

#HOSPY

緩和ケア

薬物療法マニュアル

平成 26 年 8 月 1 日

名古屋記念病院
疼痛対策委員会・緩和ケアチーム

INDEX

- I. がん性疼痛 p. 1
- 1. がん性疼痛に対する基本的概念 p. 1
- 1) 疼痛の性質による分類 p. 1
- ①内臓痛 p. 1
- ②体性痛 p. 1
- ③神経障害性疼痛 p. 1
- 2) 疼痛のパターンによる分類 p. 1
- ①持続痛 p. 1
- ②突出痛 p. 1
- 2. がん性疼痛の評価 p. 2
- 1) 評価内容 p. 2
- ①疼痛による日常生活への影響・満足度 p. 2
- ②疼痛の強度 p. 2
- ③疼痛部位 p. 2
- ④疼痛の増悪因子・軽快因子 p. 3
- ⑤施行中の疼痛治療への反応性 p. 3
- ⑥レスキューの効果と副作用 p. 3
- 3. WHO 方式がん疼痛治療法 p. 3
- 1) 目標設定 p. 3
- 2) 鎮痛薬の使用法 p. 3
- ①鎮痛薬使用の5原則 p. 3
- ②WHO 三段階除痛ラダー p. 4
- 3) NSAIDs の開始 p. 5
- ①評価 p. 5
- ②治療 p. 5
- ③効果判定 p. 6
- ④当院採用の NSAIDs とアセトアミノフェンの特徴 p. 6
- 4) オピオイドの導入 p. 6
- ① 代表的なオピオイド製剤の特徴 p. 7
- ② 各オピオイドの薬理学的特徴 p. 7
- i) モルヒネ
 - ii) オキシコドン
 - iii) フェンタニル
 - iv) コデイン

- 5) [残存・増強した痛みの治療 p. 9](#)
- 6) [オピオイドの副作用対策 p. 12](#)
 - ① [嘔気](#)
 - ② [便秘](#)
 - ③ [眠気](#)
 - ④ [せん妄（幻覚・錯乱）](#)
- 7) [オピオイドスイッチング p. 20](#)
 - ① [適応](#)
 - ② [原則](#)
 - ③ [オピオイドスイッチングのタイミング](#)
- 8) [鎮痛補助薬の投与方法 p. 22](#)
 - II. [呼吸困難 p. 23](#)
 - 1. [呼吸困難の定義 p. 23](#)
 - 2. [がん患者における呼吸困難の治療 p. 23](#)
 - III. [消化器症状 p. 24](#)
 - 1. [がん患者における嘔気・嘔吐の原因 p. 24](#)
 - 2. [嘔気・嘔吐の治療 p. 24](#)
 - 3. [効果判定 p. 24](#)
 - IV. [食欲低下 p. 26](#)
 - 1. [食欲低下の原因 p. 26](#)
 - 2. [原因が治療困難で有る場合 p. 26](#)
 - 3. [効果判定 p. 26](#)
 - V. [倦怠感 p. 27](#)
 - 1. [倦怠感の原因 p. 27](#)
 - 2. [治療 p. 27](#)
 - 3. [効果判定 p. 27](#)
 - VI. [せん妄 p. 28](#)
 - 1. [せん妄の原因 p. 28](#)
 - 2. [治療 p. 29](#)
 - 3. [効果判定 p. 30](#)
 - VII. [鎮静 p. 31](#)
 - 1. [鎮静方法の選択 p. 31](#)
 - 2. [鎮静に用いられる薬剤 p. 31](#)
 - 3. [効果判定 p. 32](#)
 - VIII. [不眠 p. 33](#)
 - 1. [不眠の原因 p. 33](#)

[2. 治療 p. 33](#)

[3. 効果判定 p. 33](#)

[Ⅸ. 抑うつ p. 34](#)

[1. 抑うつの原因 p. 34](#)

[2. 治療 p. 34](#)

[3. 効果判定 p. 35](#)

[参考文献 p. 36](#)

I がん性疼痛

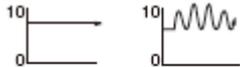
1. がん性疼痛に対する基本的概念

1) 疼痛の性質による分類

疼痛の性状について、特に、「びりびり電気が走る・しびれる・じんじりする」疼痛があるかを確認する。このような疼痛がある場合は、オピオイドの効果が乏しい神経障害性疼痛である可能性があり、難治性で鎮痛補助薬を必要とすることが多い。

	痛みの性状	特徴
内臓痛	腹部腫瘍の痛みなど、局在があいまいな鈍い痛み。ズーンと重い	オピオイドが効きやすい
体性痛	骨転移など、局在のはっきりした明確な痛み。ズキッとする	突出痛に対するレスキューの使用が重要になる
神経障害性疼痛	神経叢浸潤・脊椎浸潤など、びりびり電気が走るような・しびれる・じんじりする痛み	難治性で鎮痛補助薬を必要とすることが多い

2) 疼痛のパターンによる分類

	痛みのパターン	基本的な治療方針
持続痛	「1日を通してずっと痛い」 	鎮痛薬の定期投与・増量を行う
突出痛	「たいていはいしいが時々痛くなる」 	レスキューを使う

※持続痛と突出痛が混在する時は、両者の治療を組み合わせる。

① 持続痛

1日（24時間のうち12時間以上）を通して感じられる平均的な痛み。鎮痛薬の定期的投与・増量を行う。

② 突出痛

持続痛の有無や程度、鎮痛薬治療の有無にかかわらず発生する一過性の痛みの増強。

i) 予測可能な突出痛

体動に伴って生じる疼痛（体動時痛）に代表される。誘因となる行為を回避するか、30～60分前の予防的なレスキュー・ドーズの使用が有効である。

ii) 予測不可能な突出痛

発生を事前に予測できない疼痛。

- ・疼痛の誘因がある場合

ミオクローヌス（一連の筋肉群に発生する不規則な不随意運動）、咳、消化管や膀胱の攣縮に伴って生じる突出痛。レスキュー・ドーズの迅速な使用と誘発の頻度を減少させるための病態への適切なアプローチが重要。

・疼痛の誘因がない場合

特定できる誘因が存在しない突出痛。疼痛の性状（体性痛、内臓痛、神経因性疼痛）に応じたレスキュー・ドーズの選択が重要となる。

・定期鎮痛薬の投与前に生じる場合

定期鎮痛薬の血中濃度の低下に伴い発生する痛み。定期鎮痛薬の増量、投与間隔を検討する。

2. がん性疼痛の評価

患者自身が痛みに対してどのように感じているかを正確に評価することがゴールドスタンダードである。

1) 評価内容

①疼痛による日常生活への影響・満足度

疼痛治療に対する総合的評価を行うため、疼痛が日常生活に対してどの程度支障をきたしているか、患者自身がどの程度の対応を希望しているかを確認する。特に、睡眠、安静時、体動時への影響については必ず聞く。

②疼痛の強度

以下のような質問をする。

「痛みの強さを数字で言うのは難しいと思いますが、血圧のように数字で表現していただくとわかりやすいので教えてください。正解があるわけではないし、人と比べるものではないので、あなたの感じを教えていただければ結構です。ぜんぜん痛くないときを0点、もうこれ以上考えられない位すごく痛いときを10点とすると、普段一番弱いときの痛みは何点くらいになりますか？」「では、痛みが一番強くなったときは何点くらいになりますか？」「その強い痛みが来るのは1日に何回ですか？」と聞く。

1日のうち、最小・最大の疼痛の強さをNRS*で表してもらおう。一般的に0～3点を軽度の疼痛、4～6点を中程度の疼痛、7点以上を強い疼痛と考える。さらに、最大の疼痛の回数を聞く。疼痛の強さを数字で表現することは難しいので、詳しい説明が必要なことが多い。

*Numeric Rating Scale:「症状がまったくないを0、これ以上ひどい苦痛が考えられないくらいの症状を10」として、症状の強さを11段階で表現する測定方法。

③疼痛部位

带状疱疹、蜂窩織炎、外傷などがんと関連しない疼痛が合併する場合もあるため、画像検査をし、疼痛の原因となるがんが存在するかどうかを確認する。また、「いつから痛みがありますか？」と聞き、以前からある疼痛かを確認する。「10年前から腰痛もち」（変形性脊

椎症)、「10年前に手術した後から」(開胸術後疼痛)など、現在のがんによる疼痛ではないことがある。「ずっとよかったが、昨日から急に痛くなった」場合は、骨折、消化管穿孔、感染、出血などを合併した可能性があるので、合併症の探索をする。

④疼痛の増悪因子・軽快因子

・増悪因子 ①定期薬内服前 ②夜間 ③体動 ④食事 ⑤排尿・排便
・軽快因子 ①安静 ②保温 ③冷却 ④マッサージ

疼痛を強くする、または、和らげる要因について質問する。

「こういうときに痛みが強くなるとか、こうすると痛みが和らぐということはありませんか？たとえば、身体を動かしたときや、いつもの薬を飲む前に痛みが強くなったりしますか？」と聞く。

