝されることから、腎機能障害患者ではコデインも使用しないことが望ましい。

「③併存する症状の検討」については、消化管閉塞や麻痺の存在などにより強い便秘や腸管蠕動抑制を避けるべき病態と考えられる状況では腸管蠕動抑制が少ないフェンタニルが望ましく、呼吸困難がある症例では呼吸苦の改善効果が期待できるモルヒネが望ましいとされる。

## ■ オピオイドの副作用への対応

オピオイドを開始する際の副作用で頻度の多いものは眠気、嘔気・嘔吐、便秘である。オピオイド開始初期にはオピオイドによる眠気と疼痛改善に伴って出現する眠気が混在するため、これらを区別して対処することは困難である。

よって初期の眠気については臨床上大きな問題がなければ経過観察とすることが多い。嘔気・嘔吐については十分な観察を行ったうえで、嘔気時にいつでも制吐剤を使用できる状況にする。嘔気・嘔吐が継続する場合は数日間定期投与を行い、患者の状況によってはオピオイド開始と同時

に制吐剤を定期的に投与してもよい。便秘については排便状況について十分観察を行い、水分摂取や食事指導、下剤投与など便秘を生じないような対応を行う。

村上敏史\*, 的場元弘\*

\*国立がん研究センター中央病院 緩和医療科

## 臨床への適用と私の使い方 [1]

### ■ 先行鎮痛薬について

非オピオイド鎮痛薬（NSAIDs、アセトアミノフェン）が投与されていない症例については、禁忌がないかぎり導入を優先的に行い、十分な投与量ではない場合には適正と考えられる投与量まで增量を行う。麻薬拮抗性鎮痛薬が投与されていれば投与中止とし、併用しないようにする。

### ■ オピオイドの選択

強オピオイドの導入が基本だが、中等度の疼痛やモルヒネなど強オピオイドに対する抵抗感が強い症例ではコデインやトラマドールを選択する場合がある。トラマドールはCYP3A4誘導薬（HIVプロテアーゼ阻害薬、抗てんかん薬、副腎皮質ホルモン製剤など）との併用によりトラマドールの血中濃度が低下する可能性があるほか、日本人の10%程度を占めているCYP2D6欠損者ではトラマドールの鎮痛効果が低下する可能性が指摘されている<sup>1)</sup>。トラマドール自体が第2段階の鎮痛薬であり、また鎮痛効果が低下する可能性があるため、鎮痛効果が不十分な場合は增量などの工夫を続けるだけではなく、すみやかな第3段階（強オピオイド）への移行を常に検討する必要がある。

強オピオイドの選択は、「選択の余地がない状況」を除いては「基本的に何を用いてもよい」と考える。選択の余地がない状況は、①腎機能障害時（コデイン、モルヒネは使用を避ける）、②内服困難時（経口製剤の使用を避ける、消化管閉塞を

伴う場合はフェンタニルの使用を推奨）、③消化管出血がある（経口製剤、坐剤の使用を避ける）、などである。

### ■ 副作用対策（表3-2, 3-3）

オピオイドのおもな副作用は上述の通り、眠気、嘔気・嘔吐、便秘の3つである。

#### 1. 眠 気

オピオイド開始初期に認められる眠気の主因はオピオイドによる中枢神経系抑制作用の出現と疼痛改善による寝不足解消としての眠気であり、両者の区別は困難である。そのため、投与初期の眠気については臨床上問題にならない範囲で許容することが多い。しかし、オピオイド開始以外の要因による眠気増強の可能性を必ず確認することが重要である。

#### 2. 嘔 気・嘔 吐

嘔気・嘔吐に対してはオピオイド開始と同時に制吐剤を開始する場合と、嘔気出現時に頓服として使用できるように準備を整えるだけの場合の2つを使い分ける。

オピオイド開始によって嘔気・嘔吐が出現、増強することに対する懸念をもっている患者に対してはオピオイド開始と同時に制吐薬の定期的な投与を検討する一方、さまざまな理由により制吐薬の定期的投与に対して抵抗感をもつ患者では、嘔気時として制吐剤をいつでも使用できる状況にし

