

6) オピオイドの導入

<内服剤>

- ・化学療法、るい瘦に伴う仙骨部の痛み、褥瘡、胃潰瘍、腰痛症など、非がん性疼痛である場合も少なくないため、痛みの原因ががん性疼痛であるかを確認することが重要である。

(1) 初回投与例

初回投与量は以下のとおりとする。

・オキシコドン(オキシコンチン [®] TR)錠	10mg/day
・ヒドロモルフォン(ナルサス [®])錠	4mg/day
・フェンタニル(フェントス [®])テープ	0.5mg/day
・モルヒネ(MS コンチン [®])錠	20mg/day

- ・初回処方時には、レスキュー薬、便秘薬(定期投与)、制吐薬(頓用)の併用を考慮する。
- ・副作用(便秘、悪心・嘔吐、眠気など)については、(6)「オピオイドの副作用対策」を参照すること。

<処方例>

Rp1) オキシコドン(オキシコンチン [®] TR)錠	10mg/分	2 8時、20時
Rp2) オキシコドン(オキノーム [®])散	2.5mg	1包 疼痛時
Pp3) ナルデメジン(スインプロイク [®])錠	0.2mg	1錠 朝食後すぐ
Rp4) ジフェンヒドラミン・ジプロフィリン(トラベルミン [®])配合錠		1錠 嘔気時、1日3回まで

または

Rp1) ヒドロモルフォン(ナルサス [®])錠	2mg	2錠 朝食後すぐ
Rp2) ヒドロモルフォン(ナルラピド [®])錠	1mg	1錠 疼痛時
Pp3) ナルデメジン(スインプロイク [®])錠	0.2mg	1錠 朝食後すぐ
Rp4) ジフェンヒドラミン・ジプロフィリン(トラベルミン [®])配合錠		1錠 嘔気時、1日3回まで

(2) 鎮痛効果が得られない場合

- ・非オピオイド鎮痛薬の併用を検討する。
- ・眠気や嘔気・嘔吐などの副作用がみられない場合は、オピオイドを増量する。
- ・増量幅の目安
経口モルヒネ換算で 120 mg/日未満の場合 …… 1日量の 50%
120 mg/日以上、体格が小さい、高齢、全身状態不良の場合 …… 1日量の 30%
- ・前日に追加投与したレスキュー使用量の合計を上乗せしてもよい。
- ・十分な鎮痛効果が得られない場合には、オピオイドスイッチングを検討する。

- ・ 外用薬・注射薬からの切り替えについては、9)「オピオイドスイッチング」を参照すること。

<注射剤>

- ・ 激しい痛みで迅速な症状緩和が必要な場合、または内服が困難な場合には、注射による導入を選択肢とする。
- ・ 注射には静注と皮下注があるが、静注に比べて侵襲が少なく、安全かつ簡便である皮下注を推奨する。
- ・ 皮下注で1 mL/時を超える投与は、吸収不均一や穿刺部痛を生じる可能性があるため、静注への切り替えを考慮する。
- ・ 初回投与量は、経口オキシコドン 10～15 mg 相当量を目安とする。

モルヒネ塩酸塩注射液	6～12mg/day
オキシコドン(オキファスト®)注	6～12mg/day
フェンタニル注射液	120～240 μg/day
ヒドロモルフォン(ナルベイン®)注	0.6～1.2mg/day

- ・ 流量変更を繰り返す可能性があるため、注射オーダーには流量を入力せず、開始流量およびレスキュー量は看護オーダーで別途指示ことが望ましい。

<処方例>

<注射オーダー>	
皮下注	
モルヒネ塩酸塩注射液	50mg/5mL 5mL
大塚生食注 20mL	5mL
医師の指示通り(1回目)	10mL
<看護オーダー>	
モルヒネ皮下注 0.1mL/H で開始	
疼痛時 1時間量早送り 15分あけて繰り返し可 回数制限なし	
2回/H 要する時 意識清明、呼吸回数≥10を確認し 0.05ml/H 増量可	

- ・ 内服薬・外用薬からの切り替えについては 9)オピオイドスイッチングの項を参照

表4 オピオイド注射薬セットオーダーの一覧表

オーダーの種類	組成		初期流速(投与量/日)
モルヒネ皮下注 (2倍希釈)	モルヒネ塩酸塩注射液 50mg 5mL 大塚生食注 20mL	1A 5mL	0.1mL/時 (12mg/日)
オキファスト皮下注 (2倍希釈)	オキファスト®注 50mg 5mL 大塚生食注 20mL	1A 5mL	0.1mL/時 (12mg/日)
ナルベイン皮下注 (4倍希釈)	ナルベイン®注 2mg1mL 大塚生食注 20mL	1A 3mL	0.1mL/時 (1.2mg/日)
フェンタニル皮下注	フェンタニル注射液 0.5m 10mL	1A	0.2mL/時 (240 μg/日)
モルヒネ静注 (10倍希釈)	モルヒネ塩酸塩注射液 50mg 5mL 大塚生食注 50mL	1A 45mL	0.5mL 時 (12mg/日)

