

図3 がんの痛みによく実施されるペインクリニック的治療法

宅での継続ができるような処方でのコントロールを心がけている。

② 皮下投与

在宅での管理に適しているのはやはりオピオイドの持続皮下投与であろう。当院でも在宅への移行が見込まれる患者や、末梢血管での点滴ルート確保が困難な患者などでは、皮下投与による疼痛管理が行われる。皮下投与の利点は、ルート確保が容易、静脈路のように漏れるなどの事象が少ない、四肢ではなく体幹に留置することでADLの障害が少ない、などである。一方、刺入部の痛み・発赤・硬結などを起こすこともあるので、慎重な観察と管理が必要であることには変わりない。

使用する鎮痛薬としては、モルヒネ注射薬(1%, 4%)、オキシコドン注射薬(1%)、そしてフェンタニル注射薬(0.005%)が用いられる。在宅でも病院でも使用されることが多いのはモルヒネ注射薬であろう。その理由は、4%製剤にある。皮下投与では薬液が1.0ml/時を超えると痛みが出現することが多く、レスキュー投与も難しくなる。1.0ml/時を限界量と考えた

時、モルヒネ4%では40mg/時、オキシコドンで10mg/時、フェンタニルでは50 μ g/時が最大量となる。それを各々の成分の経口で換算すると、モルヒネ徐放剤1,920mg/日、オキシコドン徐放剤320mg/日、フェンタニル貼付剤50 μ g/時となり、モルヒネ以外の薬物では上限が低くなってしまふのである。

当院では、発赤や硬結ができやすい人では、オピオイドにベタメタゾン0.5~1mgを加えることもある。注入時痛が強い場合は、4%のモルヒネに2%リドカインまたはメピバカインを混注(0.5~1%になるように)して使用することもある。

2) 神経ブロックを実施

神経ブロックには、神経を破壊するためのブロックと局所麻酔薬で一時的に痛みを軽減させて痛みの悪循環を取り除くためのブロックがある。がんの痛みに対して行われるブロックは前者であることが多い。後者は慢性痛などでよく実施される。ここでは神経破壊について概説する。

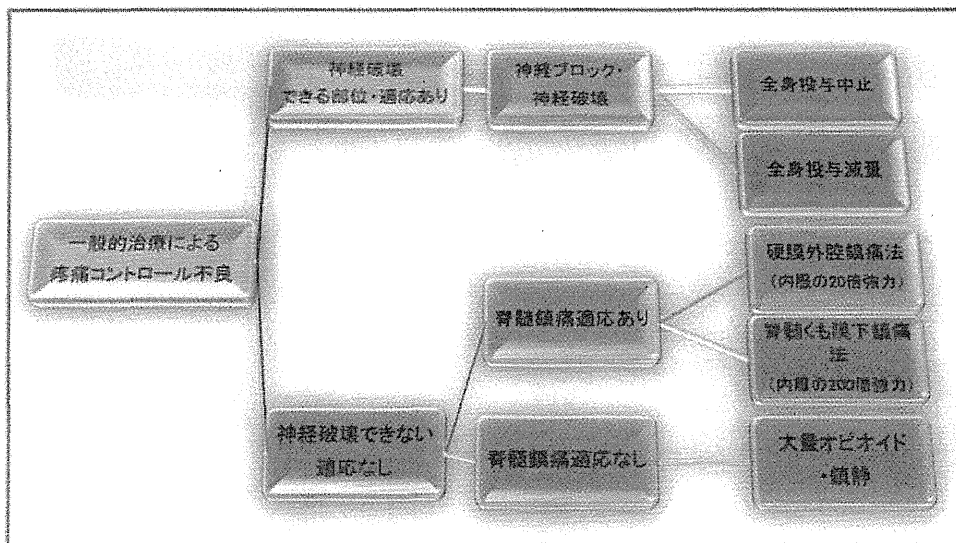


図4 がん研有明病院：がん疼痛治療科の治療法選択概要

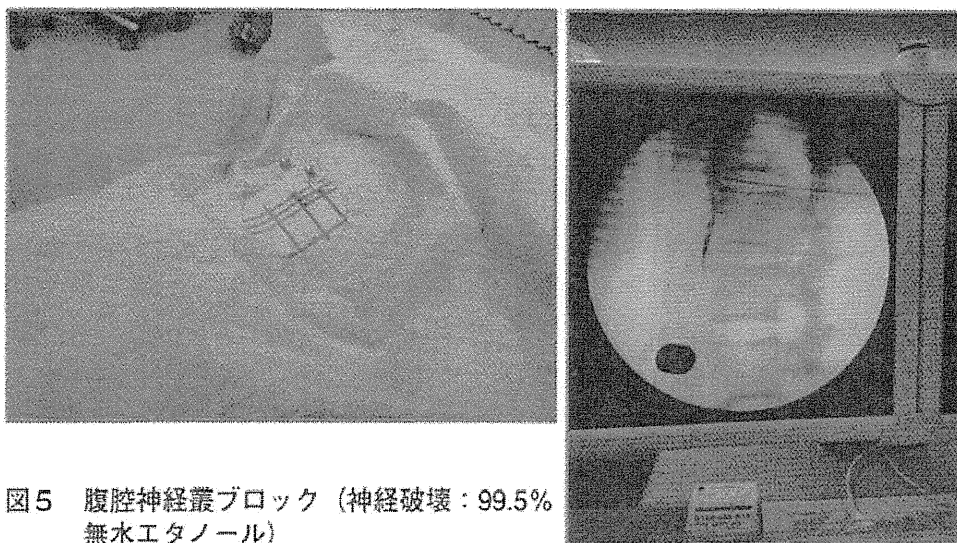


図5 腹腔神経叢ブロック (神経破壊：99.5% 無水エタノール)

図3に示すように、痛みの部位によって適応となる神経ブロックは様々である。適応は、オピオイドの全身投与では痛みの軽減が図れない局在した痛み、オピオイドの副作用によって増量ができないと判断された場合などである⁷⁾。参考までに、当院がん疼痛治療科での治療方法選択のアルゴリズムを図4に示す、神経ブロックは、内臓痛に対する神経ブロックと脊髄神経系に対する神経ブロックに大きく分けることができる。

神経破壊の良い適応となり、最も効果が顕著なのは膵臓がん、胆管がんなどでみられる上腹部の内臓痛に対する腹腔神経叢ブロック(図5)である。Oliveiraらの報告によると、内臓痛に対する神経ブロック(神経破壊)は患者の生活の質(quality of life: QOL)を改善し、オピオイド使用量を減量させ、オピオイドによる副作用の軽減にも寄与するとしている⁸⁾。また、骨盤内臓痛に対する上下腹神経叢ブロックでは、神経ブロック後3週間にわたりオピオイド

の使用量を40%に減量できたとの報告もある⁹⁾。より早期に実施（例えば手術時）すると生命予後が長くなるとする報告もあるが¹⁰⁾。実臨床では、医療者が適応と判断しても、まだ痛みがそれほど強くない時には患者自身が希望しないことが多く、早期実施はなかなか実現しにくい。

3) 病態治療ができないかをコンサルト

病院で緩和ケアを冠している医師の専門性の背景は、内科、外科、麻酔科など様々である。患者に起こってくる様々な問題に緩和ケアチームで対応することは重要だが、チームで抱え込むことなく適した専門家にコンサルトすることが重要である。例えば、せん妄、不眠、不安などが重要な問題となっている時に、緩和ケア医師が緩和ケア研修会で学んだ基本的対処法だけで対応するのではなく、精神神経科へコンサルトする。肝転移に伴う内臓痛に対して肝動脈塞栓術（transcatheter arterial embolization: TAE）の適応がないか interventional radiology (IVR) の医師にコンサルトする。病的骨折を起こす可能性がある時にはオピオイドだけで鎮痛するのではなく整形外科にコンサルトするなど、鎮痛薬や抗精神薬などだけに頼るのではなく、病態の根本治療ができないかを検討していくことが重要と考える。“自分たちだけで解決しようとしなさい”という柔軟な判断も匠の技といえよう。

筆者は、これまでがん末期患者の痛みの治療を数多く実施してきたが、痛みの治療ではなく、他科の専門的な病態治療によって鎮痛薬さえ必要なくなった症例をいくつも経験している。

3. アドバンスな疼痛管理でのプランニング

鎮痛薬の全身投与に失敗し、神経ブロックの適応がない場合は脊髄鎮痛法を検討する。脊髄

鎮痛法には硬膜外腔鎮痛法と脊髄くも膜下腔鎮痛法の2つがある。在宅緩和にどのように活かすことができるのかがこれからの課題である。どう活かすかが問題であり、手技の詳細などは、今回は割愛する。

