

がん疼痛治療におけるフェンタニル貼付剤

— 1日製剤の開発コンセプトは実臨床に反映されているか —

がん研究会有明病院 緩和ケアセンター
緩和・がん疼痛診療部 がん疼痛治療科

服 部 政 治
寶 田 潤 子
櫻 井 宏 樹
中井川 直 子

はじめに

がん疼痛治療において、医療用麻薬の使用は必要不可欠である。現在までに数多くの医療用麻薬製剤が開発され、持続性のがん疼痛を治療する薬剤だけでも注射剤・経口剤・貼付剤（経皮吸収型）など、用途・病態に応じた選択が可能となった。

フェンタニル貼付剤は、がん疼痛の除痛に有効な薬剤であるだけでなく、経皮吸収型であることから消化管吸収に左右されず、経口投与が困難な患者の疼痛管理を可能にした。また、モルヒネやオキシコドンなどに比べて便秘の副作用が少ないなどの特徴がある。

わが国では2002年に3日貼り替え（3日製剤）のフェンタニル貼付剤デュロテップ[®]パッチが上市され、2008年には改良型のデュロテップ[®]MTパッチが発売されている。

さらに、2010年には世界で初めて1日貼り替え（1日製剤）のフェンタニルクエン酸塩貼付剤（フェントス[®]テープ）が、2011年には

フェンタニル貼付剤（ワンデュロ[®]パッチ）が登場した。

2010年にわれわれが行ったインターネット調査¹⁾では、3日製剤は3日間継続して貼付するため「剥がれ」「皮膚のかぶれ」などが生じやすいことを報告した。また、貼り替えが毎日のルーチン業務でないために、「貼り忘れ、交換し忘れ」を招きやすいこと、貼り替え前の痛みの増強（end of dose failure）が起こること、そして、入浴時の問題などが指摘されていることを報告した。

1日製剤の開発コンセプトは「3日製剤において指摘されていた事項の改善」である。このコンセプトが実臨床に反映されているのか？ 1日製剤の波及効果は？ などを評価することは、医療者の薬剤選択に役立つだけでなく、製薬企業にとっても今後の新薬開発、製剤改良のヒントにつながる重要な情報となるであろう。そのため、国内で1日製剤が発売されてから4年が経過し、ある程度医療現場に普及したと考えられることから今回改めて、

1) フェンタニル貼付剤の患者満足度と医療業務への影響, 2) 1日1回貼り替え(1日製剤)の導入ががん疼痛治療の現場に与えた影響を把握するため, 医療者へのアンケート調査を実施した。

I 対象および方法

調査対象は, 過去にフェンタニル貼付剤3日製剤の処方または管理の経験があり, 現在1日製剤を使用している全国の医療者(医師, 薬剤師, 看護師)とした。事前に回答者数を医師150名, 薬剤師(実務経験3年以上)150名, 看護師(実務経験2年以上)150名の合計450名と設定し, 調査会社(エム・シー・アイ, 東京都中央区)の登録パネルから該当する医療者を無作為抽出して本アンケート調査への協力依頼を行った。

アンケートの回答期間(調査期間)は2013年8月30日0時~9月8日24時とし, 対象者は任意の時間にパスワード管理されたインターネット上の特設サイトでアンケート調査への回答を行った。

II 結 果

1. 回答者属性

1) 医師(150名)

所属施設は一般病院(46.0%)が最も多く, 次いで国公立病院(26.0%), 大学病院(14.7%), 医院・診療所・クリニック(13.3%)であった。

都道府県あるいは地域のがん診療連携拠点病院に指定されている医療施設は46.0%, がん診療連携拠点病院に指定されていないが緩和ケア病棟あるいは緩和ケアチームがある医療施設は26.7%であった。20.7%が緩和ケアチームに参加していた。

医師の所属診療科は一般内科(21.3%), 消化器内科(12.7%), 消化器外科(12.7%), 呼吸器内科(10.7%), 一般外科(10.0%)と幅広く, 10%未満は泌尿器科, 麻酔科, 耳鼻咽喉科, 血液内科, 腫瘍内科, 神経内科, 呼吸器外科,

緩和ケア科と続いた。

医師1人当たりが診療するがん患者数は月間平均45.4名であり, そのうちフェンタニル貼付剤を含む医療用麻薬使用中の患者数は平均6.4名(14.2%)であった。

2) 薬剤師(150名)

所属施設は病院(65.3%)が最も多く, 次いで保険薬局(32.7%), 医院・診療所・クリニック(2.0%)であった。17.3%が緩和ケアチームに所属し, 外来化学療法に携わっている薬剤師は48.7%であった。おもな業務内容は, 調剤業務(87.3%), 服薬指導業務(76.0%), 病棟業務(44.7%)であった(一部重複あり)。薬剤師1人当たりがかかわるがん患者数は月間平均28.3名であり, そのうち医療用麻薬を処方する患者数は平均7.4名(26.3%)であった。

3) 看護師(150名)

所属施設は病院(87.3%)が最も多く, 次いで訪問看護ステーション(6.7%), 医院・診療所・クリニック(5.3%), 介護老人保健施設(0.7%)であった。12.0%が緩和ケアチームに所属し, 18.0%が緩和ケア関連の病棟あるいは外来診療科に所属していた。1人当たりが対応するがん患者数は月間平均32.1名であり, そのうち医療用麻薬を使用している患者数は平均8.6名(26.9%)であった。

2. フェンタニル貼付剤(3日製剤および1日製剤)によるがん疼痛治療について

1) 患者のがん疼痛治療に対する満足度向上に影響を与える要素

医師・薬剤師・看護師のすべてにおいてフェンタニル貼付剤が患者のがん疼痛治療に対する満足度の向上に影響を与える要素として, 「痛みの軽減」を最も多く挙げた。また, 「日常生活にあっていること(入浴/着替えなど)」など製剤の特性に注目した点も三者の共通の認識として回答が多かった。職種ごとの業務内容により「効果発現が早いこと」(医師), 「貼り忘れ・貼り替え忘れしにくいこと」(薬剤師), 「貼りやすいこと」(看護師)など

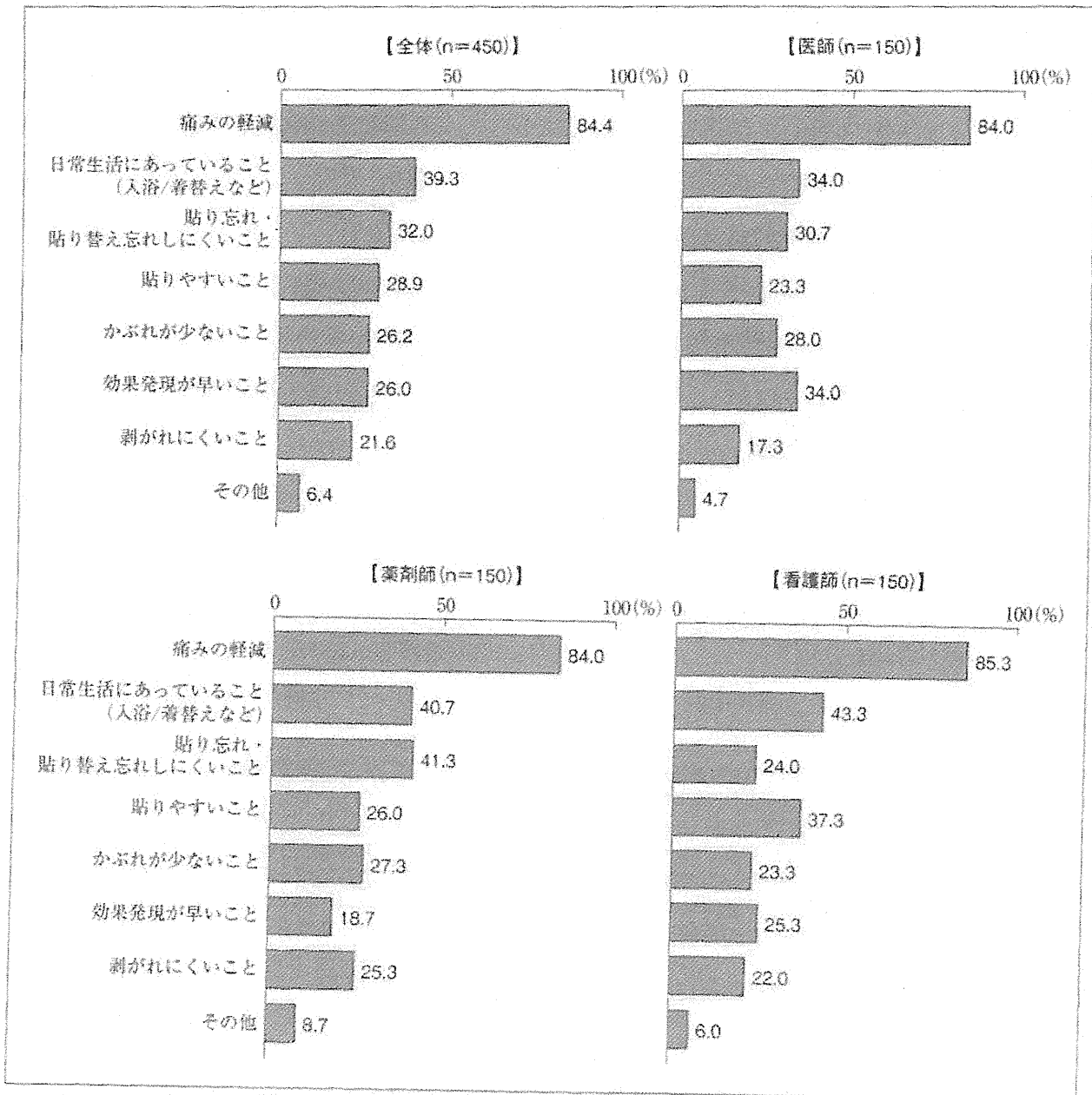


図1 フェンタニル貼付剤が患者のがん疼痛治療に対する満足度向上に影響を与える要素(重複あり)

