

Figure 1. Face acne and plantar pustulosis, and at the anterior chest wall, swelling of the sternum and its articulations with mild pain and tenderness.

heart sounds, no murmur with regular beats; respiratory sounds, no crackle; bulging and tenderness of the right sternoclavicular joint were seen. Superficial lymph nodes and liver/spleen were not palpable, and there were no abnormal neurological findings. Acne of the face, limbs, and trunk was seen, along with impetigo of the bilateral palms and soles (Fig. 1).

Laboratory findings on presentation: There were no abnormal findings on the hemogram or blood chemistry tests, c-reactive protein was negative, and the sedimentation rate was 15 mm/hr. Among tumor markers, carcino-embryonic antigen was elevated, at 35.6 ng/mL.

Chest radiography showed nodular opacities in the right middle lung field and left lower lung field. Chest CT (Fig. 2) showed a 30×25 mm spiculation and a nodular opacity with vascular convergence in the right S3, a 25×25 mm nodular opacity with smooth margins in the left S9, and small diffuse nodular opacities in the both lung fields. The right paratracheal lymph node and pretracheal lymph node were enlarged to 20×20 mm and 25×20 mm, respectively. Primary lung adenocarcinoma in the right S3 and metastasis in the left S9 were diagnosed by transbronchial biopsy and CT-guided percutaneous biopsy.

Cranial MRI revealed a single 8-mm metastatic brain tumor in the right temporoparietal lobe, and this was diagnosed as clinical stage IV (c-T2N2M1).

Bone scintigraphy (Fig. 3) revealed RI uptake in the cervical region, bilateral sternoclavicular joints, and right ribs 6 and 7. No laterality was seen in RI uptake in the bilateral sternoclavicular joint, and high signal intensity was seen in

this area in T1-weighted MRI images, which suggested hyperostosis. The uptake in right ribs 6 and 7 was localized to the articular cartilage and was attributed to ossification. CT of the cervical vertebrae (Fig. 3) revealed a bone defect (right deviation of the endplate) in C-7. Although no opacity was seen in the defect, opacities were seen in the surrounding vertebral body. Similarly, MRI (Fig. 3) showed diffuse opacities in the vertebral body of C-6 and opacity of the vertebral body periosteum, and osteitis and bone erosion were diagnosed. CT revealed consolidation at the margin of the bone defect in C-6, which is atypical of bone metastasis.

Chemotherapy consisting of cisplatin 80 mg/m² on day 1 and gemcitabine 1000 mg/m² on days 1 and 8 was started in September 2003, and was performed every 3 weeks for 3 courses. Because cervical pain increased during this period, imaging studies of the bone lesions were repeated. Although bone scintigraphy showed an increase in RI uptake in the cervical region as compared with pretreatment uptake, CT and MRI showed no change, and FDG-PET showed no uptake in this region. The response to chemotherapy was evaluated as partial response (PR) for the evaluable lesions, with no clinical evidence of bone metastasis of pulmonary adenocarcinoma.

After treatment, no pronounced changes were seen in the acne of the face, trunk, and limbs; in the cystic rash on the palms and soles; or in the bony prominence in the area of the sternoclavicular joint.

Of the symptoms synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteomyelitis, 3 were present in this case. Therefore, pulmonary adenocarcinoma associated with SAPHO syn-

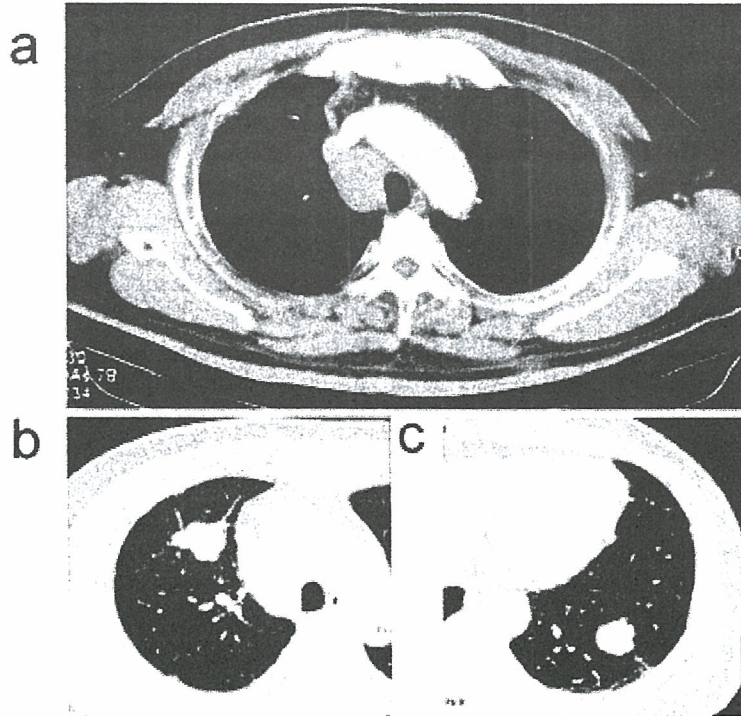


Figure 2. a) The right paratracheal lymph node and pretracheal lymph node were enlarged to 20×20 mm and 25×20 mm. b) Chest CT showing nodular opacity (30×25 mm) with spiculation and vascular convergence in the right S3. c) Chest CT showing nodular opacity (25×25 mm) with smooth margins in the left S9.

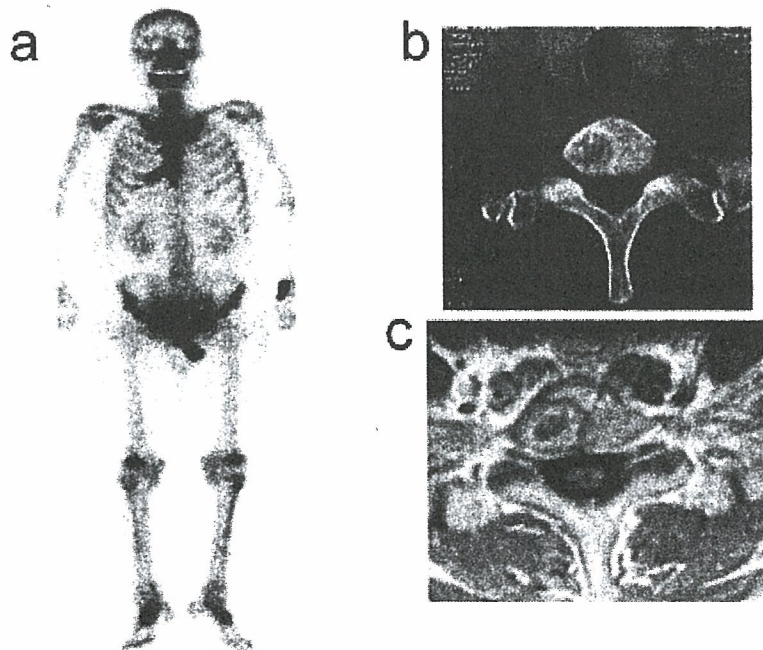


Figure 3. a) The whole-body radio nuclide scan showing the uptake in the cervical spine and bilateral sternoclavicular joints, and the right ribs 6 and 7. b) CT of the cervical vertebrae showing a bone defect in C-7. c) MRI (gadolinium-enhanced T1WI) of the cervical vertebrae showing diffuse opacities in the vertebral body of C-6 and opacity of the vertebral body periosteum.

drome was diagnosed, and the cervical lesion was diagnosed as hyperostosis resulting from osteomyelitis of SAPHO syndrome. The lung cancer lesions continue to show a PR to the treatment which consisted of oral gefitinib at 250 g/day for 12 months or longer after the 3 courses of chemotherapy.

Discussion

SAPHO syndrome, first identified in 1987 by Chamot et al, is a disorder of unknown etiology that is manifested by synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteomyelitis (1). Although there have been a relatively large number of cases of SAPHO syndrome reported in Japan and Europe, there have been few reports describing SAPHO syndrome in a systematic manner, such as in epidemiological terms. Diagnostic criteria for SAPHO syndrome were proposed by Kahn and Kahn in 1994 (2). Hyperostosis is most likely to occur at the lower ribs (34%), pelvis (14%), and chest wall including the clavicle (13%); and chest pain is the chief complaint in many cases (3, 4). Skin lesions including psoriasis, cellulitis, and suppurative hidrosadenitis have been reported as complications of this syndrome, appearing as pseudoabscesses that are neutrophilic on pathological examination. Although association with ankylosing spondylitis has also been proposed and association with HLA has been suggested because spondylosis and arthritis are seen in SAPHO syndrome, these associations are still controversial (5, 6). Between 1987 and 2004, 111 occurrences of complications were reported in 339 patients with SAPHO syndrome. There were many reports of SAPHO syndrome with comorbid autoimmune disease, including 24 cases of comorbidity with chronic rheumatoid arthritis and 20 cases of comorbidity with inflammatory abdominal disorders (5 cases of Crohn's disease, 4 cases of ulcerative colitis, 2 cases of Behcet's disease). Because SAPHO syndrome occurs in relatively young

individuals, it is not frequently associated with malignant disease. The only one reported case of comorbidity with a malignant disease was of osteosarcoma (7). In the present case, the patient had neither autoimmune disease nor inflammatory abdominal disorder. And the hypertrophic osteoarthropathy is a paraneoplastic syndrome, with no periostosis found in the tubular bone, particularly in the tibia and femur. We therefore assessed the lung adenocarcinoma as a simple association with the SAPHO syndrome in the present case.

