

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受容体作動作用があり、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・嘔吐にとく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。

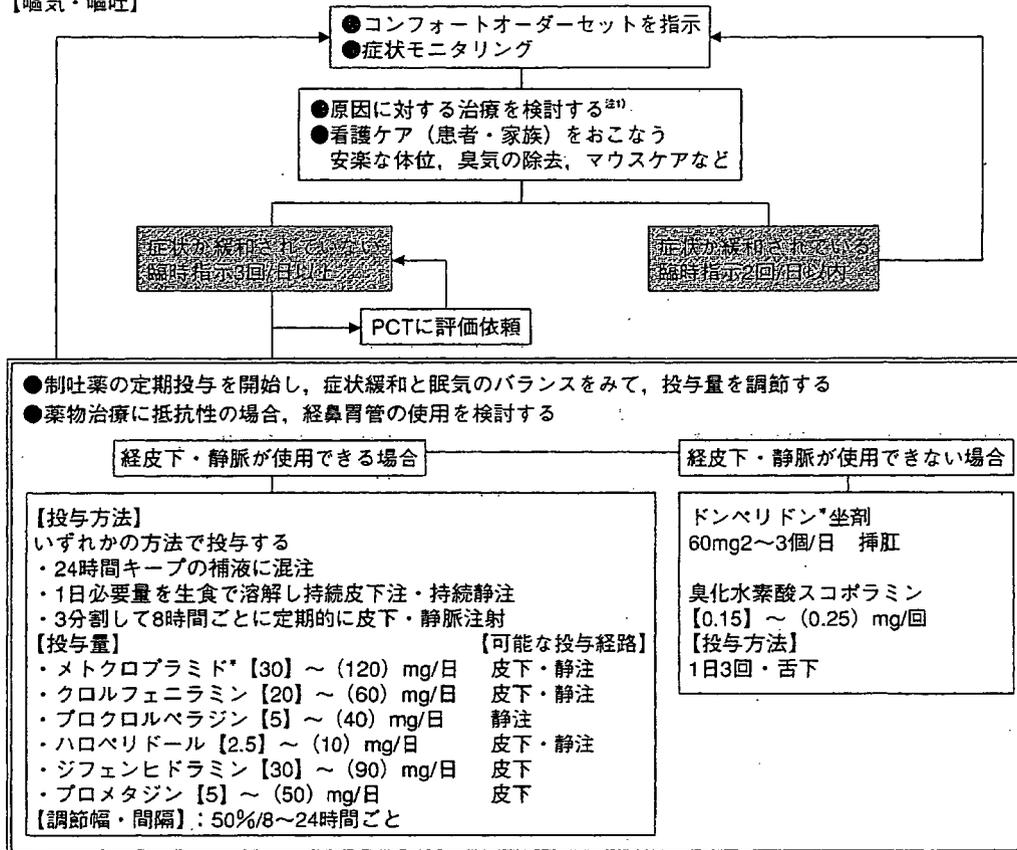
また、Brueraら¹¹⁾は、緩和ケア病棟に入院した100名の終末期がん患者のカルテから、慢性の嘔気・嘔吐の頻度と程度、メトクロプラミドをベースとした制吐治療の結果を評価した。入院時に32%の患者が嘔気を訴え、入院期間中に98%の患者が嘔気を訴えた。75%の患者においてメトクロプラミドによる治療で嘔気は改善された。

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。Ventafriidda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, Litchter, 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1000m/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ル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.

- Support Care Cancer* 13 : 715-721, 2004
- 8) Eisenclas JH, Garrigue N, Junin M *et al* : Low-dose levomepromazine in refractory emesis in advanced cancer patients : an open-label study. *Palliat Med* 19 : 71-75, 2005
 - 9) Bruera ED, MacEachern TJ, Spachynski KA *et al* : Comparison of the efficacy, safety, and pharmacokinetics of controlled release and immediate release metoclopramide for the management of chronic nausea in patients with advanced cancer. *Cancer* 74 : 3204-3211, 1994
 - 10) Bruera E, Belzile M, Neumann C *et al* : A double-blind, crossover study of controlled-release metoclopramide and placebo for the chronic nausea and dyspepsia of advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 19 : 427-435, 2000
 - 11) Bruera E, Seifert L, Watanabe S *et al* : Chronic nausea in advanced cancer patients : a retrospective assessment of a metoclopramide-based antiemetic regimen. *J Pain Symptom Manage* 11 : 147-153, 1996
 - 12) Critchley P, Plach N, Grantham M *et al* : Efficacy of haloperidol in the treatment of nausea and vomiting in the palliative patient : a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 22 : 631-634, 2001
 - 13) Ferris FD, Kerr IG, Sone M *et al* : Transdermal scopolamine use in the control of narcotic-induced nausea. *J Pain Symptom Manage*. 6 : 389-393, 1991
 - 14) Kranke P, Morin AM, Roewer N *et al* : The efficacy and safety of transdermal scopolamine for the prevention of postoperative nausea and vomiting : a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 95 : 133-143, 2002
 - 15) Morita T, Tei Y, Shishido H *et al* : Chlorpheniramine maleate as an alternative to antiemetic cyclizine. *J Pain Symptom Manage* 27 : 388-389, 2004
 - 16) Mystakidou K, Befon S, Lioffi C *et al* : Comparison of the efficacy and safety of tropisetron, metoclopramide, and chlorpromazine in the treatment of emesis associated with far advanced cancer. *Cancer* 83 : 1214-1223, 1998
 - 17) 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
 - 18) Ripamonti C, Mercadante S, Groff L *et al* : Role of octreotide, scopolamine butylbromide, and hydration in symptom control of patients with inoperable bowel obstruction and nasogastric tubes : a prospective randomized trial. *J Pain Symptom Manage* 19 : 23-34, 2000
 - 19) Mercadante S, Ripamonti C, Casuccio A *et al* : Comparison of octreotide and hyoscine butylbromide in controlling gastrointestinal symptoms due to malignant inoperable bowel obstruction. *Support Care Cancer* 8 : 188-191, 2000
 - 20) Glare P, Pereira G, Kristjanson LJ *et al* : Systematic review of the efficacy of antiemetics in the treatment of nausea in patients with far-advanced cancer. *Support Care Cancer* 12 : 432-440, 2004

ケアの悩みはこれで解決!

消化器ナースのお助けクリニック

今月のお悩み

TPNによる栄養コントロールのため経鼻胃管を長期に留置しているターミナル期の患者さんで、強い口渇感が続くために少量の水分摂取を促すのは、やはり良くないのでしょうか?

