

緩和ケア外来における 薬剤師のかかわり

2021年9月30日

JCHO埼玉メディカルセンター
薬剤部 小川善史

本発表に関連して、開示すべき利益相反
はありません。

緩和ケア外来のあり方についてより

がん患者の抱えるつらさに関する実態

診断された時から人生の最終段階にいたるまで、様々ながん患者が、からだや気持ちのつらさを抱えており、迅速かつ適切なケアが十分提供されることが求められている。

患者体験調査(2015年度)¹⁾

項目	(n=5234)
からだの苦痛があると答えた患者の割合	34.5%
痛みがあると答えた患者の割合	20.4%
気持ちのつらさがあると答えた患者の割合	28.3%
自分らしい日常生活が送れていると感じている患者の割合	77.1%

1) 患者体験調査: がん患者の医療や社会生活の実態に関する調査。2018年度に再調査を予定。

遺族調査(予備調査・2017年度)²⁾

項目	(n=1630)
患者の身体の苦痛が少なく過ごせたと答えた遺族の割合	48.1%
患者の痛みが少なく過ごせたと答えた遺族の割合	51.8%
患者が、穏やかな気持ちで過ごせたと答えた遺族の割合	52.6%
患者が、望んだ場所で過ごせたと答えた遺族の割合	55.9%

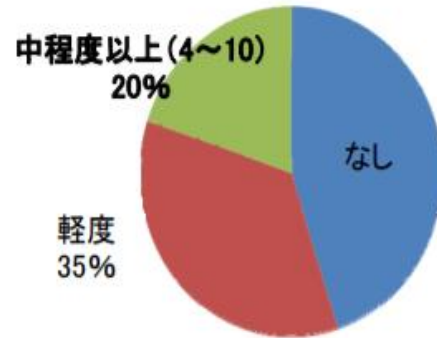
2) 遺族調査: 疾病を抱える患者が亡くなる前に利用した医療や療養生活に関する実態調査。亡くなる前の状況は、患者本人に直接質問する調査が難しいことから、寄り添っていた家族の視点を通して、評価する手法。2018年度に本格調査を予定。

22

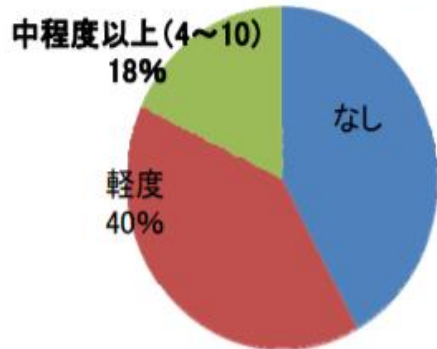
外来がん患者の痛みについて

■日本の外来がん患者の痛みの頻度

1 全国の外来通院中の進行・遠隔転移のある患者1493名¹⁾



2 外来化学療法に通院しているがん患者2854例²⁾



1) Yamagishi A, Morita T. J Pain Symptom Manage (in press)
 2) 山口崇、森田達也. 緩和ケア (in press) より作成

■日本の外来がん患者の緩和ケアの多彩

1 全国の外来通院中の進行・遠隔転移にある患者

身体的苦痛	
中程度以上の痛み	20%
痛み以外の身体的苦痛	21%
精神的苦痛(気持ちのつらさ)	
生きている意味などスピリチュアルな苦痛	24%
迷惑をかけてつらい	54% など

2 外来化学療法に通院しているがん患者400例

身体的苦痛			
倦怠感	23%	痛み	14%
不眠	19%	呼吸困難	13%
食欲不振	17%	しびれ	12%
便秘	16%		
精神的苦痛(気持ちのつらさ)			15%
病状に関する説明・意思決定の支援			14%

1) 厚生労働科学研究「緩和ケアプログラムによる地域介入研究班」2010
 Yamagishi A, Morita T. J Pain Symptom Manage (in press)
 2) Yamagishi A, Morita T. J Pain Symptom Manage 2009; 37: 823

