

イメージをもっている患者はことのほか多いことを十分心にとめ、「モルヒネを飲むことについて何かご不安はありませんか?」「よく……とおっしゃる方がいるのですが、〇〇

さんはどうですか?」などと尋ね、患者のモルヒネ投与に対する不安を探索し、気持ちを受け止めたうえでわかりやすくその不安を説くような説明を行うことが重要です。

Q モルヒネの初期投与量は、どれくらいにしたらよいですか?

A 以前は速放性製剤で投与を開始することが一般的だったのですが、現在では徐放性製剤で投与を開始することが多くなっているようです。徐放性製剤で投与を開始す

るときは最小量である1日20mgから開始するとよいと思われます。同時に後述するレスキュードーズを速放性製剤で処方することも重要です。

Q モルヒネを投与して痛みが治まってきましたが、突然痛くなることが時々あります。どのように対処したらよいのでしょうか?

A モルヒネを投与されている患者さんの約7割が突出痛を経験することはよく知られています。そのような時に備えて、患者さんやスタッフが薬剤を追加使用できるようにモルヒネ投与中の患者さんにはレスキュードーズ（疼痛時臨時内服量もしくは使用量）を準備しておく必要があります。レス

キュードーズの量としては、1日内服量の10~20%が一般的に推奨されている量であり^{1,4)}、1回の必要投与量は個人によって必要な量が異なるため、個別的に調節する必要があります。また、持続皮下注入および持続静脈注射を行っている患者に対しては、1時間量を早送りすることで対処¹⁾しています。

Q レスキュードーズは1日何回まで使用してよいですか? またどのような間隔で投与するのがよいですか?

A レスキュードーズの使用回数に制限はありません。しかしながら頻繁に使用するとモルヒネの過量投与となる危険性があるため、意識状態（朦朧としていないか）、呼吸数（8回以下になっていないか）、瞳孔の大きさ（縮瞳はないか）に留意して観察する必要があります。筆者は患者さんやスタッフに、レスキュードーズを1時間おきに3回続けて飲んでそれでも痛みが治まらない場合は、担当医に連絡するように説明しています。

これは、新たな痛みの原因が出現している可能性があるため、医師の診察が必要と判断しているためです。レスキュードーズの投与間隔は、その最大血中濃度に達するまでの時間（ T_{max} ）が約1時間であることから、1時間以上間隔をあけて使用するよう指導します。持続皮下注入および持続静脈注射を行っている患者に対しては、15~30分おきに投与するよう指導します^{1,4)}。

Q 他のお薬に比べてモルヒネを使用したほうがよいと考えられる時はどのような時ですか？ 逆に使わないほうがよいと考える時は？

A 前述した呼吸困難を合併している時はモルヒネを使用することが推奨されます。また、モルヒネは剤型や投与方法が多彩であることがその特色です。坐剤での投与を考えている時、また経鼻医管から投与を考えている時などは、剤型が用意されているモルヒネを選択することが多いと思います。また、経験的にですが、他のオピオイドで疼痛治療を行っていてその治療効果が十分得られ

ない時に、モルヒネへの切り替えを試してみると鎮痛が得られることがしばしばあります。

逆に使用をためらうときは、腎不全がある時や、眠気や便秘がすでに問題となっている時が挙げられます。このような場合には、最も眠気や便秘が少ないと考えられるフェンタニルを使用することが推奨されます^{1,4)}。

Q モルヒネの増量，減量は，どのようにしたらよいですか？

A モルヒネの導入にもかかわらず、疼痛が十分に緩和できていない時は、モルヒネの増量を考えます。モルヒネの増量は、現行のモルヒネ投与量を1.5倍ずつ増量するか、もしくはレスキュードーズを使用した分を増量するのが原則となります。逆に、モル

ヒネを投与することで生じる眠気などの副作用で、減量を考える時は、これとは逆に2/3ずつ減らしてゆくのが原則です。モルヒネを急に中止すると退薬兆候をきたす可能性がありますので、徐々に減量する必要があります。

Q 投与経路の変更は，どのように行ったらよいのでしょうか？

A モルヒネの投与経路別の投与換算比を表1に示します。いちばん頻度が高いのは、経口から持続皮下注射および持続静脈注射への切替えですが、その場合は1日の経口投与量の1/3~1/2量を1日の持続注射投与量とし（割り切れる使用しやすい量を設定のこと）、24時間で持続投与とするのが一般的な方法です。

表1 モルヒネの投与経路別の換算比

投与経路	換算比
経口	1
皮下注射・静脈注射	1/3~1/2
経直腸	2/3~1
硬膜外	1/10
くも膜下	1/100

[文 献]

- 1) 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〉”。金原出版, 2010

- 2) Jost L, Roila F; ESMO Guidelines Working Group: Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 21 (suppl 5): 257-260, 2010
- 3) 日本薬局方 モルヒネ塩酸塩注射液 添付文書. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/ph/PDF/340018_8114401A1112_1_03.pdf
- 4) National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (Version 1.2011), Adult Cancer Pain
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pain.pdf

近刊

エビデンスに基づいた
がん薬物療法
エキスパートマニュアル (仮)

編著

東北大学教授
石岡千加史

国際医療福祉大学教授
井上 忠夫



ポケットサイズ
予価5,000円



総合医学社

〒101-0061 東京都千代田区三崎町1-1-4
TEL 03(3219)2920 FAX 03(3219)0410 <http://www.sogo-igaku.co.jp>

特集

進行・再発婦人科がんの治療と管理

10. がん疼痛のマネジメント

木澤義之*

筑波大学大学院人間総合科学研究科(臨床医学系)*

要旨

進行・再発婦人科がんをもつ患者において、がん疼痛の発生頻度は高く、いったん疼痛が生じると患者のQOL (Quality of Life) は著しく損なわれることが知られている。本稿ではがん疼痛の緩和とマネジメントについて、WHO 方式がん疼痛治療法ならびに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 2010 年度版に沿って概説する。

Key Words がん疼痛, WHO 方式がん疼痛治療法, オピオイド

痛みの評価と診断

痛みは主観的であり、痛みや痛み治療の評価は患者に尋ねることがゴールドスタンダードである。患者の痛みを信じ、過小評価しないことを心がける必要がある。痛みの QOLFFEE について；性状、強さ (Quality & Quantity)、発症様式 (Onset)、場所 (Location)、改善・増悪因子 (Factors)、生活への影響 (impact on Function)、治療効果 (Effect of treatment)、解釈モデル (Explanatory models：その症状でどんなことを心配しているのか、どんな治療をしてもらいたいかなど) 痛みの強さを判断するために疼痛スケールを用いると、患者—医療者間で痛みに対する共通言語をもつことができ、痛みの強さを可視化することが可能になる。代表的なもの

として VAS (Visual Analog Scales) や NRS (Numerical Rating Scale) などが知られている。

痛みの性状と分類

痛みは (表 1) のように、大きく侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛に分類され、侵害受容性疼痛は内臓痛と体性痛に分類される。痛み的手段によって治療の方針が異なるため、詳細な診断が重要になる。

WHO 方式がん疼痛治療法に基づいた薬物療法

WHO 方式がん疼痛治療は主として、①鎮痛薬の使い方に関する 5 つの基本原則、②3 段階除痛ラダー、③WHO 基本薬リストという 3 つの要素から成り立っていると筆者は考えている。この 3 つの要素をそれぞれ理解し習熟することでがんの痛みの多くはコントロール可能で

表1 痛みの性状と分類

	痛みの性状	代表的な痛み	主たる治療薬
侵害受容性疼痛 内臓痛	長く続く鈍痛 内臓痛は局在があいまい	肝転移痛 内臓病変による痛み	オピオイドが効きやすい
体性痛 神経因性疼痛	体性痛は局在がはっきり 神経支配に一致 知覚異常, 電撃痛	骨転移痛 仙骨症候群 ヘルペス後神経痛	突出痛にレスキューが必要 難治性, 鎮痛補助薬を必要 とすることが多い

ある。

1. 鎮痛薬の使い方に関する5つの基本原則

①経口的に (by mouth) : 特に導入時は, 経口薬が最も簡便に投与が可能で, 用量調節がしやすい投与方法である。

②時刻を決めて規則正しく (by the clock) : 定期的に, かつ時間を守ることで安定した血中濃度を得ることが可能となる, 頓用のみでは痛みの消失を維持できない。

