

がん患者の療養生活の最終段階における体系的な苦痛緩和法の構築に関する研究

がん疼痛の治療アルゴリズム構築に関する研究

研究分担者 田上恵太 東北大学 大学院医学系研究科 講師

研究要旨：がん拠点病院・緩和ケア病棟ではない医療機関、緩和ケアの専門家が不在な医療機関においても専門家が行う「がん疼痛の症状緩和」が行えるようなアルゴリズムの構築を目的としている。本研究ではアルゴリズムの構築と併せて、現在のがん疼痛への治療の実態の調査を行うことで、がん患者の痛みがどのように症状緩和されているかを明らかにするだけでなく、構築しているアルゴリズムの妥当性も併せて検証する。

### A. 研究目的

終末期をはじめとしたがん患者の痛みの症状緩和は不十分であることが「人生の最終段階の療養生活の状況や受けた医療に関する全国調査」において明らかになった。すべての医療機関において緩和ケアの専門家が行う「がん疼痛の症状緩和」が行えるようながん疼痛治療アルゴリズムの構築と、本邦の専門的緩和ケア介入の実態を調査する。

### B. 研究方法

先行研究や現在の実臨床の実情を踏まえながら、研究協力者間でがん疼痛治療の標準アルゴリズムの草案を構築する。またがん拠点病院の緩和ケアチーム・緩和ケア病棟でがん疼痛の症状緩和の介入を行った患者を対象に、疼痛治療の状況や有効性の評価、難治性疼痛の因子の分析を行う。調査結果を再度アルゴリズムに反映し、公表を行う。

#### （倫理面への配慮）

がん疼痛の治療の実態調査は、緩和ケアチーム・緩和ケア病棟の通常診療の過程で取得されるが、患者情報を特定できない様な対処を行う。

### C. 研究結果

がん疼痛治療の標準アルゴリズムの草案を構築した後、全国6施設において最大8か月間の前向き観察研究を縦断的に行った。396名、のべ482例の登録があり、解析対象は438例であった。

患者報告アウトカムで疼痛緩和の目標を達成した割合は87.9%(385名)であった。達成者のうち94.5%は、専門的緩和ケア介入が開始されてから達成まで7日間以内、中央値3日(四分位数1-6)であった。除痛(NRS0)を達成したのは全体(438例)のうち17.6%(77例)であった。観察終了時にオピオイド鎮痛薬を使用していた割合は91.9%、経口モルヒネ換算での1日用量の中央値は40mg/日であった。

### D. 考察

症状緩和が困難な因子に関する解析を現在も行っているが、本邦の専門的緩和ケアサービスにお

ける治療実態が明らかになった。なお構築したアルゴリズムの範疇内で症状緩和目標に達成した割合は79.3%であり、神経ブロックやIVR、メサペイン、エビデンスが乏しい特殊な鎮痛補助薬を使用する場合は2割程度であることが明らかになった。

### E. 結論

専門的緩和ケアサービスが介入により、中央値3日間で症状緩和が得られ、構築した「がん疼痛治療の標準アルゴリズム」で約8割の患者が痛み治療の目標に達成することから、「人生の最終段階の療養生活の状況や受けた医療に関する全国調査」において死亡前1ヶ月に痛みが問題になった約53%の患者割合が今後低下することを期待したい。

### F. 健康危険情報

（分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

専門的緩和ケアサービスによるがん疼痛の治療実態に関する英語論文を執筆中である。

#### 2. 学会発表

国内外の緩和ケアに関する学術学会において発表を行う予定である。なお本研究のデザインは国内学会のシンポジウムで発表済みである。

### H. 知的財産権の出願・登録状況

#### 1. 特許取得

特許取得の予定はない。

#### 2. 実用新案登録

実用新案登録の予定はない。

#### 3. その他

特記事項はない。

## 1. 対象となる患者像

がんに因る痛みへの対処が必要な進行がん患者のうち、終末期や消化管障害によりオピオイドの内服困難な患者、オピオイドの内服薬や貼付薬で症状緩和が困難な患者、痛みの強さが重篤で、迅速な対応が必要な患者。

