

鳥取市立病院 モーニングレクチャー

オピオイドスイッチング

本日の内容

《基礎編》

- ・オピオイドスイッチングとは？
- ・各オピオイドの特性と使い分け
- ・換算表(目安)

《実践編》

- ・オピオイドスイッチング時の注意点
- ・オピオイド計算機の使い方

オピオイドスイッチングとは？

(1) オピオイドの副作用により鎮痛効果を得るだけのオピオイドを
投与できないとき

(2) 鎮痛効果が不十分なとき

に、投与中のオピオイドから他のオピオイドに変更することをいう。

(がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年版より)

その他に、

(3) オピオイドの投与経路の変更(内服困難で内服→注射剤へ、など)
も、オピオイドスイッチングと呼ばれるケースもある。

各オピオイドの特性と使い分け

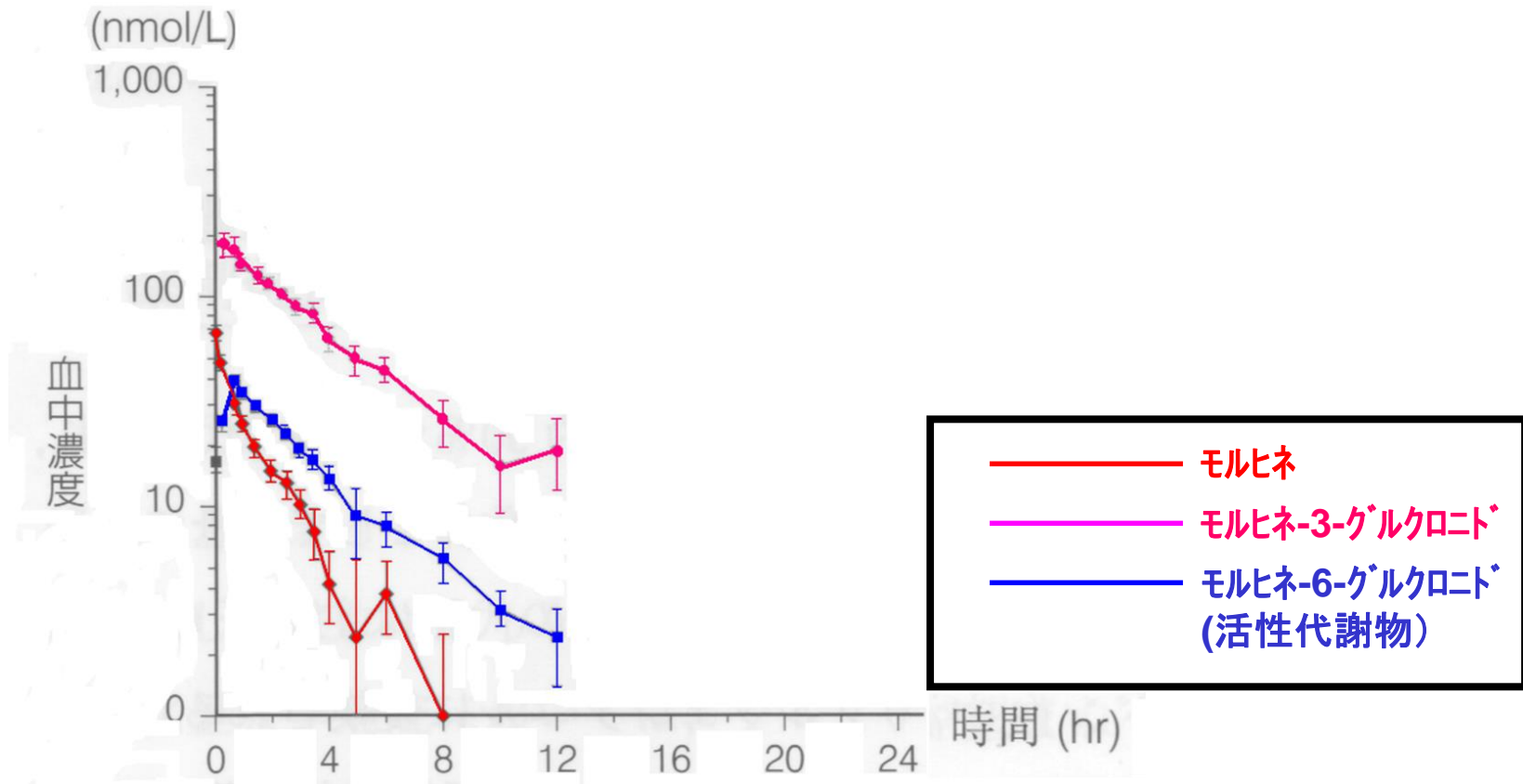
オキシコドン

- ・強オピオイドの一つ。
- ・徐放性経口薬、速放性経口薬、注射剤の3剤型あり。
- ・等力価での副作用の程度はモルヒネと同程度。
- ・モルヒネよりも低用量の製剤があり、少量から投与開始できるため、オピオイド導入時の製剤として使いやすい。(第一選択として使用されるケースが多い)
- ・主たる代謝物(ノルオキシコドン)には活性がなく、腎機能低下患者でも使用しやすい。
- ・呼吸困難感改善効果も、ある程度期待できる。(モルヒネが使用できない患者への代替)

