

●文 献

- 1) Ripamonti C, De Conno F, Ventafridda V et al: Management of bowel obstruction in advanced and terminal cancer patients. *Ann Oncol* 4: 15, 1993
- 2) Ripamonti C: Clinical-practice recommendations for the management of bowel obstruction in patients with end-stage cancer. *Support Care Cancer* 9: 223-233, 2001
- 3) Aminah J et al: Pathophysiology and palliation of inoperable bowel obstruction in patients with ovarian cancer. *J Support Oncol* 2: 323-337, 2004
- 4) Anthony T et al: Report of the clinical protocol committee: development of randomized trials for malignant bowel obstruction. *J Pain Symptom Manage* 34: S49-59, 2007
- 5) Ripamonti C 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
- 6) Mercadante S 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
- 7) Mystakidou K et al: Comparison of octreotide administration vs conservative treatment in the management of inoperable bowel obstruction in patients with far advanced cancer :a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Anticancer Research* 22(2B): 1187-1192, 2002
- 8) Ripamonti C: Palliative management of malignant bowel obstruction. *Int J Gynecol Cancer* 12: 135-143, 2002
- 9) Bruera E, Ripamonti C et al eds: *Textbook of Palliative Medicine*, p588-600, Hodder Arnold, London, 2006
- 10) Mercadante S et al: Octreotide prevents the pathological alterations of bowel obstruction in cancer patients. *Support Care Cancer* 4: 393-394, 1996

ホスピスで家族を亡くした遺族の心残りに関する探索的検討

関西学院大学人間福祉学部人間科学科 淀川キリスト教病院ホスピス 大阪大学大学院医学系研究科 緩和医療学
 坂口幸弘 池永昌之, 田村恵子 恒藤 暁

Regret in the Surviving Family Members of Patients who Died in a Hospice: an Explorative Study

Yukihiro Sakaguchi¹⁾, Masayuki Ikenaga²⁾, Keiko Tamura²⁾, Satoru Tsuneto³⁾

1) Department of Holistic Human Science, School of Human Welfare Studies, Kwansei Gakuin University

2) Hospice at Yodogawa Christian Hospital

3) Department of Palliative Medicine, Graduate School of Human Sciences, Osaka University

Abstract

The aim of this study was to explore regret in bereaved families who lost a loved one due to cancer in a hospital-based hospice. Study 1 was conducted on 459 bereaved families and revealed that 88.7% of respondents felt some form of regret. Additionally, there was a significant relationship between the degree of regret and the mental health of bereaved families. As a result of this research, 15 categories were constructed: "Disease prevention and early detection", "Telling the truth", "Treatment methods", "Attitudes of medical staff", "Staying in / going out and having meals", "Timing for admission to the hospice", "Symptom control", "Family care", "Communication with the patient", "Being at the deathbed", "Death at home", "Patient's age at death", "Trips and recreation", "Filial piety", and "Marriage and grandchildren". Study 2 was conducted on 178 bereaved families. The results showed that 52.8% of respondents deeply regretted that the deceased family member was too young. These findings suggest that regret is a common feeling among bereaved families, and the implications of these findings for care for terminally ill patients' families and bereavement care are discussed.

Key Words: regret, family, bereavement care, mental health, hospice

はじめに

大切な人を失ったあと、何らかの心残りがあるという遺族は少なくない。心残りとは、広辞苑によると、「あとに心の残ること。思いきれないこと。残念に思うこと。未練」を意味しており、遺族における心残りの内容は個別的で、多種多様である。たとえば、柏木ら¹⁾が行ったホスピスの遺族を対象とした質的調査研究によると、「入院中もっと十分看護をしてあげたらよかった」という介護への心残りをはじめとし、「自宅での死」「早期発見」「末期の苦痛」「臨終」「解剖」

キーワード：心残り、家族、遺族ケア、精神的健康、ホスピス

などさまざまな事象に関する遺族の心残りが示されている。

このような心残りは、死別後の罪責感や自己非難^{2) 3)}に関係し、死別後の適応過程を阻害する一要因にもなりかねないと考えられる。死別後の心残りを完全に無くすことは困難であるかもしれないが、過度の心残りを回避するための患者・家族ケア、遺族ケアのあり方を考える必要はある。しかし、これまで遺族の心残りに注目した研究は少なく、系統立った研究となると皆無に等しい。

そこで本研究では、日本人遺族の心残りに関する萌芽的研究として、ホスピスにてがんで亡くなった患者

の家族を対象に、遺族の心残りの実情に関する探索的検討を行う。

なお本研究の倫理面については、大学内および病棟内で審議し、最終的には院内倫理委員会の許可を得た。質問紙調査に際しては、研究の趣旨、プライバシーの保護などについて記した書面を同封し、回答および返信をもって調査協力への同意とみなした。

研究 1

1. 目的

研究 1 の目的は、①ホスピスにてがんで家族を亡くした遺族のうち、どのくらいの割合の遺族が心残りを感じているのかを明らかにすること、②心残りの程度と精神的健康との関連性を検討すること、③心残りの具体的内容について明らかにすることである。

2. 方法

1) 対象と手続き

ホスピスにて亡くなられた患者492名の家族を対象に質問紙調査を実施したところ、328家族461名から回答が得られ、回収率は66.7%であった。本研究では、459名からの有効回答を分析対象とした。

性別は男性164名、女性295名であり、年齢は10～80歳で平均49.1歳 (SD=15.4) であった。死別からの経過期間は8～30カ月で、平均17.1カ月 (SD=6.1) であった。調査時期は、1999年10～11月ならびに2000年7～8月である。

2) 調査内容

心残りの程度を測定するため、「あなたは心残りがありますか?」と尋ね、「非常にある」「少しある」「あまりない」「全くない」の4件法で回答を求めた。心残りの内容については、自由記述式での回答を求めた。

遺族の精神的健康状態を測定するために、GHQ日本版の28項目版 (以下、GHQ-28と略記) を用いた¹⁾。各項目について「全くなかった」から「たびたびあった」までの4件法で回答を求めた。GHQは非器質性・非精神病理性的な精神医学的障害の的確で客観的な把握評価および発見に有効なスクリーニングテストである。

そこで本研究では、GHQ採点法 (4件法の回答に0、0、1、1点を与える) に基づくGHQ-28総得点 (0～28点) において、先行研究²⁾ に基づきカットオフポイントとして6、7点を採用し、7点以上の者を

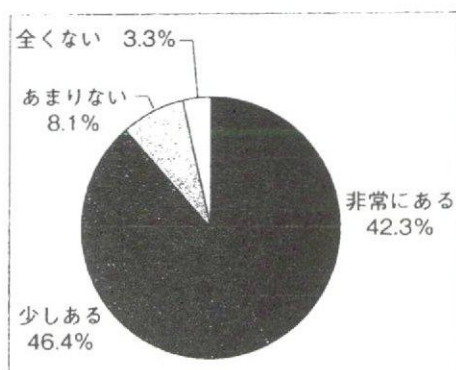


図 1 心残りの程度に関する回答分布 (n=459)

精神的健康上の問題を有する危険性の高い「高リスク者」、7点未満の者を「低リスク者」と評定した。

3. 結果

1) 心残りの程度

心残りの程度に関する回答分布は、図1の通りである。「少しある」(213名、46.4%)との回答が最も多く、次いで「非常にある」(194名、42.3%)であった。「あまりない」(37名、8.1%)、「全くない」(15名、3.3%)との回答は少なかった。

2) 性別、故人との続柄、死別からの経過期間による心残りの程度の差異

男女別、続柄別、経過期間別での心残りの程度は、表1の通りである。カイ二乗検定の結果、性差は認められなかった。故人との続柄による差異については、度数の低いセルが多数存在するため全体での検定は行わず、配偶者喪失者と親喪失者の比較のみを行った。その結果、傾向差は認められ、配偶者喪失者の方が、心残りが「非常にある」との回答割合が高いことが示された ($\chi^2=7.03, p<0.07$)。死別からの経過期間による差異に関しては、両者の有意な関連性は示されなかったが、死別から2年以上が経過している遺族のうち、29.8%は心残りが「非常にある」と回答していた。

3) 精神的健康状態と心残りの程度との関連

GHQ-28によるスクリーニングの結果、回答者のうち50.5% (232名) が「高リスク者」と評定され、49.5% (227名) が「低リスク者」と評定された (表2)。心残りの程度との関連については有意差が認められ、心残りが「非常にある」と回答した者のほうが「高リスク者」の割合が高いことが示された ($\chi^2=20.6, p<0.001$)

