

がん患者の
呼吸器症状の緩和に関するガイドライン
2011年版 定価(本体 2,000 円+税)

2011年7月27日 第1版第1刷発行

編 集 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

発行者 川井 弘光

発行所 金原出版株式会社

〒113-8687 東京都文京区湯島 2-31-14

電話 編集 (03)3811-7162

営業 (03)3811-7184

FAX (03)3813-0288

振替口座 00120-4-151494

<http://www.kanehara-shuppan.co.jp>

ISBN 978-4-307-10156-1

印刷・製本

JCOPY <(社)出版者著作権管理機構 委託出版行>

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が、
そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構(電話:03-3811-7162、
6979, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得て下さい。

小社は捺印または貼付紙をもって定価を変更致しませんが、
乱丁、落丁のものはお買上げ書店または小社にてお問い合わせ下さい。

臨床を

森田達也
Tatsuya Morita

しながらできる

国際水準の

研究のまとめ方

がん緩和ケアではこうする

読めば何かが変わるエッセンス

研究にすることが難しいと思われがちながん緩和ケアの論文を
国際誌に次々発表している著者が「おとしはけないポイント」と
「世界では通用しない国内での常識」を説く。

忙しいすべての臨床家と研究者の卵にそのエッセンスを送る。
豊富な実例を挙げて、難しいことをやさしく解説。

臨床をしながらできる
国際水準の研究のまとめ方
—がん緩和ケアではこうする—

発行 2011年8月8日 第1版第1刷©
著者 森田達也
発行者 工藤良治
発行所 株式会社 青海社
〒113-0031 東京都文京区根津 1-4-4 河内ビル
☎ 03-5832-6171 FAX 03-5832-6172
装幀 有限会社 ダイアログ
印刷所 三報社印刷 株式会社

本書の内容の無断複写・複製・転載は、著作権・出版権の侵害となる場合がありますのでご注意ください。

ISBN 978-4-902249-53-8 C 3047



<(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, e-mail: info@jcopy.
or.jp) の許諾を得てください。

精神腫瘍学

[編集] 内富庸介 小川朝生

医学書院

2

身体症状マネジメントをめぐる問題

I 疼痛

疼痛はほとんどのがん患者が経験する症状であり、患者のみならず家族にとってもしばしば耐え難い苦痛となる。疼痛は身体的な原因に心理的、社会的、霊的(スピリチュアル)な因子が複雑に関連する症状であり、マネジメントにあたっては多職種連携が不可欠である。

1. 疼痛の原因

身体的な原因は、がん自体による疼痛、がん治療による疼痛、がん・がん治療と直接関連のない疼痛に大別できる(表1)。神経学的には、侵害受容性疼痛(これは体性痛と内臓痛がある)と神経障害性疼痛に分類され、その区別は効果的なマネジメントのために重要である(表2)。

表1 がん患者の疼痛の原因

がん自体による疼痛	内臓痛 体性痛(骨転移痛, 筋膜の圧迫, 浸潤, 炎症による疼痛) 神経障害性疼痛 脊髄圧迫症候群 腕神経叢浸潤症候群 腰仙部神経叢浸潤症候群・悪性腸腰筋症候群
がん治療による疼痛	術後痛症候群 開胸術後疼痛症候群 乳房切除後疼痛症候群 化学療法後神経障害性疼痛 放射線照射後疼痛症候群
がん・がん治療と直接関連のない疼痛	もともと患者が有していた疾患による疼痛 新しく合併した疾患による疼痛 がんにより二次的に生じた疼痛

(NCCN : Adult cancer pain. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2010 より一部改変)

表2 疼痛の神経学的分類

分類	障害部位	疼痛を起こす刺激	疼痛の特徴	治療における特徴	
侵害受容性疼痛	内臓痛	食道, 胃, 小腸, 大腸などの管腔臓器 肝臓, 腎臓などの被膜をもつ固形臓器	管腔臓器の内圧上昇 臓器被膜の急激な伸展 臓器局所および周囲組織の炎症	深く絞られるような, 押されるような疼痛 局在が不明瞭	オピオイドが効きやすい
	体性痛	皮膚, 骨, 関節, 筋肉, 結合組織などの体性組織	切る, 刺す, 叩くなどの機械的刺激	局在が明瞭な持続痛が体動に伴って増悪する	突出痛に対するレスキューの使用が重要
神経障害性疼痛	末梢神経, 脊髄神経, 視床, 大脳などの疼痛の伝達路	神経の圧迫, 断裂	障害神経支配領域のしびれ感を伴う疼痛 電気が走るような疼痛	難治性で鎮痛補助薬を必要とすることが多い	

(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. p14, 金原出版, 2010)

2. 疼痛の評価

疼痛は主観的なものであるため, 評価は患者による表現をもとにすることが原則となる。しかし種々の原因で患者に認知機能の低下があることも, さらには薬剤の影響で眠気やせん妄がみられることもあるため評価の際には注意を必要とする。

評価する項目としては, 疼痛の部位や強さ (Numerical Rating Scale や Visual Analogue Scale を用いる) だけではなく, 日常生活への影響, 疼痛のパターン, 経過, 性状, 増悪因子・軽減因子, 現在行っている治療の反応, レスキュー・ドーズ (疼痛時の臨時の追加投与) の効果と副作用も忘れられないようにする。系統的な評価はマネジメントに不可欠であるとともに, 患者や家族と信頼関係を構築する上でも大切である。

