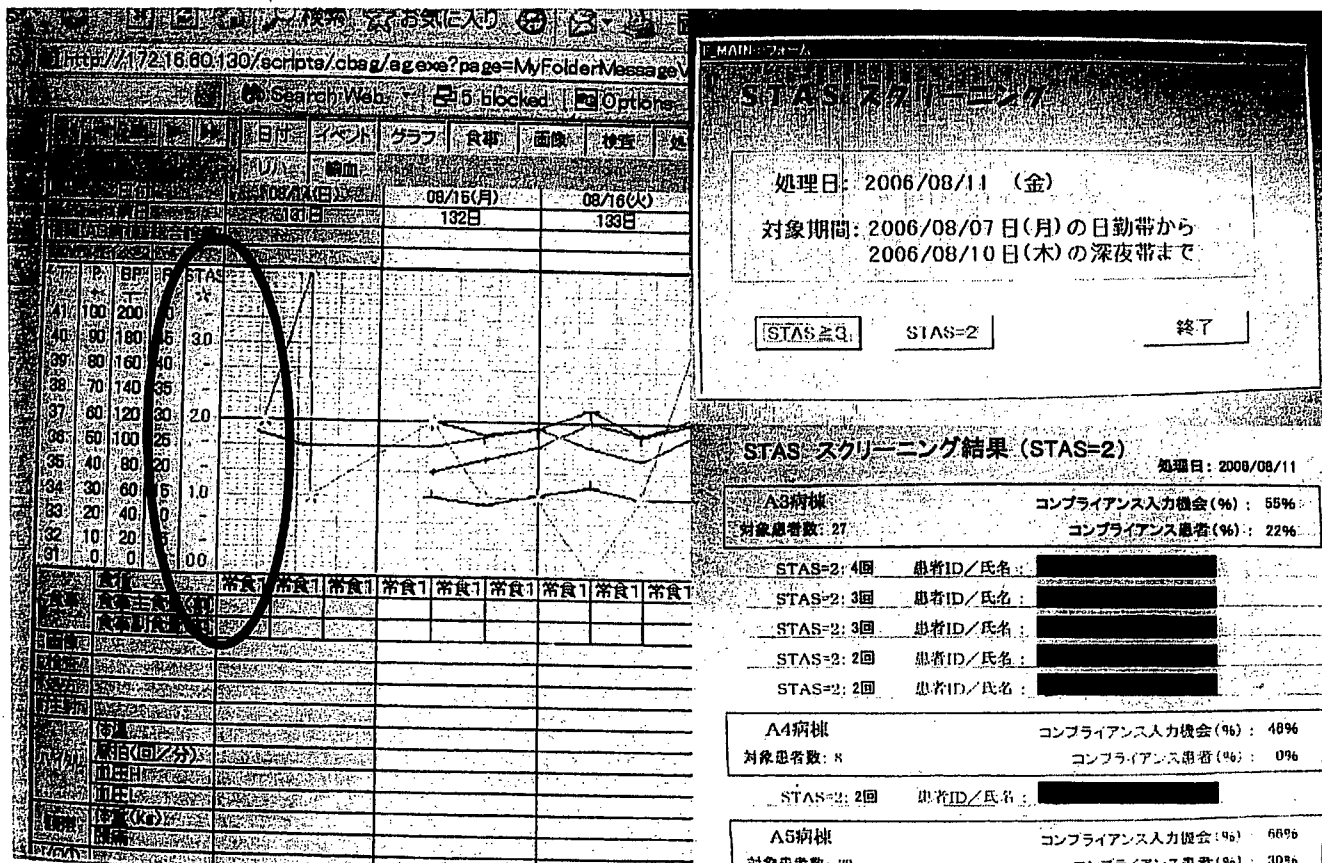
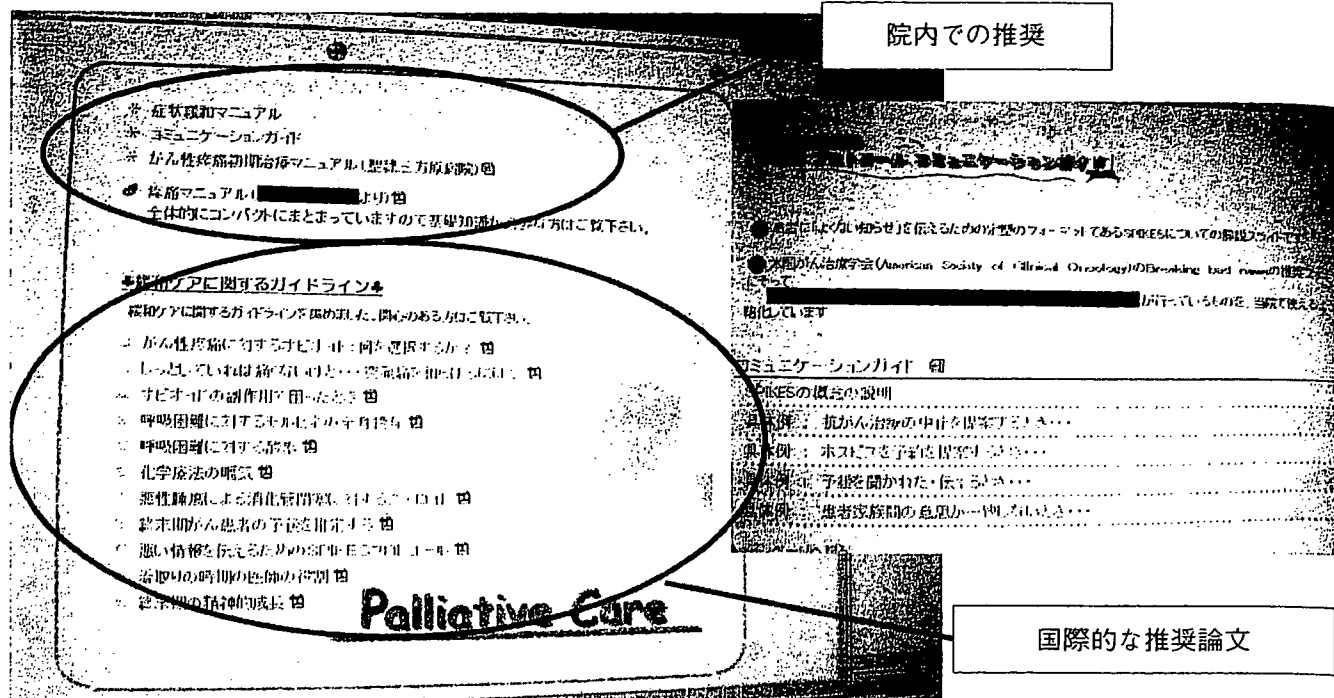


■図5 外来化学療法を受ける患者を対象とした緩和ケアスクリーニングの結果



■図6 電子カルテ症状測定ツールの導入とスクリーニング



■図7 電子カルテヘルプの緩和ケアマニュアル

■表3 緩和ケアチーム activity 2006^{6,7)}

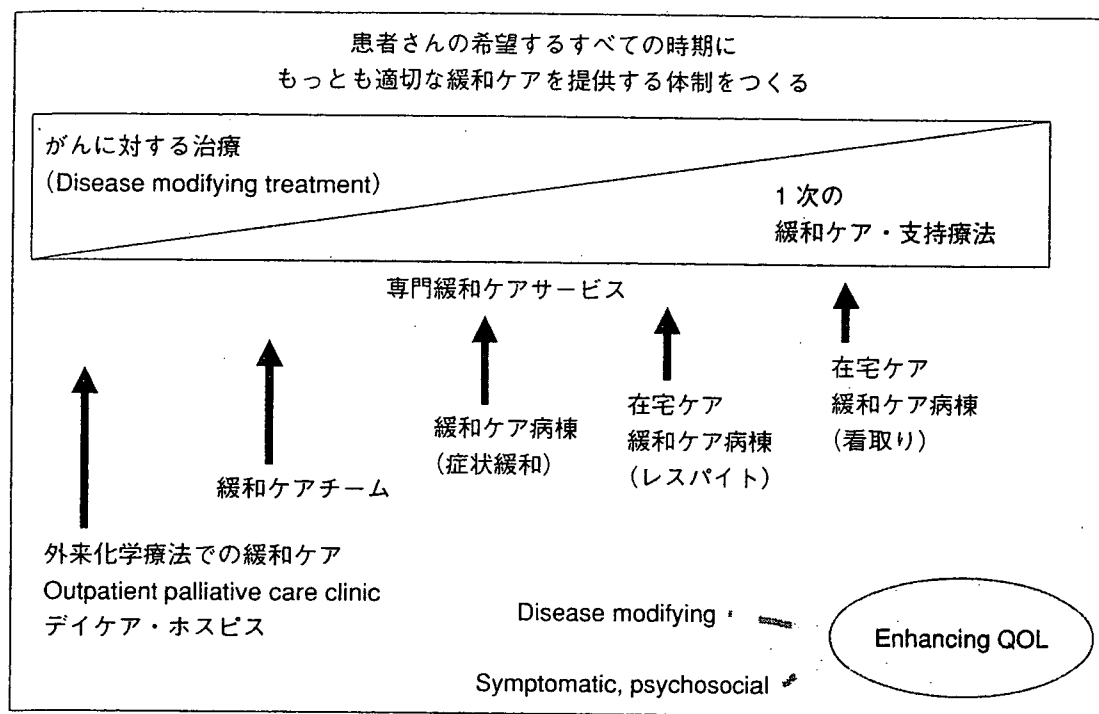
| |
|---|
| 1. コンサルテーション |
| ○Hospital PCT 病棟・外来からのオンコールでのコンサルテーション |
| △Community PCT 院外からのコンサルテーション |
| 2. 1次の緩和ケアのモニタリング：スクリーニングシステム |
| ○薬剤師回診スクリーニング |
| ○化学療法を受ける患者の自記式スクリーニング |
| ○電子カルテ 5 th. Vital sign によるスクリーニング |
| 3. システム整備・教育・研究活動 |
| ○電子カルテでの症状測定ツールの標準化 |
| ○マニュアルの整備（ヘルプの緩和ケアマニュアルなど） |
| ○地域オープンセミナー |
| △地域オープン症例カンファレンス |
| ○専門緩和ケアサービスの評価表の標準化 |
| ○研究 |

