

# 「在宅でのがん疼痛緩和」 目次

鈴木内科医院  
副院長 鈴木 央

1 : <a href="#">WHO疼痛ラダー</a> . . . . .	P. 1
第一段階	
第二段階	
第三段階	
導入にどの製剤を選択するか？	
投与開始量はどの程度から始めるか？	
それぞれの剤形の特徴	
副作用について	
呼吸困難に対するモルヒネの効果	
モルヒネ投与についての患者さんへの説明	
どこまで投与量を増やすことができるのか	
レスキュー	
オピオイド投与の5原則	
オピオイドローテーション	
デュロテップパッチ (フェンタニル)	
オキシコンチン (オキシコドン)	
2 : <a href="#">鎮痛補助剤</a> . . . . .	P.1 8
神経因性疼痛とは	
どの段階から鎮痛補助剤が必要なのか	
抗けいれん薬	
抗うつ薬	
抗不整脈薬	
NMDA 阻害薬	
ケタラール (塩酸ケタミン)	
セロクラール	
その他の薬	
3 : <a href="#">骨転移痛</a> . . . . .	P.2 4
アレディア®   ゾメタ®	
ステロイド	
4 : <a href="#">投与経路</a> . . . . .	P.2 5
経口	
直腸内投与	
持続皮下注	
5 : <a href="#">在宅ターミナルケアであるということ</a> . . . . .	P.2 7
6 : <a href="#">保険適応について</a> . . . . .	P.2 8

## 在宅でのがん疼痛緩和

進行がん患者さんの約 7 割に疼痛が存在すると言われています。したがって、在宅ターミナルケアでは、痛みをいかにコントロールするかはきわめて重要な課題です。しかし、在宅医療の現場では、皆が麻薬の使用経験が豊富というわけではありません。実際には、自信をもてない中で鎮痛治療をおこなっているケースも少なくないのではないのでしょうか。ここでは、WHO 疼痛ラダーに沿ってオピオイドを使用する鎮痛療法について解説しました。読んでいただければわかるように、がん鎮痛治療は決して難しいものではありません。がん鎮痛療法はペインクリニックや緩和医療を学んだ専門家だけのものではありません。この方法でがん疼痛の 90%は解決できるといわれています。忙しい方はメモや囲んだ部分だけ読んでいただければ、ポイント整理ができるようにいたしました。皆さんの日常診療の一助になれば幸いです。

### 1 : WHO 疼痛ラダー

がんの疼痛緩和治療は在宅であろうと、入院中であろうとその基本は変わりません。弱い痛みには弱い薬、強い痛みには強い薬という WHO の疼痛ラダーにのっとったものだからです。(図 1)

在宅医療では院外処方箋薬局を介して薬剤を提供することが少なくありません。在宅でのがん疼痛治療の有利な点のひとつは、使用するオピオイドが経営的な理由により制限されがちな病院内での処方と比べ、院外処方箋薬局に協力してもらうことで、はるかに豊富な種類、剤形を使用できることにあります。

さらに在宅ターミナルケアをおこなう患者さんは既に病期が進行しているため、一日のほとんどをベッドで過ごすような方が少なくありません。食欲もなく、内服薬の服薬が困難であることも少なくありません。この問題への配慮も必要となってきます。

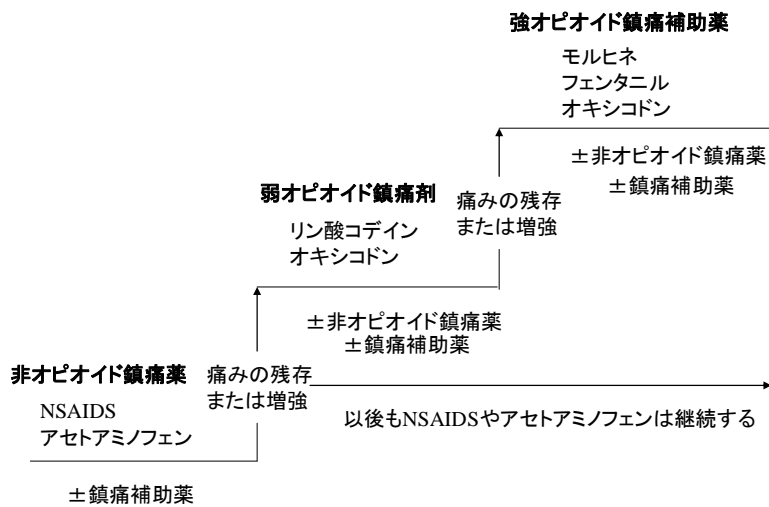


図1 WHO三段階除痛ラダー

### 第一段階

がん患者さんががんに由来する疼痛を訴えた場合、その疼痛が軽いものであるならば、非オピオイド系鎮痛薬すなわち NSAIDS(非ステロイド系鎮痛消炎薬)やアセトアミノフェンを投与します。鎮痛補助剤はこの段階から投与しても問題ありません。神経痛と思われる痛みを訴えた場合にはむしろ積極的に投与したほうがよいでしょう。

### 処方例

ナバ(アセトアミノフェン)末 1.5g →やや弱い副作用も少ない、骨転移痛には効果薄い 効果を得るためには2.4~3.6g/日を4時間おきに投与との報告もある。  
 ×3  
 または  
 モービック(10) 1C →COX-2 阻害薬 サイトテック併用の必要はない 効果はやや弱い  
 (1-0-0)  
 または  
 レリフェン(400) 2T →胃腸障害が少なく、解熱作用よりも消炎鎮痛作用が強い 倍量投与を薦める文献もある サイトテック併用の必要はない  
 (1-0-1)  
 または  
 ハイペン(200) 2T →COX-2 阻害薬 サイトテック併用の必要はない

(1-0-1)

または

ボルタレンSR 2T →腫瘍熱がある場合、痛みの強い場合には有利 必ずPPI又はサイトテックの併用を

ここでは4種類の薬剤をあげていますが、このあたりががん鎮痛療法によく使用されるNSAIDsとってよいと思います。もちろんボルタレン坐薬などの強いNSAIDsやナイキサンといった効腫瘍熱効果のあるNSAIDsも有用ですが、胃腸障害を始めとする副作用対策を施すことが必要です。

胃粘膜障害への予防投与としてはサイトテックが有用ですが、一日600mg~800mgを投与することが必要となり、時に下痢を生じることがあります。私個人はオメプラールなどのプロトンポンプインヒビターを使用しています(服薬する錠剤量が少なく、確実な効果が得られることが大きなメリットです)。

## 第二段階

第一段階薬を投与しても疼痛が残存したときには、弱オピオイド鎮痛剤の段階に進みます。ここで主に用いられるのはリン酸コデインです。通常は咳止めや下痢止めとして知られていますが、用量を増やせば鎮痛効果もあらわれてきます。私個人はがん性疼痛に120mg(咳止めの通常量の2倍)から開始しています。必ず、便秘と吐き気対策をおこなった上で投与します。また、ほとんどはNSAIDsにそのままリン酸コデインを追加する形で投与しています。相乗効果が期待できるためです。

処方例

リン酸コデイン(10倍散) 1.2g

分4(6時間おき 6時-12時-18時-24時)

アセトアミノフェン末 1.5g

分3

ノバミン 3T

酸化マグネシウム 1.5g

分3 →この段階から嘔気対策と便秘対策はおこなうことにしています。刺激性下剤投薬は酸化マグネシウムへの反応を見ながら必要に応じておこないません。酸化マグネシウムを投与しているケースでは通常量で十分反応があることが多く毎日必要としないことが多いと感じています。

実際にリンパ節に浸潤し疼痛が出現したケースなど、骨転移や神経浸潤による疼痛以外ではある程度の対応が可能です。もし内服と内服の間に疼痛が出現し、それがリン酸コデインを服用すると改善するならば、投与間隔を4時間程度まで短くしていきます。したがって午前8時、午後12時、午後4時、午後8時にそれぞれ30mgのリン酸コデインを投与し

ます。午前 12 時には睡眠時間を確保するため 60mg の倍量を投与します。一日の総投与量は 180mg となります。これは初回投与量の 1.5 倍にあたり、オピオイドの増量は普通この程度の範囲でおこなっていきます。しかし、リン酸コデインには天井効果(それ以上投与量を増やしても鎮痛効果が増えていかない限界量)があるため、私個人は 120mg の投与量でも疼痛が残存するときには次のステップに移行しています。

オキシコドン(商品名オキシコンチン)とは最近日本でも使用が認められた強オピオイドですが、少量からの用量設定をおこなったため(5mg 錠、10mg 錠、20mg 錠、40mg 錠)第 2 段階からでも導入しやすくなっています。オキシコンチン 10mg の投与量でリン酸コデイン 90mg、塩酸モルヒネ 15mg に相当します。前述のリン酸コデイン 120mg の相当する量は 15mg 程度と考えていいでしょう。したがって、強オピオイドであるオキシコドンを少量から使用し、疼痛に応じ増量し用量を決定していく方法(タイトレーション)、すなわち第 2 段階と第 3 段階をミックスした方法が、近年主流になりつつあります。

