

20231017高山市薬剤師会勉強会 (Web)

乳がんの薬物療法 + がん疼痛の薬物療法

高山赤十字病院 薬剤部

外来がん治療専門薬剤師

緩和薬物療法認定薬剤師

井上 昇



ハートちゃん



がん(悪性新生物)

- さまざまな原因で生じた遺伝子の変異によって、細胞が無秩序に増え続けるようになる。
- 周囲にしみ込むように広がったり(浸潤)、血管などを介して体のあちこちに飛び火(転移)する。



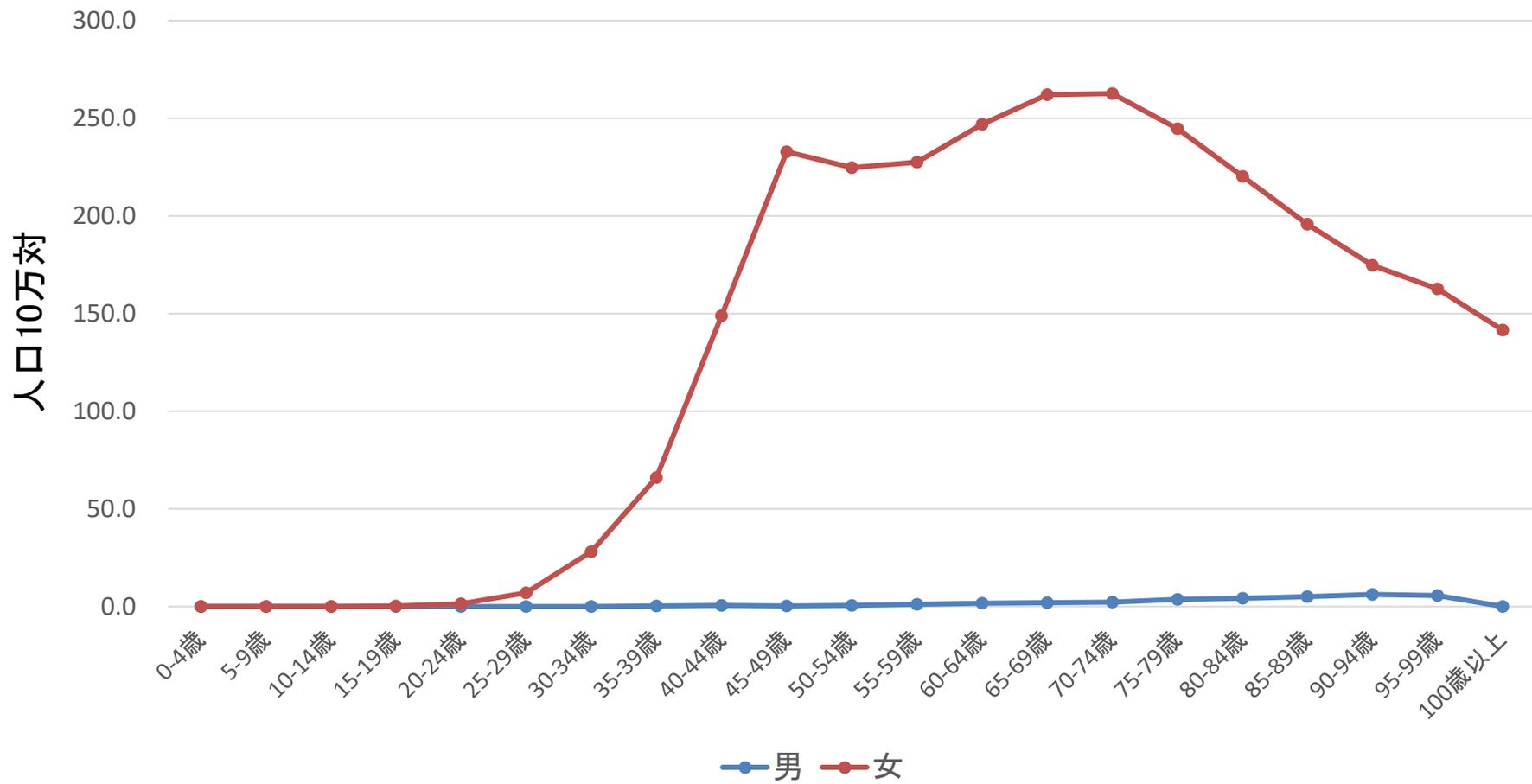
がん罹患数(2019年)

	1位	2位	3位	4位	5位
総数	大腸	肺	胃	乳房	前立腺
男性	前立腺	大腸	胃	肺	肝臓
女性	乳房	大腸	肺	胃	子宮

乳がんの診断数(2019年)

97812人(男性670人、女性97142人)

年齢階級別罹患率(2019年)



がん死亡数(2021年)

	1位	2位	3位	4位	5位
総数	肺	大腸	胃	膵臓	肝臓
男性	肺	大腸	胃	膵臓	肝臓
女性	大腸	肺	膵臓	乳房	胃

乳がんの死亡数(2021年)

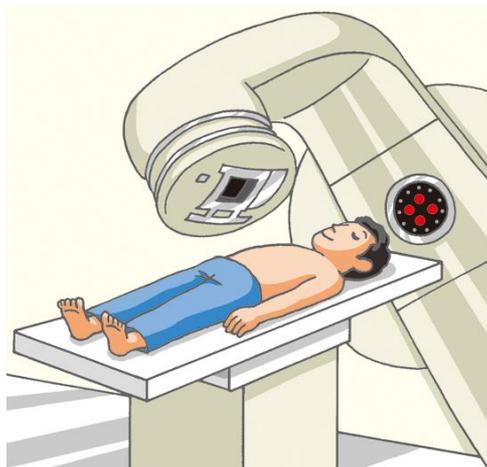
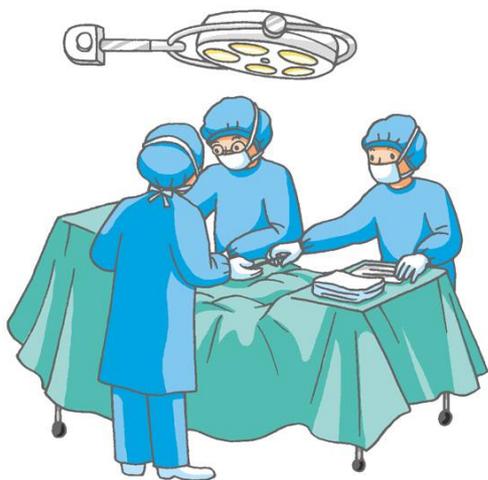
14779人(男性129人、女性14650人)

5年相対生存率(2009~2011年)

92.3%(女性のみ)

乳がんの治療方針

- 手術療法
- 放射線療法
- 薬物療法

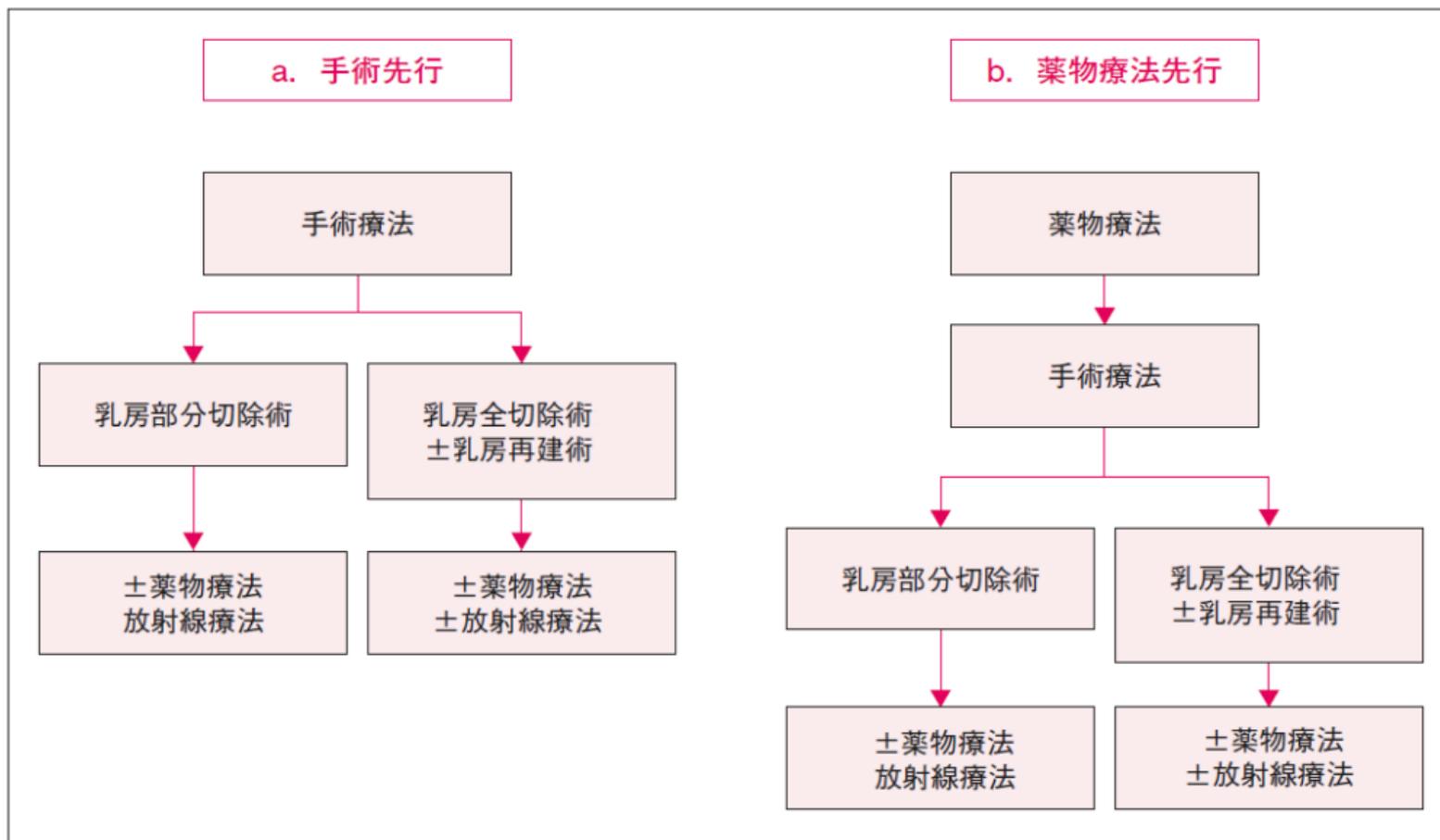


サブタイプ分類

- ホルモン受容体 (ER, PgR)
陽性ならば内分泌療法の適応あり。
- HER2 (human epidermal growth factor receptor 2)
陽性ならば抗HER2療法の適応あり。
低発現ならばトラスツズマブ デルクステカン (エンハーツ®) が使用できる場合もあり。
- トリプルネガティブ
ホルモン受容体陰性、HER2陰性であり、化学療法が中心。
- BRCA1/2遺伝子の生殖細胞系列病原性変異 (PARP阻害薬の適応あり)
- PD-L1発現 (PD-1/PD-L1阻害薬の適応あり)

