

麻薬の使い方

広島市立広島市民病院

薬剤部

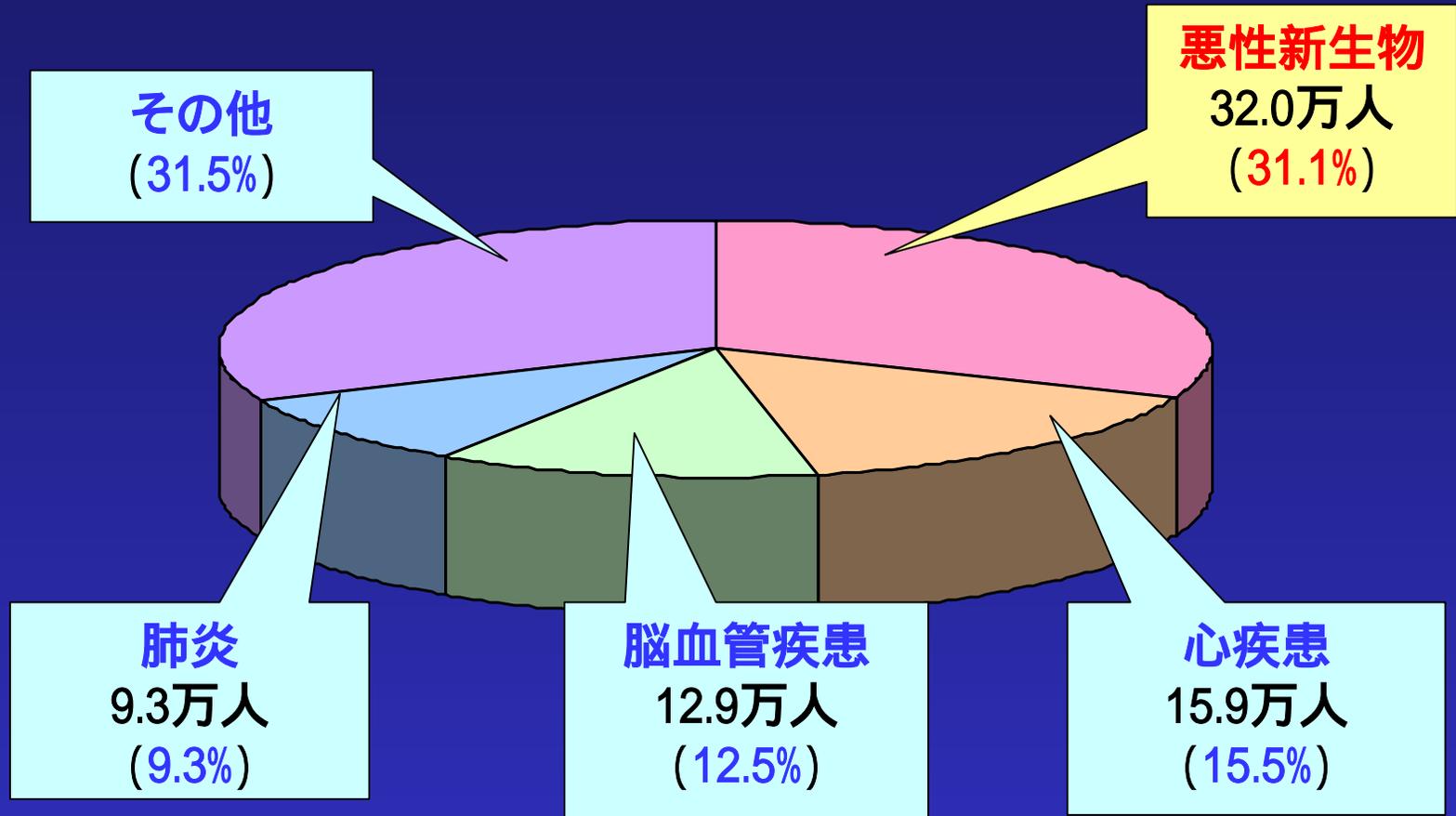
宮森 伸一

「麻薬からオピオイドへ」の提言

麻薬 魔薬

- ・麻薬の語源は「麻酔薬」から派生した言葉とする説が一般的(大辞林)。
- ・「麻薬」とは麻酔作用を持ち、常用すると習慣性となって中毒症状を起こす物質の総称。
麻酔剤として医療に使用するが、嗜好的濫用は大きな害があるので法律で規制。
- ・「麻薬」とは法律用語あるいは社会医学用語である。
- ・薬理学的用語としてはオピオイド鎮痛薬。

主要死因



癌による死亡が1/3を占めている。

緩和医療に関するトピック

- **WHOがん疼痛治療法第1版(1986)**

麻薬を含めた鎮痛薬を積極的に使用する

- **WHOがん疼痛治療法第2版(1996)**

痛み治療をがん治療と並行して受ける必要性

- **がん対策基本法(2007,4/1施行)**

早期からの緩和医療の必要性

治療と並行した疼痛緩和の必要性

がん疼痛管理の考え方

治療期

終末期

これまでの考え方

がん治療

痛みのケア
各種症状のケア

現在の考え方

がん治療

痛みのケア
各種症状のケア

End of Life

オピオイド鎮痛薬のトピック

- 
- オキノーム (2007)
 - パシーフ (2005)
 - ピーガード (2004)
 - オキシコンチン (2003)
 - オプソ内用液 (2003)
 - デュロテップパッチ (2001)
 - …
 - MSコンチン (1988)



