

- ▶ 1,000 ~ 1,500mL/日 (400 ~ 600kcal/日, 窒素0g/日)の維持輸液【推奨レベルC】
- ▶ 1,500mL/日 (1,000kcal/日, 窒素5g/日)の高カロリー輸液【推奨レベルC】
- ▶ 2,000mL/日 (800kcal/日, 窒素0g/日)の維持輸液【推奨レベルD】
- ▶ 2,000mL/日 (1,600kcal/日, 窒素10g/日)の高カロリー輸液【推奨レベルD】

2) 推奨R012

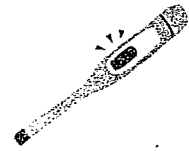
- 生命予後が1 ~ 2週間以下と考えられ、消化管閉塞以外の原因(悪液質や全身衰弱など)のために経口的に水分摂取ができず、PSが3または4の終末期がん患者に対して、総合的QOL指標の改善を目的として以下を行う。
 - ▶ 1,000 ~ 1,500mL/日の維持輸液(400 ~ 600kcal/日, 窒素0g/日)【推奨レベルE】
 - ▶ 1,000 ~ 2,000mL/日の高カロリー輸液(800 ~ 1,600kcal/日, 窒素5 ~ 10g/日)【推奨レベルE】

3) 解説

- 総合的QOL指標による患者の苦痛を primary end-pointとして輸液治療の効果を評価した介入研究は、全身状態の悪い患者を対象とした無作為化比較試験、比較的全身状態のよい患者を対象としたQOL調査票を用いた前後比較研究などがある。
- 短腸症候群や放射線性腸炎を含む婦人科悪性腫瘍患者に対して在宅高カロリー輸液を行った研究では、とくにKarnofsky PSが40以上の患者においてQOL指標が改善した。また、Rotterdam symptom checklistを用いた前後比較研究では、1 ~ 3ヵ月以上生存していた患者においてはQOLが維持されていた。このほかに、複数の症例報告において在宅高カロリー輸液が「患者・家族の満足」、「PSの維持」、「患者・家族からみた有用性」に役立ったと報告されている。
- 専門家合意によるガイドラインでは、在宅高カロリー輸液の適応となる全身状態の指標として、「予測される生命予後が40 ~ 60日以上」、「生命予後が3ヵ月以上、Karnofsky PSが40以上、PSが0 ~ 2」などとしている。
- 一方、より全身状態の悪化している患者を含む無作為化比較試験では、1,000mL/日の維持輸液は、100mL/日の輸液と比較して全体的状態(global well-being)や全体的利益(overall benefits)の点からは有意差はなかった(表3-26)。また、輸液をまったく使用しなくとも死亡前の全般的安楽さ(comfort)は84%で維持できたとする報告や、脱水の程度と「安楽さ」とは関連しなかったとの観察的研究がある。
- 以上の知見から、輸液と総合的QOL指標(全般的快適さ、QOL、満足度)についての臨床研究は少ないが、以下が示唆される。
 - ▶ 消化管閉塞により経口的水分摂取ができない患者のうち数ヵ月の予後が見込め、PSの低下が認められない場合には、1,500mL/日(1,000kcal/日, 窒素5g/日)程度あるいは患者の活動量にみあった高カロリー輸液を行うことにより総合的QOL指標を改善させる可能性がある。
 - ▶ 死亡が数週間以内に生じることが明らかでPSの低下した患者においては、輸液治療単

表 3-26 輸液が全般的快適さに与える影響についての無作為化比較試験

対象 終末期がん患者51人
 介入 1,000mL輸液×2日
 測定 well-being (0-10), overall benefits (1-7)



	輸液群	非輸液群	p
鎮静	83%	33%	0.005
幻覚	82%	50%	0.21
ミオクローヌス	83%	47%	0.035
倦怠感	54%	62%	0.77
well-being	1.4 ± 4.1	0.8 ± 3.1	0.30
overall benefits	3.8 ± 2.2	3.6 ± 2.0	0.20

(文献2)より引用)

独で総合的QOL指標を改善する可能性は低い。

- したがって、総合的QOL指標の改善を目的とする場合、生命予後が1～2ヵ月と予測される患者では、
 - ▶ 「1,000～1,500mL/日の維持輸液」または「1500mL/日の高カロリー輸液」を推奨レベルCとした。
 - ▶ 「2,000mL/日の維持輸液」は、水分過剰による体液貯留症状の悪化に見合うだけのQOLの向上を期待できないと考え、推奨レベルをDとした。
 - ▶ 「2,000mL/日の高カロリー輸液」は、活動量からみた消費カロリーによっては有効な場合があるかもしれないため、推奨レベルDとした。
- 一方、生命予後が1～2週間と考えられ、PSが3または4の場合には輸液治療単独による総合的QOL指標の改善は期待できないため、総合的QOL指標の改善を目的とした輸液治療は推奨されない。
 - ▶ 「1,000～1,500mL/日の維持輸液」は、悪液質や全身衰弱など消化管閉塞以外の原因のために経口的に水分摂取ができない場合には推奨レベルEとした。
 - ▶ 消化管閉塞の場合は、大量の嘔吐など輸液治療が有用な場合もあるかもしれないので推奨レベルDとした。
 - ▶ いずれの場合も、高カロリー輸液はQOLの向上を示す根拠がないうえに、代謝性合併症や体液貯留症状の悪化をきたす可能性があるため、推奨レベルEとした。

● 症 例 ●

患者：65歳，男性。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：5年前，胃がんにて幽門側胃切除術を受けたが，2年後に腹膜再発。化学療法を受けながら，消化管閉塞にて入退院をくり返していた。6ヵ月前より消化管閉塞が不可逆的になり，経口摂取はほとんどできなかつたためTPNが導入された。徐々に，腹水の増悪を認めたため，輸液を減量していた。また，腹部膨満感のためモルヒネの経静脈投与，制吐のためプロクロルペラジン2A/日持続静注を受けていた。終末期ケアのため，ホスピスに紹介された。

初診時：ハイカリック®RF500mL + 20%グルコース液500mL + モリブロン®F2P

鎮痛……モルヒネ350mg/日 持続静注

制吐……プロクロルペラジン2A

performance status：4

意識：傾眠

腹水による腹満著明。下肢浮腫(大腿まで)。胸水なし。

疼痛，吐き気はない。

血液検査では，やや腎機能の悪化が認められた(表3-27)

「一番つらいことは？」と問うと，眠気，腹満，口渇であった。「どのようなことを一番希望されますか？」ときくと，眠気が取れて，おなかのほりが減ること，と答えた

■ 表 3-27 ■ 臨床経過

		Day0	1	3	7	10	14
治療	モルヒネ量	350	310	270	250	200→	
	輸液量	1,000	500→				
症状			疼痛の再燃なく意識が改善，腹満は徐々に軽減。				
血液所見	TP/alb	5.6/2.5			5.8/2.7		5.5/2.6
	Bun/Cre	27/1.3			30/1.0		33/1.0
	Na/K	137/2.5			141/3.3		140/4.1

