

緩和ケアチームにおける新規オピオイドの使い方 ～薬剤師の視点から～

香川大学医学部附属病院 薬剤部
緩和ケアチーム所属
水川 奈己

香川大学医学部附属病院 緩和ケアチームについて

専従医師（身体症状の緩和を担当する医師）

専従医師（精神症状の緩和を担当する医師）

専従看護師

専任薬剤師

歯科医師

歯科衛生士

理学療法士

臨床心理士

栄養士

メディカルソーシャルワーカー

…

チームのメンバーです！

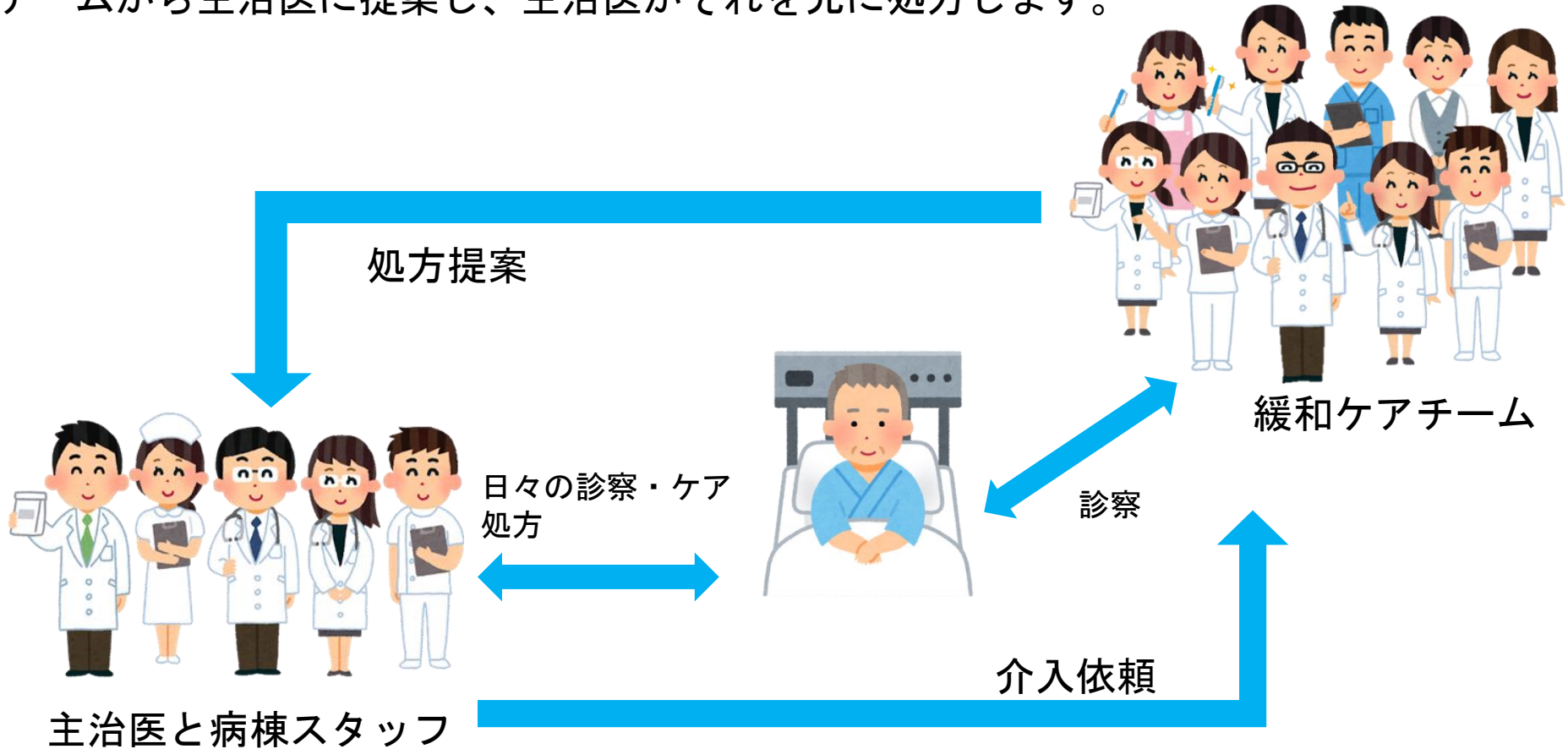


多くの職種が共同して、患者さまの症状緩和にあたっています。



専従医師と専従看護師は毎日ラウンドし、日々の薬剤調整等を行っています。
全体のカンファレンスとラウンドは週1回、水曜の午後を実施しています。

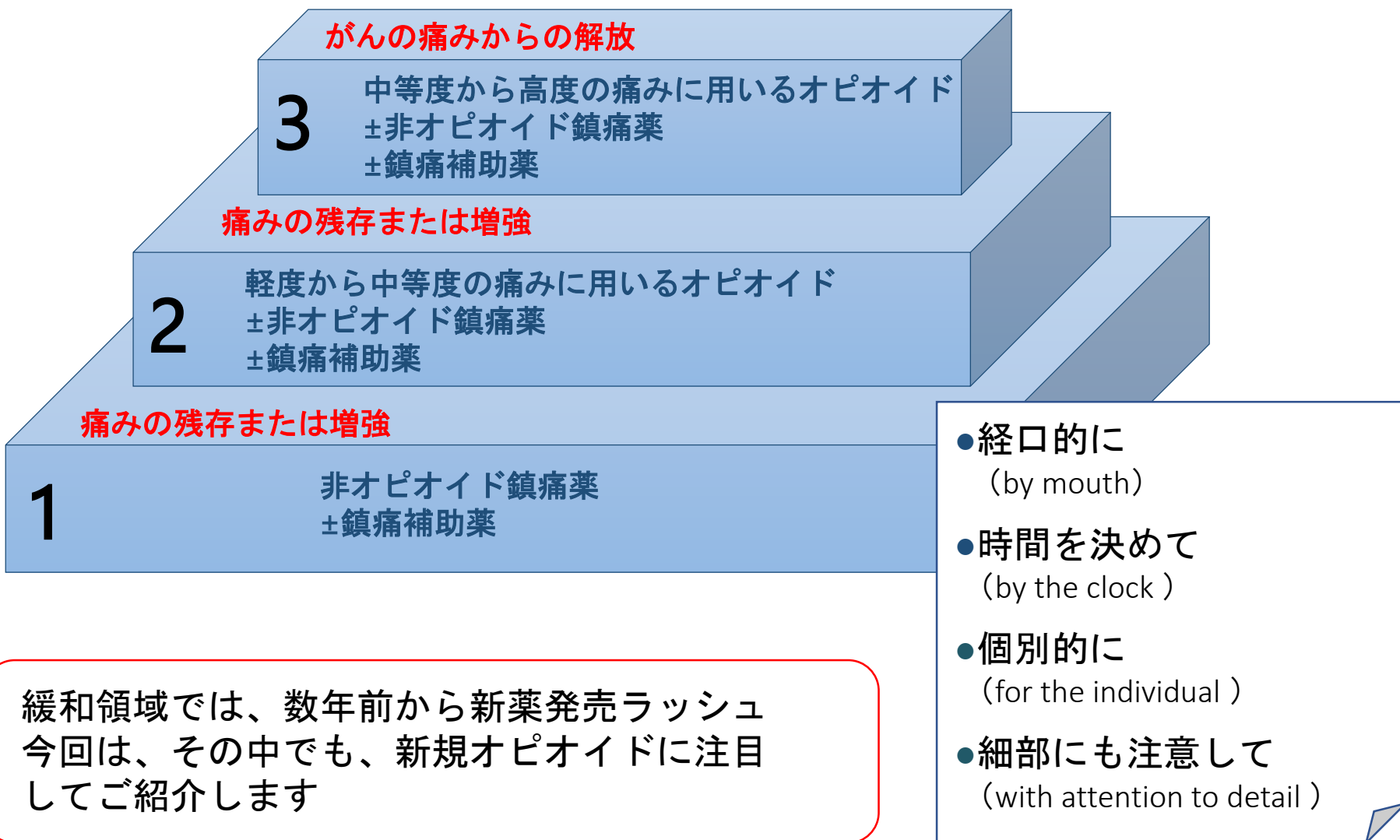
緩和ケアチームの介入は、コンサルテーション方式です。
チームから主治医に提案し、主治医がそれを元に処方します。



