

がん診療の現場で知っておきたい症状コントロールの知識について、がん疼痛治療の基本、神経障害性疼痛への鎮痛補助薬投与、その他の症状への対応などの基本的な内容を、簡略にまとめた。

(癌に保険適応がないものは斜字体で記載。)

<2008 年 11 月版の改訂の要点>

- ・デュロテップパッチ→デュロテップ MT パッチへの変更
- ・目次をつけてみた
- ・国の緩和ケア推進方針を簡単に記載 (1-2)

も く じ

1. 総論
 - 1-1. 緩和ケアの定義
 - 1-2. その場に応じた緩和ケア - 国の方針
2. WHO 方式がん疼痛治療法 - 総論
 - 2-1. 痛み治療の基本的な考え方
 - 2-2. がんの痛みの特徴
3. WHO 方式がん疼痛治療法 - 各論
 - 3-1. 痛み治療の基本原則
 - 3-2. 痛みの評価
 - 3-3. 第 1 段階薬 - NSAIDs 等
 - 3-4. 第 2 段階薬 - 弱オピオイド
 - 3-5. 第 3 段階薬 - 強オピオイド
 - 3-6. 「モルヒネ」使い方の基本
 - 3-7. 「モルヒネ」副作用対策
 - 3-8. 「オキシコドン」(オキソコドン、オキノム)
 - 3-9. 「フェンタニル」(デュロテップ MT パッチ等)
4. 神経障害性疼痛その他の症状
 - 4-1. 神経障害性疼痛と鎮痛補助薬
 - 4-2. その他の症状について
5. まとめ

1-1. 緩和ケアの定義

WHO(世界保健機関)の「緩和ケアの定義」は 2002 年に改定された。それ以前の「治らない状態の患者に対して…」は削除され、「生命を脅かす疾患による問題に、疾患の早期から対応する」となった。これにより「がんなどの命にかかわる病気があって、何か問題が生じていれば緩和ケアを受ける資格がある」ことになった。「末期の人のための医療」というのは古い定義に基づく誤っ

た認識である。違いをしっかりと認識しておく。)

1-2. その場に応じた緩和ケア

新しい緩和ケアの定義に従えば、病気を持った人のいるところでは、いつでもどこでも緩和ケアを準備しておく必要があることになる。現在の日本の医療事情では、その全てに緩和ケア医が係わることは到底無理であり、基本的な緩和ケア手法は治療を担当する医師が行い、ある程度以上専門的な緩和ケア手法を必要とする患者には緩和ケア医が係わるという体制が望まれる。

国の「がん対策推進基本計画」でも同様の方針が出されており、2007 年 6 月に「緩和ケアについては、すべてのがん診療に携わる医師が研修等により基本的な知識を習得すること」という方針が提示されている。

「気がつけば どこにでもある 緩和ケア」を目指す。

2-1. 痛み治療の基本的な考え方

痛み治療の大原則は、「痛みのある人には、痛み止めを適切に処方する。」これだけ。

痛みを取り去ることによって生じる損害は皆無に等しく、生じるメリットは数多い。少なくとも、精神活動を含めた「生活に支障が出る痛み」があれば、その痛みは直ちに治療すべきである。

2-2. 癌の痛みの特徴

進行癌患者の 70%以上に痛みがあるといわれる。

癌の痛みの特徴は、次のようなものである。

- ・持続する痛みが多い
- ・神経浸潤や神経圧迫など、神経障害性疼痛と呼ばれる痛み(Neuropathic pain)が多い
- ・痛みの程度は非常に強いことが多い
- ・病態によって症状は千差万別
- ・2つ以上の痛みが生じることが多い
- ・次第に症状が増強してくることが多い

WHO プログラムでは、「患者には鎮痛薬を要求する権利があり、医師にはそれを投与する義務がある」ことを唱っている。症状発現時から適切に除痛を行えば患者の命を縮めることはない、多くの調査が証明している。

3-1. 痛み治療の基本原則

①なるべく簡便な経路で投与する

簡便な方から、経口＝貼付＞坐薬＞注射とされるが、本人が負担と感じなければ、その方法で良い。

②全ての製剤は、時刻を決めて規則正しく投与する

③痛みの程度に丁度いい種類と量の薬を使う

①～③を合わせると「最適な血中濃度を保つ」

④副作用は計画的に予防する

3-2. 痛みの評価

痛みの「強さ」と「性質」を評価する必要がある。

痛みの強さについては、他者が客観的に評価することは不可能である。痛みの強さを評価するいくつかのツール(VAS や face scale など)があり、参考にする。