終末期がん患者の輸液治療

終末期がん患者の輸液治療では「まず何を患者が一番大切にしているか」，「何を一番患者が困っているか」を把握することが重要である。この患者では眠気，腹満であった。眠気に対しては，鎮痛・制吐ができていたため，眠気の原因となってい

ると考えられるオピオイドと中枢性制吐薬を減量した。

❖ 1 輸液治療のポイント

- ❖ 体液過剰症状のある患者での輸液量は1,000mL/日以下を基本とする
- ❖ カロリーよりも水分量のコントロールが重要である
- ❖ 絶対的な基準はないので、投与量を変更してから定期的に治療を評価する

1) 腹満に対する治療

- 輸液の減量が可能かを検討した。
 - ▶ 著明な体液過剰症状があるため輸液をさらに500mL/日に減量した。
- 腹水穿刺を行う。
 - ▶ 現在ある腹水に対する治療として2.5Lの腹水ドレナージを施行した。
- 薬物的治療。
 - ▶ 経験的な治療として、キシロカイン300mgを投与した(効果ないため7日目に中止)。

2) 臨床経過

- 理学所見、症状、血液検査の評価を行いながら輸液量を調節し、経口摂取がほとんどできなかったにもかかわらず、輸液量が200mL/日程度で14日後には車椅子で散歩ができるようになった。
- 計算上著明なマイナスバランスであるが、腎機能の悪化を認めなかった(表3-27)。
- 入院後50日にわたって小康状態が続いたのちに、肺炎を合併して亡くなった。

3) 症例から学べること

- この症例では、計算上著しいマイナスバランスであるにもかかわらず、経口摂取がほとんどない状態で200～500mL/日の輸液により長期間にわたって全身状態を維持することができ、血液検査所見でも腎機能が維持された。理学所見では、このような場合、輸液を減量するのに合わせて全身の浮腫や腹水が軽くなり、それが吸収されて尿として排泄されているのかのような現象が観察される。
- 「必要水分量」という概念は健康人を対象としたものであり、終末期がん患者には該当しない場合がある。
- 終末期がん患者の少なくとも一部の患者では、計算の上では「体が維持できないような」輸液量でも長期にわたって全身状態を維持しながら、苦痛緩和をすることが可能な場合がある。

(森田達也)

参考文献

- 1) 終末期がん患者に対する輸液治療のガイドライン, 日本緩和医療学会, <http://www.jspm.ne.jp>
- 2) Bruera E. J Clin Oncol, 23 : 2366-2371, 2005

消化器癌化学療法施行時の栄養管理と消化器癌患者に対する緩和医療 — 2

消化器癌患者に対する緩和医療

■ 緩和医療とは

1 全人的苦痛の理解

- 癌患者とその家族は、癌の診断がなされた後のいつの段階においても様々な苦痛（身体的、精神的、社会的、霊的）を有する。それらは全人的苦痛（Total pain）と呼ばれる（図1）。
- 苦痛を抱えている癌患者とその家族が、その人らしさを保ちつつ日々を生きて行くためには様々な人による多様な支援が必要である。

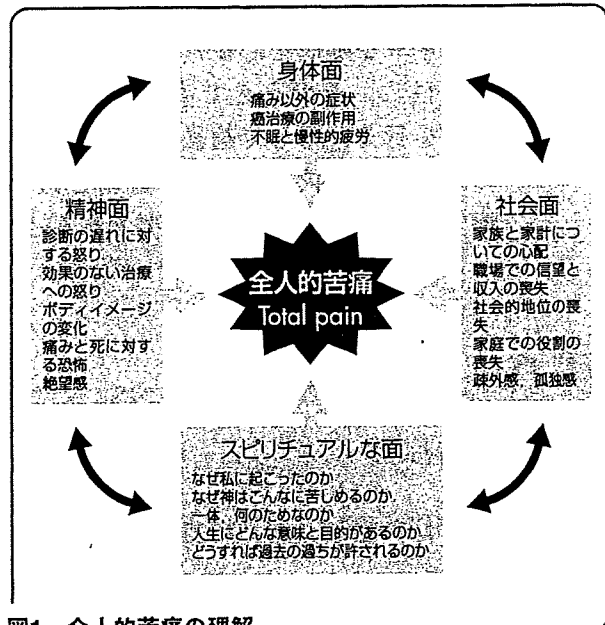


図1 全人的苦痛の理解

- 緩和医療とは、癌診療の全過程を通じて、患者とその家族を支援することを目指す医療である。

2 癌治療と緩和医療

- 緩和医療は癌診療の全過程を通して提供されるべきである。それは診断時に始まり、治癒を目指した治療が行われている時期、病状の増悪期、そして終末期に到るまで継続される（図2）。

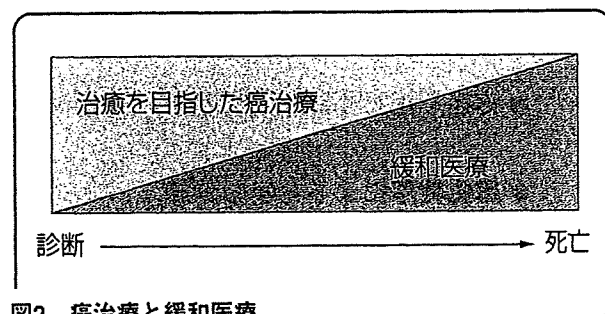


図2 癌治療と緩和医療

- 緩和医療と治癒を目指した癌治療の比率は、しばしば 図2 のように直線的な推移として図式化される。しかし実際には個々の患者で、病状の経過により緩和医療の比率は変化する。

本項では消化器癌患者に起こりやすい苦痛症状に対する治療について薬物療法を中心に概説する。内容は聖隷三方原病院で作成し実際に使用している「症状緩和ガイド」を基にしている。しかし限られた紙面では、起こりうるすべての症状について具体的な治療方法までを記載することはできない。判断に苦慮する場合は、緩和医療の専門家にコンサルトをしていただきたい。

3 緩和医療の手順 (図3)

- 癌患者の場合には、医療者は患者の訴える症状をすべて癌によるものであると速断しがちである。しかし緩和医療の手順は、実際には一般診療の場面において患者の診断、治療を行う場合と何ら変わることはない。
- 常に丁寧な問診を心掛け、患者の訴えを信じ、そのうえで慎重に診察、検査を行う。そして結果を多職種からなるチーム内で共有し、診断と治療方針を検討することが重要である。