オキファスト [®] 静注 (10倍希釈)	オキファスト [®] 注 50mg 5mL 大塚生食注 50mL	1A 45mL	0.5mL/時 (12mg/日)
ナルベイン [®] 静注 (40倍希釈)	ナルベイン [®] 注 2mg 1mL 大塚生食注 20mL	1A 39mL	1.0mL/時 (1.2mg/日)
フェンタニル [®] 静注 (5倍希釈)	フェンタニル注射液 0.5mg 10mL 大塚生食注 20mL	1A 40mL	1.0mL/時 (240 μ g/日)

(3) レスキュー薬

- ・ レスキュー量は、1日投与量の10～20% (約1/6)を目安に設定する。
- ・ 注射薬の場合は1時間量とすることが多いが、1～3時間量で調整する。
- ・ レスキュー薬の効果を評価し、有効かつ眠気などの副作用が許容できる範囲で、1回投与量を増減する。
- ・ 患者と相談しながら、「十分に効果が得られる量」を投与することが重要である。
- ・ レスキューの使用頻度が高い場合や、使用タイミングに偏りがある場合(例:ベース切れによる痛み)には、ベースの増量を検討する。

<レスキュー薬の種類>

表5 レスキュー薬(経口薬)と、投与間隔の目安

薬剤名	1回使用後、次の使用までの間隔の目安
モルヒネ(オプソ [®])内服液	1時間
ヒドロモルフォン(ナルラピド [®])錠	1時間
オキシコドン(オキノーム [®])散	1時間
フェンタニル(アブストラル [®])舌下錠	2時間(1日4回まで)
イーフェンバツカル錠	4時間(1日4回まで)

- ・ 1回使用しても痛みが治まらない場合、あるいは再度痛みが出現した場合には、指示された間隔をあければ1日に何回使用してもよい(ただし、アブストラル[®]舌下錠は除く)。

<レスキュー薬の使用法>

1. 我慢せず、早めに使用する
 - ・ 痛みを我慢すると、食欲低下、不眠、意欲低下など日常生活に支障をきたし、難治性疼痛に発展することがある。
 - ・ 「痛くなりそうとき」や「痛みが強くなり始めたとき」に早めに使用することが効果的である。
2. 使用状況を記録する(外来通院に備えて)
 - ・ 「1日の使用回数」や「使用した状況」を記録することは、薬剤量の調整など疼痛治療において非常に重要である。
 - ・ 1週間、10日間、1か月など長期的に経過を記録することで、痛みの変化やパターンが把握しやすくなる。

<ROO(rapid onset opioids)製剤>

- ・ ROO 製剤であるアブストラル®舌下錠は、他の即放性製剤と比較して効果発現が早く、持続時間が短いため、主に突出痛に対して使用される。予測できる突出痛(例:体動時痛)や、誘因のない予測困難な突出痛の両方に有効である。
- ・ 大垣市民病院での適応例は、1日あたりのオピオイド使用量が、MS コンチン®錠 30mg、オキシコンチン®TR 錠 20mg、ナルサス®錠 6mg、フェントス®テープ 1mg 以上である。
- ・ オピオイド定期投与のない患者には使用しない
- ・ 持続痛がコントロールされている。
- ・ 薬剤管理が可能な患者またはその家族がいること

<フェンタニル(アブストラル®)舌下錠の使用法>

- ・ 1日最大4回まで、服用間隔は最低2時間以上あける
- ・ 初回は必ず100 μ gから開始する
- ・ 効果が不十分な場合は以下の順で増量するが、ほとんどの場合400 μ gまでに効果を発揮するため、増量は慎重に行う。
- ・ 100 μ g \rightarrow 200 μ g \rightarrow 300 μ g \rightarrow 400 μ g \rightarrow 600 μ g \rightarrow 800 μ g
- ・ 必ず同一規格の製剤を用いる。200 μ gの基本投与は100 μ g \times 2錠であるが、維持期には200 μ g \times 1錠に変更する。
- ・ 眠気があれば増量しない。

<処方例>

Rp1)フェンタニル(アブストラル®)舌下錠 100 μ g1錠 疼痛時 10回分 1日4回まで 2時間はあける

7) オピオイドの副作用対策

(1) 便秘

- ・ 約80%の患者にみられ、耐性は生じないため、多くの場合で継続的な下剤投与が必要になる。
- ・ 便秘は悪心の原因となりうるため、排便状況の観察が重要。
- ・ 十分な水分摂取を心がけるよう指導する。
- ・ オピオイド開始時から併用を考慮し、必要に応じて複数組み合わせ使用する。
- ・ 使用しても改善がみられない場合、オピオイドスイッチングも検討する。
- ・ オキシコドンとモルヒネは同程度フェンタニル、トラマドールは比較的少ない

表 6 下剤一覧

種類	薬剤名	注意事項
浸透圧性下剤	<ul style="list-style-type: none"> 酸化マグネシウム錠・細粒 ラクツロース (ラグノス[®] NF 経口ゼリー) モビコール[®] 配合内用剤 LD 	<p>便が硬い、出始めが硬い場合に使用 酸化マグネシウムは高 Mg 血症に注意</p>
大腸刺激性下剤	<ul style="list-style-type: none"> センナ(アジャスト A コーワ錠) ピコスルファート錠・液 (ラキソベロン[®]) 大黄甘草湯 	<p>便意をもよおさない場合に使用 耐性に注意</p>
腸管内 μ 受容体拮抗薬	<ul style="list-style-type: none"> ナルデメジン錠 (スインプロイク[®]) 	<p>オピオイドによる便秘に使用 脳腫瘍等でオピオイド効果減弱の恐れ</p>
腸液分泌促進	<ul style="list-style-type: none"> ルビプロストンカプセル (アミティーザ[®]) 	<p>便が硬い場合に使用 妊婦に禁忌、副作用に悪心がある</p>
その他	<ul style="list-style-type: none"> エロビキシバット錠 (グーフイス[®]) リナクロチド(リンゼス[®])錠 麻子仁丸 	<p>オピオイドによる便秘への推奨はない 症状に応じて使用する</p>
経直腸的処置	<ul style="list-style-type: none"> 新レシカルボン[®] 坐剤 グリセリン浣腸 	<p>内服ができない、効果が無い場合に使用</p>