Bone lesions seen in the present case were excessive bone formation in the sternum, clavicle, and ribs; ossification of the costal cartilage; and excessive bone formation of the cervical vertebrae resulting from osteomyelitis. However, FDG-PET permitted the bone lesions of SAPHO syndrome to be differentiated from metastatic bone tumors. Although FDG-PET and bone scintigraphy detect metastatic bone lesions in non-small-cell lung cancer with equal sensitivity, specificities of 98% and 61% have been reported for FDG-PET and bone scintigraphy, respectively, and false-negative rates of 1% to 2% have been reported for FDG-PET (8). The accuracy rates of FDG-PET and bone scintigraphy for bone metastases of lung cancer were significantly different (94% with FDG-PET and 85% with bone scintigraphy; $p < 0.05$) (9).

This is the first reported case of SAPHO syndrome associated with lung cancer, and it is therefore difficult to raise this case as an example of how bone lesions in SAPHO syndrome can be differentiated from lung cancer bone metastases. However, in the treatment of lung cancer bone metastases associated with systemic disease, consideration should be given to performing examinations such as FDG-PET, and care should be taken to avoid radiation therapy and other unnecessary treatments that may induce complications.

References

- Chamot AM, Benhamou CL, Kahn MF, Beranek L, Kaplan G, Prost A. Acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis syndrome. Results of a national survey. 85 cases. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 54: 187-196, 1987 (in French ; abstract in English).
- Kahn MF, Kahn MA. The SAPHO syndrome. *Bailliers Clin Rheumatol* 8: 333-362, 1994.
- Marshall H, Bromilow J, Thomas AL, Arden NK. Pamidronate: a novel treatment for the SAPHO syndrome?. *Rheumatology (Oxford)* 41: 231-233, 2002.
- Job-Deslandre C, Krebs S, Kahan A. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: five-year outcomes in 14 pediatric cases. *Joint Bone Spine* 68: 245-251, 2001.
- Hayem G, Bouchaud-Chabot A, Benali K, et al. SAPHO syndrome: a long-term follow-up study of 120 cases. *Semin Arthritis Rheum* 29: 159-171, 1999.
- Dumolard A, Gaudin P, Juvin R, Bost M, Peoc'h M, Phelip X. SAPHO syndrome or psoriatic arthritis? A familial case study. *Rheumatology* 38: 463-467, 1999.
- Legrand E, Audran M, Rousselet-Chapeau MC, et al. Iliac osteosarcoma in a patient with SAPHO syndrome. *Rev Rhum English Ed* 62: 139-141, 1995.
- Bury T, Barreto A, Daenen F, Barthelemy N, Ghaye B, Rigo P. Fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography for the detection of bone metastases in patients with non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med* 25: 1244-1247, 1998.
- Cheran SK, Herndon JE 2nd, Patz EF Jr. Comparison of whole-body FDG-PET to bone scan for detection of bone metastases in patients with a new diagnosis of lung cancer. *Lung Cancer* 44: 317-325, 2004.

緩和医療の期待と現実—そして今後

Perspectives of palliative medicine in malignant diseases



特集

江口 研二
EGUCHI Kenji

対がん戦略

Key words がん緩和医療 支持療法 QOL

本稿については、がん緩和医療—臨床医は牧師か—という課題(仮題)をいただいていた。なかなか味のある仮題であるが、一方では、がん緩和医療の認識に関して医療関係者や医学研究者の間にも大きなギャップのあることを感じた。本稿では本邦におけるがん緩和医療の現状を総論的に考察した。

がん緩和医療の定義と特徴は何か

はじめにがん緩和医療の定義について述べる。本邦でのがん緩和医療は、終末期医療におけるホスピスケアの導入が初めて行われた約20年前に比べ、緩和医療を巡る社会情勢、その診療体制、患者側の認識などが急速に変貌しつつある。がん緩和医療に関しては、単に終末期患者を対象にするものではなく、がんを疑われた、あるいはがんという診断がついた時点から、すでに患者やその家族に対する支持療法の必要性が生じるものと認識されている。診療内容については、緩和医療の大きな領域をしめる疼痛対策、サイコオンコロジー(精神腫瘍学)などのがんに伴う身体症状・精神症状の緩和だけでなく、抗癌剤・放射線・手術療法などの治療に伴う副作用対策(狭義の支持療法)も重要な分野となっている。

さらに最近では、「予防的な」緩和医療が言葉と

して使用され始めており、これは患者の日常生活機能(Activity of Daily Life: ADL)を明らかに低下させるような事象が高い確率で予測される場合に、予防的に行われる治療のことである。すなわち、転移性骨腫瘍による病的骨折などの事象に関する予防的な薬剤などがあげられる。

がん緩和医療の本質は何か

患者の症状の評価は生活の質(Quality of Life: QOL)に代表されるように、医療者による客観的な評価だけでなく、患者の主観的な評価を加味して考える必要がある。緩和医療における療法の評価には、患者自身のアウトカム評価を必要とする。治療の副作用に対する患者自己記入式スコアと担当医師のつけたスコアが乖離するという事実は、嘔気、末梢神経障害、脱毛など、症状緩和や支持療法の分野で数多く報告されている。治療に際して、生命を脅かす副作用の軽減以外に、患者自身の「今、つらい症状」を優先的に軽減する対策を素早く講じることが、医師には要求されており、こ

東海大学医学部内科学系腫瘍内科 教授・オンコロジーセンター長

れこそがん緩和医療の原点と考えてよい。

がん緩和医療の克服すべき大きな課題となっているがん性疼痛を例にあげても、体温表と同じように、経時的に記入できる患者自己記入式疼痛スコア表を臨床現場で活用し、鎮痛処方調節を行うべきである。ベットサイドでは、他の医療スタッフからの報告や問い合わせを待つだけでなく、朝夕回診などで患者の表情や会話から苦痛の程度を把握し、それに対する対策を患者と積極的に話し合うべきである。その後時間経過でどのように対策が功を奏しているのか情報を把握し、さらに対策を更新する必要がある。このような医師と患者の認識のギャップを少なくすることが、がん緩和治療技術の力量といえる。



緩和医療の進歩を支えるものは何か

最近、使用しうるオピオイド製剤の多様化や、新しい制吐剤などの臨床導入、さらには、CYP3A4、2D6などの薬剤代謝酵素遺伝子多型による薬効差の問題など、がん緩和医療の分野も従来からの経験的な医療のみならず、科学性と情報化の間われる時代になってきた。すなわち、診断法、治療法に関する日進月歩の新しい知見を消化し、がん緩和医療の日常臨床の質をどのように担保しうるかは、すべての緩和医療に携わる医療関係者にとって重要な問題となっている。

がん治療に伴う副作用に関する支持療法は、1980年代以降のリコンビナント顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)や5HT₃Rに作用する新規制吐剤の導入などにより、急速に変わってきた。これらについて、ASCO(American Society of Clinical Oncology www.ASCO.org), MASCC(Multinational Association for Supportive Care in Cancer www.mascc.org), 本邦でのがん関連学会のガイドラインがある。G-CSFにより、好中球減少時の感染リスクは低減され、薬剤のコンプライアンスも向上した。しかし、G-CSFを利用した治療法ががん患者の生存に寄与するエビデンスは少な

い。また、治療に伴う貧血の問題は倦怠感などQOLの低下をきたしているが、全身倦怠感など実際の症状は、症状の鋭敏な評価尺度の欠如と、日常臨床での医師の関心度の低いことで、医療関係者には過小評価されている。貧血改善目的のリコンビナントErythropoietinは、治療誘因性の貧血の改善に有益だが、血小板減少に対するThrombopoietinは、明らかな有用性を検証できず、臨床導入は中止されている。

最近、薬物代謝酵素CYP2D6の遺伝子多型が、制吐剤の薬理作用に影響を与える報告であり、急速代謝型の遺伝子多型を有する患者では制吐剤の血中濃度を保てず、制吐効果が不良であるとされた。薬物代謝酵素の遺伝子多型は、その頻度や種類に人種差もみられ、実際に臨床問題となるのか、個人ごとにきめ細かい治療法の選択をしなければならないのかはまだ不明な点が多い。CYP2D6で代謝される薬剤には、コデインなども含まれるが、さらに、CYP3A4が主な代謝経路に作用する薬剤として、抗がん剤も含めがん医療で使用されている薬剤は非常に多く、その相互作用にも注意する必要がある。