も患者の満足度向上に影響すると考えられていた(図1)。これらは、4年前に行った2010年の調査の中で、患者がフェンタニル貼付剤に対して不都合と感じていた上位の項目と同じ内容であった。

2) 医療者の業務への影響

フェンタニル貼付剤の処方または管理に際して、多くの医療者が共通して負担に感じる業務は、「薬剤の用量決定」であった。また、

医師・薬剤師では「処方枚数の計算」・「処方枚数の確認」, 「患者への説明」, 看護師では「薬剤の保管」, 「薬剤の貼り替え」などが多く、各職種の特徴が反映されている結果となった。

また、フェンタニル貼付剤は「薬剤の貼り替え」(全体:27.8%), 「患者への説明」(全体:24.0%)などが医療者にとって業務負担と感じられているという結果となった(図2)。

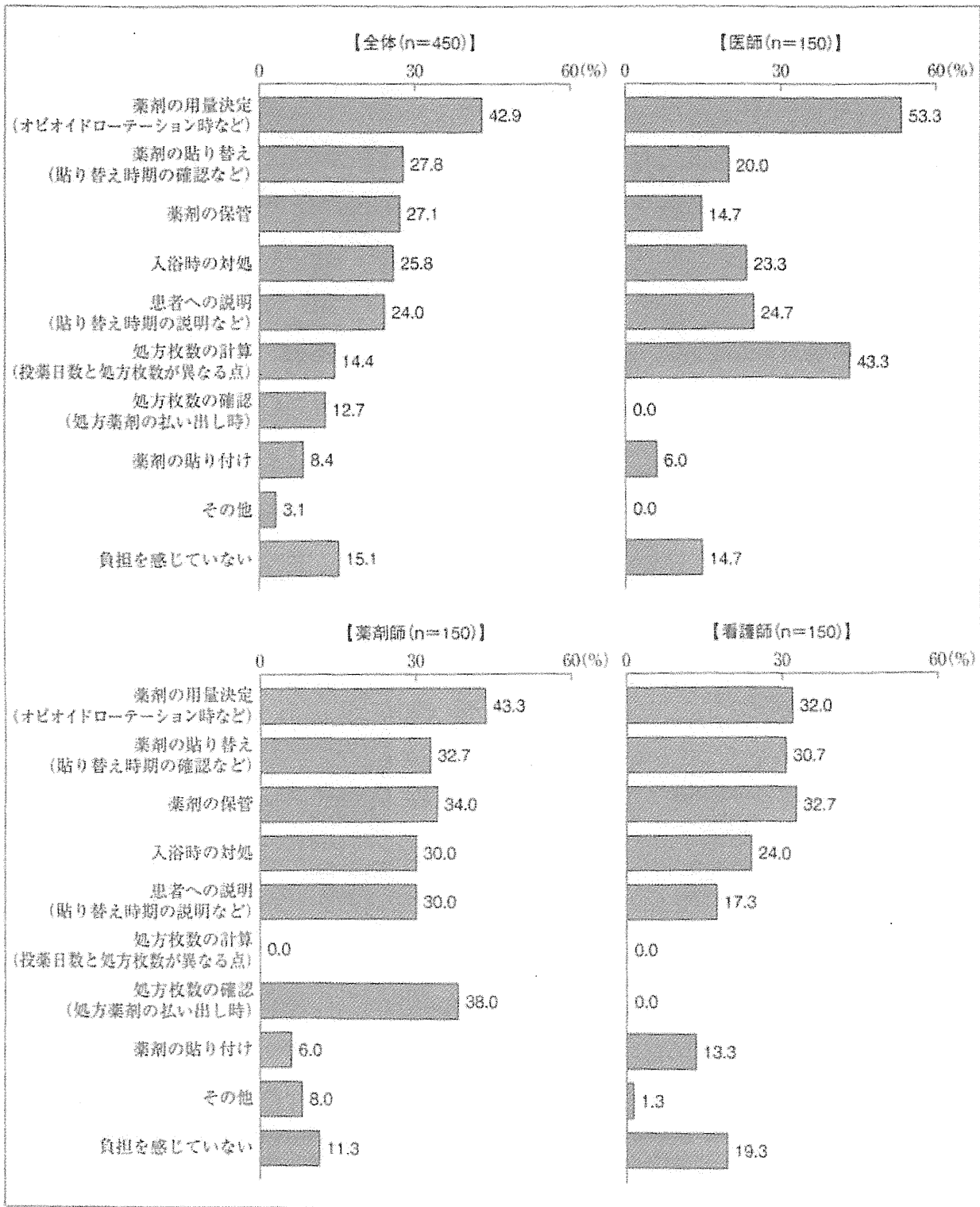


図2 フェンタニル貼付剤によるがん疼痛治療で医療者が負担に感じている業務 (重複あり)

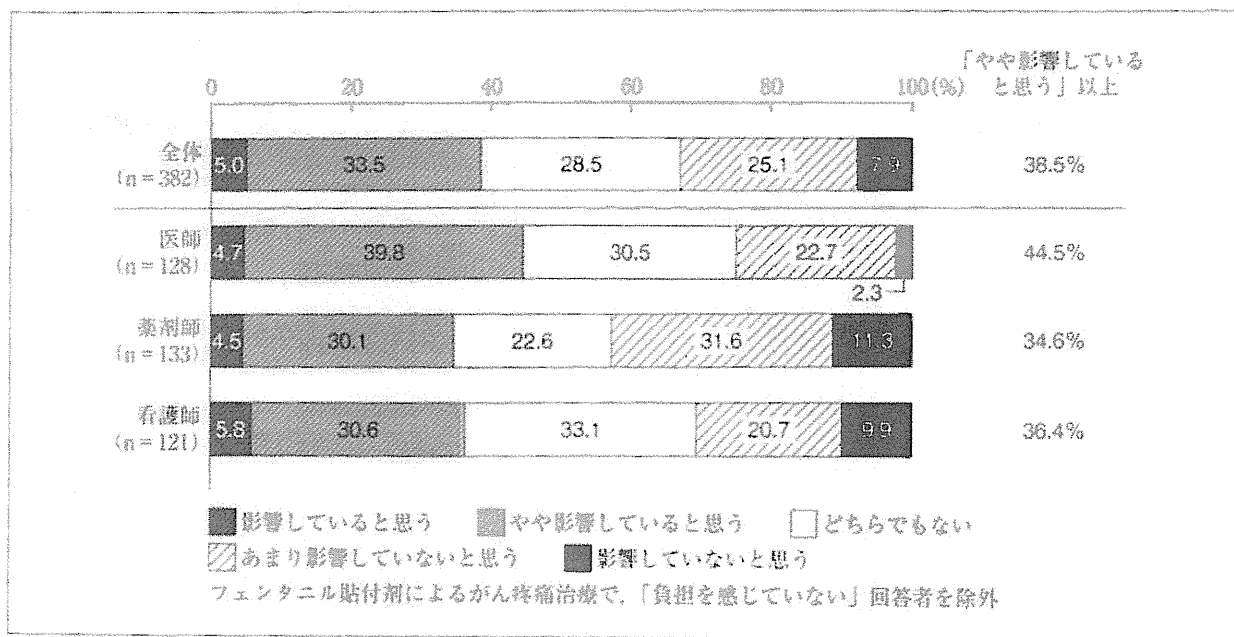


図3 フェンタニル貼付剤使用による医療業務ががん疼痛治療へ与える影響度

3) 医療者にとっての業務負担ががん疼痛治療に及ぼす影響

フェンタニル貼付剤によるがん疼痛治療の業務に何らかの負担を感じていた医療者で、その業務負担が患者のがん疼痛治療に影響する（「やや影響していると思う」以上）と回答したのは全体の38.5%であった。特に医師では44.5%と半数近くを占めた（図3）。回答に際し、がん疼痛治療で担当する患者数をカルテベース（実数）で回答を得ていたが、担当患者数が多い医師ほど自分自身の業務負担ががん疼痛治療に影響すると回答していた。