これによって、患者と相談して疼痛が増悪する原因となるような刺激を避け、疼痛を和らげる方法を取り入れることができる。たとえば、定期薬の内服の前に疼痛がひどくなる場合には、定期薬を増量するか投与間隔を短くする。夜間に疼痛がひどくなる場合には、寝る前にレスキューを内服する、または痛くなってもすぐ飲めるように枕元などすぐ手が届くところにレスキューを置いておく。体動時に疼痛がひどくなる場合には、痛みが強くなってからではなく、少し痛いと感じたら早めに、または予防的にレスキューを投与する(動く前にレスキューを使用する)。

⑤施行中の疼痛治療への反応性

現在施行中の疼痛治療の反応性、および嘔気、便秘、眠気などの副作用の存在の有無について確認する。嘔気は、「なし」「あり(経口摂取の有無)」、便秘は、「なし」「あり(便の硬さは普通、硬い、軟らかい)」、眠気は、「なし」「あり(不快の有無)」などと具体的に聞く。

⑥レスキューの効果と副作用

レスキューの使用回数、効果、副作用(不快の有無)について確認する。

「痛みが強いときに使うお薬は1日に何回使っていますか？効果はいかがですか？使った後、吐き気・眠気はありますか？」と質問する。効果は、NRSを用いて評価するか、または「完全によくなった◎」「だいたいよくなった○」「少しよくなった△」「かわらない×」かを聞く。副作用として、使用後に、眠気が「なし」「あり(不快ではない)」「あり(不快である)」かを聞く。

3. WHO方式がん疼痛治療法

1)目標設定

第1目標：痛みには妨げられない夜間の睡眠時間の確保

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

最終目標：除痛の継続と平常の日常生活

2) 鎮痛薬の使用法

① 鎮痛薬使用の 5 原則

- ① 経口投与を基本とする
- ② 時間を決めて定期的に投与する
 - ・「疼痛時」のみに使用しない
 - ・毎食後ではなく、8時間ごと、12時間ごとなど一定の間隔で投与する
- ③ WHO ラダーに沿って痛みの強さに応じた薬剤を選択する
 - ・原則として非オピオイド鎮痛薬（NSAIDs、またはアセトアミノフェン）をまず投与し、効果が不十分な場合はオピオイドを追加する
 - ・オピオイドは疼痛の強さによって投与し、予測される生命予後によって選択するものではない
- ④ 患者に見合った個別的な量を投与する
 - ・適切な量は鎮痛効果と副作用とのバランスが最もとれている量であり、「常用量」や「投与量の上限」があるわけではない
- ⑤ 患者に見合った細かい配慮をする
 - ・オピオイドについての誤解をとく
 - ・定期投与の他にレスキューを指示し、説明する
 - ・副作用について説明し、適切な予防および対処を行う

②WHO 三段階除痛ラダー

・ 第 1 段階

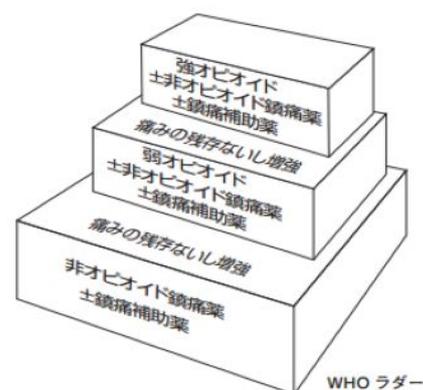
軽度の疼痛に対しては非オピオイド鎮痛薬を使用。これらの薬剤は、副作用と有効限界により標準投与量以上の増量は基本的には行わない。疼痛の種類に応じて鎮痛補助薬を考慮する。

・ 第 2 段階

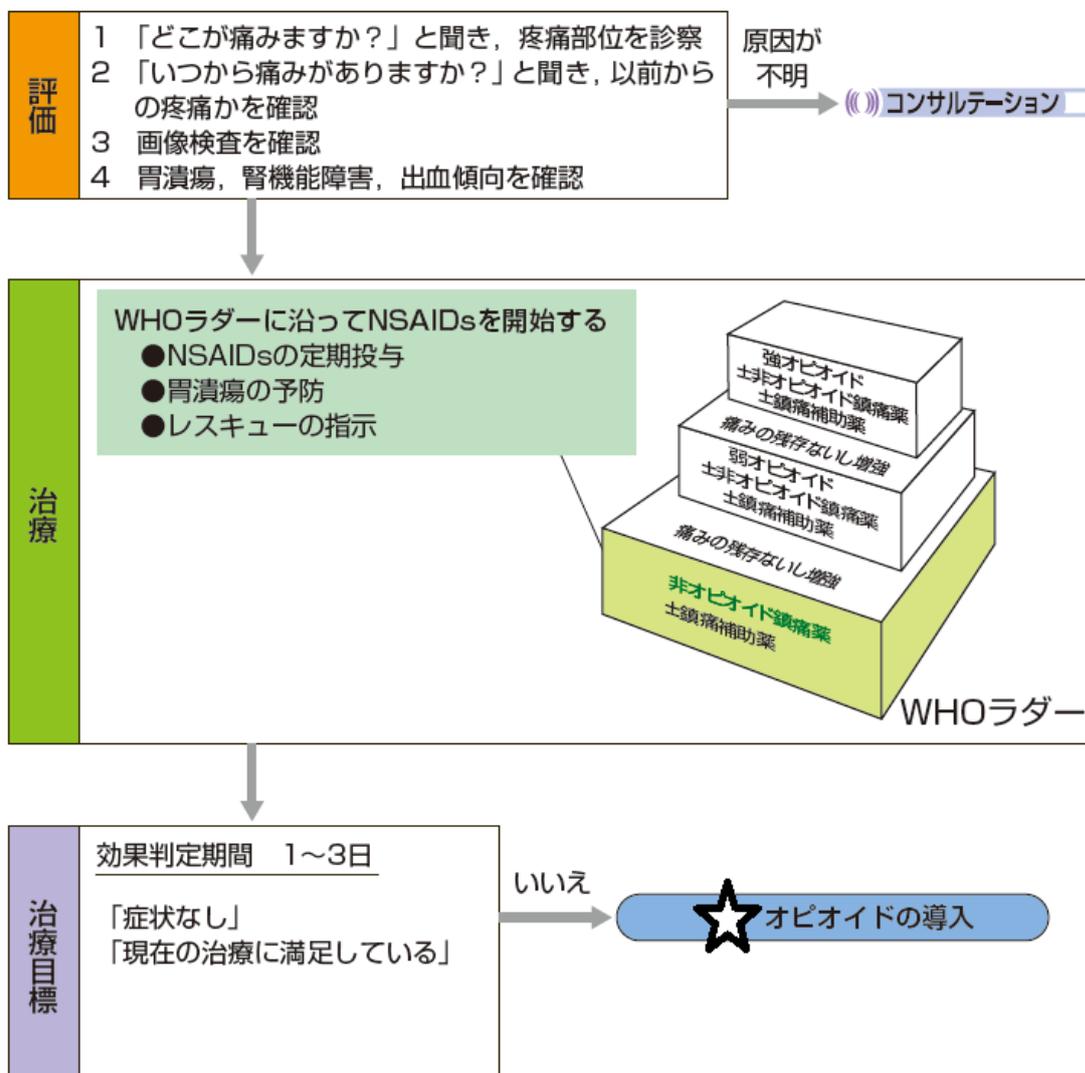
非オピオイド鎮痛薬により十分な効果を得られない時には、軽度から中等度の強さの痛みに用いるオピオイド（弱オピオイド）を追加する。疼痛の種類に応じて鎮痛補助薬を考慮する。

