

# 麻薬製剤の特徴と 適正な使用と管理について

2022年12月18日

宮崎県病院薬剤師会 病院薬学認定研修会

II-IV 医薬品管理

宮崎江南病院 伊東健一

## 参考資料

- 令和4年度がん専門薬剤師 集中教育講座web 資料参照/一部改変  
緩和医療とがん疼痛治療 聖隷横浜病院 薬剤部 塩川 満 先生
- がん疼痛緩和のための医療用麻薬適正使用推進講習会  
(2022年10月1日web開催) 資料参照/一部改変  
服薬指導・処方提案に役立つ麻薬製剤の特徴と適正使用  
長崎大学病院 薬剤部 麻薬管理室長 緩和ケアチーム 龍 恵美 先生
- 新・違いがわかる！同種・同効薬 上巻 南江堂  
Chapter13 オピオイド鎮痛薬（麻薬性鎮痛薬）
- 各製薬会社資料参照 他



## がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020推奨概要

### 痛みの評価（原因、強さ、心理社会的要因）

がん疼痛以外の痛み  
 ・がん治療による痛み  
 ・がん/がん治療と関係のない痛み  
 ・オンコロジーエマージェンシー  
 （悪性腫瘍のために緊急な対応が必要となる症状の総称）

### がん疼痛

#### ●鎮痛薬

NRS	軽度（1～3）	中等度（4～6）	高度（7～10）	突出痛
推奨	アセトアミノフェン NSAIDs	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 コデイン トラマドール ブプレノルフィン	—	経粘膜性 フェンタニル （舌下錠、 バツカル錠）

日本緩和医療学会【編】：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン：98：金原出版：2022より引用/改変

## 弱～中くらいの痛みに用いるオピオイド鎮痛薬

薬剤名	剤型	コメント
コデイン	原末散錠	<ul style="list-style-type: none"> <li>・約10%がモルヒネに代謝され鎮痛効果を発揮</li> <li>・鎮痛効果は経口モルヒネの1/6～1/10</li> <li>・日本人の約20%はCYP2D6活性が低く（poorもしくはintermediate metabolizer）、鎮痛効果がえられにくい</li> <li>・12歳未満禁忌</li> </ul>
トラマドール	OD錠 徐放錠 配合錠 注	<ul style="list-style-type: none"> <li>・オピオイド作用と鎮痛補助薬の効果を合わせて持つ</li> <li>・オピオイド受容体親和性は弱く、代謝物のほうが高い。</li> <li>・鎮痛効果は内服でモルヒネの1/5、注射は1/10</li> <li>・悪心・嘔吐は約20-30%</li> <li>・日本人の約20%はCYP2D6活性が低く（poorもしくはintermediate metabolizer）、鎮痛効果がえられにくい</li> <li>・12歳未満禁忌</li> </ul>

### 中～強い痛みに用いるオピオイド鎮痛薬（モルヒネ製剤）

一般名	剤型	コメント
モルヒネ	モルヒネ製剤共通	<ul style="list-style-type: none"> <li>腎障害患者では<b>眠気、呼吸抑制</b>などのリスク増大</li> <li><b>投与初期/増量時に悪心・嘔吐</b>に注意が必要</li> <li><b>便秘の頻度が高く</b>、継続的な対応が必要</li> <li>薬物相互作用のリスクは低い</li> </ul>
	速放性製剤 (原末錠液)	<ul style="list-style-type: none"> <li>レスキュー薬として使われることが多い</li> </ul>
	徐放製剤 (徐放錠、カプセル 徐放細粒)	<ul style="list-style-type: none"> <li>1日1回投与と1日2回投与製剤がある</li> <li>レスキュー薬としては使えない</li> <li>粉碎や噛み砕くことが危険であり不可</li> <li><b>徐放細粒などは経管投与可能</b>（注意事項あり）</li> </ul>
	注射剤 (1%、4% 100mgシリンジ)	<ul style="list-style-type: none"> <li>活性代謝物の濃度が経口投与に比べて低くなる →眠気や便秘などの副作用が経口よりは少ないと考えられる</li> <li><b>持続静注/持続皮下注</b>として使用されることが多い</li> </ul>
	坐剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>強い痛みに用いられるオピオイド鎮痛薬の中で唯一の坐剤</li> <li>坐剤の鎮痛作用は<b>経口モルヒネの1.5倍</b></li> </ul>