がん疼痛治療に与える影響でも職種ごとに業務内容の違いがあらわれ、医師では「処方/治療に躊躇する」（26.0%）、「貼り替えのタイミングを忘れる/遅れる」（20.0%）。薬剤師では「患者から理解が得られにくくなる」（21.4%）、「処方/治療に躊躇する」（16.7%）、「貼り替えのタイミングを忘れる/遅れる」（16.7%）など服薬指導や調剤業務にかかわる回答が多かった。看護師では「患者とのコミュニケーション（精神的ケア）が減る」（28.2%）が高い傾向にあった（図4）。

3. フェンタニルクエン酸塩1日製剤（フェントステープ）について

1) フェンタニルクエン酸塩1日製剤（フェントステープ）に対する評価

フェンタニルクエン酸塩1日製剤（フェントステープ）に対する評価は「やや満足している」以上が全体で81.6%。特に医師では92.7%と満足度は高かった（図5）。回答者が最も多く挙げた理由は、「1日1回で貼り替え時期がわかりやすい」であり、医師・薬剤師・看護師に共通していた。医師は「枚数計算がしやすく処方しやすい」（95.3%）と処方せん業務の軽減を挙げ、薬剤師は「貼り替え時期を患者に説明しやすい」（90.7%）、「枚数計算がしやすく処方しやすい」（88.0%）など服薬指導業務や調剤業務の軽減について評価していた。看護師では「薬剤自体に直接貼付日が記載可能」（89.3%）、「毎日貼り替え場所を変えられ、かぶれの軽減が期待できる」（88.7%）などの評価が高く、職種による業務内容が反映された回答だった（図6）。

今回の調査結果で上位に挙げた「1日1回で貼り替え時期がわかりやすい」、「貼り替

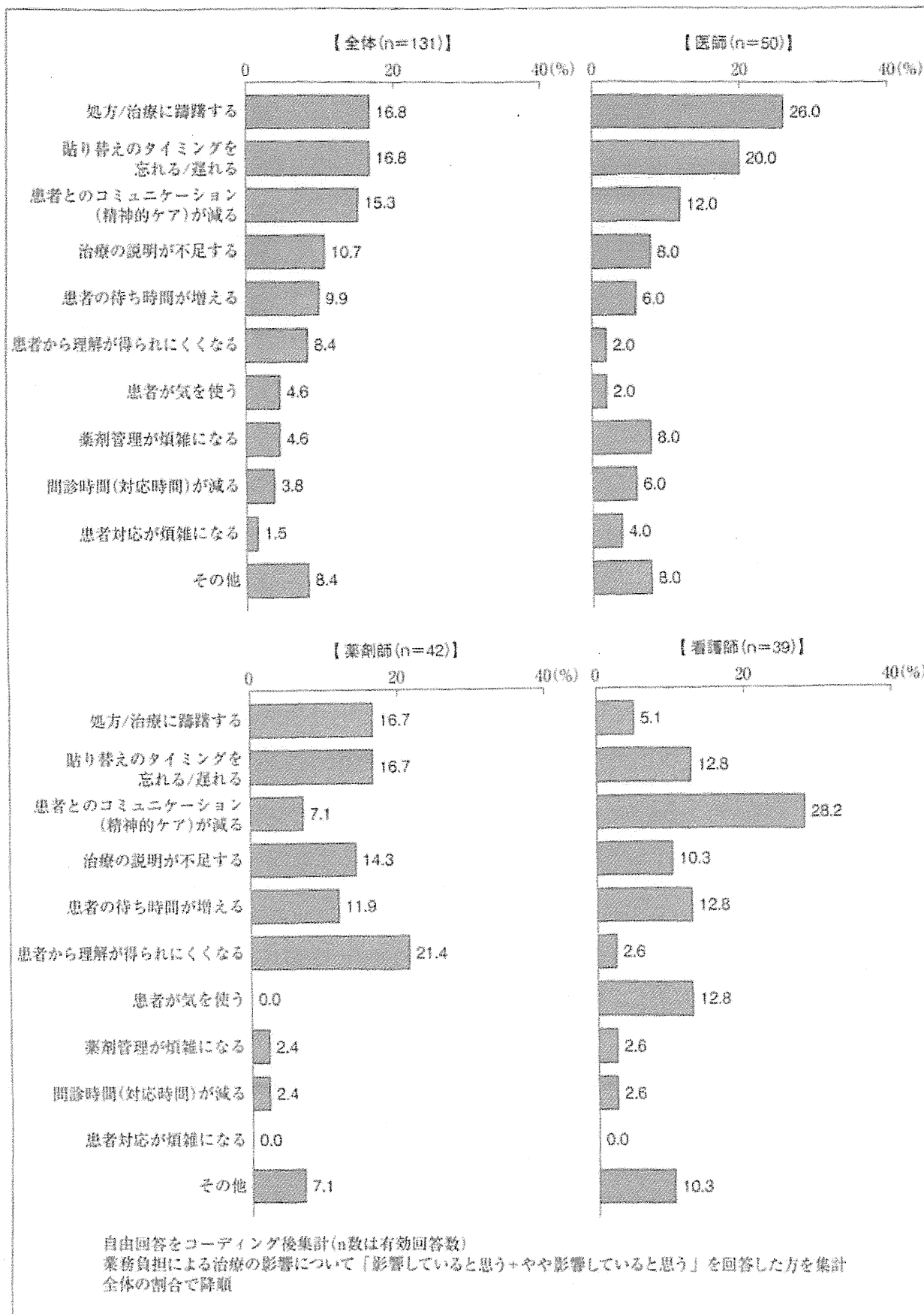


図4 フェンタニル貼付剤による業務負担が、がん疼痛治療に及ぼす影響

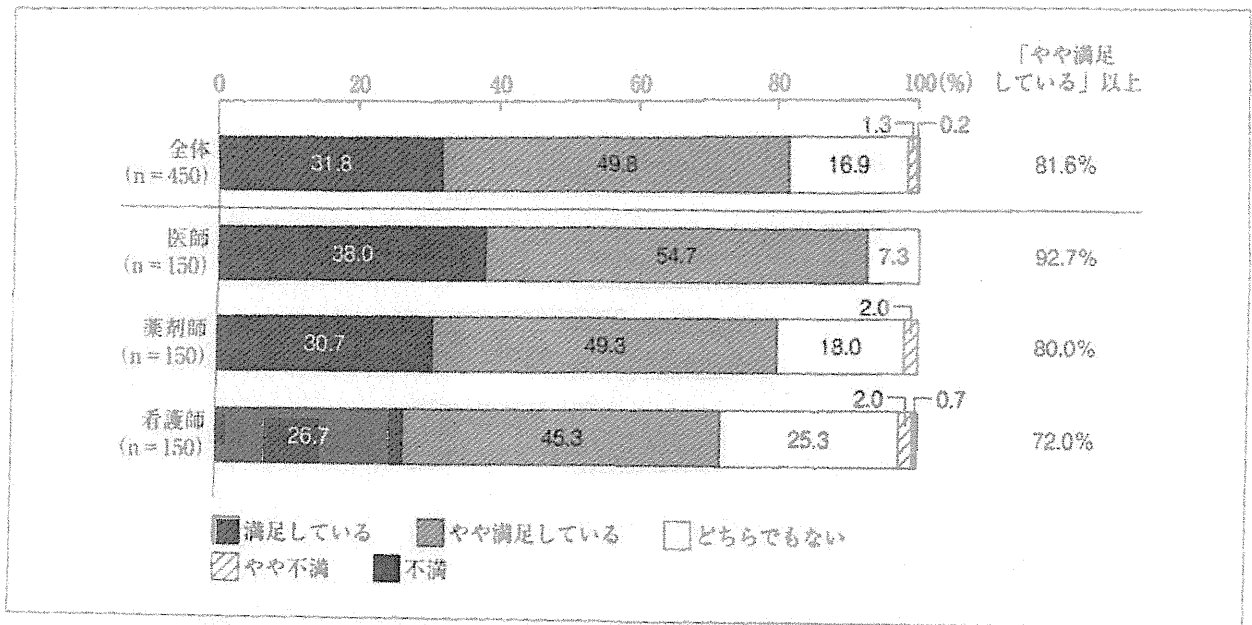


図5 フェンタニルクエン酸塩1日製剤（フェントステープ）に対する満足度

え時期を患者に説明しやすい」は、2010年の調査結果で1日製剤に期待されていた上位の項目と同様であった。さらに、2010年時点では挙がらなかった「枚数計算がしやすく処方しやすい」も1日製剤の評価する項目として挙がっていた。これは実際に1日製剤を使用した医療者ならでの意見と推測される。

2) フェンタニルクエン酸塩1日製剤（フェントステープ）を使用することによる医療者業務負担の軽減

フェンタニル3日製剤から1日製剤への切り替えにより、医師の50.0%、薬剤師の32.0%、看護師の34.7%は「業務の負担」が軽減される傾向にあると回答した（図7）。