表1 心残りの程度における性差

心残りの程度		非常にある	少しある	あまりない	全くない
性別	女性 (n=295)	114名 (38.6%)	146名 (49.5%)	24名 (8.1%)	11名 (3.7%)
	男性 (n=164)	80名 (48.8%)	67名 (40.9%)	13名 (7.9%)	4名 (2.4%)
故人との続柄	配偶者 (n=199)	98名 (49.2%)	81名 (40.7%)	15名 (7.5%)	5名 (2.5%)
	子 (n=200)	73名 (36.5%)	105名 (52.5%)	15名 (7.5%)	7名 (3.5%)
	親 (n=10)	6名 (60.0%)	4名 (40.0%)	0名 (0.0%)	0名 (0.0%)
	兄弟姉妹 (n=21)	8名 (38.1%)	10名 (47.6%)	1名 (4.8%)	2名 (9.5%)
	その他 (n=29)	9名 (31.0%)	13名 (44.8%)	6名 (20.7%)	1名 (3.4%)
	1年未満 (n=92)	36名 (39.1%)	45名 (48.9%)	8名 (8.7%)	3名 (3.3%)
死別からの経過期間	1年以上 (n=273)	130名 (47.6%)	115名 (42.1%)	20名 (7.3%)	8名 (2.9%)
	2年未満				
	2年以上 (n=94)	28名 (29.8%)	53名 (56.4%)	9名 (9.6%)	4名 (4.3%)

表2 GHQ-28によるスクリーニング結果と心残りの程度

	低リスク者	高リスク者
非常にある	75名 (38.7%)	119名 (61.3%)
少しある	115名 (54.0%)	98名 (46.0%)
あまりない	26名 (70.3%)	11名 (29.7%)
全くない	11名 (73.3%)	4名 (26.7%)

4) 心残りに関する自由記述

心残りの内容について、432名から自由記述回答が得られた。記述内容に基づき分類した結果、心残りの内容の主たるカテゴリーとして、「病気の予防、早期発見」「病名告知、予告告知」「治療方法」「医療者の対応」「外泊・外出、食事」「ホスピスの転院時期」「症状コントロール」「介護」「患者との対話」「臨終」「家での看取り」「故人享年」「旅行や遊び」「親孝行」「結婚や孫の顔」という15カテゴリーが示された(付録参照)。

研究2

1. 目的

研究2の目的は、研究1の結果に基づき選び出された種々の「心残り」の一覧を遺族に提示し、どのような心残りがどの程度経験されているのかを計量的に明らかにすることである。

2. 方法

1) 対象と手続き

ホスピスにて亡くなられた患者277名の家族を対象に質問紙調査を実施したところ、148家族180名から回答が得られ、回収率は52.9%であった。本研究では、178名からの有効回答を分析対象とした。性別は男性51名、女性127名であり、年齢は21~85歳で平均55.4歳(SD=14.2)であった。故人との続柄は、故人から見て、配偶者が87名、子が63名、親が6名、その他(兄弟姉妹、嫁、孫など)が21名であった。死別からの経過期間は7~21カ月で、平均13.6カ月(SD=4.3)であった。調査時期は、2004年1~2月である。

2) 調査内容

遺族の心残りの内容とその程度を測定するため、研究1の結果を参考にするとともに、ホスピスに勤務経験のある複数の医師及び看護師に意見を求め、最終的に22項目を作成した。回答は、「非常に心残り」「少し心残り」「あまり心残りではない」「心残りではない/該当しない」の4件法(3~0点)で求めた。

3. 結果

1) 心残りの内容別の回答分布

「非常に心残り」と回答した割合が最も多かった事

象は、「故人の年齢が若すぎたこと」(52.8%)であり、次いで「身体の異変に早く気づいてやれなかったこと」(41.0%)であった(図2)。設定した22項目のうち8項目に関して、半数以上の方が「非常に心残り」もしくは「少し心残り」と回答していた。

2) 性別、故人との続柄、死別からの経過期間と心残りの内容との関連

心残りの各内容における性差について、t検定の結果、3項目で有意差が認められた。すなわち、女性に比べ、男性のほうが「もっと別の治療方法を行わなかったこと」(t=2.78, p<0.01), 「一緒にもっと旅行や遊びに行っておけばよかったこと」(t=2.38, p<0.05), 「元気な時にもっと優しく接してあげればよかったこと」(t=2.47, p<0.05)に関して大きな心残りを感じがちであった。続柄との関連に関しては、配偶者喪失者と親喪失者を比較した。その結果、3項目で有意差が認められ、配偶者喪失者の方が「病名を伝えたこと」(t=-2.89, p<0.01)での心残りを経験しがちであり、親喪失者の方が「自分のことで心配をかけたままであったこと」(t=2.83, p<0.01)と「入院中に十分なお世話をできなかったこと」(t=2.15, p<0.05)で

の心残りを経験しがちであった。死別からの経過期間に関して、1年未満の人と1年以上の人を比較したところ、1年以上の人のほうが、「お別れの言葉を聞けなかったこと」(t=2.63, p<0.01)と「お別れの言葉を言えなかったこと」(t=2.44, p<0.05)での心残りの程度が有意に小さかった。

総合的考察

これまで遺族の心残りに関しては、個別的・事例的に論じられることが多かったのに対し、本研究では質問紙調査による量的分析を試みた。まず研究1では、程度の差はあるが約9割が何らかの心残りを感じており、遺族にとって心残りは一般的な心情であることが明確に示された。また、心残りの内容を幅広く把握するため、自由記述方式で回答を求めた結果、きわめて個別的な内容も少なくなかったが、比較的共通した内容として、15のカテゴリーが分類された。この結果は、心残りの内容は非常に多岐にわたる一方で、多くの遺族に共通した内容もあることを示唆するものである。15カテゴリーのうち、11カテゴリーは医療場面に関係する内容であり、終末期医療のありようが遺族の心残

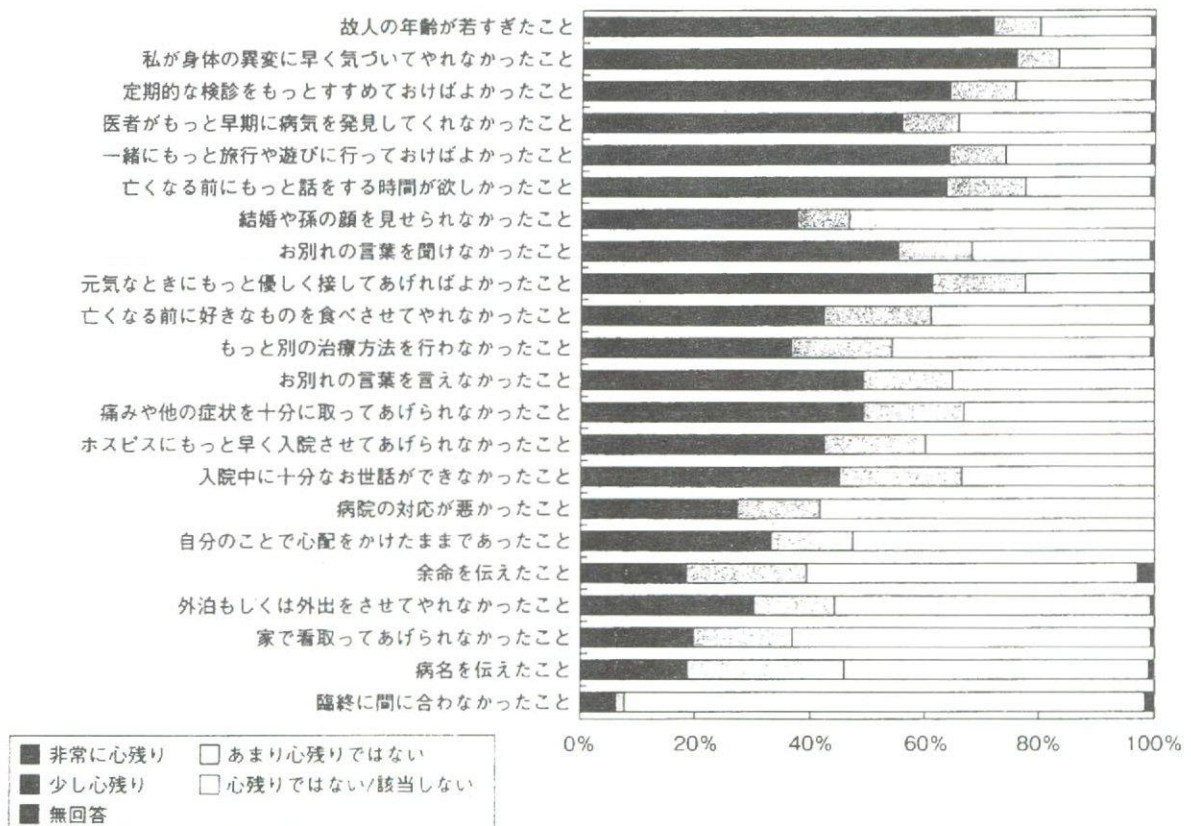


図2 心残りの内容別での回答分布 (n=178)

