頭頸部末期癌に対する緩和医療

中川 隆之・高島 忠義・富山 健太

Palliative Care for Terminal Head and Neck Cancer Patients

Takayuki Nakagawa, Tadayoshi Takashima and Kenta Tomiyama

(Yodogawa Christian Hospital)

In this study we clinically reviewed the hospice in-patient records of 55 patients with terminal head and neck cancer. We focused on the dying process and strategies used for pain control, because the prediction of various events occurring during the dying process is crucial for the acceptance of death in patients and their families and relief from cancer pain is a central issue in the palliation of terminal head and neck cancer patients. The findings in this study indicated that the clinical course of 70% of patients with terminal head and neck cancer deteriorated gradually, but that death due to sudden change occurred in 30%, mainly due to hemorrhage. The mean duration of cancer pain was 14 weeks, and in the last 3 weeks patients had difficulty in ingestion. Pain management required administration of strong opioids by continuous subcutaneous infusion. Based on these findings, we suggest that it is important to pay particular attention to the high risk of sudden death and to pain management in terminal head and neck cancer patients.

Key words : palliative care, head and neck cancer, terminal disease, cancer pain

はじめに

悪性腫瘍全体からみると、頭頸部は比較的頻度の低い部位であり、年間の癌死の4%にすぎない¹⁾。一方で、頭頸部領域の悪性腫瘍の治療成績は必ずしも良いとはいえず、約半数の症例が末期癌としての経過をたどる。したがって、頭頸部癌患者の治療を考える場合、その終末期医療は無視できない問題である。外科的治療を考える場合にも、頭頸部癌はその解剖学的な特殊性から、機能温存など考慮すべき案件は多い。緩和医療の現場でも、頭頸部癌の特殊性がしばしば問題となる。緩和医療の専門医の立場からも、その取り扱いの難しさが指摘されている²⁾³⁾。

頭頸部癌症例についても、終末期医療をその専任施設であるホスピスや緩和ケア病棟で行うことが理想的であるが、日本の緩和医療の現状をみれば、ホスピスや緩和ケア病棟は圧倒的に不足しており、専門施設で終末期医

療を受けることができる頭頸部癌患者は少数にすぎない。例えば、われわれの施設がある大阪府には現在、緩和ケア病棟は当院のホスピス一つしかない。つまり、多くの施設では頭頸部癌の積極的な治療と末期症例に対する緩和医療という異なる目標の医療を一つの病棟で行わなければならない。したがって、われわれ耳鼻咽喉科医は、頭頸部癌の緩和医療にも責任を負わねばならない。しかしながら、これまで頭頸部癌の終末期医療に関する報告、特に耳鼻咽喉科医からの報告は少ない。

本論文では、当院耳鼻咽喉科およびホスピスで終末期医療を受けた頭頸部癌末期症例の臨床経過、特に死に至る時間経過と疼痛管理に焦点をあて、頭頸部癌末期症例の特徴について考察した。

対象と方法

対象は1994~1999年の5年間に淀川キリスト教病院ホ

表 1 頭頸部癌末期症例の部位

部 位	例数 (%)
咽 頭	18 (33%)
口腔, 舌	14 (25%)
喉 頭	9 (16%)
鼻副鼻腔	8 (15%)
その他	6 (11%)
合 計	55(100%)

スピスおよび耳鼻咽喉科病棟で死亡した頭頸部癌55例である。その解剖学的部位別の内訳を表1に示す。この内訳は、日本人の癌死の要因に関する統計とはほぼ一致しており¹⁾、特に解剖学的部位に偏りはないと考えられた。ホスピスおよび耳鼻咽喉科診療録から、性別、年齢、死亡に至る時間経過として、最終、つまり死亡時の在院日数、癌診断からの生存期間、癌性疼痛出現からの生存期間、経口摂取不能となつてからの生存期間を調べた。死因に関しては、直接死因、急変の有無、急変の要因を検討した。疼痛管理については、最終使用鎮痛薬の種類とその投与経路を検討した。ここで用いる急変という用語は、直接死亡につながる容態の急激な変化を意味することとした。また、最終使用鎮痛薬は、その症例において最終的に除痛がなし得た薬剤を意味することとした。これらの結果について、1993年度の1年間における淀川キリスト教病院ホスピス死亡例全体の統計と比較した。

