

## II. 通常の WHO 方式では対応が困難な痛み

がん性疼痛は、これまで述べてきた WHO 方式によって80~90%の患者の痛みを緩和できるとされるが、逆に言えば残りの10~20%の痛みの緩和は不十分であるということでもあり、これらは「難治性疼痛」と呼ばれる<sup>9)</sup>。

この「難治性疼痛」はオピオイドが効きにくい痛みであり、この痛みを和らげようとして無理にオピオイドの増量にのみこだわってしまうと、その分の鎮痛効果がないばかりか副作用として眠気が強くなり、さらにオピオイドを増量していくと呼吸抑制が生じ、結果として患者のQOLを下げる場合がある。

難治性疼痛かどうかを判断する指標としては眠気の有無が重要である。オピオイドによる眠気は投与開始初期に比較的多くみられる副作用で、通常は軽度(意識障害は伴わない)で数日で消失する。しかしながら、オピオイドを増量するにつれて悪化する強い眠気(意識障害を伴う、いわゆるせん妄状態)は、痛みの強さに比べてオピオイドが相対的に過量になっているサインである。話かけないと眠ってしまうなど臨床的に問題となるような強い眠気が生じている状態からのさらなる増量は呼吸抑制(呼吸回数7回/分以下)を引き起こす危険性があり、難治性疼痛の存在を考慮して別の対応を考慮する必要がある(繰り返しになるが、腎機能障害時のモルヒネは代謝産物の蓄積に伴い眠気が出やすいため、他剤へのオピオイドローテーションを考慮する必要がある)。

痛みは、その発生機序から、①体性痛(somatic pain)、②内臓痛(visceral pain)、③神経障害性

疼痛(neuropathic pain)に大きく分類され(表6)、がん性疼痛ではこれらは混在することが多いが、主となる痛みの機序を推測することによってオピオイドの効きにくさがある程度予測でき(表7)、代表的な難治性疼痛の病態は神経障害性疼痛の関与する痛みと、骨転移による体動時痛があげられる。

神経障害性疼痛は、焼けつくような、疼くような、などと表現される持続的な不快な痛みや、ちくちく刺すような、といった間欠的な不快な痛みとして表現され、痛みを感じている皮膚表面に組織障害は見られないが、デルマトームに沿って皮膚感覚に異常が見られることが多い。痛みの増強・減弱因子として、とくに風呂などで温まると痛みが減弱し、寒さで増強する痛みは、神経障害性疼痛の関与を示唆している。腫瘍自体による神経障害のほか、抗がん治療によっても神経障害性疼痛は生じる。たとえば、手術操作に伴う神経障害による痛み(開胸後痛、幻肢痛など)、抗がん剤(シスプラチン、タキソールなど)の副作用としての末梢神経障害などがある。

骨転移の痛みの特徴は、安静時と体動時で痛みの強さが大きく変化することである。安静時の痛みは侵害受容性疼痛を主体して炎症性サイトカインの関与が大きい痛みであり、対症的にはWHO方式に従って消炎鎮痛剤とオピオイドの併用が効果的である。しかし、腫瘍の増殖が進むにつれて骨強度の減少が生じ、軽微な外力でも神経の豊富な骨膜に刺激が加わるようになる。このため体動時には骨転移部特有の鋭い突発痛が誘発されるようになる。また、脊椎の骨病変が悪化すると周辺の正常組織を巻き込んだり病的骨折を起こすことにより、近くの神経根が障害される。さらに進行すると神経根だけでなく脊髄神経自体の圧迫・障

表6 がん性疼痛の機序別分類

- |  |
|--|
| ①体性痛(somatic pain)：皮膚、筋肉、骨に起因する痛み                  |
| ②内臓痛(visceral pain)：体内の臓器に起因する痛み                   |
| ③神経障害性疼痛(neuropathic pain)：神経線維の物理的障害・機能的障害に起因する痛み |

表7 痛みの発生機序から予測できるオピオイドの効果

- |  |
|--|
| ①オピオイドが効きやすい痛み<br>多くの侵害受容性疼痛(体性痛、内臓痛)              |
| ②オピオイドが効きにくい痛み(難治性疼痛)<br>神経障害性疼痛が関与する痛み、一部の侵害受容性疼痛 |

表8 さまざまな鎮痛補助薬

①抗けいれん薬	:ギャバベンチン, クロナゼパム, カルバマゼピン, バルプロ酸
②抗うつ薬	:アミトリプチリン, アモキシシリン, ノルトリプチリン
③抗不整脈薬	:メキシレチン, リドカイン
④NMDA 受容体拮抗薬*	:ケタミン
⑤コルチコステロイド	:デキサメサゾン, ベタメタゾン

\*NMDA: N-Methyl-D-Aspartate

害による膀胱直腸障害, 下肢麻痺が出現することがあり, ADL が著しく低下する。

このような難治性疼痛に対するアプローチには, 脊髄鎮痛法(硬膜外・クモ膜下投与)を含めたオピオイドの投与経路変更やオピオイドローテーション, 鎮痛補助薬の併用(表8:ただし, いずれも保険適応はない), ビスフォスフォネート, 放射線治療に代表される緩和的抗がん治療, 骨セメントなどのIVR(Interventional Radiology),

各種神経ブロック, 東洋医学(漢方薬, 鍼灸)的アプローチに代表される補法やさまざまな非薬物療法などがあげられ, 患者の病態や余命・今後の目標や方向性に応じて, それぞれの施設において提供可能な手段の中から適宜選択することになる<sup>12)</sup>。

近年では, 緩和ケアチームが多くの病院で活動しており, このような難治性疼痛に対処するには緩和ケアチームへのコンサルテーションが有用である。いずれにせよ, このような難しい痛みを治療するにあたっては必ずしもすぐに患者の目指す目標を達成できるとは限らないため, その治療目標を適時患者と一緒に設定・確認し, 医療者と患者自身がともにその目標を共有していることがとくに重要である。また, 薬物療法だけに決してとらわれるのではなく, 非薬物療法も含め, 患者の痛みを包括的に全人的な視野でケアしていく視点(心身一如)がなによりも重要である<sup>13)</sup>。

#### 文 献

- World Health Organization: Cancer Pain Relief. Geneva, WHO, 1986.
- 武田文和: がんの痛みからの解放-WHO方式がん疼痛治療法-第2版, 世界保健機関(編), 1996.
- 高橋秀徳, 下山直人, 村上敏史ほか: がん治療における緩和ケアチームの役割. 血液・腫瘍科 50: 532-538, 2005.
- 村上敏史, 高橋秀徳, 下山直人: 突出痛とレスキュードーズ. 薬局 56: 1401-1408, 2005.
- 高橋秀徳, 下山直人: オピオイドローテーション. 薬局 56: 1387-1392, 2005.
- 高橋秀徳: がん疼痛治療と緩和医療 がん診療レジデントマニュアル第4版, pp291-310, 医学書院, 東京, 2007.
- World Health Organization: Cancer pain relief and palliative care in children. Geneva 1998
- 佐藤 智: 癌性疼痛とPCA. ベインクリニック 21: 39-43, 2000.
- 厚生労働省・日本医師会編: がん緩和ケアに関するマニュアル 改訂第2版, 成文社, 神奈川, 2005.
- Smith TJ, Staats PS, Deer T, et al: Randomized clinical trial of an implantable drug delivery system compared with comprehensive medical management for refractory cancer pain: impact on pain, drug-related toxicity, and survival. J Clin Oncol 20: 4040-4049, 2002.
- Radbruch L, Sabatowski R, Loick G, et al: Constipation and the use of laxatives: a comparison between transdermal fentanyl and oral morphine. Palliat Med 14: 111-119, 2000.
- 小川節郎編: がん性疼痛管理. ベインクリニック別冊春号, 2006.
- 永田勝太郎: <死にざま>の医学. NHK ブックス 日本放送出版協会, 東京, 2006.

## 緩和医療の最前線

下山 直人<sup>1)</sup> 飯塚 亨<sup>1)</sup> 下山 恵美<sup>2)</sup>

## 要旨

頭頸部がん患者に対する緩和ケアにおける問題点を述べた。長期生存が認められる可能性が高い反面、頭頸部がん患者は、手術に伴う外見の変貌、失声などによるコミュニケーション障害、嚥下障害などによる鎮痛薬投与経路の変更など多くの問題を抱えている。頭頸部がん患者の痛みの種類は3つに分けられる。侵害性疼痛、神経障害性疼痛とその混合したものである。侵害性疼痛は通常オピオイドによって治療可能であるが、神経障害性疼痛に対しては、抗けいれん薬、抗うつ薬などが治療の中心である。頭頸部がん患者の痛みは、すでに述べたいろいろな障害による精神的な因子によってしばしば影響をうける。頭頸部がん患者の緩和ケアを行うにあたっては、これらの特徴を知ることが重要である。

キーワード：侵害性疼痛、神経障害性疼痛、WHO方式、オピオイド、鎮痛補助薬

Palliative care for head and neck cancer patients division of surgical operation and palliative medicine:

Naohito Shimoyama<sup>1)</sup>, Toru Iizuka<sup>1)</sup> and Megumi Shimoyama<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Surgical Operation and Palliative Medicine Division, National Cancer Center Hospital

<sup>2)</sup> Department of Anesthesiology, Teikyo University Chiba Medical Center

## Summary

Issues concerning care for patients with head and neck cancer are described. Despite their relative long survival, the patients have many problems such as changes in facial configuration after surgical operations, communication problems due to loss of voice and the need for a change of route for administering analgesics due to dysphagia. The patients may have various pains such as tumor-related pain and cancer therapy-related pain. The pain can be classified into three categories, i.e. nociceptive pain, neuropathic pain and mixed neuropathic pain. Nociceptive pain can usually be treated by opioids, but neuropathic pain is often refractory to opioids. Adjuvant analgesics such as anticonvulsants and antidepressants are the main treatment for neuropathic pain. The pain of patients with head and neck cancer is often affected by psychological factors as mentioned above. In caring for these patients, palliative care specialists need to know the characteristics of patients with head and neck cancer.

