

小児におけるオキシコドン注射薬とモルヒネ注射薬の鎮痛効果は概ね同等であり<sup>9)</sup>、オキシコドン注射薬の小児(6-93ヵ月齢)での薬理動態は成人と類似している<sup>10)</sup>といわれている。副作用に関して理論的にはオキシコドンはヒスタミン遊離作用がないため、嘔気・嘔吐が少なく、眠気が生じにくいといわれているが<sup>11,12)</sup>、他のオピオイドとの副作用の頻度の相違はエビデンスがないため不明である。また腎障害を有する子どもに対してモルヒネよりオキシコドンを優先的に選択すべきかどうかについては、いずれかを支持する明らかなエビデンスはないため不明である。

1. Hunt et al, Population pharmacokinetics of oral morphine and its in children receiving morphine as immediate-release liquid or sustained-release tablets for cancer pain. *J Pediatr* 1999; 135(1): 47-55
2. Collins JJ. Cancer Pain management in Children. *European Journal of pain*, 5 (suppl. A): 37-41, 2001
3. Goldman A et al. *Oxford Textbook of Palliative Care for Children*. Oxford University Press, New York, 2006.
4. Friedrichsdorf SJ et al. Breakthrough pain in children with cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2007 Aug;34(2):209-16
5. Krauss B et al. Procedural sedation and analgesia in children. *Lancet* 2006;367:766-80.
6. Noyes M et al. The use of transdermal fentanyl in a pediatric oncology palliative care. *Am J Hosp Palliat Care* 2001; 18: 411-16
7. Zernikow et al. Transdermal fentanyl in childhood and adolescence: a comprehensive literature review. *J Pain* 2007; 8(3): 187-207
8. Collins JJ et al. Transdermal fentanyl in children with cancer pain: feasibility, tolerability, and pharmacokinetic correlates. *J Pediatr*. 1999 Mar;134(3):319-23.
9. Olkkola et al. Pharmacokinetics and ventilatory effects of intravenous oxycodone in post-operative children. *Br J Clin Pharmacol* 1994; 38: 71-6
10. Kokki et al, Pharmacokinetics of oxycodone after intravenous, buccal, intramuscular and gastric administration in children. *Clin Pharma* 2004; 43: 613-22
11. Poyhia et al. A Review of Oxycodone's Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. *J Pain Symptom Manage*. 1993; 8:63-67
12. Kalso E et al. Intravenous morphine and oxycodone for pain after abdominal surgery. *Acta Anesthesiol scand* 1991; 35:642-646.

#### CQ8. 小児ではオピオイド薬の副作用にどう対応すればいいですか。

推奨：小児はオピオイド薬の副作用を自ら訴えることが難しいので、成人以上に注意が必要である。オピオイド薬の副作用対策は、小児でのエビデンスが乏しいため、現段階では成人でのエビデンスに基づいた臨床的経験によるところが大きい。(グレードA)

解説：小児におけるオピオイドの副作用の多くは解決が可能である。ただ、小児は薬の重要性が十分理解できず容易に薬嫌い、薬拒否に陥りやすいため、適切な副作用予防と早期発見、そして迅速な解決が成人以上に重要となる。そのためには、小児が自ら副作用について正確に申告してくれるとは必ずしも期待できないことを考慮し、医療者側から子どもや家族へ積極的に副作用出現の有無を確認する必要がある。

オピオイドの副作用出現時の対応について小児でのエビデンスは乏しく、対策のほとんどは成人のエビデンスと小児での実践的経験に基づいたものである。一般的な副作用対策としては、オピオイドの減量（あるいは輸液による希釈）、投与ルートの変更、薬物による副作用の緩和、それらが困難な場合はオピオイドの変更をおこなう<sup>1)</sup>。

#### オピオイドの主な副作用

##### 便秘

オピオイドによる便秘は高頻度に出現するため、オピオイド開始時には原則として予防的に下剤の定期投与が必要である。

下剤として特定の薬剤を支持する明らかなエビデンスはないが、小腸に作用する浸透圧性下剤と大腸に作用する刺激薬を併用するのが一般的である。

##### 嘔気・嘔吐

小児ではオピオイド投与開始時の嘔気・嘔吐は比較的まれであるといわれており、予防的な制吐剤の投与は必ずしも推奨されていない<sup>2)</sup>。

オピオイド使用時の嘔気・嘔吐に対して特定の薬剤を支持するデータはないが、プリンペラン、ハロペリドールなどのドーパミン（D2）拮抗薬の投与が一般的である。わが国ではプロクロルペラジンが広く用いられているが、欧米での使用はまれである。

D2 拮抗薬の効果が不十分である、あるいは錐体外路症状が問題となりうる場合は抗ヒスタミン薬を用いられることが多い。

##### 鎮静

オピオイド開始後は多少傾眠を認めるが、数日で改善することをあらかじめ伝えておく必要がある。鎮静が問題になる場合、腎機能を確認し減量を試みることが第一であるが、オピオイドの変更や投与ルートを経口から皮下注射に変更することも考慮する。成人やそれに近い年長の子どもではオピオイドによる鎮静に対して methylphenidate が有効とされて

いるが、年少児では安全性が不確かで、せん妄・幻覚などの精神症状を引き起こすことが懸念されるため必ずしも推奨されていない。

#### 意識障害・せん妄

オピオイドの使用により、特に年少児では、鎮静よりも不穏が出現することがある。腎機能、肝機能を確認して減量を試みることが第一である。

小児において、オピオイドによる意識障害・せん妄に対して特定の薬剤を支持するデータはないが、ハロペリドールの投与が一般的である。投与ルートの変更(例：経口→持続皮下注射)や薬剤の変更も考慮する。

