

# 緩和治療科コラム

## 2. 麻薬 (2) 開始時のコツ

緩和治療科 科長  
山川 宣

麻薬を開始するときに、説明以外に気をつけるポイントとして、副作用対策があります。一般的に、制吐剤や便秘薬が併用されることが多いことと思います。

モルヒネ・オキシコドンともに、徐放剤の開始量（モルヒネ 20mg/日、オキシコドン 10mg/日）では、おおよそ3割の嘔気・嘔吐が出現します。また、モルヒネが激しい下痢症状への保険適応を有することからも分かる通り、オピオイドには下痢止め（腸管運動抑制作用）があるため、9割以上で便秘が生じます。

まずは嘔気ですが、これは消化管への副作用ではなく、脳の化学受容器引き金帯（CTZ）への作用、すなわち「急に入ってきた化学物質にビックリ」することによるもので、通常2週間以内に耐性が形成され、以降の制吐剤は不要となります。「ビックリ」が原因ですから、少量であれば問題となくいけるのも事実です。

たとえば、咳止めがよく処方されるリン酸コデインで嘔気/嘔吐が問題となったご経験は少ないと思いますが、リン酸コデインは肝臓でモルヒネに代謝されて薬効を発揮するため、つまりは少量のモルヒネは嘔気をほとんど出現させないこととなります。

そこで、麻薬を開始するときに、あえて前段階として少量（1回量：リン酸コデイン 10～15mg・トラマドール 12.5mg、1日3～4回）を使用すると、頻度5%以下・軽度の嘔気のみで済むことが多く、ほとんど制吐剤を使用しなくて済みます。制吐剤の問題点については、次回に触れます。

# Information

## 第32回 研究カンファレンス (個の医療研究会共催)

日時 2019年2月21日(木) 18時00分～19時00分

場所 神鋼記念病院呼吸器センター  
管理棟5階 大会議室 (神戸市中央区脇浜町 1-4-47)

演題 研究倫理と臨床研究法施行後の対応

演者 神戸市立医療センター中央市民病院 院長補佐・薬剤部長  
治験・臨床試験管理センター長 橋田 亨 先生

その他 日本医師会生涯教育講座 1単位申請しております。

お問合せ 神鋼記念会 総合医学研究センター TEL:078-261-6711 (担当: 兎山)

# Medical News

2019年2月  
Vol.140

Shinko Hospital

## Contents

- 特集  
診療科紹介
- 開業医探訪
- 緩和ケアコラム
- インフォメーション

### ■ 神鋼記念病院理念

公益性を重んじ、質の高い医療を通して皆様に愛される病院を目指します。

### ■ 基本方針

1. 快適な医療環境と医療設備を整え、安全で質の高い医療を提供します。
2. 患者さんの人格や価値観を尊重し、プライバシーを守ることを約束します。
3. 断らない救急医療を目指し、地域社会の信頼と期待に応えます。
4. 地域の医療機関や行政との連携を密にし、切れ目のない医療サービスの提供に努めます。
5. 高い医療技術を持った人間性豊かなスタッフを育成します。

社会医療法人神鋼記念会  
神鋼記念病院

〒651-0072 神戸市中央区脇浜町 1-4-47  
TEL:078-261-6711 (代表)  
FAX:078-261-6726  
URL: <http://www.shinkohp.or.jp>  
発行責任者: 理事長 山本 正之  
編集責任者: 神鋼記念病院広報委員長 山神 和彦

講演会などの  
詳しい情報はこちらから!!

神鋼記念病院

<http://www.shinkohp.or.jp>

# 神鋼記念病院 Medical News 2019

# 2

## 特集 呼吸器内科紹介

呼吸器内科科長 大塚 浩二郎

### はじめに

近年、医学は目覚ましい進歩を遂げていますが、呼吸器領域も例外ではありません。肺がんにおける分子標的薬の数々やオプジーボをはじめとする免疫療法の登場は特筆すべきですが、予後改善が期待される肺線維症に対する抗線維化薬や喘息領域における抗体製剤の登場など、これまで停滞しがちであった呼吸器疾患の治療に関する明るい話題が増えています。一方で、治療の選択肢が広がった分、日常臨床において、それらの進歩についていけないことが直接患者のデメリットにつながるなど医療者にとっては難しい時代に突入しています。

