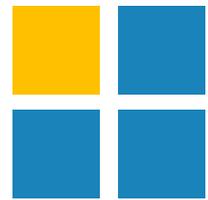


緩和薬物療法の手引き



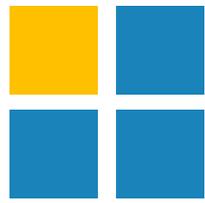
2023年度版 ver2.0

緩和ケアセンター・緩和ケアチーム
2024年1月作成



目次

- P 1 : 表紙
- P 2 : 目次
- P 3 : 緩和薬物療法と手引きについて
- P 6 : がん性疼痛治療薬概要
- P 13 : NSAIDs（非ステロイド性抗炎症薬）・アセトアミノフェン
- P 20 : オピオイド
- P 36 : オピオイドの副作用
- P 39 : 便秘
- P 53 : 嘔気
- P 65 : オピオイドスイッチング
- P 69 : 鎮痛補助薬
- P 77 : ステロイド
- P 80 : 骨代謝修飾薬
- P 84 : せん妄
- P 88 : せん妄治療薬
- P 98 : 不眠
- P 100 : 睡眠薬
- P 105 : 鎮静系抗うつ薬
- P 108 : 倦怠感
- P 111 : 消化管閉塞
- P 117 : 呼吸困難
- P 121 : 終末期の輸液
- P 123 : 改訂歴



緩和薬物療法とは？



症状緩和を目的とした薬物治療

緩和ケアセンター・緩和ケアチーム

2024年4月作成

緩和薬物療法の手引き

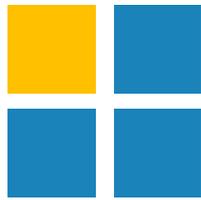
2024年度版 ver1.0

当院の実践的な緩和ケアマニュアル（年2回ほど改訂）

当院の公式HPで公開中



「緩和薬物療法の手引き」 「済生会」 で検索



緩和薬物療法の手引き

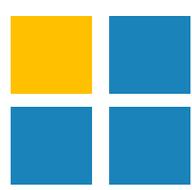
The screenshot shows a SharePoint portal with the following elements:

- Navigation:** SharePoint logo, サイト (Site), 院内ポータル (Inpatient Portal), ドキュメント (Documents), 施設予約 (Facility Reservation), スケジュール (Schedule), 職能系部門 (Functional Department), 委員会・プロジェクト・チーム医療 (Committee/Project/Team Medicine), 事業系部門・センター (Business Department/Center), 検索 (Search), パスワード設定 (Password Settings).
- Left Sidebar (病院基本情報):** 理念と基本方針 (Vision and Basic Policy), 臨床倫理方針 (Clinical Ethics Policy), 職業倫理行動指針 (Professional Ethics Action Guidelines), 患者さんの権利と責任 (Patient Rights and Responsibilities), 個人情報保護 (Personal Information Protection), 情報セキュリティ (Information Security), 例規集 (Regulations), 経営情報 (Management Information), 事業別統計 (Business-wise Statistics).
- Left Sidebar (業務サポート):** 新システムマニュアル (New System Manual), 各種運用マニュアル・規定 (Various Operation Manuals/Regulations), 電話番号・PHS (Phone Numbers/PHS), 外来担当医師表 (Outpatient Doctor Schedule), 当直表 (On-call Schedule), ワクチン接種担当表 (Vaccination Staff Schedule), 検査医師当番表(テスト中) (Exam Doctor Schedule (Testing)), 職員名簿 (Staff Roster), 端末管理表 (Terminal Management Table).
- Main Content Area:**
 - 電子カルテ (Electronic Medical Records):** 0件の未処理案件があります (0 unprocessed cases).
 - eラーニング (e-Learning):** 0件の未処理案件があります (0 unprocessed cases).
 - インシデント (Incident):** 0件の未処理案件があります (0 unprocessed cases).
 - 各種申請届 (Various Applications):** 0件の未処理案件があります (0 unprocessed cases).
 - 全体のお知らせ (All Notices):** List of notices with dates and authors.
 - 緊急連絡 (Emergency Contact):** 緊急連絡がある場合はこちらでお知らせいたします。 (We will notify you here in case of an emergency contact.)
 - エネルギー使用状況 (Energy Usage Status):** 省エネ通信簿はコチラをご参照下さい。 (Please refer to the energy-saving communication book here.)
 - 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19 Infection):** ①新型コロナウイルス感染症の対応について, ②軽症COVID-19診療マニュアル, ③濃厚接触者/感染者の隔離期間について, ④報告ルート・報告シート, ⑤新型コロナウイルスプロジェクト会議録
 - COVID-19 発出分 (COVID-19 Issued):** 令和5年度 研修計画 (2023-08-21 09:31:16), 「採血・静脈シミュレーター」の貸し出しについて (2023-04-14 09:41:28).
 - 臨床検査技術科からののお知らせ (Notice from Clinical Laboratory):** 臨床検査案内について (About Clinical Laboratory Guide).
 - 診療部からののお知らせ (Notice from Clinic):** 緩和ケアセンターからののお知らせ (2023.9.5更新) (2023-09-05 10:44:28), TEST (2023-09-05 10:06:24).

緩和薬物療法の手引きは電子カルテ→「診療部からののお知らせ」
→「緩和ケアセンターからののお知らせ」のフォルダに内包されています

がん性疼痛治療薬概要

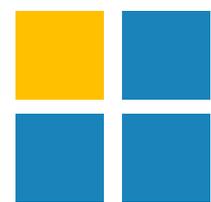




痛みの病態による分類

分類	侵害受容性疼痛		神経障害性疼痛
	体性痛	内臓痛	
障害部位	皮膚、骨、関節、筋肉、結合組織などの体性組織	食道、小腸、大腸などの管腔臓器。肝臓、腎臓などの被膜をもつ固形臓器	末梢神経、脊髄神経、視床、大脳（痛みの伝達路）
侵害刺激	切る、刺す、叩くなどの機械的刺激	管腔臓器の内圧上昇 臓器被膜の急激な伸展 臓器局所および周囲の炎症	神経の圧迫、断裂
例	骨転移に伴う骨破壊 （胸椎転移・腰椎転移による体動時痛） 体性組織の創傷 筋膜や筋骨格の炎症	がん浸潤による食道、大腸などの通過障害 肝臓・腎臓の被膜伸展	神経根や神経叢への末梢神経浸潤（胸椎転移による神経根浸潤）、脊椎転移の硬膜外浸潤・脊髄圧迫、化学療法・放射線治療による神経障害
痛みの特徴	うずくような、鋭い、拍動するような痛み。局在が明瞭な持続痛が体動に伴って悪化	深く絞られるような、押されるような痛み 局在が不明瞭	障害神経支配領域のしびれ感を伴う痛み

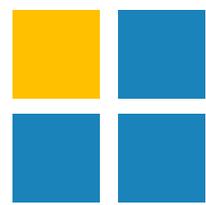
がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年度版 p23 引用改変



痛みの特徴と治療薬

分類		特徴	治療薬
侵害受容性疼痛	内臓痛 (34%)	局在が不明瞭 「重い」「鈍い」 管腔臓器の内圧上昇、肝臓・腎臓皮膜伸展などによる痛み	オピオイド が有効
	体性痛 (71%)	局在が明確 「うずくような」「鋭い」 骨・皮膚・筋肉などの痛み	NSAIDs、アセトアミノフェン が有効 レスキューの適切な使用が必要
神経障害性疼痛 (39%)		「びりびりとした」「痺れる」 「電気が走る」 異常な感覚を伴う痛み 障害神経支配領域のしびれ感を伴う痛み	鎮痛補助薬 が効果的な場合がある

Pain 82: 263-274, 1999



WHOがん疼痛治療ガイドライン

鎮痛薬使用の原則

1. できるだけ経口で (By mouth)
2. 時間を決めて (By the clock)
3. 患者ごとに薬剤と適量を決めて (For the individual)
4. そのうえで細かい配慮を (With attention to detail)

第四段階
難治性の痛み

メサドン

第三段階
高度の痛み

第二段階
中等度の痛み

第一段階
軽度の痛み

モルヒネ、オキシコドン
ヒドロモルフォン、フェンタニル

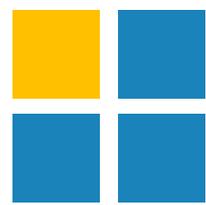
NSAIDs

アセトアミノフェン

± NSAIDs

± アセトアミノフェン

± 鎮痛補助薬



WHOガイドライン 主な構成要素

疼痛緩和の開始
(非オピオイドとオピオイド)

疼痛緩和の維持
(オピオイド)

INITIATION OF PAIN RELIEF
(Non-opioids and opioids)

MAINTENANCE OF PAIN RELIEF
(Opioids)

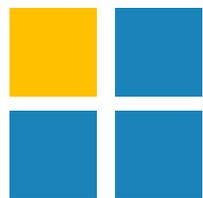
ADJUVANT MEDICINES
for cancer pain (Steroids)

MANAGEMENT OF PAIN RELATED TO
BONE METASTASES
(Bisphosphonates and radiotherapy)

鎮痛補助薬
(ステロイド)

骨転移関連痛の管理
(ビスホスホネート製剤と
放射線治療)

Q&Aでわかるがん疼痛緩和ケア第2版 p73 引用改変



がん疼痛鎮痛薬推奨

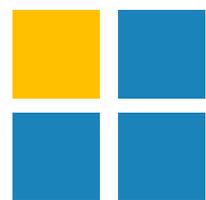
疼痛強度 (NRS)	軽度 (1～3)	中等度 (4～6)	高度 (7～10)	突出痛
推奨	NSAIDs アセトアミノフェン	モルヒネ、ヒドロモルフォン オキシコドン、フェンタニル タペンタドール		レスキュー薬
条件付き 推奨	—	メサドン		経粘膜性 フェンタニル
		コデイン トラマドール ブプレノルフィン	—	

特定の状況の治療

神経障害性疼痛、骨転移痛

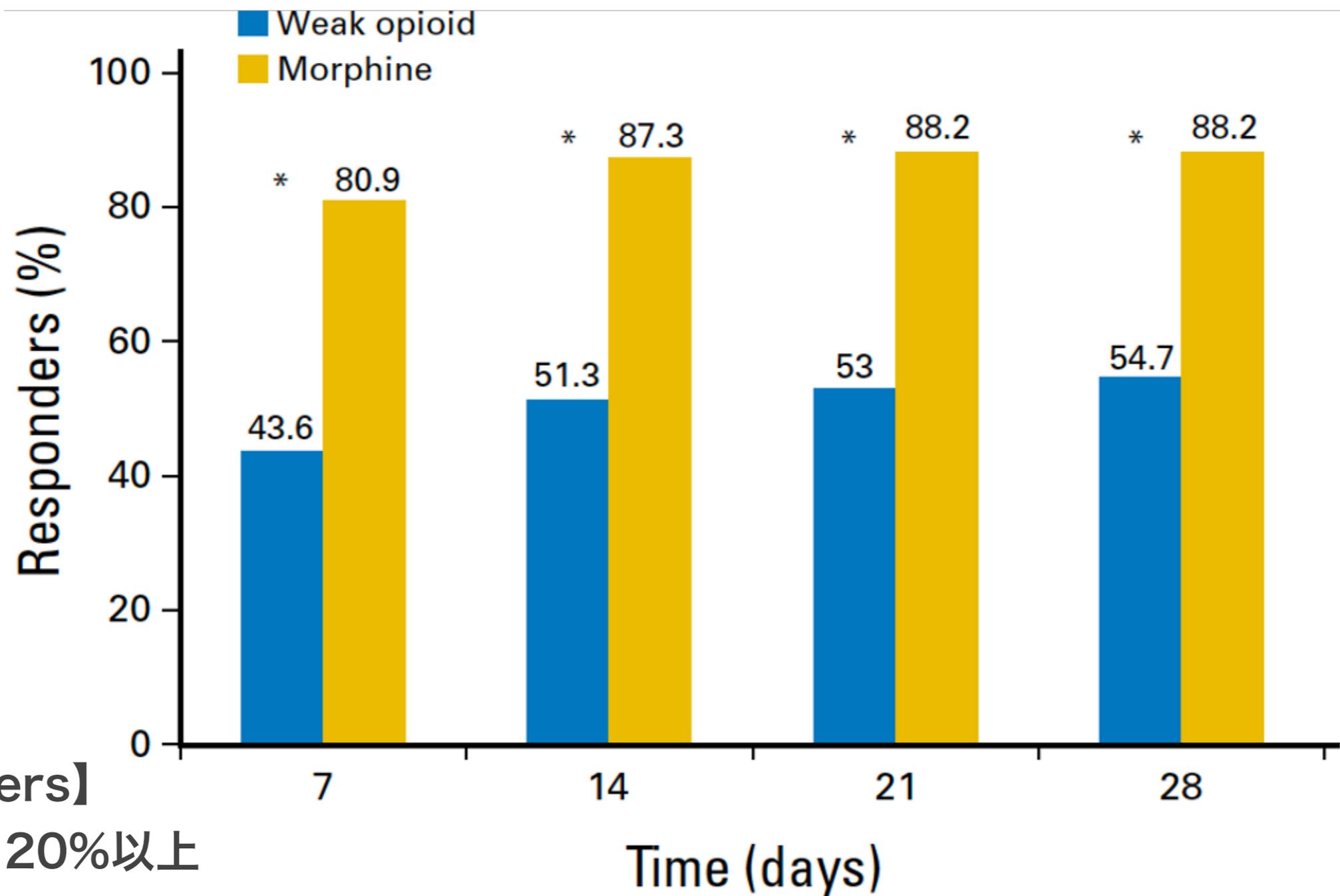
推奨：鎮痛薬（アセトアミノフェン、NSAIDs、オピオイド）の投与

条件付き推奨：鎮痛補助薬



強オピオイドから開始するのの方が良い

オピオイドナイーブのがん患者240例を対象とした
低用量モルヒネと弱オピオイド（コデインとトラマドール）のRCT



【Responders】

治療前よりも20%以上

痛みが低下した患者の割合

NSAIDs（非ステロイド性抗炎症薬）

アセトアミノフェン



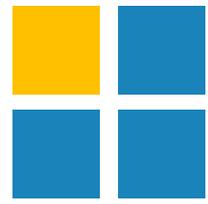
NSAIDs

- 炎症部位でのシクロオキシゲナーゼ（COX）の働きを阻害することでプロスタグランジン（PG）の産生を抑制し、効果を発現
- 鎮痛、解熱、消炎作用を有する
- 注意すべき副作用は消化管障害、腎機能障害、血小板障害、心血管系障害
- 消化性潰瘍予防のため、プロトンポンプ阻害薬（PPI）、H₂受容体拮抗薬、PG製剤（レバミピドなど）を併用する
- **高度腎機能低下患者（eGFR30mL/min未満）には使用しない**