りの有無や程度に大きく関係することが推察される。

研究2では、研究1での結果およびホスピス関係者の意見を踏まえ、心残りの内容として22項目を設定した。なお、これらの項目以外の内容の存在や、これらの項目の解釈における個人差は十分に予想される。したがって、今回の22項目は遺族の心残りの主たる内容を網羅しているとは考えられるものの、決してこれらが遺族の心残りの全てではないことを理解しておく必要がある。研究2の結果として、設定した22項目のうち、「私が身体の異変に早く気づいてやれなかったこと」という病気の早期発見に関する事柄をはじめとする8項目に関して、半数以上が「非常に心残り」もしくは「少し心残り」と回答しており、また他の多くの項目についても、3割以上が心残りを感じていることが明らかにされた。したがって、今回の調査で提示した心残りはホスピスで家族を亡くした遺族にとって決してまれな事柄ではなく、特に一部の内容に関しては多くの遺族に共通した心残りの内容であることが示唆される。

性差に関して、坂口⁶⁾は遺族を対象とした研究において、男性のほうが、家族の死に対する自己非難傾向が強いことを報告し、自分の能力や技能によって結果の生起がコントロールされているという信念を持つ傾向、いわゆる内的統制感における性差⁷⁾が関係していると考察している。今回の研究では、研究1の全体的な心残りでは性差が認められず、研究2でも一部の項目においてのみしか認められなかったことから、心残りの程度には必ずしも個人の内的・外的統制傾向は関係しない可能性が示唆される。性差の見られた「一緒にもっと旅行や遊びに行っておけばよかったこと」や「元気な時にもっと優しく接してあげればよかったこと」といった心残りは、仕事中心の生活を送ってきた男性に特徴的な心残りであると推察される。

故人との統柄による差異に関しては、全体としての心残りは、親喪失者に比べ、配偶者喪失者の方が大きな心残りを感じる割合が高いものの、心残りの内容別では必ずしも明確な差はないことが示された。ただし、「自分のことで心配をかけたままであったこと」では有意差が示され、親を亡くした人、特に年齢層の若い人にとって特徴的な心残りであると思われる。今回の両調査では他の統柄については対象者数が少なかったため統計的検定は行われなかったが、子を亡くした親はしばしば罪責感に苦しめられるとの報告⁸⁾もあり、

彼らは大きな心残りを感じる割合が特に高いのではないかと予想される。

今回、死別からの経過期間による差異に関して、研究1では関連性は認められず、回答者の約3割が、2年以上が経過してもなお心残りが「非常にある」と答えており、遺族の強い心残りが長期にわたり持続する可能性が考えられる。研究2でも多くの項目では関連性が認められなかったが、「お別れの言葉を聞けなかったこと」「お別れの言葉を言えなかったこと」の2項目でのみ関連性は示され、これらの心残りは時間経過に伴い軽減されていく可能性が示唆される。今後、心残りの内容に注目して、時間経過に伴い内容が変化するか、どのような心残りが持続しがちであるのかを明らかにする必要がある。

本研究では、心残りの程度と精神的健康状態との有意な関連性が明らかにされた。一時点での調査であるため、両者の因果関係を論じることはできないが、今回の結果から、死別後の心残りの程度が精神的健康の不良に関係することは示唆される。ただし、低リスク者と評定された遺族であっても、約3割の方が強い心残りを感じており、強い心残りが死別後の不適応の危険因子とは必ずしも言い切れないと思われる。

今回の結果は、心残りを軽減するための遺族ケアの必要性を示すとともに、大きな心残りを残さないための死別前の患者・家族ケアの重要性を強調するものである。遺族ケアサービスとしては、遺族のサポートグループがあり、わが国のホスピス・緩和ケア病棟の約20%で行われているとの報告がある⁹⁾。このようなグループでは、しばしば「心残り」が話題の一つとして語られ、それぞれのメンバーの「心残り」体験が共有される。この死別体験者同士による共有体験が、心残りを軽減する一つの有効な方策となりうるのではないかと考えられる。

死別前の患者・家族ケアについて、今回の結果から次の5点を提言したい。

1. 患者と家族の別れの言葉の伝達：別れの言葉が言えなかった、あるいは聞けなかったことが、死別後の心残りとなる場合がある。患者と家族が納得のいくコミュニケーション、特に別れの言葉の伝達ができるように配慮することは重要であると思われる。

2. 家族による介護に対するサポートと肯定的評価：家族の内的および外的要因のために十分に介護できなかった、あるいは可能なかぎりの介護をしたつもりで

はあるがまだまだ足りなかった。などと自責の念を感じている遺族は少なくない。家族が納得のいく介護ができるよう心理社会的にサポートするとともに、家族の働きに対して肯定的評価を与えることが大切であると考えられる。

3. 患者と家族の最終的な選択に対する支持：病名・予後告知や治療方法などの意思決定においては、どのような選択をした場合であっても、「あれで良かったのか」との思いが残ることはある。遺族の插れる思いを受けとめつつ、最終的な選択を支持することが大切であると思われる。

4. 患者の希望の優先：家族の希望を優先し、患者の希望をかなえられなかったことが、遺族の心残りにつながるケースがある。患者に明確な希望がある場合は、なるべくその希望を尊重する方向で、家族の理解を求めることが望ましいと思われる。

5. 適切な情報や知識の提供：病院や治療法の選択などへの心残りは、結果論として避けたい一面はあるが、医療者からの十分な説明がなく、家族に情報や知識が乏しかった場合、他の選択をした場合の可能性を想像して遺族は強く悔やむかもしれない。患者・家族に対して、意思決定を行う過程で適切な情報や知識を提供することは重要であると考えられる。

本研究の限界として、今回の調査では、ホスピスにてがんで家族を亡くした遺族のみを対象としており、結果の一般化には慎重であるべきである。他の病棟や死の状況など、異なる条件の遺族を対象とした検討が必要である。また、サンプリングに関して、質問紙調査に回答の得られた遺族のみを解析対象としたことにより、データに偏りがある可能性もある。精神的健康状態の悪い遺族や、病院への不満のある遺族からの回答はあまり得られていないかもしれない。

本研究では、調査を実施するにあたって、対象である遺族に対し、「心残り」に関する定義は一切行っていない。「心残り」は一般的な日本語表現であり、本研究ではある程度の共通認識が存在するものと想定した。今後の課題として、遺族の「心残り」という概念の明確化を試みることは重要である。量的研究ならびに質的研究を通して、「心残り」という概念的枠組みを明らかにする必要がある。また、遺族の心残りがどのように発生し、どのような要因によって強められ、維持されるのかなど、心残りの生起や維持の心理機制を明らかにすることも今後の課題である。それにより、

過度の心残りを軽減するために有効な、より具体的な援助方法を示すことができると考えられる。

おわりに

心残りは多くの遺族が感じる一般的な心情であり、その内容は多岐にわたるとともに、比較的共通した内容もあることが示された。遺族の「心残り」に注目した本研究は、日本人遺族の体験としての死別をより深く理解するための一つの視点を提供するものである。今後、このような基礎研究の蓄積が求められるとともに、得られた知見を土台とした家族・遺族ケアの充実が期待される。

付記

本研究は、日本ホスピス・緩和ケア研究振興財団の調査・研究助成、および笹川医学医療研究財団ホスピス緩和ケアに関する研究助成を受けて行われた。

文献

- 1) 柏木哲夫, 石森拂子, 岸本みくに: ターミナル・ケアについての遺族の希望. 日本死の臨床研究会 編, 死の臨床Ⅱ—死の受容. 東京, 人間と歴史社: 1995: 140-142.
- 2) Hazzard A, Weston J, Gutierrez C: After a child's death: factors related to parental bereavement. *J Dev Behav Pediatr* 1992; 13: 24-30.
- 3) Weinberg N: Does apologizing help?: the role of self-blame and making amends in recovery from bereavement. *Health Soc Work* 1995; 20: 294-299.
- 4) 中川泰彬, 大坊郁夫: 日本版GHQ精神健康調査票手引. 東京: 日本文化科学社: 1985
- 5) 福西勇夫: 日本版General Health Questionnaireのcut-off point. *心理臨床学研究* 1990; 3: 228-234.
- 6) 坂口幸弘: 近親者の死に対する自己非難と運命帰属の関係と精神的健康に及ぼす影響. *健康心理学研究* 2003; 16(2): 10-19.
- 7) Kunhikrishnan K, Manikandan K: Sex difference in locus of control: An analysis based on Calicut L. O. C. Scale. *Psychol Stud* 1992; 37: 121-125.
- 8) Miles MS, Demi AS: A comparison of guilt in bereaved parents whose children died by suicide, accident, or chronic disease. *Omega* 1992; 24: 203-215.
- 9) Sakaguchi Y, Tsuneto S, Takayama K, et al: Tasks perceived as necessary for hospice and palliative care unit bereavement services in Japan. *J Palliat Care* 2005; 22(4): 320-323.