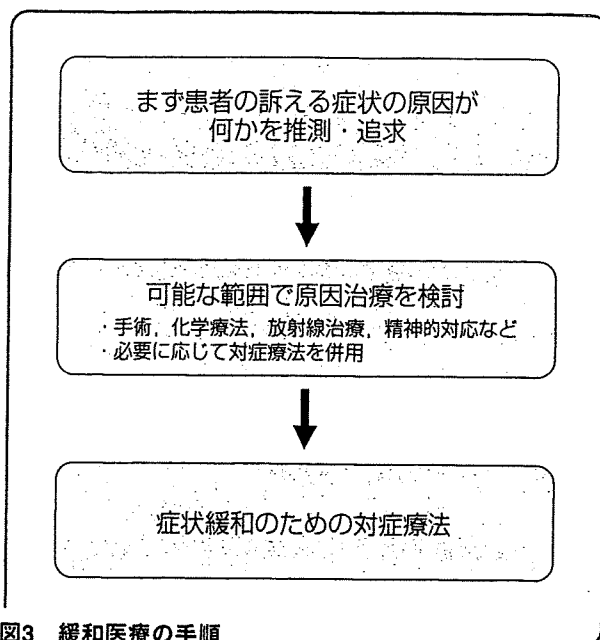


図3 緩和医療の手順

■ 疼痛治療の概略

1 疼痛の原因

- 癌患者の約90%が、死亡までに疼痛を経験する。
- 癌患者の疼痛の原因は、表1のように分類される。そして多くの癌患者はこのような疼痛を複数経験する。

表1 癌患者の疼痛

癌自体による疼痛	内臓、骨・軟部組織、神経への浸潤による疼痛
癌に関連した疼痛	便秘、褥瘡、リンパ浮腫、褥瘡などに関連した疼痛
癌治療によって生じる疼痛	手術後の疼痛、化学療法や放射線治療の副作用による疼痛
合併した癌以外の疾患による疼痛	変形性脊椎症、関節炎、消化性潰瘍、片頭痛などによる疼痛

2 疼痛の分類

- 疼痛を正しく診断し治療を行うために、疼痛の発生機序を知っておく必要がある。
- 発生機序による疼痛の分類
 - ・ 侵害受容性疼痛：痛覚神経終末の損傷によって起こる疼痛
 - ① 体性痛：骨や皮膚などの局所への癌の浸潤や炎症によって起きるもので、最も頻度が高い（鋭い痛み、ズキズキする）。
 - ② 内臓痛：消化管や肝臓、膵臓、腎臓などの内臓への機械的、化学的刺激によって起きる。境界が不明瞭で広範囲に痛みを感じる（鈍い痛み、ズーンとする、このへんが重苦しい）。
 - ・ 神経因性疼痛：中枢神経や末梢神経への癌の浸潤や圧迫などの刺激によって起きる。痛みの範囲や性状が特徴的である（しびれる、ビリビリする、電気が走る、刺すような痛み）。

3 疼痛の評価

- 疼痛の正確な評価は、効果的な治療のために不可欠である (表2)。
- 癌患者の経験する疼痛は、病状により、時間経過により、そして治療により変化する。従って評価は疼痛がある期間、常に継続されて行われる必要がある。

4 疼痛治療の基本的な考え方

- 疼痛治療の基本的な考え方は下記のWHO方式がん疼痛治療法の5つの基本原則である (図4)。
- ・ 経口的に (by the mouth)
- ・ 時刻を決めて規則正しく (by the clock)
- ・ 徐痛ラダーにそって効力の順に (by the ladder)
- ・ 患者ごとの個別的な量で (for the individual)
- ・ そのうえで細かい配慮を (with attention to detail)

表2 疼痛の評価

経過	いつから、持続的か間欠的か、頻度、日内変動、突発痛の有無
部位	どこが、範囲は、局在は
性質	どのように (鋭い、鈍い、重い、しびれる、ズキズキ、ビリビリ)
強さ	NRS (numerical rating scale): 0-10 STAS (support team assessment schedule): 0-4
増悪因子、軽快因子	体動、呼吸、食事、排泄など
随伴症状	めまい、嘔吐など
影響	睡眠、仕事、食欲、気分など
今までの治療内容と反応	使用された薬物の効果と副作用、手術・放射線治療の有無

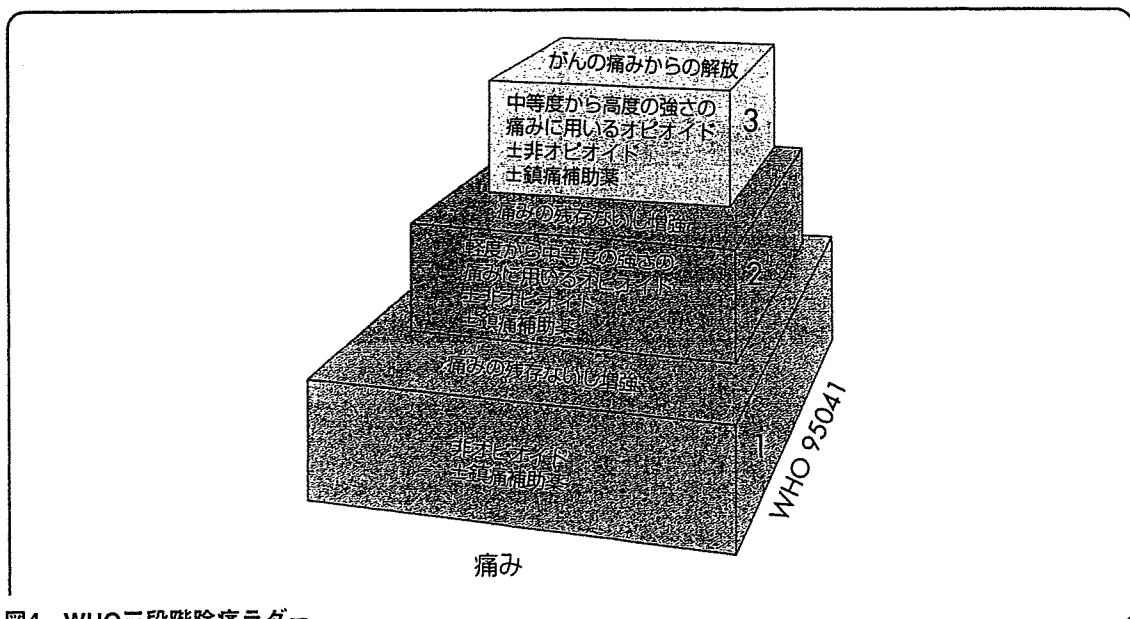


図4 WHO三段階除痛ラダー

(文献1) より引用)

■ 持続的な疼痛

1 持続的な疼痛に対する治療 (図5)

● 非ステロイド性消炎鎮痛薬 (NSAIDs) の開始

- ・膿瘍, 骨転移など炎症性疼痛の場合は, オピオイドより有効な場合が多い.
- ・鎮痛効果は, メロキシカム・エトドラク<ロキソプロフェン<ジクロフェナク・フルルビプロフェンの順.
- ・胃潰瘍予防のため, H₂受容体拮抗薬やプロトンポンプ阻害剤の予防投与が推奨される.
- ・腎不全, 消化管出血などで使用できない場合, アセトアミノフェンを使用する.