チーム薬剤師として・・・病棟薬剤師と情報交換・意見交換し、チームへの情報提供、さらには病棟薬剤師へのフィードバックを心がけています！

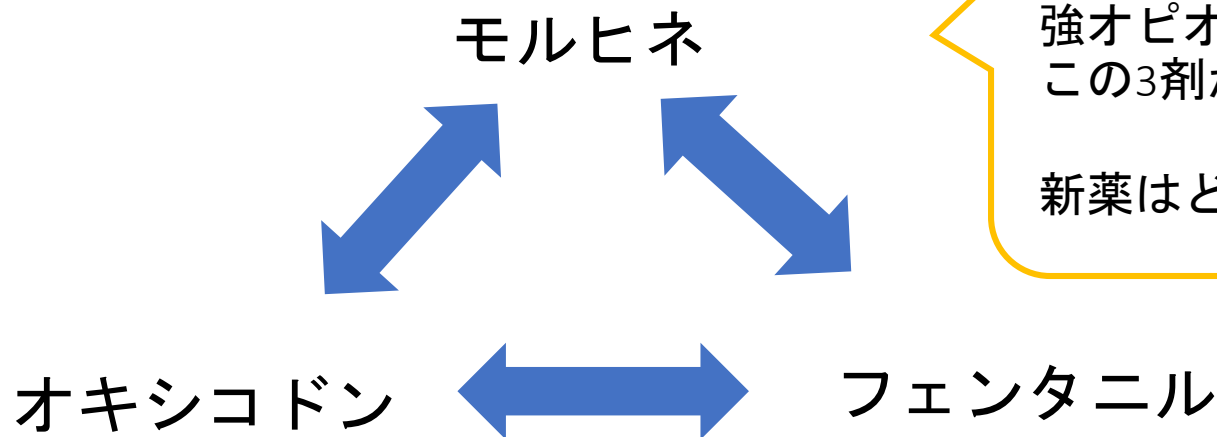
新規オピオイドについて

WHOがん疼痛三段階除痛ラダー



新規オピオイドの国内発売状況

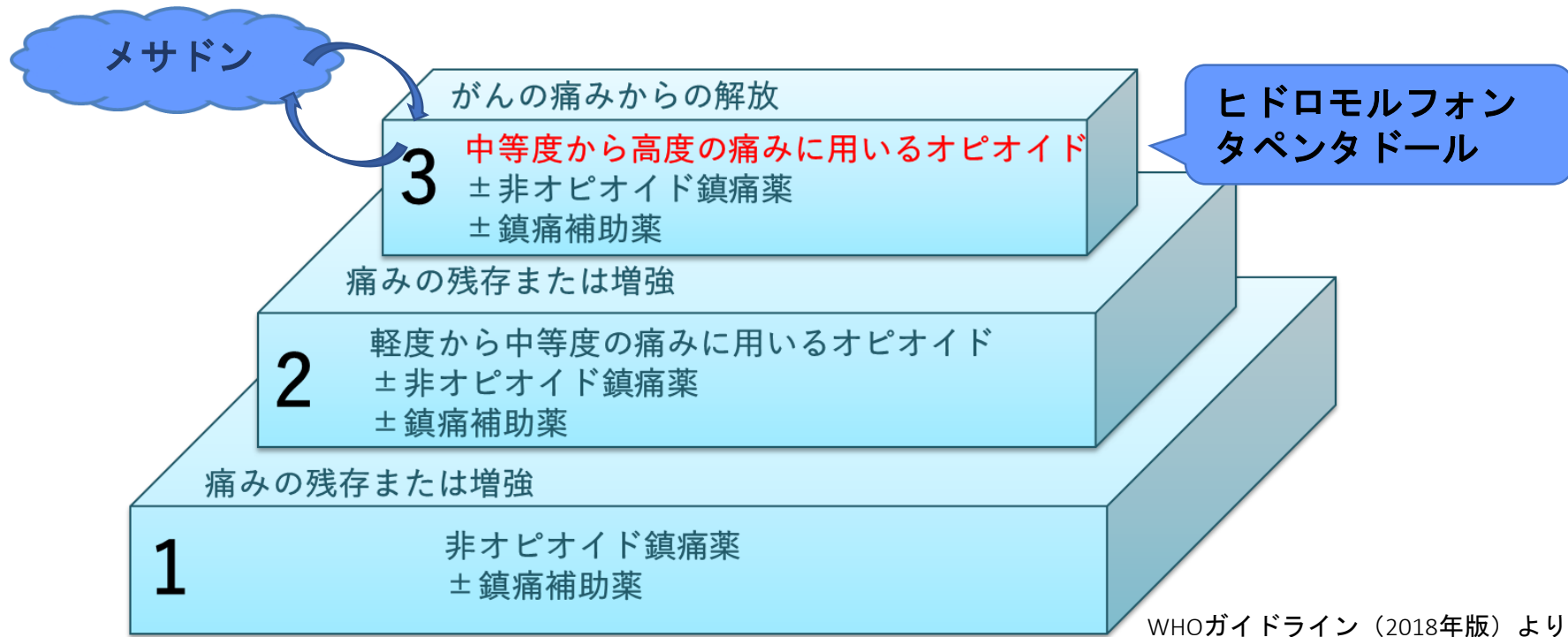
・	
・	
・	
・	
2013年	メサペイン [®] 錠 (メサドン)
2013年	イーフェン [®] バツカル錠 (フェンタニル口腔粘膜吸収剤)
2013年	アブストラル [®] 舌下錠 (フェンタニル口腔粘膜吸収剤)
2014年	タペンタ [®] 錠 (タペンタドール)
2017年	ナルサス [®] 錠、ナルラピド [®] 錠 (ヒドロモルフォン)
2018年	ナルベイン [®] 注 (ヒドロモルフォン)



強オピオイドを使用する際、
この3剤が中心的存在でした

新薬はどの位置づけ??

WHOがん疼痛三段階除痛ラダー



メサドン

WHO方式がん疼痛治療法における鎮痛薬リストでは強オピオイド（中等度から高度の痛みに用いるオピオイド）に分類。但し、他のオピオイドからのスイッチングで使用する。

タペンタドール

WHO方式がん疼痛治療法における鎮痛薬リストには記載なし。国内では強オピオイド（中等度から高度の痛みに用いるオピオイド）に分類。オピオイドの導入時にも使える。

ヒドロモルフォン

WHO方式がん疼痛治療法における鎮痛薬リストでは強オピオイド（中等度から高度の痛みに用いるオピオイド）に分類。オピオイドの導入時にも使える。

メサペイン®錠 (メサドン)

作用

オピオイド μ 受容体作動作用
NMDA受容体拮抗作用

神経障害性疼痛を有する症例に
効果期待できる

代謝酵素

CYP3A4,CYP2B6,CYP2C8,CYP2C9,CYP2C19,CYP2D6
(CYP3A4,CYP2D6に関しては代謝酵素誘導も)

