

報告

2020 年度 Lehmann プログラム成果報告

# 高用量オピオイドを投与している患者に対して スイッチングを行った事例

西 千尋<sup>1,2</sup>, 村木優一<sup>3\*</sup>, 冢瀬 諒<sup>3</sup>, 松村千佳子<sup>4</sup>, 河崎尚史<sup>1</sup>

<sup>1</sup>橋本市民病院 薬剤部

<sup>2</sup>京都薬科大学 Lehmann プログラム修了生

<sup>3</sup>京都薬科大学 臨床薬剤疫学分野

<sup>4</sup>京都薬科大学 臨床薬学教育研究センター

キーワード：オピオイドスイッチング, ヒドロモルフォン, オキシコドン, アドヒアランス

受付日：2021年3月18日, 受理日：2021年3月23日

## 概要

著者は、内服オピオイドのアドヒアランス不良と、疼痛コントロール不良のある患者に入院を機に介入し、アドヒアランスの改善を目的に1日2回製剤のオキシコドン徐放錠から、1日1回製剤のヒドロモルフォン徐放錠へのオピオイドスイッチングを検討した。先行オピオイドが高用量（経口モルヒネ換算 120 mg を超える）であったことから、換算比の誤差や個体差を考慮し段階的なスイッチングを計画した。結果として、痛みの増強や新たな副作用の発現もなくスイッチングを行うことができたので、その経緯を報告する。

## 内容

20XX年2月に右腎盂腎がんと診断された60代男性。同年4月よりゲムシタピン・シスプラチン（GC）療法4クールを完遂し、経過観察されていた。また、腰部と右肩の痛みがあり、アセトアミノフェンの内服で疼痛をコントロールしていた。同年8月、造影CTで腎門部リンパ節増悪が判明し、progressive diseaseと診断され、ペムロリズマブ単独療法が2次治療として開始された。同時期より痛みが増悪したため、オキシコンチンの内服が追加された。

翌年4月に腰椎L2, 3部に骨転移を認めたため、放射線療法が開始された。同年5月にペムロリズマブ単独療法の13クール目が終了したが、後にbest supportive careとなった。同月末に腰部痛が悪化したため、患者が救急要請し入院となった。患者は独居で身寄りがいないが、入院前のADLはほぼ自立しており、入院時の

\*連絡先：

〒607-8414 京都市山科区御陵中内町5  
京都薬科大学 臨床薬剤疫学分野

Performance Status は 1 であった。また、がんは患者へ告知されていた。

入院時、右肩と仙骨部における痛みの訴えが強く、安静時も NRS (Numeric Rating Scale) が 7 から 9 程度の突出痛を認めたため、緩和ケアチームが介入することとなった (Day 1)。なお、患者は自宅退院を強く望んでいたが、訪問看護といった社会的支援の利用は全面的に拒否していた。

入院時の服用薬は疼痛管理として、アセトアミノフェン錠 500 mg 1 回 1 錠 1 日 4 回 毎食後、就寝前、オキシコドン徐放錠 20 mg 1 回 3 錠 1 日 2 回 10 時、22 時 (計 120 mg/日)、オキシコドン速放散 20 mg 1 回 1 包 突出痛時、ジクロフェナク坐薬 50 mg 1 回 1 個 突出痛時であった。また、吐き気予防としてプロクロラペラジン錠 5 mg 1 回 1 錠 1 日 3 回、便秘対策として酸化マグネシウム錠 330 mg 1 回 1 錠 便秘時が処方されていた。また、入院時検査値は、AST : 13 IU/L, ALT : 13 IU/L, 血清クレアチニン : 0.87 mg/dL, クレアチニンクリアランス : 68.2 mL/min, 総蛋白 : 6.5 g/dL, ALB : 2.9 g/dL であった。

