



第36回緩和ケア勉強会

これだけは知っておきたい がん性痛治療

～基礎編～

岡山大学病院 集中治療部
賀来 隆治

2012年5月10日

Okayama University Medical School



本日の内容

- ▶ がん緩和ケアとは？
- ▶ がんの痛みの特徴
- ▶ 痛みの評価
- ▶ がんの痛みの治療

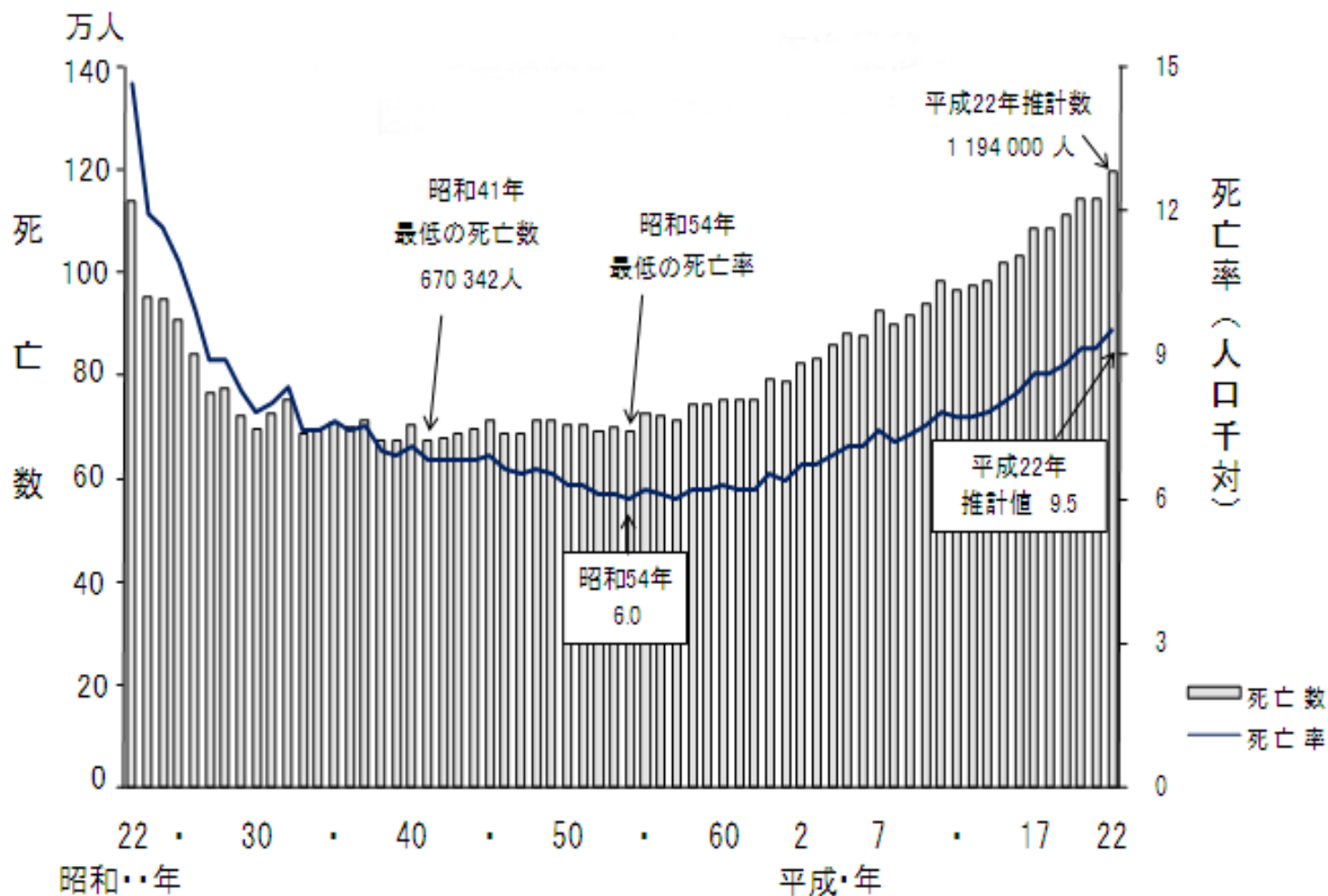


本日の内容

- **がん緩和ケアとは？**
- **がんの痛みの特徴**
- **痛みの評価**
- **がんの痛みの治療**

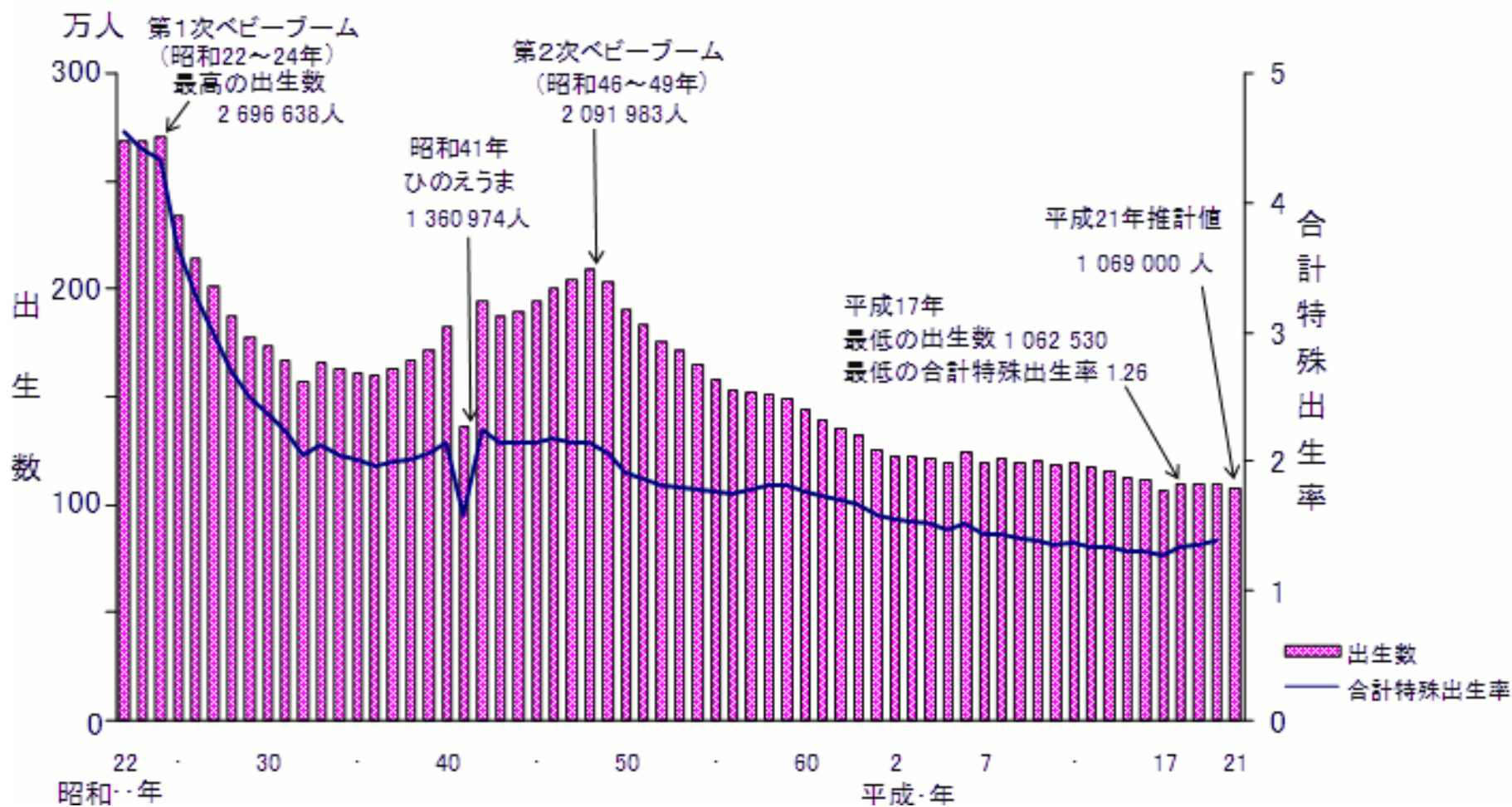


日本における死亡数の年次推移



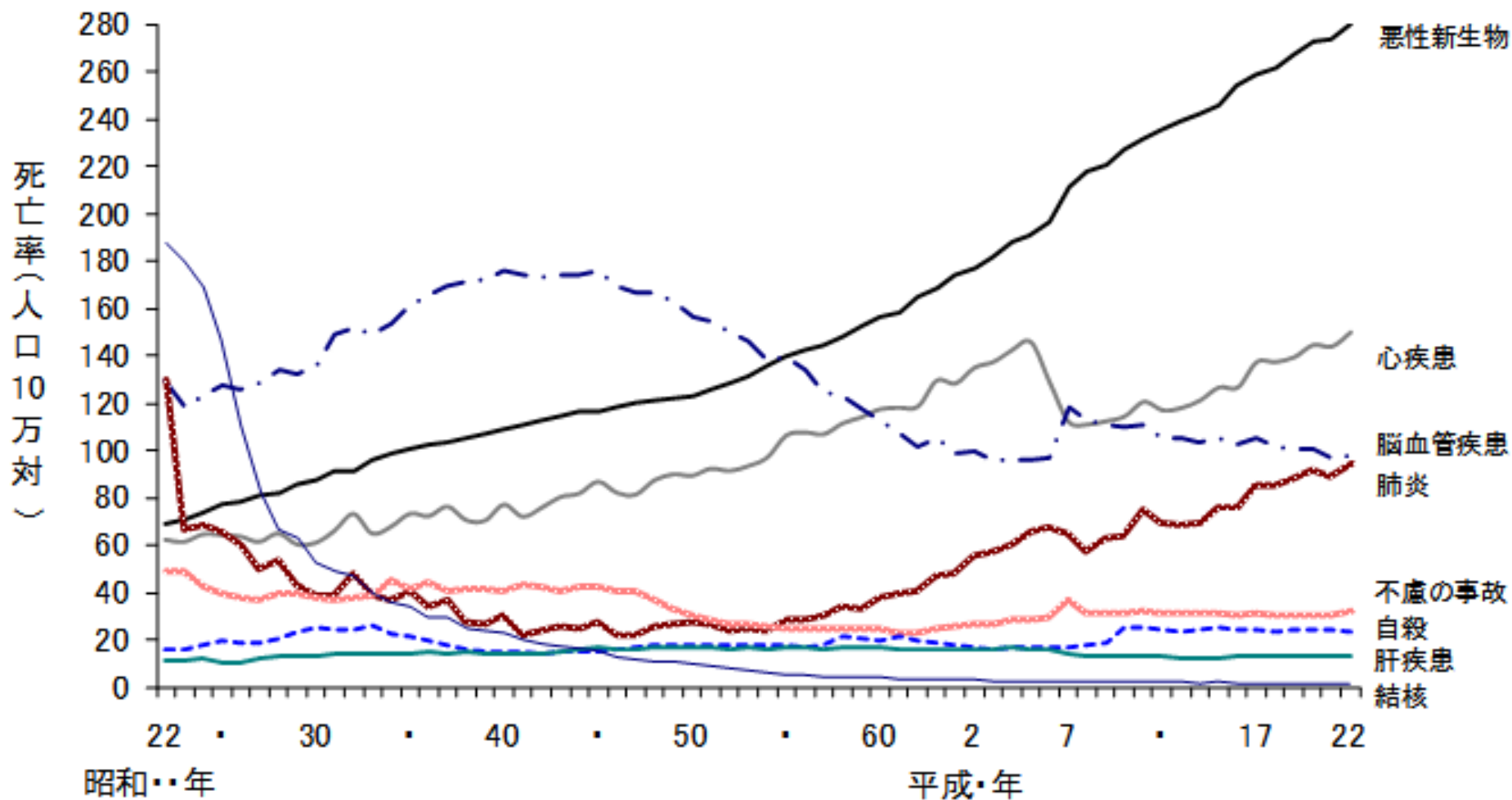


日本における出生数の年次推移





死因別死亡率の年次推移





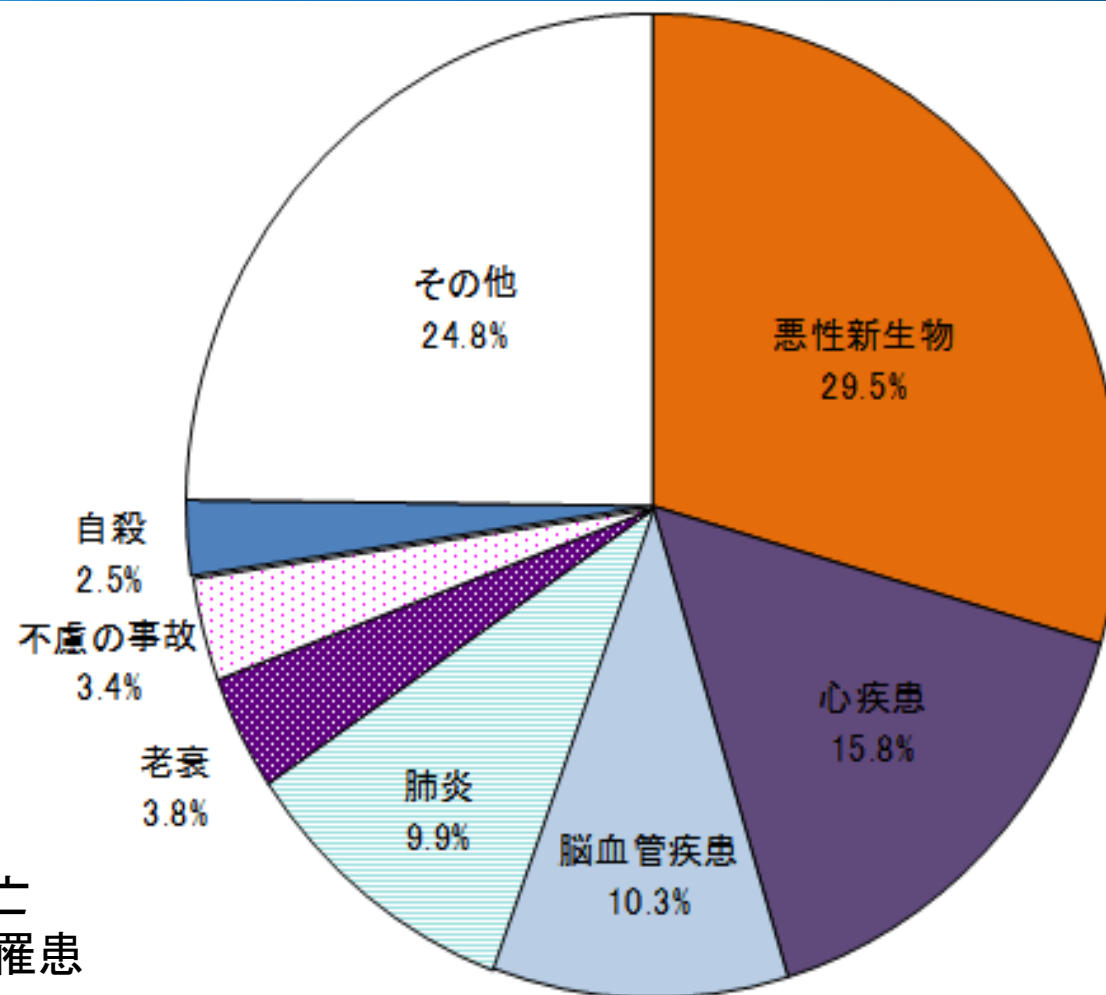
死亡原因の年次推移

死因 順位	昭和55年 (1980)		平成2年 (1990)		12年 (2000)		20年 (2008)		21年 (2009)	
	死因	死亡数	死因	死亡数	死因	死亡数	死因	死亡数	死因	死亡数
第1位	脳血管疾患	162 317	悪性新生物	217 413	悪性新生物	295 484	悪性新生物	342 963	悪性新生物	344 000
第2位	悪性新生物	161 764	心疾患	165 478	心疾患	146 741	心疾患	181 928	心疾患	179 000
第3位	心疾患	123 505	脳血管疾患	121 944	脳血管疾患	132 529	脳血管疾患	127 023	脳血管疾患	121 000

注：平成20年までは確定値、平成21年は推計値である。



死亡原因(平成22年)



- 日本人の死因第一位
約35万人が1年間に死亡
- 毎年約60万人が新たにがんに罹患
- 約50%は治癒



緩和ケアとは？

- ターミナルケア？
- 看取りの医療？
- 終末期？
- 緩和ケアは医療？



WHO: 緩和ケアの定義 (2002)

- ▶ 生命を脅かす疾患に伴う問題に直面する患者と家族に対し、疼痛や**身体的、心理社会的、スピリチュアルな問題を早期から正確にアセスメントし解決すること**により、苦痛の予防と軽減を図り、生活の質(QOL)を向上させるためのアプローチである。



終末医療から緩和医療へ

Terminal Care

1969 “Death and Dying” Kubler Ross

1977 死の臨床研究会

1981 ホスピス(聖隷三方原浜松)

1984 ホスピス(淀川キリスト教)