● 神経ブロック

- ・以下のような場合は薬物療法より神経ブロックが効果のあることも多い (表3).
- ① 2~3個以下の肋骨, 胸膜腫瘍による胸部の限局した疼痛
- ② 膵臓癌などの上腹部の内臓痛
- ③ 直腸癌の局所再発の肛門痛 など

● オピオイドの導入

- ・十分量のNSAIDsでコントロールできない場合, オピオイドを導入 (NSAIDsは可能な限り併用) する.

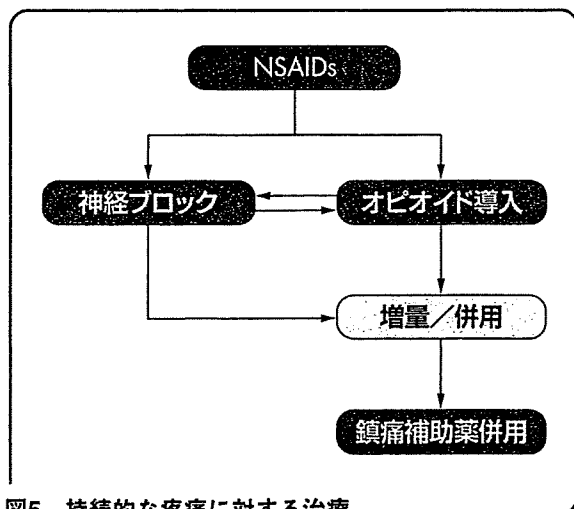


図5 持続的な疼痛に対する治療

表3 代表的な神経ブロック

硬膜外ブロック	硬膜外腔に局所麻酔薬を注入する。体性痛も内臓痛も減じる。部位によっては一時的に運動能や排泄機能が障害される。
内臓神経ブロック	内臓求心線維をエタノールで破壊することで内臓痛を減じる。体性神経への影響はない。
くも膜下フェノールブロック	くも膜下腔へフェノールグリセリンを注入し、目的とする脊髄神経後根を破壊する。部位によっては永久に運動能や排泄機能が障害される。
高周波熱凝固	高周波電流のエネルギーで選択的に神経線維を破壊する。

side MEMO 鎮痛補助薬

鎮痛補助薬とは, NSAIDsやオピオイドで十分な緩和が得られない疼痛に対して用いられる薬剤の総称で, 以下の特徴を持つ。

- ・主たる薬理作用としては鎮痛作用がない
- ・鎮痛薬と併用することで鎮痛作用を高める

表4 強オピオイドの特徴

	モルヒネ	オキシコドン	フェンタニル
長所	<ul style="list-style-type: none"> ・剤形のバリエーションが豊富 ・普及度が高い ・呼吸困難の緩和作用あり ・強い鎮痛作用あり 	<ul style="list-style-type: none"> ・中等度の疼痛から使用可能 ・せん妄などの副作用が少ない ・腎不全でも使用可能 	<ul style="list-style-type: none"> ・副作用が少ない ・蠕動への影響が少ない ・腎不全でも使用可能 ・貼付剤がある
短所	<ul style="list-style-type: none"> ・副作用が比較的多い ・腎不全では使用できない 	<ul style="list-style-type: none"> ・単剤では経口薬のみ 	<ul style="list-style-type: none"> ・速効性製剤がない（治験中） ・呼吸困難に効かない

・現在使用できる強オピオイドには、モルヒネ、フェンタニル、オキシコドンの3種類があり、それぞれに種々の剤形がある。各薬剤の特徴を熟知した上で患者にあった製剤を選択する(表4)。

・必ず疼痛増強時の頓用指示を出す。

① 経口投与：1日量の1/6（間隔：1～3時間毎）

② 持続静注・皮下注：1時間分（間隔：30～60分毎）

・制吐剤，緩下剤を併用する。

● オピオイドの増量

・副作用（眠気，呼吸回数など）がない限りにおいて，患者の疼痛が緩和されるまでオピオイドを増量していく。

・増量の幅は現投与量の30～50%，または前日に頓用で使用された投与量の合計とするのが一般的である。

・2～3日間隔（疼痛が強い場合，静注・皮下注の場合はこの限りではない）で再評価を継続する。

2 オピオイドローテーション (図6)

● 以下のような場合に他のオピオイドに変更する。

- ・オピオイドの毒性による強い副作用がある時
- ・急速な耐性の出現がみられる時
- ・疼痛が難治性の時

● 聖隷三方原病院におけるオピオイドの換算方式を図6に示す。

● 高用量のオピオイドを他のオピオイドに変更する場合は，緩和医療の専門家にコンサルトをすることが望ましい。

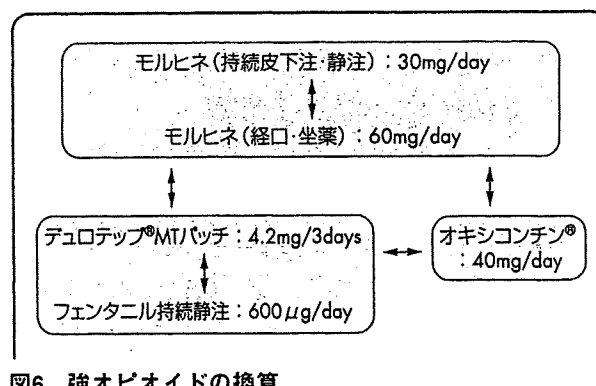


図6 強オピオイドの換算

side MEMO モルヒネの3大副作用

- ① 便秘：ほぼすべての患者に現れる。緩下剤の継続投与が重要。
- ② 嘔気・嘔吐：約半数の患者に現れる。投与開始初期に起こりやすいため，開始と同時に予防的に制吐剤の投与が必要。
- ③ 眠気：投与開始後数日や増量時に現れやすい。早期に耐性が形成されることが多いため，3～5日間投与を続けていると眠気は消失する。

骨転移痛

1 治療に際しての留意事項

- 骨折の有無，整形外科的治療の適応を判断する。
- 安静時痛と体動時痛を区別し，安静時痛はベースのNSAIDsとオピオイドで，体動時痛はレスキューや放射線治療で対応する。

2 骨転移痛に対する治療 (図7)

- **ビスホスホネート**
 - ・ 乳癌，骨髄腫，肺癌などで，「骨合併症の減少」について高いエビデンスがある。
 - ・ 放射線治療と薬物治療に付加して行う治療（単独では効果は弱い）である。
 - ・ 投与前に血液検査を行い，低カルシウム血症を認めるようであれば一旦中止する。
- **NSAIDsの開始**
 - ・ 疼痛がある時間を通してNSAIDsが投与されるように時間を工夫する。
 - ・ NSAIDsに加えてアセトアミノフェンを処方すると有効な場合がある。
- **放射線療法**
 - ・ 標準治療であり80%の有効率がある。多発性骨転移による疼痛には，2007年に認可された放射線医薬品であるストロンチウム-89（メタストロン®）の使用を検討する。
- **オピオイドの導入**
 - ・ p.362「持続的な疼痛に対する治療」を参照。
 - ・ 定期投与の増量で体動時痛をなくすことはできない。安静時の疼痛をNRS 2~3/10以下にすることを目標とする。
- **神経ブロック**
 - ・ 疼痛が強い時期をしのぐため，疼痛の部位が限局していれば硬膜外カテーテルの留置をすることも検討する。
 - ・ 運動神経に影響しない範囲であれば，1回の処置でフェノールブロックや高周波熱凝固という方法がある。