1) 硬膜外腔鎮痛法

オピオイドの増量では対処できない時、オピオイドの副作用などでそれ以上増量することができない時、そして主治医、本人、家族が同意した時に実施する¹¹⁾。なるべく早く対応できるように病棟処置室で実施することが多い。感染症などがあれば病個室で実施することもある。皮膚デルマトームと一致する部位の近傍の硬膜外腔にカテーテルを留置する。内臓痛の場合は T₈₋₁₂ のいずれかの椎間を刺入点にすることが多い。

がんの痛みの治療ではモルヒネと局所麻酔薬の混合液を用いる。持続投与する際の薬物の調整例を表3に示す。薬液投与にはなるべく機械型 PCA ポンプを使用し、痛みの度合いによって設定を変更してタイトレーションを試みる。フェンタニルは日本では 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と低濃度の製剤しかないため増量することが難しく、がんの痛みではなく術後痛など痛みが軽減していく病態に対して使用することが多いため、表からは割愛した。

また、使用しているオピオイドがモルヒネ経口換算で 200 mg/日を超える場合は、適宜、モルヒネの量を増量して調整する。当院での目安としては経口換算（1日量）の 20 分の 1 量（1日量）としている（例：モルヒネ換算 400 mg/日 = 硬膜外 20 mg/日）。

硬膜外腔カテーテルが留置され、PCA が開始されると、痛みが急激に減衰し、それまで使用していた全身投与オピオイドが相対的に過量となる可能性があり、傾眠、呼吸抑制などの症状出現に注意が必要である。これを予防するための対策については決まった方法はないが、当院では硬膜外モルヒネ PCA が開始されたら全

表3 硬膜外腔・脊髄くも膜下腔鎮痛法に使用する薬物例（モルヒネ経口換算 200 mg/日以下の患者の場合の開始量）

	オピオイド*	局所麻酔薬	生理食塩水	総量	設定
硬膜外腔モルヒネ PCA **	モルヒネ 30 mg (3 ml)	0.25% レボブピバカイン 60 ml	237 ml	300 ml	持続投与 4 ml/時 レスキュー 4 ml/回 LOT *** 30分
脊髄くも膜下腔モルヒネ PCA	モルヒネ 10 mg (1 ml)	0.5% 脊椎麻酔用ブピバカイン（高比重または等比重） 16 ml	83 ml	100 ml	持続投与のみ 0.5 ml/時

*硬膜外腔・脊髄くも膜下腔投与にはモルヒネを使用する

**PCA：patient controlled analgesia

***LOT：lock out time

身投与を半分量に減らし、退薬症状出現時にはレスキュー（1時間量）で対処している。痛みを観察しながら、半減/日のペースで全身投与量を減量しながら硬膜外モルヒネ PCA をタイトレーションしていく。硬膜外腔モルヒネ PCA でコントロールできた場合、皮下埋め込み型ポートと接続することで、事故抜去、カテーテル切断、感染リスクなどを最小限に抑えることができる。しかしながら、硬膜外鎮痛法では投与薬液量が 100 ml/日であり、ポンプの充填が 2～3 日に 1 回となるため在宅での管理は容易ではない。どちらかというと病院での管理に適しているといえよう。

2) 脊髄くも膜下腔鎮痛法

脊髄くも膜下腔鎮痛法は、モルヒネを使用すると硬膜外腔の 10 倍の鎮痛効果が得られるとされている。また、硬膜外腔鎮痛法とは異なり、脳脊髄液中に薬液を拡散させるため、濃度を調整した少用量の薬液量で済む点が利点である。例えば、モルヒネ 0.1 mg/ml 溶液を 0.5 ml/時で投与した場合、硬膜外モルヒネ 0.1 mg/ml 溶液を 5 ml/時で投与したものと同様の鎮痛効果を期待できる。前者では薬液量が 12 ml/日（100 ml 充填ポンプで 83 日）、後者では 120 ml/日（300 ml 充填ポンプで 2.5 日）となり、脊髄くも膜下腔鎮痛法の方が在宅での痛み治療

継続に適しているといえる。

適応は、硬膜外腔鎮痛法と同じく、オピオイドの増量では対処できない時、オピオイドの副作用などでそれ以上増量することができない時、そして主治医、本人、家族が同意した時である。当院では、硬膜外腔鎮痛法でコントロールができた後に、在宅を目指した痛みの治療法として実施することが多い。在宅へは感染、事故抜去、カテーテル切断などのリスクを最小限にする目的で、脊髄くも膜下カテーテルを埋め込み型ポートと接続する手術をした上で移行している。

合併症として最も多いのは、硬膜穿刺後の頭痛である。年齢が若いほど発現リスクは高くなるが、通常は数日で改善することが多い。1 週間以上遷延する場合は、硬膜外 blood patch を実施する¹²⁾。

脊髄くも膜下モルヒネ鎮痛法は PCA で開始してタイトレーションが終了したら持続投与のみとし、突出痛に対しては経口または全身投与で対応する。

運用上の問題としては、患者が脊髄くも膜下鎮痛法でやっと痛みが軽減して自宅に帰りたい、地元に戻りたいと思えるようになっても、地元の医療機関から管理や対応を拒否されたために、当院で最期を迎えざるを得ない症例が少なくないという点である。

まとめ

がん研有明病院で「がん疼痛治療科」と冠している理由は、痛みの専門的治療を推進したいからである。緩和ケアの領域では、“すべての医師が実施可能な痛みの治療法”を広く普及させることに昔から取り組んでおり、一部成功している。当科が提供するものは、“すべての医師が実施可能な痛みの治療法”ではコントロールできない痛みに対する治療法である。

一般的な痛みの治療法、いわゆる経口、貼付薬などで痛みのコントロールができない場合は、躊躇することなく皮下注射や静脈内投与で痛みの軽減ができるかどうかを検討する。そして鎮痛薬の全身投与での痛みの軽減ができないと判断した場合は、リスクはあるが神経ブロック療法の適応を検討する。適応がない場合は、次に脊髄鎮痛法を検討する。

近々で問題となっているのは、脊髄鎮痛法をすると地元での対応先がないという理由から治療の選択肢から外されるという矛盾である。脊髄鎮痛法の適応の一つに、対応できる社会的環境があることという点が挙げられている。しかしながら、“対応先がないから”という理由で、適応となる治療をせずに痛みを見過ごすよりは、実施した上で対応先と交渉する姿勢の方が緩和であり、医道なのではと考えている。

文献

- 1) World Health Organization: Cancer Pain Relief, 2nd ed, With a guide to opioid availability. Geneva, World Health Organization, 1996
- 2) Zech DF, Grond S, Lynch J, et al: Validation

of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: A 10-year prospective study. *Pain* 63 : 65-76, 1995

- 3) PROSPECT (欧州局所麻酔学会が作成する術後鎮痛の推奨 <http://www.postoppain.org/frameset.htm>; (POPS研究会・編: 術後痛サービス (POPS) マニュアル), 東京, 真興交易医書出版部, 2011, 50
- 4) Dart RC, Bailey E: Does therapeutic use of acetaminophen cause acute liver failure? *Pharmacotherapy* 27 : 1219-1230, 2007
- 5) EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain : 2010 revision. *Eur J Neurol* 17 : 1113, 2010
- 6) Hanks GW, de Conno F, Cherny N, et al: Morphine and alternative opioids in cancer pain: The EAPC recommendations. *Br J Cancer* 84 : 587-593, 2001
- 7) Hattori S: Spinal analgesia and neurolysis. (Bruera E, Higginson I, von Gunten CF, ed: Textbook of palliative medicine and supportive care, 2nd ed.) Florida, CRC press, 2015, 449-460
- 8) De Oliveira R, dos Reis MP, Prado WA: The effects of early or late neurolytic sympathetic plexus block on the management of abdominal or pelvic cancer pain. *Pain* 110 : 400-408, 2004
- 9) Plancarte R, De Leon-Casasola OA, el-Helay M, et al: Neurolytic superior hypogastric plexus block for chronic pelvic pain associated with cancer. *Reg Anesth Pain Med* 22 : 562-568, 1997
- 10) Lillemoe KD, Cameron JL, Kaaufman HS, et al: Chemical splanchnicectomy in patients with unresectable pancreatic cancer. *Ann Surg* 217 : 447-457, 1993
- 11) Lema MJ: Invasive analgesia techniques for advanced cancer pain. *Surg Oncol Clin N Am* 10 : 127-136, 2001
- 12) Turnbull DK, Shepherd DB: Post-dural puncture headache: Pathogenesis, prevention and treatment. *Br J Anaesth* 91 : 718-729, 2003