## 2. アセスメントと体系的治療を始める前にすること

- 痛みの原因を検討する。腫瘍の浸潤や転移などがん自体による痛みは比較的オピオイドの効果を得やすいが、術後痛や化学療法誘発性神経障害などがん治療に伴って生じる痛み、がんに関連しない疾患による痛み（片頭痛や糖尿病神経障害など）、そしてがんの進行により生じる痩せや廃用症候群による体性痛はオピオイドの効果は期待しにくい。
- これまで使用してきた鎮痛薬や鎮痛補助薬の投与状況や効果判定を行う。
- 痛みの強さ、痛みの日常生活への影響の程度を評価する。Numerical Rating Scale (NRS:0 は痛みがない状況、10 はこれ以上想像できない最大の痛みの強さ)などを用いて患者自身による評価、また意識障害などで明確な評価が困難な際には Verbal Rating Scale (VRS:痛くない、少し痛い、痛い、とても痛い)を用いて簡便に、もしくは医療者による評価を行う。
- 薬剤選択にあたって、肝・腎機能障害を確認する。またせん妄ハイリスク(高齢、全身状態、併用薬など)や消化管障害(悪心・便秘)といった、オピオイド注により引き起こされる有害事象リスクを加味する。
- 緩和ケアチームが利用可能であればコンサルトを検討する。
- 非薬物療法を検討する(免荷、除圧、マッサージ、リハビリテーションなど)。

## 3. 体系的治療（アルゴリズム） 図 1、Box 1-3

## 4. アルゴリズム利用に際しての注意点

- オピオイド注射剤の持続投与を開始するにあたって、治療目標を患者・家族と確認し、医療者間で共有する。NRS を用いて「どの程度であれば、痛みがあっても穏やかに過ごせると思えますか」と数値で共有する方法をとることが多い。
- 患者と鎮痛薬や痛み治療を評価する際は、今の痛みの状況や薬剤の副作用、痛みの生活への影響を考えて、さらに痛みの治療を希望しますか?と包括的に尋ねる。また状態が悪い終末期には「少しでも、痛みが和らいでいる方がいいですか」などと質問し、本人や家族の希望を確認しておく。
- 体系的治療における治療レジメンとしては図2のオピオイド換算表に記載したオピオイド鎮痛薬を使用する(種類による効果の差はないと検証されている)が、腎機能障害がある場合にはモルヒネ以外のオピオイドを選択する。  
またフェンタニル製剤は、他のオピオイドからの変更によって、せん妄などの意識障害や眠気、消化管毒性が軽減することがある。臓器障害や意識障害、消化器症状がある場合にはフェンタニル製剤に変更することも一手である。
- 体系的治療を開始した後も、痛みの強さの程度や意識レベル・日中の覚醒状況、呼吸数低下(10回/分未満)、せん妄の評価(低活動性・過活動性:せん妄の項を参照)の評価を定期的(8-12時間毎1回以上)に行い、治療効果と共に有害事象をスクリーニングし、有害事象が生じている際にはオピオイドの減量や他の薬剤への変更を検討する。
- フェンタニルパッチから他の製剤・投与経路の変更を行う際は、フェンタニルパッチの血中半減期の長さを加味する必要がある。フェンタニルパッチを剥した後、3~6時間あけてから、注射薬の持続投与を開始することを推奨する。
- 症状緩和が不十分な際に使用しているオピオイド注を増量する際、全身状態不良や高齢患者の場合など有害事象が生じやすい場合には1回の増量幅は20-30%程度にとどめるべきである。

