

緩和治療薬の考え方, 使い方 ver.4

著・森田達也

聖隷三方原病院副院長

緩和支援治療科

編集協力・白土明美

宮崎市郡医師会病院

緩和ケア科部長

4 版への序

本書は3回目の改訂を迎えることができ、版を重ねていられることにならず感謝深謝です。

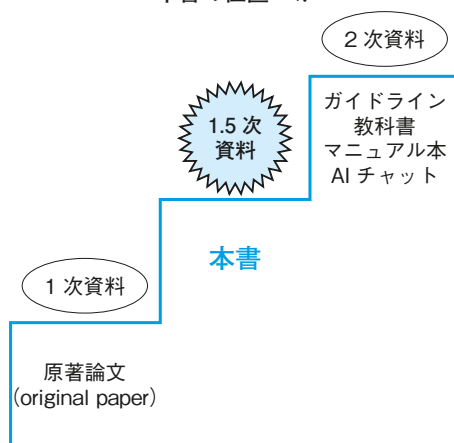
今回の改訂にあたって、本書の役割をあらためて考えました。いまや、緩和ケアに関しては症状ごとにガイドラインが定期的に更新され、それを補うマニュアルやモノグラフも多数出版されています。AIチャットに聞けば、「〇〇って何？」の答えが（ときどき間違ってますが）即時にかえってきます—そんな時代でも本書が必要とされるならそれはどういうものでないといけないだろうか？—としばし考えてから改訂に取り掛かりました。

ひとつ、筆者が思ったのは、専門領域で次々出る原著論文 (original paper) とマニュアルやガイドラインの橋渡しをするものでありたいということです。「1.5次資料」といえばいいのでしょうか。現在国内にある書籍をみたところ、各研究が、どういう社会背景をふまえて何を示そうとして、どういう結果になって、で、何がいえるのか？ の経緯 (perspective) がわかるようにまとめるものってなかなかないからです。ガイドラインではもちろん系統的レビューが行われて「エビデンスレベル」が決まるのですが、各研究の扱われ方は平面的です。何十年前の質管理のまじり研究も、最近のむっちゃよくデザインされた研究も並列で、どこの誰がやったかもわからない研究も (いいのもあるんですが)、その領域の専門家が長年の努力の末ようやく実らせた研究も並列……それが系統的レビューなんでしょうが、なんか、「じゅっぱひとからげ」なんですよね。

本書では、この研究は昔のものだけど landmark paper として現代にも影響が大きかったなあ、最近ではこの研究がなんといっても reference paper だよなあ、と意識して強弱をつけることで、各領域が、「最初どういう経過ではじまり、だんだんこういうふうになってきて、いまはここに至っている」という perspective (見通し) がもてるようにしたつもりです。各領域

の専門性が増す現在、ひとりですべての原著論文にあたることはできないですが、本書を流してみてもらうことで、ガイドライン・教科書・マニュアル・AIチャットではわからないような、「いっぽん筋の通ったストーリー」がみえるようにしました。こうして得られた perspective は、臨床にも役立つと思いますが、ガイドライン・教科書・マニュアルのような二次資料を読むうえでも、研究を自分で構築するうえでも事象を立体的にとらえる助けになると思います。

本書の位置づけ



二つめは、前回の改訂から引き継いで、大局観を重要視するようにしました。細かいことはあれこれ変わりますが、「この辺はまあ本筋として変わらないだろう」という太い幹がわかるような本でありたいと思います。このために、ASCO, ESMO, MASCC, EAPC など世界各国から出るガイドラインを「眺める」というスタンスをとっています（ひとつひとつに「従う」のではなく、ながめるんです）。各ガイドラインを並列させると、「まあだいたい同じような感じだな」という大局観を得ることができるからです。また、

最近、国内の緩和医療で使用される薬剤は、海外とのずれが大きくなってきています。国内でのみ保険適応を取得したもの〔アナモレリン、ミロガバリン、ジクロフェナクテープ、フェンタニルテープ（1日用、小規格）、エロビキシバットなど〕、逆に海外だと標準的に使っているのに日本で販売が

中止したもの（タペンタドール，スコポラミン，レボメプロマジンなど）を知る機会にもなります。

以上の考えを基盤として，今回の改訂では，本文全体を新たに全面的に書き直して，新しく改訂されたガイドラインや新規の重要な研究を追加しました。新規に登場した薬剤の位置づけ（新規下剤，ジクロフェナクテープ，ロナセンテープ，鎮痛補助薬など）を整理し，販売中止になった薬剤の代替薬を書き加えています。新規薬剤の位置づけが徐々に決まっていたことで治療方針の記述を大きく変えたところがあります。また，本書で新しく試みたこととして，文献に一言コメントを入れたうえで，文献の重要度を記号で表すようにしました。もう少し先をみてみたい人はのぞいてもらえればと思います。