サブスタンスPに作用するNK-1R阻害剤もとくに抗がん剤による遅発性嘔吐に有用と数年以上前から欧米では使用されているが、日本ではまだ製造承認申請中の段階である。

未承認薬の臨床導入や適応拡大のための治験は、企業の決断にかかっている。しかし、迅速に治験を進めることや治験以外の臨床試験から質の高い治療法のエビデンスを作ることは、緩和医療に携わる医師の責務といえる。10%プロカインの製造中止、ケタミンの麻薬指定などの最近の事例は、日常頻用されている緩和医療の治療法にもエビデンスの存在が必須であることを明確に示している。従来の緩和医療では、治療法の評価は個々の事例に対しての有用性が決め手であり、したがって多数例での機械的な臨床試験でのエビデンスはそぐわないというような意見も多かった。しかし、現在の薬物相互作用、有害事象などの問題

や、保険適用のない使用方法などの問題は、そのまま放置できるものではない。日本における緩和医療の臨床試験をもっと効率よく進める体制(試験計画の立案、審査体制、研究資金調達、臨床試験支援スタッフ確保など)を整える必要がある。また、もっとも重要なことは、緩和医療に携わる医師が、これらのことを積極的に自覚することである。

がん緩和ケアチームの整備

社会的な要請に押される形で、入院患者に対するがん緩和ケアチームの保険診療加算が開始され、また在宅ホスピス診療報酬の改定など、がん緩和医療を取り巻く医療情勢が非常に変化しつつある。しかし、現実的にはマンパワーの問題で、がん患者を専門とする精神科医がわが国には数えるほどしかいないこと、またケアチームのスタッフを養成する体系的なシステムもないことなど医療機関における加算のとれるチームは非常に少ない。また、入院患者しかケアチーム診療に該当しないことなどの制度的なひずみが存在する。緩和ケア外来と地域ネットワークの役割分担は緩和医療の根幹をなすものとして、整備されなければならないものである。

緩和ケアチーム立ち上げの2年間で自験例から得たこととして、医療機関の長が、がん緩和医療を組織として実施するという方針を明らかにすること、緩和ケアチームを支える院内各部門の支援が容易に得られることなどが、ケアチーム活動の成功の鍵となった。実際のユーザーとなる患者・家族そして、主治医などの医療スタッフが、ケアチームの存在意義を感じるにより、院内での需要は確実に増えていく。診療科によって依頼数の多寡が異なることは当然と考える。主治医が把握している診療依頼内容と実際の緩和ケアチームが判断した問題点が異なることや、当該患者の問

題点として指摘しうる点が多岐にわたることなど、主治医判断との乖離も、ケアチームの存在意義を示しているものと考えられる。



おわりに—緩和医療の今後に向けて

平成17年には、日本緩和医療学会の会員数が5,000名を超えた(<http://www.jspm.ne.jp>)。がん緩和医療に対する関心は医療者の間にも広まっていると判断できる。しかし、医師については、出身診療科が複数であり、がん緩和医療の質的な保証となる教育とその評価体制については、さまざまな意見があった。いまでも臨床腫瘍医と緩和医療医との考え方の差などをことさら強調する意見もあるが、患者家族が多様化した要望を投げかけてくる現在では、臨床腫瘍医、緩和医療医を問わず、基本的ながん医療の知識および基本的な診療技術については、修得すべきであると考ええる。日本緩和医療学会では、社会的な要請も考慮し、体系的な教育研修制度の確立と専門医療スタッフ認定制度の整備を始めた。具体的には、2種類のカリキュラムからなり、米国での Education in Palliative and End-of-Life Care-Oncology (EPEC-O www.EPEC.net) にならって、各地域での教育担当者を養成するトレーナーズセミナー(数十名対象セミナー)と、全会員を対象とした教育研修カリキュラム修得用のセミナー(年2回開催)を計画し開始した。また、この教育研修カリキュラムについては、がん緩和医療関連の諸研究団体との交流も検討している。教育研修制度の確立は、がん緩和医療の質の向上に最も資するものと考ええる。

がん緩和医療の診療内容としては、がん拠点病院や訪問診療による在宅ホスピスなど医療機関の役割分担と連携を充実させた地域ネットワークが、患者家族に対する福音になるものと考え、人材のリソースなどの確保が重要になる。

特集

本邦における肺がん臨床試験の実際

肺がんの臨床試験における インフォームドコンセント*

江口 研二**

Key Words : informed consent, clinical trials, lung cancer

インフォームドコンセントの 歴史と理念^{1)~3)}

医療におけるインフォームドコンセントの適切な邦訳はないが、内容としては、診療行為について医師がわかりやすい十分な説明を行い、患者がその説明内容を理解し、その行為に同意するプロセスとされている。日本では、1970年に北里大学 孝一教授の医事法制学に関する著書でインフォームドコンセントという言葉が紹介された。第2次世界大戦後に制定された、人を被験者とした医学研究に関する国際的な倫理規範にニュルンベルグ綱領(1947年)がある。この綱領では、医学研究への参加には、被験者の自発的な同意が前提とされた。世界医師会によるヘルシンキ宣言(1964年)では、人を被験者とした研究に際し、研究者による十分な説明と被験者の強制されない自発的な同意すなわちインフォームドコンセントを実施することが義務づけられた⁴⁾。ヘルシンキ宣言は、2000年エディンバラ改訂により遺伝子研究に用いる人体から採取した試料をも対象に含むこと、プラセボ使用の二重盲検試験の許される条件についてなどの新たな指針を修正追加されている。インフォームドコンセントの前提となる生命倫理の3つの

基本原則は、善行の原則(患者にとっての利益、幸福)、正義の原則(公平であること)、自律性の尊重(個人の尊重、自己決定権)から成る。医師は、医療の本質である個々の患者にとっての最善の医療を優先し、医療処置による危害を避け被験者(患者)に利益を与えるよう常に努力することが要求されている(善行)。すべての人々が公正に処遇されることを遵守する(公平)、さらに患者自身が自由意志で最良と思う決定を行い、医師はこれを遵守する(自律性)、この3原則を前提として行われるものである。

一般医療における患者の権利については、1972年米国病院協会「患者の権利章典に関する宣言」、1981年の世界医師会リスボン宣言などで、患者の尊厳を守り、患者の自己決定権を尊重することが盛り込まれた。本邦では、1989年から1990年にかけて厚生省や日本医師会の委員会報告などで、末期医療における告知に関する指針が公表された⁵⁾。1995年には、医療におけるインフォームドコンセントの指針として厚生省の検討会(柳田邦男座長)報告が「元気の出るインフォームドコンセントをめざして」という副題にて公表された⁶⁾。一般診療におけるインフォームドコンセント自体は法制化されていないが、関連する法規としては、医療法第1条4項、医師法第23条、保険医療機関療養担当規則第14条などに医師の責務が規定されている。すなわち患者と医師との十分な信頼関係のもとに適切な医療の提供、

* Informed consent in clinical trials for lung cancer.

** Kenji EGUCHI, M.D.: 東海大学医学部医学科内科学系腫瘍内科[〒259-1193 伊勢原市望星台]; Medical Oncology, Tokai University School of Medicine, Isehara 259-1193, JAPAN

表1 患者にとって不利な情報の説明での留意点

- ・ 現在までの診療で、①確かなこと、②不確かだが可能性の高いこと、③将来起こりうるかもしれない推測的なこと、を明言して説明する
- ・ 将来の事象に関して、内容の不確実性も明らかにし、経過がうまくいく場合のシナリオとうまくいかない場合のシナリオにつき説明内容に幅をもたせる
- ・ 今後の経過において、それぞれの患者のリスク因子・既往歴などから予測される事象なども含めて説明する
- ・ 自身の病気に関する患者の認識度を診療時に見極めておく
- ・ 検査結果や確定診断は、できるだけ早くに患者に知らせる
- ・ 精神的な支援のため、暖かい、共感的な態度や言動を維持する
- ・ 不利な情報の開示など、医師としての話し方の専門技術を修得しておく

(文献^{7)~9)}より引用改変)

わかりやすい説明行為・療養指導などが義務づけられている。さらに民法第656条では、準委任契約として診療委託契約上での説明・同意の取得が義務づけられている。

コミュニケーションの技術^{7)~9)}

がんなど患者に不利な医療情報に関して、新聞社による一般人に対する大規模な意識調査では、本人へのがん告知希望の割合は2001年には約8割に増えている。さらに他の報告でも病院を受診した約9割の人が、がんなどの自分に不利な病気であっても自身への説明を希望した。患者にとって不利な情報の告知は是か非かではなく、その情報をどのように伝えるかであり、信頼感の維持と医師の対話技術が必須である。コミュニケーションギャップの改善のために、医師は、患者の視点を理解して患者との対話を続けていく必要がある。進行がんなどの完全治癒を期待できない場合、治療は日常生活の支障となる症状の緩和を目的としていることなど、当面の治療目標、治療期間などの見通しを具体的に患者に説明しておくことは患者と医師の協力関係を維持する上で重要である。