1982 WHOがん疼痛治療暫定指針

1986 WHO第一版Cancer Pain Relief

Palliative Care

1990 緩和ケア病棟加算

1996 WHO第二版Cancer Pain Relief

1996 日本緩和医療学会

2002 緩和ケア診療加算

2006 がん対策基本法

緩和ケアはターミナルケアではない

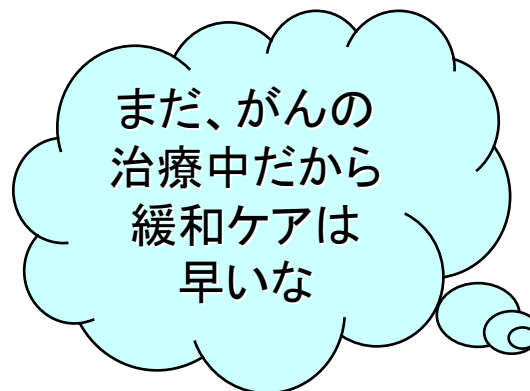


ある臨床場面

- ・ 抗がん剤治療中の患者さん、最近痛みでつらくなった



まだ抗がん剤治療中だから、痛いのは仕方ないかしら

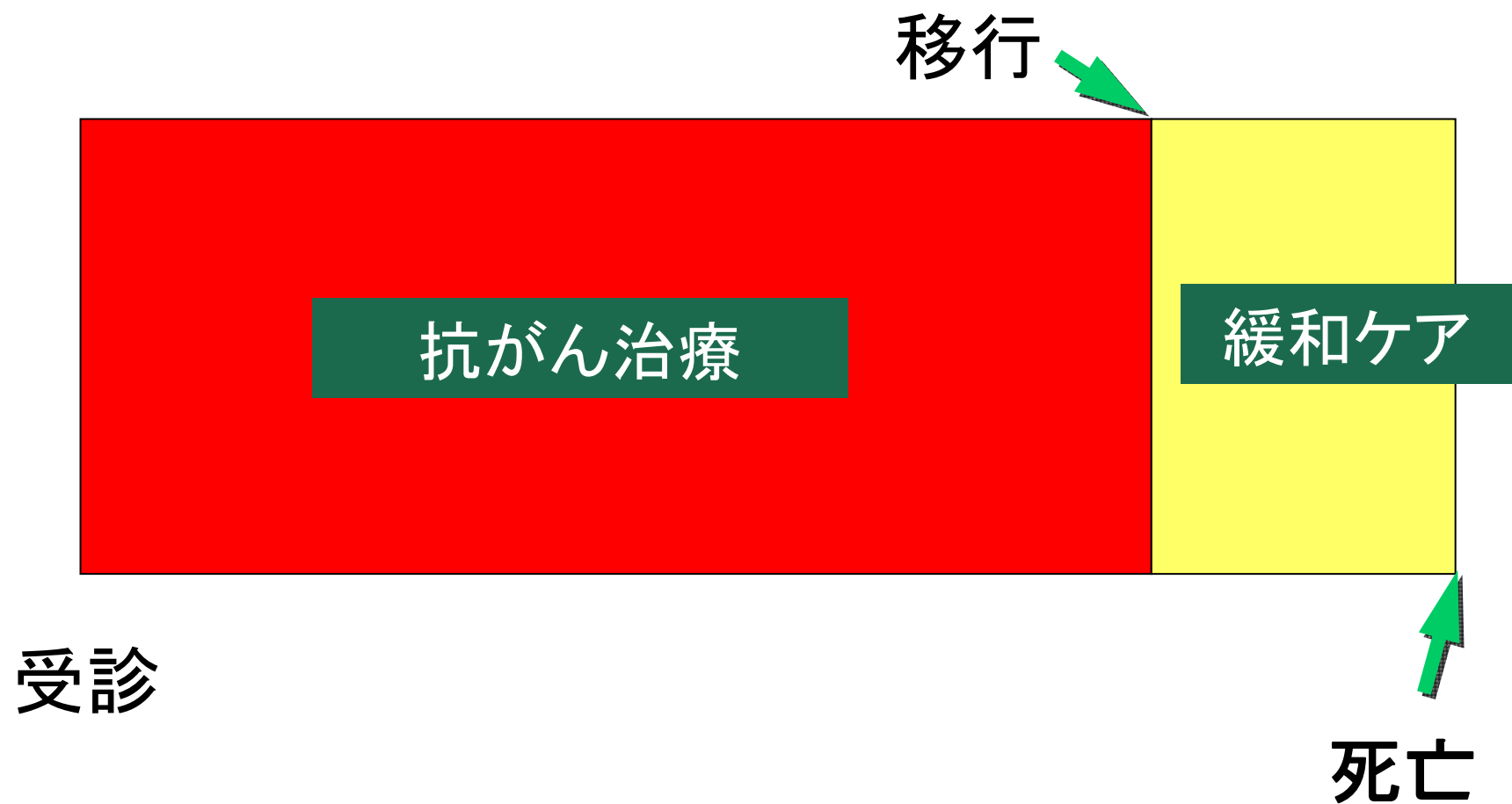


まだ、がんの治療中だから緩和ケアは早いな



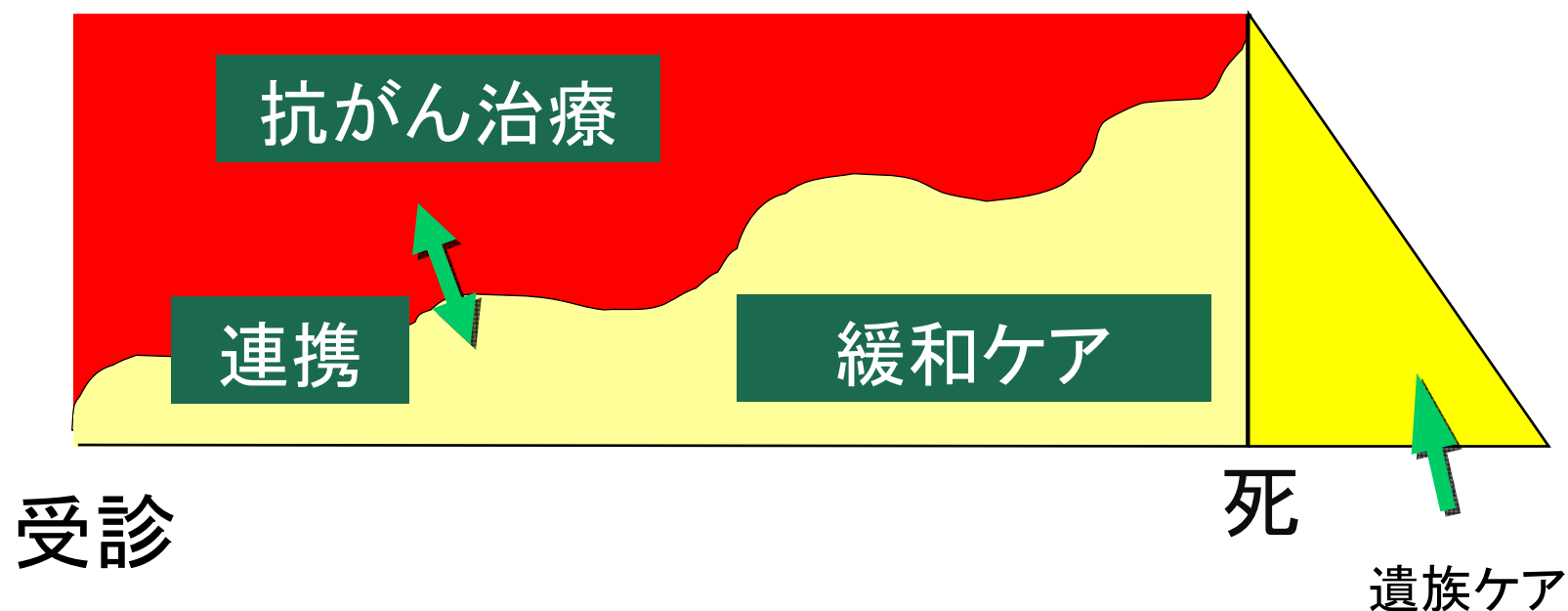


従来のがん医療のモデル





包括的がん医療モデル





まとめ

- ▶ 緩和ケアが必要な患者さんは増加している
- ▶ 体や心のつらさに対して早期から包括的に関与する
- ▶ それによって、苦痛の予防と軽減を図り、QOLを向上させるためのアプローチが緩和ケアである

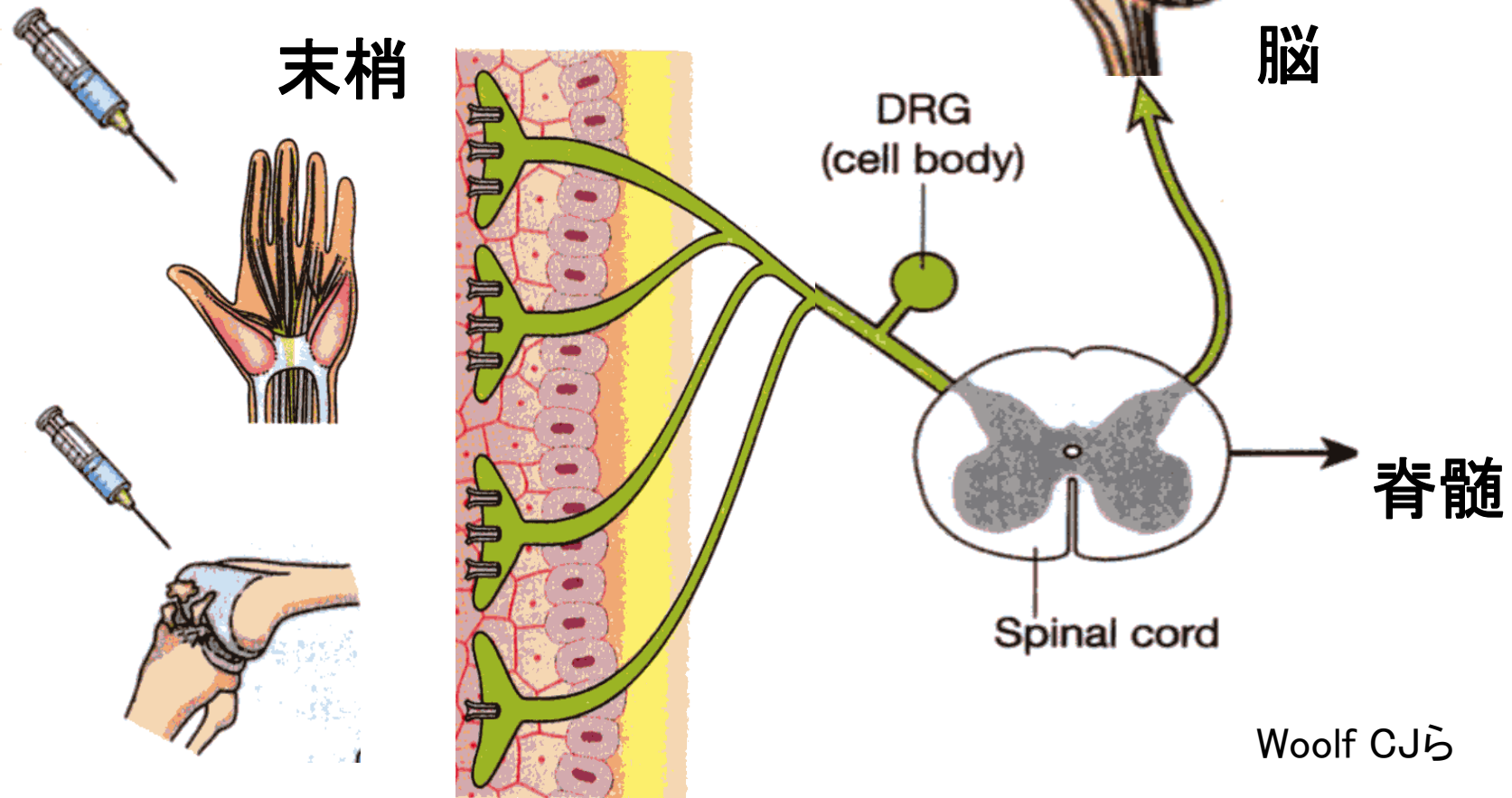


本日の内容

- がん緩和ケアとは？
- **がんの痛みの特徴**
- 痛みの評価