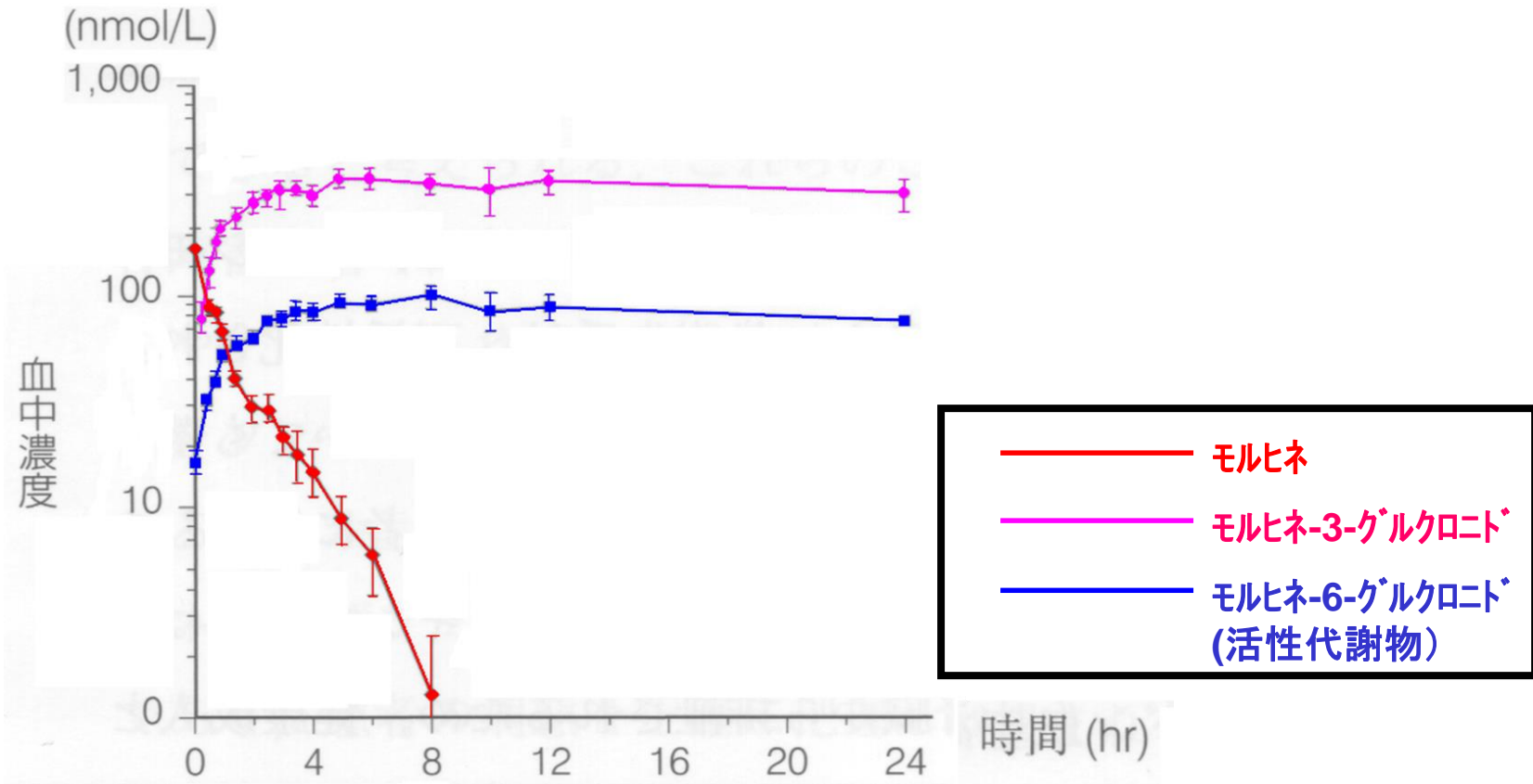
モルヒネ

- ・強オピオイドの一つ。
- ・鎮痛作用以外に、呼吸困難感の改善作用も期待できる。(エビデンスが最も多い)
- ・剤型が最も多い。(徐放性・速放性経口薬、座薬、注射剤)
 - ※がん性疼痛以外に保険適応を有する薬剤もある。
- ・吸収されたモルヒネは肝臓で代謝され、モルヒネ-3-グルクロニド(M3G:鎮痛活性なし)、モルヒネ-6-グルクロニド(M6G:強い鎮痛活性あり)に変換、そのほとんどが腎臓から排泄される。⇒腎機能障害患者では、活性代謝物(M6G)が蓄積し、過量投与となりやすい。
(腎機能障害患者にはモルヒネを使用しないほうが望ましい。高度な腎機能障害を有する患者ではモルヒネを使用すべきではない)

参考:モルヒネとその代謝物の血中濃度推移 (健常人の場合)



参考:モルヒネとその代謝物の血中濃度推移 (腎不全患者の場合)



フェンタニル

- ・強オピオイドの一つ。
- ・経皮吸収剤(貼付剤)、経口腔粘膜剤(舌下錠、バツカル錠)、注射剤がある。