【病気の予防、早期発見】

- ▼主人の病気をもっと早く気づいていれば治ったかもしれないと思っています。そうすれば死ぬという最悪のことにはならなかったのではと、今でも悔やまれる毎日です。
- ▼考えても仕方のない事ですが、側に居て、主人の健康状態を早くに気づいていれば…と悔いても悔いても、悔い足りないと思います。一時は、自分が主人を死に追いやったのではないかと、自責の念にかられ眠れぬ日もありました。
- ▼生前の食生活が悪かったのではないかと。故人が疲れていると思われたとき、病院に行くことをもっと早く勧めるべきだった。
- ▼早くに精密検査を受けるようもっともっと強く言えば良かったと思っています。

【病名告知、予後告知】

- ▼がんと本人に告知したこと。本人が家族に負担をかけていると感じ、生きる気力を無くしてしまった。
- ▼妻は乳がんで亡くなりましたが、本人もうすうす病名を感じ取っていて、医師と私に本当の病名を何度となく聞き、隠しきれなかった。何としてでも本当のことを言わずに、「うそ」のままの方が良かったのではなかったかと思うことはあります。
- ▼病名の告知をしてあげたら、闘病生活において違った死までの生活があったのでは…と思う。でも告知していたら、もっと早く亡くなっていたとも思う。

【治療方法】

- ▼妻に十分な治療を与えられたのか…と今でも自分に問いかける。
- ▼がんが末期に近づきつつあるとき、抗がん剤の効き目を信じて、わりあい元気であった3ヶ月を病院にしばらくつけてしまい、無駄に過ごしてしまった。もっと早くがんと闘うのをやめて、好きなことをする時間を残してあげたかった。
- ▼病状の少しでも軽いときに、手術を嫌がる母に手術を勧めていたら、今でも生きていたのではないかと思う。
- ▼肺に腫瘍が見つかって「手遅れである」と言われたとき、本人の望みを無視して、無理に手術をさせ、痛い思いをさせてしまったこと。

【医療者の対応】

- ▼病気に対する最初の処置と診断。病院側から納得のいく説明が皆無だった。その半年後に末期がんと診断されてバタバタと対応に追われて、本人の希望どおりの生活ができなかった。もう少し時間があれば告知も考えただろうし、死までの時間の使い方も本人に決めさせることができたかもしれない。
- ▼最初の病院選びを他の病院にしていれば良かった。担当医から忙しいと拒まれ、病状の説明もしてもらえなくて、わけも分からず、退院生活がほとんど出来なかった。

【外泊・外出、食事】

- ▼1度も退院できなかったで、1度は家へ連れて帰ってあげたかった。
- ▼3ヶ月半の闘病生活の間、最後まで食事を受けつけない状態で、点滴の毎日。少しでも食事ができれば、好きなものを食べさせてあげたかった。
- ▼食べることができるわずかの期間、もっと手作りの料理を食べてもらいたかった。
- ▼空気の澄んだ田舎へ連れて行ってあげたかった。

【ホスピスへの転院時期】

- ▼最後の入院までの4ヶ月程、痛みを一人でもまんでいたことを日記で知り、もっと早くホスピスへの入院を希望すれば良かったのでは…と。
- ▼ホスピスとは何かをほとんど知らなかった結果、一般病院に入院させて、より大きな苦痛を与えてしまったのではないかという後悔がある。
- ▼再発してからすぐにホスピスに入れてあげれば、もっと違った闘病生活が送れたのではないかと思う。
- ▼ホスピスに早く移りたいという本人の希望を延ばして、病気と闘わせたこと。ホスピス病棟に入るときには、本人がホスピスに来たことがわからない状態になっていたことです。

【症状コントロール】

- ▼母のお腹が腹水でパンパンに大きくなっていましたので、小さくしてあげたかった。そのことが今も思い出されて心が痛みます。
- ▼ホスピスに入院以外に通院できることを知っていたら、入院するまでに早く痛みが楽にできたと思う。
- ▼肺からがんが転移してしまったとき、ホスピスですぐ痛みをやわらげる治療をしてやればよかった。民間治療にはしたが、治してもらえなかった。

【介護】

- ▼父の死の間際に、しっかりとついていてあげられなかったこと。認めたくはないが、少し逃げてしまったところもあったかもしれない。
- ▼仕事をしていたので1日2～3時間しか病院に行けず、ほとんど世話をしあげられなかったこと。そんな私の事を考えて決して弱音を吐かず、自分で頑張っていた母を想うととても辛い。
- ▼十分なお世話をしあげていると、そのときは思っていましたが、今思えば、もっと、あれも、これも、してあげたかったと、どんどん心残りがでてきます。

▼当時、自分自身の生活にゆとりがなく、思うように面会に行けず、家族として十分なケアができなかった。大部屋にいるとき、周囲の患者にはたくさん面会者が来ており、さみしい思いをさせてしまったと思う。

【患者との対話】

▼意識のあるうちに「ありがとう」の一言を伝えることができなかったこと。せめて後一日でも看病ができたらと思っています。

▼本当のお別れを言えなかった。最後まで生きてほしいという気持ちが強く死を認められずに「ありがとう」「さよなら」は言えなかった。

▼もっと2人きりで話をする機会が欲しかった。母も気をきかせてくれれば良かったのと思うが、最愛の息子といられる時間があと少ししかないと分かっている母に「帰って欲しい」なんて言えなかった。彼ももっと私に伝えたいことがあったはずだと思っている。

▼主人が残される私たちのことを話したそうにするのですが、私が泣き出すため途中でやめることが何度あった。聞いてあげればよかったと悔やまれる。

【臨終】

▼母の臨終の時には私の腕の中で抱きしめていてあげたいとずっと思っていました。実際には手さえも握ってあげることができませんでした。主治医から命は今日を含めて2、3日と告げられたのですが、何を勘違いしたというか、油断をしたというか、病院に泊まっていなかったため、臨終には間に合いませんでした。

▼母が亡くなる時、傍らに居らず、最期の別れができなかったこと。母が呼んでいたと後で聞いた。仕事で疲れていたことが憎い。

▼最後に意識を落とす前に、わずかで良いから二人の時を持ちたかった。他人が何人かいたのもう一言が言えなかった。自分のとまどいを悔いています。

【家での看取り】

▼住み慣れた北海道の地で最期を迎えると考えていた母が、病気のために自ら最期の地を大阪と決めた。しかし時間が過ぎる中で残り少なくなればなるほどに、北海道への思いが強くなり、でもあきらめ、このくり返しであったと思います。どんなにか北海道へ帰りたいかかったことか、これが心残りです。

▼最後に主人のふるさとへ帰りたいかかった。

▼介護に対する知識があれば、もう少し在宅での介護を安心して行えたのではないかと思った。

【故人享年】

▼65才で天国に行った夫、働くだけで終わった人生でした。これから第二の人生をゆっくり、いつまでも長生きしてほしいかった。

▼主人もあと10年と残念がっていました。いくつになつたらいいとは思いますが少し早すぎました。

▼親に先立ったこと。無念だったと思う。

【旅行や遊び】

▼一緒に旅行をしたり、芝居を観たり、ごちそうを食べたり、2人で楽しく過ごしたかった。ああしよう、こうしよう二人で話し合っていたのに残念です。

▼これまでは仕事一筋でしたので、これから旅行など2人で楽しい人生を送ろうと思っていたのに…、心残りです。

▼旅行好きの父だったので一緒に旅行したかった。計画はしたものの、術後、痛みを耐える毎日で実行できなかった。

▼妹と一緒にいきたいと言っていたスペイン・ポルトガルの旅行ができなかったこと。

【親孝行】

▼私は今大学4年生で、父に就職の心配をかけたままだったことや、ゆっくりとした老後をプレゼントできなかったことが心残りです。

▼自分の子どもたちが小さいからと母に甘えてばかりで、肝心の親孝行がまったくできなかった。いつか、母がもっと年老いたら…と先のばしにしてしまったことが悔やまれます。

▼親孝行があまりできず心配ばかりかけてしまったこと。

▼私自身の将来面度ようやく父を安心させることができ、これから親孝行と思っていた矢先の入院、闘病生活となり、結局親不孝な娘で終わってしまったこと。非常に心残りとなっている。

【結婚や孫の顔】

▼花嫁姿を見てもらう事が出来なかった。孫の顔も…。もっと父娘のコミュニケーションをとりたかった。

▼結婚をし、孫の一人でも見せてあげたかったです。これが一番の心残りです。

▼母は私が結婚しないことを気にかけていたので、生前に結婚できなかったこと。

▼結婚して子供を母親に抱かせてあげることができなかったこと。

高用量フェンタニルパッチによる がん性疼痛治療の有効性

原 著

Original Article

岡本 禎晃¹⁾
恒藤 暁²⁾ 合屋 将²⁾
松田 陽一³⁾ 谷向 仁⁴⁾
大野由美子⁵⁾ 田墨 恵子⁵⁾
井上 達也¹⁾ 安田宗一郎¹⁾
衛藤 広士¹⁾ 戸谷 良江¹⁾
黒川 信夫⁶⁾ 上島 悦子¹⁾