患者への説明の際に嘘や楽観的、誇張的な話を言うてはならないが、患者に生きる望みを失わせるような接し方・話し方は避けるべきである。常に患者が希望(その時期の病状に対応した治療目標)をもって病気に立ち向かい、かつその後の療養への気力を落とさせないように説明し、その後の患者や家族の相談にも十分対応すべきである(表1)。不利な情報でも知りたいのか知りたくないのかについて、患者の希望を予診票で

聞いておくことも目安にはなるが、自分の置かれた状況に大きな変化のあったとき、患者の初めの希望が不変であるというわけでもない。患者が希望する人を同席させ、一緒に病気の説明を受けることは、共通の説明内容を複数の人が認識することになるので望ましい。説明用紙を用いて、イラストなどでわかりやすく説明し、患者や家族が理解しやすいように時間的余裕をつくる。たとえ患者や家族が治療について医師に任すと表明している場合にも、インフォームドコンセントの内容を簡略化してはならない。患者の理解度も時折確認しておく。

生命予後については、単に平均的な予後予測数字のみでなく、その不確定な要素や、その患者についての既往歴や随伴疾患から予想される種々のリスク因子などを具体的に提示しながら内容に幅をもたせて説明する。また、予後説明後の精神的、身体的支援についても最大限に対応することを説明に追加しておく。地域医療の中で医療機関の役割を明らかにして、専門病院、一般病院、かかりつけ医、介護センターなどの患者にとって便利でわかりやすい連携体制を作る必要がある。

セコンドオピニオンとは、患者が自発的に主治医以外に他の専門医の意見を聞くことであり、そのような希望を表明したときには、現在までの資料や説明内容に関する文書を快く手渡すことが必要となる。セコンドオピニオンを受ける医師にとっても患者・家族の話だけでは治療経過が正確にわからないことが多く、的確な情報提供は重要である。説明の際には、世界的に検証されている「標準的な治療方法」のメリット、

表2 患者が同意前に理解しておく必要のある事項

- 1 病気がなにか、放置しておいてよいか
- 2 自分の病気に関連して特定の目的で実施される処置はどのようなものか
- 3 自分の問題を解決するのに、他の方法はあるか
- 4 標準的な方法、従来当該施設で行われていた方法
- 5 勧められた方法および他の方法の長所と短所、この方法がベストか
- 6 この方法の危険性、副作用、後遺症
- 7 この方法の内容と経済的、身体的な負担
- 8 この方法を受け入れなければどうなるか
- 9 説明されたことについて、身内や友人に自分の言葉で説明できるか
- 10 自分の疑問すべてに医師から十分答えてもらったか
- 11 同意書に使用されている語句は自分で理解できたか
- 12 提示された治療の担当医師が誰で、どのような組織で行うのか
- 13 自分の自由意志で決定する
- 14 この方法で自分に得る利益は、被る可能性のある危険性を上回ると思う
- 15 自分が望まなければ、この方法に同意しなくてもよい
- 16 今後の見通し

臨床試験ではさらに上記の事項に追加して下記のような条項について説明を受けて理解することが必要となる。

- 1 試験の目的と意義
- 2 自分が参加する場合の自分へのメリットデメリット
- 3 参加は自由意志で決めうる
- 4 途中撤回も自由である
- 5 不参加、途中撤回でもその後の治療に不利益を被らない
- 6 試験参加の場合の費用負担
- 7 試験内容(治療内容)期間など
- 8 健康被害の場合の治療費や補償に関する事項
- 9 プライバシーの保護
- 10 試験の成果や結果についての情報還元の有無
- 11 提供試料などに関する特許事項など

デメリットをまず説明することは必須であり、保険診療で認められる治療方法などについても言及すべきである。それらをせずに、たとえば自分たちの興味で行っている治療方法を勧めることは、的確なセカンドオピニオンとはいえない。

医療におけるインフォームドコンセントで一番重要なことは患者の視点に立つ配慮である。患者の自己決定のためには、医療につきまとう本質的な不確実性に関する判断を患者自身で認識する必要がある。患者と医師との信頼関係の上に相互のコミュニケーションを充実させ、専門医の適切な裁量権と患者の自律性の両者を生かすことが重要である。たとえば、肺がん症例でも、エビデンスどおりの標準的治療にあてはまる症例は少なく応用問題のような患者の方が多い。その場合に治療にさまざまな選択肢があり、同一の患者に対してその時点で外科、内科、

放射線科など専門の違いにより、勧める治療法が異なってくることも日常臨床の現場では多い。また、患者の医療行為に対する価値観が多様化しており、医師のみの価値観を押しつけることには無理がある。そこで医療におけるインフォームドコンセントが重要となる(表2)。

臨床試験に関する インフォームドコンセント^{10)~15)}

新しい予防・診断方法、新薬開発や新しい治療法の導入、標準的な治療法の普及、quality of life(QOL)あるいは医療コストを考慮した治療方法の確立は、医療の進歩に不可欠である。臨床試験は、人を対象とした予防・診断・治療法の効果・価値を臨床試験計画書(プロトコール)に基づき、前向きに明らかにするために行われる科学的研究である。臨床試験は、できるかぎり合理的なデザインと質の高い内容であること、

被験者となる患者の権利を保障する倫理規範を満たすことが要求される。臨床試験の意義は、医療技術の科学的・合理的な有用性を評価することであり、この評価が医療におけるエビデンスになる。「良い治療法」と言われるには成績の公表と客観的評価を経たものでないかぎり普遍的には通用しない。各種治療方法に関するstate of the artの概念は、「標準的治療方法」と評価のまだ定まっていない「実験的な治療方法」との区別を明らかにするものであり、治療法の妥当性に関する有益な示唆を与える。

患者への説明には、臨床試験に関する十分な知識が必要である。臨床試験には、新規薬剤の開発と臨床導入(市販承認目的)に伴う治験と、医師の研究グループによる市販後薬剤などを用いた臨床試験などがある。新規薬剤の治験は、薬事法に基づいて行われるもので、厚生省が1989年に「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」(good clinical practice ; GCP)を定め、1990年に「GCPマニュアル」を公布した。その後GCPに基づいた治験のあり方について日欧米の行政・薬業等の関係者の協議が行われ、新規医薬品の開発導入に関する国際的な基準が整備された(International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use ; ICH)。このICHの取決めに準拠して国内法として整備された改正薬事法(1996年)に基づく新GCPの厚生省令が1997年に公布されわが国での治験ガイドラインとなった。この新GCPでは、被験者保護の原則が重視され、被験者への説明内容の強化と文書による説明と同意書を義務づけた(表2)。また、製薬企業(治験依頼者)、治験契約施設(医療機関)とそのIRB(治験審査委員会)、研究者(治験責任医師)などそれぞれの業務と責任が明確化された。新GCP下の質の高い治験データは、各国の薬剤審査承認過程を促進することになる。

公的研究費などを用い専門医グループが企画する治療の臨床試験は、市販薬剤の新しい投与方法や新しい組み合わせ方法、あるいは他の治療方法との新しい組み合わせ治療(集学的治療)など、治癒を目指したより良い標準的治療法を開発するために立案されることが多い。したがって、

新薬の導入に劣らない重要な試験である。企業でなく医師が適応外医薬品の治療試験を行って適応拡大の申請を行う場合に関しては、治験の枠組みの中で、医師主導の臨床試験として実施可能となるように2002年7月に薬事法が一部改正された。このような臨床試験研究を行う場合、この臨床試験を治験並みの精度で科学的・倫理的に適正に行うためには、治験におけるGCPと同様に、臨床試験プロトコル作成から試験実施そして報告業務まで膨大な労力と資金が必要となっている。これらの範疇に入る研究以外の研究、すなわち現在、人を対象とした医療研究のほとんどは、医師が自主的に行う治療試験などであり、本邦では、「臨床研究の倫理指針」に規制されていることになる。これらの組織における臨床試験研究を行う場合、臨床試験を科学的かつ倫理的に適正に行うために、質の高いプロトコルの作成、IRBでの審査承認、実施時の精度保証など、臨床試験に関する最低限のルールを遵守することが要求されており、透明性のある研究費の確保と研究組織、患者の人権の保障が必須である。

最近も起こっている医療倫理の問題

医療倫理やインフォームドコンセントが身近な診療現場に起こる問題であることは、最近のいわゆる分子標的薬であるEGFR阻害剤イレッサ®に関して起こった一連の社会事象からもわかる。類似薬のないユニークな作用機序を有する新規薬剤の場合、それまで明らかになっているエビデンスの範囲内で一般治療を実施すべきである。医師には冷静で合理的な判断に基づく診療を行う義務がある。新規抗がん剤を使用する医師としては、抗がん剤の臨床試験成績を熟知しておくべきである。現在、抗がん剤単剤で承認され、製造承認後の実地臨床で、新規抗がん剤と他の抗がん剤との併用療法や投与スケジュールの変更が試みられる。これらの臨床試験は治験以外であればIRBの審査承認が必要で、臨床研究の倫理指針に準拠することになる。医師の裁量権の範囲内という認識の「ためし」の治療ではない。抗がん剤のリスクを考えると、医師の裁量権を理由に日常診療の範囲で行うべきものではない。