③除痛ラダーに沿って効力の順に (by the ladder) : 痛みの強さに応じて鎮痛薬を選択する必要がある。この際に後述する除痛ラダーを参考にする。

④患者ごとの個別的な量で (for the Individual) : 鎮痛薬の必要量には個人差があるので, 一人ひとりの個別性に配慮して, 使用量を調整する必要がある。

⑤そのうえで, 細かい点にも配慮して (attention to detail) : 投与経路, 薬の剤型, 投与回数, 副作用への配慮など, 患者さんが苦痛なく鎮痛薬を使用できるような工夫が必要

2. 3段階除痛ラダー (図1)

3. WHO 基本薬リスト (日本で一般的に使用されている薬剤のみ抜粋) (表2)

表2にある20種類に満たない薬の使用法に習熟するだけで, がんの痛みの多くはコントロール可能である。

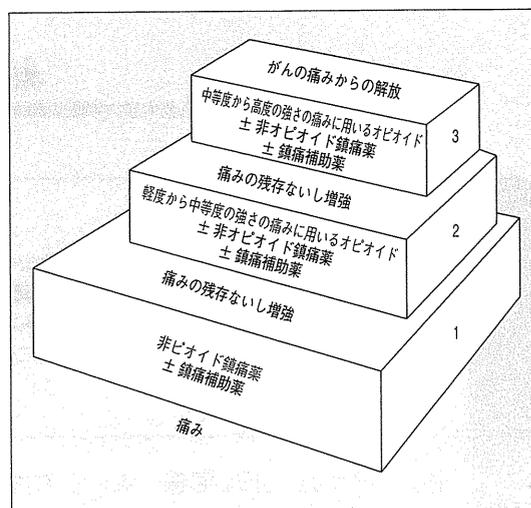


図1 WHO 3段階除痛ラダー

薬物治療の実際

では実際に, どのように薬物治療をするか見てゆくことにする

1. 非オピオイドを使用し1日反応を見る

処方例: ナイキサン (100) 6T2×
サイトテック 4T4×

※消化管出血や胃腸障害がある場合はアセトアミノフェンもしくはCOX2選択性の高いNSAIDを代替薬としてもよい。アセトアミノフェンを使用する際は1回投与量を10~15mg/kgとし, 1日4,000mgを超えないよう, 分4投与とする。NSAIDの効果が十分でない場合に併用すると上乗せ効果があるこ

表2 WHO 基本薬リスト

群	基本薬	代替薬
非オピオイド	アスピリン	ナプロキセン
	アセトアミノフェン	ジクロフェナク
	イブプロフェン	
	インドメタシン	
弱オピオイド	コデイン	トラマドール
強オピオイド	モルヒネ	ブプレノルフィン
	オキシコドン	フェンタニル
オピオイド拮抗薬	ナロキソン	
抗うつ薬	アミトリプチリン	イミプラミン
抗けいれん薬	カルバマゼピン	バルプロ酸
コルチコステロイド	プレドニゾロン	プレドニン
	デキサメタゾン	ベタメタゾン

とが知られている。また、NSAIDを使用する際には必ず潰瘍予防をする。ミソプロストールやプロトンポンプ阻害薬を使用することが一般的に推奨されている。

2. 効果不十分ならば非オピオイドにオピオイドを加える(原則的に非オピオイドは併用する)

①オピオイドを処方する

処方例：オキシコンチン (5) 2錠分2
12時間ごと

※疼痛時オキノーム 2.5mg 頓用。1時間あけて3回まで使用可。3回連続で投与した時は同時に医師に連絡すること

※必ず疼痛時臨時服用量(rescue dose)を指示しておく。量は1日量の10~20%を目安とする。

②下剤と制吐剤を同時に処方する

処方例：酸化マグネシウム 1.5g分3
ラキソベロン 10滴
眠前(便秘時1日5滴ずつ増量)
ノバミン 3T3×

※便秘：ほぼ必発である。オピオイドにより腸管蠕動が低下し、かつ肛門括約筋が緊張することがその原因とされている。浸透圧下剤である酸化マグネシウムカマ 1.5~3.0g 3×な

どと、腸管刺激性の下剤を併用する。3日間便が出ない時は、便の存在を腹部単純写真で確認し、洗腸、坐剤、摘便など積極的な便処置が推奨される。

※嘔気：40~60%に生じる。予防的な投与に関するエビデンスはないが、一度嘔気が生じるとオピオイドの内服に対するバリアができる可能性があるため、筆者は予防的な投与を行っている。嘔気の大部分は服用開始後1週間で消失するため、内服も中止できることが多い。プロクロルペラジンやハロペリドールが無効な場合はトラベルミンなどの抗ヒスタミン薬の投与を考慮する。

③1日反応を見てオピオイドの量を調節する

- 1) 痛み(ー), 眠気(ー): 現状維持
- 2) 痛み(ー), ひどい眠気(+): オピオイドを2/3に減量
- 3) 痛み(+), 眠気(ー): オピオイド増量
モルヒネ換算の1日量120mgまでは1.5倍ずつ増量。その後は20~30%増とする
- 4) 痛み(+), 眠気(+): オピオイドローテーションを考慮

※痛みに変化がなければオピオイドが無効な痛みを考慮に入れる。

3. 経口摂取が困難となり、オピオイドの投与経路を変更する時

①直腸内投与：モルヒネには坐剤が市販されており、簡便に直腸内投与を行うことができる。経口投与量の2/3を1日量として8時間おきに1日3回投与する。

塩酸モルヒネを1日90mg内服していた場合

アンベック坐薬(20) 3個3×挿肛、
8時間おき

②持続皮下注または持続静注：経口から皮下注、静注に変更する際は1日量の1/3～1/2を24時間持続で使用する。静注する場合は輸液製剤に混注するのではなく、単独のルート（たとえばシリンジポンプで原液を押す、側管からポンプで落とすなど、投与量の微調節が簡便で、早送りによる疼痛時臨時注入が可能）で投与するのがよい。

塩酸モルヒネを1日120mg内服していた場合

塩酸モルヒネ(50)2A 持続皮下注
0.25mL/hr
疼痛時、1時間量早送り可。30分あけて3回まで。

4. オピオイドローテーション：他のオピオイドに変更したい時

1) 定義

効果が不十分な場合や、せん妄、眠気、吐き気などのオピオイド製剤の副作用がみられる場合に、疼痛管理および副作用の改善を目的に現在使用中のオピオイドから他のオピオイドに変更を行うこと。

2) 各種オピオイド製剤の特徴

腎不全の際にはモルヒネを投与すると、代謝物であるM6Gの蓄積により科鎮静や呼吸抑制が起こりやすくなるため原則禁忌であり注意を要する。その際にはオキシコドンやフェンタニルの使用が推奨される。また、眠気や嘔気がコントロールできない際には最も副作用の少ないフェンタニルへのローテーションは治療の選択肢となる。

薬剤名	長所	短所
モルヒネ	各種製剤あり、調節性よい	腎不全では原則禁忌
オキシコドン	腎不全でも使用可能 調節性まずまず	速放錠なし 注射剤なし
フェンタニル	貼付剤。腎不全でも使用可能 副作用少ない(特に眠気)	速放錠なし 調節性悪い

5. オピオイドに反応しない疼痛をみた時

オピオイドに反応しない疼痛を見た時は、その原因が何かを改めて考え直す必要がある。オピオイドに反応しない痛みの代表は、骨転移痛に伴う体動時痛と神経障害性疼痛である。

1) 骨転移痛に伴う体動時痛への対処：まず、骨転移の部位を確認評価し、整形外科的治療の適応、緩和的放射線照射の適応を専門家と検討する必要がある。また、装具の使用、コルセットの使用による固定が有効であることがある。薬物療法としては非オピオイドを十分使用すること、また必要であればNSAIDとアセトアミノフェンを併用してみるとよい。体動前のオピオイドのレスキューが有効であることがあるので、あらかじめ体動が予想される10～30分前にレスキュードースを内服するようにするとよい。

2) 神経障害性疼痛が疑われる場合：疼痛が神経支配領域に一致した痛みで、しびれや電撃痛などを伴う場合は神経障害性疼痛を疑う。特

に婦人科がんでは仙骨神経叢、骨盤神経叢を由来とした疼痛がみられ、その緩和に難渋することが多い。まず、このような疼痛をみた際には、麻酔科的鎮痛の適応がないかペインクリニックにコンサルテーションするとよい。くも膜下フェノールブロック（サドルブロック）は肛門周囲の疼痛緩和に非常に有効であり、また下腹神経叢ブロックや不對神経叢ブロックなどの交換神経叢ブロックも疼痛緩和に有用であるので薬物治療と変更して検討することを推奨したい。また、薬物療法としては決定的なものはないが、ガバペンチン、プレガバリン、アミトリプチリンなどが疼痛緩和に有効であり、緩和ケアや疼痛緩和の専門家と相談し、対処する

必要がある。

●文 献

- 1) 厚生省薬務局麻薬課監修：がん疼痛緩和とモルヒネの適正使用，ミクス社 1995；pp25-26.
- 2) WHO 編（武田文和訳）：がんの痛みからの解放 第2版：金原出版 1996.
- 3) 木澤義之，森田達也（編）：社団法人日本医師会/監修：がん緩和ケアガイドブック，青海社 2010.
- 4) 日本緩和医療学会緩和医療ガイドライン作成委員会（編）：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン〈2010年版〉，金原出版 2010.