3. マネジメントの実際

図1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」¹⁾に示されている疼痛マネジメントの概要を示す。

評価を行った後に, まず原因に応じた対応を検討する。がん自体が原因の場合, 外科治療や化学療法, 放射線治療によってがんを除去または縮小できる可能性を探る。特定の病態 (神経障害性疼痛, 骨転移, 消化管閉塞など) による疼痛の場合, それぞれに適したマネジメント (神経ブロック, ビスホスホネート, ステロイドなど) を検討する。

共通する疼痛マネジメントとしては薬剤投与が主役になるが, 詳細はガイドラインを参照されたい。

1) WHO (世界保健機関) 方式がん疼痛治療法

薬剤による疼痛マネジメントは, WHO 方式がん疼痛治療法に準ずることが推奨される。本法

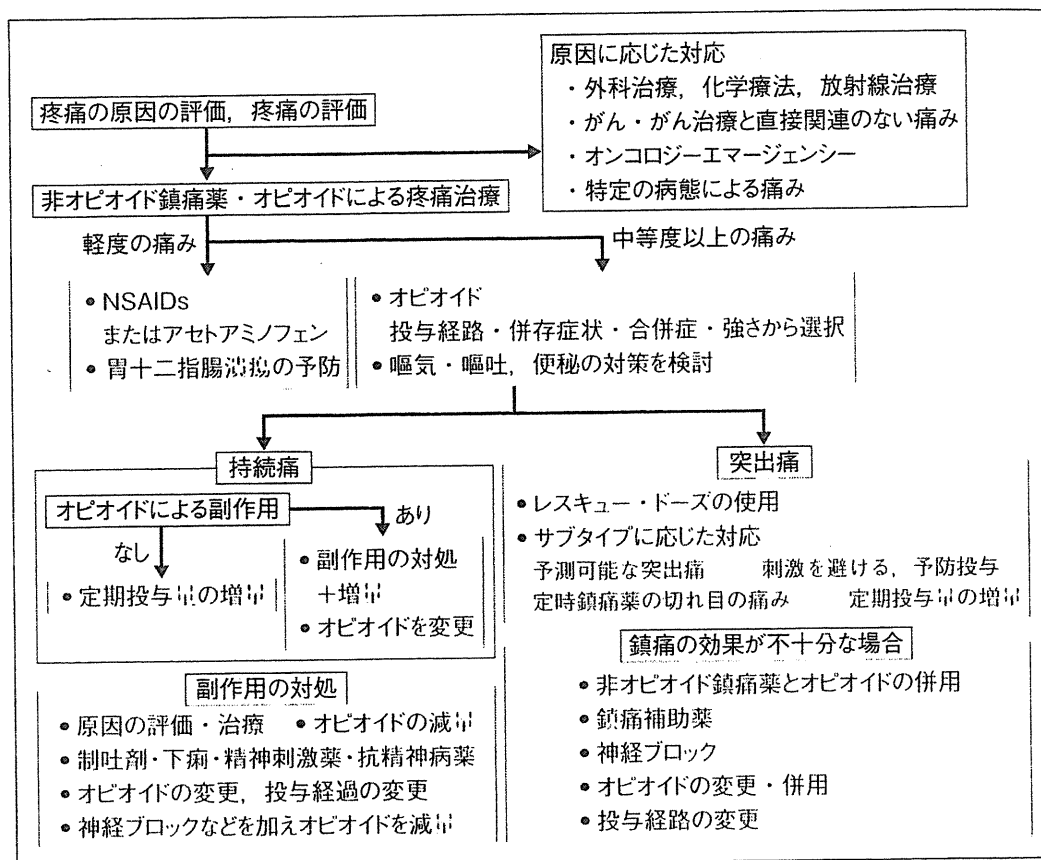


図1 疼痛マネジメントの概要

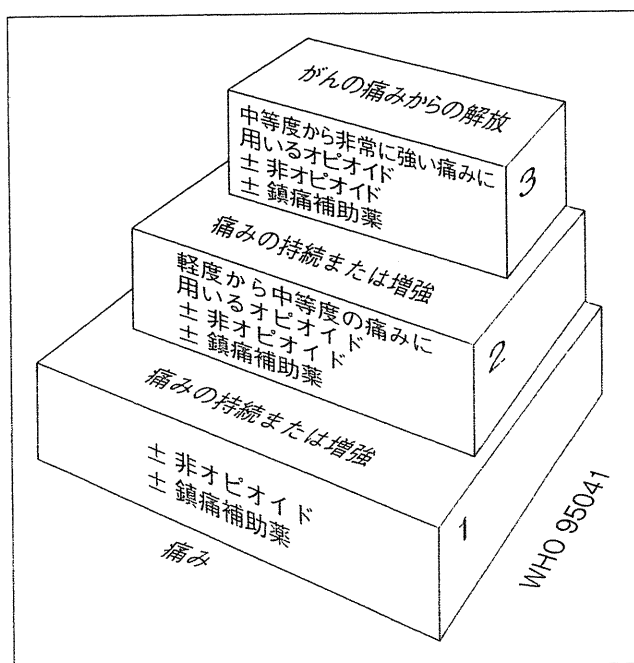


図2 WHO 3段階除痛ラダー

は下記の「鎮痛薬使用の5原則」と、鎮痛薬の段階的な使用法を示した「3段階除痛ラダー」(図2)から成る²⁾。

表3 わが国で使用可能なオピオイド製剤

		モルヒネ	オキシコドン	フェンタニル
経口製剤	徐放製剤	MS コンチン [®] , カデアン [®] , ピーガード [®] , モルペス [®] , MS ツワイスロン [®] , パシーフ [®]	オキシコンチン [®]	—
	速放製剤	オプソ [®] , モルヒネ塩酸塩	オキノーム [®]	—
	注射剤	モルヒネ塩酸塩, アンベック [®] , プレペノン [®]	パピナール [®]	フェンタニル [®] (フェンタネスト [®])
	坐剤	アンベック [®]	—	—
	貼付剤	—	—	デュロテップ [®] MT フェントステープ [®] ワンデュロパッチ [®]