### 中～強い痛みに用いるオピオイド鎮痛薬（オキシコドン製剤）

一般名	剤型	コメント
オキシコドン	オキシコドン製 剤共通	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>腎障害患者にも使用できる</b>（注意して投与）</li> <li><b>投与初期/増量時に悪心・嘔吐</b>に注意が必要</li> <li><b>便秘の頻度が高く</b>、継続的な対応が必要</li> </ul>
	速放性製剤 (散、錠、液)	<ul style="list-style-type: none"> <li>レスキュー薬として使われることが多い</li> <li>鎮痛作用は<b>経口モルヒネの1.5倍</b></li> </ul>
	徐放製剤 (徐放錠、 徐放カプセル)	<ul style="list-style-type: none"> <li>1日2回投与製剤</li> <li>レスキュー薬としては不可</li> <li>粉碎や噛み砕くことは不可</li> <li>鎮痛作用は経口モルヒネの1.5倍</li> </ul>
	注射剤 (1%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>持続注射として使用する</li> <li><b>持続皮下注では皮膚障害（発赤）が生じやすい</b></li> <li>鎮痛作用は<b>経口モルヒネの2倍</b></li> <li>鎮痛作用は<b>経口オキシコドンの4/3</b></li> </ul>

### 中～強い痛みに用いるオピオイド鎮痛薬（ヒドロモルフォン製剤）

一般名	剤型	コメント
ヒドロモルフォン	ヒドロモルフォン製剤共通	<ul style="list-style-type: none"> <li>腎障害患者にも使用できる（注意して投与）</li> <li>薬物相互作用のリスクは低い</li> <li>投与初期/増量時に悪心・嘔吐に注意が必要</li> <li>便秘の頻度が高く、継続的な対応が必要</li> </ul>
	速放性製剤（錠）	<ul style="list-style-type: none"> <li>レスキュー薬として使われることが多い</li> <li>鎮痛作用は経口モルヒネの5倍</li> </ul>
	徐放製剤（徐放錠）	<ul style="list-style-type: none"> <li>定時薬として用いられる</li> <li>1日1回投与製剤</li> <li>レスキュー薬としては不可</li> <li>粉碎や噛み砕くことは不可</li> <li>鎮痛作用は経口モルヒネの5倍</li> </ul>
	注射剤（0.2%：2mg/A）（1%：20mg/A）	<ul style="list-style-type: none"> <li>持続注射として使用する</li> <li>高用量での持続皮下注に向いている</li> <li>切り替え時はモルヒネ注射の1/8を目安</li> <li>切り替え時は経口ヒドロモルフォンの1/5を目安</li> </ul>

### 中～強い痛みに用いるオピオイド鎮痛薬（フェンタニル製剤）

一般名	剤型	コメント
フェンタニル	経皮吸収剤（貼付剤：72時間）（貼付剤：24時間）	<ul style="list-style-type: none"> <li>推定吸収量0.15mg/日の規格は、開始薬として使用</li> <li>推定吸収量0.3mg/日以上規格は、他のオピオイド鎮痛薬からの切り替えで使用</li> <li>有効血中濃度に達するまでに12時間前後必要</li> <li>血中濃度が定常状態に近づくのは3回以上の貼付後</li> <li>発熱、貼付部位の加温等で血中濃度が上昇しやすい</li> <li>発汗、アカなどで吸収が低下する場合がある</li> <li>剥離後も長時間作用が持続する</li> <li>悪心・嘔吐、眠気、便秘は経口オピオイドに比べて少ない</li> <li>コントロール不良時の調節には向かない</li> </ul>
	注射剤（0.005%）	<ul style="list-style-type: none"> <li>がん疼痛治療では持続投与が基本 <small>*皮下注の保険適応なし</small></li> <li>持続皮下注には使用しにくい*（濃度が低く液量↑）</li> </ul>
	速放性口腔粘膜吸収剤（バツカル錠、舌下錠）	<ul style="list-style-type: none"> <li>オピオイド投与中の突出痛の治療にのみ適応がある</li> <li>通常のレスキュー薬としては使用しない</li> <li>定時オピオイドの1日量に関わらず、最小用量より開始</li> <li>効果を見ながら用量調節→用量は患者さんごとに決定</li> </ul>