○導入済みのもの △2006年現在、策定中のもの

備・教育・研究活動に集約される（表3）^{6,7)}。

当院の今後の課題は、①化学療法施行中の患者への緩和ケア・サポートの有用性を評価すること、②緩和ケアの標準化ツールの効果について評価すること、および③地域全体の患者を支援するために地域全体に対する緩和ケアチーム活動に取り組むこと、である。

これらの活動を通じて、浜松地域のすべての患者さんがどこにいても、適切な時期に1次から2次の緩和ケアサービスを受けられるようなシステムを構築していくことが地域がん診療拠点病院の緩和ケアチームとしての責務であると考えている（図8）。



■図8 専門緩和ケアサービス

文献

- 1) 森田達也, 藤本亘史, 井上 聡, 他: 緩和ケアチームの評価とよりよい緩和ケアを提供するための改善策: ホスピス, 在宅診療, 緩和ケアチームのある総合病院における看護師・医師の意識調査. 緩和ケア 15: 78-84, 2005
- 2) Morita T, Yo T, Fujimoto M: Palliative care team: the first year audit in Japan. J Pain Symptom Manage 29: 458-465, 2005
- 3) Morita T, Imura C, Fujimoto K, et al: Changes in medical and nursing care in cancer patients transferred from a palliative care team to a palliative care unit. J Pain Symptom Manage 29: 595-602, 2005
- 4) Morita T, Fujimoto M: Self-reported practice,

- confidence, and knowledge about palliative care of nurses in a Japanese regional cancer center: longitudinal study after 1-year activity of palliative care team. Am J Hospice Palliat Care 23: 385-391, 2006
- 5) Morita T, Imura C, Fujimoto K: Trends toward earlier referrals to a palliative care team. J Pain Symptom Manage 30: 204-205, 2005
- 6) 森田達也, 藤本亘史, 難波美貴, 他: 緩和ケアチームの活動: 聖隷三方原病院の場合. 日本臨床 65: 128-137, 2007
- 7) 森田達也, 藤本亘史, 難波美貴, 他: 緩和ケアチームは病院の緩和医療を変えたか. 緩和医療学 8: 144-150, 2006



経口摂取ができなくなった時のケア—「点滴」と「点滴」以外にできること

終末期がん患者に対する輸液ガイドライン： 概念的枠組み

Guidelines of Total Parenteral Nutrition for Terminal Cancer Patients

安達 勇* 森田 達也**

Isamu Adachi and Tatsuya Motrita

Key words : 輸液ガイドライン, 終末期がん患者, ガイドライン推奨レベル

● 緩和ケア 17 : 186-188, 2007 ●

はじめに

終末期がん患者にとって、経口摂取が低下してくるとともに体重が減少し、日々の生活を維持する体力が減退してくることは、生命の終焉と感じさせる大きな要因となっている。また、患者を支える家族にとっても不安を増大させることとなる。一方、医療者にとっても、日常臨床の現場で具体的にどのような輸液などで対処すべきか苦悩することが多い領域である。

日本緩和医療学会で作成した「終末期がん患者に対する輸液に関するガイドライン」の枠組みを紹介し、併せて諸外国での輸液ガイドラインの現状も概説した。

終末期がん患者の 輸液ガイドラインの枠組み

本ガイドラインが作成されるまでの経緯の詳細に関しては稿末の文献¹⁾を参照してほしい。ここ

では本ガイドラインの枠組みを中心に述べたい。

1) 輸液ガイドラインの基本概念を次に述べる。まず、①第一に患者・家族の輸液に対する価値感とともに、輸液の目標を明確にすること、②第二に患者の終末期病態の状況をよく把握したうえで、輸液が身体の苦痛にどのような影響を与え、延命にどの程度寄与するか、また精神面や生活面への影響を評価すること、③これに加えて第三点は、輸液する、しないの倫理的・法的妥当性があるかを検証すること、④最後に第四点として、実行されている輸液療法を定期的に評価し、病態の変化に応じて修正していくこと、これらの事柄を本ガイドライン作成の基本概念とした。

2) この基本理念を実現するには、終末期臨床の現場ではなにが疑問とされているかを集約する必要性から、日本緩和医療学会会員にクリニカルクエスション (clinical question ; CQ) を募り、PECO方式 (P [patient : どのような患者が], E [exposure : どのような治療が介入された場合],

*静岡県立静岡がんセンター緩和医療科 : Department of Palliative Care, Shizuoka Cancer Center
(〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007)

**聖隷三方原病院緩和支援治療科
0917-0359/07/¥400/論文/JCLS

C [comparison:ほかの治療介入した [または介入しない] 場合と比較して), O [outcome:どのような結果になるか]) にしたがって定型化した。

各々の定型化した臨床疑問を解決できる臨床研究がない領域では、より抽象的なCQをRQ (related question) として提示した。そして、CQは生命予後を考慮した「身体的苦痛」「精神面・生活面への影響」「倫理・法的問題への配慮」の3領域に分類した。さらに、臨床現場でよく遭遇する病態においてどのような治療選択すべきかを「ケース・スタディ」として提示した。

3) 臨床的根拠の集積方法は、①「身体的苦痛」「精神面・生活面への影響の実態」に関しては1980年から2004年10月までに英語、日本語の医学論文をPubMedから検索された1,405編のなから基準に適合する79編を選別した。②「倫理・法的面」では、55編の中から16編を選別した。③「生理学的問題」は、337件から21編を選別した。これら116編に関して各領域専門家に構造化抄録を依頼した。文献はオックスフォード大学のEBMセンターのエビデンスレベルのIからVまでに準じたものとした (<http://www.cebm.net/>)。

4) ガイドラインの根拠選定の方法において、clinical evidence レベルではIIはほとんどみられず、非ランダム化比較試験や分析的疫学研究などのレベルIII, IVや記述研究のレベルVのものがほとんどであった。その結果、表1に示す推奨レベルの基準を設けた。その際、①エビデンスに基づく臨床的根拠、②終末期医療に携わる臨床家による臨床的合意、③患者・家族の価値観などの3点を推奨レベルの設定要項とした。

すなわち「A」は、十分な臨床的根拠と臨床的合意があり、患者の意向に一致することから、施行することを強く推奨する。「B」は、ある程度の臨床的根拠と臨床的合意があり、患者の意向に一致することから、施行を推奨する。「C」は、臨床的根拠はないが、ある程度の臨床的合意があり、患者意向に一致することから、施行することを推奨する。「D」は、臨床根拠も臨床的合意も不十分であるが、患者に説明のうえ希望することを確認

表1 ガイドライン推奨レベル

| | |
|---|---|
| A | 有効性を示す十分な根拠があり、十分な臨床的合意がある。患者の意向に一致し、効果が評価される場合、行うことを強く推奨する |
| B | 有効性を示すある程度の根拠があり、十分な臨床的合意がある。患者の意向に一致し、効果が評価される場合、行うことを推奨する |
| C | 有効性を示す根拠はないが、ある程度の臨床的合意がある。患者の意向に一致し、効果が評価される場合、行うことを推奨する |
| D | 有効性を示す根拠がなく、臨床的合意も不十分である。行うのは、患者の意向を十分に検討し、かつ効果が評価される場合にかぎり推奨する |
| E | 無効性・有害性を示す十分な、またはある程度の根拠があり、十分な臨床的合意があると判断された場合、行わないことを推奨する |

して、輸液の効果が評価される条件で施行する。「E」は、無効性と有害性であるとする根拠と臨床的合意があり、患者の意向にそって効果が評価される場合に施行しないことを推奨する。これらAからEを推奨レベルとした。