なお、適応拡大のための臨床試験は、当然GCP準拠ということでありIRBの審査承認を受けることが、被験者たる患者の権利を保障する意味でも必要である。最近、医師の企画するランダム化比較第Ⅲ相試験の際に、どの治療アームも使い慣れた薬剤だからといって患者の承諾を得ずして試験治療を行っていたという事例が訴訟となっているが、ヘルシンキ宣言の理念は日常診療の中でも問いかけてられている問題であり、患者の視点も考えることが医療倫理の基本である。

遺伝子研究のICをめぐる^{16)~20)}

本邦では、2000年に産官学共同プロジェクトとしてのミレニアムプロジェクトに伴う疾患関連・薬物反応遺伝子解析研究について「遺伝子解析研究に付随する倫理問題等に対応するための指針」(厚生科学審議会先端医療技術評価部会)が、また、ユネスコの「ヒトゲノムと人権に関する世界宣言」などに基づいた科学技術庁科学技術会議声明倫理委員会による「ヒトゲノム研究に関する基本原則について」が公表された。2001年には文部科学省、厚生労働省、経済産業省の3省合同の検討委員会報告による「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」が公表され、2002年6月には「疫学研究に関する倫理指針」が文部科学省厚生労働省の2省合同の指針として公表された。さらに治療関連の指針として、文部科学省と厚生労働省の合同告示が2002年3月に公表された。3省合同ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針は、人間の尊厳と人権の尊重、社会の理解と協力を基本とし、被験者個人の人権を保障しつつ、市民の健康と福祉に貢献しうる社会的に有益な研究としてのヒトゲノム・遺伝子解析研究の推進を目指したものである。ヒトゲノム・遺伝子解析研究とは、研究対象となる試料の提供者の個体を形成する細胞に共通に存在して、その子孫に受け継がれうるヒトゲノムおよび遺伝子の構造または機能を、その試料を用いて研究することであり、研究に用いる試料提供のみの行われる場合も含まれる。この指針の概要は、インフォームドコンセント(試料提供者に対する十分な説明と提供者の十分な理解の上で提供者が自発的に解析研究用の試料提供に

同意する)を基本とし、試料提供者の個人情報の保護を徹底すること、倫理審査委員会が適切に組織され運営されていること、研究の適正性および透明性を確保すること、遺伝性疾患に配慮することである。疫学研究は研究対象者の生活習慣など個人情報を収集する作業が多く、一般的に、医師のみならず多数の関係者が関与する研究である。ヘルシンキ宣言に基づく計画を倫理審査委員会が審査する。法律の規定に基づく調査、試料としてすでに連結不可能匿名化されている情報のみを用いる疫学研究、手術・投薬などの医療行為を伴う介入研究はこの指針の対象とならない。なお、がん登録事業は、都道府県が実施主体となっていく保健事業であり、この指針は適用されない。ただし、これらのデータが利用されるような分析・仮説の検証を伴う疫学研究には、指針が適用される。がん登録事業の計画審査には実施主体である地方公共団体が定める審議会などの活用が考えられている。3省合同指針では一般診療で採取された試料を対象としていないが、一般診療での試料と研究としての採取試料との区別がつきにくい場合がある。通常診療として得られた試料についても提供者の人権を考慮した取扱いが必要である。一般診療での試料に関する指針は、遺伝学的臨床検査に関するガイドライン[(案)2001年3月]が日本人類遺伝学会、日本産婦人科学会、家族性腫瘍研究会など関連8学会共通ガイドライン案として公表されている。2005年4月には、個人情報保護法の実施により、疫学研究の倫理指針、遺伝子治療研究に関する指針、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の倫理指針などがすべて改正された。

その骨子は、個人情報の取扱いについて研究機関の長の監督責任を明らかにしていること、個人情報保護の措置として、安全管理者の設置、委託者に関する監督指導、データ内容の正確性の確保、苦情相談に関する対応機関、個人情報に関する当該提供者からの訂正・追加・削除要求に対する規定などを定めている。ヒトゲノム・遺伝子解析研究の倫理指針では、研究の進展に関する事項すなわち、多施設共同研究での倫理審査手続きの明確化、ICの手続き、地域・集団

を対象とした研究での透明性の確保, 海外との共同研究の場合の指針運用などについても規定を追加している。

現状では, 臨床試験関連の最新知見に関する市民の関心を高めるような医療者側の工夫や, 新しい診療技術の確立のための合理的な試験方法などを一般人に理解してもらう方策が非常に不足している。倫理指針を真に実効あるものとするには, 臨床医の臨床試験関連情報に関する認識度の向上, 試料提供医療機関の医師も含めて研究に携わる医師に医学研究の倫理に関し再認識させること, 一般市民に対してわかりやすい適切な臨床試験の情報をさまざまな手段を通して常に提供し続けること, などが非常に大切なことである。

文 献

- 1) Appelbaum PS, Lidz CW, Meisel A. 杉山弘行・訳 インフォームド・コンセント. 東京: 文光堂; 1994.
- 2) 伊藤道哉. 生命と医療の倫理学 現代社会の倫理を考える 2. 東京: 丸善; 2003.
- 3) 星野一正. 医療の倫理(岩波新書201). 東京: 岩波書店; 1991.
- 4) 光石忠敬・訳. ヘルシンキ宣言. 世界医師会総会, ヘルシンキ1964, 東京1975, ベニス1983, ホンコン1989 改訂版. 臨床評価 1994; 22: 289.
- 5) 日本医師会生命倫理懇談会報告. 「説明と同意」についての報告. 日本医事新報 1990; 3430: 109, 3431: 112, 3432: 118.
- 6) 柳田邦男・編. 元気の出るインフォームドコンセント. 東京: 中央法規; 1995.
- 7) Okamura H, Uchitomi Y, Kakizoe T, et al. Guidelines for telling the truth to cancer patients. Japanese National Cancer Center. Jpn J Clin Oncol 1998; 28: 1.
- 8) Faulkner A, Maguire P. 兵頭一之介, 江口研二・共訳. がん患者・家族との会話技術. Talking to Cancer Patients and Their Relatives. 東京: 南江堂; 2003.
- 9) Girgis A, Sanson-Fisher RW. Breaking bad news: consensus guidelines for medical practitioners. J Clin Oncol 1995; 13: 2449.
- 10) 日本製薬工業会医薬品評価委員会・編. 厚生省令第28号, 薬務局長通知430号, 審査課長通知445号, 安全課長通知68号, 新GCP関連資料集. 東京: ミクス社; 1997. p. 89.
- 11) 江口研二・編. がん医療での臨床試験のインフォームドコンセント. 東京: 南江堂; 1998.
- 12) 砂原茂一. 臨床医学研究序説 方法論と倫理. 東京: 医学書院; 1988.
- 13) Pocock SJ. コントローラー委員会・監訳. クリニカルトライアル. 東京: 篠原出版; 1989.
- 14) Leventhal BG, Wittes RE. Research methods in clinical oncology. New York: Raven Press; 1988.
- 15) 厚生労働省. 臨床研究に関する倫理指針. 平成15年7月. 平成16年12月28日改正.
- 16) 厚生科学審議会先端医療技術評価部会. 遺伝子解析研究に付随する倫理問題等に対応するための指針. 平成12年4月.
- 17) 科学技術会議声明倫理委員会. ヒトゲノム研究に関する基本原則について. 平成12年6月.
- 18) 文部科学省, 厚生労働省, 経済産業省. ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針の施行について. 12 文科振第266号, 科発第146号, 平成13.03.27製局第3号. およびヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針. 平成13年3月29日. 平成16年12月28日改正.
- 19) 疫学研究の倫理指針. 文部科学省・厚生労働省告示第2号. 平成14年7月. 平成16年12月28日改正.
- 20) 遺伝子治療研究に関する臨床指針. 文部科学省厚生労働省告示第1号. 平成14年3月. 平成16年12月28日改正.