近年、患者一人ひとり、あるいは共通の患者群に合わせて医療を行う、「precision medicine (高精度医療などと訳されます)」や「personalized medicine (個別化医療)」の重要性が指摘されており、2015年には米国のオバマ大統領が一般教書演説にて precision medicine へ進む必要性に触れています。今回は、誰でも遭遇する「気管支喘息」について治療の変遷および今後の方向性としての「個別化医療」について解説し、当科の取り組みを紹介したいと思います。

### 喘息病態の理解の変遷：気道の狭窄から慢性の気道炎症へ

喘息に関する記述は、古くは古代文明から存在します。長い間、その本態は気道の狭窄と考えられ治療の主体は気

管支拡張薬でありました。気道の慢性炎症が基本病態という理解が深まり吸入ステロイド (ICS; inhaled corticosteroids) による抗炎症治療が定着するのは1970年代以降ですが、その登場により喘息死が減少するなど喘息治療は一変しました。本邦においては1990年代に薬物治療の中心として位置づけられ2000年代後半以降は長時間作用型β2刺激薬 (Long Acting Beta2-Agonist) との合剤 (ICS/LABA) も加わり喘息治療は格段に向上しました。喘息において「個別化医療」が重要となるのは主に高容量の ICS/LABA でもコントロールが難しい喘息患者さんです。

### フェノタイプとエンドタイプ：「症候群」としての喘息の理解

喘息の病像は一様ではなく多様性をもった「症候群」と捉えられます。2000年代後半以降はその多様性に焦点があてられ、「フェノタイプ」、「エンドタイプ」に関する重要な研究結果が多数報告されました。フェノタイプ (表現型) が特徴的な臨床像に基づく分類を指すのに対して、エンドタイプとは、分子病態的あるいは遺伝学的な特徴の組み合わせによる分類を指します。これらの研究の蓄積、更に分子標的薬の開発やその有効性を予測するバイオマーカーの同定により喘息診療の「個別化医療」は新たな展開をみせています。

