

2. 末梢神経障害

1) 末梢神経障害の原因

がん患者ではがんによる神経圧迫や腫瘍随伴症候群による末梢神経障害がしばしば生じるが、がん治療中の患者で最も頻度が高いのは抗がん剤による末梢神経障害である。末梢神経障害を来す代表的な抗がん剤は、プラチナ系薬剤のオキサリプラチン、シスプラチンとタキサン系薬剤のパクリタキセルである。末梢神経障害の発現に影響する因子として、総投与量、他の神経毒性を有する抗がん剤との併用、糖尿病や腎疾患などの基礎疾患の合併がある。

2) 症状とマネジメント

症状としては、手指、足趾のしびれや知覚鈍麻が多い。そのために細かい日常動作に不便を生じ生活の質が低下する。

マネジメントはオキサリプラチン投与中の患者への寒冷刺激を避けることの説明や転倒予防などの生活指導が中心となる。薬剤としてビタミン剤や抗うつ薬、抗けいれん薬、漢方薬が処方されることがあるが、有効性が証明されているものはない。原因である薬剤の投与中止により回復可能ではあるが、抗がん剤が奏効している場合、中止は患者にとってしばしば難しい選択である。

3. 皮膚疾患

がん患者はさまざまな原因による皮膚疾患を合併する。自覚症状としての瘙痒感だけでなく、外見上の変化を苦痛に感じる患者も多い。

1) がん治療中の皮膚疾患

がん治療中の患者では、セツキシマブ、エルロチニブなどの分子標的薬剤で皮疹がみられる頻度が高い。したがってほとんどの施設で治療開始時からスキンケアの指導が行われているが、完全に予防することは困難である。セツキシマブでは皮疹の重症度と治療効果の間に正の相関を認めるデータがあり¹⁵⁾、患者の希望を支える意味でも治療継続が重要である。

また放射線治療による皮膚炎、造血細胞移植時の移植片対宿主反応(GVHD)による皮疹も、重症度はさまざまであるが頻度は高い。

2) 進行がん患者でみられる皮膚疾患

進行がん患者では、がんの皮膚への露出があると悪臭の原因にもなり、患者はもとよりケアにあたる介護者にも大きな苦痛になる。がん患者では免疫機能が低下しているため真菌やウイルスによる感染症による症状で苦勞することも多い。

皮膚症状としての瘙痒感は、さまざまな全身疾患によっても生じる。がん患者では腎不全や胆汁うっ滞、薬剤性(オピオイド)が瘙痒感の原因となる。

3) 皮膚疾患のマネジメント

皮膚疾患のマネジメントとしては、日々のスキンケアと同時に薬剤の局所使用が行われる。瘙痒感に対しては薬剤(抗ヒスタミン薬、ステロイド)の全身投与が行われる。原因によっては難治

性のこともあり，皮膚科専門医との協力体制が大切である。

4. 出血

1) 出血の頻度

出血はがん患者においてよくみられるが，特に進行がん患者では約 20% に発生するとされる。致命的となる出血は約 5% である¹⁶⁾。

2) 出血のマネジメント

出血量が少なくても患者の目に見える出血は不安を増大させるため，補正できる病態に対する適切な対策と迅速な処置が重要である。抗がん剤による血液障害としての血小板減少，ビタミン不足や肝機能障害，DIC による凝固障害は補正できる場合が多い。

肺がん患者の咯血，消化器がん患者の吐血・下血，泌尿器系がん患者の血尿に対しては，出血量にもよるが専門医の判断と処置が必要になる。

リスクの高い患者に対する適切な説明は，不安の軽減のために重要な役割を果たす。

死が差し迫った患者に起きた重篤な出血は，それを治療することが患者にとって有益かどうかを慎重に判断する。

VI

栄養，輸液

がん患者や家族にとって，栄養状態が関心事の大きな部分を占めていることが少なくない。栄養状態の不良はがん治療に対する反応性の低下や生存期間の短縮に繋がるだけでなく，生活の質の低下を来し，さらには精神的苦痛を生じることも多い。

1. 栄養状態に影響する要因

がん患者の栄養状態に影響する要因は，がん自体，手術や抗がん剤，放射線治療などのがん治療，その他に大別することができる。

- **がん自体の影響**：悪液質，消化器症状による食事摂取量の低下，がんによる消化吸収能の低下，下痢や瘻孔からの消化液，体液の喪失
- **がん治療の影響**：手術，抗がん剤などの生体侵襲による異化の亢進，がん治療に伴う消化器症状による食事摂取量の低下
- **その他**：糖尿病や肝疾患，感染症などの合併症，精神的要因による食欲低下

2. 栄養状態の評価

栄養状態の評価は，がん患者の治療中には定期的に行うべきである。特に治療による消化器症状が出現した際には注意を要する。評価は医師のみではなく，栄養サポートチーム (NST) の協力があると行いやすい。

栄養状態の評価は問診や診察による主観的な方法と検査データによる客観的な方法を総合して行う。

主観的な方法とは主観的包括的評価(subjective global assessment)と呼ばれ、問診で得られた体重や食事摂取量の変化の情報や、患者を診察して得られた体型や浮腫などの情報によって評価する方法である。

客観的な方法とは、栄養指標を測定して得られたデータに基づいて客観的に評価する方法である。栄養指標には身体計測指標(身長・体重, 肥厚, 筋囲, 体脂肪率), 血液・生化学指標(総蛋白, アルブミン, コレステロール, 末梢血総リンパ球数), 安静時エネルギー消費量などがある。

3. がん治療中の患者における栄養管理

がん治療中の患者における栄養管理は重要であり、早期からNSTが介入できる体制を整えておく。ただしがん治療中の患者にルーチンで経腸栄養や高カロリー輸液を行うことは推奨されない。個々の患者に適した栄養管理の目標を設定し、それに合わせた介入を行うことが重要で