さいごに，筆者が「ひとりで何百人の患者をみる」という年齢ではなくなってきたことから，以下の先生方に臨床実践をうかがって実感を聞きました。多くの点で意見が一致していましたが，一致していない場合は筆者が個人的に知っている各自の臨床スタイル（保守的～冒険的，慎重～大胆）をふまえて筆者が解釈しました。あらためて感謝を述べたいと思います。

聖母会聖マリア病院 ホスピス科 大谷弘行

聖隷三方原病院 ホスピス科 今井堅吾

宮崎市郡医師会病院 緩和ケア内科 内藤明美

聖隷三方原病院 緩和支援治療科 森 雅紀

甲南医療センター 緩和ケア内科 山口 崇

聖隷三方原病院 緩和支援治療科 横道直佑

名古屋市立大学大学院医学研究科 精神・認知・行動医学分野

明智龍男（不安抑うつ領域）

大阪国際がんセンター 支援・緩和医療科 天野 晃（食欲不振領域）

国際医療福祉大学成田病院 緩和医療科 結束貴臣（便秘領域）

（2026年4月現在）

1-1

痛みの治療薬 オピオイド総論

POINT

- ①がん疼痛の薬物療法の基本的な考え方は、国内外のガイドラインを並べて読むとだいたい一致している。幅があるのは「決定的なエビデンスがない」からである。WHO がん疼痛ガイドラインが2018年に大きく変わり、ラダーがなくなった。中程度以上の痛みについては強オピオイドを使用するのが基本である。
- ②オピオイドの選択は何が何に勝るという決定的な根拠はない。少しの特性の違いで使い分けをしてもよいが、使いやすさと慣れで決めてよい。
- ③オピオイドの副作用対策の要点は、服薬と患者の認識を確認、原因の治療、対症療法、オピオイドの変更、オピオイド以外の鎮痛手段、である。



Overview

オピオイドそれぞれの話に入る前に、薬理的にどのオピオイドはどれと似ているのか、おおまかな使用パターン、副作用への対応の考え方をざっとみておきます。あわせて、オピオイドに関する国内外のガイドラインをながめておきましょう。

A

ものすごく単純化したオピオイドのイメージ

最近いろいろな薬が出るので専門外の薬は何が何だかわかりません……それはどの医者にとってもそうでしょう。オピオイドも次から次へと出てきますが、簡単に概要を把握するためのイメージ図を最初に載せます(図 1-1)。タベンタドールは国内販売が中止になりましたが、イメージをもつうえで参考になるのでそのままにしています。