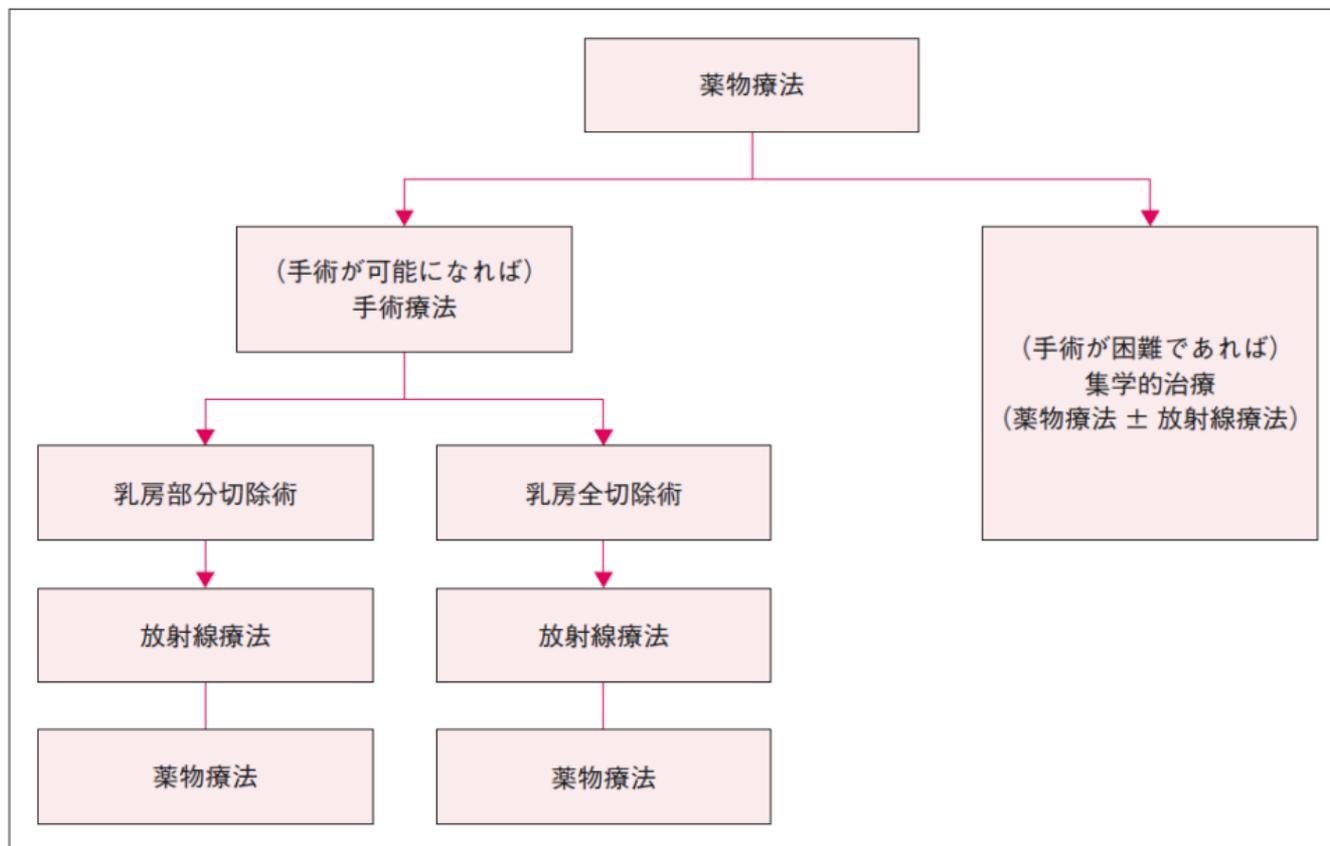


早期乳がん (Stage I - IIIA) の治療方針



手術先行、薬物療法先行どちらもあり。

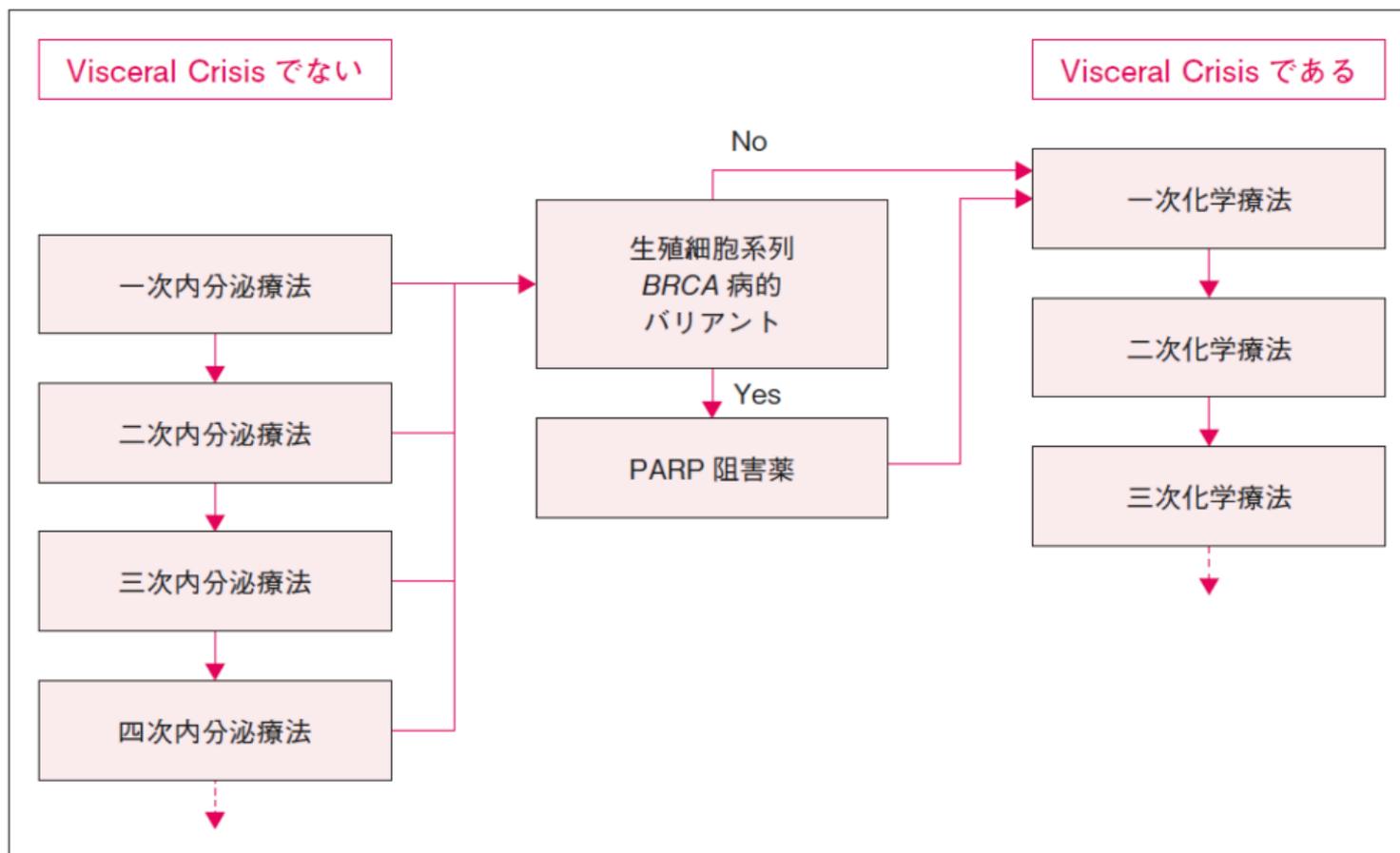
局所進行乳がん (Stage III B, III C) の治療方針



薬物療法を先行し、手術が可能になれば手術。

転移・再発乳がんの治療方針

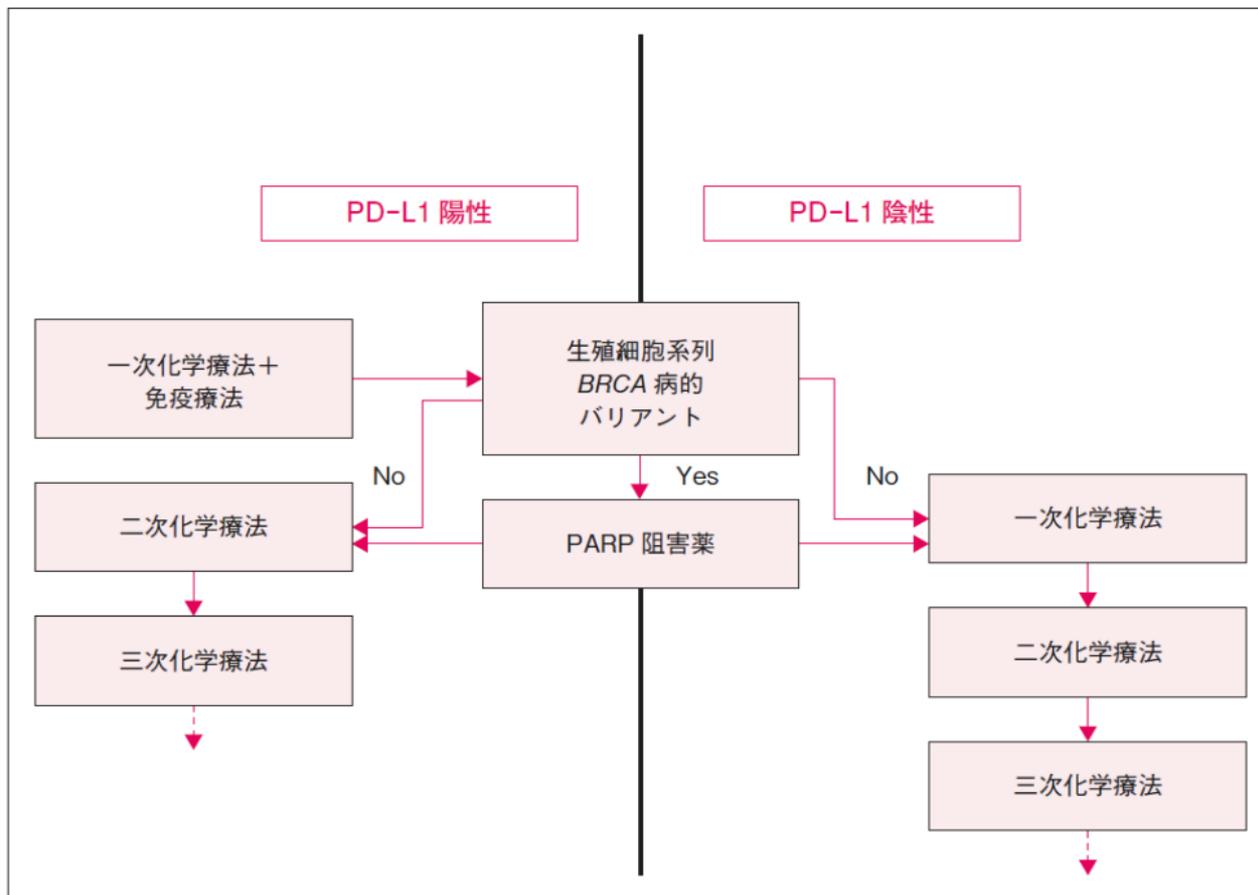
ホルモン受容体陽性HER2陰性の場合



薬物療法を中心とする。

転移・再発乳がんの治療方針

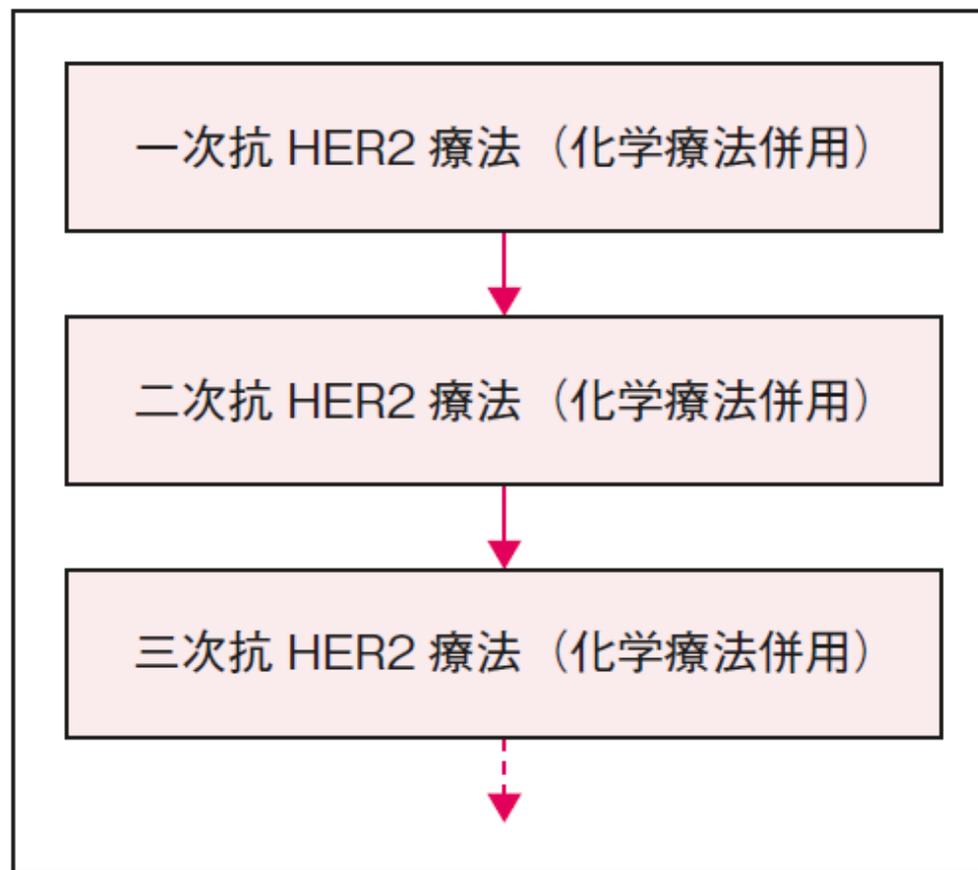
トリプルネガティブの場合



薬物療法を中心とする。

転移・再発乳がんの治療方針

HER2陽性の場合



薬物療法を中心とする。

周術期薬物療法

- 潜在的な「微小転移」の根絶・制御により、治癒およびより長い生存期間を目指す。



決まった期間、コース数投与することで、投与終了となる。

転移・再発の薬物療法

- 「がんによる症状の緩和」、「がんによる症状出現の先送り」を目指す。
 - ⇒生活の質(QOL)の維持・改善
- 「生存期間の延長」を目指す。

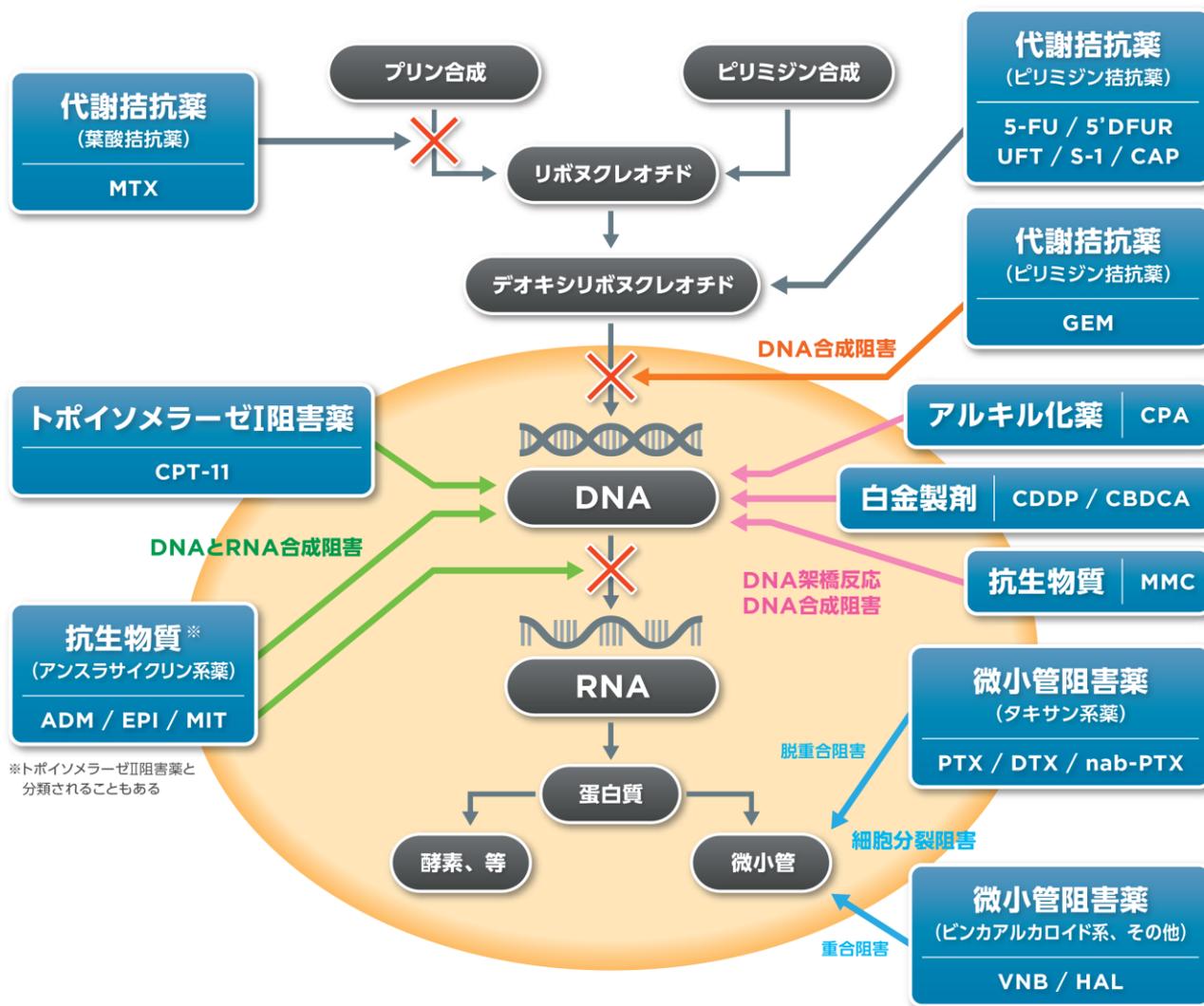