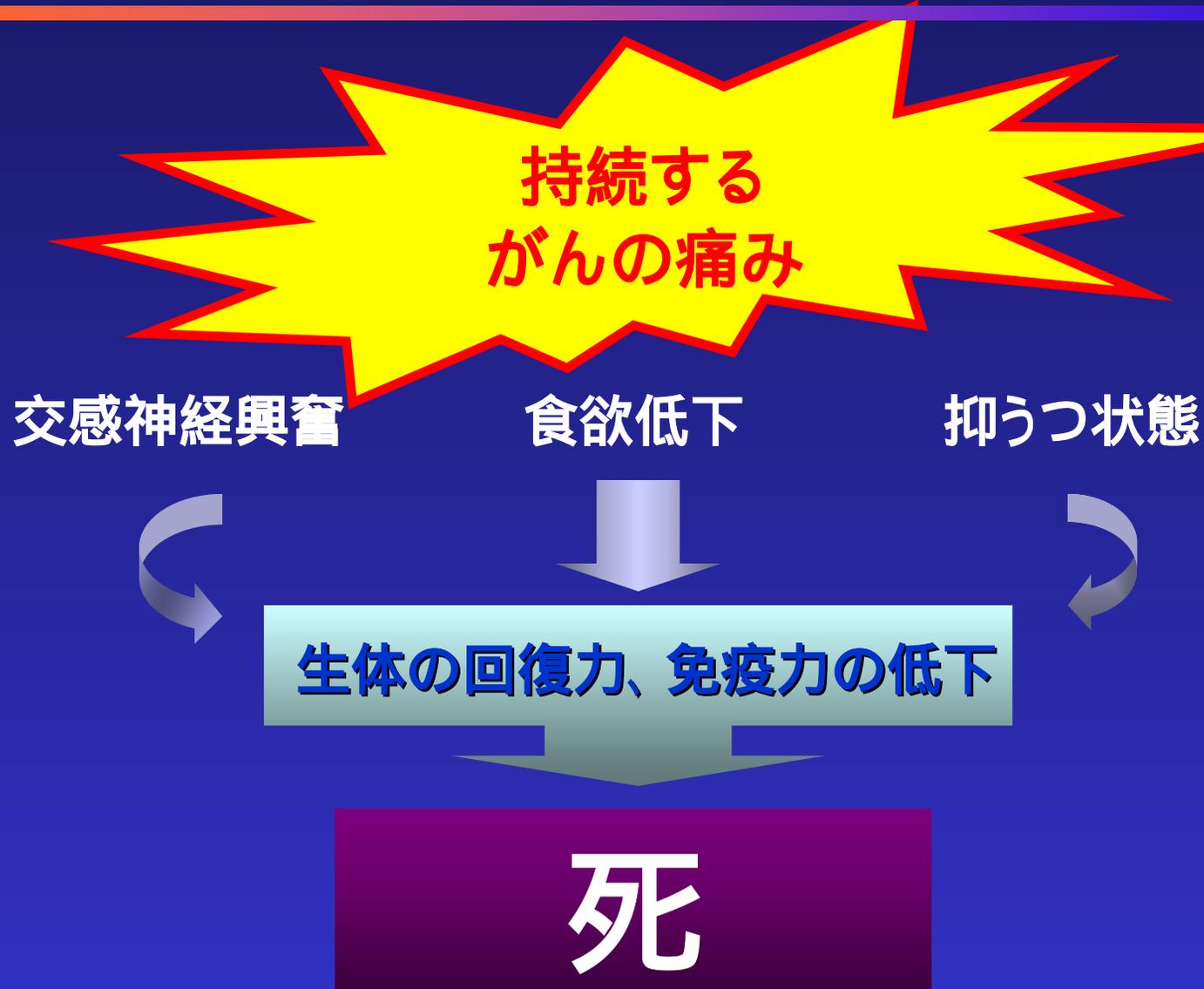
選択肢が広がっ
てきた

20年前

がんの痛みの発生頻度は？

- 末期患者さんの約70%が主症状として痛みを体験する
- その50%はかなり強い痛みであり、30%は耐えがたいほど強い
- 痛みを訴える患者さんの80%には、複数の痛みが発生する

がん疼痛管理の必要性



がんの痛みの分類

- **がんの直接浸潤による痛み (77%)**

 - 骨転移による痛み

 - 神経への圧迫・浸潤による痛み

 - 管腔臓器の閉塞による痛み

- **制がん治療による痛み (19%)**

 - 外科手術に起因する痛み (乳房切断術後症候群の痛みなど)

 - 化学療法に起因する痛み (帯状疱疹後神経痛など)

 - 放射線療法に起因する痛み (放射線ミエロパチーなど)