諸外国の輸液ガイドラインの現状

諸外国の文化的背景、医療制度または治療施設の格差などから、日本における終末期がん患者の輸液治療内容とはかなり異なっている。表2に日本と対比して輸液施行の割合と輸液量を治療施設による違いを示した。

輸液施行率は、日本やカナダでは一般病院と緩和ケア病棟間で大きな開きが認められている。一方、英国の輸液率は39%と最も低く、ガイドラインは基本的に死亡が差し迫った患者を対象にした輸液治療は苦痛改善や延命に寄与しないと明記されている。しかし、嘔吐症や下痢症、薬物過剰などに起因する脱水に対しては輸液を行う必要性があるとされている。そして、倫理面から輸液の可否を短絡的規定すべきでなく、患者・家族の希望にも配慮するとしている²⁾。

ヨーロッパ緩和ケア協会は、2001年には消化管閉塞のガイドラインが追加され、輸液の施行に関

表2 諸外国における輸液施行率と投与量¹⁾

| 国別 | 治療施設 | 輸液施行率 | 輸液量 | 対象疾患 | 調査年 |
|-----|----------------|--------|------------------|--------------------|-----------|
| 日本 | がん専門病院 一般病院 | 89~97% | 1,034~1,457 mL/日 | 死亡2日前 消化器がん・肺がん | 1998 |
| 日本 | 緩和ケア病棟 | 47% | 552~603 mL/日 | 死亡2日前 消化器がん・肺がん | 1998 |
| カナダ | がん専門病棟 | 100% | 2,080 mL/日 | 入院期間中 全例経静脈投与 | 1991~1993 |
| カナダ | 大学病院 | 69% | — | 死亡時 | 1985~1986 |
| カナダ | 緩和ケア病棟 | 71% | 1,015 mL/日 | 入院期間中 全例皮下投与 | 1991~1993 |
| 台湾 | 緩和ケア病棟 | 53% | 637 mL/日 | 死亡時 経管栄養または輸液 | 2000 |
| 英国 | 一般病院 | 39% | — | 死亡時 | 1998 |

しては患者の病態投与経路、患者の心理状態や社会資源など8項目を評価して、輸液治療の目標を明確化し、定期的な評価がされる条件で輸液を施行するとしている^{3,4)}。

アメリカでは、生命予後が40日から60日間ある終末期患者は、自律性が保てることや他の治療が無効であることを除いて輸液療法が適応されることはきわめて少ないとしている⁵⁾。

このように諸外国においては、患者の病態、予後、倫理面や社会的資源などを無視した、積極的で過剰な人工栄養補給は推奨しないことが一般化されている。日本も緩和医療学会が設立されて12年目となり、この問題を看過することができなく、諸外国ガイドラインを参考としながら独自のものを作成した。

まとめ

わが国における終末期がん患者への水分栄養療法はまだ議論の多い領域であるが、ここに終末期がん臨床の現場においてよく遭遇する病態に主眼をおき、各領域の専門家の努力の集積によって実用性の高い輸液ガイドラインの第1版が完成された。本ガイドラインが日本緩和医療学会のホームページに開示され、皆さん方の臨床における指標

になれば幸いと願っている。

文献

- 1) 安達 勇, 森田達也: 終末期がん患者に対する輸液ガイドラインについて. 緩和医療学 8: 363-370, 2006
- 2) Biswas B, Dunphy K, Ellershaw J, et al: Ethical decision-making in palliative care: artificial hydration for people who are terminally ill. National council for hospice and specialist palliative care services. 1994
- 3) Bozzetti F, Amadori D, Bruera E, et al: Guidelines on artificial nutrition versus hydration in terminal cancer patients. European Association for Palliative Care. *Nutrition* 12: 163-167, 1996
- 4) Ripamonti C, Twycross R, Baines M, et al: Clinical-practice recommendations for the management of bowel obstruction in patients with end-stage cancer. *Support Care Cancer* 9: 223-233, 2001
- 5) Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *J Parent Ent Nutr* 26: 82-83 SA, 2001

表2 皮下投与してはいけない薬剤

| |
|-------------------|
| ・抗生物質 |
| ・パミドロネート (アレディア®) |
| ・ジゴキシン (ジゴシン®) |
| ・フェニトイン (アレビアチン®) |
| ・ジアゼパム (セルシン®) |

の検討と、静脈経路への変更も考慮する必要がある。

皮下からの吸収が可能で配合禁忌でない薬剤については混入可能であるが、抗生物質やパミドロネートなど皮下投与に適さない薬剤の投与は行わない(表2)。

④ 投与後の管理

発赤・皮膚の硬結・化膿・熱感などは刺入部感染の可能性があるので躊躇なく抜針し、別の部位に変更する。対処の遅れは、皮膚の炎

症、蜂窩織炎を招くおそれがある。

滴下不良の場合には、体位や圧迫、部位、固定方法を再検討する。

注入部位の腫脹が増強する場合は吸収不良が考えられるが、通常でも多少の腫脹はあるため経過を観察する。吸収不良が継続する場合は、浮腫の増強、痰の量、皮膚や舌の乾燥状態などの観察により輸液の必要性を検討する。終末期の場合は、輸液量を減量しながら、輸液の必要性がなくなってきていることを説明し、その中止についても検討する。

おわりに

皮下輸液は、静脈輸液が一般的となった現在ではほとんど行われなくなった方法であるが、静脈経

路に比べて、①全身性の合併症の危険性が少なく、②輸液経路の確保が容易で、③不快や拘束感が少なく、④管理が容易であることから、静脈の確保が負担となる終末期がん患者や高齢者、在宅療養患者に対して有効な水分補給の方法であると考えられる。

参考文献

- 1) 日野真理子, 小齋清美, 岡部健: 皮下輸液の実態と当院での実施状況. 死の臨床 No.48. 日本死の臨床研究会, 2006
- 2) エドモントン皮下輸液ガイドライン (Hypodermoclysis Administration Protocol for Palliative Care Patients): <http://www.palliative.org/>



経口摂取ができなくなった時のケア—「点滴」と「点滴」以外にできること……

静脈経路がとれなくなった時の対応

末梢静脈からのガイドワイヤーを用いた中心静脈カテーテルの挿入

山田 理恵* 鄭 陽* 森田 達也**

*聖隷三方原病院ホスピス科 (〒433-8558 浜松市三方原町 3453)

**同 緩和と支持治療科

はじめに

終末期がん患者では末梢静脈の確保が困難となることが多い。この場合、わが国では一般的に、①皮下・直腸経路、②内頸静脈、鎖骨下静脈、大腿静脈穿刺による中心静脈経路のいずれかが用いられてきた。しかし、前者では不快な患者や有効な薬物投与を行いきにくい場合がある¹⁾。後者では気胸・血

腫・感染症などの合併症のリスク、手技にともなう患者の恐怖感や生活への制限がありうる。

一方、欧米を中心に末梢静脈からの挿入による中心静脈カテーテル (peripherally inserted central catheters; PICCs) が用いられるようになり、従来の中心静脈カテーテルと比較し合併症のリスクや患者負担が少ないことが示唆されている²⁾。国内でも、2002年

から PICCs 専用キットが発売されているが、当施設 (聖隷三方原病院ホスピス) では1995年より末梢静脈から中心静脈カテーテルを留置している。1年間の入院患者約200名に対して、新規にPICCsを挿入する患者は20~30名であり、技術的成功率は90%以上である。

本稿文では、当院で行っているガイドワイヤーを用いたPICCs

留置の手技について述べる。

PICCsの留置手技の実際

1. 末梢静脈の確保

上腕の末梢静脈に22Gの留置針を留置する。安定した滴下のため肘部より中枢側の静脈を、上大静脈まで到達しやすいので橈側静脈より尺側静脈を優先する。留置針には生食を満たした短いルートをつないでおく。ガイドワイヤーが頭部へ迷入するのを防ぐため上肢を90度外転させる(図1a)。

穿刺に失敗した場合には、反対側からの穿刺になる患者の負担を考えて、末梢静脈穿刺は消毒前に行っているが、静脈確保が確実な場合には消毒をしてから末梢静脈を確保してもよい。

2. 消毒

院内の中心静脈カテーテル挿入プロトコールに従ってスタンダードプリコーションを行う。留置針刺入部を消毒し滅菌覆布をかける。局所麻酔薬にて留置針刺入部に浸潤麻酔を行う(図1b)。

3. ガイドワイヤー挿入

留置針のコネクターをはずしガイドワイヤーを挿入する。この際、ガイドワイヤーの頭部への迷入を防ぐために患者にあごを引き術者の方を向いてもらう。ガイドワイヤーは刺入部より上大静脈までの距離を入れる(図1c)。

