

帝京緩和ケアマニュアル

Ver.1	2009年	2月	1日
Ver.2	2010年	3月	1日
Ver.3	2011年	2月	1日
Ver.4	2011年	9月	1日
Ver.5	2014年	2月	1日
Ver.6	2016年	9月	1日
Ver.7	2018年	11月	8日
Ver.8	2019年	3月	1日
Ver.9	2020年	12月	9日
Ver.10	2022年	2月	1日
Ver.10.1	2022年	9月	1日
Ver.10.2	2022年	9月	22日

帝京大学医学部附属病院 緩和ケアセンター・緩和ケアチーム
帝京大学医学部緩和医療学講座 緩和ケア内科

目次

I. 緩和ケアとは	- 1 -
1. 当院における緩和ケアの位置付け.....	- 1 -
2. 緩和ケアの適応とあり方.....	- 2 -
3. 帝京緩和ケアチーム・緩和ケア内科へのアクセス方法.....	- 5 -
4. 薬剤の適応外使用について.....	- 6 -
5. 海外渡航時の医療用麻薬携帯について.....	- 6 -
6. がん性疼痛緩和指導管理料の算定実施について.....	- 7 -
II. 疼痛緩和マニュアル	- 8 -
1. 痛みの評価.....	- 9 -
2. 治療目標の設定.....	- 10 -
3. 疼痛緩和の実際.....	- 10 -
4. オピオイド投与の基本.....	- 12 -
5. オピオイドスイッチング.....	- 20 -
6. オピオイドの副作用コントロール.....	- 21 -
7. 神経障害性疼痛への対応～鎮痛補助薬の使い方.....	- 23 -
8. がんの痛みの集学的治療.....	- 23 -
-	-
III. 呼吸器症状マニュアル	- 26 -
1. 呼吸困難.....	- 26 -
IV. 消化器症状マニュアル	- 30 -
1. 食欲不振.....	- 30 -
2. 悪心・嘔吐.....	- 31 -
3. 腹水貯留.....	- 35 -
V. 栄養マニュアル	- 37 -
1. がん.....	- 37 -
2. 慢性心不全.....	- 38 -
VI. 口腔ケアマニュアル	- 40 -
1. がんの治療に伴う口腔の変化.....	- 40 -
2. 周術期口腔機能管理（表1）.....	- 41 -
3. がん患者の口腔チェックポイント.....	- 41 -
4. がん患者に対する口腔ケア.....	- 42 -

VII. 医療・ケアの意思決定プロセス(※ACP)および人生の最終段階(※※EOL期)の

看取りについて.....	- 40 -
1. 人生の最終段階(※※EOL期)における医療・ケアとは	-44-
2. ACP とは	-44-
3. EOL 期の看取りについて	-44-

I. 緩和ケアとは

緩和ケア (Palliative Care)

Palliative care is an approach that improves the quality of life of patients and their families facing the problem associated with life-threatening illness, through the prevention and relief of suffering by means of early identification and impeccable assessment and treatment of pain and other problems, physical, psychosocial and spiritual. (World Health Organization, 2002)

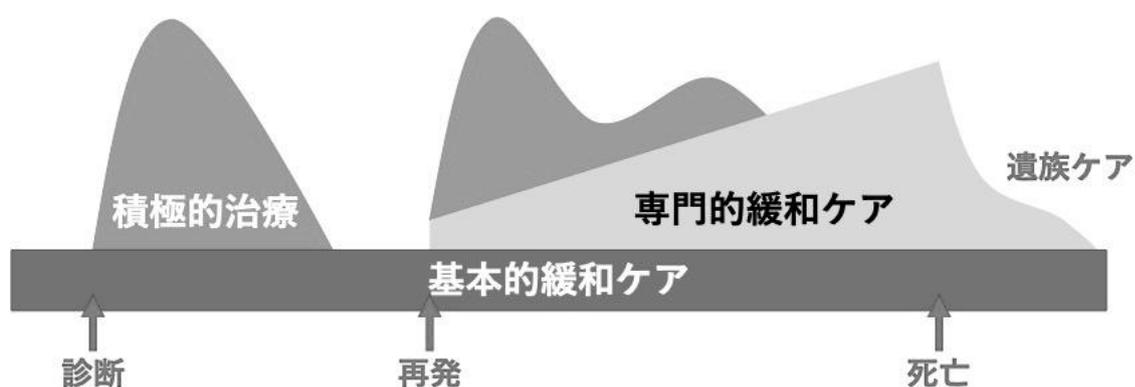
緩和ケアとは、生命を脅かす病に関連する問題に直面している患者とその家族の QOL を、痛みやその他の身体的・心理社会的・スピリチュアルな問題を早期に見出し的確に評価を行い対応することで、苦痛を予防し和らげることを通して向上させるアプローチである。

(WHO 2002、日本緩和医療学会定訳)

1. 当院における緩和ケアの位置付け

医療には、患者の苦痛を和らげ、QOL を向上、または維持するような取り組みが求められる。これは、疾患や医療分野、重症度によって特定されることなく、医療全般に共通することである。

生命を脅かす疾患の治療と緩和ケアとの関係の一例を下に示した。



緩和ケアは、生命を脅かす疾患と診断される前後から、患者の死亡後まで行われる。かつて終末期医療と同列に扱われていた時代と異なり、疾患(がん等)に対する積極的治療が円滑かつ苦痛なく行えるための支持療法、緩和的放射線治療や interventional radiology (IVR)、advance care planning (ACP) を含む意思決定支援、家族ケアや医療従事者へのケアなど多くの介入を含む概念である。

緩和ケアは、診療科や職種を問わずすべての医療従事者が行うべき「基本的緩和ケア」と、緩和ケアチームなど専門家が行う「専門的緩和ケア」に大別されるが、ケアを提供する側の環境や患

者の個別的な事情により両者の境界は流動的なものとなりえる。

2. 緩和ケアの適応とあり方

基本的な姿勢

すべての病院スタッフが心がけること

すべての患者に公平に、疾患にともなう症状、検査、処置、手術などに生じる身体的、精神的苦痛に対して、病院スタッフは常に優しさと慈しみのある対応を心がける。

患者の治療過程や死別後(例 会計などで来院されたとき)、患者を支える人に対し、介護のねぎらいや死別の悲しみを慮る姿勢を持つ。

(1) 緩和ケアの導入

患者のためのケア

医療スタッフは、すべての患者の不快感に注意をはらい、適切に、診断・評価を多職種で行う。不快感とは、身体・心理社会的・スピリチュアルの問題をさす。症状の緩和目標は、患者本人のニーズ、自己決定を最優先して設定し、医療者の価値観が先行しないように努める。症状緩和について患者・家族へ説明し、記録に残す。

チーム医療

患者の意向と異なる家族の申し出や、患者の意思が確認できないときの家族の求めには慎重に対応し、多職種でミーティングを持つなどする。さらに、終末期の鎮静など倫理的問題を含む場合は、単独のスタッフでの判断は禁忌である。決定困難な場合は、臨床倫理委員会を活用する。

不快感を呈しやすく病状変化の速い悪性腫瘍については、特に症状緩和や心理的支援が重要となる。必要に応じた専門的な関わりを多職種で行う。

緩和ケアの導入

がんが診断される前後から、主治医、担当看護師によって基本的な緩和ケアは導入される。適宜、症状スクリーニングシートを活用して、潜在的な症状を明らかにしながら、苦痛緩和に取り組んでいく。主治医、担当看護師によって苦痛の緩和に難渋する場合は、緩和ケアチームなどを活用するなどし、患者の苦痛緩和に努める。

症状スクリーニング

当院では入院・外来患者に症状スクリーニング(自記式)を行っている。各項目で NRS 7 以上、嘔吐 6 回/日以上、眠れなくて困っている、便秘 1 週間以上なし、硬い、下痢にチェックがある、身体以外のつらさやお困りなことのどれかにチェックがあるなどに該当する場合はすみやかに病棟内のチームにて、緩和ケアチームやがん相談支援室、医療福祉相談室など各専門部署への

相談を含めたそれぞれの苦痛に相応の対応を検討し、症状スクリーニングシートを有効に活用し、苦痛緩和に努める。

緩和ケア内科外来、緩和ケアチームの活用

患者の承諾または希望によってなされ、病期は限定しない。末期介入ではなく、がん診断早期からの介入が望ましい。診療報酬上は、悪性腫瘍が対象疾患であるが、それに限定されるものではない。依頼方法参照のこと。

<導入時期の目安>

基本的には、主治医、担当看護師による緩和ケアが提供されるが、症状緩和に難渋するときは、以下の手順で依頼する。

入院患者；ナビゲーション「チーム依頼」から緩和ケアチームへ依頼

外来患者；ナビゲーション「コンサルテーション」を用いた通常の依頼と同じ。

内科外来(緩和ケア内科*)へ「日未定」で依頼のうえ、患者に内科外来受付で日程調整をするよう伝える

* 専門外来名；症状緩和・がん患者支援外来

依頼者；医療スタッフなら誰でも依頼できる。主治医の了解と、患者(できない場合は家族)へ説明のうえ依頼することを原則とする。

<支援のあり方>

治療を支える役割として、緩和ケア内科の診察・面談の中で、患者は疾患に対してどのように思っているか、不安は何か、さらなる医療者の援助を望んでいるか、生活での困りは何かなど問題抽出とそれらの整理を行い、主治医に返していく。また、問題解決のための提案を行う。

基本的に、主治医－患者関係がよりよい状態を保てるよう関わっていくことを目標とするため、特に治療中は過度な介入にならないよう心がける。終末期に近づくに従い診察・面談回数を増やしていくが、積極的に施行を希望する内容(薬剤による症状緩和、在宅移行支援など)があれば依頼に応じた介入を行っていく。

<支援の目標>

どのような病期にあらうとも、緩和ケアの目指すところは患者の心の自立である。自分の人生を自ら選択し(自己決定)、結果如何に関わらず選択した自分に了解ができること、そのことは誰にでも等しく訪れる死に向き合う力をもつことに繋がる。不快な症状緩和、問題解決援助はそのために行われるのである。

認知障害、意識障害、小児などこのプロセスが困難なケースも多い。しかし、困難と判断する前に、そのようなケースが持っている ability(能力)を評価し、それが最大限発揮できるよう援助を試みるこそ患者の尊重に繋がると考える。

再発がん患者の支援は、一施設内で完結できるものは限られている。多施設間の連携を取り

ながら、患者・家族が安心して過ごせる援助を行っていく。

- この場合、入院が必要になったときは主治医の病院に入院となる。
- 主治医を持たないで当院緩和ケア外来をした患者については、当院当該科に相談の上で併診、または、入院可能な地域医療機関と連携をとる。
- がん治療医や主治医が当院の場合はチーム医療として外来または兼診で対応する。

(2)緩和ケア病棟・ホスピス(以下、ホスピスと略す)を患者が希望した場合

当院には整備されていないので、他施設紹介となる。対象疾患は、悪性腫瘍または AIDS に限定されている。多くのホスピスは、患者自身が病名・病状説明を受けていること、治癒を目指す治療の適応がないことを理解されていることなどを条件とするため、どのように認識されているか、今後どのような治療を希望されているかなどを確認し、ホスピス外来を受診できるよう支援(情報提供書の作成、画像の貸し出し、ホスピス所在地や受診方法の情報提供)をする。

国立がん研究センター がん情報サービス

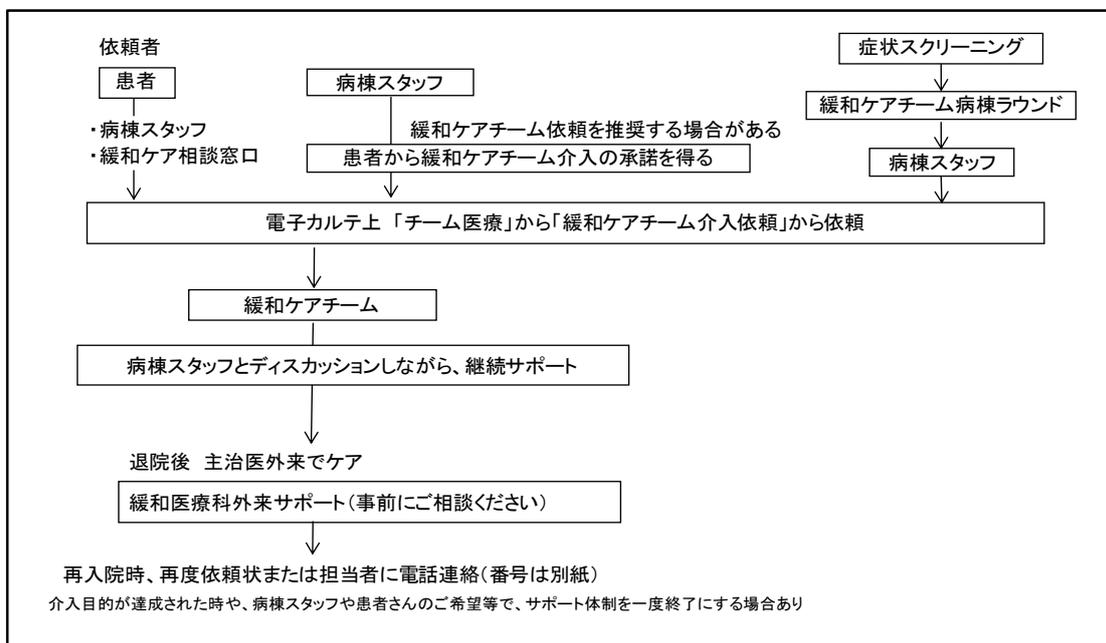
<https://hospdb.ganjoho.jp/kyoten/kyotensearch>