著者連絡先

〒305-8575
茨城県つくば市天王台 1-1-1
筑波大学大学院人間総合科学研究科
木澤義之

がん医療マネジメント研究会 第9回シンポジウム開催概要

日 時：2011年6月18日（土）13：00～17：30（※開場 12：00）

場 所：東京コンファレンスセンター・品川 大ホール

〒108-0075 東京都港区港南 1-9-36 アレア品川 5F

（※JR 品川駅港南口（東口）より徒歩 2 分）

テーマ：がん医療における患者支援の新しい取り組みとその効果

共 催：がん医療マネジメント研究会，大鵬薬品工業株式会社

後 援：一般社団法人東京都病院協会，社団法人東京都病院薬剤師会，
社団法人日本看護協会，あいおい損害保険株式会社

参加費：3,000 円（※当日，受付にてお支払いください）

申し込み方法：必要事項（氏名，勤務先名/住所，職種，聴講券送付先住所）を記入のうえ，ホームページ（<http://www.medi-net.or.jp/cdm/>）のフォームまたは FAX，メールでお申込みください。（※お申し込みは基本的に医療従事者を対象としております）

問合せ先：がん医療マネジメント研究会事務局 株式会社シナジー内

〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台 3-4-2 日専連朝日生命ビル 6F

TEL：03-5209-1851 FAX：0120-773-685 E-mail：cdm@syg.co.jp

受付期間：6月13日（月）まで

 研 修 ノ ー ト

頭頸部がん患者の疼痛緩和の方法

Palliative Care for Head and Neck Cancer Patients

大久保英樹・木澤 義之*・田淵 経司・原 晃

はじめに

日本人の死因の第1位が悪性腫瘍になってから久しい。さらに、平均寿命の伸びと高齢化の影響で1人の人間が何らかのがんに罹患する確率も必然的に高くなってきていると思われる。したがって、頭頸部がんを扱われわれ耳鼻咽喉科・頭頸部外科医の役割もさらに重要になると思われる。

がん患者の治療の際には、さまざまな「痛み」のコントロールが必要不可欠である。それは「がんの痛み」は再発、増大、転移だけでなく、とくに頭頸部がんでは根治的治療そのものでも起こりやすいからで、2007年に公示された「がん対策推進基本計画」が推奨しているように、緩和ケアは診断時から始まっていると言っても過言ではない。したがって、オピオイドを初めとした適確な疼痛緩和方法を知っておくことは、われわれの責務であろう。

本稿では頭頸部がん患者に対する疼痛緩和の方法、とくに薬物の使用方法について述べる。

がん疼痛治療のガイドラインについて

5つのポイントを特徴とした「WHO方式がん疼痛治療法」はがん疼痛治療において指針となる重要な役割を担ってきた¹⁾。

しかしこのWHO方式も当初の公表から20年が経過し、頭頸部がん患者には難しいと思われる「経口投与の優先」など再検討を要するという意見もあり、2010年には日本緩和医療学会が編集した「がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン」²⁾が出版された。

頭頸部がんの疼痛緩和の特殊性

頭頸部がんの位置的な特徴により、

- (1) 治療による口腔・咽喉頭炎や腫瘍自体による疼痛で嚥下困難をきたしやすい
- (2) 腫瘍で嚥下運動が障害されやすい
- (3) 気道の、または気道に隣接する病変で誤嚥をきた

しやすい

などの特徴がある。

したがって、前述のガイドラインを参考としながら、頭頸部がん患者に合った疼痛緩和の方法を選択すべきであろう。

投与経路と薬物

われわれが主に使用している投与経路と薬物を順に示す。薬物の投与経路としては他にもあるが、いずれの場合も疼痛の評価をしながら行っていくことは言うまでもない。

1. 経口投与

(1) 非ステロイド性鎮痛薬 NSAIDs

まずはロキソプロフェン(ロキソニン[®])やジクロフェナク(ボルタレン[®])から薬物投与を開始する。この際プロトンポンプ阻害剤等の併用で消化性潰瘍の予防を行う必要がある。

(2) オピオイド鎮痛薬

投与開始時

治療開始後、あるいは外来にてNSAIDsで制御できない疼痛には、早期にオピオイド鎮痛薬を投与することが望ましい。硫酸モルヒネや塩酸オキシコドンがあるが、われわれは塩酸オキシコドン徐放製剤(オキシコンチン[®], 10mg 2×/日~)を用いている。それは、塩酸オキシコドンは硫酸モルヒネ製剤より低用量から使用でき、また腎機能低下で蓄積し、傾眠・鎮静作用を引き起こしやすい活性代謝物の体内生産量が硫酸モルヒネ製剤と比べて非常に少ないためである。

効果不十分の場合

① 1日量の1.5倍量を次の日から投与する。製剤上あるいは服薬上の端数は切り上げる。

例: 30mg/日ならば $30 \times 1.5 = 45 \rightarrow 50$ mg/日へ

② レスキュードーズ(定時投与オピオイドの10~20%が基本)を使用して、使用した回数分の容量を足して次回から処方する。

例：オキシコドン[®] 1日 30 mg ならば、レスキュードーズはオキノーム[®] 散1回 5 mg とし、1日に4回使用したならば、20 mg 増量して次回は1日 50 mg にする。

副作用と対策

オピオイド鎮痛薬では嘔気と便秘は高頻度で起こる。吐き気には、とくに中枢性の制吐薬であるノバミン[®] (3～4錠/日) が経験的に使用されている。投与開始と同時に予防的に併用する。嘔気耐性ができること、ノバミン[®] にはアカンジアをはじめとする錐体外路症状が出現することがあるので、開始から2週間嘔気が認められない場合は制吐薬を中止した方がよい。便秘に対しては緩下剤(プルゼニド[®]、ラキソベロン[®]、酸化マグネシウム)を用いるとよい。

2. 経皮的投与

放射線化学療法による粘膜炎や再発により経口摂取が困難になった場合には、他のオピオイド製剤からの切り替え(オピオイドローション)としてフェンタニル貼付製剤(デュロテップ[®] MT パッチなど)が頭頸部がん患者に対して非常に有効な手段である。モルヒネ製剤よりも便秘や吐き気、眠気などの副作用が少ないのが特徴である。

経口剤からの切り替え時の容量は、硫酸モルヒネ 60 mg = オキシコドン 40 mg = フェンタニル 25 µg/時(デュロテップ[®] MT パッチ 4.2 mg に相当)で換算する。また増量は疼痛の消失が得られるよう1.5倍を目安に行うとよい。

3. 持続静脈内または皮下投与

経口摂取不能な場合や発汗が多く貼付製剤がはがれてしまいがちな場合、毎日の投与量を細かく調整したい場合などは持続静脈内もしくは持続皮下投与とする。経口投与の1/2の量を1日分とした塩酸モルヒネ注射薬やオキシコドン注射薬(パピナル[®]: 1 ml 中オキシコドン 8 mg 含有)を生食と混和して48 ml とし、シリンジポンプ1時間2 ml の速度で点滴ラインの側管より投与している。

