

オピオイドの導入(タイトレーション)

◆経口投与

1. 定期投与で始める場合は、オキシコドン10mg/日、またはモルヒネ10~20mg/日の内服から開始し、効果と副作用を評価しながら増量調節する。
2. 原則、レスキュードーズは徐放性製剤と同じ速放性製剤を使用する。(フェントステープの場合は、基本的にオプソまたはオキノムを使用)
3. 前日に使用したレスキューの使用量を考慮し、当日の1日量を設定する。

◆持続皮下注

- 急速な用量の調整を必要とする場合や、経口不可の場合に適應する。
1. シリンジポンプ内に必要な量のモルヒネ、またはオキファストを入れ、24時間かけて投与する。(最大流量は1ml/hとし、生理食塩液での希釈可)
 2. レスキューは1時間投与量を早送りする。

◇持続静注

持続皮下注ができない場合(針の刺入部に腫瘍、発赤、硬結ができる)、凝固能の障害がある場合、既に静脈ラインがある場合に適應となる。

◆緩和セツト

ナビゲーションマップ
→ カルテ1 セット展開
→ 共通 ★緩和ケア 指示・処方2018

オピオイド使用時の副作用対策

<p>〈便秘〉耐性が発現することは稀であり、緩下剤を予防的に用い便秘を維持する事が重要。</p>	
マグミット (注1)	錠 330mg × 3~6錠/日または500mg × 3錠/日
センソバド	錠 1~4錠/日 就寝前
ピコスルファートNa	液 5~50滴 就寝前
アミティーザ	カプセル 1C/回 1日1~2回(腸閉塞の場合、要注意)
新レシカルボン	坐剤 1~3個/回
ラクツロース	液 10~30ml/回 1日1~3回
スインプロイク	錠 1錠/回 1日1回
グーフイス	錠 10mg/回(最高15mg) 食前 1日1回
リンゼス	錠 0.5mg/回 食前 1日1回
<p>〈嘔気・嘔吐〉投与開始時や増量時に発現し、制吐剤で改善可能。通常、約1週間程度で耐性が形成されるので、後に制吐剤の投与中止。</p>	
ノバミン	錠 5~10mg/回 1日3回
ドンペリドン	錠 10mg/回 1日3回
プリンペラン	錠 10~30mg/日 食前 1日2~3回
トラベルミン	錠 1錠/回 1日2~3回
オランザピン	錠 2.5mg~5mg/日 就寝前 (難治性の場合に)
セレネース	注 0.5~1A/日
<p>〈傾眠・眠気〉投与開始時や増量時に発現しやすいが、3~5日後には耐性が形成。痛みがなく強度の眠気がある場合にはオピオイド過量の可能性を考慮し、25~50%減量。</p>	
<p>注1) 高Mg血症があらわれることがあるので、長期投与する場合には定期的に血清Mg濃度を測定するなど特に注意すること。</p>	

*換算比はあくまでも目安であり、薬剤・投与経路の変更時は鎮痛状況とともに、眠気などの有害事象も注意深く観察すること。

経口投与		注射剤		貼付剤		坐剤		経口		注射剤		貼付剤		坐剤		経口	
モルヒネ	オキシコドン																
15	10	20	15	30	20	40	30	60	40	90	60	120	80	150	100	180	120
20	15	30	20	40	30	60	40	90	60	120	80	150	100	180	120	240	160
30	20	40	30	60	40	90	60	120	80	150	100	180	120	240	160	300	200
40	30	60	40	90	60	120	80	150	100	180	120	240	160	300	200	300	200
50	35	75	50	100	75	150	100	200	150	300	200	400	300	500	350	400	300
60	40	90	60	120	90	180	120	240	180	360	240	480	360	600	400	480	360
75	45	100	75	150	100	200	150	300	200	400	300	600	450	750	500	600	450
100	60	150	100	200	150	300	200	400	300	600	450	900	600	1000	700	1200	800
180	120	240	180	360	240	480	360	720	480	960	720	1440	1080	1800	1260	1440	1080
20	15	30	20	40	30	60	40	90	60	120	80	150	100	180	120	240	160
30	20	40	30	60	40	90	60	120	80	150	100	180	120	240	160	300	200
40	30	60	40	90	60	120	80	150	100	180	120	240	160	300	200	300	200
50	35	75	50	100	75	150	100	200	150	300	200	400	300	500	350	400	300
60	40	90	60	120	90	180	120	240	180	360	240	480	360	600	400	480	360
75	45	100	75	150	100	200	150	300	200	400	300	600	450	750	500	600	450
100	60	150	100	200	150	300	200	400	300	600	450	900	600	1000	700	1200	800
180	120	240	180	360	240	480	360	720	480	960	720	1440	1080	1800	1260	1440	1080