入院時の聞き取りにおいて、患者は外来通院

時に緩和ケア認定看護師からオピオイドの定期内服について指導を受けていたが、薬の多さに嫌悪感を抱いており、正しく服用していなかったことが判明した。著者が持参薬を確認すると、夕食後の飲み忘れが多くみうけられた。湯本ら<sup>1)</sup>は、服用回数の増加がアドヒアランスの不良と再入院に関連すると報告しており、著者はアドヒアランスを改善するには、服用回数を減らすことが必要であると考えた。そこで、著者は、患者の腎機能および肝機能に異常を認めなかったため、フェンタニル貼付剤またはヒドロモルフォン錠が選択肢として考えた。しかしながら、患者は社会的支援の利用を拒否しており、貼付剤の自己管理は困難であると推測し、ヒドロモルフォン錠が妥当と考えた (図 1)。

患者はオキシコドン徐放錠を 1 日 120 mg 服用していたが、オピオイドスイッチングを行う場合、表 1 に示す力価換算表から先行オピオイドと等力価のオピオイド投与量を算定することが推奨されている<sup>2)</sup>。また、2018 年に公開された「がん性疼痛に対するオピオイドスイッチングの系統的レビュー<sup>3)</sup>」では、病状の不安定な患者や十分な除痛が得られていない患者では、疼痛コントロール不足が続くリスクを回避する

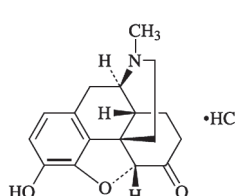
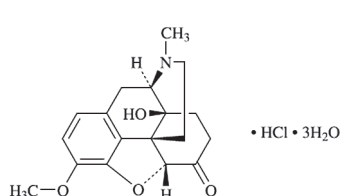
一般名称	ヒドロモルフォン塩酸塩	オキシコドン塩酸塩水和物
化学名	(5R)-4,5-Epoxy-3-hydroxy-17-methylmorphinan-6-one monohydrochloride	(5R)-4,5-Epoxy-14-hydroxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-one monohydrochloride trihydrate
分子式	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub> •HCl	C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub> •HCl•3H <sub>2</sub> O
分子量	321.80	405.87
化学構造式		

図 1 ヒドロモルフォンとオキシコドンの構造式

ため、最初からスイッチング後の投与量を換算された量より増やしておくことも検討する必要があると指摘している。

一方、日本緩和医療学会の「がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン（2020年版）」では、鎮痛が良好な場合、換算された量より20～30%少ない量で投与することが推奨されている。また、力価換算表はあくまで概算であり、オピオイド間の不完全な交差耐性や薬物に対する反応の個体差が大きいため、高用量になるにつれ誤差も大きくなる。日本緩和医療学会のPEACEプロジェクトにおいて、経口モルヒネ換算120mg以上の場合、原則として一度に変更せず、30～50%ずつ徐々に置き換えることが推奨されている。当患者は経口モルヒネ換算で180mg/日内服しているため、徐々に置き換えることが推奨となる。

当患者ではスイッチング前に十分な除痛が得られていなかった。特に、自宅では夜間から朝方にかけて疼痛コントロールが不良であったと

看護記録に記載があり、入院時の持参薬から夕食後の飲み忘れが多かったため、アドヒアランスの不良による朝方の血中オキシコドン濃度の低下が影響していることが要因と考えた。患者が早期退院を強く希望していたこともあり、経口モルヒネ換算で180mg/日を内服していたが、減量は行わず、Day 6より図2に示すようなスケジュールで1日1回製剤のヒドロモルフォン錠へスイッチングすることを主治医に提案し、受け入れられた。

著者は、患者と服用時点を相談して飲み忘れの少ない昼食後に決めた。また、換算比は目安であり個人差も大きいため、スイッチング中は疼痛の悪化や、副作用の出現に十分気を付ける必要があるため、病棟看護師に各勤務帯（日勤／準夜勤／夜勤）で行っているNRSスケールを用いた痛みの評価と副作用（嘔気・眠気・便秘）の観察に加えて見回りの回数を通常よりも増やすように依頼した。その結果、スイッチング前後でレスキューの使用頻度、NRSスケール