・ 第 3 段階

第 2 段階で不十分の場合は、中等度から高度の強さの痛みに用いるオピオイド（強オピオイド）に変更する。疼痛の種類に応じて鎮痛補助薬を考慮する。



3) NSAIDs の開始



①評価

疼痛の部位、病歴（がん以外の疼痛の排除）、画像検査を確認する。

投与に備えて、胃・十二指腸潰瘍、腎機能障害、出血傾向を確認する。

②治療

- ・定期投与

鎮痛効果と副作用のバランスを考慮し薬剤を選択する。胃・十二指腸潰瘍、腎機能障害、出血傾向がある場合はアセトアミノフェンを投与する。

- ・胃、十二指腸潰瘍予防

胃粘膜保護剤、H2 ブロッカー、プロトンポンプ阻害剤の併用を考慮する。

- ・レスキュー・ドーズの使用

1日最大投与量を超えない範囲で使用。すでに最大投与量に達している場合はアセトアミノ

フェン、オピオイドを使用する。

③効果判定

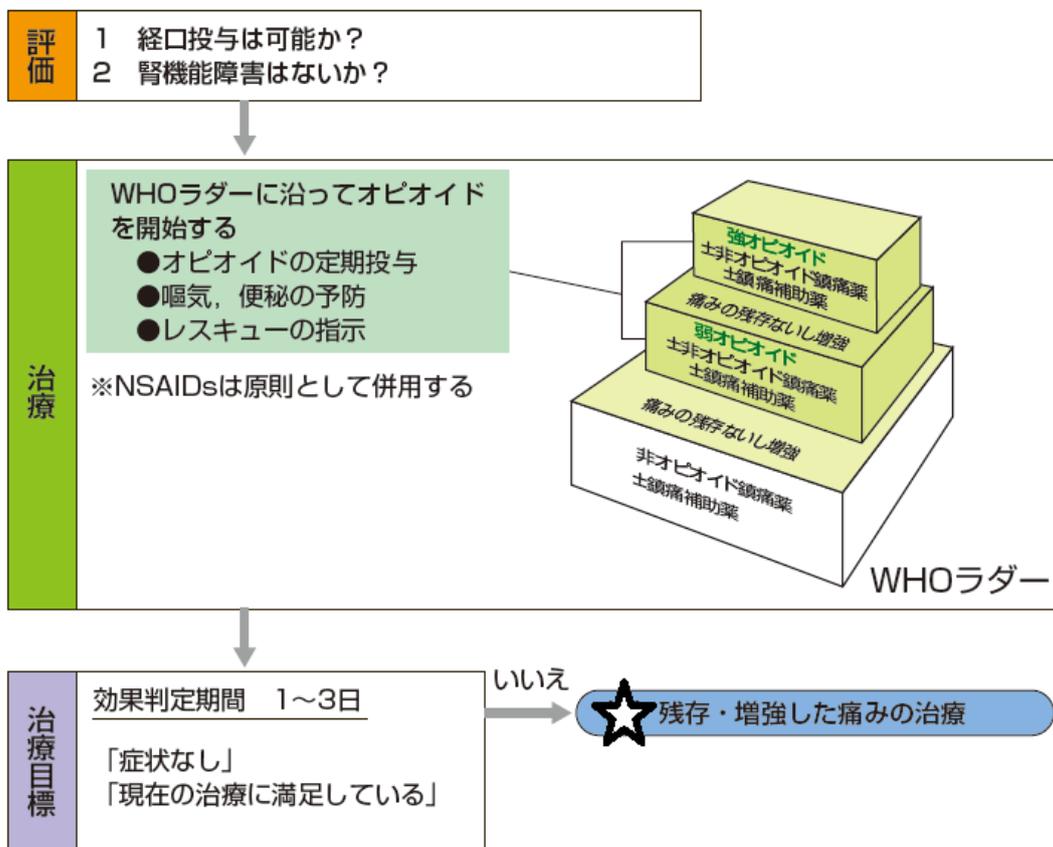
1～3 日で効果判定を行い、鎮痛不十分であればオピオイドを開始する。

④当院採用の経口 NSAIDs とアセトアミノフェンの特徴

薬剤	最高血中濃度到達時間	胃腸障害	用法用量		特徴	半減期(時間)
			定期(日)	最大投与量(日)		
カロナール錠 200mg®	0.5	無	1回300～1000mg、投与間隔は4～6時間以上	4000mg	肝障害に注意	2.5
アセリオ注 1000mg®	0.25-0.5	無	1回300～1000mg(15mg/kgを上限)を15分かけて静脈内投与し、投与間隔は4～6時間以上	4000mg(60mg/kg)	肝障害に注意	2.5
セレコックス錠 100mg®	2	+	1回100mgを1日2回、朝・夕食後に経口投与	200mg(関節リウマチ、手術後、抜歯後の鎮痛は除外)	COX-2選択制	5
ボルタレン錠 25mg®	2.7	++	1日量75～100mgとし原則3回に分け経口投与	100mg	解熱鎮痛作用が強力	1.2
ロキソプロフェン錠60mg®	0.5	+	1回60mg、1日3回経口投与	180mg	プロドラッグのため胃腸障害は少ない	1.2
ロピオン静注 50mg®	0.1	+	1回50mgをできるだけゆっくり静注。必要に応じて反復投与	150-200mg	ゆっくり静注、ポリカーボネート製の三方活栓は避ける(ひび割れの可能性)、DEHPを含まない輸液セットを使用。	5.8
アンヒバ坐剤 200mg®	1.6	無	1回200mgを直腸内に挿入		肝障害に注意	2.72
ボルタレン坐薬 25mg®、50mg®	0.5	++	1回25～50mgを1日1～2回、直腸内に挿入		解熱鎮痛効果が強力	1.3

4)オピオイドの導入

NSAIDs の投与で疼痛がとりきれない場合の WHO ラダーの第 2～3 段階にあたる。経口投与が可能か、腎機能障害の程度によりオピオイドの種類と投与経路を決定する。腎機能障害が重度なときはモルヒネを原則として使用せず、オキシコドンかフェンタニルの投与を検討する。



① 代表的なオピオイド製剤の特徴

		重度腎機能障害での使用	嘔気	便秘	眠気
モルヒネ	経口、坐薬、注射	原則として不可	+	+	+
オキシコドン	経口、注射	可	+	+	+
フェンタニル	経皮、注射	可	±	±	±

② 各オピオイドの薬理学的特徴

i) ترامドール

<作用機序>

トラマドールはコデイン類似の合成化合物。

<吸収・代謝・排泄>

生体内利用率は75%であり、中枢移行性も良好。

<特徴>

トラマドールはWHO方式がん疼痛治療法の第二段階薬軍に分類されている。作用発現時間、持続時間はモルヒネと同程度である。

ii) モルヒネ

<作用機序>

代表的なオピオイドであり、 μ オピオイド受容体への選択性が比較的高く、その薬理作用のほとんどが μ オピオイド受容体を介して発現する。

<吸収・代謝・排泄>

経口投与により、速放性経口製剤は約 0.5~1.3 時間、徐放性経口製剤は約 1.9~7.3 時間で最高血中濃度に達する。生体内利用率は平均 25%である。肝初回通過後全身循環に到達したモルヒネは、約 44~55%がモルヒネ-3-グルクロニド (M3G) に、約 9~10%がモルヒネ-6-グルクロニド (M6G) へ代謝され、8~10%が未変化体として尿中へ排出される。

<特徴>

経口投与以外に、静脈内、直腸内、皮下、硬膜外、くも膜下腔内へ投与が可能。主な副作用としては、嘔気・嘔吐、便秘および眠気がある。

iii) オキシコドン

<作用機序>

強オピオイドに分類される。その薬理作用のほとんどが μ オピオイド受容体を介して発現する。

<吸収・代謝・排泄>

速放性経口製剤は約 1.7~1.9 時間、徐放性経口製剤は約 4.0 時間で最高血中濃度に達する。生体内利用率は約 60%である。CYP2D6 により代謝され、鎮痛活性を示すオキシモルファンへ変換される。ほとんどが肝臓で代謝され、5.5~19%が未変化体として尿中へ排出される。

<特徴>

経口投与以外に、静脈内、皮下内への投与が可能である。経口におけるモルヒネとの鎮痛力価比は約 3:2 となる。主な副作用としては、嘔気・嘔吐、便秘および眠気があり、モルヒネとほぼ同等である。

iv) フェンタニル

<作用機序>

μ オピオイド受容体に対する選択性が非常に高く、完全作動薬として作用。静脈内投与でのフェンタニルの鎮痛効果はモルヒネの約 50~100 倍である。

<吸収・代謝・排泄>

貼付剤(デュロテップパッチ MT®)の生体内利用率は平均 92%であり、貼付 2 回目以降に定常状態となる。ほとんどは肝臓にて CYP3A4 にて代謝される。また、フェンタニルは脂溶性が非常に高く血液脳関門を速やかに移行する。

<特徴>

経皮以外に、静脈内、皮下、硬膜外、くも膜下腔内へ投与が可能。静脈内投与における最大鎮痛効果到達時間は他のオピオイドに比し速効性(約 5 分)がある。副作用として、嘔

