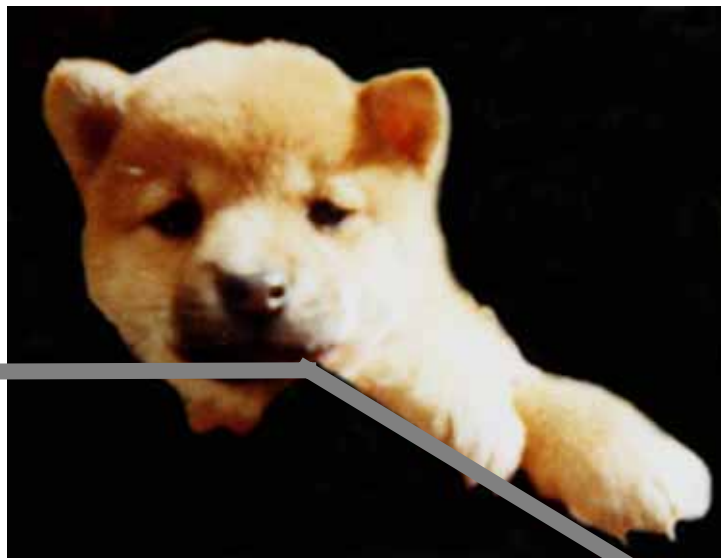


専門職のための緩和ケア

京都桂病院 薬剤科

中西 弘和

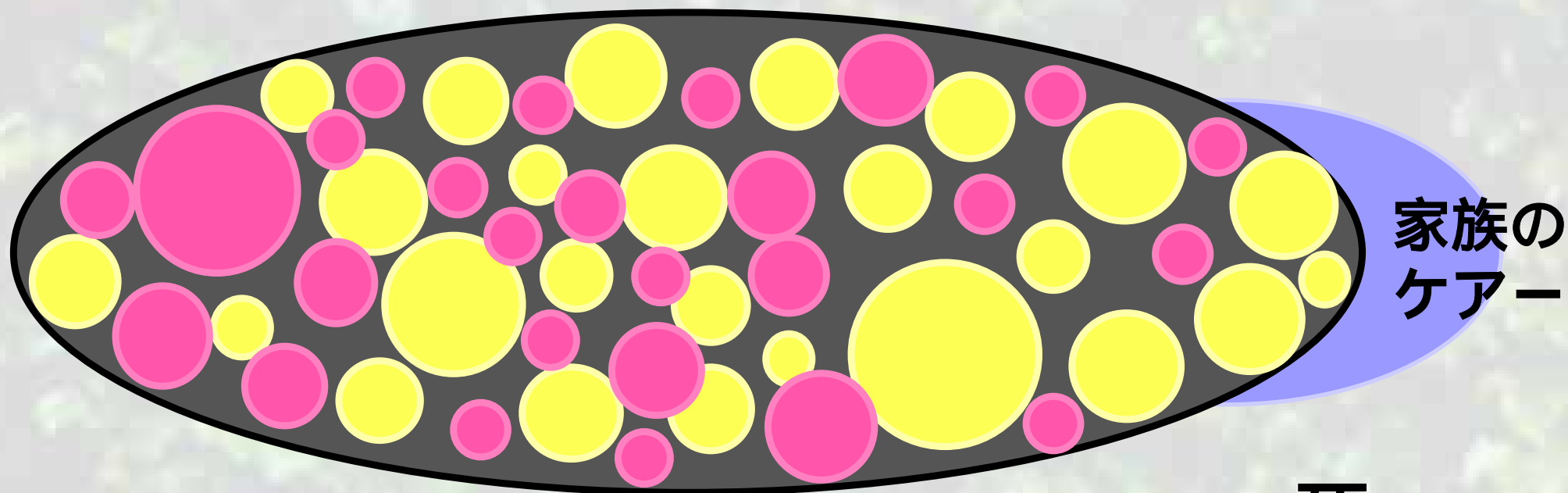
本日の内容



がん対応医療の概念
チーム医療について
緩和医療について
疼痛管理について
症状コントロールについて
在宅への取り組み



がん対応医療の考え方



がんの診断

死

がん治療 ●

緩和医療 ○

緩和医療にはエビデンスが少ない



京都桂病院 薬剤科

緩和医療チームの基本概念



当院の病期区分

- 1 . がん治療などで治癒が期待できる時期
- 2 . がん治療で癌の縮小やQ O Lの向上が期待できる時期
- 3 . 無駄ながん治療を止め、ケアを重点的に行う時期



チーム内での薬剤師の目標

画像・生化学・血液のデータなどを少なくとも
理解できるようにする
診断するのではなくて、患者の今の状態を把握する
薬物治療・手術適応・手技・処置・看護ケアなどを
できるだけ知る