結 果

頭頸部癌症例の平均死亡年齢は61歳であり、男性39例、女性16例であった。ホスピス全体では、平均年齢が62.5

図 1 頭頸部癌末期症例の入院期間

歳、男女比はほぼ1:1であることと比較すると²⁾、年齢に差異はほとんどないものの、男性例が多い傾向を認めた。これは、頭頸部癌が男性に多く認められることを反映していると考えられる。平均在院日数は、 32 ± 30 日(平均±標準偏差)(図1)、癌診断を受けてからの生存期間は 28 ± 24 カ月(図2)、癌性疼痛出現後の生存期間は 14 ± 32 週(図3)、経口摂取不能後の生存期間は 22 ± 31 日(図4)であった。個々の項目をホスピスの全体像⁴⁾と比較すると、平均在院日数が若干長く、平均で癌診断後の生存期間が約6カ月長い(表2)。緩和ケアが不可欠となる癌性疼痛出現後の生存期間は、頭頸部癌で特に長い傾向を認めなかった。一方、経口摂取が不可能となつてからの生存期間は、頭頸部はホスピス全体の約4倍と著明に長く、癌性疼痛出現後の生存期間の約3分の1が経口摂取不能と捉えることができる。以上の頭頸部癌末期症例

図 2 頭頸部癌末期症例の癌診断からの生存期間

図 3 頭頸部癌末期症例の癌性疼痛出現からの生存期間

図4 頭頸部癌末期症例の経口摂取不能後の生存期間

表2 頭頸部癌末期症例とホスピス全体の比較

	ホスピス全体 (206例)	頭頸部癌 (55例)
在院日数	29日	32日
癌診断からの生存期間	22カ月	28カ月
癌性疼痛からの生存期間	16週	14週
経口摂取不能からの生存期間	5日	22日
急変発生率	22%	32%

各項目の数値は平均値を示す。

の死亡に至る経過の特徴をまとめると、いわゆる終末期に至るまでの経過が緩徐で、終末期自体が際立って長いという傾向はない。しかし、この終末期において、経口摂取に問題を抱える期間が著明に長いことが特徴的といえる。

頭頸部癌末期症例の直接死因を表3に示した。全身衰弱による死亡が60%を超え、ホスピス全体では33%⁴⁾であることと比較すると、頭頸部癌では全身衰弱による死亡が明らかに多い。また、出血による死亡が20%近く認められた。ホスピス全体では、出血による死亡が8%に

表3 頭頸部癌末期症例の死因

死 因	例数 (%)
全身衰弱	34 (62%)
出 血	10 (18%)
敗血症	6 (11%)
肺炎(誤嚥性を含む)	5 (9%)
合 計	55(100%)

すぎないこと⁴⁾と比較すると、出血による死亡が多いことがわかる。さらに、死亡につながる急変が頭頸部癌症例の33%で認められた。ホスピス全体でも急変は23%の症例で認められており⁴⁾、末期癌症例では、容態の急変は特別にめずらしい事態とはいえない。しかし、予期せぬ患者の突然の死亡が家族に与える影響は大きく、家族を含めた緩和医療を考える場合、重要な課題となる。したがって、急変の起こる率が高いということは、頭頸部癌の重要な特徴といえる。頭頸部癌の急変の詳細について調べると、半数以上が出血によるものであった(表4)。以上の結果から、頭頸部癌の死因の特徴についてまとめると、原病変の進行に伴う全身衰弱で徐々に死に向かう症例が多い一方で、出血を中心とした急な容態の変化で亡くなる症例もまた多いという二面性があるということになる。