### 中～強い痛みを用いるオピオイド鎮痛薬（タペンタドール製剤）

一般名	剤型	コメント
タペンタドール	徐放錠（錠）	<ul style="list-style-type: none"> <li>・徐放性の錠剤のみ（速放製剤、注射剤はない）</li> <li>・1日2回投与製剤</li> <li>・モルヒネやオキシコドンが効きにくい痛みにも効果的な場合がある</li> <li>・便秘や悪心・嘔吐は他のオピオイドより少ない</li> <li>・錠剤はやや大きい（17mmX7mm）</li> <li>・薬物相互作用のリスクは低い</li> <li>・<math>\mu</math>オピオイド受容体親和性 →モルヒネに1/100～1/10程度</li> <li>・換算比（高用量での換算には注意）  <b>タペンタドール100mg</b>            ≡経口モルヒネ30mg            ≡経口オキシコドン20mg            ≡フェンタニル貼付剤0.3mg（推定吸収量として）</li> </ul>

### 強い痛みで他のオピオイド鎮痛薬の効果が乏しい痛み（メサドン製剤）

一般名	剤型	コメント
メサドン	錠	<ul style="list-style-type: none"> <li>・処方には<b>e-learningを受講と登録</b>が必要</li> <li>・NMDA受容体拮抗作用により、モルヒネやオキシコドンなどで効果が得られない痛みにも改善が期待できるといわれている</li> <li>・薬剤性の<b>QT延長を生じる</b>ことがあり、定期的に心電図を確認する（致命的になることも）</li> <li>・過量投与では重篤な呼吸抑制が問題</li> <li>・薬物相互作用に注意（CYP3A4阻害薬の併用を避ける）</li> <li>・<b>半減期が長い</b>（30～50時間）</li> <li>・メサドンは、代謝酵素のCYP3A4を自己誘導する →半減期が患者さんごとに大きく異なる可能性</li> <li>・連日の増量はしない（添付文書では7日間）</li> </ul>

### 各オピオイドの主な代謝経路と代謝物の鎮痛活性の有無

オピオイド	主な代謝経路 (酵素)	主な代謝物の鎮痛活性
ブプレノルフィン	CYP3A4	有 (ノルブプレノルフィン：弱)
コデイン	CYP2D6	有 (モルヒネ)
トラマドール	CYP2D6	有 (M1)
	CYP3A4	なし (M2)
オキシコドン	CYP2D6	有 (オキシモルフォン：微量)
	CYP3A4	なし (ノルオキシコドン)
フェンタニル	CYP3A4	なし (ノルフェンタニル)
メサドン	CYP3A4/2B6等	なし (EDDPなど)
モルヒネ	グルクロン酸抱合	なし (M3G)
		有 (M6G)
ヒドロモルフォン	グルクロン酸抱合	なし (H3G)
タペンタドール	グルクロン酸抱合	なし (タペンタドール-O-G)
ペンタゾシン	グルクロン酸抱合	なし (ペンタゾシングルクロニド)