この薬剤を使用するときにも、嘔気、便秘対策は必要です(嘔気はモルヒネより軽い印象があります)。

オキシコドン 10mg/日にてスタート、疼痛に応じて増量

処方例

オキシコンチン(5) 2T

(1-0-1) 12 時間おき

ハイペン(200) 2T →胃腸障害が少ない COX-2 阻害薬

(1-0-1)

ノバミン 3T

酸化マグネシウム 1.5g

分 3

### 第三段階

以上のような鎮痛治療をおこなっても疼痛が残存するときにはさらに強い鎮痛効果を持つ薬剤を使用していかなければなりません。近年フェンタニルの経皮吸収剤であるフェンタニルパッチやオキシコドンが広く使われるようになってきましたが、モルヒネはその投与方法、剤形が豊富でオピオイド剤を扱う上で基本であり、最強の手段でもあります。ここではモルヒネの使用法を中心に述べていきます。

#### 導入にどの製剤を選択するか？

近年除放製剤(MS コンチン、カディアン、MS ツワイスロン、モルペス細粒)が普及していますが、導入時は速効性のある塩酸モルヒネ製剤から使用していくべきです。塩酸モルヒネ水であるオプソが最も早く効果が出ます。オプソ発売までは塩酸モルヒネ錠を使用していました。効果ははっきり出現し消退するので、鎮痛効果の持続時間がわかりやすいからです。また、副作用である嘔気が出現する時間も除放剤に比べて短いため、患者さんの

苦痛も少ないといわれています。結局、効果の判定が下しやすく、より早く評価することによってより早くがん患者さんの疼痛を解決することができるとされています。除放製剤には総投与量が決まってから変更すればよいのです。

メモ

塩酸モルヒネでスタート、投与量が決まったら除放製剤(硫酸モルヒネ)へ

### 投与開始量ほどの程度から始めるか

一般に塩酸モルヒネの持続時間は4~6時間といわれていますが、経験上はもっと長く効果があることもありますし、効果が短いこと(こちらのほうが圧倒的に多い)もあります。塩酸モルヒネを10mg服用し、痛みが再出現する時間が6時間であれば、24時間鎮痛に必要な量はその4倍、40mgということになります。私は、たいていのケースでは塩酸モルヒネとして30~40mgを開始量としています。そして、疼痛が持続するときにはモルヒネ量を50%増量していけばよいのです。評価は一日ごとに可能です。40mgのモルヒネを服用して効果がなければ、翌日60mgのモルヒネを投与します。さらに疼痛が残存すれば90mgまで増量します。こうして疼痛がなくなるまで増量をしていくのですが、7割ぐらいケースでは200mg以内でのコントロールが可能です。

メモ

増量は50%ずつ

ところで、リン酸コデイン量と同等のモルヒネ量は1/6量として計算することができます。したがってリン酸コデイン120mgは塩酸モルヒネ20mgに相当します。第二段階としてリン酸コデインを服用して疼痛が残存するために第三段階に進んだわけですから、相当量では疼痛を解決することはできません。したがって、その相当するモルヒネ量の1.5倍量を開始すればよいわけです。もっと具体的に言うと、もしリン酸コデイン120mgを服用し疼痛が改善しなければ、少なくとも塩酸モルヒネ30mgからスタートするということです。私の私見ではこのとき40mg(100%増量、倍量にあたります)から開始しても問題はないようです。全体の投与量がまず中毒域に達しないレベルであるためと考えられます。

処方例

塩酸モルヒネ 40mg

分4(6時-12時-18時-24時)投与時刻を決めたほうがよい

アセトアミノフェン末 1.5g

分3

ノバミン 3T

酸化マグネシウム 1.5g

分3

処方例(上記処方で疼痛が改善しないとき)

塩酸モルヒネ 60mg←50%増量

(6時:10mg-10時:10mg-14時:10mg-18時:10mg-22時:20mg)

4時間おきの投与、眠前には倍量を投与

アセトアミノフェン末 1.5g

分3

ノバミン 3T

酸化マグネシウム 1.5g

分3

メモ

リン酸コデイン 120mg ≒ 塩酸モルヒネ 20mg

リン酸コデイン量 × 1/6 ≒ 塩酸モルヒネ量

### それぞれの剤形の特徴

既に述べましたが、モルヒネ製剤は経口薬として塩酸モルヒネ末、塩酸モルヒネ錠(10mg)、塩酸モルヒネ水(院内調薬も可能だが、オプソ内服液 5mg、10mg が製品として発売)、除放剤として、MS コンチン錠(10,30,60mg)、カディアン(20,30,60mg)、カディアンスティック(30,60,120mg)、MS ツワイスロン(10,30,60mg)、モルペス細粒(2%,6%各 0.5g)があります。坐薬としてはアンペック坐剤(10,20,30mg)があります。注射剤は各社より 1%1ml アンプル(1Aあたり 10mg)、4%5ml アンプル(1Aあたり 200mg)、プレペノン 1%注シリンジ(5,10ml)があります。

塩酸モルヒネは即効性です。持続は 4 時間程度といわれていますが、経験上はそれよりも長持ちすることもあります。といっても 12 時間は持たないようです。したがって、服用時間を細かく設定する必要があります。

一方除放剤である硫酸モルヒネは 12 時間あるいは 24 時間持続します。投与量が決まっていれば、患者さんは一日に何回も決まった時間に薬を飲むことから開放されます。一方で後述するレスキューには向かず、薬価もかなり高く設定されています。

坐薬は経口投与が困難になった患者さんに適していますが、その効果は経口より強く出るといわれています。一日 120mg のモルヒネを服用している方がアンペック坐薬に切り替えた場合は 1 日 60~90mg のアンペック座剤と同様の効果が得られるといわれています。投与から 30 分程度で効果はありますが、レスキューにはやや時間がかかります。また、もし投与直後に排便があった場合は、30 分以内であれば再挿入して問題ないとされています。

注射剤は主には持続皮下注で使用されます。投与量が多くなると持続静注でも使用します。皮下投与でも静脈投与でも経口投与の 3 倍の効果があるといわれています。したがって一日 120mg の経口モルヒネを服用していた患者さんが持続皮下注になる場合は一日 40mg 投与で同様な鎮痛を得ることができます。

プレペノンというシリンジ製剤は便利ですが、テルモ社製の持続皮下注機を使うことが前提です。PCA(Patient Controlled Analgesia)が可能なタイプなので比較的使用しやすいと考えます。当院では 2 台のテルモ社製の持続皮下注機を購入していますが、鎮痛補助剤を加えて投与することも多いため、プレペノンの使用はほとんどありません。

以下に簡単に表でまとめました。

	投与経路	効果発現	特徴
塩酸モルヒネ末	経口	早 10~15分	低用量から高用量まで自由に対応可能、管理はやや煩雑、味が苦く工夫が必要
塩酸モルヒネ錠	経口	早 10~15分	PTP シート製品もあり、使用しやすい
塩酸モルヒネ水 (院内製剤)	経口	最も早い 5~10分	低用量から高用量まで自由に対応可能。冷蔵庫で管理して10日程度の保存期間。甘み調節可能
オプソ内服液	経口	最も早い 5~10分	5mg 製剤と 10mg 製剤がある。グレープフルーツ味。
アンペック坐剤	直腸	やや遅い 30~40分	10mg、20mg、30mg の製剤がある。経口薬より同量でも効果が強い(約 1.5~2 倍)。
MS コンチン	経口	2~3 時間	最も普及している除放剤。10mg、30mg、60mg 錠がある。12 時間の持続。同量でも塩酸モルヒネの約 10 倍の薬価
MS ツワイスロン	経口	2~3 時間	カプセル内に除放小粒が充填されている。カプセルから出して使用することもできる。カディアンより小粒の径が小さく、懸濁して経管からも投与できる。10mg、30mg、60mg カプセル 12 時間持続、後発品のためやや薬価安い。
モルペス細粒	経口	2~3 時間	細粒製剤。2%細粒 0.5g/包(硫酸モルヒネとして 10mg)と 6%細粒 0.5g/包(硫酸モルヒネとして 60mg)がある。懸濁して経管からも投与できる。12 時間持続、後発品のためやや薬価安い。
カディアン	経口	3~4 時間	カプセル内に除放小粒が充填されている。カプセルからはずして使用することもできる。 20mg、30mg、60mg カプセルがある 散剤としてカディアンスティック 30mg、

			60mg、120mg がある。 24 時間持続のため一日 1 回投与でよい 同量でも塩酸モルヒネの約 10 倍の薬価
パシーフ	経口	数分	速放性顆粒と除放性顆粒が含まれているため、早く、持続して効果がある。30mg カプセルと 60mg カプセルがあるが、速放性顆粒の部分があるため鎮痛効果がほかの除放剤よりやや軽い(7~8 割程度)印象あり。
塩酸モルヒネ注	注射	直後~5 分	経口と同量投与で約 3 倍の効果がある。静注と皮下注で効果発現に数分の違いがあるが、基本的には投与量は同じ。硬膜外投与の場合は経口量の 10 倍の効果といわれている。 1%1ml(1 A あたり 10mg)のものと 1%5ml および 10ml のシリンジ製剤(1 シリンジあたり 50mg,100mg)、4%5ml(1 A あたり 200mg)の製剤がある。