(2) 悪心・嘔吐

1. 発現時期と頻度: オピオイド導入時に発現しやすく、約 30%にみられる。通常 1~2 週間で耐性が出現する。
2. 制吐剤: 導入期は制吐剤を定期処方とせず、吐き気時の頓服として処方することを基本とする。
3. 患者説明の重要性: 耐性が生じることを事前に説明すると、患者のオピオイド受け入れが促進される。
4. 他因子の検索: 中枢神経系病変、化学療法、放射線治療、高カルシウム血症など、オピオイド以外に原因がないか評価・検索する。
5. 制吐剤選択: 嘔気・嘔吐の性状(例: 前庭性、消化管運動性、化学受容器刺激性など)に応じて適切な制吐剤を選択する。

表 7 制吐剤一覧

種類	薬剤名	注意事項
抗ヒスタミン薬	<ul style="list-style-type: none"> ・ ジフェンヒドラミン・ジプロファミン (トラベルミン[®]配合錠) ・ ヒドロキシジン注射液 (アタラックス[®]P) ・ クロルフェニラミン注射液 (ネオレスタール) 	<p>動くと悪化、目眩を伴う場合 第 2 世代は血液脳関門を通過しにくいので推奨しない 禁忌)閉塞隅角緑内障・前立腺肥大症</p>
ドパミン受容体拮抗薬	<ul style="list-style-type: none"> ・ プロクロルペラジン錠、筋注 (ノバミン[®]) 	<p>持続的な悪心・嘔吐 オピオイド血中濃度に合わせて増悪 漫然投与はアカシジア等の錐体外路症状出現のリスクが高くなるため、必要がなければ速やかに中止する</p>
消化管運動亢進薬	<ul style="list-style-type: none"> ・ メトクロプラミド錠、注射液 (プリンペラン[®]) 	<p>食後に増悪 禁忌)完全消化管閉塞</p>
<p>上記で対応不可能な場合 複数の受容体に作用する薬剤や異なる作用機序の制吐薬を併用する</p>		
定型抗精神病薬	<ul style="list-style-type: none"> ・ ハロペリドール錠、注 (セレネース[®]) 	<p>禁忌)パーキンソン病、重症心不全、レビー小体型認知症</p>
多元受容体作用抗精神病薬 (MARTA)	<ul style="list-style-type: none"> ・ オランザピン錠 (ジプレキサ[®]) 	<p>禁忌)糖尿病</p>
セロトニン・ドパミン拮抗薬 (SDA)	<ul style="list-style-type: none"> ・ リスペリドン錠・内服液 (リスパダール[®]) 	<p>オランザピンに比べて眠気が少ない</p>

- ・ 制吐剤を投与しても改善しない場合は、オピオイドスイッチングを検討する。
- ・ ترامドールやモルヒネの発現が比較的多い。
- ・ モルヒネからフェンタニルやオキシコドンへのスイッチにより症状が軽減することがある。

(3) 眠気

- ・ 使用開始時や増量時に発現しやすく、多くは 1 週間程度で耐性を獲得する。
- ・ 「慣れるため、不快でなければ眠ってしまって構いません」とあらかじめ説明しておくことで、患者の受け入れを促す。

- ・ 不快な眠気が持続する場合は、減量やオピオイドスイッチングを検討する。
- ・ モルヒネでは鎮痛作用の2～3倍の用量で発現する

(4) せん妄

- ・ 原因検索を行い、オピオイド以外の要因(例えば、高Ca血症、高血糖・低血糖、感染、肝性脳症、環境変化、脳腫瘍(転移)、尿毒症、低酸素血症、併用薬(BZ系睡眠薬、H2ブロッカー、抗コリン薬、ステロイドなど)を評価する。
- ・ オピオイド開始直後や増量後にせん妄が出現する場合、オピオイドスイッチングや投与経路の変更を考慮する。
- ・ モルヒネ→オキシコドン、フェンタニル、ヒドロモルフォン、あるいはオキシコドン→フェンタニルなど薬剤の変更を検討する。
- ・ 経口投与から持続静注または持続皮下注(血中濃度の安定を図る)など投与経路変更を検討する。
- ・ 状況に応じて抗精神病薬を併用する。
- ・ クエチアピンは、鎮静作用が強く、幻覚・妄想に対しては弱い。
- ・ リスペリドン、ハロペリドールは鎮静作用が弱く、幻覚・妄想に対しては強い。
- ・ トラゾドン、鎮静作用が強くないが有る。筋弛緩作用は弱い。

<処方例>

・クエチアピン(セロクエル [®])錠	25mg/day	眠前
・リスペリドン(リスパダール [®])錠・内服液	0.5mg/day	眠前
・トラゾドン(デジレル [®])錠	25mg/day	眠前
・ハロペリドール(セレネース [®])注	2.5mg/day	眠前