また、突発的な疼痛や苦痛に対しては、1～2時間量を早送りし、その回数が3回以上となる場合には、1日量を20～50%増量する。

口腔内疼痛の激しい時

舌がんや口腔底がんなど口腔内病変による疼痛や、放射線化学療法による粘膜炎の疼痛は、オピオイド鎮痛薬だけでは制御不能な場合がある。その場合には次のような局所に作用する薬物を用いると軽快する場合がある。

1. リドカインビスカス適宜
2. インドメタシンスプレー

当科では、緩和医療科や薬剤部と協力して、インドメタシンスプレーを用いることがある³⁾。0.25%インドメタシン液を20 ml のスプレー容器に充填し1日当たり1本を上限として、とくに口腔内の疼痛の激しい患者に使用している。効果発現時間も約10分と早く、

良好な結果が得られている。

3. リドカイン含有含嗽薬の使用

精製水 500 ml + アズノール[®] うがい液 25 滴 + 4%キシロカイン[®] 液 5 ml を加えた含嗽薬液を1日で使い切るように処方している。

鎮痛補助薬の使用

鎮痛補助薬とは、主たる薬理学的作用としては鎮痛作用はないが特定の条件下での鎮痛薬との併用でその効果を高める薬剤である。これらは腫瘍による神経への圧迫または浸潤によって起こるとされる神経障害性疼痛(neuropathic pain)や頭蓋内圧亢進による頭痛などに対して効果がある。とくに頭蓋や各神経に近接している頭頸部がんでは早期からこの神経因性疼痛をきたすことが多く、鎮痛補助薬が有用である。

1. 抗てんかん薬：電撃的な、刺すような突発的疼痛にガバペン[®] 200 mg 1 × (就寝前)、テグレトール[®] 200 mg 2 × から、など。
2. 抗うつ薬：しびれるような、焼けるような痛みトリプタノール[®] 10 mg 1 × (就寝前) から、またはノリトレン[®] 50 mg 2 × から
3. ステロイド：腫瘍周囲の浮腫、がん末期特有の全身倦怠感や食欲不振
リンデロン[®] 1～2 mg 1 × (朝)

死亡直前期(数日～数時間)において

頸部からの大量出血に処置ができない場合や、呼吸困難に対して気管切開が不可能な場合はとくに耐えがたい苦痛があると容易に推察できる。この場合には激しい痛みや苦しみを除去するために、大量のオピオイドを使用することがある。筆者の経験では1日 1500 mg もの大量の塩酸モルヒネを点滴静注してようやく痛みが軽減した患者もいた。

終わりに

以前はオピオイド鎮痛薬の使用により耐性や依存が出現するといった意見があり使用に躊躇する場合があったが、それらは誤解であった。疼痛に対してオピオイド鎮痛薬を治療の初期段階から使い始め、状態に応じて投与経路を工夫することをぜひ勧めたい。根治的治療が無理だとわかった時点からいきなりオピオイドを使うのではなく、十分な治療を行い、生活の質を高めるための薬として使用すべきであろう。

参考文献

- 1) 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). 金原出版, 東京, 1997.
- 2) がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2010 年度版(日本緩和医療学会 編). 金原出版, 東京, 2010.
- 3) 蛭名清華, 木澤義之, 本間真人, 他: 放射線療法で誘発された口腔粘膜炎にインドメタシンスプレーが奏功した5症例. Palliative Care Res 2: 301-305, 2007.

がん疼痛治療の最新情報



森田 達也

1. 早期緩和ケア導入による がん治療の影響と効果

Morita Tatsuya
森田 達也Kuriya Meiko
厨 芽衣子*

*聖隷三方原病院緩和と支持治療科

はじめに

緩和ケアはがん治療の一部であり、早期から適切に提供されることが重要であるとの概念の変化を受け、2002年にWHOの緩和ケアの定義が変更された。この背景として、少なくとも2000年前半までは、「専門緩和ケアサービス」に紹介される時期が、患者や家族からみて遅かったということが挙げられる(図1)¹⁾⁴⁾。例えば、わが国の緩和ケア病棟の遺族を対象とした全国調査では、「初めて緩和ケア病棟に紹介された時期」について「もっと早く受診したかった」「もう少し早く受診したかった」と評価した遺族が約50%であった⁴⁾。その後、わが国では緩和ケアチームが全国で発足し、先駆した施設では、緩和ケアチームに紹介される患者で早期のがん患者が増え、専門緩和ケアサービスに紹介されてからの患者の生存期間も長くなることが示された(図2)⁵⁾。さらに、がん対策基本法が施行された後に行われた同様の全国調査では、「初めて緩和ケア病棟に紹介された時期」について「もっと早く受診したかった」「もう少し早く受診したかった」と評価した遺族は46%と大きな変化は認められなかったが、緩和ケアチームが診療していた患者では、患者自身が「もっと早く受診したかった」「もう少し早く受診したかった」という頻度が36%と少なくなったことが報告された⁶⁾。これらは、国際的にも、わが国においても、緩和ケアが早期から提供されるようになってきていることを示唆している。

しかし、これらはいずれも「緩和ケアが必要になったときに」始められる緩和ケアである。では、患者の状

況にかかわらず、緩和ケア専門サービスが患者の診療に加わることはどのような効果をもたらし得るのだろうか。このテーマに長年取り組んでいたのがTemelらのグループであった。彼女らは、Stage IVの肺がん患者全員に対して、診断のときから緩和ケアチームが加わるモデルが患者のquality of life(QOL)に与える影響について、2007年にPhase II試験を終了させ⁷⁾、効果がある可能性を示した。その後、Phase III試験を行った結果が発表されたので、その内容と解釈について紹介する⁸⁾。

Temelらの研究

1. 対象と方法

対象となったのは、2006年6月から2009年7月の間に、米国ボストンのマサチューセッツ総合病院で8週間以内に新しく転移性非小細胞性肺がんと診断され外来に通っている患者で、標準的がん治療を受ける群(標準的がん治療群)と、標準的がん治療に加えて緩和ケアチームが早期介入する群(緩和ケア早期介入群)に無作為に割り付けられた。

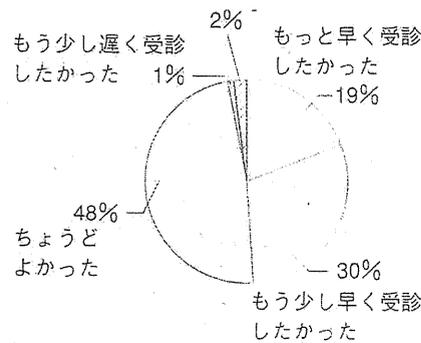
緩和ケア早期介入群に割り付けられた患者は、緩和ケア専門医とナースプラクティショナーによって構成される緩和ケアチームによって診察を受け、少なくとも1カ月に一度はフォローされた。緩和ケアで行う診療ガイドラインは『National Consensus Project for Quality Palliative Care』から翻案され、緩和ケアチームは電子カルテに設定されたテンプレートをを用いて診療ガイドラインに則って診療し、記録した。診療上最も

紹介から死亡までの日数

	紹介から死亡まで	1週間以内の死亡
Italy	38日	14%
U.S.A.	36日	16%
日本	47日	13%

(文献1~3より作成)

遺族からみた紹介時期(n=630)



(文献4より作成)

図1 専門緩和ケアサービスに紹介される時期
緩和ケア病棟・在宅ホスピスに紹介されてから死亡までの期間が短く、late referralが指摘されている。

	2003年 (n=111)	2004年 (n=100)	P
平均予後(日)	71	155	<0.001
95%CI	54~88	122~188	
化学療法施行中	18%	43%	<0.001
PS	3.2±0.76	2.8±0.80	0.002

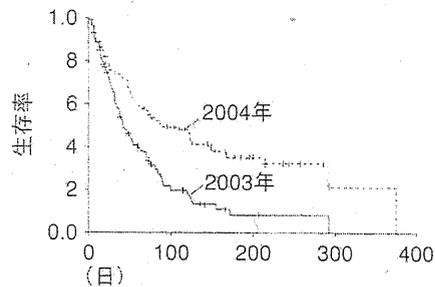


図2 1施設での緩和ケアチームへの紹介時期
緩和ケアチームは病期と関係なく提供されるため、早い時期から緩和ケアを一緒に行うことが増えてきている。(文献5より引用改変)