痛みの強さにかかわらず第 1 段階薬 (NSAIDs) から開始するのが原則であるが、激しい痛みの場合には第 3 段階薬(強オピオイド)から開始してよい場合もある。しかし投与量の設定(タイトレーション)は過量になると危険もあるので、オピオイドに慣れていない場合は緩和ケア医とともに開始する方が安全である。

痛みの性質も、薬剤の選択に大きくかわる。内臓の痛みに対してはオピオイドがおおむね良好な効果を示すが、骨痛やNeuropathic painはオピオイドだけでは効率的に痛みを止められない場合が多いため、適切な鎮痛補助薬を併用する。

3-3. 第 1 段階薬 : NSAIDs 等

適応 : 軽度の痛み、筋骨格系の痛み

用法・用量 : 通常量 または食後＋眠前の 4×

薬剤の種類と特徴 :	鎮痛	腫瘍熱	胃腸障害
ロキソプロフェン(ロキソニン)	○	○	少
アセトアミノフェン(ピリナジン, カロナール)	○	○	極少
ナプロキセン(ナイクサ)	○	◎	あり
インドメタシン(インダシ等)	○	○	強い
" ファルネシ(インフリー)	○	○	少
ジクロフェナク(ボルタレン)	◎	○	強い
ハイペン, モービック, レリフェン等	○	△	ほぼ 0

NSAIDs で最も注意すべきは胃粘膜障害である。抗潰瘍薬を併用しても時に潰瘍形成を認める。ハイペン等(COX2 選択的阻害剤)は、米国では胃薬併用不要とされている。ミソプロストール(商品名サイトテック)が NSAIDs 潰瘍の予防効果があるとされているが、当院では不採用。

4錠 4×としても痛みが消失しない場合には次の段階に進むが、特に骨痛を伴うような場合には NSAIDs は中止せずにオピオイドを加える方が、相乗効果でオピオイドの投与量を少なくすることができる。

3-4. 第 2 段階薬 : 弱オピオイド

代表薬はリン酸コデイン。オキシコンチン 10mg 2x も第 2 段階に相当する強さであるとされる。その他の第 3 段階薬でも少量使用することで中等度の痛みに対応できるため、第 3 段階薬の処方に厳しい制限がある国(発展途上国が多い)以外では第 2 段階薬の使用は少ない。

ペンタゾシン(リセコン・ペンタジソ)錠・注は精神症状(依存、幻覚など)が出現しやすいこと、モルヒネとぶつかり合う場合があることから、WHO 方式から外された。

3-5. 第 3 段階薬 : 強オピオイド

現在日本で使用できる主な強オピオイド(第 3 段階薬)

①モルヒネ

<内服薬> 即効性 (4 時間毎、一日 6 回投与)

モルヒネ水(オプソ 5, 10)、末、錠

徐放性 (12 時間毎、一日 2 回)

MS コンチン(10) (30) (60)

他に MS ツライソ、モルペスなど

徐放性 (24 時間毎、一日 1 回)

カディアン (スティック、カプセル)

他にピーガード、パシーフなど

<坐剤> 即効性

アンパック坐薬(10) (20) (30)

<注射薬> 即効性

塩酸モルヒネ注・アンパック注など

(10mg/1ml・50mg/5ml・200mg/5ml)

②フェンタニル

<貼付剤> デュロテップ MT パッチ(3 日に 1 回貼付)

(2.1) (4.2) (8.4) (12.6) (16.8mg)

<注射剤> フェンタニル注(0.1mg/2ml)

③オキシコドン

<徐放性内服薬> (12 時間毎 1 日 2 回)
オキシコンチン錠(5) (10) (20) (40)

<即効性内服薬> (2007 年 2 月発売)
オキノーム(2.5) (5)

<注射剤>複方オキシコドン (パビナール)

④ブプレノルフィン

<坐剤>レペタン坐薬(0.2mg) (0.4mg) 8 時間毎 3 回

<注射薬>レペタン注(0.2mg/1ml) (0.3mg/1.5ml)

――薬剤ごとの比較表――

	効力	消化管 運動抑制	モルヒネとの 併用	せん妄 発現
モルヒネ	1	あり		△
フェンタニル	100	少	○	モルヒネより少
オキシコドン	1.5	あり	○	モルヒネより少
ブプレノルフィン	50-100	あり	×	モルヒネより少

――薬剤ごとの特徴――

<モルヒネ>

- ・事実上有効限界がない=いくらでも増やせる。
- ・多彩な剤形がある。
- ・副作用の便秘・悪心嘔吐は比較的高頻度。

<フェンタニル>

- ・モルヒネ等より悪心嘔吐・便秘の副作用が少ない。
- ・貼付剤(デュロテップ MT パッチ)は投与が簡便。

<オキシコドン>

- ・5mg 徐放錠 (モルヒネ 7.5mg に相当) がある。
- ・副作用はモルヒネとほぼ同じ。譫妄は少ないとされる。
- ・代謝物に活性がないので肝・腎障害でも使える。