表 15 終末期がん患者における輸液療法

<p>患者・家族の価値観, 意向, 個別性の尊重</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・輸液治療は, 患者・家族の価値観に基づいた治療の全般的な目標と一致しなければならない。単に検査所見や栄養状態の改善は治療効果を決める主たる指標にはならない。 ・輸液治療を行う際には, 患者・家族の意向が十分に反映されるべきである。 ・輸液治療は, 個々の患者の状況に応じたものでなくてはならない。すなわち, 「輸液をする」, 「輸液をしない」といった一律的な治療は支持されない。
<p>評価</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・輸液治療の選択肢を検討するときには, 総合的な QOL 指標や満足度, 身体的苦痛, 生命予後, 精神面・生活への影響, および倫理的・法的妥当性などについて包括的に評価しなければならない。 ・終末期の脱水は, 必ずしも不快ではなく, 単に検査所見や尿量・中心静脈圧などの改善は治療効果を決める主たる指標にはならない。 ・輸液治療によって生じる効果は定期的に反復して評価し, 修正されるべきである。
<p>利益と不利益のバランスの最大化</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・輸液治療は, その利益と不利益のバランスを考慮して行われなければならない。
<p>人工的な水分・栄養補給以外のケア・治療の重要性</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・経口摂取の低下した終末期がん患者に対しては, 輸液治療などの人工的な水分・栄養補給のほかに, 食欲低下を改善する薬物療法, 看護ケア, 心理的ケア, 意思決定支援, 生活支援などの患者・家族へのケアを行うことが必須である。
<p>医学的推奨の要約</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・performance status の低下した。または, 消化管閉塞以外の原因のために経口摂取ができない終末期がん患者において, 輸液治療単独で QOL を改善させることは少ない。 ・performance status がよく, 消化管閉塞のために経口摂取ができない終末期がん患者において, 適切な輸液治療は QOL を改善させる場合がある。 ・終末期がん患者において, 輸液治療は腹水, 胸水, 浮腫, 気道分泌による苦痛を悪化させる可能性がある。 ・終末期がん患者において, 輸液治療は口渴を改善させないことが多い。口渴に対して看護ケアがもっとも重要である。 ・終末期がん患者において, 輸液治療はオピオイドによるせん妄や急性の脱水症状を改善させることによって QOL の改善に寄与する場合がある。 ・静脈経路が確保できない/不快になる終末期がん患者において, 皮下輸液は望ましい輸液経路になる場合がある。

(厚生労働科学研究「第3次がん総合戦略研究事業 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. 2007より引用)

ある¹⁷⁾。

栄養管理は、栄養状態の評価、栄養管理のプランニング、栄養管理の実施、モニタリング、再プランニングの手順で進められる。

プランニングでは下記の項目について検討し選択する。

- 投与経路：経口投与、経腸栄養、経静脈栄養を使い分ける。通常は経口摂取を優先し、次に経腸栄養を考慮する。
- 栄養必要量：総エネルギー投与量、栄養素別の投与量(炭水化物、脂肪、蛋白質、水分、電解質、微量元素)を個々の患者ごとに決定し、適した食事内容、経腸栄養剤、輸液剤を選択する。

栄養管理の実施中は定期的にモニタリングを行い、必要な場合にはプランを見直す。栄養管理中にはさまざまな合併症が起こりうるが、特に経静脈栄養を施行する際は、カテーテル感染症や血栓症、肝障害などに注意する。

4. 終末期の患者における輸液療法

がんの終末期には異化亢進状態になるため、栄養障害を改善することは困難になる。したがって栄養管理は患者や家族と目標を話し合いながら進めていく必要がある。

死亡が1~2か月以内に生じると考えられる時期になると、患者は経口的に十分な水分・栄養を摂取できない状況になることがある。そのような患者の輸液治療は日本緩和医療学会のガイドライン¹⁸⁾を参考に進める。表15にガイドライン全体の立場を示す全般的な推奨を示す。



VII 終末期がん患者の予後予測

一般的にがん患者の予後は、がんの種類や病期、患者の全身状態、治療内容に規定される。近年は分子標的薬剤に代表される新規の抗がん剤や定位放射線照射などさまざまな治療法の進歩が著しく、予後に影響する因子として治療要因が一層大きくなってきている。

種々の治療でも治癒が望めなくなったがん患者と家族にとって、死の影を色濃く感じざるを得なくなる終末期は、予後予測がさまざまな意味を含むようになる。

1. 予後予測の重要性

進行がん患者やその家族にとって、予測される予後は目標や優先順位の設定のために不可欠な情報になる。また医療者の立場からは、治療の選択肢の判断に必要である。とくに終末期になると、前述したような輸液治療の適否、さらに切迫した時期になれば、苦痛緩和のための鎮静を行う判断の際に必須である。

2. 予後予測に用いられるツール

終末期がん患者の予後を予測することは難しい。医師は患者の予後を楽観的に考え、長めに評価する傾向がある。そのような主観的な予測を客観的な要素で補完し、より有用な方法にするためのツールが開発されてきた。

ここでは妥当性が検証されている2つのツールを紹介する。

表 16 Palliative Performance Scale (PPS)

	起居	活動と症状	ADL	経口摂取	意識レベル
100	100%起居している	正常の活動・仕事が可能 症状なし	自立	正常	清明
90		正常の活動が可能 いくらかの症状がある			
80		何らかの症状はあるが 正常の活動が可能			
70	ほとんど起居している	明らかな症状があり 通常の仕事や業務が困難	ときに介助	正常 もしくは 減少	清明 もしくは 混乱
60		明らかな症状があり 趣味や家事を行うことが困難			
50	ほとんど座位もしくは 臥床	著明な症状があり どんな仕事もすることが困難	しばしば 介助	数口以下	清明 もしくは 傾眠±混乱
40	ほとんど臥床	著明な症状があり ほとんどの行動が制限される	ほとんど 介助		
30	常に臥床	著明な症状があり いかなる活動も行うことができない	全介助		
20				数口以下	
10				マウスケアのみ	

[Anderson F, Drowning GM, Lesperance M, et al : Palliative Performance Scale (PPS)—a new tool. J Palliat Care, 1996 ; 12 : 5-11 より改変]