表1 オピオイドの換算および本患者における換算量

硫酸モルヒネ徐放錠* (mg/日)	30	60	120	180	240
オキシコドン徐放錠* (mg/日)	20	40	80	120	160
ヒドロモルフォン錠* (mg/日)	6	12	24	36	48

\*ヒドロモルフォン錠：モルヒネ（経口剤）：オキシコドン（経口剤）＝1：5：3.3  
グレーで表示したのは、本患者での換算量を示す。

	Day 6	Day 7	Day 8	Day 9
オキシコドン徐放錠(mg/日)	120	60		
ヒドロモルフォン錠(mg/日)		18	36	36
オキシコンチン速放散 5mg (回/日)	4	2	2	3
ポルタレン坐薬 50mg (回/日)	2		1	
酸化マグネシウム錠 330mg (回/日)	0	0	0	0
NRSスケール	7	5/6/7/7	7/8/9	7/6/7
嘔気・嘔吐の回数	0	0	0	0

図2 ヒドロモルフォン錠への段階的スイッチングと痛みと副作用の評価  
NRSスケールは各勤務帯での評価を入力。

ル共に変化はなく、患者本人からの痛みの増強の訴えもなかった。また、スイッチング期間中における傾眠傾向や嘔気、便秘の出現もなく、それらの症状に対する屯用薬の使用もなくスイッチングが完了した翌日の Day 10 に退院することとなった。

退院から3日後に痛みと不安のため、再入院となった。患者は自宅で過ごしている間にヒドロモルフォン錠を飲み忘れることはなかったが、Day 13 よりリンパ節転移による右肩の神経障害性疼痛を認め、プレガバリンが追加された。その後、ヒドロモルフォン錠は増量することなく経過していたが、Day 25 に経口摂取が困難となり、ヒドロモルフォン錠からフェンタニル貼付剤に投与経路を変更したものの、Day 42 に永眠された。

今回、痛みの増強や新たな副作用の発現もなく、高用量のオピオイド使用患者に対して段階的なスイッチングを行うことができた。また、スイッチングの目的の1つであったアドヒアランスの改善にも貢献できた。しかしながら、スイッチング後の評価が十分に行えないまま退院日を迎えたこともあり、短期間で再入院となった。時間的な余裕があれば、先行オピオイドの投与量を調節し、疼痛コントロールを得られた状態で、等価より少ない投与量でスイッチングを行えたが短期間で行った段階的なスイッチングが妥当であったか、あるいは一度に変更した方が良かったか疑問が残る。

---

## まとめ

---

Lehmann プログラムへの参加は、自身のキャ

リア形成や職場で求められている自分の役割について見つめ直す良いきっかけとなった。そして、これまで日常業務では触れることの出来なかった症例報告作成の基本的な作法をはじめ、情報収集の方法や文献の吟味等、貴重な学びを得ることができた。

症例報告作成を通して自身の症例を振り返り、先生方や受講生の皆様よりご指摘をいただく中で、今まで自分がしてきた処方提案の根拠の薄さに気づき、日常業務においても文献を読む技術が必要であると痛感している。ここで学んだことを日常業務で実践し、ただガイドラインや資料を示すだけでなく、その根拠を理解した上で自分の考えを示すことができるようになれば、もっと自信をもって処方提案ができるようになるのではないかと感じている。これまで他職種の方から相談される機会や処方提案する場面があっても、自信をもてず逃げてきたが、今ではそんな場面に出くわすことを心待ちにしている。

## 引用文献

- 1) 湯本浩司, 斎藤 実, 高岡幸子, 吉田智貴, 稲葉慎二, 住元 巧. 心不全患者の服用回数と再入院の関連についての検討. *心臓*. **2020**, 52(1), 39-45.
- 2) 日本緩和医療学会. がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2020 年版. <https://www.jspm.ne.jp/guidelines/pain/2020/pdf/pain2020.pdf> (閲覧日 2021 年 2 月 22 日).
- 3) Michael Schuster, Oliver Bayer, Florian Heid, Rita Laufenberg-Feldmann. Opioid Rotation in Cancer Pain Treatment. *Dtsch. Arztebl. Int.* **2018**, 115(9), 135-142.