## エンドタイプと分子標的薬 (喘息の病態: 図1参照)

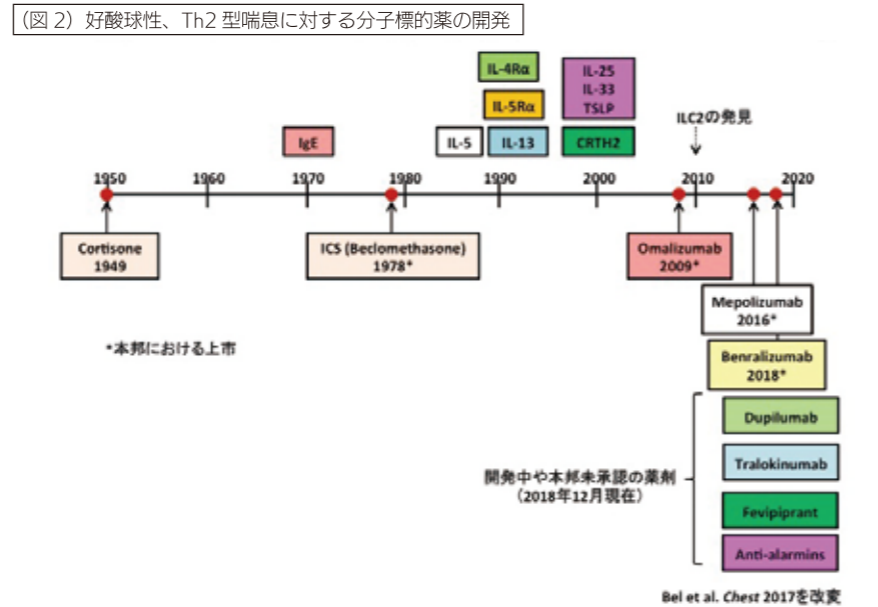
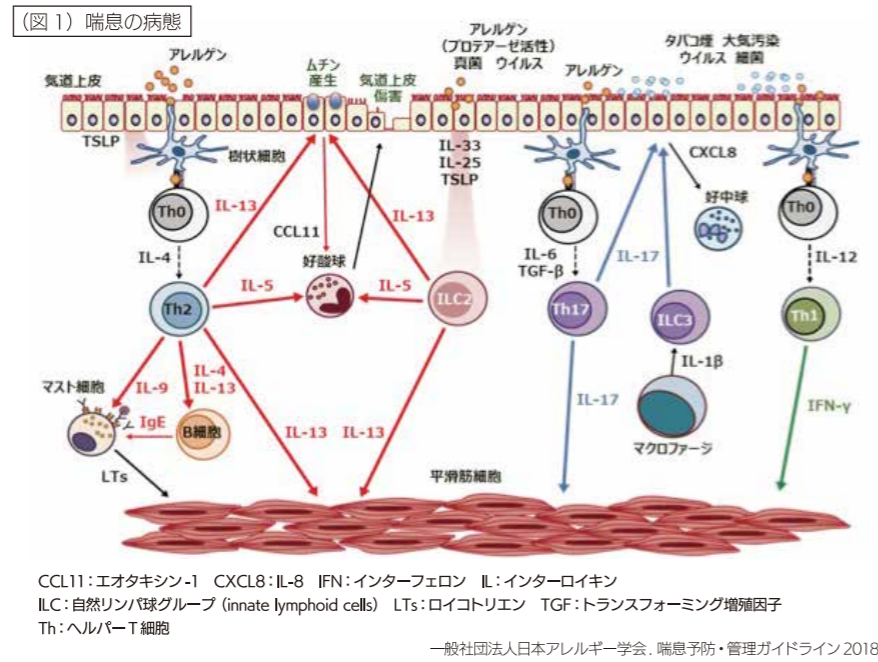
フェノタイプ、エンドタイプの分類において病態の解明や治療が進歩しているのが、好酸球性や Th2型と言われるタイプです。IgE に対する抗体である omalizumab、好酸球性の炎症を誘導するサイトカインである IL-5 をターゲットとする抗 IL-5 抗体や受容体に対する抗体の有効性が示されています。

このタイプの喘息については病態に関与するメディエーターなど治療のターゲットとなる候補が次々に明らかにされており新たな分子標的薬の開発が進んでいます(図2)。

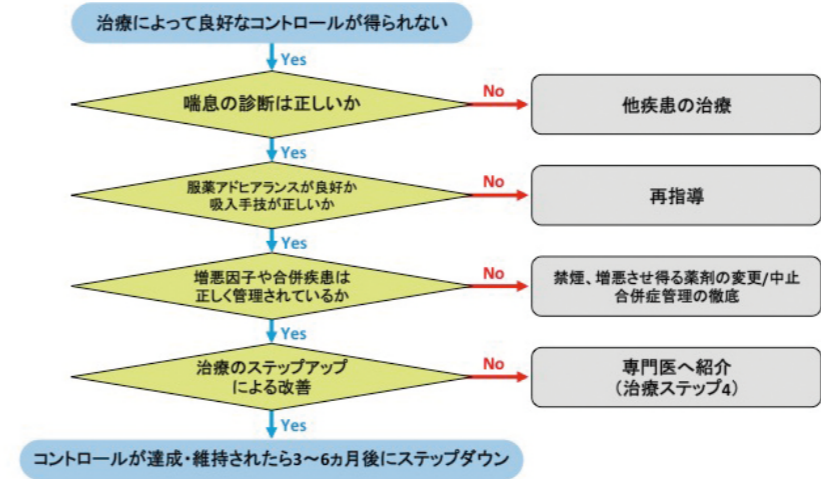
ターゲットの候補の発見から治療薬の開発までの期間が短くなっているのも近年の特徴です。一方で、非好酸球性や非 Th2型などまだまだ病態が明らかとなっていないタイプがあり、喘息治療が途上と言われる所以です。

## 気道疾患(喘息・COPD・咳)の診療に対する当科の取り組み

図3は本邦の喘息ガイドラインにあるコントロール不良の喘息患者に対するアプローチの手順です。ここでは専門医への紹介は最終段階で推奨されていますが、その前のステップである正確な喘息診断、服薬アドヒアランスの向上、合併疾患の評価・管理などはいずれも喘息診療におけるキーポイントであり、