1) Palliative Prognostic Index (PPI)²⁰⁾

本邦で開発された、短期の生命予後を予測するためのツールである。表 16 にあげた全身状態 (Palliative Performance Scale で評価)、経口摂取、浮腫、安静時呼吸困難、せん妄の 5 項目をスコア化し、その合計スコアである PPI で生存期間を予測する (表 17)。このツールを用いると、PPI が 6 点以上では予後 3 週間以内であることが感度 80%、特異度 85% で予測され、4 点以上では 6 週間以内であることが感度 80%、特異度 77% で予測される。

2) Palliative Prognostic Score (PaP Score)²¹⁾

イタリアの緩和ケア研究グループによって開発されたツールである。表 18 にあげた 6 項目 (臨床医が予測した生存期間、全身状態 (Karnofsky Performance Status)、食欲不振、呼吸困難、白血球数、リンパ球割合) の合計スコアで生存期間を予測する方法である。短期から中期の予後の予測を行う。合計得点が 0~5.5, 5.6~11, 11.1~17.5 の場合、30 日生存確率 (生存期間の 95% 信頼区間) が、それぞれ >70% (67~87 日)、30~70% (28~39 日)、<30% (11~18 日) である。

3. 予後予測を行う際の注意点

本項で紹介したようなツールを適用することで、個々の医師の主観的な評価に大きく左右されない予後予測が可能である。しかし導きだされた生存期間はあくまでもその時点における予測であり、医療者自身が数字に振り回され過ぎないようにする。また患者や家族への伝え方には細心

表 17 Palliative Prognostic Index (PPI)

palliative performance scale	10~20	4.0
	30~50	2.5
	≥60	0
経口摂取*	著明に減少 (数口以下)	2.5
	中程度減少 (減少しているが数口 よりは多い)	1.0
	正常	0
浮腫	あり	1.0
	なし	0
安静時の呼吸困難	あり	3.5
	なし	0
せん妄	あり (原因が薬物単独, 臓器障害に伴わないも のは含めない)	4.0
	なし	0

*高カロリー輸液施行中は0とする。
(Morita T, Tsunoda J, Inoue S, et al: The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. Support Care Cancer, 1999; 7: 128-133 より改変)

表 18 Palliative Prognostic Score

臨床的な 予後の予測	1~2週	8.5
	3~4週	6.0
	5~6週	4.5
	7~10週	2.5
	11~12週	2.0
	>12週	0
Karnofsky performance scale	10~20	2.5
	≥30	0
食欲不振	あり	1.5
	なし	0
呼吸困難	あり	1.0
	なし	0
白血球数(/mm ³)	>11,000	1.5
	8,501~11,000	0.5
	≤8,500	0
リンパ球%	0~11.9%	2.5
	12~19.9%	1.0
	≥20%	0

(Maltoni M, Nanni O, Pirovano M, et al: Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. J Pain Symptom Manage, 1999; 17: 240-247 より改変)

の配慮が必要となる。

VIII 終末期の鎮静をめぐる問題

一部のがん患者は、意識を保ったままでは症状を緩和する手段がない程の苦痛を経験する。そのような苦痛に対する症状緩和の手段の1つが鎮静である。

わが国では、日本緩和医療学会が「苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン」²²⁾を作成しており、鎮静はそれに沿って施行されることが望ましい。

1. 鎮静の定義・分類

鎮静とは、患者の苦痛緩和を目的として患者の意識を低下させる薬剤を投与すること、あるいは患者の苦痛緩和のために投与した薬剤によって生じた意識の低下を意図的に維持することである。

鎮静はその様式(持続的鎮静, 間欠的鎮静)と水準(深い鎮静, 浅い鎮静)の組み合わせによって表現される(表 19)。

表 19 鎮静の分類

鎮静様式	持続的鎮静	中止する時期をあらかじめ定めずに、意識の低下を継続して維持する鎮静
	間欠的鎮静	一定期間意識の低下をもたらしたあとに薬剤を中止・減量して、意識の低下しない時間を確保する鎮静
鎮静水準	深い鎮静	言語的・非言語的コミュニケーションができないような、深い意識の低下をもたらす鎮静
	浅い鎮静	言語的・非言語的コミュニケーションができる程度の、軽度の意識の低下をもたらす鎮静

(特定非営利活動法人 日本緩和医療学会 緩和医療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—2010年版, p16, 金原出版, 2010)

2. 鎮静が妥当とされる条件

持続的な深い鎮静は以下の条件を満たす場合に妥当とされる。すなわち、①意図(苦痛緩和を目的としていること)、②自律性(患者の意思と家族の同意があること)、③相応性(相対的に最善と評価されること)の3つである。

3. 頻度と対象症状

深い持続的鎮静の施行頻度は、わが国の調査では施設によって11~68%と大きな差がみられるが、種々の報告から判断すると、全患者のおよそ20~35%に施行されていると見積もられる。

深い持続的鎮静の主要な対象症状は、せん妄、呼吸困難、疼痛であり、時に倦怠感、悪心・嘔吐、ミオクローヌス、ごく稀に精神的苦痛が対象になると考えられる。

4. 治療とケアの実際

鎮静における評価・意思確認・治療・ケアについてのフローチャートを図6に示す。実施にあたっては必ずガイドラインの内容を十分に理解し、単にフローチャートを形式的に確認するようなことは避けるべきである。

1) 医学的適応の検討

医学的適応としては、耐え難い苦痛の評価、治療抵抗性の評価、全身状態・生命予後の評価を慎重に行う。

2) 患者・家族の希望の確認

患者が明らかに鎮静を希望しているか、患者に意思決定能力がない場合は家族の同意があるかを確認する。

3) 鎮静の開始

深い持続的鎮静を行う際はミダゾラムが第1選択薬である。ミダゾラムが有効でない場合に、他の薬剤(フルニトラゼパム、バルビツール系薬剤、プロポフォルなど)も用いられている。