頭頸部癌末期症例における最終鎮痛薬を調べると、7割以上の症例で強オピオイドが使用されていた(表5)。ホスピス全体では、約6割の症例の最終鎮痛薬が強オピオイドであることと比較すると⁴⁾、やや強オピオイドを必要とする症例が多い傾向にある。さらに、鎮痛薬の投与経路について調べると、80%以上の症例で持続皮下注入法が用いられている(表6)。この結果は、頭頸部癌症例では、その終末期において経口摂取不能期間が長いことと関連していると考えられる。

表4 頭頸部癌末期症例の急変の原因

急変の原因	例数 (%)
出 血	10 (56%)
肺 炎	5 (28%)
敗血症	3 (16%)
合 計	18(100%)

表5 頭頸部癌末期症例の最終鎮痛薬

最終鎮痛薬	例数 (%)
モルヒネ	35 (64%)
フェンタニル	6 (11%)
(強オピオイドとして)	(41 (75%))
ブプレノルフィン	12 (22%)
その他	2 (3%)

表 6 頭頸部癌末期症例の最終鎮痛薬投与経路

投与経路	例数 (%)
持続皮下注	44 (81%)
経 口	7 (13%)
その他	4 (6%)

考 察

癌患者の終末期医療への積極的な取り組みは、欧米では1960年代から70年代にかけてに始まった。一方、日本での本格的な緩和医療への取り組みは、1990年代に入ってからである。比較的頻度が少なく、解剖学的特徴から取り扱いが困難である頭頸部癌の緩和医療の問題がクローズアップされ始めたのはごく最近のことである。以前から、頭頸部癌末期症例が抱える問題として音声と嚥下の問題が指摘されているが^{5)~9)}、これは、緩和医療に限った問題ではなく、頭頸部癌の治療全体にかかわってくる問題ともいえる。この点に関してのスペシャリストであるわれわれ耳鼻咽喉科医がホスピススタッフに適切な助言を行うことは、緩和医療を円滑に行っていく上で不可欠なことである。しかし、これらの問題が頭頸部癌末期症例の緩和医療における中心的な事項とはいえない。頭頸部癌緩和医療に関する諸家の報告^{2)3)5)~9)}を参照しても、疼痛が第1の愁訴であることが指摘されている。さまざまな書籍でも紹介されているが、ホスピスケアにおける緩和医療のこれまでの医療との決定的な違いは、患者自身を痛みから解放することに重点を置いたという点と、遺されるものに対する癒しを終末期医療のなかに厳密に位置付けたという点にあるといわれている。したがって、頭頸部癌の終末期医療においても、この2点が基本的事項となると考え、頭頸部癌末期症例の疼痛管理の現況を明らかにし、患者の死を看取る家族、そして患者自身に適切な経過の説明と予後の予見を行うのに参考となる所見を得るために今回の検討を行った。

頭頸部末期癌の診断から死亡に至る期間について、小野ら⁶⁾は、消化器系の末期癌と比較して、病悩期間が長いことを指摘している。頭頸部末期癌の診断から死亡に至る期間は、平均で17~48カ月と報告されている⁵⁾⁸⁾⁹⁾。今回の結果では、平均28カ月であり、これまでの報告の中間の値となった。これはホスピス全体と比較すると、6カ月長く、頭頸部癌では他の部位よりも病悩期間が長いことを示唆している。次に、入院期間について注目す

ると、小野ら⁶⁾は90日以上症例が5割を超えるとしており、Shedd ら⁵⁾の報告でも4カ月と長期の入院期間となっている。一方、イスラエルのホスピスからの報告⁸⁾では13日、イギリスのホスピスからの報告⁹⁾では18日とかなり短い入院期間となっている。われわれの施設では、これらのホスピスよりは長く、32日であった。この要因として、在宅支援システムの充実度と死を病院で迎えることへの認識の違いがあると考えられる。癌性疼痛出現からの生存期間については、ホスピス全体との間に明らかな差異を認めなかった。したがって、癌性疼痛は部位に関係なく死期を予想するための重要な指標となりうる事が推察される。