がん患者の苦痛は多面的であり全人的に捉えなくてはならない。

終末期のみならず外来通院・化学療法施行中にも疼痛に苦しむ患者は多い。

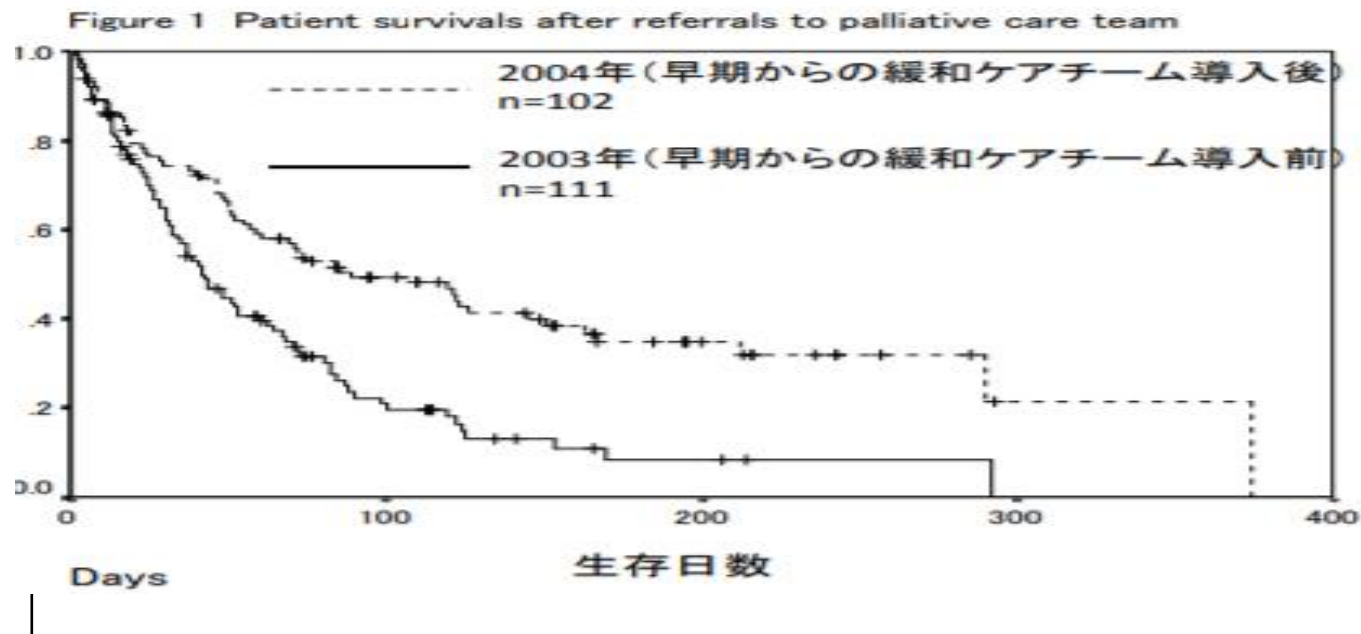
がん患者での外来での専門緩和ケアの重要性

- 早期から専門的な緩和ケアチームがかかわることで、苦痛緩和が得られ Quality of lifeが改善するのみならず、生命予後が改善する可能性がある