活性代謝物

なし

併用薬剤との相互作用に注意必要

特徴的な副作用

QT延長

特記事項

- ・必ず他のオピオイドからのスイッチングで使用する必要がある。
- ・登録医のみ処方可能。調剤時の確認必須。
- ・他のオピオイドとの交差耐性が不完全。等鎮痛力価比がなく、タイトレーションが必要。
- ・増量は7日以上あけてから実施する必要がある。

※適正使用ガイド必読

タペンタ[®]錠 (タペンタドール)

作用

オピオイド μ 受容体作動作用
NA再取り込み阻害作用

代謝経路

グルクロン酸抱合

活性代謝物

なし

副作用の特徴

消化器系副作用は比較的少ない。

特記事項

- ・トラマドールに類似した構造。トラマドールよりもセロトニン再取り込み阻害作用が弱く、セロトニン症候群が起こりにくい。
- ・初回投与では400mg/Day、それ以外でも500mg/Day以上の使用に対するデータはない。
- ・タペンタドール50mg＝経口オキシドン10mg＝経口モルヒネ15mg相当。

神経障害性疼痛を有する症例に
効果期待できる

ナルサス®錠、ナルラピド®錠、ナルベイン®注 (ヒドロモルフォン)

作用

オピオイド μ 受容体作動作用

代謝経路

グルクロン酸抱合

活性代謝物

ほぼなし

特記事項

- ・モルヒネに類似した構造。
- ・呼吸苦への効果（ESMOガイドライン記載）
- ・CCr40～60mL/minの患者でAUC2倍、CCr30mL/min未満の患者でAUC4.4倍*
⇒腎機能低下の影響は受けるため、注意が必要。
- ・24時間製剤である。
- ・レスキューの剤形が錠剤である。
- ・ナルサス®錠2mg 1錠＝経口モルヒネ10mg相当。
⇒低用量での使用が可能（添付文書上の開始量は4mg～24mg/Day）

* Proc West Pharmacol Soc.2001;44:81-2

ヒドロモルフォンの呼吸苦への効果

ESMO Clinical Practice Guidelines 2015

Table 3. Starting doses of opioids for the palliation of dyspnoea

Opioid	Starting dose opioid naive	Starting dose in concomitant opioid intake
Morphine	2.5–5 mg/4 h p.o. 1–2.5 mg/4 h s.c.	Regular opioid dose + 1/6 of the daily opioid intake
Hydromorphone	1.3 mg/4 h p.o. 0.2–0.5 mg/4 h s.c.	Regular opioid dose + 1/6 of the daily opioid intake

p.o., oral; s.c., subcutaneous.

Ann Oncol. 2015;26 Suppl 5:v169-73.

国内で適応はないが、呼吸苦を伴うがん性疼痛に効果期待できそう

各種オピオイド鎮痛薬の特徴（代謝）

	主な代謝	代謝産物の薬理的活性
モルヒネ	グルクロン酸抱合	あり
オキシコドン	CYP3A4, CYP2D6	なし、又はごくわずか
フェンタニル	CYP3A4	なし
ヒドロモルフォン	グルクロン酸抱合	ごくわずか
メサドン	CYP3A4,CYP2B6, CYP2C8,CYP2C9, CYP2C19,CYP2D6	なし
タペンタドール	グルクロン酸抱合	なし