手順

- ① 患者自宅に近いところを数箇所選択し、名称、電話番号を渡し、家族または患者本人に電話を入れてもらう。その際、初診外来の予約を取ることを伝える。
- ② 情報提供書、画像を家族に渡し、ホスピス初診外来に受診してもらう。
注意： その際、ホスピスでは入退棟審査会を経て、患者の受け入れが決定されるため、審査会の結果は誰にどのように連絡があるか確認する一文を情報提供書に書き入れておく。
- ③ 審査会の連絡を受け、転院等の日時調整を図る。
転院相談の調整は医療福祉相談室と連携して行う。
転院までに看護サマリー、初診時から変更になった内容(薬剤など)を書いた情報提供書を準備する。

3. 帝京緩和ケアチーム・緩和ケア内科へのアクセス方法

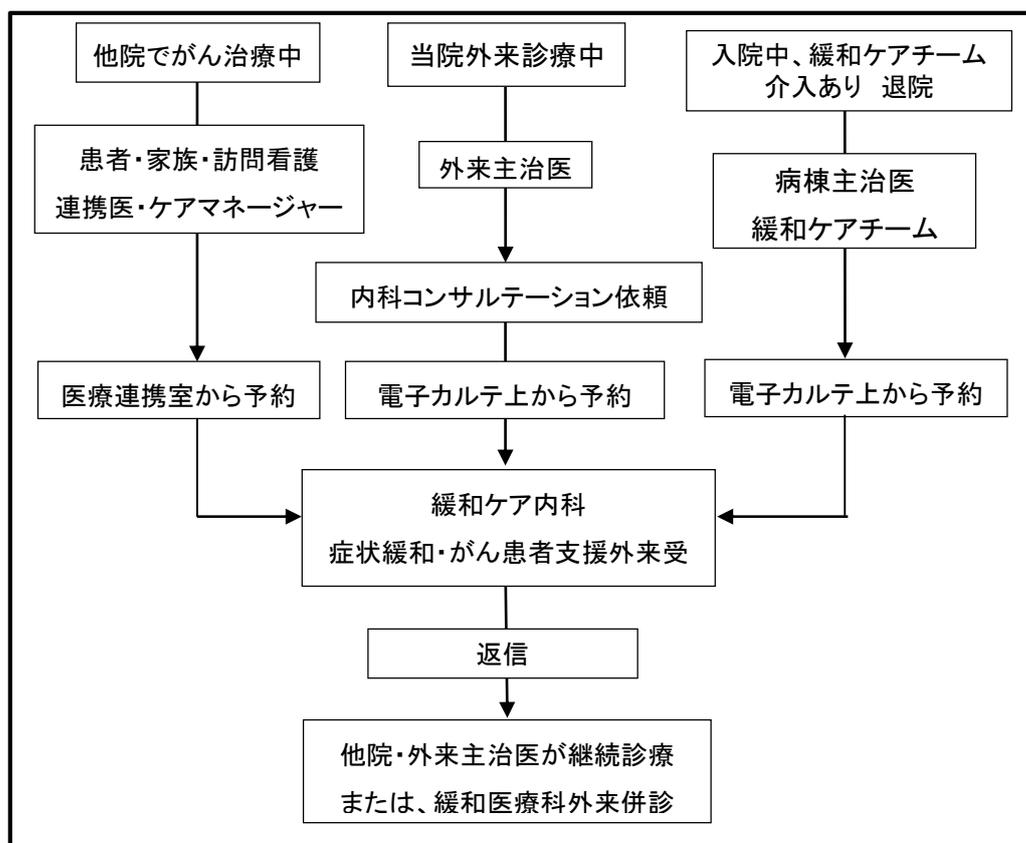
(1) 帝京緩和ケアチーム依頼方法



(2) 緩和ケアチームメンバー

- ・ 緩和ケア内科医師
- ・ メンタルヘルス科医師
- ・ 循環器内科医師
- ・ 緩和ケアチーム看護師
- ・ 薬剤師
- ・ 公認心理師
- ・ 管理栄養士
- ・ リハビリテーションスタッフ
- ・ 歯科口腔領域スタッフ

(3) 帝京緩和ケア内科受診方法



4. 薬剤の適応外使用について

本マニュアルにおいて適応外使用に該当する薬剤についてはモルヒネ^(適外)と記載している。

患者に対し、適応外使用薬を投与する場合は未承認新規医薬品等評価委員会の審査を受ける必要がある。

未承認新規医薬品等評価委員会にて緩和ケアチームがすでに承認を受けている一部の薬剤については、緩和ケアチーム介入のもとで、患者に使用目的・メリット・デメリットを十分説明し、説明内容をカルテ記載することで使用可能な場合がある。詳細については緩和ケアチームに問い合わせいただきたい。

5. 海外渡航時の医療用麻薬携帯について

海外渡航時に医薬品の持ち込みに関するトラブル発生の事案があり、医療用麻薬や向精神薬などの携帯には注意を要する。

医療用麻薬を使用している患者の海外渡航に際しては、まず地方厚生局麻薬取締部に輸出(輸入)許可申請を行い、さらに、渡航先国の在日大使館に連絡して必要な手続きを行う必要がある。

詳細については厚生労働省・生活衛生局・監視指導・麻薬対策課発行の「医療用麻薬適正使用ガイドダンス」を参照すると良い。

6. がん性疼痛緩和指導管理料の算定実施について

緩和ケア研修会または指導者講習会を修了している医師が院内にいる病院においては(当院該当)、以下の内容で毎月 200 点の算定ができる。

【算定要件】

1. 対象:がん性疼痛の症状緩和を目的として麻薬を投与しているがん患者。
⇒ 月に 1 回麻薬処方日に緩和ケア研修会修了者は 200 点を算定することができる。
2. 内容:WHO方式のがん性疼痛治療法に基づいた麻薬の処方をする場合
⇒ 副作用対策や疼痛時の対応を含めた計画的な治療管理をしていること。
薬剤の効果の説明を含めた、療養上必要な指導をしていること。

【方法】

- ① 電子カルテナビゲーションマップより「指導料」の項目をクリックする。
- ② 指導料の項目のタブを動かして、がん性疼痛指導料の項目をクリックする。
- ③ 投薬内容や指導内容について、該当項目をクリックする。

II. 疼痛緩和マニュアル

悪性腫瘍を持った患者にとって、疼痛は不安を招き QOL を阻害する症状の一つである。オピオイドを必要とすることが多いため、安全で効果的な疼痛緩和を実現するべく WHO 方式除痛ラダーに従った段階的な投与を基本とする。

疼痛の要因には、身体的原因に加えて、適応障害、うつ、不安、経済的問題や家族の問題など心理・社会的原因が関与する。よって、疼痛緩和は薬剤投与だけではないことを念頭に、身体的疼痛緩和の開始に平行して、患者・家族が抱えている心理・社会的問題の整理を援助し、必要に応じて多職種を導入していく。

本マニュアルは、日本緩和医療学会「がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2020 年版」、2017 年日本医師会「新版 がん緩和ケアガイドブック」を参照し、標準化されていく方法を当院に準備されている薬剤や機器に対応させることができるよう記載したものである。

<全体的な流れ>

- ① まず、患者の訴えを信じる。
- ② 痛みの病歴をとる。(いつ、どこが、どのように)
- ③ それぞれの痛みを列挙し優先順位をつける。
- ④ それぞれの痛みの性質を評価
- ⑤ それぞれの痛みの量を評価
- ⑥ 以前の、または現在の鎮痛薬の評価
- ⑦ ADL(日常生活動作)への影響を評価
- ⑧ 精神面、社会面への影響を評価
- ⑨ アルコールや薬物使用歴
- ⑩ 適切な検査を必要に応じてプランする
- ⑪ 患者、家族と疼痛緩和目標をたてる
- ⑫ 評価から治療への連続したケアの提供となるよう心がける
- ⑬ 治療開始後再評価
- ⑭ 患者、家族とさらにすすんだケアの計画を話し合う

(Oxford Textbook of Palliative Medicine 引用)

1. 痛みの評価

(1) 痛みの質

オピオイドが効きづらい痛みが混在している場合、鎮痛補助薬やステロイド等の多剤の併用が必要となる。よって、痛みの質の評価は、オピオイドが効きづらい痛みを念頭に行う。

オピオイド(モルヒネなど)が効きづらい痛み

- 神経障害性疼痛(含 ヘルペス後神経痛)
- 交感神経痛
- 急速な膜の伸展の痛み(骨膜、髄膜、胸膜、腹膜)
- 褥瘡
- 皮下組織の機械的進展による痛み(四肢の浮腫など)
- 緊張性頭痛 など

この中で、神経障害性疼痛は鎮痛補助薬を必要とすることが多く、さらにその中においても交感神経の痛みはブロックなどを要することが多いため、その特徴を次に列挙する。

神経障害性疼痛の痛みの表現の特徴

ビリビリ、しびれるような、電気が走るような、焼けるような、刺すような、締め付けられるような(体幹部)

交感神経の痛みの特徴

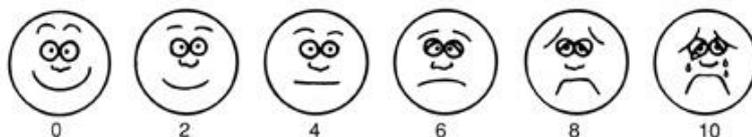
冷感・温感を伴う痛みや冷感・温感による痛みの軽減または増悪。
その場合、皮膚色の変化、発汗を伴うことがある

(2) 痛みの量

進行性の疾患の症状は、経時的に変化する。よって、その時その時に適切な薬剤の種類、量を調整するには、主観的な症状である痛みを数値化しその効果と副作用の評価を繰り返していく必要がある。

フェイススケール

小児用スケールとして海外で開発されたものである。小児、軽度の意識障害や認知障害がある時はフェイススケールを用いることがあるが、しっかりとした成人患者においては正確な痛みの量を測れていないことも多いため、留意すること。



From Wong DL、 Hockenberry-Eaton M、 Wilson D、 Winkelstein ML、 Ahmann E、 DiVito-Thomas PA: Whaley and Wong's Nursing Care of Infants and Children、 ed. 6、 St. Louis、 1999、

Mosby、p。1153。

<院内基本スケール>

NRS(Numerical rating scale)

NRS は下のような質問して痛みの量的評価をする。簡便でスケール表を持ち歩く必要はない。

「もう耐え難い最悪の痛みを 10 とし、全く痛みが無いものを 0 とします。

今、どのくらいの痛みがありますか。

また、この 24 時間で一番辛かった時はどのくらいでしたか。」

治療開始時のみならず、適宜量的評価を繰り返すことで薬剤が至適量であるかモニタリングできる。頻回な質問は患者にとって煩わしく感じることもあるため、患者の表情など観察しながら目的をもって関わる。

◆ 痛みについて自己表現できない場合(意識障害があるなど)ーポイントは眉間のしわ！

声、表情、特に眉間のしわ、血圧の変動、せん妄の有無などで把握に努める。家族など身近な人の観察も情報となる。

2. 治療目標の設定

患者とともに現実的な治療目標を立てる

痛みの強さや性質によっては、完全な除痛を得ようとすると眠気などの副作用が強くなる場合がある。そのため、痛みのコントロールについて現実的な目標を患者と話し合うことが望ましい。

第 1 目標：痛みがなく安眠できる。

第 2 目標：安静時に痛みがない。

第 3 目標：体動時に痛みがない。

3. 疼痛緩和の実際

WHO がん疼痛治療法に沿って進める。

4 つのポイント

- 経口で
- 時間を決めて
- 個々にあわせて
- さらに細かい配慮を

(1) WHO 除痛ラダーの考え方

以前は第 1 段階から治療を開始し、効果が不十分であれば第 2 段階、第 3 段階へと進んでいくことが推奨されていたが、現在は患者の痛みに応じてどのステップから開始しても良いとされている。

第 1 段階：非オピオイド鎮痛薬 ± 鎮痛補助薬
第 2 段階：弱オピオイド ± 非オピオイド鎮痛薬 ± 鎮痛補助薬
第 3 段階：強オピオイド ± 非オピオイド鎮痛薬 ± 鎮痛補助薬

(2) 非オピオイド鎮痛薬

一種類の NSAIDs またはアセトアミノフェンを開始する。プロドラッグ、COX-2 選択的なものが望ましい。副作用や効果の強弱は薬によって差があるため、患者の状態に合わせて選択する。

鎮痛薬投与開始後 24 時間は痛みを観察する。ただし、著しい痛みで患者の不安が強い場合は 24 時間をまたず第 2 または 3 ステップへ副作用に留意しながら進む。

処方例

① セレコキシブ (セレコックス®) 400mg 2X

プロピオン酸系プロドラッグ、可溶性錠剤(胃ろう注入可)、腫瘍熱に有効、鎮痛効果は②、③より弱い。

② ロキソプロフェン (ロキソニン®) 3T 3X

プロピオン酸系プロドラッグ、可溶性錠剤、胃腸障害は少ないが、肝障害に注意。鎮痛効果はインドメサシン以上

③ アセトアミノフェン (カロナール®、アセトアミノフェン®、アセリオ®) 2~4g/日 3~4X

解熱鎮痛薬。肝代謝。抗炎症効果はないが、潰瘍、腎障害、出血傾向のある患者にも、第 1 ステップ薬として投与検討できる。1.5g~3g/日程度の十分な量の投与が必要。静注薬として、2014 年よりアセリオ®(1000mg/100ml)が使用可能となった。1 日 4 回経口量と同量を 15~30 分で点滴する。特定薬剤治療管理料として血中濃度測定は保険が適応される。>200µg/ml で肝障害のリスクが高くなる。