- **がんや制がん治療と関係のない痛み (3%)**

 - 糖尿病性ニューロパチーなど

がん性疼痛の治療法

1. 手術

2. 薬物療法

抗がん剤

鎮痛薬(非オピオイド、オピオイド)

ビスフォスフォネート薬剤

鎮痛補助薬

3. 放射線療法

4. 理学療法

5. 神経ブロック療法

最も主なアプローチは、薬物療法である。

WHO方式疼痛治療法

痛みからの解放

痛み

2

軽度から中等度の強さの痛み
に用いるオピオイド
(コデインなど)

3

中等度から高度の強さの痛み
に用いるオピオイド
(モルヒネ、オキシコドン、フェン
タニルなど)

1

非オピオイド鎮痛薬 ± 鎮痛補助剤
(非ステロイド性消炎鎮痛剤 ± 鎮痛補助剤)

WHO方式がん性疼痛治療の5原則

1. by mouth

できる限り簡便な経路で投与する

2. by the clock

時刻を決めて規則正しく使用する

3. by the ladder

効力の順に鎮痛剤を選択する

4. for the individual

患者ごとの個別的な量で使用する

5. with attention to detail

細かい配慮をする。

日本におけるオピオイド鎮痛薬の種類

徐放性製剤

モルヒネ徐放剤



オキシコドン徐放剤



速効性製剤

モルヒネ錠



モルヒネ末



フェンタニル貼付剤



モルヒネ坐剤



モルヒネ内服液



モルヒネ & フェンタニル注射剤



コデイン

速効性

経口剤

4時間毎に投与：散と錠がある

特徴

- 投与量の1/6が、モルヒネに代謝され鎮痛効果を発揮する。
 - 副作用対策はモルヒネと同様
-

モルヒネ

速放性	経口剤(散、錠、水、オプソ) 4時間毎に投与、レスキューで使用時は30分で追加 坐剤(アンペック) 8~12時間毎に投与 注射剤(注射する部位:静脈、皮下、硬膜外、くも膜下) 持続投与
徐放性	経口剤 1日2回:MSコンチン、モルペス、MSツワイスロン 1日1回:カディアン、ピーガード、パシーフ
特徴 <ul style="list-style-type: none">● 経口投与は初回通過効果を受け、約70%は活性代謝物のM6G、非活性のM3Gとなる。● 腎機能障害下で作用が強くなる。	

オキシコドン

速効性	注射剤 (オキシコドンとヒドロコタルニンの合剤) 経口剤 4~6時間毎に投与: オキノーム散 レスキューとして使用する時は30分で追加
徐放性	経口剤 1日2回: オキシコンチン

特徴

- 内服時の吸収率は約60~80%で、モルヒネほど効果の個人差がない。
- 日本では5mg製剤があり、15mg / 日投与で、モルヒネ10mg / 日、コデイン60mg / 日に匹敵する。WHO第2段階薬として使用可能。
- 副作用対策はモルヒネと同様
- 腎機能が悪い患者さんにはモルヒネより適する

フェンタニル

速放性	注射剤(フェンタニル) 海外では飴がある
徐放性	貼付剤 3日に1回:デュロテップパッチ

特徴

- 経口投与ができない時の第一選択
- モルヒネに比較して嘔気・便秘は少ない
- 貼付剤の最小規格は2.5mgで経口モルヒネ60mg / 日に相当
- 他のオピオイドに比べ規格がアバウトで、細かな調節はできない。

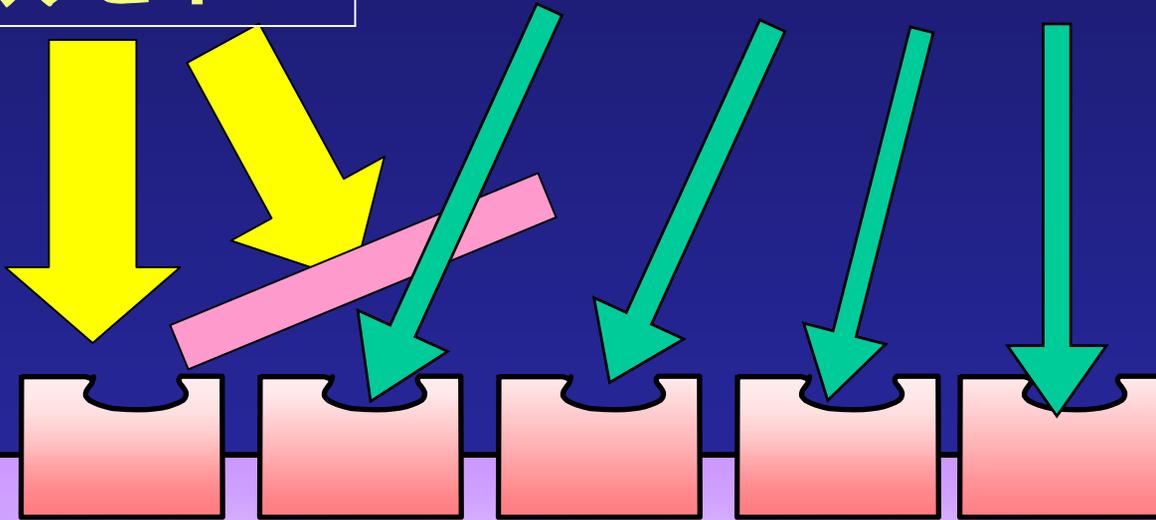
オピオイド受容体への選択性

	μ (ミュー)受容体	(デルタ)受容体	(カッパ)受容体
作動薬	モルヒネ コデイン フェンタニル オキシコドン	モルヒネ コデイン フェンタニル オキシコドン ペンタゾシン ブプレノルフィン	モルヒネ コデイン フェンタニル オキシコドン ペンタゾシン ブプレノルフィン
部分的 作動薬	ペンタゾシン ブプレノルフィン		
拮抗薬	ナロキソン	ナロキソン	ナロキソン