¹⁾大阪大学大学院薬学研究科

²⁾同医学系研究科緩和医療学分野,

³⁾同麻酔・集中治療学分野, ⁴⁾同精神医学分野

⁵⁾大阪大学医学部附属病院看護部, ⁶⁾同薬剤部

要 旨

フェンタニルパッチは、わが国の臨床現場において、現在、使用頻度の高いオピオイド製剤である。しかし、その鎮痛効果には高用量使用時に天井効果がみられるのではないかとする意見が一部にある。2005年1月から2006年5月の間に大阪大学医学部附属病院に入院し、がん性疼痛に対しフェンタニルパッチを使用した110名の患者を対象に、投与量、鎮痛効果、有害事象等をレトロスペクティブに検討した。対象患者を、それぞれの最大投与量を基に、低用量群 (1.25~7.4 mg)、中用量群 (7.5~14.9 mg)、高用量群 (15 mg 以上) に分け、各群の有効率を検討した結果、78.6~90.5%であった。高用量群でも、鎮痛補助薬を適切に併用することにより、低および中用量群と同様にフェンタニルパッチの有効率は高く維持できることが示唆された。

(ペインクリニック 29 : 373-377, 2008)

キーワード：フェンタニルパッチ, 天井効果, がん性疼痛

はじめに

近年、がん治療における疼痛管理の重要性が認識されてきており、オピオイドの重要性もまた浸透しつつある。使用できるオピオイドも、その種類、剤形とも揃いつつある中、長期にわたり疼痛管理を必要とする場面も臨床現場では

少なくはない。

一般に、強オピオイドは用量依存的に鎮痛効果を示し、天井効果はないといわれている。一方、がん性疼痛において適応を持つ唯一の貼付剤であるフェンタニルパッチ (デュロテップ®パッチ) では、増量による高用量使用時に鎮痛効果が十分にみられないのではないかとという意見が一部にある¹⁻⁵⁾。今回、われわれは、がん性疼痛のある患者において低用量から高用量までフェンタニルパッチと鎮痛の有効性との関係について検討したので報告する。

〈Original Article〉

The effectiveness of the high dose fentanyl patch on cancer pain treatment

Yoshiaki Okamoto, et al

Department of Hospital Pharmacy Education,
Graduate School of Pharmaceutical Science

表1 患者背景

	人数(名)	年齢(歳)*	投与期間(日)*
性別			
男性	69	60.9±10.8	30.4±31.5
女性	41	53.8±14.8	47.3±51.7
合計	110	58.2±12.8	36.7±40.8
原発部位			
肺	21		
食道	13		
膵臓	12		
血液/リンパ節	10		
乳腺	9		
骨/軟部	8		
胃	6		
大腸/直腸	6		
肝臓	5		
その他	20		

*: (平均±SD)

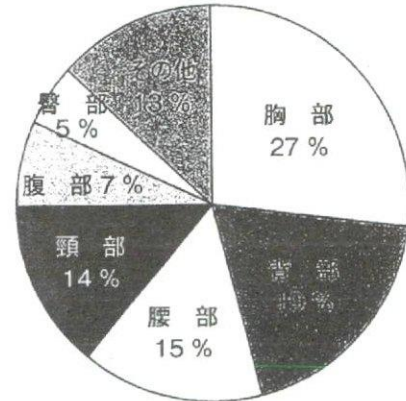


図1 主な疼痛部位 (n=110)

I. 対象と方法

対象は、2005年1月から2006年5月の間に、大阪大学医学部附属病院に入院し、フェンタニルパッチを使用したすべてのがん患者110症例である(表1)。性別は男性69症例、女性41症例、平均年齢は58歳であった。投与開始日から終了日、あるいは退院日までの期間について、電子カルテおよび入院カルテに記載されているフェンタニルパッチの開始理由、投与量、鎮痛効果、レスキューを含む併用薬の有無、副作用等を抽出し、レトロスペクティブに検討した。

II. 結果

フェンタニルパッチを使用した患者の原発部位は、肺がんが最も多く、次いで食道がん、膵臓がんの順であった。その他は子宮がん4症例、前立腺がん2症例、悪性黒色腫2症例で、中皮腫1症例、口腔底がん1症例、下咽頭がん1症例、甲状腺がん1症例、腎がん1症例、神経細胞腫1症例、形質細胞腫1症例、後腹膜腫瘍1症例、原発不明がん4症例であった(表1)。主な疼痛部位は、胸部、背部、腰部の順であった(図1)。また、主たる疼痛の内訳は、体性

表2 フェンタニルパッチの処方理由

処方理由	人数(名)
前薬の効果不十分	51
経口摂取困難	29
前薬の副作用	18
使用が簡便なため	8
退院するため	3
その他	17
不明	3

(n=110, 重複あり)

痛76症例、内臓痛20症例、神経因性疼痛14症例であった。

フェンタニルパッチの処方理由は、110症例中、前薬の効果不十分が51症例と最も多く、次いで、経口摂取困難29症例、前薬の副作用18症例の順であった(表2)。その他として、点滴ルートの確保が困難、MRIの検査予定、腎機能の悪化等であった。

また、調査終了時のフェンタニルパッチの継続率は69%であり、治療等により疼痛が改善されたため中止した症例の10%を加えると、79%の患者において忍容性を示した(表3)。

次に、前薬からフェンタニルパッチへ切り替える際、1.25mgで開始した18症例を含め、

表3 調査終了時のフェンタニルパッチの使用状況

継続	69%
他の鎮痛薬へ変更	20%
治療等により疼痛改善し、中止	10%
不明	1%

(n=110)

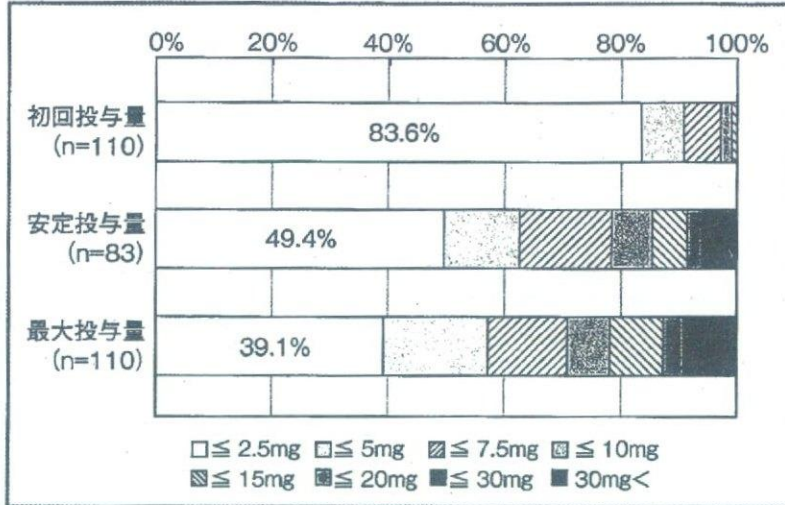


図2 フェンタニルパッチの初回投与時・安定投与時・最大投与時の用量別患者比率

83.6% (92 症例) の患者で、その初回投与量は 2.5 mg 以下であった。10 日以上安定して鎮痛効果が得られた用量を安定投与量とし、検討したところ、その平均値は 6.9 ± 7.9 mg であり、安定投与量が 10 mg 以下の患者は 85.5% (71 症例) であった。調査期間中の最大投与量は 8.3 ± 8.6 mg、最も多く投与された例は 50 mg であった (図 2)。フェンタニルパッチ貼付後、中等度および強度の痛みを有する患者の合計は 44% から 19% に減少し、一方、軽度以下の痛みの患者比率は 47% から 68% に増加した (図 3)。対象患者を、それぞれの最大投与量を基に、低用量群 (1.25~7.4 mg)、中用量群 (7.5~14.9 mg)、高用量群 (15 mg 以上) の 3 群に分け、群間の有効率を検討した結果、いずれの用量群においても 78.6~90.5% の除痛が確認された。これらの群における鎮痛補助薬の使用率を比べ

たところ、高用量になるに従い、NMDA 受容体拮抗薬であるケタミンの併用が増加していた (表 4)。フェンタニルパッチ投与開始後に認められた有害事象は、傾眠、悪心・嘔吐、せん妄、皮膚症状であったが、皮膚症状を除き、その多くは投与開始前から発現していた症状であった (表 5)。皮膚症状は、局所の発赤 9 症例、掻痒感 3 症例、皮疹 1 症例であった。

Ⅲ. 考 察

本調査結果から、適切な鎮痛補助薬を併用しながら疼痛管理を実施していくことにより、フェンタニルパッチの使用により、全体で 87.2% の患者において疼痛管理が可能であることが示唆された。