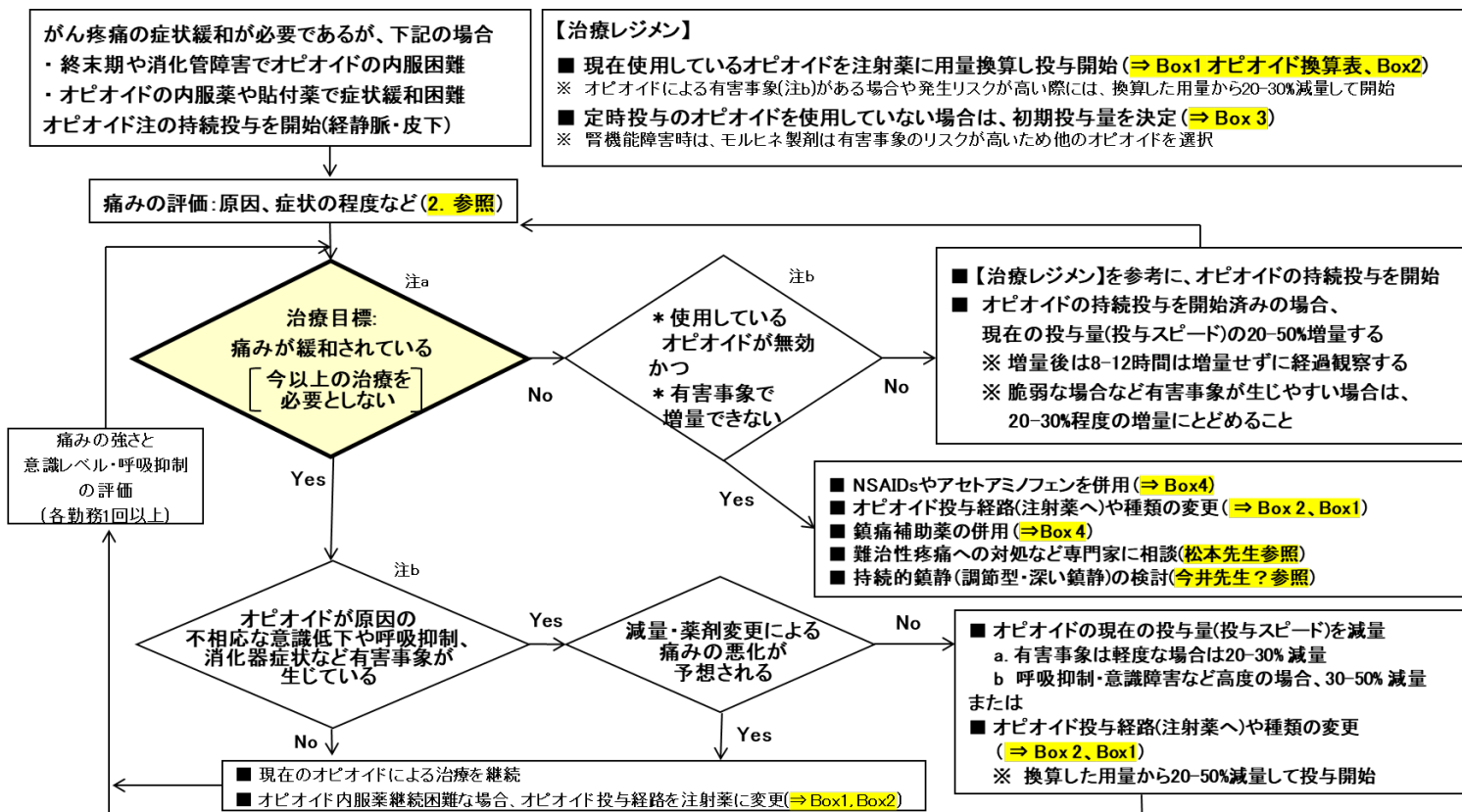
## 5. 典型的な治療例

膵臓がん・多発骨転移、肝転移の60歳女性。在宅医療による緩和ケアを受けていたが、全身の痛みの悪化と共に意識が朦朧としてきたため入院された。

入院時、鎮痛薬は経口モルヒネ徐放薬60mg/日を内服していたが、意識は朦朧とし、本人による痛みの強さの評価は困難であった。呼吸数は8回/分まで減少し、血液検査では腎機能障害(eGFR 39)と悪液質が認められた。がんの進行による衰弱も見られたが、呼吸数の抑制は腎排泄であるモルヒネの代謝産物が蓄積している影響が考えられたため、オキシコドン注射剤への変更と有害事象が生じているため等価換算用量からは約30%減量した用量で変更・持続投与を開始した(オキシコドン注20mg/日)。入院日の夜は夜間せん妄が見られたが、翌日には朦朧とした様子は軽減し、3日目には日常会話を行うことも可能になり、本人も家族もほっとされていた。7日目には痛みが悪化(NRS 3から6に悪化)し、多発する腰椎転移による痛みが考えられたため、オキシコドン注を25mg/日、30mg/日と漸増したところ、痛みはNRS 3まで再度軽減することが出来た。

入院16日目に再度痛みがNRS 7まで悪化したため、オキシコドン注を40mg/日に増量したが効果はなく、日中の眠気が強くなった。入院前の経験から、本人・家族は再減量を希望され30mg/日に減量した。緩和ケアチームに相談したところ、痛みの原因は骨転移による炎症であること、腎機能障害がありNSAIDsの使用は避けるべきと判断され、鎮痛補助薬としてデキサメサゾン4mg/日の内服開始を推奨された。開始したところ、痛みはNRS 2程度まで軽減した。リハビリテーションで歩行器など免荷の工夫を行い室内歩行が可能になった。住み慣れた自宅で過ごしたいという希望が芽生え、オキシコドン注を自宅で使用できるように退院調整を行い、入院21日目に自宅に退院された。

図1. b オピオイド注を用いたがん疼痛の体系的治療



※ 痛みが強く、即時の対応が必要な際には、オピオイド持続投与1-2時間分量の早送りを行う(10-15分おいて繰り返し使用可能)注c

注a: 除痛(痛みがない状態)が望ましいが、急激な薬剤の調整により有害事象が問題になる場合があり、症状緩和の程度と薬剤の有害事象のバランスを鑑みる必要がある。

治療を開始する段階で、症状緩和治療の第一段階の目標設定を行うこと(2参照)、治療中も痛みの有無だけを質問するのではなく、痛みの程度や有害事象の状況などを評価する必要がある(4参照)

