

## 評価の公式

- ※自分自身が提供した医療を批判的吟味する
  - ☐患者から十分な情報収集をしたか
  - ☐必要十分な診察を行ったか
  - ☐疑問点について能率的に勉強したか
  - ☐十分な情報提供をしたか
  - ☐自分の方針を押し付けていないか
  - ☐方針決定を患者任せにしていないか
  - ☐第三者や患者の評価を受けたか

## 論文の患者と目の前の患者

- ※論文が示すもの
  - ☐研究に参加した平均的な患者での平均的な効果
- ※論文で示されないもの
  - ☐目の前の患者でどうすればいいか
  - ☐それを決めるのは医師と患者以外にない
- ※このようなエビデンスがあるから、こう治療すべきであると、言えないというのがEBM
- ※個別化こそがEBMの5つのステップ

## 明確なエビデンスとは？

- ※エビデンスが示すものはむしろあいまい
  - ☐明確なのは統計学的に明確なだけ
  - ☐その治療をすべきかどうか明確なわけではない
- ※このようなエビデンスがあるからこうやった
  - ☐EBMに似て非なるもの
  - ☐Evidence-Biased Medicine
- ※このようなエビデンスはあるが、患者にはこうした
  - ☐エビデンスはあいまいで、これがむしろEBM
- ※あいまいであるがゆえに、共有、評価、反省をし、学習を続けることが重要

## 私にとってのEBMの実践

- ※目の前の患者の話をよく聞き、よく診察し（患者からのエビデンス）
- ※その患者によく似た患者についての研究結果をよく勉強し（外部のエビデンス）
- ※その二つの情報を統合し
  - ☐目の前の患者に現時点での最善の医療を提供すること

## 参考までに

- ※ステップアップEBM実践ワークブック(南江堂)
- ※臨床研究のABC(メディカルサイエンス社)
- ※EBM実践ワークブック(南江堂)
- ※続EBM実践ワークブック(南江堂)
- ※人は死ぬ:それでも医師にできること(医学書院)
- ※治療をためらうあなたは案外正しい(日経BP社)
- ※コモンディーズ常識のうそ(ケアネットDVD)

## 最後に

質問、ご意見があれば、なんでもどうぞ

# 第15回 JALSG研修会 『今求められる緩和ケア』

平成23年1月30日(土)

要町病院緩和ケア部  
要町ホームケアクリニック  
行田 泰明

がん専門病院  
大学病院など  
拠点病院  
地域基幹病院  
その他

待機入院  
新規紹介  
緩和ケア病棟  
(ホスピス)  
入院緩和ケアの提供  
在宅ホスピスケア等  
在宅訪問診療

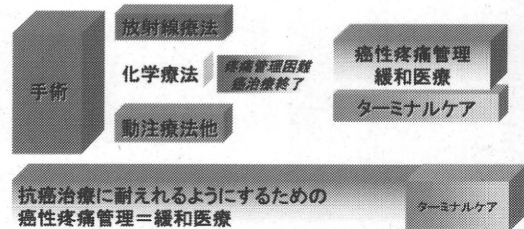
## 要町病院の役割

## 緩和ケアとは

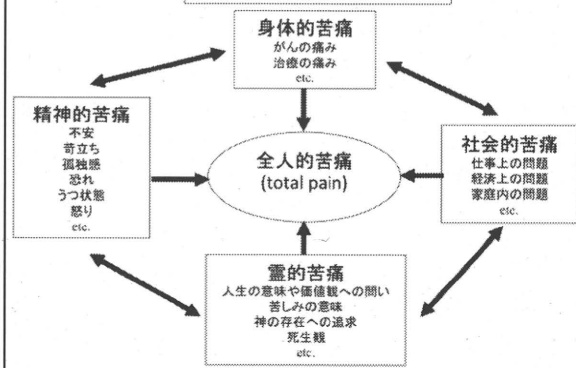
『緩和ケアとは治療を目的とした治療に反応しなくなった患者に対する積極的で全人的なケアであり、痛みや他の症状のコントロール、精神的、社会的、霊的な問題のケアを優先する。緩和ケアの目標は患者と家族のQOL(quality of life)を高めることである。緩和ケアは疾患の初期段階においても、がん治療の過程においても適用される。』 (1989年 WHO)

『延命を目的とした治療とともに早期に適用され、QOLを向上させるのみならず疾患の経過そのものにも良い影響を与える。』 (2002年 WHO)

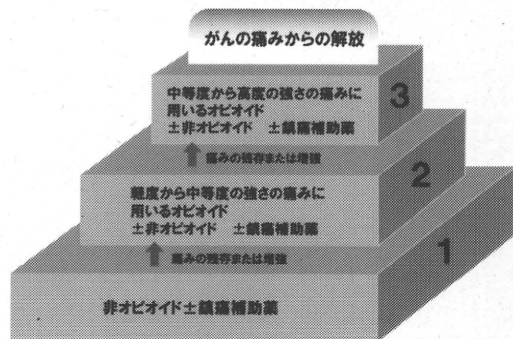
## 癌性疼痛管理の考え方



## 全人的苦痛とは



## WHO3段階除痛ラダー



世界保健機関 編、武田文和 訳:がんの痛みからの解放(第2版)遠東出版、東京(1996)

## WHOが推奨する鎮痛薬使用の基本原則

効果的ながん疼痛治療を行うためには5項目の基本原則を守って鎮痛薬を使用する必要があるというのがWHOの考え方です。

1. 経口的に *by mouth*
2. 時刻を決めて規則正しく *by the clock*
3. 除痛ラダーにそって効力の順に *by the ladder*
4. 患者ごとの個別的な量で *for the individual*
5. そのうえで細かい配慮を *attention to detail*