#### 痒み

オピオイドによる痒み（特に鼻周囲）は小児ではまれではないといわれている。12歳以上の小児の23%に出現したとの報告もある<sup>3)</sup>。抗H1薬を使用されることが多いが、十分な効果が期待できないことも少なくない。そのような場合、Ondansetronが経験的に使用されることもある。オピオイドの変更が効果的であったとの報告がある<sup>4)</sup>。

#### 呼吸抑制

オピオイドによる呼吸抑制について明らかな出現頻度は不明だが、3か月齢以上の小児における呼吸抑制のリスクは成人と比べて高くないとされている<sup>5,6)</sup>。一方3か月齢未満は注意を要する<sup>7)</sup>。したがって適切にオピオイドを使用すればまず問題になることはない。疼痛の存在下で呼吸抑制が出現することはまれであること、呼吸抑制に先んじてまず傾眠が出現することは成人と同様である。

#### 尿閉

小児のほうが成人に比べ頻度が高いといわれている。膀胱圧迫や間欠導尿が一般的だが、オピオイドの変更も選択肢の一つである。

#### ミオクローヌス

オピオイドの高用量投与時あるいは硬膜外投与時に出現しやすいといわれている。ベンゾジアゼピン系薬剤がよく用いられている。またバクロフェンなどの筋弛緩薬やバルプロ酸も効果があるといわれている。

#### 精神的依存

疼痛を管理する目的で適切にオピオイドを使用する限りにおいて、小児がオピオイドを中毒的に常用、あるいは渴望することはまずない。したがって小児の疼痛管理において精神的依存を過度に恐れてオピオイドの使用や増量を手控えることはあってはならない。

## 身体的依存

身体的依存や耐性は起こり得る。

1 週間以上投与されているオピオイドを急に減量や中止すると退薬症状が出現しやすいため、必ずゆっくりと減量する必要がある。例えば、50%の減量を 2 日間、その後 2 日ごとに 25%ずつ減量していき、OME:0.6mg/kg/日になった時点で中止する (WHO) などの配慮が必要である。

薬剤耐性のために増量を余儀なくされることがあっても、副作用が問題とならない限り疼痛が緩和されるまで増量することが必要である。薬の急な増量は親に不安を与えるため十分な説明が重要である。ただ、増量が必要な時には耐性だけでなく、がんの進行によるものを念頭に置く必要がある。

## オピオイドの変更

副作用の軽減を目的としたオピオイドの変更について、その適応や有効性に関して十分なエビデンスはないものの、副作用対策の手法として広く用いられている。

報告されているものとしては、オピオイドを投与されていた小児がん患児 162 人の 14%でオピオイドの変更が行なわれた報告がある。オピオイドの変更の 87%が副作用対策のためであり、変更理由となった副作用の大半 (77%) は掻痒であった。オピオイドの変更によって 90%の副作用が解決したと後方視的に報告している<sup>4)</sup>。ただ、この研究ではオピオイド変更の適応が統一されていないこと、およびオピオイド投与の適応の多く (87%) が治療に伴う疼痛によるものであるため進行がんでの効果については十分なデータを与えていないという欠点がある。

オピオイド変更時の換算は、一般に成人での実践に基づいており、小児独自のデータは乏しい。

1. Cherny et al. Strategies to manage the adverse effects of oral morphine: an evidence-based report. *J Clin Oncol* 2001;19: 2542-2554
2. Goldman A et al. *Oxford Textbook of Palliative Care for Children*. Oxford University Press, New York, 2006.
3. Sebastiano M. Cancer Pain management in Children. *Palliative Medicine* 2004;18:654-662.
4. Drake et al. Opioid rotation in children with cancer. *J Palliat Med.* 2004 Jun; 7(3):419-22
5. Gill et al. Opiate-induced respiratory depression in pediatric patients. *Ann Pharmacoter* 1996; 30: 125-9
6. Hain et al. Morphine and morphine-6-glucuronide in the plasma and cerebrospinal fluid of children. *Bri J Clin Pharmacol* 1999, 48(1): 37-42

7. Koren et al. Special aspects of perinatal and pediatric pharmacology. In B.G. Katzung, ed. Basic Clin Pharmacol. East Norwalk: Appleton and Lange 1995, 916-19

### CQ9. オピオイドの効きにくい疼痛にはどのように対応すればいいですか。

推奨：オピオイドの効きにくい疼痛に対しては様々なアプローチが実践されているが、小児でのエビデンスが乏しいため、現段階では成人でのエビデンスに基づいた臨床的経験によるところが大きい。(グレードB)

解説：小児がんでオピオイドの効きにくい疼痛としては、神経障害性疼痛や骨痛等が主な原因として挙げられる。Collins らは、ターミナル期の小児がん患児でモルヒネを大量 (3mg/kg/hr 以上) に必要としたのは6% (12人) で、その大半 (12人中11人) は神経根や神経叢、大きな末梢神経へのがんの進展、あるいはがんの脊髄圧迫による神経障害性疼痛であったと報告している<sup>1)</sup>。

それらに加えて、モルヒネが大量に投与されている場合は、allodynia や hyperalgesia も考慮しなければならない<sup>2)</sup>。

#### 神経障害性疼痛

小児における神経障害性疼痛の原因としては、腫瘍による圧迫や障害に加えて、抗がん剤 (特にビンクリスチン、シスプラチン) によるものが多いことが特徴である<sup>3)</sup>。