<ブプレノルフィン>

- ・部分的アゴニストのため、モルヒネとの併用不可
- ・坐薬と注射がある。(歯齦貼付剤開発中)
- ・副作用はモルヒネと同様。
- ・注射で 2mg/日、坐剤で 4mg/日が有効限界。

――換算表(ブプレノルフィン除く)――

モルヒ ネ内服	モルヒ ネ坐薬	モルヒ ネ持注	オキシコ ンチン	デュロテ ップMT
			10mg	
30mg	20mg	15mg	20mg	2.1mg
45mg	30mg	22.5mg	30mg	2.1~4.2
60mg	40mg	30mg	40mg	4.2mg
90mg	60mg	45mg	60mg	6.3mg

3-6. モルヒネの使い方のポイント

モルヒネは強オピオイドの代表薬である。モルヒネを使いこなせれば、他の強オピオイドも使いこなせる。

投与開始時期

強オピオイド (第 3 段階薬) を投与開始するのは、第 1 段階薬で十分除痛できない時である。モルヒネは、がんの疼痛でなくても「激しい疼痛」「激しい咳」「激しい下痢」などには適応となっている (徐放剤除く)。

投与の基本原則

最も重要なのは、モルヒネの**血中濃度が常にその人の有効域にあるようにすること**である。そのため、時間を決めて一定時間毎に使用するようにし、頓用を基本にはしない。癌で痛みがある場合は基本的には常に痛みがあるので、「痛くなったら使う」という方法は不適切である。薬剤により投与間隔が決められているのでそれに従う。ただし、MS コンチン等であれば 1 日 2 回では血中濃度が安定しない人もあり、その場合 8 時間毎 3 回にすると疼痛コントロールが改善する。カディアン・パシーフ・ピーガード等の 1 日 1 回投与の薬も、2 回投与にした方が血中濃度が安定する。

一時的に痛みが増強する時 (突出痛) とコントロール不十分な時のために、**追加使用分(レスキュードーズ、レスキュー)**は頓用で必ず準備する。レスキューの用量は内服であれば一日量の 6 分の 1 を一回投与量とする。レスキューは必ず**即効性**の薬剤を用いる。内服であればモルヒネ末、モルヒネ水(オマリ)、またはモルヒネ錠が適している。追加投与の頻度がほぼ一定であれば、追加投与分を含めた総量を一日量として分割投与するようになると、痛みを常時コントロールできることが多い。

至適投与量の決定

徐放剤を用いた投与量決定が一般化している。MS コンチンであれば 20mg2x 12 時間毎で開始し、痛みが残っていれば夜間の安眠が得られるまで→30mg3x 8 時間毎→40mg2x 12 時間毎→60mg2x→80mg2x→100mg2x のように 1~3 日ごとに増量していく。20mg で全く痛みが変わらない場合は効果が感じられるまで 2 倍ずつ増量する。夜間の安眠が得られるようになったら微調整する。

高齢者などでは 1 日 20mg でも過量となることがあるので、カディアン、モルペス、MS ツワイスロンなどを分割し、1 日 5mg、7.5mg、10mg などの量から開始するという

方法もある。(下の処方の場合、30mg スティックを 10mg ずつに分けて 2 日分処方すると、合計 6 日分になる)

カディアンスティック 30mg	1 包
1 回 1 0 ミリグラムずつに分包	
●分 1 夕食後	2 日分
H20-11-19	

このように処方コメントを書く
と薬局で手で分包してくれる。

投与方法の変更 (量は 3 ページ左下換算表を参照)

経口投与が困難または不可能の場合、塩酸モルヒネ坐薬 (アンペック坐薬) を、8 時間毎に 1 日 3 回投与する。アンペック坐薬 1 個では多い場合、坐薬をパッケージごと横に半分にはさみで切って投与できる (縦割りにしようとする粉々に割れる。残りの半分は必ず薬局に戻す)。

坐薬も不可能な場合には持続注射 (皮下注、静注) とする。血中濃度の安定のためには、1 日数回皮下注などではうまく行かず、ポンプを用いた持続注射が必須である。持続注射は、血中濃度が安定することと腸管・肝臓を通る量が少ないことから、副作用発現率は経口より少ない。持続静注の場合、点滴に混じて投与すると調節が難しくなるので (終末期にはモルヒネは減らせないけど点滴は減らしたいことが多い)、**側管からシリンジポンプで投与するのが良い**。投与経路の変更をおこなう場合には、モルヒネの空白あるいは過剰が起こらないよう、最後に投与した内服あるいは坐薬の効果持続時間から注射開始時間を割り出す必要がある。