また、浮腫や腹水など、ターミナル期の輸液患者さんに起こる症状をうまくコントロールするには、どうしたらいいですか?

お悩み治療方針

「経鼻胃管が入っている」という理由だけでは、口渇の緩和のための飲水をすべて中止する理由にはなりません。口渇のために少量の水分による口腔ケアを行って、「口渇が緩和できるか?」「腹部症状は悪化しないか」を評価してみましょう。

腹水の悪化を防ぐには、ややドライサイドの輸液治療が推奨されています。

社会福祉法人聖隷福祉事業団総合病院
聖隷三方原病院緩和支援治療科部長

森田達也

MORITA
TATSUYA

もりた・たつや

では詳しく解説しましょう!

■経鼻胃管が入っている患者さんの口渇を和らげる

終末期の口渇は、脱水の影響のみではなく多要因が関係すること、脱水が関与していたとしても水分がサードスペースに移動することから有効な輸液治療はできないため、口腔ケアが最も有効であることが実証研究から示されています。ですから、「経鼻胃管が入っている患者さんの口渇」に対しては、少量ずつ水などを口に含むこと、口腔ケアをしっかり行うことによって、対処することが適切です。ケアの要点を表1にまとめました。

日本緩和医療学会が作成した「終末期がん患者に対する輸液治療のガイドライン」(以下、ガイドライン)解説用のスライドとあわせて日本緩和医療学会のホームページより無料でダウンロード可能)の口渇に関する部分は以下のように記載されています(A～Eについては表2参照)。また、既存の欧米のガイドライン(表3、4)においても、口渇に対しては、口腔ケアによる緩和を主たる治療として位置付けています。

表1 経鼻胃管が入っている患者さんの口渇のケアの要点

- 1 「経鼻胃管が入っているから絶飲食」ではなく「入っているからこそ水分摂取できる」と考える
 - 持続的に留置しているなら、飲水は可としても摂取した水分がドレナージされるため症状を悪化させない場合が多い。ただし、腹部症状が悪化する可能性は否定できないので、症状のモニタリング、医師との相談、患者さん、家族との相談が必要
 - かき氷は量が少なくても爽快感があり、少量ずつを頻回に求める患者が多い。また、いろいろな味・甘さの種類があると患者の嗜好に合わせられる
 - 患者によっては「ごくごく飲んだ」後に、経鼻胃管から吸引することで、口渇の緩和と腹部症状を悪化させないという両方の目的を達成できることがある
- 2 積極的に口腔ケアを行い口渇を防ぐ
 - 定期的に、「口唇・口腔内をスプレーなどで湿潤化 → 汚染物を除去 → ジェル状保湿剤の塗布」を行う
 - 「汚染物を除去する」ことが重要であり、汚染が蓄積し感染源になるため「重ね塗り」するだけにしない
- 3 口渇をきたしている要因があればできるかぎり修正する
 - 不要な抗コリン性薬物の中止 (ブスコパン®が漫然と投与されていれば中止するなど)
 - 定期的に口腔内を観察し、合併症(カンジダ、潰瘍など)を早期発見して投薬などを行う
 - 部屋を加湿する

表2 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と考えられる。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と考えられる。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と考えられる。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 有効性を示す根拠はなく、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、効果がしっかりと評価される場合に限ることを推奨する
- 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考えられる。行わないことを推奨する

表3 既存のガイドラインの要約①

American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (2001)

- 終末期がん患者において、緩和目的の人工栄養補給が適応となることはめったにない
- 注意深く対象を吟味した場合には、在宅高カロリー輸液は生命予後と quality of life を向上させる。適応は、①セルフケアが可能 ②予測される生命予後が 40～60 日以上 ③社会的・経済的資源がある ④低侵襲な他の内科的治療が無効

National Council for Hospice and Specialist Palliative Care Service (1994)

- 「輸液をする」「輸液をしない」といった一律な方針は倫理的に支持されない
- 死が近づくと食物や水分に対する要求は減少する。エビデンスは限られているが、死亡が差し迫った患者では、輸液治療は生命予後の延長にも苦痛緩和にも貢献しない
- 口渇はしばしば薬物によって生じ、輸液治療では緩和されない。マウスケアと薬物の調整が最も適切である
- 脱水が治療可能な要因から生じている場合（利尿薬・鎮静作用のある薬物の過剰投与、嘔吐・下痢、高カルシウム血症）、輸液治療は適切な選択になる
- 輸液治療が個々の患者に及ぼしている影響を、毎日（day-to-day basis で）利益と不利益を比較して評価しなければならない
- 家族はしばしば水分や栄養が十分に摂れないことを心配する。医療者は患者の利益を第一に考えるべきであるが、同時に、家族の不安にも対処しなければならない

European Association of Palliative Care (1996)

- 人工的水分・栄養補給についての望ましい意思決定過程として三つのステップを提案する。すなわち、①意思決定に必要な 8 領域の評価を行う（□全身状態 □苦痛 □予測される生命予後 □脱水・体液過剰 □栄養状態 □栄養摂取量 □心理状態 □消化管の状態・投与経路 □治療に必要な社会的資源）、②quality of life・生命予後・脱水状態の改善など治療目標を明確にしたうえで、想定される利益と不利益を総合的に判断して治療を決め、そして、③一定の期間において定期的に治療効果を評価する）

表4 既存のガイドラインの要約②

European Association of Palliative Care (2001) : 消化管閉塞に対するガイドライン

- 口渇は脱水の状態とは関係ないが、嘔気は輸液治療が提供されている患者により少ない
- 輸液量が多すぎると消化液を増加させるので、利益と不利益のバランスを図ることが必要である
- 静脈経路を確保することは終末期がん患者にとって困難・不快な場合があるので、皮下輸液を考慮する
- 口渇の苦痛緩和には、マウスケアが一般的に有効である

French National Foundation of Comprehensive Cancer Centres (2003)

- 終末期の脱水はしばしば不快ではない
- 終末期がん患者に対する人工栄養補給をルーチンで行うことは妥当ではない
- 経静脈栄養は、消化管閉塞のある患者において、栄養状態の悪化と脱水を防ぎ、quality of life を改善する場合がある
- 人工栄養補給・経静脈栄養は、生命予後が3カ月以下であると考えられる患者、あるいは、Karnofsky Performance Statusが50以上・Performance Statusが3以上の患者に対しては、妥当ではない
- 静脈経路が得られないならば、輸液治療の経路は最も低侵襲な皮下経路などを選択すべきである
- マウスケアは重要である
- 脱水症状は生理食塩水500～1,000mL/日の皮下投与でたいいてはコントロールできる
- 治療効果は一定の期間において評価されるべきである
- 評価は、Performance Status、quality of life、患者(家族)の満足度を含むべきである
- 栄養状態の改善や合併症率は人工栄養補給の治療効果を定める主たる指標にはならない

