

第7版

がん疼痛コントロール マニュアル



国立病院機構四国がんセンター
緩和ケアチーム作成

がん疼痛コントロールマニュアル 第7版

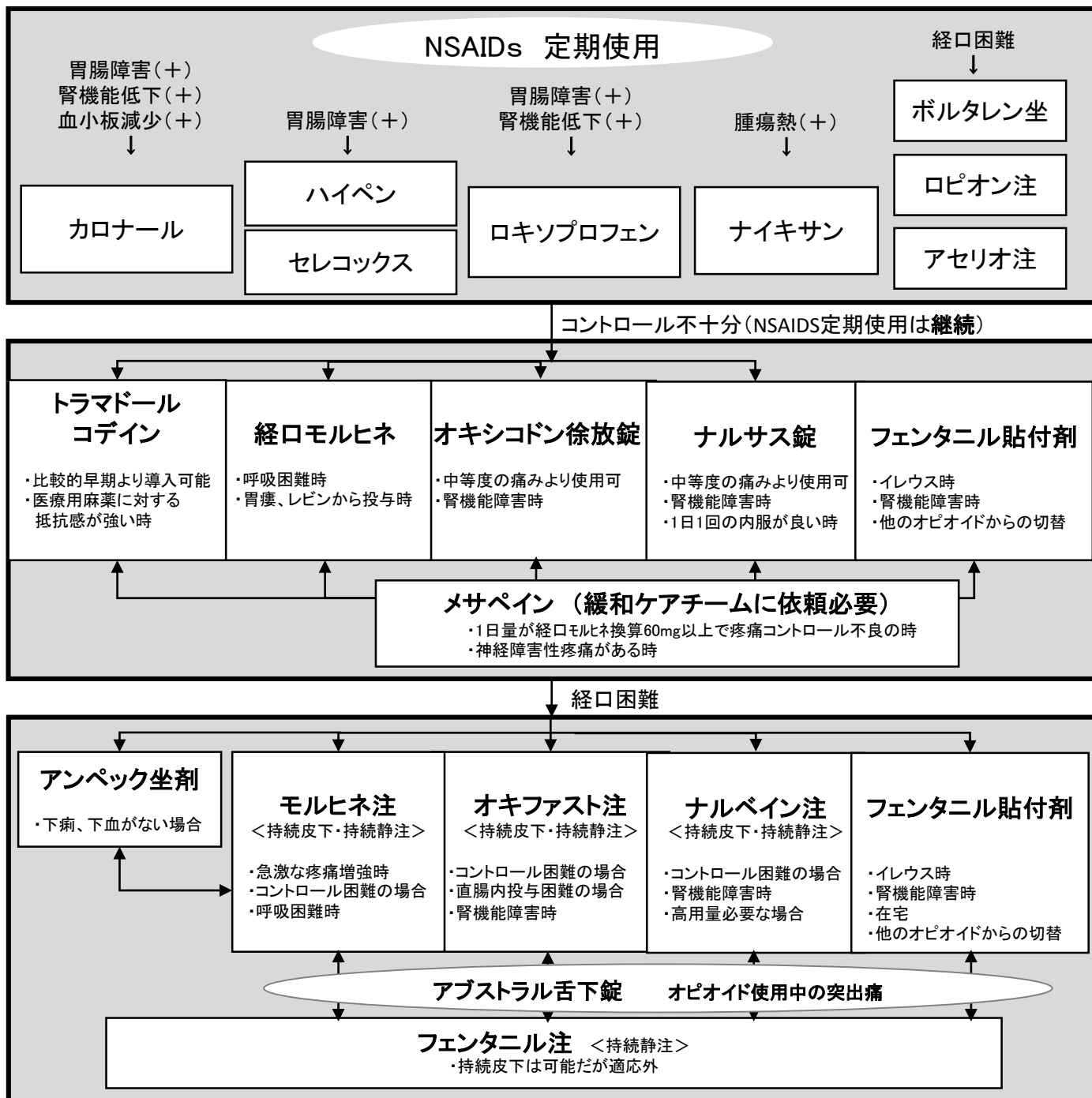
(国立病院機構四国がんセンター 緩和ケアチーム作成)

< 目次 >

1. がん疼痛治療フローチャート	P1
2. 痛みの評価と疼痛コントロールの目標、WHOがん疼痛治療法	P2,3
3. オピオイド（モルヒネ、オキシコドン、フェンタニル等）	P4-11
4. オピオイドスイッチング	P12,13
5. オピオイド副作用対策（便秘）	P14
6. オピオイド副作用対策（悪心・嘔吐）	P15
7. オピオイド副作用対策（眠気）	P16
8. オピオイド副作用対策（呼吸抑制）	P17
9. オピオイド副作用対策（その他）	P18
10. 退薬症状と対策	P19
11. その他のオピオイド	P20
12. 非オピオイド（NSAIDs、アセトアミノフェン）	P21
13. 神経ブロック	P22
（参考資料） 鎮痛補助薬	P23

1. がん疼痛治療フローチャート

(四国がんセンター 緩和ケアチーム方式)



オピオイド比較	モルヒネ	オキシコドン	フェンタニル	ヒドロモルフォン
代謝 (肝)	グルクロン酸抱合	主に CYP3A4	CYP3A4	グルクロン酸抱合
活性代謝物	M6G	±	-	±
腎障害の影響	+++	±	-	±
嘔気・嘔吐	++	+	±	+
便秘	++	++ (+++)	±	++ (+++)
眠気	++	+	±	+
せん妄	++	+	±	+
呼吸抑制	++	+	+	+
*掻痒	++	+	-	+