小児では神経障害性疼痛の特徴を自ら訴えることが容易ではないため、見逃されやすいことに留意する必要がある。

小児の神経障害性疼痛の治療については、エビデンスが乏しいため、成人のエビデンスに基づいて疼痛管理が実践されている。

従って、小児における神経障害性疼痛の治療は、成人同様、オピオイド鎮痛薬の投与に加えて、ガバペンチンやアミトリプチリン、副腎皮質ステロイド、NMDA 受容体拮抗薬 (ケタミン) などが用いられる。さらに、緩和的化学療法や放射線治療、神経ブロック、硬膜外オピオイド投与なども必要に応じて考慮される<sup>4,5)</sup>。

神経圧迫によるものでは副腎皮質ステロイドが有効であるが、長期の使用は副作用とのバランスを検討する必要がある。小児では moon face などの容姿の変化は大きなストレスとなりうることに配慮する必要がある。また睡眠障害や性格変化も問題となりやすいため使用は慎重を要する。基本的に副腎皮質ステロイドの使用は短期間 (3-5 日間) にとどめておくことが勧められる<sup>6)</sup>。

(神経障害性疼痛の薬物療法に関する詳細は成人緩和ケアの成書を参照のこと。)

## 骨痛

骨痛は、骨髄での腫瘍の増殖や骨皮質への腫瘍の浸潤による、骨の局所性の疼痛である（神経障害性疼痛が放散を呈するのとは対照的である）。負荷によって疼痛が増強することが特徴とされるが、疼痛のタイミングは成因によっても異なりうる。骨折の有無にも注意が必要である。

骨痛の治療としてはオピオイドの投与が行われるが、必ずしもオピオイドが著効しないため NSAIDs がしばしば併用される。また有痛性骨転移については緩和的放射線治療や Bisphosphonates などとも考慮されるが<sup>46)</sup>、小児におけるこれらの有効性については十分なエビデンスがないため、成人緩和ケアの成書を参照されたい。

1. Collins JJ et al. Control of severe pain in children with terminal malignancy. *J Pediatr* 1995;126:653-7.
2. Heger et al. Morphine induced allodynia in child with brain tumour. *Br Med J* 1999; 319:627-29
3. Jacob E et al. Neuropathic pain in children with cancer. *J Pediatr Oncol Nurs* 2004 Nov-Dec;21(6):350-7.
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Pediatric Cancer Pain. National Comprehensive Cancer Network, USA, 2007.
5. Pizzo PA et al. Principle and Practice of Pediatric Hematology Oncology. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
6. Goldman A et al. Oxford Textbook of Palliative Care for Children. Oxford University Press, New York, 2006.

### CQ10. 処置に伴う苦痛に対してどのように対応すればいいですか。

推奨：処置に伴う苦痛は子どもにとって大きなストレスであり、最大限緩和しなければならぬ。苦痛緩和の手法としては薬物的アプローチと非薬物的アプローチがある。

(グレードA)

解説：小児がんの診療に必要な処置としては、画像診断のように身体的疼痛を伴わないが心理的な苦痛を伴うもの、採血、点滴のように短時間で軽度の疼痛を伴うもの、腰椎穿刺のように身体的疼痛は必ずしも大きくないが心理的な苦痛が大きいもの、そして小児がん患児にとって最もつらいイベントの一つともいわれる骨髄穿刺などがある。

これらの処置は治療過程の中で繰り返し行う必要があり、療養生活上の大きなストレスとなっており、処置を施行する際には身体的疼痛はもちろんのこと、心理的な苦痛が児に及ぼす影響も軽視すべきではない。例えば何の心の準備もないままに、いきなり押さえつけられて処置を受けることは児にとって大変な苦痛であり、人道的にも問題がないわけではない。さらにこのような処置による苦痛は処置前後の短時間の問題だけでなく、長期的にも児の心理に影響することが知られている<sup>1)</sup>。

#### 処置の苦痛が児に及ぼす長期的な影響<sup>1)</sup>

- 不十分な疼痛管理の結果、子どもは無気力となり、不安、イライラ、抑うつ的になり、そして克服する力を失うこととなる。神経システムの変化によって子どもは疼痛に対して敏感になり、一度疼痛管理が不十分だと、次回以降の管理は例え同じ侵害刺激であっても更に困難になる。
- 極端に激しい処置に伴う疼痛を経験すると PTSD を発症しうる。
- 大人になってからも 25%近い人が針、病院、そして歯科治療への恐怖を感じ、医療を受けることを避けるようになる。
- 針恐怖症の成人のうち 10%は 10 歳以下の時の経験に基づくものである。

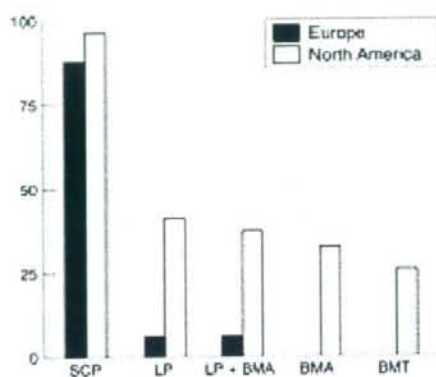
また処置に伴う疼痛は、他の急性疼痛と異なり、処置時のみならず「予期すること」によって児のストレスを増大させる。しかしそれは逆にいうと、事前に子どもの不安や恐怖そして疼痛を緩和させるためのアプローチを開始することが可能であるということでもある。