4. 拡張

ガイドワイヤー挿入後、留置針を抜きダイレーターを押し込み皮膚を拡大する(図1d)。

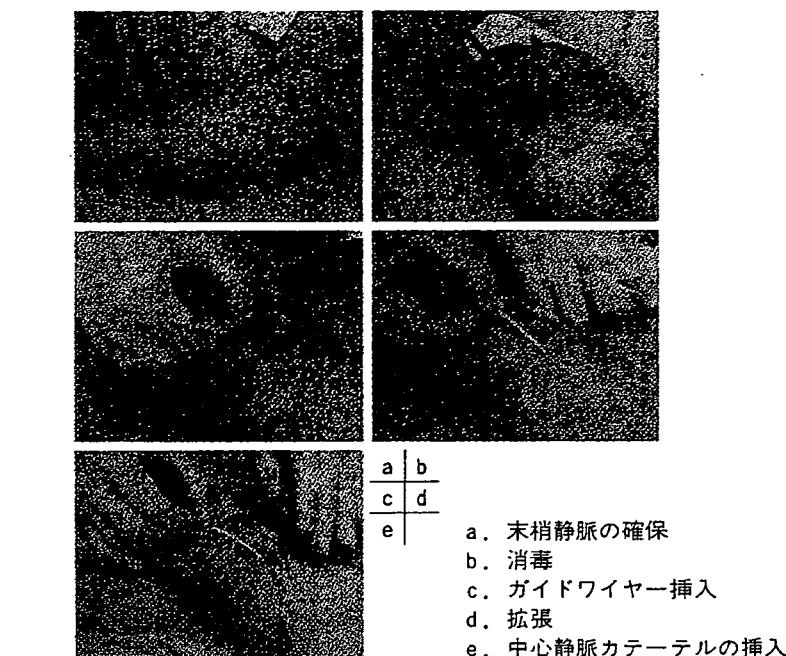


図1 中心静脈カテーテル (PICCs) の留置

5. 中心静脈カテーテルの挿入

ダイレーターを抜きカテーテルを挿入する。ダイレーターを抜く際ガイドワイヤーに血液が付着するとカテーテルのすべりが悪くなるので、生食ガーゼで血液を拭き取る。カテーテルを挿入する際カテーテルの後方より生食を注入すると、ガイドワイヤーとカテーテルの抵抗が軽減し挿入しやすい。カテーテルを挿入したら血液の逆流を確認し、生食で満たす(図1e)。

6. 固定・確認

カテーテルが肘関節の動きを障害しないように刺入部より頭側にカテーテルを固定する。

レントゲンでカテーテル先端の位置を確認する。

まとめ

末梢静脈経路が確保できなくな

った時、従来の薬剤投与経路に加えて末梢静脈からの挿入による中心静脈経路を選択枝として持つておくことは、患者の選択の幅を広げ有用であると考えられる。今後、PICCsの緩和ケアにおける有用性についての研究が必要である。

文献

- 1) Mercadante S, Ferrera P, Gir-elli D, et al : Related Articles, Links Patients' and relatives' perceptions about intravenous and subcutaneous hydration. *J Pain Symptom Manage* 30 : 354-358, 2005
- 2) Walshe LJ, Malak SF, Eagan J, et al : Complication rates among cancer patients with peripherally inserted central catheters. *J Clin Oncol* 20 : 3276-3281, 2002



看取りの症状緩和パス：せん妄



明智龍男¹⁾⁴⁾ 大谷弘行²⁾⁴⁾ 森田達也³⁾⁴⁾



せん妄は、終末期において多くの患者が経験する苦痛症状である。したがって、せん妄に対して適切なケアを提供することは看取りのプロセスに際してきわめて重要である。今回、ワーキンググループでの議論にもとづき、終末期のせん妄/不穏に対するLCP日本語版アルゴリズムを作成した。本アルゴリズムには、看取りの状況に備えるための「コンフォートオーダーセット」と「症状アルゴリズム」が含まれているとともに、具体的な薬剤の使用に関しては、不穏に対する症状緩和を意図する場合と、緩和不可能な症状として鎮静を意図する場合との2つの異なるラインを用意した。

はじめに

終末期において、せん妄の頻度はきわめて高く、死亡数時間前には90%近くの患者が、せん妄を経験することが示されている¹⁾²⁾。さらに、せん妄は患者・家族にとっての苦痛症状であるにもかかわらず、死亡前24～48時間に出現するものは不可逆性である場合が多いことも示唆されている³⁾⁴⁾。

前稿で紹介されているように、Liverpool Care

KEY WORDS

せん妄
看取り
不穏・興奮
鎮静
向精神薬

Pathway for the dying patient (LCP) は、看取りに際してのケアの質を向上させる重要なツールになると考えられ、そのなかに「Terminal restlessness & agitation」に対するケアのアルゴリズムが含まれている。一方、英国とわが国では、ホスピス・緩和ケアを取りまく環境や医療システムおよび医療行為に対しての考え方などの差異があるため、LCP日本語版アルゴリズムの作成にあたっては、適切な変更を提案することになった。

本稿では、まず、終末期せん妄に関する一般事項およびLCPオリジナル版に掲載されている「Terminal restlessness & agitation」(せん妄/不穏)に対するケアパスの概要とその背景を紹介し、ついでわが国のワーキンググループにより作成されたLCP日本語版について概説する。

AKECHI Tatsuo, OTANI Hiroyuki, MORITA Tatsuya/1)名古屋市立大学大学院医学研究科精神・認知・行動医学分野, 2)九州がんセンターサイコオンコロジー科, 3)聖隷三方原病院緩和と支持治療科, 4)LCP Working Group Japan

表① せん妄の診断基準 (米国精神医学会：DSM-IV-TR)

| 診断基準 | 具体的な臨床症状 |
|--|---|
| A. 注意集中、維持、転導する能力の低下を伴う意識の障害 (すなわち環境認識における清明度の低下)。 | <ul style="list-style-type: none"> ・質問に対して集中できない。 ・前の質問に対して同じ答えをくり返す。 ・質問をしていても覚醒が保てず、すぐうとうとしてしまう。 |
| B. 認知の変化 (記憶欠損、失見当識、言語の障害など)、またはすでに先行し、確定され、または進行中の認知症 (痴呆) ではなく説明されない知覚障害の出現。 | <ul style="list-style-type: none"> ・最近の記憶が曖昧である。 ・見当識を失っている (時間や場所がわからない)。 ・物の名前を言ったり、書いたりするのが下手になる。 ・錯覚 (壁のシミをみて「虫がいる」という)、幻覚 (人がいない場所に「人がいる」という) の存在。 |
| C. その障害は短期間のうちに出現し (通常数時間～数日)、1日のうちで変動する傾向がある。 | <ul style="list-style-type: none"> ・午前中おとなしく協調的であった人が、夜には点滴を抜いたり、突然ベッドから降りようとする。 |
| D. 病歴、身体診察、臨床検査所見から、その障害が一般身体疾患の直接的な生理学的結果により引き起こされたという証拠がある。 | |

(高橋三郎ほか, 2002⁹⁾より改変引用)

1. せん妄とは

LCP日本語版の「Terminal restlessness & agitation」は医学的用語としては、せん妄と類似の状態を示していると考えられるので、まずせん妄の一般的事項に関して概説する。

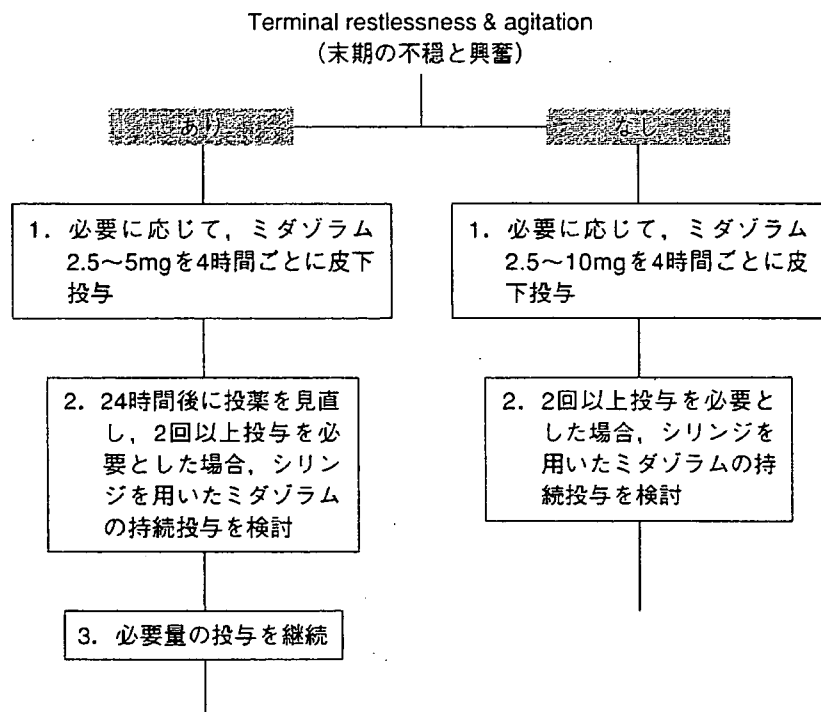
せん妄は、軽度～中等度の意識混濁に、幻覚、妄想、興奮などさまざまな精神症状を伴う特殊な意識障害である⁵⁾。医療の現場では、前景にたつ多彩な精神症状のため、ストレス性/心因性の精神症状あるいは性格因に起因する行動異常などと誤解されることもまれではないが⁶⁾⁷⁾、本態は器質因にもとづく意識障害である。表①に米国精神医学会のせん妄の診断基準 (DSM-IV-TR) を示す⁸⁾。表中には、診断基準とともに、具体的な臨床症状を付記したが、せん妄の典型例では、落ち着きのなさ、不安、焦燥感、睡眠障害などの前駆症状につづき、注意集中力困難、覚醒度の変化、精神運動性の変化 (興奮など)、知覚障害 (錯覚、幻覚など)、記銘力障害、見当識障害、睡眠・覚醒リズムの障害などさまざまな精神症状が出現することが多い⁹⁾。また、不安、恐怖、抑うつ、易