■ 緩和ケアチームが外来(早期)からかかわる効果

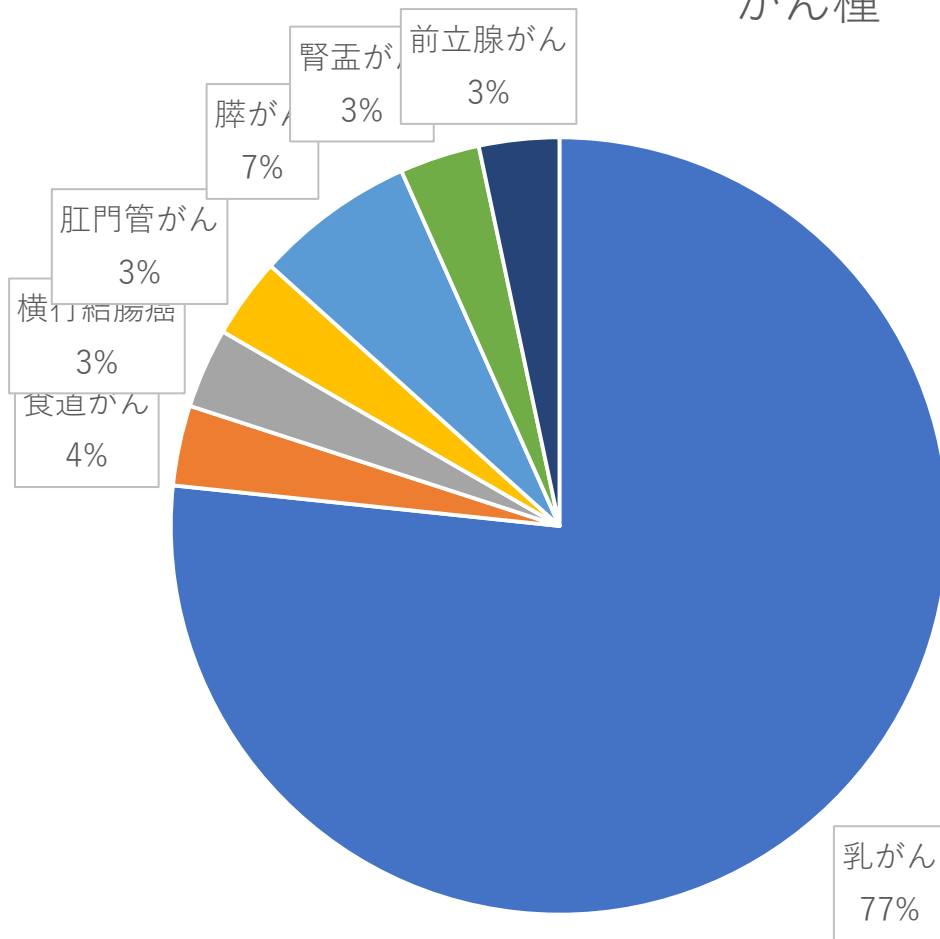
2 日本の状況²⁾

・複数の施設で緩和ケアチームの早期からの導入が行われ、同様の効果を上げつつある

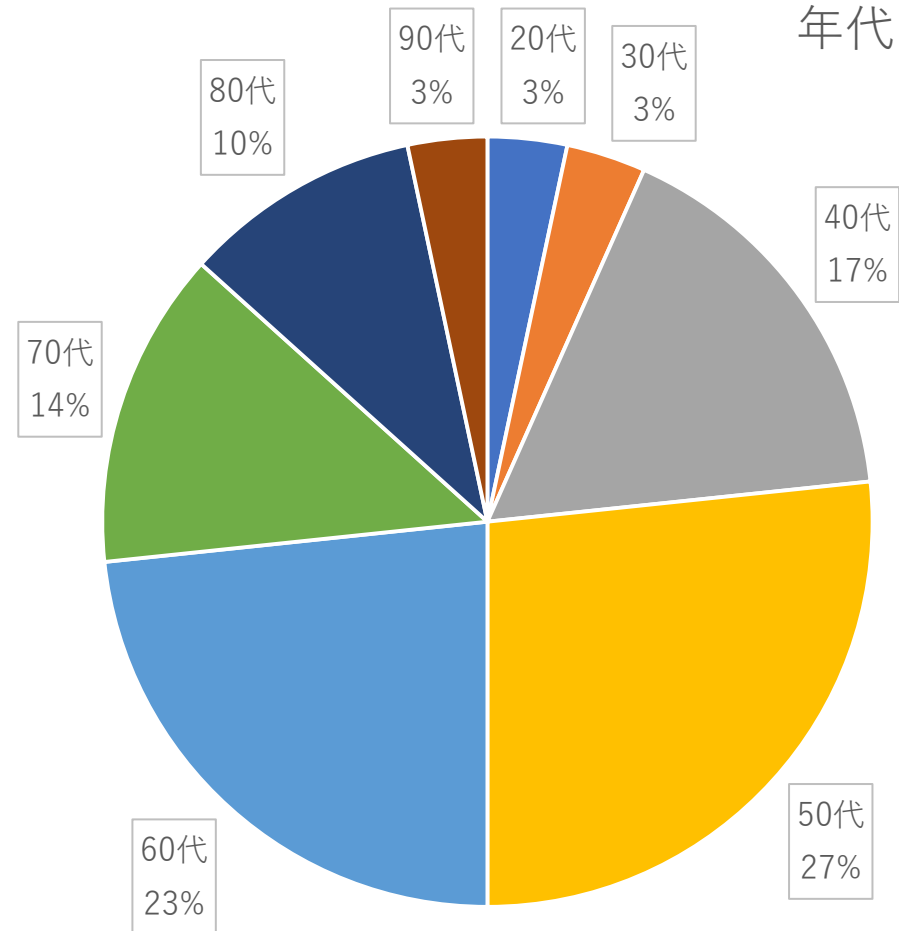


緩和ケア外来での患者背景 (2021.4~8月 30名 男性5名 女性25名)