End-of-life Physician Education Curriculum Oncology

- 患者は人工栄養や輸液治療を含むすべての医療行為をも拒否する権利を持っている
- 人工栄養や輸液治療の中止や差し控えは、疾患が自然に経過することを容認する行動であり、死をもたらすことを意図した行動ではない
- 医師は自分の働いている場所での施設の方針や関連法規についてよく知っておく必要がある
- 良いケアへの障害は人工栄養や輸液治療の中止や差し控えに関する実際的な方法について知らないことと、法律や倫理問題についての不十分な知識から生じている
- 患者や家族が活力や体重、体力が改善することことを望むのなら、人工栄養や輸液はその希望を達成するための助けにはならない
- 患者の死が切迫しているのなら、輸液治療で口渇は改善しないことを家族にはっきりと伝えるほうがよい。口腔ケアや口腔内潤滑剤がより有効である
- 脱水は死の過程の自然な一部であり、人工栄養や輸液は患者が自覚的に良くなったと感じることの助けにはならない
- 人工栄養や輸液は、特に明らかな低アルブミン血症があるときには浮腫、腹水、気道からのおよび他の分泌物、呼吸困難を悪化させる

ガイドラインの抜粋：輸液は口渇を改善するか？

●推奨 R04

生命予後が1～2カ月と考えられる、がん性腹膜炎による消化管閉塞のために経口的な水分摂取ができない終末期がん患者において、体液貯留症状がない場合、口渇の緩和を目的として、

- ・輸液治療に加えて口腔ケアなどの看護ケアを行う【B】
- ・1,000～1,500mL/日の輸液を行う【C】

●推奨 R041

生命予後が1～2週間以下と考えられる、経口的に水分摂取が可能な終末期がん患者において、体液貯留症状のない場合、口渇の緩和を目的として、

- ・口腔ケアなどの看護ケアを行う【B】
- ・500～1,000mL/日の輸液を行う【D】

●推奨 R042

生命予後が1～2週間以下と考えられる、がん性腹膜炎による消化管閉塞のために経口的な水分摂取がほとんどできない終末期がん患者において、腹水・浮腫など苦痛な体液貯留症状がある場合、口渇の緩和を目的として、

- ・口腔ケアなどの看護ケアを行う【B】
- ・500～1,000mL/日の輸液を行う【D】
- ・輸液量を1,000mL/日から2,000mL/日に増量する【E】

解説(図1)

口渇は終末期がん患者の56%～95%にみられる症状で、治療すべき重要な症状です。

終末期の口渇を和らげるために、輸液は有効ではないことを示唆する根拠がいくつかあります。

水分摂取のできない平均生命予後4日の患者さんを対象とした無作為化比較試験では、30～60分ごとの口腔ケアに加えて、1,000mL/日の皮下輸液を48時間行った群と行わなかった群を比較しましたが、口渇はいずれの群でも24時間以内に改善し、群間差は認められませんでした。また、口渇に対して輸液治療を行わずに、患者さんの好みに応じた食事、口腔ケア、氷片を口に含むなどの看護ケアを行った研究では、34%の患者さんがのどの渇きを感じず、28%

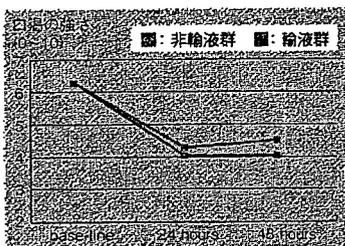
■ 口腔ケアだけで口渇は緩和できる¹⁾

生命予後3カ月以内。口渇は経口摂取、口腔ケア、氷片により全例で緩和

■ 輸液をしても口渇の緩和効果は上積みされない²⁾

予後4日の患者で、全例に口腔ケアを行いつつ、皮下輸液1,000mL群と非輸液群の比較。両群で口渇は改善し、群間に有意差はなかった。

死亡直前期の口渇は輸液では緩和しない



■ 口渇の要因は脱水だけではない³⁾

予後32日の患者の口渇は、ANP(心房利尿ペプチド)で定義した脱水、高浸透圧、口内炎、口呼吸、オピオイドと関連

→ 口渇の病態は多要因のため、輸液だけの改善は期待できない

口腔ケアが最も重要である

・ 口渇の原因が脱水で、血管内に水分がとどまるなら、輸液による改善が期待できる

図1 輸液は口渇を改善するか?

が治療初期のみにどのの渴さを感じました。38%の患者さんでは死亡まで断続的に経験しましたが、看護ケアにより口渇は全例において緩和しました。

生命予後10日以下の500～3,000mL/日の輸液を受けていた患者さんを対象とした観察的研究では、口渇の程度と輸液量に相関は認められませんでした。輸液量と皮膚粘膜の脱水の程度との相関をみた前向き観察的研究では、死亡前3週と1週に1,000mL/日以上輸液を受けていた患者さんでは、受けていなかった患者さんに比して、有意に皮膚粘膜の脱水の程度は少なかったのですが、いずれの群も死亡が近づくにつれて皮膚粘膜の脱水の程度は悪化しました。

以上のことから、輸液により客観的な皮膚粘膜の乾燥をある程度和らげることが出来る可能性があります。しかし、死亡が数週間以内に生じると考えられる状況では、苦痛としての口渇は輸液を行わない看護ケアによって十分緩和することができ、看護ケアに輸液を加えても緩和効果は上積みされないことが示唆されます。これは、体液貯留症状を伴う血管内脱水においては、通常の輸液治療によって口渇をもたらしている生理学的変化を修復できない、または、脱水以外の原因が口渇をきたしていることが多いためと考えられます。



したがって、口渴の緩和を目的とした場合、臨床的な生命予後の予測が1～2ヵ月で消化管閉塞のため経口摂取ができない場合、実証研究はありませんが、輸液による苦痛の増悪が生じることは少なく、脱水の改善による苦痛緩和が見込まれるので、看護ケアに加えて、輸液を行うことを推奨レベルCとしました。一方、生命予後が1～2週間以下と考えられる患者さんでは、口渴の原因は脱水のみでない可能性が高く、また、脱水を伴っていたとしても看護ケアによって口渴を和らげることができると考えられるため、看護ケアを推奨レベルBとしました。