注b: オピオイドによる眠気、呼吸数低下(10回/分未満)、活動性せん妄、ミオクローヌス、悪心/嘔吐といった有害事象への治療(対症療法、オピオイド減量など)は適宜行う

注c: 1時間量早送りのレスキュー効果が乏しいときには、呼吸抑制や眠気、悪心など有害事象の発生に注意しながら2時間分量早送りしてもよい

図 2. オピオイド換算表

※ 年齢・全身状態・呼吸数・意識状態に応じて適宜加減すること

成分	投与経路	投与量/日						
		10mg	20mg	30mg	60mg	120mg	180mg	
モルヒネ	内服薬		20mg	30mg	60mg	120mg	180mg	
	坐薬		10~20mg	20mg	40mg	80mg	120mg	
	注射薬	~5mg	5~10mg	10~15mg	20~30mg	40~60mg	60~90mg	
オキシコドン	内服薬	10mg	15mg	20mg	40mg	80mg	120mg	
	注射薬			15mg	30mg	60mg	90mg	
フェンタニル	注射薬	~0.1mg	0.15mg	0.2mg	0.3mg	0.6mg	1.2mg	
	貼付薬(放出速度 mcg/時間)		6.25mcg		12.5mcg	25mcg	50mcg	
コデインリン酸塩	コデインリン酸塩散	60mg	90mg	120mg	180mg	360mg		
トラマドール	内服薬	50mg	75mg	100mg	150mg	300mg		
	注射薬	33.3mg	50mg	66.7mg	100mg	200mg		
タペンタドール	内服薬		50mg		100mg	200mg	400mg	
ヒドロモルフォン	内服薬	2mg		4mg	6mg	12mg	24mg	
	注射薬※②	0.4mg	0.6mg	0.8mg	1.2mg	2.4mg	4.8mg	
ブプレノルフィン	注射薬・座薬	0.2mg			0.6mg	1.2mg		

※①フェンタニル貼付剤はオピオイド初回投与から使用可能だが、その際は0.5mgより開始すること

※②ヒドロモルフォン注射薬からヒドロモルフォン内服薬に換算する場合：注射薬 1mg⇒内服薬 2.5mgと換算する

東北大学病院緩和ケアマニュアル改定

Box 1. オピオイド投与経路の注射薬への変更、薬剤の種類変更の方法

【薬剤選択、投与量の換算～投与量の決定について】

Box. 1 のオピオイド換算表を参考に、変更予定の薬剤・投与経路の等価換算用量を計算する。  
 例：オキシコドン徐放薬(内服薬)40mg/日⇔オキシコドン注 30mg/日⇔モルヒネ注 20-30mg/日  
 ⇔フェンタニル注 0.6mg/日⇔ヒドロモルフォン注 2.4mg/日

腎機能障害時は、モルヒネ製剤は有害事象のリスクが高いため他のオピオイドを選択する。

- ・現在使用しているオピオイドが有効、もしくは注射薬への変更での用量調整で症状緩和の改善が期待できる場合には、同一薬剤の注射薬に等価換算で用量を決定する。
- ・現在使用しているオピオイドの有害事象が問題になっている場合や脆弱・全身状態不良など、有害事象のリスクが高い場合、換算した用量から20-30%減量して開始する。
- ・意識障害や消化管毒性が強い場合には、フェンタニル注への変更を検討する。

【内服薬⇒注射薬への変更】

最後に徐放薬を内服した時間を確認し、投与開始時間を決定する。

例：モルヒネ・オキシコドン・タペンタドール徐放薬(1日2-3回内服)の場合  
 最終内服から6時間以上あけてから、新規薬剤注射剤の持続投与を開始

例：ヒドロモルフォン徐放薬、トラマドール1日1回製剤(1日1回内服)の場合  
 最終内服から12時間以上あけてから、新規薬剤注射剤の持続投与を開始

【フェンタニル貼付薬⇒注射薬への変更】

フェンタニル貼付薬を抜去し3時間以上経過してから、新規薬剤注射剤の投与を開始する。

フェンタニル貼付薬の半減期から鑑みると、6時間以上経過していることが望ましい。

例：フェンタニル貼付薬25mcg/hを抜去した後、6時間後よりフェンタニル注0.6mg/日を開始  
 抜去3時間後から開始する場合、予定量の半量で有害事象を確認し、3時間後に予定量に増量する。

