症例報告：

緩和ケアチームによる疼痛管理を積極的に行ない、 症状緩和が得られた化学療法患者の2例

柴原 弘明^{*,2*}・植松 夏子^{2*}・木下 早苗^{2*}・眞野 香^{2*}
青山 昌広^{2*}・小林 聡^{3*}・高木 健司^{3*}・西村 大作^{2*}

症例1は直腸癌術後再発による神経障害性疼痛に対し緩和ケアチーム（palliative care team：以下PCT）が介入した。オキシコドン徐放製剤の増量、鎮痛補助薬の変更、ベタメタゾン投与を行なった。またオキシコドン徐放製剤を1日2回投与から3回投与とし症状緩和が得られた。経過中cetuximab療法を2回施行した。症例2は乳癌術後再発による上肢痛と呼吸困難に対しPCTが介入した。モルヒネ硫酸塩水和物製剤と鎮痛補助薬を追加投与した。フェンタニル経皮吸収型製剤の貼付3日目に疼痛増強があったため3日毎交換から2日毎交換とした。経過中FEC100療法を2回施行した。この2症例ではPCTが積極的に介入し、速やかな症状緩和が得られたため、化学療法を問題なく施行することができた。PCTが積極的に介入するためには主治医の信頼を得ることが最も大切である。

①緩和ケアチーム ②化学療法

緒 言

再発悪性腫瘍に対する化学療法施行中の患者では、腫瘍による疼痛などの症状を十分に緩和し、患者の負担なく化学療法を施行することが望ましい。今回われわれは、緩和ケアチーム（palliative care team：以下PCT）介入による疼痛管理を積極的に行ない、症状緩和が得られた化学療法患者の2例を経験したので報告する。

症 例

症例1：50歳台、男性。

現病歴：直腸癌に対するHartmann手術後

の局所・腹膜再発に対するcetuximab療法導入目的に入院した。

入院後経過（図1）：神経障害性疼痛と思われる臀部痛に対してPCTに介入依頼があった。依頼科でオキシコドン徐放製剤（オキシコンチン[®]）60mg/日、クロナゼパム（リボトリール[®]）0.5mg/日、ロキソプロフェンナトリウム（ロキソニン[®]）180mg/日が投与されていた。PCTにて、オキシコドン徐放製剤の増量（100mg/日）、クロナゼパムからガバペンチン（ガバペン[®]）400mg/日への変更、ベタメタゾン（リンデロン[®]）4mg/日の投与を開始した。また、旧肛門から腫瘍による出血がみられていたため、黄連解毒湯7.5g/日を投与した。同日cetuximab療法を開始となった。その後疼痛はオキシコドン徐放製剤をさらに160mg/日に増量して若干改善したが、頓用でのオキシコドン速放製剤（オキノーム[®]）25mg/回の効果が十分ではなかった。むしろ「オ

* 〒470-0096 愛知県豊田市浄水町伊保原500-1
豊田厚生病院緩和ケア科

^{2*} 同 緩和ケアチーム

^{3*} 同 外科

（受付：2010年11月29日）

図1. 症例1の薬剤調整

キシコドン徐放製剤の方がよく効く」との本人の訴えがあったため、オキシコドン徐放製剤を1日2回投与から3回投与（朝60mg・昼60mg・夕80mgで計200mg/日）に変更・増量し、疼痛は改善した。また旧肛門からの出血も改善した。cetuximab療法はPCTに依頼後2回行なわれた。経過中の薬剤調整については図1に示した。

症例2：30歳台、女性。

現病歴：乳癌術後の鎖骨上リンパ節転移・胸壁浸潤・肺転移に対して、化学療法を施行していたが、発熱・経口摂取低下のため入院となった。

入院後経過（図2）：上肢痛と呼吸困難に対し、PCTに介入依頼があった。診察時上肢に著明な浮腫と強い疼痛がみられた。疼痛に対してフェンタニル経皮吸収型製剤（デュロテップMTパッチ®）10.5mg/72hr、ロキソプロフェンナトリウム、フルルビプロフェンアキセチル