メモ

坐薬は 1.5~2 倍の効力、注射は 3 倍

### 副作用について

モルヒネを始めとしたオピオイドで副作用という、最も患者さんが心配されることは呼吸抑制やせん妄、呼吸抑制、習慣性、依存といったことではないでしょうか。最近の研究では「痛み」があれば習慣性、依存は成立しないことが証明されています。また、せん妄は経験上ほとんど生じることはありません。もし、起こしたとしてもその対応さえきちんと行えば、大きな問題にはなりません。せん妄の原因はオピオイド以外の要因で少尉 j ることがほとんどと感じています。また、呼吸抑制は前述の投与方法を守る限りまずはおきません。もし出現するとすれば、急に大量のモルヒネを投与したとき、大量のモルヒネ投与中に痛みが急に軽快したとき(私個人の経験では、イレウスの患者さんに持続皮下注でモルヒネを投与中、突然大量の排便でイレウス解除直後に、呼吸抑制を経験したことがあります。この呼吸抑制はモルヒネを減量したところ 15 分ほどで消失しました)、肝不全や腎不全を起こしたときにも呼吸不全を生じる可能性があります。このときに即放性モルヒネを投与していれば、モルヒネ量を 1/3 量に減量し経過を見るだけで、短時間に呼吸抑制は改善します。ロルファンやナロキサンなどの麻薬拮抗剤を使用した経験はありません。

むしろ最も警戒しなければならない副作用は、便秘と嘔気です。図 2 に示したようにモルヒネの鎮痛を得るためには、便秘と嘔気を乗り越えなければ得ることができないのです。

したがって、嘔気、便秘という副作用は必発と考えるべきなのです。この対応をおこなわなければ、患者さんは痛みに加えて、嘔気と便秘に苦しみ、モルヒネへの恐怖感がより強まることとなります。必ず便秘と嘔気への予防対策を併用すべきです。

便秘には基本的に酸化マグネシウムを多用します。粉薬としても、錠剤としても、少々飲みにくい薬ですが、最近はゼリー状のオブラートも市販されているため、これらを併用して定期的に服用していただきます。これで排便がない場合、刺激性の下剤で排便を促します。体力が低下している患者さんでは、既に便秘を起していることが多く、直腸に便塊を触れることがあります。このようなときには下剤投与より摘便が有効です。便秘はオピオイドを使用している間は常に生じるので、いつも注意を払う必要があります。

また、嘔気に対してはノバミンを多用しています。ナウゼリンやガナトン、ガスモチンよりも確実な効果があります。錠剤が小さいこともメリットの一つです。保険上は「嘔気症」の病名が必要です。また、嘔気は2週間ほどモルヒネを継続すると軽減するといわれているため、ある程度の期間モルヒネを服用できている患者さんはノバミンを減量できることがあります。

メモ

便秘、嘔気には必ず予防投薬をおこなうこと

処方例

酸化マグネシウム 1.5g →筆者は酸化マグネシウム投与を第一選択としている 酸化マグネシウムが十分量投薬されていれば、刺激性下剤は通常量で十分反応することが多い  
3×  
アローゼン(0.5) 2P またはプルセニド 3T またはラキシベロン 20 滴  
vds×  
ノバミン 3T またはセレネース(0.75) 3T  
3×

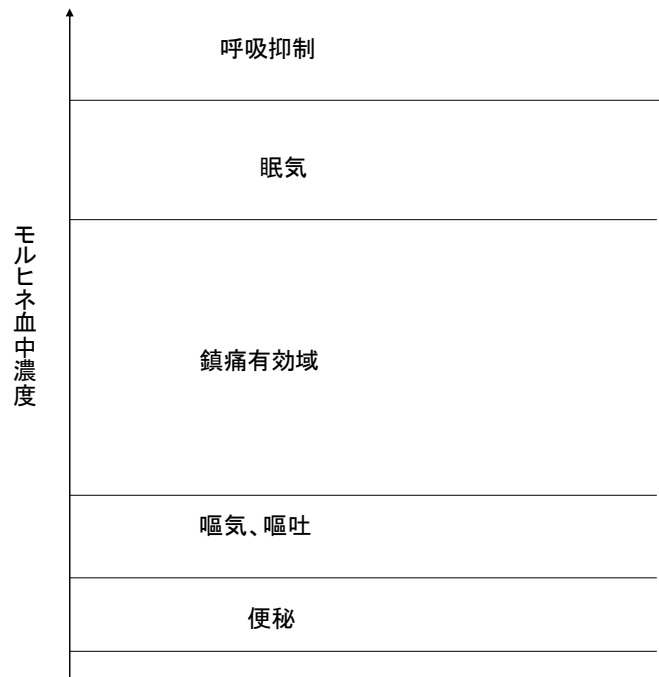


図2 モルヒネ血中濃度と発現作用

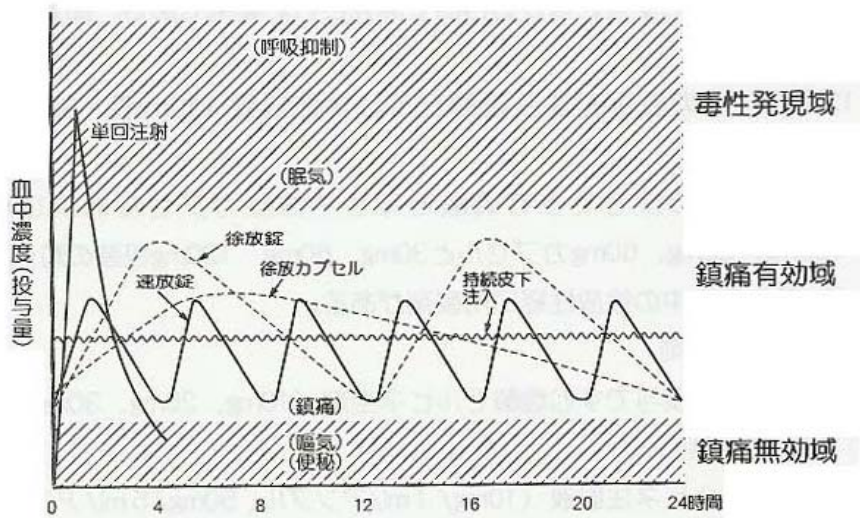


図3 各種薬剤によるモルヒネ血中濃度の変化と作用発現

### 呼吸困難に対するモルヒネの効果

リンコデは鎮咳薬として知られています。同様にモルヒネにも強い鎮咳効果があります。そして呼吸困難の改善効果があります。急性心筋梗塞の場合でも塩酸モルヒネ注が使われるのは、疼痛改善と呼吸困難改善を目的にしています。胸水や肺腫瘍などによって呼吸困難が生じた場合、モルヒネは重要な治療薬の一つとなります。

メモ

モルヒネは咳、呼吸困難に有効

### モルヒネ投与についての患者さんへの説明

患者さんにモルヒネを使用することを告げるべきでしょうか。私個人は必ず告げるべきであると考えています。単に「強い鎮痛剤」というよりも、はっきりと「モルヒネという医療用麻薬」とお話し、患者さんから了解をいただいてから投与することにしていきます。

まずは、今までの「痛み」に対する治療を振り返り、現状では鎮痛が得られていないことを両者で確認します。次にこの先の「痛み」（がんそのものの病状ではなく、痛みに対して対処していることを明確に示すべきだと思います）に対して、「モルヒネという医療用麻薬」あるいは「オキシコンチンやディロテップという医療用麻薬」を投与しなければ、この苦痛が軽減できないところに来ていることを告げます。多くの患者さんは、現在モルヒネが鎮痛に用いられることを知っています。痛みを止めることに反対する患者さんはほとんどいません。しかし、以下のようなことについては強い不安を持っていると感じています。

- ・ モルヒネを飲むと依存が生じ精神に異常をきたすのではないかと？
- ・ どんどん耐性や習慣性が生じ、モルヒネなしでは生きられない体になるのではないかと？
- ・ 副作用で命を縮めてしまうのではないかと？

もちろんそのようなことはありません。その鍵は疼痛の有無にあるようです。耐性や依存、習慣性という現象は、脳の中での伝達物質がモルヒネ投与によって徐々に増加し、更なるモルヒネ投与を必要とする現象です。しかし、慢性的な疼痛があればその現象は出現しません。したがって、疼痛のある患者さんにモルヒネを投与するのであれば、依存、習慣性、耐性は出現しません。今まで、がん患者さんへのモルヒネ投与で依存を生じたケースの報告は一例もないことが、その正しさを証明しています。

また、モルヒネ投与によって患者さんの余命は短縮するのでしょうか。私は少なくとも短縮はしないと考えています。がん疼痛は末期でなくとも出現します。むしろ疼痛が緩和された結果、睡眠が取れるようになり食欲が亢進、全身状態が改善、新たな治療を導入することができるようになったケースも少なくないと考えます。また、末期状態でのモルヒネ投与も予後には影響をほとんど与えないと考えています。