④ フルルビプロフェンアキセチル (ロピオン®) 注射薬 (50 mg/5 ml) 1A/生食 50 ml/回

DIV 1~3 回/日

静脈注射薬で IV 可能であるが、半減期が 5 時間程度と短いゆえにゆっくりと投与することが勧められる。原液では血管障害を来しやすい。

⑤ ジクロフェナクナトリウム貼付剤 (ジクトルテープ®) (75 mg) 1-3 枚/日

エスフルルビプロフェン貼付剤 (ロコアテープ®) (40 mg) 1-2 枚/日

ロコアテープの効能・効果は「変形性関節症における鎮痛・消炎」であるため、がん疼痛の緩和を目的とする場合にはジクトルテープを使用する。

※ その他

適宜患者の状態にあわせて薬剤を選択する。

(3)オピオイド鎮痛薬

第2・3ステップ

- ① オピオイド：以下から一剤選択 ※高齢者や低腎/肝機能患者では減量
モルヒネ 内服 20 mg/日 または 注射 4.8 mg/日
オキシコドン 内服 10 mg/日 または 注射 7.2 mg/日
ヒドロモルフォン 内服 4 mg/日 または 注射 0.6 mg/日
フェンタニル 注射 0.12 mg/日
トラマドール 内服 50-100 mg/日
- ② NSAIDs またはアセトアミノフェンを一剤
- ③ 必要ならば鎮痛補助薬

▶▶ **重要:第2・3ステップに進んでも NSAIDs またはアセトアミノフェンは中止しない。**

! 注意 : がん性疼痛には推奨されないオピオイド

ペンタジン® : 陶酔感などの精神症状を呈しやすい。オピオイド受容体の部分作動薬のため、他のオピオイドと併用するとその作用を減弱させる。経口薬は拮抗薬ナロキソンを含有する。

スタドール®(院内非採用薬) : モルヒネの拮抗薬。併用禁。

4. オピオイド投与の基本

(1)オピオイドの種類

日本国内でがん性疼痛に対し推奨されるオピオイド

- リン酸コデイン*
- トラマドール(トラマール®、トアラセット®)
- モルヒネ
- フェンタニル(デュロテップ MT パッチ®(以下デュロテップとする)、フェントス®テープ(以下フェントスとする))
- オキシコドン(オキシコンチン®、オキノーム®、オキファスト®)
- ヒドロモルフォン(ナルサス®、ナルラピド®、ナルベイン®)
- ブプレノルフィン(レペタン®、ノルspan®)**

* リン酸コデインは、肝臓でモルヒネに変換されて鎮痛効果、鎮咳効果を持つ。アジア人約1%にこの変換酵素欠損や遺伝子多型を認めるため注意を要する。

リン酸コデイン散 1%は麻薬指定ではないが(劇薬、指定医薬品)、リン酸コデイン錠 20mg(2009年より院内採用)とリン酸コデイン散 10%は麻薬指定であり、処方には麻薬処方箋が

必要である。

** ペンタゾシンと同様 μ 受容体の部分的作動薬で、競合部分はモルヒネより親和度が高いため、他のオピオイドと併用するとその作用を減弱させる。併用は推奨されない薬剤である。

(2) オピオイドの等力価となる換算表

モルヒネ経口 30mg を基準とした場合に、計算上等力価となるオピオイドの換算量を示す。

投与経路	経口	坐薬	貼付剤	皮下注・静注
リン酸コデイン	200mg			
モルヒネ	30mg	20mg		10mg
オキシコドン	20mg			15mg
ヒドロモルフォン	6mg			1.2mg
ブプレノルフィン		0.7mg		
フェンタニル			2.1mg/72時間 1mg/24時間	0.3mg

日本緩和医療学会「がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2020年版」より改変

(3) 各オピオイドの特徴

1)~4)の各オピオイドに共通している点は

- 有効限界がない
- 疼痛に対して投与した際、麻薬依存にはならない
- 副作用はいずれも同じ(すべてのオピオイドに便秘を生じる)

1) モルヒネ

① 種類

	作用	一般名	商品名	剤形	規格 (モルヒネ含有量)	投与後効果 発現時間	投与間隔
経口薬	速放性	塩酸モルヒネ	塩酸モルヒネ [*] オブツ [*]	末 (苦い) 錠 液	10mg 5, 10mg/包	10~30分	4時間毎 またはレス キュードーズ
	徐放性	硫酸モルヒネ	MSコンチン [*]	錠	10, 30, 60mg	1~2時間	12時間毎
			MSツワイスロン [*]	カプセル	10, 30, 60mg		
			モルベス [*] 細粒	末 (甘)	(2%)10, (6%)30mg/包	2~3時間	24時間毎
			カディア [*]	カプセル	20, 30, 60mg		
			カディアン [*]	スティック	30, 60, 120mg		
			ビーガード	錠	20, 30, 60, 120mg		
坐薬		塩酸モルヒネ	パシーフ	カプセル	30, 60, 120mg	10分~30分	24時間毎
			アンパック [*]	坐剤	10, 20, 30mg	0.5~1時間	8時間毎
注射薬			塩酸モルヒネ注射液 [*]	1%	10mg/A 1ml/A 50mg/A 5ml/A		持続皮下注 静注
				4%	200 mg/A 5ml/A		
			プレペノン [*]	1%	50mg/S 5ml/S 100mg/S 0ml/S		

S : シリンジ

(平成23年9月現在)

注1 : モルベスを胃ろうや胃管から注入する時は、成分栄養剤などの濃厚なものに混和して注入すること

水で懸濁した場合、シリンジ壁に薬剤が付着し投与量が正確に注入できないからである。

成分栄養剤がない場合は牛乳でもよい

注2 : カプセル、スティックは開けて服用可

注3 : 脂質により吸収、血中濃度に影響が出るため、食前1時間から食後2時間の服用は避けること

② 特徴と留意点

腎障害には避ける

モルヒネは肝臓で、M-6-G、M-3-G に代謝され、M-6-G は腎臓から排泄される。この中間代謝産物の M-6-G は、鎮静、呼吸抑制作用を持つため、クレアチニン正常値を越えた患者には他のオピオイドを選択する。

③ 濃い塩酸モルヒネ水の処方仕方

塩酸モルヒネ末 50mg・・・この量を変える
 水 適量加えて 10ml としたものを ○ml/回 ○○回分(全△△ml)

2) オキシコドン

	作用	一般名	商品名	剤形	規格	立ち上がり	投与方法
経口	速放性	オキシコドン 塩酸塩	オキノーム®	散	2.5mg, 5 mg, 10mg	10~30分	レスキュー対応
	徐放性		オキシコンチン®	錠	5, 10, 20, 40 mg	45分	12時間毎
注射			オキファスト®	注	10mg/1ml/A		持続静・皮下注

① 種類

② 特徴と留意点

オキシコドン:モルヒネは2:3。中間代謝産物に問題がないため、腎障害患者においても比較的安全に使用できる。低用量の錠剤があるので、外来などでも用いやすい。骨痛、神経障害性疼痛に効果が出やすい。

- 便秘に十分注意を要する。
- ゴーストピル:抜け殻となったオキシコンチン®が便中にそのまま出てくることがあるが、薬剤は放出されており、問題ないと報告されている。ストマの場合、見つかることが多い。
- オキシコンチン®:オキファスト®は4:3

3) フェンタニル

① 種類

	一般名	商品名	剤形	規格	立ち上がり
貼付	フェンタニル	デュロテップMT®パッチ フェントス®	貼付剤	2.1, 4.2, 8.4, 12.6, 16.8 mg 0.5, 1, 2, 4, 8mg	約17時間
注射		フェンタニル注®	注射剤	0.1 mg/2 ml/A	投与速度による
舌下錠		アブストラル®舌下錠	錠剤	100 μg, 200 μg, 400 μg	

② 特徴と留意点

貼付剤であるため、経口がとれなくなった患者にも投与可能である。貼付であっても便秘になる。他の2剤に比較して耐性を生じる可能性がある。よって、経口オピオイドから安易に切り替えないこと、経口投与が可能になったらオピオイドローテーションを行うことで、長期間安定した除痛に心がけることが大切である。

- 入浴は貼付したままでよいが、熱い湯は避ける。もし、剥がしたときは、必ず新しい物を用いること。
- 疼痛部位に貼付するのではなく、皮膚吸収がよい部位に貼付する。
- 切り替え時、先行オピオイドを12時間は併用する。その後はレスキュードーズを使用しながら24時間は十分観察する。在宅患者では、一度電話連絡をとるのが望ましい。

③ 他のオピオイドとの換算、レスキュードーズ

オピオイドローテーションの項を参照のこと

4) ヒドロモルフォン

① 種類

		商品名	規格	効果発現まで
経口	徐放性	ナルサス錠	2mg, 6mg, 12mg, 24mg	3～5時間
	速放性	ナルラピド錠	1mg, 2mg, 4mg	30分～1時間
	注射	ナルペイン注	2mg/1mL (0.2%), 20mg/2mL (1%)	静注なら速やかに

②特徴と留意点

- ヒドロモルフォン:モルヒネは1:5。腎障害患者においても比較的安全に使用出来る。
- ナルサス[®]は、徐放性製剤であり、1日1回の投与でコントロールすることが出来る。
- CYPの代謝に影響を受けず、薬物相互作用が少ない。
- 徐放性製剤、速放性製剤いずれも錠剤のため取り間違えに注意する

5) ترامドール

① 種類

	商品名	剤形	規格	保険適応	立ち上がり
経口	トラマール [®]	錠剤	トラマドール25mg	がん性疼痛 慢性疼痛	約1.8時間
経口	トアラセット [®] 配合錠	錠剤	トラマドール37.5mg アセトアミノフェン325mg	慢性疼痛 抜歯後の疼痛	トラマドール約1.8時間 アセトアミノフェン約0.8時間

② 特徴と留意点

オピオイド受容体作動作用、ノルアドレナリンおよびセロトニン再取り込み阻害作用によって

鎮痛効果を発揮する。

- 麻薬非指定(麻薬免許なしでも処方可)のオピオイドである。
- ترامール®は各種癌疼痛、慢性疼痛に、トアラセット®は非癌性慢性疼痛と抜歯後の疼痛に保険適応となっている(2022年9月1日現在)
- 程度に差はあるものの、他のオピオイド同様に副作用が生じるため、対策は怠らない。
- モルヒネ換算比:トラマドール 100mg=経口モルヒネ 20mg (5:1)
- 上の表のように、 ترامールとトアラセットは異なる薬剤であり、混同に注意する。
- トラマドールの添付文書上の開始量は ترامール、トアラセット共 4T であるが、 ترامールは経口モルヒネ 20mg 相当、トアラセットは 30mg 相当となる。高齢者や痛みがさほど強くない患者では 2T から開始する。
- 腎排泄のため、腎機能障害患者では減量投与する。

(4) 開始方法

オピオイド少量投与(目安:経口モルヒネにして~20mg/日程度)か、十分量投与(目安:経口モルヒネにして 30mg~)から開始するかを選択する。

- 痛みが比較的弱い
- 高齢者(70歳程度)
- 肝・腎障害がある

※これらがひとつでも当てはまれば少量開始とし、そうでなければ十分量を開始量とする。

(5) レスキュー

定時薬に対し、臨時に服用する追加薬。速放剤の塩酸モルヒネ、オプソ®、オキノーム®、アブストラル®を用いるが、経口困難時は、徐放剤であるがアンパック®坐薬を用いる。

経口または坐薬に換算し、1日定時量の1/4~1/8量(1/6)を1回量とする(アブストラル®は例外)。1時間開ければ3回/日までを目安とする。(3回で前日の50%増)

アブストラル®は今まで使用されてきたオプソやオキノームなどの速放製剤と使用方法が異なるので注意

- オプソ® 5mg/包、10mg/包
- 塩酸モルヒネ末:水薬より長期処方ができる。目安としてオプソを3本/回以上必要となった場合は、塩酸モルヒネ末を用いる。安価であるが、苦い。
- オキノーム® 2.5mg/包、5mg/包、10mg/包(院内採用は、2.5mg、10mg)やや甘い。水に溶ける。
- ナルラピド® 1mg/錠、2mg/錠、4mg/錠 五角形の錠剤
- ترامール® 25mg/錠 2時間間隔をあけて再投与可
- アンパック®坐薬 10mg/個、20mg/個、30mg/個(院内採用は、10mg、20mg) 徐放剤であることから、念のため2時間間隔を開ければ再投与可能とする。

※ アブストラル舌下錠(100 μ g, 200 μ g, 400 μ g)

1) 適応: 以下をすべて満たす患者

- がん患者である
- がん疼痛に対してオピオイド定時投与中
- がん疼痛に対してモルヒネ経口 60mg/日以上またはオキシコンチン 40mg/日以上またはデュロテップ MT パッチ 4.2mg 以上またはフェントステープ 2mg 以上投与されている
- 持続痛がコントロールされている(1日 2-3回以下の突出痛、オピオイド定時投与の量調整期には通常使用しません)
- 既存のオピオイド鎮痛薬に忍容性がある