※

※

※

がんと診断された時からの緩和ケア

身体的苦痛への対応： がんの痛みのマネジメント

服部 政治 寶田 潤子
櫻井 宏樹 中井川 直子

月刊 臨牀と研究 別冊

平成 27 年 8 月 発行

第 92 卷 第 8 号

特集／緩和医療の最前線—cure から care へ

がんと診断された時からの緩和ケア

身体的苦痛への対応： がんの痛みのマネジメント

服部 政治
櫻井 宏樹

寶田 潤子
中井川 直子

はじめに

「がんと診断された時からの緩和ケア」というと違和感を覚える人も少なくないであろう。それは患者にも、医療者にも同じである。この一文に隠されているのは、「診断された時から色々な症状や問題を緩和しながら治療をやっていこう」という意味である。がんと診断された時からすぐに緩和ケア専門医や緩和ケアチームが駆けつけるというのではなく、治療と並行して主治医、担当医、看護師、薬剤師、ソーシャルワーカーなどすべてが緩和ケアという概念のもと患者を人としてケアしていくものである。

その中で痛みという症状は身体的にも精神的にも大きな負担となることは間違いない。本項では、診断時、治療しているとき、終末期に関わらず“がんの痛み”が出現した場合の鎮痛薬

の使い方、投与方法の選択、ペインクリニック的な治療法について概説する。

I. 世界保健機関 (WHO) が提唱したがん疼痛治療ガイドライン

世界保健機関 (WHO) が1986年 (1996年改訂) 提唱したがん疼痛治療ガイドライン¹⁾は、世界のあらゆる国でがんの痛みに対して実施されるべき基盤的なものである。このガイドラインによって約9割の患者さんでがんの痛みの軽減が可能であることが報告されている²⁾。もっとも分かりやすいのは、3段階除痛ラダーに沿った鎮痛薬の選び方である。日本でがんの痛みを使用する主な鎮痛薬を表1に示す。

1. 第1段階

軽度の痛みでは、一般的によく使用される鎮

表 1 2015年現在、日本で使用できる強オピオイド製剤

	モルヒネ	オキシコドン	フェンタニル	タベンタドール	メサドン
徐放剤	ビーガード® MS コンチン®錠 カディアン®カプセル MS ツワイスロン®カプセル モルベス®細粒 パシーフ®カプセル	オキシコンチン®錠 オキシコドン徐放カプセル®	フェントス®テープ ワンデュロ®パッチ デュロテップ®MTパッチ フェンタニル3日用テープ®	タベンタ®錠	メサペイン®錠
速放剤	モルヒネ塩酸塩錠 モルヒネ塩酸塩末 オプソ®内服液	オキノーム®散	アブストラル®舌下錠 イーフェン®パッカル錠		
坐薬	アンベック坐剤				
注射剤	モルヒネ塩酸塩注 アンベック®注 プレペノン®注	オキファスト®注 (パピナール注)	フェンタニル®注		

痛薬を使用する。アセトアミノフェンと NSAIDs を中心とした疼痛管理である。

○アセトアミノフェン

アセトアミノフェンは19世紀末から使われ、日本でも薬剤承認などの手続きがまだない時代から使用されている鎮痛薬である。日本では2011年まで1日使用上限量が1.5gであったのが4gへと引き上げられたことで鎮痛薬として改めて脚光を浴びている薬剤である。NSAIDs と異なり、抗炎症作用がほとんどなく、通常の服用量では、消化管出血、腎障害、血液凝固などに影響しないとされている。肝機能障害に関しては諸説あるが、1回1g、1日4g程度であれば問題となることは決して多くない。鎮痛薬の中では副作用が少ない点から多くの学会で術後痛や慢性痛の基本治療薬として推奨されている³⁾。

がん患者のがんそのものの治療に腎機能を担保することは重要である。その点から鎮痛目的で定時投与するのであれば、その有効性と安全性からアセトアミノフェンが適していると言えよう。アルコール性肝障害や重度の肝障害などがなければ、がん患者が痛みを訴え始めた時に、まずは最初に処方する鎮痛薬であると言える。

◆処方例 (50kgの患者)

アセトアミノフェン 4,000mg/日
4×(6時間毎)

○非ステロイド性消炎鎮痛薬 (Non-steroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs)

19世紀初頭にサリチル酸が分離されてから2世紀にわたって使用されている代表的な鎮痛薬である。今ではジクロフェナク、ロキソプロフェン、イブプロフェンなどに加えてシクロオキシゲナーゼ (COX)-2 を選択的に阻害し、消化性潰瘍を起こしにくいセレコキシブなどが発売されている。がん患者のように数ヵ月以上内服する可能性が高い場合は、定時投与ならば COX-2 選択制の高いものを使用する。副作用として消化性潰瘍、腎機能障害などがあり、長期間の定時投与は化学療法など抗がん治療中の患者では推奨しにくい。がん疼痛では頓用などでの使用がよいであろう。

◆処方例 (50kgの患者)

定時処方なら：セレコキシブ 400mg/日
2×(12時間毎)

頓用処方なら：ロキソプロフェン 60mg
頓用 1日3回まで

※処方にはランソプラゾールなどプロトンポンプインヒビターの併用を。

2. 第2段階

WHO が第2段階を設定したのには、必ずしもすべての国が日本のようにオピオイドの種類が揃っているわけではないという背景がある。そのため、トラマドールなどほとんどの国で採用されている弱オピオイドをがん疼痛治療に有効に使用させる目的もあったと聞いている。低用量の強オピオイド(後述)がある日本では必ずしも第2段階を経由しなくてもよい。痛みが強い場合には、低用量の強オピオイドを使用して増量していったほうが良い。

リン酸コデインも挙げられるが、コデインは体内で代謝されてモルヒネとして作用するため、低用量のモルヒネ製剤を使用できる日本ではあまり使用されなくなった。

○トラマドール塩酸塩

トラマドールはヒトではCYP2D6で代謝され、M1 活性代謝産物となりμ受容体に作用して鎮痛作用を発揮する。また、ノルアドレナリンとセロトニンの再取り込み阻害作用によっても鎮痛効果を発揮する。精神依存を起こしにくいことから麻薬指定されていないが、M1がμ受容体やδ受容体に作用するため副作用はオピオイドと同じで、吐き気、便秘、眠気などである。

トラマドールは、NSAIDs とアセトアミノフェンでは軽減できない時に選択される薬剤である。2015年現在、25mgと50mgのOD錠が発売されている。使用方法は定時投与では100mg/日を分4で開始し、頓用としても使用できるが、最大用量は400mg/日にとどめる。

◆処方例 (50kgの患者)

トラマドール 100mg/日
4×(6時間毎)

+ 制吐剤 プロクロルペラジン 15mg

3×食後（7日～14日間）
+便秘薬 酸化マグネシウム 1,500mg
3×食後

以下にここまで第2段階の時点で患者に処方されている処方例を示す。

- ◆処方例（50kgの患者）
- アセトアミノフェン 4,000mg
4×（6時間毎）
 - トラマドール 300mg 4×（6時間毎）
頓用：トラマドール 50mg
1日2回まで
または：ロキソプロフェン 60mg
1日3回まで
 - プロクロルペラジン 15mg 3×食後
（7日～14日間）
 - 酸化マグネシウム 1,500mg 3×食後

3. 第3段階

WHOでは中等度から高度の痛みに対して使用する強オピオイドがここに分類される。モルヒネ、オキシコドン、フェンタニル、タベンタドール、メサドンを本邦では使用できる。現在日本で使用できる主な鎮痛薬の成分を表1に示す。それぞれの成分で、錠剤、カプセル剤、細粒剤、坐剤、徐放性剤や速放製剤などが発売されている。患者さんのニーズに合わせて薬剤を選択することになる。

○モルヒネ

モルヒネはオピオイド鎮痛薬の中で最も知られ、がん疼痛ガイドラインにおけるオピオイド薬の選択肢として、第1位に挙げられている⁹⁾。純粋なオピオイド作動薬であり主に μ 受容体に親和性を有するが、 δ と κ 受容体に対しても親和性がある。モルヒネは経口、直腸、静脈、筋肉、皮下、硬膜外、脊髄くも膜下、脳室内に投与可能である。