末期になっても痛みは消えないので、最期まで投与を持続しないと「痛みに叩き起こされる状態」になる。

「のめないから中止」は最も不適切な対応である。そのため、現在の方法で投与を続けられなくなったらどうするかをあらかじめ考えておく必要がある。

投与量の調節

いずれの場合にも、病状の変化があるので、機会あるごとに至適投与量をはずれていないかどうかの評価を行う。モルヒネの適量の目安は「痛みが消えていて、眠くならない量」である。痛みがみられれば増量し、眠気が見られれば減量を試みる。減量はそれまでの 70% に減量することを目安に行い、痛みが出現したら直ちに元の量に戻す。眠気があるが減量すると痛みが出現する場合には、全身の体力が低下する最期の時期に来ているか、高カルシウム血症など他の原因がある場合も多い。体力があるのに眠気で困る場合は、以前はリタリンを投与していたが 2008 年 1 月から実質的に使えなくなった。代替薬候補としてはベタナミンがある (現在患者限定で試用中)。

中止する場合は、徐々に減量する。いきなり中止すると退薬症状が出現したり痛みが出ることがあり、患者の自信が大きく崩れ、患者医師関係も崩れることがある。放射線治療や手術などで痛みが軽快した場合にも徐々に減量し、1 ヶ月ぐらいかけて MS コンチンやカディアンなら 10-20mg/日まで減量してから中止する。

3-7. モルヒネの副作用対策

モルヒネを使用する際には、**同時に副作用対策を必ず行わなければならない**。それを怠ると「副作用の強い薬」という印象を与え、精神的な影響も加わってその後の治療がうまくいかなくなる場合がある。主なモルヒネの副作用は、悪心・嘔吐、便秘、過量投与による眠気、さらに大量に投与した場合の呼吸抑制である。副作用発現率は、便秘が約 4 割、悪心・嘔吐が 3 割弱、食欲不振と眠気は適量投与であれば 1-2 割にとどまる。

基本常識として、モルヒネ等のオピオイドを開始するときに**次の 2 薬は必ず併用する**習慣を身につけたい。

便秘に→	プルゼニド 2 T	1 x 眠前
吐き気に→	ノバミン 3 T	3 x (2 週)

便秘は投与を続ける限り持続するので、必要な患者には下剤併用を続ける。大腸刺激性緩下剤 (プルゼニド、テカパロンなど) では便が硬くて出にくい場合には、**酸化マグネシウム (カマ・マグラックス・ミルマグ等) などの便膨化剤を加える**。元々便秘がちの人には、下剤を多めに使う。

モルヒネを使って一旦便秘になると、通常の便秘に対する処置では対処できないことも多く、一時的にモルヒネの投与を中止しなければならなくなる。多めに下剤を用いておいて、下痢気味なら減らしていく方が、排便コントロールはしやすい。便秘でどうしてもなくなった時には、デュロテップ MT パッチに変更すると痛みを我慢させずに便秘を解消できることがある。

悪心嘔吐は 1 週間前後でおさまるので、2 週間たって吐き気がなければノバミンは中止する。ノバミン以外にはハロペリドール (セレネース)、メトクロプラミド (プリンペラン)、ドンペリドン (ナウゼリン) など効果がある。セレネースは腹部膨満感に対しても効果がある。

眠気は投与初期に現れることが多く、数日-10 日ぐらいで慣れることが多いのでそのまま投与を続行する。数日は眠気が出るかもしれないことをあらかじめ説明して

おく。ある程度の期間投与後の眠気であれば、痛み刺激の減弱を表している場合と全身状態の悪化を表している場合の両方があるので、前者の可能性が強ければ減量を試みる。特に高齢者や腎障害がある人では、モルヒネ代謝産物が蓄積して意識障害やせん妄が生じやすく、その際は休薬するか、デュロテップ MT やオキシコンチンに変更する。呼吸抑制は生命にかかわることはほとんどなく、覚醒時 10 回/分・睡眠時 6 回/分以上であれば問題ない。

明らかな過量投与（投薬ミスなども含む）の場合は、拮抗剤のナロキソンを投与する。ナロキソンは効き目がモルヒネ徐放剤より早く切れるので、ナロキソン 1A(0.2mg/1ml)を 10 倍希釈して 1ml ずつ静注し、呼吸回数が 10 回/分より多くなるまで継続し、1 日 2 回の徐放剤で 12 時間、1 回の徐放剤で 24 時間、デュロテップ MT では 17 時間以上継続して観察し、呼吸 10 回/分を保つ。