最適な薬物治療を目指す
薬物治療の限界の把握

医療の効率化



チームの教育



カンファレンス時に
薬剤師が患者の状態を
把握する目的で
プロブレムリストを作成
アセスメントを行い
プランを立て
プレゼンテーションする



京都桂病院 薬剤科

67歳 男性

BFDPが160以上

Plt 6.3

EBL 3 以上

出血止まらず退院出来ず

主治医は薬剤師の意見を聞き入れない

部長回診で処方提案

DIC改善し出血止まる



当院の緩和医療チームの歴史

- 1988年 緩和医療勉強会（約80名が参加）
- 1990年 初代緩和医療チーム設立
（医師・看護師・薬剤師）
- 2007年 緩和医療委員会を設立
緩和医療チーム設立再設立
緩和医療兼任医師2名が退職・移動
- 2009年 緩和医療チーム設立再々設立

当院緩和医療チームの問題点

旧緩和医療委員会の外科・内科の医師が引継ぐが、兼務のため時間が取れない。

薬局を事務局にして、依頼があれば、緩和の看護師と薬剤師が患者を訪問し情報収集。ケアーや処方プラン作成し、緩和の医師と協議する。

現在緩和チームを、建て直し中
緩和の専従医師は招聘できず

緩和医療

● 治療

手術・化学療法・放射線治療など

● 症状コントロール

痛み・うつ・栄養・黄疸・かゆみ・カンジダ症・胸水・
きのこ状の腫瘍・筋の攣縮・傾眠傾向・下痢・幻覚・口渇・
口腔ケア・口臭・呼吸困難・骨折・錯乱・嘔声・しゃくり・
出血・上大静脈閉塞・食欲不振・神経の痛み・
人工肛門の管理・衰弱・咳・退屈・体重減少・脱水・腸閉塞・
鎮静・糖尿病・床ずれ・におい・尿管閉塞・尿閉・
吐き気と嘔吐・発汗・貧血・頻尿・不安・腹水・腹部膨満・
浮腫・不眠・ヘルペス・便失禁・膀胱痙攣・味覚の変化・
眼の障害・リンパ浮腫・瘻孔など



薬剤師はなにができるか

薬物治療の適正使用・安全の確保・薬学的管理
不得意なところ

病態生化学・解剖は特ににがて
医療やケアのことがわからない

耳学問で分かった気にはなっているけれど
ケアおよび精神的ケアへの積極的な取り組みが必要
患者さんの要求は多様化してきている
薬剤師にもいろんな相談がある。
専門家への正確な情報伝達