部分的作動薬とは？

モルヒネ

ペンタゾシン・ブプレノルフィン



ペンタゾシン等は受容体への親和性が高いが、力が弱い

オピオイド製剤使用のポイント

1.基本となる鎮痛薬ー持続的な強い痛み

徐放製剤:モルヒネ徐放製剤、オキシコドン、デュロテップパッチ

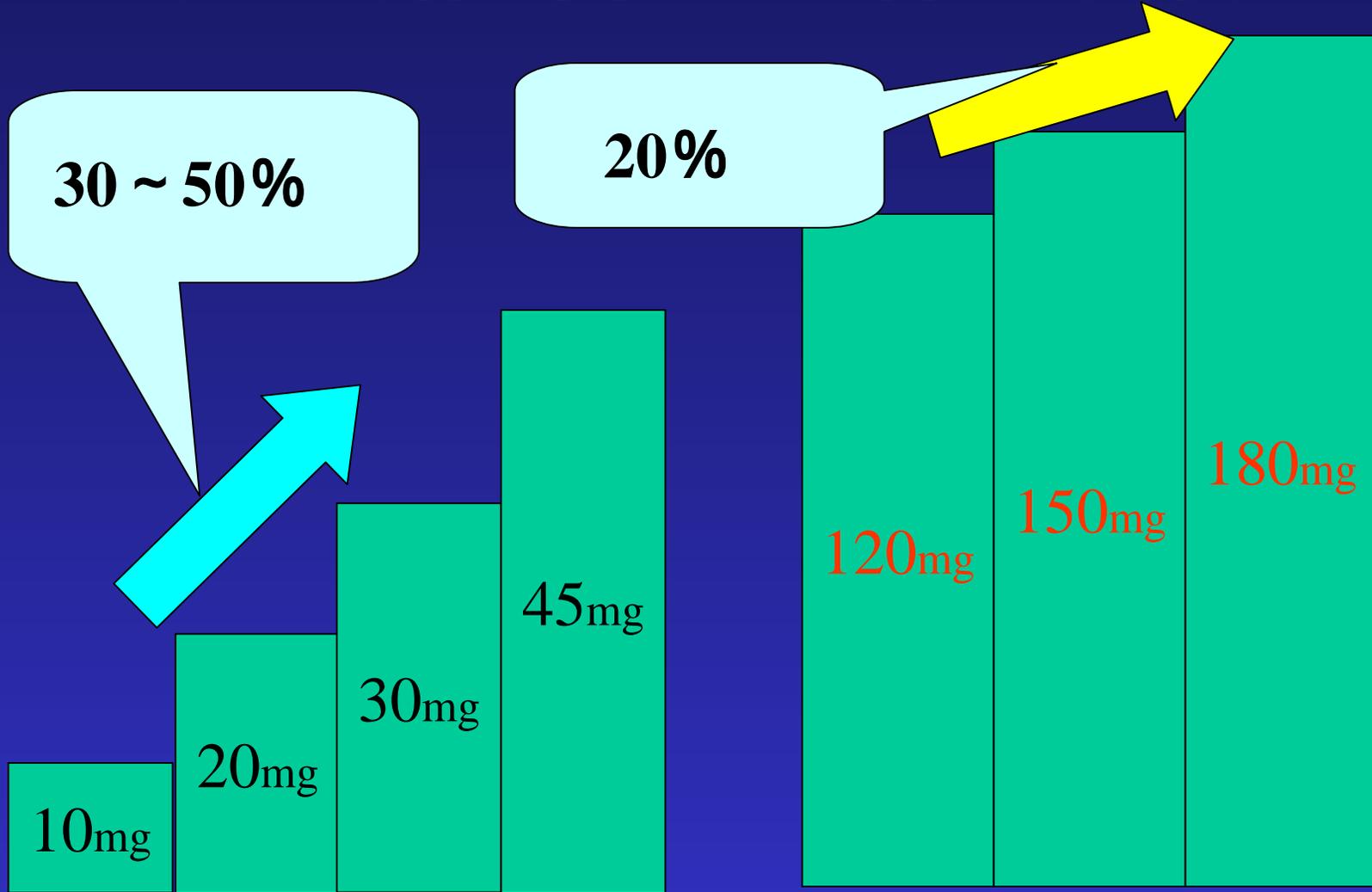
2.突然起こる痛み(突出痛)