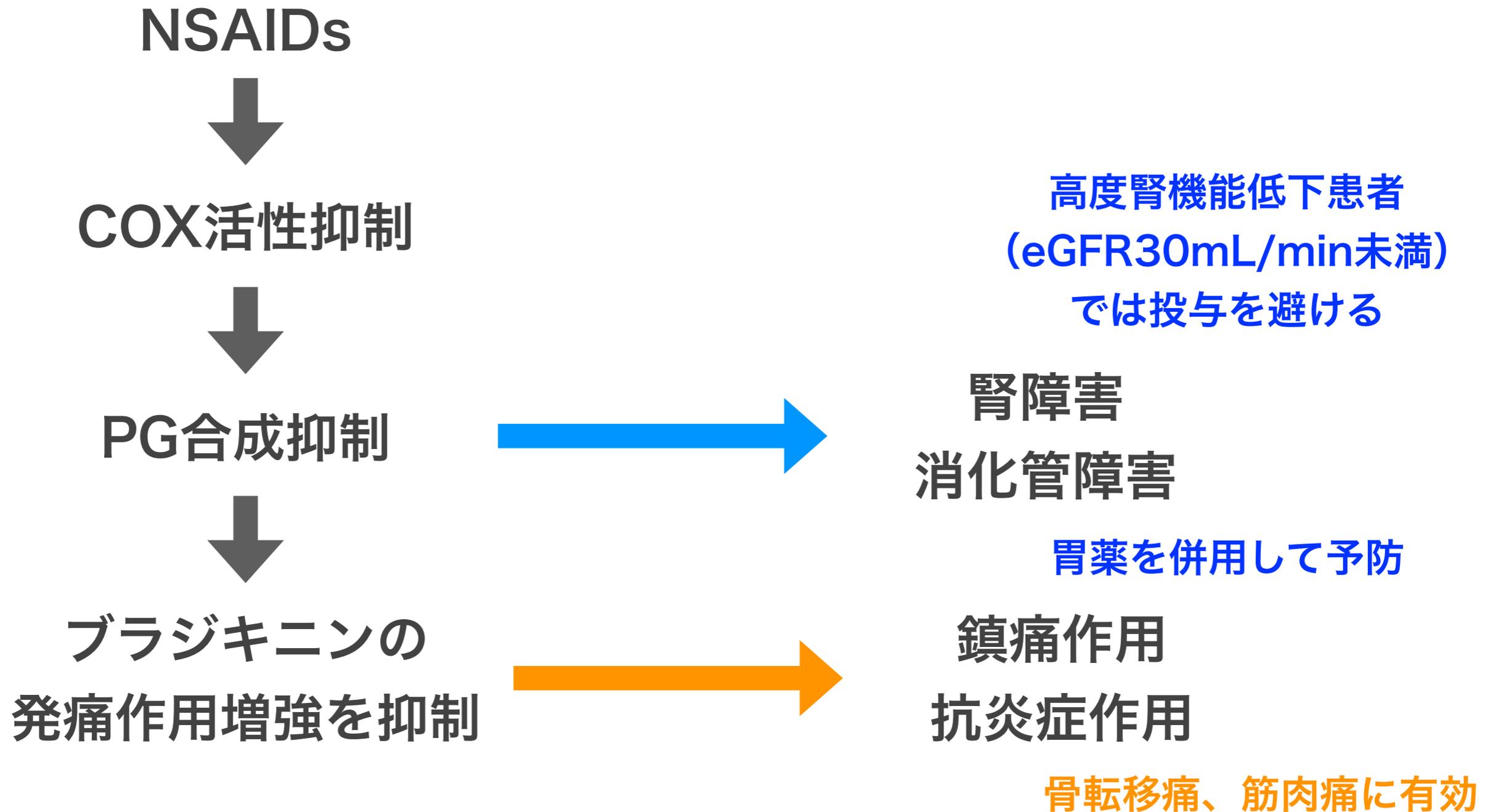
処方例

ロキソプロフェン錠60mg3T3x毎食後

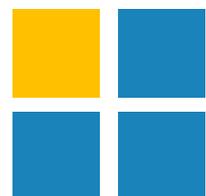
ロピオン静注50mg+生理食塩液50mL 1日2回



NSAIDsは諸刃の刃



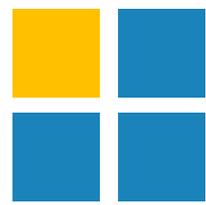
ここが知りたかった緩和ケア改定第3版 p12 引用改変



NSAIDsの種類と投与量

一般名	剤型	1回量 (mg)	用法 (回/日)	特徴
ロキソプロフェン	錠剤	60	3	効果発現が早い
ナプロキセン (ナイキサン錠)	錠剤	100~200	2~3	腫瘍熱に有効 半減期が長い
セレコキシブ	錠剤	100~200	2	胃腸障害が少ない
フルルビプロフェン (ロピオン静注)	注射	50	2~3	点滴/静脈内投与
イブプロフェン (インテバン坐剤)	坐剤	25~50	1~2	内服/注射が投与できない場合に使用
ジクロフェナク (ジクトルテープ)	貼付剤	150	1	胃腸障害が少ない 1回2枚貼付

緩和ケアレジデントマニュアル第2版 p61-65 引用改変



アセトアミノフェン

(アセトアミノフェン錠500mg

アセリオ静注液1000mg/100mL)

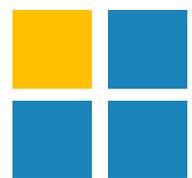
- 代謝物が中枢に作用して効果を発現する
- 鎮痛、解熱作用を有する（消炎作用はほとんどない）
- 投与量は1回300～1000mg、投与間隔は4～6時間
- 1日4000mgまで使用可能
- 注射薬では体重50kg未満の場合、1回15mg/kgまで
- 注意すべき副作用は肝機能障害
- 消化管、腎機能、血小板機能、心血管系に対する影響は少ない

処方例

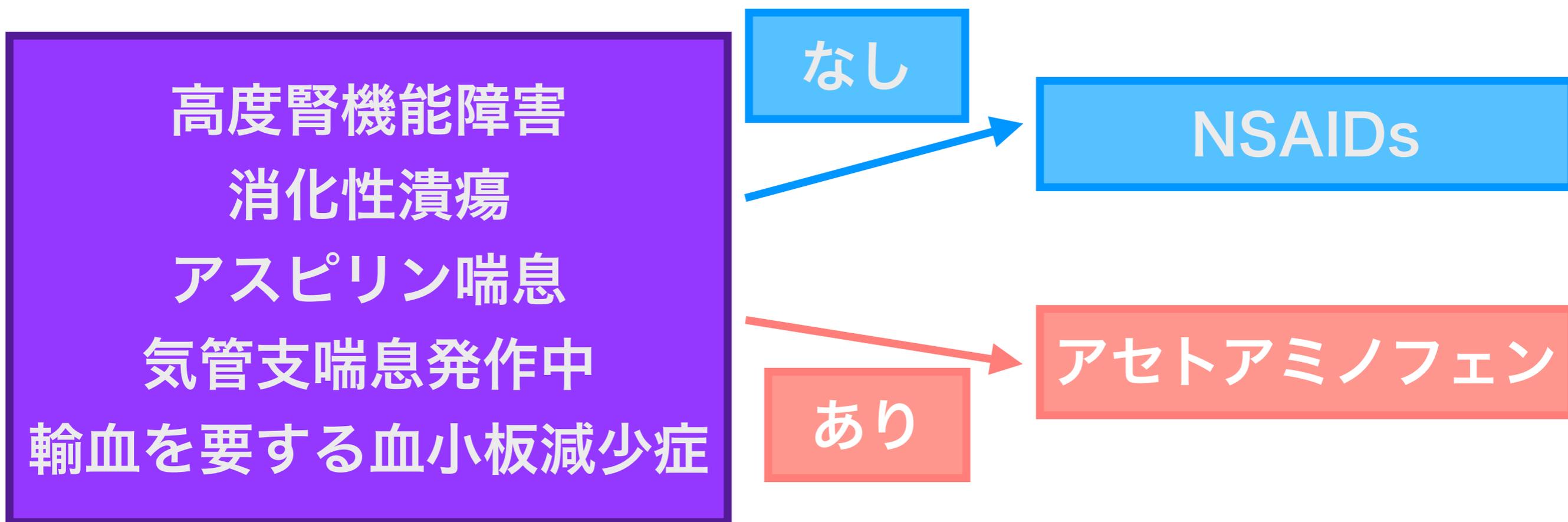
アセトアミノフェン錠500mg4T4x毎食後寝る前

アセリオ静注液1000mg/100mL 1日3回 15分かけて点滴投与

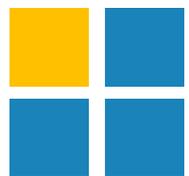
がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年度版 p85-86 一部改変



Q. 体性痛に対してNSAIDsと アセトアミノフェンの使い分けは？

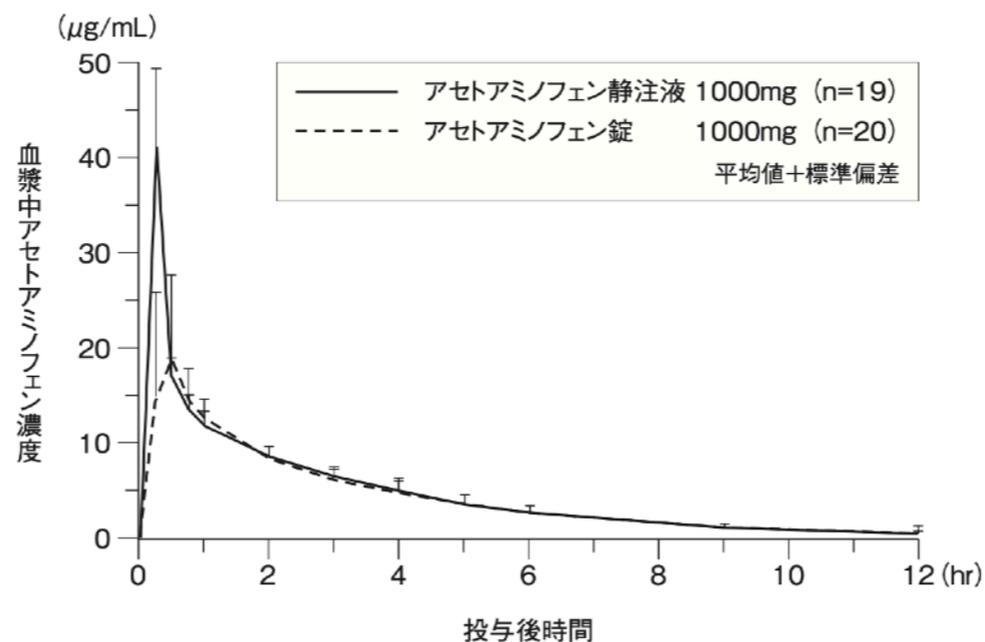


体性痛の場合、アセトアミノフェンよりもNSAIDsの方が効果が高いため、禁忌がなければNSAIDsを用いる



Q. アセリオはなぜ15分で投与するか？

アセリオの最高血中濃度到達時間は0.25時間（15分）と短いため、15分よりも長い投与時間では適正な血中濃度まで上昇しない可能性がある



【血漿中アセトアミノフェン濃度推移】

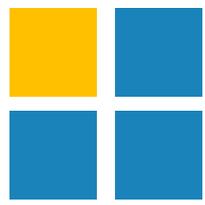
2) 熊谷雄治：臨床医薬. 2013；29(10)：889-897. (国内第I相試験、比較試験)(承認時評価資料)
本試験は、テルモ株式会社の支援を受けた。

血漿中アセトアミノフェンの薬物動態パラメータ

投与薬剤	AUC _{0-t} (μg·hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	t _{1/2} (hr)	CL [*] (L/hr/kg)	t _{max} (hr)
アセトアミノフェン静注液 (1000mg、1バイアル) (n=19)	60.01±8.66	43.01±6.62	2.72±0.38	0.256±0.037	0.25±0.0
アセトアミノフェン錠 (200mg、5錠) (n=20)	53.62±9.87	23.56±8.51	2.78±0.47	0.285±0.051	0.49±0.24

オピオイド





トラマドール

(トラマールOD錠25mg)

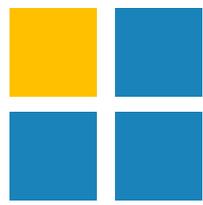
- 活性代謝物 (M1)の弱い μ 受容体作動作用およびトラマドールの弱いセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害作用 (SNRI) により効果を発現する
- 非医療用麻薬であり、非がん性慢性疼痛にも適応あり
- 1日400mgまで使用可能
- 副作用として悪心・嘔吐および眠気があるが、便秘の頻度は低い
- 日本人の約20~40%は十分に鎮痛効果が発揮されにくい (CYP2D6で代謝されるため)

処方例

トラマールOD錠25mg4T4x毎食後寝る前

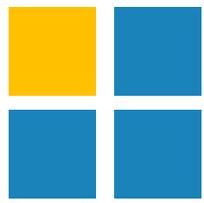
レスキュー：トラマールOD錠25mg 2時間あけて 1日4回まで

がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年度版 p60,73

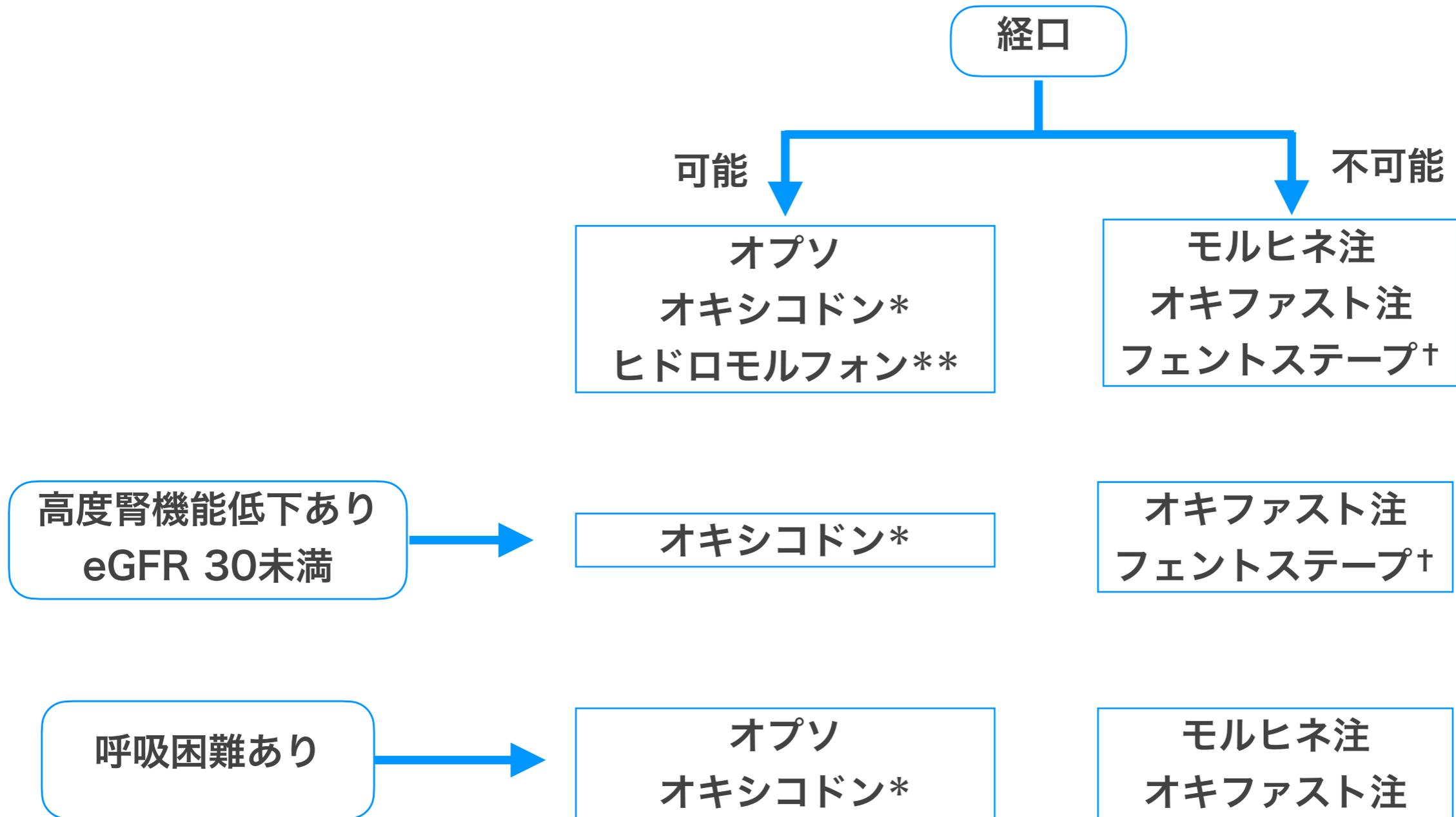


薬理的・薬物動態的特徴

	モルヒネ	ヒドロモルフォン	オキシコドン	フェンタニル
受容体	μ (1、2) κ	μ (1、2)	μ (1、2)	μ (1)
極性	水溶性	水溶性	水溶性	脂溶性
未変化体の尿中排泄率	8~10%	7%	5.5~19%	10%
代謝	グルクロン酸抱合 ↓ M3G	グルクロン酸抱合 ↓ H3G	CYP3A4 ↓ ノルオキシコドン	CYP3A4 ↓ ノルフェンタニル
代謝産物	ミオクローヌス せん妄 M6G 呼吸抑制 せん妄	ミオクローヌス せん妄	薬理活性なし CYP2D6 ↓ オキシモルフォン 薬理活性あり(微量)	薬理活性なし