（ロピオン®）が投与されていた。これらに加え、PCTの処方にてモルヒネ硫酸塩水和物製剤（ピーガード®）、鎮痛補助薬としてガバペンチンを追加投与することにより、疼痛及び呼吸困難は改善した。FEC100療法を施行し、重篤な有害事象はみられなかった。経過中、ガバペンチンによる眠気がみられたがノルトリプチリン（ノリトレン®）に変更後、眠気は改善した。またフェンタニル経皮吸収型製剤の貼付3日目に疼痛増強があったため3日毎交換から2日毎交換とし、良好な疼痛緩和が得られた。FEC100療法は緩和ケアチームに依頼後2回行なわれた。経過中の薬剤調整については図2に示した。

考 察

化学療法の有害事象では消化器症状や疲労・倦怠感の出現などが予想される。腫瘍による苦痛症状の十分な緩和が行なわれていない場合、

図2. 症例2の薬剤調整

それらの苦痛に加え化学療法の有害事象が加わることで、本人の精神的・肉体的負担は増加する。従って、十分な症状緩和を行なうことが、患者が安心して化学療法によるがん治療を享受できることに繋がっていく。今回報告した2例ではPCTが積極的に介入し、速やかな症状緩和が得られたため、化学療法を問題なく施行することができた。

がん性疼痛に対するオピオイドについては症状に応じた薬剤選択が望ましい。呼吸困難に対してはモルヒネ製剤、神経障害性疼痛に対してはオキシコドン製剤が有効とされている。症例1については神経障害性疼痛があり、オキシコドン製剤が投与されていた。PCTでオキシコドン徐放製剤を増量したが、さらにオキシコドン速放製剤よりも徐放製剤の方が効果あることが判明したので、通常徐放製剤は1日2回投与であるところを1日3回投与へ変更し、疼痛の改善をみた。オキシコドン徐放製剤の1日3回

投与については、平山ら¹⁾がオキシコドン徐放製剤の1日投与量90mg以上では鎮痛効果の持続性および副作用の点から1日3回投与が望ましい、と報告している。症例1でも90mgを超える処方をして1日2回行っていた。フェンタニル経皮吸収型製剤は通常72時間ごとの貼り替えとされているが、症例によっては鎮痛効果が72時間より短い場合があり、張り替えの工夫が必要である^{2,3)}。症例に応じ2日に1回の交換が有用であるとの報告があり³⁾、症例2においては貼付後3日目に疼痛の増悪を認めたため、3日毎交換から2日毎交換とし良好な結果を得た。またオピオイド1剤だけではなく、second opioid⁴⁾として他のオピオイドを併用し、症状緩和を行なう方法もある。症例2については疼痛に加えて呼吸困難があったため、ベースのフェンタニル貼付剤に加えてモルヒネ製剤を加え、症状の改善が得られた。

がんによる神経障害性疼痛に対する有効な治

療として鎮痛補助薬の投与がある⁵⁾。自験例で関連する薬剤ではガバペンチンとクロナゼパムは抗てんかん薬⁶⁾、ノルトリプチリンは抗うつ薬⁷⁾の範疇に入る。われわれPCTでは、オピオイドのみでは症状緩和が困難と考えられる症例に対して鎮痛補助薬としてガバペンチンを第一選択することが多いが、症例2のようにガバペンチンで眠気強い場合などにはノルトリプチリンへ変更するといったような、患者に応じた薬剤調整を行なっている。

症例1において、旧肛門からの出血に対して漢方製剤である黄連解毒湯の投与を行なった。黄連解毒湯は、添付文書にその効能または効果として「比較的体力があり、のぼせ気味で、いらいらする傾向のあるものの次の諸症：咯血、吐血、下血、脳溢血、高血圧、心悸亢進、ノイローゼ、皮膚掻痒症、胃炎」の記載がある。松生ら⁸⁾は、下血が認められた炎症性腸疾患に黄連解毒湯の投与を行ない、急性直腸炎・大腸炎では自覚症状の下血の改善は20例中18例(90%)、大腸内視鏡検査所見の改善は15例中13例(87%)にみられたと報告している。自験例の出血は腫瘍によるものが考えられたが、黄連解毒湯により改善がみられた。