【当院採用薬】(赤字が採用規格)

MSコンチン錠	10/30mg
モルヒネ塩酸錠	10mg
ナルサス錠	2/6/12/24mg
オキシコドンTR錠	5/10/20/40mg
オキファスト注	25/100mg
フェントステープ	1/2/4/6/8mg
トラニールOD錠	25/50mg
ラニラム錠	100mg
オプソ内服液	5/10mg
ナルモルヒネ錠	1/2/4mg
オキノム散	2.5/5/10/20mg
フェントステープ	10/20/30mg
オキファスト注	100/200/400ug
ナルベイン注	2/20mg
モルヒネ注	10/50mg
オキファスト注	10/50mg
フェントステープ	0.1/0.25mg
ナルベイン注	2/20mg

持続投与の1時間分を早送りする。

◆適応となる状態

- 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とき
1. 副作用が強くオピオイドの投与の継続や増量が困難な場合
 2. 鎮痛効果が不十分な場合
 3. 経口投与困難などの理由で投与経路の変更が必要な場合

◆方法

1. 換算表に従って現在のオピオイドと等価の新しいオピオイドの投与量を求める。
2. オピオイドが高用量の場合は、換算の個体差によって鎮痛作用が増減する可能性があるため、一度に変更せずに30~50%ずつ徐々に置き換える。
3. 変更後は疼痛と眠気の観察を行う。
疼痛が増強した場合 → 25~50%増量
眠気が出た場合 → 25%減量

◆オピオイド鎮痛薬の投与経路(製剤)の変更例

先行薬	変更薬	変更方法
MSコンチン錠 オキシコドン錠	MSコンチン錠 オキシコドン錠 ナルサス錠 アンベック坐剤 モルヒネ注 オキファスト注 ナルベイン注	先行薬の最終投与の12時間後を目安に変更の薬を開始する
	フェントステープ	先行薬と同時に貼付し、次回より変更薬のみ
アンベック坐剤	MSコンチン錠 オキシコドン錠 ナルサス錠 モルヒネ注 オキファスト注 ナルベイン注	先行薬の最終投与の8時間後を目安に変更の薬を開始する
	フェントステープ	先行薬の最終投与と同時に貼付し、次回より変更薬のみ
モルヒネ注 オキファスト注 ナルベイン注	MSコンチン錠 オキシコドン錠 ナルサス錠 アンベック坐剤	変更薬の開始2時間後を目安に先行薬の減量~中止
	フェントステープ	貼付6~12時間後を目安に先行薬の減量~中止
フェントステープ	MSコンチン錠 オキシコドン錠 ナルサス錠 アンベック坐剤 モルヒネ注 オキファスト注 ナルベイン注	先行薬(貼付)を剥がして12時間後を目安に変更薬開始
	ナルサス錠	先行薬の最終投与の24時間後を目安に変更の薬を開始する
ナルサス錠	MSコンチン錠 オキシコドン錠 アンベック坐剤 モルヒネ注 オキファスト注 ナルベイン注	先行薬の最終投与の24時間後を目安に変更の薬を開始する
	フェントステープ	先行薬の12時間後に貼付し、次回より変更薬のみ

*先行薬→フェントステープへの変更時の注意点
 ◎フェントステープの血中濃度が上昇するのに時間がかかるため、変更後12~14時間は鎮痛が悪化することが多い。レスキューの指示を出し、患者の疼痛が悪化したら血中濃度が安定するまでレスキューを使用するように指導する。
 ◎モルヒネ・オキシコドンによる腸管抑制が減少するため、蠕動亢進を生じやすい。緩下剤の減量を考慮する。

- 神経障害性疼痛
末梢性神経障害性疼痛治療薬、SNRI、三環系抗うつ薬、抗不整脈薬、抗けいれん薬、NMDA受容体拮抗薬
- 骨転移痛
・非オピオイドやコルチコステロイド(あるいは放射線照射)をオピオイド鎮痛薬と併用
・ビスホスホネート
- 脊髄圧迫や頭蓋内圧亢進による痛み(運動麻痺に伴う神経障害性の痛みの場合も)
コルチコステロイド
- 消化管閉塞による嘔吐、痛み(上部消化管閉塞には無効)
オクトレオチド
- 消化管閉塞による痙攣
ブスコパン