オピオイド選択フローチャート



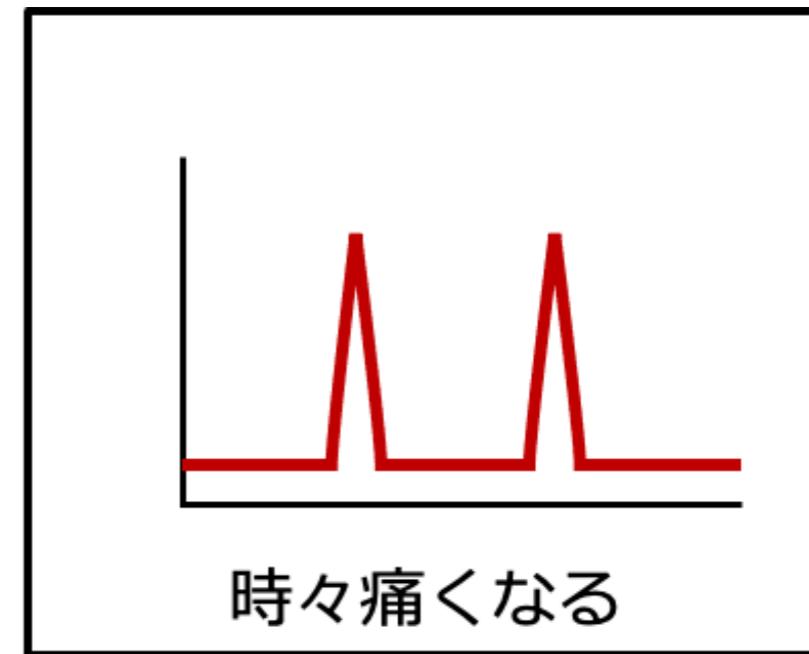
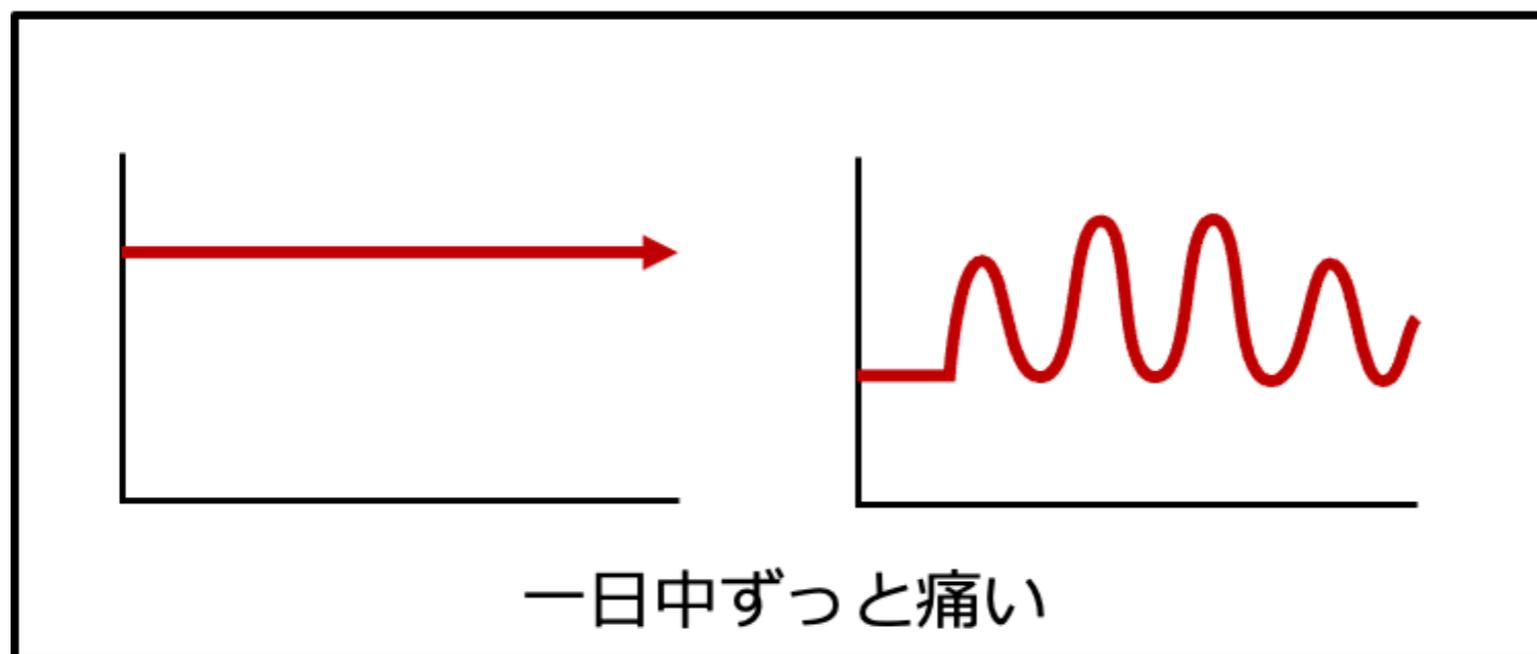
* オキシコドン：オキシコンチン、オキノーム

** ヒドロモルフォン：ナルサス、ナルラピド

† フェントステープはモルヒネやオキシコドンと同じ効果を得るためには高用量が必要（臨床的には高用量での効果が乏しい）

■ ■ 痛みに応じたオピオイドの選択

- ・ がん性疼痛のパターン：**持続痛**と**突出痛**



持続痛

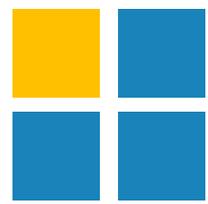
持続痛+突出痛

突出痛

徐放性製剤

徐放性製剤
速放性製剤

速放性製剤



レスキューの使い方

オピオイドの速放性製剤

(モルヒネ・オキシコドン・ヒドロモルフォンの速放性製剤)

(オプソ)

(オキノーム)

(ナルラピド)

1時間あけて1日何度でも使用可能

効果発現：20-30分

効果判定：1-2時間

作用時間：3-5時間

定時オピオイド1日量の
10~20% (慣例的には1/6)
が1回量の目安

オピオイドの注射製剤

(モルヒネ・オキシコドン・フェンタニルの注射製剤)

(オキファスト)

15分あけて1日何度でも使用可能

効果発現：投与直後

効果判定：20分

定時オピオイド1日量の
1時間量が1回量の目安

モルヒネ

(オプソ内服液5mg/2.5mL、10mg/5mL

モルヒネ注射液10mg/1mL、50mg/5mL、200mg/5mL)

- 注射剤は非がん性疼痛にも適応あり
- **高度腎機能低下時 (eGFR30mL/min未満) には代謝産物であるモルヒネ-6-グルクロニドが蓄積するため投与しない**
(傾眠、呼吸抑制などが発現)
- 呼吸困難に対しても推奨されている

処方例

呼吸困難時：オプソ内服液5mg 30分あけて再度使用可能

モルヒネ注射液50mg/5mL+生理食塩液5mL

0.1mL/hr 12mg/day

レスキュー：15分あけて 1時間量を早送り

がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年度版 p61

オキシコドン

(オキシコンチンTR錠5mg・10mg・20mg・40mg、オキノーム散2.5mg/0.5g、10mg/1g、オキファスト注10mg/1mL、50mg/5mL)

- 活性がある代謝産物の生成量が少ないため、腎機能低下時にも使用しやすい
- オキシコンチンTR錠は非がん性慢性疼痛にも保険適応を有する
- 非がん性疼痛患者に使用する場合には処方医のeラーニング受講が必要
- 呼吸困難に対しても推奨されている

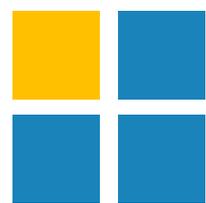
処方例

オキシコンチンTR錠5mg2T2x 12時間ごと

レスキュー：オキノーム散2.5mg 1時間あけて再度使用可能

オキファスト注50mg/5mL+生理食塩液5mL 0.1mL/hr

12mg/day レスキュー：15分あけて 1時間量早送り



ヒドロモルフォン

(ナルサス錠2mg・6mg・12mg、ナルラピド錠1mg・2mg・4mg)

- ヒドロモルフォンはCYPの代謝を受けず、代謝物の活性も弱いため、遺伝的多様性や薬物相互作用、腎機能による影響を受けにくいとされている
- モルヒネと薬理的性質や薬物動態が類似しており、腎機能低下時にはH3Gの蓄積によるミオクローヌスやせん妄などの神経毒性の発症に注意が必要である

処方例

ナルサス錠2mg 2T1x **24時間ごと**

レスキュー：ナルラピド錠1mg 1時間あけて再度使用可能

フェンタニル

(フェントステープ0.5mg・1mg・2mg・4mg

フェンタニル注射液0.1mg/2mL、0.5mg/10mL)

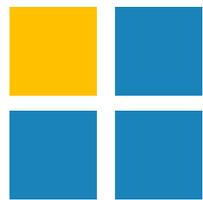
- **鎮痛薬の原則を考えると第一選択にはなりにくい**
- モルヒネに比べて便秘の発現率が低い
(μ_1 受容体選択性が高いため)
- **活性代謝物の活性がないため、腎機能低下時の使用が推奨されている**
- 貼付剤と注射剤は非がん性慢性疼痛にも保険適応あり
- 貼付剤を非がん性疼痛に使用する時には処方医の
eラーニング受講が必要

処方例

フェントステープ 0.5mg 24時間ごと

レスキュー：オプソ、オキノーム、ナルラピドから選択

がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年度版 p62



メサドン

(メサペイン錠5mg・10mg)

- μ 受容体への作動作用およびNMDA受容体拮抗作用を有し、他の強オピオイドで治療困難な神経障害性疼痛への鎮痛効果を期待できる
- 半減期が30～40時間と長いいため、定常状態になるまで7日程度要するため、**7日間は増量を行わない**
- **QT延長や心室頻拍が発現することがあるため定期的に心電図検査を行う**
- 経口モルヒネ60mg/日未満のオピオイドからメサドンへの切り替えは推奨されない
- メサドンは他のオピオイドと交差耐性が不完全であり、等力価換算が確立されていない
- 他のオピオイドから切り替える場合には、段階的に切り替えていく方が重篤な副作用が起きない
- メサペインを使用するためには医師・薬剤師ともにe-learningを受講し、理解度確認試験に合格しなければならない

処方例

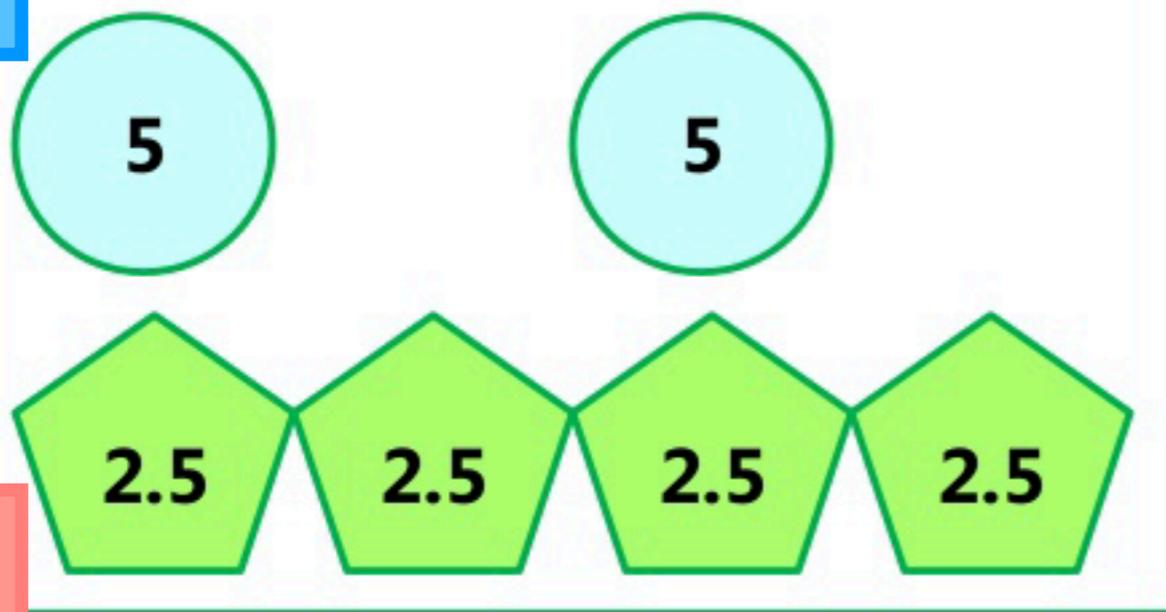
メサペイン錠 1回5～15mg、1日3回

レスキュー：オプソ、オキノーム、ナルラピドから選択

オピオイドの増量方法

- ・レスキューの使用回数から鎮痛に必要なオピオイドの1日必要量を計算する。例えば、オキシコンチンTR錠5mg2T2xに、レスキューのオキノーム散2.5mgを4回使用した場合はオキシコドンの1日必要量は20mgとなる。次の日からオキシコンチンTR錠5mg4T2x、レスキューはオキノーム散5mg/回へ増量する
- ・この他に、徐放性製剤の1日量の25～50%程度増量するという方法もある

徐放性製剤



速放性製剤

注射剤を選択する場合

- ① **痛みが激しい**、衰弱のため痛みの負担感が強いなど
痛みを少しでも早く緩和すべき場合
- ② **内服の負担**感がある、または消化管閉塞などの内服が
困難な場合
- ③ モルヒネ注の皮下注射もしくはオキファスト注の皮下注射
を選択する。ただし、腎機能低下時（eGFR 30mL/
min）未満ではオキファスト注を選択する

※皮下注射のメリット：処置が静脈注射と比べて簡便で、
患者の体動によって制限されないなど

皮下注射投与方法

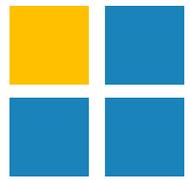
- 通常は2倍希釈（0.5%）で12mg/dayから開始

例：モルヒネ注50mg/5mL+生食5mL 速度：0.1mL/hr

※皮下注射の組成や指示の出し方は指示コメント

→内科→緩和ケア科を参照

- 換算量に応じて適宜増減する
- 高齢者や全身状態が悪い患者、呼吸困難や倦怠感のみに使用する場合は6mg/dayから開始
- 皮下総投与量（ベース量+レスキュー量）が1時間あたり1mL以上をになると、皮膚が硬結し、薬剤の皮膚からの吸収が低下する
- レスキューとして早送りした場合にも、痛みを生じない流量での使用を考慮する
- 皮膚の硬結・疼痛が生じる場合には、組成を高濃度にしたたり、持続皮下注射にステロイド（ベタメタゾン1-2mg/day程度）を混注して投与すると改善が得られることがある

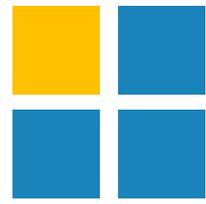


Q. ソセゴン、レペタンはどういう薬か？

- **非医療用麻薬**のオピオイド製剤
- ペンタゾシン（ソセゴン）、ブプレノルフィン（レペタン）は非がん患者にも使用可能
- いずれも天井効果（有効限界：ある一定量以上は増量しても効果が頭打ちになってしまう現象）がある。ペンタゾシン60mg（ソセゴン注15mgで4A）、ブプレノルフィン2mg（レペタン注0.2mgで 10A）
- ソセゴン、レペタンでは連用による薬物依存に注意
- 他のオピオイド製剤が μ 受容体に作動して鎮痛効果を発揮するため、**ソセゴン、レペタンと併用すると拮抗してしまう可能性があり、他のオピオイド製剤との併用は避ける**

オピオイドの副作用





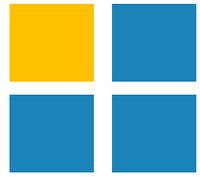
オピオイドの3大副作用

症状	出現頻度	出現時期	耐性
便秘	60%*	服用期間中	生じない
嘔気	30%	投与初期、増量時	7~10日以内
眠気	30%	投与初期、増量時	数日以内

*経口モルヒネ換算20mg程度（癌患者）

- 便秘と嘔気に対する副作用対策はオピオイド開始と同時に実施する
- モルヒネ20mg = ترامドール100mgであり、
トラマールOD錠25mg 4錠/日 or ترامセット配合錠 3錠/日を
服用している患者でも便秘は出現する