2) 使用方法

用量調整期

- ① 定時オピオイド量に関係なく、必ず 100 μ g/回で開始する(突出痛の鎮痛に十分なアブストラル量は定時投与のオピオイド量に依存しないため)
- ② 投与 30 分後痛みの評価を行い、痛みが残存する場合は同一投与量以下の追加投与を行う。
- ③ 最終投与から次の投与まで 2 時間以上あける。
- ④ ①②のサイクルは 1 日 4 回までとする。
- ⑤ 複数回 100 μ g/回の投与を行い、効果が不十分であれば医師が 200 μ g/回に増量することを検討する。
- ⑥ 評価を繰り返し行い、1 回量を 100 μ g, 200 μ g, 300 μ g, 400 μ g, 600 μ g, 800 μ g の様に順に増量し、1 回の至適量を決定する(上限は 800 μ g/回)。

維持期

- ① 決定した投与量を投与する。
- ② 次の投与まで 2 時間以上あける。
- ③ 1 日 4 回までとする。
- ④ 投与後痛みが残存する場合用量調整期に戻り、投与量の再検討を行う。

3) 処方時の注意点

- アブストラルの初回投与量は定時投与量に関わりなく 100 μ g/回。
- アブストラル追加時の投与量は、同一用量以下とする。
- 突出痛が 5 回以上あった時用のアブストラル以外のレスキュー(オキノーム、オプソ、NSAIDs など用意しておく

(6) 量の調節方法

1) 増量方法

① 定時薬を増量する方法

モルヒネ経口投与量で、

- 120mg までは前日の 50%増量まで可能
- 120mg を超えたときは前日の 20~30%増量にとどめる

② レスキュードーズを促しながら増量する方法

レスキュードーズを 3 回以上使用した場合、総モルヒネ量(全レスキュー量+定時モルヒネ量)を翌日の定時モルヒネに振り分けていく。

- 増量は、少なくとも 2~3 日の間隔を開ける。
- 早急な増量が必要な場合は、呼吸回数が 10 回/分以上、縮瞳ないことを目安に増量を行う。
- 他のオピオイドは、等力価換算量でモルヒネ経口 120mg に相当する量を目安にして増量幅を設定する。迷った場合は 30%までに留めることをすすめる。

2) 減量方法

急な減量は退薬症候を引き起こすため、ゆっくりと減量していくこと。

- 15~20%ずつ/2~3 日の減量

withdrawal syndrome—退薬症候(発汗、振戦、いらいら、筋れん縮、腹痛(abdominal cramps)、頻脈、発熱)に注意。

(7) 投与経路の変更方法

異なった投与経路間の等力換算量の目安

経口モルヒネ	：	坐薬アンペック®	：	皮下注	：	静注	：	硬膜外
1	：	2/3	：	1/2	：	1/3~1/2	：	1/10~1/20

1) 直腸内投与

経口量から等しい坐薬量を計算し、分 3(8 時間毎)とする。

< 注意点 >

- インテバン®坐薬(水溶性基材)とアンペック®の併用では、モルヒネ濃度が低下する。
- ボルタレン®坐薬(油性基剤)とアンペック®の併用では、モルヒネ濃度が上昇する。
- 下血があると、モルヒネの吸収が悪くなる。
- 挿肛後排便があった場合、投与後 30 分以内で坐薬が有形に出てきたときは再度挿肛する。迷うときは経過観察とし、疼痛時レスキュードーズ対応とする。

2) 持続皮下注

<準備するもの> 当院採用品

- ・ポンプ(テルモ TE-361 PCA®など)
- ・針:シユアシールド SV セット(27G 針) SV-S27DL
- ・注射器:テルモシリンジ ロックタイプ 10ml ss-10Lz(又はロックタイプ5ml シリンジ)
- ・延長チューブ 2本:シユアプラグ延長チューブロック付 SP-ET100LOSB
(1m 内容量 0.5ml のものが使いやすいため)
- ・ロック付の三方活栓
- ・固定テープ:テガダーム®他 透明なフィルム
- ・薬剤

<穿刺>

前胸部や腹部の循環不全のない皮下(浮腫や炎症部は避ける)を選び、1回/週の刺し変えと延長チューブ交換をする。発赤、硬結が認められるときは連日の刺し変えを行う。サーフローを用いた方が発赤は少ない傾向にある。

<経口から切り替える時の速度>

{(1日総経口量(mg) x 1/2÷24 h) mg /h ÷10mg /ml} ml/h 早送り量 1時間量/回

<増量方法>

徐痛目標まで早送り対応(20分以上間隔を開けて、呼吸状態を観察しながら30%増以内の5~8回/日まで可)を行い、早送りが3~5回/日になったら0.05 ml/h→0.1ml/h→0.15ml/hと0.05ずつ増量を行う。一つのポンプで最大200 mg /日までの投与が可能。それ以上は静注投与。

- * テルモ TE-361 PCA® は、電子カルテ表紙 機器マニュアルに説明書のLINKがある。
がん性疼痛に対する医療用麻薬による鎮痛において、内服の自己管理や静注のPCA(自己調節鎮痛法)の患者によるレスキュー使用は、疼痛のセルフマネジメントの観点では有用な可能性があるが、せん妄の患者などにおいて医療用麻薬の過量投与につながるリスクがある。このため、ペインクリニック等専門家の指示を除き、原則的に行っていない。

3) 持続静注

経口の1/3量を24時間持続投与。早送り1時間量/回。モルヒネはpHが安定しており、他の薬剤との配合性はあまり問題にはならない薬剤であるが、早送り対応のためにもIVHバックへの混注は行わない。

5. オピオイドスイッチング

副作用により治療に限界が生じたため、十分な除痛ができなくなったとき、一つのオピオイドから他のオピオイドに切り替えることをオピオイドスイッチングという。例えば、痛みが強く、モルヒネを増量している過程で眠気が強くなり、痛みが取れるところまで十分な増量ができなくなったとき、オキシコドンに切り替えていくような場合を指す。

1) オピオイドスイッチングを行う前にチェックすること

- 副作用が許す範囲でのオピオイド増量は十分か
(目安として、前日の 30%~50%を 1~3 日に一回、計 2 回以上、増量を行っているか)
- 非ステロイド性抗炎症薬、またはアセトアミノフェンの併用を検討したか
- オピオイドが極めて効き辛い痛みではないか。その場合、鎮痛補助薬の適応を検討したか。

2) オピオイドスイッチングの方法

アルバータ大学のレジデント向け緩和ケアマニュアルのオピオイドスイッチング手順を以下に引用した。

- ① 現在のオピオイドの一日総量を計算する。 定時量+レスキュードーズ=一日総量
- ② 切り替えたいオピオイドの等力価量を計算する。(3)参照)
- ③ 切り替えたいオピオイドの等力価一日量から 20%程度減量した量を目標量として設定する。
- ④ レスキュードーズの薬剤を選び、量を計算する。
- ⑤ 現在のオピオイドから切り替えたいオピオイドに、1/2~1/3 ずつ 2~3 日かけ交差させ、切り替える。
- ⑥ 切り替えたオピオイドを除痛程度と副作用を観察しながら量の調整をはかる。

3) 等力価比換算表

フェンタニル		経口モルヒネ	オキシコンチン®	ナルサス®
デュロテップ MT®	フェントス®			
2.1mg	1mg	30mgx1	20mgx1	6mg
4.2	2	30mgx2 ± 30	20mgx2 ± 20	12mg
8.4	4	30mgx4 ± 30	20mgx4 ± 20	24mg
12.6	6	30mgx6 ± 30	20mgx6 ± 20	36mg
16.8	8	30mgx8 ± 30	20mgx8 ± 20	48mg

- モルヒネ坐薬は 経口量に 2/3 をかける
- モルヒネ皮下注は 経口量に 1/2 をかける
- モルヒネ静注は 経口量に 1/3 をかける

4) オピオイドスイッチングを行った後の評価

オピオイドスイッチングの効果とは、副作用が減少し、疼痛効果が得られた状態をさす。

① 新しいオピオイドが過量でないかを評価する

過量傾向になった場合、眠気が出現し、呼吸が減弱する。オピオイドスイッチングを行っている間は、夜間睡眠時に少なくとも1回、呼吸回数を測定する習慣をつける。1分間に10回以上を目安とし、それ未満となる場合は次回の投与を保留とし、翌朝、処方医に指示を仰ぐ。日中の眠気については患者に異常感がなければ観察継続でよい。新たな耐性獲得に2～3日要することがあるため、それ以降で再評価を行う。しかし、「何だか変だ」などの訴えや、呼吸の不整があるときは減量が必要となる場合がある。

② 新しいオピオイドが不足していないかを評価する

不足しているときは、痛みが増強する。

痛みのある場所をボディーチャートに記録し、最も気になる痛みの部位について痛みの量を数値化してもらおう。また、それぞれの痛みの質に変化がないか追っていく。例えば、腰椎転移があるとき、腰で7あった痛みが0～1/10まで改善したが、下肢のびりびりする痛みはいつそう強く感じるというような訴えがあれば、スイッチングとしては効果があったが、オピオイドが効き辛い神経障害性疼痛がスイッチングされていないことがわかる。

こうした量、質の評価を行いながら、全般に痛みが緩和されないときはレスキュードーズの追加または定時薬の増量を行っていく。フェンタニル貼付剤では血中濃度が安定するまで15～24時間かかることを念頭に置いておく。

6. オピオイドの副作用コントロール

オピオイドの副作用は強弱の差はあっても、ほぼ同じと考えて良い。

症状	発生～継続期間	頻度	対処開始時期	対処、処方（商品名）		
便秘	期間中継続	96%	モルヒネ開始時	別表参照		
嘔気、嘔吐	～2,3週	30%	モルヒネ開始時	ノバミン セレネース <small>適外</small> ジプレキサ <small>適外</small> プリンペラン トラベルミン <small>適外</small>	15-20 mg 0.75 mg/回 1.25~2.5mg/回 15-30 mg 1錠/回	分3-4 1-3回/日 1回/日 分3 1~4回
眠気	～数日	24%	経過をみながら	減量		
排尿障害	期間中継続	5%	経過をみながら	ベサコリン ハルナール ボラキス	10-20 mg/回 0.2 mg/回 2-3 mg/回	3回/日 1回/日 3回/日
呼吸抑制 (Po2↓) (Pco2↑)	開始時、急な増量 時、急性腎不全	0%	緊急	減量、一時中止、酸素吸入 減量、一時中止、ナロキソン		RR>10/分まで 投与を繰り返す
せん妄、混乱	～数日	0%	経過をみながら	オピオイドの減量 非定型抗精神病薬		
めまい、ふらつき	～数日	1%	経過をみながら	減量、トラベルミンなど <small>適外</small>		
かゆみ、発汗	期間中継続	2%	経過をみながら	抗ヒスタミン剤、ステロイド、オピオイドローテーション		
ミオクローヌス	大量投与時		経過をみながら	リボトリール <small>適外</small>	0.5~1mg/回	

1) 便秘のコントロール

悪心や眠気と違い耐性が形成されることがないため、オピオイド開始から投与が終了するまで対策が必要。内服オピオイドを使用中の場合は、便秘により薬剤の吸収不全をきたすこともある。

① オピオイド開始時

膵外分泌能低下等による下痢をきたしている場合を除き、原則としてオピオイド開始時からナルデメジン(スインプロイク®:末梢性 μ オピオイド受容体拮抗薬)を併用する。

※ オピオイド誘発性便秘が完成してからナルデメジンの投与を開始すると、一過性の下痢や腹痛をきたすことが多い。

② ナルデメジン併用下でも便秘がみられる場合、またはナルデメジン禁忌例

- ・ はじめに便軟化薬を使用し反応をみる。

例) 酸化マグネシウム、リナクロチド(リンゼス®)、ルビプロストン(アミティーザ®)、マクロゴール 4000(モビコール®)、ラクツロース等

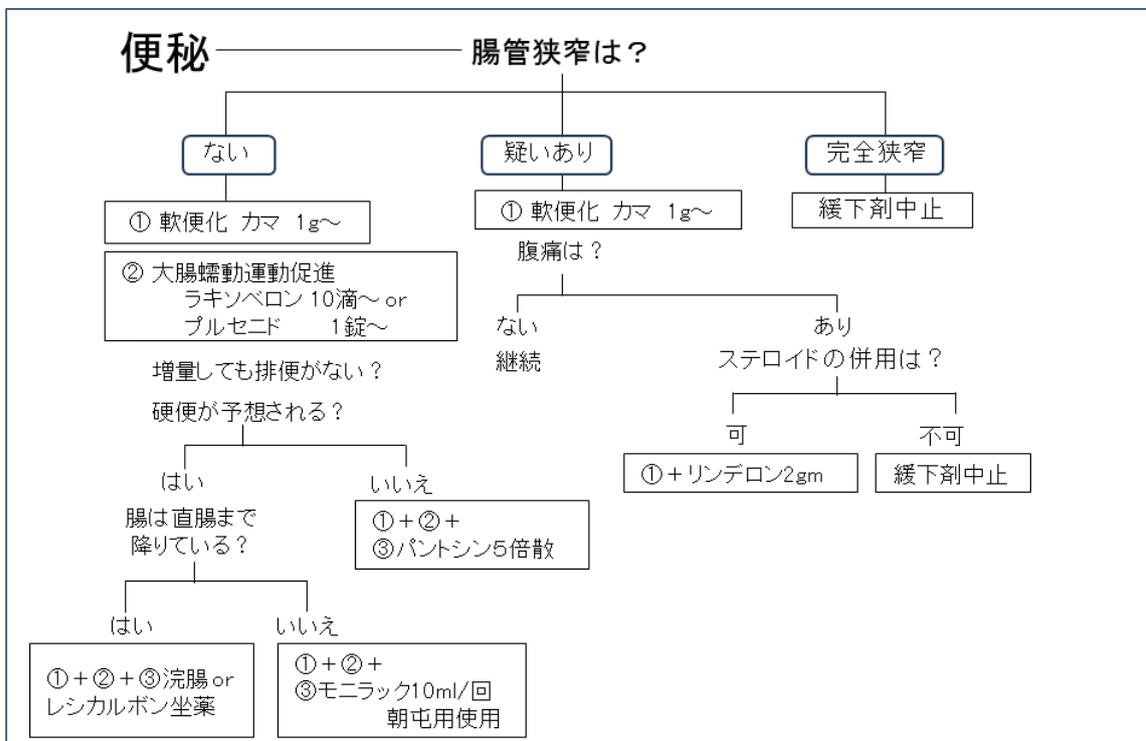
- ・ 腹部単純 X 線や直腸診で便が下りてきているようなら、経肛門的処置を併用する。