直接死因について注目すると、3分の2の頭頸部癌症例は、比較的全身状態が保たれた状態が続き、癌悪液質症候群といわれる全身衰弱で死亡するが、残りの3分の1は主に出血による急変により死亡するという結果が得られた。この結果は、小野ら⁶⁾の頭頸部癌では最後まで全身状態はよく保たれている症例が多いという見解と合致する。Forbes⁹⁾も、頭頸部癌では53%の症例がゆっくりと進行する死を迎えていることを報告している。また、急変の頻度が高く、その要因として腫瘍からの出血が多いという点も諸家の報告と一致している⁵⁾⁸⁾⁹⁾。一方、Slootweg ら¹⁰⁾の剖検による頭頸部癌症例の死因の検討では、頭頸部癌では遠隔転移による死亡例が少ないことが明らかにされている。すなわち、頭頸部癌では原病変の進行による死亡が多いことを意味している。この事実、原病変の進行による全身衰弱、もしくはそれに伴う頸部血管の破裂による出血死が主な頭頸部癌の死因であるという今回の結果を支持するものといえる。

頭頸部癌の緩和医療を行う上で、遺されるものの心理的反応を考えると、約3分の1の症例が急変で死亡することはきわめて重要な問題といえる。急変による突然死が3分の1の症例で認められるという事実、そしてその急変時にいかなる対応を取るのかについて、家族、場合によっては患者本人も交えて、十分な話し合いの場を早い段階で持つ必要性がある。死の受容の過程に、急変による死亡の可能性の認識をいかにして導入するかということも頭頸部癌緩和医療の一つの課題といえる。世界保健機関の1990年の緩和医療の定義付け¹¹⁾のなかでも、癌治療の早期の段階から緩和への取り組みを開始すべきであることが盛り込まれている。予後の予見の観点からみると、出血による急変を予測することも重要な課題で

あり、耳鼻咽喉科医の重要な役割といえる。

また、従来から指摘されているように、経口摂取に関する問題が薬剤投与経路を含めて、重要な課題であることが今回の結果からも示唆された。酒井ら⁷⁾は、経口摂取が可能な状態の頭頸部癌末期症例は29%と報告している。また、ほかの報告でも経口摂取に関する問題が強調されている⁵⁾⁸⁾⁹⁾。疼痛管理が終末期医療の最重要課題であることを考慮すると、投薬経路の問題が想起される。経口摂取不能な症例に対して、われわれの施設では主に持続皮下注による薬剤投与で対応している⁴⁾。Forbes⁹⁾もまた、頭頸部症例に有用な薬剤投与経路として持続皮下注を取り上げている。経口摂取不能例に用いられる薬剤投与経路については、ほかに持続点滴投与、直腸内投与といった方法がある。持続点滴投与の問題点としては、注入部位の管理の問題のほかは微量調節や臨時投与が難しいといった点があり、モルヒネの血中濃度は持続点滴静注法と持続皮下注法に有意差がないことから、当院では持続皮下注を原則としている⁴⁾。直腸内投与はさらに微妙な投与量の調節が困難であり、薬剤の増量、つまり複数の座薬を挿肛することはかなりの苦痛を伴うことから、原則的に直腸内投与による疼痛管理は行っていない⁴⁾。

投与した鎮痛薬の種類に着目すると、頭頸部では強オピオイドの使用比率が高い。約7割の症例で強オピオイドが使用されている。他の報告^{6)~9)}では、25~40%であることと比較すると、われわれの施設での使用頻度はかなり高い。ホスピス全体でも強オピオイドが約6割で使用されていることから、全体として使用頻度が高いといえる。この要因の一つとして、弱オピオイドには有効限界があり、副作用の制御という点については弱オピオイドと強オピオイドに大きな差異がないという点から、弱オピオイドの使用頻度が少ないことと関係するかも知れない⁴⁾。除痛効果がどの程度得られているのかということとも関連する問題であり、さらに詳細な検討が必要と考える。緩和医療の専門施設からの報告でも頭頸部癌における疼痛管理は困難な課題の一つとされている⁵⁾⁸⁾⁹⁾。今回の結果もまた、頭頸部末期癌の疼痛管理の困難さを示していると理解することもできる。頭頸部癌では神経因性疼痛が出現する頻度が高く³⁾⁹⁾、オピオイドのみでは対応が困難な症例も経験され、種々の鎮痛補助薬の適切な使用が必要となる。頭頸部癌緩和における疼痛管理は、投与経路を含め多くの問題点が残された課題といえる。