#### 処置時の苦痛緩和の手法

小児がん診療の中に施行される処置は様々なものがあり、その心身に与える苦痛の程度もそれぞれ大きく異なる。したがって苦痛緩和のために用いるべき手法も全て同じというわけではなく、苦痛の程度と児の特性に見合った適切な手法を選択する必要がある。

## 骨髄穿刺・腰椎穿刺

骨髄穿刺は小児がん、特に血液腫瘍の診療において頻繁に行われる処置であり、そして児にとって最もストレスとなっている処置でもある。骨髄穿刺時の疼痛を局所麻酔薬のみで十分に緩和することは極めて困難であり勧められない。一方で、骨髄穿刺などの苦痛の大きな処置において、全身麻酔を用いて児の鎮痛・鎮静を図ることの有効性及び安全性はすでに多くのエビデンスや実践の中から明らかであり、その是非はもはや議論の範疇ではない。しかしその実践には、地域や施設によって大きな差異があることが指摘されている。Heinらによるヨーロッパの小児がん治療施設 16 施設と北米 52 施設の処置時の対応の比較を下図に示す<sup>2)</sup>。



少なくとも 2 回に 1 回以上で覚醒下で処置を行っている施設の割合。ヨーロッパと北米の比較。

(BMA;骨髄穿刺、BMT;骨髄生検、LP;腰椎穿刺、SCP;中心静脈ポートへの針の挿入)

このように地域や施設によって選択が異なる背景としては、手術室や麻酔科医の確保、コストの負担、親や児本人あるいは医療者の全身麻酔に対する認識、好み、誤解などが大きく影響している<sup>2)</sup>。

全身麻酔下での処置を選択しない場合には、覚醒下での鎮痛薬、鎮静薬の使用が求められる。このような覚醒下でのアプローチは多くの場合問題なく行うことが可能だが<sup>3)</sup>、一方で麻酔科医管理による全身麻酔下での処置に比べ、鎮痛・鎮静が不十分となりやすいこと、安全に関する管理が必ずしも蘇生の専門家ではない医療スタッフにも求められることを念頭に置く必要がある。そしてこれらのアプローチをより効果的かつ安全なものとするためには、非薬物的手法をうまく併用することが望ましい。児がうまく処置に対応できれば、結果として薬剤投与量が少量で済み、安全性が高くなると同時に処置に要する時間も短縮することができる。



### 静脈穿刺などの短時間の穿刺処置

静脈留置針挿入など軽度の疼痛を伴う短時間の穿刺処置では、鎮痛薬や鎮静薬の全身投与は必要ないものの、経皮的局所麻酔薬は児への大きな負担なく鎮痛が図れるため積極的に使用することが望ましい<sup>1)</sup>。また、たとえ短時間の処置といえども、あるいは身体的疼痛を伴わない処置であっても児の処置への恐怖や不安はかならずしも軽微であるとはいえない。適切な非薬物的手法を用いて、うまく処置に対応できるよう親や児本人の積極的な処置への参加を働きかけることが重要である。強制的に押さえつける行為は児に大きな恐怖と不安を与えるため可能な限り避ける努力が人道的立場からも強く求められる。

### 鎮痛薬

処置時に用いる鎮痛薬は、鎮痛効果が高く確実で、作用時間が長すぎず、安全性が高いことが望まれる。投与ルートとしては静脈ルートが確保されているならば静脈注射によるのが、効果発現が速く確実で、しかも投与に苦痛を伴わないため第一選択となる。筋肉内投与は苦痛を伴うため避けるべきである。

比較的短時間の処置では、フェンタニルが鎮痛効果が高い上に、作用時間が短く(30・40分)必要に応じて反復投与が可能なことから第一選択となることが多い<sup>2)</sup>。処置後も疼痛が長引く場合はモルヒネでもよい。オピオイド薬は抗不安作用、健忘作用は有していないため、これらの作用が必要な場合は他の鎮静薬との併用が望ましい。

呼吸抑制や鎮静などの重大な副作用が、処置時に投与される程度の量で出現することはまずないが<sup>3)</sup>、他に鎮静剤を投与している時は鎮静効果の増強に注意が必要である。嘔気・嘔吐は頻度が低く、出現しても一過性のため問題になることはほとんどない。

重大な副作用出現時は拮抗薬としてナロキソンが有効である。

#### フェンタニルの標準投与量

初期投与量 1  $\mu$ g/kg

効果発現 1分以内

追加投与量 0.5  $\mu$ g/kg (必要に応じて5分以上の間隔をあけて)

効果持続時間 30・45分

拮抗薬 Naloxone: 4・10  $\mu$ g/kg

ペンタゾシンは麻薬扱いではないため使用しやすい注射用鎮痛薬であるが、Morphine や Fentanyl に比べて、鎮痛効果が低く、しかも天井効果があつて増量が困難であり、さらに精神症状の副作用が問題となりやすいため鎮痛薬の第一選択薬として用いることは勧められていない。またオピオイド拮抗作用を有するため、他のオピオイド薬との併用は禁忌となっていることも銘記しておくべきである。

経皮的局所麻酔薬は皮膚の穿刺や表面的な処置の際に有効である。

欧米では EMLA (2.5% lidocaine + 2.5% prilocaine) や、さらに効果出現の早い Ametop (4% tetracaine) などがルーチンで用いられており高い有効性と安全性が認められている<sup>1)</sup>。しかしいずれも日本では認可されていない。

日本で認可されている経皮的局所麻酔薬としては唯一ペンレスがあるが、小児の穿刺処置時の疼痛緩和目的での適応は認められておらず、小児の処置時における有効性や安全性、使用方法については十分明らかではない。