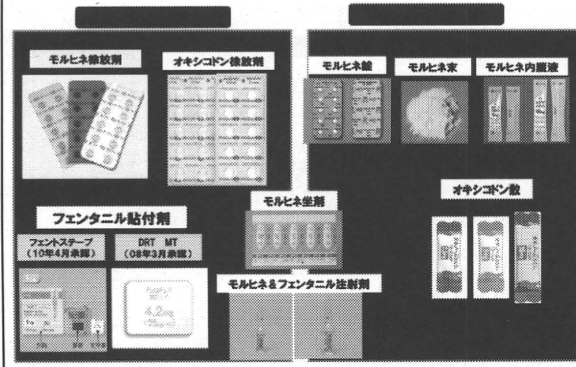
世界保健機関 編 武田文相 訳 がんの痛みからの解放 第2版, p.14-19, 産房出版, 東京 (1998)

## 代表的な非オピオイド鎮痛薬

錠剤	ハイベン® 2錠分2 (胃粘膜保護剤の省略や減量が可能)
カプセル	モービック® 1錠分1 (胃粘膜保護剤の省略や減量が可能)
細粒	ロキソニン® 3錠分3
水和物液	ボルタレン® 3錠分3 ボルタレンSR® 2カプセル分2 ナイキサン® 2錠分2 ロキソニン®細粒 180mg分3 オロロックス® 3包分3 (ロキソニンの水溶液)
坐剤	ボルタレン坐剤 1回25mg~50mg 1日1~2回 Etc.
注射剤	ロビオン®(ゆつくり静注 or 点滴投与) 3~4回/日 (NSAIDsのうち唯一の注射剤)

- ①代表的な副作用は胃腸障害や腎障害である。
- ②長期間安全に投与できる薬剤を選択する。
- ③NSAIDsの効果不十分の場合は、オピオイドの開始か増量で対処する。
- ④胃粘膜保護剤とPPIなどの併用が安全である。
- ⑤坐薬の方が胃に悪い！？

## 日本におけるオピオイド鎮痛薬の種類



## オピオイドの投与方法と増量法

- 定率増量法  
十分な鎮痛が得られるまで20~50%の範囲で基本処方増量していく方法。
- 累積増量法  
基本処方に加え、レスキューまたはレスキューードーズ(基本処方の不足を補うための屯用)を痛みを訴えるごとに繰り返し投与し、1日のレスキューの合計量から、基本処方のオピオイドをどれくらい増量すれば適切な鎮痛に近づけるかを、ある程度予測する方法。

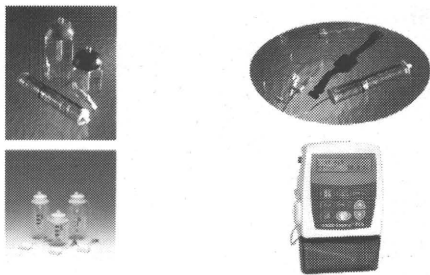
## オピオイド製剤のプロフィール

剤形	投与経路	ラグタイム	T-max	効果判定	半減期	作用持続	累積増量期間	レスキュー
塩酸モルヒネ錠	経口		30-60分	1錠	2-3時間	3-5時間	48時間	◎
塩酸モルヒネ水・Syr	経口	10-15分	30-60分	1錠	2-3時間	3-5時間	48時間	◎
塩酸モルヒネ内服液(オプシ)	経口							
塩酸モルヒネ錠	経口							
塩酸モルヒネ緩徐錠(パレーフ)	経口	10-30分	40-60分	1錠	11-13時間	24時間	24時間	×
MSコンタン	経口	70-90分	2-4時間	2-4錠	2-6時間	8-12時間 (8時間)	12時間 (8時間)	×
カデアイン	経口	40-60分	0-1時間	0-8錠	1時間	24時間	24時間 (12時間)	×
塩酸モルヒネ緩徐錠	経口	40-60分	4-8時間	4-8錠	8時間	24時間	24時間	×
モルベス	経口	30分	2-4時間	2-4錠	3時間	8-12時間 (8時間)	12時間 (8時間)	×
MSソフアイスロン	経口	60分未満	2-4時間	2-4錠	2時間	8-12時間 (8時間)	12時間 (8時間)	×
塩酸モルヒネ坐剤(アンベック)	経直腸	20分	1-2時間	1-2錠	4-6時間	8-10時間 (8時間)	8時間	◎
塩酸オキシコドン緩徐錠	経口	80分	2-3時間	2-3錠	4-6時間	12時間 (8時間)	12時間 (8時間)	×
塩酸オキシコドン速効錠	経口	12分	100-120分	100-120分	4.5-6時間	4-6時間	4-6時間	◎
フエンタニルパッチ	貼付	120分	45時間	24時間	17時間	72時間	72時間	×

## オピオイドの投与経路

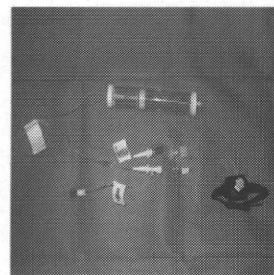
- 経口投与
- 経皮投与
- 経直腸
- 静脈内、皮下
- 硬膜外腔
- くも膜下腔

## 携帯型ポンプ



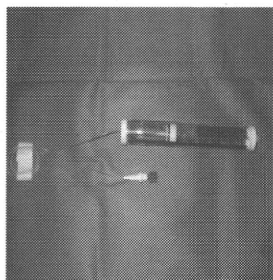
## 携帯型ポンプ (バクスターインフューザーPCA)

- 携帯型バルーン式 ディスポーザブルポンプ
- PCMを取り付けることでPCA機能を有する
- 0.5ml/hrの固定流速と最大0.5ml/回のbolus投与が可能
- bolus投与未使用で最大5日間の投与が可能



## 携帯型ポンプ (バクスターインフューザー)

- 携帯型バルーン式 ディスポーザブルポンプ
- 0.5ml/hrの固定流速
- 最大7日間の投与可能



## 携帯型ポンプ (CADD-Legacy PCA)

- 動作や、設定の制限を選択できる
- 電池式で定期的な電池交換が必要
- リザーバー容量、投与単位、薬液濃度、投与速度、bolus投与のドーズ量、ロックアウトタイム、時間当たりのbolus投与の有効回数が設定できる。
- 閉塞などのセンサーを有する