- ・合成オピオイドで、 μ 1オピオイド受容体への強い選択性をもつ。

(モルヒネはアヘンに含まれる天然オピオイド、オキシコドン[®]はアヘン成分からの半合成オピオイド、ヒドロモルフォンはモルヒネ類似構造薬で、フェンタニルは大きく構造が異なる)

→モルヒネよりも便秘や眠気が少ない。逆に呼吸困難感の改善効果は期待できない。

(ただし、どんどん増やしていくと急に傾眠や呼吸抑制が起こる場合があり、要注意！！)

→高用量では利用効率が落ち、増量しても、鎮痛効果の増強が乏しいケースがある。

- ・代謝物(ノルフェンタニル)に活性がなく、腎機能低下患者にも使用可能(第一選択)。

参考:オピオイド受容体の種類と生理作用

受容体		生理作用
μ	$\mu 1$	鎮痛(脊髄より上位)、悪心・嘔吐、多幸福感、掻痒感、縮瞳、尿閉
	$\mu 2$	鎮痛(脊髄レベル)、鎮静、呼吸抑制、身体依存、精神依存、消化管運動抑制(便秘)、鎮咳
κ		鎮痛、鎮静、身体違和感、気分不快、興奮、幻覚、鎮咳、呼吸抑制、縮瞳、利尿
δ		鎮痛、身体依存、精神依存、呼吸抑制