重点が置かれたのは、身体および精神社会的な苦痛を評価すること、治療の目標を設定すること、そして治療に関する意思決定過程を支援することであった。

患者の適格基準は、①8週間以内に病理学的に診断された転移性非小細胞性肺癌があること、②Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)の performance statusが0~2であること、③英語が話せることで、既に緩和ケア外来でフォローされていた患者は除外された。

主要評価項目は、フォロー開始から12週での Trial Outcome Index (FACT-L scaleのlung cancer subscale, physical well-being subscale, functional well-being subscaleの合計点)が開始時と比較し、どう変化するかということであった。このほかに、Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)と、DSM-IVの診断基準に基づいて大うつ病性障害の評価が可能な Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9)が用いられた。

2. 主要な結果

最終的に151人の患者について解析が行われ、それ

それぞれの群間における患者の属性に差はなかった。介入群のうち performance statusが0か1だったのは94%、プラチナ製剤を含む多剤のがん治療を受けたのは45%、単剤のがん治療を受けたのは12%、放射線治療を受けたのは35%で、がん治療を受けなかった患者はいなかった。緩和ケア早期介入群に割り付けられた患者は、開始から2週間以内に死亡した1人の患者を除いて、最低一度は緩和ケア外来での診療を受け、平均診療回数は4回であった。標準的がん治療群に割り付けられた患者のうち、10人(14%)は症状マネジメントのための診療依頼があった。

標準的がん治療群に割り付けられた患者に比べ、緩和ケア早期介入群に割り付けられた患者は有意に、かつ臨床的に意味があると考えられるほどにQOLが高かった(図3)⁸⁾。両群において新たに抗うつ薬を開始された率は差がないにもかかわらず、HADSとPHQ-9で診断された抑うつ割合は、緩和ケアチーム早期介入群において有意に少なかった(HADS-D: 38% vs. 16% p=0.01; PHQ-9: 17% vs. 4% p=0.04)。

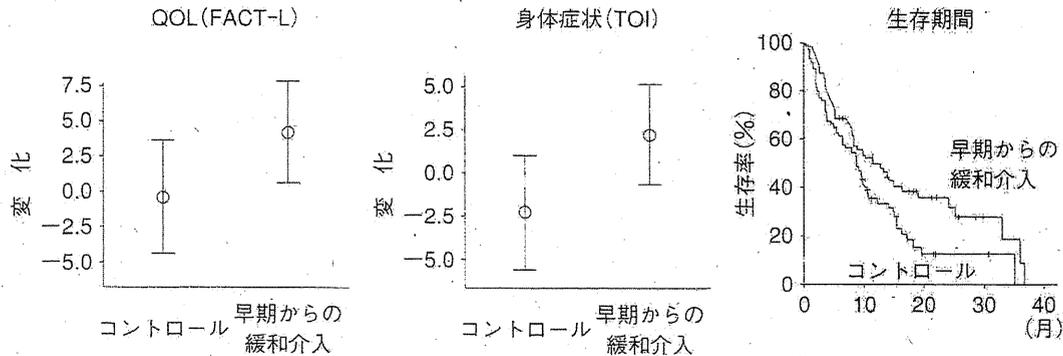


図3 早期からの緩和ケアチームの介入の比較試験

FACT-L: Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung scale, TOI: Trial Outcome Index.

(文献8より引用改変)

また、緩和ケアチーム早期介入群では、標準的がん治療群に比べて有意に生命予後が長かった(中央値8.9カ月 vs. 11.6カ月、図3)

解 説

本研究は、緩和ケアチームがルーチンとして診断時から介入することで患者の身体症状、精神症状の両方を含むQOLが改善することを示した、初めての無作為化比較試験という点で重要な研究である。しかし注目しむしろ、主たる研究の目的よりも「生命予後が延長した」ことに集まったようである。以下では、本論文をより理解するために重要な2点について解説を行う。

1. 行われた「緩和ケア」は一体何か?: 介入内容について

緩和ケアの介入試験では、しばしば「何が行われたのかが不明確である」との指摘を受ける。本研究より前に『Lancet』に発表された、地域緩和ケアのグラスターランダム化(市町村を単位としてランダム化を行う)比較試験でも、「緩和ケアの介入」が果たして何であるのかが明確でないことが問題とされた⁹⁾。

さて、今回の研究で行われた「緩和ケア」とは何であろうか。記載されているのは、「緩和ケアの専門チームが定期的に患者を診察し、ガイドラインに従った介入を行ったこと」だけである。「実際に何を行ったのか」は記載されていない。読者の方々は一休何が行われたとイメージされるであろうか。

「緩和ケア」と聞いて、まず第一に頭の中に思い浮かぶのは「疼痛、オピオイドの治療」であろう。ペインサービスを中心とした緩和ケアチームでは、神経ブロックを含む難治性疼痛の治療を、精神支援を中心とした緩和ケアチームでは、精神的サポートや抑うつ

治療を、支持療法も行っている緩和ケアチームでは、抗がん剤の副作用対策をイメージするのではないだろうか。ひょっとすると、ホスピスプログラムへの紹介などを思い浮かべる読者もいるかもしれない。ここで強調しておきたいことは、「緩和ケア」と表現される治療に含まれる介入はまちまちである(定義されていない)ことである。

Stage IVとはいえ初診の患者であることから、今回の研究対象で疼痛に対してオピオイドの治療を最初から受けた患者の割合は、あまり大きくはないと想像できる。緩和ケアの対象となった症状には、化学療法に伴う嘔気や食欲不振、倦怠感に対する薬物療法や行動療法が含まれていたに違いない。不眠、不安、抑うつといった精神症状や、精神的支援が提供された患者も多かったであろう。介入は意思決定支援に焦点が置かれていたと記載されているため、がん治療の選択の意思決定についてのサポートも行われたと考えられる。そうすると、「緩和ケア」と記載されているものの、少なくとも一部、ひょっとすると大部分は、「支持療法(supportive care)」であったのかもしれない。少なくとも、この論文でいうところの「緩和ケア」とは、わが国の緩和ケアとしてイメージされることが多い「オピオイドによる治療」や「緩和ケア病棟に転院すること」ではないし、「在宅ホスピスを受けること」でもない。「緩和ケア」の中身には、支持療法やサイコオンコロジー的な治療が含まれているということを念頭に置き、「どのような介入が実際になされたのか」をよく考えなければならない。

2. 主要評価項目と副次的評価項目: 生存期間について

生存期間は、研究の主要評価項目ではなかった点も重要である。主要評価項目でない「有意な結果」は、結

果に影響する要因を調整していないので、追試で再現されるとは限らない。緩和ケアにおいても、これまでに、ある種の緩和ケアが生命予後に良い影響を与えている可能性を示唆する研究は複数発表されてきたが、再現されていない¹⁰⁾。

サイコオンコロジー領域に関わっている読者は、同じような経験を思い出すであろう。1989年、Spiegelらが、86人の転移性乳がん患者を対象に、週1回のグループ療法を行うことが、生命予後を改善するかを検討するための無作為化比較試験を行った。10年間のフォローアップの結果、対照群における介入開始後からの生命予後は平均約19カ月であったのに対し、介入群では37カ月と有意に延長したことを報告した¹¹⁾。その後いくつかの肯定的な試験が発表されたものの、さらにその後のより厳密なデザインによる試験では、グループ精神療法の生命予後への効果を否定する報告が続くようになった。近年発表されたメタアナリシスや追試(replication study)では、QOLを改善する効果はあると考えられるが、生命予後を改善する効果については否定的であった¹²⁾。

本研究でも、生命予後は副次的評価項目であり、生命予後に最も影響するであろうがん治療や、合併症治療(敗血症の早期診断・治療など)の内容が、介入群と対照群とで比較検討されていない。生命予後が改善したのは、積極的な「緩和ケア」により、がん治療の副作用が軽減したり不安や抑うつが改善したために、「がん治療がより適切に行えた」ことが主な理由なのかもしれない。

Temelらはこのことに関して、①低いQOLと抑うつは短い生存期間と関連しているという先行研究の知見から、QOLや抑うつが改善したために介入群で生存期間が長くなった、②緩和ケアチームが、がん治療医と並行して介入することで必要な治療はきちんと行われ、適切でない治療は行われなかった(「optimal and appropriate administration of anticancer therapy」と表現されている)、③患者がより早い段階でホスピスに入ったことで、よりの確な症状マネジメントが病状を安定させ、生命予後の延長につながった可能性がある、と複数の想定できる解釈を挙げている。その上で、緩和ケアチームが早期に介入したこと以外にも生存期間に影響した因子があるかどうかを検討するためにも、今後さらなる研究が必要だと締めくくっている。