例) レシカルボン坐薬、グリセリン浣腸等

- ・ それでも便秘が続く場合、腸管の通過障害がなければ蠕動促進薬を用いる。

例) ピコスルファート、エロビキシバット(グーフイス®)、センナ等

適宜、腹部単純 X 線で評価する。



2) 嘔気、嘔吐

オピオイド特有の嘔気は発生率 30~50%程度であり、生じて 1 週間程度で耐性ができるため、制吐剤は長くても 2 週程で中止する。それ以降の嘔気はその大半が便秘からくるもの

である。便秘のコントロールを十分行う。

3) 拮抗薬を必要とする場合

ナロキソン 1A
生食 20ml

20ml のシリンジに充填し、1ml ずつ呼吸状態を見ながら安定するまで静注を繰り返す。

7. 神経障害性疼痛への対応～鎮痛補助薬の使い方

オピオイドの除痛率は約 80%である。除痛困難な疼痛に神経障害性疼痛があり、この除痛には、鎮痛補助薬と呼ばれる元来鎮痛薬ではないが、鎮痛作用を示す薬剤群である鎮痛補助薬が有効である。WHO 方式除痛ラダーにも、明記されている。疼痛の病態から神経障害性疼痛を疑われた場合、オピオイドの反応が不良な疼痛に対して併用する。この病態には、1)に示した症候群が入っており、これらが疑われる場合には積極的に検討をする。

(1) 神経障害性疼痛が特定の症候群としてあらわれる腫瘍性のもの

- 頭蓋底浸潤による脳神経圧迫
- 頭頸部腫瘍による神経圧迫(三叉神経など)
- パンコースト型肺癌
- 開胸症候群(胸部手術後開胸創に沿った痛み)
- 脊椎骨浸潤による脊椎・根圧迫
- 仙骨神経叢圧迫(仙骨浸潤～骨盤底を走行する神経圧迫)

病変の広がり上記に当てはまる時は、明らかな神経障害性疼痛の痛み表現がなくても、神経学的な所見、精査とともに鎮痛補助薬を併用の必要性を検討する。

(2) 治療

以下から副作用などを考慮し、一剤選択し少量から漸増していく。効果の判定に通常 5 日ほど必要とする。ブロックなどの適応についてペインクリニックを受診する。いずれの薬剤もがん疼痛に、保険適応はなく、副作用も少なくないため、投与を行うときは緩和ケアチームと併診とすること。

1) 抗うつ薬

セロトニン、ノルアドレナリンの再吸収阻害により、下行抑制系機構の賦活化作用に加え、Na チャネルブロック作用もあると言われている。持続、電撃的疼痛ともに効果があるが、抗コリン作用などの副作用に十分注意を要する。効果があり、尚且つ発現が比較的早いものは、アモキサ^{適外}ン[®]であるが、三環系であり副作用に十分な留意を要する。むしろ、SNRI のサインバルタ^{適外}®、トレドミン^{適外}®の方が副作用は少ない。ただし、保険適応用量以上の投与が必要となる場合が多い。また、NaSSA(ノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ薬)と呼ばれるレメロン^{適外}、リフレク^{適外}クスも鎮痛効果の報告がなされている。

2) 抗けいれん薬

刺激伝達系、抑制系ともに作用する Ca チャンネルブロック、GABA 賦活化作用のあるリリカ[®]は、ガバペン[®]と同様の作用機序を持つが、生体利用率に優れていること、保険適応が末梢神経障害にあることから、第1選択薬となっている。

Na⁺ チャンネルブロック、異常発火抑制作用が鎮痛機序のテグレートール[®]、デパケン[®]の他、ランドセン[®]は抑制系に作用する GABA_A 受容体作動薬、ギャバロン[®]は、GABA_B 受容体作動薬である。

3) 抗不整脈薬

持続痛に効果がある場合がある。眠気が少なく、がん性腹膜炎や直腸への浸潤や神経障害性刺激による渋り腹に効果があることがある。Na⁺ チャンネルブロックによる鎮痛効果。

4) ケタミン

平成 19 年より、麻薬指定となった。管理は麻薬に準ずる為、十分な注意が必要である。電撃痛、持続痛ともに効果がある。NMDA 受容体ブロックによる鎮痛効果。

処方方法： ケタラール[®](50mg/5ml) 1A + 生食 45ml 2ml/h開始 24 時間

早送りなし。増量は、50mg/日ずつ行う

比較的用いられることが多い鎮痛補助薬一覧

一般名	商品名	開始量	維持量/日 ^{a)}	投与方法	
抗うつ薬					
アミトリプチリン ^{適外}	トリプタノール	10 mg/回	眠前1回	10~75 mg	po,csi,im,iv
イミプラミン ^{適外}	トフラニール	10 mg/回	眠前1回	10~75 mg	po, im
クロミプラミン ^{適外}	アナフラニール	10 mg/回	眠前1回	10~100 mg	po, iv
アモキサチン ^{適外}	アモキサシ	10 mg/回	朝食後1回	10~75 mg	po
ディオキセチン ^{適外}	サインバルタ	20mg/回	朝食後1回	20~60 mg	po
ミルナシبران ^{適外}	トレドミン	15 mg/回	夕1回	15~60 mg	po
ミルタザピン ^{適外}	レメロン	15 mg/回	眠前1回	15~45 mg	po
抗痙攣薬					
プレガバリン	リリカ	75 mg/回	夕1回	150~300 mg	po
ガバペンチン ^{適外}	ガバペン	200mg/回	1~3回	200~1200 mg	po
カルバマゼピン ^{適外}	テグレートール	100~200 mg/回	眠前1回	100~500 mg	po
バルプロ酸ナトリウム ^{適外}	デパケン	100~200 mg/回	眠前1回	100~1200 mg	po
フェニトイン ^{適外}	アレビアチン	100 mg/回	眠前1回	100~300 mg	po, iv
クロナゼパム ^{適外}	リボトリール	0.25~0.5 mg/回	眠前1回	0.25~3 mg	po
	ランドセン	0.25~0.5 mg/回	眠前1回	0.25~3 mg	po
抗不整脈薬					
メキシレチン ^{適外}	メキシチール	50~100 mg/回	3回/日	150~450 mg	po
リドカイン ^{適外}	キシロカイン	300~500 mg		500~1500 mg	24 時間 csi/iv
N-methyl-D-aspartate receptor blockers					
酒石酸イフェンプロジル ^{適外}	セロクラール	60 mg /日		60~120 mg	po
ケタミン ^{適外}	ケタラール	50 mg /日		50~300 mg	24 時間 csi/iv
α₂ アドレナリン作動薬					
クロニジン ^{適外}	カタスレス	0.075 mg /回	1回	0.075~0.225 mg	po
塩酸チザニジン ^{適外}	テルネリン	3 mg/日		3~9 mg	po
中枢性筋弛緩薬					
パクロフェン ^{適外}	ギャバロン	5~10 mg/日		5~30 mg	po
塩酸エペリゾン ^{適外}	ミオナール	50 mg/日		50~150 mg	po

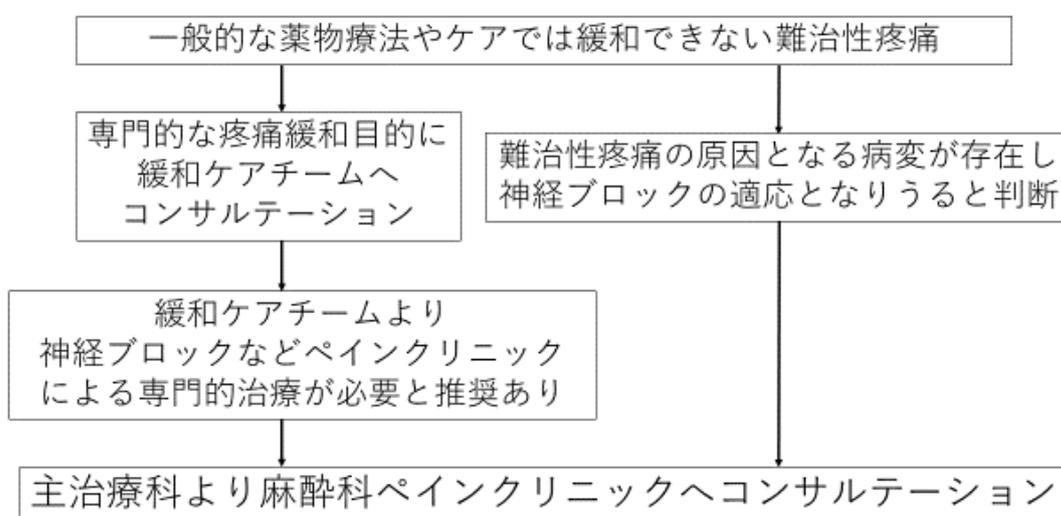
a) 漸増法で鎮痛効果を観察し、それに必要な量を維持量とする。

8. がんの痛みの集学的治療

本マニュアルを通して、当院医療従事者に周知するとともに、以下を緩和ケアセンターホームページに掲載、当該部署のホームページにリンクを貼るなどして疼痛緩和の集学的専門治療について、実地体制について公表している。

当院緩和ケアセンターでは、がん疼痛がある患者には、入院は緩和ケアチームによる支援、外来は症状緩和・がん患者支援外来として診療を行っています。また、内服薬などでは取り除くのが難しい場合などは、ペインクリニックと連携しながら痛みの緩和に努めています。

【難治性疼痛に対する麻酔科ペインクリニックとの連携】



さらに、痛みなどの症状を取り除くことを目的とした緩和を目的とした緩和的放射線治療が放射線治療部門でも取り組まれています。

III. 呼吸器症状マニュアル

1. 呼吸困難

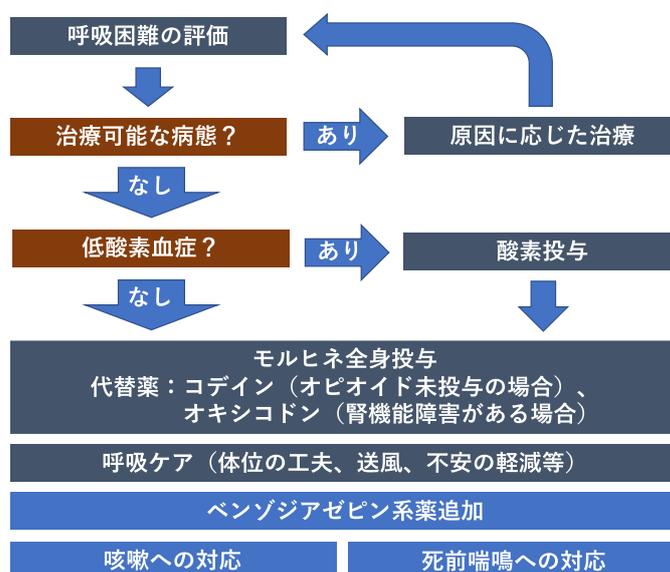
(1) 呼吸器症状の評価

1) 呼吸困難の原因には以下のものが挙げられる。患者の経過と身体所見から想定される鑑別疾患を念頭に、適切な検体検査、画像検査を追加する。

	局所的な病態	全身的な病態
がんによる原因	<ul style="list-style-type: none"> ● 肺内腫瘍 ● 胸膜腫瘍、胸壁腫瘍 ● 悪性胸水 ● 心嚢水 ● 気道狭窄 ● 上大静脈症候群 ● がん性リンパ管症 ● 横隔膜の挙上（腹水、肝腫大） ● 横隔神経麻痺 ● 気胸 ● 肺塞栓 ● 肺炎、気管支炎 ● COPD 急性増悪 	<ul style="list-style-type: none"> ● 呼吸筋疲労（悪液質、低栄養） ● 貧血 ● 不安、抑うつ ● 発熱 ● 心不全 ● 不整脈
基礎疾患による原因	<ul style="list-style-type: none"> ● 薬剤性肺障害 ● 放射性肺臓炎 ● 肺葉切除後 ● 日和見感染症 ● 心毒性（化学療法、放射線治療） 	<ul style="list-style-type: none"> ● 貧血 ● ステロイドミオパチー ● 神経筋毒性（特に免疫チェックポイント阻害薬）

全身の状況を見て治療可能な（治療することが適切な）要因に対してはその対処を行う。

2) 呼吸困難マネジメントの概略



3) 治療開始前に確認するポイント;