体液貯留症状がない場合や消化管閉塞の患者さんでは、脱水による口渴が臨床的に疑われ、患者さんの意向が反映され効果が十分に評価されるのであれば、500～1,000ml/日程度の輸液治療が選択肢になりうると考え、推奨レベルDとしました。一方、体液貯留症状のある患者さんにおいて、輸液量を1,000ml/日から2,000ml/日に増量することは、血管内に水分がとどまりにくいいため口渴が改善する見込みが低く、かつ輸液がさらに体液貯留症状を悪化させる可能性が高いため推奨レベルEとしました。

■腹水をなるべく防ぐ

終末期の腹水の貯留をなるべく防ぐためには、ややドライサイド(病的喪失分を除いて1L/日程度)の輸液管理が適切であると考えられています(図2)。ガイドラインの腹水に関する部分は以下のように記載されています。病的な水分喪失の分を除いて輸液量をややドライサイドに置くことが治療になる場合が多いと思います。消化管からの喪失が多い場合は、ソマトスタチンやブスコパン[®]によって、消化液の排出量を減らすことができる場合があるので、検討します。

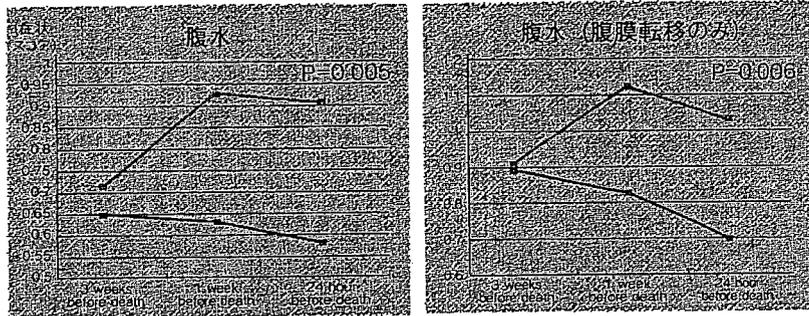
ガイドラインの抜粋：輸液は腹水を悪化するか？

●推奨 R020

生命予後が1～2ヵ月と考えられ、経口的に水分摂取が500ml/日程度可能な終末期がん患者において、がん性腹水による苦痛がある場合、腹水による苦痛を悪化させないことを目的として、

- ・輸液を行わない【B】

■1,000mL以上の輸液により、腹水が悪化する可能性がある⁴⁾



○: 輸液群 (死亡前1・3週に1L/日以上輸液 n=59)
 ■: 非輸液群 (n=167)

腹水を増加させない
 輸液量の目安は
 1,000mL/日

図2 輸液は腹水を悪化するか？ 輸液の減量は腹水を軽減するか？

- ・輸液量を500～1,000mL/日以下とする【C】

●推奨 R021:

生命予後が1～2ヵ月と考えられ、経口的な水分摂取ができない終末期がん患者において、がん性腹水による苦痛がある場合、腹水による苦痛を悪化させないことを目的として、

- ・輸液量を嘔吐量+500～1,000mL/日以下とする【C】

●推奨 R022:

生命予後が1～2ヵ月と考えられ、経口的な水分摂取ができず2,000mL/日の輸液を受けている終末期がん患者において、がん性腹水による苦痛が増悪する場合、腹水による苦痛を悪化させないことを目的として、

- ・輸液量を1,000mL/日以下に減量する【C】

解説

腹水による患者さんの苦痛をプライマリーエンドポイントとして輸液治療の効果を評価した介入研究はありません。一つの比較的大規模な多施設前向き観察的研究、一つの比較的大規模な多施設後向き研究、二つの小規模な観察的研究、一つのオピニオンサーベイなどがあります。

腹部悪性腫瘍のがん患者を対象とした多施設前向き観察的研究では、死亡前



3週間の輸液量が1,000mL/日以上と1,000mL/日未満の群では、1,000mL/日以上と1,000mL/日未満の群で腹水による苦痛が有意に悪化しました。

消化器がん患者を対象とした多施設後向き研究では、死亡前3週間の輸液量が約500～1,000mLの緩和ケア病棟と、約1,500mLの一般病棟群を比較すると、後者において腹水を有する患者さんが多くみられました(約20% vs. 約50%)。

がん治療医、緩和ケア医、看護師を対象としたオピニオンサーベイでは、胃がん患者に対して1,500～2,000mL/日の輸液を行い、腹水が悪化した経験があるがん治療医は24%、がん治療病棟の看護師は37%、緩和ケア医は68%、緩和ケア看護師は50%でした。500～1,000mL/日の輸液では、それぞれ、8%、20%、28%、25%であった。また、輸液量の減量で腹水に伴う症状が改善したことを経験しているものは、それぞれ、13%、10%、44%、20%でした。

輸液と腹水について質の高い研究はなく、いずれも確実な知見ではありませんが、以上の知見を総合的に判断して、以下が示唆されます。①1,000mL/日の輸液では腹水を著明に悪化させない可能性が高い ②1,500～2,000mL/日の輸液では腹水が悪化する可能性がある ③輸液量を減量することで腹水による苦痛を和らげられる可能性がある。

したがって腹水による苦痛を悪化させないためには、輸液量は1,000mL/日以下が望ましいと考えました。経口的な水分摂取が500mL/日程度可能であるならば、輸液を行わないことを推奨レベルB、輸液量を1,000mL以下とすることを推奨レベルCとしました。経口的な水分摂取ができない場合は、(嘔吐量+500～1,000)mL/日程度の輸液を行うことを推奨レベルCとしました。また、経口的な水分摂取ができず2,000mL/日の輸液を受けている終末期がん患者において、腹水による苦痛が増悪する場合は、輸液量を1,000mL/日以下に減量することを推奨レベルCとしました。

今月の 処方せん

■お悩み解決常備薬

- 口渇の最も有効な治療方法は、丁寧な口腔ケアです。
- 腹水の貯留を予防するためには、1L/日を目安としたややドライサイドの輸液管理が望ましいでしょう。

■とっておきの特効薬

- 少量のかき氷といろいろな味・甘さのシロップを病棟で作れるようにしておくことが喜ばれます。
- 消化管からの喪失が多い場合は、ソマトスタチンやフスコパン[®]によって、消化液の排出量を減らすことを考えます。

引用・参考文献

- 1) 日本緩和医療学会終末期における輸液治療に関するガイドライン作成委員会「厚生労働科学研究第3次がん総合戦略研究事業「QOL向上のための各患者支援プログラムの開発研究班」終末期癌患者に対する輸液治療のガイドライン」2006. <http://www.jspm.ne.jp/guidelines/index.html> (解説用のスライドとあわせて日本緩和医療学会のホームページより無料でダウンロード可能)。
- 2) McCann, RM. et al. Comfort care for terminally ill patients. The appropriate use of nutrition and hydration. JAMA. 1994; 272 (16): 1263-6.
- 3) Cerchietti, L. Hypodermoclysis for control of dehydration in terminal stage cancer. Int. J. Palliat. Nurs. 2000; (6): 370-4.
- 4) Morita T. et al. Determinants of the sensation of thirst in terminally ill cancer patients. Support. Care. Cancer. 2001; 9: 177-86.
- 5) Morita T. et al. Association between hydration volume and symptoms in terminally ill cancer patients with abdominal malignancies. Ann. Oncol. 2005; 16 (4): 640-7.