オキシモルフォンは活性は高いが生成量が微量なので、臨床的にはあまり問題にならない

### 各オピオイドとの相互作用について注意すべき主な薬剤

オピオイド	併用薬	予測される反応	予測される結果
モルヒネ ヒドロモルフォン オキシコドン フェンタニル メサドン タペンタドール トラマドール	<b>ナルメフェン塩酸塩水和物</b>	$\mu$ オピオイド受容体拮抗作用	オピオイドの効果減弱 退薬症状の出現
	中枢神経抑制薬	中枢神経抑制作用の増強	傾眠、呼吸抑制、せん妄
	抗コリン作用を有する薬剤	抗コリン作用の増強	口渇、イレウス、便秘、尿閉
	アプレルフィン (高用量先行投与)	$\mu$ オピオイド受容体の部分作用	オピオイドの効果減弱
	CYP3A4阻害作用を有する薬剤	オピオイド代謝阻害	オピオイド血中濃度上昇による作用増強
	CYP3A4誘導作用を有する薬剤	オピオイド代謝促進	オピオイド血中濃度低下による作用減弱
	SSRI、SNRI <b>MAO阻害薬</b>	中枢セトニン濃度上昇	セトニン症候群
	QT延長を起こす薬剤 低K血症を起こす薬剤	不整脈の誘発	QT延長 Torsade de pointes
	尿をアルカリ化する薬剤	尿中排泄率の低下	メサドンの作用増強
	ワルファリン	PT-INRの延長 (機序不明)	出血傾向
ジドブジン	グルクロン酸抱合の競合的阻害	ジドブジンの血中濃度上昇による副作用増強	
プロベネド	グルクロン酸抱合の阻害	タペンタドール血中濃度上昇による作用増強	

赤字：併用禁忌

各種製剤添付文書より

## オピオイドの使い方の違い

### ●がん性疼痛

がん患者が痛みのない日々を過ごすことができるように、副作用の発現に留意しながら、**患者の満足がえられるまで医療用麻薬を増量**する（タイトレーション）。

### ●非がん性慢性疼痛

有害事象により患者の生活の質（QOL）の悪化をきたすことなく、痛みを緩和し、痛みのために低下していたQOLを改善することが治療の目標であるため、**副作用と乱用・依存に細心の注意を払いながら、慎重に医療用麻薬を投与**する。そして、医療用麻薬処方開始時から、常に投与中止の可能性について検討し続けることが重要。

<http://jpps.umin.jp/opioid.html>より引用（2021.8参照）

日本ペインクリニック学会非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン作成ワーキンググループ編：非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン改訂第2版：28：真興交易：2017より引用/改変

## 「非がん性慢性疼痛」治療における留意点

- ◆ オピオイド鎮痛薬による治療を開始する際には、依存・乱用のリスクの高い患者を除外する。
- ◆ オピオイド鎮痛薬の使用は必要最小限にとどめ、**モルヒネ塩酸塩換算量で60mg/日以下とし、上限は90mg/日**と考える。
- ◆ オピオイド鎮痛薬（強度）については、治療期間は**3ヶ月が基本であり、最長でも6ヶ月**で休薬を考慮して減量を検討する。トラマドールはこの限りではないが、不要な長期投与を避ける。
- ◆ 突出痛に対して**レスキュー薬投与は**、乱用につながる可能性が高く**推奨されない**。

<http://jpps.umin.jp/opioid.html>より引用（2021.8参照）

日本ペインクリニック学会 非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン作成ワーキンググループ編：非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン改訂第2版：34,43,44,64：真興交易：2017より引用/改変

## オピオイドの投与経路と精神依存の関係

注射剤（急速静注：ワンショット）  
 ネーザル製剤<本邦未発売>  
 舌下・バツカル剤  
 速放性製剤  
 徐放性製剤  
 貼付剤



精神依存リスク

大

小

精神依存は薬物の血中濃度が急激に上昇する投与経路ほど強く形成される。

Eur J Neurosci 22:195-200(2005)

日本ペインクリニック学会 非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン作成ワーキンググループ編：非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン改訂第2版：30,31：真興交易：2017より引用/改変

## 麻薬製剤の保険適応と医師登録

慢性疼痛  
 処方医師の登録  
 調剤時に確認書

デュロテップ®MTパッチ



オキシコンチンTR®錠



フェントス®テープ



ワンデュロ®パッチ



モルヒネ塩酸塩錠



モルヒネ塩酸塩注射液



モルヒネ塩酸塩水和物原末



フェンタニル注射液  
 「第一三共」「テルモ」



激しい疼痛などの  
 適応あり

eラーニング必要  
 処方医師の登録

メサペイン®錠





## オピオイド換算表（目安）

投与経路	静脈内・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
タペンタドール		100mg		

日本緩和医療学会【編】：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン：59：金原出版：2022より引用