## オピオイド・ローテーションは？

以下の理由で、他のオピオイドに変更することをオピオイド・ローテーションと呼ぶ

1. 副作用対策を講じても制御できない
2. 増量しても十分な効果が得られない
3. 上記の両方の状況がある場合
4. 投与経路の変更が必要な場合  
(嚥下障害による経口投与不可、皮膚の過乾燥による経皮吸収低下、など)

本邦において痛みが十分にとれない最大の理由は、投与量が足りないことであり、「痛みがとれないから」と言っただけで簡単にオピオイドを変更することは慎むこと。

※：薬学雑誌：外科治療、96(5)：903-917(2007)

## 癌患者の身体的疼痛

- 1 癌自体による痛み
  - 1)骨転移による痛み
  - 2)神経圧迫による痛み
  - 3)神経浸潤による痛み
  - 4)軟部組織浸潤による痛み
  - 5)内臓浸潤による痛み
  - 6)頭蓋内圧亢進による痛み
- 2 癌治療による痛み
  - 1)手術後痛
  - 2)放射線後痛
  - 3)化学療法による苦痛
- 3 癌とは直接関係のない痛み  
筋、筋膜性疼痛、带状疱疹など



## オピオイドの副作用

- |        |       |
|--------|-------|
| ■便秘    | ■痒み   |
| ■嘔気・嘔吐 | ■口渇   |
| ■眠気    | ■せん妄  |
| ■発汗    | ■幻覚   |
| ■排尿障害  | ■呼吸抑制 |

## オピオイドの副作用(便秘)

- | 便秘の発生機序、頻度   | 便秘の対策   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 十二指腸～小腸の蠕動抑制</li> <li>・ 腸管輪状筋の収縮(大腸蠕動の抑制)</li> <li>・ 肛門括約筋の緊張</li> <li>・ モルヒネ、オキシコドンではほぼ100%</li> <li>・ フェンタニルでは軽度とされている</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 基本は「便を柔らかくして、大腸の動きを刺激する」</li> <li>・ 硬さの調節: 塩類下剤</li> <li>・ 大腸蠕動刺激: 刺激性下剤</li> <li>・ 下剤の種類や投与量に個体差が大きい</li> </ul> |

## オピオイドの副作用(嘔気・嘔吐)

- | 嘔気・嘔吐の発生機序、頻度  | 嘔気・嘔吐の対策   |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・ CTZ(化学受容体引きがね帯)への刺激</li> <li>・ 前庭器への刺激</li> <li>・ 胃前庭緊張による胃内容停滞から胃内圧上昇し迷走神経刺激</li> <li>・ 情動性嘔吐(この薬を飲むと吐くという思い込み)</li> <li>・ 経口モルヒネの30~50%、経口オキシコドンの約40%、フェンタニルパッチの30~40%</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ オピオイドの定期的な内服後約2週間で軽減することが多い</li> <li>・ ドパミン受容体拮抗薬</li> <li>・ セロトニン受容体拮抗薬</li> <li>・ 抗ヒスタミン薬</li> <li>・ 胃～小腸蠕動亢進薬</li> <li>・ オピオイドローテーション</li> </ul> |

## オピオイドの副作用(眠気)

- | 眠気の発生機序、頻度   | 眠気の対策  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 中枢機能の抑制</li> <li>・ 末期がん患者の眠気は脳転移、高カルシウム血症、感染症、水腎症など原因が多彩である</li> <li>・ オピオイド開始後数日は眠気が見られることが多い</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 原因の究明</li> <li>・ オピオイドの減量</li> <li>・ オピオイドローテーション</li> <li>・ 精神刺激薬</li> </ul> |

## 鎮痛補助剤について

鎮痛補助剤: がん性疼痛の特定の症候群に有効である薬剤やオピオイドと併用することで、より疼痛緩和を円滑に行うための薬剤

ガイドラインでは、経口モルヒネ120mgを越えてから併用を開始するとあるが、明らかに神経因性疼痛が混在するよう時は早期からの併用を推奨する。

- 神経因性疼痛に対して
- 1) 抗痙攣剤: 神経細胞の異常発火を抑制する(カルバマゼピン、ガバペンチン、プレガバリンなど)
  - 2) 抗鬱剤: モノアミンを介して下行性痛覚抑制系を賦活すると考えられている
  - 3) 抗不整脈薬: Na<sup>+</sup>チャンネルのブロックにより神経細胞の異常発火を中枢で抑えていると考えられている
  - 4) NMDA受容体拮抗薬: (ケタラール、メジコン、セロクラルなど)
- その他
- 5) 交感神経過緊張: カタプレスなど
  - 6) 脳圧亢進、骨痛、狭窄による腸管痛: ステロイド
  - 7) 骨痛: ビスフォスフォネート、カルシトニンなど
  - 8) 筋肉痛: NSAIDs
  - 9) 繰り返すこむら返り: カルシウム、ジアゼパム、芍薬甘草湯など

## オピオイドが効きにくい痛み

- | 神経因性疼痛   | 骨転移痛  |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 鎮痛補助薬を併用</li> <li>➢ 抗けいれん薬</li> <li>➢ 抗うつ薬</li> <li>➢ NMDA受容体拮抗薬</li> <li>・ 神経ブロック</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 放射線療法</li> <li>・ ビスフォスフォネート療法</li> <li>・ スترونチウム</li> </ul> |

### 精神的苦痛 (Mental Pain)

- ①不安
- ②いらだち
- ③孤独感
- ④恐れ
- ⑤うつ状態
- ⑥怒り

#### 対策

- 抗不安薬、抗うつ薬などの向精神薬の投与を行う。
- 専門医へのコンサルト  
専門医受診

### 社会的苦痛 (Social Pain)

#### 社会生活の基本的な要求 対策

「経済的安定」「職業的安定」  
「家族的安定」「保険・医療の保障」  
「教育の保障」「社会参加しない社会的共同の機会」  
「文化・娯楽の機会」

- ソーシャルワーカーを通して社会的サポートを導入
- 家族と話し合い協力を要請

これらが満たされないと社会的な痛みを引き起こす。

### 霊的苦痛 (Spiritual Pain)

『人生の意味や、価値観に関する痛み』(Saunders)