モルヒネとオキシコドン、ヒドロモルフォンは臨床的な特徴が「だいたい同じ」と考えてよいグループです。構造式も(特にモルヒネとヒドロモルフォ

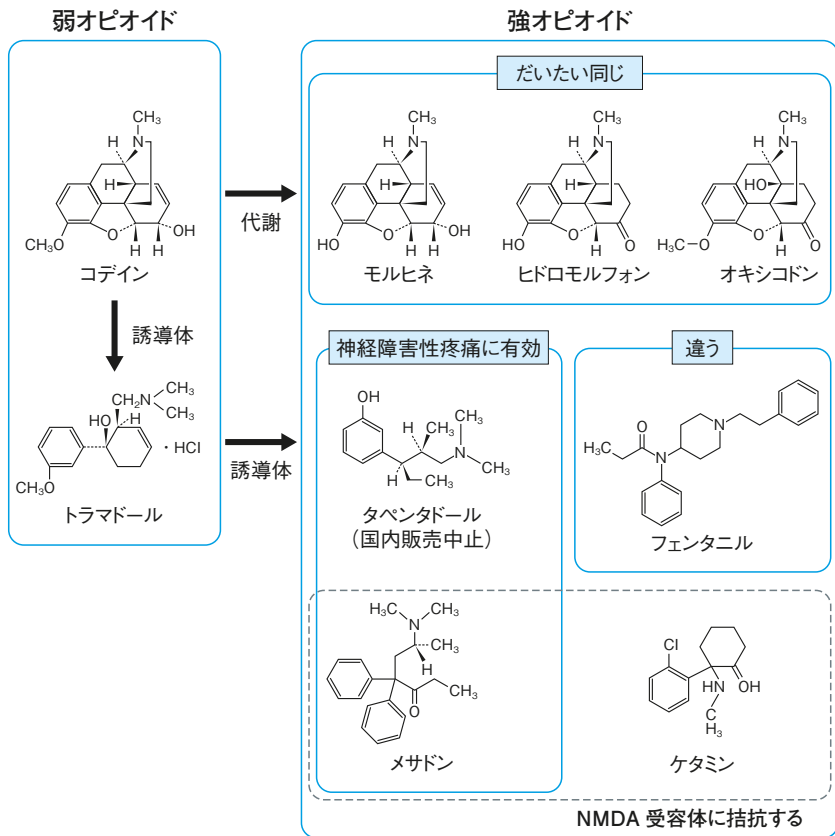


図 1-1 麻薬性鎮痛薬，オピオイドのイメージ

ン)は) そっくりなのわかります。コデインはモルヒネの前駆体で、トラマドールはコデインの誘導体ですから、大ざっぱに言って、コデインとトラマドールは、モルヒネ・オキシコドン系列の弱オピオイドだと思っておいてください。で、フェンタニルはというと、モルヒネ・オキシコドン系とはかなり違う構造式の合成オピオイドですので、「違う」オピオイドです。タペンタドールはトラマドールの誘導体でぱっとみたところ違う構造式のようにですが、右のベンゼン環のようなところ(シクロヘキサン環というらしい)を開くと似た感じになります。メサドンは、モルヒネにケタミンをあわせたような作用のあるオピオイドで、これまた、だいぶ違うオピオイドです。タペンタドールとメサドンを「神経障害性疼痛に(も)効くオピオイド」とくくり、メサドンとケタミンを「NMDA 受容体に拮抗するオピオイド」とくくってみました。

このイメージは薬学的にはあまり正確ではないかもしれませんが、臨床医がオピオイドの概要の特徴をつかむにはよいと思います。

B**古典的 WHO ラダーと現代版ラダー**

がんの痛みの治療というと、「WHO 方式がん疼痛治療法」がたいていの本で紹介されています。現代での位置づけを理解するには、これまでの経緯を知る必要があります。

WHO 方式がん疼痛治療法はオピオイドがモルヒネしかなかった 1980 年代に WHO のチームが、「世界中のどの国でもがんの痛みがとれますように」という願いを込めて指針を定めたものです。「世界中のどの国でも」と WHO がいう場合には念頭にあるのは発展途上国です。実際、発展途上国で見つかるがん患者のほとんどは進行期ですから、がん治療よりも緩和ケアが診療の中心になります。しかも、高額な薬剤を使用しない戦略が必要です。当時の「エビデンス」の基準と現代の「エビデンス」の基準とは大きく違って、1995 年の JAMA に WHO 方式がん疼痛治療法の科学的裏づけがないことを指摘する総説が掲載されました¹⁾。WHO 方式がん疼痛治療法の効果を評価した研究の系統的レビューを行い、対象となった研究はすべて対照群のないケースシリーズであったためメタ解析が行えない、観察期間が短い・統

一されていない、脱落率が高いなどの限界が明確に述べられています。その後、WHO 方式がん疼痛治療法のエビデンス面の乏しさが各方面から問題にあげられるようになってきました。

現代になって、もっともエビデンスベースのがん疼痛におけるオピオイドの使い方に関する最初のガイドラインとして、2012年にEAPC (European Association of Palliative Care, 国際的に最大規模の緩和ケアの学術団体です) のガイドラインとそのもとになった systematic review シリーズが登場しました。2022年時点で改訂作業が行われていましたが、その後公開されたものがないことと、筆者の把握している限りガイドラインを根本的に変えるような知見は出ていないので、このときに行われた系統レビューの価値はまだ失われていません。

古典的には、WHO では Step I (アセトアミノフェン, NSAIDs といった非オピオイド鎮痛薬), Step II (弱オピオイド: コデイン), Step III (強オピオイド: モルヒネ) を代表選手としてきました。1986年に出版されたWHO 方式がん疼痛治療法第1版では「弱オピオイド」「強オピオイド」とよんでいました。弱オピオイドとは、鎮痛効果に上限があり、「それ以上増やしても鎮痛効果が上がらない投与量がある」オピオイドを指し、コデイン、トラマドールが相当します (表 1-1)。強オピオイドとは、副作用が生じていない範囲で、投与量を痛みにあわせて上限なく増量できるオピオイドを指し、モルヒネ、オキシコドン、フェンタニルが相当します。

しかし、1996年の第2版では「軽度から中等度の痛みに対して使用するオピオイド」「中等度から高度の痛みに対して使用するオピオイド」とよぶようになりました。さらに、2012年のEAPCのガイドラインでは、Step II オピオイド、Step III オピオイドという言葉が用いられるようになりました。Step II オピオイドとして、コデイン、トラマドールのほかに、なんと、「低用量の」オキシコドン、モルヒネ、ヒドロモルフォンを含めました。低用量というのはモルヒネ換算で30 mg 以下をいいます。

オピオイドの種別をラダーに表わすと図 1-2 のようになります。EAPC のラダーは左下のものですが、日本でのオピオイドの開始量はたいてい Step II に入ります。そう考えると、オキシコドンを10 mg/日で始める、というのは Step III の鎮痛治療を行っているのではなく、Step II の鎮痛治療を始めた