生命予後に関する効果に関して、本論文の結果は予備的なものであるという認識をもつことが必要である

ま と め

「緩和ケアを受ければQOLもよくなり、しかも、寿命が延びる」というメッセージは「魅力的」である。前者はおそらくそうに違いない。しかし、後者については、緩和ケアに関わる専門家は、より謙虚に過去の教訓に耳を傾けるべきである。本論文については、既に同様の意見が出されているので、近く「何が行われたか」を含めた詳細な解析の結果が追加で報告されるかもしれない。本研究が、「早期からの緩和ケア」にとって重要な研究であることはいうまでもない。しかし、だからこそ、詳細な結果が報告され、十分に解釈可能となるまでは、短絡的に「『緩和ケア』を早く受けた方が寿命も延びる」のような不確実なことを断言するのは、専門家としては慎むべきである。「緩和ケア」が実際には何が行われたのか、生命予後に影響を与える要因の群間差はないのかについて、今後の報告を待つてよく結果を解釈することが重要である。

文 献

- 1) Christakis NA, Escarce JJ : Survival of medicare patients after enrollment in hospice programs. *N Engl J Med* 1996 ; 335 : 172-178.
- 2) Costantini M, Toscani F, Gallucci M, et al : Terminal cancer patients and timing of referral to palliative care : a multicenter prospective cohort study. *Italian Cooperative Research Group on Palliative Medicine. J Pain Symptom Manage* 1999 ; 18 : 243-252.
- 3) Morita T, Chihara S, Kashiwagi T ; Quality Audit Committee of the Japanese Association of Hospice and Palliative Care Units : Family satisfaction with inpatient palliative care in Japan. *Palliat Med* 2002 ; 16 : 185-193.
- 4) Morita T, Akechi T, Ikenaga M, et al : Late referrals to specialized palliative care service in Japan. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 2637-2644.
- 5) Morita T, Fujimoto K, Imura C : Trends toward earlier referrals to a palliative care team. *J Pain Symptom Manage* 2005 ; 30 : 204-205.
- 6) Morita T, Miyashita M, Tsuneto S, et al : Late referrals to palliative care units in Japan : nationwide follow-up survey and effects of palliative care team involvement after the Cancer Control Act. *J Pain Symptom Manage* 2009 ; 38 : 191-196.
- 7) Temel JS, Jackson VA, Billings JA, et al : Phase II study : integrated palliative care in newly diagnosed advanced non-small-cell lung cancer patients. *J Clin Oncol* 2007 ; 25 : 2377-2382.
- 8) Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al : Early pal-

- liative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010 ; 363 : 733-742.
- 9) Jordhøy MS, Fayers P, Saltnes T, et al : A palliative-care intervention and death at home : a cluster randomised trial. *Lancet* 2000 ; 356 : 888-893.
- 10) Smith TJ, Staats PS, Deer T, et al ; Implantable Drug Delivery Systems Study Group : 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* 2002 ; 20 : 4040-4049.
- 11) Spiegel D, Bloom JR, Kraemer HC, et al : Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *Lancet* 1989 ; 2 : 888-891.
- 12) Spiegel D, Butler LD, Giese-Davis J, et al : Effects of supportive-expressive group therapy on survival of patients with metastatic breast cancer : a randomized prospective trial. *Cancer* 2007 ; 110 : 1130-1138.
- 13) Lewin S, Glenton C, Oxman AD : Use of qualitative methods alongside randomised controlled trials of complex healthcare interventions : methodological study. *BMJ* 2009 ; 339 : b3496. doi:10.1136/bmj.b3496.

特集「外来精神医療と緩和ケア」



岡村 仁 ● 略歴

平成3年4月1日

医員広島大学医学部附属病院に採用

平成3年7月1日

中国労災病院(健康診断センター)医師に採用

平成4年10月1日

社会保険広島市民病院(精神科)医師に採用

平成6年4月1日

厚生技官国立呉病院(精神科)医師に採用

平成7年9月1日

国立がんセンター中央病院(神経科)医師に転任

平成10年4月4日

厚生省がん克服10か年戦略平成10年度外国への日本人派遣事業として、米国ニューヨーク市スロンケタリングがんセンター記念病院(精神科)にて1ヵ月間研修

平成10年7月1日

国立がんセンター研究所支所精神腫瘍学研究部緩和ケア研究室長に昇任

平成12年4月1日

文部教官広島大学教授(医学部)に転任

平成16年4月1日

広島大学教授(大学院保健学研究科)に配置換

平成20年4月1日

広島大学大学院保健学研究科副研究科長

平成21年2月1日

広島大学大学院保健学研究科附属先駆的リハビリテーション実践支援センターセンター長

特 集

「がん患者にみられる精神症状とその対応」

岡村 仁 (広島大学大学院保健学研究科)

はじめに

情報開示に基づいた医療が推進される中、がん医療においてもインフォームド・コンセントという考え方が理解され、医療現場でそれが誠実に実践されることが求められるようになってきている。しかし情報開示を行った際、特に悪い知らせを伝えた後には、落胆、孤立感、疎外感、絶望などの通常の心理的な反応から、専門的な対応が必要な精神的負担がみられることがあり、医療者は常に患者の心理状態に留意しておく必要がある。がんの経過の中で、がん患者にみられる、専門的な対応が必要とされる精神的負担の代表的なものは、適応障害、うつ病、せん妄である。

Derogatis ら¹⁾は、米国東部の三つの主要ながんセンターにおける215名の入院・外来患者を対象に面接を実施し、DSM-Ⅲに基づいた精神的問題の有病率を調査した。その結果、32%が適応障害、6%がうつ病、4%がせん妄の診断基準を満たしたと報告している(図1)。またわが国における、がん患者を対象とした(特に情報開示後の)適応障害と

うつ病の有病率に関する調査でも、適応障害が8～35%に、うつ病が3～9%に認められている。

これらの精神的負担はいずれも患者の quality of life (QOL) を低下させ、がん治療の妨げとなることから、適切に診断し治療することが必要と考えられている。以下、これら3つの精神的負担について概説する。

I. 適応障害

1. 診断

前述したように、がん患者が呈する精神的負担の中で最も頻度の高いものであるが、適応障害のみを対象にした研究や報告は少ない。その原因のひとつとして、適応障害の診断そのものの問題が考えられる。診断基準によると、適応障害とは、心理・社会的ストレスに関連して起こる不安・抑うつなどの反応や行為の障害(年齢相応の規範・基準からの逸脱)である。予想されるより反応の程度が強いか、または日常生活から社会活動に及ぶ社会的機能に支障をきたす時に用いられる診断で、正常反応