森田達也

●社会福祉法人聖隷福祉事業団総合病院
聖隷三方原病院緩和ケア治療科部長
〒433-8558
静岡県浜松市北区三方原町3453



話 題

緩和ケアへの紹介のタイミング： 概念から実行のとき*

森田 達也**

Key Words : palliative care, referral

概念の変化

緩和ケアはホスピスケアに代表される終末期ケアから生じたため、従来用いられていたモデルでは緩和ケアの開始は「がんに対する治療がなくなった時」であった。しかし、近年、緩和ケアは「疾患の進行度」ではなく、「苦痛の程度」に応じて行われるべきであり、がんに対する治療とともに早期から緩和ケアを提供するべきであることが強調されている。

WHOは2002年に、緩和ケアの役割について、「延命を目的とした治療とともに早期に適用され、quality of life(QOL)を向上させるのみならず疾患の経過そのものにもよい影響を与える」ことを明記した¹⁾。定義の上では、緩和ケアとは、「生命に危機を及ぼす疾患に関連した問題に直面している患者とその家族のQOLを向上させる手段」であり、致死性や時期は問われない。同様に、American Society of Clinical Oncologyは、1996年のmission statementにおいて、「診断から死亡まで癌治療に加えて、苦痛緩和と心理的支援をおこなうことは癌治療医の責務である」と明確化した²⁾。以上の流れは、患者にとっては、「治療を受けるか？緩和ケアを受けるか？」のいずれかを選択するのではなく、つまり、緩和ケアサービスを抗がん治療のalternativeとするのではなく、「治療もしながら緩和ケアも受ける」ためのadditional resourceであることを意味する³⁾。

表1 ホスピスプログラムへ紹介されてから死亡までの期間

	紹介から死亡まで	1週間以内の死亡
イタリア	38日	14%
米国	36日	16%
日本	47日	13%
オーストラリア	54日	9.3%
カナダ	98日	—
イギリス	101日	—

実 態

米国の医師の73%がホスピスケアプログラムに紹介するのに適当な時期は死亡の13週間前と考えているにもかかわらず、イタリア、米国、日本で行われた全国調査では、患者は専門緩和ケアサービスに平均死亡1か月前に紹介されており、しかも15%前後は紹介から1週間後に死亡している(表1)⁴⁾⁻¹⁰⁾。一方、緩和ケアサービスが抗がん治療にかかわらず提供可能なオーストラリアや、イギリス、カナダ(エドモントン)では在宅緩和ケアサービスの利用期間はより長い傾向がある。専門緩和ケアサービスに紹介されてから死亡までの日数が短いことは、がん治療の質が低いことを示すquality indicatorとされており¹¹⁾、緩和ケアリソースにとって患者・家族と信頼関係を築く時間がなく、かつ、苦痛をやわらげる十分な時間もないことを意味する。

* Referral to specialized palliative care service.

** Tatsuya MORITA, M.D.: 聖隷三方原病院緩和和支持治療科(☎433-8558 浜松市北区三方原町3453); Department of Palliative and Supportive Care, Palliative Care Team and Seirei Hospice, Seirei Mikatahara General Hospital, Hamamatsu 433-8558, JAPAN

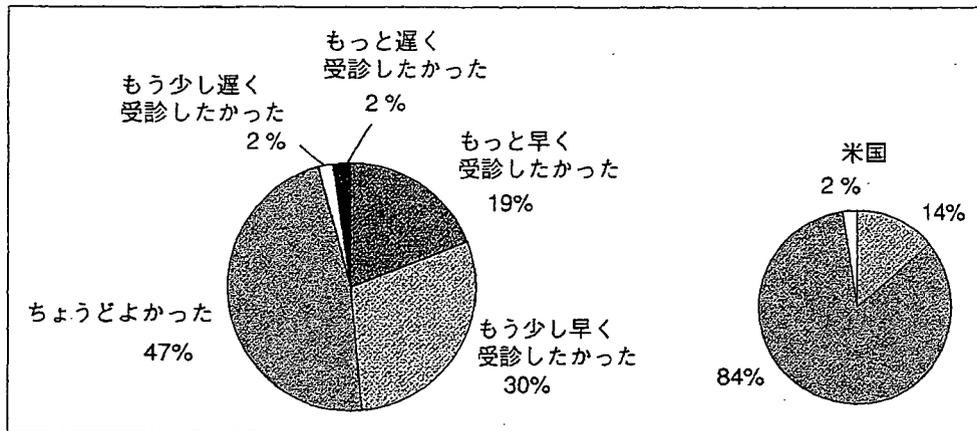


図1 緩和ケア病棟にはじめて紹介された時期の適切さ

表2 「もう少し早く」「もっと早く」受診したかった遺族の背景

	Odds比	95%CI	P
寿命が短くなる	1.40	1.01-1.95	0.046
先々のことを前もって主治医と相談できた	0.26	0.14-0.47	0.001
家族の気持ちがついていかなかった	1.35	1.09-1.68	0.007
病院で治療を受けている	2.67	1.53-4.67	0.014

