

・症例があった。：(_____ 例)

・症例がなかった。

2) 1) で症例がある、と答えられた先生に伺います。

(該当する項目を1つ選択し○で囲んで下さい。)

(1) 疾患名をお答え下さい。

・白血病

・神経芽腫

・その他 (_____)

(2) 病態 (理由) をお答え下さい。

・骨転移

・神経浸潤

・その他：(_____)

(3) 治療方法をお答え下さい。

・神経ブロック

・放射線照射

・その他 (_____)

(4) 依頼した専門分野をお答え下さい。

・麻酔科 (ペインコントロール)

・放射線治療科

・その他 (_____)

V. 自由意見

以下の項目に関してご自由にお書き下さい。

1) 小児がん疼痛マネジメントで難渋することは何ですか？

2) 小児がん疼痛マネジメントに対して今後必要と思われるものをお書き下さい。

3) 小児がん疼痛マネジメントに対してご自由にご意見をお書き下さい。

*ご多忙中にもかかわらず、ご協力下さいまして本当にありがとうございました。

資料 3

神経ブロック ガイドライン

執筆者一覧

【執筆責任者】

樋口比登実 (昭和大学病院 緩和ケアセンター)

【研究協力者】

川股知之 (札幌医科大学・麻酔科学講座)
柳本富士雄 (兵庫医科大学疼痛制御科学ペインクリニック部)
中野範 (兵庫医科大学疼痛制御科学ペインクリニック部)
福永智栄 (兵庫医科大学疼痛制御科学ペインクリニック部)
西木戸修 (聖マリアンナ医科大学麻酔学教室)
林麻耶 (N T T 東関東病院ペインクリニック科)

神経ブロック

1. がん疼痛治療ガイドライン作成コンセプト

- ① 神経ブロックを専門とする医療者でないがん治療医が神経ブロック療法の存在を知る。
- ② 専門医に相談する病態・時期を見誤らないようにする為に何が必要か。

がん治療医が神経ブロックについて知っている方が好ましい事柄のガイドラインであり、神経ブロックを如何に上手に施行するかを論ずるものではない。

2. クリニカルクエッションの作成

- ① がん疼痛に対する神経ブロックの役割は何ですか？
- ② 神経ブロックを考慮する適切な時期とはいつですか？
- ③ 神経ブロックの適応となる痛みは、どのような痛みですか？
- ④ 神経ブロックにはどのような種類がありますか？

3. 文献検索および文献の選択

クリニカルクエッションに対する答えを導き出すため Pub Med MEDLINE を用い文献検索を行った。2000年1月1日～2007年7月31日までで検索した key word とヒット数を示した。検索した論文から総論やブロック手技などに関するものは削除し、適切な論文を選択し計 13 編をガイドライン作成用文献とした。

Limits: Publication Date from 2000/01/01 to 2007/07/31, Humans, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, English, Japanese

Search History	Result
#1 cancer pain	3884
#2 nerve block OR neurolytic	1136
#3 celiac plexus block	36
#4 epidural block	742
#5 spinal block OR intrathecal block	763
#6 intervention OR interventional	33837
#7 treatment OR therapy OR management	356558
#8 #1 AND #2	80
#9 #1 AND #3	27
#10 #1 AND #4	21
#11 #1 AND #5	9
#12 #1 AND #6	80
#13 #10 AND #2	19
#14 #1 AND #6 AND #7	334
#15 #2 AND #14	79

4. 構造化抄録の作成

構造化抄録は、著者・タイトル・書誌事項・研究目的・研究施設・研究デザイン・対象患者・介入方法・効果指標・解析方法・結果・著者らの考察・抄録作成者のコメント・エビデンスレベルを示し、批判的吟味が可能なように配慮した。

5. 推奨案の作成

作成したクリニカルクエッションに対する推奨案を作成した。

ガイドライン〈緩和医療における神経ブロック療法〉

概論：

神経ブロックはその名の通り、神経伝達を遮断する方法であり、使用する薬剤によって①局所麻酔薬使用の一時的ブロック（可逆的）、②神経破壊薬使用永久ブロック（非可逆的）に分類される。また遮断する神経の種類によって、1. 運動神経ブロック（A α ）、2. 感覚神経ブロック（A δ 、C線維）、3. 交感神経ブロック（節後線維はB線維など）、4. その他（A β など）にも分類される。