まとめ

1) 淀川キリスト教病院にて緩和医療を行った頭頸部末期癌症例55例について、死亡に至る時間経過、死因、疼痛管理に関する検討を行った。

2) 頭頸部癌症例では癌診断後の生存期間が長く、経口摂取に問題を早期から生じる傾向があり、癌性疼痛を有する期間の約3分の1は、薬剤の経口投与が不可能であった。

3) 頭頸部末期癌では、疼痛管理に強オピオイドを要する症例が7割を超え、その投与経路を含めて疼痛管理に工夫が必要であることが示唆された。

4) 頭頸部癌末期症例は、約3分の1が主に出血などによる急変で死亡する経過をとり、この点に対する患者およびその家族への十分な配慮が必要であると感じられた。

なお、本論文の要旨は、第271、272、274回日本耳鼻咽喉科学会大阪地方部会(1999年12月、2000年3月、9月、大阪)、第101回日本耳鼻咽喉科学会総会(2000年5月、東京)にて口演した。

謝 辞

稿を終えるにあたり、資料の収集、論文校閲など多大な御協力を頂いた淀川キリスト教病院ホスピス長 恒藤 暁氏、同ホスピス医師 大山直子氏に深謝します。

参考文献

- 1) 黒石哲生, 広瀬かおる, 田島和雄, 他: 日本におけるがん死亡(1950~1995). がん・統計白書—罹患/死亡/予後—1999(富永祐民, 大島 明, 黒石哲生, 他編). 1~84頁, 篠原出版, 東京, 1999.
- 2) 藤井勇一, 卯木次郎: 頭頸部腫瘍患者の緩和ケア. *JOHNS* 10: 1575~1581, 1999.
- 3) 下山直人, 下山恵美: 頭頸部がん患者の痛みの特徴と治療. *ターミナルケア* 10: 11~16, 2000.
- 4) 恒藤 暁: 最新緩和医療学. 最新医学社, 大阪, 1999.
- 5) Shedd DP, Carl A and Shedd C: Problems of terminal head and neck cancer patients. *Head Neck Surg* 2: 476~482, 1980.
- 6) 小野 勇, 海老原敏, 斎藤裕夫, 他: 頭頸部がん患者における terminal care の現状とその特徴. *癌の臨床* 31: 25~29, 1985.
- 7) 酒井丈夫, 峯田周幸, 水田邦博, 他: 頭頸部癌患者の終末期医療. *日耳鼻* 95: 324~328, 1992.
- 8) Talmi YP, Roth Y, Waller A, et al.: Care of the terminal

- head and neck cancer patient in the hospice setting. Laryngoscope **105** : 315~318, 1995.
- 9) Forbes K : Palliative care in patients with cancer of the head and neck. Clin Otolaryngol **22** : 117~122, 1997.
- 10) Slootweg PJ, Bolle CW, Koole R, et al. : Cause of death in squamous cell carcinoma of the head and neck ; an autopsy study on 31 patients. J Craniomaxillofac Surg **20** : 225~227, 1992.
- 11) 世界保健機関編 : がんの痛みからの解放とパリアティブ・ケア. 金原出版, 東京, 1993.

原稿受付 : 平成12年12月18日
原稿採扱 : 平成13年 3 月14日
別刷請求先 : 中川隆之
〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54
京都大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・
頭頸部外科学教室