Q. 結局、どんな使い分けをしているのか？

初めてオピオイドを使う症例

モルヒネ
オキシコドン
ヒドロモルフォン
タペンタドール

呼吸苦への効果に期待

モルヒネ
ヒドロモルフォン
オキシコドン

内服回数が負担になる症例

ヒドロモルフォン錠（24時間製剤）
フェンタニル貼付剤

神経障害性疼痛への効果に期待

タペンタドール
オキシコドン
メサドン

レスキューの剤形にこだわり 錠剤がよい⇒

ヒドロモルフォン即放錠
オキシコドン即放錠（当院登録なし）
フェンタニルROO製剤（1日4回まで）

※鎮痛補助薬も併用する

※タペンの常用量のみでコントロール
不十分な症例には他のオピオイドを追加
する場合がみられる（当院処方例）

例）タペンタ® +ナルサス®

※定時オピオイドとレスキューは同一成分が基本的だが、
異なる組み合わせになることもある

例）タペンタ® +ナルラピド®

オピオイドの副作用管理

3大副作用

便秘	...耐性は形成されない
嘔気	...耐性形成
傾眠傾向	...耐性形成

導入時・増量時には副作用の確認必要。

特に「傾眠傾向」はオピオイドが適正量かどうかの見極めのポイントでもあります。

継続処方であっても、薬剤によっては腎機能低下時に蓄積し、過量となって傾眠傾向が出現することもあります。

自動車運転等禁止薬剤の 情報提供について

平成25年5月29日に厚生労働省より通知がありました。

写

薬食総発0529第2号
薬食安発0529第2号
平成25年5月29日

各〔都道府県〕
〔保健所設置市〕
〔特別区〕 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局総務課長
（公印省略）

厚生労働省医薬食品局安全対策課長
（公印省略）

医薬品服用中の自動車運転等の禁止等に関する患者への説明について

今般、平成25年3月22日付けで、総務省より厚生労働省に対し「医薬品等の普及・安全に関する行政評価・監視結果に基づく勧告」が行われ、医薬品の副作用による保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止する観点から添付文書の使用上の注意に自動車運転等の禁止又は自動車運転等の際は注意が必要とする旨（以下「自動車運転等の禁止等」という。）の記載がある医薬品について下記の措置を講ずる必要があるとの所見が示されました。

つきましては、貴管下医療機関、薬局等に対し、添付文書の使用上の注意に自動車運転等の禁止等の記載がある医薬品を処方又は調剤する際は、医師又は薬剤師から患者に対し、必要な注意喚起が行われるよう、周知方お願いいたします。

なお、同勧告において、意識障害等の副作用がある医薬品について、自動車運転等の禁止等の記載を検討し、記載が必要なものについて速やかに各添付文書の改訂を指示するよう所見が示されました。

この所見に基づき、現在、添付文書の見直し作業を進めておりますが、添付文書の改訂が必要な場合、通知により示す予定ですので、ご留意頂きますようお願いいたします。

記

添付文書の使用上の注意に自動車運転等の禁止等の記載がある医薬品を処方又は調剤する際は、医師又は薬剤師からの患者に対する注意喚起の説明を徹底させること。

自動車運転等禁止薬剤についての通知を受け、当院薬剤部でも注意喚起を行っています。


○院内処方

= きょうのお薬 = 2019/06/10 1 Page

患者ID : 0009910037
 外来麻薬 皮膚科 医師 本系 ドクター 受付番号 A9001
 テスト カン'Y004
テスト 患者004 様

★ 服用する前に必ずお読み下さい。 ★
 ・このお薬は、あなたの症状にあわせて調剤されていますので、他の人には絶対にあげないで下さい。
 ・医師または薬剤師の指示なしに、続けて使用しているお薬は中止しないで下さい。
 ・単価は1錠、1g、1本、1mL等、あたりの値段です。

外観	お薬の名前 単価 (円)
	※ 用法・用量
効能・効果	(記載されている効能以外にも、他の目的で使用される事があります。)
使用上の注意・【副作用】	【副作用】に記載されている症状が、まれに現れることがあります。症状が現れた場合はすみやかに医師にご連絡下さい。ただし、【副作用】の記載のないお薬もあります。

	ナルサス錠 2mg (薬価) 202.8円 錠										
※ 夕 食後	7日分										
	<table border="1"> <tr> <th>起</th> <th>朝</th> <th>昼</th> <th>夕</th> <th>眠前</th> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td>2</td> <td></td> </tr> </table>	起	朝	昼	夕	眠前				2	
起	朝	昼	夕	眠前							
			2								