表 3-2 おもな副作用対策

|   |
|---|
| 1. 眠気   |
| ・オピオイド開始時の眠気は、オピオイドによる中枢神経系抑制作用と疼痛改善による寝不足解消としての眠気の2つが主たる原因である                                |
| ・両者は区別困難のため、臨床上問題にならない範囲で許容することが多い  |
| ・オピオイド開始以外の要因による眠気増強の可能性を必ず確認する   |
| 2. 嘔気・嘔吐  |
| ・オピオイド開始と同時に制吐剤を開始する方法と、嘔気出現時に頓服として使用できるように準備を整えるだけの方法を使い分ける                                  |
| ・薬剤の選択は、糖尿病などの禁忌がないかぎりオランザピンが第1選択である  |
| ・オランザピンが使用しにくい場合は抗ヒスタミン薬、抗不安薬、ドパミン受容体拮抗薬などの選択を検討する  |
| ・オピオイド以外の要因による嘔気・嘔吐の可能性を必ず検証する  |
| 3. 便秘   |
| ・下剤をオピオイド開始と同時に定期的投与を開始する方法と便秘出現時に頓服として使用できるように準備を整えるだけの方法を使い分けるが、多くの場合はオピオイド開始と同時に定期的投与を開始する |
| ・薬剤の選択は便軟化作用をもつ浸透圧性下剤と腸管蠕動亢進作用のある大腸刺激性下剤を併用することが多い  |
| ・マッサージや温罨法などの非薬物療法も並行して行う   |

表 3-3 おもな処方例

|  |
|--|
| 1. 嘔気・嘔吐   |
| ・オピオイド開始と同時に制吐薬を開始する場合   |
| 第1選択(糖尿病などの禁忌がないことを確認のうえで)   |
| ➤ジプレキサザイディス® 5 mg 2.5 mg/回<br>1日1回、就寝前<br>※10 mLの水に1錠(5 mg)を溶かして5 mL<br>ずつ内服 |
| ・ジプレキサザイディス® が使用しにくい病態が存在する場合  |
| ➤ノバミン® 5 mg 3錠 每食後   |
| ➤トラベルミン® 3錠 每食後  |
| ➤ソラナックス® 3錠 每食後 のいずれかを選択する   |
| ・嘔気出現時に頓服として使用できるよう準備する場合  |
| ➤上記薬剤をそれぞれ頓服として設定する  |
| 2. 便秘  |
| ・浸透圧性下剤を選択   |
| ➤マグミット® 330 mg 3錠 每食後<br>(6錠/日まで適宜増減可)                                       |
| ・大腸刺激性下剤をどちらか選択  |
| ➤ブルゼニド® 12 mg 2錠 就寝前<br>(6錠/日まで適宜増減可)  |
| ➤ラキソペロン® 内用液 15滴 就寝前<br>(30滴まで適宜増減可)   |
| これらをオピオイド開始と同時に開始する  |

ておき、嘔気・嘔吐が続く時に2週間程度を目安に定期投与を行う。

薬剤の選択は、当院(国立がん研究センター中央病院)では糖尿病などの禁忌がないかぎり、オランザピンを第1選択としている。血糖管理不良などのオランザピンが使用しにくい病態が存在する場合には、抗ヒスタミン薬であるジフェンヒドロミンや抗不安薬のアルプラゾラムなどのほか、プロクロルペラジンやメトクロプラミドなどの選択を検討する。また眠気と同様にオピオイド以外の要因による嘔気・嘔吐の可能性について必ず検証することが必要である。

### 3. 便秘

便秘については、嘔気・嘔吐と同様にオピオイド開始と同時に定期的投与を開始する場合と便秘出現時に頓服として使用できるよう準備を整えるだけの場合の2つを使い分けるが、多くの場合はオピオイド開始と同時に定期的投与を開始する。