気、便秘、眠気の発現は弱い。

v) コデイン

<作用機序>

コデインのオピオイド受容体に対する親和性は低く、その鎮痛効果はコデインの一部が O—脱メチル化されたモルヒネによるものである。

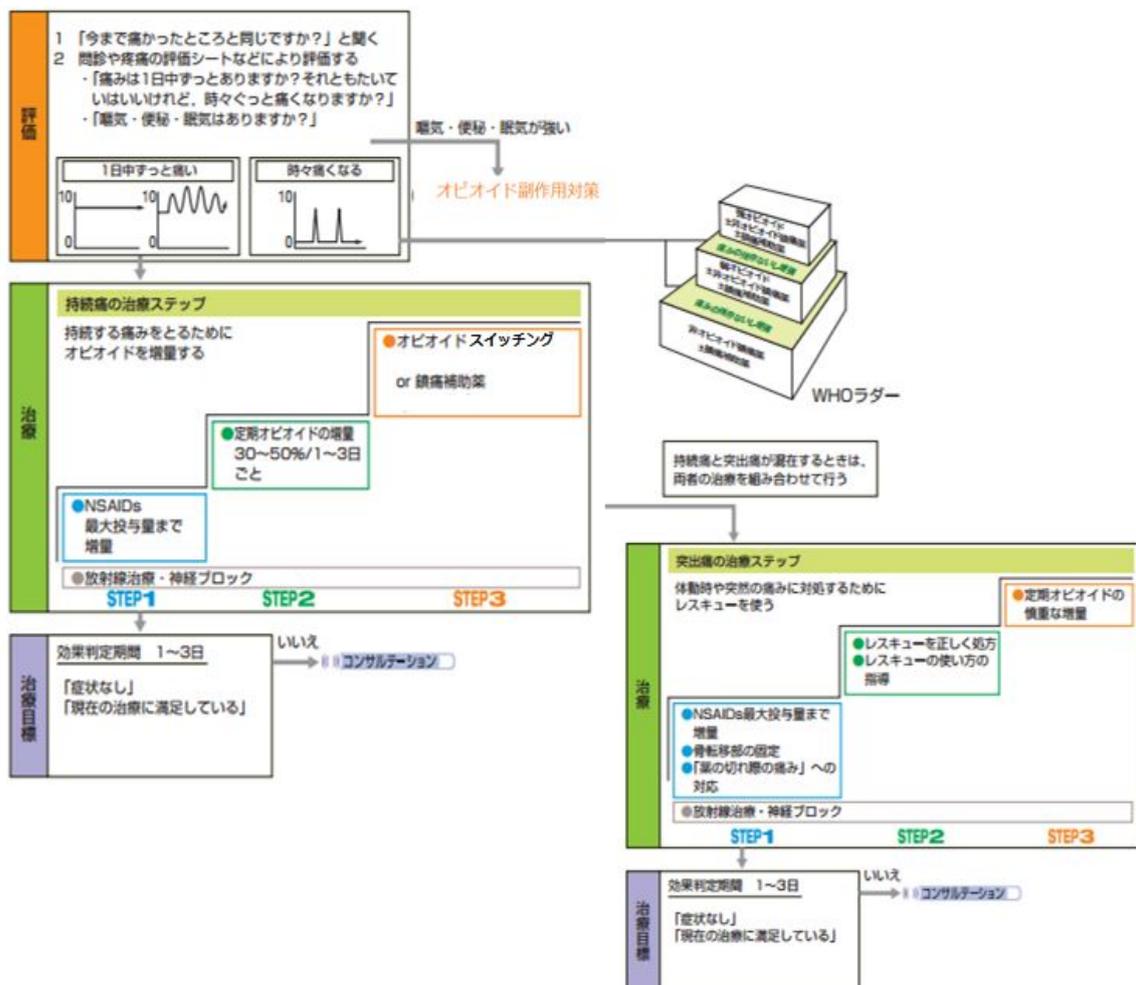
<吸収・代謝・排泄>

経口製剤は肝初回通過効果が少なく、約 0.8 時間で最高血中濃度に到達する。コデインのオピオイド受容体への親和性は低いが、コデインが肝臓で代謝されると、約 10%がモルヒネとなり鎮痛効果をもたらす。

<特徴>

鎮咳効果を有するが、これはコデインそのものの作用である。モルヒネの 1/6~1/10 の鎮痛作用を有しており副作用として主に悪心・嘔吐・便秘・眠気がある。

5) 残存・増強した痛みの治療



【持続痛の治療のポイント】

- ・嘔気・眠気が生じない範囲でオピオイドを 30～50% 増量する。
- ・オピオイドの投与量に絶対的な上限はない。

STEP にかかわらず考えること：放射線治療および神経ブロックの適応はないか

STEP1

- ・NSAIDs

非オピオイド鎮痛薬（NSAIDs，またはアセトアミノフェン）を最大投与量まで増量する。

STEP2

- ・定期オピオイドの増量

嘔気や眠気が生じない範囲で，1日中続く痛みが軽くなるまでオピオイドを増量する。オピオイドの投与量に絶対的な上限はない。増量幅は，経口モルヒネ換算 120mg/日以下の場合には 50%，120mg/日以上の場合・体格の小さい者・高齢者・全身状態が不良の場合には 30% を原則とする。強い痛みときは，前日に追加投与したレスキュー使用量の合計量を上乘せしてもよい。定期オピオイドを増量したら，レスキューも計算して処方し直す。

STEP3

- ・オピオイドスイッチング，鎮痛補助薬

オピオイドスイッチング、鎮痛補助薬についてコンサルテーションする。

【突出痛の治療のポイント】

- ・定期的にオピオイドを投与されていても 70% の患者が突出痛を経験し，定期的なオピオイドの増量だけでは突出痛をなくすことはできない。
- ・レスキューにおいては，反復条件・反復間隔・1日最大投与回数を明示して処方する。
- ・レスキューの使用方法を患者に指導する。

STEP にかかわらず考えること：骨転移の痛みに対しては，放射線治療およびビスホスホネート製剤の適応がないか？

STEP1

- ・非オピオイド鎮痛薬（NSAIDs，またはアセトアミノフェン）を最大投与量まで増量する。
- ・骨転移の場合，動揺性を減らすためにコルセットなど装具の着用を考える。
- ・定期オピオイドの服薬前に痛くなる「薬の切れ際の痛み」の場合，定期オピオイドを増量する。または，投与間隔を短くする。

STEP2

- ・レスキューを正しく処方 レスキューの指示

1日の徐放性製剤定期処方量の 1/6 の速放性製剤を，レスキューの 1 回量として処方する。反復条件，反復間隔，1日最大投与回数を明示する。

・レスキューの使い方の指導

痛みの回数や強さは日によって違うので、レスキューの使用方法を患者が習得することが最も重要である。以下のような指導を行う。「痛みが強くなってからではなく、少し痛いと感じたら早めに使用する」「身体を動かす前や入浴前にあらかじめ使用する」「痛くなったら、すぐ飲めるように薬剤を手元に置いておく」

STEP3

・定期オピオイドの慎重な増量

定期オピオイドの増量を20～30%ずつ行う。生活に支障のある眠気をきたさないように、経過を慎重に観察する。

6) オピオイドの副作用対策

①嘔気



【治療】

STEP1

・制吐剤の経口投与

1 日中継続する嘔気：ドーパミン受容体拮抗作用のある薬剤

プロクロルペラジン（ノバミン錠 5mg®） [1 回 1 錠 1 日 3 回]

ハロペリドール（セレネース錠 0.75mg®） [1 回 1 錠 1 日 1 回就寝前]