- がんの痛みの治療

痛みの伝達 シエーマ

痛い!!



Woolf CJら



痛みの病態的側面からの分類

➤ 侵害受容性痛 : nociceptive pain

侵害受容器が刺激されて痛みが発生する

①体性痛、表在痛、深部痛

②内臓痛、関連痛

➤ 神経障害性痛 : neuropathic pain

神経の障害による痛みで、侵害刺激なしで痛みが発生する

➤ 心因性痛 : psychogenic pain

解剖学的、神経学的に説明のつかない痛み



ラットがん性痛モデル



左下腿近位に腫脹を認める



腫瘍の成長(ラット下肢X-P)



左・患側

右・健側

腫瘍細胞注入21日後



がんの痛みの特徴

侵害受容性疼

神経障害性痛

心因性痛

がんの痛みは3つの要素をすべて含んでいる



本日の内容

- ▶ がん緩和ケアとは？
- ▶ がんの痛みの特徴
- ▶ 痛みの評価
- ▶ がんの痛みの治療



5番目のバイタルサイン

体温、血圧、心拍数、呼吸数
＋
痛み

アメリカ医療施設評価合同委員会(JCAHO) 2001年

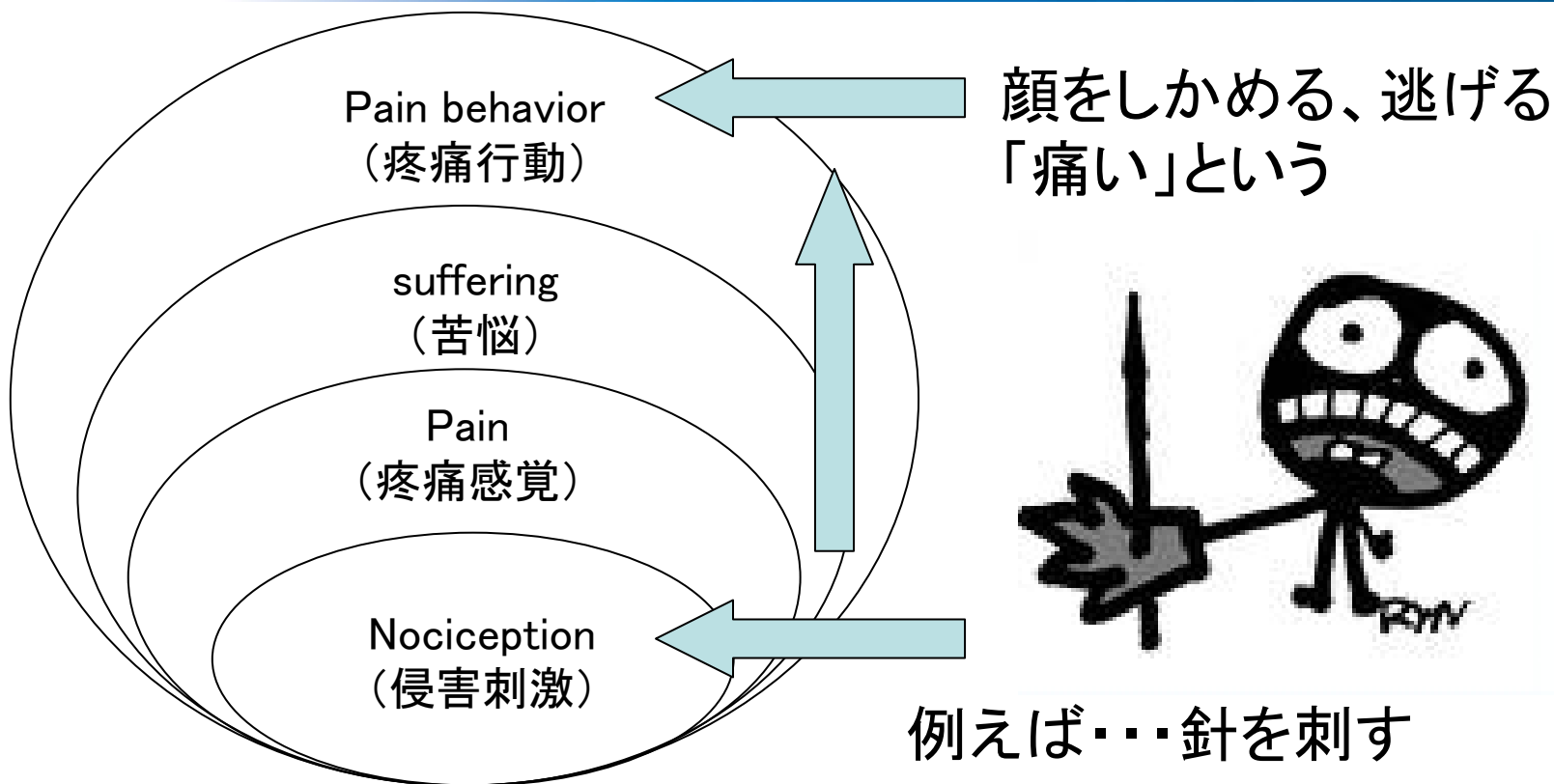


バイタルサインの測定

- ▶ 体温 37.0 °C
- ▶ 血圧 120/70 mmHg
- ▶ 心拍数 80 回/分
- ▶ 呼吸数 15 回/分
- ▶ 痛み…………… ?