Key words: Nociceptive pain, Neuropathic pain, WHO methods, Opioids, Adjuvant analgesics

[Received Aug. 1, 2008, Accepted Aug. 11, 2008]

## はじめに

頭頸部がん患者は、比較的長期的な予後が望める場合が多い反面、外見の変貌、コミュニケーション障害、薬剤の投与経路の問題など多くの問題を抱えていることが多いといわれている。

頭頸部がん患者が痛みを伴う状況になる場合には、以上のことが痛みのマネジメントにおいて、影響を与えることが多いことから、それらを含めた全人的な対応が望まれる。

痛みの治療を基本とした緩和ケアについて述べる。

## 頭頸部がん患者の痛み

がんの痛みには、1. 腫瘍に伴う痛み、2. がんの治療に伴う痛み、3. その他の痛み、に分類される。また、痛みの性質としては、侵害性疼痛 (nociceptive pain)、神経障害性疼痛 (neuropathic pain)、そしてそれが混合した痛み (混合性神経障害性疼痛) がある<sup>1)</sup>。神経障害性疼痛は、神経が圧迫されたり、切断されたりすることによる起り、

<sup>1)</sup> 国立がんセンター中央病院手術・緩和医療部

<sup>2)</sup> 帝京大学ちば総合医療センター麻酔科

[平成20年8月1日受付、平成20年8月11日受理]

別刷請求先：〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1

国立がんセンター中央病院手術・緩和医療部

下山 直人

臨床症状としてはしびれ、アロディニア（触れると痛いなど）、などの感覚障害を伴う痛みである。

頭頸部の痛みは、脳神経の眼神経、三叉神経、顔面神経の一部、舌咽神経などが、頭部、上肢の痛みは脊髄神経が関係している。交感神経はある特殊な痛みに関連しているとされ、血流の問題にも関連しているといわれている<sup>2)</sup>。骨には骨膜などに感覚神経が分布しており、骨転移などによってその感覚神経が刺激を受けることによって生じるといわれている。腫瘍からTNF、IL-1、IL-6などが感覚神経の刺激を起こすともいわれている。

1. 腫瘍に伴う痛み：がんが頭頸部のある部位に発生し、その領域の感覚神経を刺激することによって痛みは起こる。脳底部の骨転移、浸潤により脳神経を圧迫することもある。頭部のリンパ節転移によって頭部、肩、上肢に分布する神経を刺激することによって起こる痛みも多い。

腫瘍が神経を刺激、傷害する程度によって、侵害性疼痛、神経障害性疼痛いずれにもなることが多い。特に腫瘍が神経を巻き込んだりする場合には神経障害性疼痛を起こし、しびれを伴う痛みを起こす。

#### 2. がんの治療によって起こる痛み：

1) 侵害性疼痛：緩和ケア科に紹介される痛みの多くは、頭頸部がんに対する放射線療法による口内炎であり、経口摂取に障害を来すことが多い。

2) 神経障害性疼痛：手術による腫瘍切除に伴って起こる神経障害性疼痛が多い。感覚がないのに痛みが起るといいう状況も多く、通常のオピオイド治療に抵抗性の痛みである。

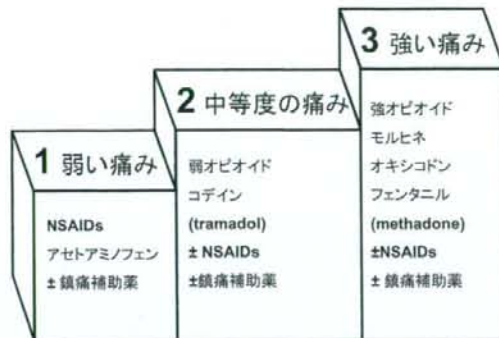
筆者は、放射線照射によって、下顎骨の腐骨による神経障害性疼痛の治療も経験したことがある。

#### 頭頸部がん患者の機能障害と対応

腫瘍の圧迫、手術による腫瘍切除、放射線による神経障害は、感覚神経のみならず運動神経を圧迫、障害することもある。喉頭全摘後で声帯を摘出した場合はもちろん失声となる。その場合には、失声、構音障害、嚥声、嚥下障害などを起こす可能性がある。失声の場合にはコミュニケーション障害を起こす可能性があり、嚥下障害においては鎮痛薬の摂取に支障がでること、運動障害では日常生活に大きな支障が生じる可能性がある。

1. 失声、構音障害、嚥声：喉頭全摘後など失声したり、舌部分切除などにより構音障害のために筆談でコミュニケーションを取る場合には、痛みを治療するにあたり、痛みの評価、鎮痛薬の効果、副作用の状況などの把握に時間がかかることが多い。患者に思うように心のうちを伝えられないもどかしさを感じさせないよう、ゆっくりでいいですよ、等の言葉をかけ、焦らせないように診察することが重要である。

2. 嚥下障害：口内炎などがあり、痛みで剤形によっては服用できない場合がある。局所麻酔薬の服用後の服薬、水剤として服用するなど、患者の状態に応じた鎮痛薬の剤



World Health Organization. Cancer Pain Relief, with a Guide to Opioid Availability, 1996.

図1 WHO 3段階ラダー

形の選択が必要である。また、嚥下機能の障害により服薬ができない場合には水剤、散剤、錠剤、貼付剤などの鎮痛薬から適宜選択することが必要である。オピオイドに関しては、モルヒネ、オキシコドン、フェンタニルパッチなどの3つの強オピオイド製剤から剤形によっても選択できる。嚥下障害によって経管摂取を行う場合には、オピオイドの徐放製剤はモルヒネを含有するモルヒネ徐放細粒（モルベス<sup>®</sup>）のみがスムーズに経管投与を可能とする。徐放製剤を使用しないでも、1日に4～6回程度経管から速放製剤（モルヒネ水、オキシコドン散剤）を投与することで安定した鎮痛を維持することも可能である。

#### 基本的な痛みの治療

##### 1. 疼痛治療法

がんの痛みの治療法には、1. 疼痛の専門家でもなくてもできる鎮痛法（薬物療法）、2. 専門的な技術が必要な治療法（神経ブロック、外科療法、非薬物療法）がある。いずれにしても、がんの痛みを治療するにあたっての目標は患者とともに設定し、患者自身がその目標を理解し同意していることが重要である。段階的な目標設定が必要であり、痛みを妨げられない夜間の良眠の確保。ついで昼間の安静時痛の消失、その上で体動時の痛みの消失を目標としていくことが多い。1. を施行することによって、患者に緩和ケアを提供する在宅医療、緩和ケア病棟、一般病院のどの他施設でも可能となる。2. は、疼痛緩和の専門医、緩和ケアチームのいる施設で可能とすべきである。

1) 薬物療法：1986年にWHOが発表したがん疼痛治療法が基本である<sup>3)</sup>。それは以下の5原則からなる。1) 経口投与を基本とする（by the mouth）：経口投与を基本とすることにより、患者が痛いときにはレスキューとしてモルヒネ経口投与をいつでも服用できるため、患者に安心感を与えることができる。2) 時間を決めて服用する（by the clock）：薬物の作用時間を考え時間を決めて服用することが重要である。これによって薬物の血中濃度をある程度一定に保つことができる。3) 痛みの強さに応じて段階的に投与する（by the ladder）（図1）：痛みが出現し始めた

表1 日本における強オピオイド製剤

	モルヒネ morphine (mg)	オキシコドン oxycodone (mg)	フェンタニル fentanyl
経口製剤	MS コンチン® (10, 30, 60)	オキシコンチン® oxycontin (5, 10, 20, 40)	-
	モルベス® (10, 30, 60)		
	MS ツワイスロン® (10, 30, 60)		
	カティアン® (30, 60, 120)		
	ビーガード® (20, 30, 60, 120)		
速放	パシーフ® (10, 30, 60)		
	モルヒネ水 (オプソ®)	オキノーム® (10, 30, 60)	治験中
モルヒネ散, 錠			
静注	1 A: 10mg/ml, 40mg/ml	治験中	1 A: 50µg/ml
経皮	-	-	デュロテップパッチ® (2.5, 5.0, 7.5, 10.0) mg