Cancer Medicine 8 : 4889-4891, 2019

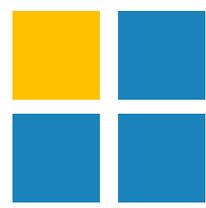


オピオイドの副作用と間違いやすい他の原因

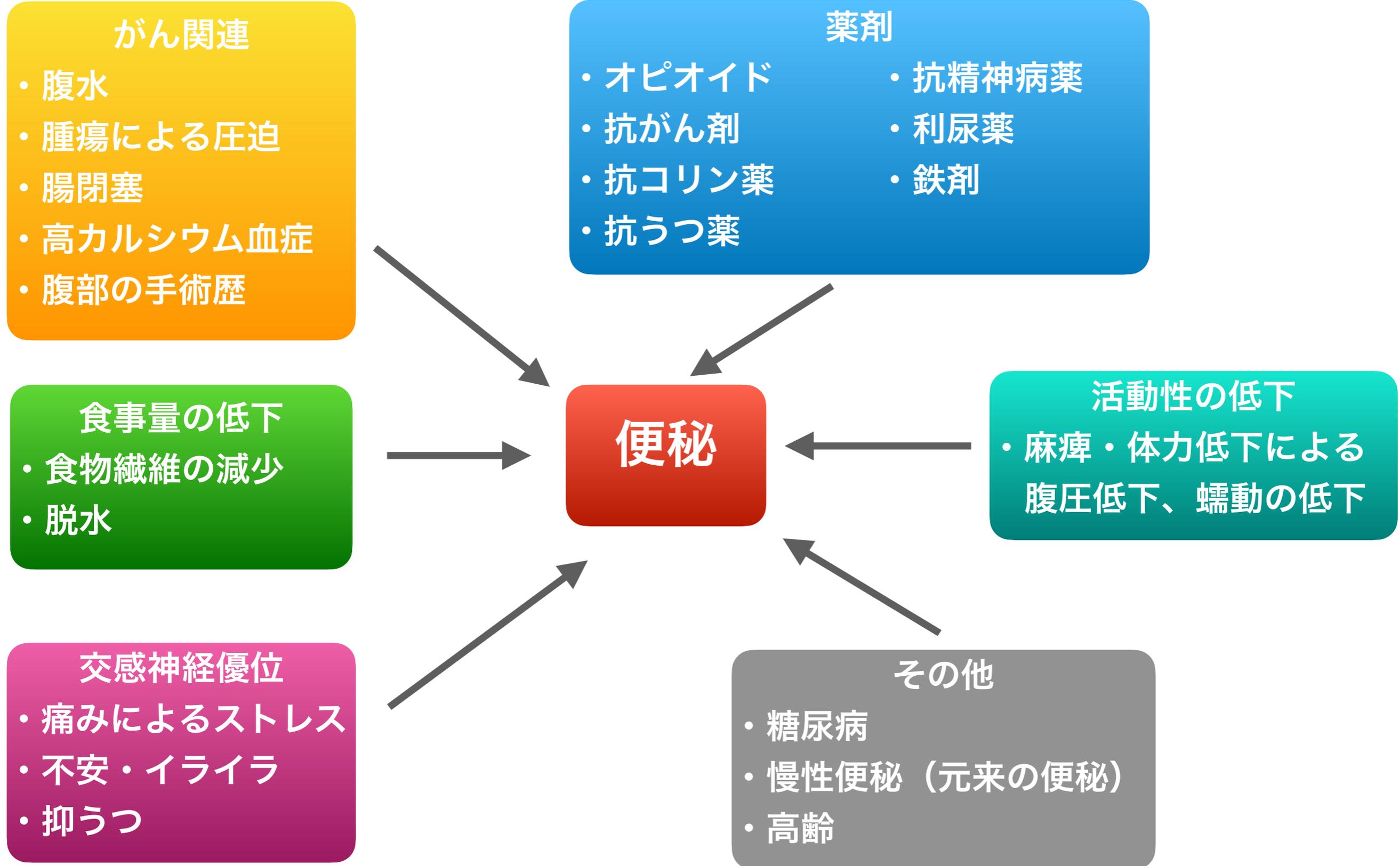
考えられる 他の原因	嘔気	便秘	眠気	せん妄
①頭蓋内病変 脳転移・髄膜播種 非がん病変	○	—	○	○
②高カルシウム血症 骨転移・腫瘍性	○	○	○	○
③腹部病変 胃・十二指腸潰瘍、 便秘 腸閉塞など	○	○	—	—
④他の薬剤 NSAIDs、抗うつ薬 ベンゾジアゼピン系薬など	○	○	○	○

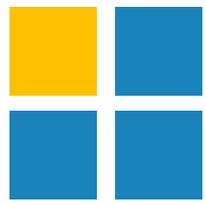
便秘



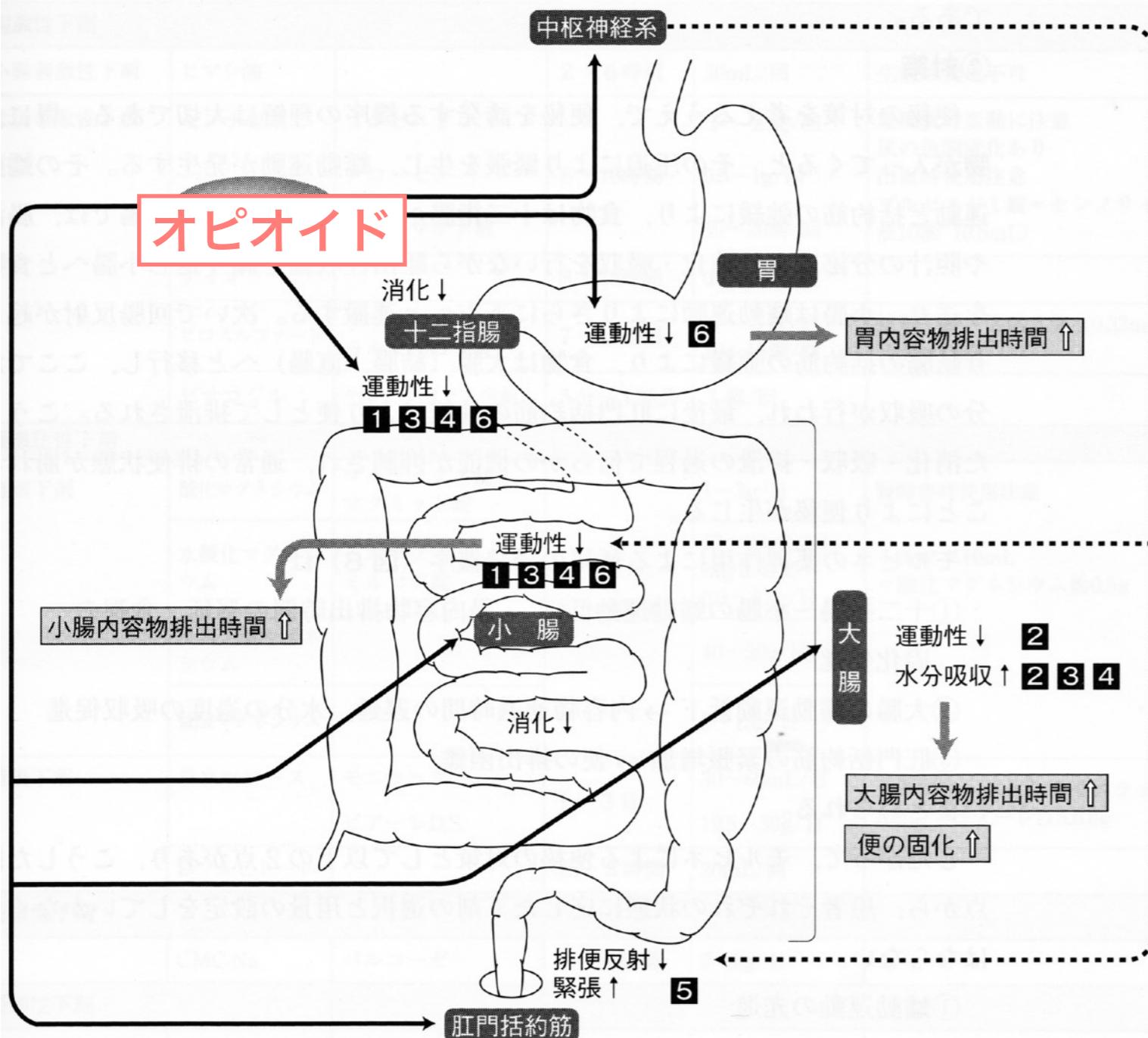


がん患者の便秘のリスク因子





オピオイドによる便秘の発現機序

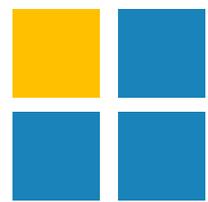


- ①各種臓器からの消化酵素の分泌抑制
- ②消化管の蠕動を抑制
- ③大腸における水分吸収を促進
- ④肛門括約筋の緊張を高める

薬物の種類

- | | |
|-----------|------------|
| 1 小腸刺激性下剤 | 4 膨張性下剤 |
| 2 大腸刺激性下剤 | 5 浣腸・下剤坐剤 |
| 3 浸透圧性下剤 | 6 消化管運動亢進薬 |

モルヒネの作用 ↓ ↑ : 低下, 増加
↑ : 遅延, 増加



便秘対策

- オピオイド誘発性便秘は高頻度であり、耐性が生じないため、オピオイド開始時より継続して対処する必要がある
- 便秘の程度や便の性状に合わせて、以下の4種類の薬剤を組み合わせる

オピオイド誘発性便秘治療薬
ナルデメジン

腸蠕動を亢進させる下剤
センノシド
ピコスルファート
ビサコジル

軟便化させる緩下剤
酸化マグネシウム、ラクツロース
マクロゴール4000
ルビプロストン、リナクロチド

軟便化と腸蠕動効果を併せ持つ緩下剤
エロビキシバット

下剤選択のフローチャート（オピオイド投与時）

1st line

スインプロイク錠0.2mg 1T 1x朝食後

オピオイドによる便秘予防のため、スインプロイク錠をオピオイド開始とともに投与する

2nd line

酸化マグネシウム錠330mg 3T 3x
ラグロスNF経口ゼリー2~6P 2x
ラクツロースシロップ30~60mL 3x
モビコール配合内用剤 2~6P 1~3x

硬便である場合に追加

酸化マグネシウム錠は腎機能低下時に高マグネシウム血症の発現に注意

3rd line

アミティーザカプセル24 μ g 2C 2x 食後
リンゼス錠0.25mg 1~2T 1x 食前or就寝前

効果不十分の場合に追加もしくは変更

センノシド錠12mg 2T 1x寝る前
ピコスルファート内用液1回10-15滴 寝る前
テレミンソフト坐剤 1回1個

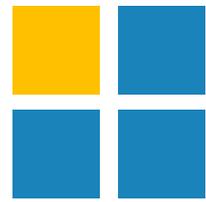
硬便でない場合に追加

連用により効果減弱（耐性化）

便塊貯留時には坐剤を併用して対処する

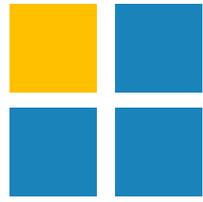
ゲーフィス錠5mg 1~3T 1x食前

効果不十分の場合に追加もしくは変更



下剤の種類と投与量

種類	商品名	用量
末梢性オピオイド受容体拮抗薬	スインプロイク錠	0.2mg 1T1x
浸透圧性下剤	酸化マグネシウム錠	330mg 3~6T3x
	ラグノスNF経口ゼリー	2~6P 2x
	ラクツロースシロップ	30~60mL 3x
	モビコール配合内用剤	2~6P 1~3x
CIC-2クロライド チャンネルアクチベーター	アミティーザカプセル	24 μ g 2C2x 食後
GC-C受容体作動薬	リンゼス錠	0.25mg 1~2T1x 食前 or就寝前
胆汁酸トランスポーター阻害薬	グーフィス錠	5mg 1~3T1x 食前
大腸刺激性下剤	センノシド錠	12mg 1~4T1x
	ピコスルファート液	10~30滴 1x
	テレミンソフト坐剤	1個/回 1~2個/day
その他	新レシカルボン坐剤	1個/回 1~2個/day
	グリセリン浣腸	60~120mL/回



ナルデメジン

(スインプロイク錠0.2mg)

末梢性オピオイド
受容体拮抗薬

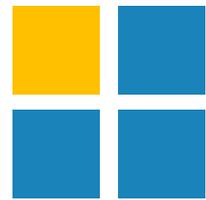
作用機序

消化管粘膜のオピオイド受容体に拮抗してオピオイド誘発性便秘を治療する

特徴

- 効果発現時間：3.2時間
- 禁忌：消化管閉塞もしくはその疑いのある患者、
又は消化管閉塞の既往歴を有し再発のおそれの高い患者
- オピオイド投与中の患者にのみ使用可能
- 食事の影響は受けないため、投与タイミングはいつでも良い
- 長期でオピオイドを使用している患者では下痢（退薬症状）を認める
ことがあるため、早期から使用することが望ましい
- オピオイドによる嘔気を予防する効果が期待されている

慢性便秘異常症ガイドライン2023年 p101-102



酸化マグネシウム

浸透圧性下剤

(酸化マグネシウム錠250mg・330mg)

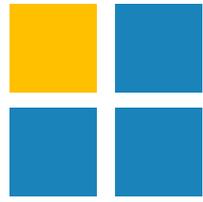
作用機序

胃内で胃酸と反応し、塩化マグネシウムとなった後、腸内において難吸収性の重炭酸塩または炭酸塩となり、腸管内の浸透圧を高める

特徴

- 効果発現時間：8～10時間
- マグネシウムは腎排泄のため、高齢者や腎機能低下患者では高マグネシウム血症（初期症状：嘔気、徐脈、筋力低下、傾眠など）のリスクが高くなるため注意
- 高度腎機能低下患者（eGFR 30mL/min未満）では使用を避ける
- 薬価が低い

がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン2017年度版 p39、41
慢性便秘異常症ガイドライン2023年 p77-78、101



ラクツロース

浸透圧性下剤

(ラクツロースシロップ、ラグノスNF経口ゼリー)

作用機序

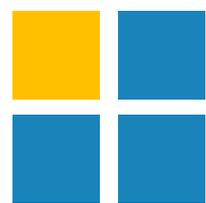
未変化体のまま大腸に達して腸管内の浸透圧を高め、腸内細菌により分解され生成した乳酸、酢酸などの有機酸が蠕動運動を亢進させる

特徴

- 効果発現時間：10時間
- 禁忌：ガラクトース血症の患者
- ラクツロースシロップは慢性便秘症の保険適応がない
- ラグノスNF経口ゼリーは小児における保険適応がない
- 小児の便秘に対してラクツロース製剤を使用する場合はラクツロースシロップを選択する

慢性便秘異常症ガイドライン2023年 p78

がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン2017年度版 p39、41



マクロゴール4000

浸透圧性下剤

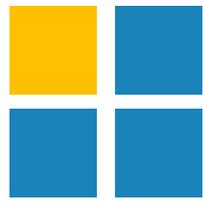
(モビコール配合剤LD)

作用機序

マクロゴール4000の物理化学的性質により、高い浸透圧効果を有し、消化管内に水分を保持することで、用量依存的に排便を促進する

特徴

- 効果発現時間：2日
- 1包あたり60mLの水で溶解する
- 小児（2歳以上）にも使用できる
- 1回4包、1日6包まで
- 禁忌：腸閉塞、腸管穿孔、重度炎症性腸疾患が確認されている
又はその疑いがある患者
- ラクツロースと比較して排便回数の増加などの有効性が高く、腹痛も少ないと報告されている



ルビプロストン

分泌促進薬

(アミティーザカプセル12 μ g・24 μ g)

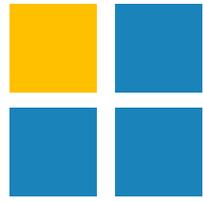
作用機序

小腸上皮頂端膜（腸管内腔側）に存在するCIC-2 クロライドチャンネルを活性化し、腸管内への水分分泌を促進して便を柔らかくし、腸管内の輸送を高めて排便を促進する

特徴

- **食後**投与（空腹時投与では**嘔気**が生じやすいため）
- 効果発現時間：23.5時間
- 注意すべき副作用：**嘔気**（20%）
- 禁忌：腫瘍、ヘルニア等による腸閉塞が確認されている
又は疑われる患者。**妊婦**
- 嘔気が生じた場合は減量すると忍容性が向上する
- 若年女性で嘔気が生じやすく、男性での有効性が高い