このような説明の結果、患者さんとの信頼関係が深まり、服薬コンプライアンスが向上するのです。医療者はこの過程で手間を惜しむべきではないと考えます。さらに、患者さんにかかわる全ての医療者がモルヒネに対する共通の認識(常識)を持つことが必要と考えます。看護師、薬剤師、場合によってはケアマネージャーやホームヘルパーなどの介護職も含め、スタッフ内の教育も必要なことです(モルヒネ投与については医師が最も遅れた考えを持っているという指摘もありますが…)

メモ

患者さんにモルヒネであることをきちんと説明 何故必要なのか、何故大丈夫なのか

#### どこまで投与量を増やすことができるのか

私個人は、経口投与で一日 1000mg、静脈投与で一日 1200mg(経口量換算で 3600mg)程度まで投与したことがあります。もちろん疼痛の程度と増量を繰り返した結果としてその量になったため、呼吸抑制やせん妄が生じることは全くありませんでした。その鎮痛の目標とは以下のとおり段階的に設置していきます。

第1目標：疼痛によって夜間の睡眠が妨げられないようにする

第2目標：安静時の痛みの消失

第3目標：体動時の痛みの消失

モルヒネには天井効果はありませんが、一方で神経痛や骨転移痛には効果が不十分なことがあります。期待していた効果が得られず眠気だけが強まる場合は、疼痛の原因を何回も問い直し確認していくことが重要です。

メモ

モルヒネを増量しても疼痛が改善しないとき、骨転移や神経因性疼痛の可能性も考える

#### レスキュー

がん性疼痛は一日同じレベルで続いているわけではありません。体動時などに強い痛み(Breakthrough Pain：突発痛と呼ばれます)が突然襲ってくることがあります。この痛みに対して投与されるのがレスキューです。したがって早く十分に効果が発現することが重要です。ポイントは速放剤である塩酸モルヒネ製剤を使用することと一日の 1/6 量を一回のレスキュー量の目安とすることです。

例えば、一日 MS コンチンを 120mg 服用している患者さんへのレスキューは 1 回当たり 20mg の塩酸モルヒネ水(最も効果発現が早い)を使用するのが理想的です。しかし、ターミナルステージの患者さんが自分で冷蔵庫にしまってあるモルヒネ水(自家調剤では冷中保存が基本です)を痛みに耐えながら出してきて服用することは現実的とはいえません。ベッドサイドにおいてある塩酸モルヒネ錠 PTP から 2 錠服用してもよいのです。効果発現は数分の違いです。もちろんベッドサイドに置いてあるオプソ 10mg を 2 本服用するのでもかまいません。

また、1 回あたりの量はあくまで目安です。一日モルヒネ量 150mg 服用している方が必ずレスキュー量 25mg にしなければ効果がでないわけではありません。20mg で効果があればそれでよいのです。あくまで 1/6 というのは目安に過ぎないということです。

一日に何回もレスキューが必要な場合は一日モルヒネ量が不足しているのかもしれない。レスキューの分だけ、または 30~50%、一日モルヒネ量を増量するほうがよいと思われます。1~2 日に 1 回のレスキューであれば投与量はそのまま様子を見ます。

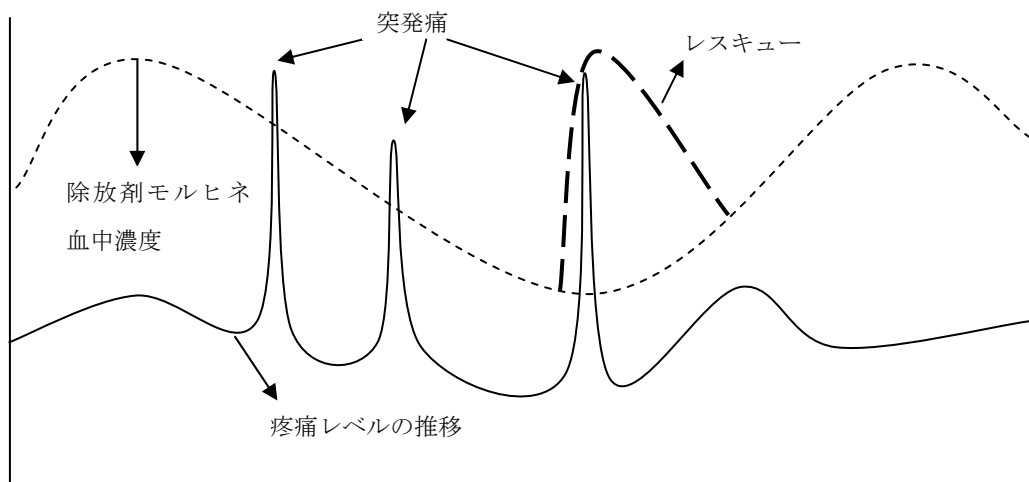


図 4 モルヒネ血中濃度と疼痛レベル

メモ

レスキューには即放剤(塩酸モルヒネ)を使用 一日量の 1/6 を目安

### オピオイド投与の 5 原則

モルヒネについて述べてきましたが、ここで WHO が提唱するオピオイド投与の原則をもう一度振り返っておきましょう

- ・ 経口的に
- ・ 時間を決めて規則正しく
- ・ WHO 疼痛ラダーに沿って
- ・ 患者ごとに個別的な量で
- ・ その上で細かい配慮を

### オピオイドローテーション

日本でもやっとならぶフェンタニル、オキシコドンというモルヒネ以外のオピオイドががん性疼痛に使用できるようになりました。

いままで示してきたようにモルヒネは強力な鎮痛効果と豊富な剤形がありますが、やはり嘔気、便秘といった副作用は避けて通れません。さらに眠気やせん妄、尿閉といった副作用を伴うこともあります。また、どうしてもモルヒネの副作用がコントロールできないモルヒネ不耐症と呼ばれる方々がいるのも事実です(そう診断され自宅に帰ってきた方を何人か担当したことがありましたが、きちんと副作用対策をおこなったところ問題なくモルヒネが使用できた方が何人かおられました)。このような場合、使用しているオピオイドを

同じ鎮痛効果を持つ他のオピオイドに変更することが有効なことがあります。これをオピオイドローテーションと呼びます。

時には鎮痛効果において等力価の量を使用しても効果に差が出ることもあるようです。モルヒネ 60mg を服用し疼痛が完全に取りきれない方がオキシコドン 40mg としたところ疼痛が改善したというケースもあるということです(オキシコドンには鎮痛補助薬としての効果が指摘されています)。また、オピオイドの特性によって使い分けるケースも生じえます。たとえば、フェンタニルパッチには呼吸困難改善作用がほとんど見られないため、呼吸困難が生じてきた場合には、フェンタニルからモルヒネやオキシコドンに変更するローテーションがしばしば行われます。

しかし日本で使用できる強オピオイドは 3 種に過ぎません。欧米に比べて今だかなり少ない状況です。欧米と同じ感覚でオピオイドローテーションを論じられるようになるには、もう少し経験の蓄積と新たな薬剤の使用認可が必要ではないかと考えられます。

そうはいっても最近急速に広まっているモルヒネ以外のオピオイドは、在宅ケアの中で直面し、使いこなさなければならない課題となっています。そのポイントを列記したいと思います。

#### デュロテップパッチ(フェンタニル)

最も急速に普及しているオピオイドです(特に病院で)。経皮吸収剤なので、経口服薬が困難になったときにはきわめて有用です。また、その作用機序から消化管の副作用、特に便秘がモルヒネより軽微になる可能性があります。このため、モルヒネからフェンタニルに切り替えたところ、下痢が始まった、頻尿がみられるようになったなどの報告も聞かれます。逆にフェンタニルからモルヒネに切り替えたときには強い便秘や眠気(眠気もフェンタニルの方が少ないと言われている)が出現する可能性があります。

また、体温が上昇すると皮膚からの吸収が早まります。高熱が出現しているときには効果がより強くなることや、72 時間という予定時間より早く薬が切れてしまう可能性もあることを考えておくべきです。

しかし、在宅ターミナルケアの中では今後大きな役割を果たすものと思われ、在宅主治医はこの薬剤の使用に習熟していく必要が生じてくるものと思います。以下にポイントを整理してみました。

- ・ **モルヒネやオキシコドンから切り替えて使用する薬である**：デュロテップパッチ 2.5mg は塩酸モルヒネ経口 60~90mg に相当するといわれています。能書によれば相当なばらつきがあります。しかし、デュロテップパッチ 2.5mg の中央値は塩酸モルヒネ 90mg、デュロテップパッチ 5mg の中央値は塩酸モルヒネ 180mg、デュロテップパッチ 7.5mg の中央値は塩酸モルヒネ 270mg となっています。このように能書ではデュロテップパッチ 2.5mg の中央値を塩酸モルヒネ 90mg として考えられています。

これはフェンタニル：モルヒネ効力比=150：1 と考えるためです。デュロテップパッチ 2.5mg のフェンタニル放出速度は 25  $\mu$ g/h であるため、

$$25 \mu \text{g/h} \times 24 \text{時間} = 600 \mu \text{g} = 0.6\text{mg} (\text{1 日フェンタニル量})$$