きには、痛みの程度によって弱い痛みの場合には非オピオイド性鎮痛薬から開始する。それによっても鎮痛が不十分な時は、第2段階として弱オピオイドである燐酸コデインを適用する。強い痛みに対しては、強オピオイドであるモルヒネ投与を開始する。4) 個人の特性に合わせて (for the individual) 使用する: 薬剤に対する反応性は個人差がある。どの患者にとっても安全な少量で開始し、鎮痛効果と副作用を観察しながら増減を調節する。5) 細かい配慮をする (with attention to detail): 鎮痛薬の副作用の予防策を併用する。非オピオイド系鎮痛薬にはアセトアミノフェンとNSAIDsがある。NSAIDsは、ジクロフェナックなど使い慣れたものを頓用でなく、時間を決めて定期的に投与することが重要である。NSAIDsは胃腸障害を起こしやすいので胃の粘膜保護薬などの併用が必要である。最近新しいNSAIDs (Cox2 選択的抑制剤) が発売されており、胃粘膜の障害が少ないといわれている。コデインは、麻薬指定になっているが燐酸コデインとして使用される。経口投与開始量は、20~30mg/回を1日4~6回で投与する。体内で1/10がモルヒネに変換されモルヒネに準じた副作用があるが頻度は少ない。強オピオイドであるモルヒネの経口投与は、初回20~30mg/日で開始する。投与開始時から後に述べる便秘と嘔気の予防策を確実に実施する。疼痛時のレスキューとして速効性モルヒネを1日投与量の約1/6量で準備しておくことが重要である。翌日までに痛みが残っており眠気がなければ30~50%の増量を行う。最近オピオイドの徐放化が進み、モルヒネの徐放製剤の種類が増えてきており、患者の服薬コンプライアンスが高まるようになってきている。また強オピオイドとして、モルヒネに加え、フェンタニル、オキシコドンが使用できる。患者に合わせたオピオイドに変更していくことをオピオイドローテーション (OR) またはオピオイドスイッチングと呼んでいるが、フェンタニルにはレスキューとして使用できる速放製剤がないことが問題である(表1)。

## 2. 患者の状態に合わせた投与経路の選択

患者の全身状態はいつも一定ではない。モルヒネを中心

としたオピオイドの投与、鎮痛補助薬の投与は以下の投与経路があり、その状態によって適切な投与経路が選択されるべきである。モルヒネはほとんどの投与経路を使用し投与できるが、投与経路によっては使用できない薬剤があることも銘記する必要がある。

A. 経口投与: WHO方式の基本であり、患者にとっては最も苦痛が少なく、家庭で日常生活を送るためには最も好ましい投与方法である。ただ、モルヒネを使用する場合には生体利用率は多少低く、肝臓による first pass effect を受けるため、代謝産物による影響も考える必要がある。NSAIDs, コデインでは ceiling effect があるが、モルヒネの場合には ceiling effect がいないため投与量に限界はないことは有利である。モルヒネ徐放錠の使用によって、患者の服薬コンプライアンスが高まっている反面、徐放錠が作用するまでの時間などに対する知識の不足により、疼痛コントロール、副作用のコントロールができない例もあり、今後、この点に関しての教育が必要である。

B. 直腸内投与: 経口投与ができない患者に対しては、一時的に有効な方法である。欧米では一般にあまり好まれない投与経路である。モルヒネの吸収率は肝臓での影響を受けないため、経口よりも座薬の方が吸収率は高い。現在、モルヒネに関しては30mgの剤型がもっとも高容量であり、一日に投与できる量は限界がある。また、下痢のある患者では使用できないため、長期投与は行わず一時的な使用にとどめるべきである。

C. 静脈内投与: 基本的には経口投与ができない患者に適応である。モルヒネなどの鎮痛薬であっても、鎮痛補助薬であっても最も早く確実に薬物を投与できる方法であり、投与量に限界がないことも有利である。基本的には持続投与で行う。急激な痛みの変化に対しても早期の対応することができる。一定の持続投与を行いながら、間欠的な痛みに対して間歇投与を行うこともできる。患者自身が疼痛のコントロールを行う Patient Controlled Analgesia (PCA) に適している。PCAが普及してきたこともあり、在宅でIVH管理とともに行われるようになってきた。経

口投与に比べ肝での first pass effect を受けないため、M3G, M6G の産生がすくないため副作用が少ないという報告がある。

D. 皮下投与：ホスピスや在宅で経口投与ができない患者に対して行われる方法であり疼痛管理において非常に有用である。持続投与で PCA も可能である。しかし、皮膚からの吸収には限界がある (0.9ml/h 程度) ため、一日のモルヒネ投与量には限界がある。また、鎮痛補助薬の中で刺激物の持続投与は皮膚の硬結を引き起こす (ケタミンなど) ことがあるため、針の差し替えなどで対応する必要がある。

E. 経皮投与：モルヒネでは達成できなかったが、脂溶性の高いフェンタニルで可能となった方法である。経口投与が出来ない患者にも適応でき、在宅医療におけるオピオイド鎮痛薬の中心となっている。しかし、最低用量は 2.5mg パッチで経口モルヒネ 1 日 60mg に相当するため、モルヒネなどのオピオイドによって疼痛マネジメントが開始されてからパッチに変更することが必要である。速放製剤の開発が望まれている。

### 3. 副作用対策

薬物療法には治療効果だけでなく、程度の差はあるが副作用が見られることが多い。薬物療法を行うにあたっては事前に患者に対してその有効性と副作用を十分に説明し理解してもらうことが重要である。オピオイドの副作用には嘔気、眠気、便秘などの副作用の出現頻度は高い。これらの副作用の治療は症状が出現してからでなく、予防的に投与することが必要である。オピオイドが中止される原因は、副作用がでることを予め説明されておらず、その副作用が他の薬物によって予防できることを説明されていなかった場合が多い。モルヒネは痛みの患者に対して使用する限り、中毒になること、精神的な依存が起こることはないし、副作用はほとんどが薬物療法によって調節可能であることを説明しておくことが重要である。便秘以外の副作用は、通常、次第に耐性ができることにより消失していくが、便秘は耐性がつかないため十分な下剤の投与を継続する必要がある。過度の鎮静、吐き気がおこり副作用対策を十分に行っても調節がつかない場合をモルヒネ不耐性とよび、それに対しては、鎮痛薬をオキシコドンやフェンタニルなどに変更する (オピオイドローテーション) ことにより対応することができる。

#### オピオイド製剤の基本構成と役割

がん患者の痛みに対してオピオイド鎮痛薬を使用する場合には、徐放製剤、速放製剤、注射剤が基本剤形である。患者の全身状態が安定しており、痛みも安定している場合には経口の徐放製剤による疼痛マネジメントが基本であり、突発的に起こる痛みは速放製剤 (レスキュー薬) で、全身状態の悪化時などで経口投与が出来ない場合には、持続皮下、持続静注などの投与方法への変更を行い、患者の状態に応じて対応が可能である。モルヒネは、投与経路が多

彩であり、患者の全身状態の変化に対して対応しやすい薬剤である。

一方、オキシコドンの徐放製剤、フェンタニルパッチがモルヒネ以外の強オピオイドとして発売されているが、オキシコンチンには純粋な注射剤がなく、フェンタニルパッチには速放製剤がないことが欠点である (表 1)。

#### 1) オキシコンチン®の特徴

現在、経口の強オピオイドで唯一モルヒネからローテーション出来る薬剤である。モルヒネとオキシコンチン®との等鎮痛力価は 3:2 と考えられている。腎機能障害などによって、嘔気・嘔吐などのモルヒネの副作用が悪化している場合には、OR によって副作用の著しい改善が見られることが知られている。

#### 2) フェンタニルパッチへの OR

MS コンチン、オキシコンチン®があらかじめ投与され、オピオイドの副作用に対する耐性が出来ていることが OR の前提である。MS コンチンからフェンタニルパッチへの変更は、フェンタニルパッチが一日に 600 $\mu$ g のフェンタニルを放出することから、MS コンチン 60mg/ 日の投与量と同等であると考えられている (100:1)。しかし、疼痛時にはフェンタニルのレスキュー薬がなく、モルヒネで代用せざるを得ない。モルヒネ不耐性患者に対する対策が問題となる。現状では、フェンタニル皮下注を間欠的に投与している。経口投与が出来なくなった患者に対しても同様に適応可能である。

OR の意義は、オピオイドの剤型の変更が患者に有利である場合、薬物の相互作用 (代謝酵素の阻害) を回避する場合、などが考えられる。

副作用対策としての OR に明確な基準は今のところないが、モルヒネ不耐性やせん妄など絶対的な適応と患者の QOL の向上を考えたローテーションなど相対的な適応がある。OR は患者の副作用の出方、それに対する認容性、医師の副作用対策の力量のバランスの上で考える必要がある。副作用を認容出来るか出来ないかは患者が選択することであり、医療者側からの一方的な押しつけとなってはいけない。また、変更することですべてが解決すると考えずに、新たな副作用対策に迫られることもあることを認識すべきである。

#### 神経障害性疼痛の治療

神経障害性疼痛の機序に基づいて治療するために、作用機序とその役割を持った鎮痛薬補助薬、鎮痛法を示す。鎮痛補助薬とは抗うつ薬、抗けいれん薬、NMDA 受容体拮抗薬 (ケタミンなど)、抗不整脈薬など、通常、鎮痛薬としては保険適応として認められていない薬剤である<sup>5,6)</sup>。