速効性モルヒネ(モルヒネ末・錠・オプソ等)、オキノーム(オキシコドン)

3.副作用対策

吐き気、便秘、眠気、排尿障害等

経口剤1日量の増量手順

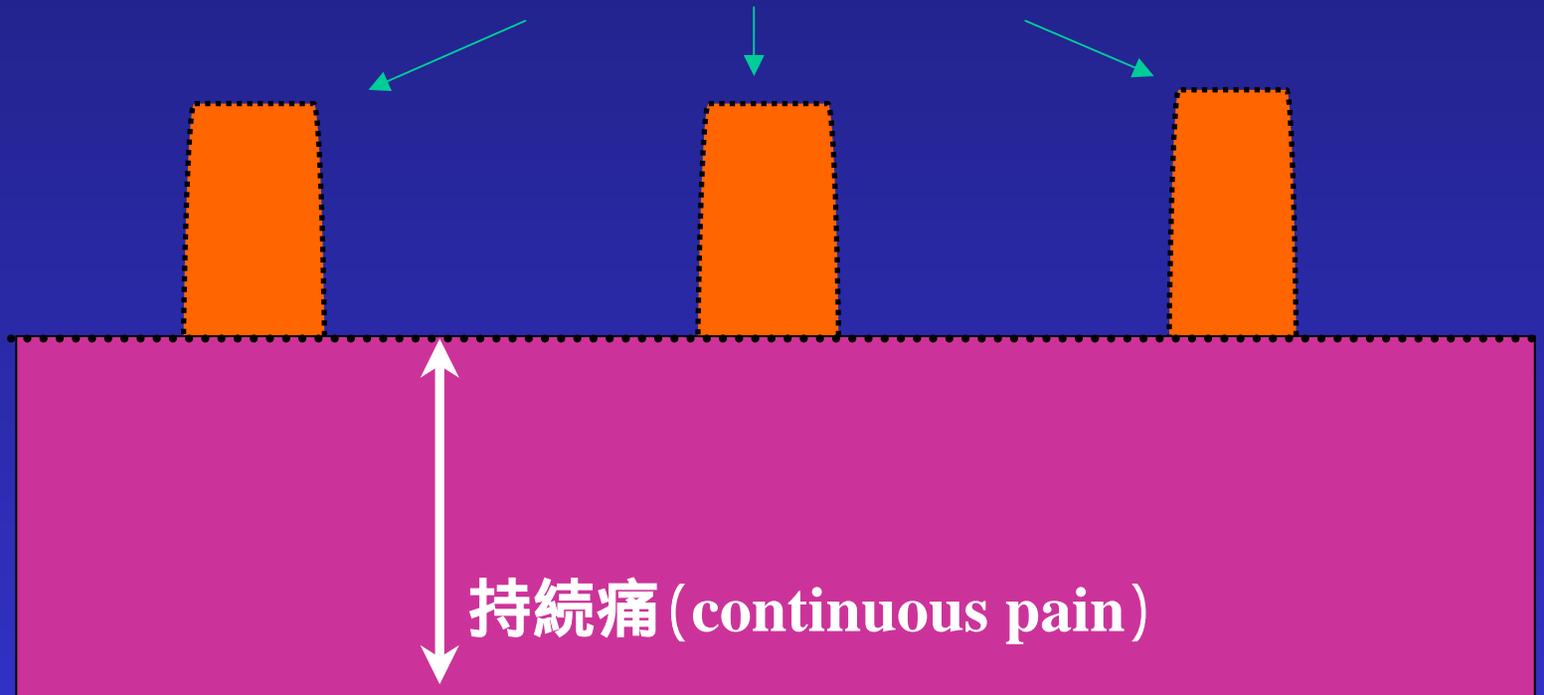


減量時も同じです

breakthrough pain への対策

速効性製剤の屯用で対応する。

突出痛 (breakthrough pain)