鎮痛薬使用の5原則

- 経口的に (by mouth)
- 時刻を決めて規則正しく (by the clock)
- 除痛ラダーに沿って効力の順に (by the ladder)
- 患者ごとの個別的な量で (for the individual)
- その上で細かい配慮を (with attention to detail)

2) 鎮痛薬の選択

鎮痛薬は3段階除痛ラダーに従い、疼痛の程度によって選択する。すなわち軽度の疼痛には非オピオイド鎮痛薬(NSAIDs またはアセトアミノフェン)を使用し、効果が不十分な時には第2段階のオピオイドを追加する。それでも疼痛の緩和が十分でない場合には第3段階のオピオイドに変更する。表3にわが国で使用可能なオピオイドを示す。

オピオイドを処方する際に、患者や家族が抵抗感を示すことがある。「中毒になる」、「寿命を縮める」などの誤解は、家族としてがん患者を看取ったときの個人的な経験に基づくことも多く、体験を確認した上で時間をかけて説明するように心がける。

3) 鎮痛薬の副作用への対処

鎮痛薬を開始する場合、それぞれの副作用を理解し必要な対処を行う。NSAIDsでは胃腸障害、腎機能障害、血小板機能障害に注意する。オピオイドでよくみられる副作用は悪心・嘔吐、便秘、眠気、せん妄、幻覚である。悪心・嘔吐や便秘は高頻度にみられるため、予防的な投薬がされることが一般的である。眠気は投与開始直後や増量時にみられるが、多くの場合は数日以内に軽減ないし消失する。オピオイドはせん妄や幻覚の原因になりうるが、がん患者ではさまざまな病態が混在しているため、高カルシウム血症などの治療可能な他の原因がないかを常に念頭に置いて対応することが大切である。

表4 鎮痛補助薬

分類	薬剤名
抗うつ薬	アミトリプチリン, アモキサピン, ノルトリ プチリン, ミルタザピン, デュロキセチン
抗けいれん薬	カルバマゼピン, バルプロ酸, フェニトイン, ガバペンチン, クロナゼパム
抗不整脈薬	メキシレチン, リドカイン
NMDA 受容体拮抗薬	ケタミン
中枢性筋弛緩薬	バクロフェン
コルチコステロイド	ベタメタゾン, デキサメタゾン
ベンゾジアゼピン系抗 不安薬	ジアゼパム
ビスホスホネート	パミドロン酸, ゾレドロン酸

4) 鎮痛効果が不十分な場合

鎮痛効果が不十分な場合、緩和されていないのが持続痛か、それとも突出痛かで対処が異なる。その時の状態によってオピオイドの増量、他のオピオイドへの変更や追加、投与経路の変更を慎重に検討する。

神経障害性疼痛の緩和には鎮痛補助薬(表4)の併用が有効なことがある。骨転移痛には放射線治療やビスホスホネートの使用を検討する。膵臓がんによる上腹部痛や骨盤内臓器による内臓痛は神経ブロックが適応となる場合もあるため専門家にコンサルトする。

II 倦怠感

倦怠感のがん患者にみられる頻度の高い症状の1つであるが、患者がその辛さを周囲に伝えることが少なく過小評価されやすい。現状では確実に効果が期待できる薬剤がなく、多職種によるサポートが重要になる。

1. 倦怠感の定義

倦怠感という用語がわが国の臨床現場でよく使われているが、海外の文献では fatigue(疲労感), asthenia(力が入らない状態), weakness(衰弱)などがほぼ同じ意味で用いられている。NCCN(National Comprehensive Cancer Network)のガイドライン³⁾には、がんに関連した疲労感(Cancer-Related Fatigue)は「持続する主観的な疲労・消耗の感覚のことで、がん自体またはがんの治療に関連して生じ、労作に比例せず、日常生活の妨げとなる症状」と定義されている。

2. 倦怠感の原因

倦怠感の身体的な原因は、がん自体によるもの、がん治療によるもの、併存している病態によるもの、その他に大別される(表5)。

表5 がん患者の倦怠感の原因

身体的要因 ・がん自体に関連した倦怠感 ・がんの治療に関連した倦怠感 抗がん剤, 放射線治療, 手術 ・併存している病態に関連した倦怠感 貧血, 感染症, 臓器障害, 栄養不良, 電解質異常, 脱水 ・睡眠障害に関連した倦怠感 ・活動の低下に関連した倦怠感 ・慢性疼痛に関連した倦怠感 ・薬剤(オピオイドなど)に関連した倦怠感 心理社会的要因 ・不安障害に関連した倦怠感 ・抑うつに関連した倦怠感 ・ストレスに関連した倦怠感 ・環境要因に関連した倦怠感
--

(Berger AM, Shuster Jr JL, Von Roenn JH : Principles and practice of palliative care and supportive oncology. p100, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2007 より改変)