紹介時期が「適切だった」とした遺族と比較して、「もう少し・もっと早く」受診したかったと回答した遺族の特徴。多変量ロジスティック回帰分析

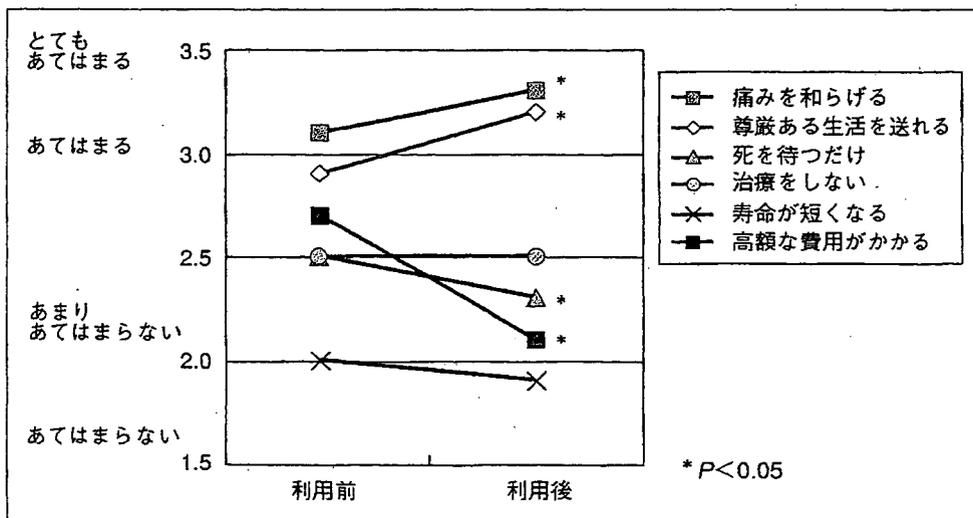


図2 緩和ケア病棟利用後のイメージの変化

わが国の緩和ケア病棟における遺族調査の結果

わが国の緩和ケア病棟9施設の遺族630名を対象とした調査では¹²⁾, 48%の遺族が緩和ケア病棟への受診時期は適当だったと回答した一方で, 19%が「もっと早く受診したかった」, 30%は「もう少し早く受診したかった」と回答し, 受診が「は

や過ぎた」と回答したものは数%であった(図1)。これは米国における調査研究と比較しても¹³⁾, わが国における専門緩和ケアサービスとしての緩和ケア病棟への紹介時期は遅い可能性を示唆する。

遅い紹介に関係していた要因は, ①緩和ケア病棟に関する否定的な認識, ②主治医とあらかじめ相談がなかったこと, および, ③気持ちが

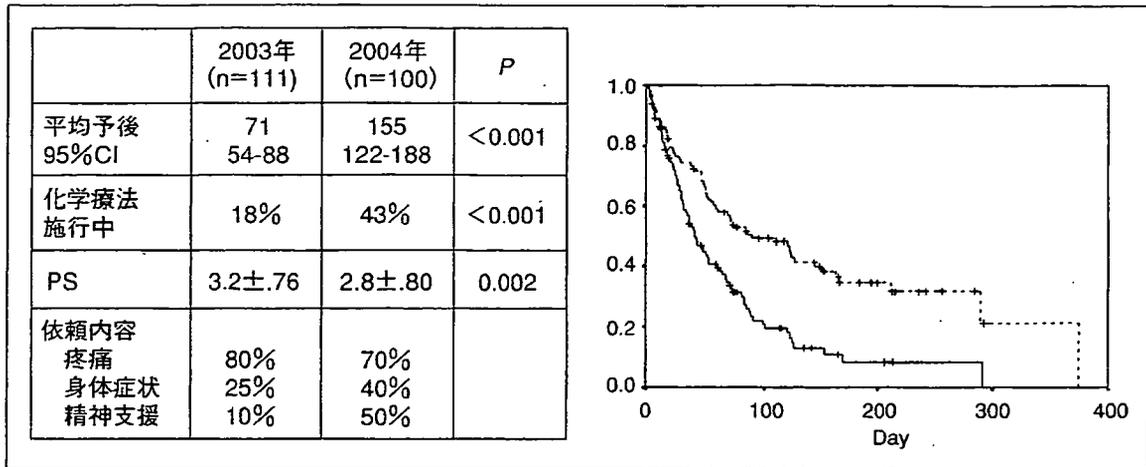


図3 緩和ケア対象患者の依頼時期・内容の推移

ついていかなかったことであった(表2)。しかしながら、これらの遺族では、緩和ケア病棟を実際に使用した後では¹²⁾否定的な認識は減少し、肯定的な認識が増加した(図2)¹²⁾。以上の結果は、緩和ケア病棟に紹介される時期は遅い傾向にあるが、実際にケアを受けた家族はより早期からの受診を希望していることを示唆している。

抗がん治療を支えるための 緩和ケアチームの活動

わが国の保険制度では、緩和ケア病棟においてがん治療を行っている患者を受け入れにくい¹⁴⁾。一方、2002年より保険診療の対象となった緩和ケアチームは、治療のstatusに関係なく苦痛の緩和を目的とした治療を受けるためのリソースとして有用であることが期待されている。

現在までに緩和ケアチームの活動に関する全国集計は得られていないが、いくつかの緩和ケアチームでは「早期から行う緩和ケア」は単に概念的なものではなく実施可能であることが示唆されている。

聖隷三方原病院の緩和ケアチームからの報告によると、活動当初は終末期患者の依頼が多かったが、経時的に、化学療法中や精査中の患者や、あるいは疼痛だけでなく種々の身体症状や精神的支援の依頼が増加した(図3)¹⁵⁾。彼らは、化学療法施行中の患者に対する緩和ケアの一環として、緩和ケアチームの薬剤師によるパンフレットとニード調査表を用いたスクリーニングシス

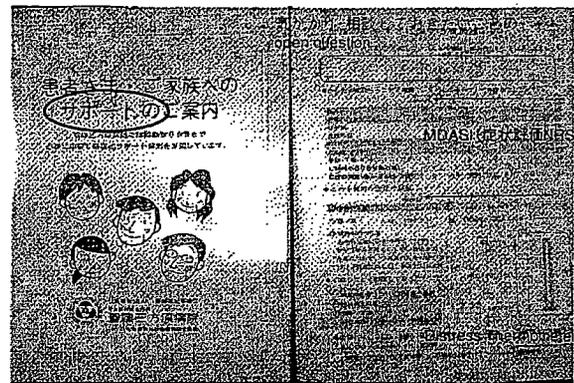


図4 スクリーニングで用いられる調査票とパンフレット

テムを試行している¹⁶⁾。このシステムは患者自記式ニード調査表(図4)により患者ニードを主治医・外来看護師・化学療法室に伝え、専門緩和ケアサービスが必要と考えられる患者の紹介をうながすシステムである。211名の患者を対象として合計1,000回のスクリーニングを行った結果、なんらかの緩和ケアニードが同定された患者は50%であり、全患者の23%が緩和ケアチームに紹介された(図5)。多いニードは、口腔の問題、不眠、病状説明(意思決定支援)、気持ちのつらさ、倦怠感、食思不振、しびれなどであった(表3)。