- ① 症状の推移や治療効果を適切に評価するため、疼痛と同様に NRS (numerical rating scale) などの評価尺度を用いることが望ましい。
- ② 経皮的酸素飽和度 (SpO₂) だけでなく呼吸回数の推移も記録する。
- ③ 気道分泌物が多い場合は、去痰剤(クリアナール®、ムコダイン®)、理学療法、吸入療法などを検討する。吸痰は処置による苦痛も考慮に入れて、個々の患者に応じた治療目標を設定する。
- ④ 死亡直前期では気道浮腫や分泌物増加がみられることが多く、この時期に呼吸困難感がある場合は輸液の減量(500 mL/日以下)が推奨される。
- ⑤ 死亡直前に酸素飽和度は良いが頻呼吸(呼吸数≥20 回/分)で呼吸困難感を訴えることがある(代謝性アシドーシスによるものと考えられている)。
- ⑥ 呼吸不全の重症度や全身状態から推測される予後を考慮に入れて、個々の患者に応じた呼吸困難感に対する治療目標を設定する。

(2) 呼吸器症状のマネジメント

1) 緩和的薬物療法

① オピオイド

モルヒネをがんと関連した呼吸困難感を伴う進行がん患者に投与すると、プラセボと比較して有意に呼吸困難感を改善することが示されている¹。患者の全身状態が良い場合には、必ずしも傾眠や呼吸抑制を起こさない。

とくに SpO₂ 90%以上を保てており頻呼吸(研究では呼吸回数平均 41 回/分)の患者にモルヒネを投与しても、SpO₂ の低下や CO₂ の貯留はきたさない²。このことから、呼吸不全がない、呼吸回数が多い呼吸困難感に対して、モルヒネが有効かつ安全に使用できることがわかる。

一方、全身状態が不良な場合は、オピオイドの投与によって傾眠になりやすい。また、喀痰喀出困難による呼吸困難は、喀痰管理ができないと呼吸不全が急速に進行する。したがって、まず患者や家族と、「意識を保って頑張りたい」方向なのか、「眠気が出て、とにかく楽に」になのかを相談して治療の目標を立てることが重要となる。

オキシコドン^{適外}に関しては、小規模な観察研究で呼吸困難に対する効果が示唆されている³。一方、フェンタニルの効果に関しては否定的な試験結果がある⁴。また、モルヒネの誘導体であるコデインに関しては、非がん患者を対象とした試験が中心であるものの呼吸困難感の改善効果が示唆されている⁵。このため症例によっては、オキシコドンやコデイン^{適外}を(モルヒネの代替薬として)使用することもあり得る。患者の腎機能や既に投与されている鎮痛薬などの状況によって、モルヒネ以外の強オピオイドを増量するのか、モルヒネに変更するのか、モルヒネを上乗せするのか、場合によって推奨が異なるので緩和ケアチームに相談していただきたい。

¹ Ben-Aharon I et al. Acta Oncol 2012;996. ² Bruera E et al. J Pain Symptom Manage 1990;341

³ Kawabata M et al. Am J Hosp Palliat Care 2013;305. ⁴ Simon ST et al. J Pain Symptom Manage 2013;874

⁵ Woodcock AA et al. N Engl J Med 1981;1611

オピオイド初回投与の処方例

経口・座薬

オピオイド未投与、非悪性疾患の場合

- 呼吸困難時 コデインリン酸塩錠[®]20mg 1T
- 数回使って効果があれば定期投与にする:コデインリン酸塩錠[®]20mg 2~4T 分4、定期投与とし、「呼吸困難時コデイン 1 回分」とオーダーする。コデイン 120mg になったらモルヒネ 20mg^{適外}相当なので、モルヒネへ切り替える。

がんに伴う呼吸困難で、腎機能正常の場合

- 呼吸困難時 オプソ[®]5mg 1 包 (又はアンペック[®]10mg 0.5 個~1 個) ^{適外}
- 数回使って効果があれば定期投与にする:カディアン[®]20mg 1T 眠前 (又はオプソ[®]1 回 5mg 10~20mg 分 2~4)^{適外}定期投与とし、「呼吸困難時 オプソ 1 回分」とオーダーする。

持続静注

(処方例) ^{適外}

塩酸モルヒネ(50mg/5mL) + 生食 45mL / 合計 50mL(モルヒネ 1mg/mL)

【指示】

- 0.5mL / 時(モルヒネ 12mg/日)から開始
- 高齢者や全身状態が不良な場合には 0.3mL / 時(モルヒネ 7.2mg/日)から開始
- 疼痛時頓用:1 時間分早送り。呼吸数 10 回/分以上を確認して 8 時間毎に増量可 (概ね 30%ずつ増量)
- ベースアップ:呼吸数 10 回/分以上を確認して 8 時間毎に増量可 (概ね 30%ずつ増量)

持続皮下注

(処方例) ^{適外}

塩酸モルヒネ(50mg/5mL) + 生食 5mL / 合計 10mL(モルヒネ 5mg/mL)

【指示】

- 0.1mL/時(モルヒネ 12mg/日)から開始
- 高齢者や全身状態が不良な場合には 0.05mL/時(モルヒネ 6mg/日)から開始
- 呼吸困難時:1 時間分早送り、呼吸数 10 回/分以上を確認して 8 時間毎に増量可 (概ね 30%ずつ増量)
- ベースアップ:呼吸数 10 回/分以上を確認して 8 時間毎に増量可 (概ね 30%ずつ増量)

② 抗不安薬

呼吸困難を有するがん患者を対象とした臨床試験では、オピオイドへのベンゾジアゼピン系薬(ミダゾラム)の上乗せによる呼吸困難の改善効果が示唆されている⁶。一方、ベンゾジアゼピン系薬単独での治療効果に関しては、試験によって相反する結果が得られており結論が出ていない⁷。このため、がんに伴う呼吸困難の改善を目的としたベンゾジアゼピン系薬の投与はオピオイドへの上乗せを基本とする(ただし、パニック障害など心理的な要素が前景に立った呼吸困難ではこの限りでない)。眠気や呼吸抑制などの副作用に注意しながら使用する。

処方例 ^{適外} 内服

ソラナックス[®] 0.4mg 1T

皮下注・静注

ドルミカム[®] 2.5mg/日から開始 持続皮下注^{適外} 持続静注

⁶ Navigante AH et al. J Pain Symptom Manage 2006;38. ⁷ Simon ST et al. Cochrane Database Syst Rev2010:CD007354

③ ステロイド

がん患者に起こる呼吸困難に対し、ステロイドを一律に使用することは推奨されない。ただし、がん性リンパ管症、主要気道狭窄、上大静脈症候群などの病態では改善が得られることがあり、ステロイドの全身投与を検討しても良い。初回投与量としてはデキサメサゾン換算 4-8 mg/日で投与を開始した後、2-3 日で効果を評価する。効果があれば、効果が保たれる最小量まで漸減し、効果が得られていなければ投与を中止する。

一般的な副作用(高血糖、消化管出血、感染リスクの増大、月面様顔貌)に加えて、高齢者や終末期では、精神症状(ステロイド精神病)を惹起することが多い。生じた場合は中止するか、呼吸困難が軽減していて継続したい場合は抗精神病薬(セレン^{適外}ネース[®]など)を併用する。

処方例:

デキサメタゾン[®] 6.6mg + 生食 100ml 点滴静注 朝

デカドロン[®] 4mg 内服 朝

2) 非薬物療法

① 酸素投与

低酸素血症 ($SpO_2 < 90\%$) があるがん患者を対象とした臨床試験では、酸素吸入による呼吸困難の改善が示されている⁸。一方、低酸素血症のない患者に対する酸素投与の効果は否定的である⁹。酸素吸入を行う場合は、デバイスによる圧迫感・拘束感、行動制限、気道の乾き、危険性や経済的負担(特に在宅酸素療法を行う場合)など、不利益となりうる要素とのバランスを継続的に評価する必要がある。

ネーザルハイフローは、鼻カニューラから 30~50 L/分程度の高流量の送気が可能なデバイスで、酸素濃度 (FiO_2) も酸素マスクやリザーバーマスクと比べて高精度な設定が可能である。がんによる呼吸困難がある患者を対象とした臨床試験では、呼吸困難感 (NRS) の改善と、呼吸数を減少させる傾向が認められた¹⁰。デバイスが口を覆わないため、酸素投与をしながら食事や口腔ケアができる、マスクによる圧迫感がないなどの利点があり、重症呼吸不全はあるが意識や経口摂取が保たれている患者に対しての有用性は高い。

(3) 呼吸困難のケア

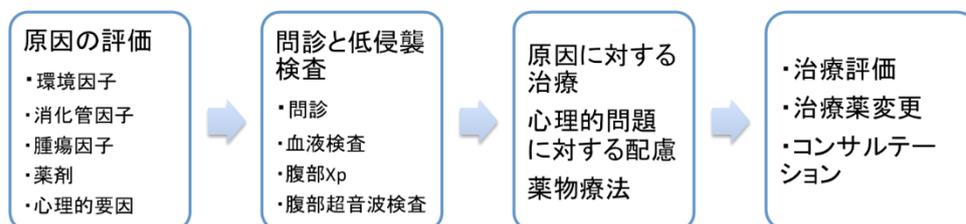
体位の工夫、外気・うちわ・扇風機による(顔面への)送風¹¹、室温・湿度の調節、すぐにのどを湿らせることができるように手の届く範囲に飲み物を置く、酸素をしたままでも安全に動けるような部屋のレイアウト、ナースコールや頓服薬を手元に置いておくことによる患者の不安の軽減などできる対応を病棟で確認する。

⁸ Bruera E et al. Lancet 1993;13. ⁹ Bruera E et al. Palliat Med 2003;659.

¹⁰ Hui D et al. J Pain Symptom Manage 2013;463. Galbraith S et al. J Pain Symptom Manage 2010;831.

IV. 消化器症状マニュアル

1. 食欲不振



(1) 食欲不振の評価

上図のように原因の評価をまず行い、治療につなげていく。

(2) 食欲不振のマネジメント

- 1) 原因を推定したらまずはその原因の治療を検討。
- 2) 心理的問題には常に留意する。
- 3) 薬物治療

プリンペラン(5mg) 3錠 分3(毎食前)

経口困難時 プリンペラン注(10mg) 1A+生食 50ml 日 2~3回

- 胃蠕動促進作用により、食欲を改善
- 早期飽食感に有効
- 長期投与例のアカシジアに注意

デカドロン 2~6mg(朝もしくは朝・昼)

経口困難時 デカドロン注 2~6mg(朝もしくは朝・昼)

- 高血糖、易感染性に注意
- 効果持続は数週間とされる

● 2. 悪心・嘔吐



(1) 悪心・嘔吐の評価

原因疾患

- 1) 大脳皮質:脳転移、髄膜炎、不安
- 2) 前庭器:放射線性宿酔、オピオイド、めまい
- 3) 化学受容器引金帯:高カルシウム血症、腎不全、肝不全、細菌毒素、抗がん剤、オピオイド
- 4) 消化管:消化管蠕動阻害薬、腸閉塞、胃潰瘍、便秘、腹水

原因の評価

- 1) 病歴聴取・身体診察
- 2) 薬剤を確認
 - 最近開始、あるいは増量されている薬剤を確認
 - 臓器不全時の薬剤血中濃度高値に注意
 - NSAIDs、オピオイド、SSRI、抗うつ薬、ジギタリスに注意
- 3) 血液検査
電解質、血糖値、肝機能、高カルシウム血症、腎障害、炎症反応、薬物血中濃度を評価
- 4) 腹部検索
 - 身体所見:腹部膨満、蠕動異常、肝腫大を評価
 - X線:消化管の拡張、便塊の貯留を評価
 - 超音波検査、CT:肝腫大、腸閉塞の原因と程度、腹水の有無、水腎症など
 - 消化管内視鏡:胃十二指腸潰瘍、消化管狭窄など
 - 頭部検索
 - CT、MRI:頭蓋内病変の有無、髄膜播種の有無を評価

(2) 悪心・嘔吐のマネジメント

- 1) 便秘
 - 比較的多くみられ、オピオイド投与中の患者では必発かつ持続する。
 - 硬便には浸透圧性下剤を、蠕動低下には刺激性下剤を用いる。
 - オピオイド投与中は便秘症状が軽減されるため、X線も定期的にチェックする。

以下に主な下剤の種類と投与例をあげる。

		治療薬剤	効果発現時間	作用機序	使用方法
経口薬	浸透圧性下剤	ラクツロース (モニラック®)	1-2日	腸管内水分移行 蠕動亢進	15-60ml(分2-3)
		酸化マグネシウム (マグラックス, マグミット®)	8-10時間	腸管内水分移行	1.0-3.0g/日
		クエン酸マグネシウム (マグコロール®)	8-10時間	腸管内水分移行	34g
		ルピプロストン (アミティーザ®)		腸管内水分移行	24μg 1日2回
		リナクロチド (リンゼス®)	7時間	腸管内水分移行	0.25-0.5mg 分1 朝食前
	刺激性下剤	センナ (アローゼン®)	8-12時間	腸管筋神経への刺激	0.5g分1で開始し排便状態を確認しつつ増減
		センノシド (プルゼニド®)	8-12時間		12mg分1で開始し排便状態を確認しつつ増減
		ピコスルファートナトリウム (ラキソベロン®)	6-12時間		10滴で開始し排便状態を確認しつつ増減
	その他	ナルデメジン (スインプロイク®)	5時間	末梢性μオピオイド受容体拮抗薬	0.2mg分1
		エロピキシバット (グーフイス®)	5時間	胆汁酸トランスポーター阻害剤	5-15mg 1日1回 朝食前
経直腸薬	刺激性下剤	ピサコジル坐剤 (レシカルボン坐薬)	15-60分	腸管筋神経への刺激	10-20mg(1-2個)頓用. 直腸内に便があるときに有用
		グリセリン	直後	便の滑剤軟化作用	60-120ml, 直腸内に便があるときに有用