食後の嘔気：消化管蠕動促進薬

ドンペリドン（ドンペリン錠 10mg[®]）〔1 回 1～2 錠 1 日 3 回食前〕

動くと嘔気がする：抗ヒスタミン薬

ジフェンヒドラミン（レスタミン錠 10 mg[®]）〔1 回 1 錠 1 日 3 回〕

・制吐剤の非経口投与

1 日中継続する嘔気：プロクロルペラジン（ノバミン注 5mg[®]）〔1A を筋注・点滴静注〕

食後の嘔気：メトクロクラミド（エリーテン注 10mg[®]）〔1A を静注・皮下注〕

体動時の嘔気：クロルフェニラミン（クロールトリメトン注 10 mg[®]）〔1A を点滴静注・皮下注〕

・高カルシウム血症が認められればゾメタ[®]、ランマーク[®]の投与

・脳転移が認められれば、ステロイドの投与

STEP2

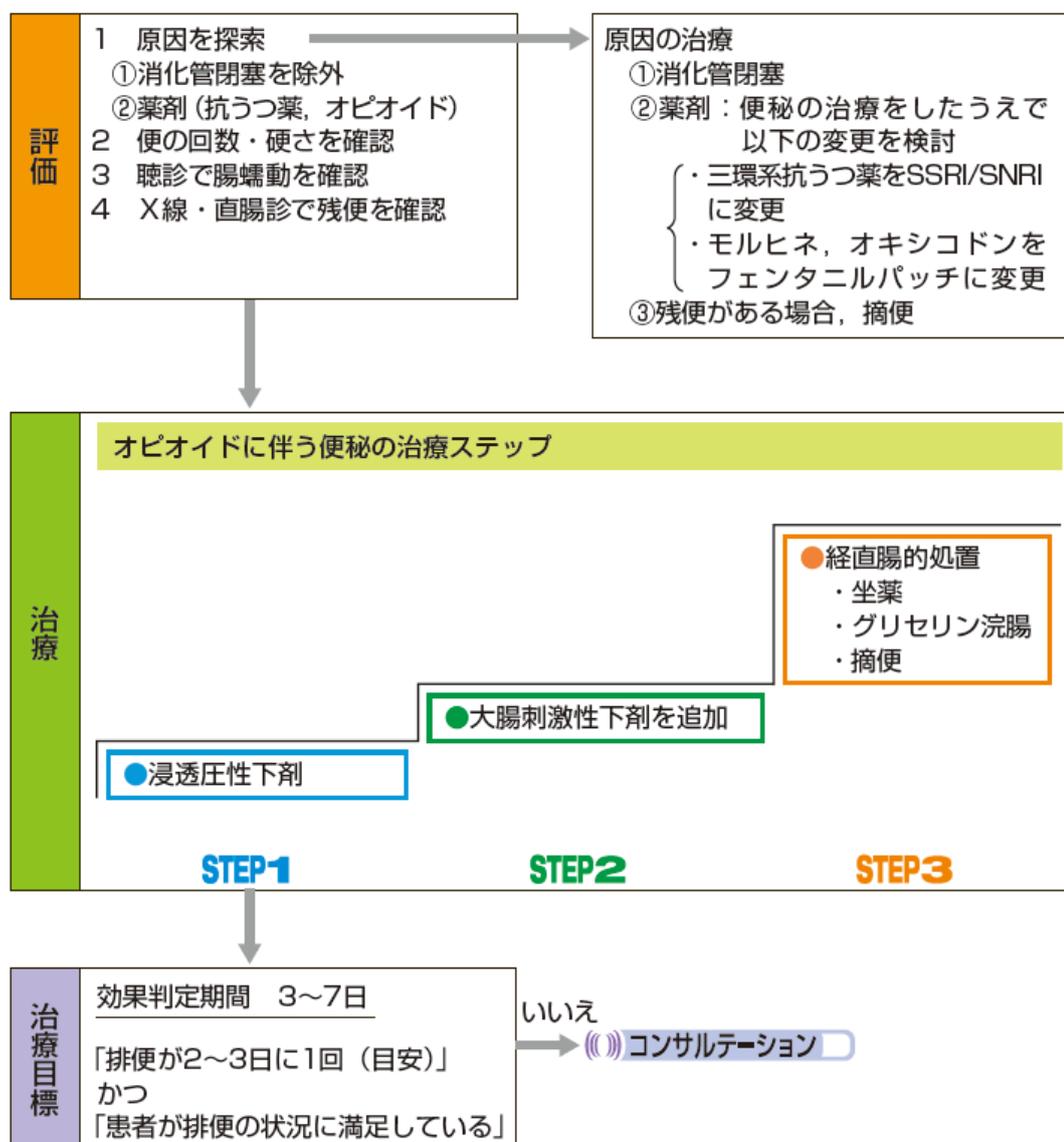
・オピオイドの減量、オピオイドスイッチング、制吐薬の変更・追加

腎機能障害がある時は、モルヒネ製剤の場合、代謝産物（M6G）が蓄積するため、モルヒネの減量・オピオイドスイッチング（フェンタニル）を検討。

STEP3

・神経ブロック

②便秘



【治療】

STEP1

- ・浸透性下剤

便を軟らかくする効果：酸化マグネシウム [1回 0.5~1g 1日 3回]、リフォロース® [10~60ml、1日 2~3回]

- ・その他：水分摂取、運動

STEP2

- ・大腸刺激性下剤

蠕動運動を亢進させる効果：センノシド [1回 1~4錠 1日 1回]、ピコスルファートナトリウム液® [1回 3~5~30滴 1日 1~3回]

※がん性腹膜炎の場合，癒着や狭窄により，蠕動を亢進させることで腹痛が悪化することが多いので，大腸刺激性下剤より浸透圧性下剤を優先する。食事内容は低残渣のものに変更するよう指導する。

STEP3

- ・経直腸的処置

新レシカルボン坐剤、グリセリン浣腸

STEP4

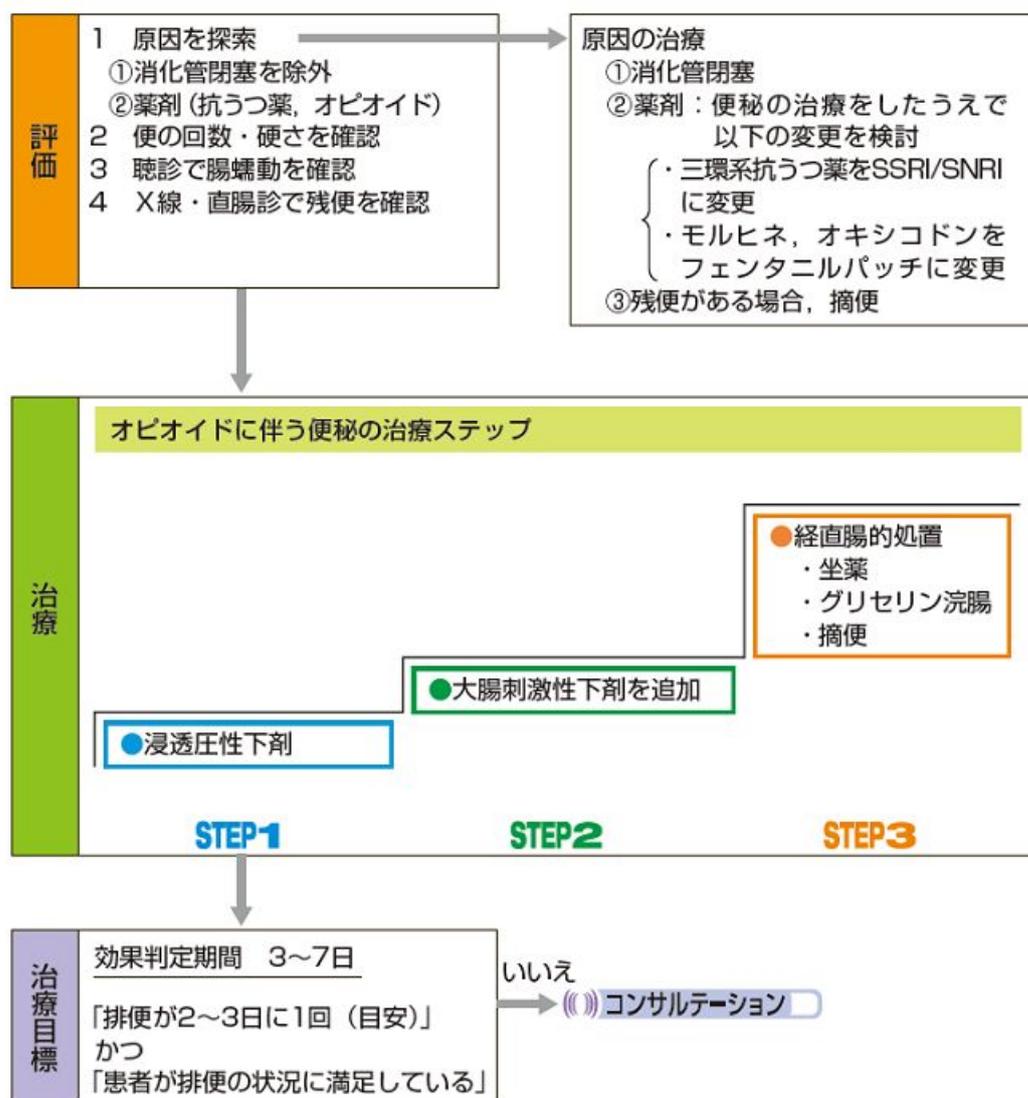
- ・オピオイドスイッチング

モルヒネやオキシコドンからフェンタニル製剤に変更する。

<当院採用の緩下剤>

	一般名	商品名	使用量/日
浸透圧性下剤	酸化マグネシウム ラクツロース	酸化マグネシウム散® リフォロースシロップ®	1.5-3g 30-60mL
大腸刺激性下剤	センノシド ピコスルファート Na	センノシド錠® ピコスルファートナトリウム液®	1-4 錠 3-30 滴

③眠気



治療目標

効果判定期間 3~7 日。現在の治療に満足している。

評価

- ・呼吸抑制の可能性（呼吸数 10 回/分未満）を検討
- ・原因の探索（オピオイド以外の原因）

薬剤（制吐薬、抗精神病薬、向精神薬）、血液生化学的所見（高カルシウム血症、高血糖、腎機能障害・脱水、高アンモニア血症、感染症）、低酸素血症。

【治療】

STEP1

- ・オピオイド以外の原因の治療

制吐剤（抗精神病薬）、向精神薬の中止、減量

- ・オピオイドの減量

腎機能障害時は、モルヒネ製剤の場合は減量。

疼痛が無い場合は、全体の 20%減量を行い眠気、疼痛悪化の有無を確認。

疼痛が残る場合は、非オピオイド鎮痛剤（鎮痛補助薬）を強化。NSAIDs を最大用量まで増量、アセトアミノフェンの併用。

STEP2

- ・オピオイドスイッチング

モルヒネやオキシコドンからフェンタニル製剤に変更する

STEP3

- ・神経ブロック

・オピオイドが原因の治療

腎機能障害時は、モルヒネ製剤の場合は減量・変更を行う。

疼痛が無い場合は、全体の 20%減量を行いせん妄、疼痛悪化の有無を確認。

疼痛が残る場合は、非オピオイド鎮痛剤（鎮痛補助薬）を強化。NSAIDs を最大用量まで増量、アセトアミノフェンの併用。

・抗精神病薬の使用

ハロペリドール（セレネース注 5mg[®]）〔不穏時 0.5A を皮下注または点滴静注〕、（セレネース錠 0.75mg[®]）〔不穏時 1 回 1 錠〕

7) オピオイドスイッチング

① 適応

- ・ 副作用が強く、原行のオピオイドの増量・継続が困難な場合
- ・ 鎮痛効果が不十分な場合

② 原則

< 当院採用薬の；オピオイド換算表 >

MSコンチン錠		30	45	60	75	90	105	120
カティアンカプセル								
パシーフカプセル								
*オプソ		5	5~10	10	10~15	15	15~20	20
アンバック坐薬		20		40		60		80
塩酸モルヒネ注		15		30		45		60
オキシコンチン錠	10	20	30	40	50	60	70	80
*オキノーム散	2.5	2.5~5	5	5~7.5	7.5~10	10	10~12.5	12.5~15
オキファスト注	7.5	15	22.5	30		45		60
デュロテップMT		2.1		4.2		6.3		8.4
フェントステーフ		1		2		2+1		4
フェンタニル注		0.3		0.6		0.9		1.2

*レスキューの一回量として

フェンタニルパッチは高用量になるほど吸収にばらつきがあるため、ローテーション時は要注意。1~2段階少ない量へのローテーションを推奨。

2012年11月 名古屋記念病院緩和ケアチーム作成 (第3版)