◆投与量の目安 眠気を避けた場合は使用しない

分類	薬剤	用法・用量(1日)		備考・副作用
		開始量	維持量	
いずれの痺れでも可能	プレガバリン	25mg(睡前)	300~600mg(3~7日毎に増量)	腎機能により投与量調節。眠気、めまい、浮腫など
	タリージェ	10mg(分2)	30mg(5mgずつ1週間以上間隔をあけて増量)	腎機能により投与量調節。眠気、めまい、浮腫など
	リボトリール	0.5mg(睡前)	1~2mg(眠気のない範囲で1~3日毎に増量)	ふらつき、眠気、めまい、運動失調など
ピリピリ電気が走る痛み	テグレトール	200mg(睡前)	600mg(夕・睡前)(眠気のない範囲で1~3日毎に増量)	ふらつき、眠気、めまい、骨髄抑制など
	デバケン	200mg(睡前)	400~1200mg	眠気、悪心、肝機能障害、高アンモニア血症など
持続的にジンジン痺れる	サインバルタ	20mg(朝食後)	40~60mg(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
	トリプタノール	10mg(睡前)	10~75mg(副作用がなければ1~3日毎に増量)	眠気、口渇、便秘、排尿障害、霧視など
	メキシレチン塩酸塩	150mg(分3)	300mg	悪心、食欲不振、腹痛、胃腸障害など
内服できない	ケタラール	0.5~1mg/kg(1日毎に精神症状を観察しながら0.5~1mg/kgずつ増量)	100~300mg	眠気、ふらつき、めまい、悪夢、悪心、せん妄、痙攣(脳圧亢進)など
	リドカイン	5mg/kg(持続静注or持続皮下注)	5~20mg/kg(副作用のない範囲で1~3日毎に増量)	不整脈、耳鳴、興奮、痙攣、無感覚など
その他	リンデロン(ベタメタゾン・リノコサール) / デカドロン	①漸減法: 4~8mg(分1~2) 夕方以降の投与を避ける ②漸増法: 0.5mg	①0.5~4mg ②4mg	腫瘍の神経圧迫による疼痛、骨転移痛に有効。高血糖、骨粗鬆症、消化性潰瘍、易感染症など
	ゾレドロン酸	4mgを15分以上かけて点滴静注3~4週毎		顎骨壊死(注2) 急性腎不全、うっ血性心不全、発熱、関節痛など
	ランマーク	120mgを皮下注4週毎		低Ca血症(注3) 顎骨壊死(注2) 顎骨髄炎など
	オクトレオチド	200~300µg/日(持続皮下注or皮下注(100µg×3回))		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or持続静注)		心悸亢進、口渇、視調節障害など

緩和困難な苦痛に対する手段であり、患者を苦痛から解放し、家族が落ち着いて付き添えるようにすることを目的とする。

◆間欠的鎮静

鎮静薬によって一定期間(通常は数時間)意識の低下をもたらしたあとに鎮静薬を中止して、意識の低下しない時間を確保しようとする鎮静

◆間欠的鎮静に用いる薬剤の使用例

薬剤名	投与経路	投与量
ミダゾラム	静脈・皮下	【持続静脈内・持続皮下投与】 0.5~1mg/hで開始し、患者の状態を観察しながら、投与量を調整する。投与開始時に0.5~1mg程度早送りしてもよい。適宜生理食塩水で希釈する。 【単回皮下投与】 初回は0.5~1mgを皮下投与し、患者の状態を観察しながら、投与量を調節する。
サイレース	静脈	【持続静脈内・持続皮下投与】 0.1~0.2mg/hで開始し、患者の状態を観察しながら、投与量を調整する。適宜生理食塩水で希釈する。 中止しても鎮静効果がしばらく持続するため、入眠が得られたら投与をいったん中止することを原則とする。

◆持続的鎮静

◎調節型鎮静...苦痛の強さに応じて苦痛が緩和されるように鎮静薬を少量から調節して投与すること

◎持続的深い鎮静...中止する時期をあらかじめ定めずに、深い鎮静状態とするように鎮静薬を調節して投与すること

第1選択薬はミダゾラム。
ミダゾラムが有効でない場合には、他の薬剤(サイレース、バルビツール系薬剤、プロポフォールなど)を使用。

* **オピオイド**は意識の低下をもたらす作用が弱く、かつ、蓄積により神経過敏性を生じうるため、持続的深い鎮静に用いる主たる薬剤としては推奨しない。ただし、疼痛、呼吸困難を緩和するためには有効であるため併用してよい。

* **セレネース**は意識の低下をもたらす作用が弱いため、持続的深い鎮静に用いる主たる薬剤としては推奨しない。ただし、せん妄を緩和するためには有効であるため併用してよい。