(図3) 喘息長期管理の進め方



※ 治療ステップ3以上の治療にもかかわらずコントロール不良の場合は専門医への紹介が推奨される。

一般社団法人日本アレルギー学会 喘息ガイドライン専門部会 監修 喘息予防・管理ガイドライン 2018

専門性の要求される重要なステップと考えています。当院では喘息、COPD、難治性の咳などの気道疾患に対しては管理の段階に限らず患者さんや地域の医療機関のニーズに合わせて対応する方針としています。患者個々の病態評価や合併症の評価を行い、紹介患者さんについてはできるだけその結果を詳細に返信するように努めております。

現在、重症喘息の病態に応じた分子標的薬の治療(田中悠也、第68回日本アレルギー学会学術大会にて発表予定)や、気管支鏡下に行う治療である気管支サーモプラスティ(門田和也、第67回日本アレルギー学会にて発表)(図4参照)の経験を蓄積しております。COPDについて

は身体活動性の重要性が近年強調されており、これに関連して呼吸リハビリを含めた包括的管理を積極的に進めていく準備を現在行っています。

(図4) 喘息に対する気管支サーモプラスティ



## 呼吸器センターについて

2008年4月に呼吸器センターを開業して10年が過ぎました。この間、医学の進歩により呼吸器という単一の分野においても専門分野の細分化が進んできま

した。当院では上述の喘息・COPD・難治性の咳などの気道疾患の他、間質性肺炎などについても専門外来を順に開設しております。進歩の著しいがんの分野においては呼吸器外科と協力して早期診断・早期治療を心掛けております。また注目を集める免疫療法(三好琴子、第59回日本呼吸器学会学術講演会にて発表予定)など新しいエビデンスに基づいた治療も遅滞なく還元できるように努めています。このように専門分野に力を入れています。これまで通り、重症度や疾患に関係なくご紹介いただければ幸いです。

## お知らせ

2018年11月より間質性肺炎の専門外来を開業し二人体制(門田和也、井上明香)で専門診療を行っています。一人あたりの診察時間を通常より長くとり、患者さんへの説明時間を確保しております。また、ご紹介いただいた患者さんについては当院で行った各種検査の結果やその解釈をできるだけ詳細に返信するように心がけております。



# 開業医探訪

Vol.43 高塚クリニック



今回の開業医探訪は、阪急六甲駅から南へ。落ち着いた雰囲気が特徴の「高塚クリニック」へ訪問致しました。

### — 診療を開始されてどれくらいになりますか？

平成12年6月、診察室から見える緑あふれる景色が気に入ってこの場所での診察を開始しました。現在、19年目に入りました。

### — どのような患者さんが来院されますか？

神経内科が専門ということもあって、パーキンソン病や認知症をはじめとする神経難病を患っておられる方が神戸市内をはじめ遠方から多く来院されます。年齢については、疾患の特性上ご高齢の方が非常に多い状況です。

### — 診療にあたり心掛けていることは何ですか？

開業医として、専門領域に加え他の疾患が隠れていないか確認しながら診療しています。いつもと違って元気がなかったり等、ちょっとしたサインを見逃さないよう、病診連携・診診連携をうまく活かし、早期に適切な機関へつないでいくように努めています。

### — ひとつこと

病診連携・診診連携の重要性を日々感じています。この周辺は非常に連携体制が充実している地域で、スムーズにできています。これに加え、介護領域との密な連携を図っていくことが大切と考えています。診察時には分からない患者さんの普段の状況をケマネジャー・訪問看護師等の皆さんと常に共有し、日常診療に役立てていきたいです。

## 高塚クリニック

〒657-0051  
神戸市灘区八幡町2丁目8番7号セントビル2階  
TEL: 078-845-8686  
院長: 高塚 勝哉

診療時間	月	火	水	木	金	土	日
9:30~12:30 (初診の方は12:00まで)	○	○	○	/	○	○	/
16:00~19:00 (初診の方は18:30まで)	○	○	○	/	○	/	/

休診日 木曜日、土曜日の午後、日曜日、祝日