### 鎮静薬

処置時に用いる鎮静薬に求められる作用としては、抗不安作用（処置への恐怖、不安を取り除く）、健忘作用（嫌な記憶を残さない）、催眠作用（体を動かさないことで処置を容易にする）がある。

ミダゾラムはこれらの作用を有し、作用時間が短く（30 - 35 分）反復投与が可能であり、しかも拮抗薬（フルマゼニル）があるため第一選択となることが多い<sup>2)</sup>。

ただし鎮痛効果は期待できないため、疼痛を伴う処置における単独使用は避けなければならない（必ず鎮痛薬を併用すること）。

Propofol は効果出現がとても早く、強い鎮静、鎮痛効果があり、作用時間がとても短く（10-15 分）、しかも多幸感があるため患者の受けがよい、など処置時の鎮痛、鎮静にとって望ましい特徴を備えている。ただし突然の呼吸抑制や無呼吸が出現しうる（8・30%と報告によって差がある）ため、手術室以外での使用には慎重さが求められる。血圧低下が生じうるといわれているが健康な子どもにおいてはほとんど問題にならないといわれる。

バルビツレート類は効果発現が速く作用時間が短いのが利点だが、抗不安作用がなく、さらに疼痛への感受性を高めることが知られており、処置時の鎮静には用いるべきでない<sup>3)</sup>。疼痛を伴わない画像検査などでは第一選択となりうる<sup>3)</sup>。鎮痛作用はない。

包水クロラール、トリクロロールは安全な鎮静薬として知られるが、同じく抗不安作用を持たない。静脈ルートが不要なことから乳幼児での画像検査時の入眠によく用いられている。鎮痛作用はない。

#### ミダゾラムの標準投与量

初期投与量	0.1mg/kg
追加投与量	0.05mg/kg（必要に応じて5分以上の間隔をあけて）
最大投与量	2時間の間に0.3mg/kg（あるいは15mg）
効果発現	2 - 5分
効果持続時間	30 - 45分
拮抗薬 Flumazenil:	0.01mg/kg

## 解離性鎮痛・鎮静薬

### **Ketamine (ケタラール)**

Ketamine は NMDA 受容体拮抗薬に分類され、疼痛を伴う処置の鎮痛及び鎮静に用いられている。解離性鎮痛・鎮静薬として知られる。「解離性」とは意識はあるものの強い鎮痛、鎮静、健忘、無動の効果を特徴とする。Ketamine は他の鎮痛薬、鎮静薬と比較して循環呼吸の安定性に優れており、Morphine のような呼吸抑制は生じない。また気道防御反射が維持されるため食事の有無がわからない場合の処置時の鎮痛・鎮静には好まれる。鎮痛についてはオピオイドのような増量効果はない。概ね 1-1.5mg/kg 以上の投与で解離状態が出現する。

Ketamine は幻覚や悪夢を見ることがあり benzodiazepine (ドルミカムなど) の予防的な投与によってある程度改善するとされているが、小児では出現頻度が比較的稀であり、その予防効果についてもエビデンスはない。喉頭攣縮 (1%以下) が生じる可能性があると考えられており、使用時には蘇生に熟練したものが参加するべきである。気道分泌物の亢進が喉頭攣縮に影響していると考えられており、気道分泌物が多い場合には抗コリン薬の併用が考慮される。体血圧や脳圧が亢進している子どもでは用いるべきではないとされる。

## 処置後の疼痛管理

処置後も継続して鎮痛が必要な場合は、予め Morphine など作用時間の長い鎮痛薬を用いることが望ましい。Acetaminophen や NSAIDs は処置時の鎮痛には適さないが、処置後の鎮痛補助には効果が期待できる。経口 Morphine や Codeine が必要な場合もある。

## 非薬物的アプローチ

非薬物的アプローチは様々な疼痛の緩和に用い得る手法であるが、とりわけ処置時の苦痛の緩和においては不可欠なものといえる。欧米ではすでに多くの小児医療施設において専門家 (チャイルド・ライフ・スペシャリスト、ホスピタル・プレイ・スペシャリスト) による介入が導入されているものの、その是非に関して RCT による評価はなされていない。もはやその有効性は経験的に明らかであり、RCT を行うことが倫理的に許されない状況になっているといえる<sup>5)</sup>。

非薬物的アプローチを通じて、児は処置を受身の強制的なイベントとしてではなく、積極的に参加して自分の力で乗り切るものとして扱うことが可能となる。したがって適切な非薬物的なアプローチを行わず、安易にホールディング (強制的に全身を押さえつける行為) を行うことは人道的見地からも可能な限り避けるべきである。さらに児の安心のためには親の協力がとても重要であり、親は可能な限り処置に参加して児に安心を与えることが望まれる。

心身に大きな苦痛を伴う場合、非薬物的アプローチのみで緩和することは困難なため、必ず薬物的アプローチを合わせて考慮しなければならない。

### プレパレーション

プレパレーションとは、児が処置をうまく乗り切ることができるように処置に先立って心の準備を促すための介入手法である。プレパレーションを通じて児は、処置を受身の強制的なイベントとしてではなく、積極的に参加して自分の力で乗り切るものとして扱うことがより可能となる。

### ディストラクション

ディストラクションとは、意識が処置に向かないように、処置の間他の何かに気を紛らわせる介入手法である。

処置時にディストラクションをするのは通常一人のみであり、複数の人間が同時に行うと児の注意が散漫になりうまくいかない。児とアイコンタクトやボディ・ランゲージがしやすい位置にポジションを置き、タイミングよくおもちゃや本をみせて、うまく気を紛らわせることが重要である。