可能な限り投与を続ける。

殺細胞性抗がん薬

- アンスラサイクリン系薬
 - EC療法（エピルビシン＋シクロホスファミド）
- タキサン系薬
 - ドセタキセル
 - パクリタキセル

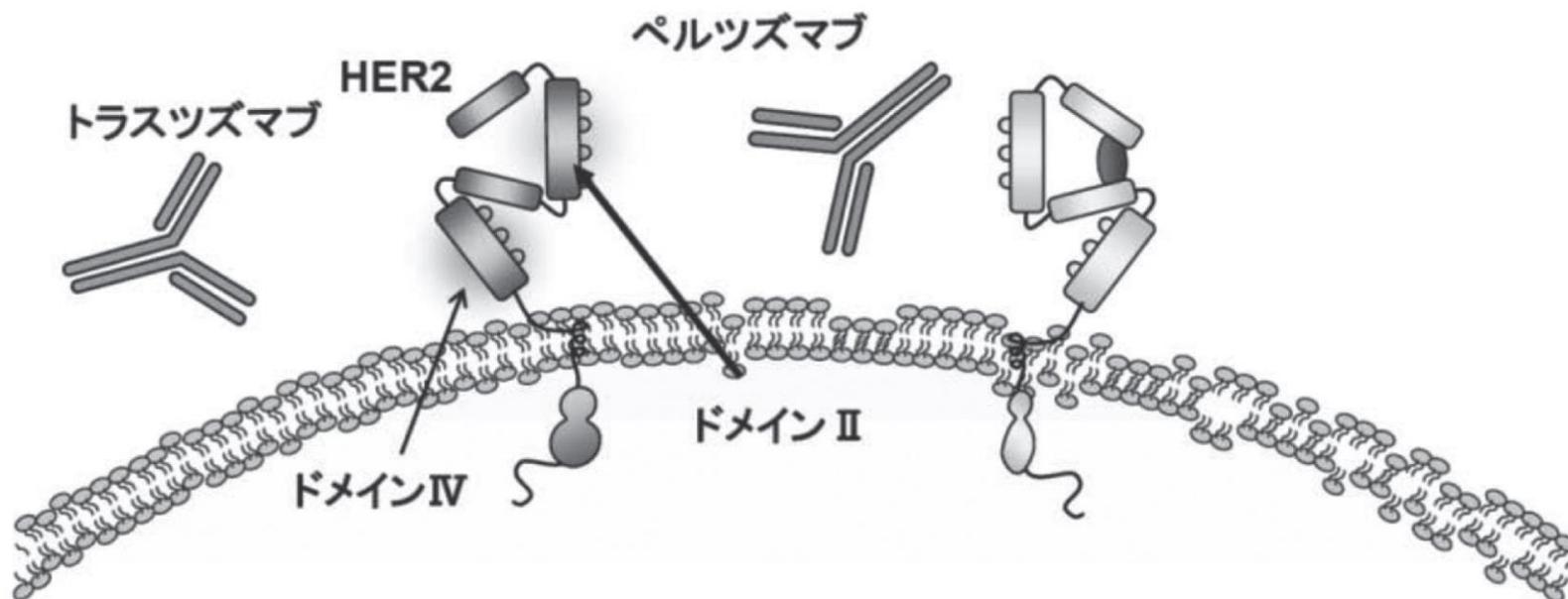




16) 大原克仁 他：日本臨牀 73(2) : 133, 2015[L20170823002]より改変

分子標的薬

- 抗HER2薬
 - トラスツズマブ
 - ペルツズマブ
 - トラスツズマブ エムタンシン(T-DM1)
 - トラスツズマブ デルクステカン



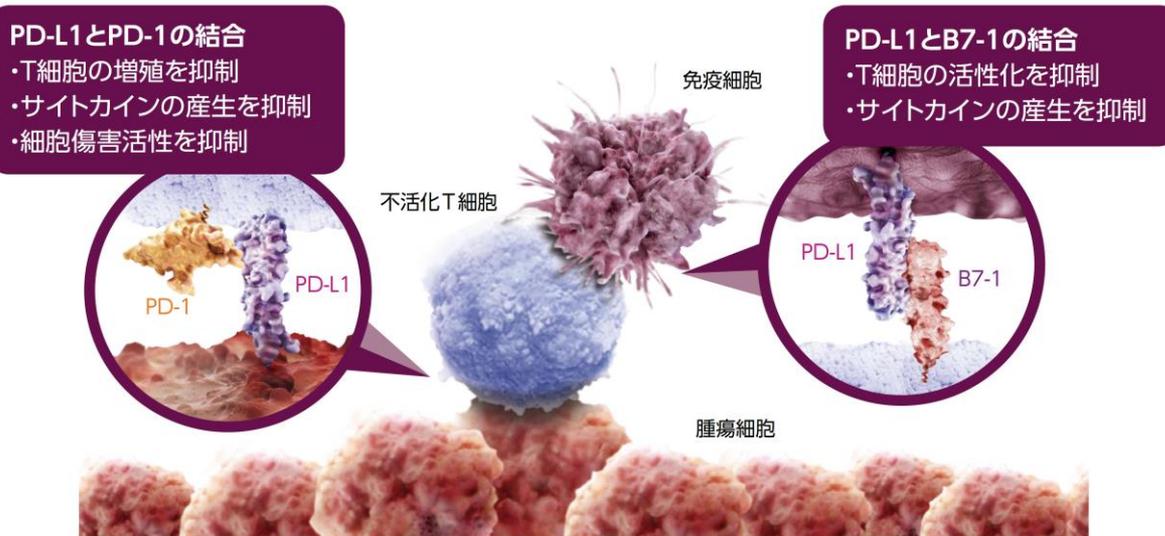
- ペルツズマブとトラスツズマブはHER2受容体の異なる部位に結合し、異なる作用メカニズムを示す

図7 ペルツズマブとトラスツズマブの作用機序

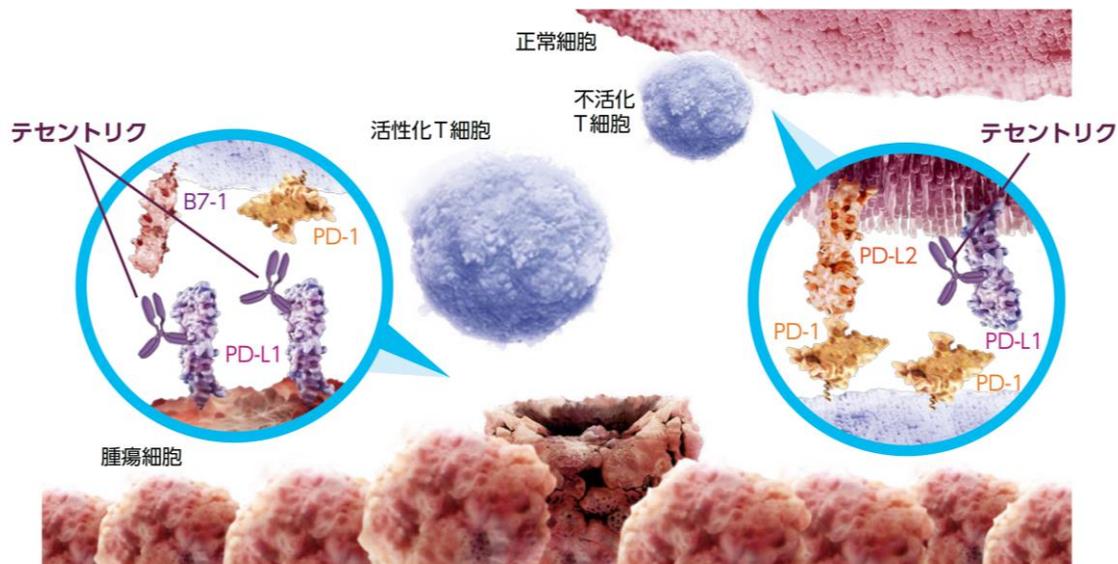
免疫チェックポイント阻害薬

- PD-1/PD-L1阻害薬
 - アテゾリズマブ＋アルブミン懸濁型パクリタキセル(nab-パクリタキセル)
 - ペムブロリズマブ＋パクリタキセル＋カルボプラチン
 - ペムブロリズマブ＋EC
 - ペムブロリズマブ＋ゲムシタビン＋カルボプラチン
 - ペムブロリズマブ＋nab-パクリタキセルorパクリタキセル