痛みを測ることができるか？



我々の見ている「痛み」とは、疼痛行動を見ているに過ぎない。疼痛行動から「痛み」を推測しているのである。

「痛み」そのものを測定することはできない。しかし、疼痛行動や侵害刺激を測定することはできる。



さらに痛みの評価が難しいのは・・・

- 痛みはあくまで**主観的**経験
 - 人格(抑鬱、転換性性格)や情動変化、家庭環境、社会的環境により痛みの表現は変化し、左右される。

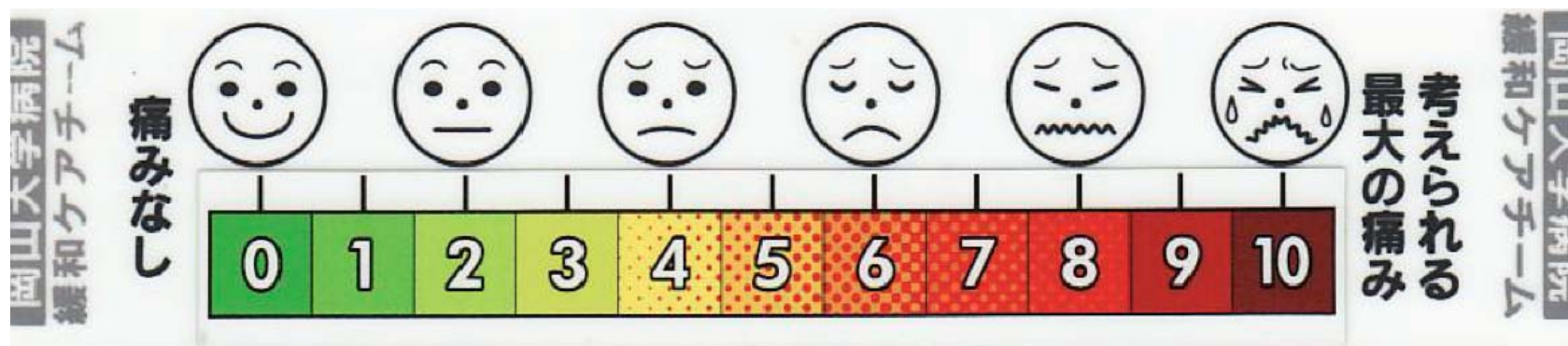


痛みの程度の測定法

- VAS (visual analogue scale)
 - 100mmの物差しで、痛みを表現する
- NRS (numerical rating scale)
 - 0～10までの数字が書いてある物差しで痛みを表現する
- 簡易表現スケール
 - 4～5段階にわけられた簡単なスケール
- Verbal rating scale
 - 口で「〇点」と答える方法



岡山大学でのスケール



痛みのチェックシート

記載日 _____ 記載者 _____

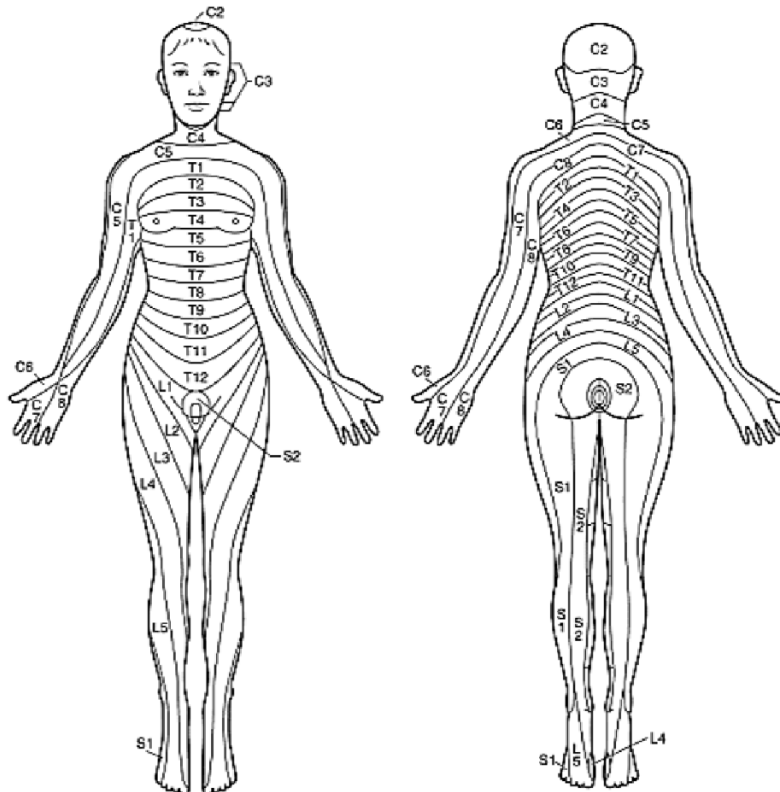
患者名 (歳)	主治医	診断名
ID	受持ち No	

●痛みの性質

- ・ズキッとする ・鋭い痛み ・限局している.....(体性痛:NSAIDsが比較的効きやす)
- ・ズーンと重い ・鈍い痛み ・全体が痛い.....(内臓痛:オピオイドが比較的効きやす)
- ・電気が走る ・しびれる ・じんじんする ・焼けるよう.....(神経障害性疼痛:オピオイドが効きにくい、鎮痛補助薬が必)
- ・その他 (締め付けられる、突っ張る、引っ張られる など)

●疼痛部位：痛いところすべて印をつけてください

感覚皮膚知覚帯



●疼痛治療 ◇ベース 増量、継続、減量、変更() 追加() ◇レスキュー 増量、継続、減量、変更()	●副作用対策： ◇嘔気 ◇便秘 ◇その他		
	●痛みのスケール 		
●痛みのパターン：1~4の当てはまるものの四角の欄にスケールの数字を書いてください ★レスキューの回数が多い、または3以上の場合は早めに薬剤調整して下さい			
1. ほとんど症状がない	2. 普段は症状がないが1日に強い症状がある 何回あるか()	3. 普段から強い症状があり1日の間に強くなったり弱くなったりする	4. 強い症状が1日中何回か続く 3, 4はコントロール不良
●痛みの増強因子	●痛みの軽減因子		
●痛みのために日常生活で困ることはありませんか？(睡眠、歩行、食事、排便、入浴、更衣、その他)			
●痛み止めを使用するにあたり気がかりなことはありませんか？ 例) 癖になるのでは... 胃を痛めるのでは... 吐き気が心配... 眠くなるのでは... 便秘になるのでは... できれば麻薬は使いたくない... 経済的なこと...			
●痛みがどのくらい取れることを目標にしますか？ 1. 痛み無く夜間眠れる 2. 安静にしていれば痛みがない 3. 痛みが無く動ける 4. その他 ()			
●痛みなど体や心のつらさをやわらげる緩和ケア医師、看護師、精神科医師への相談を..... <input type="checkbox"/> 希望する			
●経済的な問題や日常生活の心配に対する医療ソーシャルワーカーへの相談を..... <input type="checkbox"/> 希望する			
●その他			