## Box 2. 注射薬でオピオイドの定時投与（持続投与）を開始するとき

### 【薬剤選択について】

オピオイドによる鎮痛効果の差はないといわれている。

腎機能障害時は、モルヒネ製剤は有害事象のリスクが高いため他のオピオイドを選択する。

脆弱・全身状態不良などの有害事象のリスクが高い場合、フェンタニル注の使用を検討する。

### 【持続投与の投与量の決定】

一般的なオピオイド徐放薬（内服薬）の開始用量から注射薬に換算し投与量を決定する

例：

モルヒネ注・オキシコドン注：5-10mg/日

フェンタニル注：0.1-0.2mg/日

ヒドロモルフォン注：0.4mg-0.8mg/日

※ 有害事象リスクが高い場合や鎮痛薬の効果判定が難しい全身状態の場合は下記を検討する

- 正常な状態での投与開始量から20-30%減量した用量で投与開始
- 持続投与を開始せずレスキューのみの使用で、オピオイドが有効かどうかを客観的に判断する

### 【持続皮下投与の設定の仕方の例】

吸収の問題から、持続投与の時間用量は0.8-1.0ml/hを越えないようにすること。

例：

オキシコドン注 30mg/3ml(10mg/ml 3A使用) + 生食 7ml /合計 10ml

投与デバイス：小型シリンジポンプ 10mL 使用

■ 0.1mL/時（オキシコドン 7.2 mg/日）から開始

■ 疼痛時：1時間分量早送り（10-15分おいて繰り返し使用可能）

※ 効果が乏しいときは、呼吸抑制や眠気、悪心などに注意して2時間分量早送り

■ 効果不能時のベースアップ：0.1⇔0.15⇔0.2⇔0.25⇔0.3⇔0.4⇔0.5⇔0.6⇔0.8ml/h

※ 意識清明・呼吸回数10回以上を確認して8-12時間毎に増量可

■ 高齢者や全身状態が不良な場合には、溶液の濃度を薄くして持続投与開始する

例：

オキシコドン注 20mg/2ml(10mg/ml 2A使用) + 生食 8ml /合計 10ml

0.1mL/時（オキシコドン 4.8 mg/日）から開始

### Box 3. その他の鎮痛薬、鎮痛補助薬との併用について

#### 【非オピオイド鎮痛薬(NSAIDs、アセトアミノフェン)との併用について】

オピオイドと併用することで、鎮痛効果が向上することが示されている。

炎症を伴う、もしくは起因する痛み、骨転移など筋骨格系に起因する痛みには NSAIDs が有効なことが多く、併用を積極的に検討する。

アセトアミノフェンは強い抗炎症作用を持たないが、有害事象が少なく比較的安全である。

オピオイドと併用することで、オピオイドの必要用量が低下する可能性があるため、オピオイドの有害事象が生じている際や全身状態不良などハイリスクの場合には、オピオイドを増量せずに、非オピオイド鎮痛薬を併用することも検討する。

※ NSAIDs の主な有害事象は腎機能障害と上部消化管粘膜障害であり、合併する場合は投与しない。COX2 選択阻害薬も同様の有害事象を生じるため、その状況においては投与しないこと。

アセトアミノフェンの主な有害事象は肝機能障害であり、肝機能障害時は投与しない

例：

フルルビプロフェン アキセチル 50mg 1A + 生食 50ml 30 分で点滴 8 時間ごとに静脈内投与  
ジクロフェナク経皮吸収型製剤 1 回 2-3 枚 1 日 1 回貼付

アセトアミノフェン注 1000mg/100ml 15 分で点滴 6 時間ごとに静脈内投与

※ 1 回投与量は 15mg/kg を参考に計算する

#### 【鎮痛補助薬の併用について】

がん疼痛(神経障害性疼痛、難治性疼痛)において一般的に用いられている鎮痛補助薬は、コルチコステロイド・プレガバリン/ミロガバリン、デュロキセチンである。各薬剤が効果を発揮しやすい病態は異なること、一般的に効果発現率は低く有害事象が問題になることに留意する。

##### ■ コルチコステロイド

強い炎症効果を発揮することで痛みを軽減する。腫瘍による神経圧迫(脊髄・末梢神経)や転移性脳腫瘍や軟髄膜播種による炎症・浮腫を伴った痛みにはオピオイドと併用して使用することも多い。

短期使用でも不眠、せん妄といった有害事象のリスクがあり、長期使用で易感染リスクが高まる。

例：デキサメサゾン注 3.3-6, 6mg + 生食 50ml 1 日 1 回 30 分で点滴 1 日 1 回朝静脈内投与

##### ■ プレガバリン/ミロガバリン

神経障害性疼痛(非がん)に対するエビデンスが豊富だが、がん患者・がん疼痛へのエビデンスは乏しい。

眠気、めまい・ふらつき、せん妄といった有害事象リスクがあり、安易な投薬は避ける。

例：プレガバリン(初回投与) 1 回 50-75mg 1 日 1-2 回 内服(注射薬は存在しない)

##### ■ デュロキセチン

神経障害性疼痛(非がん)に対するエビデンスが豊富だが、がん患者・がん疼痛へのエビデンスは乏しい。

セロトニン症候群(悪心、下痢、不安・興奮、発汗など)やせん妄といった有害事象リスクがある。

例：デュロキセチン(初回投与) 1 回 20mg 1 日 1 回 内服(注射薬は存在しない)