がん種



年代



業務のながれ

看護師

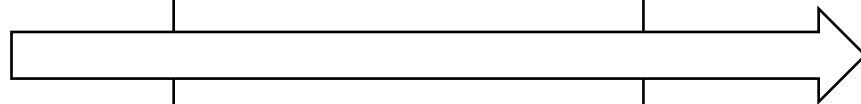
外来診察

薬剤師

- ・ 主訴
- ・ 身体症状
- ・ 精神症状
- ・ 生活背景・家族構成
- ・ その他の問題

看護師
薬剤師
同席

- ・ 服薬指導
- ・ 効能効果
- ・ 副作用の確認



➡ 外来疼痛マネジメントは、主治医のみで行うものではなく、チーム医療として行うべきであり、患者に適切な医療とケアを提供するという意識が大切である。

業務のながれ

看護師

薬剤師

- ・ 主訴
- ・ 身体症状
- ・ 精神症状
- ・ 生活背景・家族構成
- ・ その他の問題

がん治療に伴って生
じる痛みの対応
外来診察

オピオイドの
処方設計や投与方法
に関する助言

- ・ 服薬指導
- ・ 効能効果
- ・ 副作用の確認

医療用麻薬に
ついて



オピオイド	鎮痛作用機序	主な代謝経路	主な代謝物（鎮痛活性）	主な代謝部位	肝機能障害時	未変化体尿中排泄率（腎排泄率）	腎障害時のオピオイドの推奨 GFR（mL/分）：初回投与量%	血液透析時のオピオイドの推奨	特徴
モルヒネ	μオピオイド受容体作用	グルクロン酸抱合	モルヒネ-3-グルクロニド（無） モルヒネ-6-グルクロニド（有）	肝：90%	投与量減量 間隔を延長	約10%	①>50：75～100% ②10～50：25～50% ③<10：使用しない	使用しない（透析前後で体全体からのモルヒネの除去は少ない。）	生体内利用率は25%。M6Gは腎障害時は蓄積する。分布容積が約200Lと大きくタンパク結合率が20～36%透析で除去される。M6Gは非透析時は排泄されない
オキシコドン	μオピオイド受容体作用	CYP3A4 CYP2D6	ノルオキシコドン（無） オキシモルフォン（有）：少量	肝：81%	投与量減量 間隔を延長	約19%	①>50：100% ②10～50：50% ③<10：25～50%	投与量を調節して注意して使用 透析で除去される	神経障害性疼痛にも効果あるとされる。血液透析患者において重篤な毒性（低血圧・呼吸抑制）発現の症例あり。
フェンタニル	μオピオイド受容体作用	CYP3A4	ノルフェンタニル（無）	肝：93%	投与量減量 間隔の延長	約10%	①>50：100% ②10～50：75～100% ③<10：50%	投与量を調節して注意して使用 透析で除去されない	腎機能障害時・透析時は投与量の調節は必要ないと考えられるが、呼吸抑制の副作用に注意。
タペンタドール	μオピオイド受容体作用 ノルアドレナリン再取り込み阻害作用	グルクロン酸抱合	タペンタドール-O-グルクロニド（無）	肝：97%	投与量減量 間隔の延長	約3%	①>50：100% ②10～50：75～100% ③<10：50～100%	投与量を調節して注意して使用 透析で除去される	副作用の便秘、悪心・嘔吐が20%以下と少ないといわれている。欠点として、レスキュー薬がない。腎排泄は、少ないため腎障害時の量の調節は不要と思われる。
メサドン	μオピオイド受容体作用 NMDA受容体拮抗作用	CYP3A4 CYP2B6	2-エチリデン-1、5-ジメチル-3、3-ジフェニルピロリジン：EDDP（無）	肝：79%	投与量減量 間隔の延長	約21%	①>50：100% ②10～50：75～100% ③<10：50～75%	投与量を調節して注意して使用 透析で除去されない	腎機能障害時・透析時は投与量の調節は必要ないと考えられる。呼吸抑制やQT延長の副作用が強いことから慎重に投与すべきである。
ヒドロモルフォン	μオピオイド受容体作用	グルクロン酸抱合	ヒドロモルフォン-3-グルクロニド（無）	肝：93%	投与量減量	約7%	①>50：100% ②10～50：75～100% ③<10：50%	投与量を調節して注意して使用	1日1回製剤、レスキュー薬・注射薬もある。グルクロン酸抱合で代謝のため薬物相互作用が少ない。