- 1) 末梢での炎症の治療—NSAIDs, ステロイド
- 2) 末梢から中枢への痛みの伝達の抑制—神経ブロック
- 3) 2次細胞の抑制性シナプスの作用を増強させる薬物—オピオイド, GABA 受容体作動薬など
- 4) 過敏になっている細胞の興奮を抑える薬物—局所麻

酔薬, 抗けいれん薬, NMDA 受容体拮抗薬

5) 内因性鎮痛機序である下行性抑制系賦活化する—抗うつ薬, オピオイド

6) 痛みの予防—NMDA 受容体拮抗薬の術前投与である。

#### 薬物療法以外の鎮痛法

1. 神経ブロック療法: がん性疼痛に対しては神経破壊薬を使用した三叉神経ブロック, などが行われる。

2. 非薬物療法: 鎮痛の質を高めるために薬物療法に加え非薬物療法を併用することが多い。非薬物療法としては, 1) 鍼灸療法, 2) 経皮的電気刺激療法 (TENS), 3) 認知行動療法, 4) 理学療法 (マッサージなど), が行なわれている。がんの痛みは多彩であり, 薬物療法のみでは疼

痛または苦痛の治療が可能であるとは考えられない。非薬物療法はその補助療法として疼痛治療の質をあげるために重要であると考えている。

#### 文 献

- 1) 横田敏勝: 臨床医のための痛みのメカニズム, 南江堂, 東京, 1997, p55.
- 2) 下山直人, 下山恵美: 頭頸部がんの痛みの特徴と治療—ターミナルケア—10:11-16, 2000
- 3) 武田文和 (訳): WHO 方式がん疼痛治療法 (がんの痛みからの解放), 金原出版, 東京, 1987, p45.
- 4) 高橋秀徳, 下山直人: モルヒネ, フェンタニル, オキシドンを使い分ける (オピオイドローテーション) モダンフィジシャン 26:1210-1211, 2006
- 5) 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, 鎮痛補助薬, 医学書院, 東京, 2003, p61.
- 6) 下山直人, 下山恵美: 鎮痛補助薬の特徴と使い方—今月の治療—8(3):56-61, 2000

## がんと統合医療—緩和医療

下山 恵美\* 鈴木 春子\*\* 関 恵子\*\* 横川 陽子\*\* 下山 直人\*\*  
しもやま めぐみ すずき はるこ せき けいこ よこかわ のぶこ しもやま なおひと

- 緩和医療における鍼灸治療の役割を呈示した。
- 緩和医療における症状緩和法はまだ科学的根拠に乏しいものが多い。
- 鍼灸はがん性疼痛に対する有効性が RCT で示されるようになってきている。
- 西洋医学と東洋医学の併用により症状緩和の有効性を高め、副作用の減少を目論むような臨床試験の推進が求められている。

**Key Words** 緩和医療, 鍼灸, 神経障害性疼痛 (しびれなど), WHO がん疼痛治療指針, 全人的な苦痛緩和

がん患者の痛みに対しては、WHO がん疼痛治療指針<sup>1)</sup>に基づいてモルヒネ、オキシコドン、フェンタニルなどの強オピオイドを中心とした治療法が普及するようになり、多くのがん患者が痛みから解放されるようになってきている。しかし、モルヒネの効きにくい痛みや、調節の困難な副作用、パクリタキセルなど化学療法薬が引き起こす末梢のしびれなど、治療にともなう副作用対策は現在でもまだ十分ではなく、それらの改善にむけての研究が行われている。またがん患者の苦痛は末期になると痛み以外のさまざまな症状を呈し、非薬物療法、精神的なサポートを含めた全人的な苦痛の緩和が必要である<sup>2)</sup>。それにあたっては、鍼灸を含めた東洋医学的な非薬物療法は西洋医学だけでは不十分な点を補うだけでなく、それが中心となる可能性もある。特に鍼灸は、がん患者の症状緩和、副作用対策を補う非薬物療法として科学的な根拠が示されるようになってきている<sup>3)</sup>。西洋医学と東洋医学の統合による包括的な苦痛の緩和は今後の緩和医療の発展に寄与する部分が多い。そして、その作用は痛みに対してのみでなく、しびれ、便秘などを含んだあらゆる身体症状に対して何らかの効果があるといわれている。本稿では鍼灸法を中心としてがん患者の苦痛に対する役割を述べる。

### □ 臨床研究の開始

すでに海外では鍼灸のがん性疼痛に対する有効性が RCT で示されているが、日本の緩和医療においてそれに関する研究は現在のところほとんど行われていない。

① その現状を改善するために、当院では臨床試験を計画しプロトコルもすでに国立がんセンターにおける倫理委員会で 2008 年 7 月に承認されている。課題名は、パクリタキセルによる末梢神経に基づく神経障害性疼痛治療における鍼灸の役割である。乳がんなどの治療に使われるパクリタキセルによって末梢神経障害が起こり、四肢の末梢にしびれ、痛みなどの治療抵抗性の神経障害性疼痛を起し当科に紹介されることが多くなっている。研究の目的は、抗けいれん薬、抗うつ薬などの当科で通常行われる治療に加え、鍼灸治療を行うことによってしびれ、痛みが軽減するかを前後比較試験によって有効性を見いだすことである。この研究の結果によって、将来の質の高い研究をめざす予定である<sup>4)</sup>。

② 鎮痛補助薬による上記の症状を含めた治療法は西洋医学の領域では十分ではない。もっともエビデンスレベルの高い研究は、ガバペンチン (ガバペン<sup>®</sup>) に関するものであり、これまでの抗うつ薬、抗けいれん薬で行われてきた治療法に勝る研究の結果が報告されている<sup>5)</sup>。したがって、これに鍼灸を併用することにより、患者の QOL

\* 帝京大学ちば総合医療センター 麻酔科

\*\* 国立がんセンター中央病院 手術・緩和医療部



を少しでも改善していくことが目的である。研究が開始される以前から当院では統合医療の実践が行われている。

#### □ がん性疼痛の分類と鍼の適応

がん患者にみられる痛みには、発生原因別に分けると以下の種類がある。①がん自体が原因となっている痛み、②化学療法、放射線療法、手術療法など治療によって起こる痛み、③その他の痛みである。

①としては、軟部組織浸潤、骨浸潤、骨転移の痛みがある。強い痛みに対しては、非ステロイド性消炎鎮痛薬にモルヒネ、フェンタニル、オキシコドンなどの強いオピオイドを組み合わせで対応する。骨の痛みに関しては、初期の頃の骨膜の刺激の痛み（体性痛）に対しては同様に、転移が増大し神経を圧迫することによって起こるしびれ、痛み（神経障害性疼痛）に対しては適宜、鎮痛補助薬（抗うつ薬、抗けいれん薬、など）を併用して対応する。四肢の骨の病的な骨折による急激な激しい痛み（急性痛、体性痛）などに対しては上記に加え、可能な限り外科的な対応が必要となる。内因性の疼痛機序をもつと考えられる鍼治療の適応は、急性の激痛によりも、神経圧迫などによるしびれやだるさといった症状に対して行われることが多い。腫瘍の神経圧迫によって生じた神経障害には、感覚神経のみでなく運動神経、自律神経も同時に障害されることがある。特に、上肢、下肢の痛みとしびれに運動神経麻痺がともなった場合には薬物療法の効果は低く、患者のQOLが著しく障害されるため、非薬物療法である鍼灸との併用は疼痛治療の質を高めるものと考えられる。

②の治療にともなう痛みの例としては、腫瘍切除にともなう上肢、下肢切断後の幻肢痛、断端肢痛、肺の手術後の開胸後痛などであり、いずれも神経障害性疼痛であり難治性である。治療によって生じる痛みは純粋な神経障害性疼痛であることがほとんどである。また、化学療法によって引き起こされる神経障害は、しびれ、痛みを起こすことが知られている。ピンクリスチン、シスプラチン、パクリタキセル、オキサリプラチンなどによる末梢神経障害による神経障害性疼痛が典型

的である。通常、これらの痛み、しびれは治療の終了とともに減退していくが、難治性のしびれ、疼痛を長期間残すこともある。いずれにしても内因性疼痛機序を持つ鍼灸の有効性が発揮できる可能性があり、現在臨床試験を計画中である。

③のその他の痛みとしては、褥瘡の痛み、筋肉痛など、疾患とは直接関係のない痛みがある。そのなかで特に筋肉痛は、モルヒネによる薬物療法があまり有効でなく、むしろ非薬物療法である鍼灸のほうが有効であることが多い。

このようにがんの痛みに対しては、①原因の治療法（手術療法、化学療法、放射線療法）、②対症療法としての薬物療法、③非薬物療法（神経ブロック療法、鍼灸、認知療法など）などを組み合わせ包括的な治療を行うべきである。そのなかでがん性疼痛、苦痛に対する鍼灸の役割は即効性の強い効果というよりも患者のQOL向上において、支持療法としての役割が大きいと考えられる。

#### □ 当院での現状

当病棟で1985年にがん患者に鍼灸治療を開始してから、今年で21年目を迎え、鍼灸治療を行った患者の総数は1200人を超えている。現在では緩和医療の一部、代表的な非薬物療法としての位置づけを担っている。