*パッチ貼付部位を除く

2. 痛みの評価と疼痛コントロールの目標

現実的かつ段階的な目標設定をすることは、痛みのマネジメントにおいて重要である。

● 痛み治療の目標

第一段階: 痛みに妨げられない夜間の睡眠

第二段階: 安静時の痛みの消失

第三段階: 体動時の痛みの消失

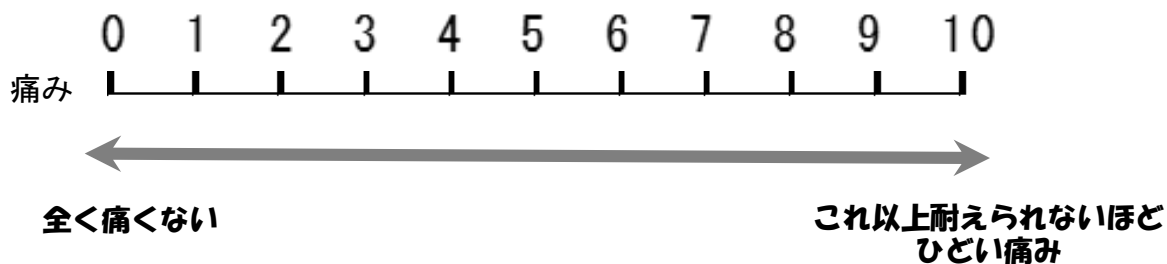
● 痛みの強さの評価ツール

痛みは患者自身の主観にそって評価することが必要である。

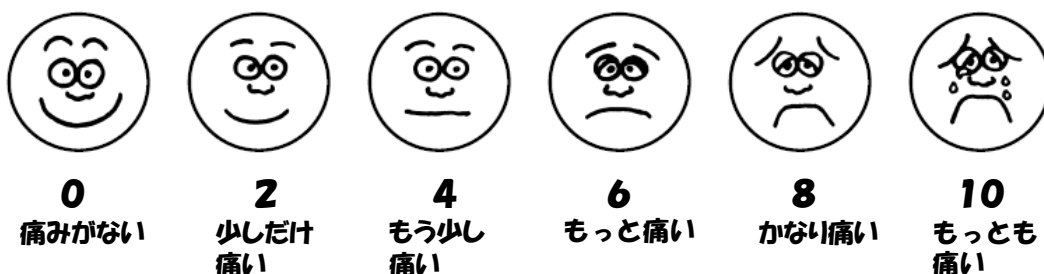
当院では基本的にNRSを使用する。

それが難しいときにはフェイススケールを使用する。

1) NRS



2) フェイススケール

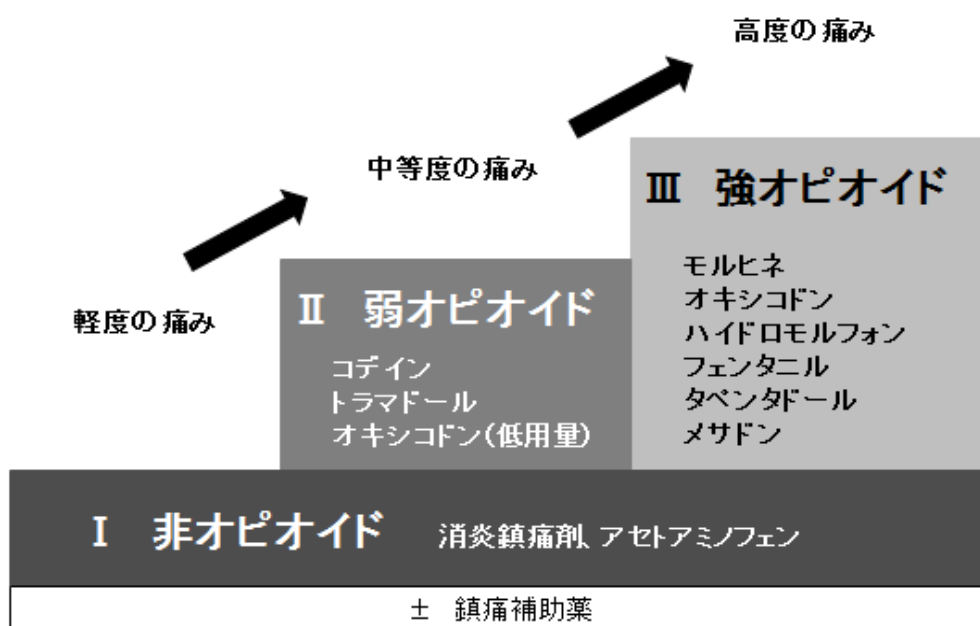


WHO方式がん疼痛治療法

● WHO方式がん疼痛治療法 5つの基本原則

- 1) 経口的に (by mouth)
- 2) 時間を決めて規則正しく (by the clock)
- 3) 除痛ラダーにそって効力順に (by the ladder)
- 4) 患者ごとの個別の量で (for the individual)
- 5) その上で細かい配慮を (with attention to detail)

● WHO方式三段階除痛ラダー



3. オピオイド

四国がんセンター院内採用歴がある薬剤に限定 (*; 現在の当院採用薬)

成分	製剤	規格	薬価¥	用量比	投与方法	レスキュー	評価・増量	薬物動態	その他
コデイン	コデイン リン酸塩錠	* 20mg	¥78.1	6~10	1日4回 毎食後と寝る前 (1回20mgより開始)	1回服用量	<評価> 24時間~ <増量> 1回量を 20→40→60mgと増量	Tmax: 1~2時間 T1/2: 2.2時間	・体内で約10%がモルヒネとなり 鎮痛効果 ・有効限界: 200~300mg/日 ・開始時の副作用対策(吐き気・便秘) はモルヒネと同様 ・鎮咳作用 ・コデインリン酸塩散(100倍散)は 麻薬指定なし
トラマドール	トラマール OD錠	* 25mg 50mg	¥36.5 ¥64.2	5	1日4回 毎食後と寝る前 (1回25mgより開始)	1日量の1/8~1/4 を経口投与	<評価> 24時間~ <増量> 1回25mgずつ (1日100mg) (レスキュー使用量みなが ら)	Tmax: 0.5時間 T1/2: 5~6時間	・1日の定時投与量が300mgで鎮痛 効果が不十分となった場合、本剤の 投与を中止し、モルヒネ等のオピオイド 鎮痛剤への変更を考慮 (1日総投与最大量: 400mg)
	ワントラム錠	* 100mg	¥113.2	5	1日1回 (1回100mgより開始)	1日量の1/8~1/4 を経口投与	<評価> 24時間~	Tmax: 9~12時間 T1/2: 6~8時間	・劇薬(非麻薬扱い) ・神経障害性疼痛に有効 ・慢性疼痛に適応あり

<開始方法>

- ・定時投与が基本

速放製剤で開始する場合には速やかな用量調節が必要です。

肝・腎障害時などにおいては速放製剤の頓用で開始する場合があります。

<レスキュー量>

- ・オピオイド経口・貼付剤の場合は1日量の6分の1量を頓用

例. フェントス8mgに対するレスキューはオプソ(10mg)4包です。

- ・オピオイド持続注の場合は1時間量(1日量の24分の1量)を早送り

1日量が多くなったときレスキュー量増量の指示忘れがしばしば見受けられます。

<増量方法>

- ・経口モルヒネ換算120mg/日以下の場合は30~50%増量

- ・経口モルヒネ換算120mg/日を超える場合は30%増量

前日のレスキュー使用総量を上乘せする方法もあります。

目標とする鎮痛効果が得られるまで増量します。

成分	製剤	規格	薬価¥	用量比	投与方法	レスキュー	評価・増量	薬物動態	その他
経口モルヒネ	オープン内服液	* 5mg (0.2%2.5ml) * 10mg (0.2%,5ml)	¥115.3 ¥213.4	1	1日6回、4時間毎 (1回5mgより開始) 6,10,14,18,22時 (22時は2回分)	1回服用量	●オピオイド開始 ● ＜評価＞ 効果をみながら遅くとも翌日 ＜増量＞ ●レスキュー ● 使用量みながら1日量 30→60→90→120mg・・・ コントロール良好になればモルヒネ徐放製剤の同量に切替え	吸収開始: 10分～ 作用持続: 3～5時間 Tmax: 30～60分 T1/2: 2～3時間	・塩酸モルヒネ水の市販製剤 (室温保存可) ・服用しやすい
	モルヒネ塩酸塩錠	*10mg	¥125.8		・徐放製剤(モルヒネ、フェンタニル貼付剤)のレスキューとして使用	●レスキュー ● ＜評価＞ 1時間 ＜増量＞ 効果不十分の場合はモルヒネ1日量の1/6を目安に増量	・最も経済的なオピオイド製剤		
	MSコンチン錠	*10mg *30mg *60mg	¥241.1 ¥700.5 ¥1,264.7		1日2回、12時間毎 8:00、20:00		吸収開始: 1.5時間～ Tmax: 2.7時間 T1/2: 2～3時間	・かまずに服用 ・錠剤が小さいため服用しやすい ・徐放性モルヒネ製剤のスタンダード	
	MSツイスロンカプセル	10mg 30mg 60mg	¥241.1 ¥700.5 ¥1,264.7		1日3回、8時間毎 6:00、14:00、22:00		吸収開始: ～60分 Tmax: 2時間 T1/2: 2～3時間	・かまずに服用 ・脱カプセル可 (顆粒直径0.6～1mm) ・経管投与は12Fr以上 ・経済的	
	モルペス細粒	*10mg (2%, 0.5g) *30mg (6%, 0.5g)	¥198.9 ¥524.8		1日量の1/6の オプソまたは 塩酸モルヒネ錠 (1時間あける)	＜評価＞ 24時間～ ＜増量＞ 30～50% (レスキュー使用量みながら)	吸収開始: 30分～ Tmax: 2～3時間 T1/2: 7～9時間	・かまずに服用 ・顆粒直径0.5mm ・経管投与は5Fr以上 ・経済的	
	カディアンカプセル	20mg 30mg 60mg	¥195.1 ¥691.6 ¥1,200.3		1日1回、24時間 20:00 1日2回、12時間毎 8:00、20:00		吸収開始: 40分～ Tmax: 6～8時間 T1/2: 9時間	・かまずに服用 ・脱カプセル可(顆粒直径1～1.7mm) ・痛み の出現時間が比較的限定される場合(夜間etc)に良いことがある	
	パシーフカプセル	30mg 60mg 120mg	¥767.6 ¥1,359.3 ¥2,622.5		1日1回、24時間毎		吸収開始: 15～30分 Tmax: 速放:9時間 徐放:9時間 T1/2: 13時間	・かまずに服用 ・立ち上がり早い(速放・徐放顆粒) ・脱カプセル可(顆粒直径0.6mm) ・経管投与は8Fr以上	
モルヒネ坐薬	アンパック坐剤	* 10mg 20mg 30mg	¥314.3 ¥601.8 ¥850.5	1/2～2/3	1日3回、8時間毎 6:00、14:00、22:00	1日量の1/6の アンパック坐 (2時間あける)	＜評価＞ 24時間～ ＜増量＞ 30～50% (レスキュー使用量みながら)	吸収開始: 20分～ 作用持続: 6～10時間 Tmax: 1.5時間 T1/2: 4～6時間	・肛門・直腸に病変がある場合、下痢や下血時は吸収が安定しない ・水溶性基剤のインテバン、ナウゼリン坐との同時使用によりモルヒネの吸収が低下。(出来れば2時間あける) ・脂溶性基剤のポルタレン坐との併用では吸収促進
モルヒネ注	モルヒネ塩酸塩注	* 10mg/1ml * 50mg/5ml	¥299.0 ¥1,346.0	1/3	＜持続皮下＞& ＜持続静注＞ 1日量を生食で全量10mlに希釈しシリンジポンプ(p8参照)用い0.4ml/hで注入、適宜増減	1時間量を早送り(30分あける)	＜評価＞ 随時 ＜増量＞ レスキューが3時間分量以上ある場合は総量を1日注入力に加算する	Tmax: 0.5時間 T1/2: 2～3時間	・皮下の場合1日投与総量は24ml以下、27G翼状針の交換は皮膚の状態をみながら1週間毎 ・至適投与量が決まれば1～2日経過観察後、ディスポ注入器(バクスターPCAポンプ)使用も可能 ・配合変化については(p8)参照 ・入浴時など30分～1時間は中断可能 ・皮下投与最大量:960mg/日
	アンパック注	*200mg/5ml	¥4,973.0						