Blank C, et al.:Cancer Immunol Immunother, 2007;56(5):739-45.より作図
Chen DS, et al.:Clin Cancer Res, 2012;18(24):6580-7.より作図

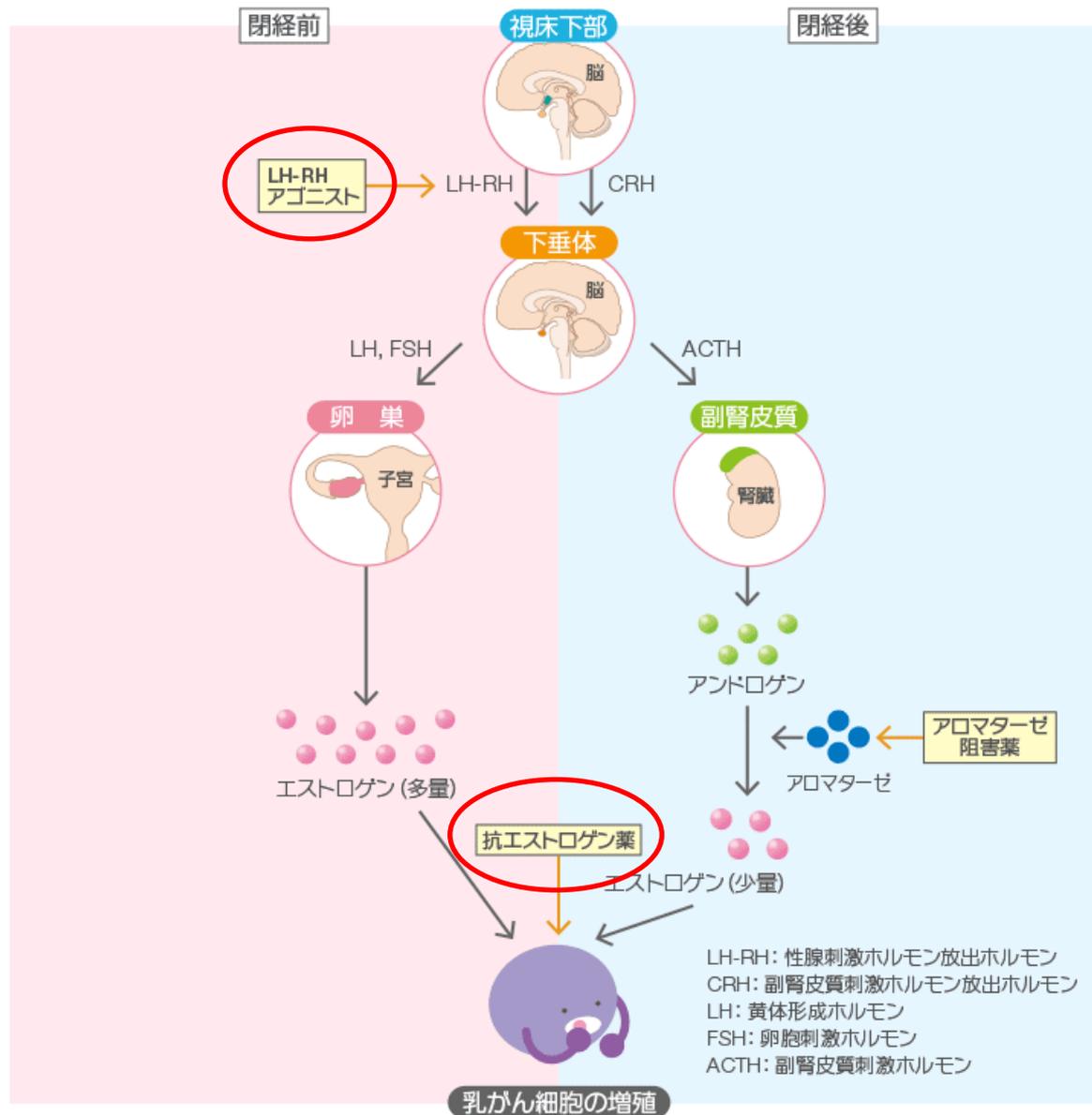


Chen DS, et al.:Clin Cancer Res, 2012;18(24):6580-7.より作図
Cha E, et al.:Semin Oncol, 2015;42(3):484-7.より作図

内分泌療法薬（注射）

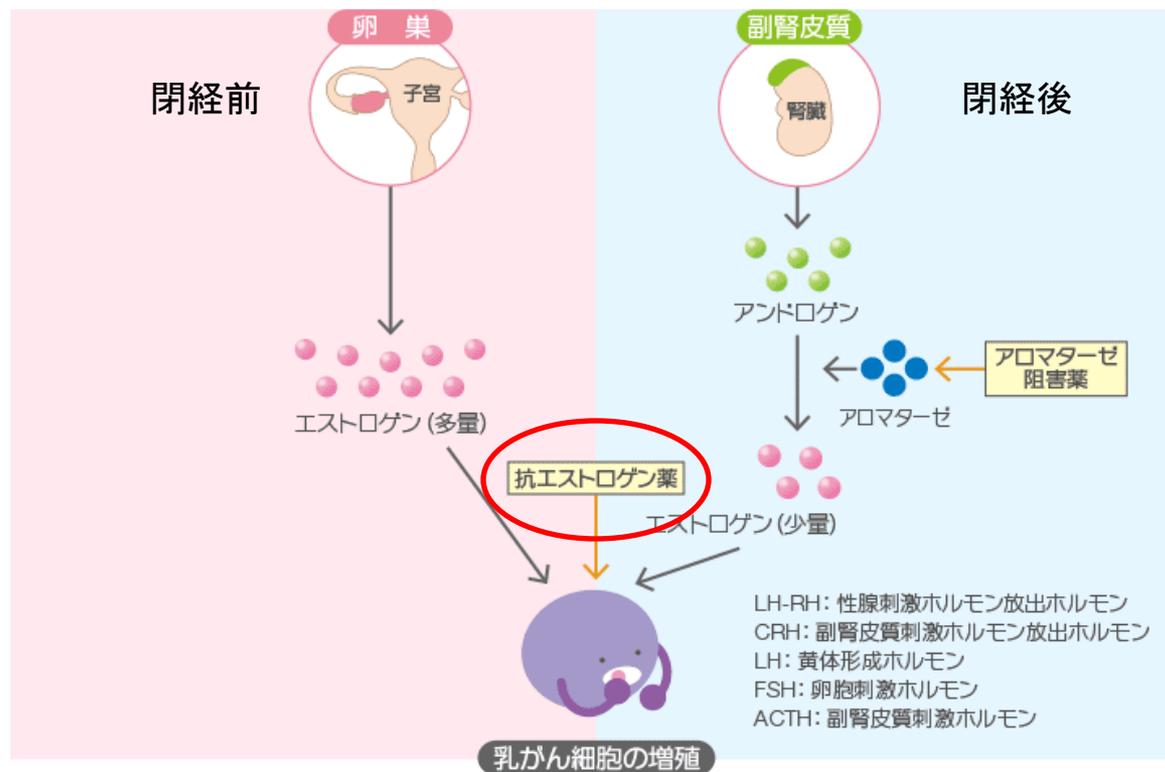
- LH-RHアゴニスト
 - ゴセレリン
 - リュープロレリン
- 選択的エストロゲン受容体分解薬
 - フルベストラント

エストロゲンの合成とホルモン剤の作用



選択的エストロゲン受容体モジュレーター (SERM)

- タモキシフェン (ノルバデックス®)
- トレミフェン (フェアストン®)



タモキシフェン(ノルバデックス®)

適応: 乳がん(閉経状況に関わらず使用可能)

<術後>

閉経前: 単剤(再発リスクの低い場合)またはLH-RHアゴニストと併用

閉経後: アロマターゼ阻害薬が使用できない場合に使用

5年内服後に

- タモキシフェン5年追加投与
 - アロマターゼ阻害薬2~5年追加投与(閉経後)
- も推奨される。



タモキシフェン(ノルバデックス®)

< 転移・再発 >

閉経前：卵巣機能抑制(LH-RHアゴニスト、両側卵巣摘出術、放射線照射)と併用してタモキシフェン投与

(閉経後：二次治療以降で未使用の場合に使う場合も)



トレミフェン(フェアストーン®)

適応：閉経後乳がん

＜転移・再発＞

二次治療以降で120mgを1日1回

＜術後＞

40mgを1日1回(適応はあるが、ガイドラインでは推奨なし)



SERMの副作用

- **ホットフラッシュ**

投与初期に症状が出現。治療開始後数ヶ月を過ぎると次第に軽快するケースが多い。ホルモン補充療法は行うべきではない。

- 脂質異常症・肝機能障害

- **血栓塞栓症**

- **子宮内膜がん**

閉経後では発症リスクが増加するが死亡リスクの有意な増加はなし

- 下垂体卒中



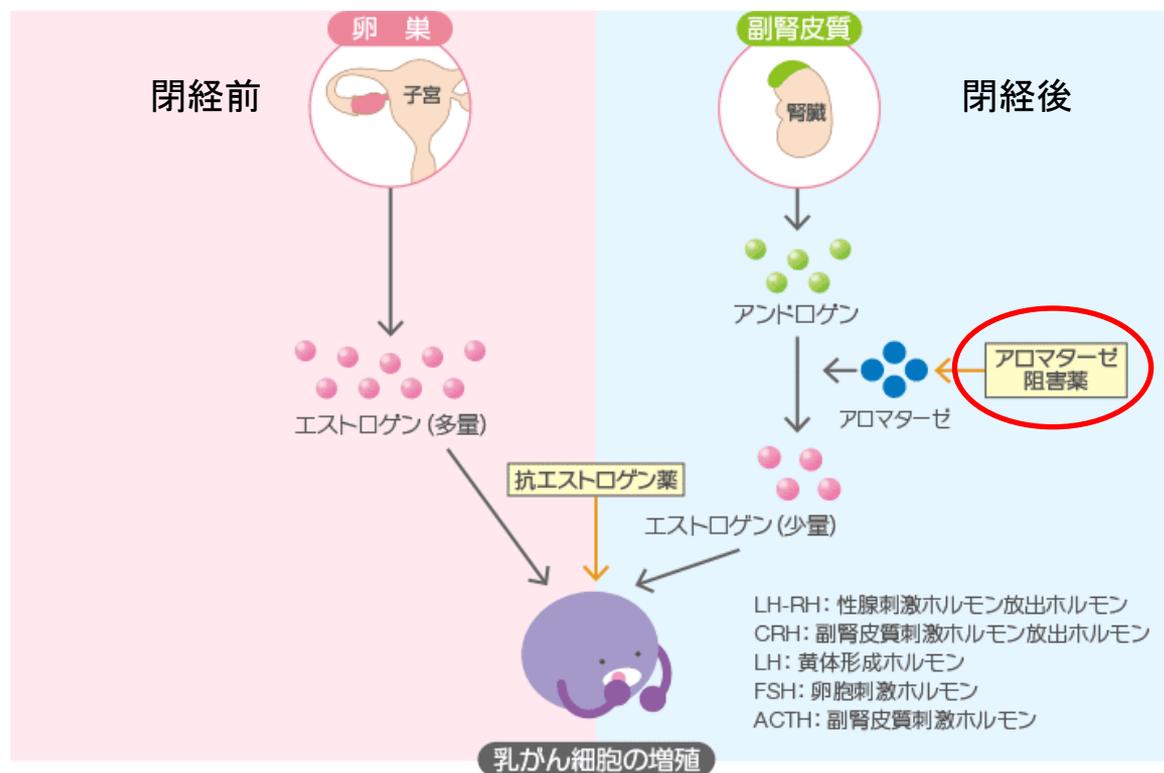
SERMの相互作用

- タモキシフェンとワルファリン
ワルファリンがCYP2C9で代謝されるが、タモキシフェンにより代謝が阻害され、作用が増強する。
- タモキシフェンとSSRI(パロキセチンなど)
SSRIのCYP2D6阻害作用によりタモキシフェンの活性代謝物の血漿中濃度が低下→乳がんによる死亡リスクが増加した報告あり。
- タモキシフェンとリファンピシン
リファンピシンによりCYP3A4が誘導され、代謝が促進されるためタモキシフェンの血中濃度が低下する。