業務負担軽減につながるフェンタニルクエン酸塩1日製剤の特長は、医師は「貼り替え時期がわかりやすい」（25.7%）、「日数/処方枚数の計算が容易」（21.4%）、薬剤師は「説明が容易」（28.3%）、「日数/処方枚数の計算が容易」（21.7%）、看護師では「説明が容易」（27.1%）、「用量設定が容易」（18.8%）であり、これらは患者満足度に影響を与える業務と一致していた（図8）。

3) フェンタニルクエン酸塩1日製剤（フェントステープ）使用によるがん疼痛治療患者の満足度

フェンタニルクエン酸塩1日製剤への切り替えにより、医師の67.3%、薬剤師の61.3%、看護師の48.7%は「患者の満足度」について「向上している」、「やや向上している」と回答した（図9）。

患者の満足度の向上につながったと考えられる具体的な理由を確認したところ、上位は、医師・薬剤師・看護師に共通して「貼り忘れ・貼り替え忘れしにくいこと」、「痛みの軽減」、「日常生活にあっていること（入浴/着替えなど）」であった（図10）。これらの結果は、2010年の調査時点で患者がフェンタニル貼付剤に対して不都合と考えていた、「剥がれの懸念」「貼り替えタイミングを忘れる」といった問題点を、1日1回貼り替えのフェンタニルクエン酸塩1日製剤（フェントステープ）が改善したためと推測される。

さらに、フェンタニルクエン酸塩1日製剤（フェントステープ）の導入により業務が軽減したと回答した77.7%の医療者が、「自身の業務軽減」が患者満足度に良い影響を与えてい

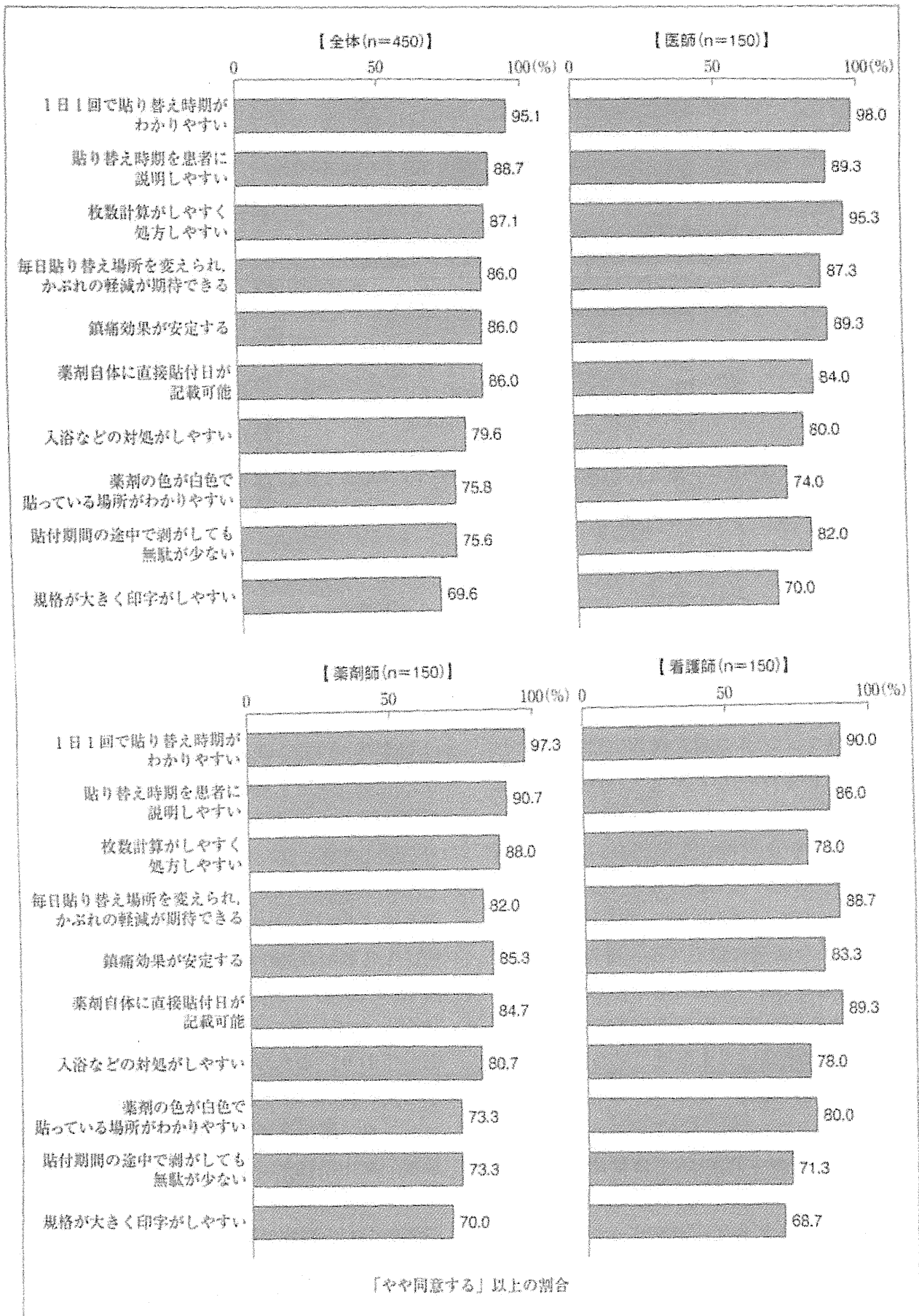


図6 フェンタニルクエン酸塩1日製剤（フェントステープ）の評価（重複あり）

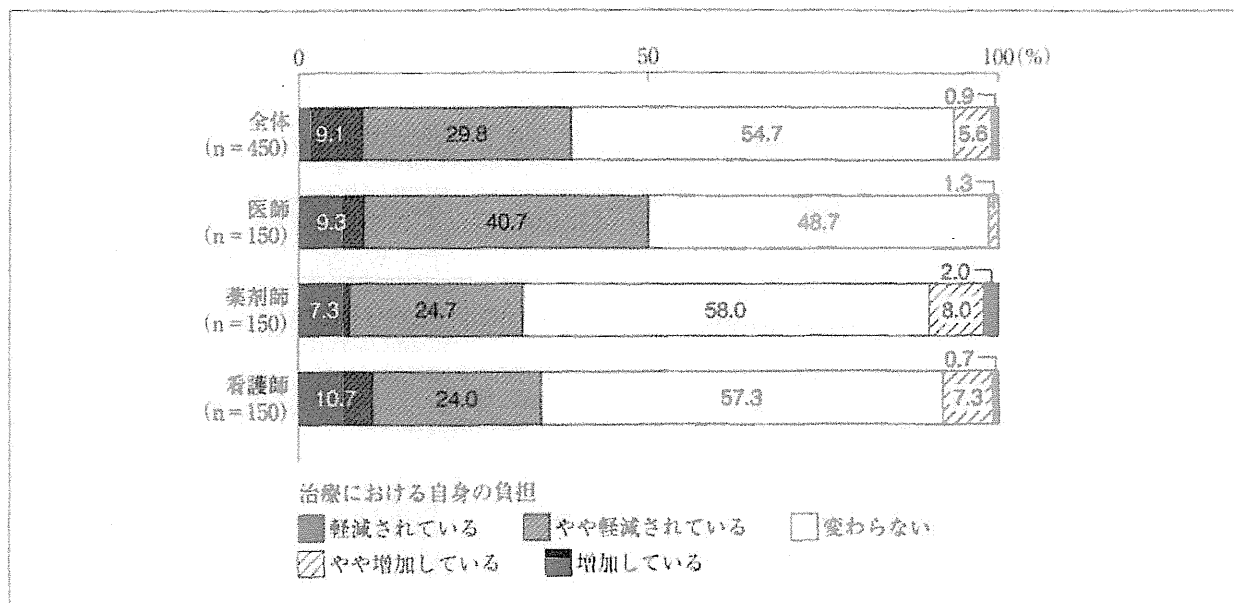


図7 フェンタニルケエン酸塩1日製剤（フェントステープ）への切り替えによる業務負担への影響（3日製剤からの切り替え）

る（「やや影響していると思う」以上）と回答した（図11）。

III 考 察

今回、フェンタニル貼付剤に関するアンケート調査を行い、フェンタニル貼付剤は「日常生活にあっていること（入浴/着替えなど）」、「貼り替え忘れにくいこと」、「貼りやすいこと」などの患者満足度に影響していることがわかった。また、フェンタニル貼付剤の処方または管理に際して医療者が業務負担に感じる点として「薬剤の貼り替え」、オピオイドローテーションの際の「薬剤の用量決定」、「薬剤の保管」、「入浴時の対処」、投与経路変更による「患者への説明」などであることが明らかとなった。そして、これらの業務負担は医療者の「処方/治療に躊躇する」や「患者とのコミュニケーション（精神的ケア）が減る」など、治療および患者ケアに影響を与えていた。