大原則として、**モルヒネを開始する時には同時に十分量の副作用抑制薬を投与する**。また生じる可能性のある副作用を話しておき、副作用が起きたときに余計な不安を感じなくてすむようにすることも重要である。

3-8. オキシコドン徐放剤・速放剤

オキシコンチン（オキシコドン徐放剤）が 2003 年 7 月に、オキノーム（オキシコドン速放剤）が 2007 年 2 月に発売された。オキシコドンはモルヒネと同様の効果があるが、代謝物が少なくその活性も低いため、**肝障害や腎障害があっても使える**という利点がある。モルヒネ同様有効限界はない。第一段階薬で痛みが取りきれない場合、モルヒネと同様第一選択薬となる。

オキシコンチンの基本的な使用法は MS コンチンと全く同じである。すなわち、10mg2x 12 時間毎で開始し、痛みが残っていれば夜間の安眠が得られるまで→15mg3x 8 時間毎→20mg2x 12 時間毎→30mg2x→40mg2x→50mg2x のように 1〜3 日ごとに増量していく。10mg で全く痛みが変わらない場合は効果が感じられるまで 2 倍ずつ増量する。夜間の安眠が得られるようになったら微調整する。

内服での効力はモルヒネの約 1.5 倍であり、オキシコンチン 5mg 錠はモルヒネ約 7.5mg に相当する。**消化器系の副作用はモルヒネ同様に生じるので、下剤と制吐剤の予防的投与は必ずおこなう**。

NSAIDs で痛みが取れない場合、10mg 2x(5mg 錠)でコントロールできる率がかなり高いという報告がある。

オキノームによるレスキューは徐放剤 1 日投与量の 1/4

〜1/6 を 1 回量の目安とすれば、多くの場合うまくいく。

3-9. デュロテップ MT パッチの使用

<2008 年限定情報：デュロテップ MT パッチ登場>

これまでのデュロテップパッチは薄い袋に入った構造であったが、マトリクスタイプ（湿布のように基剤に薬品が含まれている）の MT パッチに切り替わる。これまでのパッチは 2009 年春には製造中止になる予定。使用方法は全く同じである。同じ効果のパッチでは MT パッチの方が 1.68 倍多く薬品を含有しており、表示量も大きくなっているため貼付量を間違えないように注意する。

フェンタニルは肝でほぼ代謝されるため内服では効かず、日本には貼付剤と注射しかない。フェンタニルは消化器系の副作用が少ないことが大きな利点である。

3 日に 1 回貼り替える。2.1mg, 4.2mg, 8.4mg, 12.6mg, 16.8mg がある（当院は 2.1 と 4.2 と 12.6）。2.1mg パッチでもフェンタニル注 21 本分が含まれており、モルヒネ内服 30mg/日ぐらいに相当するので過量投与に注意。

添付文書によると、使用上次のような制約がある。

- ① 1 度はがれたら、貼り直さずに新しいのを貼る。
- ② 投与量を変更するときは、全部新しいのを貼る。
- ③ デュロテップ MT を使用する前には、別のオピオイドを使っていなければいけない（至適量算出のため）。
- ④ モルヒネと併用してはいけない。ただし、レスキューにモルヒネを使用するのはよい。

これらのうち、②と④は状況に応じて臨機応変に対応しないと患者の症状コントロールや医療経済上好ましくない場合もある。③は基本的に守ったほうがいいが、デュロテップ MT の使用に熟達してきたら、デュロテップ MT をオピオイド開始薬とすることも不可能ではない。（これまで保険審査で切られたことはないが、症状詳記は書く）**他剤からの移行の目安、調節の目安、薬剤の特性**

（3 ページ左下換算表を参照して下さい）

- ・（元の換算表によると平均 90mg/日の経口モルヒネ→4.2mg 1 枚とされるが、実際には）30〜100mg/日が 4.2mg 1 枚と考えたほうが良い。〜160mg/日で 8.4mg が適量。
- ・経口モルヒネ 20mg/日やオキシコンチン 10mg2x の場合は、MT パッチ 2.1mg 1 枚がほぼ等価鎮痛容量。
- ・これまでのパッチ(2.5)の 1/4 面貼付などは、マトリクスタイプなので 2.1mg パッチを半分に切ったりすればできるはずだが、説明書には「切るな」と書いてある。
- ・代謝の関係からか開始数日は必要量が増加するこ

とが多い。開始後約24時間で目標の血中濃度になる。48時間後の評価で効果が不足していたら1.5倍から2倍に増やしてよい。

- ・3日目に血中濃度が不足する例が2割程度ある。その場合2日毎に貼り替えるかレスキューで対応する。あるいは複数枚貼っていれば貼替え日をずらす。
- ・上限は50.4mg/3日が目安とされているが、デュロテップMTパッチを増量してもそれに見合った血中濃度の増加が得られないことも多いという測定結果が出ており、むやみに増量するよりは薬剤の変更や併用を考えたほうが医療経済上も好ましい場合がある。