『スピリチュアルとは、人間として生きることに関連した経験の一側面であり、身体感覚的な現象を超越して得た体験を表す言葉である。多くの人々にとって“いきていること”がもつスピリチュアルな側面には宗教的な因子が含まれているが、スピリチュアルは“宗教的”と同じ意味ではない。スピリチュアルな因子は身体的、心理的、社会的因子を包括した人間の“生”の全体像を構成する一因子とみることができ、生きている意味や目的についての関心や懸念とかかわっている場合が多い。特に人生の終末に近づいた人にとっては、自らを許すこと、他の人々との和解、価値の確認等と関連していることが多い。(WHO)

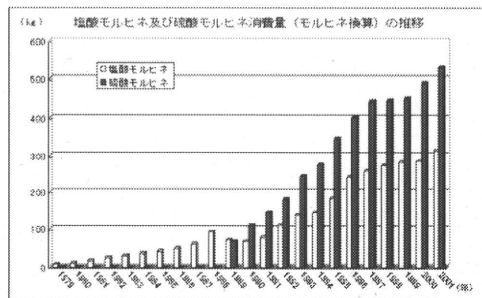
### Spiritual Painの感情表現

1. 不公平感(unfairness)「なぜ私が？」
2. 無価値感(unworthiness)「家族や他人の負担になりたくない」
3. 絶望感(hopelessness)「そんなことをしても意味がない」
4. 罪責感(guilt)「ばちが当たった」
5. 孤独感(isolation)「誰もわたしのことを本当にわかってくれない」
6. 脆弱感(vulnerability)「私はたまたま人間である」
7. 遺棄感(abandonment)「神様も救ってくれない」
8. 刑罰感(punishment)「正しく人生を送ってきたのに」
9. 困惑感(confusion)「もし神がいるならば、なぜ苦しみが存在するのか」
10. 無意味感(meaninglessness)「私の人生は無駄だった」

#### 対策

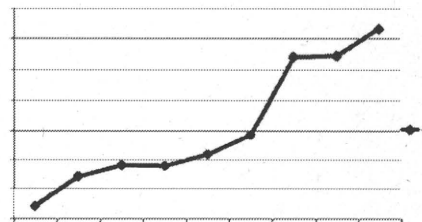
- 根本的な解決は困難
- 患者の話を傾聴
- 希望があれば代替医療を取り入れ、後ろを振り向かず前を向いてもらうように心がける

### 日本のモルヒネ消費量の推移



厚生労働省医薬局 監視指導・麻薬対策課 麻薬・覚醒剤行政の概況 2001

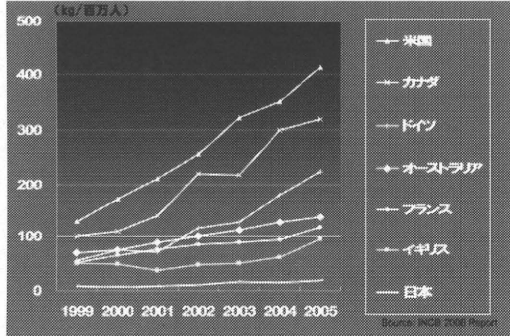
### 日本の医療用麻薬消費量の推移



モルヒネ+フェンタニル+オキシドンの消費量推移  
日本のモルヒネ換算消費量係数を用いて換算したもの(厚生労働省調べ)

## 人口当たりオピオイド消費量(年次推移)

(モルヒネ、フェンタニル、オキシコドンの合計消費量\*)



\*用量比 モルヒネ:オキシコドン=3:2, モルヒネ:フェンタニル=100:1

## 日本のがん性疼痛治療の現状

◆末期医療に関する国民の意識調査(1998年厚生省(当時))  
「WHO方式をよく知っている」と答えた医師の割合・15%

◆「あなたの施設の医師の痛み治療の評価は?」という  
看護師の意識調査に関する研究

「良好」と答えた割合

米国・34.7% カナダ・30.3% 豪州・29.2%

日本・12.4%

朝日新聞2006.7.20.(木)

## がんの痛み抑える薬の知識

### 医師の半数知らず (1000人調査)

痛み治療に取り組む医師や看護師、薬剤師らでつくる非営利団体Japan Partnor against Pain (JPAP)によるインターネット調査(6月実施)結果を日本ペインクリニック学会で日本大学小川節郎教授(麻酔科)が発表

WHOの鎮痛薬の基本5原則を  
「聞いたことがない」  
「聞いたことはあるが知らない」

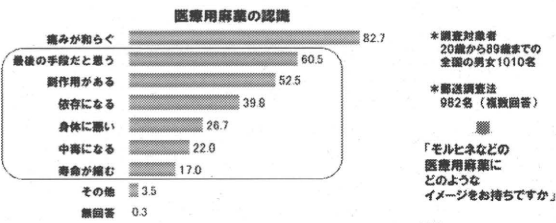
47%

## 日本におけるがん性疼痛治療の遅れ

1. 麻薬に対する「偏見・誤解」  
麻薬に対する抵抗感が一般人だけではなく医療者の間でも根強い
2. 進行がん診療の遅れ  
根治を目指す治療に重点がおかれてきた  
腫瘍内科の確立が不十分
3. 医療者の「痛みの治療」に関する知識・経験、関心が不十分
4. 「緩和ケア」の医学教育や卒後研修が不十分

## がんの痛み治療の認識度

がん治療が飛躍的に進み、がん患者さんの意識も大きく変わっています。  
“セカンドオピニオン”という言葉が一般化してきたことがそれを象徴しています。  
しかし、“がんの痛み”についてはどうでしょうか。  
残念ながら、がんの痛みを取り除くことができるという正しい情報は伝わっていないというのが現状です。



緩和ケアに関する意識調査:日本ネブリス・緩和ケア研究開発財団 2008

## オピオイドに対する誤解

- **麻薬は最後の薬?**  
麻薬の使用と病期は関係がない。麻薬は痛みを取ってQOLを向上させる薬である。麻薬により痛みを取ることで生命予後が改善したという報告もある。
- **麻薬が効かなくなる?**  
麻薬は有効限界がないため痛みの程度に応じて増量できる。
- **麻薬は危険な薬?**  
適切な使用により生命が脅かされることはない。他の薬と同様副作用はあるが対策を講じることでコントロールできる。
- **麻薬中毒になる?**  
精神的依存(麻薬中毒)は生じない。治療が終了し痛みの原因がなくなれば中止できる。