(5) 呼吸抑制

- ・ モルヒネでは鎮痛目的量の約10倍で出現する。
- ・ 過量投与を避けるため、効果と副作用を確認しながら慎重に増量する。
- ・ 不快な眠気が3日以上続く場合は減量を検討する。
- ・ 外科治療や神経ブロックで痛みが大幅に減少した場合、オピオイドが相対的に過量となり呼吸抑制が出現する場合がある。
- ・ 呼吸抑制が出現した場合、まず酸素投与を行い、患者の覚醒と自発呼吸を促す。
- ・ 重篤な場合(例:縮瞳、呼吸数8回/分以下)はナロキソンを投与する。

<ナロキシソンの推奨>

(緩和医療学会のがん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2020年より)
拮抗作用による疼痛出現を回避するため少量からの投与を推奨

0.04mg-0.08mg/回から使用

ナロキソン塩酸塩静注1A(0.2mg)を10倍希釈し、1回2～4mLを静注
作用時間が短いため30-60分毎に複数回投与追加

(6) 退薬症状

- ・ 急激なオピオイドの減量・中断後に離脱症候群が出現することで判断する。

表 8 身体依存によって生じる離脱症候

I 度	眠気、あくび、発汗、流涙、流涎、鼻漏、倦怠感、震え、不眠、不安、食欲不振
II 度	神経痛様疼痛、烏肌、悪寒、嘔吐、腹痛、下痢、筋クローヌス、皮膚の違和感
III 度	もうろう、興奮、暴発、失神、痙攣、虚脱

- ・ がん疼痛患者では、減量・中断による離脱は軽度で、I 度～II 度にとどまることが多い。
- ・ 投与されていたオピオイドを少量投与することで症状は消失する。

8) 鎮痛補助薬

- ・ 神経障害性疼痛を伴い、オピオイドを増量しても眠気のみが強くなり、十分な鎮痛が得られない場合に併用を検討する。
- ・ 必ず効果判定を行い、無効な薬剤を漫然と継続しない。
- ・ 多くは適応外使用となるため、保険病名の記載に注意が必要である。

(1) 使用される薬剤

1. プレガバリン(リリカ[®])錠:Ca チャネル遮断

初回処方例)
プレガバリン(リリカ[®])錠 25～75mg/分 1 眠前

- ・ 1～3 日程度で効果判定し、眠気が強くなければ 1 回 25～75mg を 1 日 2 回へ増量する。
- ・ 効果不十分であれば副作用が許容出来る範囲で徐々に増量し、最大 600mg/日まで増量可能。
- ・ 腎機能に応じて用量設定する。
- ・ 通常の開始量は 75mg/日であるが、衰弱した患者や腎機能障害例では、25mg/日から慎重に開始する。
- ・ 副作用として、眠気、ふらつき、頭痛、複視などに注意。
- ・ 神経障害性疼痛に対する第一選択薬
- ・ 保険適応は、神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛である。

2. ミロガバリン(タリージェ[®])錠:Ca チャネル遮断

初回処方例)
ミロガバリン(タリージェ[®])錠 10mg/分 2 朝夕食後

- ・ 1～3 日程度で効果判定し、眠気が強くなければ、1 回用量として 5mg ずつ、1 週間以上の間隔をあけて漸増する。

- ・ 効果が不十分な場合は、副作用が許容できる範囲で徐々に増量し、最大 30mg/日まで使用可能。
- ・ 腎機能に応じて用量設定する。
- ・ プレガバリンに比べ、眠気やふらつきなどの副作用は少ない。
- ・ 神経障害性疼痛に対する第一選択薬とされており、効果はプレガバリンと同等。
- ・ 保険適応は神経障害性疼痛である。

3. クロナゼパム(リボトリール[®]、ランドセン[®])錠、細粒:GABA_B受容体作動

初回処方例)

クロナゼパム(リボトリール[®]、ランドセン[®]) 0.5mg/分 1 眠前

- ・ 1～3 日程度で効果判定し、眠気が強くなければ 1 回 1mg/眠前へ増量し、最大 2.0mg/日まで増量可能。
- ・ ベンゾジアゼピン系の抗てんかん薬である。
- ・ 副作用として眠気、ふらつき、脱力感などがある。
- ・ 保険適応はてんかんである。

4. バルプロ酸ナトリウム(デパケン[®]R、デパケン[®])錠、細粒、シロップ:Na チャネル遮断、GABA 分解酵素阻害

初回処方例)

バルプロ酸ナトリウム(デパケン[®]R、デパケン[®])錠 200mg/分 1 就寝前

- ・ 2 日後に効果判定し、眠気が強くなければ 400mg/日へ増量し、最大 1200mg/日まで使用可能
- ・ 錠剤は大きく飲みにくいいため、シロップ剤を検討する。
- ・ 副作用として眠気、ふらつき、肝機能障害が出現する場合があります、定期的な肝機能のモニタリングが必要である。
- ・ 保険適応は、てんかん、躁病、片頭痛発作の発症抑制である。

5. デュロキセチン(サインバルタ[®])錠、カプセル: 下行抑制系の賦活

- ・ 20mg/日より開始し、1 週間で効果判定を行う。

初回処方例)