プレパレーションやディストラクションの実践については成書を参照されたい。

1. Guideline Statement: Management of procedure-related pain in children and adolescents. Australasian College of Physicians, Paediatrics and Child Health Division 2005.
2. Hain R al. Invasive procedures carried out in conscious children: contrast between North American and European paediatric oncology centres. Arch Dis Child 2001;85:12-15
3. Krauss B et al. Procedural sedation and analgesia in children. Lancet 2006;367:766-80.
4. Zelter et al. The management of pain associated with pediatric procedures. Pediatr Clin North Am. 1989 ; 36 : 941-64
5. Lioffi C. Procedure-related Cancer Pain in Children. Radcliffe Medical Press 2002.

## 資料 2

本邦における小児がん疼痛  
マネジメント現状につ  
いてのアンケート調査

## <本邦における小児がん疼痛マネジメント現状についてのアンケート調査趣旨>

平成 20 年度厚生労働科学研究補助金（がん臨床研究事業）

“緩和ケアのガイドライン作成に関するシステム構築に関する研究”

研究代表者：国立がんセンター中央病院 手術・緩和医療部 下山直人

研究協力者：大阪市立北市民病院小児科兼緩和医療科 多田羅竜平

東京慈恵会医科大学第三病院小児科 加藤陽子（アンケート回収、解析。）

### 概要

目的：本邦における小児がん疼痛マネジメントの現状と問題点を明確にする。

対象施設：日本小児白血病リンパ腫研究グループ（JPLSG）登録施設

対象者（アンケート郵送先）：上記施設研究責任者

対象症例：

担当科：上記施設の小児科/血液腫瘍科で入院治療されている小児がん症例、

他科（小児外科、整形外科、脳神経外科、眼科など）との連携を含む

年齢：新生児～初診時 15 歳以下。ただし経過中に 15 歳を越えた症例を含む。

疾患：血液腫瘍（白血病、悪性リンパ腫など）、

固形腫瘍（神経芽腫、腎芽腫、骨肉腫、脳腫瘍など）

期間：2007 年 1 月 1 日～2007 年 12 月 31 日の期間中の上記に該当する各施設の入院症例

方法：アンケート調査（各施設宛郵送、返送、解析）

アンケート発送元：国立がんセンター中央病院手術・緩和医療部 下山直人

アンケート発送時期：2008 年 5 月

アンケート郵送先：上記対象施設研究責任者

アンケート返送先：東京慈恵会医科大学第三病院小児科 加藤陽子

アンケート返送期限：2008 年 5 月 31 日

アンケート内容：

施設の概要

小児がん疼痛マネジメント担当者

小児がん疼痛マネジメントに難渋した症例

小児がん疼痛マネジメントの実際（評価、治療、オピオイド、専門治療）

自由意見

## ＜アンケート調査＞

以下のアンケート調査にお答え頂き、同封致しました返信用封筒に入れ、前記返信先にご返送頂ければ幸いです。

\* ( ) となっているものは、ご自身で御記入頂きたくお願い申し上げます。

\* 症例数に関しては、同じ症例が複数回入院している場合は1例と算定して下さい。

\* アンケートの集計上、主たる項目を1つ選択して頂くことが多くなっております。アンケート内では主たる該当項目を1つお選び頂き、該当項目が複数ある場合には、ご意見を“自由意見”にお書き頂ければ幸いです。また、今回の対象(2007年1月1日～2007年12月31日の小児がん入院治療症例)以外、例えば外来(在宅)症例の疼痛管理に関して特記すべきことがありましたら、“自由意見”に記載頂ければ幸いです。

### I. 施設の概要

- 1) 施設名：( )
- 2) 担当科名：( )
- 3) アンケート回答者名：( )
- 4) 2007年1月1日～12月31日までの小児がん入院患者総数：( )名
- 5) 小児がん疾患の内訳の概要  
血液悪性腫瘍(白血病、悪性リンパ腫など)：( )名  
固形腫瘍(神経芽腫、腎芽腫など)：( )名  
脳腫瘍：( )名  
その他(疾患名を具体的にご記入ください)：  
疾患名 ( )名
- 6) 終末期医療を要した患者総数：( )名
- 7) 主に在宅での診療を行った患者総数：( )名
- 8) 死亡症例総数：( )名

### II. 小児がん疼痛マネジメント担当者

- 1) 小児がん疼痛マネジメントの主たる担当者/責任者(該当する項目を1つ選択し○で囲んで下さい)。
  - ・小児血液悪性腫瘍医(小児科主治医)
  - ・成人緩和医療医/チーム
  - ・小児緩和医療医/チーム
  - ・一般麻酔科(専門)医
  - ・小児麻酔科(専門)医
  - ・成人ペインコントロール(専門)医
  - ・小児ペインコントロール(専門)医
  - ・その他( )

2) 小児がん疼痛マネジメントのその他担当者 (小児のがん疼痛マネジメントに携わる者)

(該当する項目を1つもしくは複数選択し○で囲んで下さい。)

- ・小児血液悪性腫瘍医 (小児科主治医)
- ・成人緩和医療医/チーム
- ・小児緩和医療医/チーム
- ・一般麻酔科 (専門) 医
- ・小児麻酔科 (専門) 医
- ・成人ペインコントロール (専門) 医
- ・小児ペインコントロール (専門) 医
- ・小児精神神経科医
- ・小児血液悪性腫瘍患者担当看護師
- ・成人緩和医療看護師
- ・小児緩和医療看護師
- ・保育士
- ・チャイルドライフスペシャリスト/ホスピタルプレイスペシャリスト
- ・薬剤師
- ・その他 ( \_\_\_\_\_ )

3) 成人緩和医療チーム或いはペインコントロールチームとの連携に関して伺います。

(1) 貴施設に成人の緩和医療チーム或いはペインコントロールチームはありますか?