これを上記の効力比にしたがってモルヒネに変換すると

$$0.6\text{mg} \times 150 = 90\text{mg} (\text{1 日モルヒネ量})$$

となります。

一方フェンタニル：モルヒネ効力比を 100：1 と考える場合もあります。そうすると、

$$0.6\text{mg} \times 100 = 60\text{mg} (\text{1 日モルヒネ量})$$

とすることもまた、間違いではないのです。

デュロテップパッチ 2.5mg がモルヒネ 60mg に相当すると考えた場合、かなり早い段階からデュロテップパッチを導入できることとなります。たとえば、ある患者の疼痛に対し塩酸モルヒネ 40mg より投与を開始した場合、もし患者の疼痛が改善されない、疼痛が残存している場合であれば、この次の段階は塩酸モルヒネを 50%増量して 1 日量 60mg とするか、デュロテップパッチ 2.5mg を貼り付けてよいこととなるのです。

	デュロテップパッチ 2.5mg 25 $\mu$ g/h $\times$ 72 h	デュロテップパッチ 5mg 50 $\mu$ g/h $\times$ 72 h	デュロテップパッチ 7.5mg 75 $\mu$ g/h $\times$ 72 h	デュロテップパッチ 10mg 100 $\mu$ g/h $\times$ 72 h
塩酸モルヒネ経口剤	45～134 mg/日	135～224mg/日	225～314mg/日	初回貼付は認められていない

**デュロテップパッチ 2.5mg  $\div$  経口モルヒネ一日量 60～90mg**

- ・ **超除放剤である**：72 時間有効といわれています(多少の個人差はある)。したがって使用開始後 12 時間はほとんど効果がでてきません。モルヒネからの切り替え時最初の 12 時間はモルヒネを併用することが必要です。また、増量は製剤のバリエーション上 2.5mg  $\rightarrow$  5mg  $\rightarrow$  7.5mg と増量されますが、最初の段階 2.5mg  $\rightarrow$  5mg は前述のオピオイド増量のルールを越えた 100%増量です。しかし、今のところ呼吸抑制や昏睡、せん妄などの大きな問題は報告されていません。超除放剤であることが関係しているのではないのでしょうか。デュロテップパッチを貼り付ける皮膚面の一部にオプサイトを貼り付け用量を調節しようとする方法も報告されています。このときデュロテップパッチ貼付面の半分にテープを貼り付けたとしても、その用量は半分ではなく 7～8 割程度になるようです。濃度勾配がより急になるため放出速度が上昇するためです。あまり正確なものではなく眠気が強い場合などの目分量と考えてよいと思います。

- ・ **レスキューは塩酸モルヒネまたはオキシコドン速放剤を使用する**: このレスキュー設定が少々難しいといわれています。経皮吸収剤のため効果には個人差が大きいのです。したがってレスキューに対する反応は人によって違います。そこで私個人はとりあえずデュロテップパッチ 2.5mg を経口モルヒネ 60mg と計算しレスキューを投与しています。このレスキューへの反応をみてその増減を決めています。例えば、デュロテップパッチ 7.5mg を使用中の患者さんに投与するレスキュー量の目安は

$$60 \times 3(2.5\text{mg の } 3 \text{ 倍}) \div 6(\text{レスキュー設定の目安}) = 30\text{mg}$$

となります。意外に多い量です。フェンタニルはもともと眠気が生じにくい薬なので、逆にモルヒネ投与によって強い眠気を生じることがあります。また、便秘に対しての反応も同様です。まず少し少なめの 20mg 投与してみています。その結果、鎮痛効果はあるものの眠気が強ければ量を 5mg ずつ減らしてみます。逆に効かないこともありえます。そんなときには 10~20mg 増量します。

もし、塩酸モルヒネが使用できない場合、オキシコドンの速放剤であるオキノーム散 0.5% を使用します。

- ・ **はがれたときには貼りかえる**: デュロテップパッチは貼付けることによって皮膚から吸収されます。そのため、はがれたときには張り替える必要が生じます。周囲のフィルムがはがれかけたときは絆創膏で補強しておけばよいのですが、中央の薬剤が入っている部分が一部でもはがれた場合、貼りかえが必要です。
- ・ **フェンタネスト注射液適応拡大**: 先ほどレスキューが難しいと話しましたが、平成 16 年 2 月よりやっとフェンタネスト(フェンタニル)注射液にもがん性疼痛や術後疼痛の適応が認められました。今後レスキューがうまくいかないケースでは持続皮下注と PCA(patient control analgesia) を利用した方法も解決策として考えられるかもしれません。
- ・ デュロテップパッチ MT 発売予定
- ・ 2008 年よりデュロテップパッチがマトリックス製剤に切り替わる予定です。マトリックス製剤とは粘着層内にフェンタニルを溶解させたものです。ホクナリンテープなどの貼付剤に近い形状になり、従来のリザーバーと呼ばれる薬液貯蔵層内にフェンタニルを含んだゲルが入ったものに比べかなり薄いものとなります。同じ放出速度を多待たせるために含量に変更が生じます。
- ・ 含量は 2.1mg、4.2mg、8.4mg、12.6mg、16.8mg の 5 製剤となります。

(旧)デュロテップパッチ	なし	2.5mg	5mg	7.5mg	10mg
デュロテップパッチ MT	2.1mg	4.2mg	8.4mg	12.6mg	16.8mg
放出速度	12.5 μg/h	25 μg/h	50 μg/h	75 μg/h	100 μg/h

- ・ デュロテップパッチ MT 2.1mg についてはいままでのデュロテップパッチの 1.25mg に相当する製剤で、放出速度が 12.5 μg/h の製剤です。塩酸モルヒネ 30~45mg/日に相当します。このため個人的にはいきなりフェンタニルで第三段階に導入してもまず

問題ないと考えるのですが、今回の製剤デュロテップパッチ MT についても、モルヒネやオキシコドンなどの経口オピオイドからの切り替えを前提としています。体内血中濃度は従来のデュロテップパッチとほとんど変化なく、やはり投与してから 18~20 時間後に血中濃度が上昇してきます。

この薬剤の登場によってがん疼痛患者さんに投与されるオピオイド量は以前より確実に増えてきました。最小量のデュロテップパッチ 2.5mg でも経口モルヒネ 60~90mg に相当します。もし効果不十分で倍量のデュロテップパッチ 5mg に増量したとすれば経口モルヒネ 120~180mg 相当のオピオイドが投与されることになるのです。このため、MS コンチン 20mg のみを投与して「痛みが軽減せず便秘嘔気だけが強まっている」患者さんは減ってきているように思います。

一方、臨床の現場では過量投与が問題になっています。大量のデュロテップパッチを貼付して、呼吸抑制や傾眠傾向が出現しているケースもあります。このようなケースでは、すぐにデュロテップパッチをはがしたとしても、その効果が切れるまで 18 時間から 20 時間かかるのです。デュロテップパッチ 10mg を何枚も貼付しているケースでは注意する必要があります。

### オキシコンチン(オキシコドン)

2003 年から新たにかん性疼痛に対して使用できるようになりました。やはり副作用が軽く、吐き気、眠気などは出現しにくいようです。パピナールという注射剤(複方オキシコドン注射液: ヒドロコタルニンが 20% 添加されている)が以前からありました。オキシコンチンという除放錠、2007 年からオキノーム散 0.5% という速放剤が使用可能です。したがって基本的にはレスキューはオキノーム散を利用します。

オキシコンチンが製剤として特徴的なのは少量からの用量設定であるために、軽い痛みからも対処できることです。一方では、きわめて少ない量からしか使用しないため、鎮痛効果までたどりつかないことも十分にありえるのです。オキシコンチンの最小量であるオキシコンチン(5) 2T はモルヒネ 15mg に相当し、これはリン酸コデイン 90mg に相当するに過ぎないのです。

オキシコンチン量=モルヒネ量× 2/3=リン酸コデイン× 1/9

オキシコンチン 10mg=モルヒネ 15mg=リン酸コデイン 90mg

がん性疼痛におけるモルヒネの開始量は 40~60mg としていることが多いため、疼痛のレベルに応じてオキシコンチンも 30~40mg 程度から開始するべきではないかと考えます。もしオキシコンチン 5mg 錠を一日 2~4 錠服用させる処方からスタートするとしても、疼痛の改善を見ながら必要に応じて早い段階で増量していくことが重要です。

レスキューはオキシコドン速放剤で: 2007 年よりオキシコドン速放剤、オキノーム散が使用可能になりました。このため、オキシコンチン投与中はオキノーム散でレスキューを

行うことが基本となりました。

レスキュー量の目安はオキシコンチン一日 40mg 服用中の患者さんでは 1/4~1/8 量のオキノーム散を投与します。したがって 5~10mg をレスキュー1 回量として設定します。ここでモルヒネのときには 1/6 量が基本であったはず…との指摘があるかもしれません。オキノーム製剤が一包 5mg、オキシコンチンの製剤が 5mg、10mg、20mg、40mg との量になっているため、便宜上この量になっているのです。前述したようにレスキューは必ず 1/6 量でなければいけないということはありません。あくまで、一日投与量の数分の 1 の量を投与し、効果があれば続行しますし、効果がなければ増量することが基本だと考えられるからです。