##### 対象

##### ① 長期臥床にともなう痛み

病期が進むと、1日中臥床の状態を過ごすことを余儀なくされる患者が多い。たとえば、長期臥床による腰痛や背部痛などは耐えがたいつらさになり不眠を生ずるほど悩まされる患者が少なくない。その苦痛は医療者の想像以上に達していることも多く、鎮痛薬を投与しても副作用のほうが前面に出てしまい、かえって苦痛を増す症例もある。次に紹介する症例のように特に、マッサージによって鎮痛効果が得られるような痛みに対しては鍼灸治療の効果が期待できると考えている。

##### ② がんの治療に関係する痛み

手術療法をはじめとして、化学療法、放射線治療などがん治療に関与して多様な痛みが生ずる。術後疼痛に対しては硬膜外モルヒネ注入法はそれ

以前の治療法と比べて格段の鎮痛効果をもたらすようになった。しかし、頭頸部領域の手術後には創部痛自体より、後頭部から後頭部・肩にかけての疼痛に悩む患者が少なくない。術直後から術後長期にわたってひきつれ、突っ張るような疼痛が継続する。このような症例に対しては鍼灸治療によって鎮痛効果が得られる症例が多い。

### ③ 浮腫にともなう痛み

一般に、浮腫にはしびれや痛みをともなうことが多いが、現在、浮腫に対する治療法は確立されていない。清潔操作のもとに行う必要があるが、鍼灸治療によって浮腫が期待した以上に改善されることが多く、科学的に検証されるべきと感じている。浮腫そのものには効果がなかった患者でも、浮腫による不快感、しびれ、痛み、はった感じが軽快することが多く、継続を望む患者が多い。

### ④ しびれ

しびれの原因はがん患者においては多彩であり、がん患者のしびれを改善させる方法はいまだ確立されていない。しびれに対しては鎮痛補助薬が投与されることが多いが、いずれも不十分であることが多く、薬物療法に加え、鍼灸治療の効果が期待されている。長期的な効果の持続はみられないものの、施術当日は気持ちがリラックスし、つらさが和らぐ患者が多い。

### ⑤ 腹部膨満感、便秘

がんの病期が進むと腸管の動きが悪くなり、下剤を投与されなければ、通常の排便が得られない患者が多い。鍼灸治療では必ず腹部、背部に治療を行い、腹部臓器の調整を行うことを基本としている。鍼灸治療のみで頑固な便秘を解消することは不可能だが、便通を整えやすい状態に言われている。

### ⑥ 呼吸困難

呼吸困難は痛みよりつらい症状である。呼吸困難感を和らげるために、鎮痛目的で必要とされる

よりもモルヒネを増量する必要があることが多い。鍼灸治療のみでは呼吸困難感を消失させることはできないが、治療中は呼吸が楽になる患者が少なくない。

## まとめ

緩和医療は、がん患者の身体的、精神的、社会的、スピリチュアル苦痛の緩和をめざし、がんという診断と同時に開始されるものと示されている。しかし、症状緩和の手段は経験的なものが多く、現在でも科学的な根拠に乏しいものが中心となっている。そして、薬物療法は決して完全なものではなく、オピオイド不応性の神経障害性疼痛などががん患者の一部は苦しんでいるのが現状である。前述のように鍼灸は、がん患者の症状緩和、副作用対策を補う非薬物療法として科学的な根拠が示されるようになってきている。西洋医学と東洋医学の良い点を組み合わせ、悪い点を少なくしていくことができるように、臨床試験による裏付けをもったガイドラインの作成が必要である。

## 文 献

- 1) 武田文和 (訳) : WHO 方式がん疼痛治療法 (がんの痛みからの解放), p. 45, 金原出版, 東京, 1987
- 2) Jacox A, Carr DB, Payne R, et al : Management of Cancer Pain. Clinical Practice Guideline No9, pp. 44-45, AHCPR Publication, Rockville, USA, 1994
- 3) Alimi D, Rubino D, Pichard-Léandri E, et al : Analgesic effect of auricular acupuncture for cancer pain : a randomized, blinded, controlled trial. JCO 21(22) : 4120-4126, 2003
- 4) 平成 19 年度厚生省科学研究費補助金 (医療安全・医療技術評価総合研究事業), がん治療による副作用の緩和に関する統合医療の研究 (研究代表者 : 下山直人)
- 5) Caraceni A, Zecca E, Bonezzi C, et al : Gabapentin for neuropathic cancer pain : A randomized controlled trial from the Gabapentin Cancer Pain Study Group. J Clin Oncol 22 : 2909-2917, 2004

# とうつう がん性疼痛を取り除くための 薬剤の知識

下山直人 | 国立がんセンター中央病院 手術・緩和医療部

高橋美奈 | 下山恵美  
ビクトリアホスピス・カナダ | 帝京大学ちば総合医療センター 麻酔科



まず、おさえておきたい

## 疼痛緩和のポイントはこれ！

- 1 がんの痛みの種類を知る
- 2 鎮痛薬は5つの原則に基づいて使用する
- 3 鎮痛薬投与の基本に従う

Q1 がんの痛みには  
どんな種類があるの？

「痛みの種類」  
で対応がわか  
る！

A

- ①「がんの腫瘍自体が原因となる痛み」
  - ②化学療法、放射線療法、手術療法など、「がんの治療に伴う痛み」
  - ③全身衰弱に伴うもの、がんに関係しない「その他の痛み」
- の3つの種類があります。

くわしくは、34ページへ！➡

Q3 鎮痛薬投与の  
基本は？

「投与経路」と  
「痛み」は人そ  
れぞれ！

A

「患者に適した投与経路」と「正しい痛みの評価」  
で、鎮痛薬を選択することが基本です。

くわしくは、37ページへ！➡

Q2 鎮痛薬の  
5つの原則ってなに？

まずは基本の  
「5原則」！

A

### WHOがん疼痛治療法の5原則

- 1 経口投与を基本とする  
(by mouth)
- 2 時間を決めて服用する  
(by the clock)
- 3 痛みの強さに応じて段階的に投与する  
(by the ladder)
- 4 個人の特性に合わせて  
(for the individual)
- 5 細かい配慮をする  
(with attention to detail)

「痛みによって妨げられない夜間の良眠の確保」と  
「昼間の安静時痛(十体動時痛)の消失」のために、  
「WHOがん疼痛治療法の5原則」に従って疼痛緩和を  
図ります。

くわしくは、35ページへ！➡

## がんの痛みにはどんな種類があるの？

がんの痛みは、がんに対する治療が功を奏しないと進行性となることが多くみられますが、その間でも時に急性増悪を起こしたり、慢性的な持続性の痛みに移行したりすることがあります。その痛みは、1人の患者のさまざまな場所に起こり、性質の異なる痛みが同時に起こる場合もあります。

がん患者の痛みを治療・ケアするためには、痛みの性質の変化、治療による痛みの変化についても理解する必要があります。そしてこれらの痛みは、以下が原因と考えられています。

①感覚神経(痛みを伝える神経；体性

神経、内臓神経)が何らかの刺激によって痛みを起こす場合(侵害受容性疼痛)

②神経が圧迫や切断など物理的な要因で神経伝達が障害され、その障害によって脊髄の細胞レベルで痛みを伝達する細胞が、持続的に痛み刺激を中枢に送る場合(神経障害性疼痛)\*

この痛み刺激のきっかけとなる原因をもとにして、がん患者の痛みを分類すると、大きく3種類に分けられます(表1)。いずれの場合でも侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛が単独か、または混在している場合もあります(混合性神経障害性疼痛)<sup>1)</sup>。

### 1 がんの腫瘍自体が原因となる痛み

がんの腫瘍自体が原因となっている痛みには、「骨転移」「骨浸潤」「軟部組織浸潤」の痛みなどが挙げられます。この場合には、腫瘍自体が組織に分布する感覚神経に対して何らかの刺激(サイトカインなど)を起こし、痛みを起こすと考えられています。

骨の痛みに関しては、①初期の骨膜刺激の痛み(体性痛)、②骨転移部位が増大し、その骨の穴から出てくる神経を圧迫する場合にはしびれ、痛み(神経障

表1 がん疼痛の発生機序別分類

#### 1 がんの腫瘍自体が原因となる痛み

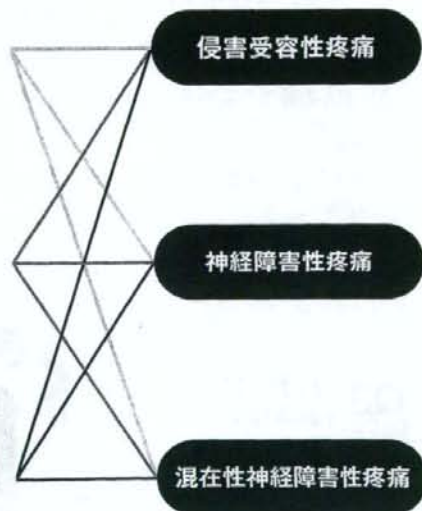
骨腫痛、骨転移(体性)  
病的骨折(体性)  
軟部組織浸潤(体性、神経障害性)  
内臓の腫痛(内臓)  
末梢、中枢神経系の浸潤(神経障害性) 脊髄圧迫による痛みを含む

#### 2 がんの治療に伴う痛み

①手術療法：術後痛(体性、神経障害性)  
幻肢痛、断端肢痛、開胸後痛  
②化学療法：化学療法後神経障害(神経障害性)  
③放射線療法：照射後皮膚炎、神経障害(神経障害性)  
その他(共通)：感染、粘膜病変、口内炎(体性)