緩和薬物療法認定薬剤師

日本緩和医療薬学会

平成21年 12月 認定試験受験者応募締め切り

平成22年 1月 認定薬剤師認定試験

平成22年 3月 認定薬剤師認定合格者発表

薬剤師歴 5 年以上、緩和ケア従事 3 年、
生涯研修認定、学会発表 2 回・認定講習 1 0 0 単位
症例提示 3 0 症例以上

現状は日本病院薬剤師会の「がん専門薬剤師」

がん患者の痛み

3 / 4 の患者で痛みを感じる

1 / 4 の患者は痛みを感じない

1 / 3 の患者は 1 つの痛み

1 / 3 の患者は 2 つの痛み

1 / 3 の患者は 3 つ以上の痛み

がん性疼痛のある進行がん患者の 15 % はがん自体に関連していない痛み



痛みの定義

患者自身が
「痛い」と言う
そのものである



がん性疼痛の問診

- 1 . 苦痛がありますか
苦しい事がありますか
- 2 . どこが痛みますか
- 3 . どのような時に痛みますか
- 4 . どのように痛みますか



鎮痛薬使用の原則

規則正しく使用し
痛みの出現がないように

但し、レスキュー・ドーズは
しっかりと用意する

屯用使用は行わない



WHO 3 段階除痛ラダー

上手く利用すれば80～90%除痛可能

強オピオイド
± 非オピオイド ± 鎮痛補助薬

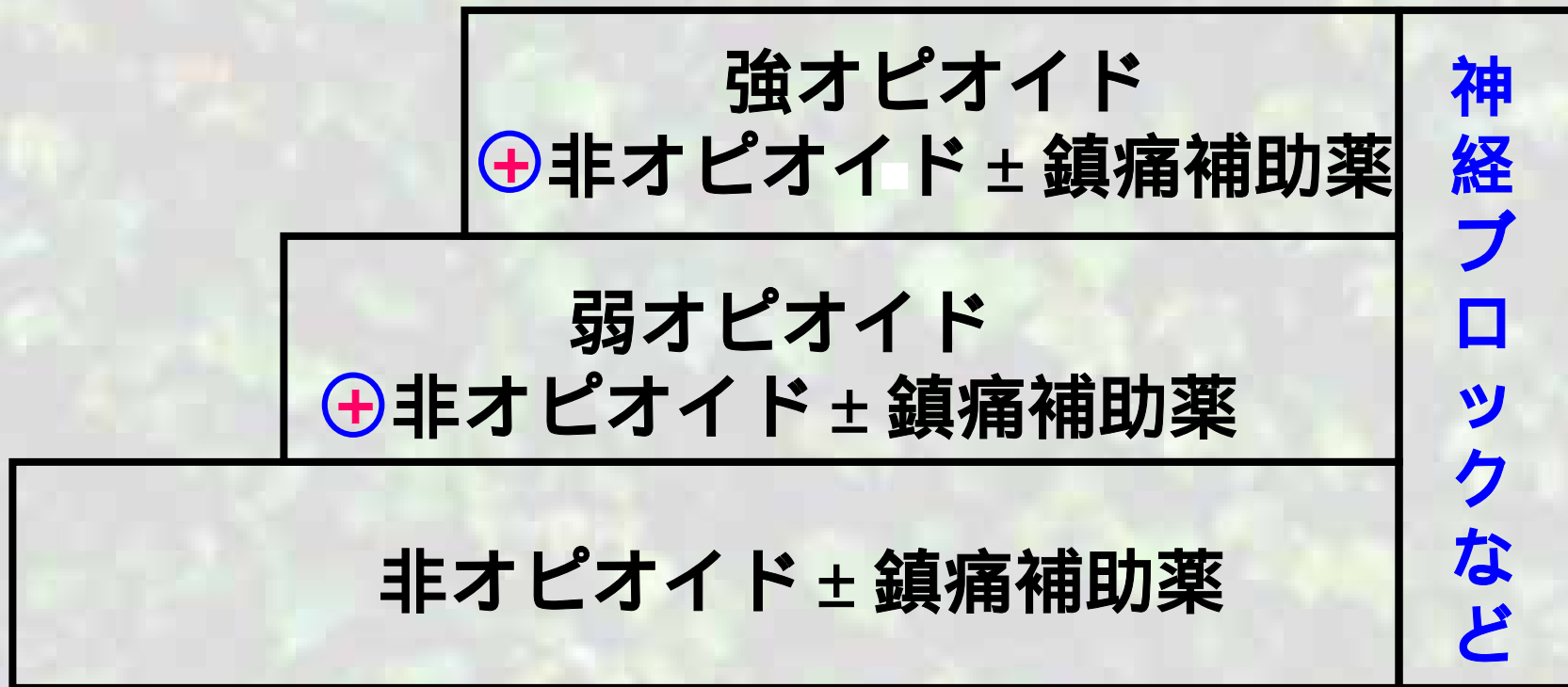
弱オピオイド
± 非オピオイド ± 鎮痛補助薬

非オピオイド ± 鎮痛補助薬



WHO 3 段階除痛ラダー

あたらしい発想



非オピオイド性鎮痛薬

ナイキサン® 100mg	適応外	× 4	
ロキソニン®	半減期短い	× 4	89.20
ハイペン® 200mg	胃腸障害少ない	× 4	138.00
モービック® 10mg	1日1回 腎障害???	× 1	75.30
坐薬 ボルタレン®	油性基材・胃腸障害	× 3	186.90
カロナール錠® 300mg	アセトアミノフェン	× 8	80.80



NSAIDsの急性腎不全発症リスク

COX - 2阻害薬の腎毒性が低いというエビデンスはない

	患者数	総患者数	相対リスク
未使用	25	2025	1
ジクロフェナク	9	201	3.12
イブプロフェン	6	148	2.64
メロキシカム	3	23	8.05
ナプロキセン	2	38	2.98
他のNSAIDs	4	91	1.89



日本人高齢者の腎機能

頭頸部がん患者における治療前の腎機能が
65mL/min per 1.73m²以下の患者の比率

年齢	%
60 ~	36.8%
70 ~	62.3%
80 ~	87.5%

アメリカ人の70歳以上の平均は75mL/min per 1.73m²

(Nisimura G., et al : Int J Clin Oncol より)



京都桂病院 薬剤科

高齢化による問題点

分布

脂肪 体重の 15% (若者) が 30% (老人)
細胞内液 42% (25歳) が 33% (75歳)

代謝

肝血流量 0.3 ~ 1.5% づつ毎年減少 (25歳以上)
CYP 加齢により減少

排泄

腎機能 1mL/min づつ毎年減少 (40歳以上)

(John V., et al : Drugs Agings より)



京都桂病院 薬剤科

アセトアミノフェン

0.5g/回 1日4回

(欧米では1g/回：最大6g)

0.6~0.8g/回

副作用が少ない

胃粘膜障害が少ない

肝機能障害を起こす？



弱オピオイド性鎮痛薬

リン酸コデイン錠

嘔気・嘔吐、便秘はモルヒネより少ない

20mg錠は麻薬処方箋が必要

180mgでMSコンチン®30mg (717.3*771.6)

180mgでオキシコンチン®20mg (717.3*558.4)