MSコンチン錠		135	150	165	180	195	210	225	240
カティアンカプセル									
パシーフカプセル									
*オプソ	20~25	25	25~30	30	30~35	35	35~40	40	
アンバック坐薬		100		120		140		160	
塩酸モルヒネ注		75		90		105		120	
オキシコンチン錠	90	100	110	120	130	140	150	160	
*オキノーム散	15	15~17.5	17.5~20	20	20~22.5	22.5~25	25	25~27.5	
オキファスト注	67.5	75		90		105		120	
デュロテップMT		10.5		12.6		14.7		16.8	
フェントステーフ		4+1		6		6+1		8	
フェンタニル注		1.5		1.8		2.1		2.4	

*レスキューの一回量として

フェンタニルパッチは高用量になるほど吸収にばらつきがあるため、ローテーション時は要注意。1~2段階少ない量へのローテーションを推奨。

2012年11月 名古屋記念病院緩和ケアチーム作成 (第3版)

- ・ 大量オピオイド（経口モルヒネ 60mg/日以上）からのスイッチング

→30~50%ずつ置き換える。

- ・ 変更後の評価

疼痛悪化時：30%増量

眠気発現時：20%減量

- ・ オピオイド離脱症候群に対する予防対策

フェンタニル→モルヒネ、オキシコドン：便秘、嘔気・嘔吐の可能性を考慮

モルヒネ、オキシコドン→フェンタニル：下痢の可能性を考慮

③オピオイドスイッチングのタイミング

変更前 (先行)		変更後 (新規)	タイミング
1日2回徐放内服薬	⇒	貼付剤	徐放内服薬の最終投与と同時に貼付
1日2回徐放内服薬	⇒	持続注	徐放内服薬の最終投与と同時に持続注を開始
1日1回徐放内服薬	⇒	貼付剤	徐放内服薬の最終投与12時間後に貼付
1日1回徐放内服薬	⇒	持続注	徐放内服薬の投与時刻に持続注を開始
持続注	⇒	1日1回or 2回徐放内服薬	持続注の中止と同時に徐放内服薬を開始
持続注	⇒	貼付剤	貼付後、6-12時間後まで持続注射を併用
持続注	⇒	持続注	先行持続注の中止と同時に新規持続注を開始
貼付剤	⇒	1日1回or 2回徐放内服薬	貼付薬剥離の6-12時間後に徐放内服薬開始
貼付剤	⇒	持続注	貼付薬剥離の6-12時間後に持続注開始

8) 鎮痛補助薬の投与法

①定義 主たる薬理作用には鎮痛作用を有しないが、鎮痛薬と併用することにより鎮痛効果を高め、特定の状況下で鎮痛効果を示す薬物である。

②概要

鎮痛補助薬は、適正な使用法については確立されていない。現状においては、新規神経障害性疼痛に対するプレガバリン（リリカ®）以外、そのほとんどが保険適用外の使用となる。

③当院採用薬の鎮痛補助薬の投与方法の目安

薬効分類	薬剤名	用法・用量	主な副作用		
抗うつ薬	三環系	トリプタノール® 開始量: 10mg/日 (就寝前)	維持量: 10~75mg/日 1~3日毎に副作用がなければ 20mg→30mg→50mgと増量	眠気、口渇、便秘、排尿障害、霧視など	
	SNRI	サインバルタ® 開始量: 20mg/日 (朝食後)	維持量: 40~60mg/日 7日毎に増量	悪心(開始初期に多い)、食欲不振、頭痛、不眠、不安、興奮など	
	SSRI	パキシル®	開始量: 20mg(高齢者は10mg)/日		
		フルボキサミン®	開始量: 25mg/日		
抗けいれん薬	リリカ®	開始量: 50~150mg/日 (就寝前または分2)	維持量: 300~600mg/日 3~7日毎に増量	眠気、ふらつき、めまい、末梢性浮腫など	
	ガバベン®	開始量: 200mg/日 (就寝前)	維持量: 2400mg/日 1~3日毎に眠気のない範囲で 400mg(分2)→600mg(分2)… と増量	眠気、ふらつき、めまい、末梢性浮腫など	
	バルプロ酸®	開始量: 200mg/日 (就寝前)	維持量: 400~1200mg/日	眠気、悪心、肝機能障害、高アンモニア血症など	
	アレピアチン散®	維持量: 150~300mg/日		眠気、運動失調、悪心、肝障害、皮膚症状など	
	リボトリール®	開始量: 0.5mg/日 (就寝前)	維持量: 1~2mg/日 1~3日毎に眠気のない範囲で 1mg→1.5mg就寝前まで増量	ふらつき、眠気、めまい、運動失調など	
	抗不整脈薬	メキシチール®	開始量: 150mg/日(分3)	維持量: 300mg/日(分3)	悪心、食欲不振、腹痛、胃腸障害など
オリベス®		開始量: 5mg/kg/日	維持量: 5~20mg/kg/日	不整脈、耳鳴、興奮、けいれん、無感覚など	
キシロカイン®		持続静注または持続皮下注	持続静注または持続皮下注 1~3日毎に副作用のない範囲で 10mg→15mg→20mg/kg/日 まで増量		
NMDA受容体拮抗薬	ケタラール®	開始量: 0.5~1mg/kg/日 持続静注または持続皮下注	維持量: 100~300mg/日 持続静注または持続皮下注 1日毎に0.5~1mg/kgずつ精神症状を 観察しながら増量	眠気、ふらつき、めまい、悪夢、悪心、せん妄、けいれん(脳圧亢進)など	
中枢性筋弛緩薬	ギャバロン®	開始量: 10~15mg/日 (分2~分3)	維持量: 15~30mg/日 (分2~分3)	眠気、頭痛、倦怠感、意識障害など	
コルチコステロイド	リンデロン®	①漸減法 開始量: 4~8mg/日(分1~分2:夕方以降の投与を避ける)		高血糖、骨粗しょう症、消化性潰瘍、易感染症など	
	デキサート®	維持量: 0.5~4mg/日 ②漸増法 開始量: 0.5mg/日 維持量: 4mg/日			
ベンゾジアゼピン系 抗不安薬	セルシン®	2~10mg/回 1日3~4回		ふらつき、眠気、運動失調など	
Bone-modifying agents(BMA)	ゾメタ®	4mgを15分以上かけて点滴静注 3~4週毎		顎骨壊死、急性腎不全、うつ血性心不全、発熱、関節痛など	
	ランマーク®	120mgを皮下注 4週に1回		低カルシウム血症、顎骨壊死、顎骨骨髓炎など	
その他	サンドスタチン®	0.2~0.3mg/日持続皮下注又は0.1mg×3回/日皮下注		注射部位の硬結、発赤、刺激感など	
	ブスコパン®	開始量: 10~20mg/日持続皮下注または持続静注		心悸亢進、口渇、眼の調節障害など	

II 呼吸困難

1. 呼吸困難の定義

呼吸困難は「呼吸時の不快な感覚」と定義される主観的症候であり、必ずしも呼吸不全（酸素分圧 60Torr 以下で定義される客観的病態）とは一致しない。

2. がん患者における呼吸困難の治療

STEP1

- ・酸素（ステップにかかわらず検討）

低酸素血症を合併時、または酸素使用後に呼吸困難感が緩和したと評価した時。

- ・輸液（ステップにかかわらず検討）

胸水、気道分泌、肺水腫による呼吸困難悪化を予防するために輸液は 500～1000mL/日以下に減量する。

- ・モルヒネ（頓用）

オプソ 5mg[®]/回、1%コデインリン酸塩散[®]2g/回

- ・抗不安薬（頓用）

エチゾラム（デパス 0.5mg[®]/回）

- ・ステロイド（定期投与）

ベタメタゾン（リンデロン 0.5mg[®]）

【漸減法】

開始量：4～8mg 維持量：0.5～4mg

【漸増法】

開始量：0.5mg 維持量：0.5～4mg

STEP2

- ・モルヒネ（定期投与）

オピオイドが投与されていない場合、開始量は経口 10～20mg/日。オピオイドが既に投与されている場合、現在の使用量の 25～50%を増量・追加する。

STEP3

- ・抗不安薬（定期投与）

エチゾラム（デパス 0.5mg[®]） [1 回 1～3 錠 1 日 1～3 回]