2) オピオイド

① 薬物治療

化学受容器引金帯への作用 → ドパミン拮抗薬

前庭器への影響 → 抗ヒスタミン薬

消化管への影響(便秘、胃蠕動障害) → 消化管蠕動促進薬

② オピオイド変更 → 薬物治療に抵抗する場合に考慮

3) 高カルシウム(Ca)血症

- Ca補正 $\text{補正Ca値(mg/dl)} = \text{測定Ca値} + (4 - \text{アルブミン(mg/dl)})$

- 高カルシウム血症では神経興奮が抑制され、中枢抑制から意識障害を、消化管運動抑制から便秘、嘔気・嘔吐をおこす

<治療>

治療	用法・用量	備考
輸液	1500mlから3000mlの輸液負荷	浮腫など体液貯留時は中止, 減量
ビスホスホネート	ゾメタ 4mg+5%ブドウ糖 100ml(15分)	1週間以上間隔をおく, 腎機能障害時慎重投与, 低Ca血症に注意
カルシトニン製剤	エルシトニン 40IU+生食100ml 1日2回	ゾメタの効果発現まで併用を考慮

4) 脳転移

- 治療は転移の場所や個数、大きさ、水頭症の有無、緊急性、他の転移巣のコントロール状況、予後などを判断して選択
- 放射線治療、手術に関しては専門医にコンサルテーションし、判断を仰ぐ

<薬物療法>

1. コルチコステロイド

デカドロン® 8~16mg/day

脳浮腫の軽減を目的に投与。臨床効果は6~24時間以内に出現し3~7日以内に最大となる。徐々に減量し、必要最少量を決める。

2. 浸透圧利尿薬

グリセオール® 200~300ml/1回、1日1~2回

イソバイド® 70~140ml/day、分 2~3

5) 消化管閉塞

- 消化管蠕動低下による麻痺性閉塞と、腫瘍や腹膜播種にともなう機械的閉塞の鑑別を行う

消化管蠕動低下による麻痺性閉塞の場合

- 閉塞機転は存在しないため、手術は適応とならない
- 抗コリン作用を有する薬剤の減量や変更と消化管蠕動促進薬を考慮
- 蠕動促進薬で疼痛が増強する場合、機械性腸閉塞を疑い、再評価する
- 症状が強い場合、胃管、イレウス管で一時的に減圧することもある

<薬物治療の投与例>

プリンペラン® 15mg/3×(毎食前)

経口困難時 プリンペラン注(10mg) 1A+生食 50ml 1日 2~3回

パントール®(100mg) 5A~10A を輸液に混注

機械的閉塞の場合

- 消化管蠕動促進薬は疼痛を増強させる可能性がある
- 輸液過剰は消化液を増量させ、悪心嘔吐の誘因となる
- スtent治療や手術を考慮する(外科などにコンサルト)。手術困難例では薬物治療、減圧治療により症状の緩和を図る。
- 減圧法として経鼻胃管が最も簡便ではあるが、長期留置では QOL を低下させるため、胃瘻造設を考慮する。

<薬物治療の投与例>

サンドスタチン® 300µg 持続皮下・静注 もしくは 1回 100µg、1日 3回皮下・静注

- ソマトスタチン類似物質で消化液分泌抑制と再吸収促進により消化管内容物を減量させ、嘔気・嘔吐を緩和
- 高カロリー輸液への混注、リンデロン®との混注で効果が減弱することに注意。デカドロン®との混注はデータがない

デカドロン® 8~10mg(朝)

- 閉塞部位の炎症と浮腫を軽減し狭窄部の再開通をはかる
- 効果がみられない場合は減量・中止を考慮

ブスコパン® 10-20mg (疼痛、悪心時)

消化管の蠕動抑制作用により疝痛、嘔気嘔吐の軽減を期待し投与

6) 薬物治療



		治療薬剤	備考
前庭系 大脳皮質	抗ヒスタミン薬	トラベルミン® 2錠 分2 適外 アタラックスP® (25) 2錠 分2	嘔吐中枢や前庭系の受容体に作用。 副作用は眠気。
	ベンゾジアゼピン	ワイパックス® 0.5mg頓服 適外 ゾラナックス® 0.4mg頓服 適外	単独では制吐作用をもたない 不安など大脳皮質が原因の嘔気嘔吐に対し投与を考慮
化学受容器 引金帯	中枢ドパミンD2受容体拮抗薬	セレネース® 0.75mg (眠前) 適外 セレネース® (5mg) 0.5A+生食 50ml (1日1-2回)	中枢ドパミン受容体に対する最も強力な拮抗作用
	末梢・中枢ドパミン受容体拮抗薬	プリンペラン (5mg) 3錠 分3 (毎食前) プリンペラン注 (10mg) 1A+生食 50ml 1日2-3回	中枢と末梢 (消化管) の両方における抗ドパミン作用、消化管運動を促進 D2拮抗薬の錐体外路症状の副作用には十分注意を要する

・複数のレセプター拮抗薬

- 複数の受容体、経路に関与し、制吐作用をもつ。
- 難治性もしくは原因がはっきりとしない嘔気・嘔吐に対して投与。
- 投与に慣れない場合、開始時に専門医へコンサルテーションするもの良い。

治療薬剤(開始量)	D2	5HT2	5HT3	H1	Achm	糖尿病
ノバミン® 5mg 1日3回 分3	○			△	○	なし
ジプレキサ® 2.5mgを1日1回(眠前)	○	○	○	○	○	禁忌
セロクエル® 12.5mg 1日1回(眠前) 適外	○	○		○	○	禁忌
リスパダール® 1mg 1日1回(眠前) 適外	○	○		○		慎重投与
レメロン® 7.5mgあるいは15mg (眠前) 適外		○	○			なし
コントミン® 12.5mgを1日1回(眠前) 内服困難時5mg (眠前) 適外	○	○		○	○	なし

D2(ドパミン受容体), 5HT2(セロトニン受容体), 5HT3(セロトニン受容体)
H1(ヒスタミン受容体), Achm(ムスカリン受容体)

アカシジア

- 錐体外路症状よる静座不能症状
- 中枢ドパミン受容体拮抗作用のある薬剤すべてでおこりうる
- じっとしてられない、下肢のむずむず感、徘徊などが特徴
- 意識障害ではなく、せん妄との鑑別に注意
- 治療の基本は原因薬物の中止、減薬、変更
- 精神科へのコンサルテーションを考慮する

3. 腹水貯留

(1) 腹水貯留の評価

- がん性腹膜炎に伴う腹水貯留、肝腫瘍、肝硬変による腹水、体液貯留に伴う腹水を鑑別する
- 一般にがん性腹膜炎に伴う腹水は難治性、肝性や体液貯留に伴う腹水は治療が可能な可能性がある

(2) 腹水貯留のマネジメント

1) 輸液量

- やや脱水に置く方が腹水の貯留を抑制できる
- 終末期で、経口が不十分な患者では1日の水分負荷を経口量とあわせて1000ml以下を目安とする

2) 利尿剤

ラシックス 20～40mg＋アルダクトン 50～100mg

- 有効な場合もあり、初期治療として検討
- 血管内脱水による腎不全や電解質異常に注意し、効果がみられなければ中止を考慮する
- カリウムの値によってラシックスとアルダクトンの比率を調整する

3) 腹腔穿刺

- 蛋白を喪失してしまうが、一時的な症状コントロールは得られる
- 排泄後の血液動態の変化に伴い、薬物動態も変化することがある
- 排泄中の循環、呼吸状態には注意する必要がある

※CART(胸水・腹水濾過濃縮再静注法)

- 難治性腹水症に保険適応
- 腹水中蛋白を再静注するため、アルブミンは減少しない
- 腹水中エンドトキシン高値、高度黄疸、血性腹水例では通常行われない

手順

1. 腎センター(内線 32310)に連絡、日程調整を行う
2. ナビゲーションマップ→血液浄化→浄化方法→腹水濃縮の順に進み、オーダーを行う
3. 採集バックを取り寄せ、清潔操作にて腹腔穿刺し採集バックに入れる
(1L以上採取を目安)
4. PM2時までに透析室に届け、腹水濾過濃縮処理を行う

5. 濾過濃縮処理後の腹水を再静注する

4) 薬剤による症状コントロール

腹水量に働きかけずに「腹満感」を減らす

オピオイドによるコントロール

- 膨満感と疼痛がある場合、主に疼痛を緩和する
- 鎮痛薬マニュアルを参考に、量調整を行う

リドカイン(100mg/5ml) 4A+生食 30ml 2ml/h 24 時間持続で開始 適外

- Na チャネル遮断により神経の興奮を抑制する
- 心血管系伝導障害のある患者に注意する
- 早送りはしない

ケタラール(50mg/5ml)+生食 45ml 2ml/h 24 時間持続 適外

- NMDA 受容体ブロックによる鎮痛効果
- 増量は 50mg/day ずつ行う
- 早送りはしない

V. 栄養マニュアル

1. がん

がん患者においては手術や化学療法、放射線療法などの治療による副作用、がん悪液質、また心理・社会的な要因などから食事摂取量の減少が多々見られる。また食欲不振の原因は消化器症状、痛み、味覚障害、電解質異常、口渇、歯の不具合など多岐にわたり、個別の食事対応が求められることも多い。基本的には経口栄養補助食品を含めた経腸栄養を第一選択とするが、経腸栄養が不可能あるいは不十分な場合には静脈栄養が必要である。

また、高度の栄養不良(血清 Alb2.5g/dL 未満、1 か月で 10%以上の体重減少)が見られる場合や継続した栄養管理が必要な場合は栄養サポートチーム(NST)の介入も検討する。

(1) 栄養評価

栄養スクリーニングにより、リスクの高い患者を把握し、早期に集中的な栄養管理の提供を効率的に行うことができる。当院では主観的包括的評価(SGA)を用いて評価を行っている。以下は SGA の評価ポイントである。

1) 体重変化

過去 6 か月の体重変化から長期的な栄養障害の有無を、過去 2 週間の体重変化からは短期的な栄養障害の有無を評価する。過去 6 か月で 10%、過去 1 か月で 5%、過去 2 週間で 2%の体重減少があれば、「栄養障害あり」と判断する。

2) 食事摂取量の変化

食事摂取パターンの変化は栄養状態にも影響する。そのため、摂取量の減少、摂取内容の変化、食習慣の変化について、平常時と比較することはとても重要である。

3) 消化器症状

2 週間以上にわたって消化器症状が認められる場合、栄養不良に陥るリスク状態の可能性がある。食欲不振、嘔吐、下痢、胃部不快感などの評価が必要である。

4) 活動性

疾患や栄養不良があると体力が低下し、運動する意欲が低下する。具体的な活動レベルを確認し、体力の低下状況を推測することが必要である。

(2) 症状別食事選択

1) 食欲不振

食欲不振はがん患者の 6～74%にみられ、進行がん患者では 80%に達し、胃がん、膵がん、肺がんに多く見られる*。また、終末期においては、ほぼ全例の患者で認められる症状である。食欲不振の程度は数字評価スケール(Numerical Rating Scale:NRS)などの主観的な方法で評価する。

当院の食事	備考	食事箋
スモール食	主食、おかずともに量を減らした食事	P6

クローバー食	汁物や果物の提供頻度の高い食事	P8
アラカルト食	数種類のメニューの中から1種類を選択可能	P8

※ Dy SM et al : Evidence-based recommendations for cancer fatigue, anorexia, depression, and dyspnea. J Clin Oncol 26 : 3886-3895, 2008

2) 悪心・嘔吐

悪心・嘔吐の原因評価やマネジメントを実施し、原因詮索を行う。悪心・嘔吐などの症状や病期の進行により食事が困難となった患者に対して画一的な対応は難しく、患者ごとに個別の対応が望まれる。

<一般的な対応方法>

- ・のどごしの良いものや冷たいものを準備する
- ・脂肪分や残渣の多いものは避ける
- ・においの強いものを避け少しずつ回数を分けて食べる など

当院の食事	備考	食事箋
アラカルト食	患者の嗜好に合わせて選択する	P8
個別対応	栄養部に相談(内線:32038)	—

3) 消化管閉塞

<不完全閉塞>

低残渣、低刺激、低脂肪の食事を少量ずつ摂取する。

<完全閉塞>

基本的には禁食とする。

ただし、食事を嚙んで味わう食物や、味わった後に飲み込まずに吐き出す方法を本人や家族の希望と好みに合わせて選択しても良い。

(注意) 輸液について

閉塞の状態が一時的なものであり、手術療法などの治療により改善が可能な場合には回復までの間、輸液によって適切な栄養状態を保つことができる。

予後が限られている症例においては苦痛の増強や合併症を引き起こすこともあるため、十分に患者・家族と話し合ったうえで行われることが望ましい。

当院の食事	備考	食事箋
流動食	消化器の保護のため水分補給に重点を置いた食事	P6
3分粥食	ペースト状で消化器への機械的刺激の少ない食事	P6
低残渣食1	消化器への負担を少なくした食事(食物繊維 5g)	P14

