筋萎縮性側索硬化症における苦痛緩和に対してフェンタニルクエン酸塩貼付剤とモルヒネ製剤併用が有効だった１症例

24時間365日 在宅支援調剤薬局
株式会社メディカルガーデン
MEDICAL GARDEN

○竹村　智行[1)]、島田　顕[1)]、西川　彩花[2)]、堀江　修[3)]
[1)] 株式会社メディカルガーデン　ガーデン薬局中央店、
[2)] CUCホスピスReHOPE伊勢原、[3)] 医療法人社団杏月会　伊勢原駅前クリニック

【目的】

強オピオイドであるモルヒネは、呼吸苦を有する筋萎縮性側索硬化症（以下、ALS）患者の前向き非盲検研究にて、呼吸苦の程度や不安感の軽減、および呼吸数の減少効果があることが報告された。
2011年9月に厚労省保険局よりALSに対して処方した場合、診査上認めるとの通知がなされ、2013年日本神経学会ALSガイドラインで使用が推奨された。今回、ALSにおける苦痛緩和に対してフェンタニルクエン酸塩貼付剤とモルヒネ製剤併用が有効だった症例について報告する。

【症例】

80歳代、女性
【既往歴】　深部静脈血栓症、胃潰瘍

X-1年1月　急性経過での構音障害を認め、耳鼻咽喉科受診するも異常なしとの診断。

X年9月　構音障害の悪化を認め、精査目的に入院しALSと診断。
リルゾール錠50mg並びにラジカット注30mgを導入。

X年11月　嚥下障害の進行に伴い、経鼻胃管からの経管栄養管理となりホスピスへ転居となった。

【入居時の検査所見】

【生化学】			【血液】		
AST	31	U/L	WBC	2.4	10^3/mL
ALT	22	U/L	Neut	73.0	%
γ-GTP	15	U/L	Lymp	21.3	%
Na	138	mEq/L	Mono	4.1	%
K	3.5	mEq/L	Eosino	0.8	%
Cl	104	mEq/L	Baso	0.8	%
BUN	5	mg/dL	Hb	11.7	g/dL
Cr	0.36	mg/dL	Plt	17.3	10^4/μL
eGFR	125	mL/min/1.73m^2			
CRP	0.19	mg/dL	【凝固】		
Glu	82	mg/dL	D-dimer	8.0	μg/mL

【入居後の経過】

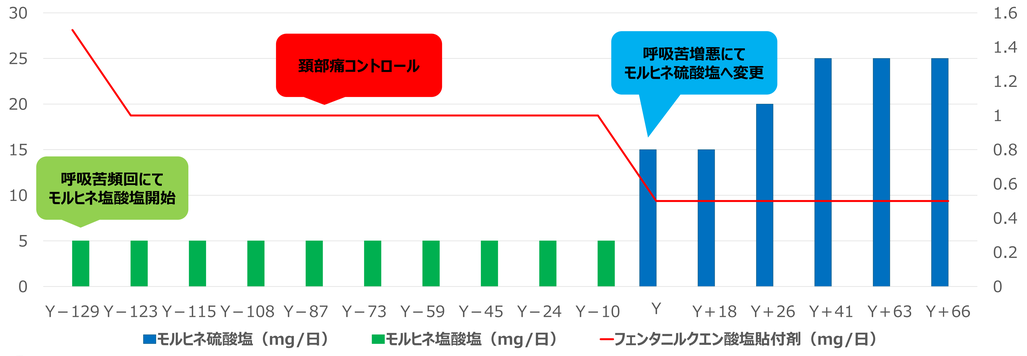
【モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒導入前の処方内容】

- フェンタニルクエン酸塩貼付剤1mg　1日1回1枚胸部に貼付
- モルヒネ塩酸塩水和物原末　5mg 2×朝夕食後
- モルヒネ塩酸塩水和物原末　2.5mg 呼吸苦時
- ツムラ六君子湯エキス顆粒　7.5g 3×朝昼夕食前
- 酸化マグネシウム錠330mg　3錠 3×朝昼夕食後
- アンブロキソール塩酸塩DS3%　1.5g 3×朝昼夕食後
- ラコールNF配合経腸用液　800mL 2×朝夕食後
- エドキサバンOD錠30mg　1錠 1×朝食後
- ランソプラゾールOD錠15mg　1錠 1×朝食後
- ミルタザピンOD錠15mg　1錠 1×眠前
- レンボレキサント錠5mg　1錠 1×眠前
- アリピプラゾールOD錠3mg　1錠 1×眠前
- バルプロ酸ナトリウム細粒40%　0.5g 1×眠前