■ その他の鎮痛補助薬(注射製剤)：ケタミン、リドカイン、クロミプラミンなど

使用するには適応について専門家(緩和ケア・ペインクリニック)に相談することが望ましい



## 資料

### がん疼痛におけるオピオイドの使い方（アルゴリズム）

東北大学大学院 医学系研究科 緩和医療学分野 田上恵太

#### 1. 対象となる患者像

がんに因る痛みへの対処が必要な進行がん患者のうち、中等度以上の痛みのある患者。

#### 2. アセスメントと体系的治療を始める前にすること

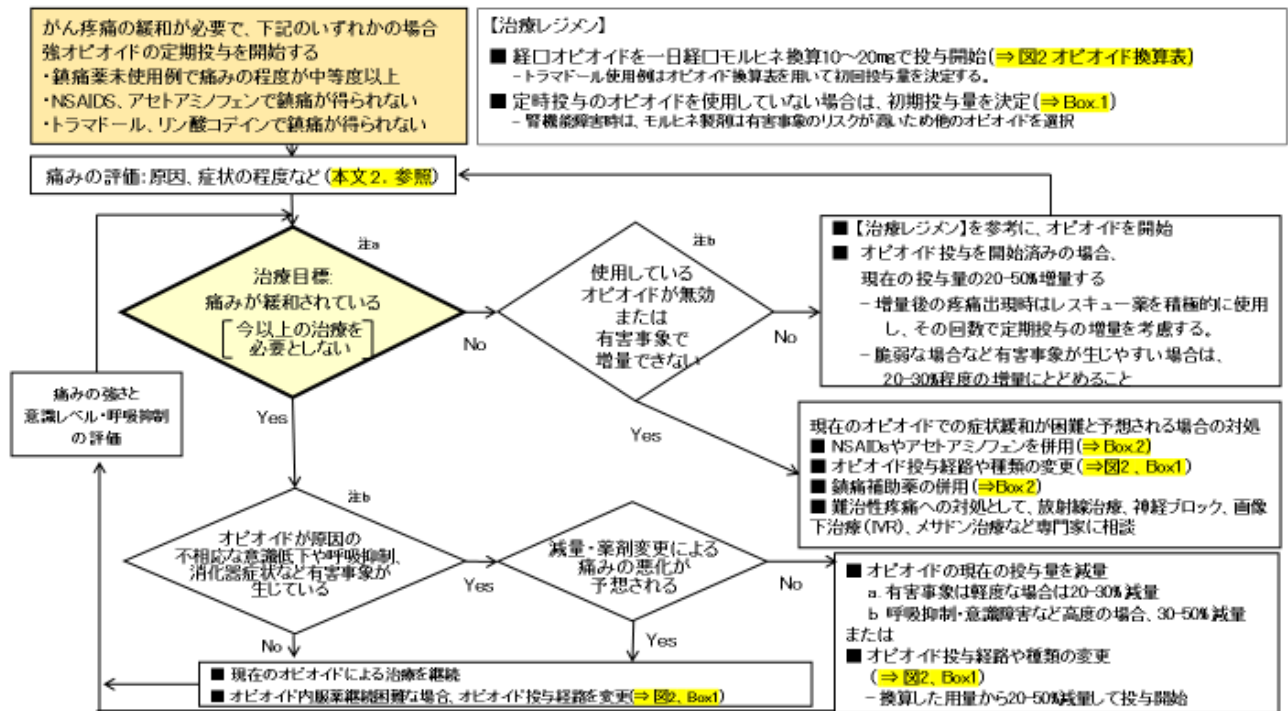
- (ア) 痛みの原因を検討する。腫瘍の浸潤や転移などがん自体による痛みは比較的オピオイドの効果を得やすいが、術後痛や化学療法誘発性神経障害などがん治療に伴って生じる痛み、がんに関連しない疾患による痛み（片頭痛や糖尿病神経障害など）、そしてがんの進行により生じる痩せや廃用症候群による体性痛はオピオイドの効果は期待しにくい。
- (イ) これまで使用してきた鎮痛薬や鎮痛補助薬の投与状況や効果判定を行う。
- (ウ) 痛みの強さ、痛みの日常生活への影響の程度を評価する。Numerical Rating Scale (NRS: 0 は痛みがない状況、10 はこれ以上想像できない最大の痛みの強さ) などを用いて患者自身による評価、また意識障害などで明確な評価が困難な際には Verbal Rating Scale (VRS: 痛くない、少し痛い、痛い、とても痛い) を用いて簡便に、もしくは医療者による評価を行う。
- (エ) 薬剤選択にあたって、肝・腎機能障害を確認する。またせん妄ハイリスク（高齢、全身状態、併用薬など）や消化管障害（悪心・便秘）といった、オピオイドにより引き起こされる有害事象リスクを加味する。
- (オ) 緩和ケアチームが利用可能であればコンサルトを検討する。
- (カ) 非薬物療法を検討する（免荷、除圧、マッサージ、リハビリテーションなど）。