オピオイド	鎮痛作用機序	主な代謝経路	主な代謝物（鎮痛活性）	主な代謝部位	肝機能障害時	未変化体尿中排泄率（腎排泄率）	腎障害時のオピオイドの推奨 GFR (mL/分)：初回投与量%	血液透析時のオピオイドの推奨	特徴
モルヒネ	μオピオイド受容体作用	グルクロン酸抱合	モルフィン-3-グルクロニド、モルフィン-6-グルクロニド	肝：90%	投与量減量 間隔を延長	約10%	①>50：75~100% ②10~50：25~50% ③<10：使用しない	血液透析時、透析で除去されない	腎排泄率は25%。M6Gは腎障害時は分布容積が約200Lと大きく、透析で20~36%除去され、透析時は排泄されない
オキシコドン	μオピオイド受容体作用	CYP3A4 CYP2D6	ノルオキシコドン（無）	肝：81%	投与量減量 間隔を延長	約19%	①>50：100% ②10~50：50% ③<10：25~50%	透析で除去される	悪性疼痛にも効果あるとされる。血液透析患者において重篤な毒性（低血圧・呼吸抑制）発現の症例あり。
フェンタニル	μオピオイド受容体作用	CYP3A4	フェンタニル	肝：83%	投与量減量 間隔の延長	約10%	①>50：100% ②10~50：75~100% ③<10：50%	投与量を調節して注意して使用 透析で除去されない	腎機能障害時・透析時は投与量の調節は必要ないと考えられるが、呼吸抑制の副作用に注意。
タペンタドール	μオピオイド受容体作用 ノルアドレナリン再取り込み阻害作用	グルクロン酸抱合	タペンタドール-O-グルクロニド	肝：97%	投与量減量 間隔の延長	約3%	①>50：100% ②10~50：75~100% ③<10：50~100%	投与量を調節して注意して使用	副作用の便秘、悪心・嘔吐が20%以下と少ない。欠点として、レオネン阻害は、少ないためと思われる。
メサドン	μオピオイド受容体作用 NMDA受容体拮抗作用	グルクロン酸抱合	メサドン-3-グルクロニド（無）	肝：93%	投与量減量	約21%	①>50：100% ②10~50：75~100% ③<10：50~75%	投与量を調節して注意して使用	投与量の調節は必要ないが、呼吸抑制やQT延長に注意し、慎重に投与する。
ヒドロモルフォン	μオピオイド受容体作用	グルクロン酸抱合	ヒドロモルフォン-3-グルクロニド（無）	肝：93%	投与量減量	約7%	①>50：100% ②10~50：75~100% ③<10：50%	投与量を調節して注意して使用	1日1回製剤、レスキュー薬・注射薬もある。グルクロン酸抱合で代謝のため薬物相互作用が少ない。

がんの痛みは混在疼痛が多い

相互作用が比較的少ない代謝経路を選択

抗がん剤治療による消化器症状（吐き気・便秘）、多種類薬剤服用中など

腎機能が低下した場合でも腎臓に負担が少ないもの

患者のLife Styleを考慮した製剤の選択！

症例 50代男性 膵体部癌 肝転移 c T4N1M1 c StageIV b PS0

既往歴：糖尿病（インスリン）、脂質異常症

CT:腫瘍は腹腔神経叢に浸潤している可能性あり。

治療：mFOLFILINOX 1コース目開始。

主治医より癌性疼痛に対して、NSAIDs+アセトアミノフェンが開始され、痛みの増強のためオキシコドン 10mg/日→20mg/日となり服用。レスキューはオキシコドン速放散5mgで対応。

紹介→患者の訴えは、特に背中・脇の方で体動時に痛み増強とのこと。レスキューの効果もうすい。

- ・痛みは背部痛・側腹部痛、画像上腹腔神経叢浸潤疑い。
- ・化学療法施行中。
- ・肝・腎機能は正常。
- ・抗癌剤治療による問題となるAEなし。
- ・職業や日常生活における服用の問題なし。

⇒オピオイドを選択し、スイッチングを行い最終的にオピオイド400mg/日でコントロール可能となりました。レスキューはオキシコドン速放散15mgで対応可能となりました。