#### 3 その他の痛み

全身衰弱に関連した痛み  
褥瘡の痛み、便秘に伴う痛み  
がん自体にも、がん病変の治療にも関係のない痛み  
筋肉痛など(体性)



\*体性：体性痛、神経障害性：神経障害性疼痛

\*【神経障害性疼痛】＝神経因性疼痛と同義語

害性疼痛)を起こし、③四肢の骨に病的骨折が起こった場合には、急激な激烈な痛み(急性痛、体性痛)を起こします。

このように、同じ患者でも時期によって、いろいろな痛みを苦しむことがあります。それぞれの患者ごとに痛みの経過を予測しながら、早期に疼痛対策を立てることも重要です。

## 2 がんの治療に伴う痛み

次に、手術療法、化学療法、放射線療法などががんの治療に伴う痛みが挙げられます。

### ①手術療法に関連した痛み

術直後の痛みは麻酔科医が担当していますが、痛みがその後数週間経っても改善せず慢性化する場合には、緩和ケアとして対応を開始する施設があります。多くは手術による神経障害性疼痛ですが、膿胸や骨盤感染(全摘後)などで体性痛が継続する場合があります。

腫瘍切除に伴う上肢・下肢切断後の幻肢痛、断端肢痛、肺の手術後の開胸後痛などが治療に伴う神経障害性疼痛の代表で、慢性的な痛みの持続が多くみられます。

ただ、術後に再発し、その痛みを起

こしている場合もありますので、前項と両方の痛みが存在することもあります。再発が判明していないという理由で、強い痛みに対してオピオイドが使用されなかったケースもありますので、注意が必要です。

### ②化学療法に関連した痛み

化学療法に伴う口内炎、膀胱炎などの痛みは体性痛ですが、ビンクリスチン、シスプラチン、パクリタキセル、オキサリプラチン(エルプラット<sup>®</sup>)、ボルテゾミブ(ベルケイド<sup>®</sup>)などの抗がん剤は、四肢末端の手袋、靴下型のしびれ、痛みといった神経障害性疼痛の原因となります(表2)。

通常、その症状は治療の終了とともに消退するといわれていますが、難治性のしびれ、疼痛を慢性的に残す可能性もあります。

幹細胞移植などの後遺症として、慢性的な口内炎を体性痛として残すこともあります。

### ③放射線療法に関連した痛み

疼痛治療の依頼を受けることが多いのは、頭頸部がんなどに対する放射線療法中やその後に継続する「口内炎による痛み」「咽頭痛」を中心とした体性

表2 神経障害性疼痛の原因となりやすい主な抗がん剤

- ビンクリスチン
- シスプラチン
- パクリタキセル
- オキサリプラチン(エルプラット<sup>®</sup>)
- ボルテゾミブ(ベルケイド<sup>®</sup>)

痛です。

脊椎に対する照射、鎖骨上リンパ節照射など、脊髄や腕神経叢傷害の可能性がありますが、それを避けるための放射線治療計画がなされているため、実際にその治療を依頼されることはまれです。むしろ骨転移によって放射線治療の体位がとれない場合には、その痛みを抑える手段をこうじる役割を依頼される場合もあります。

## 3 その他の痛み

「褥瘡の痛み」、長期臥床による「筋肉痛」など、ももとの疾患とは関係のない痛みもあります。ときに「三叉神経痛」「腰椎ヘルニアの痛み」の治療が、がん性疼痛の治療とともに必要な場合もあります。このような場合には、院内での専門家同士の連携が重要となります。

## 2

## 鎮痛薬を使用する際の5つの原則<sup>2)</sup>

がんの痛みを治療するにあたっての目標は、患者とともに設定し、患者自身がその目標を理解していることが重要です。最終的には、患者の生活状況が平常に近づくことが目標となります

が、それにあたっては段階的な目標を設定することが必要です。

まず、「痛み<sup>痛み</sup>に妨げられない夜間の良眠の確保」が大切です。ついで、「昼間の安静時痛の消失」、そのうえで「体動

時の痛みの消失」を目標とすることです。

そして、WHOがん疼痛治療法の5原則(表3)によって疼痛治療を開始することが求められています。

(本文:p.37へつづく)

表3 WHOがん疼痛治療法の5原則

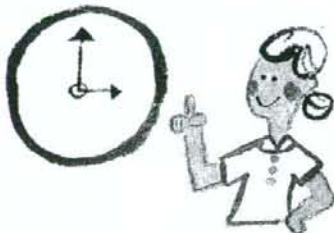
1 経口投与を基本とする  
(by mouth)

- 経口投与を基本とすることにより、患者が痛いときにはレスキューのモルヒネを、複雑な機器も必要なく、いつでも服用できる
- そのため、活動範囲を広げることが可能となり、患者のQOLの向上をはかることができる



2 時間を決めて服用する  
(by the clock)

- 薬物の作用時間を考え十分な投与量を、時間を決めて服用することが重要
- これによって、薬物の血中濃度がある程度一定に保つことができる



3 痛みの強さに応じて段階的に  
投与する  
(by the ladder)

- 痛みが出現しはじめたときには、非オピオイド性鎮痛薬から服用時間を決めて定期的に使用すること、それでも鎮痛が不十分な場合には弱オピオイドとしてリン酸コデインを加える
- それでもまだ鎮痛が不十分である場合には、強オピオイドであるモルヒネ、オキシコドン、フェンタニル製剤を投与する



4 個人の特性に合わせて  
(for the individual)

- 鎮痛薬に対する反応性、副作用の出方には個人差があることを知って、処方、微調整を行っていく必要がある






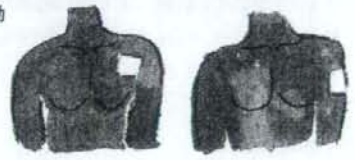
5 細かい配慮をする  
(with attention to detail)



- 副作用対策は、オピオイド系鎮痛薬による疼痛マネジメントの成否を握っている。個人に合わせて細かい調整をすることが必要。鎮痛薬の副作用に対しては予防することも重要
- また、オピオイドの効きにくい神経障害性疼痛などには鎮痛補助薬の検討も必要

## 鎮痛薬投与の基本

表4 投与経路の種類と特徴

<p>① 経口投与：モオコN</p> <p><b>特徴</b> ・投与経路の基本 ・速放製剤との使い分けが必要</p> <p><b>注意点</b> ・バイオアベイラビリティが低い</p> 	<p>③ 静脈内投与：モフ</p> <p><b>特徴</b> ・痛みの増強時に最も早く確実に対応できる ・PCAに適している</p> <p><b>注意点</b> ・誤投与により重大な副作用を起こす</p> 	<p>④ 皮下投与：モオフ</p> <p><b>特徴</b> ・経口投与不可の患者に有効 ・PCAに適している</p> <p><b>注意点</b> ・投与量に限界がある</p>
<p>② 直腸内投与：モN</p> <p><b>特徴</b> ・経口投与不可の患者に有効</p> <p><b>注意点</b> ・投与量に限界があり不安定なため、一時的な使用にとどめる</p> 	<p>⑤ 経皮的投与(ハッチ製剤)：フN</p> <p><b>特徴</b> ・経口投与不可の患者に有効 ・副作用が比較的少ない</p> <p><b>注意点</b> ・効果発現に時間がかかり、調節性がよくない</p> 	

(モ)：モルヒネ、(オ)：オキシコドン、(フ)：フェンタニル、(コ)：リン酸コデイン、(N)：非ステロイド抗炎症薬

### 1 患者に適した鎮痛薬投与経路の選択<sup>3)</sup>

患者が鎮痛薬を安定して服用できるかどうかは、いつも一定であるわけではありません。また患者が主として生活する環境によっても、鎮痛薬投与法は制限もあり、適した投与経路を考える必要があります。

そのためには、それぞれの投与経路のよい点、悪い点を把握しておく必要があります(表4)。以下にモルヒネをはじめとしたオピオイド鎮痛薬、そし

て鎮痛薬の投与経路を示します。

モルヒネは経皮投与を除くほとんどの投与経路を使用して投与できます。しかし、非ステロイド抗炎症薬(NSAIDs)、リン酸コデイン、オキシコドン・フェンタニルなど他の強オピオイド製剤は、速放製剤、徐放製剤を含めた剤形の制限もあり、それぞれに使用できない投与経路があるので、その点も考える必要があります(表5)。

#### ① 経口投与

WHO方式に示されるように、がん

疼痛マネジメントにおいて投与経路の基本です。

経口投与は患者にとって服用に際しての負担が少なく、自宅で日常生活を送るためには最も好ましい投与方法と考えられています。

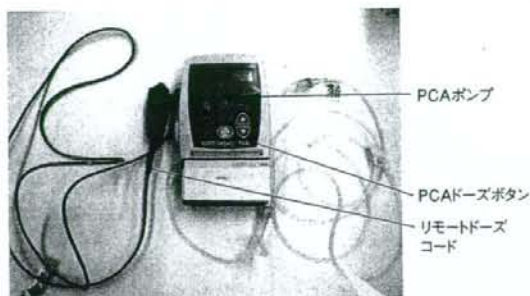
最近では、特に経口の徐放製剤が多種類売り出されており、選択肢の幅、服薬コンプライアンスも高まっています。しかし、徐放錠が作用するまでの時間などに対する知識の不足により、速放製剤との使い分けがまだ十分に知れ渡っていないようにも思えます。