成分	製剤	規格 薬価 ¥	用量比	投与方法	レスキュー	評価・増量	薬物動態	その他
オキシンチン	オキノーム散	* 2.5mg (0.5%, 0.5g) ¥57.6 * 5mg (0.5%, 1g) ¥115.9 * 10mg (1%, 1g) ¥230.2 * 20mg (2%, 1g) ¥478.6					吸収開始: 15分以内 作用持続: 4~6時間 Tmax: 100~120分 T1/2: 4~6時間	・効果発現: 30分以内→85% 60分以内→100% ・水に溶解して服用可 ・食後にAUC20%↑(食事の影響を受ける)
	オキシコンチン錠	5mg ¥134.7 10mg ¥251.8 20mg ¥468.8 40mg ¥858.4	2/3	1日2回、12時間毎 8:00、20:00	1日量の1/6のオキノーム散(1時間あける)	<評価> 24時間~ <増量> 30~50% (レスキュー使用量みながら)	吸収開始: 1時間 Tmax: 2.5時間 T1/2: 5.7時間	・かまずに服用 ・便中に錠剤の抜け殻(ゴーストピル)が排泄されることがあるが、臨床的には問題ない(オキシコンチン) ・過量投与時の対処: ナロキソン注の投与 ・腎機能低下の影響を受けにくい ・副作用出現頻度はモルヒネと同様だが、程度は軽い可能性
	オキシコドン「第一三共」	* 5mg ¥98.2 * 10mg ¥181.1 * 20mg ¥331.1 * 40mg ¥605.1					Tmax: 3時間 T1/2: 4.3時間	
	オキファスト注	* 10mg/1ml ¥348.0 * 50mg/5ml ¥1,585.0	1/2	<持続皮下> & <持続静注> 1日量を生食で全量10mlに希釈しシリンジポンプ(p8参照)用い0.4ml/hで注入、適宜増減	1時間量を早送り(30分あける)	<評価> 随時 <増量> レスキューが3時間分量以上ある場合は総量を1日注入量に加算する	T1/2: 3.26時間	・皮下の場合1日投与総量は24ml以下、27G翼状針の交換は皮膚の状態をみながら1週間程度 ・至適投与量が決めれば1~2日経過観察後、デイスボ注入器(バクスターPCAポンプ)使用も可能 ・入浴時など30分~1時間は中断可能 ・皮下投与最大量: 240mg/日
	ナルサス錠	* 2mg ¥202.8 * 6mg ¥530.2 12mg ¥972.2 24mg ¥1782.8	1/5	1日1回、24時間毎	1日量の1/6のナルラピド錠(1時間あける)	<評価> 24時間~ <増量> 30~50% (レスキュー使用量みながら)	(2mgの場合) Tmax: 5時間 T1/2: 9時間	・かまずに服用 ・少量から開始したいとき(ナルサス2mg≒経口モルヒネ10mg) ・チトクロームP450による薬物相互作用の可能性が低い
	ナルラピド錠	* 1mg ¥110.6 2mg ¥202.8 4mg ¥371.9					(1mgの場合) Tmax: 0.5時間 T1/2: 5.3時間	・錠剤のレスキュー薬として ・チトクロームP450による薬物相互作用の可能性が低い
	ナルペイン注	2mg/1ml ¥725.0 * 20mg/2ml ¥6340.0	1/10	<持続皮下> & <持続静注> 1日量を生食で全量10mlに希釈しシリンジポンプ(p8参照)用い0.4ml/hで注入、適宜増減	1時間量を早送り(30分あける)	<評価> 随時 <増量> レスキューが3時間分量以上ある場合は総量を1日注入量に加算する	T1/2: 5.1時間	・皮下の場合1日投与総量は24ml以下、27G翼状針の交換は皮膚の状態をみながら1週間程度 ・至適投与量が決めれば1~2日経過観察後、デイスボ注入器(バクスターPCAポンプ)使用も可能 ・入浴時など30分~1時間は中断可能 ・皮下投与最大量: 240mg/日

成分	製剤	規格	薬価¥	用量比	投与方法	レスキュー	評価・増量	薬物動態	その他	
フェンタニル	デュロテップMT パッチ	2.1mg	¥1,761.5	1/100	3日目毎に貼付	フェンタニル切り替え時の初回貼付剤換算方法およびレスキューは(p12)参照	<評価> 24時間以降	吸収開始: 数時間~	・モルヒネなど他のオピオイドからの切り替えとして使用 ・発熱時は吸収高まる可能性→縮瞳・呼吸数・眠気を観察しながら慎重に投与 ・入浴時は注意が必要。(デュロテップMT:体温3℃上昇でCmax25%増加) ・モルヒネ製剤に戻す場合は鎮痛効果の減弱や過量投与による呼吸抑制に注意。切り替え方法は(p12)参照 ・過量投与時の対処:ナロキソン注の投与 ・腎機能低下の影響を受けにくい ・便秘・吐気・眠気などの副作用少ない ・在宅療法を選択肢として有用 ・用量調整に時間を要することがある	
		4.2mg	¥3,161.4					Tmax: 30~36時間		
		8.4mg	¥5,972.4					T1/2: 21~23時間 (剥離後) 17時間		
		12.6mg	¥8,594.0							
		16.8mg	¥10,670.1							
	フェントステープ	0.5mg (2018年7月承認)			1/100	1日毎に貼付	フェンタニル切り替え時の初回貼付剤換算方法およびレスキューは(p12)参照	<評価> 24時間以降	切り替え前の 経口モルヒネ1日 量の1/6	【1日製剤】 ・初回貼付後は少なくとも2日間は増量を行わない ・ハサミ等で切って使用しないこと ・1回貼付用量が7.2mg/日(フェントス24mg、ワンデュロ20.1mg)を超える場合は、他の方法を考慮する
		*1mg	¥567.7	Tmax: 20.6時間						
		*2mg	¥1,056.8	T1/2: (剥離後) 27時間						
		*4mg	¥1,970.9							
		6mg	¥2,845.8							
	ワンデュロ パッチ	8mg	¥3,677.1							
		0.84mg	¥533.2							
		1.7mg	¥1,005.9					<評価> 24時間以降	Tmax: 18時間	
		3.4mg	¥1,879.9					<増量> 25~50% (例外:0.84mg→1.7mgへの増量)	T1/2: (剥離後) 21.3時間	
		5mg	¥2,655.8							
アブストラ 舌下錠	*100µg	¥564.4	—	—	・予測できない突出痛に対して使用(1日4回まで) ・徐放性製剤の使用量と関係なく、投与量設定が必要	—	<評価> 随時	Tmax: 0.5~1時間	・舌下で溶かす ・急激な痛みに対し有効	
	*200µg	¥790.9						T1/2: 5~9時間		
	400µg	¥1,103.0								
イーフェン パッカル錠	50µg	¥495.8	—	—	【アブストラル】 開始量:100µg 1日あたり4回以下の投与にとどめる(2時間あける)	—	<評価> 随時	Tmax: 0.5~0.7時間	・上顎臼歯茎と頬の間で溶かす ・急激な痛みに対し有効	
	100µg	¥701.8						T1/2: 3~15時間		
	200µg	¥964.3								
	400µg	¥1,356.3								
	600µg	¥1,593.6								
800µg	¥1,951.1									
フェンタニル注 「ヤンセン」	*0.1mg/2ml	¥202.0	—	—	確定されていない→(p11)参照	1時間量を早送り(30分あける)	<評価> 随時	作用時間: 30~45分	・過量投与時の対処:ナロキソン注の投与 ・腎機能低下の影響を受けにくい ・便秘・吐気・眠気などの副作用少ない ・皮下投与と最大量:1.2mg/日	
	*0.5mg/10ml	¥945.0						Tmax: 0.2~0.5時間 T1/2: 3.6時間		
タベンタール	25mg	¥108.7	10/3	—	1日2回 12時間毎 8:00 20:00 (1回25mgから開始)	—	<評価> 随時	Tmax: 5時間	・副作用が軽い ・チトクロームP450による薬物相互作用の可能性が低い ・定期服用を基本とし、レスキューはオプソやオキノームなどの速放性製剤を使用 ・神経障害性疼痛に有効	
	50mg	¥206.3						T1/2: 4.7~6.1時間		
	100mg	¥391.7								
メサドン	*5mg	¥183.0	—	—	1日3回 8時間毎	—	<評価> 随時	作用持続: 4~12時間	・他のオピオイド鎮痛剤(1日量として経口モルヒネ60mg以上)では十分な鎮痛効果が得られない場合に使用検討 ・レスキューはオプソやオキノームなどの速放性製剤を使用 ・神経障害性疼痛に有効 ・不整脈、QT延長、呼吸抑制に注意 ・薬物相互作用多いため、併用薬増減時は報告 ・処方可能医師・調剤責任薬剤師の登録必要(e-ラーニング受講)	
	*10mg	¥347.6						T1/2: 20~35時間		