緩和医療においては、患者の苦痛に対する方法として主として上記の1-3のブロックが適応となる可能性がある。主として痛みを遮断する感覚神経ブロックの施行頻度が高いが、血流低下に関連した痛み、一部の交感神経関与の痛みに対しては交感神経ブロックが行われ留ことが多い。運動神経のブロックはむしろ感覚神経ブロックの後遺症としてとらえられることが多く、むしろ意図して行われることはほとんどない（顔面けいれん、筋萎縮による運動障害など以外）。またがんの患者はがんにより直接引き起こされる苦痛だけではなく、もともと持っていた苦痛に対する（三叉神経痛など）神経ブロックの適応もある。

神経ブロックの適応は、基本的に以下の点が考慮されるべきである（パネルコンセンサス）

1. がん患者の苦痛を起こす責任神経が特定され、それに対して神経伝達遮断を行うことによって患者の苦痛を取り除けるかどうか
2. 神経遮断を行うにあたって、それを神経ブロックに伴う苦痛を最小にできる状態で、確実に手技を施行できるペインクリニック医がいること、それを実行するに足りる診断機器を備えた施設であること
3. 神経ブロックが診断的なブロックを除き、患者の苦痛をがん患者の余命を考慮し効果の持続が見込まれること
4. 神経破壊薬を使用する場合には患者のインフォームドコンセントが重要であり、それブロックによって得られる効果が可能性として考えられる合併症を十分に上回ることが担保でき、それを患者が理解、了承できること
5. 神経ブロックの手技は教育をうけ、経験を積んだペインクリニック医が行う、特殊な治療法であり、本来誰でも行える痛みの治療法である WHO 方式とはその意図が異なること
6. 本来、治療法として選択する場合には科学的な根拠をもってデーターの集積の上でガイドラインを策定すべきであるが、上記のように技術、施設の差によって神経ブロック自体を選択することができない、種類も限られていることがあるため、現状では頻

度の高いブロックに関してのガイドラインを示すことしかできないこと

7. 神経ブロック療法は、苦痛に関連する責任神経をブロックすることがもし確実にできれば、理論的には科学的な根拠をもって苦痛除去に貢献できること、
8. 神経を破壊することによって当初の痛みは消滅しても、神経障害によって引き起こされるしびれを伴う新たな苦痛を起こす可能性は考慮すべきこと

以上である。従って、ガイドラインとしてはペインクリニック医でない、痛みの専門家でない医療者に対して、神経ブロックが薬物療法に少なくともまさっており、可能な限り早期に行われるべき神経ブロック、薬物療法では難治性の疼痛に対する神経ブロックの非薬物療法としての役割を示す必要がある。従って、まず spinal block、内臓神経ブロックに関するエビデンスを示すことがまず重要である。もちろん痛みの専門家として科学的な根拠が示されなくても、経験的に薬物療法と並行して行うこと、単独で行うことが有用な神経ブロックがある場合には専門家としての判断で行うことは患者にとって利益となる可能性がある。しかし、独断とならないように、神経ブロックの鎮痛法としての評価はペインクリニック医が単独で行うことなく、緩和ケアチームのような多職種が患者の立場に立って有効性を評価できるようなスタンスが重要である。また今後ペインクリニック医によって科学的な根拠をもって推奨できる神経ブロックが集積できるようにすることがペインクリニック医に課せられた役割であると考えている。