* * *



緩和ケアの流れを変える—病院から地域へ

在宅における臨床の実際 —疼痛のマネジメントを中心に—

Cancer Pain Management at Home Care

佐藤 智*

Satoru Sato

Key words : がん疼痛の診断, WHO 方式がん疼痛治療法, オピオイド

● 緩和ケア 16 : 492-496, 2006 ●

はじめに

在宅ケアは患者・家族の心理的・霊的満足度が高く、「在宅は疼痛が少ない」とさえいわれる。しかし、家庭や介護施設などでの医療は制約とリスクが高く、正確で熟練した診断治療技術が必要である。

疼痛マネジメントを、あえて「経口剤貼付剤を使えて初級、PCA ポンプを使いこなせて中級、硬膜外ブロックができて上級」と分けるなら、在宅死を担う在宅療養支援診療所には中級マネジメントの能力が求められよう。

本稿では、中級を目指す在宅医に向けて、失敗しないための考え方^{1,2)}を述べる。

「WHO 方式がん疼痛治療法」^{3,4)}

在宅においても疼痛マネジメントの主軸はオピオイドを中心とした WHO 方式である。「在宅向きの」という王道はない。

① 経口的に (by mouth)

WHO 方式では、鎮痛薬は「できるかぎり経口投与とし、少量から開始すべきである」としている。経口投与は貼付剤が発売された現在でも、患者が最も扱いやすい方法である。また少量とは、最小規格の製品のことでない。

少量から開始する理由は吐き気と呼吸不全の予防と考えられ、おおむねモルヒネ 20 mg/日またはオキシコドン 10 mg/日相当量とするのが実際のことであり、高齢者や衰弱例ではさらに半量～2/3 とする。

② 時刻を決めて規則正しく (by the clock)

定時に分割投与することによって、オピオイドの有効血中濃度を保ち、痛ませない、極力副作用を出さないことが目的である。

持続皮下・静注は、血中濃度が安定して最小の薬剤投与量で鎮痛を得ることができ、副作用も出にくい。一方、頓用のみの繰り返しは精神依存を

*岩手県立磐井病院緩和医療科 : Department of Palliative Medicine, Iwate Prefectural Iwai Hospital
(〒029-0192 一関市狐禅寺字大平 17)
0917-0359/06/¥400/論文/JCLS

きたしやすくとされ、たとえば喫煙、ペンタゾシン筋注の精神依存性が知られている。

③ 除痛ラダーに沿って効力の順に (by the ladder)

WHOは「実地上の考慮」から、鎮痛薬使用法を段階的投与とした。

①第一段階：使い慣れた非ステロイド系消炎鎮痛薬（以下、NSAIDs）で治療を開始する。

NSAIDsには天井効果（有効限界）があり、また、副作用として胃腸障害があることから、添付文書の用量を超えて長期間投与することは難しい。用量内で鎮痛が得られない時は第二段階に移行する。

なお、NSAIDsはオピオイドと違う機序で鎮痛作用を発揮するので、可能であれば移行後も投与を継続する。

②第二段階：NSAIDsで効果が得られなかった時、コデイン（120 mg/日）またはオキシコドン（10 mg/日）を投与する。当時、経口モルヒネは使用を許可しない国が少なくなかったため⁵⁾、WHOは第二段階を設けて、その基本薬の1つに鎮咳剤、止痢剤、鎮痛剤として広く使われていたコデインを採用した³⁾。しかし、コデインにも天井効果があるので、一定量（およそ300～360 mg/日）を超えて増量が必要な場合には、第三段階に移行する。

オピオイドの切り替えは換算比を参考に用量を決めるが、絶対的なものではないので切り替え後に細かな調節が必要である。

③第三段階：モルヒネ、フェンタニル、オキシコドン（添付文書上、第二段階から投与可能）の鎮痛効果は用量依存的かつ天井効果がなく、疼痛発症時から全経過にわたり投与が可能である。

モルヒネは使用実績、製剤、剤形が豊富であり、疼痛マネジメントの軸である。また、激しい疼痛や精密な滴定（後述）を必要とする場合には、最初から注射剤の持続投与を行う⁶⁾。

④ 患者ごとの個別的な量で (by the individual)

鎮痛薬は、疼痛の強さに見合った量を服用する必要がある。しかし、疼痛は個人的感覚であり、病状も個々に違うので、至適投与量（最大効果で最小副作用）は症例ごとに異なる。

また、疼痛は血糖のような客観的な方法で強さを測定することができない。そこで少量から投与を開始し、効果と副作用の評価と処方とを繰り返しながら投与量を加減して、段階的に至適量に達する（滴定法；titration）の方が安全かつ有効である。この際、次回投与量は、実際に鎮痛に要した量（1日に服用した総量＝定時分＋頓用分）とすると、勘に頼る必要がない（疼痛時頓用加算法⁷⁾）。

⑤ そのうえで細かい配慮を (attention to detail)

患者にとって、最良かつ最小副作用の鎮痛が得られるよう、評価と調整を最期まで続ける。

1. 副作用対策⁸⁾

①嘔吐：初療時には耐性がないので、必ず制吐剤も併用する。一度吐き気を生じると経口摂取が不可能になり、マネジメントそのものが頓挫することになるので、細心の注意が必要である。

②便秘：耐性を形成しないとされ、経口摂取の間は緩下剤が欠かせない。

③呼吸抑制：オピオイドが呼吸中枢に作用して、血中炭酸ガス感受性を低下させ用量依存的に呼吸各相を抑制して生じる。

症状としてはまず睡眠時呼吸数が減少し、ついで眠気と不規則かつ弱い呼吸、さらに傾眠と無呼吸（呼吸不全）を生じ、最終的には昏睡から呼吸停止に至る（図1）^{1,2)}。

オピオイドによる呼吸抑制は、疼痛のもつ覚醒・呼吸促進性との相殺の結果なので、どの製剤でも過量時には呼吸不全に陥る可能性がある。一方、意識と呼吸の観察により、重篤な呼吸不全は予防可能である。

オピオイドの減量または中止により呼吸不全がただちに改善しない場合、麻薬拮抗剤ナロキソン

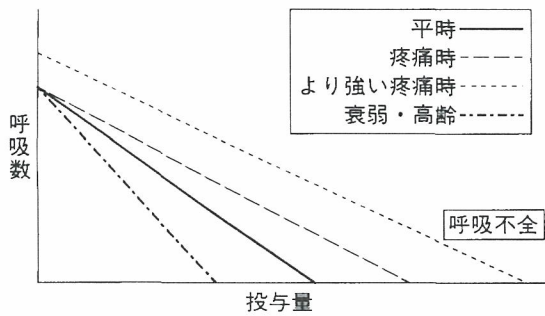


図1 オピオイド投与量と呼吸数の関係^{1,2)}

を少量反復(1/10~1/4 A)または持続静注する⁹⁾。反対に終末期の意識レベル低下は、努力呼吸の間はオピオイドに起因しないと考えてよい。

④ミオクローヌス：病巣を刺激して体動時痛を誘発することがあり、オピオイド減量または抗痙攣薬投与が必要である。

2. オピオイドの切り替え

無闇に替えるのではなく、目的に即した薬剤、投与方法を選ぶ (switching, substitution)。

①経口不能：フェンタニル貼付剤、オピオイド注射剤に替える。坐剤は血中濃度が安定しにくい。

②吐き気：オピオイド開始時で制吐剤が無効な場合、一旦投与を中止し、落ち着いたところで(やむをえず)フェンタニル 2.5 mg 貼付剤 1/3~1/4 面貼付でオピオイドを再開する。オピオイド増量時の吐き気は用量を再検討する。

最も吐き気を生じにくい方法はフェンタニル注の持続投与である。モルヒネ坐剤は、吐き気時の代替薬にはなりがたい。

③大量投与、急速滴定：いずれも注射剤への切り替えが必要である。この場合 PCA ポンプの使用が推奨される^{10,11)}。電動式 PCA ポンプは細かな設定ができ、投与量が安定するまでは、ディスプレイタイプより使いやすい。高額ではあるが中級マネジメントに欠かせない機器である。

注射剤管理のポイントは、ディスプレイタイプ注入器、PCA 装置、電動式 PCA ポンプ (投与速度ゼロの設定が可能な機種が有利)、フェンタニル貼付剤の組み合わせを工夫して、疼痛時自己鎮痛 (PCA) を可能にすること、薬液交換の回数を少な

くすることの2点である。

オピオイドが効かない時

① 病態の変化と対応

いつもと違う疼痛を訴えた場合、身体所見、画像により原因を特定し、患者の病期を勘案しつつ、緊急事態 (骨折、急性腹症、カテーテルトラブルなど) への対応や原因治療 (腹水、尿閉など)、がん治療の必要性を判断する。

疼痛は単独では存在せず、がん病巣とその合併症を原因として存在する。したがって、在宅医は病状の進行により疼痛の病態生理やがんの病態が変化する可能性を念頭におき、以下のような疼痛と合併症へ対応する必要がある (表1, 図2)^{12,13)}。

たとえば消化器がんではがん自体の疼痛に加えて、進行すると腹壁や後腹膜浸潤、強い腹部膨満など体動時痛¹⁴⁾、および嚥下痛、通過障害、閉塞性黄疸、腹水など合併症を生じる。肺がんでは胸膜、骨膜刺激による疼痛に加え、肋骨・椎体への転移浸潤による体動時痛と神経因性疼痛を生じ、肺炎、喀痰貯留、喀血、胸水、肺水腫、呼吸困難、対麻痺など合併症を生じる。逆に終末期ではオピオイドなどの薬物療法が中心になる。

② 施設連携

疼痛については、オピオイドや神経因性疼痛の鎮痛補助薬併用で十分な鎮痛が得られなければ、神経ブロック、照射のほか、専門施設と相談して他の治療法の適応を検討する¹⁵⁾。日本緩和医療学会のガイドライン¹⁶⁾では、モルヒネ 120 mg/日をペインクリニックなどへの紹介の目安にしている。あらかじめ、疼痛治療または緩和ケア専門施設や「在宅緩和ケア支援センター」(仮称) と連携を結ぶことが望まれる。