表5 新しいオピオイドの投与経路

モルヒネ	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 経口投与</li> <li>2. 経直腸投与</li> <li>3. 持続静脈内投与 (PCA)</li> <li>4. 持続硬膜外投与 (PCA)</li> <li>5. 持続くも膜下投与 (PCA)</li> <li>6. 持続皮下投与 (PCA)</li> <li>7. 吸入</li> </ol>
フェンタニル	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 持続静注</li> <li>2. 持続皮下注</li> <li>3. 経皮的投与</li> <li>4. 口腔粘膜投与</li> </ol>

#### PCAってなに?

PCA (Patient Controlled Analgesia、患者管理鎮痛法) とは、患者自身が疼痛コントロールを行えるオピオイドの投与方法。あらかじめ医師によって決められた一定量のオピオイドを、痛みを感じたときに患者自身でレスキュー投与できる



#### PCAの特徴

- 痛み止めの持続投与が可能
- 痛みを感じたときに、患者自身で投与可能
- lock-out time (投与間隔・回数を設定しロックをかける) を使い、過剰投与を防止
- 持続注入器や、静脈へのカテーテル挿入、カテーテルの清潔保持が必要となり、使用環境が制限される場合がある

今後、この点に関しての教育が必要であると思います。また、経口投与は薬物の生体利用率(バイオアベイラビリティ)が低く、肝臓による初回通過効果(first pass effect)による代謝産物の影響などを考える必要があります。

#### ②直腸内投与

経口投与ができない患者に対しては、一時的に有効な方法です。

坐剤による鎮痛薬投与は1回に投与できる量にも限界があり、排便の状況によっても投与が安定しないため、あくまで一時的な使用にとどめます。

#### ③静脈内投与

鎮痛薬、鎮痛補助薬を最も早く確実に投与でき、痛みの増強時に早く対応できる方法です。しかし、投与量に制限がない反面、投与量を誤ると呼吸抑制など大きな副作用を起こしやすい投与方法です。

血液内の薬物濃度を安定させるため(薬効に反映)、持続投与で行うことが

基本です。一定の持続投与を行いつつ、間欠的な痛みに対して間欠投与を行うことが推奨されます。

患者自身が疼痛のコントロールを行う Patient Controlled Analgesia (PCA) 法に適しています。鎮痛薬の経口投与ができない患者に適応となりますが、投与にあたって持続注入器、静脈へのカテーテル挿入、そのカテーテルの清潔保持が必要となるため、その意味で使用環境が制限される可能性があります。

#### ④皮下投与

緩和ケア病棟、あるいは在宅ケアを受けている、経口投与ができない患者に使用されます。持続投与で使用されますが、PCA法も可能な持続注入ポンプが使用できます。

しかし、皮下からの吸収には限界があるため(0.9mL/時程度)、1か所から投与可能な薬剤の投与量は限界がありますし、薬物自体の刺激性、患者の皮膚の反応性によって、注入部位の変更が必要となることがあります。鎮痛

薬の投与量が多くなってくる場合には、持続静注法に変更することが必要となる場合もあります。

#### ⑤経皮的投与(パッチ製剤)

オピオイド鎮痛薬では、フェンタニル製剤のみがパッチ製剤として使用可能です。経口投与のできない患者や、フェンタニルによる鎮痛法が必要な患者に対して適応となります。

経皮投与は、投与に際して特別な機械が必要ではないため、在宅医療でのオピオイド鎮痛法の主役となっています。効果発現までに時間がかかること、調節性はその意味でもあまりよくないこと、吸収が熱や汗などで安定しない場合もあることから、その他のオピオイド投与によって、鎮痛効果が安定した患者を使用対象としています。

また、間欠的な痛みがある患者ではフェンタニルの速放製剤がないため、モルヒネ、オキシコドンの速放製剤の併用が必要となります。

経口投与がまったくできない患者で



は、皮下に留置したカテーテルからのフェンタニルの間欠投与などを併用する場合もあります。

フェンタニル自体に便秘、吐き気、眠気の副作用がモルヒネ、オキシコドンよりも少ないため、多くの施設で使用されるようになってきているのが現状です。最近では、これまでのフェンタニルをパッチの層の内部に貯留し貼付しているリザーバー製剤に加え、フェンタニルを粘着層に分散させたマトリックスタイプのもので使用できるようになってきました。フェンタニルの速放製剤は臨床試験中です。

## ⑥硬膜外、くも膜下投与 (spinal analgesia)

局所麻酔薬とオピオイドの併用で、鎮痛法のなかで最も強力な鎮痛法の1つと考えられています。

重篤な合併症に感染があるので、入院患者に適応が限られていましたが、ポートの埋め込みなどができるようになり、入院以外の在宅医療においても少しずつ使用されるようになってきています。まだポートの埋め込みができる施設が少ないこともあり、難治性のがん疼痛マネジメントのためには、有用性の普及が必要であると考えられます。

## 2 痛みの評価と鎮痛薬の選択

鎮痛薬の選択と投与のタイミングを決めるためには、①痛みの強さ、②性質、③痛みのパターン(1日のなかでどこが強い)、④持続性が間欠的かを評価し、患者の痛みの特徴をできるだけ把握する必要があります。

もちろん痛みを評価するうえで最も大事なことは、患者の自己申告をもと

に、可能な限り痛みを定量化し患者の痛みの訴えを信じることです。

### ①痛みの強さの評価

痛みがあるかないかだけでなく、Visual Analogue Scale (VAS)、Verbal Rating Scale (VRS) または Face Scale (p.53参照) で、可能な限り定量化することが必要です。

### ②痛みの性質に対する評価とその対策

痛みのある場所に関して、神経障害によるものかどうかを判断することが必要ですが、それが難しいときには「オピオイドが効く痛み」なのか、「効きにくい痛み」なのかを判定することだけでも、患者の苦痛を早急に取り除く意味では重要です。

性質の評価のうえでマギール疼痛評価票<sup>1)</sup>などの痛みの言葉による評価も役立つことがあります。マギール疼痛評価票を使用し、言葉による痛みの性質の評価によって、神経障害性疼痛の診断、鎮痛補助薬の適応を決める判断が可能であるという報告もあります。

神経圧迫や神経が傷害されているときに起こる痛みに対しては、「焼け付くような、疼くような持続的な不快な痛み」「ちくちく、刺すような間欠的な不快な痛み」を区別することが治療において重要なポイントとなります。「持続的な不快な痛み・しびれ」に対しては抗うつ薬で、「間欠的な不快な痛み・しびれ」に対しては抗けいれん薬を勧めている報告があります。

### ③痛みのパターンの評価

痛みのパターンの評価は、鎮痛薬の投与のタイミングを図るうえで重要なポイントと考えられます。定期的の間

欠の疼痛が強くなる場合には、予防的な投与を考慮することができます。特に体動時痛に対しては予防的な投与を勧めてみるとよいでしょう。

### ④持続的な痛みと間欠的な痛み

がんの痛みには、侵害性疼痛であっても持続的な痛みと間欠的な痛みがあります。

まずは、持続的な痛みに対する対応を考慮することが重要なので、これに対してはオピオイドの徐放錠を選択します。

痛みが安定している場合には、長時間作用性の薬剤を投与し、その間に起こる間欠的な痛みに対しては速効性オピオイド製剤のレスキューで対応すると適切なオピオイド使用量を探す手段にもなります(オピオイドのタイトレーション) (p.75参照)。

がんの痛みをできるだけ早く、適切に取り除き、患者を苦痛から解放するためには、鎮痛法に関する正しい知識を持ち、それを患者に応じて臨機応変に適応していくことが重要です。

それを実践するためには、鎮痛薬の有効性、副作用の出現は患者個々によって異なっていることを肝に銘じて、思い込みを捨て、患者の訴えにもとづいて、薬物療法のみでこだわらず適応できる能力を身に付けることが必要です。本稿がそれに少しでも役立てば幸いです。③

(引用・参考文献)

- 1) 横田敏郎: 侵害受容性疼痛(臨床医のための痛みのメカニズム)、南江堂;1997.p.19-22.
- 2) 武田文和(訳): がんの痛みからの解放 WHO方式がん疼痛治療法、金原出版;1987.
- 3) 下山直人、下山恵美: がん性疼痛の治療、(花岡一雄 編著: 臨床麻酔学全書)、真興文医学書出版;2002.p.652-663.
- 4) Merzack R: The short-form McGill Pain Questionnaire. Pain 1987;30:191-197.