アロマターゼ阻害薬 (AI)

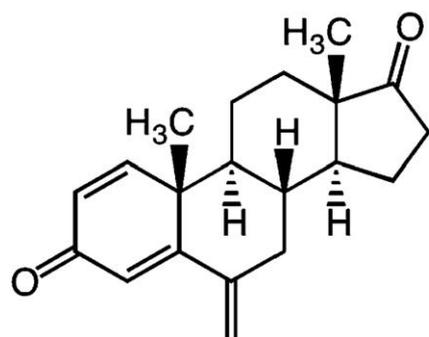
- アナストロゾール (アリミデックス®)
- エキセメスタン (アロマシン®)
- レトロゾール (フェマーラ®)



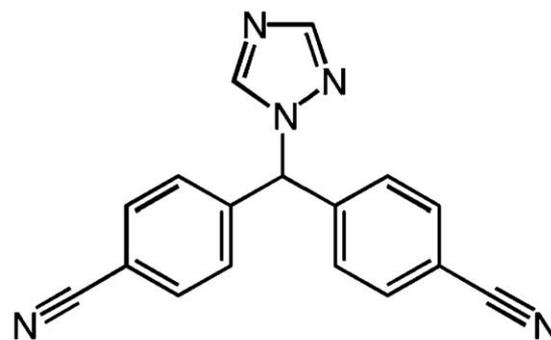
アロマターゼ阻害薬 (AI)

ステロイド性

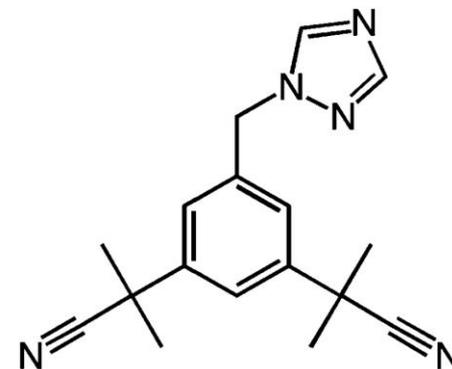
非ステロイド性



Exemestane



Letrozole



Anastrozole

Fig. 2. Structure of Aromatase Inhibitors

アロマターゼ阻害薬 (AI)

適応：閉経後乳がん

<術後>

閉経後ホルモン受容体陽性乳がん に投与を強く推奨

5年内服後に

アロマターゼ阻害薬の2～5年の追加投与が弱く推奨される。



アロマターゼ阻害薬 (AI)

< 転移・再発 >

閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性乳がんに一次治療として、

- 非ステロイド性アロマターゼ阻害薬とCDK4/6阻害薬の併用を強く推奨
- アロマターゼ阻害薬単剤の投与を弱く推奨

三次治療以降として、エキセメスタンとエベロリムスの併用療法が行われることも。



AIの副作用

- **関節痛**

内服開始から3ヶ月前後で出現。関節痛が出現したほうが予後改善につながる。

- **骨密度低下・骨折**

骨密度は1～2年ごとのモニタリングを行う。

- ほてり・多汗

- 脂質異常症



AIの相互作用

- AIとSERM

アナストロゾールとタモキシフェンの併用で有害事象が増加し、アナストロゾールの再発抑制効果を阻害することがわかっている。

ラロキシフェン(エビスタ®)、バゼドキシフェン(ビビアント®)も理論上アロマターゼ阻害薬との相互作用が懸念されるため、併用は推奨されない。



抗悪性腫瘍経口黄体ホルモン製剤

- メドロキシプロゲステロン酢酸エステル(ヒスロンH®)

DNA合成抑制作用、下垂体・副腎・性腺系への抑制作用及び抗エストロゲン作用などにより抗腫瘍効果を発現すると考えられている



メトキシプロゲステロン酢酸エステル(ヒスロンH®)

適応：乳がん

＜転移・再発＞

三次治療以降で使用。

副作用

- **血栓症**

前駆症状として頭痛、めまい、腹痛、下肢腫脹、下肢疼痛など。

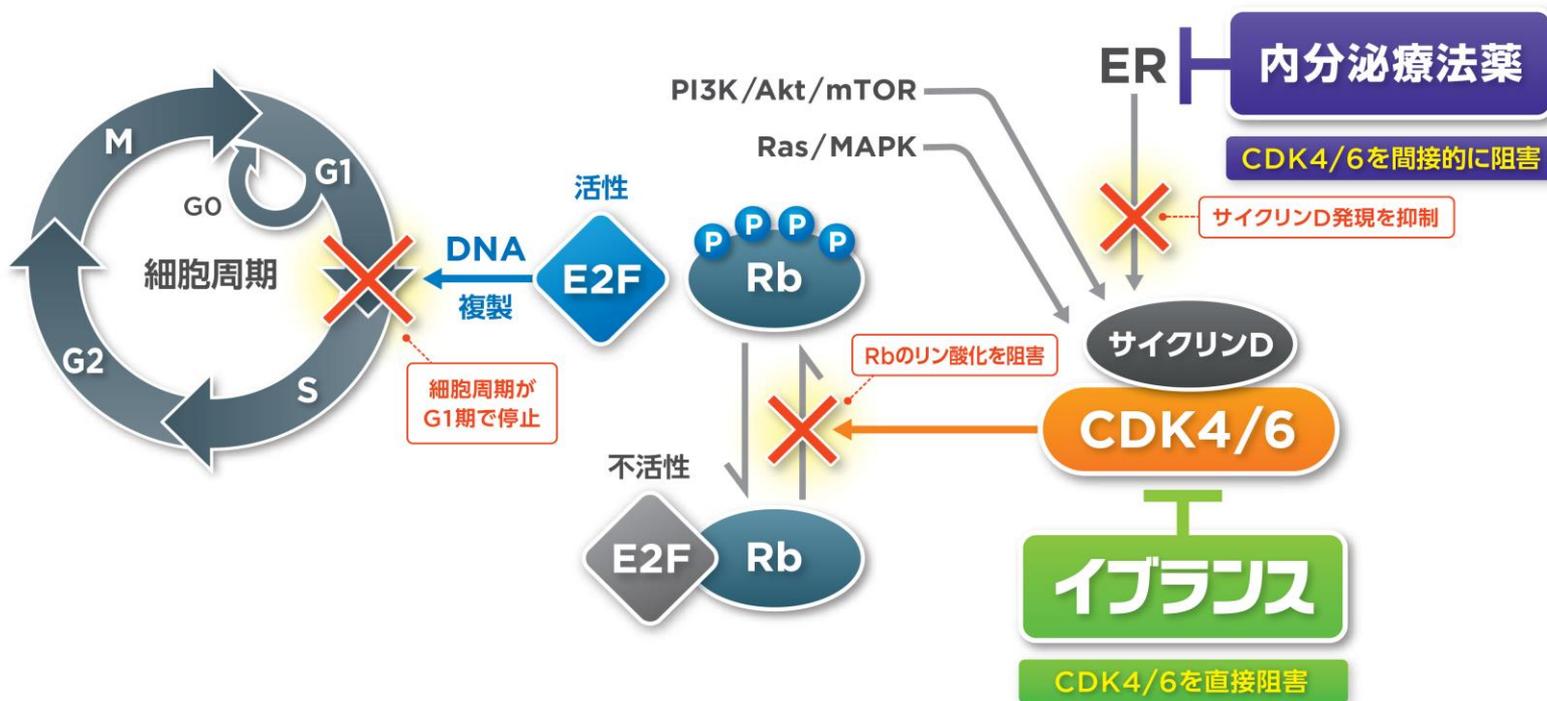
- 性器出血

- 長期投与で体重増加、満月様顔貌、浮腫(ステロイド作用を持つ)



CDK4/6阻害薬

- アベマシクリブ (ベージニオ®)
- パルボシクリブ (イブランス®)



ER：エストロゲン受容体、CDK：サイクリン依存性キナーゼ、Rb：網膜芽細胞腫蛋白質、E2F：転写因子E2F

G1：第1間期、S：DNA合成期、G2：第2間期、M：分裂期、G0：静止期

監修：福島県立医科大学 腫瘍内科学講座 佐治重衡 先生

アベマシクリブ(ベージニオ®)

適応:

ホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳がん

ホルモン受容体陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳がんにおける術後薬物療法

フルベストラントまたは非ステロイド性AIと併用
連日内服(休薬なし)

術後薬物療法の場合、投与期間は24ヶ月間まで。



パルボシクリブ(イブランス®)

適応:

ホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳がん

(術後薬物療法の適応なし)

レトロゾールまたはフルベストラントと併用

3週間内服1週間休薬

カプセルは食後投与だが、錠剤は食後投与の縛りなし。



CDK4/6阻害薬の副作用

アベマシクリブ(ベージニオ®)

- 好中球減少
- 脱毛、悪心・嘔吐
- **下痢**
ロペラミドが適正に使用できるように指導
- 肝機能障害

パルボシクリブ(イブランス®)

- **血液毒性(重度な好中球減少、血小板減少)**
感染対策を十分に行うよう指導
- 脱毛
- 悪心
- 倦怠感



(別添2)

重
要

2019年5月
19-01号

安全性速報

ベージニオ[®]錠 50mg、100mg、150mg による 重篤な間質性肺疾患について

2018年11月30日の発売開始以降、市販直後調査中の2019年5月14日までの間に、本剤使用患者において間質性肺疾患の重篤な症例が14例報告されました。このうち3例は、死亡に至った症例として報告されています(推定使用患者数約2,000人^注)。このため、本剤の「使用上の注意」の「警告」に追加記載し、注意喚起することに致しました。

注)推定使用患者数は販売開始から2019年5月14日まで
本剤の使用にあたっては、以下の事項に十分にご留意ください。

- 本剤の投与にあたっては、間質性肺疾患の初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)を確認し、胸部X線検査の実施等、患者の状態を十分に観察してください。
- 異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、必要に応じて、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施するとともに、適切な処置を行ってください。
- 患者又は家族に対して、間質性肺疾患の初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)が発現した場合には、速やかに医師・薬剤師にご連絡いただくよう指導ください。

「警告」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」を改訂しましたので、あわせてご連絡いたします。