【モルヒネ導入・使用方法のフロー】

① 短時間作用型の塩酸モルヒネ2.5mg/回で開始し、効果を実感するまで2.5mgずつ増量する
② 1回有効量（通常2.5～10mg）を確認し、効果が切れたら頓服使用（約3～4時間毎に投与）する事で1日必要量を確認する
③ 塩酸モルヒネ1日量が10mg以上になる場合は、長時間作用型の硫酸モルヒネを1日量として分割投与する（モルヒネ硫酸塩徐放細粒の場合は1日2回投与）
④ さらに苦痛を感じるときは、レスキューとして塩酸モルヒネ1回有効量を適宜頓服使用する
⑤ レスキューの必要量を平均し、硫酸モルヒネ総投与量を増量する（必要に応じて投与回数を8時間毎の3回とし、増量の目安を20%程度とする）

モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒を導入した日をX+1年10月Y日とした経過



【経過①】

- Y-129：夜間苦悶表情あり呼吸苦ならびに苦痛訴えにてレスキュー使用
  モルヒネ塩酸塩原末5mg/日開始
  SpO_2 94%、RR 13回/分、チアノーゼなし
- Y-123：体位調整後の呼吸苦に対してレスキュー使用
  モルヒネ塩酸塩原末開始7日目、眠気等はなく経過
  疼痛評価のため、フェンタニルクエン酸塩貼付剤1mg/日へ減量
- Y-10：　頸部痛の増悪なく、フェンタニルクエン酸塩貼付剤1mg/日にて
  疼痛コントロール良好、呼吸苦の訴えも減少しレスキュー使用せず

【経過②】

- Y：　呼吸苦の訴えあり、レスキューは1～2回/日の頻度が増加
  モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒15mg/日開始
  レスキューはモルヒネ塩酸塩原末2.5mgにて変更なし
  フェンタニルクエン酸塩貼付剤1mg/日→0.5mg/日へ減量
- Y+26：一旦は落ち着いていた呼吸苦の訴え増加、レスキュー頻回
  モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒15mg/日→20mg/日へ増量
- Y+41：酸素5L/分、呼吸苦の訴えが曖昧で評価が困難
  レスキューによる呼吸抑制回避を考慮
  モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒20mg/日→25mg/日へ増量

【呼吸回数（RR）の変動状況】

5月	RR	12～23回/分
6月	RR	12～20回/分
7月	RR	5～22回/分
8月	RR	12～20回/分
9月	RR	12～21回/分
10月	RR	12～19回/分
11月	RR	12～20回/分
12月	RR	12～16回/分

上記期間のモルヒネによる呼吸抑制はなかったものの誤嚥や痰がらみなど気道クリアランス悪化が生じ、7月はRR5回/分まで減少した。
月単位ごとにRRの大きな変動はなく、モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒の増量に伴い、呼吸苦時のレスキュー回数は減少していった。

【結果】

- 頸部痛に対するフェンタニルクエン酸塩貼付剤使用はモルヒネ製剤との併用において適宜用量調節を行うことにより疼痛緩和が可能となった
- 呼吸苦の緩和において懸念されていたピオイド併用による呼吸抑制は認められず、呼吸回数の減少も来たさなかった

【考察】

今回、頸部痛並びに呼吸苦に対してフェンタニルクエン酸塩貼付剤とモルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒を併用する事で苦痛緩和が可能となった。
本症例のようにALS患者の呼吸苦に対してモルヒネ製剤を投与する際は、ALS診療ガイドラインの推奨量を参考に併用薬、バイタル、呼吸回数等に留意しながら適正量を投与する事が重要と考えられる。
また、誤嚥や痰がらみなど気道クリアランスが悪いことによる苦痛にはオピオイドは効果がないため、持続吸引を併用しながら使用し、酸素投与も併用するなど強オピオイドを含めた多角的アプローチが必要となる。ALSの終末期では、苦痛緩和のための鎮静も視野に入れることも考慮すべきと言える。

日本緩和医療薬学会
ＣＯＩ開示
筆頭発表者名：　竹村　智行
演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。