フェンタニル貼付剤の中でも、3日製剤は「剥がれ」、「皮膚のかぶれ」、「貼り忘れ」、「交換し忘れ」、「入浴への対処」など患者のみな

らず医療者にとっての問題が懸念されており、貼り替え前の痛みの増強（end of dose failure）が起こることも問題とされている。

今回のアンケート結果をみると、おおむね1日製剤（フェントステープ）の評価（満足度）は高かった。特に「1日1回で貼り替え時期がわかりやすい」、「貼り替え時期を患者に説明しやすい」、「枚数計算がしやすく処方しやすい」など、患者満足度や業務負担に影響を与えていた事項において、評価が高かった。1日製剤は貼り替え時期がわかりやすく、患者への説明もしやすい。さらに入浴への対処がしやすい点でも、日本人の生活習慣にあっており、これらが医療者にとって使い勝手の良い製剤として認識されたと考えられる。フェンタニル1日製剤は初回貼付もしくは増量後、血中濃度が安定するまで3～5日かかるとされているが、3日製剤と比べると貼付期間中の血中濃度の変動は少ない。その結果、貼り替え前の痛みの増強（end of dose failure）が起こりにくいことは日常の臨床において、しばしば経験するところでもある。これらの点を勘案すると、1日製剤は医療者の思

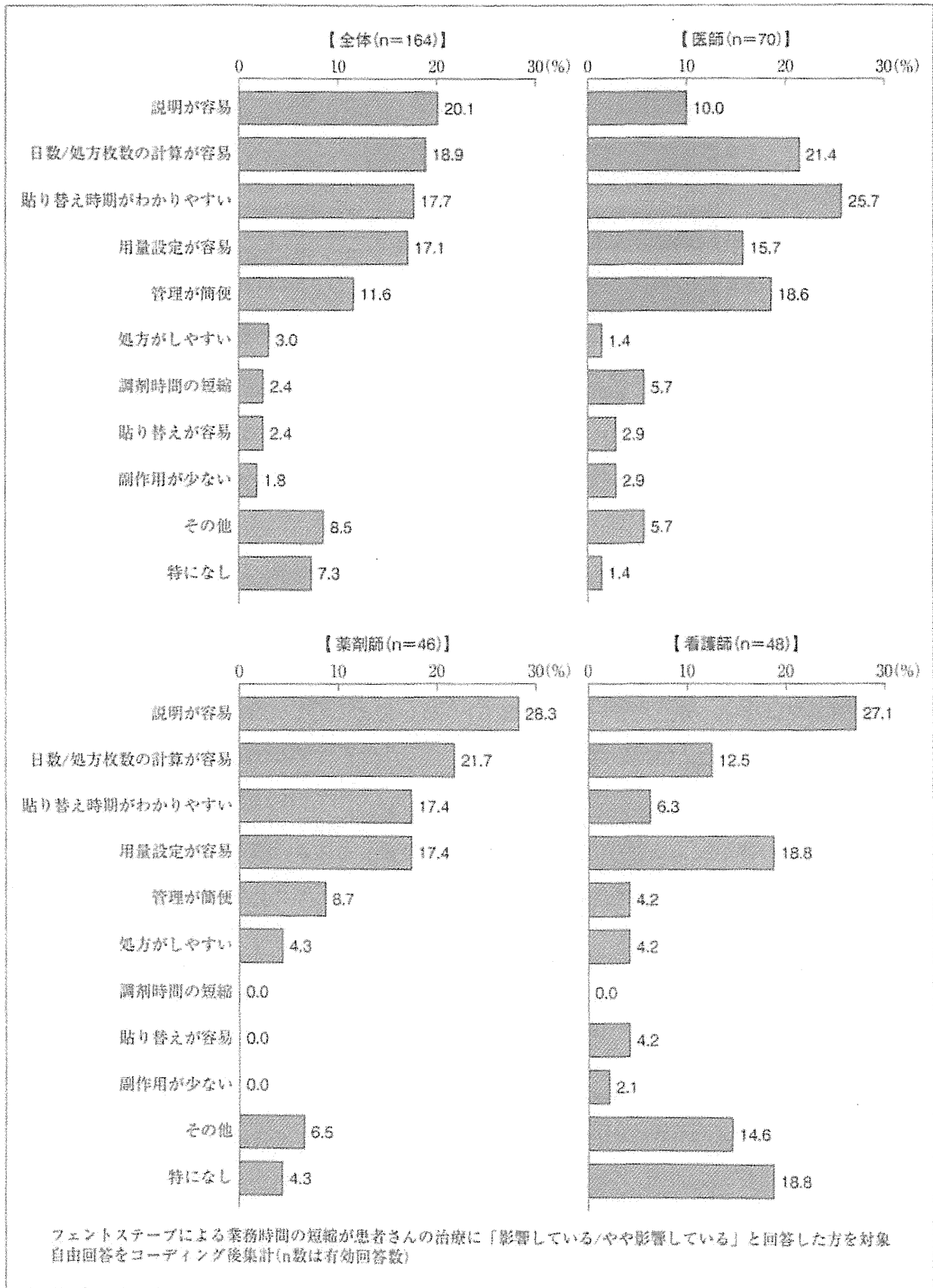


図8 業務負担軽減に寄与したフェンタニルクエン酸塩1日製剤（フェントステープ）の特長

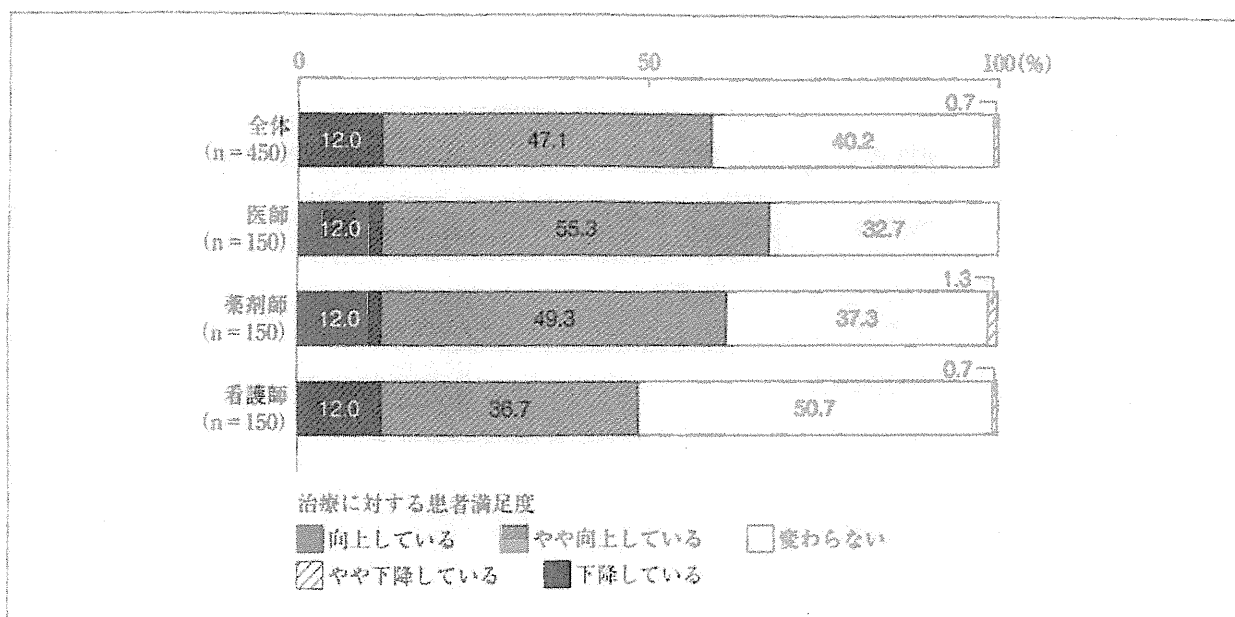


図9 フェンタニルクエン酸塩1日製剤（フェントステーブ）使用によるがん疼痛治療患者の満足度

者ケアおよび治療に良い影響を与えていると考えられる。

現在、多くの製薬企業が新薬の開発を行っている。薬事規制当局によると「革新的新薬の創製は容易ではない一方、既存の薬剤の抱える様々な課題（効果の向上、副作用の低減、調製や服用の利便性向上、安定的品質の向上等）にこそDDS開発のヒントがあり、具体的な臨床現場からの課題に応える手段として、画期的な新規成分の開発だけでなく、むしろ既存の有効成分を製剤学的な工夫により革新的DDSとすることにも大きな期待が持たれている」と指摘している。フェンタニル1日製剤は革新的新薬ではないが、使い勝手の改善により医療者の業務負担を軽減した。これは、まさに満たされていない医療ニーズ（unmet medical needs）に応えた革新的DDSと評価できる。

フェンタニル1日製剤が発売され4年が経過し、近年がん疼痛治療におけるフェンタニル貼付剤の主流は1日製剤になりつつある。しかしながら、3日製剤へのニーズがなくなったわけではない。在宅ケアなどで毎日患者さんのケアができない医療者にとって依