## 研究プロジェクト②

## がん疼痛に対する代替療法・支持療法

下山直人\* 鈴木春子\*\* 津嘉山洋‡ 花輪壽彦§

本研究は、統合医療学会からの要請で開始された。鍼灸、漢方ががん患者の苦痛緩和においてどのような役割をもつかなど、緩和ケアにおける鍼灸、漢方薬の有用性を科学的に検証していくことが目的である。がんそのものの治療のために使用されることが多いサプリメントなどの代替療法は除いており、あくまで苦痛緩和に関する鍼灸、漢方薬療法が中心である。国立がんセンター中央病院が中心となって厚生労働省の研究班を2006年に立ちあげたが、当院ががん患者の苦痛緩和において21年間にわたって鍼灸師による症状緩和を、緩和ケア科による西洋医学と並行しておこなってきた経験が評価された結果であると考えている。

## はじめに

本研究は、統合医療学会からの要請で開始された。鍼灸、漢方ががん患者の苦痛緩和においてどのような役割をもつかなど、緩和ケアにおける鍼灸、漢方薬の有用性を科学的に検証していくことが目的である。がんそのものの治療のために使用

されることが多いサプリメントなどの代替療法は除いており、あくまで苦痛緩和に関する鍼灸、漢方薬療法が中心である。国立がんセンター中央病院が中心となって厚生労働省の研究班を2006年に立ちあげたが、当院ががん患者の苦痛緩和において21年間にわたって鍼灸師による症状緩和を、緩和ケア科による西洋医学と並行しておこなってきた経験が評価された結果であると考えている。

## KEY WORDS

統合医療  
鍼灸  
漢方薬療法  
緩和ケア  
がん治療の副作用

## 1. 鍼灸に関するプロジェクト

主として筑波技術大学保健科学部附属東西医学統合医療センターの津嘉山グループと国立がんセンター中央病院の下山グループが共同で研究をおこなっている<sup>1)2)</sup>。

\* SHIMOYAMA Naohito/国立がんセンター中央病院手術・緩和医療部、\*\* SUZUKI Haruko/国立がんセンター中央病院緩和ケア科、‡ TSUKAYAMA Hiroshi/筑波技術大学保健科学部附属東西医学統合医療センター、§ HANAWA Toshihiko/北里大学東洋医学総合研究所

## 1) 目的:

がん治療において化学療法やMSコンチンの副作用の嘔気嘔吐、便秘など鍼灸が寄与できる可能性があり、海外においては無作為比較試験 (randomized-controlled trial: RCT) によるエビデンスが示されている。しかし、医療制度上の制約からわが国においてはがん治療の現場で鍼灸が適用される例は少なく、経験が蓄積されず治療計画のなかに位置づいていない。がん治療における鍼灸を含めた統合医療を推進するためには、医師および鍼灸師を対象としたガイドラインを作成するとともに、①病院内での実践と②地域におけるネットワークのモデル形成をめざす。

## 2) 方法: 鍼灸の有効性

鍼灸の臨床的有効性を検討する。方法は、①既存のエビデンスを文献調査によって明らかにする②臨床研究 (RCTなどの) により鍼灸の効果を評価する③現代医学によるがん治療に鍼灸治療を取り入れた統合医療の実践を阻む問題点を明らかにするための調査研究 (鍼灸師、医師に対する) などである。最終的に作成されるガイドラインは、実践上の問題点を克服し、鍼灸という有力な医療資源を活用するための実践的内容をめざすものである。

## 3) 年度ごとの計画:

### 2006年度

- ①鍼灸の効果に関する文献収集および臨床医にとっての鍼灸治療に対する clinical question の調査
- ②鍼灸の適用および治療法に関する鍼灸師、医師を対象とした調査研究および鍼灸の臨床試験をおこなううえでの対照群の設定にかかわる研究、鍼灸臨床研究のための施設横断的な研究グループの形成
- ③統合医療を実践するうえでの問題点を明らかにするための鍼灸師、医師を対象とした調査研究

### 2007年度

- ① clinical question に応じた収集文献の整理と評価
- ② pilot 研究の計画と実施
- ③ pilot 研究実施に伴い、病院内での実践態勢と

地域におけるネットワーク形成を模索する

計画はすでに倫理審査委員会に提出済みであり、2008年度に臨床研究が開始される予定である。

## 2. 鍼療法のわが国における歴史

西洋医学が始められる以前に、東洋医学である鍼灸はすでに江戸時代において全盛期を迎えていた、といわれている。杉山和一による杉山流を開始として、現代に至るまでに多くの流派を生み出している。西洋では1972年の米国大統領ニクソンの訪中により、鍼麻酔が中国より伝えられ全世界に衝撃を与えた。それ以来、西洋においても科学的な根拠を求める研究が開始されるようになっていく。鍼療法の鎮痛機序は、内因性の鎮痛機序を介した下行性抑制系の賦活化が機序として考えられている。しかし、針の刺入法、刺入部位においても多くの方法があり、これらが身体に対してどのような刺激を与えているかは明確ではない。体系づけられた治療指針はすでに作成されているが、臨床試験による科学的な裏づけが必要である。また鍼療法 (acupuncture therapy) として臨床的に認識されている方法としては、古典的鍼療法、トリガーポイント療法、電気刺激療法、薬物による刺激療法に分類されている。鍼を刺入しない表皮の刺激法はあるが、厳密に言えば鍼療法とはいえない。古典的鍼療法における刺入部位に関しては、内臓器の名前が記された経絡 (meridian) にもとづく部位が知られている (図1)。刺入法としては、皮下組織まで鍼を到達させない浅刺鍼法と中国伝来の深刺鍼法がある。深刺鍼は、効果の指標ともされる“ひびき”という感覚が得られることが必要であるといわれている。電気刺激法においては、1対に鍼を電気刺激器に接続し、刺激は矩形波刺激でおこない、1~4Hzの低頻度刺激としておこなうことが推奨されている。この刺激による効果は、ナロキソンにより拮抗されるため、いわゆる内因性オピオイドを介した鎮痛機序にもとづくものとされている。鍼を施行している

鍼灸穴位掛図

鍼灸穴位掛図

鍼灸穴位掛図

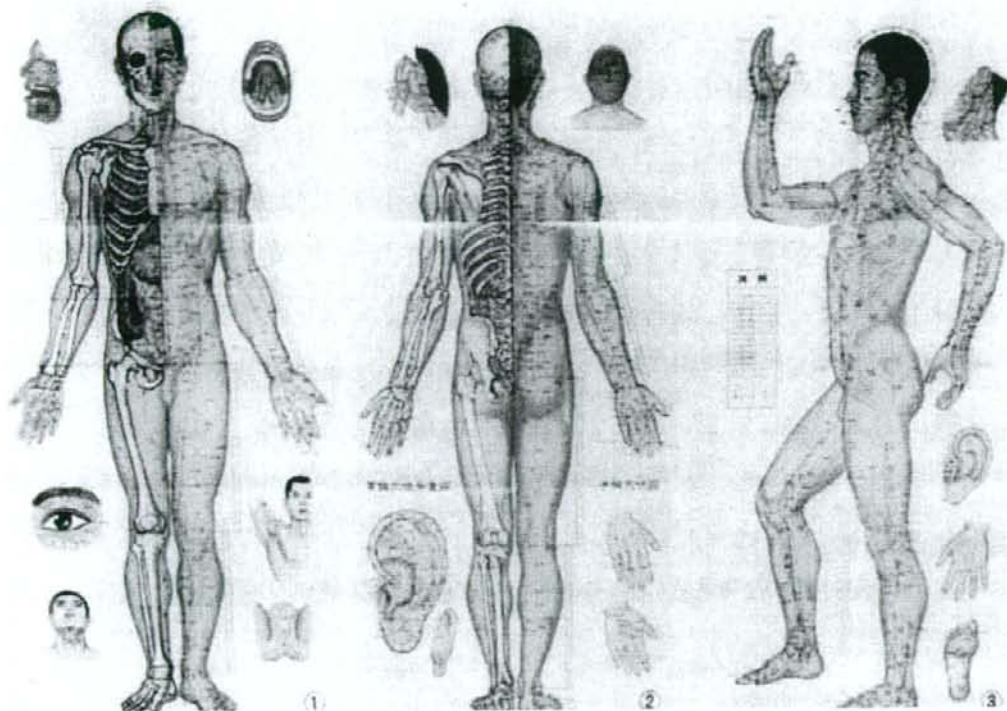


図1 経絡図

(渡邊 裕, 2001<sup>9)</sup>より引用)

患者の髄液のなかから内因性のオピオイドが検出されたという報告もある。このように鍼治療は、科学的な裏づけが証明されている反面、がん臨床のなかで使用されていないのが現状である。

### 3. 当院での鍼灸の現状

当病院で1985年にがん患者に鍼灸治療を開始してから、今年（2008年）で23年目を迎え、鍼灸治療をおこなった患者の総数は1,200人を超えている。現在では緩和医療の一部、代表的な非薬物療法としての位置づけを担っている。

鍼灸治療の方法は経絡治療により診断し、小野文恵考案接触鍼法と赤羽幸兵衛考案皮内鍼法を中心におこなっている。鍼の調整の1つとして灸法も患者の状態に応じて加えている。

がん患者の苦痛に対して当院での対象、方法を述べる。

#### 対象

鎮痛薬による薬物療法によって期待しうる効果が得られない症例や、より状態の向上を望んでいる患者に鍼灸治療を併用することによって、患者の症状コントロールが容易になった症例が多くみられた。

#### 1) 長期臥床に伴う痛み

病期が進むと、1日中臥床の状態で過ごすことを余儀なくされる患者が多い。たとえば、長期臥床による腰痛や背部痛などは耐えがたいつらさになり、不眠を生ずるほど悩まされる患者が少なくない。その苦痛は医療者の想像以上に達していることも多く、鎮痛薬を投与しても副作用のほうが