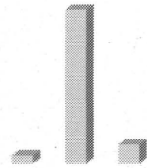
医療用麻薬を用いた痛みの治療を早期から始めると



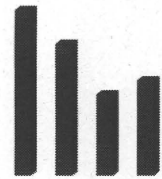
患者さんのQOL、ADLが向上し、がん治療そのものにも前向きに取り組めるようになります。

今求められる緩和ケア

日本の施設別死亡率



日本の施設別除痛率



平成15年厚生労働科学研究

国や地方自治体に「がん対策」の推進を義務づける

「がん対策基本法」

が公布されました。

衆議院本会議 可決・成立 2006.6.16.  
公布 2006.6.23.  
施行 2007.4.1

『がん対策基本法』のポイント

年間30万人以上ががんで死亡する中、患者がどこに住んでいても、本人の意向を尊重して適切ながん医療が受けられるよう体制を整備することなどが「基本理念」となっている。

国に対し、具体的な目標や達成時期を定めた「がん対策推進基本計画」の策定を義務づけている。その計画の策定にあたり、がん患者や家族、学識経験者で構成する「がん対策推進協議会」(厚生労働省内に設置)の意見を聞くよう明記した。計画の内容や達成状況は、インターネットなどで速やかに公表することも求めている。

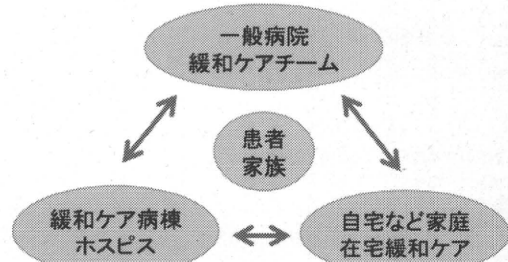
がん医療に関する情報収集や、患者・家族への相談支援体制の整備についても明記された。

『がん対策基本法』における緩和ケアに関する記載

第三章 第二節 (がん患者の療養生活の質の維持向上)

第十六条 国及び地方公共団体は、がん患者の状況に応じて疼痛の緩和を目的とする医療が早期から適切に行われるようにすること、居宅においてがん患者に対しがん医療を提供するための連携協力体制を確保すること、医療従事者に対するがん患者の療養生活の質の維持向上に関する研修の機会を確保することその他のがん患者の療養生活の質の維持向上のために必要な施策を講ずるものとする。

緩和ケアトライアングル



三者択一ではなく、よりよい療養の場をflexibilityに選択する誰もがどこでも十分な緩和ケアが受けられる





## 日本のホスピス

1981年聖隷三方原病院(静岡)  
1984年淀川キリスト教病院(大阪)  
ホスピスが開設

2004年1月123施設が認可  
2007年6月171施設が認可  
2008年1月177施設が認可

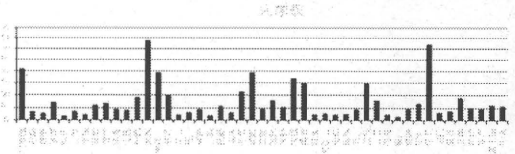
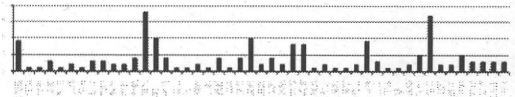
- 緩和ケア病棟入院料算定

- 緩和ケア病棟設置基準

患者一人当たりの病棟&病室面積  
家族控入室、キッチン、面談室、  
談話室  
職員配置

- 日本医療評価機構認定病院

## 都道府県別緩和ケア病棟施設数&病床数 (2001年12月1日現在)



癌研有明病院緩和ケア病棟



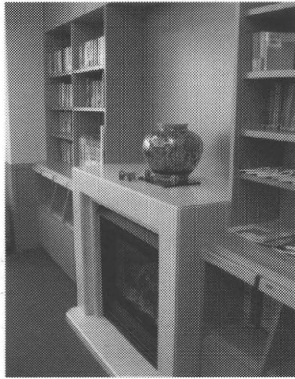
癌研有明病院緩和ケア病棟



癌研有明病院緩和ケア病棟



癌研有明病院緩和ケア病棟



癌研有明病院緩和ケア病棟



癌研有明病院緩和ケア病棟

### 在宅緩和ケア

- ・ 緩和ケアを病院ではなく、家庭で行っていくこと
  - ・ 在宅緩和ケアの優れた点
    - ① 住み慣れた自宅で、自分のペースで生活できる
    - ② 家族とともに過ごすことで家族の中の自分の役割を果たすことができる
    - ③ 介護の中心は家族であり、患者の意志を最大限尊重できる
  - ・ 在宅緩和ケアの短所
    - ① 病状の急変や症状の悪化に迅速に対応することが困難
    - ② 家族に介護の負担がかかる
    - ③ 介護用品や器具、設備などの経済的な負担がかかる
- 長所を生かし、短所を補う社会的なシステムの構築、整備が重要かつ不可欠

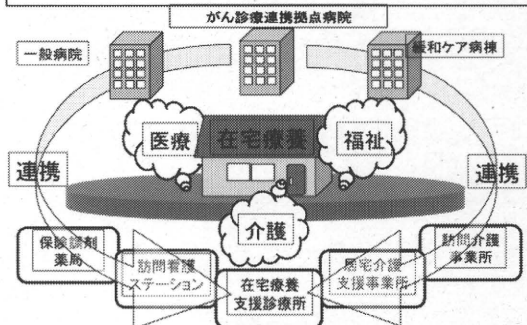
### 入院での緩和ケア、在宅での緩和ケア

入院	在宅
<b>利点</b> 病態の変化に対処しやすい 家族の負担軽減 病態把握がしやすい <b>欠点</b> 自然な形で日常生活が 出きない 面会時間の制限	<b>利点</b> 家族との時間が持て、自然な日常生活が送れる <b>欠点</b> 家族負担が増える 急変対応が遅れる 病態の把握が困難