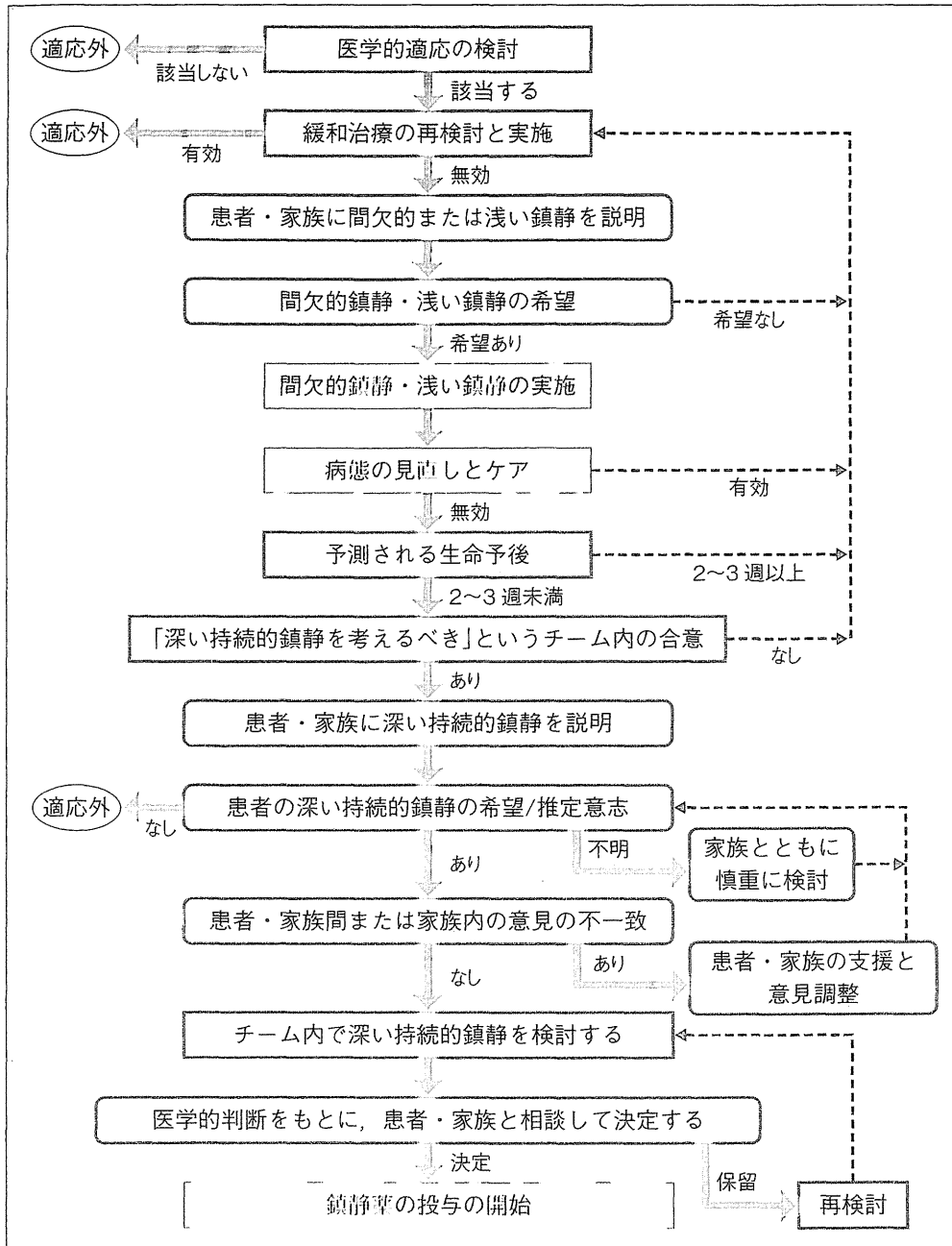


図6 鎮静実施のフローチャート

4) 鎮静の開始後のケア

鎮静を開始した後も、苦痛の程度や意識レベル、有害事象、家族の希望の変化を定期的に評価する。また鎮静開始前と同様に、患者には誠実にケアを行う。家族へは経過に従って必要な情報を適切に提供し、不安や悲嘆を傾聴し、家族が患者のためにできることを一緒に考える。

5. 鎮静を施行する際の注意

鎮静は耐え難い苦痛を緩和するための手段の1つに過ぎず、鎮静が開始されても苦痛自体の原因が除かれた訳ではない。したがってそれまで行っていた治療・ケアの適否はそれぞれ慎重に判断する必要がある。

鎮静を行う医療スタッフにも大きな精神的負担がかかる。そのことに常に配慮し、必要に応じて情報共有やカンファレンスを行う。

引用文献

- 1) 特定非営利活動法人日本緩和医療学会, 緩和医療ガイドライン作成委員会: がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2010年版. p98, 金原出版, 2010.
- 2) 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, p16, 金原出版, 1996.
- 3) National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cancer-Related Fatigue. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/fatigue.pdf, 2008.
- 4) Berger AM, Shuster Jr JL, von Roenn JH: Principles and practice of palliative care and supportive oncology. p100, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2007.
- 5) Okuyama T, Akechi T, Kugaya A, et al: Development and validation of the cancer fatigue scale—a brief, three-dimensional, self-rating scale for assessment of fatigue in cancer patients. J Pain Symptom Manage, 2000; 19: 5-14.
- 6) Mendoza TR, Wang XS, Cleeland CS, et al: The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients—use of the Brief Fatigue Inventory. Cancer, 1999; 85: 1186-1196.
- 7) 日本医師会: がん緩和ケアハンドブック—2008年版. p82, 青海社, 2008.
- 8) 一般社団法人 日本癌治療学会: 制吐剤適正使用ガイドライン. 金原出版, 2010.
- 9) Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR, et al: American Society of Clinical Oncology Guideline for Antiemetics in Oncology—Update 2006. J Clin Oncol, 2006; 24: 2932-2947.
- 10) Reuben DB, Mor V: Dyspnea in terminally ill cancer patients. Chest, 1986; 89: 234-236.
- 11) Tanaka K, Akechi T, Okuyama T, et al: Development and validation of the Cancer Dyspnoea Scale—a multidimensional, brief, self-rating scale. Brit J Cancer, 2000; 82: 800-805.
- 12) Bruera E, MacEachern T, Ripamonti C, et al: Subcutaneous morphine for dyspnea in cancer patients. Ann Intern Med, 1993; 119: 906-907.
- 13) Breura E, Macmillan K, Pither J, et al: The effects of morphine on the dyspnea of terminal cancer patients. J Pain Symptom Manage, 1990; 5: 341-344.
- 14) Bredin M, Krishnasamy M, Jessica C, et al: Multicentre randomized controlled trial of nursing intervention for breathlessness in patients with lung cancer. Br Med J, 1999; 318: 901-904.
- 15) Stoehlmacher J: Prediction of efficacy and side effects of chemotherapy in colorectal cancer. Recent Results Cancer Res, 2007; 176: 81-88.
- 16) Robert Twycross, Andrew Wilcock(著), 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. p256, 医学書院, 2003.
- 17) 大村健二: がん患者の栄養管理. p79, 南山堂, 2009.
- 18) 厚生労働科学研究「第3次がん総合戦略研究事業 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. 2007.
- 19) Anderson F, Drowning GM, Lesperance M, et al: Palliative Performance Scale (PPS)—a new tool. J Palliat Care, 1996; 12: 5-11.
- 20) Morita T, Tsunoda J, Inoue S, et al: The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. Support Care Cancer, 1999; 7: 128-133.
- 21) Maltoni M, Nanni O, Pirovano M, et al: Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. J Pain Symptom Manage, 1999; 17: 240-247.
- 22) 特定非営利活動法人 日本緩和医療学会 緩和医療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—2010年版. 金原出版, 2010.