オピオイド性鎮痛薬

内服：モルヒネ

原則は1回5mgから始める

このほうが吐気が少ないかも

実際は 1日徐放錠20mgから開始
100mgを越えれば分3が必要かも



癌性疼痛とモルヒネの反応性

反応性

反応する痛み

ある程度反応する痛み

反応しない痛み

おもな痛み

軟部組織の転移による痛み

内臓転移による痛み

骨転移による痛み

その他の多くの痛み

神経圧迫による痛み

筋の攣縮による痛み

痛覚求心路遮断による痛み



モルヒネの副作用

便秘 用量依存

悪心・嘔吐 40%・2W

眠気 3～5日

幻覚・錯乱 3%

呼吸抑制 ほとんどない

口腔乾燥 50%

発汗 30%

掻痒 数%

排尿障害 内服3%

硬膜外 50%

ふらつき・めまい



モルヒネの禁断症状

断薬後、30時間後に禁断症状が
一番強く出る。

禁断症状は、身の置き所がない、目がうつろ、
立て膝で足が震える

持続注入時のルート閉塞には充分注意



持続注入のポイント

モルヒネ

持続注入 1日10～20mg位から開始

最初は1時間あたりの注入量が0.5mLになるよう
濃度を調節する

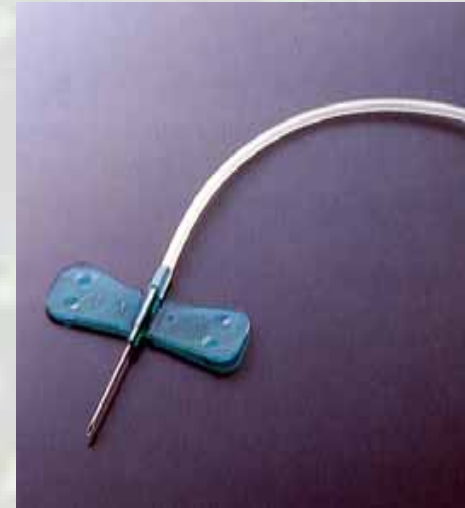
0.4mL(80%) 0.6mL(120%)となる



京都桂病院 薬剤科

持続皮下注入

針：翼状針 27G
胸部 腹部

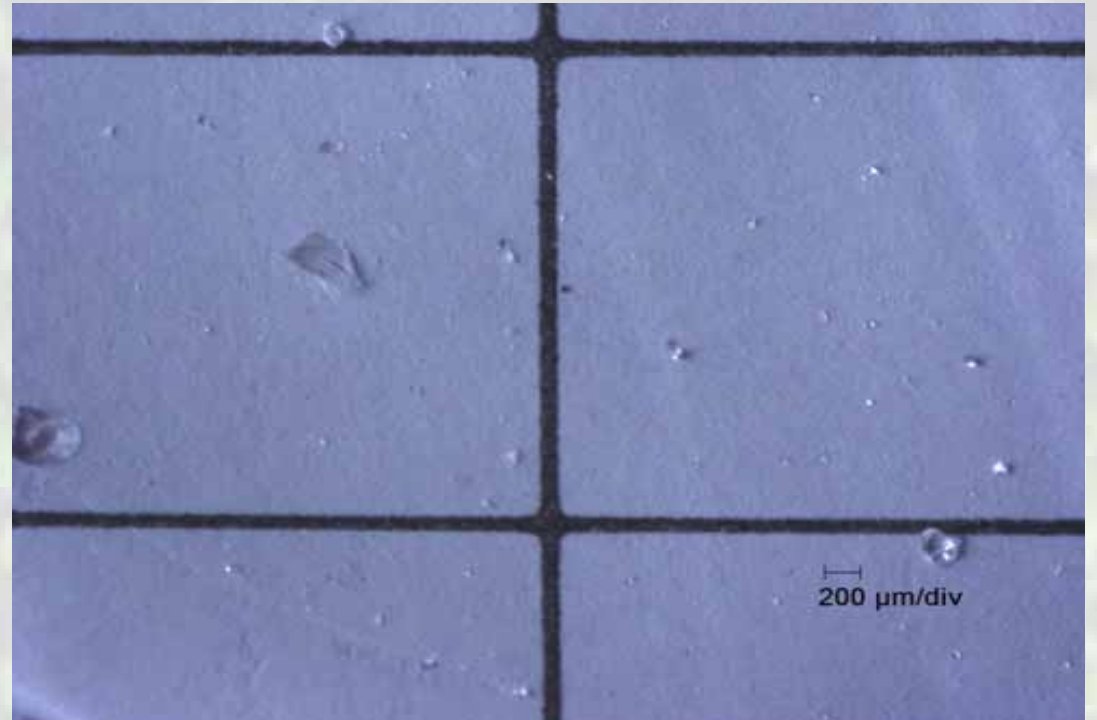
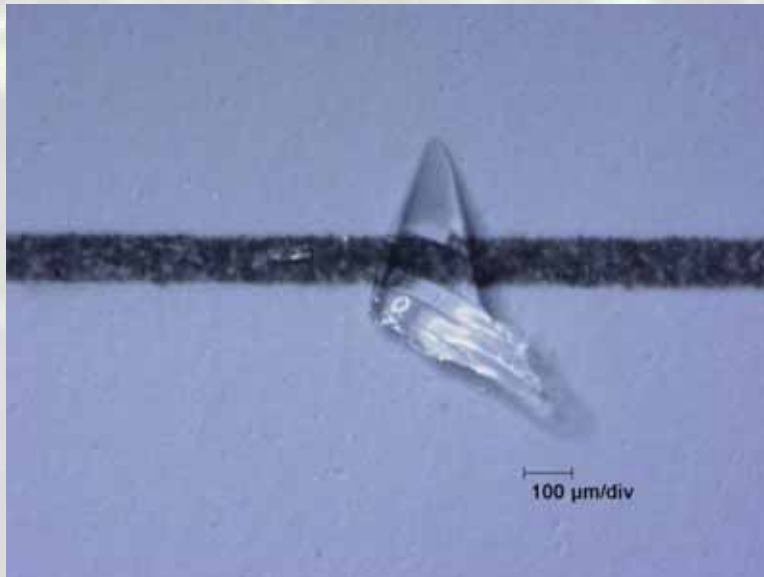