刺激性、怒り、多幸、無欲のような情動変化が認められることもある。せん妄は、何らかの身体的原因や薬剤により、脳機能が低下した状態であるため、ヒトのさまざまな精神機能が障害されることに起因するきわめて多岐にわたる症状が出現しうる。また、これらせん妄の症状は数時間～数日のうちに比較的急性に発症し、日内変動 (例；とくに夜間に症状が増悪するなど) がみられるという特徴を有する。

せん妄の生物学的な発生機序に関しては、神経伝達物質の異常などが関与している可能性が示唆されているが、現時点では明らかとなっていない⁹⁾¹⁰⁾。

一方で、臨床的には、せん妄の発生要因は、もともと存在する準備因子 (せん妄の本態である脳機能の低下を起こしやすい状態)、誘発因子 (せん妄の直接原因ではないが、せん妄の発症を促進、重篤化あるいは遷延化する要因) と直接原因に分けて考えることができる¹¹⁾。

準備因子としては、年齢 (高齢)、脳血管障害をはじめとする脳器質性疾患の既往、認知症 (痴呆) や認知機能障害の存在などが代表的である。



支援のための情報；

- ・症状が持続する場合は、緩和ケアチーム (PCT) に連絡すること。

図1 LCPオリジナル版アルゴリズム

誘発因子としては、環境の変化、感覚遮断、睡眠・覚醒リズムの障害、治療上の身体拘束、強制臥床、不快な身体症状（疼痛、呼吸困難など）などの可能性が想定されている。

直接原因としては、薬剤（睡眠薬、オピオイド、抗コリン薬など）、脱水、低酸素血症、感染症、血液学的異常〔貧血、播種性血管内凝固症候群 (DIC) など〕、代謝性異常（肝腎不全、高カルシウム血症、高/低血糖など）、脳の病変（脳炎、脳血管障害など）など、結果的に脳機能の低下をもたらすさまざまな要因があげられる。せん妄が発現した進行・終末期がん患者を対象とした検討では、頻度の高い原因は、オピオイド、脱水、臓器不全などであることが示されている¹¹⁾¹²⁾。看取りの時期においては、臓器不全をはじめとした身体状態に加え、さまざまな薬剤が用いられている状

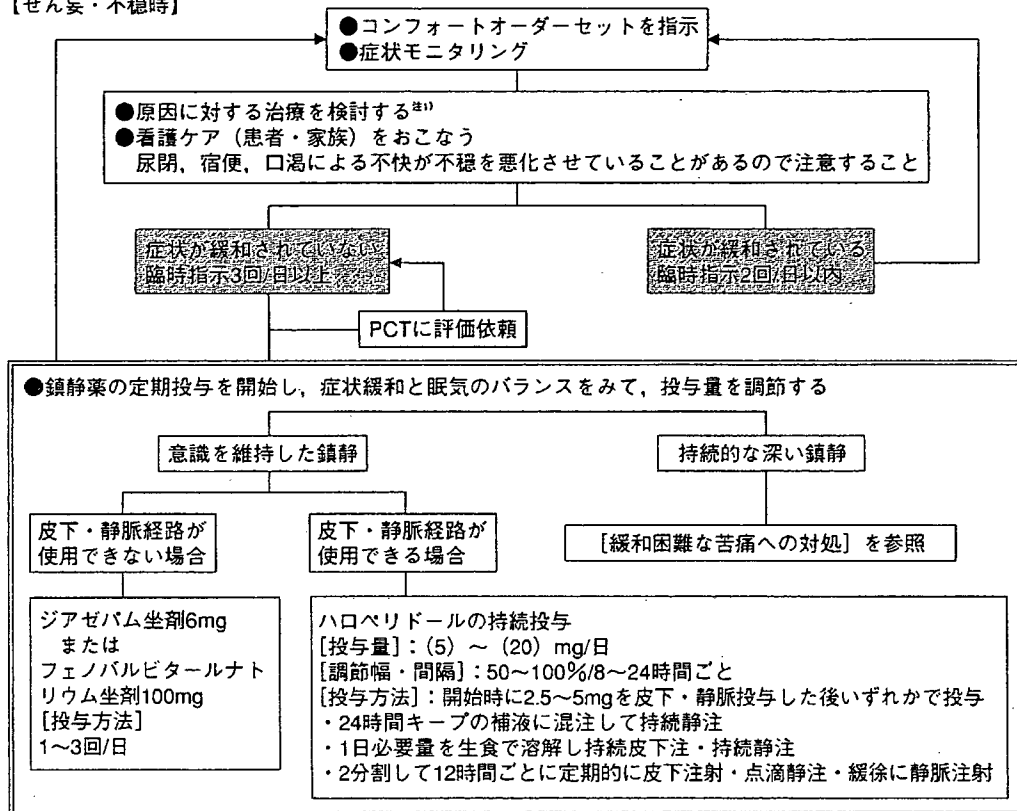
況などが加わり、多くの患者がせん妄を経験すると考えられる。

2. LCPオリジナル版

LCPオリジナル版では、「Terminal restlessness & agitation (末期の不穏と興奮)」に関して解説がされており、その要旨を以下に示す。

看取りの時期にみられる不穏および興奮は悲痛でつらい症状であり、自律性や尊厳および残されたQOL (quality of life) に大きな影響を及ぼすため、すみやかで積極的な多職種による症状緩和が必要である。背景に存在する原因を同定し、治療可能な要因に関しては適切な治療をおこなうべきであるが、必ずしも明確な原因が同定されとは限らない（筆者注：最近の研究では終末期せん妄においても80%以上の割合で何らかの原因が

【せん妄・不穏時】



注意：

- せん妄の原因としては、肝不全、腎不全、低酸素血症、高カルシウム血症、脳転移などがあり、死亡直前期ではこれらを除去することができないことが多い。一方、尿閉、宿便など身体的不快はせん妄症状をしばしば悪化させるが死亡直前期であっても対応可能なことが多い。
- 死亡直前でない場合、ベンゾジアゼピン系薬剤（ミダゾラム、フルニトラゼパム、プロマゼパム）の単独投与はかえってせん妄を悪化させる可能性があるため、一般的に抗精神病薬（ハロペリドール）が第一選択薬として推奨される。しかし、本アルゴリズムにおいて、かならずしも抗精神病薬を優先して選択しなくてもよいとしているのは、死亡直前期では、せん妄症状の改善よりも睡眠や鎮静が目標となることが多いためである。

【緩和困難な苦痛への対処】

- 緩和ケアチーム（PCT）にコンサルトすることが望ましい。
- 「苦痛緩和のための鎮静」の適応を検討する。

〔苦痛緩和のための鎮静は妥当な医学的、倫理的検討をしたうえで施行するべきものである。〕
 鎮静は「苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン」を参照。