がん自体が原因となる倦怠感の多くに悪液質が関係しているが、その病態生理は十分には明らかになっていない。併存している病態による倦怠感では治療可能なものがあるため、適切な評価が不可欠である。

また倦怠感の原因として身体要因に目が向きがちであるが、不安や抑うつ、ストレスなどの心理社会的な原因も多く、これらを見逃さないようにしなければならない。

3. 倦怠感の評価

すべてのがん患者は倦怠感の有無を評価されるべきである。評価の際には、複数の原因が存在することがあること、また病期とともに原因が変化していく可能性があることを念頭に置いておく。

評価する項目は、倦怠感の強さ、時期、性質、増悪因子・軽減因子、日常生活への支障などである。わが国で利用できる評価ツールには、Cancer Fatigue Scale (CFS)⁵⁾と Brief Fatigue Inventory (BFI)⁶⁾の2種類があるが、これらは日常診療において使用するほどには簡便ではない。臨床現場では倦怠感 NRS (Fatigue Numerical Rating Scale) が使いやすい。

4. マネジメントの実際

1) 治療目標の設定

可能であれば倦怠感を取ることを治療目標とする。しかしがん治療による倦怠感の場合、治療が継続されている間は難しいことが多い。また病状の進行に伴い、マネジメントが徐々に困難になることもしばしば経験する。そのような時には視点を症状から生活の質へと少しずつ移し、倦怠感があることを前提にして生活を送ることを目標に据え、そのための工夫を患者と一緒に考える。

表6 症状マネジメントにおけるステロイドの投与方法

漸減法	ベタメタゾン 4~6 mg/日 (食欲低下の場合), 4~8 mg/日 (それ以外の場 合) を 3~7 日間投与 ・効果なし→中止 ・効果あり ①生命予後が不明確, または 3 か月以上 長期投与による合併症を避けるため 1~5 日間の短期投与を反復 ②生命予後が 3 か月未満 長期投与による合併症を観察しながら, 効果の維持できる最小量に漸減 (0.5~4 mg/日)
漸増法	0.5 mg/日から開始し, 0.5 mg ずつ 4 mg/日まで増量

(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より引用)

表7 エネルギー温存療法

- ・1日の生活の中で患者のエネルギーを配分する。
- ・生活動作, 仕事, 作業などに優先順位をつける。
- ・1日の中で少しずつ何回かに分けて, 安静時間, 休息をとる。
- ・手が届きやすいところに, 生活に必要なものがあるように配置する。
- ・身の回りのことをすべて自分で行おうとするのではなく, 体力を温存するために, 他者からの支援を受ける。
- ・生活の工夫: 生活における運動と休息のバランスをとる。適度な運動は気分転換になったり, 良質な睡眠につながったりする。

2) 原因となる病態を治療

原因治療が可能な病態を以下に列挙する。ただし患者の病状によっては病態の改善が不利益となることがあるため, 治療の適否については総合的に判断する必要がある。

- ・貧血に対する輸血
- ・脱水に対する輸液
- ・電解質異常に対する電解質の補正
- ・感染症に対する抗生物質投与
- ・抑うつ症状に対する抗うつ薬の投与
- ・不眠に対する睡眠導入薬の投与

3) 薬剤によるマネジメント

精神賦活薬であるメチルフェニデート塩酸塩が倦怠感に対する有効性が確認されているが, わが国では保険適用の問題があり事実上使用できない。

国内で倦怠感に対して経験的に使用されている薬剤としてはステロイドがある。ステロイドは効果と副作用, 予後のバランスを考えて投与する。具体的には3か月以上の予後が見込まれる場合には, 長期投与の副作用を避けるために1~5日間の短期投与を繰り返す方法を検討する。ステロイドとしてはわが国ではベタメタゾンがよく処方される。具体的な投与方法を表6に示す。

ステロイドの副作用として, よく知られている満月様顔貌, 胃潰瘍, 高血糖の他に精神症状があることに留意する。抗がん剤による治療を受けている患者では, 感染症のリスクがより高くな

るため予防と早期の対処が重要である。

4) 薬剤を用いないマネジメント

倦怠感に対して使用できる薬剤は限られているため、運動療法、患者への説明やカウンセリング、表7のエネルギー温存療法などの生活指導が大切である。

III 悪心・嘔吐

抗がん剤の副作用として、さらにはがんの進行に伴ってがん患者が悪心・嘔吐を経験する頻度は高い。患者は身体的苦痛に加え、食事の楽しみを失うことや経口摂取の減少が衰弱を想起させるなどの精神的苦痛も経験する。

1. 悪心・嘔吐の定義・メカニズム

悪心とは「吐きたくなるような切迫した不快な自覚症状」であり、嘔吐とは「胃内容物を反射的に口から出すこと」と定義される。

嘔吐は延髄にある嘔吐中枢への刺激によって起こるが、その経路は、①化学受容体トリガーゾーン(CTZ)、②消化管、③大脳皮質、④前庭器官に分類される。神経伝達物質としてドパミン(D₂)、ヒスタミン(H₁)、アセチルコリン(Ach)、セロトニン(5-HT₃)、ニューロキニン(NK-1)があり、それぞれの受容体を介して刺激が伝達される(図3)。