副作用はオピオイド特有の吐き気、便秘、眠気とともに皮膚掻痒感、まれに呼吸抑制なども起こす。処方にあたっては副作用対策として、制吐剤、便秘薬を忘れてはならない。

第2段階の弱オピオイドを使用しても痛みが軽減しないと判断した時に選択する強オピオイドの一つである。経口徐放性剤には12時間製剤、

24時間製剤、速放製剤には内服液などがある。以下に処方例を示す。

第1段階からすぐにモルヒネを開始するときの処方例

- ◆処方例（50kgの患者）
- アセトアミノフェン 4,000mg
4×（6時間毎）
 - プロクロルペラジン 15mg 3×食後
（7日～14日間）
 - 酸化マグネシウム 1,500mg 3×食後
 - モルヒネ徐放製剤 20mg/日
2×（12時間毎）
 - 頓用：モルヒネ速放製剤 5mg/回
（1時間空けて追加可）

第2段階に引き続きモルヒネを開始するときの処方例

- ◆処方例（50kgの患者）
- アセトアミノフェン 4,000mg 4×
（6時間毎）
 - ~~○トラマドール 300mg 4×（6時間毎）~~
→中止
 - ~~○プロクロルペラジン 15mg 3×食後
（7日～14日間）~~
→吐き気が出現した場合のみ
 - 酸化マグネシウム 1,500mg 3×食後
 - モルヒネ徐放製剤 60mg/日 2×
（12時間毎）
 - 頓用：モルヒネ速放製剤 10mg/回
（1時間空けて追加可）

○オキシコドン

現在、日米でもっとも多く使用されている経口オピオイドである。徐放製剤、速放製剤、注射薬がある。 μ 受容体作動薬であるが、 κ 受容体への作用による鎮痛効果も示唆されている。副作用はモルヒネと同様であるが、皮膚掻痒は少ないとされている。

第1段階からすぐにオキシコドンを開始するときの処方例

- ◆処方例（50kgの患者）
- アセトアミノフェン 4,000mg 4×

- (6時間毎)
- プロクロルペラジン 15mg 3×食後
(7日~14日間)
- 酸化マグネシウム 1,500mg 3×食後
- オキシコドン徐放製剤 10mg/日 2×
(12時間毎)
- 頓 用：モルヒネ速放製剤 2.5mg/回
(1時間空けて追加可)

第2段階に引き続きモルヒネを開始するときの処方例

- ◆ 処方例 (50kgの患者)
- アセトアミノフェン 4,000mg 4×
(6時間毎)
- ト라마ドール ~~300mg 4× (6時間毎)~~
→中止
- プロクロルペラジン ~~15mg 3×食後~~
(7日~14日間)
→吐き気が出現した場合のみ
- 酸化マグネシウム 1,500mg 3×食後
- オキシコドン徐放製剤 40mg/日 2×
(12時間毎)
- 頓 用：オキシコドン速放製剤 5mg/
回 (1時間空けて追加可)

○ フェンタニル

がん患者で内服や消化管吸収が困難な場合は、経皮吸収製剤や口腔粘膜吸収剤を使用する。経皮吸収剤は1日製剤と3日製剤がある。日本人の習慣から1日製剤が使用されることが多い。在宅で本人または介護者が毎日交換することができないような場合は、3日製剤が便利である。モルヒネ・オキシコドンと比べて便秘が少ないと言われている。モルヒネ、オキシコドンなど先行するオピオイドを使用している患者にだけ使用することができる。

口腔粘膜吸収剤にはバツカル錠と舌下錠がある。いずれも甲乙つけがたい利点があるが、1日4回しか使用できないという点が、病院でも在宅でも汎用に至ってない理由であろうと筆者は考えている。使用に当たっては最低用量から開始し、突出痛に合わせて用量をひとりひとりで決定する。

経口できなくなった場合の処方例

- ◆ 処方例 (50kgの患者)
- ~~アセトアミノフェン 4,000mg 4×
(6時間毎)~~
- →アセトアミノフェン注射薬
4,000mg 4×
- ~~オキシコドン徐放製剤 40mg/日 2×
(12時間毎)~~
- →フェンタニル貼付剤 25μg/hr
- 頓 用：フェンタニルクエン酸舌下錠
100μgから開始して用量決定

○ タペンタドール

タペンタドールはμ受容体作動作用とノルアドレナリン再取り込み阻害作用により鎮痛効果を発揮するとされている。その特性から一部神経障害性疼痛にも効果が期待されている。日本で発売されている徐放製剤は物理的に噛み砕いたり、化学的に溶解したりすることのできない加工がされているため乱用を防止できるとされている。徐放性剤しか発売されていないため、突出痛対策としては、他成分の速放製剤を使用しなくてはならない。

第1段階からすぐにタペンタドールを開始するときの処方例

- ◆ 処方例 (50kgの患者)
- アセトアミノフェン 4,000mg 4×
(6時間毎)
- プロクロルペラジン 15mg 3×食後
(7日~14日間)
- 酸化マグネシウム 1,500mg 3×食後
- タペンタドール徐放錠 50mg/日 2×
(12時間毎)
- 頓 用：オキシコドン速放製剤 2.5
mg/回 (1時間空けて追加可)

※レスキューにはモルヒネまたはオキシコドンの速放製剤を使用

第2段階に引き続きタペンタドールを開始するときの処方例

- ◆ 処方例 (50kgの患者)
- アセトアミノフェン 4,000mg 4×

	(6時間毎)
トラマドール 300mg	4×(6時間毎)
	→中止
ブロタロールペラジン 15mg	3×食後
(7日～14日間)	
	→吐き気が出現した場合のみ
○酸化マグネシウム	1,500mg 3×食後
○タペンタドール徐放錠	200mg/日
	2×(12時間毎)
○ 頓 用：モルヒネ速放製剤	10mg/回
	(1時間空けて追加可)

※レスキューにはモルヒネまたはオキシコドンの速放製剤を使用

○メサドン

世界的にはメサドンはがん緩和治療におけるモルヒネの代替薬として重要性を増してきている。長時間作動性の μ 受容体親和性とNMDA受容体拮抗作用により鎮痛効果を発揮する。薬理的にはモルヒネに似た性質を有している。以前はメサドンの深刻な中毒性が報告されたため誤解を招き、がん緩和治療における効果的な利用に障壁となっていた⁵⁾。メサドンの薬物動態の理解が深まるにつれ、経験ある医師により処方されれば安全で効果的で廉価な他のオピオイド薬の代替薬となることが判ってきている。ただし、血中半減期の個人差が大きくQT延長を来すとの報告もあるため、開始に当たっては専門家に依頼したほうがよいであろう。

○鎮痛補助薬

鎮痛補助薬は、神経障害性疼痛が明らかな時に使用すべき薬剤である。がんの痛みの中で神経障害性疼痛ははっきりしないことが多い上に、進行性であることが多い。進行が比較的遅く、遷延するしびれやアロディニアがある場合により適応となる。一般的によく使用されるのは、プレガバリン、デュロキセチン、アミトリプチリンである。三叉神経痛に使用されるカルバマゼピンなどは適応をよく判断した上で使用する。

II. 注射薬を用いた痛みのコントロール

病態が悪化して消化管吸収ができなくなった、突出痛の出現が頻回となり速放剤でも追いつかない、オピオイドの量が多くなって内服・貼付

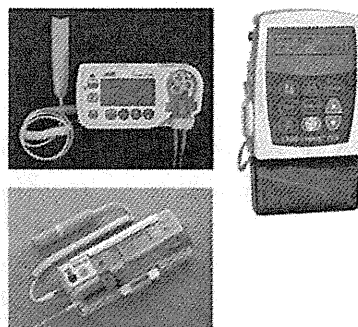


図1 機械型PCAポンプ

するのが大変、などの状態に陥った時は注射薬を使用する。特に経口オピオイドでコントロールできないときは、皮下投与、静脈投与が推奨される⁶⁾。

1. アセトアミノフェン

アセトアミノフェンの内服をしていた患者からの変更時に、使用する。1,000mg×1日4回(50kg以上)。低体重の患者では適宜1回投与量を減量する。

2. フルルビプロフェン

NSAIDsを使用していた場合に使用する。基本的には疼痛時の頓用で1日3回までとする。

3. オピオイド注射薬

注射薬での全身投与を使用する場合、二つの投与経路が考えられる。静脈内投与(主にCVポートを使用)と皮下投与である。がんの痛みのコントロールを継続する場合、Patient Controlled Analgesia (PCA) ポンプを使用することが望ましい。図1に示すような機械型PCAポンプ、図2に示すようなディスポーザブル型ポンプがある。保険収載などの問題を除けば、筆者はアラーム機能があり、用量調節もしやすい機械型PCAポンプを推奨するが、投与量が安定した場合はディスポーザブル型でも構わない(アラームがないため閉塞などの過誤に注意)と考えている。