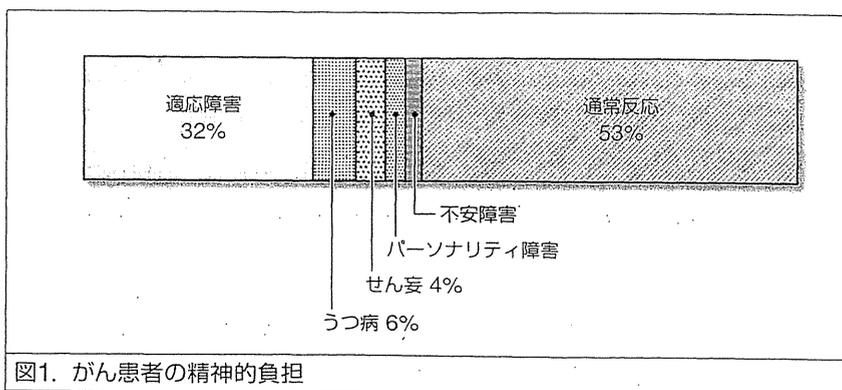


図1. がん患者の精神的負担

特集「外来精神医療と緩和ケア」

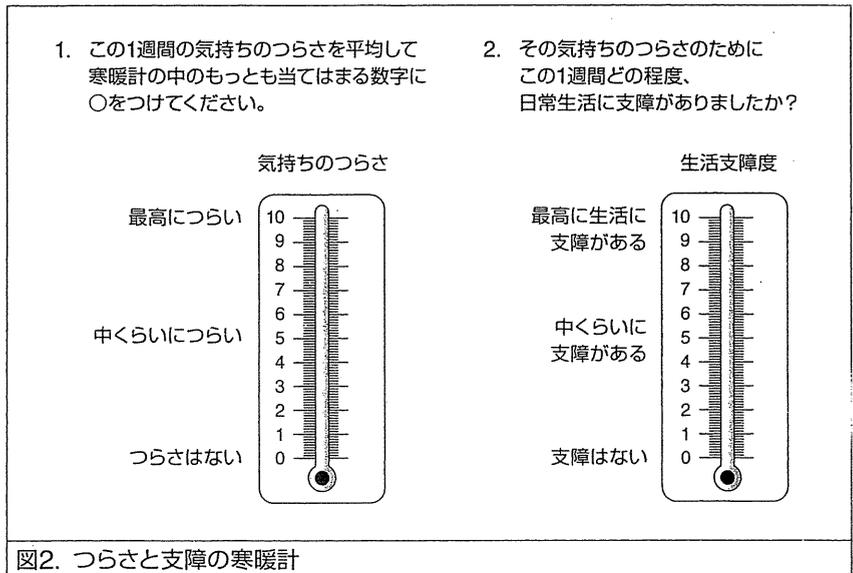
との厳密な区分はなく連続的なものであるとされる。したがって、その基準はあいまいであり、気分の障害ではあるが、うつ病をはじめとする他の診断がつかない時の“ごみ箱的診断”として使用されがちである。しかし一方で、そのために特異的な精神疾患として取り上げにくい様々な精神症状を拾い上げることができるといった利点もある。

2. 原因

医学上の問題によって生じる適応障害として、第一に不十分な痛みのコントロールがあげられる。Derogatisら¹⁾の研究によると、適応障害の診断基準を満たすがん患者は、基準を満たさないがん患者と比較して、より高率に強い痛みを有していた。原因のはっきりしない痛みが持続すると、不安、抑うつ、焦燥感などを容易に引き起こすことも知られている²⁾。患者の痛みをよく理解し、痛みを十分コントロールすることが不安の軽減に役立つ。また痛みと同様にがん患者のQOLに影響を及ぼし、症状緩和が困難とされている呼吸困難感³⁾や倦怠感⁴⁾が存在する場合も、不安や抑うつの原因になると考えられている。

3. スクリーニング

がん患者の適応障害を評価し、適切に対応することが望まれるが、実際には正しく診断され適切な治療を受けている例は少ないといわれている⁵⁾。この原因のひとつとして、医療者による精神症状の見落としが考えられる。精神医療の専門家でない身体科医や看護師にとって、がんの経過の中で軽度の抑うつや不安といった症状を見過ごすのはやむを得ない面もあるが、がん患者の精神症状で最も多い適応障害の診断、治療に関する教育は必要と思われる。適応障害のスクリーニング方法として、最近では「つらさと支障の寒暖計」(図2)がよく用いられている。



原著者らによると、適応障害もしくは次に述べるうつ病と、精神医学的な診断がつかない症例を区別するためのカットオフ値は、つらさの点数が4点以上、かつ支障の点数が3点以上で、感度0.82、特異度0.82であったと報告されている^{6,7)}。

4. 対応

次の「うつ病」と併せて述べる。

II. うつ病

1. 診断

がん患者のうつ病診断は難しいといわれている。それは、診断基準に含まれている睡眠障害、食欲不振・体重減少、集中力の低下、倦怠感といった身体症状は、がん自身またはがんの治療によって引き起こされることも多いためである。したがって、こうした身体症状に加えて抑うつ気分か興味・喜びの低下が存在すると診断の必要条件を満たしてしまうため、がんになったのだから、がんの治療を行っているのだからこうした症状があっても当然とみなされ、がん患者のうつ病は過小評価される傾向が強い。

これらの身体症状によるうつ病評価の混乱をさけるためにさまざまな

診断基準が考案され、有用性の検討が行われてきた。しかし、個々の症状についての原因は問わず、あてはまる症状が存在した場合は診断項目に数える、すなわちうつ病を過小評価せず見逃しを減らすことのほうが、臨床的に重要であるというのが現在の考え方である⁸⁾。

2. うつ病診断の重要性

うつ病を的確に評価し、対応することが何故重要か? そのひとつの答えとして、具体的な症例を提示する。

【症例】

72歳、女性。再発乳がんフォローを受けていたが、終末期の段階に入り、症状緩和中心のケアが行われ、症状コントロールはますます良好な状態であった。しかし徐々に不眠が出現し持続。さらにしばらくすると、「もう生きていても仕方がない。楽になりたい」という発言が聞かれ、表情も乏しくなってきた。眠剤の投与が行われたが効果なく、上記状態が持続するため精神科に紹介された。診察によりうつ病と考え、少量の抗うつ薬を使用したところ、前述の訴えは消失し、表情も穏やかになっていった。

本症例のように、がん患者、特に終末期のがん患者が希死念慮を訴え

特集「外来精神医療と緩和ケア」

ることは稀ではなく、その半数以上はうつ病の状態であると報告されている⁹⁾。しかも治療を行えばうつ病は改善し、本症例のように希死念慮は消失する可能性があることから、がん患者が早い死を望む場合、うつ病を常に考慮し、患者の意思決定能力を判断することが不可欠といえる。

3. 原因 (危険因子)

これまでの報告によると、がん患者のうつ病の危険因子として、若齢であること、過去の感情障害やアルコール依存の既往、低いソーシャルサポート、悪い身体状況、不十分な疼痛コントロールなどが指摘されている^{1,10)}。

加えて、身体疾患の治療薬のなかに副作用としてうつ病を惹起するものがあることにも注意が必要である¹¹⁾。 β アドレナリン拮抗薬、ベンゾジアゼピン系薬剤、そしてビンクリスチンやアスパラギナーゼなどの抗がん剤にもうつ病との関連が指摘されているものがある。ステロイド剤は脳転移などによる脳浮腫の治療や倦怠感、嘔気に対して広く用いられている薬剤であるが、うつ病の原因となりうることが知られている。

4. スクリーニング

うつ病を簡便にスクリーニングする手段として、上述した「つらさと支障の寒暖計」をはじめ、さまざまな質問紙や評価尺度が紹介されており、がん患者のうつ病の存在を示唆する指標としての利用価値は高い。しかし、それらを施行する前段階としてまず必要なのは、患者に存在する精神的負担について医療者が関心をもち、それについて患者と話し合うことである。

Chochinovら¹²⁾は、終末期がん患者197例に対して13項目からなる簡易抑うつスクリーニング尺度、および抑うつ気分のみを尋ねることを実施したところ、「気分はいか

がですか?落ち込んだりしていませんか?」と尋ねることがうつ病のスクリーニングとして最も有用であったことを報告している。患者の前に立った時に、「調子はどうですか?」と尋ねた後で、もう一言、「気分はいかがですか?」と付け加えることは、臨床に大きな負担をかけることなく行うことができ、しかも今すぐにでも実践できる、うつ病を見逃さないための簡便かつ有効な手段となるであろう。

5. 対応

適応障害とうつ病へのアプローチとしては、精神療法と薬物療法が中心となる。精神療法については、近年、がん患者に対してもグループ療法、認知行動療法、問題解決療法、回想法などさまざまな試みが行われ、その有効性が報告されてきている。しかし、がん患者に対する精神療法の基本は「支持的精神療法」といわれている。これは、「病気の受容や死の受容を目指すのではなく、がんによって生じた役割変化、喪失感、抑うつなどを軽減することを目標とする。個々の患者における病気の与える意味を探り、理解し、これまで過去に行ってきたその人なりの病気との取り組み方で、困難を乗り越えていけるよう支えていく。このためには治療者はまず、患者が今まさにここで感じている気持ち (here and now)、特に恐れ・不安の表出を促し、それらを支持・共感し、非現実的な情報を与えるのではなく、現実的な範囲で保証を与えていく。苦しみが今まさに理解されつつあると伝わったとき、治療となる」とされ、患者の感情の表出を促し、それを傾聴し支持することが基本となっている。