今後更に疼痛治療としての神経ブロックを確実に実施するために、①WHO方式の薬物療法継続の可否を再考する基準②神経ブロックの適応となる痛みの基準③救急医療を模倣した高次鎮痛部門としてのペインクリニックの確立などが求められる。しかし、PC医が痛み治療の専門家として神経ブロック優先のがん疼痛治療法を声高に推奨しても、現在、ペインクリニックの指定研修施設は303病院、専門医は1458名（2007年9月現在）と、がん患者の痛みに対応するには余りにも少ない。したがって、PCはExpert Working Group of the European Association for Palliative Care 15が提唱したように4段階目の治療担当とならざるを得ないのが現状である。すなわち、比較的容易な鎮痛法で対応できるがん疼痛治療は実地医家ならびに一般医療機関で行い、これらの医療機関では対応できないがん疼痛を、救急医療体制の高次医療施設のように紹介されてPC医が神経ブロック療法を行う体制を目指すことが至近の目標となるであろう。（ペインクリニック学会指定研修施設、専門医に関する情報は、日本ペインクリニック学会ホームページ参照、<http://www.jspc.gr.jp/>）

神経ブロックの条件として、①患者の同意と協力が得られること②神経ブロックを行うことができる環境にあること（患者側：精神疾患がない、中枢神経系に異常がない、出血傾向・易感染性がない、痛みの原因が他覚的に明らか、など、施行側：経験のあるPC医、施設の設備など）③全身状態と予後を考慮すれば神経ブロックの利点がある④末梢性・局在性の痛みである、などが挙げられる。これらを考慮しオピオイドを闇雲に増量する前に神経ブロックの適応・施行をPC医に依頼することが望ましい。

以下に、エビデンスレベルの高い神経ブロックを推奨する。

<がん疼痛に対して用いられる神経ブロック療法に関するエビデンス>

CQ1 腹腔神経叢ブロックは、腹部内臓癌に起因する上腹部・背部の痛みに対して、有用か？

推奨レベル：腹腔神経叢ブロックに関するエビデンスは多い。エビデンスの質・有効性・安全性・QOLの改善・麻薬減量が可能となる等どの面から考えても一番推奨される神経ブロックである（グレードA）。

<解説>

WHO方式のがん疼痛治療指針²⁾でも、神経ブロックの中で最も有効な方法として挙げられている手技である。2000年以降に発表された神経ブロックに関連する論文でも、本法に関するものが圧倒的に多い（構造化抄録1-12）。がん疼痛では進行に伴い、それまでの痛みが部位や性質の異なる新たな痛みが加わってくることも多く、本法を施行しても薬物療法を継続しなくてはならない場合がほとんどである。しかし、投薬量全体を抑えることが可能で、治療に伴う副作用も軽減されることから、医療コスト上や患者のQOLの面からも有益性が高い。

CQ2 腹腔神経叢ブロックは、いつ施行すればよいのか？

推奨レベル：腹腔神経叢ブロックは交感神経ブロックに位置するもので、知覚神経・運動神経のブロックとは異なり、知覚脱失や運動障害を伴うことはない。適応があればできるだけ早い段階から施行を考慮すべきである（グレードB）。

<解説>

神経ブロックという用語に「感覚が鈍くなる」、「麻痺が起こる」と考えられがちであるが、神経ブロックの種類により全く異なるので、誤った固定概念で患者の不利益となることは避けたい。腹腔神経叢ブロックは交感神経ブロックに位置するもので、知覚神経・運動神経には影響しないため、知覚脱失や運動障害を伴うことはない。また、このブロックでは鎮痛効果のみならず血管が拡張され血流が増えるので、支配領域の各臓器の機能亢進も期待できる。腸管の蠕動運動亢進により下痢をきたすことがあるが、麻薬使用患者では除痛による麻薬使用量の減量と相重なって便秘が軽減される利点もある。WHO方式がん疼痛治療指針のどの段階においても施行可能で、有効性および有益性も高いため、適応があればできるだけ早い段階から施行を考慮すべきである。

CQ3 硬膜外鎮痛法、くも膜下鎮痛法 (Spinal analgesia) は、がん疼痛に対して有用か？

推奨レベル：術後鎮痛法として広く臨床使用されており、がん疼痛に対しても同様に有効性が期待できる (グレード B)。

<解説>

硬膜外鎮痛法とくも膜下鎮痛法を合せて spinal analgesia と呼んでいる。本法は手術時および手術後鎮痛法として広く臨床使用されている事から、その鎮痛効果は確立されている。しかし、本法のがん疼痛患者における有用性および有益性に関する質の高い報告はまだない (構造化抄録 13)。今後もエビデンスを蓄積していく必要がある。