お問い合わせ先につきましては4頁をご参照ください。

CDK4/6阻害薬の相互作用

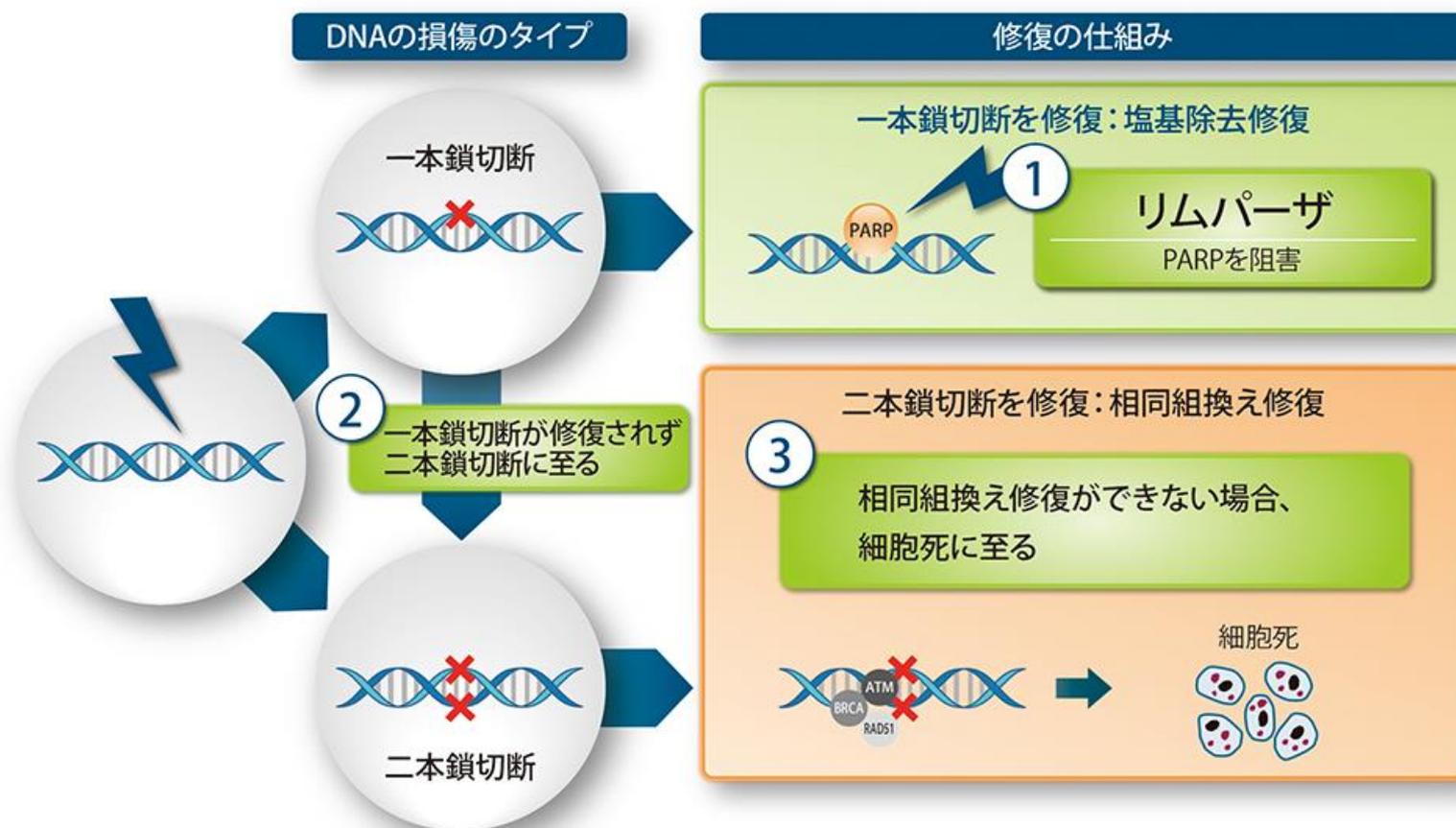
CYP3Aにより代謝されるため、

- CYP3A阻害薬（イトラコナゾール、クラリスロマイシン、ジルチアゼム、ベラパミル）やグレープフルーツジュースとの併用で血中濃度が上昇する可能性。
- 強いCYP3A誘導薬（リファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピン）では血中濃度が低下する可能性。



PARP阻害薬

・ オラパリブ (リムパーザ®)



オラパリブ(リムパーザ®)

適応:

がん化学療法歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳がん

BRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳がんにおける術後薬物療法

乳がんにおける生殖細胞系列BRCA (gBRCA) 病的バリエントを有する症例は5%程度

術後薬物療法の場合、投与期間は1年間まで。



オラパリブ(リムパーザ®)の副作用

- **悪心・嘔吐**

約50%の患者に患者に悪心・嘔吐が発現

一般的な悪心・嘔吐対策で対応

- 疲労・無力症

- 骨髄抑制(貧血、好中球減少)



オラパリブ(リムパーザ®)の相互作用

主にCYP3Aにより代謝されるため、

- 強いCYP3A4阻害薬(イトラコナゾール、リトナビル、ボリコナゾール等)との併用→オラパリブを1回100mgに減量。
- 中等度のCYP3A4阻害薬(シプロフロキサシン、ジルチアゼム、エリスロマイシン、フルコナゾール、ベラパミル)との併用→オラパリブを1回150mgに減量。
- CYP3A誘導薬(フェノバルビタール、リファンピシン、カルバマゼピン、フェニトイン)は可能なら他の同効薬に変更(3~5週間の休薬期間が必要)。
- グレープフルーツ含有食品(CYP3A阻害)、セイヨウオトギリソウ含有食品(CYP3A誘導)は摂取しないように指導。



mTOR阻害薬

- エベロリムス(アフィニートル®)

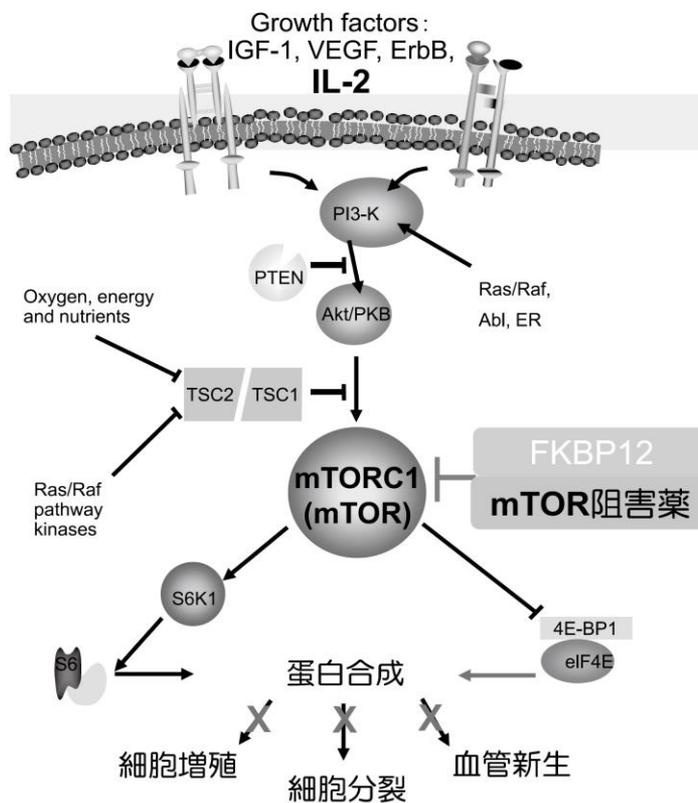


図1 mTORC1経路とmTOR阻害薬の作用機序

エベロリムス(アフィニトール®)

適応：手術不能または再発乳がん

内分泌療法(エキセメスタン)と併用
乳がんの場合は食後投与

生ワクチンとの併用は禁忌(エベロリムスにより免疫抑制が生じた状態で生ワクチンを接種すると発症するおそれがある)



エベロリムス(アフィニトール®)の副作用

- **間質性肺炎**
乾性咳嗽、呼吸困難、発熱などの初期症状には十分注意
- **口内炎**
アズレンスルホン酸ナトリウムうがい、口腔用ステロイド軟膏を使用
- **糖代謝異常**

エベロリムス(アフィニトール®)の相互作用

主にCYP3A4で代謝され、P糖タンパクの基質となる。

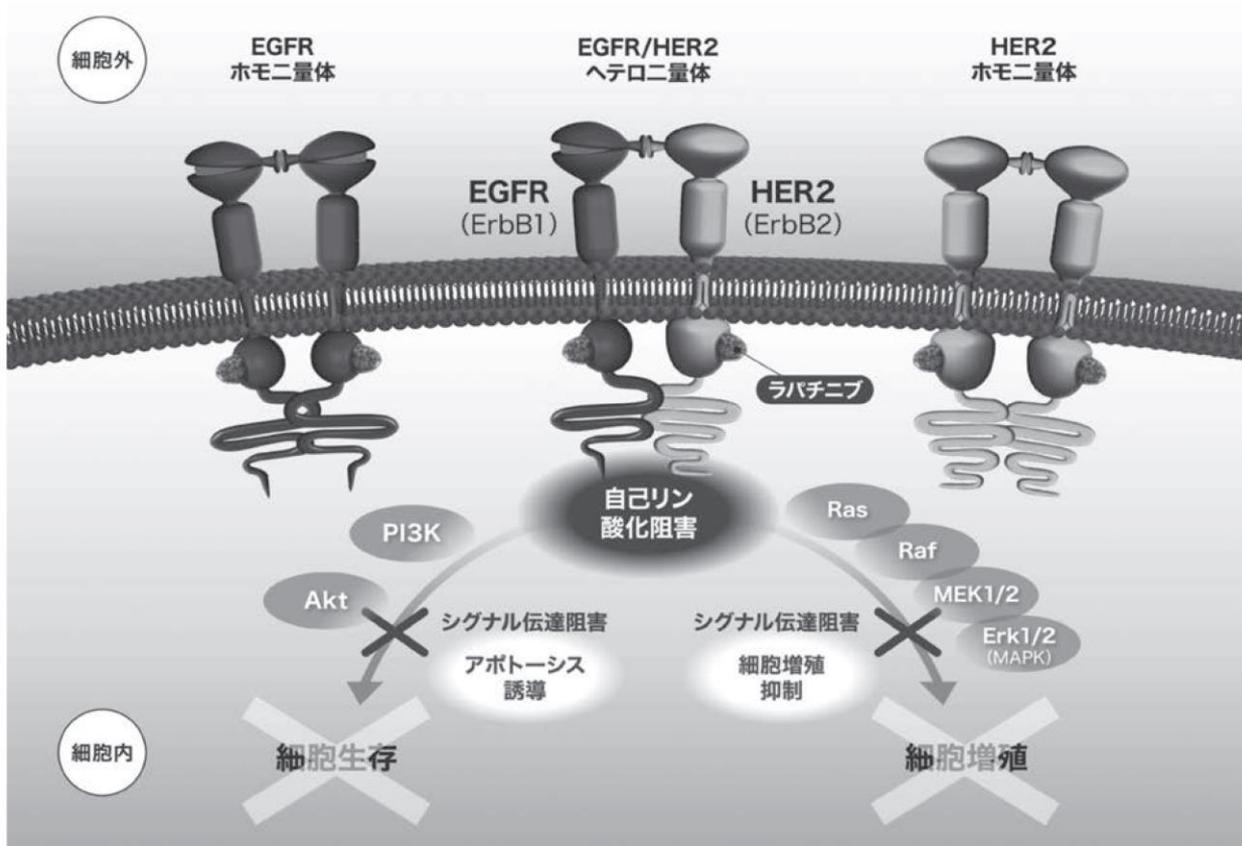
- 併用薬剤にCYP3A4またはP糖タンパクに影響(阻害または誘導)を及ぼす薬剤がないかチェックを行う。あれば他の類薬に変更、または当該薬剤の休薬を考慮し、併用は可能な限り避ける。
- グレープフルーツジュースの摂取は血中濃度が上がるおそれがあるため、避けるよう伝える。
- セイヨウオトギリソウを含有する健康食品によって、エベロリムスの薬効が弱まる可能性があるため、摂取を避けるよう説明する。



HER1, 2チロシンキナーゼ阻害薬

・ラパチニブ(タイケルブ®)

ラパチニブの作用機序



ラパチニブ(タイケルブ®)

適応:

HER2過剰発現が確認された手術不能または再発乳がん
(三次治療以降)

カペシタビンまたはAIと併用

カペシタビンと併用の場合: 1回1250mg

AIと併用の場合: 1回1500mg

空腹時(食事の前後1時間を避ける) ※カペシタビンは食後投与
連日内服 ※カペシタビンは2週間内服1週間休薬



ラパチニブ(タイケルブ®)の副作用

- **ざ瘡様皮疹および爪の変形**
洗顔、保湿などのセルフケアを促す
カペシタビンとの併用の場合、手足症候群にも注意
- 間質性肺炎
- 下痢
- 心機能低下

ラパチニブ(タイケルブ®)の相互作用

主にCYP3Aにより代謝され、P-糖タンパクおよびBCRPの基質となる。

- CYP3A4、CYP2C8、P-糖タンパク、BCRPおよびOATP1B1に対する相互作用が報告されており、血中濃度や分布に影響を与える可能性がある。
- グレープフルーツジュース(CYP3A阻害)、セイヨウオトギリソウ含有食品(CYP3A誘導)は摂取しないように指導。