薬物療法に関しては、一般の適応障害やうつ病の治療に準ずる。しかし、がん患者には高齢者が多く、またがんやがんの治療に伴うさまざまな身体症状や全身状態を有している

ことから、薬物投与 - 特に抗うつ薬の投与 - にあたってはいくつかの留意点が必要である。薬物療法の実際については他書¹³⁾を参考にさせていただきたいが、ここでは薬物療法を行う際にチェックすべき項目を示す。

- ①全身状態はどうか (肝機能障害の有無や程度など)
- ②内服が可能かどうか
- ③オピオイドなどの鎮静作用のある薬剤が使用されているかどうか
- ④抗がん剤やホルモン剤などで、抗うつ薬と相互作用を起こすような薬剤が使用されているかどうか
- ⑤抗うつ薬の有害事象が現れていないかどうか

以上の注意事項を踏まえながらも、症状緩和のためには積極的に薬物療法を取り入れていくことも重要である。

Ⅲ. せん妄

1. 診断

せん妄は、がんの初期治療時や進行期から終末期に多くみられる器質性精神疾患であり、軽度の意識混濁に精神運動興奮、錯覚や幻覚などの認知障害を伴う「意識」の障害である。意識が障害されることから、ヒトの精神機能に基づく多彩な精神症状が出現する。

せん妄の典型例では、比較的急性に症状が出現し、症状の日内変動(特に夜間に症状が増悪)、注意の集中・維持が困難であることが特徴的である。治療に協力的でない、拒否的であるといった依頼内容で精神科にしばしば相談されることもある。診断に際してはこうした症状とともに、見当識、計算力などの高次認知機能を評価することが重要である。がん患者におけるせん妄の有病率は、身体状態が増悪し終末期になるにつれ上昇するが、全病期を通じては4～27%程度と報告されている¹⁴⁾。

特集「外来精神医療と緩和ケア」

2. 原因

がん患者におけるせん妄の原因は、がんの転移などによる直接的なもの、代謝性脳症、多臓器不全、電解質異常（骨転移による高カルシウム血症など）、薬剤または放射線照射による副作用、感染、栄養状態の変化、腫瘍随伴症候群などによる間接的なものがあるが、後者のほうがはるかに多い。薬剤性のせん妄は比較的多く、モルヒネなどの麻薬性鎮痛剤、抗コリン作用を持つ薬剤などでみられる。

せん妄の原因を病期別にみると、身体状態が良い時期には治療（手術、化学療法など）に基づく単一要因が多く、終末期には多要因になる傾向がある。Brueraら¹⁴⁾は、終末期がん患者におけるせん妄の原因検索を末梢血生化学検査と脳CT、動脈血ガス検査を用いて行い、56%が原因不明であったと報告している。判明した要因を頻度順にあげると、薬剤、敗血症、脳転移、肝・腎不全、高カルシウム血症、低ナトリウム血症であった。その後結果的に、三分の二の認知障害は回復せず死に至り、三分の一が死亡前に回復したと報告している。終末期という状況では、せん妄の原因はさまざまな要因の積み重ねであることが多く、原因検索と治療の困難さが推測できる。

3. スクリーニング

せん妄のスクリーニングには、認知機能の客観的な評価法である Mini-Mental State Examination (MMSE) が有用であるとする報告が多い¹⁵⁾。MMSEは11の設問から構成された簡便な検査法であり、がん医療の現場でもせん妄の補助診断ツールとして汎用されている。

Brueraら¹⁴⁾は、緩和ケア病棟に入院し死亡退院したがん患者47名を対象に、MMSEを週3回施行した。その結果、入院時にすでに47名中16名(34%)が認知障害を示し、

表1. 回復可能なせん妄と回復困難なせん妄

	回復可能	回復困難
典型的な原因	・電解質異常・薬物・貧血・炎症反応	・臓器不全・脳転移
ケアのゴール	せん妄からの回復	せん妄症状の緩和
薬物療法	抗精神病薬を用い、ベンゾジアゼピンは最小限使用	適宜ベンゾジアゼピンの併用
ケアの内容	・見当識障害の回復 ・生活リズムの補正・家族のケア	・不穏症状の緩和 ・睡眠確保・家族のケア

(PEACE PROJECT, 日本サイコオンコロジー学会)

表2. 抗精神病薬の有害事象—がん患者に使用する場合の留意点—

錐体外路症状	ドーパミン受容体遮断作用を有する制吐剤(メトクロプラミド等)が先行投与されていることが多く、注意が必要
抗コリン作用	モルヒネの有害事象(口渇、便秘、排尿障害・尿閉、眠気)を増悪
肝障害	抗がん剤投与中や肝転移症例には注意が必要
悪性症候群	全身状態が悪いことが多く、注意が必要

死亡直前では39名(83%)が認知障害を示していたことを報告している。

4. 対応

まずは原因の同定とその治療が優先される。ただし、治療により回復可能なのか回復困難なのかを見極め、ケアのゴールをどこに定めるのが重要である(表1)。薬物療法については、一般的なせん妄治療に準じて、①ベンゾジアゼピン系単剤を用いない、②パーキンソン病治療薬を併用しない、③多剤併用をしない、ことを原則とする。抗精神病薬の有害事象について、がん患者に使用する場合の留意点を表2に示すので、参考にされたい。

また上記に加え、環境調整や家族支援、病棟スタッフへの支援・教育も必要である。

IV. おわりに

がん患者に認められる精神的負担として、適応障害、うつ病、せん妄という3つの疾患をとりあげ、その診断、原因、スクリーニング、対応を述べた。実際の臨床では、これら

の症状をいかに的確に評価し、早期に対応するかが重要となる。そのために医療者は、患者とのコミュニケーションを高める技術を習得し、患者と良好な関係を保つための十分な配慮を常に行うことが不可欠であると思われる。



transcranial magnetic stimulation (TMS) の実施状況

TMS (transcranial magnetic stimulation) について。

- (1) 上記を現在、国内にて行っている医療機関はあるか。
- (2) 実施器具は購入可能か。
- (3) 実施している医療機関名を。

(大阪府 M)



single-pulse TMS と repetitive TMS で扱いが異なることに注意

経頭蓋磁気刺激 (transcranial magnetic stimulation; TMS) は、頭皮上にコイルを置き、電磁誘導の原理により皮質表面に電流を誘導して、局所的に皮質を刺激する方法である。TMS は、もともとはペンフィールドの神経生理実験を非侵襲的に行うことを目指して開発された技術である。しかし、刺激を繰り返し与えることによる神経変性疾患や脳梗塞後のリハビリテーション、うつ病、慢性疼痛への治療効果が報告され、新規治療方法として注目・検討されるようになった。

TMS にはその刺激内容から、単発の TMS (single-pulse TMS) と反復刺激を与える TMS (反復経頭蓋磁気刺激; repetitive TMS, rTMS) の 2 種類に分けられる。

(1) single-pulse TMS

single-pulse TMS は、単発の刺激を脳皮質に与え、四肢の筋電図を記録することにより、運動神経伝導速度を測定することに用いたり、左右半球間の伝導速度を測定することに用いる。single-pulse TMS による運動神経伝導速度の測定は、「中枢神経磁気刺激による誘発筋電図」として保険診療で実施できる。現在ではほとんどの大学病院や規模の大きい総合病院では導入されており、検査として実施している。

実施器具は、国内メーカーでは日本光電、

海外メーカーでは Magstim や Magventure など数社から発売されており購入可能である。ただし、検査機器として認可されていないものもあり、臨床検査機器として使用する場合には確認する必要がある。

(2) 反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS)

rTMS は、磁気刺激をおよそ 1~15 回/秒の頻度で繰り返し刺激する方法である。脳梗塞後のリハビリテーションの促進効果、パーキンソン病やうつ病、慢性頭痛の治療効果を期待して TMS を実施する場合、ほとんどがこの rTMS を指す。

rTMS を施行するに際して、頻度は少ないものの有害事象である一過性けいれんに対応できるよう、国際・国内 (日本臨床神経生理学会) が示している安全基準に則り整備することが望ましい¹⁾²⁾。また、rTMS は single-pulse TMS 装置では実施することはできない。専用のコンデンサー機器とコントローラーを用意する必要がある。さらに、かなりの電力を使用するため、20~40A (アンペア) の独立した (つまり大量の電力を消費してもほかの機器の動作に影響しない) 回線を用意するほうが安全である。また臨床使用に耐えられる専用機器は国内メーカーでは販売しておらず、研究目的で海外メーカーからの取り寄せになる。