頭頸部癌の癌性疼痛に対するケタミンの持続皮下注入法について

鄭 漢 忠・野谷 健一・戸塚 靖 則・福 田 博
大 島 英 治*

Continuous subcutaneous ketamine infusion for the pain
in patients with head and neck cancer

Kanchū TEI・Ken-ichi NOTANI・Yasunori TOTSUKA
Hiroshi FUKUDA・Eiji ŌSHIMA*

Abstract: Patients with oral cancer often suffer from severe pain even when their general condition is good. Therefore medication is desirable to relieve pain without disturbing consciousness.

In this study, we tried a continuous subcutaneous infusion of ketamine to relieve pain in 5 patients with head and neck cancer in the terminal stage.

The results are as follows: it was markedly effective on 2 patients and relatively effective on 2 but not effective on 1 patient. No particular side effect was observed in any case and the patients kept clear consciousness during medication.

It is suggested that this method is effective on patients in the early stage.

Key words: continuous subcutaneous ketamine infusion, pain in patients with head and neck cancer

緒 言

頭頸部領域における癌性疼痛の特徴として、疼痛域が三叉神経、舌咽神経などの脳神経支配であるため、除痛法として選択的神経ブロックが多用されている。しかし、これを行うには熟練を要すること、他の領域で頻用されている硬膜外腔への麻薬類の投与は無効であることから、各種鎮痛剤や麻薬の全身的投与が多用されているのが現状である。

今回、われわれはケタミンの持続皮下注入法を頭頸部

癌の末期患者5名に施行し、その鎮痛効果について検討を行ったので報告する。

対象ならびに方法

対象は昭和60年1月から同年11月までに、当科で入院加療した5名で、表1に患者の年齢、性、原発疾患名、疼痛部位、および、ケタミン投与前の鎮痛法を示した。ケタミン投与と鎮痛効果の判定は大島らの方法¹⁾を改変して用いた。すなわち、持続注入ポンプはニプロ社製SP-10を用い、27Gの翼状針を前胸部皮下へ刺入固定し、ケタラール50[®](塩酸ケタミン50mg/ml)を投与した(写真1,2)。持続注入ポンプは写真2のようにウエストポーチを利用し、携帯可能とした。ケタミンの投与量は5mg/時より開始し、疼痛の程度に応じて増減した。ケタミン以外の鎮痛剤の使用は制限せず、患者の希望に任せて投与した。鎮痛効果の判定は、患者の自覚的疼痛度と併用鎮痛薬の使用量に基づく他覚的疼痛度因った。自覚的疼痛度の判定は表2のような患者への直接質問によって行った。疼痛度を4段階とし、1日を0～8, 8～16, 16～24時に区分し、おのおのの時間帯における最大疼痛度を記録した。これは、設定された時間内

北海道大学歯学部口腔外科学第1講座
(主任：福田博教授)
* 財団法人田附興風会医学研究所北野病院麻酔科
(主任：浦部伸方)
First Department of Oral Surgery, School of Dentistry, Hokkaido University (Chief: Prof. Hiroshi Fukuda)
* Department of Anesthesiology, Tazuke Kōfūkai Foundation Medical Research Institute Kitano Hospital (Chief: Nobukata Urabe)
受付日：昭和61年10月27日

表 1 5 例の年齢，性別，疾患名，疼痛部位，ケタミン開始前の除痛法

No.	年齢	性別	疾患名	疼痛部位	ケタミン開始前の除痛法
1	66	男	右上顎腫瘍再発	右眼窩および 眼窩周囲	上顎神経ブロック 塩酸モルフィン内服 20 mg/day インドメサシン坐 200 mg/day ケトプロフェン 50 mgIM
2	48	男	左舌腫瘍再発	左舌根，咽頭	インドメサシン坐 200 mg/day 塩酸ヒドロキシジン 50～100 mg ペンタゾシン 15～30 mgIM
3	68	男	右顎下部腫瘍再発	右舌縁部および 右下顎～顎下部	ジクロフェナック Na 坐 100～150 mg/day Sedes G® 2.0～3.0
4	82	女	右下顎歯肉腫瘍再発	右側耳下腺咬筋部 ～側頭部	塩酸モルフィン内服 30 mg/day Sedes-G® 3.0 ジクロフェナック Na 坐 200 mg/day
5	51	男	右舌腫瘍再発	右下顎部～顎下部 後顎部	ジクロフェナック Na 坐 200 mg/day ペンタゾシン 30 mg/dayIM オピアト 100 mg/dayIM