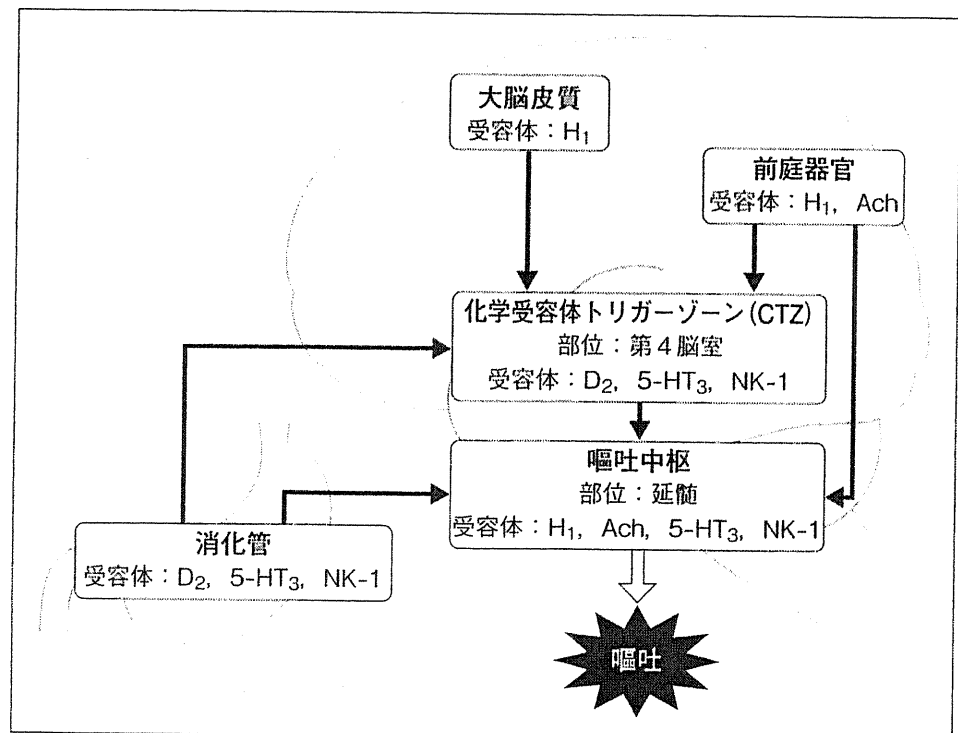


図3 悪心・嘔吐のメカニズム

表8 抗がん剤の催吐性リスク

日本癌治療学会分類	海外のガイドラインにおける分類	主な薬剤・レジメン
高度(催吐性)リスク	High emetic risk (催吐頻度>90%)	シスプラチン, シクロフォスファミド(>1,500 mg/m ²), ダカルバジン, ドキソルビシン+シクロフォスファミド(AC療法), エピルビシン+シクロフォスファミド(EC療法)
中等度(催吐性)リスク	Moderate emetic risk (催吐頻度30~90%)	ブスルファン(>4 mg/day), カルボプラチン, シクロフォスファミド(≤1,500 mg/m ²), シタラビン(>200 mg/m ²), アクチノマイシンD, ダウノルビシン, ドキソルビシン, エピルビシン, イダルビシン, イホスファミド, イリノテカン, メルファラン(≥50 mg/m ²), メトトレキサート(250~1,000 mg/m ²), オキサリプラチン(≥75 mg/m ²), テモゾロミド
軽度(催吐性)リスク	Low emetic risk (催吐頻度10~30%)	シタラビン(100~200 mg/m ²), ドセタキセル, リポソーマルドキソルビシン, エトポシド, 5-フルオロウラシル, ゲムシタビン, メトトレキサート(50~250 mg/m ²), ミトキサントロン, パクリタキセル, ペメトレキセド, トポテカン
最小度(催吐性)リスク	Minimal emetic risk (催吐頻度<10%)	レアスパラギナーゼ, ベバシズマブ, プレオマイシン, ボルテゾミブ, セツキシマブ, クラドリビン, シタラビン(<100 mg/m ²), フルダラビン, メトトレキサート(≤50 mg/m ²), リツキシマブ, トラスツマブ, ネララビン, ピンクリスチン, ビノレルビン

(一般社団法人 日本癌治療学会：制吐薬適正使用ガイドライン. p19, 20, 金原出版, 2010より改変)

2. 悪心・嘔吐の原因・分類

悪心・嘔吐はさまざまな原因によって惹起されるが、がん患者でまず問題となるのは、がん治療による悪心・嘔吐である。

1) がん治療による悪心・嘔吐

①抗がん剤

抗がん剤による悪心・嘔吐は、CTZを介する経路と、主に上部消化管に存在する5-HT₃受容体を介する経路によって生じるとされる。抗がん剤の催吐性リスクは、投与後24時間以内に発症する悪心・嘔吐の割合に従って4段階(高度, 中等度, 軽度, 最小度)に分類されている(表8)。また抗がん剤による悪心・嘔吐は発現時期によって下記のように分類される。

- ◆急性期嘔吐：抗がん剤投与後、数時間以内に起こり24時間以内に消失する症状
- ◆遅発性嘔吐：抗がん剤投与後24時間以降に発現する症状
- ◆予期性嘔吐：抗がん剤や放射線治療を受けた時に悪心・嘔吐を経験した患者で、実際の抗がん剤や放射線治療の前に発現する症状

②放射線治療

放射線治療による悪心・嘔吐の頻度、重症度は、照射部位、1回線量、総線量、照射野用量などの放射線治療因子だけではなく、治療中の併用治療や患者の全身状態に影響される。