デュロキセチン(サインバルタ[®])錠、カプセル 20mg/分 1 朝食後

- ・ 1 週間以上の間隔を開けて 20mg/日ずつ、60mg/日まで使用可能
- ・ 副作用として悪心(開始初期に多い)、眠気、口渇、頭痛、便秘などがある。
- ・ 抗うつ作用とは異なり、鎮痛効果は 1 週間以内に見られる。
- ・ 保険適応は、うつ病、糖尿病性神経障害に伴う疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛、慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛である。

6. アミトリプチリン(トリプタノール[®])錠: 下行抑制系の賦活

初回処方例)
アミトリプチリン(トリプタノール[®]) 10mg/分 1 就寝前

- ・ 10mg/日より開始し、1週間で効果判定を行う。
- ・ 1～3日毎に副作用がなければ20mg→30mg→50mgと増量可能。
- ・ 副作用として眠気、起立性低血圧、せん妄などがある。
- ・ 重篤な副作用として心毒性があり、鎮痛効果を示す投与量ではまれであるが、用量依存的であり、高齢者や多剤併用の場合にリスクが高まる。
- ・ 抗うつ作用とは異なり、鎮痛効果は1週間以内に見られる。
- ・ 保険適応は、うつ病、夜尿症、末梢性神経障害性疼痛である。

7. メキシレチン(メキシチール[®])錠、カプセル: Na チャネル遮断

初回処方例)
メキシレチン(メキシチール[®])錠、カプセル 150mg/分 3 毎食後

- ・ 2日後に効果判定し、無効であれば最大300mg/日まで使用可能。
- ・ 副作用として悪心・嘔吐、食欲不振、胃部不快感などの消化器症状がある。
- ・ 眠気はほとんどない。
- ・ 保険適応は、頻脈性不整脈(心室性)、糖尿病性神経障害である。

8. イフェンプロジル(セロクラール[®])錠: NMDA 受容体拮抗

初回処方例)
イフェンプロジル(セロクラール[®])錠 60mg/分 3 毎食後

- ・ 効果不十分であれば120mg/日まで使用可能。
- ・ オピオイドの耐性や痛みの感作を和らげる効果があるため、効果が乏しくてもしばらくは継続してみる。
- ・ 副作用として眠気はなく、重篤なものも少ない。
- ・ 保険適応は、脳梗塞、脳出血後遺症に伴うめまいである。

9. デキサメタゾン(デカドロン[®])錠、ベタメタゾン(リンデロン[®])錠: ステロイド

- ・ 全身倦怠感や食欲不振に対しても有効。
- ・ 3日～1週間で効果判定し、無効であれば増量を検討する。
- ・ 腫瘍周囲の浮腫を軽減するため、痛みに対しても有効なことがある。
- ・ 推定される予後が3ヶ月以内で、禁忌がなければ、まずは使用してみる。
- ・ 不眠の原因となるため、朝1回の投与が望ましいが、1回で内服することが難しい場合は朝・昼の2回投与とする。
- ・ デキサメタゾン、ベタメタゾンともに効果は同等である。

- ・ 副作用として、早期から注意する副作用(高血糖、精神症状:不眠、興奮、せん妄など)と、長期投与で注意する副作用(口腔カンジダ症、満月様顔貌、ステロイドミオパチーなど)がある。

初回処方例)
 デキサメタゾン(デカドロン®)錠 4mg/分1 朝食後
 または
 ベタメタゾン(リンデロン®)錠 4mg/分1 朝食後

(内服が困難な場合)
 初回処方例)
 デキサメタゾン(デキサート®)注射液(1.65mg/0.5mL)2A+生食 20mL/側管投与
 または
 ベタメタゾン(リンデロン®)2mg(0.4%)2A+生食 20mL/側管投与

10. ケタミン(ケタラール®)静注用:NMDA 受容体拮抗

- ・ 効果発現は早く12時間毎に効果判定可能。
- ・ 注意する副作用として、眠気、せん妄、悪夢などがある。
- ・ 保険適応は、手術、検査および処置時の全身麻酔および吸入麻酔の導入である。