### 在宅における医療連携

- ・ 訪問看護ステーション
- ・ 介護保険による支援
- ・ 調剤薬局
- ・ 酸素、点滴ポンプなどの医療関連業者
- ・ ボランティアなど

### 緩和ケアの地域(医療圏)連携



### 在宅緩和ケアの実際 医療連携(1)

- ・ 訪問看護ステーションとの連携
- ①緊急対応、家族ケア、患者観察、看取りに必要な不可欠である
- ②24時間対応のステーションも増えている
- ③訪問看護師からの情報提供
- ④在宅チームのストレス軽減  
的確な緊急対応の指示が必要である

### 在宅緩和ケアの実際 医療連携(2)

- ・ 調剤薬局との連携
- ①在宅高カロリー輸液など在宅調剤での連携は不可欠
- ②麻薬処方も可能な調剤薬局も急増しており、在宅鎮痛療法に寄与
- ③配送対応可能な調剤薬局も急増している
- ・ 酸素供給会社との連携
- ①HOT(在宅酸素療法)時、酸素ボンベや酸素濃縮器の設置

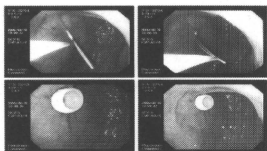
### 在宅緩和ケアの実際 痛みの管理

- ・ WHOのがん性疼痛管理指針に沿った治療
- ・ 麻薬を中心にした治療  
日本で使用できる麻薬の種類(モルヒネ、フェンタニル、オキシコドンなど)、剤形(錠剤、カプセル、細粒、坐剤、注射、貼付剤、水剤など)が増え、対応の幅が広がった  
依然、麻薬に対する誤解と偏見があり正しい認識を広める必要がある
- ・ 鎮痛補助薬の使用  
抗嘔薬、抗うつ剤、抗不整脈剤、静脈麻酔剤など
- ・ 器具の発達や投与方法の変遷  
PCAポンプ、持続皮下注射

### 在宅緩和ケアの実際 栄養の管理

- ・ 原則的に経口摂取を最後まで行うよう心がける
- ・ 経口摂取が不可能な場合は経管、胃瘻、IVHによるTPN、末梢輸液、持続皮下注などを行う
- ・ 終末期、特に余命1か月以内の状態で輸液は逆に禁忌となることが多い(時期の判断は非常に困難である)

### PEG(内視鏡的胃瘻造設術)

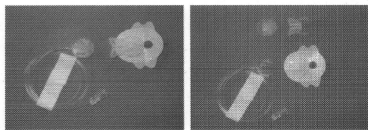


### 在宅での経腸栄養

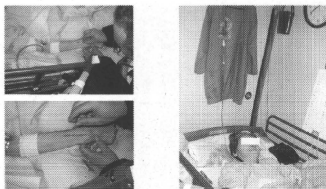




Comfort (Unomedical Denmark)  
皮下注用針



在宅での末梢輸液



MRIポートとヒューバー針

- ポート用にはヒューバー針(コアレスニードル)という特別な針を使用する
- 針をリザーバーに刺す際、セプタム(リザーバの針を受ける部分。圧縮シリコンでできている)を極力割り貫かない構造になっている



携帯型輸液ポンプ「カフティポンプ」

**安全**

- 音響アラーム (閉塞・空注・電圧低下) → 誰にでも判り易い
- アンチフリーフロー機能 →万一チューブが怪しうから外れても自動的にフリーフロー機能が働く

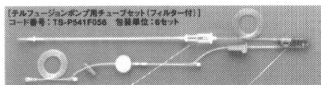
**簡単**

- カセット式輸液セット →装着済みの流量異常防止
- スイッチは2種のみ (開始/停止 流量増減) →操作が起き難い

**コンパクト**

- 320gの超軽量、小型 → ぶら下がりやヤマトでの持ち運びが簡単
- ストッドに付けても転倒しにくい

携帯型HPNポンプ  
カフティポンプ チューブセット



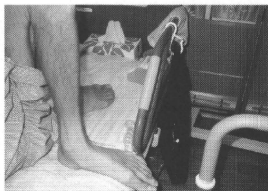
「気泡吸入防止型点滴筒」を使用



カセット式でチューブのセットが容易

クレンジを閉め忘れても、チューブセットを外してもフリーフローが発生しない安心機能付き

カフティポンプを使用したHPN



## カフティープンプを使用したHPN



## 在宅緩和ケアの実際

在宅で出来る処置

- HIT(Home infusion therapy) (在宅輸液療法)
- HOT(Home oxygen therapy) (在宅酸素療法)
- NIPPV
- 腎カテーテル  
Foleyカテーテルの留置、腎瘻管理etc.
- PTCOの管理
- 胸腹水穿刺排液
- 輸血
- 褥瘡管理

## 酸素濃縮器

- 空気を吸気し、高温度(約98%)の酸素を排気する機械
- 空気中の酸素と窒素を分離する
- 最大7L/分の投与が可能
- 駆動は交流電源



## 液体酸素

- 液化した酸素を気化させ配給
- 液体酸素システム ヘリオス(写真)  
デマンド式呼吸同調器を内蔵し、小さくても約10時間酸素を供給(一定の条件化で)
- 転倒により酸素供給が停止したり、液体酸素が漏れることがある

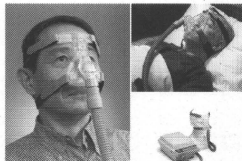


## HOT



## 非侵襲的換気(NIPPV)療法

Non-invasive Positive Pressure Ventilation



## 在宅NIPPV



## 在宅医療における新しい流れ

- 平成18年4月の診療報酬改定  
在宅療養支援診療所  
要件を嵩し、届け出ることにより、診療報酬上優遇される
- 末期癌患者の第2被保険者(40~64歳)の介護  
保険導入
- 麻薬の取り扱いの弾力化  
代理の受領  
麻薬処方せんのFAX利用  
国家保健研修の設備義務が緩和
- 在宅死を促進  
30年後の在宅死割合を4割にすることを目標  
それにより医療費が5000億円削減できると予想