こういったPCTにおける薬剤調整は実際の臨床で大切なものの、さらに重視すべき点がある。それは、緩和医療においてはPCTと主治医との間に良好な関係を持つことが最終的に患者に利益をもたらす、ということである。田巻⁹⁾は、PCTと主治医との間に生じる問題点として、①PCTへの依頼が少ない、②PCTへの依頼を看護師が提案しても断られる、③PCTの推奨する処方内容とならない、ことを挙げている。これらの解決のためのポイントとして、①医師とのコミュニケーションを確立する、②医師の気持ちを理解し信じる、③相手は変わりにくく、自分は変わることができる、④次のチャンスを期待し信じる、⑤科学的側面も大切に、⑥成功体験とその成果を共有することを述べている。特に①の医師とのコミュニケーションの確立は何よりも大切であり、今後その医師が担当するであろう多くの患者に適切な緩和ケ

アが提供されるようになるために、全力をあげてその医師との関係を良好にする必要がある、としている。

当院でのPCT回診の対象患者は、入院中のがん患者であること、依頼目的が明確であること、としている。PCTは主治医からの依頼があってから初めて患者に接することができ、介入が始まる。各PCTスタッフは、患者や家族と積極的な会話をもつことで、症状の評価や症状緩和を行なうための治療薬剤、家族や社会的な環境調整などの提案をカルテに記載することとなる。この提案が、主治医の方針と異なっていた場合には、こちらから緩和ケアの正論を真っ向から記載すると、主治医との関係を極めて悪くし、全く治療に反映されず患者の不利益となるため、カルテの記載はもっとも気をつかう部分であると考えている。症例についての主治医の考えを真摯に受け止め、それに応じた提案をすることが大切である。さらにわれわれPCTスタッフは、主治医との会話を積極的にもつように心がけている。PCTの回診時にちょうど主治医が病棟にいれば声をかけさせていただき、また病棟に不在の場合でもどうしてもこうした方がよいのではないかと判断した場合には、単にカルテに記載し終了とするのではなく、主治医が検査・処置中、手術中ではないときを考慮して、こちらから出向いて相談しに伺ったり、また直接会えない場合には院内PHSで連絡するようにして、お互いに良好な関係を築くように心がけている。また、PCTから提案する麻薬や特に鎮痛補助薬の種類や量に関しては、がん治療に携わる主治医が普段使い慣れないこともあり、主治医が処方を躊躇するかもしれないと予想されるときがしばしばある。こういった場合には、緩和ケア担当医師が自ら処方することを主治医に提案して了承を得てから患者に投与を行ない、その症状緩和の効果を実際に見ていただいて、主治医にフィードバックすることをすすんで行なっている。

緩和ケアの啓発的な取り組みについては、当院ががん診療拠点病院であるため、病院内の医師を中心に緩和ケア研修会を定期的で開催して

いる。これによって、がん性疼痛の薬剤の調整だけでなく、患者を含めた家族および社会背景まで考慮した緩和医療への興味を各医師がもつきっかけになればと考えている。さらにわれわれ PCT のスタッフの一部は、緩和医療にも関連することが多い開業医やメディカルスタッフとの地域連携や、院内ボランティアの育成にも取り組んでおり、当院から緩和ケア活動を広めることができるように努めている。また PCT スタッフは、それぞれが各専門領域のエキスパートでもある。自身のもつ知識・能力をお互いにひきだしながら、患者・家族への緩和ケアに貢献することが必要で、個々の資質をさらに今後高めていくためにも、日常業務だけではなく広い視野で緩和ケアに役立つような知識を多方面から得て、自らの研鑽を積むことも望ましいであろう。