以上の国内での知見や、欧米での化学療法施行中の患者に対する倦怠感、精神的つらさ、疼痛などに対する積極的な緩和ケアの臨床試験の結果から^{17)~19)}、今後、化学療法施行中の患者に

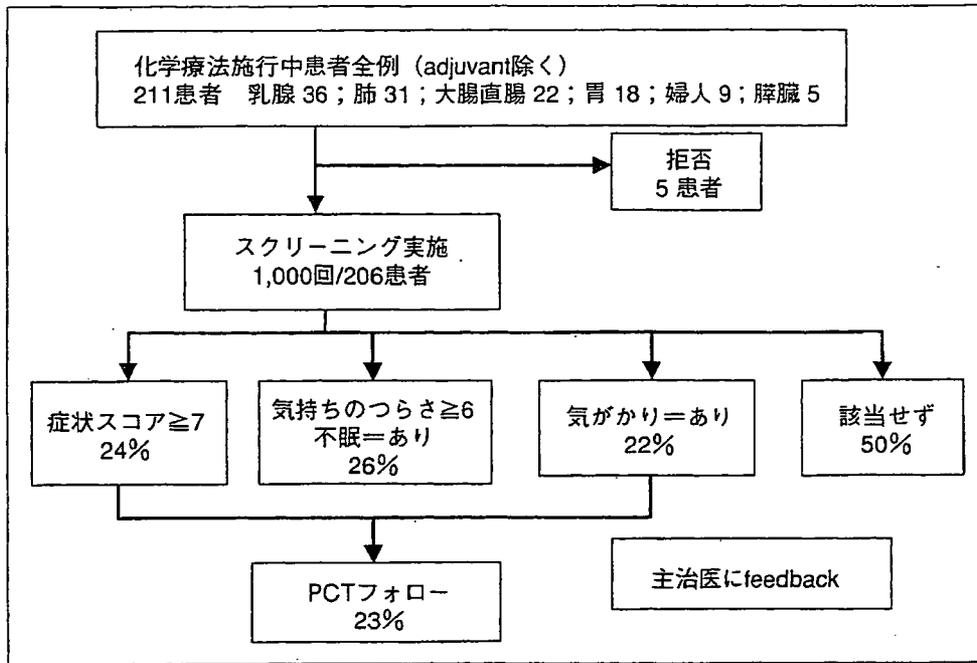


図5 化学療法施行中の患者の苦痛緩和

表3 化学療法施行中の患者のニーズ(n=1,000)

身体症状 (%)	精神症状 (%)
だるさ 9.0	不眠* 20
食思不振 8.8	気持ちのつらさ 14
しびれ 6.0	
便秘 6.2	気がかり 16
疼痛 4.9	病状説明* 6.8
呼吸困難 2.9	栄養・食事* 5.6
ねむけ 4.9	生活* 2.9
嘔気 3.4	経済的問題*
口腔* 20	
発熱* 6.0	

*「あり」
身体症状：≥7点，気持ちのつらさ：≥6点の%を示す

対する緩和治療が強く求められていくと考えられる。

緩和ケアを紹介するときの コミュニケーション

前述の論文²⁰⁾を投稿した際に欧米の複数の査読者から、「緩和ケアへの移行(transition to palliative care)」という言葉はありえない。緩和ケアは診断されたときから行われているものであって、点で表される事象ではない。点で表されるのは、抗がん治療の中止，緩和ケア病棟への紹介，専門緩和ケアサービスの診療の開始などのはず

ある」とのコメントを得た。わが国において「緩和ケアへ移行」という言葉が使われるとき、それが、「抗がん治療の中止」を意味しているのか、「緩和ケア病棟や在宅支援診療所への紹介などの療養場所の変更」を意味しているのか、あるいは、「苦痛を緩和するための専門緩和ケアサービスへの紹介」を意味しているのか、あいまいな場合が少なくない。これらは、同じ時期に行われることは多いが、質的に異なる意思決定である。「緩和ケアを紹介する」という言葉を用いる場合、それがどの文脈を意味しているのかを意識化する必要がある。以下では、これまでに得られている探索的知見や経験から勧められている「緩和ケアを紹介する」ときのコミュニケーションについて要点をまとめた。

1. 抗がん治療の中止

抗がん治療中止に関するコミュニケーションについてのわが国の調査研究では、約20%の遺族が「改善の必要がある」と評価し、70%は「とてもつらかった」と述べた²⁰⁾。文献上推奨されているコミュニケーションスキルについては、プライバシーの確保や「一緒に聞きたい人と説明を聞いた」とする回答は80%以上と高かった。一方、「心配や気持ちを聞いてもらえた」、「こころの準備に合わせて説明してもらえた」とする回答は半