□モルヒネ塩酸塩注配合変化（外観、pH、モルヒネ含量変化のデータであるが、配合は必要最小限が望ましい）

輸液	生食	14日間安定
	アクチット、ソリタT3、5%ブドウ糖	48時間安定
高カロリー輸液	アミノトリバ1・2号、ビーエヌツイン1・3号	48時間安定
	ユニカリックL・N	48時間安定 (7日間安定のデータも有り)
	フルカリック1・3号(3液混合後)	24時間安定
その他(生食で希釈)	アタラックスP、アドナ、ガスター、強ミノ、ザンタック、サンドスタチン、セレネース、トリプタノール、ドルミカム、ドロレプタン、プリンペラン、水溶性プレドニン、プロスタルモンF、ヘパリンナトリウム、ロピオン	48時間安定
その他(生食で希釈)	点滴用キシロカイン10%、ケタラール	30日間安定

□持続皮下注

モルヒネ換算表

	注入速度 ml/h	1日モルヒネ量 mg
モルヒネ塩酸塩注	0.05	12.0
	0.1	24.0
	0.2	48.0
	0.3	72.0
	0.4	96.0
50mg/5ml	0.5	120.0
10mg/1ml	0.6	144.0
(10mg/ml)	0.7	168.0
	0.8	192.0
	0.9	216.0
	1.0	240.0

	注入速度 ml/h	1日モルヒネ量 mg
アンペック注	0.05	48.0
	0.1	96.0
	0.2	192.0
	0.3	288.0
	0.4	384.0
200mg/5ml	0.5	480.0
(40mg/ml)	0.6	576.0
	0.7	672.0
	0.8	768.0
	0.9	864.0
	1.0	960.0

ヒドロモルフォン換算表

	注入速度 ml/h	1日ヒドロモルフォン量 mg
ナルベイン注	0.05	2.4
	0.1	4.8
	0.2	9.6
	0.3	14.4
	0.4	19.2
2mg/1ml	0.5	24.0
(2mg/ml)	0.6	28.8
	0.7	33.6
	0.8	38.4
	0.9	43.2
	1.0	48.0

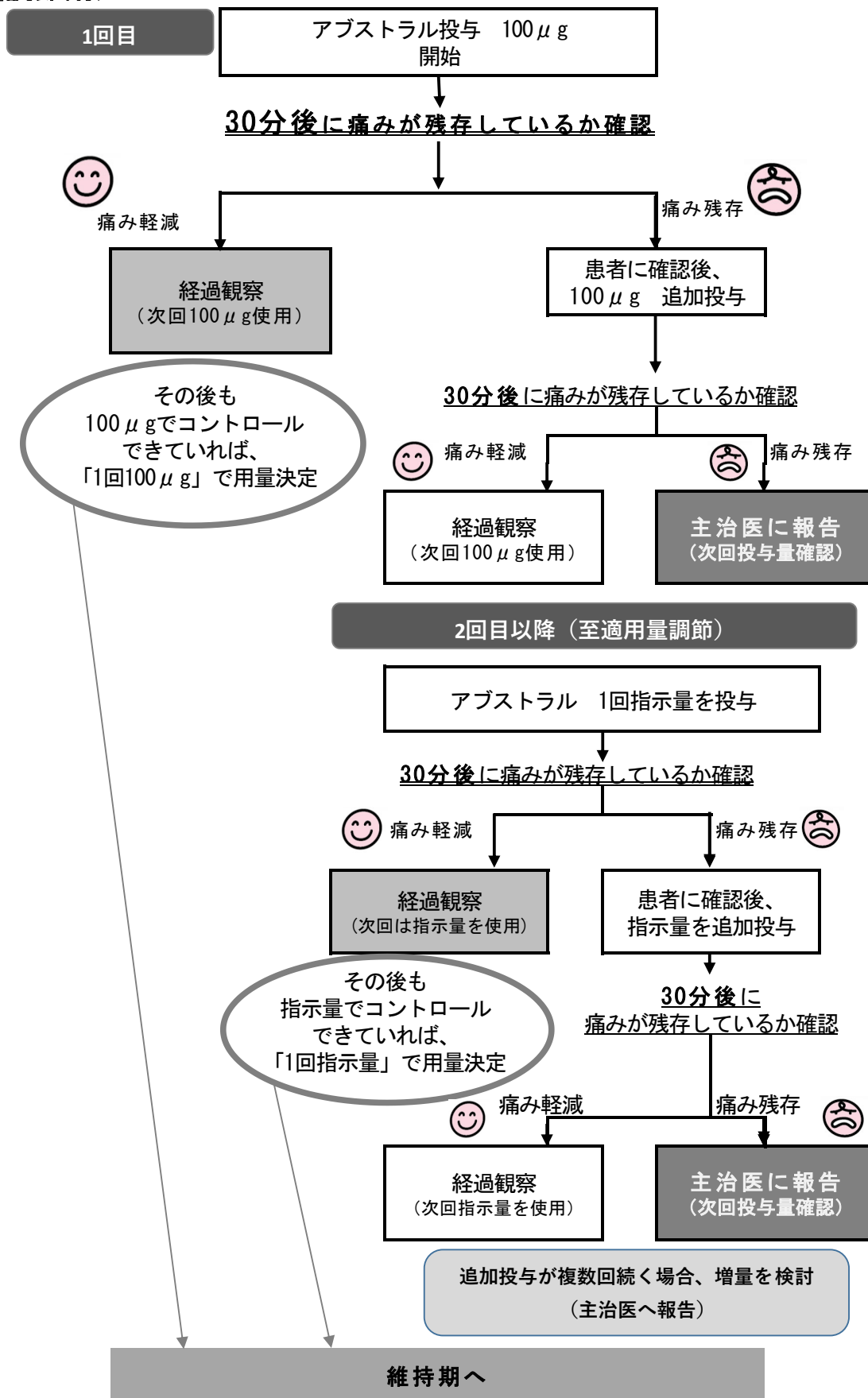
	注入速度 ml/h	1日ヒドロモルフォン量 mg
ナルベイン注	0.05	12.0
	0.1	24.0
	0.2	48.0
	0.3	72.0
	0.4	96.0
20mg/2ml	0.5	120.0
(10mg/ml)	0.6	144.0
	0.7	168.0
	0.8	192.0
	0.9	216.0
	1.0	240.0

□持続注入機器(院内ではSPD供給)

種類	容量	流量	特徴
テルフュージョンシリンジポンプ(テルモ)	10, 20, 30, 50ml シリンジ対応	0.1ml/h~ (0.1mlステップ)	・点滴台にセット ・SPD供給
テルフュージョン小型シリンジポンプTE(テルモ)	5, 10ml シリンジ対応	0.05ml/h~ (0.05mlステップ)	・小型、携帯用、PCA機能付 ・SPD供給
デルテックCADD Legacy PCA(スミスメディカル)	50, 100, 250ml (専用カセット)	0.05ml/h~ (0.05mlステップ)	・小型、携帯用、PCA機能付 ・麻酔科で管理
シュアフェューザーA PCAセット(ニプロ)	50ml	0.5ml/h固定	・ディスプレイシリンジポンプ ・PCA機能付(0.5ml/h、ロックアウト時間15分) ・在宅に適している