また、オキシコンチンの最小量投与時のレスキュー設定はどうしたらよいでしょうか。オキシコンチン(5mg) 2T (1-0-1) として 1日 10mg のオキシコドン投与することが、最少量です。ここでのレスキュー設定は  $10 \times 1/6 = 1.67\text{mg}$ 。(1/4 設定で 2.5mg、1/8 設定で 1.25mg となります)

オキノーム散を小分けにする方法もありますが、リン酸コデインを利用する方法もあります。

レスキュー量オキシコドン量=1.67mg とした場合、  
まずモルヒネに換算します。

$$1.67\text{mg} \times 3/2 \div 2.5\text{mg}$$

さらにリンコデに換算すると

$$2.5 \times 6 = 15\text{mg}$$

このため、リンコデ 15~20mg がオキシコンチン 10mg/日投与におけるレスキュー量として適当と考えられます。

レスキューモルヒネ量の目安：オキシコンチン量  $\times$  1/4~1/8 量

**便秘対策は十分に**：オキシコンチンは嘔気や眠気はモルヒネと比べ少ないとされていますが、便秘については大きな差はないといわれています。便秘に対する副作用対策として酸化マグネシウムや下剤の投与が常に必要です。

**呼吸困難に効果あり?**：はっきりとしたエビデンスはないのですが、フェンタニルに比べて呼吸困難に有効である印象があります。呼吸困難を訴えるケースには試してみる価値はあると考えます。

## 2：鎮痛補助剤

モルヒネといえども鎮痛を苦手とする痛みがあります。神経に浸潤した「神経痛」(神経因性疼痛と呼ばれています)については、モルヒネだけではコントロールしづらいといわれています。そこで鎮痛補助剤と呼ばれる薬を併用します。大きく分けて、抗けいれん薬、抗うつ薬(三環系)、抗不整脈薬、NMDA 阻害薬、ステロイドに大別されます。

メモ

神経因性疼痛にはモルヒネだけではコントロールできないことがある

### 神経因性疼痛とは

- a. あきらかな組織損傷がなくても痛みがある。
  - b. 灼けるよう、ひりひりする、しびれを伴うなどと表現され、持続的、ときに電撃的な痛みである。
  - c. 普通では痛みを起ささないような刺激（たとえば軽く触れるなど）によって痛みが発現する (allodynia:アロデニアという)。
  - d. 非ステロイド性抗炎症性鎮痛薬やモルヒネが効きにくい。
  - e. 疼痛部位に一致して知覚障害を認めることがある。
- という特徴があるとされています。

患者さんの訴えの中で「刺すような痛み」「じくじくした痛み」「電気が走るような痛み」などの訴えがあったときには神経因性疼痛を考え、鎮痛補助剤を鎮痛剤と併用しながら投与してみるべきでしょう。

メモ

じくじく、電気が走る、ちくちくした痛みは神経因性疼痛の可能性を考える

### どの段階から鎮痛補助剤が必要なのか

神経因性疼痛が問題になるのは強い疼痛となつてからのことが多いのですが、弱い疼痛の段階からその可能性があれば鎮痛補助剤を投与するべきであると考えます。代表的な神経因性疼痛のひとつである帯状疱疹後神経痛がきちんと対処しなければ難治性になりうることを考えてみてください。帯状疱疹より確実に進行するがんという病気によって神経浸潤が進行すれば、さらに疼痛は悪化し難治化することがありえるのです。

個人的にはがん性腹膜炎や胸膜炎による痛みにも積極的に鎮痛補助剤を使用するようにしています。がん性腹膜炎、胸膜炎は痛みを生じないことがむしろおおいのですが、痛みを生じるケースでは腹腔内神経叢や肋間神経へのがん浸潤による頑固な疼痛が生じることが少なくないと感じています。

メモ

たとえ弱くても神経因性疼痛を疑う痛みであれば、鎮痛補助剤を投与する

### 抗けいれん薬

以前、三叉神経痛にはテグレトールが特効薬と習ったことを記憶されている方も多いのではないのでしょうか。がん性疼痛の鎮痛補助剤としてもテグレトール、デパケン、リボトリール(ランドセン)などを用います。電気が走るように突発する疼痛に有効といわれています。薬の種類によっての優劣を示すはっきりしたデータはありません。しかし、デパケン

では 800~1000mg、テグレトールでは 400~600mg 前後使用することが多く、食欲のない末期がんの患者さんに大きな錠剤を一日何回も服用していただくことになってしまいます。このため最近私個人はリボトリール(ランドセン)をよく使用します。まず 0.5mg~1mg を眠前に 1 回服用します。この量でかなりの患者さんに有効です。また、眠気を誘発することが多いため、眠剤を減量または中止することができることが少なくありません。

メモ

鎮痛補助剤としての抗けいれん薬は突発する電撃痛に

処方例(抗けいれん薬)

MS コンチン	180mg	
	2×(10時:90mg-22時:90mg)	
モービック(10)	1C	
	(1-0-0)	
ノバミン	3T	→モルヒネ開始後2週以上経過し嘔気がない場合は減量中止も可能
酸化マグネシウム	1.5g	
	3×	
リボトリール(0.5)	1T	→錠剤がデパケンやテグレトールより小さい
	vds×	

### 抗うつ薬

持続する神経因性疼痛には三環系抗うつ薬が有効といわれています。四環系抗うつ薬やSSRIでは有効性を認める報告はほとんどありません。おそらく脳以外の部分で効果を発現するものと考えられます(例えば片頭痛にもトリプタンと同様に三環系抗うつ薬が有効との報告があります)。

トリプタノール、アモキササンがよく使用されています。私個人はアモキササン内服をよく利用します。通常量 50~75mg 程度で効果があらわれることが多いと感じています。150mg まで増量が可能です(うつ病の適応で...)。この薬は三環系抗うつ薬共通の副作用の一つである、口渇や声がすれ、味覚の減退などの作用が比較的少ないように思われます。しかし、過量となると眠気が生じやすいと考えています。

がん末期では抑うつ状態になることも珍しくないため、投与することに抵抗感は少ないかもしれません。しかし、末期がん患者さんにおける抑うつは薬だけでは改善できないと感じています。効果は疼痛の範囲内で考えたほうがよいかもしれません。

メモ

三環系抗うつ薬はじくじくと持続する痛み投与

処方例(抗うつ薬)

デュロテップパッチ 7.5mg

72時間ごとに貼替

ナイキサン 6T →腫瘍熱があるケースでは有用

3×

オメプラール 20 1C →胃粘膜保護として有用、がんによる胃病変がある場合胃出血防止にも有用(出血予防についてエビデンスなし)?

(1-0-0)

酸化マグネシウム 1.5g

3×

アモキシサン(25) 3C

3×(1-0-1-1)

疼痛時頓服

オプソ内服液 10mg 1回あたり3袋 疼痛あれば一日何回までも可 服用回数を主治医または看護師に報告のこと

### 抗不整脈薬

抗不整脈薬では内服にて主にメキシチール、タンボコールが、注射ではキシロカインがよく用いられています。

メキシチールはクラス I b の抗不整脈薬であり糖尿病性神経障害に適応が通った薬剤です。糖尿病性神経障害については1日 300mg の用量ですが、がんによる神経因性疼痛でも300mg~450mg 程度は必要と考えます。欧米の報告ではもっと高用量(600~1200mg/日)の報告もありますが、嘔気や食欲不振を生じさせることもあるため、私個人はこの保険用量内でコントロールするようにしています(もともと食欲低下薬として開発された経由があると聞いています)。

タンボコールはクラス I b の抗不整脈薬です。メキシチールに比べ持続が長く効果も強いといわれていますが、心臓機能に対する陰性変力作用があるため、心肺機能が低下している患者さんへの使用は注意が必要です。しかし、1日2回、200mg/日投与が基本であるため、患者さんに服用していただく薬剤量が少なくすむ可能性があります。

キシロカインは注射薬です。静脈投与も可能ですが、在宅ターミナルケアではほとんど持続皮下注として使用されます。1日あたり 1000mg 前後投与することが多いようです。若い患者さんでは 1500mg/日程度まで増量することもあります。

基本的に抗不整脈薬は過量となると、中毒症状や不整脈薬を誘発する可能性があります。したがって、不整脈の治療と同じく有効血中濃度を維持するように使用することが重要と考えます。したがって、十分な効果が得られないときには血中濃度をチェックする必要があります。しかし、検査結果判明まで数日の時間がかかることが少なくありません。この時間が在宅ターミナルケアでは貴重です。心機能をチェックすることも限

られた検査に中でしかできません。このため、私個人は使い慣れた薬剤(メキシチール、キシロカイン)を不整脈治療に準じ使用するようになっています。

電撃痛、持続的な疼痛共に有効との報告が多いようです。前述のように過量となると副作用も生じる可能性があります。このため、抗てんかん薬や抗うつ薬が無効なときに使用することが一般的と考えます。

メモ

抗不整脈薬の適応はじくじくと持続する痛みへ

抗不整脈薬を鎮痛補助剤としての使用は、使い慣れた薬を不整脈の治療と同量で

処方例(抗不整脈薬 経口投与)

カディアンスティック 120mg

1×(8時-0-0)