① 静脈内投与

モルヒネ注射薬、オキシコドン注射薬、フェンタニル注射薬の持続投与が使用される。内服からの換算比を表2に示す。効力比なので、注射薬変更時は経口投与量に効力比の逆数をかけて投与量を決定する。

例) オキシコドン徐放剤80mg = 静脈内投与は
(80mg × $\frac{3}{4}$) = 60mg/日

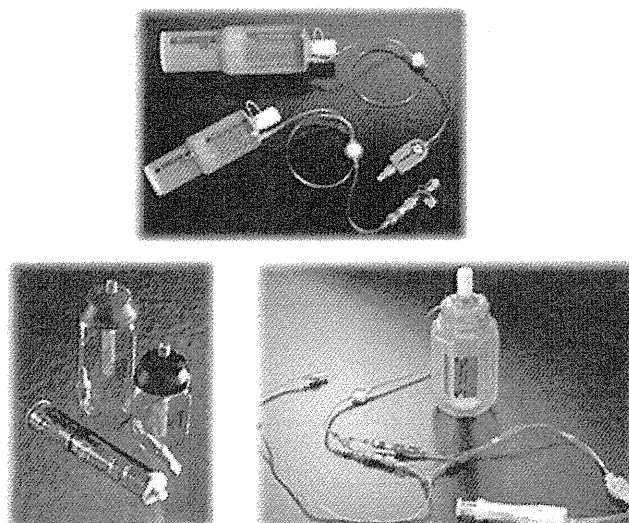


図 2 ディスポーザブル型 PCA ポンプ

表 2 オピオイドの内服から注射薬変更時の効力比

	モルヒネ	オキシコドン	フェンタニル
経口投与	1	1	1
経皮投与	2	4/3	1
静脈内投与	3	4/3	1

② 皮下投与

在宅への移行が見込まれる患者、末梢血管での点滴ルート確保が困難な患者などで選択される。皮下投与の利点は、ルート確保が容易、静脈路のように漏れるなどの事象が少ない、四肢ではなく体幹に留置することでADLの障害が少ないなどである。一方、刺入部の痛み、発赤、硬結などを起こすこともあるので慎重な観察と管理が必要であることには変わりない。

使用する鎮痛薬としては、モルヒネ注射薬(1%, 4%), オキシコドン注射薬(1%), そしてフェンタニル注射薬(0.005%)が用いられる。皮下投与では薬液が1.0ml/hrを超えると痛みが出現することが多く、レスキュー投与も難しくなる。1.0ml/hrを限界量と考えたとき、モルヒネ4%では40mg/hr、オキシコドンで10mg/hr、フェンタニルでは50mcg/hrが最大量となる。そのため高用量になる患者ではモルヒネ4%が使用されることが多い。

Ⅲ. 神経ブロック療法

神経ブロックには、神経を破壊するためのブ

ロックと局所麻酔薬で一時的に痛みを軽減させて痛みの悪循環を取り除くためのブロックがある。がんの痛みに対して行われるブロックは前者であることが多い。ここでは前者の神経破壊について概説する。

図3に示すように、痛みの部位によって適応となる神経ブロックは様々である。適応としてよくあるのは、オピオイドの全身投与では痛みの軽減が図れない局在した痛み、オピオイドの副作用によって増量ができないと判断された場合などである⁷⁾。神経ブロックは、大きく内臓痛に対する神経ブロックと脊髄神経系に対する神経ブロックとに分けることができる。

神経破壊のよい適応となり、もっとも効果が顕著なのは膵臓癌、胆管癌などで見られる上腹部の内臓痛に対する腹腔神経叢ブロック(図4)である。Oliveiraらの報告によると、内臓痛に対する神経ブロック(神経破壊)は患者のQOLを改善し、オピオイド使用量を減量させ、オピオイドによる副作用の軽減にも寄与している⁸⁾。また骨盤内臓痛に対する上下腹神経叢ブロックでは神経ブロック後3週間にわたりオピオイドの使用量を40%に減量できたとの報告もある⁹⁾。より早期に実施(たとえば手術時)すると生命予後が長くなるとする報告もある¹⁰⁾が、実臨床では、医療者が適応と判断しても、まだ痛みがそれほど強くない時には患者自身が希望しないことが多く、早期実施はなかなか実現しにくい。

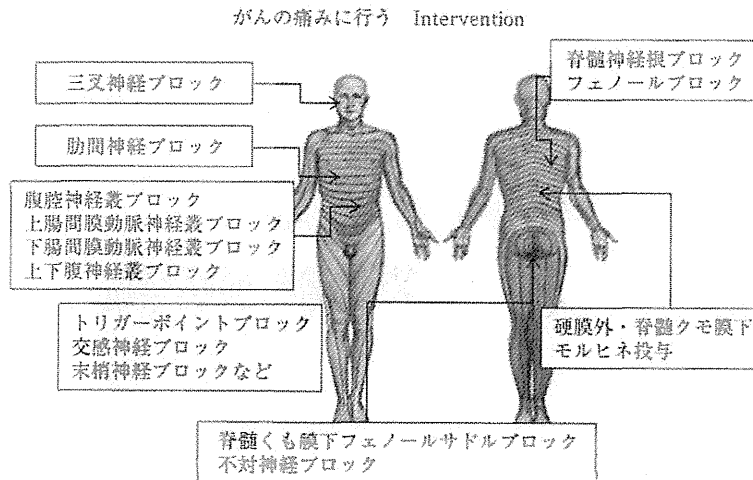


図 3 がんの痛みによく実施されるペインクリニック的治療法

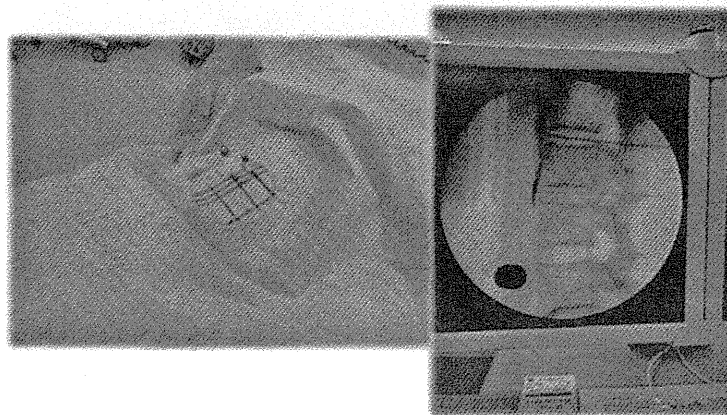


図 4 腹腔神経叢ブロック (神経破壊: 99.5%無水エタノール)

IV. 脊 髄 鎮 痛 法

鎮痛薬の全身投与に失敗し、神経ブロックの適応がない場合は脊髄鎮痛法を検討する。脊髄鎮痛法には硬膜外腔鎮痛法と脊髄くも膜下腔鎮痛法の二つがある。

1. 硬膜外腔鎮痛法

オピオイドの全身投与では対処できないとき、オピオイドの副作用等でそれ以上増量することができないとき、そして主治医、本人、家族が同意したときに実施する¹¹⁾。がんの痛みの治療ではモルヒネと局所麻酔薬の混合液を用いる。持続投与する際の薬剤の調整例を表3に示す。薬液投与にはなるべく機械型 PCA ポンプを使用し、痛みの度合いによって設定を変更してタイトレーションを試みる。フェンタニルは日本

では50 μ g/mlと低濃度の製剤しかないため増量することが難しく、がんの痛みではなく術後疼痛など痛みが軽減していく病態に対して使用することが多いため表からは除外した。

また、使用しているオピオイドがモルヒネ経口換算で200mgを超える場合は、適宜モルヒネの量を増量して調整する。当院での目安としては経口換算(一日量)の20分の1量(一日量)としている(例:モルヒネ換算400mg/日=硬膜外20mg/日)。

硬膜外腔カテーテルが留置されPCAポンプが開始されると、痛みが急激に減衰し、それまで使用していた全身投与オピオイドが相対的に過量となる可能性があり、傾眠、呼吸抑制などの症状出現に注意が必要である。これを予防するための対策については決まった方法はない。

表 3 硬膜外腔・脊髄くも膜下腔鎮痛法に使用する薬剤 (例) : モルヒネ経口換算200mg/日
以下の患者の場合の開始量

	オピオイド*	局所麻酔薬	生食	総量	設定
硬膜外腔モルヒネ PCA**	モルヒネ	0.25%レボブピバカイン		300ml	持続投与 4 ml/時
	30mg (3 ml)	60ml	237ml		レスキュー 4 ml/回
					LOT*** 30分
脊髄くも膜下腔モルヒネ PCA	モルヒネ	0.5%脊椎麻酔用ブピバカイン (高比重または等比重)	生食	100ml	持続投与のみ 0.5ml/時
	10mg (1 ml)	16ml	83ml		