●標準的な薬物投与プロトコル

ミダゾラムを持続投与する

【投与量】

【5～20】～（120）mg/日

【投与方法】

24時間キープの静脈ルートのある場合生食に希釈して持続静脈投与、静脈ルートがない場合原液を持続皮下投与

【増量幅・間隔】

50%ずつ、呼吸数 ≥ 8 ならば1時間ごと

【レスキュー】

1～2時間分を早送り（呼吸数 ≥ 8 なら15～30分あけて反復）

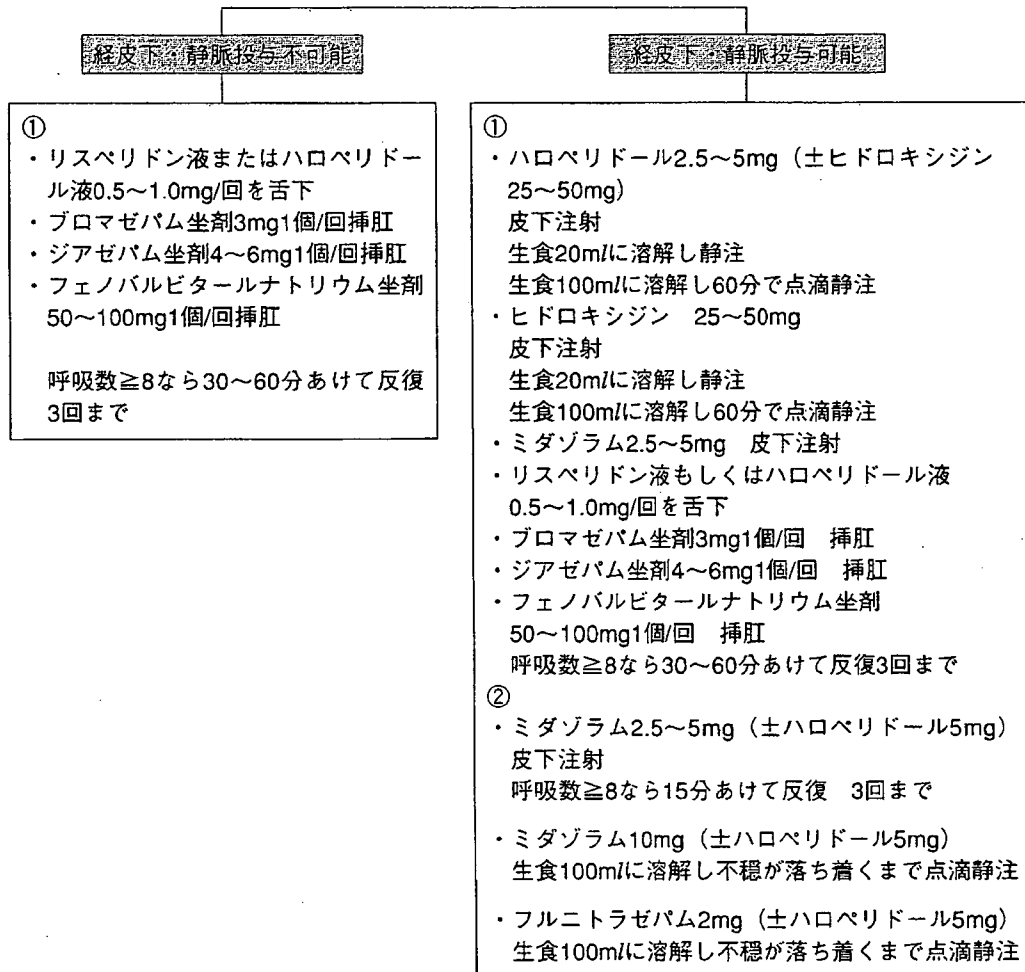
●文献

日本緩和医療学会：苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン <http://www.jspm.ne.jp/>

図② LCP日本語版アルゴリズム—せん妄



コンフォートオーダーセット【せん妄】



図③ LCP日本語版コンフォートオーダーセット—せん妄

同定されたと報告しているものもある¹¹⁾¹²⁾。死亡前数日でみられる興奮の原因として頻度が高いものは、薬剤、代謝性要因、不快な身体症状、不安/精神的苦痛である。オピオイドが原因として考えられる場合には、オピオイドローテーション(±補液)を試してみる価値がある。尿閉、宿便はきわめて不快である一方、容易に軽減可能な身体症状である。

薬物療法については、大きく2つのアプローチがある。まず第一は、鎮静を目的としてベンゾジアゼピン系薬剤を使用する場合である。他方は、

穏やかさを取り戻す(tranquillization)ことを目的としてハロペリドールなどの抗精神病薬を用いる場合である。しかし、一般的には、看取りの時期においては、前者のアプローチが用いられることが多く、なかでもミダゾラムが頻用される。

LCPオリジナル版のアルゴリズムを図③に示す。基本的にはミダゾラムの皮下投与から持続投与に移行していくアルゴリズムである。

3. LCP日本語版

前述のようにLCPオリジナル版の該当部分は

「Terminal restlessness & agitation」とあり、「終末期における不穏、興奮」と直訳されるが、看取りの時期におけるこれら症状については、その多くがせん妄によるものと考えられる。一方で、「不穏」「興奮」といった言葉は、定義を有する診断用語ではないので混乱を招きやすく、臨床状況をより正確に把握、共有するために、今回の日本語への訳出にあたっては「せん妄/不穏」とした。

ワーキンググループでの議論を通して、LCP日本語版アルゴリズムを作成したが、わが国の現状を鑑み、相応の変更、付記をおこなった(図②、③)。以下にその概要を示す。

まず、わが国においては、看取りの医療現場および状況がきわめて多彩であり、オリジナル版にあるようにミダゾラムの投与から一律に薬物投与が開始されることはまれであると考えられた。したがって、まず、看取りの状況に備えるための「コンフォートオーダーセット」と「症状アルゴリズム」とした。具体的には、せん妄症状の増悪因子になりうるとともに、侵襲的な医療行為を伴うことなく、また比較的容易に苦痛緩和が可能な身体症状として、尿閉、宿便、口渇、身体的苦痛に対する対応をおこなうこととした。あわせて、環境整備、原因に対する治療の有益性の判断、家族ケアを薬剤使用に先立ち必須のケアとして含めた。

それ以降のラインにつづく、具体的な薬剤の使用に関しては、前述の処置によってのコントロールの成否によって、不穏に対する症状緩和を意図する場合と、緩和不可能な症状として鎮静を意図する場合との2つの別のラインを用意した。また、不穏に対する症状緩和を意図する場合には、呼吸数が一定数以上保たれている臨床状況を前提とした。具体的な薬剤選択としては、不穏に対する症状緩和の場合は、ハロペリドールをはじめとしたメジャーランキライザーおよびヒドロキシジン、ベンゾジアゼピン系の坐剤を各施設の状況により第一選択薬剤として選択できる形式とした⁴⁾¹³⁾。

その際、わが国で使用可能であり、また多くの施設で使用されている複数の薬剤の使用方法を、薬物投与経路に応じて記し、各施設で使用経験が豊富な薬剤を選択可能な形式とした。鎮静を意図する場合には、鎮静の深さに応じて、選択薬剤および投与方法を選択可能な形にするとともに、持続的な深い鎮静をおこなう場合については、別の独立したアルゴリズムを参照する形式とした。

おわりに

終末期のせん妄/不穏に対するLCP日本語版アルゴリズムを作成した。わが国の現状を反映して、LCPオリジナル版を大幅に改編する形式となっている。今後、実地医療現場でのフィールドテストを通して、さらに改良をおこなう予定である。

文献

- 1) Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL *et al* : Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer : a prospective study. *Arch Intern Med* 160 : 786-794, 2000
- 2) Centeno C, Sanz A, Bruera E : Delirium in advanced cancer patients. *Palliat Med* 18 : 184-194, 2004
- 3) Fainsinger RL, Landman W, Hoskings M *et al* : Sedation for uncontrolled symptoms in a South African hospice. *J Pain Symptom Manage* 16 : 145-152, 1998
- 4) Morita T, Inoue S, Chihara S : Sedation for symptom control in Japan : the importance of intermittent use and communication with family members. *J Pain Symptom Manage* 12 : 32-38, 1996
- 5) 高橋三郎, 大野裕, 染谷俊幸訳 : DSM-IV-TR 精神疾患の分類と診断の手引, 医学書院, 東京, 2002
- 6) Nicholas LM, Lindsey BA : Delirium presenting with symptoms of depression. *Psychosomatics* 36 : 471-479, 1995
- 7) Casey DA, DeFazio JV Jr, Vansickle K *et al* : Delirium. Quick recognition, careful evaluation, and appropriate treatment. *Postgrad Med* 100 : 121

- 124, 128, 133-134, 1996
- 8) Meagher DJ, Moran M, Raju B *et al* : Phenomenology of delirium. Assessment of 100 adult cases using standardised measures. *Br J Psychiatry* 190 : 135-141, 2007
 - 9) Trzepacz PT : Delirium. Advances in diagnosis, pathophysiology, and treatment. *Psychiatr Clin North Am* 19 : 429-448, 1996
 - 10) Trzepacz PT : Update on the neuropathogenesis of delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord* 10 : 330-334, 1999
 - 11) Lipowski ZJ : *Delirium : acute confusional states*, Oxford University Press, New York, 1990
 - 12) Morita T, Tei Y, Tsunoda J *et al* : Underlying pathologies and their associations with clinical features in terminal delirium of cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 22 : 997-1006, 2001
 - 13) Akechi T, Uchitomi Y, Okamura H *et al* : Usage of haloperidol for delirium in cancer patients. *Support Care Cancer* 4 : 390-392, 1996



看取りの症状緩和パス：嘔気・嘔吐



八代英子¹⁾⁴⁾ 新城拓也²⁾⁴⁾ 森田達也³⁾⁴⁾



嘔気・嘔吐は進行がん患者の40～70%にみられる不快な症状であり、迅速な対応が必要である。終末期においては薬物治療が重要であり、適切な制吐薬を選択するには原因を明らかにすることが重要であり、評価と病歴の注意深い聴取が必要である。原因を明確にできない場合、広範囲に有効な制吐薬の使用が勧められている。LCPオリジナル版アルゴリズム—嘔気・嘔吐について、根拠となる文献とともに解説する。また、一般病棟や在宅でも使用できるようわが国のアルゴリズムを作成したので紹介する。