- ・ある
- ・ない

(2) (1) で成人の緩和医療チーム或いはペインコントロールチームがある、と答えられた先生に伺います。

実際に成人の緩和医療チームと連携 (診療やコンサルテーション) していますか?

- ・連携している
- ・連携してない

(3) 小児がん疼痛マネジメントのために、成人の緩和医療チームとの連携は必要と思いますか。

- ・必要と思う
- ・必要と思わない

III. 本アンケート調査対象症例 (2007年1月1日～同年12月31日の小児がん入院治療症例) の中で全経過を通して疼痛マネジメントに難渋した症例

\*疼痛マネジメントとは、患者が何らかの疼痛を訴えるか、もしくは医師が疼痛を予期し、何らかの対応を行うこと、と定義します。

\*疼痛マネジメントに難渋した症例とは、医師の疼痛に対する対応にもかかわらず、疼痛緩和が得られなかった症例、と定義します。

1) 疼痛マネジメントを行った症例総数: ( \_\_\_\_\_ 例)

そのうち、疼痛マネジメントに難渋した症例総数: ( \_\_\_\_\_ 例)

2) 小児がん患者で疼痛マネジメントに難渋する主な症例の疾患



- ・ (該当する項目を1つ選択し○で囲んで下さい。)
  - ・ 血液悪性腫瘍 (白血病、悪性リンパ腫など)
  - ・ 固形腫瘍 (神経芽腫、骨肉腫など)
  - ・ 脳腫瘍
  - ・ その他：( \_\_\_\_\_ )
- 3) 小児がん患者で疼痛マネジメントに難渋する主な症例の病期 (時期)  
(該当する項目を1つ選択し○で囲んで下さい。)
- ・ 診断時 (腫瘍浸潤による骨痛など)
  - ・ 検査手技 (骨髄穿刺、骨髄生検、腰椎穿刺など)
  - ・ 治療に伴うもの (化学療法による口内炎など)
  - ・ 進行期・終末期 (転移による骨痛など)
- 4) 小児がん患者の疼痛はどの程度マネジメントできていると思いますか?  
“充分できている”を5、“全くできていない”を1として、数値でお答えください。  
(該当する数字を1つ選択し○で囲んで下さい。)
- ( 1, 2, 3, 4, 5, )
- 5) 小児がんの疼痛マネジメントで難渋することは何ですか?  
(該当する項目を1つ選択し○で囲んで下さい。)
- ・ 疼痛の評価
  - ・ 鎮痛薬の種類を選択
  - ・ 鎮痛薬の用量の設定
  - ・ 鎮痛薬の使用法
  - ・ 鎮痛薬の投与経路の選択
  - ・ 鎮痛薬の副作用
  - ・ オピオイドの使用
  - ・ その他：( \_\_\_\_\_ )  
( \_\_\_\_\_ )

#### IV.小児がん疼痛マネジメントの実際

##### 1. 小児がん疼痛の評価

- 1) 疼痛の定量評価のために、疼痛評価のツール (FACES scale、Visual Analog Scale など) を用いていますか?  
(該当する項目を1つ選択し○で囲んで下さい。)
- ・ ツールを用いている。
  - ・ ツールを用いていない。
- 2) WHO の小児がん疼痛治療指針 (鎮痛 (除痛) ラダー) World Health Organization. Cancer Pain Relief and Palliative Care in Children. World Health Organization 1998, Geneva をご存知ですか?  
(該当する項目を1つ選択し○で囲んで下さい。)
- ・ 知っている。
  - ・ 知らない。
- 3) 2) で WHO の小児がん疼痛治療指針を “知っている” と答えられた先生にお伺いします。  
実際に利用していますか? (該当する項目を1つ選択し○で囲んで下さい。)

- ・利用している。
  - ・利用していない。
- 4) 日本緩和医療学会の成人用疼痛マネジメントのガイドライン（日本緩和医療学会/がん疼痛治療ガイドライン作成委員会編：がん疼痛治療ガイドライン 真興交易（株）医書出版部 東京 2000）をご存知ですか？（該当する項目を1つ選択し○で囲んで下さい。）
- ・知っている。
  - ・知らない。
- 5) 4) で日本緩和医療学会の成人用疼痛マネジメントのガイドラインを”知っている”と答えられた先生にお伺いします。実際に利用していますか？（該当する項目を1つ選択し○で囲んで下さい。）
- ・利用している。
  - ・利用していない。
- 6) 実際に診療に際して使用している小児がん疼痛マネジメントのテキストやマニュアルはありますか？
- ・ある：実際に使用しているテキストやマニュアル名（\_\_\_\_\_）
  - ・ない