2. 慢性心不全

「急性・慢性心不全診療ガイドライン(2017年改訂版)」では慢性心不全患者の減塩目標を1日6g未満としている。しかし、過度の減塩は食欲低下の原因ともなることなどから、摂取量に応じて塩分制限の緩和や持ち込み食の利用などを考慮するのが望ましい。

高齢心不全患者においては咀嚼や嚥下機能の状態に応じた食事選択も必要である。

当院の食事	備考	食事箋
エネルギー	食塩量は6g/日未満	P9

コントロール食		
常食	食事摂取量に応じて検討	P4
嚥下調整食	嚥下機能に合わせて嚥下調整食 2～4 の中から選択	P7
軟菜食	3分粥食・5分粥食・全粥食など	P6

VI. 口腔ケアマニュアル

1. がんの治療に伴う口腔の変化

(1) 治療に入る前

がんの治療を受ける患者で、う蝕、歯周病、根尖病巣の存在や、不適合な補綴物や義歯の使用にて、治療中に歯痛、歯肉出血や腫脹、口腔粘膜炎、咬合不全などの口腔有害事象が発生する可能性がある。口腔有害事象は食事困難による栄養不良、体重減少、易感染、精神状態の悪化を招き、合併症の発症やまれに治療中断に至ることもある。

(2) 外科療法の場合

1) 気管挿管管理

がんの手術は気管挿管管理でおこなうのがほとんどである。挿管や抜管操作により動揺歯は抜けやすく、誤飲や誤嚥のリスクとなる。また、挿管管理の長期化や口腔内環境不良により人工呼吸器関連肺炎(VAP)を発症することがある。

2) 摂食嚥下障害

口腔癌や食道癌の手術の際、摂食嚥下障害が発生することがあり、放置すれば、誤嚥性肺炎や窒息等の発症につながる可能性がある。特に手術直後はせん妄となることもあり、不適合義歯の使用による誤嚥に注意する。

(3) がん化学療法の場合

1) 口腔粘膜炎

細胞分裂周期の早い口腔粘膜は傷害を受けやすく、口腔粘膜炎を発症しやすい。薬剤の種類によっても発生頻度は様々であるが、治療を行った 40%以上の患者に発症するといわれている。近年、分子標的薬使用が増加し、口腔粘膜炎発症率が約 65%と高いとされているのが mTOR 阻害薬のエベロリムス(製品名:アフィニトール)である。乳がんや腎臓がんで使用されるが口腔粘膜炎の重症化により、治療の中断を余儀なくされるケースもあり、口腔粘膜炎の予防が課題となっている。

2) 味覚異常

口腔粘膜と同じく、細胞分裂周期が早い味蕾細胞は化学療法による障害を受けやすく、この結果、味覚異常を発症しやすいといわれている。

3) 口腔カンジダ症

骨髄抑制による易感染状態は口腔カンジダ症のリスクを高めるため、口腔内の清掃に努める。

4) 骨吸収抑制薬関連顎骨壊死(ARONJ)

ビスホスホネート(BP)製剤や抗 RANKL モノクローナル抗体製剤使用の際に、歯周炎や根尖病巣などの感染源が顎骨に存在すると ARONJ を発症することがある。骨の露出、腐骨形成することがある。

(4) 放射線療法の場合

1) 口腔粘膜炎

頭頸部がんの治療の際に、粘膜の障害により発症する。口腔粘膜炎は治療開始から数か月以内に発症する急性期障害とされている。

2) 口腔乾燥

唾液を分泌する耳下腺や顎下腺の障害で発症する。口腔乾燥に伴う自浄作用の低下により、う蝕発症のリスクとなる。

3) 放射線性骨髄炎

顎骨に照射された場合、顎骨への血流不良によって放射線性骨髄炎を発症することがある。放射線性骨髄炎や口腔乾燥は治療終了後数カ月以降に発症する晩期障害とされている。

2. 周術期口腔機能管理（表1）

周術期口腔機能管理は、チーム医療推進のため、平成24年から歯科診療報酬に導入された。周術期口腔機能管理では医科と歯科が連携し、がん等の手術(全身麻酔を実施するような場合)や放射線療法、がん化学療法を行う患者に対して、加療前から口腔機能を評価し、加療中・加療後も継続して口腔管理を行うことである。

また、平成28年の改定により、「緩和ケア」も対象となり、周術期口腔機能管理は「がん支持療法」として位置づけされている。

放射線療法・がん化学療法の場合、口腔粘膜炎等の口腔合併症の軽減を目的とし、原疾患の治療に集中させることにより、合併症による治療の中断などのリスクを下げる事が可能となる。

(表1) 各がんの治療内容による口腔機能管理実施事項および考慮すべき事項

外科療法	<ul style="list-style-type: none"> 術後肺炎リスクの軽減...口腔衛生指導、PMTC 挿管時のトラブルになりそうな動揺歯の処置...歯の固定、歯列保護のマウスピース作成、抜歯 術後の経口摂取再開の支援...口腔内の問題を可能な限り対処
がん化学療法	<ul style="list-style-type: none"> 菌性感染病巣への応急処置...がん治療中に感染の急性化を起こしそうな菌性病巣は、予防的に処置しておく 口腔合併症について具体的な情報提示...対策など有用な情報を事前に提供する。 口腔粘膜炎などの口腔合併症の経過観察とその対応方法 生活習慣...禁煙・節酒指導 食事指導...刺激の少ない食事、流動食や軟食の指導など
顎骨壊死リスクがある治療	<ul style="list-style-type: none"> 予後不良と思われる歯の予防的抜歯...がん治療開始後の抜歯が最大の顎骨壊死誘発因子であり、治療後の抜歯は原則禁忌であることを説明する 義歯使用患者のチェック、指導...不適合義歯による褥瘡は薬剤性の顎骨壊死の発症リスクと関連している(特に下顎臼歯ぶ舌側領域) 定期的な歯科チェック、ケア推奨...口腔機能管理を継続することで顎骨壊死の予防に努める。また顎骨壊死は早期であれば治癒の可能性があり、早期発見が必要

3. がん患者の口腔チェックポイント

がん治療に伴う口腔トラブルの予防と軽減を図り、安全で質の高いがん治療を円滑に進めていく

ために、治療開始までに口腔内の感染源などのリスク因子を適切に除去しておくことが重要である。

(1) 治療前

1) 粘膜を損傷する可能性のある歯や義歯などの鋭縁や不適合の治療

抗がん薬などによる口腔粘膜炎は鋭利な歯や義歯などによる口腔粘膜への物理的損傷から二次感染が生じ悪化する可能性があるため、がん治療前に歯科医師に報告し、歯科治療を済ませておく必要がある。

2) 口腔衛生管理の徹底

治療前に口腔衛生管理を徹底し、口腔内細菌数を減らすことで、術後の感染症などの合併症を予防することが重要である。また、長期にわたる放射線療法やがん化学療法においては、口腔ケアや患者の口腔衛生に対する動機づけを行うことが、口腔粘膜炎の発症や悪化リスクを減少させる。

(2) 治療開始

1) がん化学療法(表 2)

口腔粘膜炎や味覚障害など様々なトラブルが生じる。口腔粘膜炎は治療開始後 3～7 日頃、または、白血球が低下した 10 日から 2 週間前後に出現しやすくなる。早期に発見し適切な処置を行えるよう、患者からの訴えがなくても、注意深く口腔内観察をすることが重要である。白血球値が 2,000/ μ l 以下になると感染のリスクが高くなるため、レジメンと血液検査データに留意する。

(表 2) がん化学療法によって口腔内に引き起こされる有害事象

口腔粘膜炎	口腔粘膜のびらんや潰瘍
口腔感染症	歯周病の悪化、易感染性
ヘルペス	日和見感染、口腔粘膜への水疱形成、潰瘍形成
口腔カンジダ症	日和見感染、白苔の形成、舌痛症の誘発
口腔乾燥症	唾液分泌低下による口腔乾燥、自浄作用低下
味覚障害	味覚の喪失、変化
歯肉出血	骨髄抑制による歯肉からの自然出血
歯の知覚過敏	末梢神経の傷害による知覚過敏

2) 放射線療法

口腔領域が照射野に含まれると、口腔内に副作用が発症する。副作用の中で重大なものは口腔粘膜炎である。放射線療法開始から 1～2 週間ほどで徐々に発赤や腫脹、疼痛を生じる。その後、口腔粘膜炎は悪化し、強い痛みなどから重症の場合は飲水困難となる。治療後 3～4 周くらいにかけ粘膜が再生される。また、治療終了後も易感染性で顎骨壊死を起こしやすい状態は続くため、定期的にチェックやケアが必要である。

4. がん患者に対する口腔ケア

(1) 目的

- ・がん治療に伴う口腔トラブルを予防・軽減する。
- ・手術後の肺炎や合併症、口からの全身感染症のリスクを減少させる。

- ・日常生活や社会的活動(仕事など)をできるだけ維持したままがん治療を受けられる。
- ・がん治療の継続に大きく貢献する。

(2) 口腔ケア方法

1) 自己歯みがきができる

- ・可能な限り歯みがきを続ける。
- ・歯みがきができない時はうがいだけでもおこなう。
- ・痛みがある場合は無理せずに、できる範囲のケアにとどめる。
- ・口の中がしみる時は、低刺激のケアグッズなどを活用する。

2) 自己歯みがきができない

看護師や介助者による日常の口腔ケア(モーニングケア、イブニングケア等)の前後に口腔乾燥予防のために保湿剤を用いて保湿し、口腔ケアをおこなう。

(3) 困難な場合の対処方法

日常の口腔ケアに困難さを感じる、異常の原因がわからない等の問題がある場合は、各科にて口腔ケアについて検討した上で、担当医から歯科口腔外科へ専門的口腔ケアの依頼をお願いします。

Ⅶ. 医療・ケアの意思決定プロセス(※ACP)および人生の最終段階(※※EOL期)の看取りについて

1. 人生の最終段階(※※EOL期)における医療・ケアとは

- (1)※EOL(end of life)とは、人生の最終段階のことである。
- (2)人生の最終段階における医療・ケアは、エンド・オブ・ライフケアマニュアルに準ずる。
- (3)医療者は、人生の最終段階における医療・ケアが必要な患者・家族に対して、病状や症状の変化を前もって予測し、苦痛を最後まで緩和するケアが重要である。

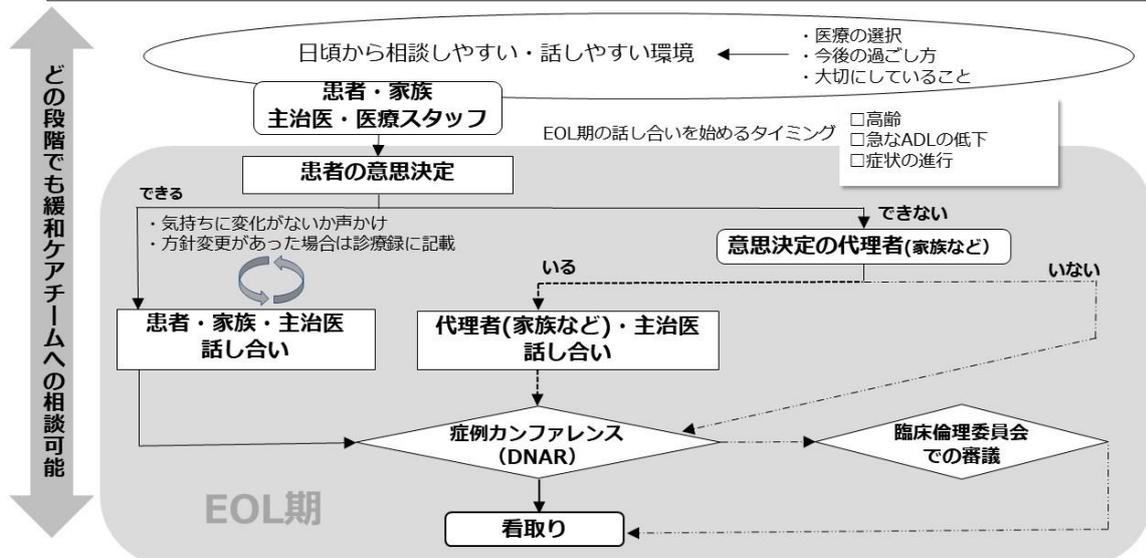
2. ACPとは(※ACP)

- (1)※APC(advance care planning)とは、人生の最終段階の医療・ケアについて、本人が家族等や医療・ケアチームと事前に繰り返し話し合うプロセスのことである。
- (2)患者の意思決定のありかたについて
 - 1)患者の意思決定は、心身の状況に応じて変化するため患者と家族、主治医、医療スタッフ間で繰り返し意思を確認し、何度でも話し合い変更されるものである。
 - 2)医療者は、患者が希望する医療やケアを支えるために、大切にしていることや、どこでどのような医療やケアを望むかを周囲の人達と話し合い共有することが重要である。

2. EOL期の看取りについて

- (1)死は誰にでもいつかは訪れるが、死に対する受け止め方や死への向かい方は一人ひとり異なる。
- (2)EOL期の看取りにおいて、個別性への配慮が重要である。
- (3)死への過程で患者や家族は身体的・精神的・社会的・スピリチュアルな苦痛を経験していることを配慮し支援する。

医療・ケアの意思決定プロセス（※ACP）および人生の最終段階（※※EOL期）の看取りのフロー



※ ACP (advance care planning) : 人生の最終段階の医療・ケアについて本人が家族等や医療・ケアチームと事前に繰り返し話し合うプロセス
 ※※ EOL (end of life)期 : 人生の最終段階