慢性便秘異常症ガイドライン2023年 p83-85、103-104
がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン2017年度版 p36、41



リナクロチド

(リンゼス錠0.25mg)

分泌促進薬

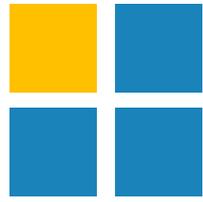
作用機序

腸管の管腔表面に存在するグアニル酸シクラーゼC受容体を活性化することにより細胞内のcGMP濃度を増加させ、腸管分泌促進作用、小腸輸送促進作用および大腸痛覚過敏改善作用を示す

特徴

- 食前 or 就寝前投与（食後に服用すると下痢の頻度が増加）
- 効果発現時間：24時間以内
- 禁忌：機械的消化管閉塞又はその疑いがある患者
- 下痢が生じた場合は減量すると忍容性が向上する
- 便秘型過敏性腸症候群にも適応あり
- 作用機序からは感覚過敏（腹痛や腹部膨満感など）を改善することが期待されている

慢性便秘異常症ガイドライン2023年 p83-85、103-104



エロビキシバット

(グーフイス錠5mg)

分泌促進薬

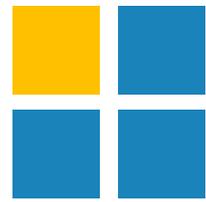
作用機序

回腸末端で胆汁酸再吸収を阻害する胆汁酸トランスポーターを阻害することにより吸収されなかった胆汁酸が大腸内において水分を分泌させ、消化管運動を促進させる。

特徴

- **食前**投与（食事刺激により胆汁酸が十二指腸に放出される前に投与、就寝前投与は不可）
- 効果発現時間：5時間
- 禁忌：腫瘍、ヘルニア等による腸閉塞が確認されている
又は疑われる患者
- 直腸感覚閾値回復による便意改善効果もある
- 作用機序から考えると大腸運動が低下している患者に適している

慢性便秘異常症ガイドライン2023年 p87-89、103-104



大腸刺激性下剤

(センノシド錠12mg、ピコスルファート錠2.5mg

ピコスルファート内用液150滴/本、テレミンソフト坐10mg)

作用機序

大腸の筋層間神経叢に作用して蠕動運動を促進し、腸管からの水分の吸収を抑制し瀉下作用を有する

特徴

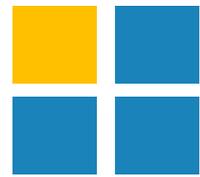
- 効果発現時間：8～10時間（内服）
- 注意すべき副作用：腹痛
- 禁忌：急性腹症が疑われる患者、痙攣性便秘の患者
重度の硬結便のある患者、センノシドのみ妊婦に原則禁忌
- 水溶性下痢などの電解質異常や腹痛、脱水などを引き起こすことがある
- 薬価が低い

がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン2017年度版 p36、41

慢性便秘異常症ガイドライン2023年 p81、101

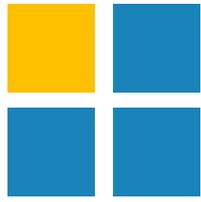
嘔氣



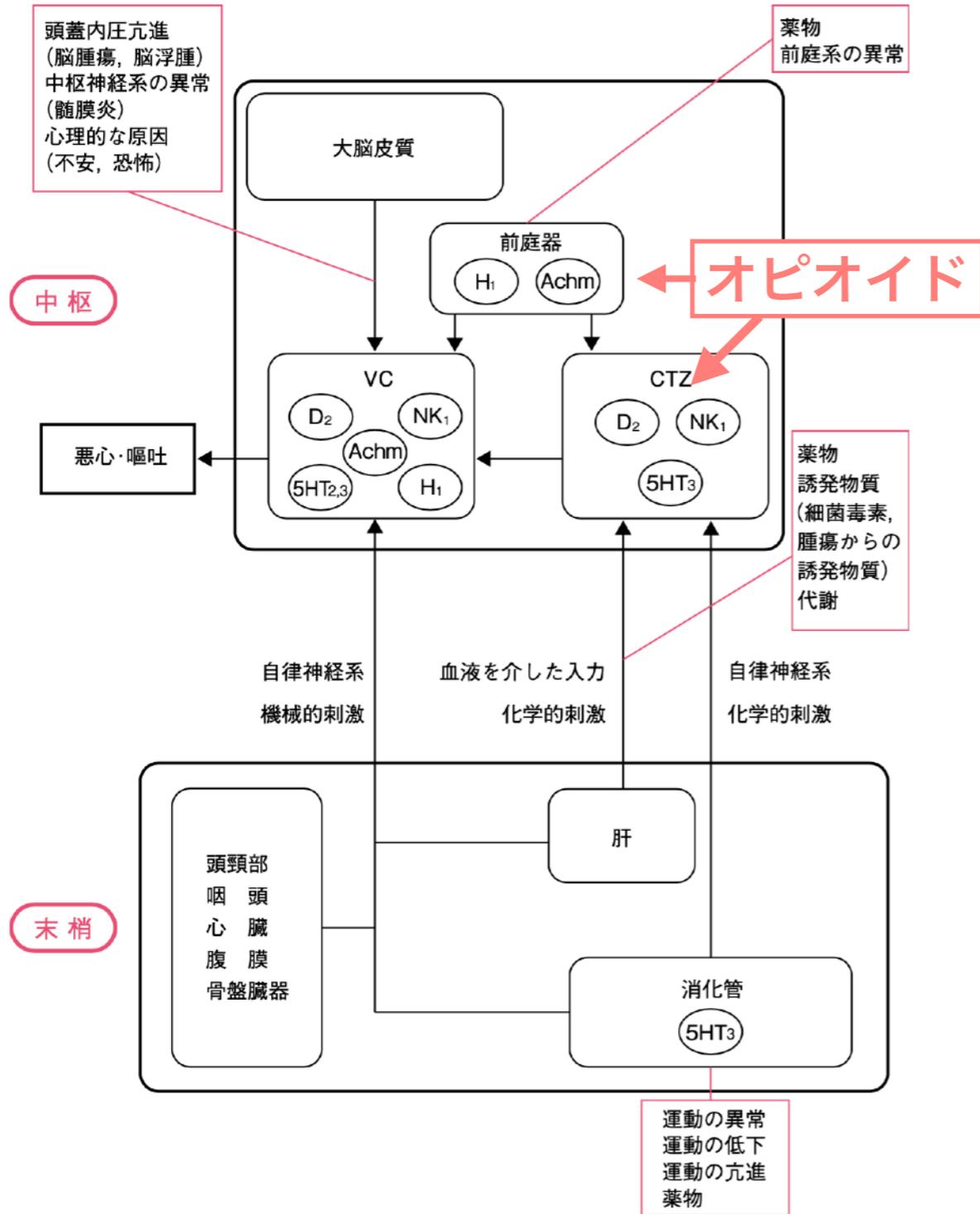


がん患者の嘔気の原因と治療

原因	治療
【薬物】 オピオイド、抗うつ薬、消化障害を起こす薬剤（NSAIDs、鉄剤、アルコール摂取） 【がん治療】 放射線治療、化学療法	原因薬剤・がん治療は可能な範囲で 中止・減量を検討 オピオイドスイッチング・投与経路の 変更を検討
【血液データ】 高Ca血症、低Na血症、肝不全、腎不全、 感染症（炎症所見）	高Ca血症→ビスホスホネート製剤の検討 腎不全→腎瘻の検討 感染症→抗菌薬
【画像所見（消化管）】 腹水、肝腫大、消化管閉塞、 便秘	それぞれに対する治療を検討（利尿薬、 ステロイド、オクトレオチド、 排便コントロールなど）
【画像所見（頭部）】 頭蓋底浸潤、脳転移	頭蓋内圧亢進に対する治療（放射線療法、 ステロイド、浸透圧利尿薬など）
【その他】 不安、精神的ストレスなど	傾聴、抗不安薬など



オピオイドによる嘔気の発現機序

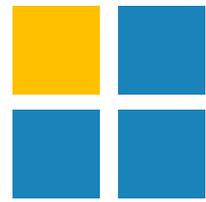


【CTZ経由】

- ①CTZ (化学受容器引き金帯) に発現している μ 受容体を刺激
- ②ドパミンが遊離
- ③VC (嘔吐中枢) を刺激

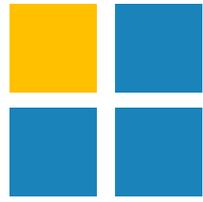
【前庭器経由】

- ①前庭器に発現している μ 受容体を刺激
- ②ヒスタミンが遊離
- ③CTZやVCを刺激



嘔気対策

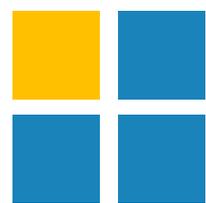
- オピオイドによる嘔気は、30%の頻度で発現するため、オピオイド開始時に予防的に対処する必要がある
- オピオイドの投与初期と増量時に発現することが多く、数日から1週間で耐性が生じ消失することが多い
- 第一選択薬はドパミン受容体拮抗薬か抗ヒスタミン薬（第一世代）を投与し、効果がなければ異なる作用機序の薬剤を投与する（非定型抗精神病薬やステロイド）
- ドパミン受容体拮抗薬を用いる場合には常に薬剤性錐体外路症状（アカシジアなど）に注意し、短期間（3～7日間）の使用に留める



制吐剤の種類

種類	一般名	剤型
消化管運動改善薬	メトクロプラミド	錠剤 注射
定型抗精神病薬 (ドパミンD ₂ 受容体拮抗薬)	プロクロルペラジン	錠剤 注射
抗ヒスタミン薬 (ヒスタミンH ₁ 受容体拮抗薬)	ジフェンヒドラミン・ ジプロフィリン配合錠	錠剤
	ヒドロキシジン注射液	注射
非定型抗精神病薬	オランザピン	錠剤
ステロイド	ベタメタゾン	錠剤
	デキサメタゾン	注射

がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン2017年度版 p41 一部改変



メトクロプラミド

消化管運動促進薬

(メトクロプラミド錠5mg、プリンペラン注射液10mg/2mL)

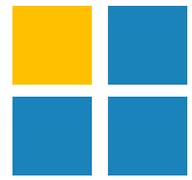
作用機序

上部消化管のドパミンD₂受容体に作用して、アセチルコリンの遊離を促進し、胃・十二指腸の運動を亢進する
また、延髄に存在するCTZのドパミンD₂受容体に作用して制吐作用を示す

用法・用量、注意点

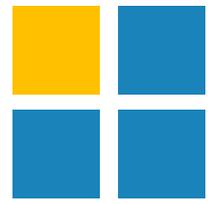
- ・メトクロプラミド錠5mg 1回1～2T 1日2～3回
- ・プリンペラン注射液10mg 1日1～2回
- ・錐体外路症状の発現に注意（特にアカシジア）
- ・禁忌：消化管出血、穿孔、器質的閉塞

がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン2017年度版 p36、41



Q . 腫瘍性イレウスの患者の嘔気 プリンペラン注を使用できるか？

- 物理的な閉塞起点があるイレウス（機械的腸閉塞）では、メトクロプラミド（プリンペラン注）の使用で、腸蠕動が亢進し、腸管内圧の上昇や消化管穿孔のリスクとなるため禁忌となっている
- 腸蠕動機能低下による麻痺性イレウスには使用可能
- ドンペリドンも同様に禁忌であるが、ノバミンは使用可能



プロクロルペラジン

ドパミン受容体
拮抗薬

(ノバミン錠5mg、ノバミン筋注5mg/mL)

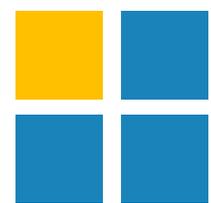
作用機序

延髄に存在するCTZのドパミンD₂受容体に作用して制吐作用を示す

ヒスタミンH₁、セロトニン5-HT₂、ムスカリン受容体などの拮抗作用を併せ持ち、制吐作用を発揮する

用法・用量、注意点

- ・ ノバミン錠5mg 1回1T 1日3回
- ・ ノバミン筋注5mg 1日1～2回（点滴静注可能）
- ・ 錐体外路症状の発現に注意（特にアカシジア）



抗ヒスタミン薬

ヒスタミンH₁受容体拮抗薬

ジフェンヒドラミン・ジプロフィリン配合錠（トラベルミン配合錠）
ヒドロキシジン注射液（アタラックスP注射液25mg/mL）

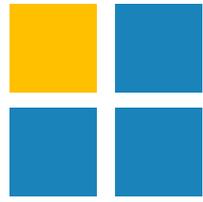
作用機序

内耳の前庭と嘔吐中枢のヒスタミンH₁受容体に作用するヒドロキシジンの制吐作用にはドパミンD₂受容体を介した機序も関与していることが示されている

用法・用量、注意点

- ・ トラベルミン配合錠 1回1T 1日3回
- ・ アタラックスP注射液25mg 1日1～4回
- ・ 副作用：眠気、口渇、複視・霧視などの視覚異常
- ・ 禁忌：閉塞隅角緑内障、前立腺肥大症（トラベルミン）

がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン2017年度版 p37、41-42



オランザピン

非定型抗精神病薬

(ジプレキサザイデイス錠2.5mg)

作用機序

セロトニン5-HT₂受容体とドパミンD₂受容体への拮抗作用が主体でプロクロルペラジンと比べ錐体外路症状が少ないとされている

用法・用量、注意点

- ジプレキサザイデイス錠2.5mg 1回1~2T 1日1回
- 副作用：眠気、便秘、高血糖
- 禁忌：糖尿病

ステロイド

ベタメタゾン（リンデロン錠0.5mg、リンデロン注2mg/0.5mL・4mg/mL）

デキサメタゾン（デカドロン錠0.5mg・4mg、デキサート注射液6.6mg/2mL）

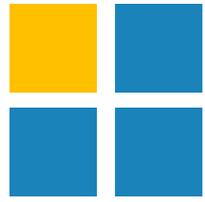
作用機序

延髄におけるGABAの枯渇、血液脳関門の透過性の減少、脳幹におけるエンケファリンの放出抑制、中枢性プロスタグランジンの産生抑制、セロトニンの産生放出抑制が推察されている

用法・用量、注意点

- ・ 1日1回2～4 mg 経口投与または静注
- ・ 長期使用により消化性潰瘍、耐糖能異常、精神症状（不眠、せん妄、抑うつ）、感染症の発現リスクが高くなる

がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン2017年度版 p37、42



オピオイド初回処方例

鎮痛薬

オキシコンチンTR錠5mg 2T2x 12時間毎
レスキュー：オキノーム散2.5mg 1時間あけて

定時オピオイドは低用量から開始

レスキューは原則定時オピオイドの1/6量 (1/4~1/8)

スインプロイク錠0.2mg 1T1x 朝食後

下剤

酸化マグネシウム錠330mg 3T3x 毎食後

センノシド錠12mg2T1x 寝る前

スインプロイク錠はオピオイド開始とともに併用

排便回数や便の性状を参考に3種類の下剤を組み合わせる

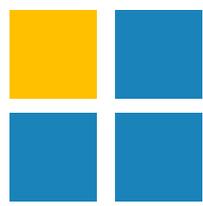
制吐剤

ノバミン錠5mg 3T3x 毎食後 (3~7日間)