*硬膜外腔・脊髄くも膜下腔投与にはモルヒネを使用する。

**PCA: Patient Controlled Analgesia

***LOT: Lock out time

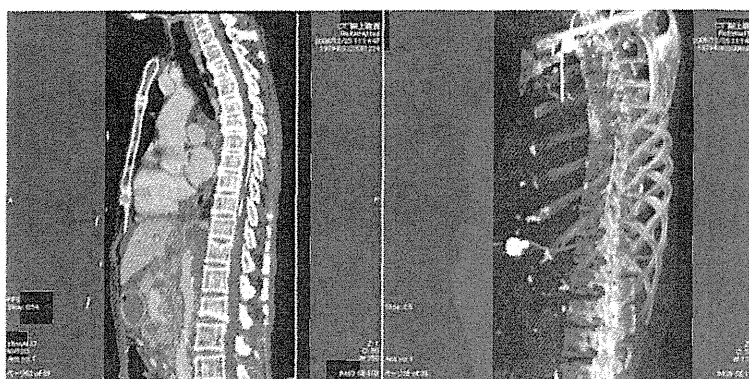


図 5 脊髄くも膜下腔カテーテル留置および皮下ポート設置

当院では、硬膜外モルヒネ PCA が開始されたら全身投与を半分量に減らし、痛みを観察しながら、半減/日のペースで全身投与量を減量しながら硬膜外モルヒネを増量していく。退薬症状出現時にはレスキュー (1 時間量) で対処している。

硬膜外腔モルヒネ PCA でコントロールができた場合、皮下埋め込み型ポートと接続することで、事故抜去、カテーテル切断、感染リスクなどを最小限に抑えることが可能である。しかしながら、硬膜外鎮痛法では投与薬液量が100 ml/日と多く、ポンプの充填が2~3日に1回となるため、入院しての管理が必要になる。

2. 脊髄くも膜下腔鎮痛法

脊髄くも膜下腔鎮痛法は、モルヒネを使用すると硬膜外腔の10倍の鎮痛効果が得られるとされている。また、硬膜外腔鎮痛法とは異なり脳脊髄液中に薬液を拡散させるため、濃度を調整した少用量の薬液量で済む点が利点である。たとえばモルヒネ0.1mg/ml 溶液を0.5ml/hr で投

与した場合、硬膜外モルヒネ0.1mg/ml 溶液を5 ml/hr で投与したものと同様の鎮痛効果を期待できる。前者では薬液量が12ml/日 (100ml 充填ポンプで8.3日)、後者では120ml/日 (300 ml 充填ポンプで2.5日) となり、脊髄くも膜下腔鎮痛法のほうが在宅での痛み治療継続に適していると言える。

適応は、硬膜外腔鎮痛法と同じく、オピオイドの増量では対処できないとき、オピオイドの副作用等でそれ以上増量することができないとき、そして主治医、本人、家族が同意したときである。当院では、硬膜外腔鎮痛法でコントロールができた後に実施することが多い。在宅へは感染、自己抜去、カテーテル切断などのリスクを最小限にする目的で、脊髄くも膜下カテーテルを埋め込み型ポートと接続する手術をした上で移行している (図5)。

合併症としてもっとも多いのは、硬膜穿刺後の頭痛である。年齢が若いほど発現リスクは高くなるが、通常は数日で改善することが多

い。1週間以上遷延する場合は、硬膜外 blood patch を実施する¹²⁾。

脊髄くも膜下モルヒネ鎮痛法はPCAで開始してタイトレーションが終了したら持続投与のみとし、突出痛に対しては経口または全身投与で対応する。

ま と め

がんの診断技術、治療が進む中、患者はより長い病期を過ごすことになる。その中で、もっとも不快な症状とされるのが「痛み」である。多くの鎮痛薬やオピオイドが開発、発売されたことで、がん治療に携わる医師はがん治療とともに鎮痛薬も取捨選択をこなさなくてはならない。緩和ケアの専門医が関わる症例数はほんの一握りでしかなく、がん治療医のひとりひとりがCureを考えながらCareも実施していくことが重要である。がんと診断された時から痛みが出現するとは限らないが、いつ出現したとしても対応できるように、鎮痛薬の基本的な使い方、痛みの専門医や緩和ケア専門医へのアクセスなどを普段からシミュレーションしておくことが重要であると筆者は考えている。

文 献

1) Cancer pain relief Second edition: With a guide to opioid availability. World Health Organization, Geneva, 1996.

- 2) Zech, D. F., Grond, S., Lynch, J. et al.: Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. *Pain*, 63(1): 65-76, 1995.
- 3) PROSPECT (欧州局所麻酔学会が作成する術後鎮痛の推奨
<http://www.postoppain.org/frameset.htm> POPS 研究会編: 術後痛サービス (POPS) マニュアル, 株式会社真興交易(株)医書出版部, 50, 2011.
- 4) World Health Organization. Cancer Pain Relief and Palliative Care. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1996.
- 5) Symonds, P.: Methadone and the elderly. *Br Med J*, 1: 512, 1977.
- 6) G. W. Hanks, F. de Conno, N. Cherny et al.: Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. *British Journal of Cancer*, 84(5): 587-593, 2001.
- 7) Hattori, S.: Spinal analgesia and neurolysis. *Textbook of Palliative Medicine and Supportive care*, 2nd edition, 449-460; CRC press, Taylor & Francis Group, edited by Bruera: Florida, USA, 2015.
- 8) De Oliveira, R., dos Reis, M. P., Prado, W. A.: The effects of early or late neurolytic sympathetic plexus block on the management of abdominal or pelvic cancer pain. *Pain*, 110: 400-408, 2004.
- 9) Plancarte, R., De Leon-Casasola, O. A., el-Helay, M. et al.: Neurolytic superior hypogastric plexus block for chronic pelvic pain associated with cancer. *Reg Anesth Pain Med*, 22: 562-568, 1997.
- 10) Lillemo, K. D., Cameron, J. L., Kauffman, H. S. et al.: chemical splanchnicectomy in patients with unresectable pancreatic cancer. *Ann Surg*, 217: 447-457, 1993.
- 11) Lema, M. J.: Invasive analgesia techniques for advanced cancer pain. *Surg Oncol Clin N Am*, 10(1): 127-136, 2001.
- 12) D. K. Turnbull, D. B. Shepherd: Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. *Br J Anaesth*, 2003 Nov; 91(5): 718-29, Review.

緩和医療と専門的がん疼痛治療

Professional cancer pain management in palliative medicine



服部 政治

Seiji HATTORI

がん研有明病院がん疼痛治療科

◎緩和医療は全人的な症状緩和を求める領域としてあらたに発展してきた。早期から緩和医療を導入せよといわれるが、現場はまだまだ末期の患者の症状マネジメントをどうするかで手一杯である。医師、看護師、薬剤師がそれぞれ啓発を進めているが、医師の領域では、すべての医師が備えるべき基本的な症状マネジメントの方法、全人的考え方の啓発に重きがおかれている。患者が求めるのは適正な症状マネジメント、とくにがんの痛みについてはオピオイドの適正使用や専門的がん疼痛治療法であろう。そのなかで、研修会などでは触れられることの少ないペインクリニック的治療法として、オピオイド注射薬の使用法、脊髄鎮痛法、神経ブロック療法を紹介する。本稿では、専門的ながん疼痛治療法について紹介し、緩和医療の看板をかかげる医師、そしてがん治療を実施する主治医に“こういった治療法があるのだ”ということを知っていただきたいと考えて執筆した。



Key word : がん疼痛、神経ブロック、脊髄鎮痛法

緩和ケアとは、「生命を脅かす疾患による問題に直面している患者とその家族に対して、痛みやその他の身体的問題、心理・社会的問題、スピリチュアルな問題を早期に発見し、的確なアセスメントと対処(治療・処置)を行うことによって苦しみを予防し和らげることで、生活の質(quality of life : QOL)を改善するアプローチ¹⁾とされている。そこに必要な分野は多彩であり、それぞれの患者で必要な専門家の割合は異なることであろう(図1)。次項の緩和ケアセンターが必要な所以である。患者のあらゆる苦しみを緩和するためには多職種が加わることが重要であるが、それぞれが専門的な知識と技術を患者に提供できなくては意味がない。