はじめに

進行がん患者において嘔気・嘔吐の原因は多岐にわたり、死亡が迫っている場合には原因不明なまま症状緩和を図らなくてはならないこともある。そこで、広範囲に有効な薬剤によるアルゴリズムが必要とされる。

1. LCPオリジナル版¹⁾についての解説

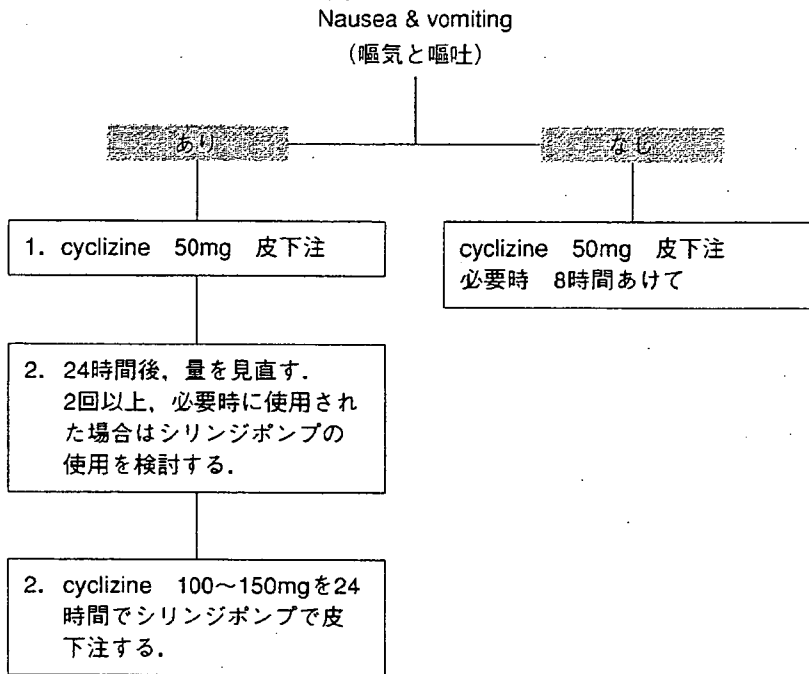
LCPオリジナル版では抗ヒスタミン薬である

cyclizineを推奨している(図①)。その理由として、cyclizineは、抗ヒスタミン作用・抗ムスカリン作用をもつため嘔吐中枢の受容体を広範囲に抑制することがあげられている。原因別に制吐薬の効果を評価した3つの研究においても嘔吐中枢に直接作用する薬剤として第一選択にあげられている^{2)~4)}。また、Dundeeら⁵⁾⁶⁾は、cyclizineとペルフェナジンの、ペチジンとモルヒネによる催吐作用に対する効果を比較し、cyclizine 50mgはペルフェナジン5mgと同等の効果をもつが、副作用が少ないためcyclizineが好ましいとしている⁵⁾⁶⁾。cyclizineはわが国に存在しないため、欧米の緩和治療に関するマニュアルや教科書が導入されるときに記載が除外されて紹介されるが、とくに英国においては、抗精神病薬にみられる錐体外路症状などの副作用がないため中枢性制吐薬の第一選択として記載されていることが多い。

KEY WORDS

嘔気
嘔吐
進行がん
消化管閉塞

YASHIRO Eiko, SHINJO Takuya, MORITA Tatsuya/ 1) 千葉大学医学部附属病院麻酔・疼痛・緩和医療科(前 聖隷三方原病院ホスピス), 2) 社会保険神戸中央病院緩和ケア科, 3) 聖隷三方原病院緩和支援治療科, 4) LCP Working Group Japan



注意：cyclizineを適当な量にするときは注射用水を使用してください。
症状が持続する場合は緩和ケアチームに連絡してください。

図① LCPオリジナル版アルゴリズム
ム-嘔気・嘔吐

アルゴリズムには記載されていないが、cyclizine以外に解説で使用が勧められている薬剤は以下のようなものである。

1) レボメプロマジン

レボメプロマジンは、抗ドパミン受容体作用、抗5-HT₂受容体作用、抗H₁受容体作用、抗ムスカリン作用をもち、幅広く受容体を抑制するために、原因が多要因であったり不明な場合に有用である。解説では、cyclizineが効果のない場合に使用することがすすめられており、副作用として鎮静があること、注射部位に違和感を生じることに注意をすることが記載されている。レボメプロマジンは、メトクロプラミド・ハロペリドール・臭化ブチルスコポラミン・臭化水素酸スコポラミンなど多くの薬剤と混合が可能である。わが国においてレボメプロマジンを制吐薬として使用するこ

とは一般的ではないが、英国圏を中心に緩和困難な嘔気に対して使用されている。たとえば、次のような報告がある⁷⁾⁸⁾。

Kennettら⁷⁾は、悪性疾患をもち、0~3の評価尺度で少なくとも1の嘔気・嘔吐のある患者65名にレボメプロマジン6.25mg内服から25mg 持続皮下注射で投与するオープンスタディをおこなった。2日目に評価可能であった患者53名のうち、33名(62%)で嘔気・嘔吐に改善がみられた。5日目には34名中20名(58%)に改善がみられた。病気の進行による症状と副作用を区別するのはむずかしかったが、眠気、口渴・集中力の低下の明らかな変化はみられなかった。

Eisenclasら⁸⁾は、難治性の嘔気・嘔吐のある70名の進行がん患者にレボメプロマジン3.12~25mg(平均6.25mg)を1~2回/日皮下注射するオープンスタディをおこなった。初日、48時間

後に numeric rating scale (NRS) にて嘔気・鎮静作用、嘔吐回数、胃管の挿入されている患者に関しては抜去の可否を記録した。嘔気は、2日間の治療後60名(86%)でNRSが6以上改善し、改善しなかった2名(3%)は胃十二指腸閉塞だった。投与前の嘔吐回数が4回/日の患者53名のうち、49名(92%)の患者で嘔吐がなくなった。胃管の挿入されていた11名の患者すべてから、除去することができた。鎮静のNRSは9名(13%)で3以上でそのうち6名(9%)は7以上で深い鎮静状態だった。鎮静以外に深刻な有害事象はみられなかった。この研究で、低用量のレボメプロマジン、初期治療に反応しなかった進行がん患者に有効と結論づけている。

2) メトクロプラミド

メトクロプラミドは、抗ドパミン受容体作用、5-HT₄受容体作用があり、消化管蠕動を亢進させる作用があるため、胃内容が停滞していることによる嘔気・嘔吐に特に有効であるとされている^{9)~11)}。死亡直前期の研究ではないので解釈には注意が必要だが、以下のような研究がある。

Brueraら¹⁰⁾は、1ヵ月以上がんに関連した嘔気のある患者26名に、4日間、メトクロプラミド40mgを12時間ごととプラセボを経口投与する無作為化二重盲検クロスオーバースタディをおこなった。嘔気はメトクロプラミドでプラセボより有意に低く(12±10 vs 17±12)、有害事象の頻度と重症度は治療間で明らかな差はなかった。

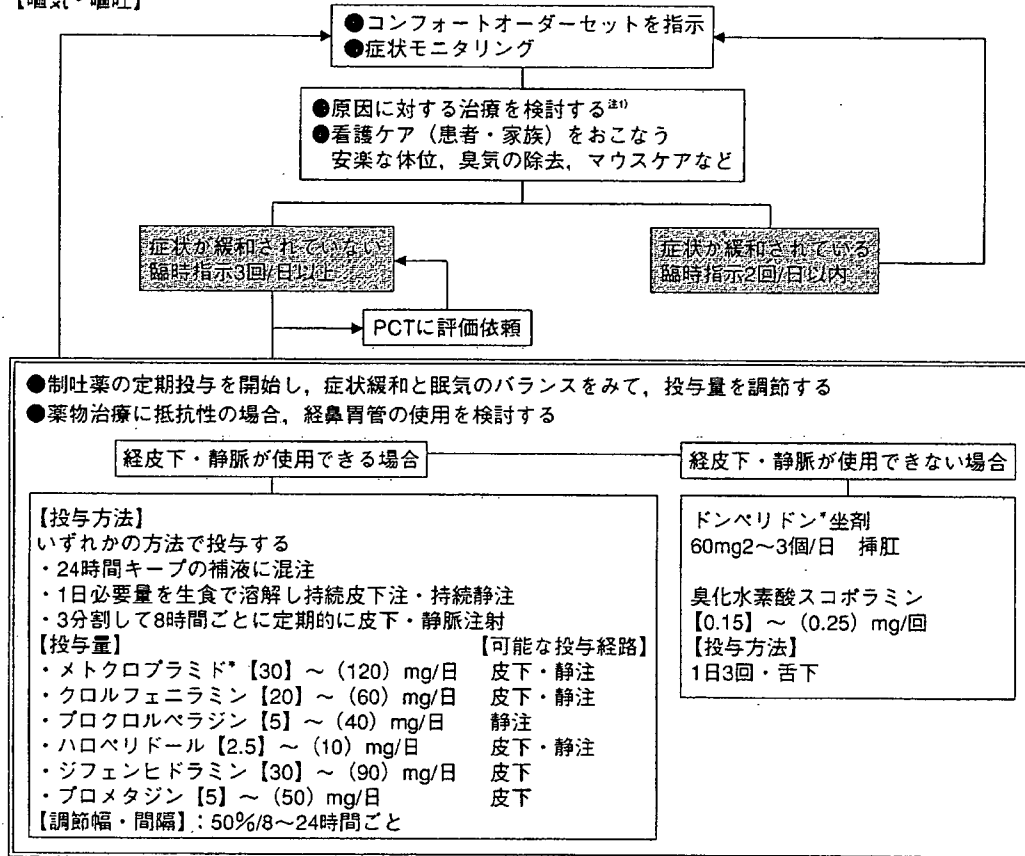
また、Brueraら¹¹⁾は、緩和ケア病棟に入院した100名の終末期がん患者のカルテから、慢性の嘔気の高頻度と程度、メトクロプラミドをベースとした制吐治療の結果を評価した。入院時に32%の患者が嘔気を訴え、入院期間中に98%の患者が嘔気を訴えた。75%の患者においてメトクロプラミドによる治療で嘔気は改善された。