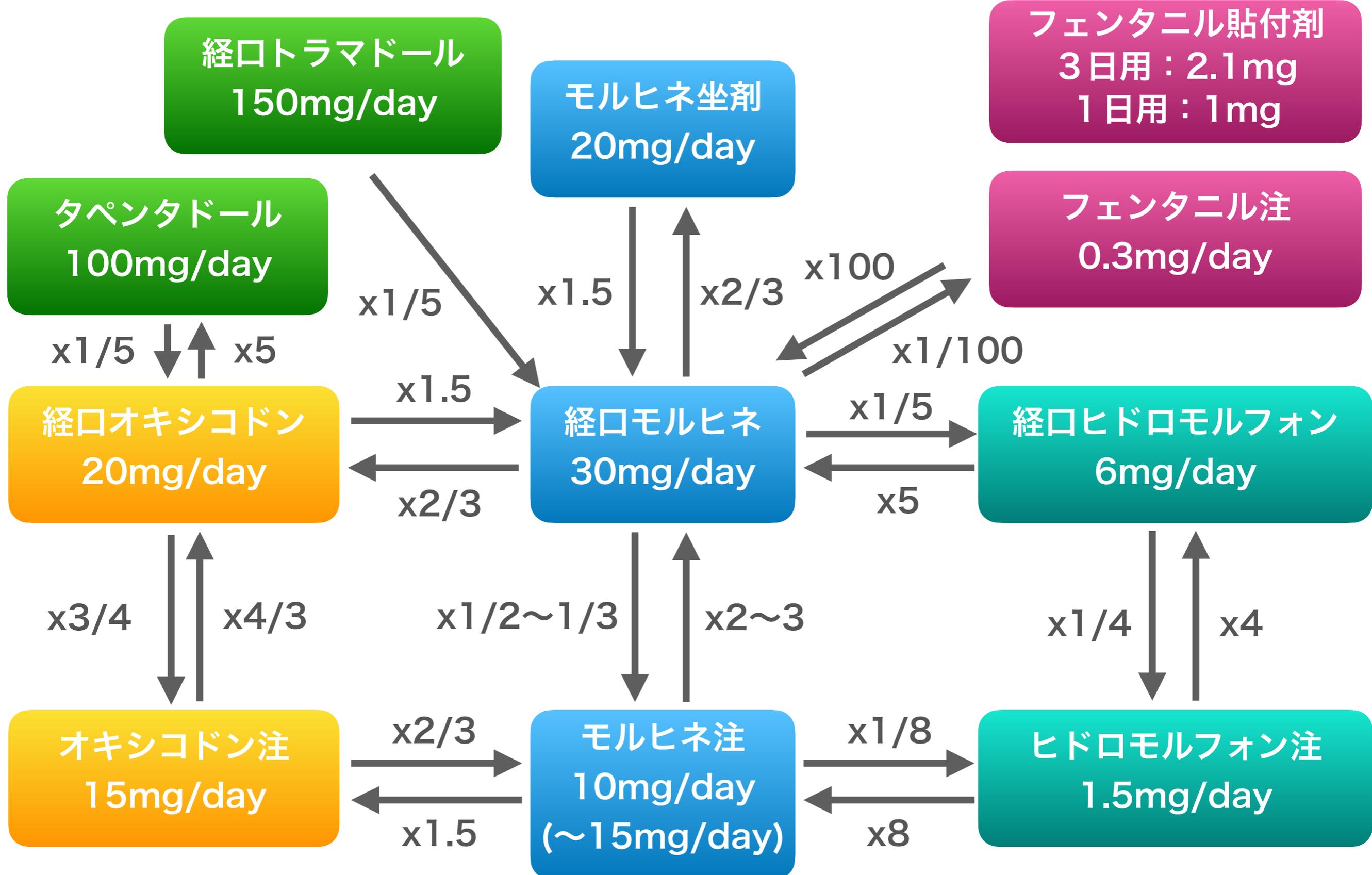
数日から1週間で耐性が生じるため、短期間投与

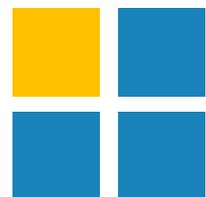
オピオイドスイッチング





オピオイド製剤換算量



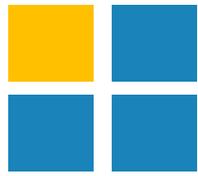


スイッチングのタイミング

先行薬	変更薬	タイミング
モルヒネ錠・末 オプソ トラマドール	貼付剤	変更薬貼付し、4～6時間後に先行薬の1回量を投与する
	上記以外	先行薬の最終投与4～6時間後に変更薬を開始する
MSコンチン オキシコンチン タペンタ	貼付剤	先行薬の最終投与と同時に変更薬を貼付する
	上記以外	先行薬の最終投与12時間後に変更薬を開始する
ナルサス	貼付剤	先行薬の最終投与12時間後に変更薬を貼付する
	上記以外	先行薬の最終投与24時間後に変更薬を開始する
アンペック	貼付剤	先行薬の最終投与と同時に変更薬を貼付する
	上記以外	先行薬の最終投与8時間後に変更薬を開始する
オピオイド 注射液	貼付剤	変更薬を貼付し、6～12時間後に先行薬を中止する
	上記以外	先行薬の中止と同時に変更薬を開始する
フェンタニル 貼付剤	ナルサス	先行薬を剥がすと同時に変更薬を開始する
	MSコンチン オキシコンチン タペンタ	先行薬を剥がし、12時間後に変更薬を開始
	上記以外	先行薬を剥がし、6～12時間後に変更薬を開始する

鎮痛補助藥





鎮痛補助薬選択フローチャート

- ・低用量から開始する
- ・鎮痛効果がなければ中止する

第1
選択薬

プレガバリン (プレガバリンOD錠)
ミロガバリン (タリージェOD錠)

副作用：眠気、浮動性めまい
末梢性浮腫、嘔気

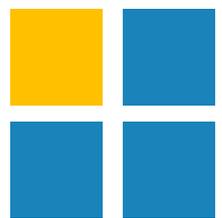
第2
選択薬

デュロキセチン
(サインバルタカプセル)

特徴：抗うつ効果あり
副作用：眠気、嘔気、口渇
便秘、排尿障害

アミトリプチリン
(トリプタノール錠)

特徴：鎮痛効果が高い
副作用：眠気、口渇、便秘、せん妄
排尿障害、起立性低血圧

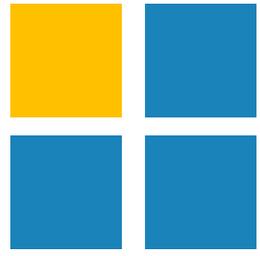


ガバペンチノイド

(Ca²⁺チャネル $\alpha_2\delta$ リガンド)

作用機序・特徴

- シナプス前膜のCa²⁺チャネルの $\alpha_2\delta$ サブユニットに結合し、神経細胞興奮を抑制。これにより神経障害による異常発火が減弱し、興奮性神経伝達物質の遊離が抑制され痛みが緩和
- 代表的薬剤：プレガバリン、ミロガバリン
- プレガバリン、ミロガバリンは肝臓での代謝をほとんど受けないため、薬物相互作用の影響を受けにくい
- 腎機能低下患者ではクレアチニンクリアランスに応じた投与量の調節が必要



プレガバリン

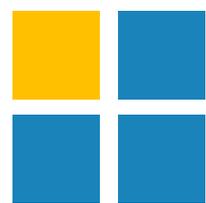
(プレガバリンOD錠25mg・75mg)

ミロガバリン

(タリージェOD錠2.5mg・5mg・10mg・15mg)

用法・用量、注意点

- プレガバリン：50mg/dayから始めて、2～3日ごとに100mg/day→150mg/dayまで増量し、効果不十分であれば300mg/dayまで増量する
- ミロガバリン：10mg/dayから始めて、1週間ごとに20mg/day→30mg/dayまで増量する
- 腎機能低下時には減量が必要
- 副作用：眠気、ふらつき、めまい、嘔気
継続投与により体重増加、浮腫が出現



腎機能別投与量

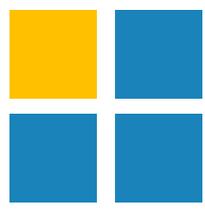
腎機能 (Ccr)	プレガバリン		ミロガバリン
	維持用量	最大用量 (mg/day)	維持用量
≥60	300	600	30
30~60	150	300	15
15~30	75	150	7.5
<15	50	75	

リリカOD錠、タリージェ錠 添付文書

抗うつ薬

作用機序・特徴

- 中枢神経系のセロトニン、ノルアドレナリンの再取り込みを阻害し、下行性抑制系を賦活することによって鎮痛効果を発揮する
- 鎮痛効果は、通常の抗うつ作用が発現するとされている週単位よりも早く、投与開始1週間以内に効果発現し、かつ、うつ病の治療量よりも低用量で鎮痛効果が認められる
- 代表的な薬剤:三環形抗うつ薬 (TCA) のアミトリプチリン、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI) のデュロキセチン
- 両剤とも禁忌や副作用に違いがあるため、それらの点を考慮し、使い分ける

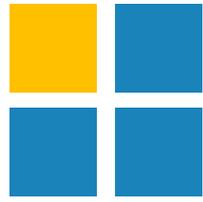


アミトリプチリン

(トリプタノール錠10mg)

用法・用量、注意点

- 10mg/dayから始めて、10～30mg/dayを維持量とする
- 副作用：眠気、**抗コリン作用**（口渇、便秘、**排尿障害**）
起立性低血圧、**せん妄**
- 重篤な副作用：心毒性（用量依存的→高齢者や多剤併用の場合にリスクが高まる）
- 禁忌：閉塞隅角緑内障、尿閉、モノアミン酸化酵素阻害剤（セレギニン、ラサギリン）を投与中あるいは投与中止後2週間以内



デュロキセチン

(サインバルタカプセル20mg)

用法・用量、注意点

- 20mg/dayで開始し、効果が不十分であれば40～60mg/dayまで増量可能
- 副作用：眠気、嘔気、食欲不振、頭痛、めまい
抗コリン作用（便秘、口渇、排尿障害）
- 投与開始時に嘔気、食欲不振の発現頻度が高い
- 禁忌：**高度肝機能低下、高度腎機能低下**
- CYP2D6阻害作用を有しているため、CYP2D6で代謝される薬剤との相互作用に注意

ステロイド



ステロイド

ベタメタゾン（リンデロン錠0.5mg、リンデロン注2mg/0.5mL・4mg/mL）

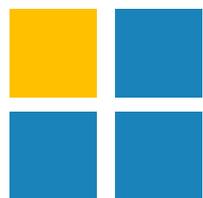
デキサメタゾン（デカドロン錠0.5mg・4mg、デキサート注射液6.6mg/2mL）

作用機序

痛みを感知する部位の浮腫の軽減、ステロイド反応性の腫瘍縮小、侵害受容器の活動性低下（炎症物質の軽減）

特徴

- 倦怠感、食欲不振、嘔気、消化管閉塞、脳圧亢進症状、上大静脈症候群、癌性リンパ管症、腫瘍による神経圧迫（脊髄圧迫症状など）に使用
- 作用時間が長く、電解質作用が比較的弱いデキサメタゾン、ベタメタゾンの使用が望ましい
- 副作用：消化性潰瘍、高血糖、易感染症、口腔カンジダ症、精神神経症状（せん妄、抑うつ）、満月様顔貌、骨粗鬆症



適応別投与量

症状・病態

ベタメタゾン
デキサメタゾン

倦怠感
食欲不振
嘔気

2~4 mg/day

神経障害性疼痛
消化管閉塞
上大静脈症候群
癌性リンパ管症

4~8 mg/day

脳圧亢進症状

4~16 mg/day

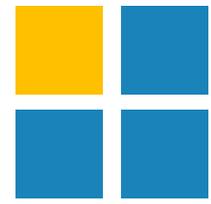
脊髄圧迫症候群

10~16 mg/day

※効果を確認しながら漸減し、最小投与量で維持するか、中止する

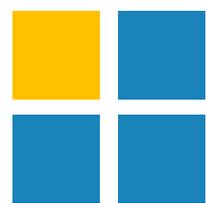
骨代謝修飾藥





骨代謝修飾薬の作用機序

- 骨代謝修飾薬として、ゾレドロン酸とデノスマブがある
- ゾレドロン酸は破骨細胞の活動を抑制し、骨吸収を阻害することにより鎮痛効果を得る。効果は用量依存的
- デノスマブはRANKL（破骨細胞分化因子）と結合し、破骨細胞およびその前駆細胞膜上に発現するRANKへのRANKLの結合を特異的に阻害する分子標的薬である
- RANKL経路を介した破骨細胞の形成、活性、生存を抑制し、骨破壊に起因する病的骨折などの骨関連事象の発現を抑制する



骨代謝修飾薬の用法・用量

一般名（商品名）

用法

ゾレドロン酸
(ゾレドロン酸点滴静注4mg)

15分以上かけて点滴静注

【投与間隔】

高カルシウム血症：1週間

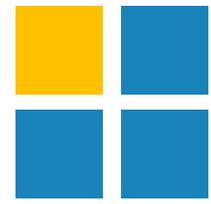
骨転移による骨病変：3～4週間

※腎機能障害患者では、血中濃度が増加するため、骨転移による骨病変に用いる場合には減量する必要がある

デノスマブ
(ランマーク皮下注120mg)

4週間ごとに皮下注射

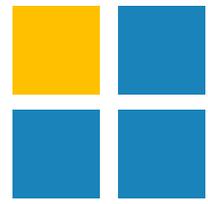
※顎骨壊死や顎骨骨髓炎を未然に防ぐため、必要に応じて適切な歯科検査を実施する。両剤投与中は侵襲的な歯科処置はできる限り避け、異常が認められた場合には直ちに歯科を受診するように患者に十分な説明を行う



骨代謝修飾薬の副作用

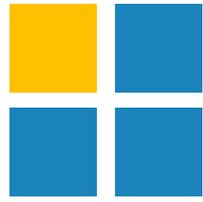
- ゼレドロン酸の主な副作用は、悪心、めまい、発熱、急性腎不全などであり、重篤な副作用として顎骨壊死・顎骨骨髓炎が出現することがある。
- デノスマブの重篤な副作用は顎骨壊死・顎骨骨髓炎であり、ゼレドロン酸と同様であるが、最も注意すべき副作用は重篤な低カルシウム血症の出現である
定期的な血液検査を行い、血清補正カルシウム値が高値でない限り、カルシウムおよびビタミンDの経口補充を行う（デノタスチュアブル[®]など）

せん妄



せん妄の概要

- せん妄は身体的な異常や薬剤を原因として急性に起こる意識障害であり、患者だけでなく家族にとっても苦痛である
- せん妄は早期に発見し対応することが重要であり、睡眠覚醒リズムの障害と注意力障害がせん妄に気づく重要な臨床症状である
- 終末期せん妄は複数の原因が関与しており、原因の同定が難しいが、除去可能な原因であれば積極的に除去することを検討する
- 抗精神病薬を投与する場合には、患者の病態、投与経路、相互作用などを考慮し期待する効果と副作用のバランスを考えて選択する。



せん妄症状の頻度

精神神経症状	頻度 (%)	認知症状	頻度 (%)
睡眠覚醒リズム障害	97	注意力障害	97
多動	62	記憶障害 (長期)	89
無動	62	記憶障害 (短期)	88
言語障害	57	空間認識障害	87
思考障害	54	見当識障害	76
気分障害	53		
知覚障害・幻視	50		
妄想	31		