## 医療費適正化の方向性

厚生労働省第17回社会保険審議会医療保険部会

### 終末期医療をめぐる現状

- 終末期を自宅等(医療機関  
以外の場所)で送ることを希  
望する国民の割合:約6割
- 自宅等での死亡割合:約2割
- 死亡前1か月の入院医療費:  
年間約9,000億円

(平成14年)

### 医療費適正化効果

- 自宅等での死亡割合を約  
割に
- 2015年度:約2,000億円減
- 2025年度:約5,000億円減

## 在宅療養支援診療所の要件

- ・ 24時間連絡を受ける医師または看護職員を配置し、その連絡先を文書で家  
族に提供していること。
- ・ 当該診療所において、または他の保険医療機関の医師との連携により当該  
診療所を中心として、患者の求めに応じて24時間往診が可能な体制を確  
保し、住診担当医の氏名、担当日を文書で患者に提供していること。
- ・ 他の保険医療機関、訪問看護ステーション等の看護職員との連携により家  
族の求めに応じて、当該診療所の医師の指示に基づき、24時間訪問看護  
の提供が可能な体制を確保し、訪問看護の担当看護職員の氏名、担当日  
等を文書で家族に提供していること。
- ・ 当該診療所において、または他の保険医療機関との連携により他の保険医  
療機関内において、在宅療養患者の緊急入院を受け入れる体制を確保し  
ていること。
- ・ 医療サービスと介護サービスとの連携を担当する介護支援専門員等と連携  
していること。
- ・ 在宅養取り数を報告すること。

## 一般診療所と在宅療養支援診療所との 診療報酬格差

	一般診療所	在宅療養支援診療所
診療料	患者料加算	028点
	医師加算	650点(203%)
	薬剤加算	130点(203%)
在宅療養訪問診療料(ターミナルケア加算)	1300点	2300点(177%)
	2300点	3300点(163%)
在宅内医師診察管理料	処方箋交付料(1人)場合	2200点
	処方箋交付料(1人)場合	4200点(190%)
	処方箋交付料(1人)場合	4500点(190%)

一般診療所より在宅療養支援診療所の方が診療報酬上優遇されている  
( )内は一般ノ在宅支援の比率

## 在宅緩和ケアの特殊性

- ・ 療養の場は家庭であること。
- ・ 介護者は、患者の家族であると同時にケアチ  
ームの一員であり、第二の患者となる。それ  
ゆえ家族ケアも重要な問題となる。
- ・ 在宅での処置は家族の目の前で行なわなけ  
ればならない。

## 在宅緩和ケアの特殊性

- ・ 医療者が身近にいないという不安  
緊急対応などバックアップ体制の充実。
- ・ 確実な鎮痛と副作用対策  
オピオイドの継続、在宅の継続が困難となる可能性がある。
- ・ 簡単な投与経路、確実な投与経路  
内服が一番簡単な投与経路であるが、入院と違い確実な投与経路ならないことがある。病状や介護者の生活パターン、介護能力を考慮する。

## 癌性腹膜炎による難治性腹水

癌細胞の腹膜転移(腹膜播種)  
↓  
癌性腹膜炎  
↓  
難治性腹水  
腹部膨満感、経口摂取障害、呼吸苦など  
↓  
QOLを著しく低下させる  
(緩和医療の日常診療では高頻度に見られる病態)

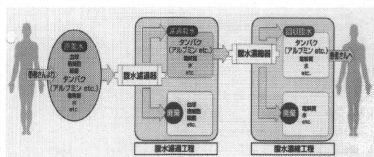
転載先注: 第13回日本緩和医療学会シンポジウム「難治性腹水の管理」の緩和医療-腹水濾過濃縮再静注法の有効性-」より引用

## 腹水濾過濃縮再静注法

- ・ CART(Cell-free and concentrated Reinfusion Therapy)
- ・ 腹腔穿刺・腹水ドレナージによる即効性の症状緩和効果  
+  
アルブミンの補給、循環血液量の増加など腹水穿刺ドレナージの欠点を解消

転載先注: 第13回日本緩和医療学会シンポジウム「難治性腹水の管理」の緩和医療-腹水濾過濃縮再静注法の有効性-」より引用

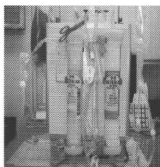
## CARTシステム概要



腹水濾過器によって腹水中の細胞成分(赤血球、癌細胞、細菌など)などを除去しさらに腹水濃縮器によって、必要な蛋白濃度に濃縮します。

## 腹水濾過濃縮(外圧式)

腹水濾過器: 旭化成クラレメディカル社製PSフィルターAS  
腹水濃縮器: 旭化成クラレメディカル社製PSフィルターAC



## CARTによる腹満の消失

CART前

CART後





### CARTの保険請求

- **手術料: 腹水濾過濃縮再静注法**・・・2810点  
一連の治療経過中、第1回目の実施日に、1回限り算定する。なお、一連の治療期間は2週間を目安とし、治療上の必要があつて初回実施後2週間を経過して実施した場合は改めて所定点数を算定する。
- **特定保険医療材料: 腹水濾過器、濃縮再静注用濃縮器(回路を含む)材料価格(償還価格)**・・・62,400円

ご清聴ありがとうございました



# 平成 22 年度分担研究報告

## 慢性骨髄性白血病の標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者 大西 一功 浜松医科大学医学部附属病院腫瘍センター 教授

### 研究要旨

慢性期慢性骨髄性白血病（CML）を対象とした研究としては、CML207 試験では分子標的薬イマチニブにより効果不十分な未治療 CML 症例に対し積極的なイマチニブ増量による有効性の検討を目的に標準的増量と比較する第 III 相試験を実施した。2007 年 6 月からこれまでに 244 例が登録された。また、前 CML202 試験の 7 年長期成績の解析では 7 年予測全生存率は 93%に及び、欧米の成績と同等以上の有効性と安全性を示した。本試験のサブグループ解析では 300mg の低用量症例の有効性は 400mg と同等であることが示された。またイマチニブ治療において分子遺伝学的寛解に到達した症例に対する至適維持療法を探索するイマチニブ間歇投与試験では 4 例が登録され半数が分子寛解を維持している。一方イマチニブ治療耐性例に対しては第 2 世代治療薬 2 剤の選択に関するランダム化比較試験を開始した。