ヒドロモルフォン

- ・強オピオイドの一つ。
- ・モルヒネの構造を1箇所だけ変更したもの。
 - 代謝物(H3G)に鎮痛活性がなく、オキシコドンと同程度に腎機能低下患者も使いやすい。
 - モルヒネ同様に、呼吸困難感の改善作用も期待できる。
- ・徐放性経口薬、速放性経口薬、注射剤の3剤型あり。
 - (徐放性経口薬は1日1回製剤で、服用回数が少なくて良い)
- ・日本では2017年に経口薬(徐放性、速放性)、2018年に注射剤が発売と比較的近年で、他剤よりも知名度や特性などの認知度が低い(海外では1920年代から使用されている)。
- ・他剤との換算比が覚えにくい。

トラマドール

- ・弱オピオイドのひとつ。
- ・医療用麻薬ではない。
- ・がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年版における鎮痛薬の推奨に変更があり、弱オピオイド(コデイン、トラマドール)が「患者の選好、医療者の判断、医療現場の状況で、強オピオイドが投与できないとき」の条件付き推奨となった。

※患者や家族の麻薬への拒否感が強い、退院先施設が麻薬の受け入れ拒否などが想定される。

(弱オピオイド<低用量強オピオイドで導入→副作用は同等で、鎮痛効果が優れている)

- ・主たる代謝酵素のうち、CYP2D6には遺伝子多型(白人5~10%、アジア人2%)が存在し、他剤へスイッチングしたときに、過量投与となる場合がある。

簡易換算表(目安)

投与経路	静脈内投与・皮下投与	経口投与	直腸内投与	経皮投与
モルヒネ	10～15mg	30mg	20mg	
コデイン		200mg		
トラマドール		150mg		
ヒドロモルフォン	1～2mg	6mg		
オキシコドン	15mg	20mg		
フェンタニル	0.2～0.3mg			0.2～0.3mg (※1日放出量)
タペンタドール		100mg		

モルヒネ経口30mgを基準とした場合に、計算上等力価となるオピオイドの換算量を示す。

(がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年版より)

ヒドロモルフォンの換算時の注意

簡易換算表では、注射剤へ換算時の幅が大きすぎる＝高用量投与時は大きな差になる！

投与経路	静脈内投与・皮下投与	(換算比)	経口投与
モルヒネ	10～15mg		30mg
(換算比)	↓(×1/5～1/15)		↓(×1/5)
ヒドロモルフォン	1～2mg	(×1/3～1/6)←	6mg

一方、製薬会社の臨床試験の結果から得られた、推奨される換算比は、
モルヒネ経口薬投与量の $1/5$ ＝ヒドロモルフォン経口薬投与量
モルヒネ注射剤投与量の $1/8$ ＝ヒドロモルフォン注射剤投与量
ヒドロモルフォン経口薬投与量の $1/5$ ＝ヒドロモルフォン注射剤投与量

ヒドロモルフォン注射剤へ換算する場合は製薬会社推奨の個別の換算比で計算した方が誤差が少ない

オピオイドスイッチング時の注意点①

①腎機能や各オピオイドの特性を理解して、スイッチング先のオピオイドを選択しよう。

- ・eGFR<30の症例→モルヒネ、コデインの投与は(可能ならば)避ける。
- ・内服困難な症例、吐き気の出やすい症例→フェンタニル貼付剤にスイッチング。
- ・呼吸困難がある症例
 - 腎障害がなければモルヒネ、ある場合はオキシコンチンまたはヒドロモルフォン。
- ・薬剤管理可能なキーパーソンが日中に不在の症例
 - 1日1回交換のフェンタニル貼付剤、1日1回内服のナルサス(ヒドロモルフォン徐放錠)
- ・内服困難な症例で、かつ退院が急がれるため速やかな疼痛コントロールが必要な症例
 - フェンタニル持続注でタイトレーション→フェンタニル貼付剤にスイッチング。

オピオイドスイッチング時の注意点②

②投与間隔やラグタイムを気にかけて切り替えをしよう。

→スイッチング時の間隔が空いていないと、効果重複(オーバードーズ)

→スイッチング時の間隔が空き過ぎだと、効果が切れて痛みが出る(効果の谷間)