## オピオイド3大副作用の出現時期と特徴

	出現時期	特徴
悪心・嘔吐	投与初期 増量時	30～70%程度に出現 数日～1週間程度で <b>耐性ができる</b>
眠気	投与初期 増量時	過量投与の指標になる 1週間ほどで <b>耐性ができる</b>
便秘	投与初期 ～使用中	高頻度に出現 <b>耐性はできない</b>

### オピオイド鎮痛薬使用時等の悪心・嘔吐に使用される主な薬剤一覧

作用部位	臨床症状	薬剤例
CTZ (ドパミン受容体拮抗薬)	・持続的な悪心	プロクロルペラジン ハロペリドール
前庭器 (抗ヒスタミン薬)	・動くと悪化 ・めまいを伴う	ジフェンヒドラミン配合薬 ヒドロキシジン
消化管 (消化管蠕動促進薬)	・食後の増悪 ・便秘や消化管ガスの増加	メトクロプラミド ドンペリドン
複数の受容体	原因が複数または特定できない	クロルプロマジン オランザピン
CTZ、VC、消化管 (セロトニン5HT <sub>3</sub> 受容体拮抗薬)	化学療法、放射線療法等でのセロトニン遊離	グラニセトロン
大脳皮質	予期性嘔吐 ・以前の経験で	アルプラゾラム

### 主な下剤、便秘治療薬一覧

分類	作用機序	薬剤
浸透圧性 下剤	腸管内腔液の浸透圧を高めることで水分の移行し、便を軟らかくする	酸化マグネシウム
		ラクツロース (ラクソスNF)
		モビコール®配合内用剤
大腸刺激性下剤	大腸を刺激し、腸蠕動運動を亢進させる	センノシド
		ピコスルファートNa
		ビザコジル坐剤
浣腸	直接的大腸刺激作用	グリセリン浣腸
Cl-チャネルアクチベーター	腸管内への水分分泌促進による軟便化	ルビプロストン (アミティーザ®)
Gアシル酸シラーゼ受容体作動薬	(小腸)	リナクロチド (リンゼス®)
胆汁酸トランスポーター阻害	胆汁酸再吸収抑制剤	エロビキシバット (グーフェイス®)
経口末梢性μオピオイド受容体拮抗薬		ナルデメジン (スインプロイク®)

## 患者が手元で保管する医療用麻薬の目安

- 入院患者が医療用麻薬の自己管理を行う量は、医療機関ごとの処方日数に従う。概ね3～7日程度を目安とするが、患者の管理能力や病状等に応じて増減する。
- 定時薬、レスキュー薬ともに自己管理の対象とすることができる。剤形は、経口剤、貼付剤、バツカル錠、舌下錠、坐剤がある。
- 1日配薬分、レスキュー1回分などの自己管理も可能であるが、退院後の自己管理の継続を見据えて、患者自身が自己管理する配薬日数や、レスキュー回数についても計画的に指導を進める。

- ▶紛失などがないように考慮すること
- ▶使用状況、保持している服用薬の確認は定期的に行う

## 介護施設など自宅以外での麻薬取扱いについて

金庫での保管	不要	特別な保管場所は不要
カギをかけて保管	不要	特別な保管場所は不要
看護師	不要	麻薬に対する条件はない
薬剤師	不要	麻薬に対する条件はない
麻薬を扱うための届出や研修受講	不要	麻薬に対する条件はない
入居者の居室での保管	OK	他の薬剤と同じ
医療用麻薬の自己管理	OK	他の薬剤と同じ
服薬の手伝い	OK	他の薬剤と同じ
詰所などでの保管	OK	他の薬剤と同じ
他の薬剤と同じ場所での保管	OK	他の薬剤と同じ
他の入居者の薬剤と同じ場所で保管	OK	他の薬剤と同じ
介護者による麻薬の薬局での受け取り	OK	他の薬剤と同じ
不要になった医療用麻薬の廃棄	不可	病院/診療所/薬局に持参