また、24時間持続鎮静についても倫理委員会に適応の判断を委ねることが必要である。昨今の終末期人工呼吸器問題の取り上げられ方、在宅療養支援診療所による看取りに高額な加算 (10,000 点) が算定されることを考えると、終末期の持続鎮静の実施にはこれまで以上に透明さ慎重さが求

表1 病態による緩和ケアの病期分類 [いわい分類 2004]^{1,2)}

病期	0	I		II		III	IV
	がん治療期	a	b	a	b	終末期	臨死期
病態	早期/進行	局所/孤立性	多発/再燃	機能障害	臓器不全	呼吸循環不全	心肺停止
状態	社会生活	歩行		臥床		対話	
症状	不安, 創痛, 嘔吐	局所症状		臓器症状		全身症状	
目安	病理, 画像	画像診断, 腫瘍マーカー疼痛		摂食障害, 胸/腹水, 出血, 黄疸, 対麻痺, 腸閉塞, 尿閉, 呼吸困難, 脳圧亢進, 悪液質		傾眠 乏尿	下顎呼吸
目標	早期診断治療	治癒	延命	社会復帰	自立	水入らず/日常性	
ケア	闘病を支える			機能代償	症状緩和	苦痛緩和/充足感	
療養の場	外来/一般病棟			緩和ケア病棟			
				多床室	個室		
予後	年~月			月~週		日	時間

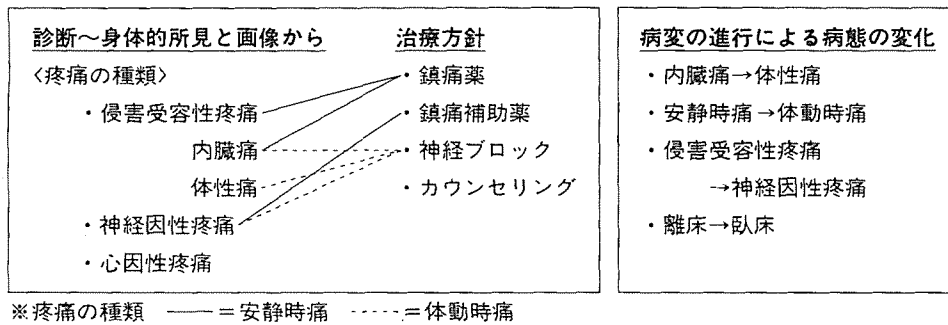


図2 疼痛の診断と治療方針^{1,2)}

められよう。その意味でも症状コントロールに苦慮した場合の連携や相談先の確保は大切である。

③ 病院—在宅継続医療

疼痛治療に限らないが、病院医療と在宅医療が一貫した方針で実施されることが望ましい¹⁷⁾。在宅移行前後に急遽オピオイドの投与経路を変更したり、相手側の事情を考えない在宅依頼は不安と混乱を招く。うまくいっているシステムは変更せず、円滑に在宅移行できるよう、お互いに「企業努力」が必要である。

おわりに

がん対策基本法が2007年4月より施行される。同法では基本的施策に緩和ケアに関する専門的医療従事者の育成を掲げている。緩和ケアは中川恵一氏¹⁸⁾が指摘したように、他の診療科にみられる一貫した研究教育・人材育成システムが存在せず、教授がいる独立した教室は東北大学にみられるのみである。このため、緩和ケア病棟、緩和ケアチームでさえ兼務医、転向医（筆者のような）が担っているのが現状である。

また、正式な診療科としての標榜が許されてい

ないので、医師は緩和ケアを天下の生業にできない。市民が求めているのも学会認定専門医ではなく、外科医や内科医と同じ意味で緩和を専門とする身近な緩和ケア医ではないだろうか。6年制となった薬学部にとってもオピオイドの臨床講義、実習の場として医学部講座、大学病院緩和ケア病棟の存在は不可欠であろう。

同法の施行を機に、研究教育の充実と真の専門的医療従事者確保のため、緩和ケアの医学部講座設置と標榜許可に向けた法整備を、国および関係団体に期待したい。

文献

- 1) 佐藤 智：がん性疼痛の薬物療法。WHO方式ががん疼痛治療法の考え方とヒント。ペインクリニック 27：S30-S42, 2006
- 2) 佐藤 智：がん性疼痛。薬局(増刊) 57：665-687, 2006
- 3) 世界保健機構 編, 武田文和 訳：がんの痛みからの解放-WHO方式がん疼痛治療法, 第2版, 金原出版, 1996
- 4) JPAP™: Pain Academy™レクチャー・スライドキット-がん性疼痛を中心に。スライド3-1・3-2・3-3 JPAP™事務局, 2006
- 5) 武田文和：がんの痛みを救おう! 「WHOがん疼痛救済プログラム」とともに。医学書院, 2002
- 6) 加藤佳子, 加藤 滉：非経口持続投与製剤-モルヒネプレフィルドシリンジ, 日本臨床 59：1789-1793, 2001
- 7) 山室 誠：がん患者の痛みの治療。第2版, p.25-27, 中外医学社, 1997
- 8) 成田 年, 芝崎真裕, 鈴木 勉：オピオイドの副作用および耐性・依存性。並木昭義, 表 圭一編：オピオイド, p.33-54, 克誠堂出版, 2005
- 9) 杉山公利：ナロキソン持続投与による麻薬起因性呼吸抑制の拮抗。薬理と治療 29：967-973, 2001
- 10) 佐藤 智：癌性疼痛とPCA。ペインクリニック 21：39-43, 2000
- 11) 佐藤 智, 山室 誠：在宅医療における痛みの治療。柳田 尚 編著：がん患者の在宅医療, p.88-120, 真興交易医書出版部, 1998
- 12) 佐藤 智：地域連携を促進させる医師の働き。口がん看会誌 19：31-33, 2005
- 13) 佐藤 智, 山室 誠：がんによる痛み。宮崎東洋編著：神経ブロック-関連疾患の整理と手技, p.177-180, 真興交易医書出版部, 2000
- 14) 宮崎東洋：ペインクリニック入門, p.92-95, 真興交易医書出版部, 1996
- 15) 小川節郎 編：がん性疼痛管理。ペインクリニック別冊春号, 2006
- 16) 日本緩和医療学会 編：がん疼痛治療ガイドライン, p.55, 真興交易医書出版部, 2000
- 17) 佐藤 智：往診からはじまって宮城県とともに歩むまで。緩和医療学 3：370-378, 2001
- 18) 中川恵一：朝日新聞, 2006年8月28日版

インフォメーション

☆インフォメーション掲載希望の方は編集室までご連絡ください。☆

第26回日本看護科学学会学術集会

日時：2006年12月2日(土), 3日(日)
 会場：神戸国際展示場・神戸国際会議場
 テーマ：看護科学-看護の知・技の創造的進化
 内容：(会長講演)「看護の知・技の創造的進化」阿曾洋子(大阪大学)
 (その他)教育講演, 他
 参加費：会 員 10,000~12,000円
 非会員 11,000~13,000円
 学 生 3,000円(大学院生は会員または非会員)
 問合先：第26回日本看護科学学会学術集会事務局
 〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-7
 大阪大学医学部保健学科看護学専攻
<http://www.cs-oto.com/26jans/>

在宅ホスピス協会 2006年度公開講演会

日時 2006年12月14日(木) 18:30~20:30
 会場 江戸東京博物館ホール
 内容 「患者・家族に死をどう伝えるか」川越 厚(ホームケアクリニック川越)
 定員 400名(先着順)
 参加費 会員/学生 1,500円, 一般 2,000円
 問合先 在宅ホスピス協会
 〒130-0021 墨田区緑1-14-4 両国TYビル
 TEL 03-5669-8304 FAX 03-5669-8405
 E-mail: hospice@jb3.s0-net.ne.jp
 HP: <http://www.005.uop.so-net.ne.jp/zaitaku-hospice/>

【1】 診断のポイント

がんの疼痛治療は疼痛の診断に始まる。疾病の診療と同じである。以下に病態生理に基づいた疼痛の分類と診断手順を示す。

①疼痛臓器による分類

- ・内臓痛
- ・体性痛

痛みを訴えるとき、「腹が痛い」や「腰が痛い」のように、まず疼痛部位を表現するものである。この訴えや画像により病巣と疼痛の原因を特定し、単に疼痛治療のみでよいのか、緊急事態としての扱い（骨折、急性腹症、カテーテルトラブルなど）やがん治療（手術、放射線治療など）は必要ないかを判断しなければならない。

②刺激による分類 【図1】

- ・侵害受容性疼痛
- ・神経因性疼痛

痛みは組織を損傷する刺激（侵害刺激）が知覚神経の自由終末（侵害受容器）を刺激して、電気的に変換されて末梢神経を伝達され、中枢において痛みとして認識される。これを侵害受容性疼痛（いわゆる「痛み」）という。それに対して、乳房切除後や帯状疱疹後のビリビリした疼痛は神経そのものが障害されて生じた疼痛であり、神経因性疼痛（いわゆる