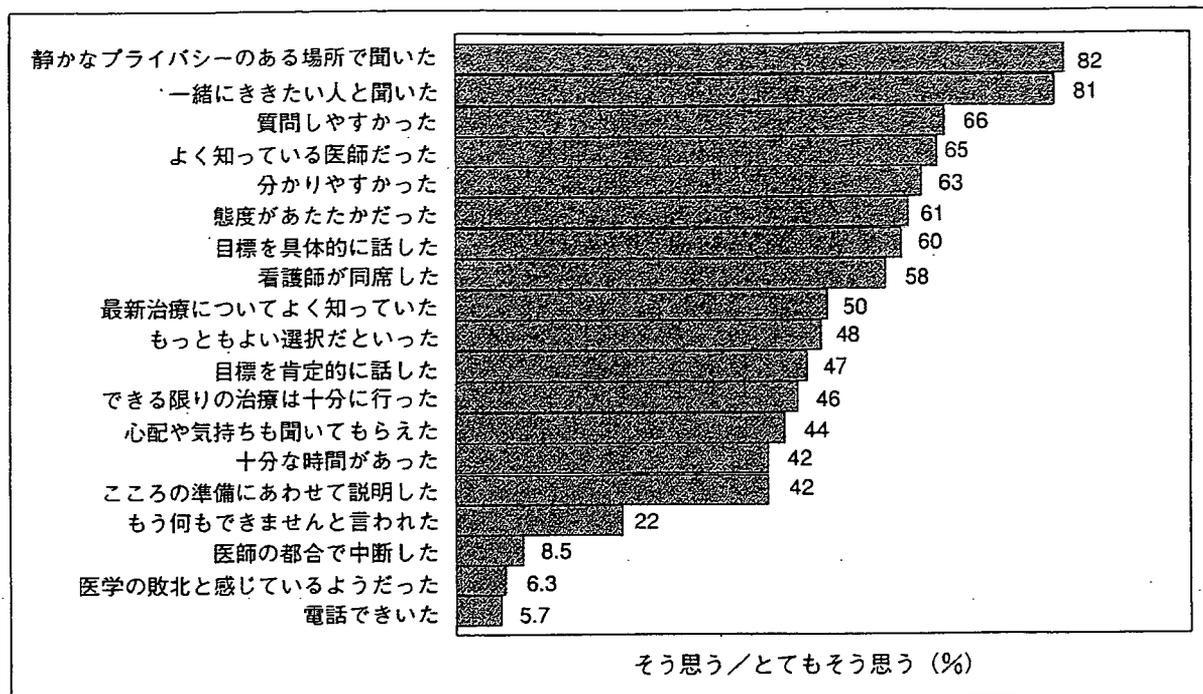


図6 コミュニケーションスキル

表4 コミュニケーションに改善の必要性がある・つらかった遺族の背景

	つらさ		改善の必要性	
	Odds比	P	Odds比	P
「何もすることがない」と言う	2.1	0.017	3.5	0.001
今後の目標を具体的に言う			0.47	0.067
つらい気持ちを聞く	0.59	0.046		
質問できる			0.34	0.009
予後を限った数字で(幅や可能性ではなしに)言う	4.3	0.002		
心の準備にあわせて説明する			0.40	0.061
治療について最新の知識がある			0.46	0.058

数以下であり、「もう何もできません」と伝えられたとした遺族が約20%いた(図6)。改善の必要性・つらさと関連する要因として、「何もすることはない」と話す、予後を限られた数字で(幅や可能性でなく)言う、今後の目的を具体的に言う、つらい気持ちを聞く、質問できる雰囲気がある、こころの準備に合わせて説明する、治療についての最新の知識があることが同定された(表4)。以上知見や経験的見解から、「抗がん治療の中止」を伝えるコミュニケーションについて表5にまとめた。これらは単に医師のみの努力によってではなく、看護師や臨床心理士などチームとして患者の不安に対処するシステムとしてどのようなものがよいかという文脈から議論さ

れる必要があるだろう。

2. 緩和ケア病棟の紹介

緩和ケア病棟を紹介するときのコミュニケーションの例を表6に示した。紹介する医師としては、実際に紹介先の施設で何が行われているのかを知っておくことが求められている¹²⁾。

3. 緩和ケアチームへの紹介

緩和ケアチームの紹介については、抗がん治療や病気の時期とは関係なく、「いま患者が必要としていることを解決するためのリソース」という紹介の仕方がよい³⁾。たとえば、痛みのある患者であれば、「いまの痛みをとるための専門的なチームがありますので」、精神的なつらさがある場合には「からだだけでなく〇〇さんの気持ち

表 5 抗がん治療の中止を提案する

(1)原則

●コミュニケーションの目標は、患者と医療チームが共有できる目的はなにかを明確にすること(goal setting)である。すなわち、治療する・しないという文脈から、より重要になりうる人生の目標を明らかにすること(= prioritization)にある

●目標は、複数存在してもよいし、お互いに矛盾するものであっても構わない。目標が時間の経過とともに変わることには普通である。例えば、治るために代替療法を行なうこと、治らないかもしれないことを考えて家族と過ごす時間を増やすという行為が共存することはよくある

●目標は、患者の人生観に一致したものであり、医療者からの押し付けではない

●がんに対する治療を中止することが、全ての治療を中止することと同義ではないこと、今後も患者の希望が達成できるように最大限の治療を継続して行うことを、肯定的な具体的な目標とともに伝えることが患者の否定的な感情を和らげる

(治療をやめる、積極的な治療はしない、通常の治療だけ、対症療法のみ、何もしない、のような否定的な言葉を用いてはならない)

(2)コミュニケーションの例

●治療を続けていくことにもメリットとデメリットがあります。同じように、治療をいまお休みすることにもデメリットだけでなくメリットがあります。治療を続けた場合のメリットは、もちろん、がん自体が小さくなったり生きていられる期間が長くなるということです(治療のend-pointsが治癒でない場合には、治療は治癒を目指したのではないことを伝える)。しかし、デメリットは、むしろ治療をしたために体力が低下したりつらい症状が増えて、今できることがずっとしにくくなるかもしれないことです。治療をしなければ、腫瘍は進行するかもしれませんが、治療によって起こるダメージはないので、治療に使う時間や労力をほかの大切なことに当てることもできます。

治療を休んでいる間は、なるべく体力が維持できる治療や苦痛を和らげる治療を最大限に行ないましょう。

NOT 「もう治療しないでうちに帰ったほうがいい」

「あとは何もできません」

●あなたのご希望が・・・であることはよく分かりました。私たちもできれば・・・をかなえたいと思います。でも、今の状態から見ると・・・はとても難しそうで、当面、ほかの選択を探したいと思います。例えば、・・・をすることはとりあえずの選択肢になると思いますが、どうでしょう。

・医師としては、今の状況から総合的に考えて、まず・・・を目標におくことを勧めます。「がんに対する治療はひかえることになりませんが、患者さまの苦痛がとれて、できればご自宅に戻れるような治療を最大限行なっていきましょう」

も何とかフォローして行きたいと思っています。私(主治医)も一生懸命見させていただきますが、専門の看護師さんにも一緒に入ってもらってみんなで支えていきたいと思っています」という導入は患者にとってスムーズなことが多い。緩和ケアチームの導入が患者のニーズに合っておらず、患者の「苦痛」ではなく「時期」に焦点が当たっているときは専門緩和ケアサービスを紹介したことがかえって患者を苦しめることになりうる。患者がとくに困っているのでもないときに、「もう末期に近いからいろいろなことがでくるので相談に乗ってもらってください」のように、患者のニーズに一致しない紹介はその意識

を十分に考える必要がある。

ま と め

専門緩和ケアサービス¹²⁾は、施設機能(緩和ケア病棟、デイケアなど)、コンサルテーション(院内緩和ケアチームや地域緩和ケアチームなど)がある。わが国では、緩和ケア病棟が主たる役割を果たしてきたがリソースは増えつつある。今後、患者のQOLを最大化するために、どのようなシステムを構築すれば専門緩和ケアサービスを上手に利用できるようになるのか、本格的な議論が必要な時期に入っている(図7)。