3) 効果判定

3～7 日

Ⅲ 消化器症状

1. がん患者における嘔気・嘔吐の原因

1) 薬剤

NSAIDs、オピオイド、SSRI、ジキタリスなど

2) 血液生化学的所見

高カルシウム血症、腎機能障害

3) 身体所見

消化管閉塞、便秘、胃潰瘍

4) 頭部 CT・MRI

脳転移、がん性髄膜炎

2. 嘔気・嘔吐の治療

STEP1

- ・ 原因の治療、制吐薬の頓用

STEP2

- ・ 病態に合わせた制吐薬の定期投与

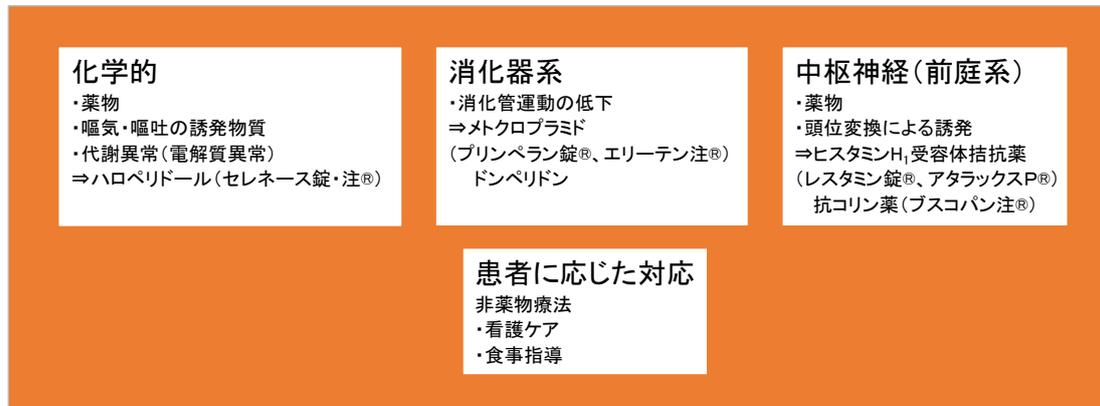
STEP3

- ・ 制吐薬の変更、ステロイドの併用

3. 効果判定

3～7 日

第一選択薬



第二選択薬

投与していない別の機序をもつ制吐剤の追加
(セレネース錠・注®, プリンペラン錠®, エリーテン注®, ドンペリドン錠®, 抗コリン薬®, ヒスタミンH₁受容体拮抗薬など)
または
抗精神病薬(セレネース®以外)へ変更

- ・フェノチアジン系抗精神病薬(ノバミン錠®, ヒルナミン錠®など)
- ・非定型抗精神病薬(リスパダール液®, ジブレキサ錠®)

効果不十分な場合に検討すること

セロトニン5HT₃受容体拮抗薬を投与してもよい
(グラニセトロンゼリー・注®, アロキシ注®)

IV 食欲低下

1. 食欲低下の原因

- 1) 疼痛、嘔気嘔吐などの苦痛
- 2) 高カルシウム血症
- 3) 肝腫大・腹水による胃拡張不全症候群
- 4) 口腔内の問題
- 5) 嚥下障害
- 6) 消化管閉塞
- 7) 便秘
- 8) 抑鬱症状

2. 原因が治療困難で有る場合

STEP1

- ・ 消化管蠕動促進薬（制吐薬の選択を参照）

STEP2

- ・ ステロイド（制吐薬の選択を参照）

3. 効果判定

3～7 日

V 倦怠感

1. 倦怠感の原因

1) 薬剤

抗ヒスタミン薬、ベンゾジアゼピン系向精神薬、抗精神病薬、制吐薬、オピオイド

2) 血液生化学的所見

貧血、感染症、高カルシウム血症

3) 疼痛、不眠、発熱

4) 抑鬱

2. 治療

STEP1

原因となる薬剤の中止

疼痛、貧血、高カルシウム血症の治療

STEP3

ステロイド（予後予測を考慮して投与）

・ベタメタゾン（リンデロン0.5mg®）

漸減法：開始量：4～8mg 維持量：0.5～4mg

漸増法：開始量：0.5mg 維持量：0.5～4mg

3. 効果判定

3～7 日

症状が無く、現在の治療に満足している

VI せん妄



1. せん妄の原因

1) 薬剤

抗ヒスタミン薬、ベンゾジアゼピン系向精神薬、オピオイド、抗コリン作用を有する薬剤等

2) 血液生化学的所見

貧血、感染症、高カルシウム血症、高アンモニア血症、腎機能障害、脱水、低ナトリウム血症

3) 脳転移

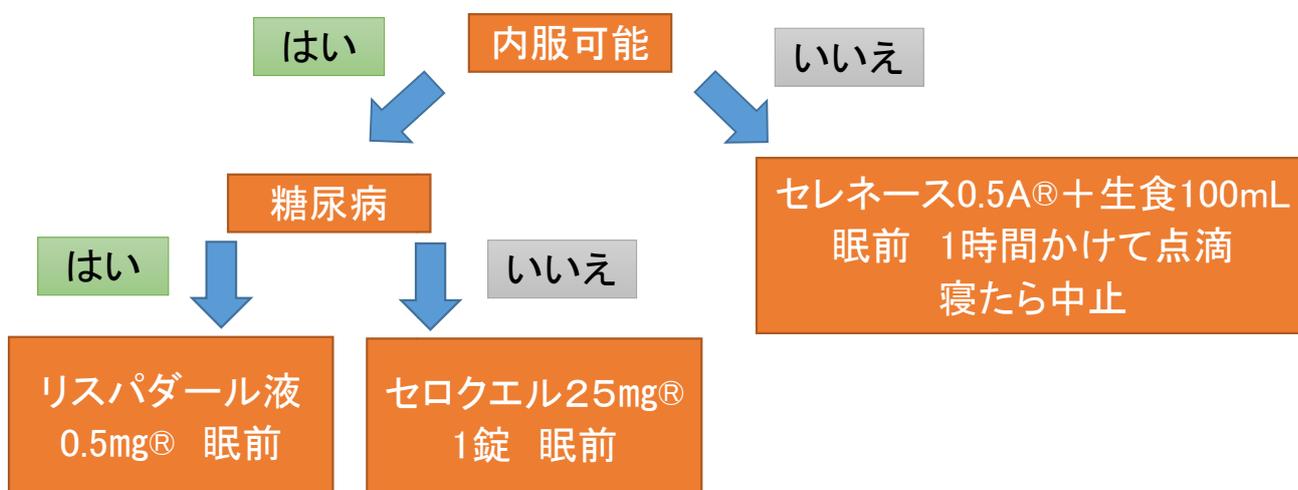
2. 治療

《当院におけるせん妄の初期対応》

① 眠剤の中止

眠剤がせん妄を引き起こすことがあるので、せん妄薬物療法開始前に眠剤の中止を検討する。

② せん妄の初期薬物療法



- * 過鎮静が懸念される場合は、上記の1/2とする。
- * 不眠・不穏時: 就寝前と同じものを用意
⇒ 1時間以上空けて、1日3回まで使用可とする。
- * 症状に応じて、定期内服ではなく屯用からの開始も可能

《STEP 方式での対応》

STEP1

抗精神病薬（頓用）

成分名	商品名	用法
リスペリドン	リスパダール内溶液 1 mg/包®	不穏時 1 回 0.5mg~1mg
ハロペリドール	セレネース錠 0.75 mg®	不穏時 1 回 1 錠
ハロペリドール	セレネース注 5 mg®	不穏時 1 回 0.5A 皮下注・点滴

STEP2

抗精神病薬（定期投与）

成分名	商品名	用法	Tmax	半減期
リスペリドン	リスパダール内溶液 1 mg/包 [®]	開始量：眠前 1 回 0.5mg 維持量：1～3 日ごとに 1→2→3mg まで増量	約 1.1 時間	約 21 時間
ハロペリドール	セレネース錠 0.75 mg [®]	開始量：1 回 1 錠眠前 維持量：1～3 日ごとに 1.5→3mg まで増量	約 5.1 時間	約 24 時間
ハロペリドール	セレネース注 5 mg [®]	開始量：1 回 1A 皮下 注・点滴眠前 維持量：1～3 日ごとに 1→2A まで増量		
クロルプロマジン	コントミン注 25 mg [®]	開始量：1 回 0.2A 眠前 維持量：1～3 日ごとに 0.2→0.4A まで増量	約 0.5 時間	約 18.2 時間

STEP3

抗精神病薬＋ベンゾジアゼピン系睡眠薬（ベンゾジアゼピン系睡眠薬はせん妄を悪化させる可能性があるため、睡眠を確保できない時に限って抗精神病薬と併用して使用）

3. 効果判定

3～7 日

「せん妄からの回復」、または「せん妄症状による苦痛が緩和されている状態」

VII 鎮静

1. 鎮静方法の選択

苦痛を緩和できる範囲で、意識水準や身体機能に与える影響が最も少ない方法を優先する。一般的には、間欠的鎮静や浅い鎮静を優先して行い、持続的深い鎮静は間欠的鎮静や浅い鎮静によって十分な効果が得られない場合に行う（但し、患者の苦痛が強く、治療抵抗性が確実であり、死亡が数時間から数日以内に生じることが確実で、かつ、患者の希望が明らかであり、間欠的鎮静や浅い鎮静によって苦痛が緩和されない可能性が高いと判断される場合、持続的な深い鎮静を最初に選択する）。

2. 鎮静に用いられる薬剤

1) 持続的鎮静に用いられる薬剤

薬剤名	開始量	投与量	特徴	欠点
ミダゾラム	0.2～1mg/hr 皮下・静注 1.25～2.5mg の追加投与も可	5～120mg/day (通常 20～40 mg/day)	抗痙攣作用 短作用時間 用量依存の鎮静効果 拮抗薬が存在する	舌根沈下 呼吸抑制 耐性 離脱症状

ミダゾラムが有効でない場合には他の薬剤（フルニトラゼパム、バルビツール系、プロポフォールなど）を使用する。

2) 間欠的鎮静に用いられる薬剤

薬剤名	投与量	特徴	欠点
ミダゾラム	10～30mg（開始量は 10 mg） を生食に溶解し、患者の状態を観察しながら投与量を調製	抗痙攣作用 短作用時間 用量依存の鎮静効果 拮抗薬が存在する	舌根沈下 呼吸抑制 耐性 離脱症状
フルニトラゼパム (サイレース注®)	0.5～2mg を 0.5～1 時間で 緩徐に点滴静注		舌根沈下 呼吸抑制