(天野功二・森田達也)

精神腫瘍学

発行 2011年10月1日 第1版第1刷©

編者 内富庸介・小川朝生
うちとみようすけ おがわあきお

発行者 株式会社 医学書院

代表取締役 金原 優

〒113-8719 東京都文京区本郷 1-28-23

電話 03-3817-5600(社内案内)

印刷・製本 三報社印刷

本書の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権(送信可能化権を含む)は(株)医学書院が保有します。

ISBN978-4-260-01379-6

本書を無断で複製する行為(複写、スキャン、デジタルデータ化など)は、「私的使用のための複製」など著作権法上の限られた例外を除き禁じられています。大学、病院、診療所、企業などにおいて、業務上使用する目的(診療、研究活動を含む)で上記の行為を行うことは、その使用範囲が内部的であっても、私的使用には該当せず、違法です。また私的使用に該当する場合であっても、代行業者等の第三者に依頼して上記の行為を行うことは違法となります。

JCOPY 〈社)出版者著作権管理機構 委託出版物〉

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

エビデンスで解決!



緩和医療

ケースファイル

森田達也・木澤義之・新城拓也

PALLIATIVE CARE CASE STUDIES
AN EVIDENCE-BASED STRATEGY FOR PROBLEM SOLVING

南江堂

エビデンスで解決! 緩和医療ケースファイル

2011年10月5日 発行

編集者 森田達也, 木澤義之, 新城拓也

発行者 小立鉦彦

発行所 株式会社 南江堂

〒113-8410 東京都文京区本郷三丁目42番6号

☎(出版)03-3811-7236 (営業)03-3811-7239

ホームページ <http://www.nankodo.co.jp>

振替口座 00120-1-149

印刷・製本 公和図書

© Nankodo Co., Ltd., 2011

定価は表紙に表示しております

落丁・乱丁の場合はお取り替えいたします

Printed and Bound in Japan

ISBN 978-4-524-26394-3

本書の無断複写を禁じます。

JCOPY (社) 出版者著作権管理機構 委託出版物

本書の無断複写は、著作権法上での例外を除き、禁じられています。複写される場合は、そのつと事 (社) 出版者著作権管理機構 (TEL 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail info@jcopy.or.jp) の許諾を得てください。

本書をスキャン、デジタルデータ化するなどの複製を無許諾で行う行為は、著作権法 での限られた例外 (「私的使用のための複製」など) を除き禁じられています。大学、病院、企業などにおいて、内部的に業務上使用する目的で上記の行為を行うことは私的使用には該当せず違法です。また私的使用のためであっても、代行業者等の第三者に依頼して上記の行為を行うことは違法です。



消化器癌化学療法

改訂3版

編集 大村 健二 山中温泉医療センター センター長
瀧内比呂也 大阪医科大学附属病院化学療法センター 教授

南山堂

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）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

(文献1) より引用)

- 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）。

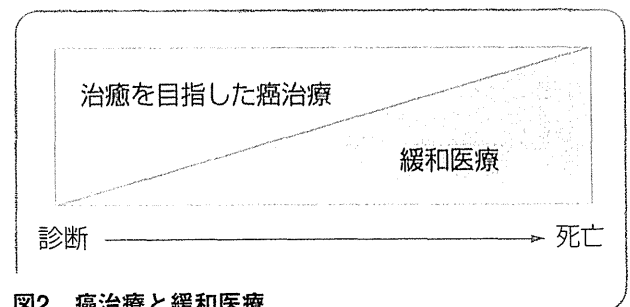


図2 癌治療と緩和医療

- 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。持続的な痛み、骨転移による痛み、神経障害性疼痛については、日本緩和医療学会の「がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン」²⁾を、その他の症状については聖隷三方原病院で作成し使用している「症状緩和ガイド」を基にした。