皮膚をつまんで30度
の角度で刺入
透明テープでしっかりと
固定を行う

1日の注入量は
20 mLまで

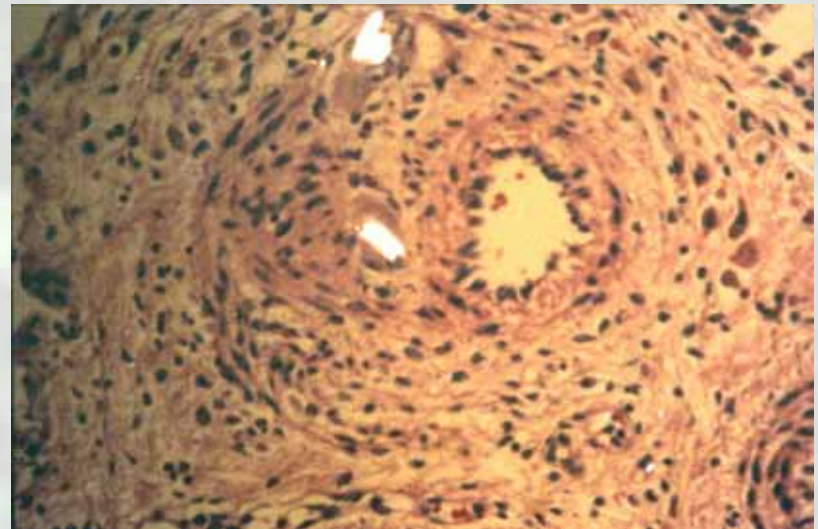
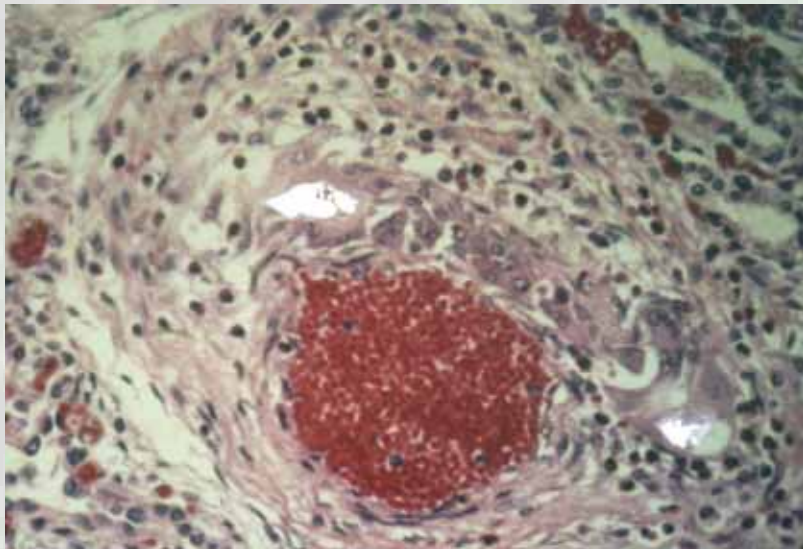