Br J Psychiatry, 190 : 135-141, 2007を参考に作成

■ ■ がん患者における薬剤性せん妄の原因薬剤

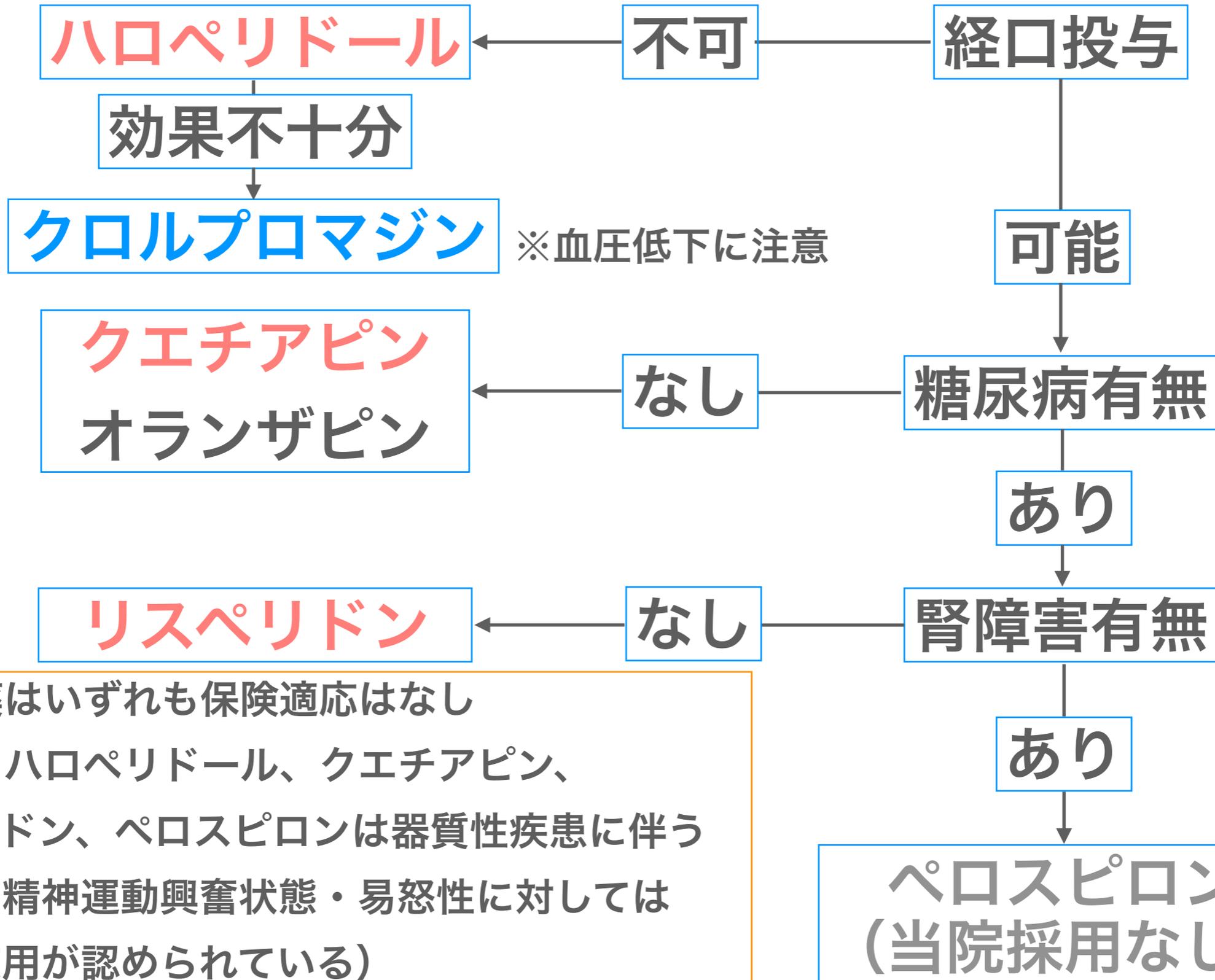
原因薬剤	割合 (%)
オピオイド	54
ベンゾジアゼピン系薬	24
ステロイド	21
ヒスタミンH ₂ 受容体拮抗薬	19
抗てんかん薬	6
抗ヒスタミン薬 (ヒスタミンH ₁ 受容体拮抗薬)	4
抗コリン薬	6
その他	9

Arch Neurol, 57 : 1727-1731, 2000を参考に作成

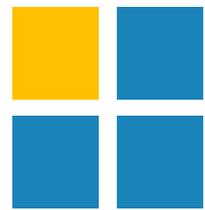
せん妄治療薬 (抗精神病薬)



せん妄に対する薬物療法アルゴリズム



抗精神病薬はいずれも保険適応はなし
(ただし、ハロペリドール、クエチアピン、
リスペリドン、ペロスピロンは器質性疾患に伴う
せん妄・精神運動興奮状態・易怒性に対しては
適応外使用が認められている)

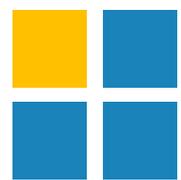


抗精神病薬の薬理学的特徴

	D ₂	5-HT _{2A}	5-HT _{1A}	α ₁	H ₁	M ₁
主な作用・副作用	抗精神病作用 EPS	抗精神病作用 EPS軽減	抗不安作用 EPS軽減	低血圧 鎮静	鎮静 傾眠	口渇 便秘 尿閉
クロルプロマジン	+++	++		++++	++++	++
ハロペリドール	+++	++		++		
リスペリドン	+++	++++	+	+++	+++	
クエチアピン	+	+	+	++	++	
オランザピン	++	+++		++	+++	++

EPS：錐体外路症状→発現時にはピペリデンを投与する
5-HT_{1A}以外の受容体に対して遮断作用を示す

続 違いがわかる! 同種・同効薬 (改定第2版) p58 引用改変



抗精神病薬の剤形、換算、半減期

分類	定型抗精神病薬		SDA	MARTA	
一般名	クロルプロマジン	ハロペリドール	リスペリドン	クエチアピン	オランザピン
剤形	細粒・注射剤	錠剤・液剤・ 注射剤	OD錠	OD錠	OD錠
CP換算	経口：100 注射：33	経口：2 注射：1	1	66	2.5
半減期 (hr)	11.7	14	未変化体：4 活性代謝物：21	3.5	28

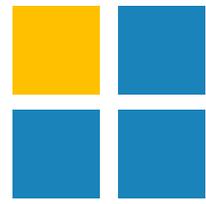
CP換算：クロルプロマジンを基準とした換算量（D₂受容体拮抗作用）

SDA：セロトニン・ドパミン拮抗薬

MARTA：多元受容体標的化抗精神病薬

続 違いがわかる! 同種・同効薬（改定第2版） p61 引用改変

Psychiatry and Clinical Neurosciences 69 : 440-447, 2015



クロルプロマジン

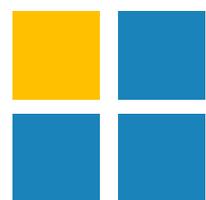
(ウインタミン細粒100mg/g、コントミン筋注25mg/2mL)

特徴

- 制吐薬や吃逆の治療薬としても使用可能
- **鎮静作用が強く**、半減期も長い ($t_{1/2}$: 30hr)
- ハロペリドール以外で静脈投与できる唯一の薬剤
- 内服のできない患者で、ハロペリドールで十分にコントロールできない時に使用する

用法・用量、注意点

- コントミン筋注1回12.5~25mg 1日1~2回
(点滴静注可能)
- α_1 受容体の遮断作用が比較的強いいため、血圧低下を生じやすい→収縮機血圧100mmHg以上の患者で使用



ハロペリドール

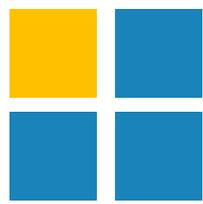
(セレネース錠0.75mg・1.5mg、セレネース内服液2mg/mL、
セレネース注5mg/mL)

特徴

- せん妄治療の標準治療薬（特に注射液）
- 制吐薬としても使用可能
- 鎮静作用は弱く、半減期は長い（ $t_{1/2}$ ：24hr）

用法・用量、注意点

- セレネース注5mg 1日1～2回（点滴・静注・皮下注）
- 1日4.5mg以上を連用すると錐体外路症状のリスク
- 非定型抗精神病薬（リスペリドン、クエチアピン、オランザピン）と比較して、錐体外路症状を発現しやすい
- 禁忌：**重症心不全、パーキンソン病、レビー小体型認知症**



リスペリドン

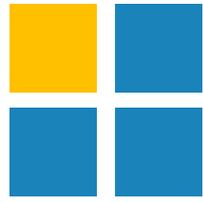
(リスペリドンOD錠0.5mg)

特徴

- ・ 制吐作用あり、鎮静作用が弱い

用法・用量、注意点

- ・ リスペリドンOD錠 1回0.5~1mg 1日1~2回
- ・ 鎮静作用は弱く、リスペリドンの半減期は短いものの ($t_{1/2}$: 4hr) 、活性代謝物の半減期は長いため ($t_{1/2}$: 21hr) 、過鎮静に注意が必要
- ・ 1日6mg以上を連用すると錐体外路症状のリスク
- ・ 活性代謝物は腎排泄のため、腎機能低下患者には減量が必要となることがある



クエチアピン

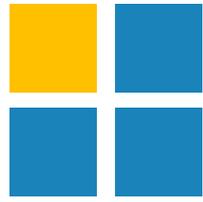
(クエチアピン錠25mg・100mg)

特徴

- せん妄治療の標準治療薬
- 鎮静作用は強く、半減期は短い ($t_{1/2}$: 4hr)
- せん妄リスクの高い患者に対して睡眠導入薬としても頻用されている

用法・用量、注意点

- クエチアピン錠 1回12.5~100mg 1日1回
- 禁忌：**糖尿病患者** (血糖上昇リスク)



オランザピン

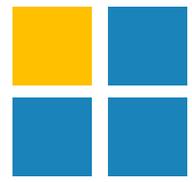
(ジプレキサザイデイス錠2.5mg)

特徴

- 制吐薬としても使用可能
- 鎮静作用は強く、半減期は長い ($t_{1/2}$: 34hr)
- 口腔内崩壊錠であるため、経口投与が困難となった患者でも使用できる可能性がある

用法・用量、注意点

- ジプレキサザイデイス錠 1回2.5~5mg 1日1回
- 抗コリン作用が比較的強いいため、便秘、せん妄増悪などの副作用に注意が必要
- 禁忌：**糖尿病患者**（血糖上昇リスク）

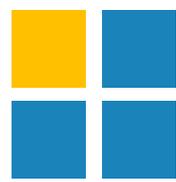


Q. 不眠を訴えているせん妄患者にアタラックスP
は単独で投与しても良いか？

- ガイドラインではせん妄を有するがん患者に対してせん妄の症状軽減を目的としてヒドロキシジン（アタラックスP）を第一選択薬として単独で投与しないことが提案されている
- アタラックスPを投与する場合には、抗精神病薬（セレネースやコントミン）を併用して、せん妄の悪化・予防に備える必要がある

不眠





がん患者の不眠の原因と特徴

原因(5P's)

カテゴリー

例

Physical(身体的)

痛みなどの苦痛な身体症状

Physiological(生理的)

環境変化、物音、医療処置など

Philological(心理学的)

ストレス、ライフイベントなど

Psychiatria(精神医学的)

うつ病、適応障害、せん妄
アルコール依存症など

Pharmacological(薬理学的)

ステロイド・利尿薬などの使用
ベンゾジアゼピン系薬、オピオイドなどの
退薬症状

特徴

- 頻度が高い (20~50%)
- オピオイドや化学療法の影響を受けやすい
- 身体症状があるため、転倒などの合併症に注意
- 通常の不眠症より難治性

専門家をめざす人のための緩和医療学 p240 引用改変

睡眠藥



スボレキサント

(ベルソムラ錠15mg、20mg)

特徴

- せん妄の予防効果あり
- 不眠症に保険適応あり
- 効果発現までが早く (t_{\max} : 1.5hr) 、入眠困難に有効
- 半減期が長いいため ($t_{1/2}$: 12hr) 、中途覚醒や早朝覚醒にも有効

用法・用量、注意点

- ベルソムラ錠 1回15~20mg 1日1回 (高齢者 (65歳以上) では15mgが上限量)
- 併用禁忌 : イトラコナゾール、クラリスロマイシン、リトナビル、ネルフィナビル、ボリコナゾール
- 簡易懸濁、一包化不可

レンボレキサント

(デエビゴ錠2.5mg、5mg、10mg)

特徴

- 不眠症に保険適応あり
- 効果発現までが早く (t_{\max} : 1.3hr) 、入眠困難に有効
- 半減期が長いいため ($t_{1/2}$: 50hr) 中途覚醒や早朝覚醒の症例にも有効

用法・用量、注意点

- デエビゴ錠 1回5~10mg 1日1回
- 禁忌：重度の肝機能障害
- CYP3A4を中程度又は強力に阻害する薬剤（フルコナゾール、エリスロマイシン、ベラパミル、イトラコナゾール、クラリスロマイシン等）と併用する場合は1日1回2.5mgで投与すること
- 粉砕、一包化可能

エスゾピクロン

(ルネスタ錠1mg、2mg)

特徴

- 他のベンゾジアゼピン系薬よりもせん妄や認知機能低下のリスクが低い可能性がある
- 不眠症に保険適応あり
- 抗不安作用を有する
- 半減期 ($t_{1/2}$: 5~6hr) が超短時間作用型睡眠薬の中では比較的長いいため、中途覚醒にも有効な場合がある

用法・用量、注意点

- ルネスタ錠 1回1~3mg 1日1回
- 高齢者では2mgが上限量
- 起床時に味覚障害（口腔内の苦味）が生じることがある

ブロマゼパム

(レキソタン錠2mg、ブロマゼパム坐剤3mg)

特徴

- 抗不安効果と鎮静効果あり
- 半減期は23時間
- 剤形として坐剤があるため、内服困難となった患者に対する鎮静に使用可能
- ブロマゼパム坐剤3mg = レキソタン錠5mg

処方例

- ブロマゼパム坐剤3mg 1回1個 1日1～2回

鎮静系抗うつ薬



トラゾドン

(レスリン錠25mg)

特徴

- 抗うつ薬であるが抗うつ作用は少なく、不眠症治療薬として用いられている
- 用量に幅があり、調整がしやすい
- 睡眠深度を増強する作用がある（熟眠困難/悪夢を見る患者に有効）
- 興奮を伴わないせん妄に有効
- 半減期が短く（ $t_{1/2}$ ：6～7hr）、持ち越し作用が少ない
- 筋弛緩作用が少なく、転倒リスクが低い

用法・用量

- レスリン錠 1回25～150mg 1日1回

ミルタザピン

(リフレックス錠15mg)

特徴

- ・抗うつ・抗不安・催眠・食欲増進・制吐効果を併せ持つ
- ・低用量でも上記の効果が得られるため、7.5mg/日から開始する

用法・用量、注意点

- ・リフレックス錠1回7.5～30mg 1日1回
- ・半減期が長い（32hr）ため、持ち越し作用（眠気）に注意

倦怠感



倦怠感の概要

- 倦怠感はがん患者で最も頻度の高い症状の1つであり、有病率はがん患者の78～96%と報告されている
- 一方で、通院中のがん患者の66%は医療者と倦怠感について話題にしないと報告されていることから、医療者は倦怠感を過小評価する傾向がある
- 倦怠感には腫瘍そのもののサイトカイン放出に起因する一時的倦怠感と、貧血や感染症、薬剤などの原因によって生じる二次的倦怠感に分類される
- 二次的倦怠感について十分な検討・対処を行った上で、一時的倦怠感に対して薬物療法を検討する

ステロイド

ベタメタゾン（リンデロン錠0.5mg、リンデロン注2mg/0.5mL・4mg/mL）
デキサメタゾン（デカドロン錠0.5mg・4mg、デキサート注射液6.6mg/2mL）

特徴

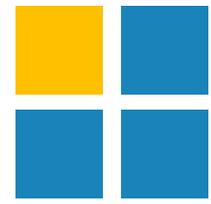
- がん患者の倦怠感とQOLを改善すると報告されている
- 全身状態が比較的よい患者において有効な可能性があるが、全身状態が不良な患者では、せん妄などの副作用を誘発する危険性が高いことも報告されている

用法・用量、注意点

- 1日1回2～4 mg 経口投与または静注
- 長期使用により消化性潰瘍、耐糖能異常、精神症状（不眠、せん妄、抑うつ）、感染症の発現リスク上昇

消化管閉塞





消化管閉塞の定義・疫学

- ・消化管閉塞は消化管において食物を肛門側に送り出せないことによる病態の総称である
- ・閉塞部位は小腸が半数以上を占め、次いで大腸、胃・十二指腸の順に多い
- ・原因は腫瘍自体による閉塞に限らず、手術後の癒着や放射線照射後の線維化、オピオイドや抗コリン薬といった薬剤、全身衰弱といった原因が重複する場合もある
- ・消化管閉塞の有病率は、特に消化器がんと婦人科がんで高く、大腸がん患者では25～44%、胃がん患者では6～19%、卵巣がん患者では16～29%とされている

消化管閉塞の病態

- 腫瘍による消化管閉塞は、単発の機械的閉塞だけでなく、腹膜播種や過去の手術・放射線照射により腸管癒着がある場合には、小腸や大腸の閉塞が多発する場合がある
- 消化管内容物の停滞により、悪心・嘔吐、腸管の拡張による持続痛、腸管蠕動の亢進に伴う疝痛、腹部膨満感、便秘が生じる
- 閉塞の原因や閉塞部位、閉塞の程度を把握した上で、患者を包括的に評価して治療方針を決定する
- ステロイドやオクトレオチドは、短期間（3～5日間）で有効性を評価し、漫然と継続することを避ける

ステロイド

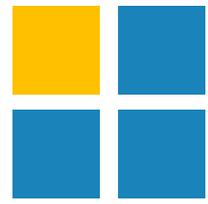
ベタメタゾン（リンデロン錠0.5mg、リンデロン注2mg/0.5mL・4mg/mL）
デキサメタゾン（デカドロン錠0.5mg・4mg、デキサート注射液6.6mg/2mL）