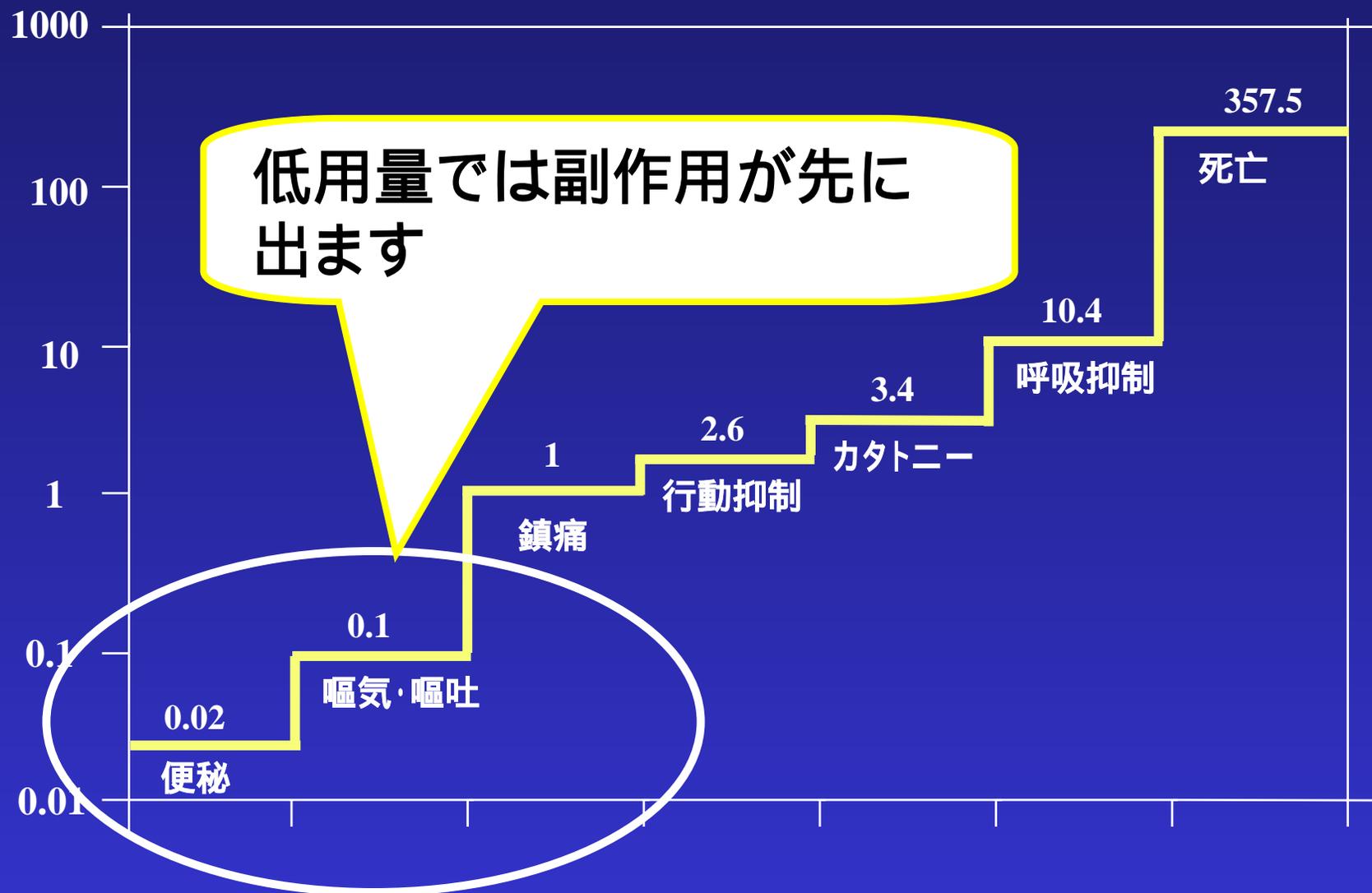


持続痛 (continuous pain)

突発痛に対するレスキュー

- 内服の場合は1日量の1/6が原則
- 必ず速効性の製剤を用いる。
- 30分で効果判定し、不十分のときは追加する。
- 注射のときは1日量の1/24(1時間量)、30分で効果判定し更に追加。
- アンペック坐薬は効果がやや遅く1時間で判定。
- 徐放製剤ではレスキューの意味は無い

モルヒネの薬理作用の比較(動物)



1.嘔気・嘔吐

- モルヒネでは嘔気・嘔吐の発生頻度は高い。
- しかし、患者さんが内服を拒む最大の理由が嘔気・嘔吐なので、必ず制吐剤を併用する。
- 2週間は必ず投与し、投与継続を判断する。

プロクロルペラジン(ノバミン®) (5mg) 2~4錠 / 3×

or

ハロペリドール(セレネース®) (0.75mg) 2錠 / 2×

or

メトクロプロミド(プリンペラン®) (5mg) 3錠 / 3×

モサプリド(ガスモチン®) (5mg) 3錠 / 3×

ドンペリドン(ナウゼリン®) (5mg) 3錠 / 3×

それでも改善しないとき

リスペリドン(リスパダール®) (1mg) 1錠 / 1×を追加

2.便秘

オキシコドン・モルヒネでは便秘の頻度は高い
投与開始時からしっかりと対策をたてる。

センノシド(プルゼニド®) (12mg) 1~4錠 / 1×

センノシド(アローゼン®) (0.5g) 2包 / 2×

ピコスルファート(ラキソベロン®) 10滴 ~ / 1回

and/or

塩化マグネシウム(マグラックス®) (330mg) 3~6錠 / 3×

酸化マグネシウム(カマ) 1.5~3g / 3×

ナロキソン注の内服の報告あり(適応外)

現在末梢性オピオイド拮抗薬が治験中

3.眠気

眠気は高用量になるほど出現しやすい。(投与量過剰)

まずは経過観察をする

減量するか、精神刺激薬を併用するかは疼痛の程度による。
夕の処方是不眠の原因になるので行わない。

メチルフェニデート(リタリン®) (10mg) 1~2錠 / 1~2×

4.皮膚症状

抗ヒスタミン薬の内服

中毒になるのでは？

- 身体的依存とは

繰り返し薬物を摂取し、薬物が体からなくなると自律神経症状(発汗、頻脈、高血圧、痙攣、下痢など)を中心とする症状が出現するようになる。

このような状態を身体的依存という。

少しずつ減量すると問題にならない

やっぱり中毒になるのでは？

- **精神的依存**

麻薬性鎮痛薬は多幸感(快感)を引き起こし、その結果として薬物に対する強い摂取要求が形成される。

- **多くの臨床試験から、がんの痛み治療に用いたモルヒネでは精神的依存は起こらない**

健康なネズミにモルヒネを与え続けると精神依存が起こるが、痛みがあるネズミでは起こらない

鈴木 勉教授(星薬科大学)