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。

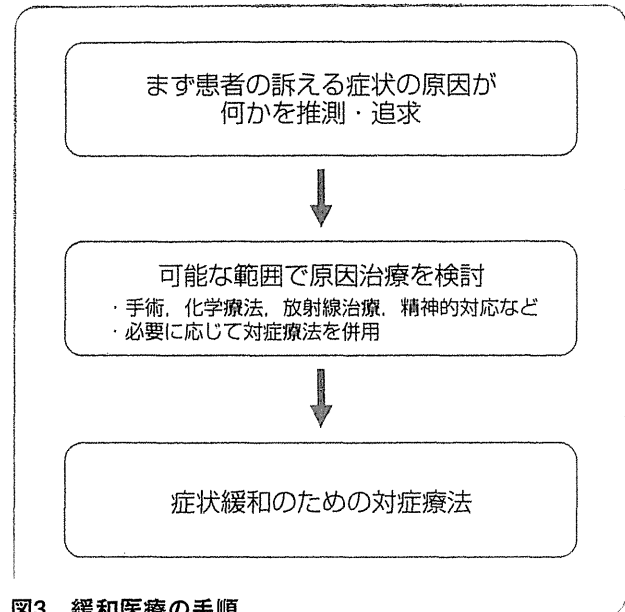


図3 緩和医療の手順

疼痛治療の概略

1 痛みの原因

- 癌患者の約90%が、死亡までに痛みを経験する。
- 癌患者の痛みの原因は、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痛みを複数経験する。

表1 癌患者の痛み

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

2 痛みの分類

- 痛みを正しく診断し治療を行うために、痛みの発生機序を知っておく必要がある。
- 発生機序による痛みの分類
 - ・ 侵害受容性疼痛：痛覚神経終末の損傷によって起こる痛み
 - 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）。
 - ・ 神経障害性疼痛：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 痛みの評価

- 痛みの正確な評価は、効果的な治療のために不可欠である (表2).
- 癌患者の経験する痛みは、病状により、時間経過により、そして治療により変化する。従って評価は痛みがある期間、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)³⁾.
 - ・ 経口的に (by the mouth)
 - ・ 時刻を決めて規則正しく (by the clock)
 - ・ 除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 痛みの評価

経過	いつから、持続的か間欠的か、頻度、日内変動、突出痛の有無
部位	どこが、範囲は、局在は
性状	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

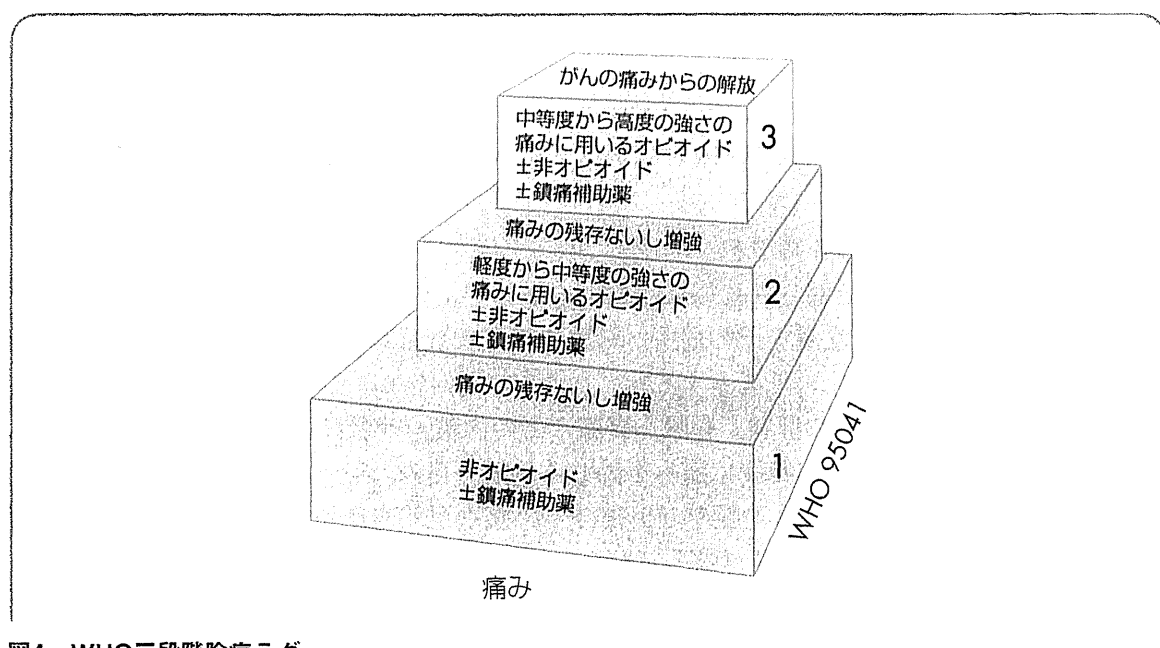


図4 WHO三段階除痛ラダー

(文献3)より引用)

■ 持続的な痛み

■ 鎮痛薬が投与されていない軽度の痛みに対する治療 (図5)²⁾

- 非オピオイド鎮痛薬 (NSAIDs・アセトアミノフェン) の開始
 - ・ 鎮痛薬が投与されていない軽度の痛みのあるがん患者に対して、個々の患者において有効かつ認容性のある非オピオイド鎮痛薬を使用する。
 - ・ 腎機能障害、消化性潰瘍、出血傾向がある場合にはアセトアミノフェンを使用する。
 - ・ NSAIDsが投与されているがん患者において、プロスタグランジン製剤、プロトンポンプ阻害薬、高用量のH₂受容体拮抗薬のいずれかを使用する。

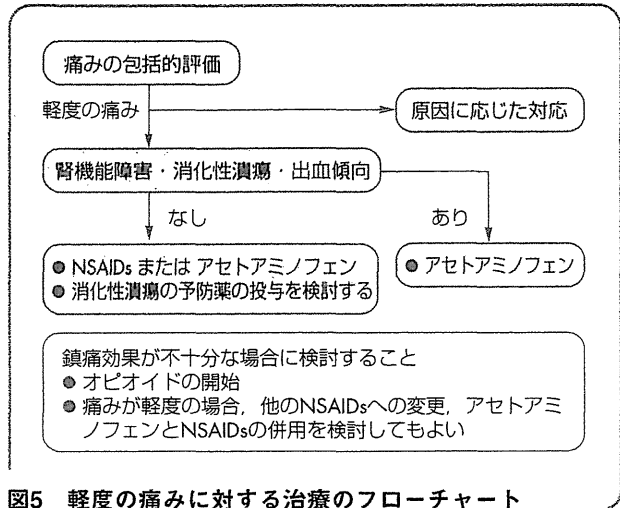


図5 軽度の痛みに対する治療のフローチャート
(文献2) より一部改変)