ガラス片



肺組織中のガラス片

静脈栄養中に死亡した乳児のうち2例
の肺にガラス片があった

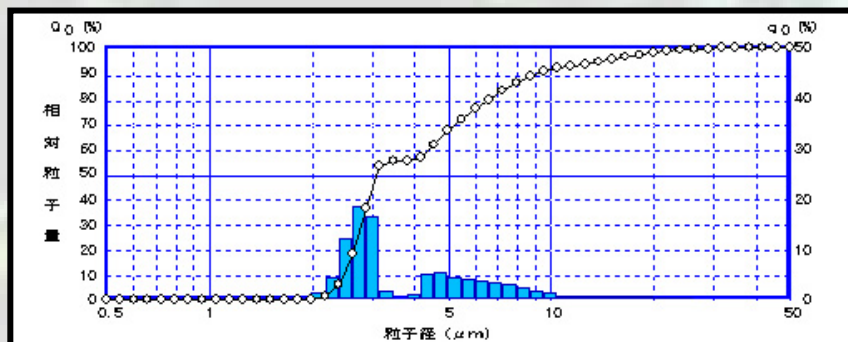


Puntis et al, Arch Dis Child 1992;67:1475-1477

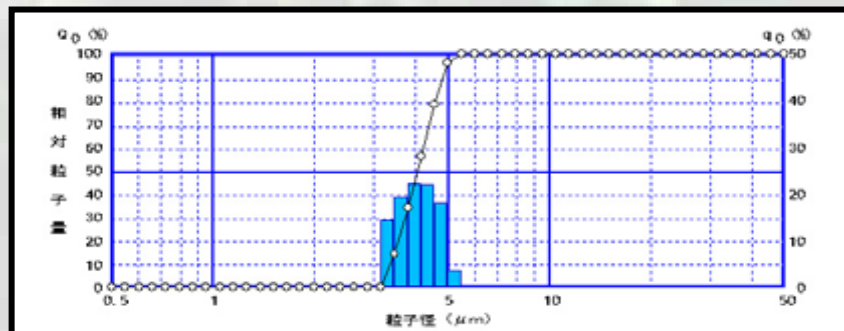


京都桂病院 薬剤科

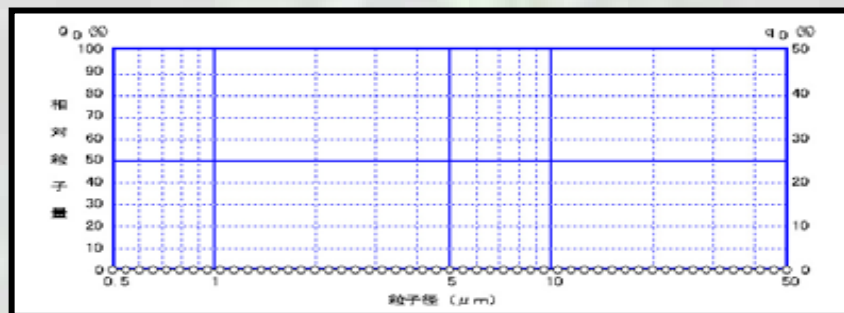
ガラスアンプル注射液中の浮遊粒子と除去法



アンプルカット後 **10秒**
浮遊粒子数 6714個/mL
1 Aあたり 95914個



アンプルカット後 **2分**
浮遊粒子数 377個/mL
1 Aあたり 5385個



0.8 μm のシリンジフィルターでろ過
ファイナルフィルターでろ過可能



京都桂病院 薬剤科

オピオイド性鎮痛薬

内服：オキシコンチン（オキシコドン）

モルヒネの約 2 / 3 の投与量で用いる

欧米では約 1 / 2（骨転移痛？）

鎮静効果、せん妄、嘔吐、痒みは少ない

便秘の出現は高い

コストパフォーマンスが良い



ゴーストピル



フェンタニルパッチの投与量の変換

安全性

- モルヒネ 1 日投与量の約 1 5 0 分の 1
内服 9 0 m g / 日はパッチ 0.6 m g / 日に相当
2.5mg のパッチを貼る (Donner B et al. Pain 64:527-34)

効果

- モルヒネ 1 日投与量の約 7 5 分の 1
内服 9 0 m g / 日はパッチ 1.2 m g / 日に相当
5mg のパッチを貼る



フェンタニルパッチの適正使用

タイトレーションが実施され**鎮痛薬の投与量**が一定になった状態で、**経口不能など貼付剤のメリットが活かせる時**の使用を推奨する。

天井効果あり？ 増量時の呼吸抑制に注意

デュロテップパッチ® 2.5mg × 1枚 3467.8

MSコンチン錠® 60mg × 3日 4515

オキシコンチン錠® 40mg × 3日 3138

塩酸モルヒネ注 30mg × 3日 2835

半枚張りから始めるのは？ ？ ？ ？



京都桂病院 薬剤科

オピオイドローテーションとは

オピオイドローテーション
(オピオイドスイティング)

とは、より適切な鎮痛効果が必要な場合や、副作用や全身状態により、現在使用しているオピオイドから他のオピオイドへ、その特性を活かして切り替えること



オピオイドローテーションの前に

- 1 . 痛みの原因の把握
- 2 . 疼痛治療の原則に戻る
- 3 . 副作用対策を十分に行う
- 4 . 患者の状態に注意する
- 5 . オピオイドの特性を考慮する



オピオイドとレセプター

薬剤名	コデイン	ブプレノルフィン	モルヒネ	オキシコドン	フェンタニル
主に関わる 受容体	$\mu 1$ 、 $\mu 2$	$\mu 1^*$ 、 $\mu 2^*$	$\mu 1$ 、 $\mu 2$	$\mu 1$ 、 $\mu 2$	$\mu 1$
	κ 、 δ	κ^{**}	κ 、 δ		

* : 部分作動薬、** : 部分拮抗薬



オピオイドレセプターと生理作用

レセプター		生理作用
μ	$\mu 1$	鎮痛、嘔気・嘔吐、多幸感、掻痒感、縮瞳、尿閉
	$\mu 2$	鎮痛、鎮静、呼吸抑制、身体・精神依存、消化管運動抑制、鎮咳
κ		鎮痛、鎮静、気分不快、興奮、幻覚、鎮咳、呼吸抑制、縮瞳、利尿
δ		鎮痛、身体・精神依存、呼吸抑制、消化管運動抑制*

*グッドマン・ギルマン薬理書より



京都桂病院 薬剤科

μ オピオイドレセプター

$\mu 1 \cdot \mu 2$ 受容体の区別が無くなる??