1日2回 経口オピオイド⇒持続静注・皮下注へ切り替える場合

切り替え前薬剤を最後に服用した12時間後を目安に持続注射開始

1日2回 経口オピオイド⇒アンペック坐薬へ切り替える場合

切り替え前薬剤を最後に服用した12時間後を目安に使用開始

1日2回 経口オピオイド⇒デュロテップMTパッチorフェントステープへ切り替える場合

切り替え前薬剤を最後に服用したのと同時に貼付開始。

デュロテップMTパッチorフェントステープ⇒1日2回 経口オピオイドへ切り替える場合

貼付剤を剥がした12時間後を目安に服用開始

デュロテップMTパッチorフェントステープ⇒アンペック坐薬へ切り替える場合

貼付剤を剥がした12時間後を目安に使用開始

デュロテップMTパッチorフェントステープ⇒持続静注・皮下注へ切り替える場合

貼付剤を剥がした12時間後を目安に持続注射開始

オピオイドスイッチング時の注意点②

②投与間隔やラグタイムを気にかけて切り替えをしよう。

→スイッチング時の間隔が空いていないと、効果重複(オーバードーズ)

→スイッチング時の間隔が空き過ぎだと、効果が切れて痛みが出る(効果の谷間)

持続静注・皮下注⇒1日2回 経口オピオイドへ切り替える場合

変更薬剤の開始2時間後を目安に先行薬の減量～中止

持続静注・皮下注⇒アンペック坐薬へ切り替える場合

変更薬剤の開始2時間後を目安に先行薬の減量～中止

持続静注・皮下注⇒デュロテップMTパッチorフェントステープへ切り替える場合

貼付剤開始した6時間後まで注射を同量で維持し、その後半量に。貼付12時間後に注射は中止。

アンペック坐薬⇒1日2回 経口オピオイドへ切り替える場合

切り替え前薬剤を最後に使用した8時間後を目安に服用開始

アンペック坐薬⇒持続静注・皮下注へ切り替える場合

切り替え前薬剤を最後に使用した8時間後を目安に持続注射開始

アンペック坐薬⇒デュロテップMTパッチorフェントステープへ切り替える場合

切り替え前薬剤を最後に使用したのと同時に貼付開始

オピオイドスイッチング時の注意点③

③高用量時(>経口モルヒネ換算120mg/日)のオピオイドのスイッチングは、
極力分割して置き換えをしよう→各オピオイドは、「不完全な交差耐性」の関係にあります。

※「不完全な交差耐性」とは、

あるオピオイドに耐性が形成されて、副作用が出なくなったり、効きづらくなっても、

別のオピオイドに対する耐性形成は、完全ではなく、等量だと効き過ぎたり、

副作用があらわれる場合がある。(患者の状態が悪い、高齢な患者の場合は特に注意)

対応①: 経口モルヒネ240mg→フェントス4mg＋経口モルヒネ120mg→フェントス8mgと2段階。

対応②: 疼痛コントロールは良好だが、腎機能低下や内服困難などで仕方なく、1回で全量を別の種類のオピオイドへスイッチング→切り替え先のオピオイド量を75%Doseに。

オピオイド計算機の使い方

《オピオイド計算機で出来ること》

- ①等量になるオピオイドの量が計算出来る。(製薬会社推奨の換算比で計算されます)
- ②スイッチング前後の製剤のラグタイムを考慮した切替方法が表示される。
- ③推奨されるレスキューの投与量が計算出来る。
- ④使用中の注射剤の1日投与量(成分量)が計算出来る。

《オピオイド計算機のある場所》

電子カルテ内の「ナビゲーションマップ」 → 「共通」 → 「文書参照」 → 「オピオイド計算機」

オピオイド計算機を使って、 以下のスイッチングを計算してみます

フェントステープ6mg/日を貼っていた症例(※内服困難あり)が、
肺転移が悪化して呼吸困難を生じた。
酸素を流しても、呼吸困難感が残る。
腎機能悪化(eGFR: 15)もある。

どのオピオイドへ、何mg/日へスイッチングしますか？