(1) 硬膜外鎮痛法

鎮痛薬の投与ルートの一つとしても有用であるが、局麻薬との併用が多いので、硬膜外注入法ではなく、硬膜外腔鎮痛法とした。現在、本邦のペインクリニックで最も多用されているがん疼痛の治療法の1つである。頭部・顔面部を除けば、どこの部位の痛みにも有効である。通常は局麻薬が併用されるので、モルヒネの全身投与では鎮痛不十分であるが、神経破壊薬による神経ブロックがためらわれる痛みがよい適応になると思われる。

(2) くも膜下鎮痛法

くも膜下腔にモルヒネと局麻薬を注入すると非常に強力な除痛効果があり、難治性のがん疼痛に対する有効な鎮痛方法である。局麻薬の濃度や量を調節すれば歩行も可能であり、他の鎮痛法では管理ができない症例には期待される方法である。鎮痛効果の面でも膜下鎮痛法は硬膜外鎮痛法とは全く別物と考えるべきである。仮に硬膜外鎮痛法で思うような除痛が得られなかった場合であっても、くも膜下鎮痛法に変更することで十分な疼痛管理が可能となる場合があるので考慮されるべきである。

CQ4 硬膜外鎮痛法，くも膜下鎮痛法 (Spinal analgesia) は，いつ施行すればよいのか？

推奨レベル：どの時点でも施行可能であるが，通常の方法では除痛困難な場合に選択されることが多い (グレードC)。

<解説>

技術的には多くの施設で施行可能であり，特別な機器を準備する必要もないため，がん疼痛患者の多くがその恩恵に与えられる可能性が高い。施行自体はどの段階においても可能であるが，通常は，薬物療法で管理困難となった難治性疼痛において考慮される (構造化抄録 13)。WHO方式がん疼痛治療法に加え，第4段階に位置づけている報告もある³⁾。また，最近では携帯用持続注入器やディスポザブル PCA (patient-controlled analgesia) ポンプおよび皮下埋め込み型投与システム (implantable drug delivery system: IDDS) も市販され，長期使用および在宅も可能となった。

参考文献

- (1) 日本緩和医療学会：Evidence-based Medicine に則った がん疼痛治療ガイドライン，真興交易株式会社医学出版部，東京，2000。
- (2) 世界保健機関 編：武田文和 訳，がんの痛みからの解放—付・WHO-がん疼痛治療法—，金原出版，東京，1987。改訂版 1996。
- (3) Expert Working Group of the European Association for Palliative Care: Morphine in cancer pain; modes of administration. BMJ 312: 823-826, 1996.

構造化抄録の作成

構造化抄録は、著者・タイトル・書誌事項・研究目的・研究施設・研究デザイン・対象患者・介入方法・効果指標・解析方法・結果・著者らの考察・抄録作成者のコメント・エビデンスレベルを示し、批判的吟味が可能なように配慮した。

- 1) Yan BM, Myers RP: Neurolytic Celiac Plexus Block for Pain Control in Unresectable Pancreatic Cancer, The American Journal of Gastroenterology 2007 102(2): 430-438
- 2) Gilbert Y. Wong, Darrell R. Schroeder, Paul E. Carns, et al. : Effect of Neurolytic Celiac Plexus Block on Pain Relief, Quality of Life, and Survival in Pancreatic cancer, JAMA, 2004; vol291, No.9: 1092-1099
- 3) Jan J. Rykowski, Maciej Higier: Efficacy of Neurolytic Celiac Plexus Block in Varying Locations of Pancreatic Cancer, Anesthesiology 2000 92: 347-54
- 4) Daniel B. Carr, Leonidas C. Goudas, Ethan M. Balk, et al. : Evidence Report on the Treatment of Pain in Cancer Patients, Journal of the National Cancer Institute Monographs 2004, 32: 23-31
- 5) Matthew H. Kulke : Metastatic Pancreatic Cancer, Current Treatment Options in Oncology 2002, 3: 449-457