2010年9月 岡山大学病院緩和ケアリンクナース担当部会改訂

Okayama University Medical School



自由に答えることの出来る質問

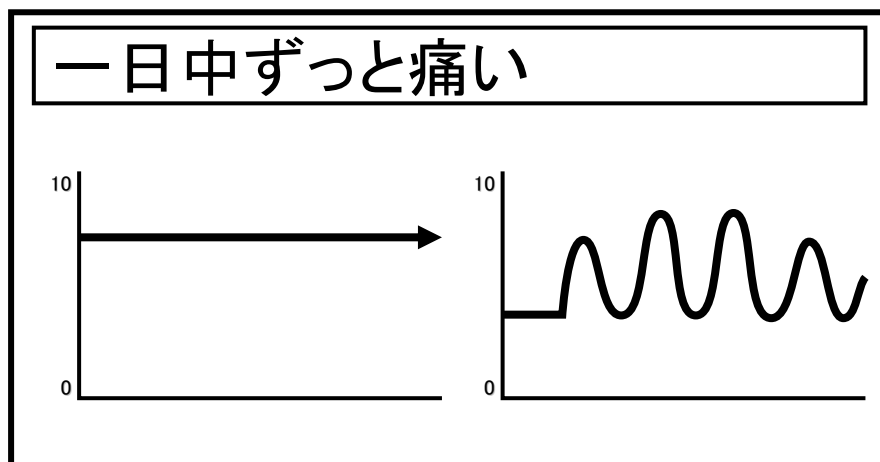
(症状で)一番困っている
ことは何ですか？





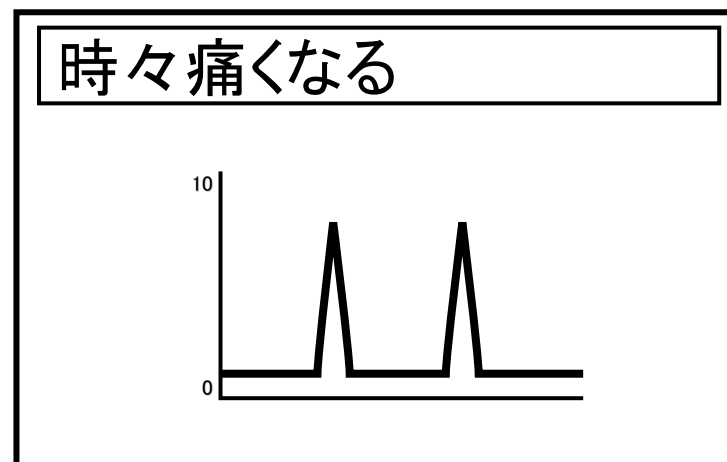
痛みのパターンを聞く

- ▶ 疼痛はパターンから、持続痛と突出痛に分けられる



持続痛

持続痛＋突出痛



突出痛



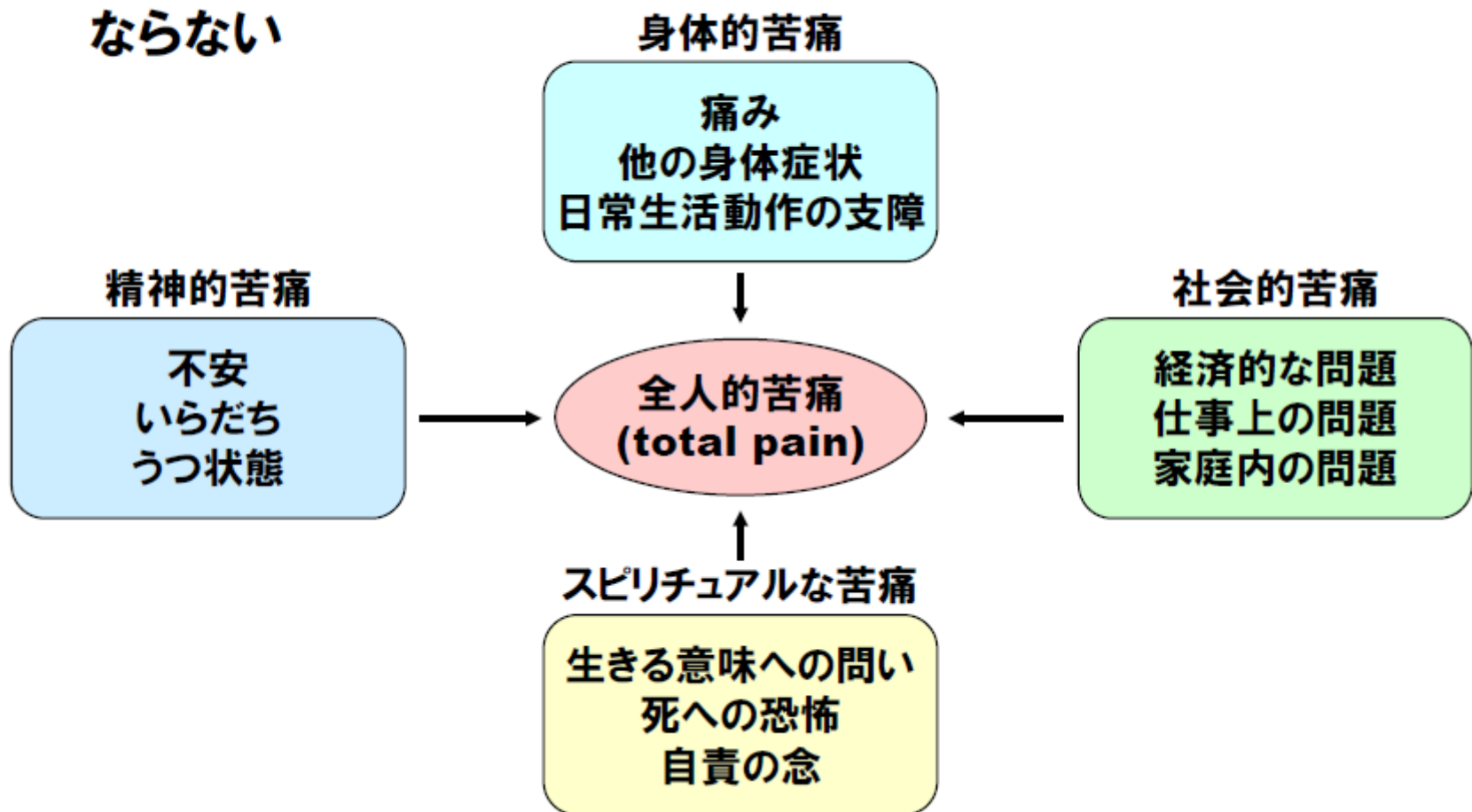
痛み評価のポイントのまとめ

- 痛みの部位
- 痛みの質
- 痛みの始まりと経時的変化
- 悪化因子と緩和因子
- 日常生活への影響
- 心理面、社会面、スピリチュアルな面
- 画像診断、神経学的検査



全人的苦痛として捉える

- がん患者の苦痛は多面的であり、全人的に捉えなければならない





まとめ

- ▶ 痛みの評価は難しいが、治療のために非常に重要である
- ▶ 痛みの部位、性状などについて詳細に問診をおこなう
- ▶ がんの痛みは、複雑であるため、全人的な苦痛として捉える必要がある

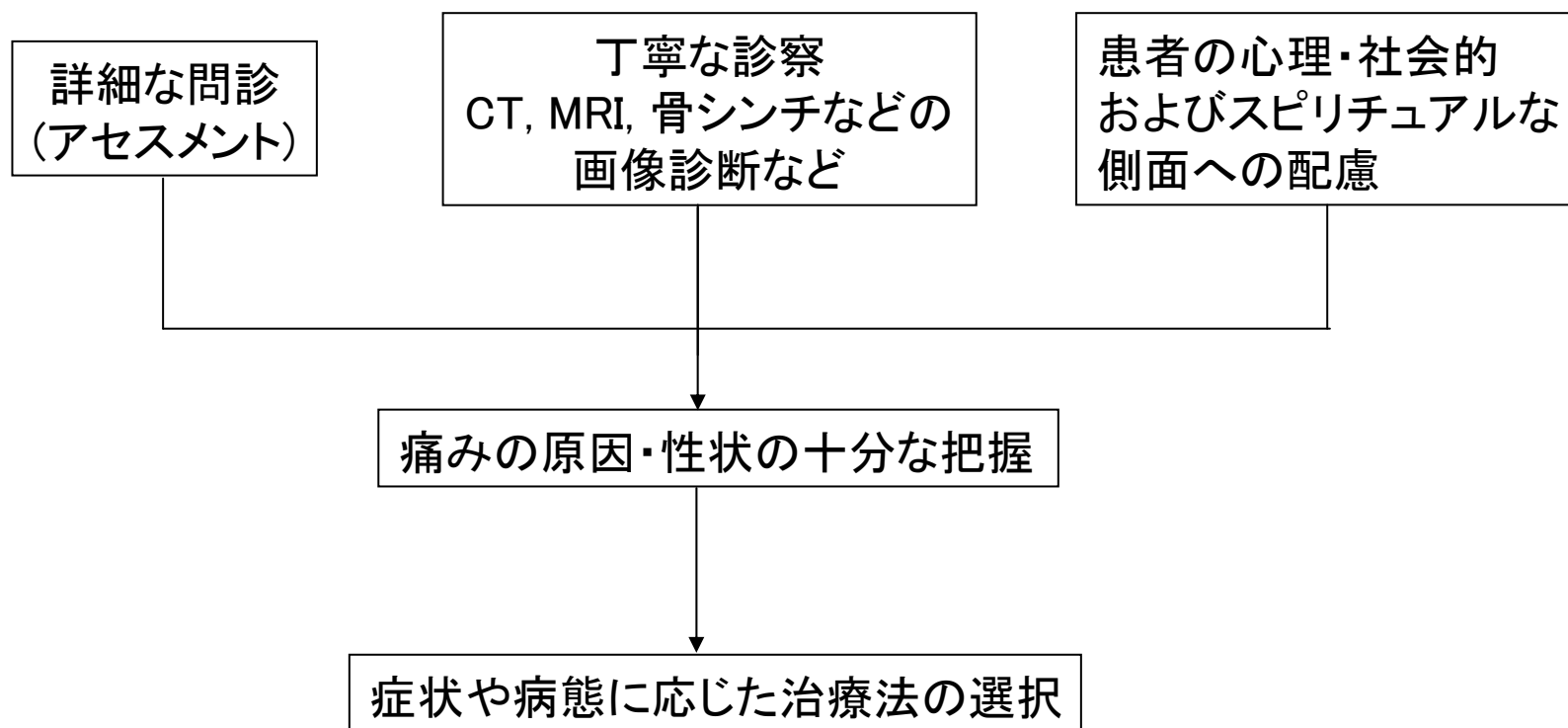


本日の内容

- がん緩和ケアとは？
- がんの痛みの特徴
- 痛みの評価
- **がんの痛みの治療**



WHO方式がん性痛治療法





がん性痛治療の目標

- ゆっくり眠れる
- 安静時に痛まない
- 体を動かしても痛まない



がん性痛の治療

- 薬物療法
- 神経ブロック療法
- 放射線療法
- 手術療法
- 理学療法
- 心理行動療法
- その他

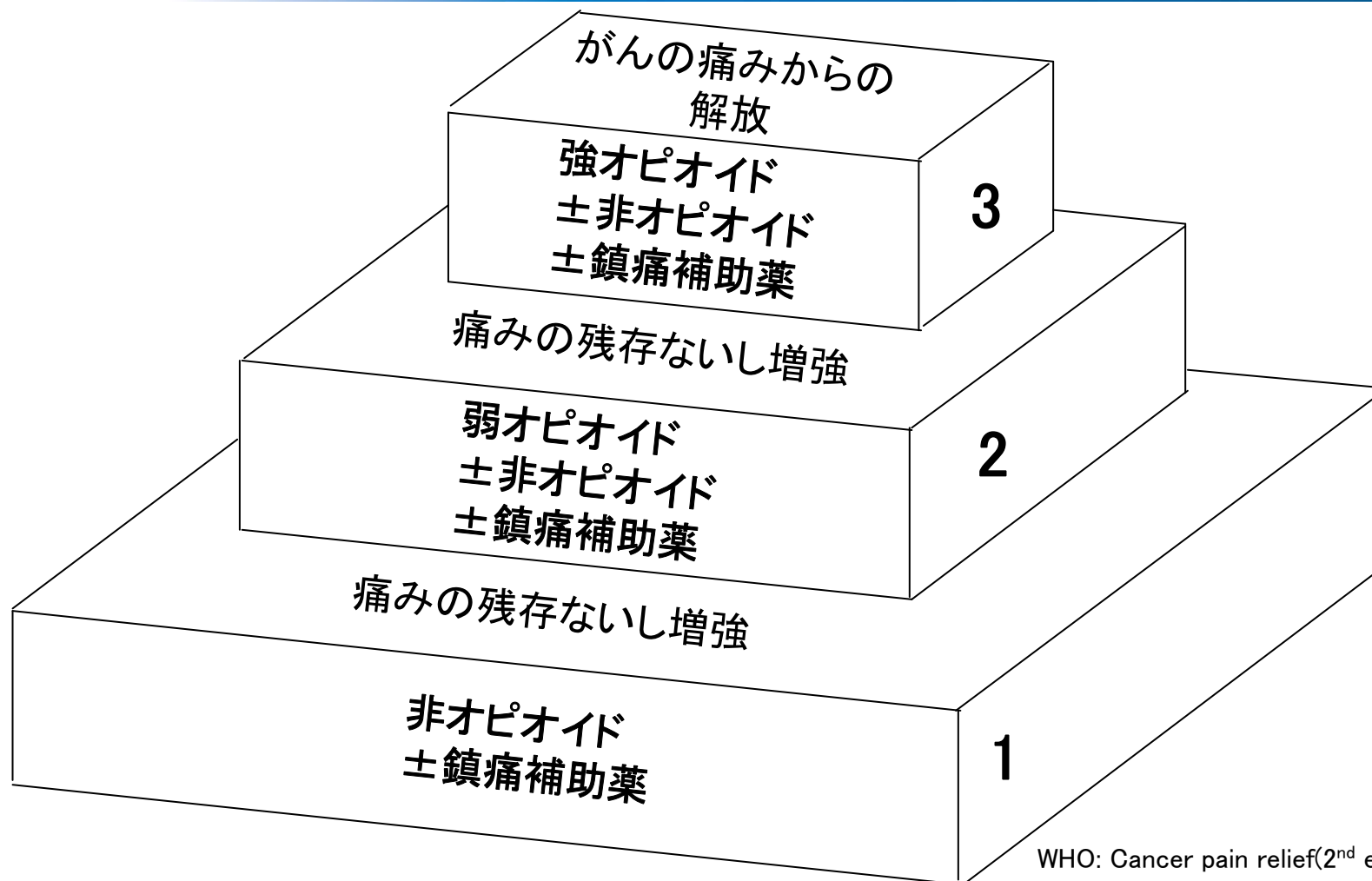


がん性痛の薬物療法

- オピオイド
- 非ステロイド系消炎鎮痛薬
- 鎮痛補助薬
- 抗副作用対策薬
- 抗精神症状薬
- その他



WHO3段階徐痛ラダー



WHO: Cancer pain relief(2nd ed), 1996

Okayama University Medical School



WHOがん性疼痛コントロール

- by mouth
できるだけ経口で投与
- by the clock
時刻を決めて規則正しく服用
- by the ladder
WHOのラダー通りに
消炎鎮痛剤→弱オピオイド→強オピオイド
- for the individual
個々の症例にあった投与量で
- attention to detail
その上で細かい配慮を