然としてフェンタニル3日製剤は、選択肢の1つとして使用されていることは周知のとおりであり、今後も3日製剤が、がん疼痛治療の選択肢として医療現場に残ることは間違いないであろう。患者の生活スタイル、医療サービス提供体制、社会的背景などを考慮し、患者に合った製剤を使用することが重要であると考えられる。

今後もこのようなアンケート調査を通じて医療者の声を製薬企業に伝え、患者満足度を向上させる革新的DDSの開発を促し、日本ならではのきめ細やかな医療の発展に寄与しながら、良い製品であれば積極的に世界に紹介していきたいと考えている。

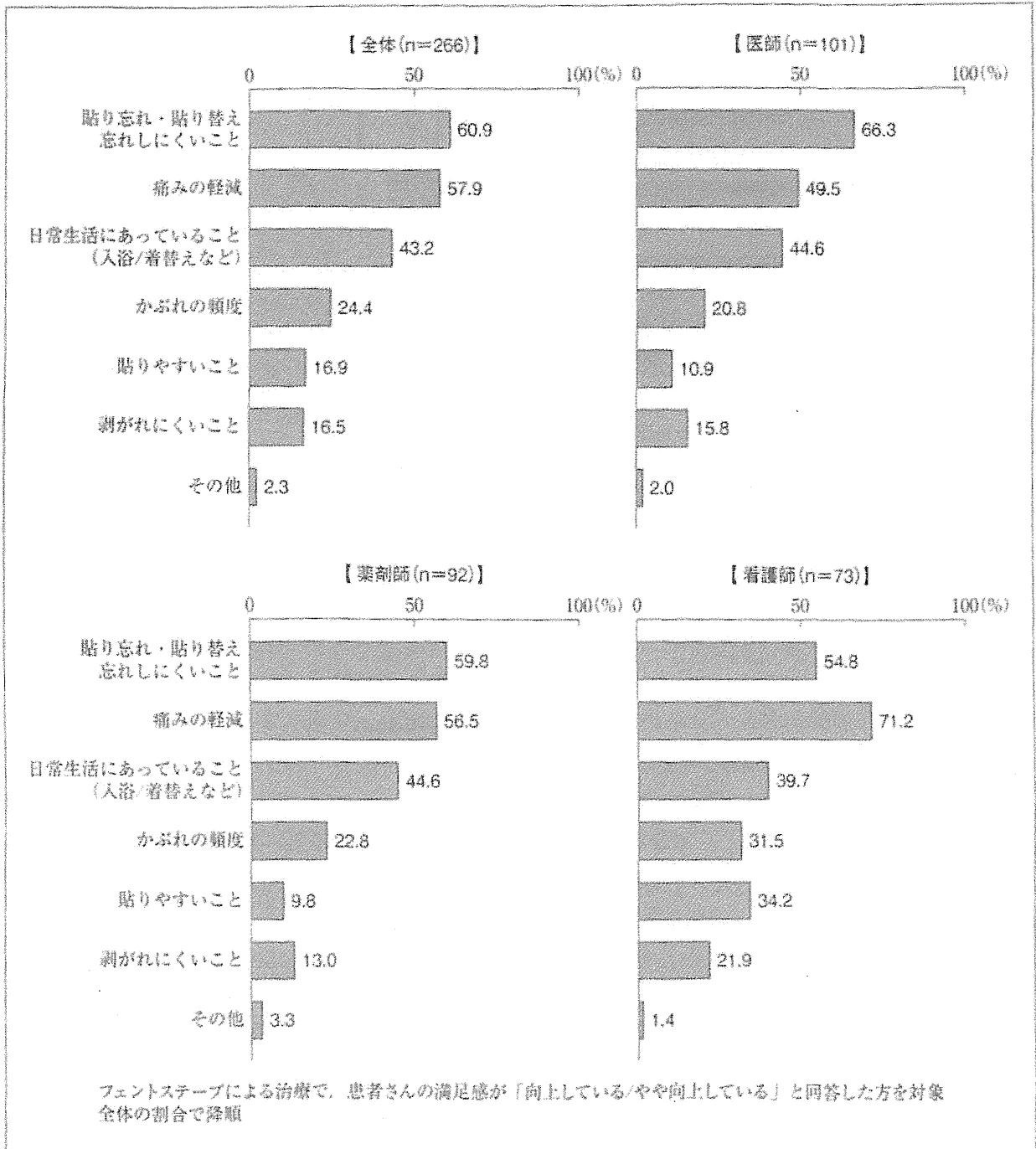


図10 フェンタニルクエン酸塩1日製剤（フェントステープ）使用により患者満足度向上につながった理由（重複あり）

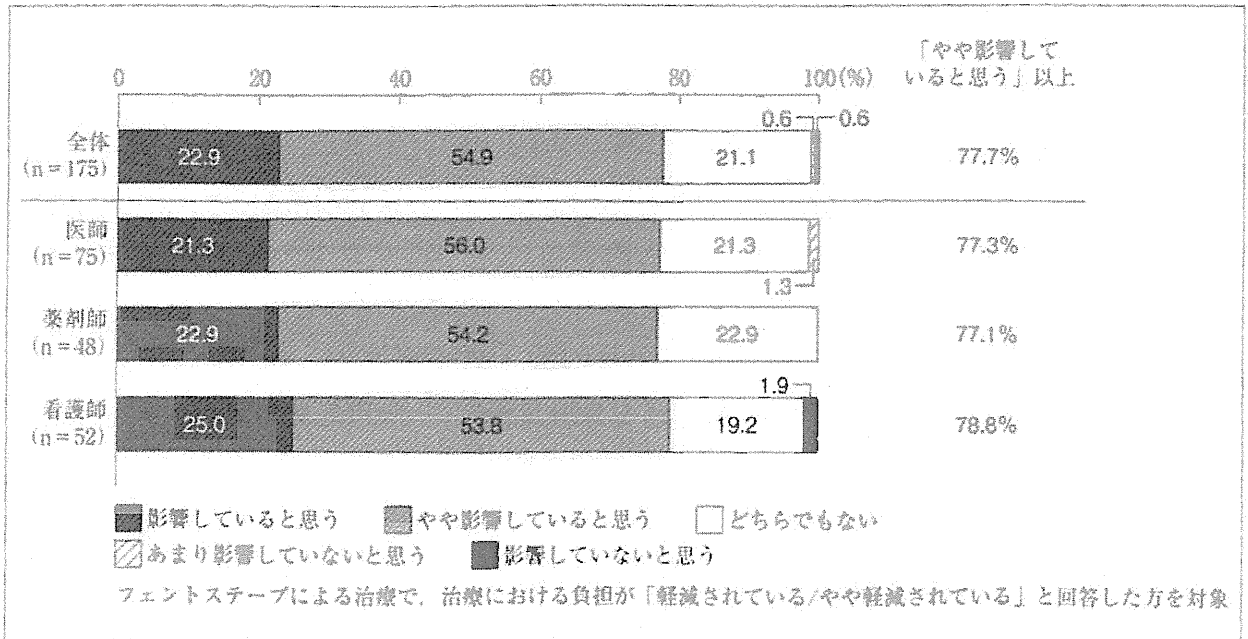


図11 フェンタニルクエン酸塩1日製剤（フェントステープ）使用による業務負担軽減が及ぼす患者満足度への良い影響

参 考 文 献

隔たりについて一. 新薬と臨牀 2010; 59: 1425-1436.

- 1) 服部政治ほか. がん性疼痛およびその緩和ケアに関する意識調査—患者と医療従事者の意識の



Conference Abstract

Managing advanced prostate cancer: Focus on the patient[☆]

Scott Williams¹, Byung-Ha Chung², Philip Kwong³, Seiji Hattori⁴, Nobuo Shinohara⁵, Shigeo Horie⁶

¹ Uro-oncology Service, Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, Australia

² Department of Urology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, South Korea

³ Department of Clinical Oncology, Queen Mary Hospital, Hong Kong

⁴ Department of Cancer Pain Management, Cancer Institute Hospital of JFCR, Tokyo, Japan

⁵ Department of Renal and Genitourinary Surgery, Graduate School of Medicine, Hokkaido University, Japan

⁶ Juntendo University Graduate School of Medicine, Juntendo University, Tokyo, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Received 21 September 2015

Accepted 5 October 2015

Available online 16 October 2015

Evidence-based medicine should be the impetus for delivering healthcare services. Nevertheless, the application of the evidence in day-to-day practice is often not 'straightforward' as patient-specific variables including emotional, physical and social aspects can influence final treatment decisions.

During the 4th Asia Pacific Prostate Cancer Conference, a multidisciplinary panel including urologists, medical and radiation oncologists as well as a palliative care expert from around the region participated in a discussion on several pertinent aspects of patient care in the management of advanced prostate cancer. The panel discussion was an engaging forum that allowed the audience to highlight and debate key patient care issues they face in their own practice with the expert panel.

Key issues discussed were the role of radiologic monitoring, the management of bone metastases and pain control as well as palliative care. In particular, the panel discussion highlighted the importance of a multidisciplinary approach to patient care.