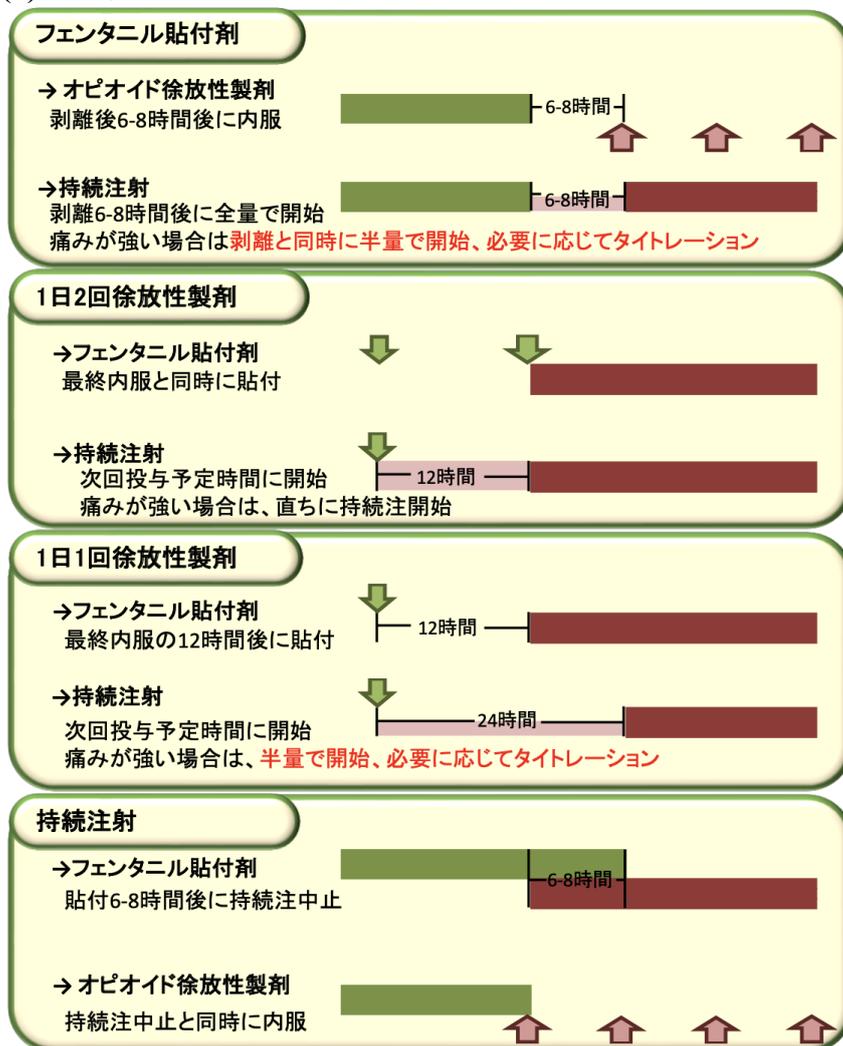
初回処方例)
 ケタミン(ケタラール®)静注用(50mg/5mL) 持続皮下注 または 持続静注
 開始量)原液 0.05/H(12mg/日)

4~6時間ごとに効果判定し、副作用がなく、効果が不十分であれば
 0.05mL/H(12mg/日)→0.1mL/H(24mg/日)→0.15mL/H(36mg/日)→0.2mL/H
 (48mg/日と、0.05mL/H ずつ増量していく、その後は12~24時間毎に0.1mL/H
 ずつ増量し、0.4mL/H(96mg/日)で維持。維持量は、100~300mg/日

9) オピオイドスイッチング

- ・ オピオイドスイッチングとは、鎮痛が十分でない場合や副作用のために、オピオイドの種類を変更することである。
- ・ 経口モルヒネ(MS コンチン®錠)換算で120mg 以上の場合、原則として一度に変更せず、30~50%ずつ置き換える。
- ・ 全身状態不良(内服困難、意識障害など)で服薬状況が不明な場合は、直近処方オピオイド1日量の1/2~2/3に減量して使用するのが安全である。

(1) 切り替え時の投与タイミング



(2) 経口剤から注射剤への変更

例) オキシコンチン[®]TR 錠からモルヒネ塩酸塩皮下注へ変更する場合

- オピオイド換算表を参照し、1日投与量を決める
 - オキシコンチン[®]TR 錠 40mg/日 = モルヒネ塩酸塩注 30mg/日
- オピオイド注射薬オーダー一覧を参照し流速を決定する
 - モルヒネ皮下注 (2倍希釈)

モルヒネ塩酸塩 50mg/5mL	5mL
生理食塩水 5mL 全量	10mL

 モルヒネ皮下注 0.25mL/時 (30mg/日) で開始

※PCAポンプは最小流速 0.05mL/時から 0.05mL 毎に流速の設定が可能である。

- 切り替えのタイミングを決める
 - 次回内服予定時間に持続注開始

- ・ 痛みが強い場合は、直ちに持続注開始
- 4. レスキューの投与量を決める
 - ・ 1 時間量早送り(効果が出るまで増量可) 間隔は 15 分あける
 - ・ 看護師への指示オーダー例
疼痛時:1 時間量早送り。15 分あけて繰り返し可、回数制限なし。
- 5. 痛みが強い場合には頻回にアセスメントを行い、必要に応じてベースアップを行う
 - ・ 意識清明・呼吸数 ≥ 10 を確認して増量する。
 - ・ ベース投与量を 6~12 時間ごとに増量する。
 - ・ 増量幅は 30~50%が一般的であるが、効果と副作用を観察しながら臨機応変に増量する。
 - ・ 肝や腎障害がある場合には定常状態になる時間が延長するので、24~48 時間以上ごとに増量するなど安全性に配慮する。
 - ・ 医師不在時に対応するため、以下のように指示をしてもよい。
 - ・ 看護師への指示オーダー例
1 時間に 2 回以上早送り時、意識清明・呼吸数 ≥ 10 を確認し、0.05mL/時 up 可。
- 6. 皮下注射の流速が 1mL/時を超える場合は静脈注射への変更を行う
 - ・ 均一に吸収されにくい。
 - ・ レスキュー投与時に穿刺部痛が起こる

10) オピオイド換算表(目安)

投与経路	静脈内投与・皮下投与	経口投与	直腸内投与	経皮投与
モルヒネ	10~15 mg	30 mg	20 mg	
コデイン		200 mg		
トラマドール		150 mg		
ヒドロモルフォン	1~2 mg	6 mg		
オキシコドン	15 mg	20 mg		
フェンタニル	0.2~0.3 mg			0.2~0.3 mg
タベンタドール		100 mg		