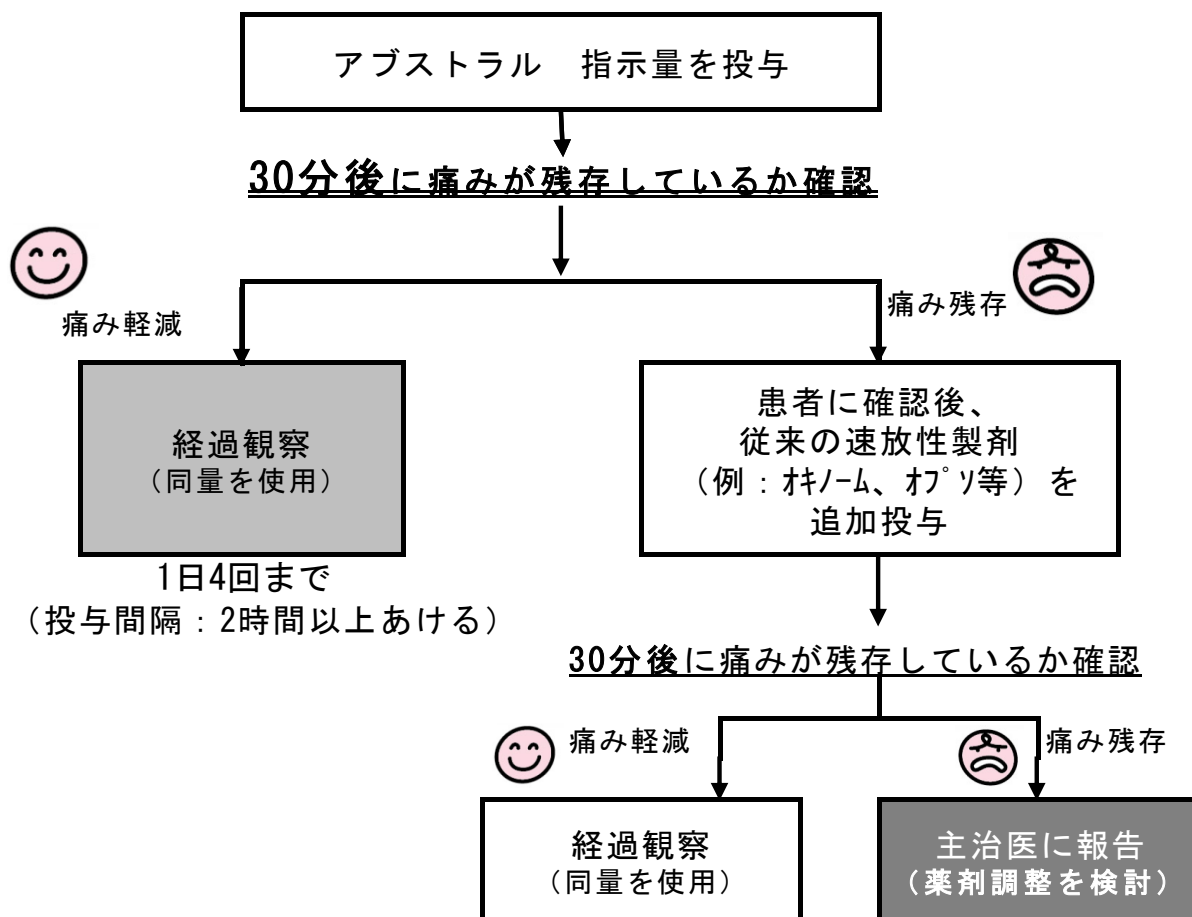
アブストラル®舌下錠 フローチャート(1)

<用量調節期>



アブストラル®舌下錠 フローチャート(2)

<維持期>



<以下のとき、主治医へ報告>

- ・ 突出痛が1日4回を超える場合 (→ 定時投与薬増量を検討)
- ・ 追加投与が複数回続く場合 (→ 突出痛が強くなっている場合は再度用量調節を検討)

4. オピオイドスイッチング

- オピオイドスイッチングの目的

副作用軽減、鎮痛効果の改善、投与経路の変更、耐性形成の回避

- オピオイドスイッチングは症状コントロールに問題があるときに行い、コントロールが安定しているときにあえてスイッチングをする必要はない。
- 切り替えは少なめの用量で、レスキューを使用しながら行う。
- 高用量のオピオイドの場合は一気に切り替えず段階的に切り替えていく。(部分的スイッチング)
- ここに示した方法に固執するのではなく、症状、病態に配慮して細やかに調整する必要がある。

□オピオイド換算の目安 (mg)

経口トラマドール製剤	150	300			
タペンタ錠	100	200	400		
ナルサス錠	6	12	24	36	48
ナルベイン注	1.2	2.4	4.8	7.2	9.6
経口オキシコドン製剤	20	40	80	120	160
オキファスト注	15	30	60	90	120
経口モルヒネ製剤	30	60	120	180	240
アンペック坐剤	20	30~40	60~80	90~120	120~160
モルヒネ持続注射	10~15	20~30	40~60	60~90	80~120
デュロテップMT	2.1	4.2	8.4	12.6	16.8
ワンデュロ	0.84	1.7	3.4	5	6.7
フェントス	1	2	4	6	8

□フェンタニル注への切り替え換算

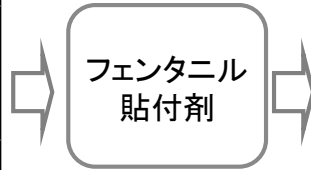
* 換算値については確立されたものがないため、効果と副作用をみながら少なめからの切り替えが望ましい

切り替え	換算目安
モルヒネ注→フェンタニル注	モルヒネ注の 1/100~1/50 (モルヒネ注10mg=フェンタニル注0.1~0.2mg)
フェンタニル貼付剤→フェンタニル注	等量 (例; フェントス2mg=フェンタニル注0.6mg/day)

□オピオイドスイッチングの実際

(フェンタニル貼付剤 ⇔ モルヒネ製剤・オキシコドン徐放錠・ナルサス)

オピオイド製剤 ⇒ フェンタニル貼付剤	
オピオイド製剤	初回フェンタニル貼付剤貼付
オプソ モルヒネ塩酸塩錠	定期服用と同時に貼付、 5時間後に1回量投与
モルヒネ徐放製剤 オキシコドン徐放錠 (1日2回)	最終服用と同時に貼付
モルヒネ徐放製剤 ナルサス (1日1回)	最終服用の12時間後に 貼付
アンペック坐剤	最終投与と同時に貼付
持続注射	6時間後まで注射剤継続



フェンタニル貼付剤 ⇒ オピオイド製剤	
オピオイド製剤	フェンタニル貼付剤剥離後の投与開始時期
オプソ モルヒネ塩酸塩錠	16時間後より定期投与
モルヒネ徐放製剤 オキシコドン徐放錠 (1日2回)	12時間後より定期投与
モルヒネ徐放製剤 ナルサス (1日1回)	
アンペック坐剤	16時間後より投与開始
持続注射	18時間後より注射剤開始
	6時間後から少量開始し 18時間後に切り替え完了 高用量のときは完全切り 替えではなく一定期間の 併用も考慮

5. 副作用対策 <便秘>

- 便秘はほぼ全例にみられ耐性を生じない。オピオイド開始と同時に緩下剤の予防投与が必要である。
- オピオイド投与前の便通状態を維持するのが望ましいが、最低でも3日に1回の便通を確保する。

<処方例>

マグミット(330mg) 6T 分3×7日分
 センノシド(12mg) 2T 頓用×7回分(vds.)

□下剤

	薬剤	用量	作用発現時間	その他
刺激性下剤	センノシド錠	1～2T/回	8～10時間	尿の色調変化
	ピコスルファート内用液	10～15滴/回	7～12時間	10滴から開始し、5滴ずつ増量
	パントシン散	1.5～3g/日		
浸透圧性下剤	酸化マグネシウム	1～3g/日	8～10時間	水分多目に摂取 高マグネシウム血症に注意
	マグミット(330mg)	3～9T/日		
	ピアーレシロップ	30～60ml/日	1～3日	保険適応外
	ソルビトール液	20ml/回	0.5～3時間	
腸液分泌促進	アミティーザCap	1Cap/回、分1～2	2時間	1日1回から開始。悪心注意 【禁忌】妊婦、腸閉塞
胆汁酸トランスポーター阻害剤	グーフイス錠(5mg)	2T/日、分1	5.2時間	食前服用 (胆汁酸分泌前に服用するため)
末梢性μオピオイド受容体拮抗薬	スインプロイク錠(0.2mg)	1T/日、分1～隔日		オピオイドによる便秘症に使用 他の緩下剤でコントロール不良時、併用 【禁忌】消化管閉塞 【慎重投与】消化管壁脆弱、脳転移 ★オピオイド離脱症候群に注意
漢方薬	大建中湯	7.5～15g/日		お湯に溶かして服用
坐薬	テレミンソフト坐	1個/回	5～60分	
	新レシカルボン坐	1個/回	10～30分	発泡性
浣腸	グリセリン浣腸	30～150ml/回		