- 鎮痛効果が不十分な場合

- ・ オピオイドの開始
- ・ 痛みが軽度の場合、他のNSAIDsへの変更、アセトアミノフェンとNSAIDsの併用を検討してもよい。

■ 非オピオイド鎮痛薬で十分な鎮痛効果が得られない痛み、または中等度以上の痛みに対する治療 (図6)²⁾

- オピオイドの導入

- ・ 非オピオイド鎮痛薬で十分な鎮痛効果が得られない、または中等度以上の痛みのあるがん患者に対して、オピオイドを使用する。
- ・ 現在使用できるオピオイドの特徴を熟知した上で、患者の状態 (可能な投与経路、合併症、依存症状、痛みの強さなど) から、個々の患者に合わせたオピオイドを選択する (表3)。

- 副作用対策

- ・ オピオイドを開始する時は、嘔気・嘔吐について十分な観察を行い、嘔気時として制吐薬をいつでも使用できる状況にしておき、嘔気・嘔吐が継続する場合は数日間定期的に投与してもよい。

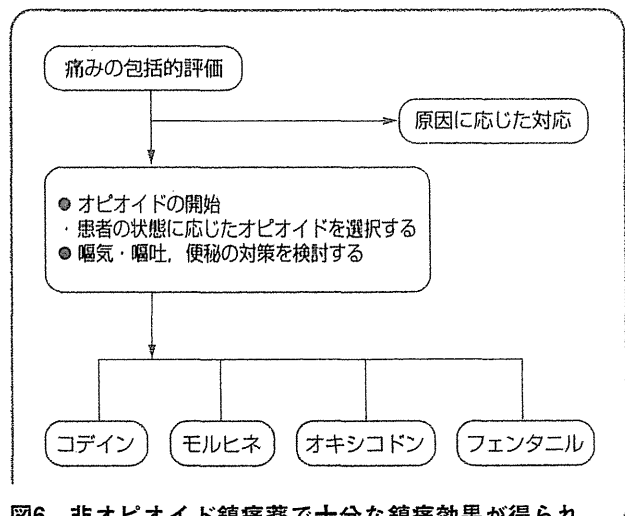


図6 非オピオイド鎮痛薬で十分な鎮痛効果が得られない痛み、または中等度以上の痛みに対する治療のフローチャート
(文献2) より一部改変)

表3 強オピオイドの特徴

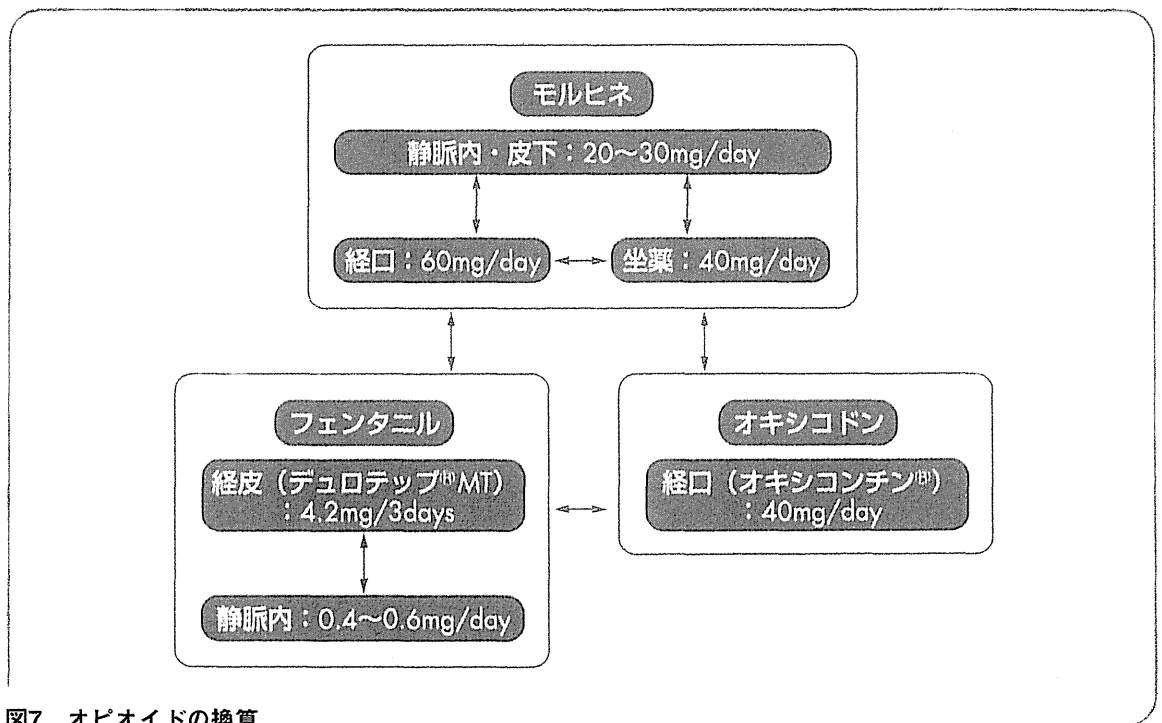
	モルヒネ	オキシコドン	フェンタニル
長所	<ul style="list-style-type: none"> ・剤形のバリエーションが豊富 ・普及度が高い ・呼吸困難の緩和作用あり 	<ul style="list-style-type: none"> ・中等度の疼痛から使用可能 ・腎不全でも使用可能 	<ul style="list-style-type: none"> ・便秘、眠気が少ない ・腎不全でも使用可能 ・貼付剤がある
短所	<ul style="list-style-type: none"> ・腎不全では使用できない 	<ul style="list-style-type: none"> ・単剤では経口薬のみ 	<ul style="list-style-type: none"> ・呼吸困難に効かない