2) その他の原因による悪心・嘔吐

がんの進行期～終末期には、表9のようなさまざまな病態による悪心・嘔吐が発現する。

表9 がん患者の悪心・嘔吐の原因

がん自体による悪心・嘔吐	消化管閉塞, 肝腫大, 脳転移, がん性腹膜炎, 腹水, 高カルシウム血症
がんの進行に関連した悪心・嘔吐	悪液質, 便秘, 胃粘膜障害, 感染症, 腎機能障害
薬剤による悪心・嘔吐	オピオイド, 抗うつ薬, 鉄剤, NSAIDs, ステロイド
精神的要因による悪心・嘔吐	不安, ストレス, 環境

3. マネジメントの実際

1) 原因となる病態を治療

マネジメントの手順は, 他の身体症状のマネジメントの場合と同様である。まず丁寧な評価を行い, 下記のような治療可能な病態があれば治療の適否を検討する。

- 胃粘膜障害に対する H₂ ブロッカー, プロトンポンプ阻害剤の投与
- 高カルシウム血症の治療
- 頭蓋内圧亢進に対するステロイド投与
- 便秘に対する処置, 緩下剤投与
- 感染症に対する抗生剤投与
- 原因となる薬剤の変更・中止

2) 薬剤によるマネジメント

がん治療による悪心・嘔吐と, その他の原因による悪心・嘔吐に対し, それぞれ薬剤によるマネジメントを述べる。

①がん治療による悪心・嘔吐

抗がん剤による悪心・嘔吐は, 日本癌治療学会による「制吐剤適正使用ガイドライン」⁸⁾を参考に管理していく。ガイドラインにはリスク分類による悪心・嘔吐対策が示されている(表 10)。すなわち高度催吐性リスクの抗がん剤投与時の急性嘔吐予防には, アプレピタント, 5-HT₃拮抗薬, デキサメタゾンの併用が, 中等度催吐性リスクの抗がん剤投与時の急性嘔吐予防には, 5-HT₃拮抗薬, デキサメタゾンの併用が推奨されている。予期性嘔吐には, 投与前夜からのロラゼパムまたはアルプラゾラムが推奨されている。

放射線治療を行う際, 悪心・嘔吐のために継続が困難になると患者は明らかな不利益を被る。したがって放射線治療の際には適切な制吐剤の投与が望ましいが, わが国では放射線治療における悪心・嘔吐に対して保険承認されている制吐剤は限られている。ASCO ガイドライン 2006 では放射線部位による催吐性リスクを分類しており(表 11), それらを参考に治療することが望ましい。

②その他の原因による悪心・嘔吐

がん治療による悪心・嘔吐以外の原因による悪心・嘔吐のマネジメントは図 4 に示す治療ステップを参考に行う。制吐剤は最も関与していると思われる病態を同定し, 作用機序を考慮して選択

表 10 催吐性リスク別の制吐療法

催吐性リスク	急性嘔吐	遅発性嘔吐
高度(催吐性)リスク	アプレピタント +5-HT ₃ 受容体拮抗薬 +デキサメタゾン ※状況に応じてロラゼパムや H ₂ ブロッカーまたはプロトンポンプ阻害薬を追加併用してもよい。	アプレピタント +デキサメタゾン
中等度(催吐性)リスク	5-HT ₃ 受容体拮抗薬 +デキサメタゾン ※一部の特定の抗がん剤(カルボプラチン, イホスファミド, イリノテカン, メトトレキサート)ではアプレピタントの追加併用が推奨される。	デキサメタゾン ※状況に応じてアプレピタントとデキサメタゾンの併用, もしくは5-HT ₃ 受容体拮抗薬, アプレピタントを単独で使用
軽度(催吐性)リスク	デキサメタゾン ※状況に応じてプロクロルペラジンもしくはメトクロプラミドを使用する。ロラゼパムや H ₂ ブロッカーまたはプロトンポンプ阻害薬の併用も検討される。	推奨されない
最小度(催吐性)リスク	推奨されない。	推奨されない

(一般社団法人 日本癌治療学会：制吐薬適正使用ガイドライン。p12, 13, 金原出版, 2010 より改変)

表 11 放射線治療による催吐性リスク分類

催吐性リスク分類	放射線照射部位
高度(催吐性)リスク	全身照射
中等度(催吐性)リスク	上腹部
軽度(催吐性)リスク	胸部下部, 骨盤, 頭蓋(radiosurgery), 頭蓋脊髄
最小度(催吐性)リスク	頭頸部, 四肢, 頭蓋, 乳房

(一般社団法人 日本癌治療学会：制吐薬適正使用ガイドライン。p47, 金原出版, 2010 より一部改変)