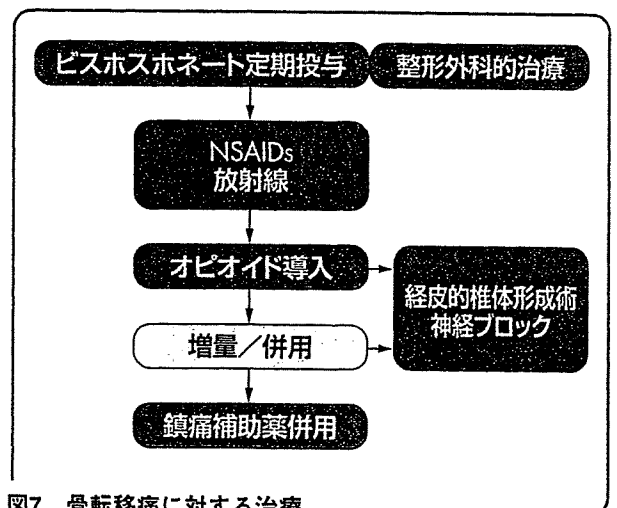


図7 骨転移痛に対する治療

■ 神経因性疼痛

1 治療に際しての留意事項

- 比較的高頻度に脊髄浸潤（麻痺症状）の前駆症状であることがある。
- 一般的には神経因性疼痛は難治性で治療の有効率は低い。治療のフローチャートは確立されたものではないため、副作用プロファイルから選択する。

2 神経因性疼痛に対する治療（図8）

● オピオイド

- ・オピオイドは眠気，せん妄が許容できる範囲内での増量が勧められる。
- ・ガバペンチン（ガバペン[®]），モルヒネ，ガバペンチン+モルヒネ，ロラゼパム（ワイパックス[®]）の4アームの無作為化比較試験（randomized controlled trial；RCT）ではモルヒネとガバペンチンの鎮痛効果が確認されている。
- ・オキシコンチン[®]はプラセボより鎮痛効果が確認されている。

● 神経ブロック

- ・中枢性の神経因性疼痛の場合は，疼痛の感覚が残ることが多いが選択肢にはなる。

● 鎮痛補助薬

- ・三環系抗うつ薬：アミトリプチリン（トリプタノール[®]）が標準的な鎮痛補助薬。ただし高齢者や全身状態が不良の患者ではせん妄，眠気，便秘などの抗コリン性副作用が多い。
- ・SNRI（セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬）：ミルナシプラン（トレドミン[®]）では明確な有効性を示した臨床研究はない。
- ・抗痙攣薬：ガバペンチンが国際的には標準的な治療薬。他の鎮痛補助薬に比べて抗コリン性副作用が少なく使いやすい。
- ・抗不整脈薬：メキシチレン（メキシチール[®]）が糖尿病性神経障害に適応が通っているが，癌患者には効果は少ないと考えられている。内服できない時には国内ではリドカイン（キシロカイン[®]）の持続静注・皮下注がよく用いられているが根拠は乏しい。
- ・NMDA拮抗薬：塩酸ケタミン（ケタラール[®]）の持続静注・皮下注が，内服できない患者の強い神経因性疼痛に使用されており，その有効率は40～60%である。国内では酒石酸イフェンプロジル（セロクラール[®]）も用いられるが根拠は乏しい。

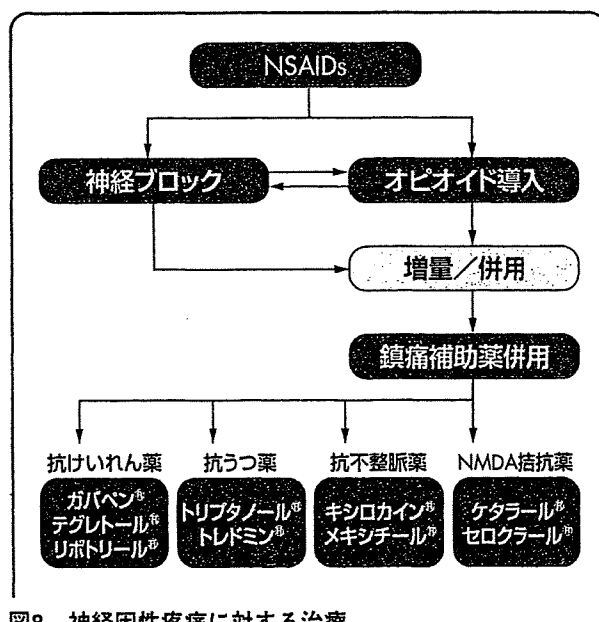


図8 神経因性疼痛に対する治療

消化管閉塞による嘔気・嘔吐

1 癌患者にみられる嘔気・嘔吐

- 終末期癌患者の約5割に嘔気・嘔吐がみられる。
- 嘔気・嘔吐は様々な病態でみられるが、ここでは消化器癌患者で多くみられる消化管閉塞について記述する (表5)。

2 治療に際しての留意事項

- 一般治療で回復可能な要因を除外する。高カルシウム血症、脳転移、感染症、便秘、胃潰瘍など。
- 消化管閉塞による嘔気・嘔吐の場合、閉塞部位が上部消化管か下部消化管かで治療のストラテジーが異なることに注意する。

3 消化管閉塞による嘔気・嘔吐の治療 (図9)

● 上部消化管閉塞の場合

- ・ 一般的には薬物療法単独による制御は困難と考えられている。
- ・ 完全閉塞の場合はNGチューブの使い方を工夫する。
 - ① 症状がある時に間欠的に使用
 - ② 夜間のみ定期留置
 - ③ 就寝前にチューブを入れて吸引してから抜く、など
- ・ 過量の輸液が消化管分泌を亢進して症状緩和を困難にするとの見解が一般的である。上部消化管閉塞では、輸液量は維持量+嘔吐量を目安に投与する。
- ・ ドレナージされても持続する嘔気には薬物療法が有効な場合がある。
- ・ 口腔内が汚染していると、不快感→飲む→吐く、の悪循環になるため口腔ケアが重要である。

表5 嘔気・嘔吐の原因

環境に関連した原因	臭い, 多すぎる食物, 不十分な口腔ケア
病状に関連した原因	便秘, 消化管疾患 (胃潰瘍, 胃腸炎), 腎不全
癌に特異的な原因	消化管閉塞, 頭蓋内腫瘍, 高カルシウム血症
治療に関連した原因	化学療法, 腹部への放射線治療, 薬剤 (オピオイド, NSAIDs, ステロイド)
その他の原因	感染症, 不安, 前庭器官の炎症, 片頭痛