#### 3. 体系的治療（アルゴリズム） 図 1、Box 1-2

#### 4. アルゴリズム利用に際しての注意点

- (ア) オピオイドを開始するにあたって、治療目標を患者・家族と確認し、医療者間で共有する。NRS を用いて「どの程度であれば、痛みがあっても穏やかに過ごせると思いますか」と数値で共有する方法をとることが多い。
- (イ) 患者と鎮痛薬や痛み治療を評価する際は、今の痛みの状況や薬剤の副作用、痛みの生活への影響を考慮して、さらに痛みの治療を希望しますか？と包括的に尋ねる。また状態が悪い終末期には「少しでも、痛みが和らいでいる方がいいですか」などと質問し、本人や家族の希望を確認しておく。
- (ウ) 体系的治療における治療レジメンとしては図 2 のオピオイド換算表に記載したオピオイド鎮痛薬を使用する（種類による効果の差はないと検証されている）が、腎機能障害がある場合にはモルヒネ以外のオピオイドを選択する。  
またフェンタニル製剤は、他のオピオイドからの変更によって、せん妄などの意識障害や眠気、消化管毒性が軽減することがある。臓器障害や意識障害、消化器症状がある場合にはフェンタニル製剤に変更することも一手である。
- (エ) 体系的治療を開始した後も、痛みの強さの程度や意識レベル・日中の覚醒状況、呼吸数低下（10 回/分未満）、せん妄の評価（低活動性・過活動性：せん妄の項を参照）の評価を定期的に行い、治療効果と共に有害事象をスクリーニングし、有害事象が生じている際にはオピオイドの減量や他の薬剤への変更を検討する。
- (オ) フェンタニルパッチから他の製剤・投与経路の変更を行う際は、フェンタニルパッチの血中半減期を加味する必要がある。フェンタニルパッチを剥した後、3～6 時間あけてから、投与を開始することを推奨する。
- (カ) 症状緩和が不十分な際に使用しているオピオイドを増量する際、全身状態不良や高齢患者の場合など有害事象が生じやすい場合には 1 回の増量幅は 20-30%程度にとどめる。

# 1. オピオイドを用いたがん疼痛の体系的治療



痛みが強く、即時の対応が必要な際には、オピオイドレスキュー薬の繰り返し投与をおこなう(60分おいて繰り返し使用可能)<sup>※a</sup>  
 注a: 除痛痛みがない状態が望ましいが、急激な薬剤の調整により有害事象が問題になる場合があり、症状緩和の程度と薬剤の有害事象のバランスを鑑みる必要がある。治療を開始する段階で、症状緩和治療の第一段階の目標設定を行うこと(本文2.参照)  
 治療中も痛みの有無だけを質問するのではなく、痛みの程度や有害事象の状況などを評価する必要がある(本文4.参照)  
 注b: オピオイドによる眠気、呼吸数低下(10回/分未満)、活動性せん妄、ミオクローヌス、悪心/嘔吐といった有害事象への治療(対症療法、オピオイド減量など)は適宜行う  
 注c: レスキュー薬の効果が乏しいときには、呼吸抑制や眠気、悪心など有害事象の発生に注意しながらレスキュー薬の用量を増量してもよい

図2. オピオイド換算表

※ 年齢・全身状態・呼吸数・意識状態に応じて適宜加減すること

成分	投与経路	投与量/日						
		10mg	20mg	30mg	60mg	120mg	180mg	
モルヒネ	内服薬							
	坐薬		10~20mg	20mg	40mg	80mg	120mg	
オキシコドン	内服薬	10mg	15mg	20mg	40mg	80mg	120mg	
	注射薬		15mg	30mg	60mg	90mg		
フェンタニル	注射薬	~0.1mg	0.15mg	0.2mg	0.3mg	0.6mg	1.2mg	
	貼付薬(放出速度 mcg/時間)		6.25mcg	12.5mcg	25mcg	50mcg	75mcg	
コデインリン酸塩	コデインリン酸塩散	60mg	90mg	120mg	180mg	360mg		
トラマドール	内服薬	50mg	75mg	100mg	150mg	300mg		
	注射薬	33.3mg	50mg	66.7mg	100mg	200mg		
タペンタドール	内服薬		50mg	100mg	200mg	400mg	600mg	
ヒドロモルフォン	内服薬	2mg	4mg	6mg	12mg	24mg	36mg	
	注射薬※②	0.4mg	0.6mg	0.8mg	1.2mg	2.4mg	4.8mg	
ブプレノルフィン	注射薬・座薬	0.2mg		0.6mg	1.2mg			