さらに、フェンタニルパッチを使用している

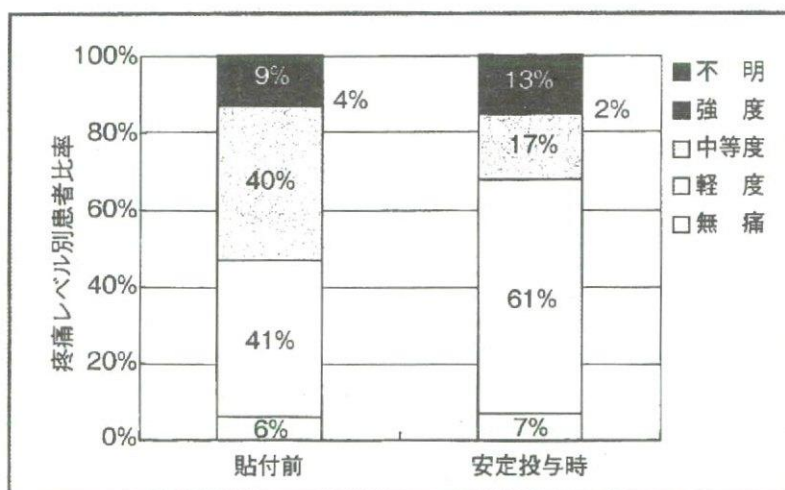


図3 貼付前後における疼痛レベルの変化

表4 最大投与量と有効率および鎮痛補助薬の使用状況

最大投与量 (mg/回)	低用量 (1.25~7.4)	中用量 (7.5~14.9)	高用量 (15以上)
患者数 (名)	63	28	19
有効率 (%)	90.5	78.6	89.5
鎮痛補助薬の使用 (%)	6.3	17.9	42.1
内 訳			
抗痙攣薬 (名)	4	3	3
抗うつ薬 (名)	0	0	1
NMDA 受容体拮抗薬 (名)	0	2	4

表5 有害事象

	傾 眠	悪 心	嘔 吐	せん妄	皮膚症状
FP 開始前に認められたもの (%)	18	21	16	7	0
FP 開始後に発現または増悪したもの (%)	32	19	24	19	13
FP 変更後に消失したもの (%)	5	5	12	1	0

FP: フェンタニルパッチ

患者のうち、17.3%は1回の投与量が15mg以上の高用量を使用していたが、このような高用量群においても鎮痛補助薬を併用することにより、約9割の患者に鎮痛効果が得られていた。また、フェンタニルパッチの用量が高い群ほど、鎮痛補助薬の併用率が増加しているが、患者の

疼痛の増強に伴い、鎮痛効果を維持するためにはオピオイドだけでなく鎮痛補助薬の必要性も高いと考えられる。

一方、フェンタニルパッチ50mgを使用した患者では、40mgまで鎮痛効果は不十分であったが、増量により鎮痛効果が得られていた。

このように患者の病態によりフェンタニルパッチを高用量で用いる場合には、適切な増量も必要であり、鎮痛補助薬の併用も含め、それぞれの患者に応じた検討することが重要である^{6,7)}。

しかしながら、本調査において、フェンタニルパッチを高用量まで増量しても十分な鎮痛効果を得られない症例も一部に認められた。この要因として、i) オピオイド抵抗性疼痛の可能性、ii) 鎮痛補助薬が不十分である可能性、iii) 他のオピオイド・ローテーションで改善する可能性、iv) フェンタニルパッチの天井効果の可能性等が考えられるが、本調査はレトロスペクティブであり、個々の症例検討には限界があるため、明確にすることはできなかった。

副作用については、フェンタニルパッチのレスキューとしてモルヒネが投与されていることが多く、また、原疾患の病態による症状もあるため、フェンタニルパッチの副作用と判断することは困難であった。特に、せん妄は、最期までフェンタニルパッチが使用されていたため、全身状態の悪化によるせん妄か、フェンタニルによるものかの鑑別は困難であった。また、他剤からフェンタニルパッチに、反対にフェンタニルパッチから他剤にオピオイド・ローテーションすることにより有害事象が改善したものもみられた。

今回の結果では、オピオイド抵抗性疼痛などの影響も考えられ、フェンタニルパッチの天井効果との因果関係は明確ではない。しかしなが

ら、フェンタニルパッチの高用量使用が必ずしも無効であるということではなく、鎮痛補助薬を適切に使用することにより、その有効率は高く維持されることが示唆された。

文 献

- 1) 坂下美彦：オピオイド・ローテーションにより疼痛コントロールが良好となった3症例。ペインクリニック 28：865-870, 2007
- 2) 丸山洋一, 増井範子：当院におけるオピオイド鎮痛薬使用の特徴。新潟がんセンター病医誌 44：21-26, 2005
- 3) 佐藤 朗, 大方真人：フェンタニル貼付剤無効例に対するモルヒネ持続注射の効果についての検討。岩手県立病院医学会雑誌 46：21-23, 2006
- 4) Imai S, Narita M, Hashimoto S, et al: Differences in tolerance to anti-hyperalgesic effects between chronic treatment with morphine and fentanyl under a pain-like state. Jpn J Neuropsychopharmacol 26：183-192, 2006
- 5) 新城拓也, 岡田雅邦：経皮吸収型フェンタニル貼付剤と硫酸モルヒネ徐放剤を併用し鎮痛効果が得られた癌性疼痛の一例。癌と化学療法 32：1997-2000, 2005
- 6) Ryu JS, Soo-Han Kim SH, Um UH, et al: Successful treatment with high dose transdermal fentanyl patch for severe cancer pain in a patient with lung cancer. Tuberculosis and Respiratory Diseases 62：140-143, 2007
- 7) Heiskanen T, Kalso E: Controlled-release oxycodone and morphine in cancer related pain. Pain 73：37-45, 1997
- 8) Menahem S, Shvartzman P: High-dose fentanyl patch for cancer pain. J Am Board of Family Practice 17：388-390, 2004

(2007. 11. 受付)

※ ※ ※

進行肺癌患者における症状緩和の実際

Practice of symptom management in advanced lung cancer patients

合屋 将^{*1*3} 恒藤 暁^{*2}
GOYA Sho TSUNETO Satoru

肺がんーがん津波への備え

Key words 肺癌 緩和ケア 症状緩和

筆者の所属する大阪大学医学部附属病院緩和ケアチームは、平成19年度にのべ124件の依頼を受けたが、そのうち肺・縦隔原発悪性腫瘍についての依頼は18件(14%)で、子宮・卵巣(30件)に次いで多かった。当チームは、難治性症状の緩和について依頼を受け、助言を行うコンサルテーション型のチームなので、依頼件数の多さは、すなわち肺癌に伴う症状緩和の困難さを示していると言える。

本稿では、緩和ケアの見地から進行肺癌患者の症状緩和の実際について紹介する。

緩和ケアから見た肺癌の特徴

1. 予後が不良である

第3世代新規抗癌剤が標準治療として広く使用されるようになり、さらに分子標的治療薬が登場したことにより、肺癌の治療成績は向上した。それでもなお切除不能な肺癌は、他の癌腫と比較して治療抵抗性で予後が悪く、患者の余命は限られている。進行非小細胞肺癌に対する「標準治療」である化学療法も治癒を目指すものではなく、生存期間の延長や症状緩和を期待して行う治療である以上、緩和ケアの一部に過ぎないという見方がある¹⁾。肺癌治療にたずさわる医療者はそれを銘記し、治療によりかえって患者のQOLを大きく損

なうことは避けなければならないし、早期からあらゆる手段で症状緩和に努めなければならない。同時に患者や家族にも、現実的な見通しを上手に説明し、受け容れてもらえるよう努めなければならない。患者が過度に抗癌治療に期待し、それが亡くなる間際まで続けられるようでは、質の高い終末期ケアを望むべくもない。

2. 骨転移や脳転移の頻度が高い

いずれも対処が非常に困難な症状を引き起こす。通常、一つの手段で症状を緩和することは困難で、複数のアプローチで治療に臨む必要がある。したがって、どのようなケアのオプションがあるか、習熟しておく必要がある(表1, 2)。

3. 患者が高齢で合併症が多い

肺癌死亡者の半数以上は70歳を超える高齢者で

*1大阪大学大学院医学系研究科緩和医療学 *2教授 *3同呼吸器内科

表1 骨転移の症状緩和

- ・肺癌の骨転移の疼痛緩和には、外照射が勧められる。8Gyの1回照射は、多分割照射と同様の速効性を示す。(推奨グレード1A)
- ・多分割照射は1回照射と比較して、より効果が持続し、再治療の必要が減り、骨関連事象(skeletal-related event)の頻度も減る。(推奨グレード1A)
- ・疼痛のある肺癌の骨転移に対して、外照射にビスフォスフォネート製剤の併用を行う。(推奨グレード1A)
- ・鎮痛薬、放射線照射、ビスフォスフォネートに抵抗性の骨転移痛に対しては、放射性医薬品を投与する。(推奨グレード1B)
- ・骨皮質の50%以上を占める辺縁明瞭な溶骨性病変が、長管骨または加重骨にあり、4週以上良好なPSでの生存が見込まれる場合、病的骨折の予防のため、外科的固定術を行う。とくに大腿骨と上腕骨では、髄内釘固定術が望ましい。(推奨グレード1C)