Step 1

非オピオイド鎮痛薬の開始



非オピオイド鎮痛薬 (NSAIDs)

- ロキソプロフェン[®]、ボルタレン[®]など
- 重篤な合併症は、消化管障害
 - 特にステロイドを併用している場合は注意
- 腎機能障害の可能性
- 副作用が少ないと言われるCOX-2選択的阻害薬（セレコックス[®]、モービック[®]など）が開発されたが、心筋梗塞のリスクを増加させる可能性がある
- 末梢で炎症を抑えるだけでなく、中枢にも効いている可能性がある



非オピオイド鎮痛薬 (アセトアミノフェン)

- カロナール®
- 作用機序は不明
- 抗炎症作用はNSAIDsよりも弱い
- 中枢での鎮痛解熱作用が強い
- 消化管への障害は少ない
- 腎機能への影響は少ない
- 大量摂取によって、劇症型肝不全を引き起こすことがある
- 標準的な投与量は、2～4g/日



非オピオイド鎮痛薬開始のポイント

▶ 定期投与

- 薬剤は、鎮痛効果と副作用から選択する

▶ 胃潰瘍の予防

- サイトテック[®]、オメプラール[®]、ガスター[®]、ザンタック[®]などを併用

▶ レスキューの指示

- 痛みの悪化にそなえ、レスキュー指示を出す
 - ・ 1日最大量を超えない範囲で1回内服分



Step 2、3

オピオイドの導入



オピオイド: Opioid

オピオイドレセプターに結合して作用を発現する物質の総称

➤ 合成オピオイド

- モルヒネ、フェンタニル、ペチジン、オキシコドン

➤ 拮抗性鎮痛薬

- ペンタゾシン、ブプレノルフィン

➤ 内因性オピオイドペプチド

- エンドルフィン、エンケファリン



オピオイドレセプターとそのリガンド

	μ	δ	κ
内因性 アゴニスト	β -エンドルフィン エンケファリン	エンケファリン β -エンドルフィン	ダイノルフィン
薬 アゴニスト	モルヒネ フェンタニル メペリジン ブプレノルフィン (partial)	モルヒネ フェンタニル メペリジン ブプレノルフィン	ペンタゾシン モルヒネ ブプレノルフィン ブトルファノール
アンタゴニスト	ナロキソン ナルトレキソン	ナロキソン ナルトリンドル	ナロキソン ノルビナルトルフィミン



オピオイドレセプターの作用

μ レセプター

鎮痛(μ_1)
鎮静
呼吸抑制(μ_2)
縮瞳
徐脈
悪心・嘔吐
便秘

δ レセプター

鎮痛(上脊髄)
呼吸抑制(?)

κ レセプター

鎮痛(脊髄)
利尿
不快感
依存の抑制



リン酸コデイン

- ▶ 体内で代謝され、モルヒネと同様の働きをする
- ▶ 咳止めとしても使われる
- ▶ 副作用がモルヒネと同様であるが、軽い場合が多い
- ▶ 徐放剤がない
- ▶ リン酸コデイン120mg＝モルヒネ20mg程度



トラマドール

- ▶ トラマール[®]、トラムセット[®]
- ▶ コデインの合成アナログ
- ▶ μ オピオイド受容体への弱い親和性とノルアドレナリンやセロトニンの再取り込み阻害作用により鎮痛効果を発揮する
- ▶ 鎮痛力価はコデインとほぼ同等でモルヒネの5分の1ないし10分の1程度
- ▶ 100mg/日(分4)から開始し、300mg/日まで増量可



モルヒネ

- ▶ モルヒネ（錠・散・水）[®]、オプソ[®]、MSコンチン[®]、カディアン[®]、パシーフ[®]、モルヒネ注[®]、アンペック坐薬[®]
- ▶ 剤形が豊富
- ▶ 各投与経路間の換算比が確立している
- ▶ 代謝産物のモルヒネ-6-グルクロニド(M-6-G)が強い鎮痛作用を持つ
- ▶ 腎臓からの排泄



オキシコドン

- ▶ オキシコンチン[®]、オキノーム[®]、パビナール[®]
- ▶ 1916年に合成されたオピオイド
- ▶ 鎮痛効果はモルヒネと同等
 - (投与量はモルヒネ:オキシコドン=1.5:1)
- ▶ 副作用は便秘がモルヒネと同等か多いが、その他はモルヒネと同等か少ない
- ▶ 速放剤と徐放剤
- ▶ 神経障害性疼痛に効く可能性

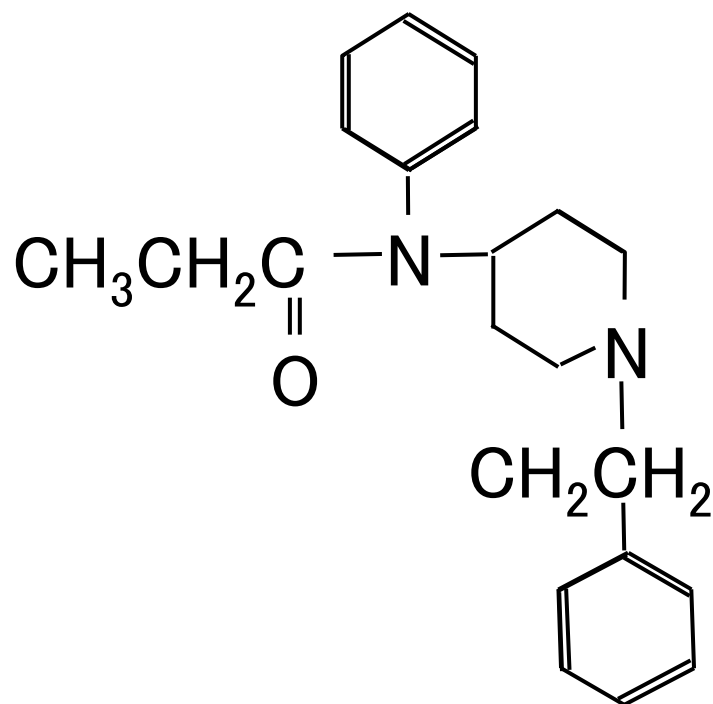


フェンタニル

- ▶ フェンタニル[®]、デュロテップMTパッチ[®]、フェントステープ[®]
- ▶ フェニルピペリジン系の合成麻薬
- ▶ μ 、 δ 、 κ アゴニスト ($\mu \gg \delta$ 、 κ)
- ▶ 鎮痛作用はモルヒネの50～200倍
- ▶ 脂溶性が高く、作用発現が早い
- ▶ 肝臓で代謝、腎機能低下患者にも使用可
- ▶ 経皮吸収剤



経皮吸収型フェンタニル貼付剤



1日または3日毎交換、経皮吸収剤

内服しなくてよい

嘔気、嘔吐、便秘が少ない

フェンタニル：モルヒネ＝70～150：1

デュロテップMTパッチ®

効果発現；12～24時間

効果持続；3日

2.1mg、4.2mg、8.4mg、16.8mg製剤

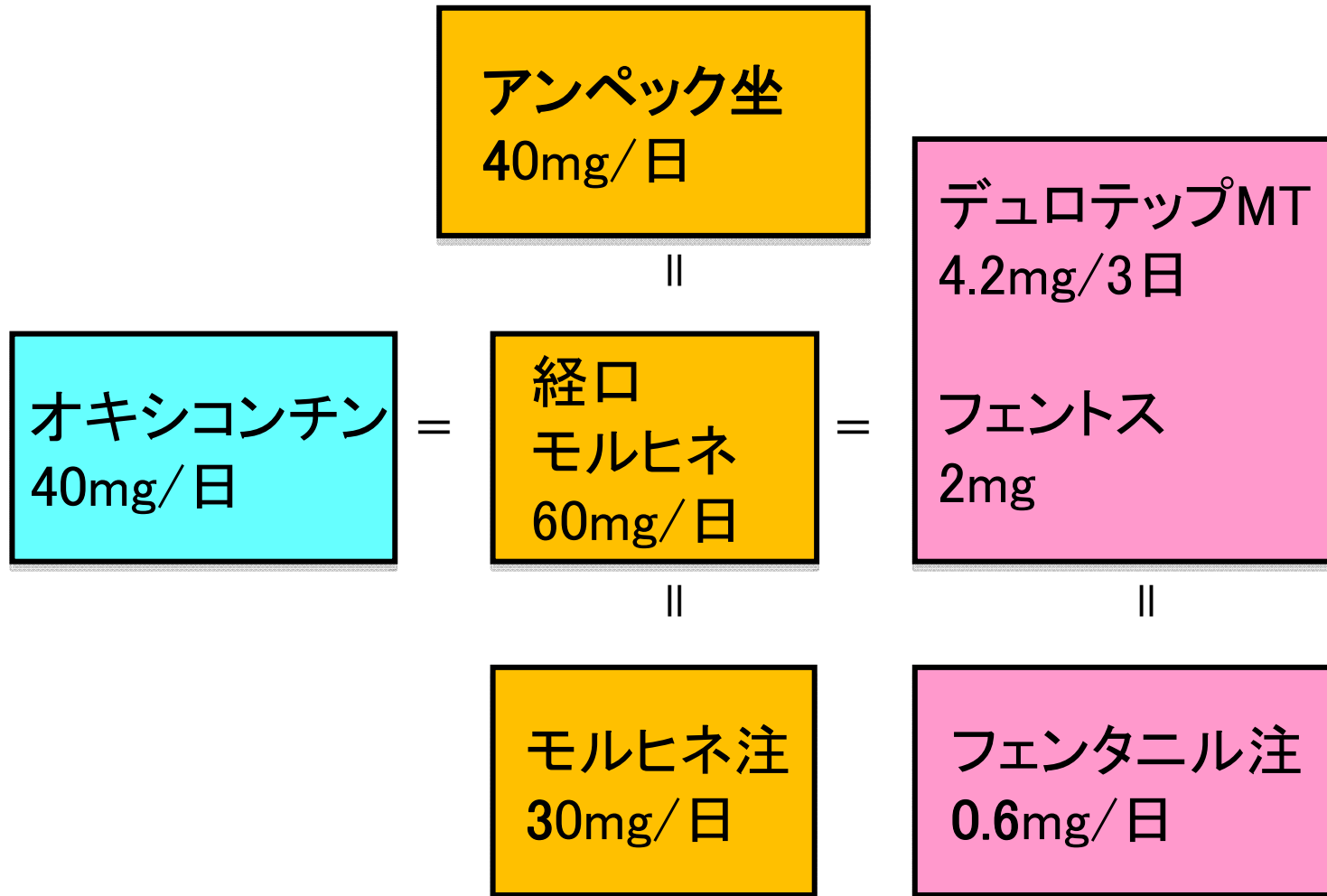


経皮吸収型フェンタニル貼付剤

- 皮膚から吸収されるので投与に際し苦痛がない
- 便秘や嘔吐、せん妄などが起こりやすいと考えられるときに使用しやすい
- 腎機能低下の場合でも使用できる
- 調節性が悪い
- 皮膚の状態、入浴などで吸収が変化する可能性
- 多くなると貼る場所がなくなる
- レスキューのフェンタニルがない
- 使用後のパッチの管理が必要



オピオイド力価表





オピオイド導入のポイント

- ・ 時間を決めて、定期的に投与
- ・ NSAIDsは基本的には中止しないで併用する
- ・ 体格が小さい、高齢者、全身状態が不良の場合には少量から開始



投与経路

- ▶ 経口投与が大原則
- ▶ 内服が困難なときは・・・
 - ▶ 経直腸(座薬)
 - ・ 内服していたモルヒネの3-5割減の量を分3で投与
 - ▶ 経皮吸収剤
 - ▶ 持続皮下注
 - ・ 簡便で確実、安定した投与が自宅でも可能。内服量の1/2程度を投与。
 - ▶ 持続静注
 - ▶ 持続硬膜外、持続くも膜下投与