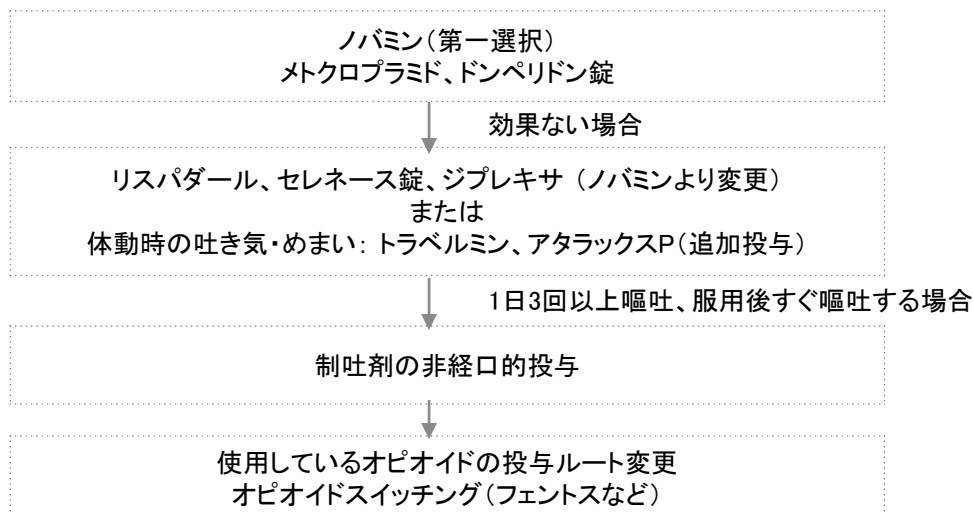
6. 副作用対策 <悪心・嘔吐>

- 発生頻度が高いが(経口投与では18~66%)、耐性を生じる。
(オピオイド開始1~2週間で軽減してくる。)
- 制吐剤の予防投与を支持するデータなし。(MASCC/ESMO制吐療法ガイドライン2016)
- 悪心が危惧される場合、オピオイド開始と同時に制吐剤予防投与が望ましい。
投与開始2週間後には必ず再評価を行い、制吐剤の減量・中止を検討する。
- 制吐剤の副作用はアカシジア(静座不能)など苦痛を伴うものもあるため、最小限の用量での症状コントロールが望ましい。

□制吐剤

分類	薬剤	用量	その他
CTZに作用	ノバミン錠 (5mg)	3T 分3	予防薬として第一選択 漫然とした長期使用は避ける
	セレネース錠 (1.5mg)	0.75mg/回、1日1~2回	保険適応外
	セレネース注(5mg/1ml)	2.5~5mg/日	
	リスパダール液(0.5mg/0.5ml) リスパダールOD錠(1mg)	1mg/日、分2	保険適応外、★血糖チェック 液:お茶・コーラで希釈しない
	ジプレキサ錠(2.5mg)	2.5~5mg/日、眠前	保険適応外、★血糖チェック 【禁;糖尿病】
消化管及びCTZに作用	メトクロプラミド錠(5mg)	3T 分3 (食前)	胃内容物停滞による 悪心・嘔吐
	プリンペラン注(10mg/2ml)	30~60mg/日	
	ドンペリドン錠(10mg)	3T 分3 (食前)	
	ナウゼリン坐(10,30,60mg)	30~60mg/回、1日2~3回	
前庭器を介して作用	トラベルミン錠	1T/回、1日2~3回	体動時の 悪心・嘔吐 【禁;緑内障】
	アタラックスPカプセル(25mg)	1Cap/回、1日1~3回	
	アタラックスP注(25mg/ml)	25mg/回、1日1~3回	

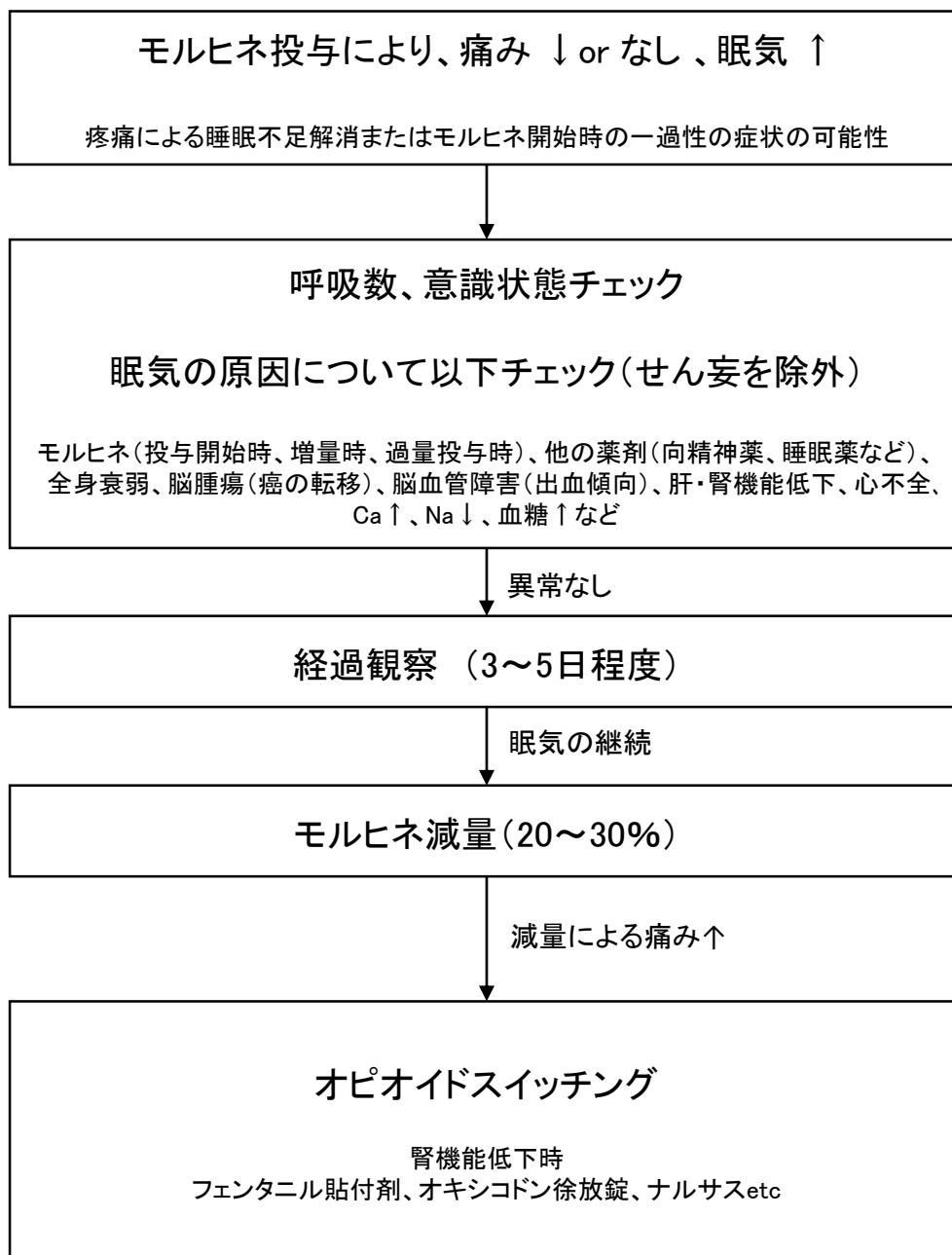
□治療の実際



7. 副作用対策 <眠気>

- 投与開始初期・増量時に出現、3～5日で耐性を生じる。
- せん妄を除外すること。(せん妄の対策は後述)

□治療の実際



* 眠気継続の場合、

カフェイン(100mg/頓用、100～300mg/日)があるが、カフェインを含む飲料(コーヒー等)をすすめても良い。

8. 副作用対策 <呼吸抑制>

- 痛みが消失した後で、縮瞳、傾眠、呼吸数減少してきたら要注意！
- 除痛が得られている場合は過量投与を疑い、いったん減量又は中止。
- 気道を確保し、必要ならば酸素吸入を行う。
- 改善認めなければ拮抗薬(ナロキソン)投与を検討する。

□過量投与時の対処

<p>呼吸数 10回/分 以下</p>	<ul style="list-style-type: none"> •呼吸数のチェックを頻繁に行う。 •SpO₂の測定を行う。 呼吸機能に異常がない場合は95%以上を維持できるように酸素を投与する。 (注意:パルスオキシメータは酸素化能を測定しており、呼吸抑制の程度や二酸化炭素の蓄積は、判定できない。)
<p>呼吸数 8回/分 以下</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 10px;"> <p style="text-align: center;">患者をゆりうごかしたり話しかけたりして 目を覚まさせ、意識的に深呼吸を行うよう伝える</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <ul style="list-style-type: none"> •モルヒネの減量または中止、 フェンタニル貼付剤の場合はすべて剥がす •気道狭窄により呼吸しにくい様であれば、患者の顔を横に向けたり肩枕を使用する <p style="text-align: center;">覚醒、または深呼吸</p> <p style="text-align: center;">↙ ↘</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 5px; text-align: center;">あり</div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 5px; text-align: center;">なし</div> </div> <p style="text-align: center;">↙ ↘</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 30%;">経過観察</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 60%;"> <p style="text-align: center;"><必要に応じナロキソン0.2mg/Aの投与></p> <p>ナロキソン0.2~0.4A ivの後、ナロキソン2A/100ml(生食orブドウ糖)を25ml/hrの速さで様子を見ながらdiv。 呼吸数が8回/分に回復するのを目安にする。 (ナロキソンの作用持続時間は30分、半減期60~100分と短いため呼吸抑制の再発に注意)</p> </div> </div> </div>