患者を苦しめる症状のなかでもとくに“痛み”はがん患者の7割に発現し、生体の日常生活を停止させ気力・体力を奪い、放っておくと生命の維持にも影響してくる。ただし、がんやAIDSなど生命を脅かす疾患に伴う痛みは、専門的治療が必要となることも少なくない。ペインクリニック的

治療、整形外科的治療など侵襲的治療も視野に入れておかななくてはならない。

本稿では、最大の悩みである“痛み”，それも一般的な治療法では緩和することのできない痛みの治療方法について紹介する。

がん疼痛治療全般

WHOのがん性疼痛管理のガイドラインについては読者もよく知っていることと思う。現在日本にはモルヒネ、オキシコドン、フェンタニル、メサドン、タペンタドールといった強オピオイドが揃っている(表1)。これらのオピオイド鎮痛薬・副作用対策を適正に実施すれば90%の患者で痛みが軽減するとされている。一方で残りの10%の患者は痛みの軽減ができずに苦しんだまま、あるいは鎮静されたまま最期を迎えることになるのである。WHOの指針には具体的な治療法の詳細については記されていないが、神経ブロックや脊髄鎮痛法など専門的治療も適応があればあらゆるタイミングで検討するように啓発している。ここで

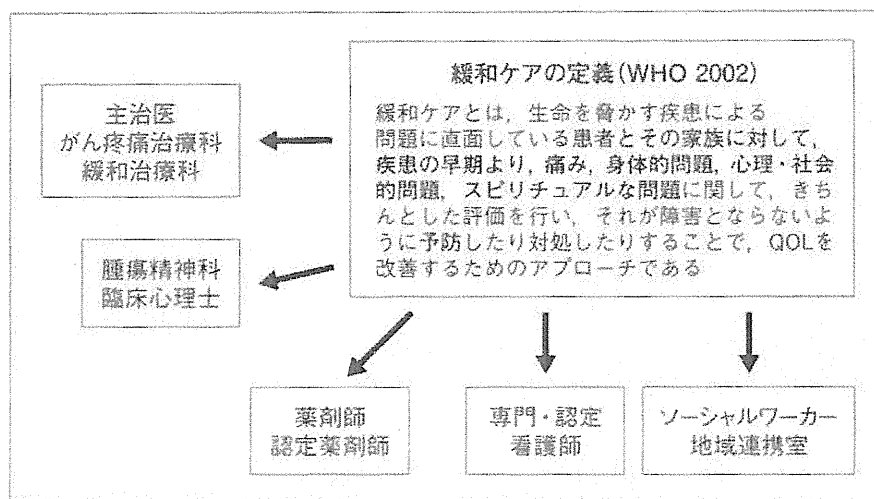


図 1 緩和ケアに必要な部門¹⁾

表 1 2015年現在の日本のオピオイド製剤

	モルヒネ	オキシコドン	フェンタニル	タベンタドール	メサドン
徐放剤	ビーガード MS コンチン錠 カディアンカプセル MS ツワイスロンカプセル モルベス細粒 パシーフカプセル	オキシコンチン錠	フェントステーブ ワンデュロパッチ デュロテップMT パッチ	タベンタ錠	メサペイン錠
速放剤	モルヒネ塩酸塩錠 モルヒネ塩酸塩末 オブソ内服液	オキノーム散	アブストラル舌下錠 イーフェンバツカル錠		
坐薬	アンベック坐剤				
注射剤	モルヒネ塩酸塩注 アンベック注 プレベノン注	オキファスト注 (パピナール注)	フェンタニル注		

は、まだ一般的に普及しているとはいえないオピオイド注射薬を使用した全身投与、脊髄投与 (patient controlled analgesia: PCA) と神経ブロック療法について、概要を紹介する。

注射薬を用いた疼痛治療法

1. オピオイドの全身投与

病態が悪化して消化管吸収ができなくなった、突出痛の出現が頻回となり速放剤でも追いつかない、オピオイドの量が多くなって内服・貼付するのがたいへん、など、内服や貼付剤でコントロールができなくなった場合、注射薬を使用する。

注射薬で全身投与をする場合、2つの投与経路が考えられる。静脈内投与(おもにCVポートを使用)と皮下投与である。がんの痛みのコントロー

ルを継続する場合、patient controlled analgesia (PCA)ポンプを使用することが望ましい。図2に示すような機械型PCAポンプとディスプレイ型ポンプがある。保険取載などの問題を除けば、著者はアラーム機能があり用量調節もしやすい機械型PCAポンプを推奨するが、投与量が安定した場合はディスプレイ型でもかまわない(アラームがないため閉塞などの過誤に注意)と考えている。

① 静脈内投与

モルヒネ注射薬、オキシコドン注射薬、フェンタニル注射薬の持続投与が使用される。内服から変更する場合はモルヒネ、フェンタニル、オキシコドンそれぞれで換算比が異なるので注意が必要である(表2)。効力比なので、注射薬変更時は経

(A) 機械型PCAポンプ



(B) ディスポーザブル型PCAポンプ

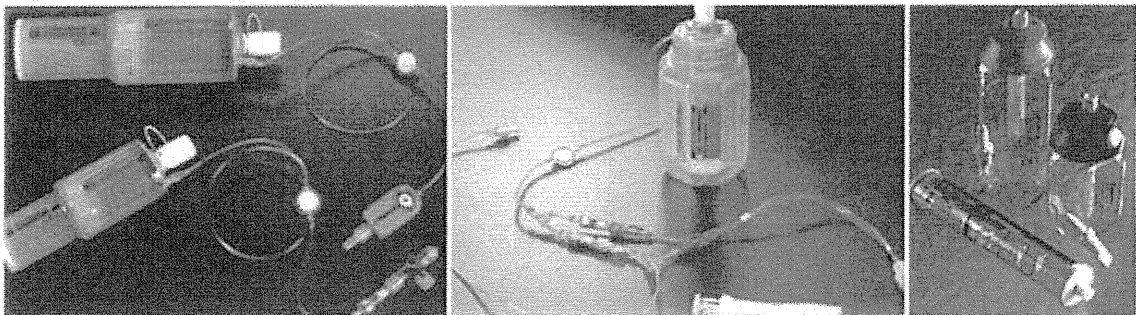


図 2 PCAポンプ

表 2 オピオイドの内服から注射薬変更時の効力比

	モルヒネ	オキシコドン	フェンタニル
経口投与	1	1	1
経皮投与	2	4/3	1
静脈内投与	3	4/3	1

口投与量に効力比の逆数をかけて投与量を決定する。フェンタニルを除いて、基本的には投与量が減量される(例:オキシコドン徐放剤 80 mg=静脈内投与 80 mg×3/4=60 mg/day)。

② 皮下投与

皮下投与の利点は、ルート確保が容易、静脈路のように漏れるなどの事象が少ない、四肢ではなく体幹に留置することでADLの障害が少ない、などである。このことから、在宅への移行や末梢血管での点滴ルート確保が困難な患者などで選択される。

使用する鎮痛薬としてはモルヒネ注射薬(1%, 4%), オキシコドン注射薬(1%), そしてフェンタニル注射薬(0.005%)がある。在宅でも病院でも圧倒的に使用されているのはモルヒネ注射薬であろうと思われる。その理由は4%製剤にある。皮下投与では薬液が1.0 mL/hrを超えると痛みが出現

することが多く、レスキュー投与も難しくなる。1.0 mL/hrを限界量と考えたとき、モルヒネ4%では40 mg/hr, オキシコドンで10 mg/hr, フェンタニルでは50 mcg/hrが最大量となる。それをそれぞれの成分の経口で換算すると、モルヒネ徐放剤 1.920 mg/day, オキシコドン徐放剤 320 mg/day, フェンタニル貼付剤 50 mcg/hr となり、モルヒネ以外の薬剤では上限が低くなってしまっている。

当院では発赤や硬結ができやすい人には、オピオイドにベタメタゾン 0.5~1 mgを加えることもある。注入時痛が強い場合は、4%のモルヒネに2%リドカインまたはメピバカインを混注(0.5~1%になるように)して使用することもある。

2. オピオイドの脊髄投与

鎮痛薬の全身投与に失敗し、神経ブロックの適応がない場合は脊髄鎮痛法を検討する。脊髄鎮痛法には硬膜外腔鎮痛法と脊髄くも膜下腔鎮痛法の2つがある。

① 硬膜外腔鎮痛法

オピオイドの増量では対処できないとき、オピオイドの副作用などでそれ以上増量することができないとき、そして主治医、本人、家族が同意し

表 3 硬膜外腔・脊髄くも膜下腔鎮痛法に使用する薬剤(例:モルヒネ経口換算200 mg/day以下の患者の場合の開始量)

	オピオイド* ¹	局所麻酔薬	生食	総量	設定
硬膜外腔モルヒネ PCA* ²	モルヒネ	0.25%レボピバカイン		300 mL	持続投与(4 mL/hour)
	30 mg(3 mL)	60 mL	237 mL		レスキュー(4 mL/回)
					LOT* ³ (30 min)
脊髄くも膜下腔モルヒネ PCA	モルヒネ	0.5%脊椎麻酔用ピバカイン (高比重または等比重)	生食	100 mL	持続投与のみ (0.5 mL/hour)
	10 mg(1 mL)	16 mL	83 mL		

*¹:硬膜外腔・脊髄くも膜下腔投与にはモルヒネを使用する, *²PCA: patient controlled analgesia, *³LOT: lock out time.