3) 鎮静の種類と投与薬剤

	浅い持続的鎮静	深い持続的鎮静	間欠的鎮静	坐薬による鎮静
ミダゾラム	◎	◎	◎	
フルニトラゼパム (サイレース注®)	△	○	◎	
フェノバルビタール (フェノバル注®)	△	○		○
プロポフォール		○		

ヒドロキシジン (アタラックスP注®)	△		○	
ジアゼパム (セルシン注®)				○
ブロマゼパム (セニラン坐薬®)				○

◎：強く推奨 ○：推奨 △推奨し得る

3. 効果判定

①苦痛の程度、意識水準、鎮静による有害事象、および鎮静以外の方法で苦痛が緩和される可能性、病態、家族の希望の変化について定期的に評価。

②苦痛が緩和され、かつ意識の低下、有害事象が最も少なくなるように投与量を漸増、漸減する。

③評価項目

- ・ 苦痛の程度

苦痛の言語的訴え、表情、体動をもとに評価する。

- ・ 意識水準

日常的な看護ケアの範囲内での言語的刺激に対する反応。

- ・ 有害事象

精神症状（せん妄など）、呼吸抑制（呼吸数、呼吸パターンの急激な変化など）、舌根沈下、誤嚥、循環抑制について評価する。

- ・ 鎮静以外の苦痛緩和の手段、病態、家族の希望

④評価回数

- ・ 目標とする鎮静が達成されていない状態：20分間に1回以上

- ・ 目標とする鎮静が達成されている状態：1日3回以上

Ⅷ 不眠

1. 不眠の原因

①身体的要因

- ・ 痛み、呼吸困難、嘔気・嘔吐、下痢、頻尿、かゆみ、昼夜逆転、空腹感

②精神的要因

- ・ 不安、抑鬱、恐怖、怒り、焦燥感、孤独感、人間関係の悩み

③環境要因

- ・ 騒音、照度、昼寝、嗜好品、薬剤性

2. 治療

①入眠障害の場合

- ・ ブロチゾラム [1 回 1 錠 就寝前] : 短時間作用型
- ・ ゾピクロン (マイスリー®) [1 回 0.5~1 錠 就寝前] : 超短時間作用型。筋弛緩作用が少ない。

②中途覚醒の場合

- ・ フルラゼパム (ベノジール®) [1 回 0.5~1 錠就寝前] : 長時間型
- ・ エスタゾラム (ユーロジン®) [1 回0.5~1 錠就寝前] : 中間型

③抑鬱や早朝覚醒のみられる不眠の場合

- ・ アミトリプチリン (トリプタノール®) [1 回10mg 就寝前]
- ・ ミアンセリン (テトラミド®) [1 回10mg 就寝前]

④著しい不眠

- ・ クロルプロマジン+プロメタジン+フェノバルビタール (ベゲタミン B®) [1 回 1~2 錠 就寝前]

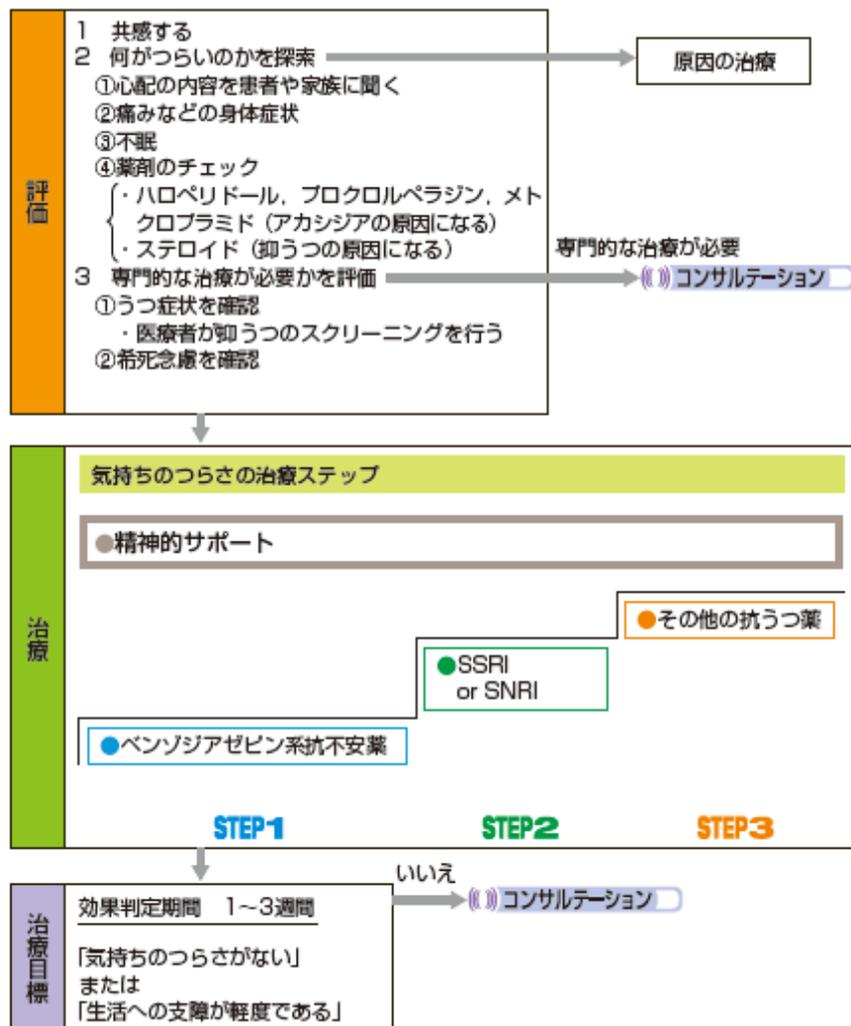
③内服困難の場合

- ・ ミダゾラム注 [10~50mg を生理食塩液に混合して夜間から早朝にかけて緩徐に静注]

3. 効果判定

1~3 日

IX 抑うつ



1. 抑うつの原因

- ①精神的不安
- ②疼痛などの身体症状
- ③不眠
- ④薬剤
 - ・ハロペリドール (セレネース®)、プロクロルペラジン (ノバミン®)、メトクロプラミド (プリンペラン®、エリーテン®) : アカシジアの原因
 - ・ステロイド : 抑鬱の原因

2. 治療

まずは精神的サポートを行う。患者の話に耳を傾けて受容・共感し、病気に伴う不安や苦

悩を和らげることが最も基本的で重要な治療である。

STEP1

- ・ベンゾジアゼピン系抗不安薬

どの薬剤も同様の効果が期待できる。高齢者や臓器障害を有している場合、蓄積性を考え半減期が短いものを使用。

STEP2

- ・SSRI or SNRI

いずれかを投与。

STEP3

- ・その他の抗うつ薬：三環系、四環系抗うつ薬

3. 効果判定

- ・1～3 週間
- ・「気持ちのつらさが無い」、または「生活への支障が軽度である」
- ・重い抑うつが疑われるとき、希死念慮があるとき、または複雑な心配を抱えている時は

専

門家にコンサルテーションする。

処方例

	定期投与	効果の判定・副作用の評価
STEP1	アルプラゾラム (0.4mg) 2～3錠 分2～3 or ロラゼパム(0.5mg) 2～3錠 分2～3 or エチゾラム(0.5mg) 2～3錠 分2～3	・1週間後に、患者の「楽になった」との評価がなければ STEP2 へ ・眠気、ふらつき、転倒、倦怠感が強ければ減量
STEP2	ミルナシبران(15mg) 2錠 分2から開始 副作用がなければ 60mg/日 分2まで増量 or パロキセチン(10mg) 1錠 夕から開始 副作用がなければ 20mg/日まで増量 or セルトラリン(25mg) 1錠 夕から開始 副作用がなければ 50mg/日まで増量 or フルボキサミン (25mg) 2錠 朝・夕 から開始 副作用がなければ 100mg/日まで増量	・最大量を投与後3週間後に、患者の「楽になった」との評価がなければ STEP2 の他剤に変更、または STEP3 へ ・嘔気、焦燥、不眠を生じることがある。 嘔気は1週間で耐性を生じるので可能な限り継続。焦燥、不眠は生じれば中止

参考文献

- 1) 医師会監修：がん緩和ケアガイドブック 2008 年版，青海社，東京，2008
- 2) 日本緩和医療学会編集：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2014 年版，金原出版，東京，2014
- 3) 堀夏樹編集：緩和ケアゴールデンハンドブック，南江堂，東京，2009
- 4) 藤田保健衛生大学七栗サナトリウム監修：緩和ケアにおける薬物療法マニュアル，2010
- 5) 的場元弘編集：がん疼痛治療のレシピ 2007 年版，春秋社，東京，2006
- 6) 日本緩和医療学会編集：苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン 2010 年版，金原出版，東京，2014
- 7) 武田文和，鈴木勉監訳：トワイクロス先生のがん緩和ケア処方薬，医学書院，東京，2013
- 8) 日本緩和医療学会編集：がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン 2011 年版，金原出版，東京，2011