投与開始量

▶ 経口投与の場合

▶ MSコンチン[®]を1日20～30mg

▶ オキシコンチン[®]を1日10～20mg

▶ 非経口投与の場合

▶ モルヒネ注[®] 10mg/日を持続静注・皮下注

▶ フェンタニル注[®] 0.2～0.3mg/日を持続静注・皮下注

▶ アンペック坐薬[®] 8時間ごとに1回5mg

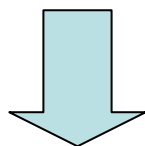


レスキュードーズ

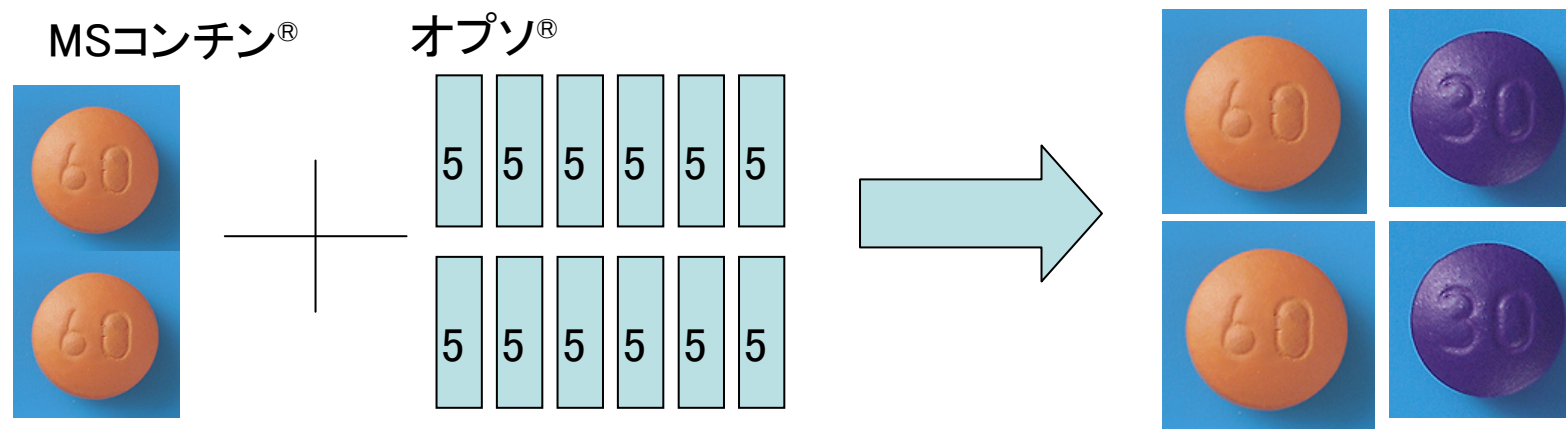
- 70%の患者が、突出痛を経験する
- 痛みの悪化にそなえ、オピオイド内服量の1/6を速放剤で準備する
- 静注の場合は1時間分を早送り
- 内服の場合は1時間、静注の場合は15分間隔をあけて、痛みがあれば次のレスキューを使用可
- レスキューとして使われた量は、次回処方時に維持量として増量
- レスキューが必要ということは、ベースの麻薬量が足りていないという認識を持っておく必要がある

処方例

- ・ MSコンチン®120mg 分2(9時、21時)
- ・ レスキューとして、オプソ®20mgを一日3回使っていた



次の日はMSコンチン®を180mg 分2で投与する。



レスキューとして使われた分は、除放剤に換えて投与する



麻薬の副作用

▶ モルヒネの鎮痛効果と副作用

鎮痛	1
便秘	0.02
嘔吐	0.1
行動抑制(鎮静)	2.6
呼吸抑制	10.4
致死量	357.5

少ない使用量だと、副作用しか出ない



便秘

- 麻薬を使う場合は必発と考え、最初から対応する。
 - 刺激性緩下剤
 - ・ プルゼニド[®]、ラキソベロン[®]、レシカルボン坐薬[®]
 - 浸透圧性緩下剤
 - ・ マグミット[®]、モニラック[®]
 - 腸蠕動促進
 - ・ ガスモチン[®]、パントール[®]
- 耐性ができにくい。(下剤を使い続ける必要あり)
- μ 2受容体の作用である。フェンタニルは μ 1選択的に効くので、便秘が少ない



嘔気

➤ 原因

- 第IV脳室にあるchemoreceptor trigger zoneの刺激
 - プリンペラン®、ナウゼリン®、セレネース®、ノバミン®
- 前庭器への刺激
 - 抗ヒスタミン薬
- 腸管蠕動の低下による
 - プリンペラン®、ナウゼリン®
- **二週間以内に耐性ができる**といわれている
- 脳転移、イレウスなどの除外



その他

- 排尿困難
- 掻痒感
 - 抗ヒスタミン剤を使うが、あまり効かない。
 - 少量のナロキソン®を用いることも
- 口渇
 - 口腔ケア



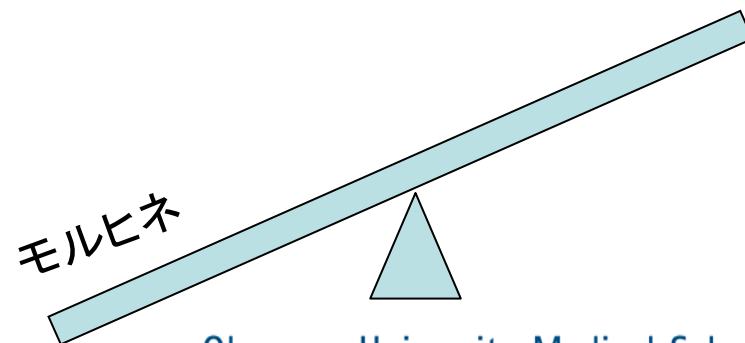
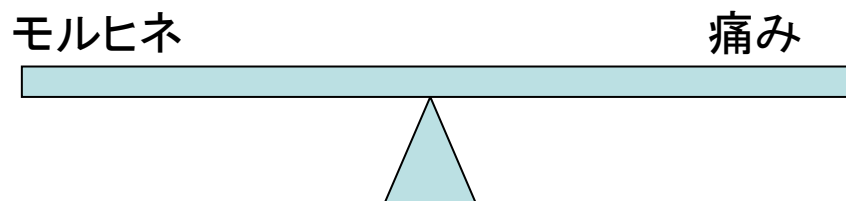
モルヒネに対する誤解①

➤ 依存になるのでは？

➤ 身体的依存・・・投与を急に止めない限り問題ない

➤ 精神的依存・・・慢性疼痛下では医療用麻薬の精神依存は抑制される(星薬科大学 鈴木勉先生)。

がん性疼痛以外の疼痛でもモルヒネは使われるようになった。





モルヒネに対する誤解②

- ▶ 早くから使うと、効かなくなるのでは？
 - モルヒネには、天井効果がない。増量すればそれだけ鎮痛作用が強くなる
- ▶ 早くから使うと副作用で困る
 - 副作用は予防も含めて対策が可能
- ▶ せん妄になる
 - 約2%と少ないうえに、セレネースなどで対応可能



患者さんの誤解

- ▶ モルヒネを使うというのは死期が近いのでは？
- ▶ モルヒネを使うと自己の治癒力がなくなるのでは？
- ▶ 痛み止めに頼ると弱い人間と思われる
- ▶ 痛み止めはなるべく飲まないほうがいいといわれた



痛みが持続する場合

- NSAIDsが最大量まで投与されていることを確認する
- 嘔気や眠気が生じない範囲で、オピオイドを増量する
 - オピオイドの投与量に絶対的な上限はない
- 増量幅
 - 経口モルヒネ換算120mg/日以下の場合には50%
 - 120mg/日以上・体格が小さい・高齢者・全身状態が不良の場合には30%



増量や過量で認められる副作用

- ▶ 眠気
 - 多くの場合耐性ができる
 - 麻薬の効きが悪い痛みと考えると、鎮痛補助薬などを考慮
- ▶ 幻覚
 - モルヒネ投与の場合、1～3%
- ▶ せん妄
 - 1～3%、せん妄の原因がないかどうか検査
 - セレネース®
- ▶ 呼吸抑制
 - 痛みに応じた投与をしていれば通常は起こらない
 - 呼吸回数の減少
 - 緊急時にはナロキソン®投与