One of the common issues patients discuss with prostate cancer clinicians is monitoring for disease progression. Patients with advanced prostate cancer often ask their doctors 'Has my disease come back?' Even though this is a common concern for patients, there is great variability in what clinicians in Asia Pacific would define as 'clinical progression'. For some, prostate-specific antigen (PSA) rise alone would be considered as progression, while other clinicians observe for clinical and/or radiographic progression along with PSA rise. A pre-meeting survey among delegates revealed that

75% of them diagnose disease progression in their practices through a combination of methods which include evaluating clinical symptoms such as pain, fatigue, and appetite, regular PSA tests, and imaging. In general, it was agreed that a combination of these should be included in the definition of progression. There was also some variation in the duration of radiologic monitoring for metastatic castrate resistant prostate cancer (mCRPC) patients in the region.

As disease advances, patients with prostate cancer are likely to experience bone metastases and associated symptoms. The panel highlighted that the management of patients bone metastases and pain should incorporate counselling including recommendations on lifestyle changes.

Palliative care for mCRPC patients was one of the key highlights of this panel discussion. During the meeting, all delegates were asked when palliative care would be most appropriate for prostate cancer patients. Almost two-thirds of delegates (64%) at the meeting indicated that palliative care support is required when patients' quality of life is affected by disease progression or treatment side effects. About one-in-five indicated that patients should be referred to palliative care when cure is no longer possible, while ten percent responded that referral should occur when symptom relief is required.

One study comparing a group of lung cancer patients who underwent early palliative care and standard oncological care, with another group that only had standard oncological care revealed significantly improved quality of life and fewer incidences of depressive symptoms in the former.¹ A key finding from this study was that the group which received early palliative care also had longer median survival. This was despite having fewer patients who underwent aggressive end-of-life care.¹ In view of these benefits, the panel emphasized that palliative care should be a higher priority as part of the overall management plan for mCRPC patients in this region.

Further to this, there was some discussion on the stigma associated with the term 'palliative care' as many patients in this region could consider this to be 'end of life' care. The panel encouraged clinicians to instigate a paradigm change associated with the services offered by the palliative care teams. Panel

[☆] Corresponding authors: Scott Williams (scott.williams@petermac.org) and Shigeo Horie (shorie@juntendo.ac.jp).

members suggested a change of nomenclature to 'supportive care' in line with the roles of the specialists involved with this service. In any case, there was agreement that the involvement of supportive and palliative care services should be as early as possible to improve patient outcomes.

Another important aspect highlighted during this panel discussion was the integration of a multidisciplinary team consisting of, among others, urologists, medical and radiation oncologists, pathologists, palliative care specialists and allied health professionals (including specialist nurses, physiotherapists, pharmacists). This is to ensure that treatments can be tailored to offer individual patients the opportunity to receive high quality medical procedures and access to specialists for counselling, supportive care, and rehabilitation.

According to a digivote survey of participants present at the meeting, there is great variability in the levels of multidisciplinary care for prostate cancer patients across the region (Fig. 1). The widespread availability and use of multidisciplinary care is encouraging, and highlights a common goal to have a collaborative approach to patient care.

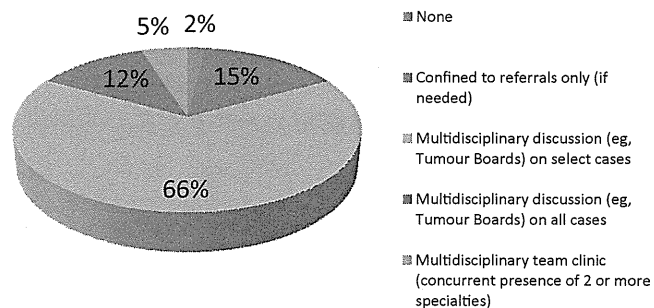


Fig. 1. Levels of multidisciplinary care in institutions represented by respondents who participated in a digivote survey at the meeting

References

1. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2010;363:733–42.

最新のがん疼痛管理プランと匠の技

服部政治^{1,2)} 竇田潤子¹⁾

畔柳綾²⁾ 西本雅²⁾

櫻井宏樹¹⁾ 中井川直子¹⁾

¹⁾がん研有明病院 緩和・がん疼痛治療部 がん疼痛治療科

²⁾東京女子医科大学 麻酔科学教室 ペインクリニック科

ペインクリニック

Vol.36 No.6 (2015.6) 別刷

真興交易株医書出版部

最新のがん疼痛管理プランと匠の技

服部 政治^{1,2)} 寶田 潤子¹⁾畔柳 綾²⁾ 西本 雅²⁾櫻井 宏樹¹⁾ 中井川直子¹⁾¹⁾がん研有明病院 緩和・がん疼痛治療部 がん疼痛治療科²⁾東京女子医科大学 麻酔科学教室 ペインクリニック科

要 旨

在宅緩和ケアでがん疼痛管理を行う時のプライオリティーは、いかに簡易かつ有効かに依る。自宅で過ごせることはすばらしいが、それは痛みを耐えてのものではない。病院では、がん患者が自宅で療養できることを目標に、鎮痛薬の使用に加え、神経破壊や脊髄鎮痛法を実施して痛みの軽減を図る。この組み合わせは鎮痛薬の用量を減らせるので、痛みだけではなく副作用の軽減にも有効である。ただし、脊髄鎮痛法などの実施で在宅での受け入れが困難となることも少なくない。痛みの軽減と、自宅に帰ることを、天秤にかけた上で治療方法を選択している現状がある。

(ペインクリニック 36: 725-733, 2015)

キーワード：がんの痛み、神経ブロック、脊髄鎮痛法

はじめに

在宅緩和ケアでの痛みの治療で最も重要視しなくてはならない点は、「痛みを軽減させること」である。次に重要な点が、「より簡単な方法での管理」となる。そこで、今回、在宅を目指すがんの痛みを持つ患者さんに、病院のがん疼痛治療科、緩和医療がどのように考えて治療方法を選択しているかを紹介する。

病院でがんの治療を受けている患者さんが在宅療養に戻る時、または余生を在宅で過ごしたいと希望する時、われわれは、必ず今後の治療方針・療養計画を視野に入れた上で、主治医と相談しながら痛みの治療方法を検討する。例えば、脊髄鎮痛法（硬膜外や脊髄くも膜下鎮痛法

など）をすべての患者に実施すれば多くの痛みを軽減できることは間違いないが、合併症のリスク、患者への侵襲度、生活への支障、管理上の問題などを考慮するとそう単純ではない。われわれは痛みを診るのと同時に人・生活を考えなくてはならない。優先順位を痛みの軽減に置いたとしても、各々の患者の今後の生活やデメリットを天秤にかけてバランスよく判断しなくてはならない。匠の選択ではなく、単純である。より侵襲度の低い方法から選択していただくだけである。

以下、1. 一般的な方法、2. それでは不十分な場合の方法、3. アドバンスな痛みの治療方法、の3つに分けて概説する。

〈Special Article〉 Think about home palliative care
Distinguished treatment and planning of cancer pain management

Seiji Hattori, et al

Cancer Pain Service, Department of Palliative Care and Pain Management, Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation for Cancer Research

表1 日本でがんの痛みに使用する鎮痛薬 (2015年)

アセトアミノフェン 非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) 鎮痛補助薬	弱オピオイド トラマドール塩酸塩 コデインリン酸塩	強オピオイド モルヒネ オキシコドン フェンタニル タベンタドール メサドン
---	---------------------------------	---

表2 がん研有明病院 がん疼痛治療科での処方例 (体重 50 kg の患者での例)

軽度の痛み	中等度の痛み①	中等度の痛み②	高度の痛み
アセトアミノフェン 4,000 mg 4×	アセトアミノフェン 4,000 mg 4×	アセトアミノフェン 4,000 mg 4×	アセトアミノフェン 4,000 mg 4×
		トラマドール 100 mg 4×	オキシコドン徐放剤 20 mg/日～
ロキソプロフェン 60 mg 頓用	トラマドール 25 mg 頓用	オキシコドン速放散 2.5 mg 頓用	オキシコドン速放散 5 mg/日～ 頓用

※強オピオイドには上限はなく、患者の痛みに合わせて用量を調節する

1. なるべく簡単な方法での プランニング (一般的な方法)

ここでは、世界保健機関 (WHO) が提唱する「がん疼痛治療ガイドライン」¹⁾に則して、なるべく簡易な方法での調節について述べる。この方法で痛みをコントロールできることが患者さんにとっても、在宅医療に携わる医療者にとっても、最も理想的な方法である。WHO の提唱する方法で約 9 割の患者さんががんの痛みが軽減されたことが報告されている²⁾。

1) 内服薬でのコントロール

がんの痛みの治療には、一般的な鎮痛薬 (アセトアミノフェン、非ステロイド性消炎鎮痛薬 [non-steroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs]), オピオイド (モルヒネ、オキシコドンなど)、そして必要に応じて鎮痛補助薬を使用する。現在、日本で使用できる主な鎮痛薬を表 1 に示す。それぞれの成分で、錠剤、カプセル剤、細粒剤、坐剤、徐放性剤、速放製剤な