- 6) Yamamuro M et al. : Celiac Plexus Block in Cancer Pain Management、Tohoku J. Exp. Med. 2000 192(1): 1-18
- 7) Oscar A.de Leon-Casasola:Critical Evaluation of Chemical Neurolysis of the Sympathetic Axis for Cancer Pain、Cancer Control 2000, 7(2) :142-148
- 8) Ozyalcin NS et al. : Efficacy of celiac plexus and splanchnic nerve blockades in body and tail located pancreatic pain European Journal of Pain 2004,8 : 539-545
- 9) Raquel de Oliveria , Marlene P . dos Reis , Wiliam A . Prado : The effects of early or late neurolytic sympathetic plexus block on the management of abdominal or pelvic cancer pain、Pain 2004,110 : 400-408.
- 10) Mercadante S, Catala E, Arcuri E, et al. : Celiac Plexus Block for Pancreatic Cancer Pain: Factors Influencing Pain, Symptoms and Quality of Life、J Pain Symptom Manage. 2003 26(6):1140-1147
- 11) Faizul Hasan Firdousi et al. : Palliation by celiac plexus block for upper abdominal visceral cancer pain、Topical Doctor 2002,32 : 224-226
- 12) Vranken JH, Zuurmond WW, de Lange JJ:Increasing the Efficacy of Celiac Plexus Block in Patients with Severe Pancreatic Cancer Pain、J Pain Symptom Manage. 2001 22(5):966-77
- 13) Burton AW, Rajagopal A, Shah HN, Mendoza T, et al.:Epidural and intrathecal analgesia is effective in treating refractory cancer pain., Pain Med. 2004 Sep; 5(3):239-247.

<解説>

a. 局麻薬による神経ブロック 1)

いわゆる「痛みの悪循環を遮断する」目的で行われる神経ブロックで、筋筋膜性疼痛の寛解やモルヒネ使用中の患者が急に強い痛みを訴えた場合に緊急処置として用いられることも多い。筋肉の攣縮による痛みや麻痺性イレウスなどに用いられる持続硬膜外ブロック、神経根症状を伴わない体動時痛に対して行われる椎間関節ブロックがある。さらに圧痛部位に局麻薬を注入する trigger point block も有効である。がん疼痛は持続性のことも多く、二次的に筋筋膜性疼痛を伴っている患者は多い。筋筋膜性疼痛は薬物療法が困難なことも多いので、trigger point block による恩恵は多大なものがある。

局麻薬による神経ブロックは効果持続時間が短く、一過性の効果しかないように考えられがちであるが、それは誤りで、数回の局麻薬による神経ブロックで長期間の鎮痛が得られたり、モルヒネの鎮痛効果が増強される場合も多い。

b. 神経破壊薬による神経ブロック 1)

1) 交感神経(節)ブロック

交感神経ブロックは知覚神経・運動神経のブロックとは異なり、知覚脱失や運動障害を伴うことはない。神経ブロックという用語に「感覚が鈍くなる」、「麻痺が起こる」と考えられがちであるが、神経ブロックの種類により全く異なるので、誤った固定概念で患者の不利益とならないように注意する必要がある。

また、このブロックでは鎮痛効果のみならず血管が拡張され血流が増えるので、疼痛部

位に入浴時とよく似た効果として実感される。そのため、入浴(温暖)によって軽減され、寒冷によって増悪する痛みに対しては適応が考慮されるべきである。さらに支配領域の各臓器の機能亢進も期待できる。代表的な腹腔神経叢ブロックのみ解説し、他は項目のみ紹介する。

i. 腹腔神経叢ブロック

WHO方式のがん疼痛治療指針2)でも、神経ブロックの中で最も有効な方法として挙げられている手技である。しかも前向き無作為化試験 prospective randomized trials や比較試験 controlled trials、そしてメタ分析 meta-analysis による論文によって有効性が報告されている1)。