表 2

1) ケタミンの投与効果の判定法	2) 患者への質問による鎮痛効果の判定（大島らの方法）
著効：自覚的および他覚的に 疼痛の消失をみとめるもの	疼痛度 3：痛みが強く我慢できない 鎮痛薬を希望する
有効：自覚的あるいは他覚的に 疼痛の緩解をみとめるもの	疼痛度 2：痛むが我慢できる
無効：自覚的にも他覚的にも 疼痛の緩解をみとめないもの	疼痛度 1：軽度痛む
	疼痛度 0：痛みが全くない，ほとんどない
自覚的緩解度：患者への直接質問による	
他覚的緩解度：併用鎮痛薬の使用頻度，使用量の減少等から判定

写真 1 持続注入ポンプ（ニプロ社製 SP-10）

写真 2 ウエストポート内にポンプ本体を入れたところ

図 1 症例 1：ケタミン使用中の併用鎮痛薬の推移および自覚的疼痛度の変化

に、無痛状態、種々の程度の疼痛が混在した場合、その最大疼痛をもって疼痛度とすることにより、鎮痛薬の過大評価を避けるためである。

結 果

症例 1（図 1）右上顎腫瘍再発により頭蓋底浸潤を認めた66歳男性で、右眼、眼窩周囲の疼痛を訴えていた。上顎神経ブロックにより疼痛は一時的に緩解したが、腫瘍の増大に伴って疼痛も増強され、モルフィン内服を試みた。しかし、悪心、嘔吐、めまい、ふらつきが強いため投与を中止し、ケタミン（5mg/時）投与を開始したところ、1時間後には疼痛が軽減した。2日目より7.5mg/時に増量したところ、4日目には無痛が得られ他の鎮痛薬が不要となった。その後、軽度の血圧上昇と心拍数の増加を認めたため6日目より5mg/時に減量した。夜間に軽度の疼痛がある程度となったが、高血圧、頻脈傾向には変化はなかった。10日目頃より上肢と下顎の不随意運動が生じ、16日目に投与を中止したところ、翌日より持続性疼痛の出現を認めた。ケタミンの中止後も、高血圧、頻脈、不随意運動は持続した。中止後8日目、呼吸不全により永眠。

症例 2（図 2）舌腫瘍進展例で、舌根、咽頭部に激痛を訴える48歳男性。この患者は医療に対して不信感が強かった。5mg/時で2日間ケタミンを投与したが効果なく、3日目より7.5mg/時に増量したところ、疼痛は軽減したが眠気が出現した。患者がケタミン投与に強い不安を抱いたため投与を中止した。中止後再度激痛が出現した。

図 2 症例 2：ケタミン使用中の併用鎮痛薬の推移および自覚的疼痛度の変化

症例 3（図 3）下顎腫瘍再発例で、右舌縁、顎下部に疼痛を訴える68歳の男性。全身状態は比較的良好で、日常生活での制限は軽度であったが、1日に2～3時間の発作性の激痛を認めた。5mg/時で投与を開始し、5日目に無痛が得られたが、11日目外照射開始と同時に疼痛が増強したため、12.5mg/時まで増量し疼痛度0～1の

図3 症例3：ケタミン使用中の併用鎮痛薬の推移および自覚的疼痛度の変化

図4 症例4：ケタミン使用中の併用鎮痛薬の推移および自覚的疼痛度の変化

状態となった。40日間の投与期間中、ほぼ無痛に近い効果が得られた。ケタミン増量後、一時不眠を訴えたため diazepam 5 mg を投与した。

表3

No.	使用日数 (日)	平均使用量 (mg/day)	副作用	効果判定
1	15	136	皮下硬結	著効
2	3	140	眠気、倦怠感	無効
3	40	242	皮下硬結	著効
4	7	158	倦怠感、皮下硬結	有効
5	16	172	皮下硬結	有効

5 症例のケタミン持続皮下注の期間、1 日平均使用量、副作用、効果判定

症例4（図4）下顎肉腫再発例で、顎下部より側頭部にかけての持続性疼痛を訴える82歳の女性。モルフィン 30 mg、多量の鎮痛剤によっても十分な除痛効果が得られなかった。5 mg/時のケタミン投与を開始したが、効果なく4日目より7.5 mg/時に増量したところ、疼痛は緩和し、疼痛度は2と判定したが、自覚的には疼痛が半減しているとのことであった。