3) ハロペリドール

ハロペリドールは、抗ドパミン受容体作用があり、薬剤や代謝性要因(高カルシウム血症や腎不全)による嘔気・嘔吐に有効であると考えられている。原因に応じた制吐薬の有効率をみた前後比較研究では、ハロペリドールは、薬剤や生化学的要因による嘔気の場合の第一選択としてあげられている^{2)~4)}。わが国ではcyclizineがないために抗ヒスタミン薬が制吐薬として推奨される記載が少なくハロペリドールが記載されることが多いが、ハロペリドールには錐体外路症状やmineralization、悪性症候群などの副作用があるため注意が必要である。

Critchleyら¹²⁾による系統的レビューの結果を要約する。この系統的レビューでは、80論文のうち6件が適格基準にあてはまった。4件はケースシリーズ、2件は症例報告で対照群をもった質の高い研究ははみつからなかった。Ventafriddaらは、22名の手術のできない消化管閉塞のがん患者についてのケースシリーズを報告した。15名に嘔吐があり、初回ハロペリドール0.05mg/kgを皮下または静脈から投与された。1日の嘔吐回数が登録時から死亡まで毎日患者によって記録され、初日、2日目、死亡2日前に評価された。嘔吐は上腹部に閉塞のある15名中12名(80%)でコントロールされたが、3名は経鼻胃管の挿入が必要だった。Mercadante, Turner, Litcher, Cole, Athanassiadisらからもハロペリドールについての報告がなされた。これら6研究のうち、もともとの症状、薬物、結果、評価方法が示されている3つで、ハロペリドールは種々のがんで、嘔気・嘔吐のある患者において有効であるかもしれないことが示唆されているが、どの研究も対照群がないため有効性を結論づけることはできない。この系統的レビューでは、緩和ケアを受ける患者の嘔気・嘔吐に対してハロペリドールが有効であるという明確な根拠はないと結論している。

【嘔気・嘔吐】



注意：

1) 高カルシウム血症の場合ビスホスホネート；頭蓋内圧亢進の場合ステロイド；オピオイドの場合オピオイドの変更；消化管閉塞の場合分泌抑制薬（臭化ブチルスコポラミン 【40】～(120) mg/日，臭化水素酸スコポラミン 【0.5】～(3.0) mg/日，オクトレオチド 【300】 μg/日）の持続投与，輸液量を1000ml/日以下に減量する。

●本アルゴリズムによる有効率は、■■%である。

*：ドンペリドン、メトクロプラミドなど消化管運動を促進する薬剤は、消化管閉塞の場合症状の悪化をきたすことがあるため、勧められない。

図② LCP日本語版アルゴリズム-嘔気・嘔吐

4) ムスカリン拮抗性作動薬（臭化ブチルスコポラミンなど）

臭化ブチルスコポラミンなどのムスカリン拮抗性作動薬は、消化管閉塞による嘔気・嘔吐の場合に消化管蠕動と消化液分泌を抑制することによって制吐作用を有する。わが国ではムスカリン拮抗性作動薬が制吐薬として分類されることは一般的ではないが、欧米ではいくらかの知見がある¹³⁾¹⁴⁾。

2. わが国のアルゴリズムの解説

わが国では、cyclizineが利用できないので同じ抗ヒスタミン薬作用を有する制吐薬として、クロルフェニラミン¹⁵⁾、ジフェンヒドラミン、プロメタジンを推奨した（図②）。

しかし、専門家の議論で、抗ヒスタミン薬のみを第一選択とすることはわが国では一般的でないという意見があったため、LCPオリジナル版で

も勧められているもののなかから、メトクロプラミド、ハロペリドールを選択してもよいとした。

レボメプロマジンについては、使用に慣れている医療者が少ないと考えられたため、フェノチアジン系薬剤で、がん患者の嘔気に対する有用性が示唆されておりわが国の臨床現場でしばしば用いられているクロロプロマジンとプロクロルペラジンを推奨した¹⁶⁾。

在宅など皮下・静脈投与がすぐに利用できない環境下での制吐薬として、メトクロプラミドの代替薬としてわが国で一般的に用いられているドンペリドン坐剤を選択可能とした。しかし、ドンペリドン坐剤は消化管蠕動を亢進させるため、消化管閉塞では使用することでかえって症状が悪化する可能性があるため、一般的ではないが、臭化水素酸スコポラミンの舌下投与を選択肢としておいた(本誌36頁～「気道分泌」の項目を参照)。皮下・静脈投与がすぐに利用できない環境下で、ドンペリドン坐剤も使用できない場合、どのような制吐薬の使用を推奨するかは、今後の検討が必要な点と認識している。

また、投与方法として、LCPオリジナル版では持続皮下注が原則とされていたが、わが国では持続皮下注は一般的でなく、24時間点滴がおこなわれている状況が多いことから、点滴に混注や持続静注、分割して定期投与も可能とし一般医師が用いやすくした。

経鼻胃管については、薬物治療に抵抗性の場合に使用することを選択肢とした。これは、わが国では胃癌による上部閉塞が多いため、制吐のためにドレナージが必要な患者がいる可能性があると考えたためである。

原因に応じた治療としては、消化管閉塞の場合に、①何らかの消化管分泌抑制薬(オクトレオチド、臭化ブチルスコポラミン、臭化水素酸スコポラミン)を併用すること、②輸液量を1,000ml/日以下に減量することをあげた。これらは、European Association of Palliative Care (EAPC)

の消化管閉塞のガイドラインに相応している¹⁷⁾。このガイドラインでは、消化管閉塞による嘔気・嘔吐の薬物療法として以下の薬剤を推奨している。すなわち、消化管の分泌を抑制するために、抗コリン薬の臭化ブチルスコポラミン、臭化水素酸スコポラミン、glycopyrrolateや、ソマトスタチンアナログのオクトレオチドを制吐薬に併用することを推奨している。オクトレオチドは、臭化ブチルスコポラミンよりも効果的で、早く効果がみられるとされている¹⁸⁾¹⁹⁾。

おわりに

LCPの嘔気・嘔吐の治療アルゴリズムを、わが国の現状に一致して使用できる日本語版の作成を試みた。本アルゴリズムの実施可能性や有用性は、今後、さらに専門家グループでの議論を得た後に、実際に運用されて修正が加えられる必要がある。

文献

- 1) *Care of the dying : A pathway to excellence*, eds by Ellershaw J, Wilkinson S, Oxford University Press, Oxford, 2003
- 2) Lichter I : Results of antiemetic management in terminal illness. *J Palliat Care* 9 : 19-21, 1993
- 3) Bentley A, Boyd K : Use of clinical pictures in the management of nausea and vomiting : a prospective audit. *Palliat Med* 15 : 247-253, 2001
- 4) Stephenson J, Davies A : An assessment of aetiology-based guidelines for the management of nausea and vomiting in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer* 14 : 348-353, 2006
- 5) Dundee JW, Loan WB, Morrison JD *et al* : A comparison of the efficacy of cyclizine and perphenazine in reducing the emetic effects of morphine and pethidine. *Br J Clin Pharmacol* 2 : 81-85, 1975
- 6) Dundee JW, Jones PO : The prevention of analgesic-induced nausea and vomiting by cyclizine. *Br J Clin Pract* 22 : 379-382, 1968
- 7) Kennett A, Hardy J, Shah S *et al* : An open study of methotrimeprazine in the management of nausea and vomiting in patients with advanced cancer.