9. 副作用対策<その他>

せん妄

- モルヒネ開始・増量時の、意識障害を伴わない軽い眠気は数日で治まることがあるが、オピオイドによるせん妄が疑われる場合は原因検索と治療を検討。
 <せん妄の主な原因> 電解質異常(Ca、Na、K)、脳転移、髄膜炎、肝・腎機能障害、発熱、低栄養、低酸素、脱水など
- せん妄は身体的原因によりひき起こされる脳機能障害、意識障害。まず身体の原因を検索・補正を行い、不十分ならセレネース投与、さらに緩和ケアチームへの紹介を検討。

□治療薬	セレネース錠(1.5mg)	1.5~3mg 分1 屯用
※すべて保険適応外	セレネース注(5mg/1ml)	1.25~10mg/日
	リスパダール(0.5mg/0.5ml) リスパダールOD錠(1mg)	0.5~2mg/日、分1~2 ★血糖チェック
	ジプレキサ錠(2.5mg)	2.5~5mg/日、分1 【禁;糖尿病】★血糖チェック
	セロクエル錠(25mg)	25~50mg/日、分1 【禁;糖尿病】★血糖チェック

排尿障害

- 経口投与の場合の頻度は1~3%と少ないが、硬膜外投与では20~70%と高率である。
- 排尿遅延が主である（前立腺肥大のある場合は注意）

□治療薬	コリン作動薬	ベサコリン散 60mg 分3 ウブレチド錠 3T 分3
	α1ブロッカー	エブランチルカプセル 2cap 分2 ユリーフOD錠4mg 2錠 分2

掻痒感

- モルヒネによるヒスタミン遊離作用によるもので頻度は数%（硬膜外投与では15~80%と高率）

□治療薬	ペリアクチン散 4~12mg/日 アタラックスPカプセル、アタラックスP注
	効果なければオピオイドスイッチング（フェントス、オキシコドン徐放錠）

口渇

- 外分泌腺における分泌抑制、頻度は約50%
 □対処法：うがい、氷片を含むなどの水分摂取、酸味のあるキャンディ摂取

発汗

- 頻度は約30%
 □対処法：発熱のない発汗への対処法は吸湿性の良い下着を頻りに替えるなど

10. 退薬症状と対策

- オピオイドの急激な減量・中止により退薬症状が現れることがあるため、減量はゆっくりと行う必要がある。
- モルヒネ→フェンタニル貼付剤などのオピオイドスイッチングの場合には退薬症状を生じることがある。(頻度:数%~10%)

□退薬症状と対処方法

<精神症状> 倦怠感、不安感、イライラ感、興奮、不眠

<身体症状> あくび、くしゃみ、頻脈、高血圧、発汗、悪心・嘔吐、下痢

6~12時間後より出現、1~3日後にピーク、

身体症状は1週間くらいで軽快、精神症状は数ヶ月続くこともある。

対処方法: 速放製剤の少量投与

□減量・中止の実際

2~3日毎、1日投与量の1/4~1/2を減量

→ 最少投与量まで減量

→ 投与間隔をあける (~24時間毎)

中止までの期間の目安(経口モルヒネ投与量として):

100mg/日以下 1週間以上 (少量でも2週間以上定期使用の場合は注意が必要)

100~300mg/日 2週間以上

300mg/日以上 3週間以上

□高用量のオピオイドスイッチング(モルヒネ→フェンタニル貼付剤等)の場合

高用量オピオイドの場合は段階的に切り替える(部分的スイッチング)ことで退薬症状を防止するとともに、換算比の個体差による痛みの出現や副作用を軽減することが出来る。

(例;フェントス8mgを超える場合を一応の目安とする)

11. その他のオピオイド

- 下記のオピオイドはモルヒネ使用が広く認められている現在、あえて選択する機会は少なくなっているため本マニュアルのフローチャートからは除外した。
- 主治医が下記の使用を考えたとすれば、不適切で不完全な除痛を避け、早期に良好な疼痛コントロールを達成するためにモルヒネ等の導入を強く勧めたい。
- 下記薬剤は「薬品名」と「剤型」を挙げるに止め、使用法は省いた。

□WHO方式で認められているオピオイド

レペタン坐剤(0.2mg)

レペタン注(0.2mg)

□WHO方式で認められていないオピオイド

ソセゴン錠(25mg)

ソセゴン注(15mg)

- また、下記薬剤はオピオイド含有であるが、がん性疼痛の適応がされていない医薬品であるため、本マニュアルのフローチャートからは除外した。

□がん性疼痛に保険が適応されていない医薬品

トラムセット配合錠

(トラマドール塩酸塩37.5mg/アセトアミノフェン325mg)

12. 非オピオイド

* 四国がんセンター院内採用薬に限定

製剤	常用量	作用時間	その他
カロナール細粒50% (500mg)	アセトアミノフェンとして 2.4~4g 分3~4	効果発現: 30分 Tmax: 1~2時間 半減期: 2~4時間	胃腸障害や腎障害を起こさない 抗炎症作用、抗血小板作用なし
カロナール錠 300mg	4g(1回1g)を超えないこと		肝機能障害に注意する
アルピニー坐剤200	1回10~15mg/kg 投与間隔: 4~6時間以上 1日60mg/kgを超えないこと	Tmax: 1.3時間 半減期: 2.7時間	※発熱時使用の注意 (アルピニー坐剤以外) 1回300~500mg、1日2回まで 1日最大量は1500mg
アセリオ注 1000mg/瓶	1回300~1000mg 点滴時間: 15分 投与間隔: 4~6時間以上 1日4000mgを超えないこと	半減期: 2~4時間	※アルピニー坐剤の適応 : 小児科領域における解熱・鎮痛
ロキソプロフェン錠 60mg	3T 分3	効果発現: 30分 Tmax: 50分 半減期: 1.3時間	プロドラッグ
ハイペン錠 200mg	2~3T 分2~3	Tmax: 1.4時間 半減期: 6時間	COX2選択的阻害剤
ナイキサン錠 100mg	3~6T 分2~3	効果発現: 10~60分 Tmax: 2~4時間 半減期: 14時間	腫瘍熱に有効
セレコックス錠 100mg	2~4T 分2~3	Tmax: 約2時間 半減期: 6.7時間	COX2選択的阻害剤 ※1日4Tの適応; 慢性関節リウマチ、 手術後・外傷後・抜歯後の消炎鎮痛
ボルタレン錠 25mg	3~4T 分2~3	Tmax: 2.7時間 半減期: 1.2時間	鎮痛作用強い
ボルタレン坐 25、50mg	1回25~50mg 1日2~3回	効果発現: 10~90分 Tmax: 1時間 半減期: 1.3時間	鎮痛作用強い
ロピオン注 50mg/A	1回50mg 1日2~4回	半減期: 5.8時間	1Aを生理食塩水50mlに入れ1日数回点滴静注 (フィルターは使用しない) IVHの場合: 脂肪乳剤(イントラリポス)に混入 させたものを側管から24時間かけて点滴投与 →発汗が少なく鎮痛効果が安定

13. 神経ブロック

□神経ブロックの種類

局所麻酔薬を使用し、単回法もしくはカテーテル留置を行い持続的鎮痛法を行う持続法、および神経破壊薬、高周波熱凝固などで神経を破壊し、長時間の鎮痛を得ることを目的とする神経破壊法がある。

□神経ブロックの適応と禁忌

薬物療法で十分な鎮痛が得られない症例、副作用のため十分量の投与を行うことができない症例が良い適応となる。

神経ブロックの一般的な禁忌は、施行部位・針刺入経路の感染、出血・凝固機能障害である。また、患者の協力が得られない場合や一定時間の体位の保持が不可の場合は、施行することはできない。

□主な神経ブロックの種類

・内臓神経ブロック(腹腔神経叢ブロック)

上腹部内臓(胃、膵、肝など)由来の内臓痛が適応である。

腹膜や腸間膜由来の痛みは体性痛であり、内臓神経ブロックは無効である。

・上下腹神経叢ブロック

骨盤内臓、直腸、前立腺などに由来する下腹部痛に有効である。体性痛には無効である。

・硬膜外ブロック

麻酔・ペインクリニック領域で最も広く施行されている神経ブロック。

三叉神経領域(頭頸部)以外の痛みに対して適応がある。

3か月以上の長期間施行では、硬膜外腔の組織変化(癒着)のため、神経破壊薬やくも膜下鎮痛法などへの変更が必要となる。

・くも膜下鎮痛法

オピオイドの副作用のため十分量への増量を行うことができない場合などの

難治性のがん疼痛に対して有効な手段である。

モルヒネをくも膜下投与した場合、経口投与の1/300で同等の鎮痛を得ることができる。

(参考資料) 鎮痛補助薬

* 四国がんセンター院内採用薬に限定

下記の鎮痛補助薬の薬剤選択、用法・用量については、以下の資料をもとに他施設の使用状況を参考にしながら集成的なものです。ほとんどの薬剤は保険適応外のため、これらの薬剤の使用を考慮される場合は緩和ケアチームにご相談ください。