(文献2) より一部改変)

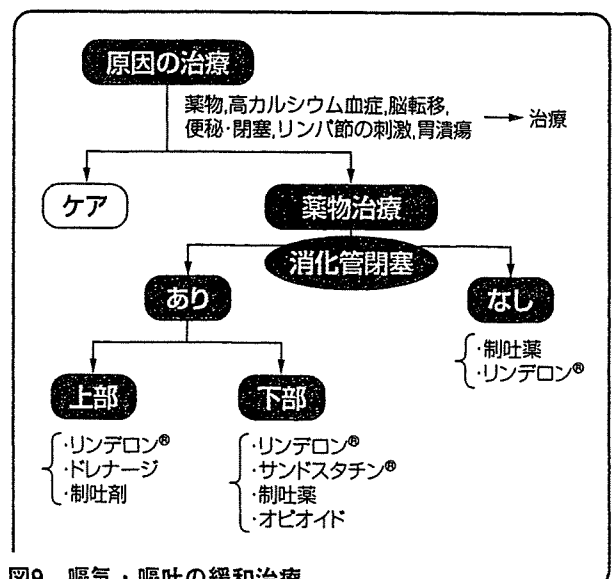


図9 嘔気・嘔吐の緩和治療

● 下部消化管閉塞の場合

- ・一般的に、経口摂取が一定量に制限できれば、絶飲食にせず薬物療法単独で症状緩和が得られると考えられている。
- ・ステロイド+分泌抑制薬（酢酸オクトレオチド）+中枢性制吐剤+患者の希望に合わせた経口摂取+やや絞り気味の輸液+オピオイドが一般的である。
- ・腹部膨満、疼痛には「持続する疼痛」に準じてオピオイドを使用する。腸蠕動を低下させたくない場合はフェンタニルが、腸蠕動を低下させることで鎮痛を図りたい場合にはモルヒネが推奨される。
- ・NGチューブ、輸液、口腔ケアについては上部消化管閉塞の場合と同様。

4 使用される薬剤

● ステロイド

- ・消化管閉塞全体として、「使用しないよりは使用の方がおそらく良い」再開率がある。
- ・全身状態が許容できれば、ステロイドを投与し、効果があれば効果の維持できる最少量まで減量、または一旦中止して症状が悪化すれば再開する。効果がなければ中止する。
- ・1ヵ月以上の投与になる場合には、消化性潰瘍、耐糖能異常、満月様顔貌、精神症状、易感染性などのステロイドの副作用を生じるリスクが上がるため、利益が不利益を上回ると判断した場合に使用する。

● 消化管分泌抑制薬

- ・消化管閉塞全体を対象としたRCTでは、酢酸オクトレオチド（サンドスタチン®）が臭化プチルスコポラミン（ブスコパン®）より有意に優れた効果が認められている。
- ・上部消化管閉塞では有効な症例報告がある程度で、一般的には効果は10~20%以下である。
- ・下部消化管閉塞では、小腸の拡張が著明になる前から投与を開始する方が有効である。

● 制吐剤（表6）

- ・完全閉塞の場合、メトクロプラミド（プリンペラン®）は症状を悪化させ、腸管内圧の上昇による穿孔の危険があるため望ましくない。
- ・完全閉塞でないと考えられる場合、メトクロプラミドの持続点滴を蠕動が亢進しない程度で使用する。
- ・中枢性制吐剤を眠気の生じない範囲内で使用するとよい場合がある。例えばマレイン酸クロルフェニラミン（クロールトリメトン®）、プロクロルペラジン（ノバミン®）、ハロペリドール（セレネース®）など。
- ・いずれも投与開始後、症状緩和効果と眠気とのバランスを患者個々に判断して投与量を調節する。

表6 制吐剤の種類

抗精神病薬	ハロペリドール、プロクロルペラジン、クロルプロマジン
抗ヒスタミン薬	ヒドロキシジン、ジフェンヒドラミン、マレイン酸クロルフェニラミン
ステロイド	デキサメタゾン、ベタメタゾン
消化管蠕動亢進薬	メトクロプラミド、ドンペリドン
5-HT ₃ 受容体拮抗薬	グラニセトロン、オンダンセトロン

（文献2）より一部改変）

■ 癌性腹水による腹部膨満

1 癌患者における腹水

- 腹水のある患者の約10%の原因が癌である。
- 腹水は少量であれば無症状であるが、大量になると腹部膨満、腹痛、嘔気・嘔吐、下肢の浮腫、呼吸困難等の症状がみられる。

2 治療に際しての留意事項

- 腹水性状によって治療方法が異なることに注意する。
- 肝不全、転移性肝腫瘍による漏出性腹水は保存的治療が有効な場合があるが、一般的に癌性腹水は保存的治療に抵抗性である。

3 癌性腹水による腹部膨満に対する治療

- 腹腔穿刺・腹腔静脈シャント術
 - ・腹腔穿刺によるドレナージはタンパク喪失のリスクをとともうが、確実な症状緩和手段である。在宅でも行うことが可能である。
 - ・全身状態が良い患者では腹腔静脈シャント術の適応となる場合がある。
- 輸液
 - ・観察的研究で、輸液量はやや脱水に置く方が腹水の貯留を有意に抑制できることが確かめられている。
 - ・終末期で経口補給できない患者では、1日の水分負荷を経口量と合わせて1L以下を目安とし、浮腫や胸水など全身の溢水状態が増悪する前に対処する。
- 化学療法
 - ・腹腔内化学療法、全身化学療法が一部の患者で有効と考えられている。

4 使用される薬剤

- 利尿剤
 - ・癌性腹水の場合、利尿剤は腹腔穿刺よりも腎不全、電解質異常の合併率が高いので強くは推奨されない。
 - ・ただし有効な場合があるので、肝転移による腹水に準じて利尿剤を投与して反応をみるのは初期治療として試す価値がある。
 - ・肝転移による漏出性腹水の場合、スピノロラクトン（アルダクトン®）±フロセミド（ラシックス®）の使用が勧められる。効果は3～7日後に出るため、特に投与初期は週1～2回は電解質と腎機能をチェックし、腎機能の悪化がみられたら利尿剤の適応は乏しい。

● アルブミン製剤

- ・肝転移による漏出性腹水や感染症など一時的な低アルブミン血症の場合、アルブミン製剤+利尿剤は経験的によく用いられてきた方法である。癌性腹水では推奨されない。

● オピオイド・抗不整脈薬

- ・腹水量に働きかけずに腹満感を減らす方法として、少量のオピオイドが経験的に用いられている。
- ・国内ではリドカイン、ケタミン塩酸塩が勧められることもあるが、国際的には標準的ではない。

side MEMO 腎不全患者へのオピオイド投与

腎不全下ではモルヒネは有害な代謝産物が蓄積するので、せん妄やミオクローヌスを起こしやすくなる。

- ・モルヒネの少量投与であれば、症状に注意しながら継続投与
- ・内服可能なら、オキシコドン経口薬に変更
- ・内服不可能なら、フェンタニル（貼付薬、注射薬）またはオキシコドン注射薬（パピナール®）に変更