デュロテップMTパッチ使用時のレスキューは現状ではモルヒネを用いるしかないが(米国では口腔粘膜吸収剤が1999年からある)、デュロテップMT開始時の換算表を用いてレスキュー量を設定すると大抵過量となる。モルヒネ製剤で痛みがコントロールできていてデュロテップMTに変更した場合は、変更前に使用していたモルヒネ1日量からレスキュー量を割り出す(内服なら6分の1。痛みのコントロールが不良でデュロテップMTに変更した場合は、変更前のモルヒネ1日量の4分の1程度)。いずれも、レスキューで痛みが消えなければ意味がないので、効果が不足する場合は少しずつ増量していく。

デュロテップMTからモルヒネに変更する場合も、換算表を用いて逆換算してはならない。少なめに投与して痛みがあれば増量していく。現実にはデュロテップMTはそのまま少量ずつモルヒネを追加するのが良い。

4-1. 神経障害性疼痛と

鎮痛補助薬

オピオイドが効きにくい痛みに対しては、オピオイド増量では痛みが抑えられないことがある。代表的な痛みはNeuropathic pain(神経障害性疼痛)と骨転移痛である。

1) Neuropathic pain

モルヒネだけではおさまらない癌性疼痛の代表として痛覚求心路遮断による痛み(neuropathic pain)がある。このような場合には鎮痛補助薬の併用が効果的である。現在鎮痛補助薬として主に使われているものを示す。いずれも現在のところ癌性疼痛に保険適応がないので、病名には留意する必要がある。

ガバペンチン(ガバペン:抗けいれん薬)

600~1200mg 2×~3×

神経障害性疼痛、帯状疱疹後神経痛、ほてりなどに有効。外国では第一選択薬にしている国が多い(現在日本では難治性てんかんにのみ保険適応)

メキシレチン(メキシチール:抗不整脈薬)

50~150mg/回 1日3回

- ・神経障害性疼痛(特に末梢神経障害)、癌性腹膜炎の痛みにも有効率が高いといわれる。
- ・副作用:悪心、嘔吐、食欲不振、胸やけ、振戦等(吐き気はナウゼリンなどでほぼ対応可能)

ケタラール(ケタミン:静脈麻酔薬)

50~300mg/日を持続皮下注または持続静注。全身麻酔薬であるが、モルヒネ単独でねばるよりケタミン併用の方が眠気や悪心が少ないことが多い。モルヒネ耐性を解消する効果も確認されている

クロナゼパム(リボトリール・ランドセン)抗てんかん薬

0.5mg 1x 眠前から徐々に増量。眠気・ふらつきあり。

アミトリプチリン(トリプタノール)三環系抗うつ薬

10~25mg 眠前から徐々に増量。100mg分4ぐらいまで鎮痛補助薬に関しては、エビデンスが固まっていない部分も、個人差も大きく、情報の整理が待たれる。

2) 筋骨格系の痛み<NSAIDsの併用>

neuropathic painと並んで、筋骨格系の痛みにもモルヒネはやや効きにくい。このような場合はモルヒネと非ステロイド消炎鎮痛剤(NSAIDs)を併用することで痛みのコントロールが改善する場合が多い。使用量は通常の痛みを使用する量を標準とする(天井効果=有効限界があり、増量しても効果が上がらない)。内服できないときには各種坐薬、それも困難なときには注射剤としてロピオンやメチロンをオピオイドに混じて投与することも可能。

骨そのものの痛みには、放射線照射が有効である。症状を抑えるためであれば、6~10Gy 単回照射でもかなり有効。また、破骨細胞を抑制するビスフォスフォネート製剤(ゾメタ注など)も、骨痛に著明な効果を示す場合が多い。ゾメタはすべての癌腫の骨転移が適応。

4-2. 痛み以外の症状への対応

癌には痛みの他にもさまざまな症状が現れる。代表的ないくつかの症状について、特に通常の場合と対処法が異なるものを中心に、原因と対策を簡単に述べる。

悪心・嘔吐

悪心・嘔吐は、局所の問題から気分的なものまで、実にさまざまな要因によって起こる症状である。悪心を伴

う嘔吐は非常に不快なので、適切に治療する必要がある。

通常の悪心・嘔吐

→ナウゼリン、プリンペラン、ノバミン等

脳圧亢進に伴うもの

→ステロイド

消化管閉塞 →オクトレオチド(後述)