これらの報告によれば、膵臓癌や腹腔内臓器の癌による腹部・背部痛には第1選択の除痛法とされている。さらに本法の効果として腸管の蠕動運動亢進により下痢をきたすことがあるが、麻薬使用患者では除痛による麻薬使用量の減量と相重なって便秘が軽減される利点もある。

2000年以降に発表された神経ブロックに関連する論文でも、本法に関するものが圧倒的に多い(構造化抄録1-12)。がん疼痛では進行に伴い、それまでの痛みが部位や性質の異なる新たな痛みが加わってくることも多く、本法を施行しても薬物療法を継続しなくてはならない場合がほとんどである。しかし、投薬量全体を抑えることが可能で、治療に伴う副作用も軽減されることから、医療コスト上や患者のQOLの面からも有益性が高い。WHO方式のがん疼痛治療指針のどの段階においても施行可能で、有効性および有益性も高いため、適応があればできるだけ早い段階から施行を考慮するべきである。

ii. その他

上・下腹神経叢ブロック、胸部・腰部交感神経節ブロックが挙げられる。

2) 知覚神経ブロック

知覚神経ブロックは、手技も効果も局所麻酔法と同じで、自発痛ばかりでなく、あらたに加えられる侵害刺激によって起こる痛みを防ぐこともできる。したがって、モルヒネが効きにくい痛み優れた除痛効果を発揮する。

しかし、ごく一部の手技を除いて感覚麻痺(知覚脱失)は必発である。そればかりではなく、上・下肢や下腹部など疼痛部位を支配している神経では筋力低下や運動障害、排尿、排便などの機能障害をきたす場合も少なくない。この点が、前述の交感神経(節)ブロックと大きく異なる点である。

知覚神経ブロックは諸刃の剣で、鎮痛効果も高いが、代償として失う機能によっては必ずしも患者のQOLを高めるとは限らない。したがって、専門医に相談する場合も、他の鎮痛法では対応できない痛みに限定されるべきである。解説は代表的なもののみとし、他は項目のみ紹介する。

i. くも膜下フェノールブロック

くも膜下腔内にフェノールグリセリンを注入して、疼痛部位を支配する知覚神経が通る後根のみを化学的に遮断する方法である (Chemical rhizotomy)。顔面部以外の限局した片側の痛みが適応で、限局されているほど有効性は高い。

ii. サドルブロック

くも膜下フェノールブロックの1つであるが、直腸癌に起因する痛みにも有効な方法としてよく用いられるので別項とした。適応となるのは、肛門周囲・会陰部の痛み、とくに排便時や坐位時に増強する痛みである。

iii. 神経根ブロック

特定の神経に現れる神経根症状 (radiculopathy) といわれる痛みが適応となる。以前は、アルコールを中心にした神経破壊薬が使用されていたが、近年では、責任神経根に特殊な電極針 (Slyter 針) を刺入し、高周波熱凝固により遮断する方法が普及し、安全性が格段に進歩した。

iv. その他

肋間神経ブロック、椎間関節ブロック (Faset's rhizotomy)、三叉神経節・三叉神経末梢枝ブロック、経皮的コルドトミーなどが挙げられる。

3) Spinal Analgesia

硬膜外鎮痛法とくも膜下鎮痛法を合せて spinal analgesia と呼んでいる。本法は手術時および手術後鎮痛法として広く臨床使用されている事から、その鎮痛効果を疑うものはいないと思われる。しかし、本法のがん疼痛患者における有用性および有益性に関しては、質の高い報告はほとんどなされていないのが実情である (構造化抄録 13)。ただし、技術的には多くの施設で施行可能であり、特別な機器を準備する必要もないため、がん疼痛患者の多くがその恩恵に与えられる可能性が高いという意味では、今後一番将来性がある神経ブロック療法なのではないかと考える。また、最近では携帯用持続注入器やディスポザブル PCA ポンプおよび皮下埋め込み型投与システム (implantable drug delivery system: IDDS) が開発され、本邦でも臨床使用されるようになったため在宅も可能となった。

i. 硬膜外鎮痛法

鎮痛薬の投与ルートの一つとしても有用であるが、局麻薬との併用が多いので、硬膜外注入法ではなく、硬膜外腔鎮痛法とした。現在、本邦のペインクリニックで最も多用されているがん疼痛の治療法の1つである。