※①フェンタニル貼付剤はオピオイド初回投与から使用可能だが、その際は0.5mgより開始すること  
 ※②ヒドロモルフォン注射薬からヒドロモルフォン内服薬に換算する場合: 注射薬 1mg⇒内服薬 2.5mgと換算する

東北大学病院緩和ケアマニュアル改定



## Box 1. オピオイドの定時投与を開始するとき

### 【薬剤選択について】

オピオイドによる鎮痛効果の差はないといわれている。  
腎機能障害時は、モルヒネ製剤は有害事象のリスクが高いため他のオピオイドを選択する。  
消化器症状が懸念される場合、フェンタニル、タペントドールを選択する。  
フェンタニル貼付剤は調節性が良くないため、原則導入時は使用しない。

### 【投与量の決定】

オピオイドナীব例では一般的なオピオイド徐放薬(内服薬)の開始用量で開始する。  
トラマドール使用例は、換算表を用いて開始量を決定する。

※ 有害事象リスクが高い場合や鎮痛薬の効果判定が難しい全身状態の場合は少量から開始。

### 【副作用対策】

便秘：マグネシウム、センノシドを併用する。早期に便秘のコントロールが困難な場合は、ナルデメジンを併用する。

悪心嘔吐：投与初期に約 30%出現する。頓用としてメトクロプラミド、プロクロロールペラジンなど制吐剤を処方する。不安が強い、過去にオピオイドで悪心が出現した、すでに化学療法などで悪心嘔吐の経験がある、といった背景がある場合は、予防的に5～7日定期投与を行う。

## Box 2. その他の鎮痛薬、鎮痛補助薬との併用について

### 【非オピオイド鎮痛薬(NSAIDs、アセトアミノフェン)との併用について】

オピオイドと併用することで、鎮痛効果が向上することが示されている。  
炎症を伴う、もしくは起因する痛み、骨転移など筋骨格系に起因する痛みには NSAIDs が有効なことが多く、併用を積極的に検討する。

アセトアミノフェンは強い抗炎症作用を持たないが、有害事象が少なく比較的安全である。  
オピオイドと併用することで、オピオイドの必要用量が低下する可能性があるため、オピオイドの有害事象が生じている際や全身状態不良などハイリスクの場合には、オピオイドを増量せずに、非オピオイド鎮痛薬を併用することも検討する。

※ NSAIDs の主な有害事象は腎機能障害と上部消化管粘膜障害であり、合併する場合は投与しない。

COX2 選択阻害薬も同様の有害事象を生じるため、その状況においては投与しないこと。

アセトアミノフェンの主な有害事象は肝機能障害であり、肝機能障害時は投与しない

### 【鎮痛補助薬の併用について】

がん疼痛(神経障害性疼痛、難治性疼痛)において一般的に用いられている鎮痛補助薬は、コルチコステロイド・プレガバリン/ミロガバリン、デュロキセチンである。各薬剤が効果を発揮しやすい病態は異なること、一般的に効果発現率は低く有害事象が問題になることに留意する。

#### ■ コルチコステロイド

強い炎症効果を発揮することで痛みを軽減する。腫瘍による神経圧迫(脊髄・末梢神経)や転移性脳腫瘍や軟髄膜播種による炎症・浮腫を伴った痛みにもオピオイドと併用して使用することも多い。

短期使用でも不眠、せん妄といった有害事象のリスクがあり、長期使用で易感染リスクが高まる。

例：デキサメサゾン 1-4mg 1日1回 内服

#### ■ プレガバリン/ミロガバリン

神経障害性疼痛(非がん)に対するエビデンスが豊富だが、がん患者・がん疼痛へのエビデンスは乏しい。

眠気、めまい・ふらつき、せん妄といった有害事象リスクがあり、安易な投薬は避ける。

例：プレガバリン(初回投与) 1回 50-75mg 1日 1-2回 内服(注射薬は存在しない)

#### ■ デュロキセチン

神経障害性疼痛(非がん)に対するエビデンスが豊富だが、がん患者・がん疼痛へのエビデンスは乏しい。

セロトニン症候群(悪心、下痢、不安・興奮、発汗など)やせん妄といった有害事象リスクがある。

例：デュロキセチン(初回投与) 1回 20mg 1日 1回 内服(注射薬は存在しない)

#### ■ その他の鎮痛補助薬(注射製剤)：ケタミン、リドカイン、クロミプラミンなど

使用する際には適応について専門家(緩和ケア・ペインクリニック)に相談することが望ましい