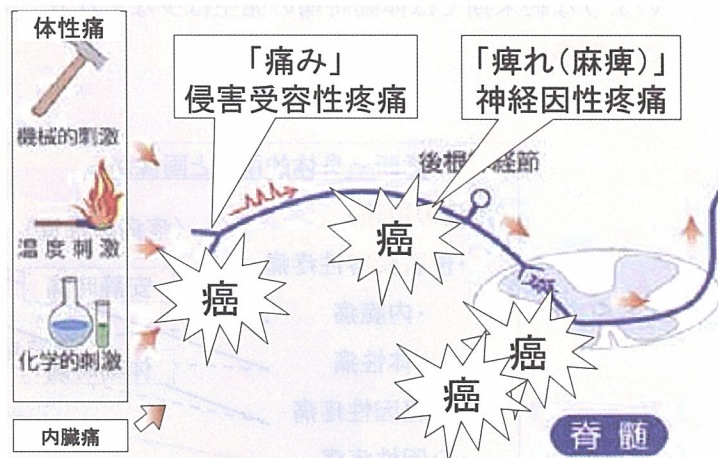


図1 痛みの刺激伝達
[壇 2000 より改変引用]

「痺れ」という。体性神経の神経因性疼痛は種々の知覚異常を伴い、病変が進行すると運動麻痺をきたす。神経因性疼痛には鎮痛補助薬の付加が必要である。

③性質による分類 【図2】

- ・体動時痛
- ・安静時痛

一般に一つの侵害刺激は二つの刺激伝達を生じる。すなわち、刺激（損傷）直後の瞬間的な強い痛み「体動時痛」と、刺激の後に続く鈍痛「安静時痛」である。前者は場所が明確であり、有髄性のAδ線維（太い）によっていち早く伝達されることによって危険

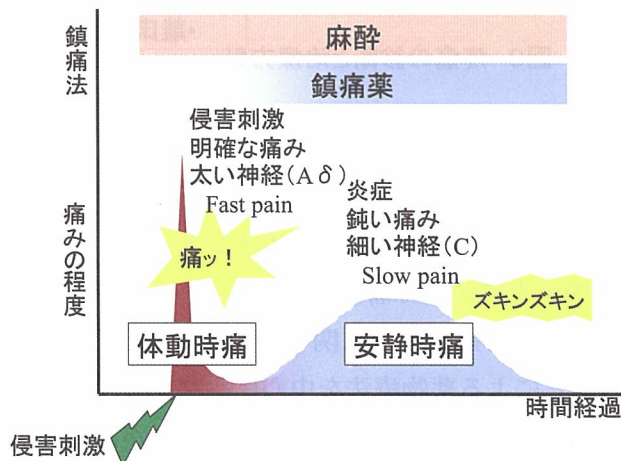


図2 痛みの二重性と鎮痛法
[宮崎 1996 より改変引用]

を知らせ、回避行動をとろうとする目的があり「一次痛」とも呼ばれる。意識を清明に保ったまま完全な鎮痛を得るためには局所麻酔（神経ブロック）が必要である。後者は組織が破壊されることにより生じた炎症による痛みであり、C線維（無髄、細い）によって伝達され「二次痛」とも呼ばれる。十分な鎮痛薬で鎮痛が可能であると考えてよい。

侵害受容性疼痛にせよ神経因性疼痛にせよ治療は鎮痛薬の服用で開始されるが、体動時痛では神経ブロックや他科治療の併用が必要になることがある。

④心因性疼痛

患者の訴える疼痛に再現性がなく、疼痛部位が一定せず、器質的病変との神経学的関連を合理的に説明できないという特徴がある。

⑤病態の変化への対処【図3】

がんの進行により疼痛の病態も変化する。例えば消化器がんの体表や骨膜、壁側腹膜浸潤、肺がんの肋骨浸潤、直腸・子宮癌の会陰部皮膚浸潤、骨転移巣の病的骨折などでは、安静時痛に加えて、様々な刺激（体動、呼吸、処置や排泄物の接触、体重負荷）によって体性神経由来の体動時痛を生じることがある。この時オピオイドで十分な鎮痛が得られなければ、専門とする科と相談して他の治療法の併用を検討する必要がある。逆に、寝返りもできないような終末期では体動時痛の発生は少なくなり、オピオイド以外の治療法は不要になることが多い。

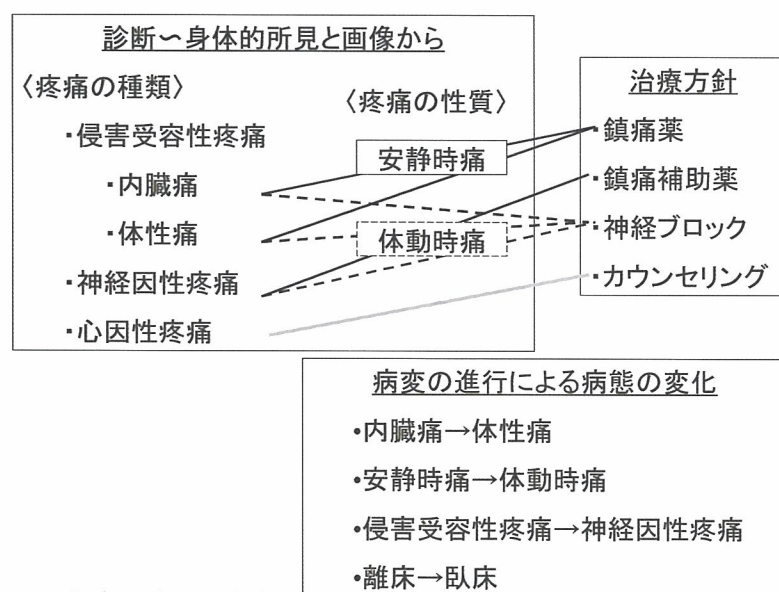


図3 疼痛の診断と治療方針

【II】初期治療～鎮痛薬投与のポイント

(1)「WHO方式がん疼痛治療法」

1986年に「がん疼痛治療に関するWHO協議会」により提唱され、「限られた種類の数の廉価な鎮痛薬」による薬物療法を中心に、プライマリ・ヘルス・ケアとしてがん疼痛治療を普及し実践するための方法。世界中で多くのがん患者がオピオイドへの精神依存を起すことなく痛みから解放されたとして有効性が確立している。

(2) 鎮痛薬使用法の基本五原則 【表 1】

この基本原則は「WHO 方式における鎮痛薬の使用法の要約」であり、すべてのがんの疼痛治療におけるオピオイド使用法のいわば世界標準となっている。数あるがん疼痛治療マニュアル、ガイドラインの原典でもある。

表 1 WHOの五原則	
1)経口的に(by mouth)	
2)除痛ラダーに沿って効力の順に(by the ladder)	
3)時刻を決めて規則正しく(by the clock)	
4)患者ごとの個別的な量で(by the individual)	
5)その上で細かい配慮を(attention to detail)	

1、経口的に (by mouth)

WHO 方式では鎮痛薬は「できる限り経口投与とし、少量から開始すべきである」としている。経口投与は廉価で簡便で侵襲の少ない投与方法と位置付けられる。また患者側が最も扱いやすい剤型である。オピオイド初回投与量を少量にとどめる理由は、吐き気と呼吸不全の予防であると著者は考えている。高齢者や衰弱例では最小用量の半量〜2/3 で開始する。

2、時刻を決めて規則正しく (by the clock) 【図 4】

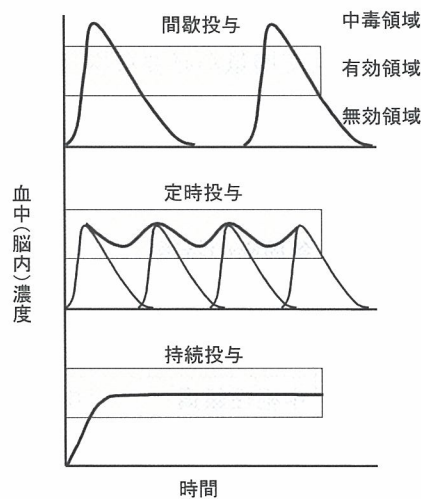


図4 血中濃度の推移からみ投与方法による相違 【山室 1997より改変引用】

①間歇投与

頓用のみの繰り返しは精神依存をきたしやすいとされる。例えば喫煙、ペンタゾシン筋注の精神依存性が知られている。

②定時投与

有効血中濃度を保つことによって、痛ませない、極力副作用を出さないことが目的である。そのため、血中濃度があたかも漣のように有効領域内に留まるようオピオイドを定時に分割投与する。

③持続投与

持続皮下・静注は血中濃度が安定するため、無駄なく最小の薬剤投与量で鎮痛を得ることが出来る。従ってもっとも副作用が出にくい投与方法。WHO 方式では自動注入ポンプの使用をすすめている。

3、除痛ラダーに沿って効力の順に (by the ladder) 【図 5】【表 2】

WHO は「実地上の考慮」から鎮痛薬使用法を段階的投与とした。その各段階の意義と移行のタイミングを以下に述べる。(後述の処方例参照)