## 2. 小児がん疼痛マネジメントの実際—治療—

- 1) 検査手技（骨髄穿刺など）により生じる疼痛を、主にどのようにマネジメントしていますか？

### (1) 薬理的介入

（該当する麻酔/鎮痛方法を1つ選択し○で囲み、実際に使用している薬剤をお答え下さい。）

- ・局所麻酔（経皮、皮下）  
実際の使用薬剤名をお答え下さい：（\_\_\_\_\_）
- ・鎮痛薬（フェンタニル、モルヒネなど）  
実際の使用薬剤名をお答え下さい：（\_\_\_\_\_）
- ・鎮静薬（ミダゾラムなど）  
実際の使用薬剤名をお答え下さい：（\_\_\_\_\_）
- ・解離性麻酔薬（ケタミンなど）  
実際の使用薬剤名をお答え下さい：（\_\_\_\_\_）
- ・全身麻酔  
実際の使用薬剤名をお答え下さい：（\_\_\_\_\_）
- ・特に薬剤を使用していない

### (2) 非薬理的介入

（該当する項目を1つ選択し○で囲んで下さい。）

- ・家族随伴
- ・チャイルドライフスペシャリストなどによるデストラクション（気をそらす）
- ・チャイルドライフスペシャリストなどによるプレパレーション
- ・その他：（\_\_\_\_\_）
- ・特に行っていない。

- 2) 疾患（腫瘍細胞の浸潤など）に伴う疼痛マネジメントの際に使用する主たる薬剤は何ですか？

（該当する項目を1つ選択し○で囲んで下さい。）

### (1) 非オピオイド鎮痛薬

- ・アセトアミノフェン
- ・イブプロフェン
- ・ステロイド
- ・その他（実際の使用薬剤名をお答え下さい）：（\_\_\_\_\_）
- ・特に使用していない。

(2) オピオイド

- ・コデイン
- ・モルヒネ
- ・フェンタニル
- ・その他（実際の使用薬剤名をお答え下さい）：（\_\_\_\_\_）
- ・特に使用していない。

(3) オピオイドの主たる投与経路は何ですか？

（該当する項目を1つ選択し○で囲んで下さい。）

- ・経口投与（内服）
- ・静脈内投与
- ・経皮投与
- ・その他：（\_\_\_\_\_）

3) 終末期（死亡前1ヵ月）に伴う疼痛マネジメントの際に使用する主たる薬剤は何ですか？

（該当する項目を1つ選択し○で囲んで下さい。）

(1) 非オピオイド鎮痛薬

- ・アセトアミノフェン
- ・イブプロフェン
- ・ステロイド
- ・その他（実際の使用薬剤名をお答え下さい）：（\_\_\_\_\_）
- ・特に使用していない。

(2) オピオイド

- ・コデイン
- ・モルヒネ
- ・フェンタニル
- ・その他（実際の使用薬剤名をお答え下さい）：（\_\_\_\_\_）
- ・特に使用していない。

(3) オピオイドの主たる投与経路は何ですか？

（該当する項目を1つ選択し○で囲んで下さい。）

- ・経口投与（内服）
- ・静脈内投与
- ・経皮投与
- ・その他：（\_\_\_\_\_）

3. 小児がん性疼痛マネジメントの実際—オピオイド—

1) 2007年1月1日～12月31日までに疼痛マネジメントのために使用したオピオイドの年間総使用量をお答え下さい。

- ・コデイン：（\_\_\_\_\_g）

- ・モルヒネ： ( \_\_\_\_\_ g)
- ・フェンタニル： ( \_\_\_\_\_ g)
- ・その他： ( \_\_\_\_\_ g)
- ・オピオイドを使用していない。

2) 小児に対してオピオイドを使用することに対して抵抗はありますか？

(該当する項目を1つ選択し○で囲んで下さい。)

- ・抵抗がある。
- ・抵抗がない。

3) 2) で小児に対してオピオイドを使用することに対して抵抗がある、と答えられた先生に伺います。

主たる懸案は何ですか？ (該当する項目を1つ選択し○で囲んで下さい。)

- ・身体的依存。
- ・精神的依存。
- ・耐性。
- ・副作用が心配 (呼吸抑制など)。
- ・小児での安全性が確立していない。
- ・使用経験が少なく、自信がない。
- ・親の不安、親の理解を得にくい。
- ・オピオイドを使用するのは最後の手段だと考えるから。

・その他： ( \_\_\_\_\_ )

4) 疼痛マネジメントのために大量のオピオイドが必要だった症例がありますか？

(該当する項目を1つ選択し○で囲んで下さい。)

- ・大量のオピオイドを必要とした症例があった。：症例数 ( \_\_\_\_\_ 例)
- ・大量のオピオイドを必要とした症例はなかった。

5) 鎮痛補助薬を必要とした症例はありますか？ (該当する項目を1つ選択し○で囲んで下さい。)

\* 鎮痛補助薬とは、主要な鎮痛薬の副作用を軽減したり、直接鎮痛効果を高めたりすることにより、疼痛緩和を補助する薬剤で、三環系抗うつ薬や抗けいれん薬、副腎皮質ステロイドなどが含まれます。

- ・鎮痛補助薬を必要とした症例があった：症例数 ( \_\_\_\_\_ 例)
- ・鎮痛補助薬を必要とした症例はなかった。

6) 5) で“鎮痛補助薬を使用した症例がある”と答えた先生に伺います。

- ・症例数： ( \_\_\_\_\_ 名)
- ・適応となった症状： ( \_\_\_\_\_ )
- ・使用した鎮痛補助薬： ( \_\_\_\_\_ )

#### 4. 疼痛マネジメントのための専門治療

麻酔科 (ペインコントロール) への神経ブロックの依頼や放射線科への放射線照射依頼など、他の専門家へ依頼するような疼痛マネジメントを必要とした症例

1) 上記のような専門治療を要した症例がありましたか？

(該当する項目を1つ選択し○で囲んで下さい。)