・オピオイドを開始する時は、患者の排便状態について十分な観察を行い、水分摂取・食事指導や下剤の投与など便秘を生じないような対応を行う。

3 オピオイドが投与されている患者で、持続的な痛みが緩和されていない場合の治療

● オピオイドの増量

- ・オピオイドの定期投与により鎮痛効果が得られない患者において、定期投与量を増量する。
- ・増量の幅は定期投与量の30～50%を原則とし、患者の状態に応じて増減する。
- ・増量間隔は、速放性製剤、持続静注・持続皮下注では24時間、徐放性製剤では48時間、フェンタニル貼付剤では72時間を原則とする。



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痛み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

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。
- 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。

● オピオイドローテーション

- ・あるオピオイドで適切な鎮痛効果が得られない患者において、他のオピオイドに変更する。
- ・換算比については多くの報告があり、その数値にはばらつきがある。図7²⁾は日本緩和医療学会のガイドラインに示されている換算表を参考に作成した。
- ・オピオイドが比較的大量である場合には、一度に変更せずに数回に分けてオピオイドローテーションを行う。

 骨転移による痛み

1 治療に際しての留意事項

- ・痛みの原因として、がんによる痛み以外の可能性も含めて評価する。
- ・骨転移による骨折は、患者の身体機能とQOLを著しく障害することになるため、骨折あるいは圧迫骨折の有無を評価する。

2 骨転移痛に対する治療

● 薬物療法

- ・骨転移による痛みのあるがん患者に対して、非オピオイド鎮痛薬・オピオイドによる疼痛治療を行う。
- ・骨転移痛による痛みのあるがん患者に対して、予測される生命予後を検討したうえで鎮痛効果を目的としてビスホスホネートを投与する。
- ・ビスホスホネートは、投与後4～12週では中等度の鎮痛効果があるが、投与後4週以内に鎮痛効果があるという根拠はない。
- ・ビスホスホネート投与前に血液検査を行い、低カルシウム血症があるようであれば一旦中止する。

● 神経ブロック

- ・適切な時期に神経ブロックを行うことは、極めて有効な鎮痛法で、早期から施行すべきである。
- ・骨転移痛に対しては、痛みが強い時期をしのぐため、部位が局限していれば硬膜外カテーテルの留置をすることを検討する。

● 放射線治療

- ・有痛性骨転移に対する放射線治療の有効率は、原疾患にもよるが、60～90%である。
- ・鎮痛効果は照射開始後2週程度から出現し、4～8週で最大になる。

- ・多発性骨転移に対しては、放射線治療薬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。

■ 神経障害性疼痛

1 治療に際しての留意事項

- ・神経障害性疼痛は、比較的高頻度に脊髄浸潤（麻痺症状）の前駆症状である。
- ・一般的には神経障害性疼痛は難治性で治療の有効率は低い。薬物療法を行うとともに、外科治療、化学療法、放射線治療の適応について検討する。

2 神経障害性疼痛に対する治療（図8）²⁾

● 薬物療法

- ・がんによる神経障害性疼痛のある患者に対して、非オピオイド鎮痛薬・オピオイドによる疼痛治療を行う。
- ・がんによる神経障害性疼痛のある患者に対して、抗けいれん薬、抗うつ薬、抗不整脈薬、NMDA受容体拮抗薬、コルチコステロイドのうちいずれかを投与する。

● 鎮痛補助薬

- ・抗けいれん薬：ガバペンチンはがんによる神経障害性疼痛に対して、中等度痛みを緩和すると考えられる。その他の抗けいれん薬においては根拠が不十分であるが、臨床経験からは有効な可能性がある。
- ・三環系抗うつ薬：がん患者におけるアミトリプチリン（トリプタノール®）の効果は少なく、慎重に投与すべきである。
- ・抗不整脈薬：リドカイン（キシロカイン®）やメキシレチン（メキシチール®）についての臨床試験では、がんによる神経障害性疼痛に有効であるとするものと効果がないとするも

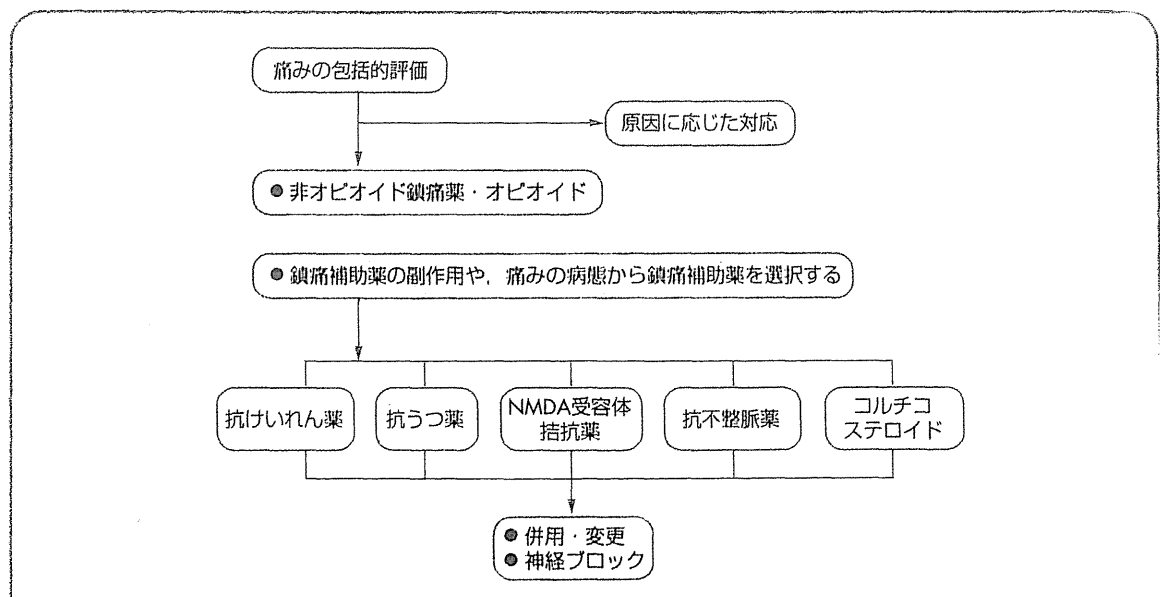


図8 神経障害性疼痛に対する治療のフローチャート

（文献2）より一部改変）