μ の受容体はおそらく 1 つしかない

薬により作動する薬理効果が違う

そのため異なる受容体のように思えた



オピオイドローションの換算

薬剤名	コデイン	ブプレノルフィン	モルヒネ	オキシコドン	フェンタニル
経口（mg/日）	360	×	60	40	×
坐薬（mg/日）	×	0.8	40	×	×
貼付（mg/日）	×	×	×	×	2.5mg1枚/3日*
注射（mg/日）	×	0.4～0.6	20～30	30	0.4～0.6

*：デュロテップパッチ®の規格量



京都桂病院 薬剤科

ローテーションのタイミング

- 1) 1日2回オピオイド徐放製剤→フェンタニルパッチ
オピオイド最終投与と同時に貼付
- 2) 1日1回オピオイド徐放製剤→フェンタニルパッチ
オピオイド最終投与12時間後貼付
- 3) オピオイド持続静注→フェンタニルパッチ
持続静注中止後8～12時間後に貼付
- 4) フェンタニルパッチ→オピオイド持続静注・徐放製剤
パッチ中止後6～12時間後に開始
- 5) オピオイド徐放製剤→オピオイド持続静注・徐放製剤
先行薬剤の次回投与時間に開始
- 6) オピオイド持続静注→オピオイド持続静注・徐放製剤
先行薬剤の中止直後

(国分他，ペインクリニック,29,7,910-921,2008より)



京都桂病院 薬剤科

骨転移痛

”動作時におこる鋭い痛み”