レリフェン(400) 4T →胃腸障害が少ない 保険投与量の倍量であるがより効果が出る可能性がある

2×

酸化マグネシウム 1.5g

3×

メキシチール(100) 3C

3×

処方例(効不整脈薬 持続皮下注)

キシロカイン点滴用 1000mg(10ml) 0.4ml/h にて持続皮下注 →1日量 960mg となる

上記方法はキシロカイン点滴用 1000mg 製造中止のため近年使用できなくなってきました

## NMDA 阻害薬

NMDA (N-Methyl-D-Aspartate) とは中枢神経における神経細胞を興奮させるアミノ酸の一種です。繰り返す痛みに対して NMDA が放出され受容体と結合すると、より過剰な痛覚反応をきたすようになります。同じ痛みが繰り返されると、痛みの閾値が低下し、疼痛がより強くなっていく現象の原因とされています。この種の薬はこの反応をブロックして、本来の鎮痛剤の効き目を取り戻すことが本来の薬効です。ケタミンとセロクラールが知られています。

### ケタラール(塩酸ケタミン)

最も初期から有効性の指摘されていた鎮痛補助薬です。多くの神経因性疼痛に反応することが多いようです。静脈麻酔薬として有名ですが、在宅では筋注用の製剤(ケタラール 50)を持続皮下注として使用します。皮膚への刺激性があるため、リンデロンを 2mg(0.5ml)混

入したり、生食やモルヒネで希釈することがおこなわれます。

また、個人差は大きいものの強い浮遊感(揺れる飛行機に乗っている感じなどと表現されることが多い)や悪夢を生じる可能性があるため、ドロレプタン(NLA 麻酔に使用される強力なメジャーランキライザー)やホリゾン、ドルミカムを併用することがあります。しかし、ドロレプタン 1 A は 25mg(10ml)ですが、一日当たりの使用量はそのなかの 2.5~5mg(1~2ml)に過ぎません。このため一度に数日分の皮下注量がセッティングできる大容量の皮下注射用セットでなければコスト効率が悪くなってしまいます。したがって私個人はドルミカムやセレネースを使用し改善しなければ、キシロカインに切り替えることも少なくありません。静脈麻酔薬として使用する場合は脳圧亢進に注意する必要があることは有名です。しかし、鎮痛補助薬としての使用は静脈麻酔量の 1/5~1/10 量に過ぎないためか、特に重大な副作用を生じた報告はないようです。

内服薬としては製剤されていないものの注射液を水とシロップで希釈して内服する方法も有効性が指摘されています。しかし、もちろん保険医療では適応外の使用で、在宅での安全な使用という観点では少々難があると考えています。

開始量は持続皮下注にて一日 100mg 程度からスタートします。効果なく増量したとしても 200mg 程度までで効果が得られることが多いようです。持続皮下注でも保険適応外ですのでそれなりの対応が必要です。

#### 処方例(持続皮下注)

ケタラール 50(筋注用) 100mg(2ml)

+ドルミカム 10mg(2ml) →副作用出現時に追加

+生食 6ml →希釈する目的で追加 実際には適量の塩酸モルヒネ、リンデロンを混注することが多い

0.4ml/h にて持続皮下注 →24 時間で 9.6ml 注入(10ml シリンジ 1 本分)

#### 処方例(経口投与)

ケタラール 50 1ml (50mg)

+単シロップ 1ml

+精製水 3ml

上記を一回分として一日 3 回から 4 回服用

#### セロクラール

脳血流改善薬として知られるセロクラールに NMDA 阻害薬として鎮痛補助に働く効果がある可能性が指摘されています。保険使用量は 1 日 3 錠 60mg ですが 180mg~240mg/日 (9~12 錠/日)にて効果が見られることが多いようです。私は 180mg を使用しています。ほとんど副作用が見られないので、ケタミンよりはかなり使いやすい印象です。薬価もかなり安く抑えることが可能です。

処方例

セロクラー(20) 9~12T →保険適応は 3T まで しかし 3T では効果なし  
3×

### その他の薬

そのほか、メジコンに NMDA 拮抗剤としての薬効があるとの文献もありますが、詳しい用量設定などは明らかになっていません。また、正確には NMDA 阻害薬ではありません(抗セロトニン薬)が、アンブラグが鎮痛補助薬として常用量でも有用との報告があります。

処方例

アンブラグ 3T →変形性脊椎症や動脈硬化のあるケースでは有用かも 理論的には炎症のあるケースで有効性が高いはず  
3×

### 3：骨転移痛

骨転移による痛みもオピオイドだけではコントロールしがたい疼痛の一つです。最も有効な手段の一つは放射線治療ですので、必要であれば放射線治療も考慮しなければなりません。当然在宅医療の中では放射線治療は不可能ですので、一時入院していただくか他の手段を考える必要があります。また、NSAIDS の併用は必須です。さらに骨折時には装具の使用が効果的なこともあります。

#### アレディア® ゾメタ®

高カルシウム血症に対して用いられている注射薬です。破骨細胞の活動を抑えるので骨転移痛に有効と報告されています。高カルシウム血症の場合は輸液 500ml にアレディア 30~45mg を溶解し 4 時間以上かけて点滴します(腎でカルシウムが再結晶化する可能性があるため)。ゾメタは 4mg を 100ml に希釈して 15 分以上かけて静注すればよいとのことなので、ゾメタのほうが使用しやすいと思われます。アレディアの保険適応症は「乳がんによる骨転移」ですが、ゾメタの適応症は「多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変」ですので、ゾメタのほうが使用しやすいといっているかもしれません。また、アレディア 30mg 1V にて約 23000 円、ゾメタ 1A にて 39910 円の薬価であることは留意すべきです。

最近同じビスフォスネート系の経口薬が骨粗鬆症治療に用いられていますが、今のところこれらの経口薬が骨転移痛に有効であったという報告はないようです。

#### ステロイド

ステロイドも破骨細胞の働きを押さえ、骨周囲の炎症を鎮めることによって鎮痛補助効

果を示します。1日量としてプレドニンで40~60mg、リンデロンで3~6mgと中等量から大量に必要なことが多いと感じています。教科書的にはプレドニンより水分貯留作用の少ない合成ステロイド(リンデロンやデカドロン)が薦められていますが、プレドニンでも十分に効果を発現することがあります。しかし、その効果は永続するわけではなく次第に減弱することが多いようです。また、脳圧亢進による頭痛にも効果がありますが、プレドニンで80mg程度、リンデロンで6~8mg前後と比較的高用量が必要です。

また、ステロイドはがん悪液質による症状に効果があることがあります。食欲が亢進し、「元気のよさ」が見られることがあります。効果は個人差が大きく、持続も1~2ヶ月であることが多いのですが、在宅ターミナルケアの中では極めて重要な薬剤の一つといてもよいと考えています。服薬よりも注射のほうに効果があることが多いように感じます。余談ではありますが、当院ではこの効果を「ステロイドハネムーン」と呼んでいます。

メモ

ステロイドは時に劇的な効果を上げることがある。中等量以上の投与を

#### 4：投与経路

##### 経口

WHO オピオイド投与5原則の中で触れられているように、経口投与はもっとも基本となります。患者さんが自分で薬の内容を理解し、受け入れ、自ら服用することが、患者さんの自律を尊重する上でも意味があります。特にレスキューの場合、患者さんにしかわからない痛み患者さんが自身で対処できることに大きな意味があります。

一方で、副作用に対する薬や鎮痛補助薬を含めると内服量はどんどん増えていきます。これは「藪医者方式」といってWHOも認めている方法です。しかし、在宅ターミナルケアでケアする患者さんたちの多くはすでに食欲がないことがほとんどです。大量の薬を服用するより、本当は家族の手料理を一口でも味わっていただきたいと考えています。在宅では内服量や内服回数を少しでも減らしていく努力も必要であると感じています。

また、消化管閉塞や術後の患者さんには薬剤が順当に吸収されない可能性も考えなければなりません。この場合経口投与という経路が正しいのか、状況を見据えていく必要があります。

さらに、看取りの時期が近づくとほとんどの患者さんで、内服はおろか経口摂取そのものが不可能になってきます。この時期では経口投与は適当でなくなります。状況にあわせ、坐薬や持続皮下注などの方法を選択します。

メモ

経口投与は第一選択 内服内容や妥当性を常に考慮すること

##### 直腸内投与

坐薬をもちいた直腸内投与は在宅ターミナルケアの中ではよく用いられる方法です。し

かし、一日数回以上直腸内に複数の薬剤を挿入していくことは、患者さんにとっても、介護者にとってもストレスになるのではないのでしょうか。できるだけ最小限の挿入にとどめておきたいところです。さらに、坐薬は経口投与に比べ強い効果が得られることがあります。同様の効果を得るためには、経口投与の 1/2 量から 2/3 量に減量すること望ましいと考えます。したがって経口モルヒネを直腸内投与に変更するときには以下のように減量します

変更例

MS コンチン 120mg (60-0-60)	→	アンペック(20)坐薬 3ケ(60mg) (20-20-20)
----------------------------	---	------------------------------------

また、坐薬を挿入したものの便意を催し、排出してしまうことも少なくなく見られます。基本的には坐薬が効果発現するには 30 分程度の時間がかかるため、30 分以内であれば新たにもう一つの座薬を挿入することになっています。