- ・ メサペインの換算については経口モルヒネ 60~180mg に対して 15mg が相当するが、個人差があるため患者の症状や状態、オピオイド耐性の程度、併用薬剤などを考慮して決定する。

11)参考資料 医療スタッフ用のオピオイド小冊子

●オピオイドカ換算表(目安)

分類	薬品名	力価(mg/day)
経口・坐薬	MSコンチン錠	60
	アンベック坐剤	40
	オキシコドン錠	40
	トラマールOD錠	300
	ナルサス錠	12
注射	タベンタ錠	200
	モルヒネ塩酸塩注	30
	オキファスト注	30
	フェンタニル注	0.6
貼付	ナルベイン注	2.4
	フェントステープ	2
	デュロテップMT/パッチ	4.2mg/3days

※メサペインの換算についてはMSコンチン60~160mgに対して15mgが相当するが、個人差があるため患者の症状や状態、オピオイド耐性の程度、併用薬剤を考慮すること

●注射剤への変更時のポイント

例)MSコンチン錠(60mg/day)からオキファスト皮下注へ変更する場合

STEP1 力価換算表を参照し1日投与量を決定する
→MSコンチン錠60mg/day=オキファスト注30mg/day

STEP2 右表を参照し流速を決定する 皮下投与時の流速別1日投与量(mg/day)

流速	0.05mL/hr	0.1mL/hr
モルヒネ塩酸塩注	12	24
オキファスト注		
ナルベイン注	2.4	4.8
フェンタニル注	0.06	0.12

→0.1mL/hr(24mg/day)
又は0.15mL/hr(36mg/day)

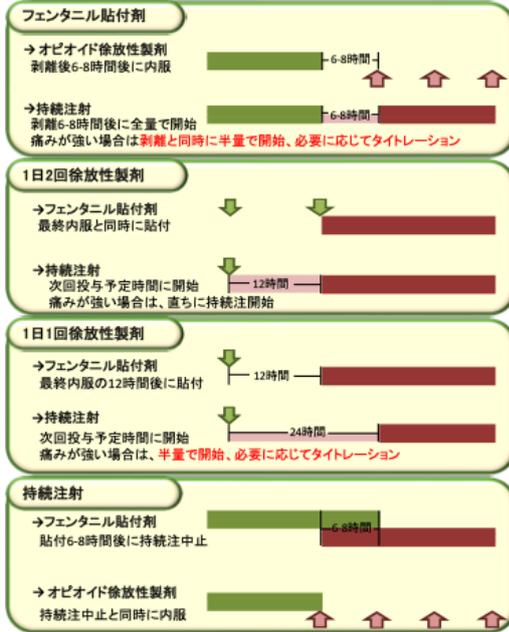
STEP3 オピオイドスイッチングの図を参照し切り替えのタイミングを決定する
→次回投与予定時間に持続注開始
痛みが強い場合は、直ちに持続注開始

STEP4 レスキューの指示を決定する
→1時間量早送り(効果が出るまで増量可) 間隔は15-30分あける

STEP5 静注への変更を考慮する
→1mL/hrを超える皮下注は均一に吸収されにくい、穿刺部痛などの可能性がある
1日量を生食で希釈し24時間かけて投与する

●オピオイドスイッチング

鎮痛が十分でない または副作用のためにオピオイドの種類を変更すること
経口モルヒネ換算120mg以上の場合には原則として1度に変更せずに
30~50%ずつ徐々に置き換える



●経口オピオイド初回処方例

Rp1)	ナルサス錠2mg	2錠	朝食後
Rp2)	ナルラビド錠1mg	1錠	疼痛時
Rp3)	スインブロイク錠0.2mg	1錠	朝食後
Rp4)	トラベルミン配合錠	1錠	嘔気時、1日3回まで

【臨床疑問と推奨】

Q:レスキューの投与は?
経口の場合1日量の10-20%
レスキューの使用間隔は1時間あける(内服から効果発現まで30-60分かかる)
何回でも使用できるが、回数が多ければベースアップを考慮する

Q:鎮痛効果が得られない場合は?
＜併用＞非オピオイド鎮痛薬を追加する
＜増量＞嘔気・嘔吐、眠気などの副作用がなければ増量を検討
・増量幅は経口モルヒネ120mg/day以下の場合.....1日量の50%
120mg/day以上・体格が小さい・高齢・全身状態不良の場合.....1日量の30%
・前日に追加投与したレスキュー使用量の合計を上乗せしてもよい

Q:便秘がひどい場合は?
・患者の便の形状、排便回数、食事の状態を確認し**適宜増減、薬剤追加**を行う
浸透圧性下剤 酸化マグネシウム錠、マグミット錠、ビアーレシロップ
大腸刺激性下剤 アジスチンローフ錠、ピコスルファート錠・液、大貫甘草湯、麻子仁丸
腸液分泌促進 アミティーザカプセル、リンゼス錠
経直腸的処置 新レシカルボン坐剤、グリセリン洗腸
胆汁酸TP阻害剤 グーフイス錠
末梢μ受容体拮抗薬 スインブロイク錠
・モルヒネ・オキシコドンから**フェンタニル**への変更も考慮する