物理的には経鼻胃管、バイパス手術等

消化機能の低下による嘔吐に、消化酵素剤(ペリチーム)投与が著効した経験もある。また、めまいを伴う嘔吐にトラベルミンやアタPが効くこともある。

下痢

癌に伴う下痢は、消化管の浮腫などの機能不全で起こるものが多く、感染性の下痢でなければロペミンやブスコパンを積極的に用いて良い。それでもダメならモルヒネを使用する。イレウス症状もあるときは、オクトレオチド(商品名サンドスタチン)が有効である場合が多い。

腹水・胸水

初めは利尿剤で対応する。それでも貯留して苦しい場合は穿刺を行う。穿刺排液に伴う蛋白喪失が余命を短縮すると永く信じられていたが、米国で行われた大規模な調査では、穿刺せず我慢した群より、排液した群の方が、平均生存期間が長いという結果が出ている。タンパク喪失に対しては、ワシントンマニュアルでは腹水 1 リットルあたり 5~8g のアルブミンを補充するとなっている。

腹部膨満感

さほど膨満していないのにお腹が張る自覚症状が強い場合、セレネースが効くことが多い

消化管閉塞

消化管閉塞により、嘔吐や腹痛、腹部膨満などのイレウス症状が生じる。腫瘍の増大等の要素と、腸管浮腫などの要素の両面から症状が生じる。閉塞機転と症状に応じて、胃瘻・腸瘻造設、胃空腸吻合などが有効であるが侵襲を伴うので適応は慎重に判断する必要がある。点滴の減量・中止も大抵の場合状態を改善する。

ソマトスタチンの誘導体であるオクトレオチド(商品名サンドスタチン)が、消化管の浮腫を軽減し、同時に腸液の分泌を減らして、症状を改善する。また、腸管浮腫によると思われる下痢にも効果があり、いずれの目的で使用した場合にも、副作用はほとんどない。サンドスタチンの注射薬は、50 μ g と 100 μ g があり、当初は 1 回 50 μ g を一日 2 回皮下注射する。効果が不足していれば一日 300 μ g まで増量することができる。持続皮下注にモルヒネと混じて使うこともできる。悪性腫瘍による消化管閉塞に対して、2004 年 10 月適応追加になった。

呼吸困難(感)

動脈の酸素分圧が低くなくても、呼吸困難感は比較的多く見られる症状である。モルヒネが有効で、フェンタニルはほぼ無効である(オキシコドンは多分有効)。少量モルヒネが著効する場合も少なくない(カディアン 5mg/日など)。呼吸回数が覚醒時 10 回/分以下にならない範囲で十分に使う。それでも呼吸困難が続く時はセパゾン等の抗不安薬を追加する。ベンゾジアゼピン系薬剤の呼吸抑制は、致命的になることはまずない。また、少量の酸素投与が自覚症状を軽減する場合も多く、在宅酸素療法も広く用いられている。この 3 つを少量ずつ組み合わせるのが最良と考える。どれか単独で症状をコントロールしようとする、実際の寿命より早く命の終わりを迎わせてしまう可能性が高い(消極的安楽死の範疇に入る)。

精神症状

精神の安定は、症状のコントロールと生活面のケアがしっかりしていないと得られにくい、それらが充実していても精神的に不安定となることが多く見られる。家族やスタッフが濃厚に接することが助けになる場合もあり、逆に一人である方が落ちつく場合もあり、適切な判断が必要である。

不安に対する薬物治療としては、ロラゼパム(ワイパックス)、アルプラゾラム(コンスタ)、クロキサザラム(セパゾン)などの一般的な抗不安薬が第一選択であるが、プロマゼパム(セラ)も眠気が少なく最近注目されている。それで効果がなときは抗うつ剤やセレネースなどの Major tranquilizer の使用が必要となることも多い。可能なら精神科医の診察を受けることが望ましい。精神科を受診する目安として、過剰な不安や混乱、抑うつ状態などが 2 週間以上続くときは考慮した方がよいといわれている。

宗教的ケアも時に絶大な効果をもたらすので、必要があれば積極的におこなうべきである。

食欲低下

がんの進行による体力低下以外に何か原因があって食欲が低下している場合は、原因の治療をおこなう。進行がん以降で比較的多く見逃されやすいのが、高カルシウム血症であり、ゾメタがよく効く。

がんの進行によって体力が低下し、それによって食事が減少しているのは、自然なことである。たとえば老衰で命が終わりそうな人は、ほとんど何も口にできなくても静かに苦痛なく過ごすことができる。それを自然なこととして見ていられないのは、がんの場合は老衰より遙かに早くその事態が訪れるためである。