◆持続的鎮静に用いるミダゾラムの使用例

	調節型鎮静	持続的深い鎮静
導入	<ul style="list-style-type: none"> 0.5~1mg/hで持続皮下・静注を開始。投与開始時に0.5~1mg程度の早送りを行ってもよい。 15~30分を目安に、目標(苦痛緩和)が得られているかと、全身状態の変化を評価する。 苦痛緩和が得られない場合は、0.5~1mg程度の早送りを行い、持続投与量を数時間毎に30~50%を目安に増量する。患者の状況によっては、早送りのみを行い持続投与量は増量しないで経過をみる。 	<ul style="list-style-type: none"> ローディングドースとして3~5mg/hで持続皮下・静注を開始する。ローディング時間(通常は数時間)を待たないくらいに患者の苦痛が切迫している場合には、投与開始時に0.5~1mg程度の早送りを行ってもよい。苦痛が軽減できない場合、2~5分程度を待って0.5~1mgの早送りを苦痛が緩和するまで繰り返し行ってもよい。その際の総量は2~3mg程度を目安とする。 15~30分を目安に、目標(深い鎮静)が得られているかと全身症状を評価する。 深い鎮静が得られない場合は、0.5~1mg程度の早送りを行い、持続投与量を数時間毎に30~50%を目安に増量する。患者の状況によっては、5mg/hまで増量する。 目的とする鎮静レベルに到達すれば、持続投与量を1/2~1/3に減量して継続する(ローディングの終了)。
維持	<ul style="list-style-type: none"> いったん苦痛緩和が得られた場合は、数時間毎に評価を行う。 苦痛緩和が不十分な場合は、持続投与量を数時間毎に30~50%を目安に増量し、場合によっては0.5~1mg程度の早送りを行ってもよい。 苦痛緩和が得られたが鎮静が深くなりすぎた(鎮静を浅くすることが適切と考えられた)場合、持続投与量の減量・中止を行う。場合によっては、拮抗薬(フルマゼニル)の投与を検討する。 	<ul style="list-style-type: none"> いったん深い鎮静が得られた場合は、数時間毎に評価を行う。 鎮静が不十分になった(深い鎮静が得られなくなった)場合は、持続投与量を数時間毎に30~50%を目安に増量し、場合によっては0.5~1mg程度の早送りを行ってもよい。 苦痛緩和が得られたが鎮静が深くなりすぎた(鎮静を浅くすることが適切と考えられた)場合、持続投与量の減量・中止を行う。場合によっては、拮抗薬(フルマゼニル)の投与を検討する。 深い鎮静を目的として鎮痛薬の投与を開始したが、鎮静薬を調節する過程で十分な苦痛鎮静が得られた場合には、目的を持続的深い鎮静ではなく調節型鎮静に変更することを検討する。

* 維持量は0.2~5mg/h(通常1~2mg/h)である。

◆ミダゾラム以外の薬剤を持続的鎮静に用いる場合の使用例

薬剤名	投与経路	使用例
フェノバル	皮下	25mg/hで投与する。開始時に50~100mgの皮下注射を行ってもよい。(維持量は通常15~50mg/h)
ワコビータル	経直腸	50~200mg/回を患者の状態を見ながら定期的に1日2~3回投与する。
ダイアップ	経直腸	4~6mg/回を患者の状態を見ながら定期的に1日2~3回投与する。

◆体力、気力の低下(PSの悪化)

- 軽度.....補中益気湯
- 中等度.....十全大補湯
- 高度.....人参養栄湯

症状	漢方薬
全身倦怠感、免疫力低下	補中益気湯、十全大補湯、人参養栄湯
食欲不振	六君子湯、補中益気湯、茯苓飲
嘔気・嘔吐	茯苓飲、六君子湯
イレウス・便秘	大建中湯
軽度のがん性疼痛	牛車腎気丸、フシ末、芍薬甘草湯、防己黃耆湯、八味地黄丸
こむら返り	芍薬甘草湯
せん妄、抑うつ状態、麻薬による異常行動	抑肝散
抗がん剤の副作用、外科手術や放射線療法の合併症	十全大補湯、六君子湯、大建中湯、半夏瀉心湯、牛車腎気丸、柴芎湯
浮腫	柴芎湯、五苓散
脳浮腫	五苓散
高アンモニア血症	大建中湯
排尿障害	牛車腎気丸
機能性ディスぺプシア	六君子湯
排尿障害	牛車腎気丸
咳	麦門冬湯

注2) 口腔内ケア、治療前に歯科治療を行うこと
注3) デノタス(Ca+Vit.D)を服用し、血清Ca・P値を頻回測定すること。