こんな事例がありました

- 1 . デュロテップ10mg貼っているのにオプソ2包！
- 2 . オピオイドを開始し、NSAIDを中止する
- 3 . いきなりデュロテップで開始
- 4 . 1週間も便なし
- 5 . ソセ・アタP注でレスキュー

鎮痛薬投与の基本原則

- 1) by mouth (経口的に)
- 2) by the clock (時間ごとに(規則正しく))
- 3) by the ladder (段階的に(効力順に))
- 4) for the individual (個人に合わせた投与量で)
- 5) with attention to detail (細かな配慮を(副作用対策))

世界保健機関・編: がんの痛みからの解放(第2版), pp.16-19, 金原出版, 東京(1996)

貼付剤が普及したことで、この原則(特にby mouth)は必要ないか?

by mouth は重要なのか？

- 最も簡便な投与経路である
- 介護者の手を煩わせず、患者自身で服薬が可能
- 自然の摂理にかなった投与経路である
- 多くの患者で薬の吸収が安定している
確実な鎮痛効果を得ることができる
- 至適用量(十分な除痛が得られる投与量)への
用量調節が速やかに、かつ容易に行える
- 服薬コンプライアンスが良好である

武田文和ほか：がん患者と対症療法，16 (2), 66 (2005)

武田文和：がんの痛みの鎮痛薬治療マニュアル，pp. 46-52，金原出版，東京 (2005)

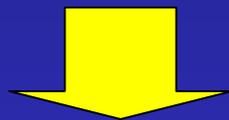
by mouth はやはり重要である！

デュロテップパッチについて(1)

- 現在は、2.5、5、7.5、10mg製剤のみ
- 半面貼付で効果は半分になるか？

デュロテップパッチについて(2)

- フェンタニル血中濃度は、学会報告等で個体差がある事が報告されている。
- 経皮 静注への変更で鎮痛効果が改善する事がある。



正しい貼り方をした上で評価が必要

デュロテップパッチ導入時の留意点

【貼付時】

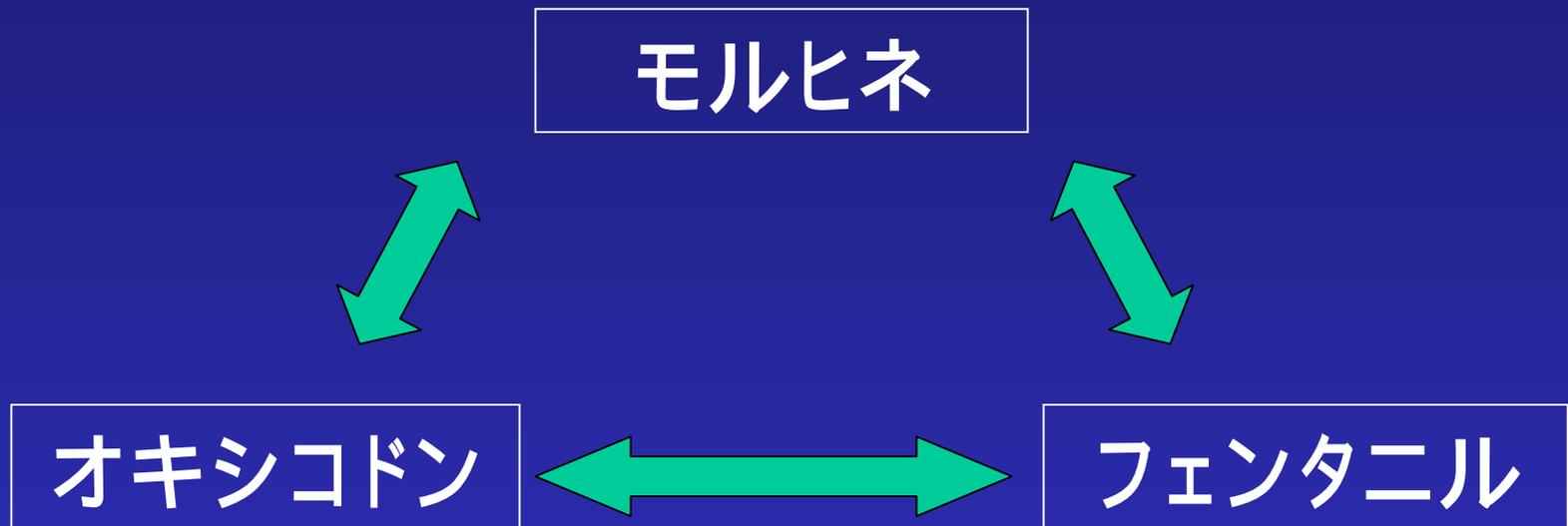
- ライナーが剥がしにくいので、剥がし方の説明を行なう
- 薬物の吸収量は貼付面積に依存するので、貼付時には手のひらで約30秒間しっかり押さえる