どが発売されている。患者さんのニーズに合わせて薬物や剤形を選択することになる。病院での役割は、オピオイドはなるべく早く痛みが軽減できる量まで増量し、安定させることである。がん研有明病院がん疼痛治療科では、アセトアミノフェンをベースに使用し、NSAIDs を頓用 (骨転移の痛みなど) として開始し、トラマドール、強オピオイドを加えていくことを基本としている。表 2 に当科での基本的な処方例を示す。

アセトアミノフェンは昔から世界中で使用されている鎮痛薬で、副作用が少ない点から多くの学会で術後痛や慢性痛の基本治療薬として推奨されている³⁾。また、肝機能障害については、アセトアミノフェンを使用した患者と偽薬 (placebo) を使用した患者とでは、肝酵素が上昇した患者の発現率はほぼ同等であったと報告されている⁴⁾。肝機能障害がある患者への使用については推奨しないが、肝機能に異常のない患者に対して、肝機能障害を恐れて使用を控えるようなことは避けるべきであろう。

NSAIDs のがんの痛みに対する使用割合は、欧米諸国に比べて本邦で高いといわれている。

欧米先進諸国では、分子標的薬など抗がん治療の開発が進むなか、腎機能に影響を与える薬物をなるべく使用したくないという考えから、消化管出血や腎機能障害などの副作用を持つNSAIDsは敬遠される傾向にある。しかし、骨転移の痛みなどには奏効することがあるため、適応をよく考えて使用することが肝要である。

鎮痛補助薬は、神経障害痛が明らかな時に使用すべき薬物である。がんの痛みの中で神経障害痛ははっきりしないことが多い上に、進行性であることが多い。進行が比較的遅く、遷延するしびれやアロディニアがある場合に良い適応となる。一般的によく使用されるのは、プレガバリン、デュロキセチン、アミトリプチリンである。三叉神経痛に使用されるカルバマゼピンなどは、適応をよく判断した上で使用する³⁾。

2) 経皮吸収型オピオイド製剤と

口腔粘膜吸収剤でのコントロール

がん患者で内服や消化管吸収が困難な場合は、経皮吸収製剤や口腔粘膜吸収剤を使用する。本邦では、フェンタニルまたはフェンタニルクエン酸塩が製剤として発売されている。経皮吸収製剤は1日製剤と3日製剤がある。日本人の習慣からすると1日製剤が使用されることが多い。しかしながら、在宅で本人または介護者が毎日交換することができないような場合は、3日製剤が便利である。口腔粘膜吸収剤にはバツカル錠と舌下錠がある。いずれも甲乙つけがたい利点があるが、1日4回しか使用できないという点が、病院でも在宅でも汎用に至っていない理由であろうと筆者は考えている。

経口・貼付剤での痛みのコントロールが可能であれば、患者は点滴ラインに拘束されるなどの日常生活動作 (activity of daily living: ADL) が阻害されないまま在宅での療養が可能となる。

痛みが軽度、高度にかかわらず経口・貼付剤でコントロールできているのであればそれに越したことはなく、最も優先される痛みの治療法

選択といえる。しかしながら、経口・貼付剤でコントロールができない場合は、躊躇することなく次の段階の痛み治療に進める。例えば、病態の急変で急に内服ができなくなった場合やオピオイドを増量しても痛みがコントロールできていない場合などである。

2. 一般的疼痛管理で不十分な場合のプランニング

前述の「1. なるべく簡単な方法でのプランニング (一般的な方法)」でコントロールができなくなるのはどんな場合が想定されるか。病態が悪化して消化管吸収ができなくなった、突出痛の出現が頻回となり速放剤でも追いつかない、オピオイドの量が多くなって内服・貼付するのが大変など様々である。

経口オピオイドでコントロールできない時は、静脈内投与と皮下投与が推奨される⁶⁾。がん患者が在宅で痛みから解放されたまま過ごすには、注射薬の使用が必要になることも少なくない。

1) 注射薬を使用したコントロール

在宅で注射薬を使用する場合、2つの投与経路が考えられる。静脈内投与 (主にCVポートを使用) と皮下投与である。がんの痛みのコントロールを継続する場合、patient controlled analgesia (PCA: 自己管理鎮痛) ポンプを使用することが望ましい。図1に示すような機械型PCAポンプ、図2に示すようなディスプレイ型PCAポンプなどがある。保険収載などの問題を除けば、筆者は、アラーム機能があり、用量調節もしやすい機械型PCAポンプを推奨するが、投与量が安定した場合はディスプレイ型でも構わない (アラームがないため閉塞などの過誤に注意) と考えている。

① 静脈内投与

末梢血管からの投与では、点滴漏れをした場

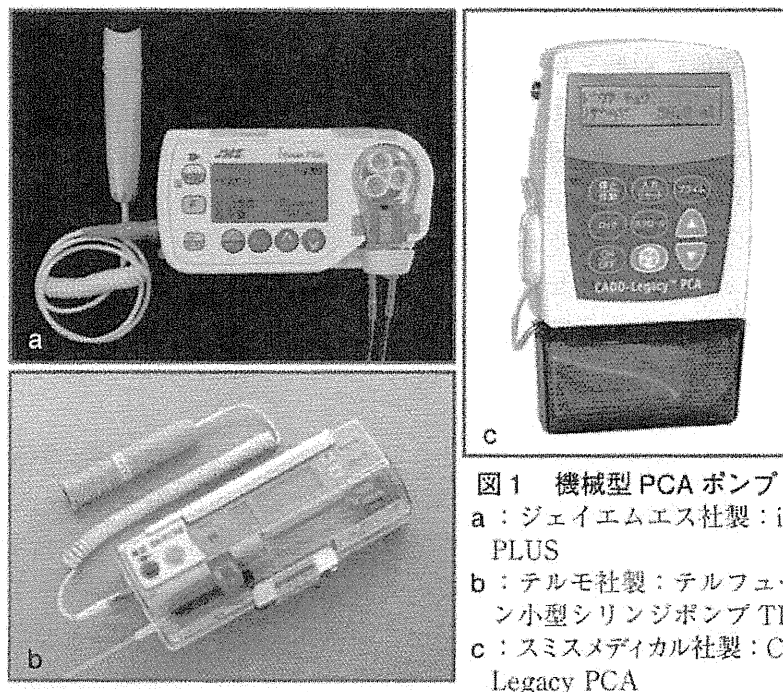


図1 機械型 PCA ポンプ (例)
 a：ジェイエムエス社製：i-fusor PLUS
 b：テルモ社製：テルフュージョン小型シリンジポンプ TE-361
 c：スミスメディカル社製：CADD-Legacy PCA

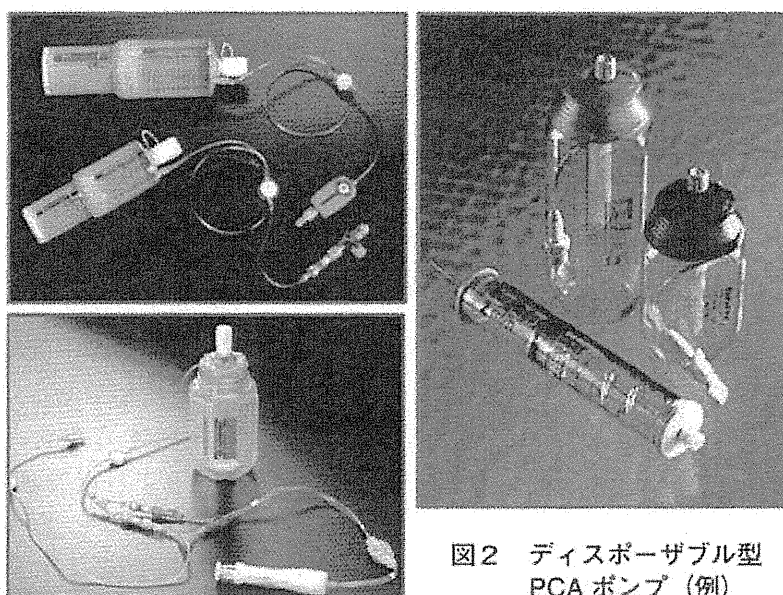


図2 ディスポーザブル型 PCA ポンプ (例)

合に訪問看護または往診医師が対応しなくてはならないため、あまり使われないであろう。主に CV ポートを経由したものが推奨される。鎮痛薬として使用されるものとしてはモルヒネ注射薬、オキシコドン注射薬、フェンタニル注射薬の持続投与が適している。アセトアミノフェ

ン注射薬やフルビプロフェン注射薬の在宅での定時投与は各在宅医や訪問看護ステーションの判断によるが、容易ではない。

当院から在宅への移行が決まり、静脈内持続投与を継続する場合は、なるべく在宅で使用する PCA ポンプの種類を問い合わせた上で、在