作用機序

腫瘍や周囲の炎症性浮腫軽減効果により、閉塞が緩和され、閉塞による症状の改善に繋がると考えられている

用法・用量、注意点

- ・ 1日1回4～8 mg 経口投与または静注、3～5日間投与し、漸減していく
- ・ 長期使用により消化性潰瘍、耐糖能異常、精神症状（不眠、せん妄、抑うつ）、感染症の発現リスク上昇



オクトレオチド

(オクトレオチド皮下注100 μ g/mL)

作用機序

消化管ホルモンの分泌抑制や消化液の分泌抑制、水電解質の吸収促進などの作用により、消化管内容物を減少させ、腸管の膨満を軽減することによって嘔吐や疝痛を緩和する

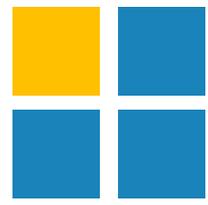
用法・用量・注意点

1日300～600 μ g、持続皮下注射もしくは持続静注射

処方例：オクトレオチド皮下注300 μ g/3mL+生食3mL

0.25 μ g/hr 300 μ g/day 持続皮下投与

ステロイド（デキサメタゾン、リンデロンなど）と混合すると失活するため、混合不可

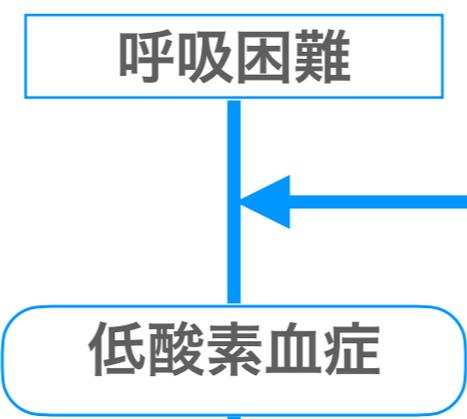


その他

- 胃液分泌量を減少させ、消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させる目的でH₂受容体拮抗薬（ファモチジン注）、プロトンポンプ阻害薬（タケプロン注）が使用されている
- 消化管閉塞に伴う持続痛や腹部膨満感に対してはオピオイド（モルヒネ注、オキファスト注）を使用する。痙痛にはブチルスコポラミン（ブスコパン注）が有効な場合がある
- 制吐薬（セレネース注）は使用可能だが、消化管運動亢進薬（プリンペラン注、ナウゼリン坐剤）は消化管閉塞を悪化させるため、使用しない
- PS低下や体液貯留症状が認められる患者では補液を減量する（500～1000mL/day）

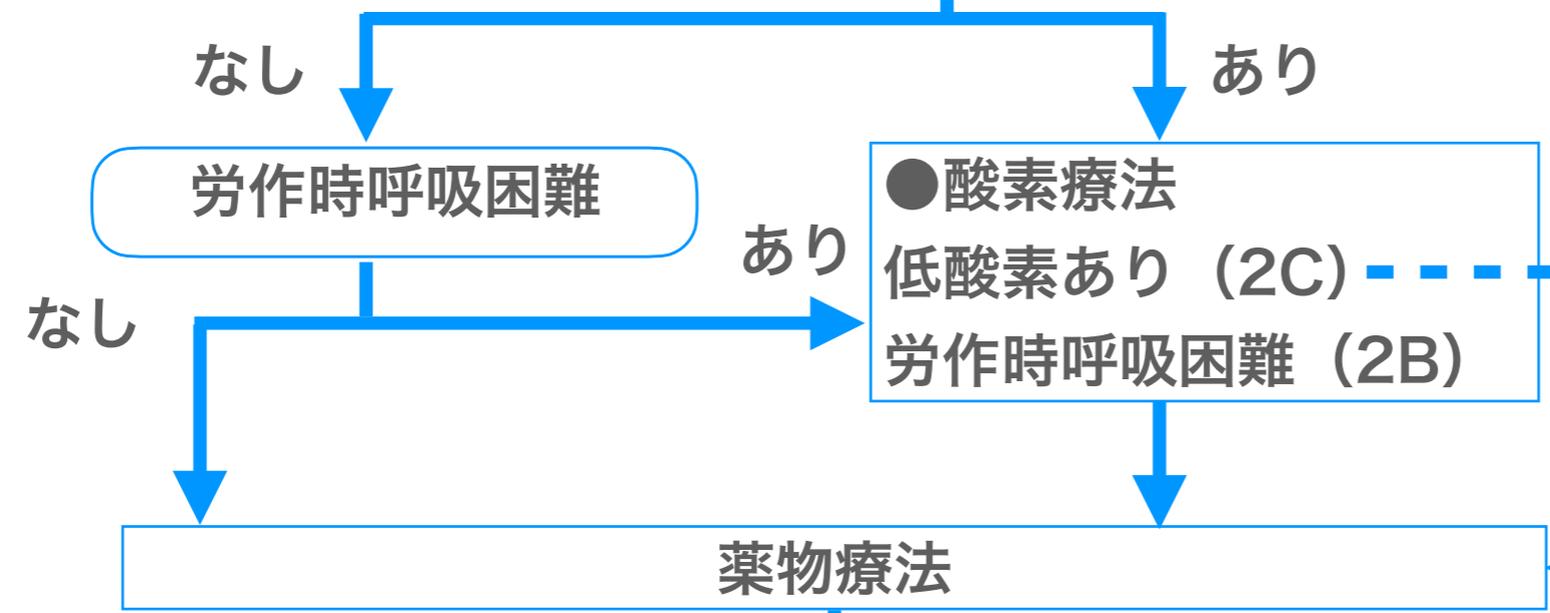
呼吸困難

※肺実質病変（多発肺転移など）
 がん性リンパ管症
 上大静脈症候群
 主要気道閉塞（MAO）
 気管支攣縮
 化学療法・放射線療法による肺障害



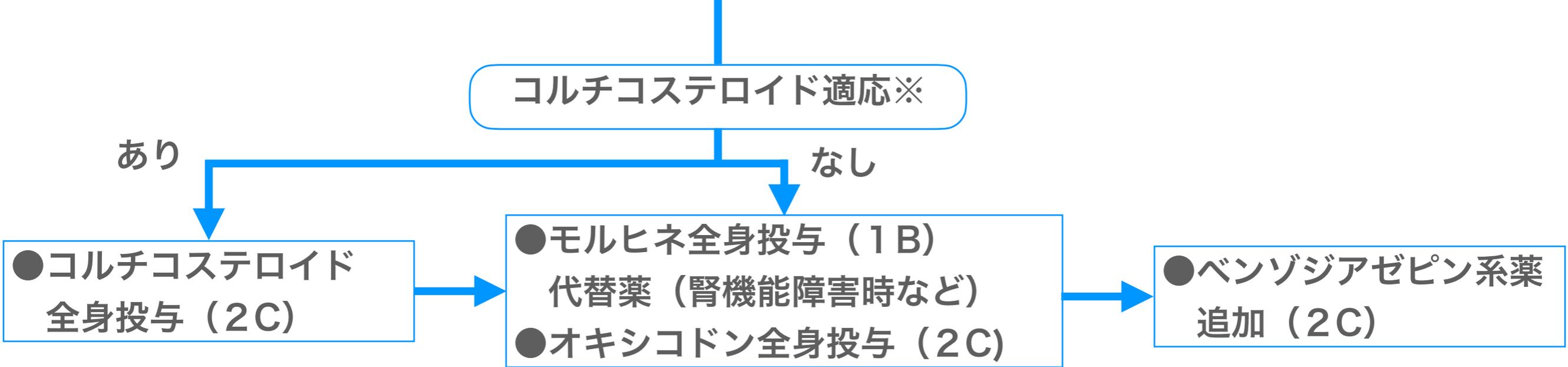
非薬物療法

- 送風療法（1B）
- 看護ケア、心理療法、リハビリテーションなど

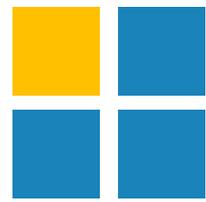


低酸素血症オプション

- 高流量鼻カニューラ酸素療法（HFNC）（2C）



括弧内の数字と英字は推奨の強さ（1、2）とエビデンスの確実性（A～D）を示す



モルヒネが有効な場合、少量で効果あり

対象：呼吸困難のある患者83名

方法：モルヒネ10mg/日から開始し、

効果がなければ1週間毎に10mg/日

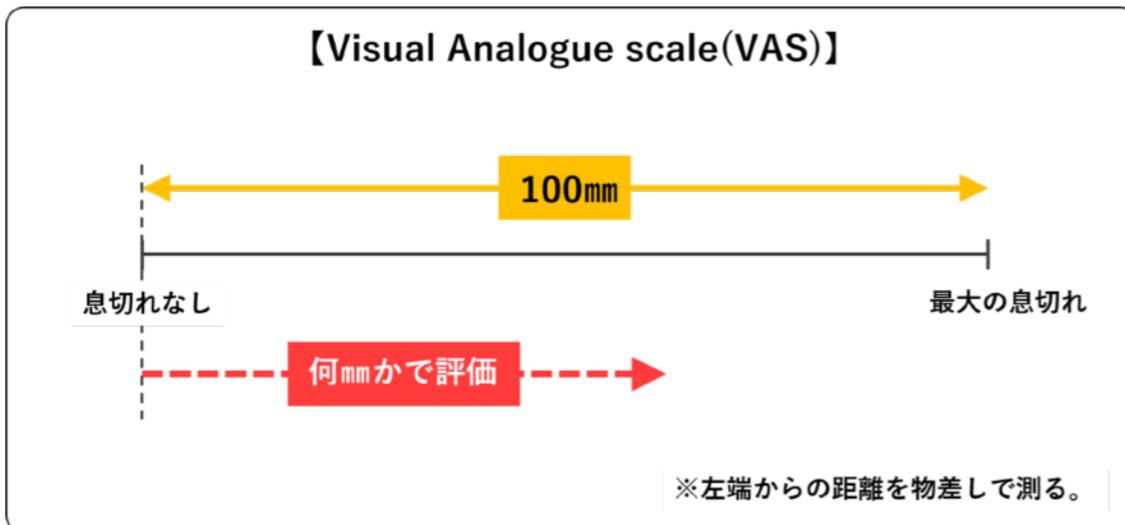
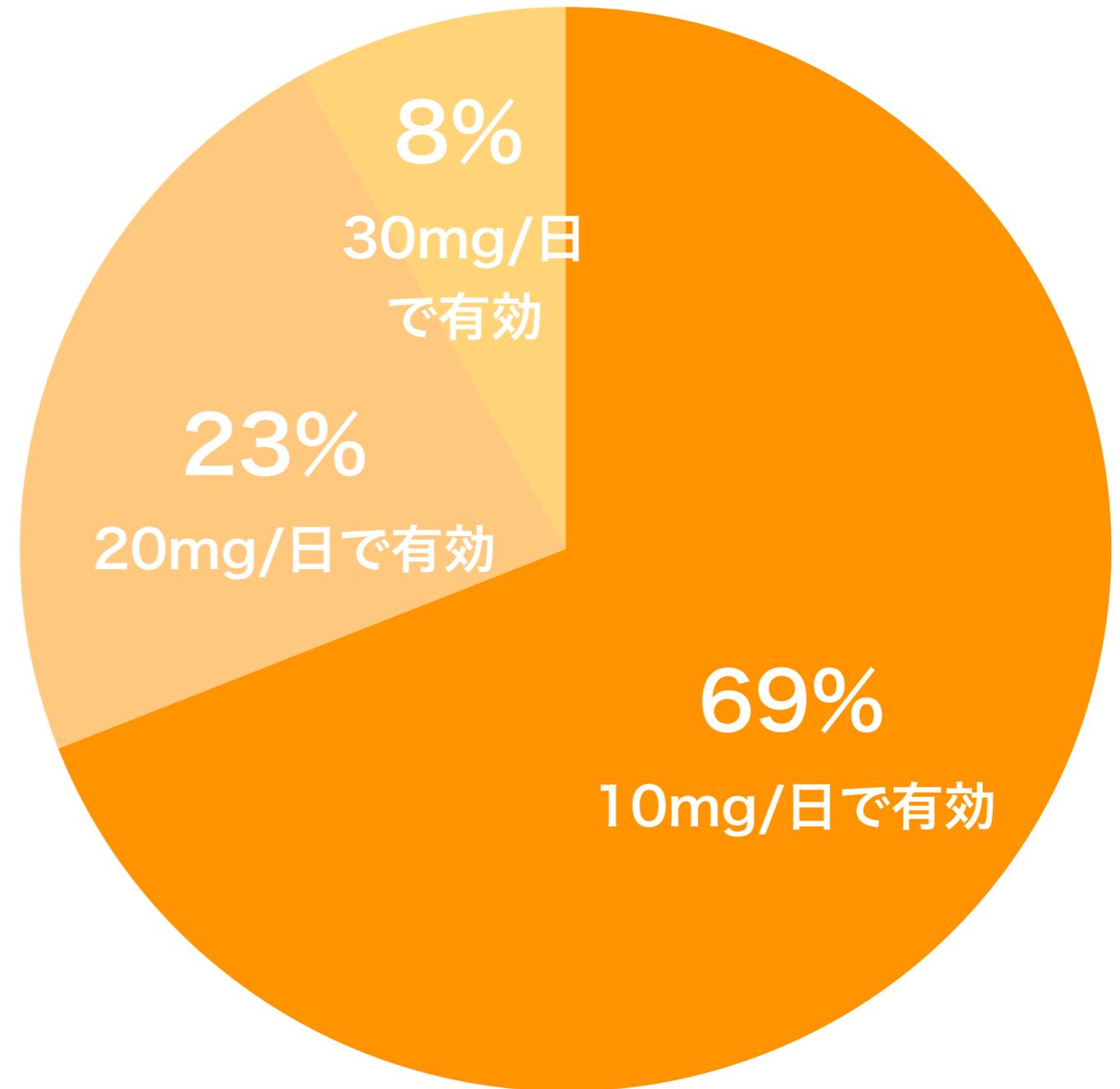
ずつ、最高30mg/日まで増量

測定：朝夕の呼吸困難のVAS

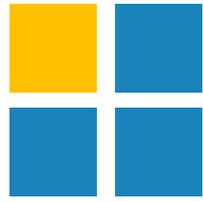
結果：モルヒネ30mg/日の投与で

63%にVASで17mmの改善を認めた

呼吸困難に対するオピオイドの第一選択はモルヒネであり、少量で有効であった



J Pain Symptom Manage 42 : 388-399, 2011



冷たい風を顔にあてることが呼吸困難を和らげる

対象：呼吸困難のあるがん患者40名（日本人）

方法：扇風機で5分間患者の
顔に風を送った（20名）
脚に風を送った（20名）

測定：呼吸困難のNRS

結果：顔に風を送った群
(ベースラインNRS 5.3) で-1.35
脚に風を送った群
(ベースラインNRS 5.1) で-0.1



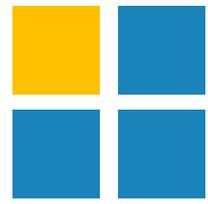
- ①環境調整 室温低め、風通しを良く
- ②姿勢の工夫
- ③酸素の使用 吹き流しでもOK
口腔乾燥にマウスケア・加湿器
- ④家族とケアについて話し合う
家族にできることを伝える

J Pain Symptom Manage 56 : 493-500, 2018

エビデンスからわかる患者と家族に届く緩和ケア p42-43

終末期の輸液





輸液を減量するタイミング

⇒ 体液過剰徴候がみられるとき

体液過剰徴候

苦痛

胸水、喀痰増加、心不全、心負荷の増大

呼吸困難

腹水増加

腹部膨満感

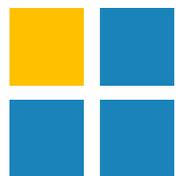
腸液増加

悪心・嘔吐

浮腫

倦怠感、歩行障害

維持輸液を1日1500mL→1000mL→500mLへの徐々に減量していくと、浮腫や胸水、腹水の増加を起こしにくくなるため、苦痛が少なくなる（500～1000mL/日）



改訂歴

- 2020年度版 (2021年3月)
- 2021年度版 (2021年9月)
- 2022年度版 (2022年4月)
- 2022年度版 ver 2.0 (2022年9月)
- 2023年度版 ver 1.0 (2023年4月)
- 2023年度版 ver 1.1 (2023年5月)
- 2023年度版 ver 2.0 (2024年1月)