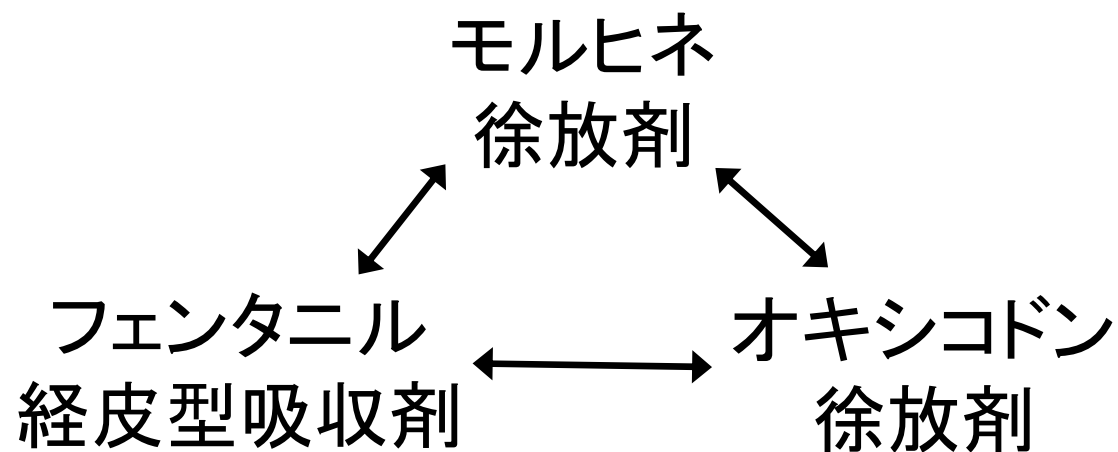


持続痛への対処

- ▶ 眠気などの副作用により増量が困難な場合や、十分な鎮痛が得られないときに考えること
 - ▶ オピオイドローテーション
 - ▶ 鎮痛補助薬



オピオイドローテーション



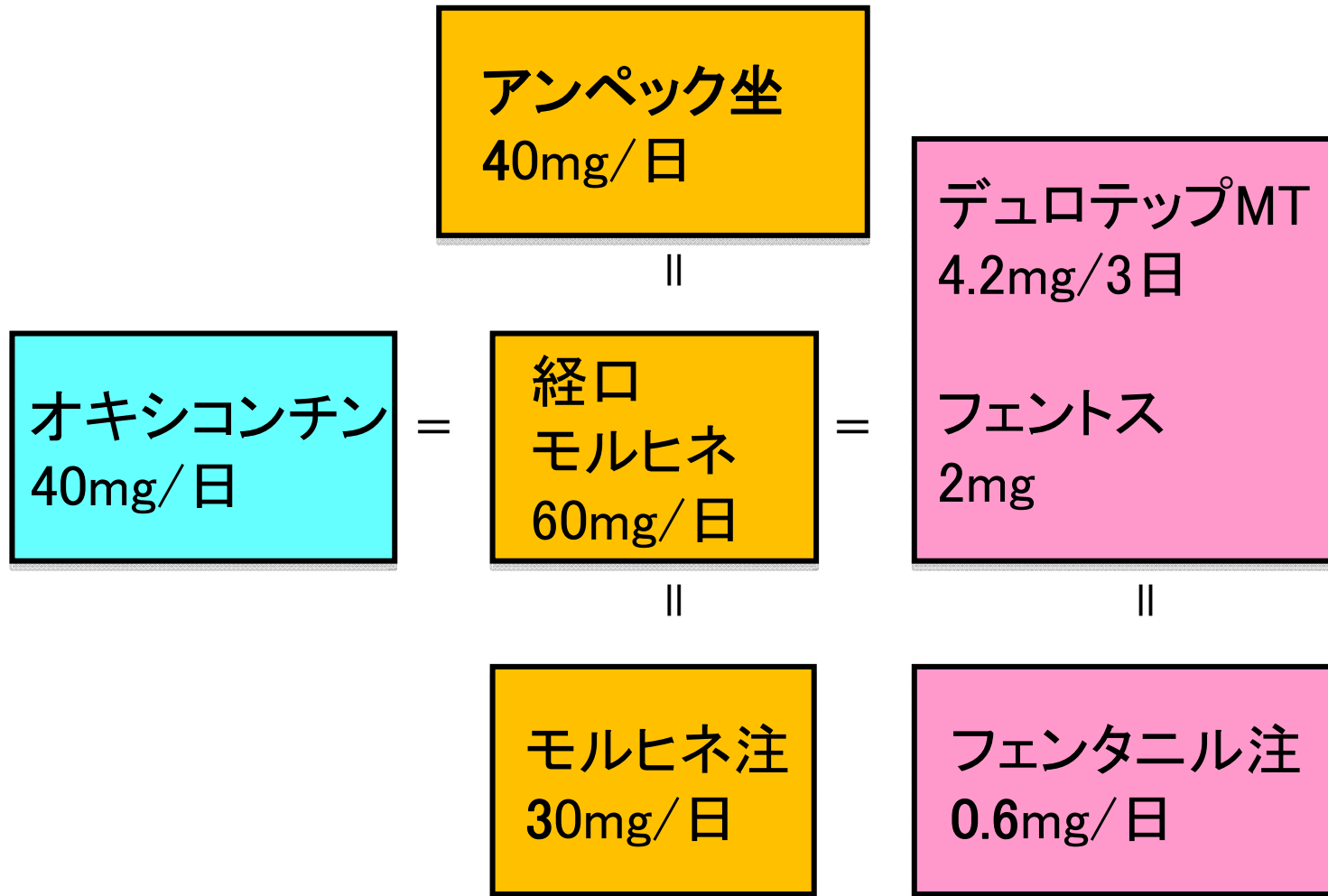


オピオイドローテーション

- ▶ 鎮痛が十分でない、または副作用のためにオピオイドの種類を変更すること
- ▶ 力価表に従って、現在のオピオイドと等価の新しいオピオイドの投与量を決め変更する
- ▶ 経口モルヒネ換算120mg以上の場合には原則として一度に変更せず、30～50%ずつ徐々に置き換える



オピオイド力価表





鎮痛補助薬

- ▶ ビリビリした痛みやじんじんとした痛みなど（神経障害性の痛み）で有効な可能性がある
- ▶ 鎮痛補助薬の有効性：40～60%
 - 副作用（主に眠気）があるので、鎮痛効果と副作用とのバランスをとりながら処方する
- ▶ 十分なエビデンスと保険適応がない薬剤が多い
 - 病院・地域の専門家の意見にしたがって使用する
- ▶ トリプタノール[®]、リリカ[®]、ガバペン[®]、リボトリール[®]、テグレート[®]、ケタラール[®]、リンデロン[®]など



モルヒネの効きにくい痛み

- 神経障害性疼痛
 - 鎮痛補助薬、神経ブロック
- 筋収縮性の痛み
 - シップ、筋弛緩薬、トリガーポイント注射
- 骨転移
 - 放射線、ビスホスホネート
- 体動時痛
 - 硬膜外ブロック



まとめ

- 緩和ケアとは、体や心のつらさに対して早期から包括的に関わり、QOLをあげるためのアプローチである
- がんによる痛みは複雑である
- 痛みの評価は困難だが、重要
- WHOのラダーに沿って薬物治療を行う
 - NSAIDs、オピオイド、鎮痛補助薬の使用
- オピオイドが効きにくい痛みもあり、Stepによらず、神経ブロック、放射線療法などの適応を考慮する



The Decade of Pain Control and Research

痛みの10年(2001年～2010年)



クリントン大統領
アメリカ議会宣言

1990年代—Decade of Brain



将来は

あなたに合った痛み治療とは？
: テーラーメイド痛み治療の可能性

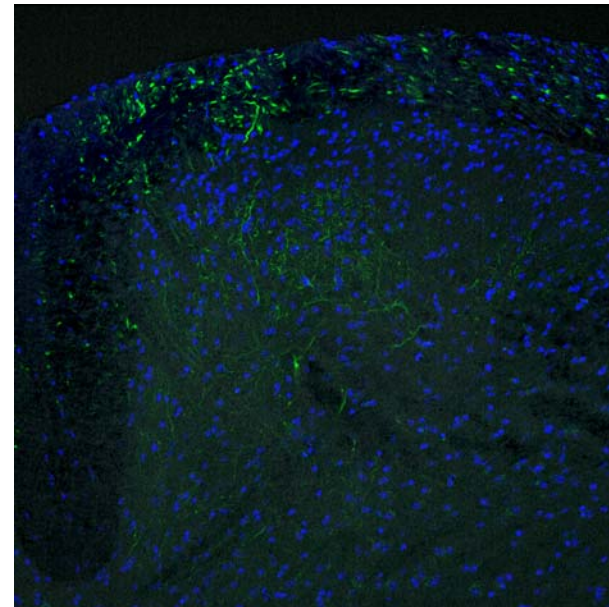
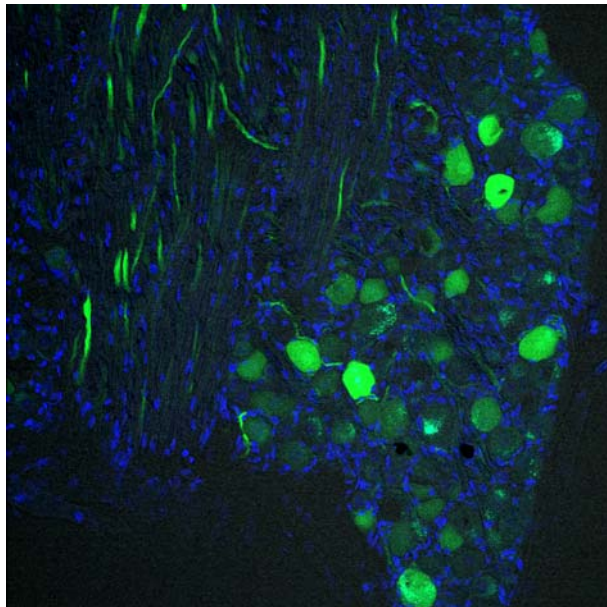


出典: 東京都精神医学総合研究所
Okayama University Medical School



痛みの遺伝子治療

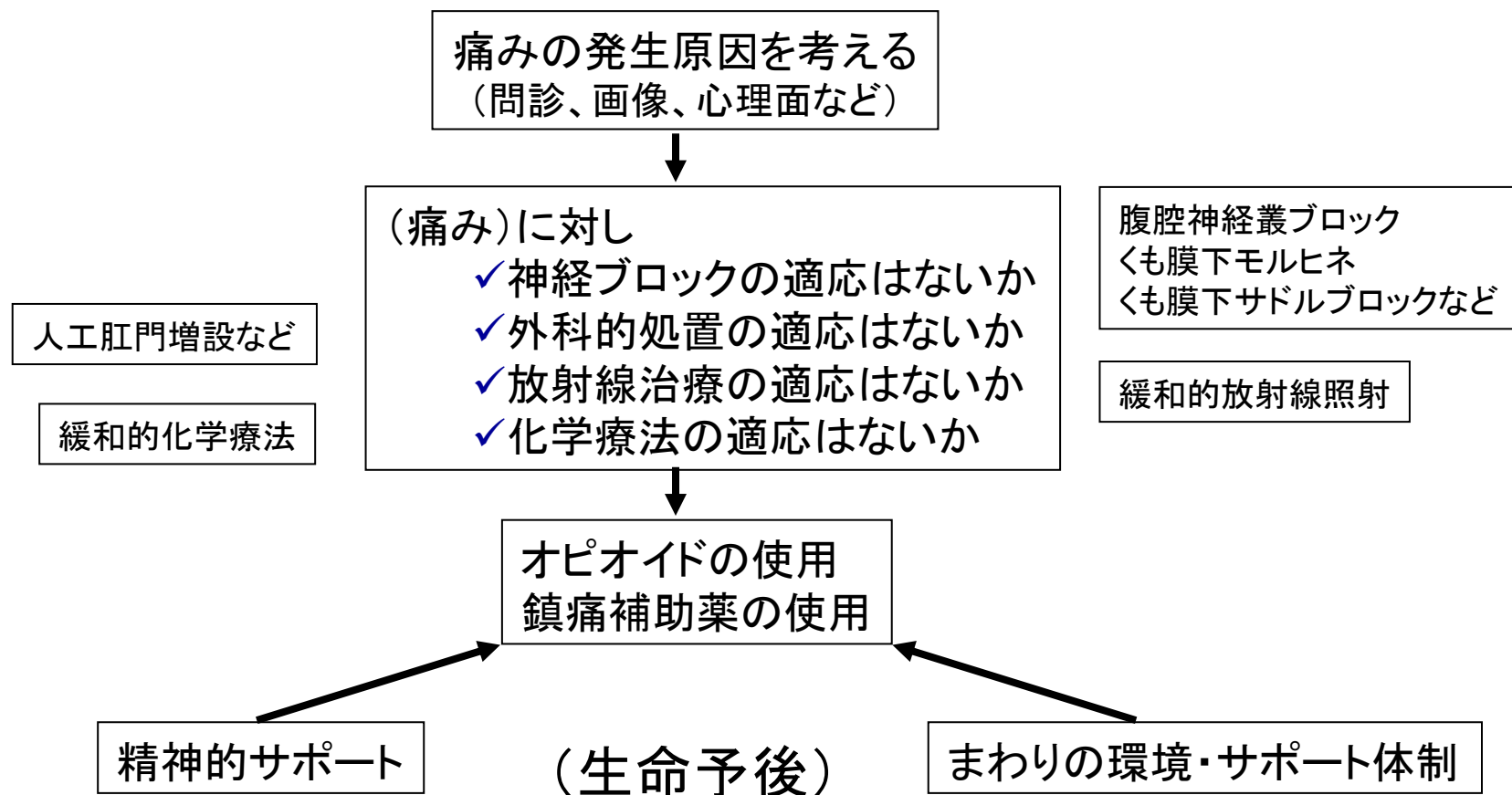
- ・ アデノ関連ウイルス (AAV2/8)
 - ・ くも膜下投与により、DRGに特異的に感染し、目的蛋白(モルヒネなど)を発現
 - ・ 一度注射すれば、1ヶ月位鎮痛効果が持続する





がん性痛治療の基本

～岡山大学ペインセンター～





ご清聴ありがとうございました