【効能効果】 強い痛みをやわらげる薬です。

【注意事項】 眠気、めまいなどが起こることがありますので、危険をともなう日常動作には十分注意してください。
 眠気、めまいなどが起こることがありますので、自動車の運転など危険をともなう機械の操作はしないように注意してください。
 アルコールを含む飲料水は薬の作用を強くしますので避けてください。
 赤ちゃんのいる方は、服用中または使用中は母乳をあげないでください。

【副作用】 息切れ、不規則な呼吸
 食欲不振、腹部膨満感、吐き気、嘔吐、著しい便秘、腹痛
 昏睡、とり乱すなどの症状
 連用中に、薬の量を急に減らしたり、急に薬をやめたりすると、以下の症状が現れることがあるため、自己判断せず医師の指示を守ってください。(あくび、くしゃみ、涙が出る、発汗、吐き気、嘔吐、下痢、腹痛、まぶしい、頭痛、不眠、不安、もろろとする、ふるえ、全身の筋肉・関節痛、呼吸が荒くなるなど)

・ 入院中服薬指導用薬剤情報提供用紙

・ 外来院内処方における薬剤情報提供用紙

各薬剤情報提供用紙の記載文言を統一し、それを用いた指導を行っています。

○外来院外処方箋

自動車運転等を禁止する薬剤、自動車運転等への注意を促す薬剤、条件によって自動車運転等が禁止となる薬剤について、処方箋上に、その薬剤に該当する注意喚起の文言を印刷するようにしています。

オーダーNo. 45740199 -01

麻 麻薬処方箋 外来

科・病棟名 ID: 991-003-7 発行年月日 2019年06月10日

皮膚科 患者住所 氏名 テスト カンジ 0004 殿 男 44 才

開始日 2019年06月10日

Rp. 薬剤名 (用法)	投与量
1) ナルサス錠 2mg	2錠
1回2錠 (1日2錠)	
自動車運転等 禁止	
1日1回 夕食後	7日分
2019/06/10(月)	
薬剤情報提供あり	
(以下余白)	

麻薬施用者氏名 本系 ドクター 印

麻薬施用者免許証番号 第 1 2 3 4 5 号

施用量は必ずカルテ、および施用票・施用簿に記載する。
香川大学医学部附属病院

Rp. 薬剤名 (用法)	投与量
1) ナルサス錠 2mg	2錠
1回2錠 (1日2錠)	
自動車運転等 禁止	
1日1回 夕食後	7日分
2019/06/10(月)	
薬剤情報提供あり	
(以下余白)	

「自動車運転等 禁止」...運転させないように指導する

「自動車運転等 注意」...運転時注意するように指導する

「自動車運転等 準禁止」...腎機能障害患者においては
運転させないように指導する

貴施設ではどう対応されていますか？
ぜひ教えてください。

さいごに

例えば、私の普段の勤務は調剤室です。

チーム薬剤師としての関わりはあるけれど、日々のフォローは病棟薬剤師に頼っています。連携、ということの重要性を身にしみて感じています。

治療が一区切りついた患者さまは、おうちに帰っていかれます。

または他の医療機関へ転院されます。

治療・療養の場が変わっても、継続した治療を安心して受けられるように、今度は地域の先生方との連携を深めていく必要があると思います。

質の高い医療の提供と安心・安全の確保のために。

薬薬連携、これからもどうぞよろしく申し上げます。



参考文献

- ・ 各社 添付文書・インタビューフォーム
- ・ 余宮きのみ, ここが知りたかった 緩和ケア—改訂第2版— (南江堂)
- ・ 的場元弘ら, Q&Aでわかる がん疼痛緩和ケア第2版 (じほう)

ご清聴ありがとうございました