(文献2より引用)

ある。したがって、検査所見では明らかでなくとも、肝臓や腎臓の予備能は低いと考えられるので、せん妄などの副作用が出現しないよう、きめ細かく薬剤の投与量を調節する必要がある。また重喫煙者が多く、COPDや循環器疾患などタバコ関連疾患の合併の頻度が高い。これらの合併症は、緩和ケアによく用いられる薬剤の使用に制限を加えることになる。例えば、II型呼吸不全を伴うCOPD患者では呼吸抑制をきたす可能性のある薬剤が、心血管病変がある患者では鎮痛補助薬としての三環系抗うつ薬が、それぞれ使いにくくなる。後述の症例のように、間質性肺炎の合併も高率に認められ(既存の病変、薬剤性、放射線など)、治療の選択肢を狭めることになる。

進行肺癌における緩和ケアの実際

緩和ケアの対象は身体症状のみならず多岐にわたり、限られた紙幅ですべてを網羅することは難しい。幸い「肺癌における緩和ケア」と題した臨床的なガイドラインが、American College of Chest Physicians (ACCP)より2007年に発表されたところなので²⁾³⁾(表3)、このテーマに興味を持たれた方は是非一読されたい。本稿では、われわれがチームで援助を行った肺癌症例を提示し、その解説と

表2 脳転移・脊髄圧迫の症状緩和

脳転移の治療

- ・脳転移による症状がある場合、転移巣に対する治療(手術、放射線)を行う間、16mg/日のデキサメサゾン投与し、治療終了後6週以内に漸減し、中止する。(推奨グレード1B)

脊髄圧迫の治療

- ・肺癌患者が新たに背部痛を訴えた場合、全脊椎のMRI検査を行う。単純レントゲン、骨シンチ、脊髄造影CT(CT myelograms)は勧められない。(推奨グレード1C)
- ・硬膜外の脊髄転移があり、麻痺の出現がなく歩行可能な患者に対しては、早急に高用量のデキサメサゾン投与し、放射線治療を開始することが勧められる。(推奨グレード1B)
- ・画像で確認された硬膜外の転移により脊髄圧迫の症状があり、Performance Statusが良好である場合には、専門医と相談し、適応があれば直ちに手術を行い、しかる後に放射線治療を行う。(推奨グレード1A)

(文献2より引用)

表3 呼吸器症状の緩和

呼吸困難の治療

- ・治療可能な原因(例えば、大きな気道の限局した閉塞、大量の胸水、肺塞栓、合併するCOPDやうっ血性心不全の増悪など)がないか評価を行い、あればそれに対して適切な治療を行う。(推奨グレード1C)
- ・症状を伴う悪性胸水を認めた場合、まず胸腔穿刺を行い、症状の緩和を図る。(推奨グレード1C)
- ・症状を伴う悪性胸水を繰り返す場合、チューブドレナージを行い、胸膜癒着術を行う。(推奨グレード1B)
- ・治療可能な原因がない場合、オピオイドを投与する。必要に応じて、酸素、気管支拡張剤、ステロイドなどを投与する。(推奨グレード1B)
- ・家族への教育、呼吸法の指導、活動ペーシング、リラクゼーション、心理的援助などの非薬物的介入も考慮する。(推奨グレード2C)

咳嗽の治療

- ・治療可能な原因がないか、評価を行う。治療可能な原因がない場合、オピオイドを投与する。(推奨グレード1B)

上大静脈症候群の治療

- ・腫瘍による上大静脈の閉塞が疑われる場合、治療開始前に組織診または細胞診で診断を確定する。(推奨グレード1C)
- ・小細胞肺癌による上大静脈の閉塞の場合、化学療法を行う。(推奨グレード1C)
- ・非小細胞肺癌による上大静脈の閉塞の場合、ステント留置および/または放射線治療を行う。(推奨グレード1C)

(文献2より引用)

いう形でケアの流れを紹介することにする。実際の診療の詳細については、すでに緩和ケアに関する優れた成書が多数存在するので、それらを参照していただきたい^{4)~8)}。

症例 1

60代の男性。肺腺癌で左上葉切除術を受けたが、1年後、脊椎と左大腿骨の多発骨転移で再発した。放射線治療が予定されたが、待機中に痛みが急速に増大した。NSAIDに加えてオキシコドンが開始され、段階的に増量されたが、80mg/日でも鎮痛が得られなかった。安静時痛の Numerical Rating Scale (NRS) は8/10、体動時痛は10/10であったため、緩和ケアチームが介入することとなった。胸椎(Th11)の転移巣に一致した背部痛に加えて、体動により Th11の支配領域に帯状に放散する電撃様痛が認められ、神経障害性疼痛(neuropathic pain)も存在すると考えられた。ケタミンの持続皮下注が開始され、さらにガバペンチンも追加された。ケタミンは有効であったが、注射部位に発赤など炎症所見が認められたため、持続皮下注から持続静注に切り替えられ、同時にキシロカインの持続静注も開始された。これらの鎮痛薬の投与により、安静時の疼痛はほぼ消失し、計30Gy、3週間にわたる放射線治療を完遂することができた。

解説

骨転移による痛みと神経障害性疼痛も加わり、放射線治療の効果が現れるまでの間、鎮痛薬の多剤併用を必要とした症例である。

1) 痛みのアセスメント

方針決定のためにアセスメントを行うが、その際、とくに次の2点に留意する。

(1) 痛みの原因が可逆的で取り除くことができるものか

可能であるなら原因に対する治療を行うが(例えば、骨転移に対する放射線治療)、治療効果が

現れるまでの間も、適切な方法で鎮痛をはかる必要がある。痛みを治療効果判定の指標とすることは勧められない。

(2) オピオイドの効く痛みか

進行肺癌患者に多く認められる骨転移・脳転移に伴う痛みは、オピオイドに部分的にしか反応せず、単独での鎮痛は困難である。骨転移由来の痛みに対しては放射線治療やビスフォスフォネート製剤、経皮的骨形成術など、脳転移による脳圧亢進に起因する痛みに対しては放射線治療やコルチコステロイドなどの併用がそれぞれ必要となる。神経障害性疼痛も通常オピオイド抵抗性であり、早い段階で鎮痛補助薬を導入する必要がある。

痛みの強さは、NRSのように誰にでも使いこなせるツールで定期的に評価を行い、スタッフ間で情報を共有しながら、治療効果を判定できるようにする。

2) 疼痛の薬物療法

がん性疼痛の薬物治療は、原則としてWHO方式がん疼痛治療法に従って行う。すなわち、①経口で(by mouth)、②定時投与で(by the clock)、③除痛ラダーに沿って段階的に(by the ladder)、④患者ごとの適量で(for the individual)、⑤細かい点まで配慮して(attention to detail)、治療を進めていく。ただしあくまで原則であって、例えばこの症例のように痛みが非常に強く、早急に用量の調節(タイトレーション)が必要な場合には、持続皮下注や持続静注のような非経口投与が適している。また体動時に出現する突出痛に対して定時投与の増量で対応しようとする、過量投与となるおそれがあるので、必要時にレスキュー投与で対応するのがむしろ適切である。

オピオイドの開始にあたっては、剤形が豊富で、調節性に富むモルヒネでの導入を原則とし、腎障害がありモルヒネの代謝物の蓄積が問題となる場合にはオキシコドンを使用する。フェンタニル貼付剤は用量の調節が困難なので導入には不向きであるが、悪心・嘔吐や便秘、せん妄などの副作用が比較的少ないので、これらが問題となる場合に、

表4 神経障害性疼痛(neuropathic pain)

- ・末梢または中枢神経の損傷や障害によって生じる痛み。
- ・損傷された神経の支配領域に感覚鈍麻やしびれ感がみられるにもかかわらず、その領域が痛む、すなわち実際に障害のある部位とは異なる部位が痛む。
- ・アロディニア(通常では痛みを引き起こさない刺激により生じる痛み)が認められる。
- ・「灼熱痛(ヒリヒリ)」「刺すような痛み」「電撃様痛」などと表現される痛みが、神経の支配領域に一致して表在性に放散する。
- ・オピオイドが効きにくく、治療抵抗性。
- ・パンコースト腫瘍や骨盤内腫瘍が代表例。

他のオピオイドから切り替えて使用する。

オピオイド開始時には、十分な副作用対策を行う必要がある。ただでさえ患者はオピオイドに不安を抱いているのに、導入時に副作用で悪い印象を与えてしまうと、あとの治療がさらに困難になる。悪心・嘔吐と便秘に対しては、予防薬を開始時から併用する。