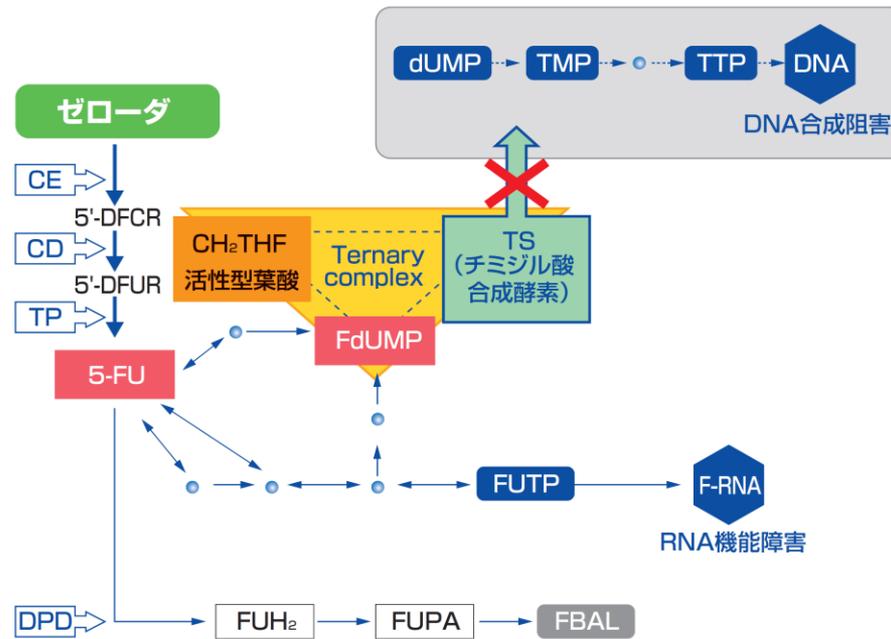
プロトンポンプ阻害薬の併用により胃内pHが上昇し、ラパチニブの溶解度が低下し吸収が低下する可能性がある。



経口フツ化ピリミジン

- S-1 (ティーエスワン®)
- カペシタビン (ゼローダ®)

■ゼローダの代謝機序と5-FUの作用機序



CE : カルボキシルエステラーゼ
CD : シチジンデアミナーゼ
TP : チミジンホスホリラーゼ
DPD : ジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ

<イメージ図>

S-1 (ティーエスワン®)

適応:

- 手術不能または再発乳がん
- ホルモン受容体陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳がんにおける術後薬物療法

< 転移・再発 >

28日間連日経口投与し、その後14日間休薬する。

< 術後 >

14日間連日経口投与し、その後7日間休薬する。最長1年間繰り返す。
内分泌療法と併用。



カペシタビン(ゼローダ®)

適応:

手術不能または再発乳がん

A法(1回825mg/m²、21日間連日経口投与7日間休薬)または
B法(1回1250mg/m²、14日間連日経口投与7日間休薬)

ラパチニブと併用する場合にはC法(1回1000mg/m²、14日間
連日経口投与7日間休薬)

保険適応外だが、ガイドラインでは術前化学療法で病理学的完全奏効(pCR)が得られなかったHER2陰性早期乳癌に対する術後化学療法として、カペシタビン6~8サイクルの投与を強く推奨されている。



経口フツ化ピリミジンの副作用

S-1 (ティーエスワン®)

- 骨髄抑制
- 肝機能障害
- 下痢
- 口内炎
- 味覚障害
- 皮膚色素沈着
- 流涙

カペシタビン (ゼローダ®)

- 血球減少
- 手足症候群
- 悪心・嘔吐
- 口内炎
- 下痢
- 肝機能障害



まとめ①

- 乳がんは集学的治療が行われており、薬物療法も日々進歩している。
- 術後再発を防ぐため長期間の内服が必要であり、服薬アドヒアランスの向上が不可欠である。また相互作用のある薬剤も多い。したがって保険薬局薬剤師の果たす役割は大きい。

痛みをアセスメントしよう

痛みの病態による分類

- 体性痛
- 内臓痛
- 神経障害性疼痛

※3つに分けられるが、これらの病態が混在している場合も多い。

痛みのパターンによる分類

- 持続痛
- 突出痛



痛みの病態による分類

	体性痛	内臓痛	神経障害性疼痛
障害部位	皮膚、骨、関節、筋肉	内臓(管腔臓器、固形臓器)	神経(末梢神経、脊髄神経、視床、大脳)
侵害刺激	切る、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	神経の圧迫、断裂
特徴	動くと痛い 痛みの局在が明瞭	広い範囲に漫然とした 痛み(局在が不明瞭)	障害された神経の支配 領域に感覚異常を伴う 痛み
痛みの表現	鋭い痛み、うずくような、 ズキズキ、ヒリヒリ	重い痛み、鈍い痛み、 ズーンとした、押される ような	電気が走るような痛み、 ビリビリ、しびれる、ジ ンジン、やけるような
鎮痛薬の 効果	オピオイド鎮痛薬が効くが、 非オピオイド鎮痛薬も効く。	オピオイド鎮痛薬がよく効く。	鎮痛薬が効きにくい。 鎮痛補助薬が必要となる ことも。



痛みのパターンによる分類

持続痛 (background pain)

「1日のうち12時間以上持続する痛み」として患者によって表現される痛み。

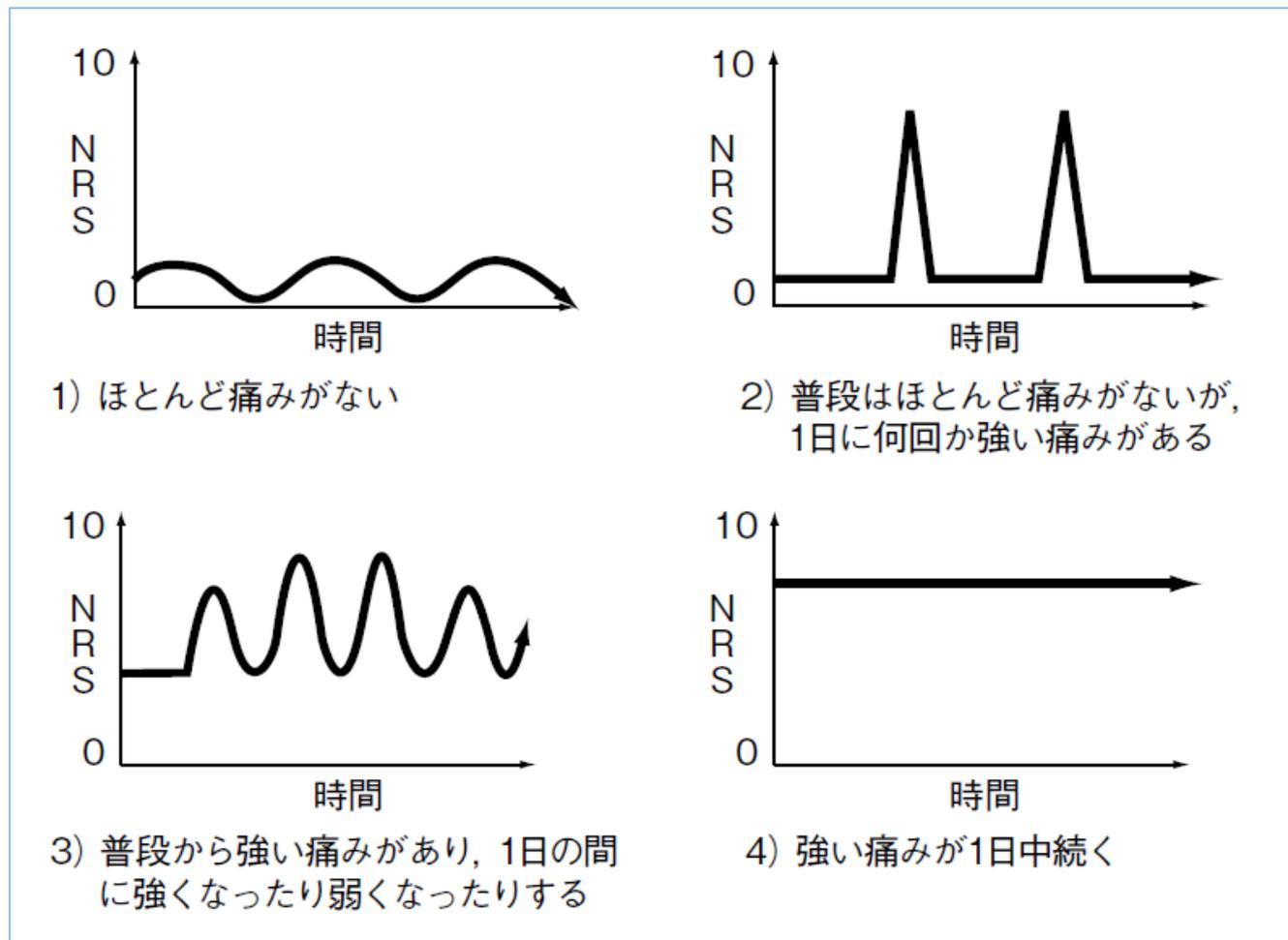
突出痛 (breakthrough pain)

定期的に投与されている鎮痛薬で持続痛が良好にコントロールされている場合に生じる、短時間(5～10分程度)で悪化し自然消失する一過性(持続時間:30～60分程度)の痛み。

約8割が持続痛と同じ場所で発生。



図5 痛みのパターン・患者からみた痛み



痛みを尋ねること(問診)が大事

- 部位・範囲
 - どこが痛い？
 - 他にも痛い場所はないか？
- 経過
 - いつから痛みがあるのか？
 - どのように痛みが始まり、その後増悪、不変、軽快があるのか？
- 強さ
 - いろいろなスケール(NRS, VAS, VRS, Face Scale)
 - 現在の痛み、一番強いときの痛み、一番弱い時の痛み、1日の平均の痛みに分けて評価するといいかも。



痛みを尋ねること(問診)が大事

- 性質

どのような痛みか？

痛みの持続性(痛みのパターン)はどうか？

増悪因子・軽快因子は何か？

- 日常生活への影響

痛みでできなくなっていることはないか？

日常生活(睡眠、食事、排尿・排便、移動、入浴、更衣など)

社会生活(外出、仕事、他人との関係、趣味・娯楽など)

- 痛みに影響を与えるその他の因子

精神的苦痛、社会的苦痛、スピリチュアルペインは痛みの感じ方を増強させる。



治療の効果を評価

- 指示通り服用できているか？
- 痛みの強さがどう変化したか？
- 生活は改善したか？
- 副作用（悪心、便秘、眠気）はどうか？

レスキュー薬

定義：疼痛時に臨時に追加する臨時追加投与薬

SAO (Short-Acting Opioid)

モルヒネ塩酸塩内用液剤(オプソ®)

オキシコドン塩酸塩水和物散(オキノーム®)

ヒドロモルフォン塩酸塩錠(ナルラピド®)

ROO (Rapid-Onset Opioid)

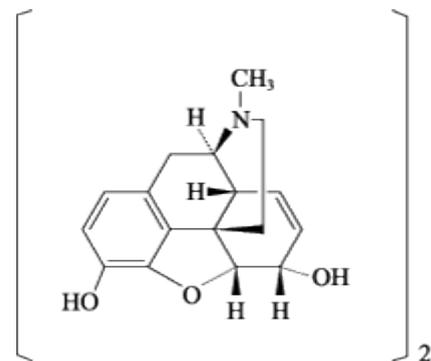
フェンタニルクエン酸塩舌下錠(アブストラル®)

フェンタニルクエン酸塩バツカル錠(イーフェン®)

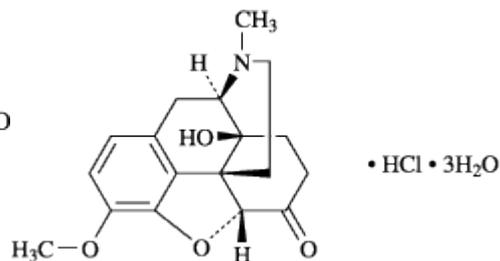


SAO

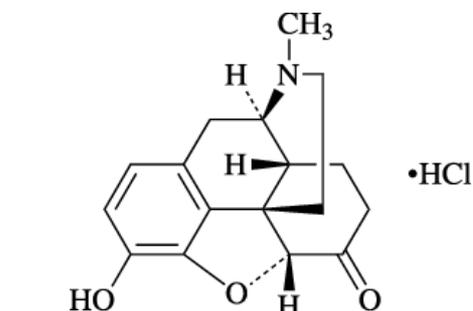
	オプソ®	オキノーム®	ナルラピド®
剤型	内用液	散	錠
効果発現までの時間	30分	15~30分	30分
持続時間	3~5時間	4~6時間	4~6時間
製剤としてのTmax(h)	0.5±0.2	1.7~1.9	0.5~1.0
製剤としての半減期(h)	2.9±1.1	4.5~6.0	5.3~18.3