乳がん 肺がん 前立腺がんなどに多い

非オピオイド性鎮痛薬が最も良く効く

緩和放射線療法 局所の照射が有効
一回照射 8 Gy 4日間で20 Gy



京都桂病院 薬剤科

神経因性疼痛

“灼熱痛”“刺すような痛み”“電撃様痛”
神経の支配領域に一致して表在性に放散

直腸がん・子宮がんの骨盤内再発・

Pancoast型肺がんが代表例

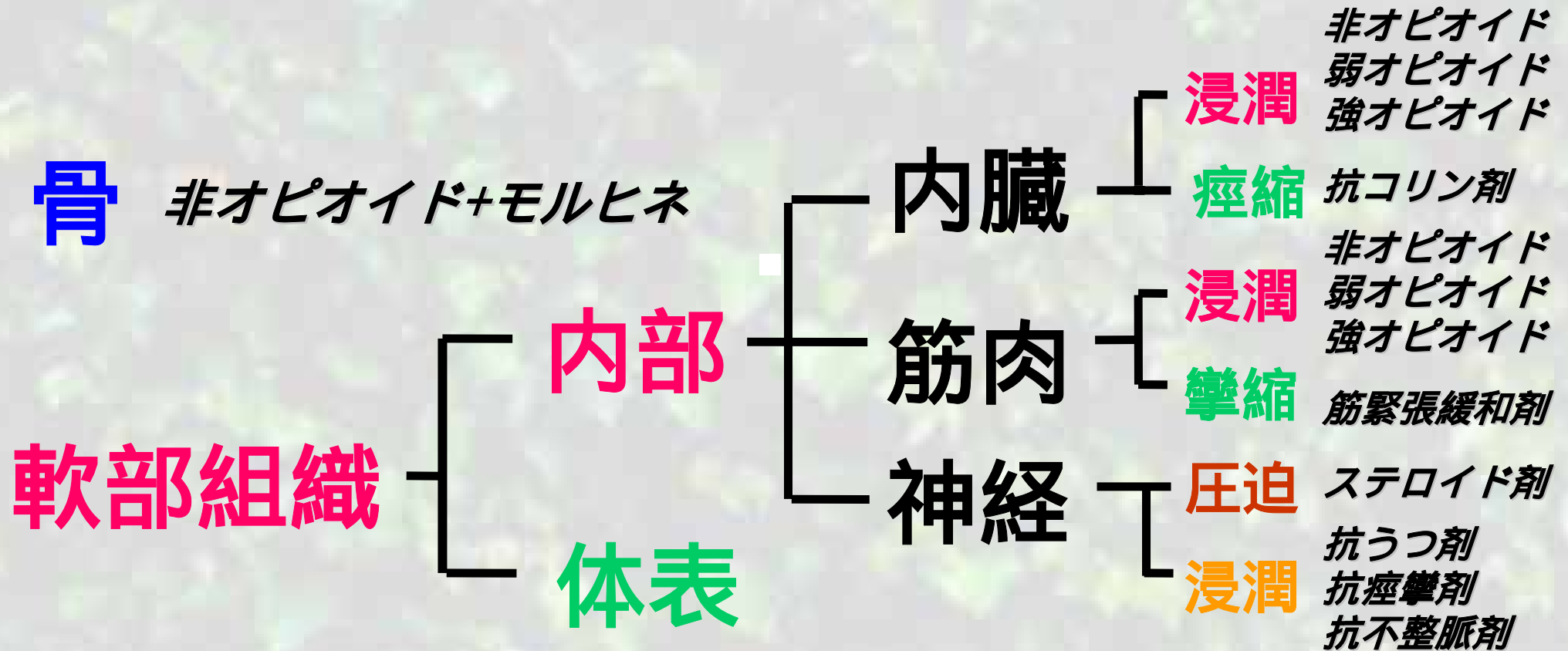
モルヒネ等に反応しにくい痛み

鎮痛補助薬を使用

抗うつ薬・抗痙攣薬・抗不整脈薬・NMDA拮抗薬



身体的な痛み



神経ブロックの適応

モルヒネが 1 2 0 m g / 日でも鎮痛不十分
副作用でオピオイドが使用できない

暖めると痛み楽

体動痛

すい癌など

交感神経ブロック

知覚神経ブロック

腹腔神経叢ブロック



ターミナル期の苦痛

癌 性 疼 痛

亡くなる約 1 カ月前

全身倦怠感



ターミナルケアにおけるステロイドの投与量

症状	投与量 / 日 (ベタメタゾン)	
全身状態の改善	2 -	8 m g
食欲改善	0.5 -	4 m g
腫瘍熱	1 -	2 m g
胸水・腹水	1 -	4 m g
上大静脈症候群	4 - 2	4 m g
頭蓋内圧亢進	4 - 2	4 m g
神経圧迫	2 - 1	6 m g
高カルシウム血症	2 -	4 m g

(緩和ケアマニュアルより抜粋)



ステロイド使用時の注意

急性併発疾患

メチルプレドニゾン

離脱可能な症状

プレドニゾン

離脱不能な症状

ベタメタゾン・デキサメタゾン

副作用

高血糖・消化性潰瘍・感染症（口腔カンジダ）・
骨粗しょう症・白血球数増多・皮下出血・
ステロイド錯乱・ミオパチー・満月様顔貌



一般的な輸液量

体重(kg)

0 ~ 10

11 ~ 20

21 ~

水分量

100 ml/kg

50 ml/kg

20 ml/kg

体重 60 kg

$$1000+500+800=2300\text{ml}$$

発熱による体温上昇 1 につき 10 % 加算

2 の発熱

$$2300+2300 \times 0.2=2760\text{ml}$$



ターミナル後半の輸液量

- 脱水気味のほうが苦痛が少ない
- ホスピス
- 1 日約500ml でコントロール
- 我々のチーム
- 腹水・胸水などの貯留がない
- 1 日約500 ~ 1000ml
- 患者の状態に合わせることが必要



終末期の輸液ガイドライン

- 日本緩和医療学会が承認

身体的苦痛

予後が1～2月以内 と 1～2週以内
苦痛の症状により 0～1000mL（最大1500mL）

生命予後

予後が1～2月 PS 0～2 ～1500mL
予後が1～2週 PS 3～4 ～1000mL（維持液）

基本的に経口摂取可能なヒトには輸液を行わない



当院での輸液の考え方

ターミナル前期

（予後数ヶ月）

高カロリー輸液

中期

（予後約1ヶ月）

高カロリー輸液

後期

（予後1～2週）

維持液



維持液



低張液

注意点

輸液量・エネルギー量・エネルギー源・電解質・
浸透圧・脱水（低張・高張）・浮腫など



T P Nを中止する時の目安

- 高血糖
- 悪液質
- 胸水・腹水の増加
- 栄養状態が改善しない
- 電解質異常
- 全身倦怠感



輸液時の高血糖

輸液中の血糖値が200mg/dlを
越えないようにコントロールする
高血糖が持続するようなら
ブドウ糖約5～10gに1単位の
レギュラーインシュリンを輸液に混合

輸液バックへのインスリンの吸着には
注意必要



鎮静のガイドライン

- 日本緩和医療学会が承認
医学的適応の検討

成人 治療見込みのない悪性腫瘍
緩和ケア病棟 / 緩和ケアチームの診療

耐え難い苦痛がある

有効と考えられる緩和治療がない
予測される生命予後が2～3週以内

患者・家族の希望を優先する



鎮静に使用する薬物

- 混乱・錯乱

メジャー・トランキライザー

ハロペリドール10～20mg / 日

初回は2.5mgを5～30分かけて
静注もしくは点滴

- 鎮静

マイナー・トランキライザー

ミダゾラム・フルニトラゼパム

1/2～2A / 日で使用



当院の癌患者在宅の現状

在宅の連携医 麻薬免許を取得している医師は約半数

注射麻薬の使用実績はその内数%以下

麻薬の持続注入患者の受入は困難 取り扱い拒否

モルヒネに対する誤解（多くの方々は何らかの誤解あり）

保険薬局 麻薬免許は取っていても常備はしていない。

近隣では麻薬注射の在庫はない

緩和をテーマに連携の講演会や調剤向け講演会を実施している

在宅高用量モルヒネ使用

1 日モルヒネ注 1 2 0 0 mg (= 4%製剤で30mL)

注意点 シリコンバルーンポンプ

1 %モルヒネ製剤は ○

4 %モルヒネ製剤は ×

亜硫酸塩と反応を起こし 5 日間で破裂？

在宅用持続注入ポンプ

4 % モルヒネ製剤可



薬剤師の役割

適正で安全な薬物治療の啓蒙・実施

院内・地域に対して薬物治療に関わる情報を常に繰り返し共有

目の前の患者さんに合わせた、適切な薬物治療の提供に貢献

気の合う仲間・チームを作ろう

オーダーメイド的医療

人として一人一人の患者さんを丁寧に大切に
一人一人の患者さんが望まれる医療のお手伝い



京都桂病院 薬剤科



あなたの愛する人達が
癌になったら
あなたは
何をしますか
今あなたが患者さんに行っている事だけで、
あなたの愛する人には
十分ですか？