### A. 研究目的

慢性期慢性骨髄性白血病（CML）に対する臨床試験としては、未治療 CML に対し 2007 年より CML207 試験を実施した。本試験は積極的にイマチニブを増量することにより、より多くの患者に分子遺伝学的寛解をもたらす、無増悪生存を改善するという仮説の検証を目的としている。

またイマチニブ治療においては継続的な投与が必須とされているが、有効症例に対する至適投与期間は不明である。フランスからの報告では、投与中止後も 2 年以上再発をみない症例が 40%近く存在する。CML 間歇投与試験はイマチニブにより major molecular response (MMR) に達した慢性期 CML 症例を対象に、間歇投与による段階的減量による MMR 維持の可能性を個人内変動により検討する事を目的としている。

さらに 2009 年、2 種類の第 2 世代チロシキナーゼ阻害薬ニロチニブとダサチニブが認可された。そこで CML210R 試験は、イマチニブ

抵抗性の慢性期 CML 患者を対象にニロチニブないしダサチニブを投与することによる有効性を比較し、より優れた有効性を示す薬剤を選択することを目的とした。

一方、2002 年より実施した未治療慢性期 CML におけるイマチニブの有効性・安全性ならびに長期予後の検討を目的とした CML202 試験では観察期間中央値 7 年の長期成績の解析を行った。

### B. 研究方法

#### 1. CML207 試験

未治療の慢性期 CML 患者にイマチニブ 400mg を投与し、3 ヶ月後、6 ヶ月後の血液学的、細胞遺伝学的、分子遺伝学的反応により、標準的なイマチニブ増量を行う群と積極的にイマチニブを増量する群における 12 ヶ月後の MMR 到達率を比較するランダム化第 III 相試験を行い、「積極的にイマチニブを増量することにより、より多くの患者に長期無増悪生存のサロゲートマーカーである治療開始後 12 ヶ月に

における MMR をもたらす」という仮説を検証する。治療計画はイマチニブ 1 日 400mg で投与を開始し、標準的増量群ではイマチニブ投与開始後 3 ヶ月後に complete hematologic response (CHR) に達しない患者、6 ヶ月後に major cytogenetic response (MCyR) が得られなかった患者に対しては、600mg に増量する。積極的増量群ではイマチニブ投与開始後 3 ヶ月後に CCyR に達しない患者、6 ヶ月後に MMR が得られなかった患者に対しては、600mg に増量する。プライマリー・エンドポイントは治療開始後 12 ヶ月の分子遺伝学的反応、セカンダリー・エンドポイントは治療開始後 3 年目の全生存率および PFS、治療開始後 2 年目の分子遺伝学的反応、増量による有害事象とする。目標症例数は 240 例、予定登録期間は 2007 年 6 月から 2011 年 3 月である。

## 2. CML 間歇投与試験

本試験は、イマチニブ投与後 3 ヶ月以内に CCyR に到達した反応良好例で、その後 MMR が確認され、これを 24 ヶ月以上維持している慢性期 CML の患者を対象に段階的な減量を試み、分子寛解の維持が可能かどうかを検討する探索的研究である。第 1 段階は 1 ヶ月休薬 3 ヶ月投与を 2 コース繰り返し、分子寛解が維持されていれば次の段階に進む。第 2 段階では 3 ヶ月休薬 3 ヶ月投与を 2 コース行う。分子寛解が維持されていれば第 3 段階に移り完全に休薬する。この間 3 ヶ月毎に RQ-PCR 測定を行う。どの段階においても分子寛解が喪失した場合はイマチニブを再開する。目標症例数は 25 例、登録期間は 2009 年 1 月から 3 年間である。

## 3. CML210R 試験

イマチニブ抵抗性の CML 患者を対象に、ニロチニブないしダサチニブを投与することによる有効性を比較し、より優れた有効性を示す薬剤を選択することを目的とする。以上をランダム化第 II 相試験により評価する。プライマリー・エンドポイントは、治療開始後 2 年における治療成功率とし、セカンダリー・エンドポイントは、1) 治療開始後 2 年目における全生

存率、2) 治療開始後 2 年目における MMR 達成率、3) Grade3 以上の有害事象の発生率、とする。目標症例数は 52 例、予定登録期間は 2010 年 4 月から 2 年間である。

## 4. CML202 試験

未治療慢性期 CML においてイマチニブの有効性・安全性ならびに長期予後を検討するとともに、イマチニブを使用したにもかかわらず MCyR が得られなかった症例に対し、イマチニブ + IFN  $\alpha$  併用またはイマチニブ + cytarabine ocfosfate 併用療法の pilot 比較試験 (ランダム化第 II 相試験) を行い有効性と安全性を比較検討した。イマチニブ単独群については、プライマリー・エンドポイントは全生存期間とし、セカンダリー・エンドポイントは短期・長期の毒性、6 ヶ月後の血液学的効果、9 ヶ月後の細胞遺伝学的効果、無増悪生存期間、治療成功期間とした。目標症例数は 360 例、登録期間は 2002 年 4 月から 2006 年 3 月であった。

### (倫理面への配慮)

上記の各プロトコールは、ヘルシンキ宣言の精神に基づいて実施した。実施にあたっては各施設の規約に基づいて倫理委員会での承認を得た上で実施した。登録に先立って、担当医は患者本人に施設の倫理委員会承認が得られた説明文書を患者本人に渡し、内容を口頭で詳しく説明した。被験者の臨床情報の収集に当たっては、連結可能匿名化を行い、収集された臨床情報の取り扱いは「臨床研究に関する倫理指針」の定めるところにより行った。

## C. 研究結果

### 1. CML207 試験

2007 年 4 月から 2011 年 2 月までに 244 例が登録され、目標症例数に到達した。

### 2. CML 間歇投与試験

分子遺伝学的完全寛解を 2 年以上継続している慢性期 CML 症例を対象にしてイマチニブの