Q:嘔気・嘔吐がひどい場合は?
・オピオイド以外の嘔気の原因を除外する
(便秘、中枢神経系の病変、化学療法、放射線治療、高カルシウム血症など)
・オピオイドが原因の場合は開始・増量1-2週間程度で耐性を生じるため経過を見る
・鎮痛効果が十分であればオピオイドを**減量**する
・制吐剤の**追加**
ドパミン受容体拮抗薬/ノミン錠・注、セネネース錠・注
抗ヒスタミン薬 トラベルミン配合錠、アタラククス錠・注、ネオレスタール注
消化管運動促進薬 ナウゼリン錠、プリンペラン錠
非定型抗精神病薬 オランザピンOD錠、リスパダール錠・内服液
・オピオイドローテーション

●当院採用オピオイド一覧

製品名	規格 (薬量/白)	特徴
モルヒネ	腎機能低下時は体内に蓄積するため慎重投与	
MSコンチン錠	10mg 240g	1日2回(12時間毎)分経口投与
オキファスト錠	5mg/25mL, 10mg/50mL 105.7, 214.5	定時薬として使用する場合には1日4回(4時間毎)分経口投与 レスキューとして本剤を使用する場合には、1時間間は間隔をあける
モルヒネ塩酸塩注射液	10mg/1mL, 50mg/5mL 355.0, 1371.0	
プレパノン100mgシリンジ	100mg/10mL 290.9	経腸モルヒネが注射剤にあらためて発現されており、 強い相互作用がある
オキシコドン	CYP3A4 及び一部 CYP2D6 で代謝 されるため、相互作用に注意	
オキシコドンTR錠	5mg, 10mg, 20mg, 40mg 134, 268.0, 536.0, 1072.0	1日2回(12時間毎)分経口投与
オキノム錠	25mg, 5mg, 10mg 521, 104.2, 208.4	定時薬として使用する場合には1日4回(4時間毎)分経口投与 レスキューとして本剤を使用する場合には、1時間間は間隔をあける
オキファスト注	10mg/1mL, 50mg/5mL 341.0, 1555.0	
ヒドロモルフォン	腎機能低下時も影響を受けにくい、オキシコドンに比べ相互作用が少ない	
ナルサス錠	2mg, 4mg, 8mg, 12mg 206.0, 412.0, 824.0, 1236.0	1日1回(24時間毎)の経口投与 最小用量が2mg/日(経口モルヒネ換算10mg/日)と 少量の増量ができる
ナルラビド錠	1mg, 2mg 112.0, 224.0	定時薬として使用する場合には1日4回(4時間毎)分経口投与 レスキューとして本剤を使用する場合には、1時間間は間隔をあける
ナルベイン注	2mg/1mL 739	
フェンタニル	μ1受容体と親和性が強く、便秘や嘔気などの副作用が少ない	
フェントステープ	0.5mg, 1mg, 2mg, 4mg, 8mg 301.0, 602.0, 1204.0, 2408.0, 4816.0	1日1回(24時間毎)貼付して使用する 増量は0.5-2mgずつ(開始・増量時、48時間は増量不可)
フェンタニル注射液	0.1mg/2mL, 0.5mg/10mL 157, 785.0	
アブストラール錠	100μg, 200μg 544, 1088.0	オピオイドを使用し、持続性疼痛が適切に管理されている状態で の投与に使用する場合、開始は必ず100μgから、上剤は200μg 1日4回まで、間隔は2時間以上あける
コデイン	WHO方式3段階疼痛ラダーの第2段階の薬剤	
コデイン錠電錠	10mg/g 7.5	代謝されモルヒネに変わることで鎮痛効果を発揮する 副作用は経口投与と同等
トラマドール	WHO方式3段階疼痛ラダーの第2段階の薬剤 CYP2D6による代謝産物が効果を持つ	
トラマドールOD錠	25mg 95.3	1日4回(4-6時間毎)の分経口投与 1回25mgから開始し、最大投与量は 450mg/day(75歳以上は300mg/dayまで) セロトニンおよびノルアドレナリン再取り込み阻害作用もある
タベンタドール	便秘、嘔気・嘔吐の副作用が少ない	
タベンタ錠	25mg, 50mg 105.7, 211.4	1日2回(12時間毎)分経口投与 μ2受容体拮抗作用により吐き気・嘔吐作用もある
メサドン	他のオピオイド鎮痛剤の投与でコントロール困難な場合にのみ、切り替えて使用	
メサドン錠(口錠)	5mg 183.4	1日3回分経口投与 NMDA受容体拮抗作用もある 有資格者のみ処方可 動物に個人差があるため過量投与に注意 開始・増量時、7日間は増量不可

※セシジン、ペルタンジン、ノルブチン、ブプレノルフィン注はオピオイドの作用を弱めるため使用しない

※オピオイド注は凍結しないよう注意し、凍結不可

作成：大垣市民病院薬剤部 監修：大垣市民病院緩和ケアチーム 令和2年1月作成

<参考引用文献>

放射線治療計画ガイドライン、緩和医療学会、日本ペインクリニック学会
がん補完代替医療ガイドライン、

Twycross 著 武田文和訳末期患者の診療マニュアル第2版(1991)

がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン(2020年版)

発行：一般社団法人大垣薬剤師会

〒503-0887 大垣市郭町1丁目80番地 2F

TEL:0584-78-6666 FAX:0584-78-6617

HP：<https://www.ogakiyaku.jp>