■ 倦怠感・食思不振**1** 癌患者にみられる倦怠感・食思不振

- 全身倦怠感と食思不振は終末期癌患者によくみられる症状である。
- 食思不振の原因には可逆性のものもあるが、死に向かう過程において食思不振の出現は自然であることを認識しておく。

2 治療に際しての留意事項

- 倦怠感・食思不振の原因となっている病態を除外する。貧血、感染症、高カルシウム血症、低ナトリウム血症、肝障害、口内炎、脳転移などが見逃されやすいが治療しうる病態である。
- 味覚障害があれば、ビタミンB群、亜鉛の補給を行う。

3 倦怠感、食思不振に対する治療

● 消化管蠕動亢進薬

- ・ドンペリドン（ナウゼリン®）やメトクロプラミドは必ず毎食直前か24時間持続投与とする。食思不振に慢性嘔気をとまなう時、肝腫大にとまなう胃の拡張不全症候群がある時に60%で有効である。

● ステロイド

- ・60%以上の患者で有意な食欲増進作用があるが、効果は短期間（2～6週間）しか持続しない。

・1ヵ月以上になるとステロイドによる一般的な副作用のリスクが高くなるので、利益が不利益を上回ると判断される場合に選択できる方法である。

● **メドロキシプロゲステロン (ヒスロン®H)**

・メドロキシプロゲステロンには悪液質患者における有意な食欲増進作用があることが示されている。ただしわが国では保険適応の問題があり一般的ではない。

呼吸困難

1 癌患者にみられる呼吸困難

- 呼吸困難は終末期癌患者の約5割にみられる。
- 呼吸困難は疼痛と同じく主観的なものであり、理学所見や検査所見とは必ずしも関連しない。
- 呼吸困難は不安や死の恐怖につながりやすく、迅速かつ適切な説明と治療が必要である。

2 治療に際しての留意事項

- 一般治療で回復可能な要因を除外する。肺炎、心不全、不整脈、貧血、胸水、喘息など(表7)。
- 死亡直前に酸素飽和度はよいが頻呼吸で呼吸困難を訴える場合、代謝性アシドーシスによる死亡が迫っている可能性がある。
- 死亡直前期では気道分泌、浮腫、呼吸困難が増悪すれば輸液の減量(500mL以下)が推奨される。特にルート確保のためだけの持続点滴はせん妄の原因にもなるため必須でなければ日中のみの間欠投与にする。

表7 呼吸困難の原因

状況に関連した原因	急性不安
病状に関連した原因	疼痛、貧血、全身衰弱、肺塞栓、胸腔内感染、腹部膨満
癌に関連した原因	気管支の閉塞、癌の浸潤、癌性リンパ管症、上大静脈閉塞、胸水貯留
治療に関連した原因	気胸、肺切除、化学療法後の線維化、放射線治療後の線維化
その他の原因	喘息、肺気腫、心不全、心筋梗塞、不整脈、代謝性アシドーシス、異物誤飲

(文献2)より引用、一部改変)

3 呼吸困難に対する治療 (図10)

- **ステロイド**
 - ・ステロイド投与はエビデンスのレベルは低いがよく行われる方法である。効果があれば有効量まで減量することが勧められる。
 - ・ステロイドによる一般的な副作用に加えて、終末期では精神症状(せん妄)を惹起するこ

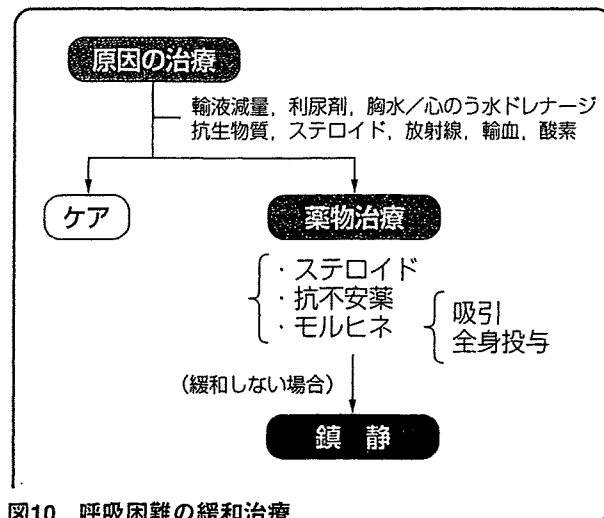


図10 呼吸困難の緩和治療

とがある。生じた場合にはステロイドを中止するか、継続するのであれば抗精神病薬を併用する。

- ・気道狭窄，上大静脈症候群，多発肺転移では比較的效果がある場合がある。他の病態における作用機序は不明である。

● 抗不安薬

- ・呼吸困難全体を対象とした抗不安薬の投与はRCTで有用性が不利益を上回らないのでルーチンでの使用は勧められない。「不安・焦燥状態を示す患者」でのみ併用が推奨される。
- ・定型的にはアルプラゾラム（ソラナックス®）を頓用で使用してみて、よければ定期使用とする。
- ・内服ができない時は，ジアゼパム（セルシン®）舌下投与，アトラックス®P皮下注または静注，セニラン®坐薬，ダイアップ®坐薬などが経験的に使用されている。
- ・全身状態が良い患者では，SSRI（選択的セロトニン再取り込み阻害薬）を併用する。

● 吸入療法

- ・モルヒネの吸入は一般的には推奨されない。しかし高用量を吸入すれば皮下注と同等の効果があつたとするRCTもある。全身に吸収される量は5～20%であり副作用は少なく，他に手段がない場合には試みてもよい方法と考えられる。
- ・フロセミド（ラシックス®）の吸入は，現在RCTが行われているが否定的であり，「有意としても効果の幅は小さい治療」である。吸入量では利尿効果はない。副作用は少なく，他に手段がない場合には試みてもよい方法である。
- ・モルヒネなどの薬剤の吸入と生理食塩水の吸入では効果に差がみられていないため，生理食塩水の吸入でも良い。「何か方法がある」ということが患者の自己コントロール感につながり有用な場合が多い。

● モルヒネの全身投与

- ・呼吸困難に有効であることが確かめられているオピオイドはモルヒネだけである。
- ・呼吸困難にモルヒネを投与すると，効果の幅は少ないが有意な呼吸困難改善効果があることが確かめられている。
- ・全身状態がよい場合には必ずしも意識やバイタルサインの低下を引き起こさないが，全身