頭部・顔面部を除けば、どこの部位の痛みにも有効である。通常は局麻薬が併用されるので、モルヒネの全身投与では鎮痛不十分であるが、神経破壊薬による神経ブロックがためらわれる痛みがよい適応になると思われる。

ii. くも膜下鎮痛法

くも膜下腔にモルヒネと局麻薬を注入すると非常に強力な除痛効果があり、難治性のがん疼痛に対する有効な鎮痛方法として報告された。局麻薬の濃度や量を調節すれば歩行も可能であり、他の鎮痛法では管理ができない症例には期待される方法である。症例の集積はまだ不足しているが、鎮痛効果の面でも膜下鎮痛法は硬膜外鎮痛法とは全く別物と考えるべきである。仮に硬膜外鎮痛法で思うような除痛が得られなかった場合であっても、くも膜下鎮痛法に変更することで十分な疼痛管理が可能となる場合があるので考慮されるべきである。皮下埋め込み方式で長期管理も可能である。

資料 4

神経症状緩和 ガイドライン 〈試作版〉

執筆者一覧

【執筆責任者】

佐伯 俊成（広島大学大学院医歯薬学総合研究科総合診療医学）

【執筆協力者】

和田 健（広島市立広島市民病院精神科部長）

高石 美樹（広島大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経医科学）

目次

1. ガイドライン作成のコンセプト	88
2. クリニカルクエスションの作成	88
3. 文献検索の手順および文献選択	89
4. 推奨案の作成	91
5. クリニカルクエスションと解説および参考文献	93

1. ガイドライン作成のコンセプト

がん患者の精神症状とその対応については、1970年代から欧米でさまざまな報告がなされてきたが、1990年代に入りサイコオンコロジー（精神腫瘍学）が世界的にも認知されるようになって、次第に高レベルのエビデンスが得られるようになってきている。

こうしたことから、2008年現在までに得られた種々のエビデンスを基に、精神腫瘍医はもとより、精神科を専門としない一般診療科のがん治療医、看護師などの医療従事者にも推奨できる有用性と信頼性の高い内容を含んだ精神症状緩和ガイドラインの作成を行った。

2. クリニカルクエスションの作成

作成のコンセプトに基づき、以下のクリニカルクエスション（CQ）を作成した。

CQ1. がん患者における抑うつは他の身体疾患の患者に比べて多いのですか。

CQ2. がん患者の抑うつに対して向精神薬は効果がありますか。

CQ3. がん患者の抑うつに対して心理療法的介入は効果がありますか。

CQ4. がん患者のせん妄は他の身体疾患の患者に比べて多いのですか。

CQ5. がん患者のせん妄に対して向精神薬は効果がありますか。

CQ6. がん患者の心理状態がよくなないと生存率は低下しますか。

3. 文献検索手順および文献選択

欧米では、がん医療における精神症状緩和に関して、1990年代からランダム化比較試験をはじめとする質の高い研究報告が増加しており、いくつかの臨床ガイドラインも作成されている。

他方わが国においては、2008年の時点で単体としてまとまった形での精神症状緩和ガイドラインは存在せず、またわが国におけるこの分野でのエビデンスは未だ極めて不十分である。

そこで、いくつかの欧米の臨床ガイドラインを参考に、日本でも利用可能なエビデンスレベルの高いガイドラインの作成を試みることにした。

リソースとして用いた欧米のガイドラインと教科書は以下のとおりである。

1. National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Distress Management. 2008
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/distress.pdf
2. Kuebler KK, Heidrich DE, Esper P. Palliative & End-of-Life Care: Clinical Practice Guidelines. Mosby-Year Book Inc., St. Louis, 2006.
3. Turner J, Zapart S, Pedersen K, Rankin N, Luxford K, Fletcher J. Clinical practice guidelines for the psychosocial care of adults with cancer. *Psychooncology* 14: 159-73, 2005.
4. National Institute for Clinical Excellence: Improving Supportive and Palliative Care for Adults with Cancer. 2004
<http://www.nice.org.uk/Guidance/CSGSP>
5. Bevers T, Vogel VG. Handbook of Breast Cancer Risk-Assessment: Evidence-Based Guidelines for Evaluation, Prevention, Counseling, and Treatment. Jones & Bartlett Pub, 2003.
6. Holland JC, Breitbart W. *Psycho-Oncology*. Oxford University Press, New York, 1998.