*十分なオピオイド鎮痛対策でも効果不十分な場合、腹腔神経叢ブロックも考慮することも説明。

がん治療に伴って生じる痛みについて

★乳房切除後疼痛症候群（PMPS）

- ・ 乳がん術後の慢性疼痛（神経障害性痛）で原因は明らかにされていない。
- ・ 症状は前胸部から腋窩、上腕にかけてのヒリヒリ・チクチクとした痛みが特徴。
- ・ 神経障害性疼痛の発生機序と臨床症状は多様で、診断や治療効果の客観的評価を統一することが難しい。
- ・ 推奨されている薬剤は、抗うつ薬、抗痙攣薬、局所麻酔薬、オピオイド。

症例1 60代 女性 右乳がん術後 術後CTx+RTx施行中

術後1ヶ月後から創部痛、アロペ`ニアは認めない。トアラセツ処方効果なし、PMPS疑われ紹介受診。(NRS:8)

Ccr:86 ミカ`バリソ1回5mg1日2回開始。

副作用なく痛み残存。1回10mg1日2回増量 (NRS:2) 安定した。

症例2 40代 女性 左乳がん術後

術後より左胸部痛(下着接触時痛みあり) (NRS:2~6)

腋窩術創周囲アロペ`ニア(NRS:8)、Ccr:50 ミカ`バリソ1回2.5mg1日2回

1週間後痛み軽減あり副作用なく、1回5mg1日2回増量

左胸部痛(NRS:1)、アロペ`ニア(NRS:1)改善した。

医療用麻薬とは

違法・脱法ドラッグなどの危険ドラッグや覚醒剤と同じ扱いと連想される方もいると思いますが、有効性や安全性が確認されていて病気の治療に用いることが許可されている麻薬のことです。こわいお薬ではなく、医師の管理のもと痛みのある人が正しく使用すれば、からだに影響を与えることもほとんどありません。安全で効果の高いくすりとして、世界中で広く使用されています。

実際、がんの痛みやがんではない慢性疼痛の方にも使用されます。とくにがんの痛みは、進行や大きさとは関係なく生じます。以前の考え方とは違い全身状態が悪くなってから使用するのではなく、早期から痛みの程度に応じて医療用麻薬を積極的に使用していきます。

働き方：一般的な鎮痛薬とは働く場所がちがい痛みを伝える神経に働き痛みをやわらげます。

使用するにあたり、不安はありませんか？

- ① 胃の粘膜を傷つけ、負担をかけることはありませんので食事に関係なく使用できます。(食後等でなくてもよい)
- ② 一度使いはじめると、二度とやめられなくなるような依存をおこしたり中毒になることもありません。
- ③ 手術後の痛みなどに使用される場合もあり、痛みが強くなったからといって、必ずしも病状が悪くなったわけではありません。
- ④ 痛みがなくなれば、やりたいと思うこともできるようになるし、くすりを使用しながらお仕事をされている方もいます。決して命を縮めるようなくすりではありません。

副作用

他のくすりと同じように副作用がありますが、起こる可能性のあるものがはっきりしています。医師と相談しながら対応すれば安心して防ぐこともできます。

A:便秘(起こる可能性:80%)

医療用麻薬には痛みを取り除く働きの他に、下痢を止める働きがありますので、ほとんどの患者さんが便秘になります。便秘が続くと食欲がなくなったり、気分が悪くなったりします。

→下剤を使用して普段の便通になるように調節します。

B:吐き気(起こる可能性:30%)

吐き気の強さは様々ですが、飲み始めや飲む量が増えたときにおこることがあります。多くの方は服用し始めてから 1~2 週間すると、からだ慣れてきて、症状は落ち着いていきます。

→予防のため吐き気止めを最初の 2 週間程度内服することもあります。

C:眠気(起こる可能性:30%)

飲み始めや飲む量が増えた時に起こることがありますが、4~5 日ぐら

いして、からだ慣れてくると症状は落ち着いていきます。

→長く続くようでしたらご相談ください。別のくすりに変更します。

D:混乱・幻覚(起こる可能性:5%以下)

まれな副作用です。

→くすりがからだに合わないので、別のくすりに変更します。

最後に

今後も薬剤師には、副作用マネジメントを含む症状緩和に継続的にかかわる存在として役割を果たしていくことが求められます。

より安全で適切な薬物治療の実施のために、病院内だけでなく、地域を含めて連携をしていきたいと思えます。

ご清聴ありがとうございました。