- 状態が不良な場合は「傾眠状態で苦痛がない」を目的とせざるを得ない場合も多くある。
- ・経験的に、喀痰喀出困難のない多呼吸をともなう呼吸困難で最も有効である。
- ・喀痰喀出困難による呼吸困難は喀痰管理ができないと薬物治療は困難。看取りの時期では臭化水素酸スコポラミン（ハイスコ[®]）で分泌抑制ができるが、鎮静され会話は困難になることが多い。
- ・全身状態が不良の場合には、何を目的とするかで対処が異なるので、患者、家族と「意識を保って頑張る」のか、「眠気が出てもとにかく楽に」を目指すのかをよく相談する。

● 鎮静

- ・様々な治療を行っても緩和できない苦痛症状に対しては、鎮静（セデーション）を考慮する。その適応についてはガイドラインに則り、多職種による検討を重ねて慎重に判断する。

■ せん妄

1 癌患者とせん妄

- 終末期患者に起こる認知障害には、せん妄と認知症という2つの病態があり、その鑑別が重要である（表8）。
- せん妄は癌患者の60～90%にみられる頻度の高い病態である。
- 患者のみならず家族にとっても苦痛が強いが治療可能であるため、せん妄の診断、治療は重要である。

2 治療に際しての留意事項

- 全身状態のスクリーニングを行い、感染症、脱水、電解質異常、肝不全、腎不全、低酸素血症、脳転移などを除外する（表9）。
- 投与薬剤（オピオイド、ベンゾジアゼピン系薬剤、抗うつ薬、H₂受容体拮抗薬など）を

表8 せん妄と認知症

	せん妄	認知症
発症様式	急性ないし亜急性	慢性
経過	軽快と増悪をくり返し、1日のうちで変動する	進行性
話の内容	つじつまが合わない	内容に乏しい
本人の自覚	本人が自覚し心配していることがある	本人が自覚しておらず無関心
幻覚	よく起こる	起こることがある

（文献2）より一部改変）

表9 せん妄の原因

病状に関連した原因	疼痛、脱水、高カルシウム血症、低ナトリウム血症、腎不全、肝不全
癌に関連した原因	頭蓋内腫瘍、腫瘍随伴症候群
治療に関連した原因	オピオイド、向精神薬、抗うつ薬、H ₂ 受容体拮抗薬、ステロイド、抗癌剤の中止（ニコチン、向精神薬など）
その他の原因	感染症、尿閉、低酸素血症、ビタミン欠乏症、頭部外傷

（文献2）より一部改変）

チェックする。それまで継続投与され副作用がなかったオピオイドがせん妄の原因になることは稀である。

- 原因治療が可能か不可能かによって、患者と家族の価値観を聞きながら、個別に目標を立てる。

3 せん妄に対する治療 (図11)

● オピオイドローテーション

- ・腎不全をともなう患者にモルヒネが投与されている場合、オキシコドンかフェンタニルへ変更する。
- ・終末期の臓器不全によるせん妄はオピオイドローテーションだけでは改善は期待できないため、鎮痛を優先してモルヒネを継続してもよいことがある。

● 看護ケア

- ・コミュニケーションへの支援、環境整備、家族ケアなどが薬物以上に重要である。

● 薬物治療

- ・基本的には抗精神病薬 [ハロペリドール (セレネース®)、リスベリドン (リスバダール®)、フマル酸クエチアピン (セロクエル®)] の単独投与であるが、回復困難な終末期では睡眠を重視してベンゾジアゼピン系薬剤を併用する方がよい場合がある。

● 鎮静

- ・様々な治療を行っても緩和できない苦痛症状に対しては、鎮静(セデーション)を考慮する。その適応についてはガイドラインに則り、多職種による検討を重ねて慎重に判断する。

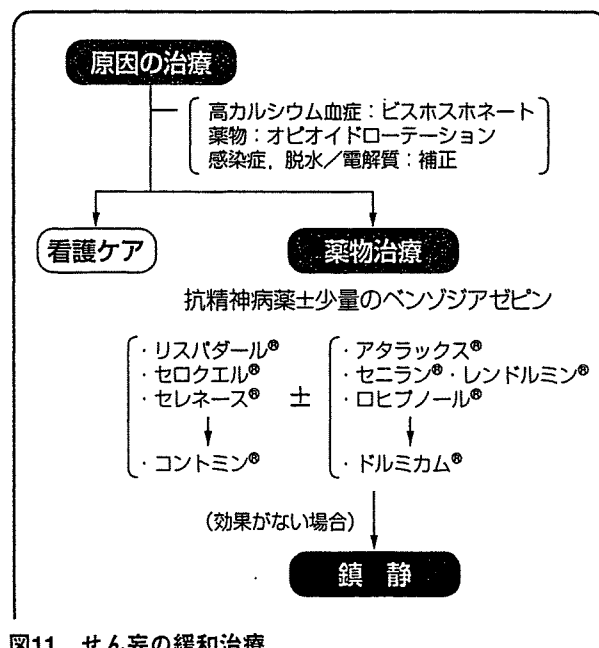


図11 せん妄の緩和治療

副作用対策として用いられる薬剤（メトクロプラミド、ハロペリドール、プロクロルペラジンなど）が原因となって錐体外路症状を引き起こすことがしばしばあるので注意が必要である。症状として、不眠、焦燥感やイライラ感、手の震えなどがみられる。

結語

- 癌患者によく見られる症状（疼痛、嘔気・嘔吐、腹部膨満、倦怠感・食思不振、呼吸困難、せん妄）とその治療について概説した。
- すべての癌患者が適切な緩和医療を受けられるために、癌治療に関わる医療者は基本的な緩和医療の知識を身につけておくべきである。
- 癌患者の苦痛をやわらげるためには、様々な側面から患者を支援することが重要であり、そのためには多職種からなるチーム医療が不可欠である。

（天野功二／森田達也）

■ 参考文献

- 1) 世界保健機関編、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 - 第2版、金原出版、東京、1996
- 2) 世界保健機関編、武田文和訳：終末期の諸症状からの解放、医学書院、2003
- 3) 恒藤 暁：最新緩和医療学、最新医学社、大阪、1999
- 4) Robert Twycross, Andrew Wilcock, 武田文和訳：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、東京、2003
- 5) 淀川キリスト教病院ホスピス編：緩和ケアマニュアル 第4版、最新医学社、大阪、2001
- 6) 厚生労働省・日本医師会：がん緩和ケアに関するマニュアル 第2版、日本ホスピス・緩和ケア研究振興財団、2005
- 7) 日本緩和医療学会「終末期における輸液治療に関するガイドライン作成委員会」、厚生労働科学研究「第3次癌総合戦略研究事業 QOL向上のための各種患者支援プログラムの開発研究」班：終末期癌患者に対する輸液治療のガイドライン、日本緩和医療学会、2007
- 8) 厚生労働省厚生科学研究「がん医療における緩和医療及び精神腫瘍学のあり方と普及に関する研究」班 苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン作成委員会：苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン、2005