家族は「なるべくたくさん食べて、元気になって」と

言っても、患者さんの身体がそれを受け止められない時には、食べることを勧められるのは苦痛でしかない。しかし家族に遠慮して、我慢しながら食べている人も多い。

がんが進行してきて食事量が少なくなってきた時の適量は、「食べたいと思うものをおいしいと思える量だけ食べる」ことで、たくさん食べればそれだけ栄養になるわけではないことを、本人も家族も理解しておく必要がある。受け止められる以上の栄養分や水分を無理矢理身体に詰め込むと、逆に身体の負担が増すことは、皆が認識しておいた方がよいと考える。

全身倦怠感

進行癌による全身倦怠感は、特にターミナル後期では必発である。この症状に対して根本的な解決法はないが、ステロイド投与が有効な場合がある。ナトリウム貯留作用のないデカドロンやリンデロンが好んで用いられる。余命 2-3 週以内と判断したら、積極的に増量して良い。また、補中益気湯などの漢方も効果があるといわれている。ただし、ステロイドは身体の中にある元気を無理矢理引っ張り出してくるような働きをするので、ステロイドをある程度増やしても倦怠感が取れない時や逆に増強する時には、ステロイドの適応はない。そのような場合は、後に述べるベンゾジアゼピン系の薬剤に移行する。

悪液質があって補液や高カロリー輸液が投与されている場合、**補液や高カロリー輸液の減量または中止**で倦怠感が軽減することが多く、試みる価値はある。緩和ケアの現場では**浮腫や喘鳴が出現したら、積極的に補液を減量**している。＜終末期癌患者に対する輸液治療のガイドライン (<http://www.jspm.ne.jp/>) 参照＞

それでもどうしてもない最末期の「身の置き所のないだるさ」に対してはベンゾジアゼピン系の薬剤を使用する必要があるが、ぐっすり眠れる量の半量（ドルミカムであれば開始時 1-2A が一日で入るぐらいが目安）を投与すると、眠ってしまわずにだるさがかなり楽になることが多い。その際、次のように説明している。

「がんで体力が減っていく場合、身体は急速に年を取って弱っていくが、頭は年を取らない。頭が『私の身体はこれぐらい動くはず』と思っても身体がそれについてきてくれないので、そのズレが強いだるさになる。身体を元気にしようという治療はうまく効果が出ないので、楽にするには頭の方を少し薬で休ませて、身体とのズレを少なくするのが一番よい方法」。

同種同効薬の内服（ハルシオン(0.125)2T2x など）や坐剤（ダイアップ坐薬）でも同様の効果が得られる。ベンゾジアゼピン系の薬は、代謝亢進や耐性（慣れ）による必要

量増大が見られることが多いので、身の置き場のないだるさが強いときには積極的に増量してよい。内服困難なときはダイアップ坐薬(4mg, 6mg)やドルミカム注(1日2-20A ぐらいを持続静注または持続皮下注)を使用する。

不穏・混乱

体力低下や精神的負担などで不穏や混乱に陥る患者は多い。以前はハロペリドール（セレネース）などの古くからある major tranquilizer が推奨されたが、世代の新しいリスパダール（リスパダール）は副作用の錐体外路症状が少なく、効果もはっきり自覚できることが多く、緩和ケアの現場での使用は増加している。ただし全く無効な患者もあり、その場合はセレネースなどを使用する。

高カルシウム血症

進行癌の 15%、末期癌では 3 割前後に高カルシウム血症が生じる。高カルシウム血症の症状は全身倦怠感・食欲不振・口渇などで、重症化するにつれて悪心・嘔吐・混乱・意識障害が見られるようになる。これらの症状は**癌末期の症状とほぼ重なっており見過ごされやすい**。そのため、癌患者の診療では、採血の機会があれば常にカルシウム値を測定する習慣を身につけたい。高カルシウム血症が放置されると、本来の病気の経過より早く死を迎えることになる。高カルシウム血症だけによる症状であればゾメタ注などでカルシウムを低下させる治療によって全身状態は改善する。ただし、カルシウム値が増加している患者は同時に末期である場合も多いため、「カルシウムが正常になれば元気になりますよ」とうかつに言わないようにする。ゾメタ注によるカルシウム抑制効果は 2-4 週間続く。ゾメタは 4 週に 1 回の頻度で投与するのが標準である。

5. ま と め

本マニュアルの要点を列記すると次のようになる。

- ◎ 緩和ケアはどの医療現場にも必要である
- ◎ がんの痛みを取り去ることは医療者の義務である
- ◎ 基本的なオピオイドの使いこなしを身につけよう
- ◎ オピオイドの副作用は初めから予防する
- ◎ 痛み以外の症状についても治療を怠らない

それぞれの医療現場で、患者さんの緩和ケア需要を見逃さずに汲み取り、自分で提供するか専門家に依頼するかして需要に応える姿勢が、これからの医療者には求められている。