モルヒネ



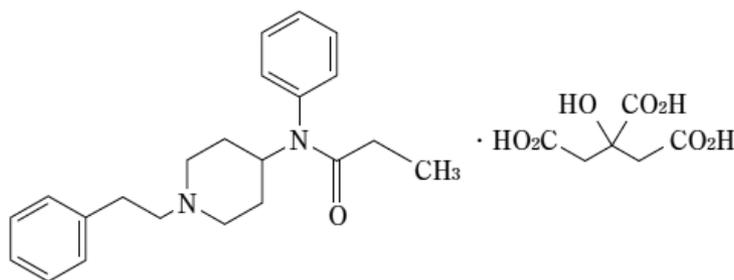
オキシコドン



ヒドロモルフォン

ROO

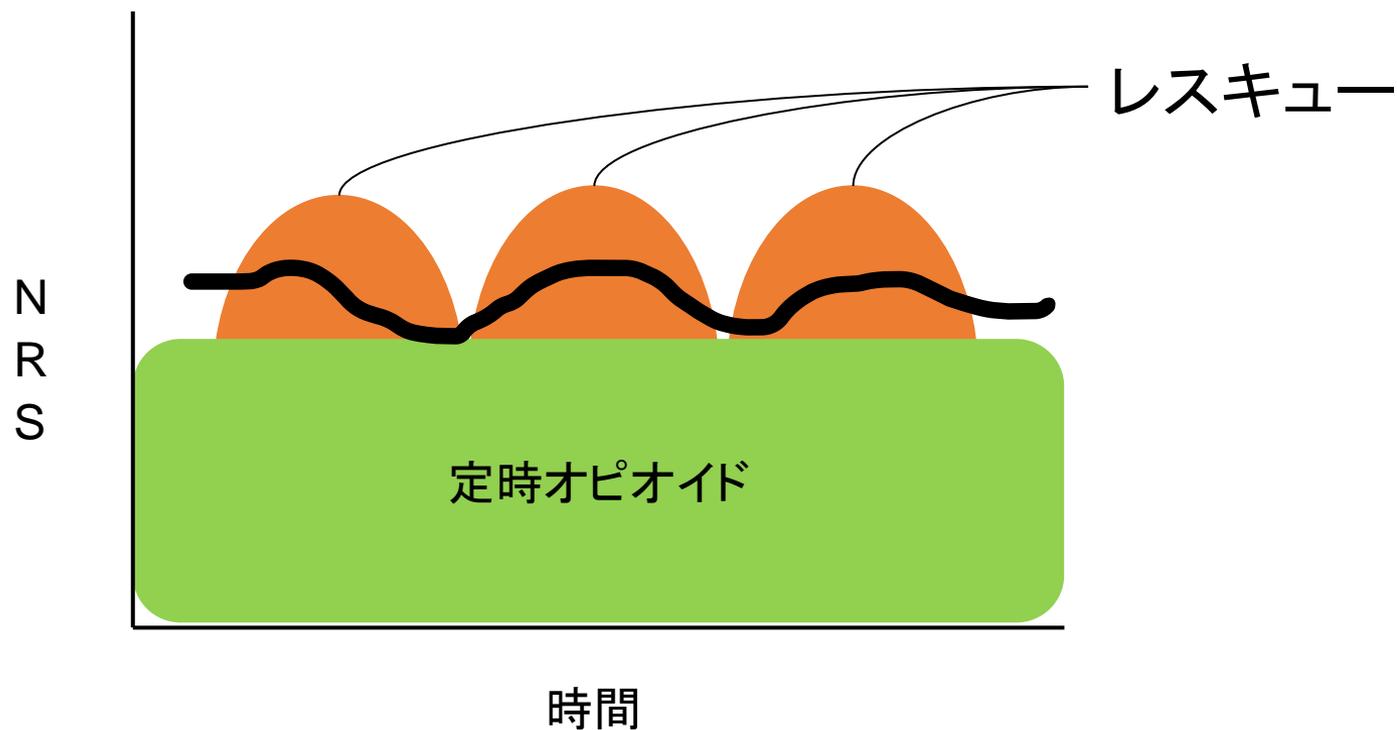
	アブストラル®	イーフェン®
剤型	舌下錠	バツカル錠
効果発現までの時間	10分	10分
持続時間	1時間ないしそれ以上	2時間ないしそれ以上
製剤としてのTmax(h)	0.5~1.0	0.59~0.67
製剤としての半減期(h)	5.0~13.5	3.37~10.5



フェンタニル

レスキュー薬を設定する場面

- ① コントロールされていない持続痛 (background pain) の治療のために定時オピオイドのタイトレーションを行うとき



除痛が不十分なときに使用できるSAOを準備する。

“除痛”に加えて“定時オピオイドを安全に増量するための目安”という役割がある。

定時オピオイド鎮痛薬と同じ種類・投与経路のSAOが推奨される。

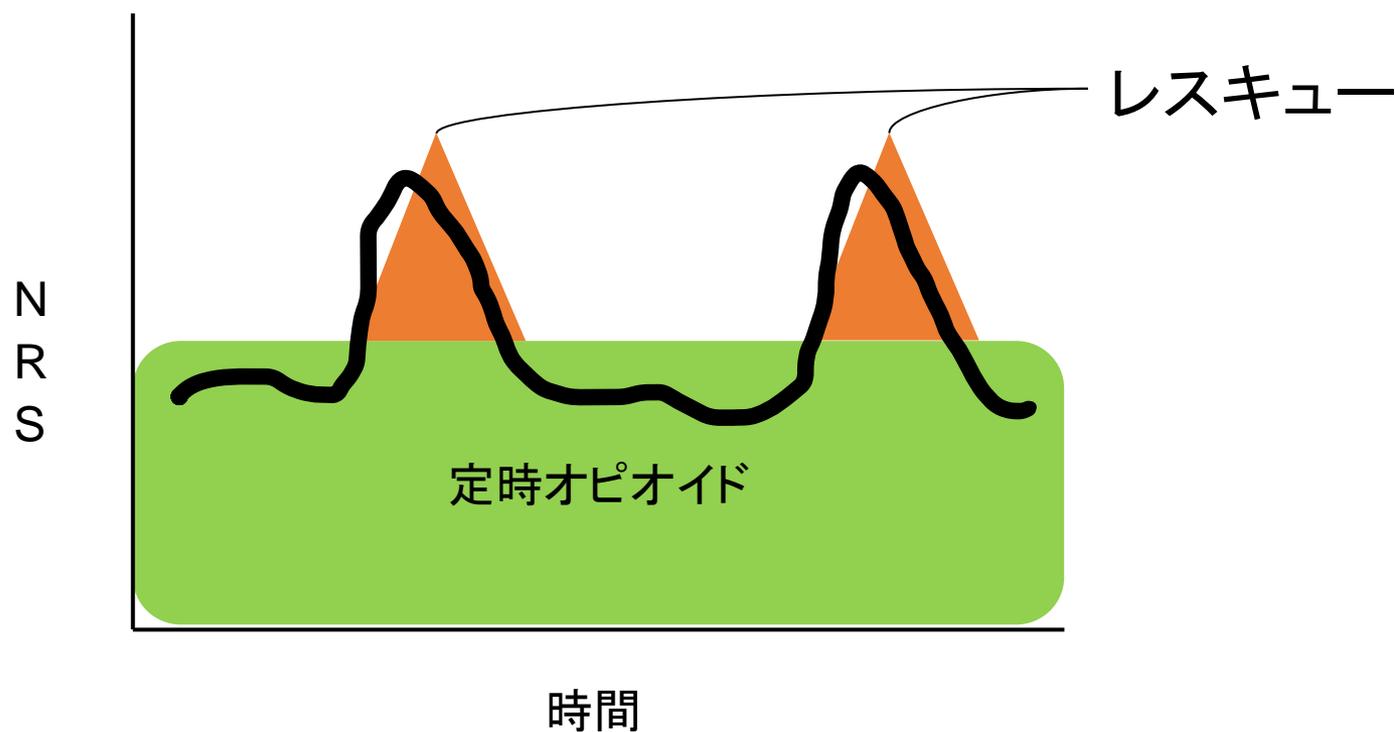
※ROOは使用しない。

経験的に定時オピオイド1日内服量の1/6を目安に設定する。

Tmaxを考慮し投与間隔は1時間空けて反復可とする。

レスキュー薬を設定する場面

- ② 突出痛 (breakthrough pain) を治療するとき
※持続痛は良好にコントロールされている。



持続痛の治療において使用したレスキュー薬の効果が十分ならば、変更不要。

効果不十分ならば、突出痛の特徴(痛みの発生からピークまでの時間、痛みの持続時間、予測の可否)を評価して、以下を検討する。

1. 投与タイミングの変更
2. レスキュー薬の1回量を増量
3. レスキュー薬の投与経路を変更

投与タイミングの変更

- 予測できる突出痛(体動時痛)ならば、予防的なレスキュー薬の投与を行う。
- SAOなら30～60分前に内服。
- ROOの予防投与についての一定の見解はないが、血行動態から10～30分前を目安とする。
- 痛みの発生からピークまでの時間が短い場合は、レスキュー薬の自己管理などにより迅速にレスキュー薬を使用できるように配慮する。



レスキュー薬の1回量を増量

- 突出痛の程度は個々で異なるため、定時オピオイドの徐放性剤1日量とレスキュー薬1回量の間には相関がない。
- 副作用(眠気など)が許容できるのであれば、レスキュー薬1回量の増量を検討する。

レスキュー薬の投与経路を変更

- 痛みの発生からピークまでの時間と持続時間が短い場合は、レスキュー薬(SAO製剤)の薬物動態が痛みの時間経過と合っていないことがある。痛みが強いときには効果が発現しておらず、痛みが終息した後に血中濃度が上昇して眠気などの副作用を引き起こす場合がある。
- 作用発現の早いROO製剤への変更を検討する。

突出痛の時間経過を考慮した鎮痛薬の選択

		痛みの発生からピークに達するまでの時間	持続時間	鎮痛薬の選択
痛 関連がある突出	元からの痛みのゆらぎ	ゆっくり	比較的長い	<ul style="list-style-type: none"> ・定時オピオイドの増量 ・これまで使用してきたレスキュー薬
	定時鎮痛薬の切れ目の痛み	定時鎮痛薬開始前	定時鎮痛薬の効果発現まで	<ul style="list-style-type: none"> ・定時オピオイドの増量 ・これまで使用してきたレスキュー薬
い 突出痛	誘因のある、予測できる痛み	非常に短い	非常に短い	<ul style="list-style-type: none"> ・これまで使用してきたレスキュー薬の予防投与 ・フェンタニル口腔粘膜吸収剤 ・注射剤による対応
	誘因があるが、予測できない痛み	非常に短い	非常に短い	<ul style="list-style-type: none"> ・フェンタニル口腔粘膜吸収剤 ・注射剤による対応
	誘因のない痛み	短い	短い	<ul style="list-style-type: none"> ・フェンタニル口腔粘膜吸収剤 ・注射剤による対応



薬物治療以外にも目を向ける

- 骨転移の体動時痛に対する手術，放射線治療
- 消化管閉塞による蠕動痛改善のための人工肛門増設，神経ブロック
- コルセット，歩行器などの補助具
- リクライニング付きベッド
- リハビリテーションスタッフ介入による痛みの出にくい動作訓練
- 温罨法



まとめ②

- がん疼痛の治療・緩和において、しっかりと痛みの評価を行うことが重要。
- 持続痛の治療の際に使うレスキューと突出痛治療のためのレスキューでは、レスキュー薬設定の考え方が異なる。

Take-home message

- 乳がんの薬物療法において、服薬アドヒアランスを向上させるため、保険薬局薬剤師の果たす役割は大きい。
- がん疼痛の治療・緩和において、まずはしっかりと痛みの評価を行いましょう。