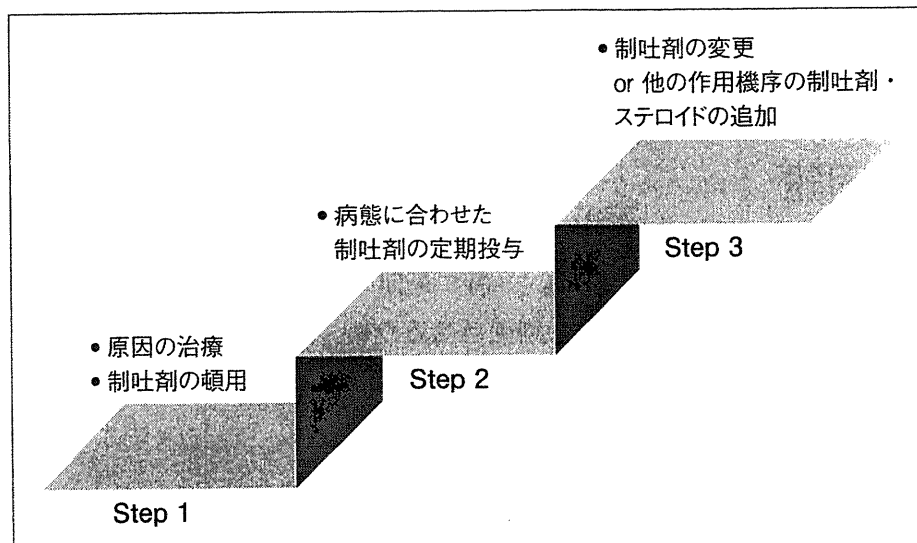


図 4 悪心・嘔吐の治療ステップ

表 12 悪心・嘔吐のメカニズムと制吐剤一覧

病態	薬剤の種類	薬剤名
抗がん剤	5-HT ₃ 受容体拮抗薬	グラニセトロン, オンダンセトロン, パロノセトロン
	NK ₁ 受容体拮抗薬	アプレピタント
化学受容体 (CTZ) の刺激	ドパミン受容体拮抗薬	ハロペリドール, プロクロルペラジン, クロルプロマジン
前庭神経の刺激	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
消化管蠕動の低下	消化管蠕動亢進薬	メトクロプラミド, ドンペリドン
消化管蠕動の亢進	抗コリン薬	ブチルスコポラミン
原因が複数, あるいは同定できない	複数の受容体拮抗薬	オランザピン, リスベリドン
精神的要因, その他	抗不安薬	ロラゼパム, アルプラゾラム
	ステロイド	デキサメタゾン, ベタメタゾン

する(表 12).

3) 制吐剤の副作用への対策

制吐剤を使用する際は以下の副作用を注意深く観察し, 出現時には速やかに対処する.

①眠気: 多くの制吐剤の副作用として眠気がみられる. 患者が不快と感じる場合には, 減量, 中止や他の制吐剤への変更を検討する.

②錐体外路症状: ドパミン受容体に拮抗する薬剤で, パーキンソン症候群, アカシジア(静座不能症)が生じることがある. その場合は当該薬剤の中止, 他の制吐剤への変更が必要である.

4) 薬剤を用いないマネジメント

悪心・嘔吐に対しては, 薬剤によるマネジメントと並行して, 常に患者への説明や環境調整, 口腔ケア, 食事の工夫などの薬剤を用いないマネジメントを行うことが大切である.

IV 呼吸困難

がん患者が呼吸困難を経験する頻度は高く, 特に最期の数週間では 70%の患者にみられると報告されている¹⁰⁾. 呼吸困難は患者の不安を増強させるため, 適切な説明と対処が行われないと悪循環を来し, マネジメントが一層困難になることがある.

1. 呼吸困難の定義

呼吸困難は「呼吸時の不快な感覚」と定義される症状である. 呼吸不全(酸素分圧 ≤ 60 Torr と定義される低酸素血症の病態)によることが多いが, 呼吸困難は疼痛と同じく主観的な症状であり,

表 13 がん患者の呼吸困難の原因

がん自体による呼吸困難	胸水, 気道の閉塞, 肺実質内浸潤, がん性リンパ管炎
がん治療による呼吸困難	肺切除, 放射線肺臓炎, 肺線維症
全身状態の悪化による呼吸困難	貧血, 無気肺, 肺炎, 呼吸筋の筋力低下
併存疾患による呼吸困難	COPD, 喘息, 心不全, 不安

必ずしも常に呼吸不全を伴う訳ではない。

2. 呼吸困難の原因

がん患者における呼吸困難の原因は、がん自体によるもの、がん治療によるもの、全身状態の悪化によるものに大別される(表 13)。ただし多くの場合で原因は単一ではなく、複数の病態が関与している。

3. 呼吸困難の評価

呼吸困難は主観的な症状であるため、その強さを評価する場合には NRS を用いて行うことが勧められる。呼吸困難の質を評価するためには、わが国で開発された Cancer Dyspnea Scale (CDS) が有用である¹¹⁾。CDS は呼吸努力感、呼吸不快感、呼吸不安感の 3 つのサブスコアに分かれているため、その結果をマネジメントに役立てられる可能性がある。

4. マネジメントの実際

1) 治療目標の設定

呼吸困難を取り去ることが最善ではあるが、進行がんの患者では難しいことが多い。特に治療困難な呼吸不全を伴っている場合は薬物によって眠気が増しやすいため、その間のバランスを患者および家族と一緒に考えることが求められる。

2) 原因となる病態を治療

他の身体症状のマネジメントと同様、下記のような治療可能な病態があれば、その治療をまず検討する。

- 気道狭窄・上大静脈症候群に対する放射線治療・ステント挿入
- 胸水・心嚢水に対するドレナージ
- 肺炎に対する抗菌薬投与
- 貧血に対する輸血
- 心不全に対する強心剤, 利尿剤