たときに実施する²⁾。がんの痛みの治療ではモルヒネと局所麻酔薬の混合液を用いる。持続投与する際の薬剤の調整例を表3に示す。薬液投与にはなるべく機械型PCAポンプを使用し、痛みの度合いによって設定を変更してタイトレーションを試みる。フェンタニルは日本では50 μg/mLと低濃度の製剤しかないため増量することが難しく、がんの痛みではなく術後疼痛など痛みが軽減していく病態に対して使用することが多いので表からは除外した。

また、使用しているオピオイドがモルヒネ経口換算で200 mgを超える場合は、適宜モルヒネの量を増量して調整する。当院での目安としては経口換算(1日量)の1/20量(1日量)としている(例:モルヒネ換算400 mg/day=硬膜外20 mg/day)。

硬膜外腔鎮痛が開始されると痛みが急激に減衰し、それまで使用していた全身投与オピオイドが相対的に過量となる。その場合、傾眠、呼吸抑制などの症状が出現することがあるため、当院では硬膜外モルヒネPCAが開始されたら、全身投与を半分量に減らし、退薬症状出現時にはレスキュー(1時間量)で対処している。

硬膜外腔モルヒネPCAでコントロールがついた場合、皮下埋込み型ポートと接続することで事故抜去、カテーテル切断、感染リスクなどを最小限に抑えることが可能である。

② 脊髄くも膜下腔鎮痛法

脊髄くも膜下腔鎮痛法はモルヒネを使用した場合、硬膜外腔の10倍の鎮痛効果が得られるとされている。また、硬膜外腔鎮痛法とは異なり脳脊髄液中に薬液を拡散させるため、濃度を調整した少量の薬液量ですむ点が利点である。たとえばモルヒネ0.1 mg/mL溶液を0.5 mL/hrで投与した場

合、硬膜外モルヒネ0.1 mg/mL溶液を5 mL/hrで投与したものと同様の鎮痛効果を期待できる。

適応は、硬膜外腔鎮痛法と同じく、オピオイドの増量では対処できないとき、オピオイドの副作用などでそれ以上増量することができないとき、そして主治医、本人、家族が同意したとき、である。当院では、硬膜外腔鎮痛法でコントロールができた後に在宅をめざした痛みの治療法として実施することが多い。在宅へは感染、自己抜去、カテーテル切断などのリスクを最小限にする目的で、脊髄くも膜下カテーテルを埋込み型ポートと接続する手術をしたうえで移行している。合併症としてもっとも多いのは硬膜穿刺後の頭痛である。年齢が若いほど発現リスクは高くなるが、通常は数日で改善することが多い。1週間以上遷延する場合は硬膜外 blood patch を実施する³⁾。

● 神経ブロック療法

神経ブロックには、神経を破壊するためのブロックと、局所麻酔薬で一時的に痛みを軽減させて痛みの悪循環を取り除くためのブロックがある。がんの痛みに対して行われるブロックは前者であることが多い。後者は慢性疼痛などでよく実施される。緩和医療では前者の神経破壊薬を使用したブロックをすることが多い。

図3に緩和医療で行う専門的がん疼痛治療法を示した。適応は、オピオイドの全身投与では痛みが軽減できない、局在した痛み、オピオイドの副作用によって増量ができないと判断された場合、などである⁴⁾。神経ブロックは、内臓痛に対する神経ブロックと、脊髄神経系に対する神経ブロックとに分けることができる。

神経破壊のよい適応となり、もっとも効果が顕

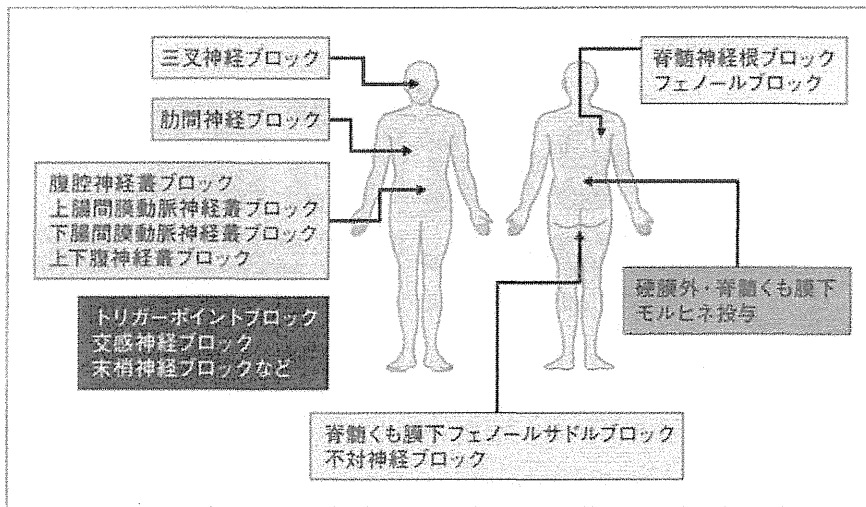


図 3 がんの痛みに行うintervention

著なのは、膵がん、胆管がんなどでみられる上腹部の内臓痛に対する腹腔神経叢ブロックである。Oliveiraらの報告によると、内臓痛に対する神経ブロック(神経破壊)は患者のQOLを改善し、オピオイド使用量を減量させ、オピオイドによる副作用の軽減にも寄与するとしている⁵⁾。また骨盤内臓痛に対する上下腹神経叢ブロックでは神経ブロック後3週間にわたりオピオイドの使用量を40%に減量できたとの報告もある⁶⁾。より早期に実施(たとえば手術時)すると生命予後が長くなるとする報告もある⁷⁾が、実臨床では医療者が適応と判断しても、まだ痛みがそれほど強くないときには患者自身が希望しないことが多く、早期実施はなかなか実現しにくい。

● おわりに

緩和医療・ケアは早期から実施すべきということに関して異論はない。それは疾患だけをみるのではなく、多くの職種がかかわって症状マネジメントをし、社会的なサポートまで考えて患者を支援するという考え方である。10年前に比べると、緩和ケア研修会や鎮痛薬使用の啓発によってがん治療をする主治医が基本的な疼痛治療を提供できるようになってきているのは間違いない。しかし、コントロールできない痛み直面することも

少なくない。そんなとき、緩和医療のなかで生かすことができるペインクリニック的治療法が存在することを主治医に知っていただければ幸甚である。

文献/URL

- 1) World Health Organization : National Cancer Control Programmes : Policies and Managerial Guidelines(2nd ed.). World Health Organization, Geneva, 2002.(<http://www.who.int/cancer/media/en/408.pdf>)
- 2) Lema, M. J. : Invasive analgesia techniques for advanced cancer pain. *Surg. Oncol. Clin. N. Am.*, **10** : 127-136, 2001.
- 3) Turnbull, D. K. and Shepherd, D. B. : Post-dural puncture headache : pathogenesis, prevention and treatment. *Br. J. Anaesth.*, **91** : 718-729(review), 2003.
- 4) Hattori, S. : Spinal analgesia and neurolysis. *In* : Textbook of Palliative Medicine and Supportive Care(2nd ed.) (ed. by Bruera, E. et al.). CRC Press, Taylor & Francis Group, Florida, 2015. pp.449-460.
- 5) De Oliveira, R. et al. : The effects of early or late neurolytic sympathetic plexus block on the management of abdominal or pelvic cancer pain. *Pain*, **110** : 400-408, 2004.
- 6) Plancarte, R. et al. : Neurolytic superior hypogastric plexus block for chronic pelvic pain associated with cancer. *Reg. Anesth. Pain Med.*, **22** : 562-568, 1997.
- 7) Lillemo, K. D. et al. : Chemical splanchnicectomy in patients with unresectable pancreatic cancer. *Ann. Surg.*, **217** : 447-457, 1993.

* * *