今回報告した 2 症例においては主治医より緩和ケア担当医師に薬剤処方をしていただくことができた。緩和ケア担当医師は主治医同様頻回に患者のもとを訪れ、薬剤調整による症状の移り変わりを把握し、またこの結果を主治医に直接フィードバックすることで、主治医から新たな信頼を得ることができた。PCT が積極的に介入し、PCT からの提案を主治医に受け入れてもらうためには、主治医の信頼を得ることが最も大切である。PCT は常に主治医と密接に話し合いを行ない、お互いの理解を深めることが重要であろう。

結 論

PCT による疼痛管理を積極的に行ない、症状緩和が得られた化学療法患者を報告した。

PCT は主治医の信頼を得ることが最も大切である。

なお本論文の要旨は第34回日本死の臨床研究会年次大会（2010年11月，盛岡市）で発表した。

文 献

- 1) 平山武司, 川野千尋, 安藤直子, 他. オキシコドン徐放錠における 1 日 3 回分割投与の有用性に関する研究. 第14回日本緩和医療学会学術大会 プログラム・抄録集 2009; 223.
- 2) 岡本禎晃, 恒藤 暁, 松田陽一, 他. がん性疼痛に対して 2 枚のフェンタニル貼付剤を 24 時間の時間差で 48 時間ごとに貼付することにより鎮痛効果と副作用が改善した一症例. 緩和医療学 2006; 8(3): 287—290.
- 3) 林 和美, 井上大輔. オピオイド・ローテーションの基礎と臨床 フェンタニル. ペインクリニック 2008; 29(7): 889—898.
- 4) Mercadante S, Villari P, Ferrera P, et al. Addition of a second opioid may improve opioid response in cancer pain: preliminary data. Support Care Cancer 2004; 12(11): 762—766.
- 5) がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン. 日本緩和医療学会緩和医療ガイドライン作成委員会. 東京: 金原出版, 2010. 第 1 版.
- 6) 加藤信也, 益田律子. 疼痛治療に用いる薬物—Update—抗てんかん薬—その適応と実際の使用—. ペインクリニック 2008; 29(5): 633—644.
- 7) 堀 泰祐. 鎮痛薬の鎮痛効果を高める鎮痛補助薬 ②抗うつ薬. 緩和医療学 2008; 10(2): 131—137.
- 8) 松生恒夫, 鈴木康元, 西野晴夫, 他. 下血を主訴とする炎症性腸疾患に対する黄連解毒湯の効果. Therapeutic Research 1997; 18(1): 347—351.
- 9) 田巻知宏. 緩和医療の「困った」に答える チームと主治医との連携がうまくいかない. 薬事 2009; 51(5): 659—660.

Alleviation of Symptoms by Palliative Care Team in Two Cancer Patients Receiving Chemotherapy

Hiroaki SHIBAHARA^{*,2*}, Natsuko UEMATSU^{2*}, Sanae KINOSHITA^{2*},
Kaori MANO^{2*}, Masahiro AOYAMA^{2*}, Satoshi KOBAYASHI^{3*},
Kenji TAKAGI^{3*} and Daisaku NISHIMURA^{2*}

One patient was intervened by our palliative care team (PCT) to relieve neuropathic pain due to postoperative recurrence of rectal cancer. The dosage controlled-release oxycodone was increased, analgesic adjuvant drugs were changed and the administration of betamethasone were started. Furthermore, the number of times the patient took controlled-release oxycodone increased two to three times a day. These changes in medication resulted in relief of symptoms. Cetuximab therapy was given twice during the course. The other patient was intervened by the PCT for right upper limb pain and dyspnea due to postoperative recurrence of breast cancer. Morphine sulfate hydrate and analgesic adjuvant were additionally given. As pain increased three days after the administration of transdermal fentanyl patches, the patches were changed every other day, instead of every three days. FEC100 therapy was given twice during the course. In the present two cases, the PCT was intervened with great zeal and rapid relief of symptoms resulted. In the meantime chemotherapy proceeded uneventfully. We thought that trust of the chief doctor in the PCT was most important for effective intervention.

**Dept. of Palliative Care, ^{2*}Palliative Care Team and ^{3*}Dept. of Surgery, Toyota Kosei Hospital, Aichi, Japan*