3) 薬物によるマネジメント

薬物によるマネジメントは図 5 に示す治療ステップを参考にして行う。

①オピオイド

モルヒネの全身投与によって呼吸困難が改善されることが、無作為化比較試験で示唆されてい

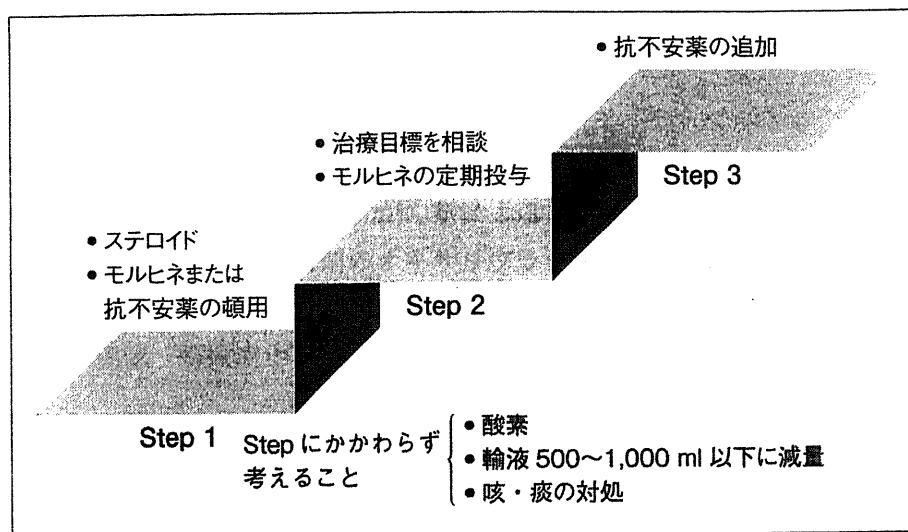


図5 呼吸困難の治療ステップ

る¹²⁾。投与量は疼痛に用いる場合よりも少量で効果をもたらす。有害事象として呼吸抑制が懸念され使用が躊躇されることがあるが、治療用量では酸素飽和度の低下、呼吸抑制は来さないことが報告されている¹³⁾。

使用するオピオイドとしてはモルヒネが第一選択薬であるが、もし使用しづらい場合にはコデインリン酸塩を用いる。コデインリン酸塩は肝臓でモルヒネに代謝され効果を発現する。

②抗不安薬

アルプラゾラムやロラゼパムなどのベンゾジアゼピン系抗不安薬が経験的に使用されているが、それは呼吸困難が不安を助長し、その不安が呼吸困難を悪化させるという悪循環を断ち切ることが期待されるからである。しかし抗不安薬単独の呼吸困難に対する効果についてのエビデンスはない。

③ステロイド

ステロイドはがん性リンパ管症や上大静脈症候群による呼吸困難を和らげる。それ以外の原因による呼吸困難に対しても、ステロイドのもつ浮腫や炎症を抑える作用に期待して経験的に使用されているが、その適応や投与方法は確立されていない。

ステロイドを使用する場合には、効果と副作用、予後のバランスを考えることが必要である。具体的な投与方法、副作用への留意点は倦怠感で使用する場合と同様である。

4) その他

①輸液の減量

予後が数週間と考えられる患者では、胸水や気道分泌物の増加による呼吸困難の悪化を防ぐために、輸液量の減量を検討する。

②酸素

低酸素血症合併している時に実際に試してみて、患者の自覚症状が緩和される時には用いることが勧められる。

③呼吸リハビリテーション

がん患者に対する呼吸リハビリテーションは十分に検討されていないが、呼吸法の指導やポジ

ショニングの工夫、排痰の援助などが有効な時がある。

④不安への対処

呼吸困難を訴えている患者の不安軽減のために、心理的サポートは重要である。呼吸法とリラクゼーションの指導、カウンセリングを組み合わせた介入プログラムが有効であったという報告がある¹⁴⁾。

V その他の身体症状

ここまで述べた疼痛、倦怠感、悪心・嘔吐、呼吸困難以外にも、がん患者は経過中にさまざまな身体症状を経験する。その中で、苦痛の程度が強くない場合が多いものの、頻度が高い症状のマネジメントを概説する。

1. 便秘

便秘はがん患者においてよくみられ、QOL低下の一因になる症状であるが、丁寧に評価し対応すれば十分にコントロール可能である場合が多い。

1) 便秘の原因

がん治療中の患者で多くみられるのは、ビンクリスチンやオキサリプラチンなどの抗がん剤による末梢神経障害が原因の便秘である。進行がん患者の便秘には、消化管の狭窄、がん性腹膜炎などのがん自体によるものだけではなく、食事摂取量の減少や筋力低下、運動量の減少が影響している(表 14)。薬剤が原因となることも多いが、中でもオピオイド投与中の患者では便秘が高頻度に起きる。

2) 便秘のマネジメント

便秘のマネジメントでは緩下剤を適切に使うことが鍵になる。緩下剤には大きく分類すると、便を軟らかくする浸透圧性緩下剤(酸化マグネシウム、ラクツロース)と腸蠕動を亢進させる大腸刺激性緩下剤(センノシド、ピコスルファートナトリウム)がある。これらの薬剤を、便の硬さや腸蠕動の程度によって調節する。

薬物を用いないマネジメントも大切であり、体を動かすなどの生活指導、水分摂取や野菜、果汁を多く摂るなどの食事指導、排便しやすいような環境調整、マッサージなどのケアを行う。

表 14 がん患者の便秘の原因

がん自体による便秘	消化管の閉塞、がん性腹膜炎、高カルシウム血症、腫瘍随伴症候群
がんの進行に関連した便秘	食事摂取量の減少、筋力低下、運動量の減少、脱水
薬剤による便秘	オピオイド、抗がん薬、抗コリン薬、利尿薬
その他の原因による便秘	高齢、環境の問題、抑うつ、せん妄などの精神的要因

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。自覚症状としての癢痒感だけでなく、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。

皮膚症状としての癢痒感は、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)が癢痒感の原因となる。

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。癢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