さらに、上記のガイドラインや教科書に掲載されていない最新の文献、あるいは過去の重要な文献を包括的に網羅するため、Entrez Pubmedを用いて文献検索を行った。英文以外の文献と動物実験の文献は除外した。

文献の選択は、①抄録ベースの採否判定を執筆陣3名が個別に行い、採択との判断で一致した文献、②それらの引用文献を精査し、追加採択との判断で一致した文献、の双方を1次選択文献とした。

最終的に個々の文献について執筆陣3名で批判的吟味を行い、2次選択文献を決定して、推奨案作成のリソースに加えた。

PubMed 検索式

(Publication Data from 1999/01/01 to 2008/12/31, Humans, English, All Adult: 19+years)

#1	cancer OR neoplasm	298592
#2	depression OR depressive disorder	45329
#3	antidepressants	12155
#4	psychosocial intervention	1572
#5	delirium	1800
#6	antipsychotics	10568
#7	psychological adjustment to cancer	2278
#8	cancer survival	72205
#9	#1 AND #2	2763
#10	#1 AND #2 AND #3	140
#11	#1 AND #2 AND #4	88
#12	#1 AND #5	193
#13	#1 AND #5 AND #6	13
#14	#7 AND #8	197

4. 推奨案の作成

クリニカルクエスションに対する「推奨」とそのグレードは、使用文献のエビデンス・レベルを下記にしたがって分類し、それを基に下記のような基準に従って執筆陣 3 名の合意により決定した。各々のクリニカルクエスションには「解説」を加え、推奨の根拠などについて詳細を記述した。

<使用文献のエビデンス・レベル>

- 1a: 均質なランダム化比較試験 (RCT) の系統的レビュー (メタ解析など)
 - 1b: 個々のランダム化比較試験
 - 1c: 全てか無かのケースシリーズ
- 2a: 均質なコホート試験の系統的レビュー
 - 2b: 質の高いコホート試験
 - 2c: アウトカム研究、エコロジー研究
- 3a: 均質なケースコントロール試験の系統的レビュー
 - 3b: 個々のケースコントロール試験
- 4a: RCT 以外の介入研究
 - 4b: 質の低いコホート試験
 - 4c: Cross-sectional study
 - 4d: 質の低いケースコントロール試験、あるいはケースシリーズ
 - 4e: 症例報告
 - 4f: 質的研究
- 5: 明確な徹底的な吟味のない専門家の意見

<クリニカルクエスションに対する回答の推奨グレード>

エビデンス・レベルと推奨グレードとは基本的に対応するものとし、以下のように A から D の 4 段階の推奨グレードを設定した。

◎グレード A :

有効性 (無効性、有害性) を示す十分な根拠、すなわち複数のランダム化比較試験 (RCT) による質の高いエビデンスがあり、十分な臨床的合意がある

○グレード B : 「ある程度の根拠」あり

有効性 (無効性、有害性) を示すある程度の根拠、すなわち 1 つのランダム化比較試験、複数の非ランダム化比較試験、分析疫学的研究、あるいは記述研究において概ね一貫した結論が得られており、十分な臨床的合意がある

▽グレードC:「専門家の意見」として合意あり

執筆陣の設定した基準を満たすエビデンスは見出せず、今のところ有効性（無効性、有害性）を示す根拠はないとしかいえないが、ある程度の臨床的合意があり、「専門家の意見」として推奨される

▼グレードD:

有効性を示す根拠はなく、臨床的合意も不十分であり、積極的には推奨されない