メモ

アンペック坐薬は経口モルヒネの 1.5~2 倍の効果

直腸内に挿入後 30 分以内に排出時は再投与

### 持続皮下注

当院では主にテルモ社製の持続皮下注機を使用しています(レンタルも可能)。PCA(Patient Control Analgesia)機能(1 回押すと一日量の 12 分の 1 量が自動的に注入される。レスキュー用)がついていて、流量設定が細かく設定できます。しかし、10ml シリンジまでしか装着できません。このため流量が多くなると 1 日数回の交換が必要になります。

ここでのポイントは 24 時間で注入する持続皮下注量は一日経口モルヒネ量の 1/3 量に相当することです。したがって 1 日 180mg のモルヒネを使用していた患者さんが持続皮下注を使用する場合は 1 日 60mg を使用すれば同等な鎮痛効果を得ることができます。60mg のモルヒネは 1%塩酸モルヒネ注で 6ml に相当しますので  $6(\text{ml}) \div 24(\text{時間}) = 0.25\text{ml/h}$  にてスタートすればよいことになります。

メモ

持続皮下注量は経口モルヒネ量の 1/3 量(静注でも同じ)

痛みの状況にあわせて最低 12 時間おきに増減が可能です。持続皮下注の場合も 50%を目安に増量していきます。

実際に使用するタイミングは患者さんが経口摂取不可能になったときにおこなうことが少なくありません。したがってそれほど長い時間使用することはありませんが(多くは 1 週間前後)、大量の薬剤を使用する場合は交換が頻回になることがあります。このような場合で、使用する薬剤がモルヒネであれば 4%塩酸モルヒネ注が有用です。

また、鎮痛補助薬やステロイドとの併用も可能ですが、時に薬剤が混濁することがあり

注意が必要です。ケタラール、キシロカイン、サンドスタチン(腸閉塞の症状緩和に使用する薬、保険適応なし 高価)、ドルミカム、リンデロンなどはモルヒネと混注しても大丈夫なようです。ホリゾン、フェノバールは脂溶性のため無理なようです。

処方例

経口モルヒネ 180mg、鎮痛補助薬使用中であった例

1%塩酸モルヒネ 6ml(60mg) →モルヒネ量は 1/3

+ケタラール 50 2ml(100mg) →モルヒネにて希釈し皮膚刺激性を減弱、

+リンデロン 2ml(8mg) →骨転移痛や呼吸困難にも有効なことあり

合計 10ml を 0.4ml/h にて持続皮下注



テルモTE-361PCA

持続皮下注は鎮静時にも使用されます。詳細は別ページで触れさせていただきますが、在宅ターミナルケアで鎮痛以外の局面でも使用する機会が多い器具といえるでしょう。

## 5：在宅ターミナルケアであるということ

痛みは身体的な疼痛だけではありません。社会的、精神的、霊的な疼痛が患者さんを苦しめます(図5)。在宅ターミナルケアであることはこれらの全人的な苦痛を感じ取りやすく、解決できないまでも共感し、対応しやすい環境といえるでしょう。また自宅に居ることで、病院では病人の一人であった患者さんが、家族の一員として居場所を得ることができ、生きる意味、人生の意味、病気の持つよい意味を見つめていくことができるのです。もし病气や家族の意味、あるいは自分の人生の意味を見つめることができれば、ケアの先にある「死」はもはや「敗北」ではなく、満足感や達成感をもった「到達点」と変質しうるかもしれません。

私の場合では、「病気になることは幸福とはいえないかもしれない。でも、このように自宅で家族から心のこもった介護を受けているあなたは、少なくとも不幸とはいえないと思う。あなたはどう思いますか？」と話したり、「病气の意味は悪いことばかりです。しかし、その中に何かよい意味があるはず。家族への意味、人生への意味。あなたが病气

をしなければ、こうしてご家族があなたのためにここまで尽くしてくれることが、時間で着たでしょうか。考えてみてください。」などの言葉をかけています。

また、いつ苦痛が襲ってきても対処できるように 365 日 24 時間の体制も必要です。ひとりで全てをこなすことはできません。チームでアプローチすることが必要です。したがって、チームのメンバーが決まった方針で対応できるように情報や方針を共有していくことがより重要となるのです。

当然ながら、ケアの方向性は入院医療と異なり、患者さんやご家族の満足や納得が最も重要であることを忘れてはならないと考えます。

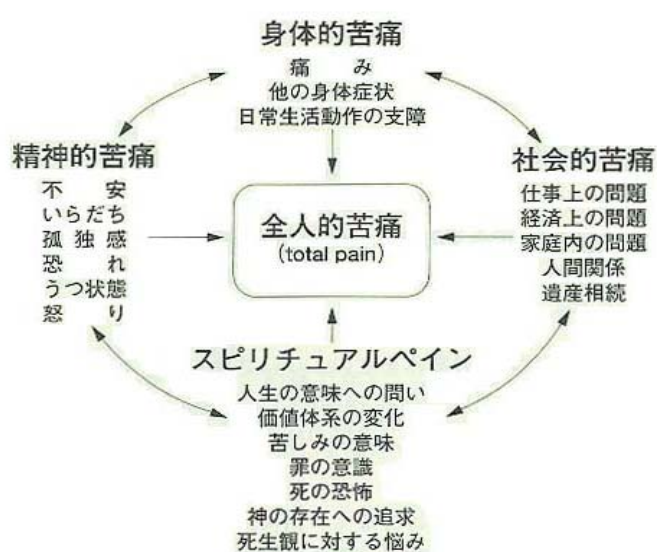


図 5 全人的がん疼痛

## 6：保険適応について

緩和ケア病棟のコストは、健康保険は一日あたり一定の費用で算定されています。基本的には、どのような治療をおこなっても変わることはありません。そのため保険適応外の薬剤も使いやすい(?)事情があります。しかし、在宅ターミナルケアでは薬剤の保険適応の有無は大きな問題になりえます。今後症状緩和のために必要な薬剤が在宅でも使いやすくする環境整備が必要です。少なくとも各種鎮痛補助剤、ケタミンの持続皮下注への保険適応を切望しています。

お断り：今回は日本の在宅医療の現場での応用、実践を優先するため、多くの薬剤はあえて商品名にて記載させていただきました。特定の薬剤、特定の製薬会社を利する目的はありません。また、ここで示された処方例はあくまで一例に過ぎません。指摘するまでもないことですが、処方医はそれぞれのケースにおいてその個別性を考慮し、責任も持った処方をおこなう必要があります。

## 図の出典

- 図 1 がん緩和ケアに関するマニュアル - がん末期医療に関するケアのマニュアル改訂版 財団法人日本ホスピス・緩和ケア研究振興財団発行 2002年 一部改変
- 図 3 がん緩和ケアに関するマニュアル - がん末期医療に関するケアのマニュアル改訂版 - 財団法人日本ホスピス・緩和ケア研究振興財団発行 2002年
- 図 5 がん緩和ケアに関するマニュアル - がん末期医療に関するケアのマニュアル改訂版 - 財団法人日本ホスピス・緩和ケア研究振興財団発行 2002年

## お勧めのリンク

- 癌疼痛・および終末期の諸症状に対する緩和医療の処方 第1版 <http://www.biwa.ne.jp/~kozai/mano/gankanwa1.html>
- (財)日本ホスピス・緩和ケア研究振興財団 がん緩和ケアに関するマニュアル <http://www.hospat.org/manual.html>
- Japan Partners Against Pain ホームページ <http://www.jpap.jp/pro/home.htm>
- 国立がんセンター がん疼痛の治療 <http://www.ncc.go.jp/jp/ncc-cis/pro/care/020101.html>
- 日本ホスピス・在宅ケア研究会 がん緩和ケアマニュアル <http://www.hospice.jp/oyakudati/ganmokuji.html>
- 日本ホスピス・在宅ケア研究会 一日一日を大切に生きる 進行がん療養の手引き <http://www.hospice.jp/oyakudati/shinnkouganntebiki.htm>
- 能登・緩和ケア研究会 <http://www.geocities.co.jp/Technopolis/5541/>

## お勧めの図書

- Twycross, R. et al: トワイクロス先生のがん患者の症状マネジメント 監訳 武田文和 医学書院 2003年
- 厚生労働省・日本医師会: がん緩和ケアに関するマニュアル - がん末期医療に関するケアのマニュアル改訂版 財団法人日本ホスピス・緩和ケア研究振興財団発行 2002年
- 的場元弘: がん疼痛治療のレシピ 春秋社 2004年
- 世界保健機構: 終末期の諸症状からの解放 武田文和 訳 医学書院 2000年
- 世界保健機構: がんの痛みからの解放 第2版 武田文和 訳 金原出版 1996年
- 後明 郁男ほか: がん終末期・難治性神経筋疾患の症状コントロール 増訂版 南山堂 2003年
- 聖路加国際病院看護部緩和ケア検討会 症状マネジメントグループ: がん疼痛マネ

ジメントマニュアル 医学書院 1999年

- 淀川キリスト教病院 ホスピス:緩和ケアマニュアル ターミナルケアマニュアル改訂第4版 最新医学社 2001年