一方、全身倦怠感が徐々に増強してきたため、ケタミンの投与を7日間で中止した。中止後、倦怠感は消失したが、再度激痛が出現した。

症例5（図5）舌腫瘍再発例で下顎部から後頭部に持続性疼痛を有する51歳の男性。ケタミン投与開始2日目より7.5 mg/時で永眠されるまでの16日間投与した。疼痛度は3であったが、自覚的には疼痛が半減し、1日数時間の無痛が得られた。苦悶状表情は消失し、筆談による痛みの訴えの回数も減少した。

表3に5症例のケタミン持続皮下注入期間、1日平均使用量、副作用ならびに効果判定を示した。

図 5 症例 5：ケタミン使用中の併用鎮痛薬の推移および自覚的疼痛度の変化

考 察

英国のホスピスでは、癌性疼痛に対して麻薬の持続皮下投与が以前より行われてきたと野田ら²⁾は述べている。

本法の特徴は、手技が簡単で持続注入器があれば誰にでも行えること、意識を清明に保ちながら持続的な除痛効果が得られること、重篤な副作用が認められないこと、患者の日常生活を制約しないこと、などの利点がある。頭頸部領域の癌性疼痛に対する鎮痛法は、十分な除痛効果が得られるとともに、意識を清明に保ちつつ、日常行動（歩行、排尿、排便など）を制約しないことが望まれる。今回われわれが本法を試みたのは、この条件が満たされると考えたからである。5 症例は何れも末期癌であったが、2 例に著効が認められ、また特記すべき副作用もなく本法の有用性が示唆された。刺入点の皮下硬結が多くみられたが一過性であった。大島ら¹⁾も皮膚への為害性は認めなかったと述べている。

ケタミンの鎮痛作用と麻酔作用の作用発現血中濃度はおおよそ、150 ng/ml、650 ng/ml と報告されている³⁾。

この大きな濃度差は、麻酔作用を示さず鎮痛作用が得られることを示唆している。

副作用として症例 2 と 4 において 7.5 mg/時で眠気や倦怠感が出現したが、症例 3 では 12.5 mg/時で何ら訴えがなく、個人差がみられた。したがって各症例ごとに投与量を設定する必要があると思われる。

疼痛の増悪、緩解には、心理的因子が大きく影響することが知られている。頭頸部領域では、顔貌の醜形、咀嚼障害、嚥下障害などの審美的、機能的障害などを伴うことが多く、患者は痛みと不安の中で自閉孤立に陥りやすい。このような心理的負担の軽減も疼痛治療上重要であり、患者の精神的援護はもちろん、補助として向精神薬の併用も必要と思われる。しかし、催眠、鎮静、抗不安作用をもつバルビタールやジアゼパムは、長期連用で耐性と依存を認めるため、注意が必要である。その点、ヒドロキシジン、ディフェンヒドラジンが有効かつ安全である⁴⁾。

本法はいくつかの検討すべき問題を残してはいるが、手技が簡単で、患者の行動制約がなく安全性が高く、特別の看護も必要とせずに、鎮痛が得られるという理由から、頭頸部の癌性疼痛の除痛法として有用と考えられる。

結 語

引 用 文 献

癌末期の癌性疼痛に対して、ケタミンの持続皮下注入法による除痛を試みた。

1. 5 例中 2 例に著効, 2 例に有効, 1 例が無効であった。
2. 副作用として皮下硬結, 眠気, 倦怠感がみられたが, 特に重篤なものはなかった。
3. ケタミン投与中の患者の意識レベルは, 常に清明であり, 日常の行動にも支障は認められなかった。

本論文の要旨は, 昭和61年7月25日第12回日本口腔外科学会北日本地方会(盛岡)において発表した。

- 1) 大島英治, 浦部伸方: 癌性疼痛に対するケタミンの持続皮下注入法. 臨床麻酔 10: 531-532 1986.
- 2) 野田淳子, 梅田信一郎: ブプレノルフィンの持続皮下注入による癌性疼痛の治療. 医学のあゆみ 132: 450-451 1985.
- 3) Nimmo W.S. and Clements, J.A.: Ketamine on demand for postoperative analgesia. Anaesthesia 36: 826 1981.
- 4) Murphy T.M.: Treatment of chronic pain. Anaesthesia. Miller R.D. (Ed.) Churchill Livingstone, New York, 1986, p 2077-2109.