【投与開始時】

- 添付文書に記載されている換算表は安全性を重視した設定
 - 患者によっては鎮痛が得られるまで増量が必要
- 血中濃度の立ち上がりが遅いため、貼ってもすぐに鎮痛効果は発現しない。初回貼付から8時間までは、前薬を併用する。
- 導入時に痛みが残る場合や突出痛に対しては速放性製剤を用いる

患者/家族にも説明が必要です

オピオイドローテーション



患者様に合ったオピオイドを選択

オピオイドローテーション

- オピオイドを変更し、副作用の軽減と鎮痛作用の増強を目的とする。
- 同じミューオピオイド作用薬でもそれぞれの特徴がある。
- オピオイドの効果、副作用には個人差がある。
- オキシコドン モルヒネ **副作用対策強化**
- モルヒネ・オキシ フェンタニル **下剤の減量**

オピオイドの力価の比較

- 経口モルヒネ30mg = 経口オキシコドン20mg
(2/3)
- 経口モルヒネ90mg = デュロテップパッチ2.5 μ g
(\pm 45mg) **モルヒネ60mg説が有力**

一気に変更しないで1/2 ~ 1/3ずつを2 ~ 3日かけて変更する

デュロテップパッチへの切替え時

MSコンチン オキシコンチン	貼付開始と同時に1回量を投与
アンペック坐剤	貼付開始と同時に1回量を投与
塩酸モルヒネ水・末	貼付開始と同時および4時間後に1回量を投与
塩酸モルヒネ注	貼付開始6時間後まで継続
カディアン	投与した12時間後に貼付を開始

モルヒネからデュロテップへの切替え時

- 一気に変更すると、腸蠕動が亢進して下痢や仙痛が出ることがある。



下剤の減量と、ブスコパンの投与も考慮

モルヒネ投与経路による換算の目安

経路切り替え時に同じ鎮痛効果を得るために必要な量

鎮痛力価 ↓

	内服	坐薬	皮下注・静注	硬膜外
内服	1	1/2	1/3	1/15
坐剤	2	1	2/3	7
皮下注・静注	3	1.5	1	1/5
硬膜外	15	7	5	1

監修: 的場元弘

治療の目標を決める

1. 痛みに妨げられない睡眠
2. 安静時の痛みの消失
3. 体動時の痛みの消失



痛みのマネジメントの基本方針

- 患者様の訴えを信じること
- 痛みの強さを把握すること
- 痛みの経過を問診すること
- 患者様の心理状態を把握する
- 薬以外の治療法についても考える
- 鎮痛効果を監視すること

痛みのアセスメント

痛みの強さを表すスケールの例

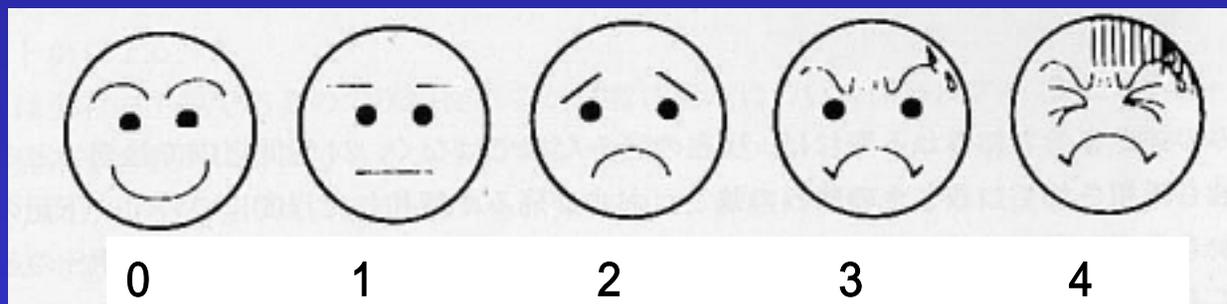
(1) V A S (visual analog scale)

100 mm の水平な直線上に患者自身が痛みのレベルに印をし、0 mm からの長さを測定。



(2) Face Scale

人の顔の表情で痛みの状態を 5 ~ 10 段階で示した図に、患者自身が印をつける。



Total Pain

精神的痛み

- ・不安、うつ、適応障害
- ・病状や予後に関する心配

身体的痛み

- ・がん性疼痛
- ・呼吸困難感
- ・全身倦怠感
- ・消化器症状

社会的痛み

- ・社会的地位の喪失
- ・役割意識の喪失
- ・金銭的問題
- ・家族問題

Total Pain 全人的な痛み

スピリチュアルペイン(実質的な痛み)

- ・人生の意味は何だったのか
- ・人生の振り返り

痛みの緩和は医療者の義務！

患者には痛みの治療を要求する権利があり、医師にはそれを実施する義務がある。
有効な治療法があるのに、それを実施しない医師には弁明の余地はない。

WHO

がんの痛みはがまんしないで！

私たち薬剤師もサポートします。