(参考資料) 「がん疼痛治療のレシピ」 嶋元弘 WHO 「がんの痛みからの解放」第2版 日本緩和医療学会 「がん疼痛ガイドライン」 国立がんセンター中央病院薬剤部 「オピオイドによるがん疼痛緩和」 淀川キリスト教病院 「緩和ケアマニュアル」改訂第5版 各薬剤インタビューフォーム

商品名 (一般名)	規格	開始量	増量	維持量	副作用	禁忌	その他
□抗うつ薬 持続性疼痛:「しびれて痛む」「締め付けられるように痛む」「つっぱって痛む」「焼け付くように痛む」「ビリビリ痛む」							
トリプタノール錠 (アミトリプチリン)	10mg						不安、焦燥、不眠の強い場合に有効 (半減期28時間) 抗うつ薬においては第一選択
アナフラニール注 (イミプラミン)	25mg/2ml	10~25mg vds	10~25mg 1~7日毎	40~60mg vds	眠気、口渇、心毒性、起立性低血圧	緑内障、心筋梗塞の回復初期、尿閉	生食、ブドウ糖に溶解し2~3時間で点滴 (半減期21時間)
アモキシサンカプセル (アモキシシリン)	10mg 25mg						三環系抗うつ薬の中では抗コリン作用軽度、作用発現も2~3日と比較的早い
サインバルタカプセル (デュロキセチン)	20mg	20mg	20mg	40~60mg 朝食後	悪心、眠気、口渇、頭痛	高度な腎障害、閉塞隅角緑内障、MAO阻害剤を投与中あるいは投与中止後2週間以内の患者	CYP2D6を競合的に阻害
□抗痙攣薬 発作性疼痛:「電気が走るように痛む」「鋭く痛む」「刺すように痛む」							
リリカOD錠 (プレガバリン)	25mg 75mg	25~75mg/日	300mg 1~7日毎	~600mg/日	眠気、めまい、浮腫、腎障害		腎機能低下時 (Cr60以下)は減量 (半減期:6時間)
テグレトール錠 (カルバマゼピン)	200mg	100~200mg vds	100~200mg 1~7日毎	100~600mg 分1~2	眠気、めまい、ふらつき、頭痛、吐き気、骨髄抑制	血液障害、第II度以上の房室ブロック、高度の徐脈	(反復投与時の半減期:16~24時間)
パレリン錠、シロップ5% (バルプロ酸ナトリウム)	200mg	200~400mg vds	200mg 1~7日毎	~1200mg 分2~3	眠気、ふらつき	重篤な肝疾患、カルバマゼム系薬剤との併用	(半減期:12時間)
リボトリール錠 (クロナゼパム)	0.5mg	0.5mg vds	0.5mg 1~7日毎	~3mg vds	眠気、めまい、ふらつき	緑内障、重症筋無力症	(半減期:27時間)
アレビアチン注 (フェニトイン)	250mg/5ml	10~15mg/Kg 30分かけて静注	25~50mg 1~7日毎	~400mg/日	歯肉増殖、痙攣	洞性徐脈、高度の刺激伝導障害	静注速度:1ml/分以上かけて(1A5分以上) 4倍希釈まで可→実際には生食100mlに希釈して使用可能 (半減期:10時間)
アレビアチン散10%	100mg/g	200~300mg		200~300mg	歯肉増殖、痙攣、吐き気		(半減期:14時間)
□抗不整脈薬 持続性疼痛、発作性疼痛の両方							
静注用キシロカイン2% (リドカイン)	100mg/5ml	500mg/日 持続皮下、持続静注	20~50% 1~3日毎	0.5~1mg/kg/hr	眠気、異常知覚、吐き気、振戦、めまい	重篤な刺激伝導障害	キシロカインテスト:2mg/kgを生食50mlに溶解し15分間かけiv (淀川キリスト病院)
メキシチールカプセル (メキシレチン)	50mg	150~300mg 分3	100~150mg 1~3日毎	150~450mg 分3	吐き気、食欲不振、上腹部不快感、振戦、めまい、複視	重篤な刺激伝導障害、重篤な心不全、	(半減期:10時間)
□NMDA受容体拮抗剤 持続性疼痛、発作性疼痛の両方							
ケタラール注 (ケタミン塩酸塩)	静注用: 200mg/20ml	50~150mg/日 持続皮下、持続静注	50~100mg 1~3日毎	50~200mg/日	眠気、ふらつき、めまい、悪夢、混乱	脳血管障害、高血圧、脳圧亢進、心不全、けいれん発作の既往	・適応外使用 ・200mg以上ではめまい・眠気多くなる ・持続皮下:皮膚刺激が強いことがある
ケタミンシロップ (ケタミン塩酸塩)	院内製剤: 1回量/10ml	12.5~50mg/回 1日4回					・ケタミンシロップ処方: ケタミン(筋注または静注)を用い、1回量を単シロップ2ml添加し10mlとする。麻薬指定のためバイアル単位の処方とする。(冷蔵庫保存、使用期限2週間)
セロクラーレル錠 (イフェンプロジル)	10mg	60~180mg 分3	60mg 1~7日毎	60~300mg 分3	弱いα遮断作用→血圧低下、眠気	頭蓋内出血後止血が完成していない患者	(半減期:1.3時間)
□ステロイド 腫瘍周囲の浮腫・炎症によって出現する疼痛に有効							
リンデロン錠 (ベタメタゾン)	0.5mg	2~4mg/日の少量から開始し、効果をみながら最小の維持量とする。					
リンデロン注 (ベタメタゾン)	4mg/1ml	脊髄圧迫、脳圧亢進、上大静脈症候群では8~16mg/日より開始することもあり、効果があれば有効最小量まで減量する			感染症、消化性潰瘍、活動性亢進、高血糖、骨粗鬆症、ムーンフェイス、		倦怠感、食欲不振、呼吸困難、発汗にも有効
デカドロン錠 (デキサメタゾン)	0.5mg 4mg						ステロイドの効力比 リンデロン1mg=デカドロン1mg=プレドニン7mg
デキサメサゾンエリキシル (デキサメタゾン)	0.1mg/1ml	脊髄圧迫による痛みの場合、さらに大量を使用する例もみられる。例えば初回100mg/日(WHOより)					
デキサート注 (デキサメタゾン)	1.65mg/0.5ml 6.6mg/2ml	1週間で効果なければ中止					
□その他							
ゾレドロン酸点滴静注 「サンド」	4mg/5ml ¥11,329	1回4mg、3~4週毎 生食、ブドウ糖100mlに溶解し、15分以上かけて点滴			発熱、一過性の骨痛、腎障害、低Ca血症、顎の骨壊死		* 骨転移痛に有効 腎機能低下時 (Cr60以下)は減量必要 (高Ca血症の場合は除く)
ランマーク皮下注 (デノスマブ)	120mg/1.7ml ¥46,685	4週間に1回、皮下投与			低Ca血症、顎骨壊死		* 骨転移痛に有効 低Ca血症予防で、毎日Ca500mg+天然型VD400IU摂取
オクトレオチド酢酸塩皮下注 「サンド」 (オクトレオチド)	100μg/1ml ¥1,229	300μg/日を持続皮下注射 (1日量を生食で全量10mlに希釈しシリンジポンプ用い0.4ml/hで注入)			吐き気、注射部位痛		* 消化管閉塞による嘔吐、痛みにも有効 海外では静脈投与も行なわれているが、国内では適応外効果は24時間以内に認められることが多い 7日を目安として投与継続を検討 モルヒネ、フェンタニル配合→24時間OK
ブスコパン注 (ブチルスコボラン臭化物)	20mg/1ml	60~120mg/日 持続皮下注または持続静注			口渇、視調節障害、排尿障害、心悸高進	出血性大腸炎、緑内障、前立腺肥大による排尿障害、重篤な心疾患、痙攣性イレウス	* 消化管閉塞によるせん痛

本マニュアルは、四国がんセンターの院内用に
まとめたものであり、掲載されていない鎮痛剤等が
不適切ということではありません。

四国がんセンター 緩和ケアチーム(50音順)

成木勝広(代表) 青木清美 青野仁美 井上実穂 関木裕美 岡崎ちか 岡本正樹 落合優美
塩田康祥 武智宣佳 中岡初枝 谷水正人 平田久美 廣澤光代 二神直子 三浦耕資
三好明文 森脇宥海 山内晴美 好光千里

2018年10月改定