神経の損傷や障害による痛みである神経障害性疼痛(表4)は、一般にオピオイドだけの対処が困難なので、鎮痛補助薬を併用する。鎮痛補助薬とは、主たる(保険適用のある)薬理作用は鎮痛ではないが、鎮痛薬と併用することにより鎮痛効果を高めたり、特定の状況下で鎮痛効果を示したりする薬剤である⁵⁾。

鎮痛補助薬として、抗けいれん薬、(三環系)抗うつ薬、抗不整脈薬、コルチコステロイド、NMDA 受容体拮抗薬が用いられる。使用頻度の高い薬剤を、作用機序別にまとめた表を示す(表5)。

薬剤選択にあたっての明確な基準は、残念ながらない。実際のところ薬剤間で鎮痛効果に決定的な違いはなく、また個々の患者の感受性によるところも大きいので、結局は、より副作用が少なくなるべく安価な薬剤を、各施設で採用されているものの中から選択していくことになる。

至適用量も個々の患者で異なり、初めから維持量が決まっているわけではない。安全性を考慮して少量から開始し、効果と副作用を評価しながら

表5 鎮痛補助薬(作用機序別)

ナトリウムチャンネルの抑制
カルバマゼピン(テグレトール [®])
三環系抗うつ薬
リドカイン(キシロカイン [®])
メキシレチン(メキシチール [®])
グルタミン酸興奮系の抑制
ガバペンチン(ガバペン [®])
バルプロ酸ナトリウム(デバケン [®])
カルバマゼピン(テグレトール [®])
GABA 抑制系の活性化
ガバペンチン(ガバペン [®])
バルプロ酸ナトリウム(デバケン [®])
クロナゼパム(リボトリール, ランドセン [®])
バクロフェン(ギャバロン [®])
下行性抑制系の亢進
三環系抗うつ薬
選択的セロトニン・ノルアドレニン再取り込み阻害薬
NMDA(N-methyl-D-aspartate)受容体拮抗薬
ケタミン(ケタラール [®])

徐々に増量していく。一般に、抗うつ薬は本来の用量(うつ治療に用いる量)より少ない量で鎮痛効果が得られることが多い(鎮痛効果が現れるのも抗うつ作用より早い)。抗けいれん薬はてんかん治療に用いるのと同程度の量が必要である。鎮痛効果が得られるまで時間がかかることは、前もって説明しておくといよい。

われわれのチームでは、とくに電撃様痛と表現される神経障害性疼痛の鎮痛補助薬として、まずガバペンチンを勧めることが多い(ただし保険適用外)。他の抗けいれん薬と比較して、重篤な副作用や他の薬剤との相互作用が少ないことが、利点の一つである。眠気が出現するので200~300mgの眠前投与で開始し、徐々に適量まで増量していく(最大1,600~1,800mg)。海外では第一選択薬として用いられる。

静脈麻酔薬のケタミンは、少量を持続的に投与することにより、意識レベルの低下をきたすことなく鎮痛効果を発揮する。悪夢、幻覚、せん妄などの副作用が問題となるが、少量(10mg/日)で導入して緩徐に漸増していくと(通常100~300mg/日)、比較的安全に使用することができる⁹⁾。経口投与も可能である(保険適用外)。有用な薬剤で

あるが、2007年から麻薬に指定され、また、がん性疼痛には適応がないので、施設によっては使用が難しいかもしれない。

局所麻酔薬・抗不整脈薬であるリドカインの持続静注も、神経障害性疼痛の治療に効果を発揮するが、血中濃度の治療域と中毒域が近い薬剤なので、専門医(麻酔医、緩和ケア医)の協力の下に使用すべきである¹⁰⁾。



症 例 2

60代の男性。肺扁平上皮癌にて右上葉切除術後、合併する間質性肺炎に対する治療中(コルチコステロイドとシクロスポリンの併用)に、局所再発が明らかとなった。右第一肋骨浸潤による局所の疼痛に加え、右上肢の神経障害性疼痛、運動麻痺も認められた。放射線治療を行わなければ著明な改善を期待しがたい疼痛であったが、間質性肺炎増悪の危険が高いため、鎮痛薬の多剤併用により症状緩和を図ることにした。オピオイド(オキシコドン)に加えて、鎮痛補助薬としてガバペンチンとクロナゼパムを開始し増量していったところ、日中の傾眠、夜間の不穏・徘徊が出現した。薬剤が原因と考え、変更・減量で対処したが改善は認められなかった。血清カルシウム値を測定したところ、13.2mg/dl(アルブミン値で補正すると14.2)と高値を認めたため、これが意識障害の原因と考えられた。エルカトニンとゾレドロン酸の投与によるカルシウム値の低下に伴って、意識障害も改善した。感染を契機に全身状態が悪化し2週後に永眠されたが、カルシウム値は正常範囲に保たれた。

解 説

難治性の疼痛に対し多剤併用での治療中に、意識レベルの低下をきたし、低活動型せん妄が疑われた症例である。

せん妄は、比較的急性に発症し、認知障害と意識混濁を特徴とする精神症候群である。失見当識

や幻覚、興奮など、他の精神・神経疾患と共通する症状が認められるが、症状の日内変動(しばしば夜間に増悪)が鑑別のうえで重要となる。

せん妄は、①過活動型、②低活動型、③混合型の3つの病型に分類される。幻覚、妄想、不穏などの症状を伴う過活動型せん妄は、医療者にとってより問題となるため注目される一方、混乱、傾眠を伴い、見かけ上は静穏な低活動型は、しばしばうつと誤診されたり、見過ごされたりしてしまう。しかしながら、過活動型に比較して低活動型の頻度が低いわけではなく(せん妄の3分の2は低活動型または混合型)、患者や家族にとって苦痛であることに変わりはないので、治療対象として見過ごさないようにする。

治療としてまず行うべきことは、原因の診断と除去である。がんの病期の早い段階では、原因が単一であることが多く、改善が期待できる。とくに原因がオピオイドなど薬剤、脱水、高カルシウム血症であった場合、改善できる可能性が高い。一方、終末期がん患者では、原因が複数にわたり改善は難しくなる¹¹⁾。

薬物治療としては、ハロペリドールが第一選択薬となる。錐体外路系の有害事象の少ないリスペリドンなどの非定型抗精神病薬も有用である。



おわりに

2004年の緩和ケアチーム発足当時は、依頼された患者がそのまま看取りとなるケースがほとんどであったが、最近では、症状緩和と平行して抗癌治療を継続したり、ホスピス・緩和ケア病棟へ転院する症例が増えてきている。がん治療医にも、「緩和ケアは終末期の患者のみを対象とするものではなく、がん治療の早い段階から導入すべきもの」という基本的考え方が浸透しつつあるという手応えがある。さらに多くの肺癌患者の苦痛緩和とQOLの向上に、本稿が少しでも役立てば幸いである。

文 献

- 1) Stinnett S, Williams L, Johnson DH : Role of chemotherapy for palliation in the lung cancer patient. *J Support Oncol* 5 : 19-24, 2007.
- 2) Kvale PA, Selecky PA, Prakash UB : Palliative care in lung cancer : ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 132 : 368S-403S, 2007.
- 3) Griffin JP, Koch KA, Nelson JE, et al : Palliative care consultation, quality-of-life measurements, and bereavement for end-of-life care in patients with lung cancer : ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 132 : 404S-422S, 2007.
- 4) 恒藤 暁, 岡本禎晃 : 緩和ケアエッセンシャルドラッグ. 医学書院, 2008.
- 5) 恒藤 暁, 内布敦子編 : 系統看護学講座 緩和ケア. 医学書院, 2007.
- 6) 淀川キリスト教病院ホスピス編 : 緩和ケアマニュアル(第5版). 最新医学社, 2007.
- 7) 武田文和 監訳 : トワイクロス先生のがん患者の症状マネジメント. 医学書院, 2003.
- 8) 恒藤 暁 : 最新緩和医療学. 最新医学社, 1999.
- 9) Okamoto Y, et al : Can gradual dose titration of ketamine prevent psychotomimetic effects of advanced cancer patients with neuropathic pain? *Palliative Medicine*, 22 (4) EAPC abstracts, p440, 2008.
- 10) Watson M, Lucas C, Hoy A, et al : *Oxford Handbook of Palliative Care*. Oxford University Press, Oxford, 2005.
- 11) Breitbart W, Friedlander M Confusion/delirium. *Textbook of Palliative Medicine*, edited by Bruera E, Higginson IJ, Ripamonti C, et al, 688-700, Hodder Arnold, London, 2006.

訂正とお詫び

本誌2008年8月号(Vol.57 No.8)掲載 渡辺文学先生 著
「交通機関での禁煙推進」の2113ページ右段8行目に下記の誤りがございました。訂正してお詫び申し上げます。

誤：1083年に開設した福岡市営地下鉄が…
正：1981年に開設した福岡市営地下鉄が…

「総合臨床」編集部