

# 小児がん患者に対する痛みのマネジメントの手引き

日本小児がん研究グループ支持療法委員会

第1版：2021年\*月

## 目次

1. 小児がん疼痛管理のためのフローチャート	2 頁
2. 痛みとは	
1) 痛みの定義	3 頁
2) 痛みの原因	3 頁
3) 痛みの病態	3 頁
4) 痛みの評価	4 頁
3. がん疼痛に対するマネジメント	
1) Key points	7 頁
2) 痛みのマネジメント	7 頁
3) WHO 改訂薬理学的疼痛管理指針の基本：2段階除痛ラダー	7 頁
4) 第1段階：軽度の痛みの管理：非オピオイド鎮痛薬	8 頁
5) 第2段階：中等度以上の痛みの管理：オピオイド鎮痛薬	8 頁
6) 鎮痛補助薬	14 頁
7) 鎮痛薬以外	14 頁
8) 見逃してはいけない緊急な医学的対応を要する痛み（oncologic emergency）	15 頁
9) 痛みに対する専門的・集学的治療：専門医への紹介	15 頁
4. コントロールの難しい痛み	
1) 治療抵抗性の痛み	16 頁
2) 治療抵抗性の苦痛に関する鎮静	17 頁

### 【本手引き使用にあたり】

・小児がん疼痛管理にあたり、薬物療法含め、エビデンスは限られており、参考文献として記載した文献並びに成人領域含めた実臨床を考慮し、記載致しました。

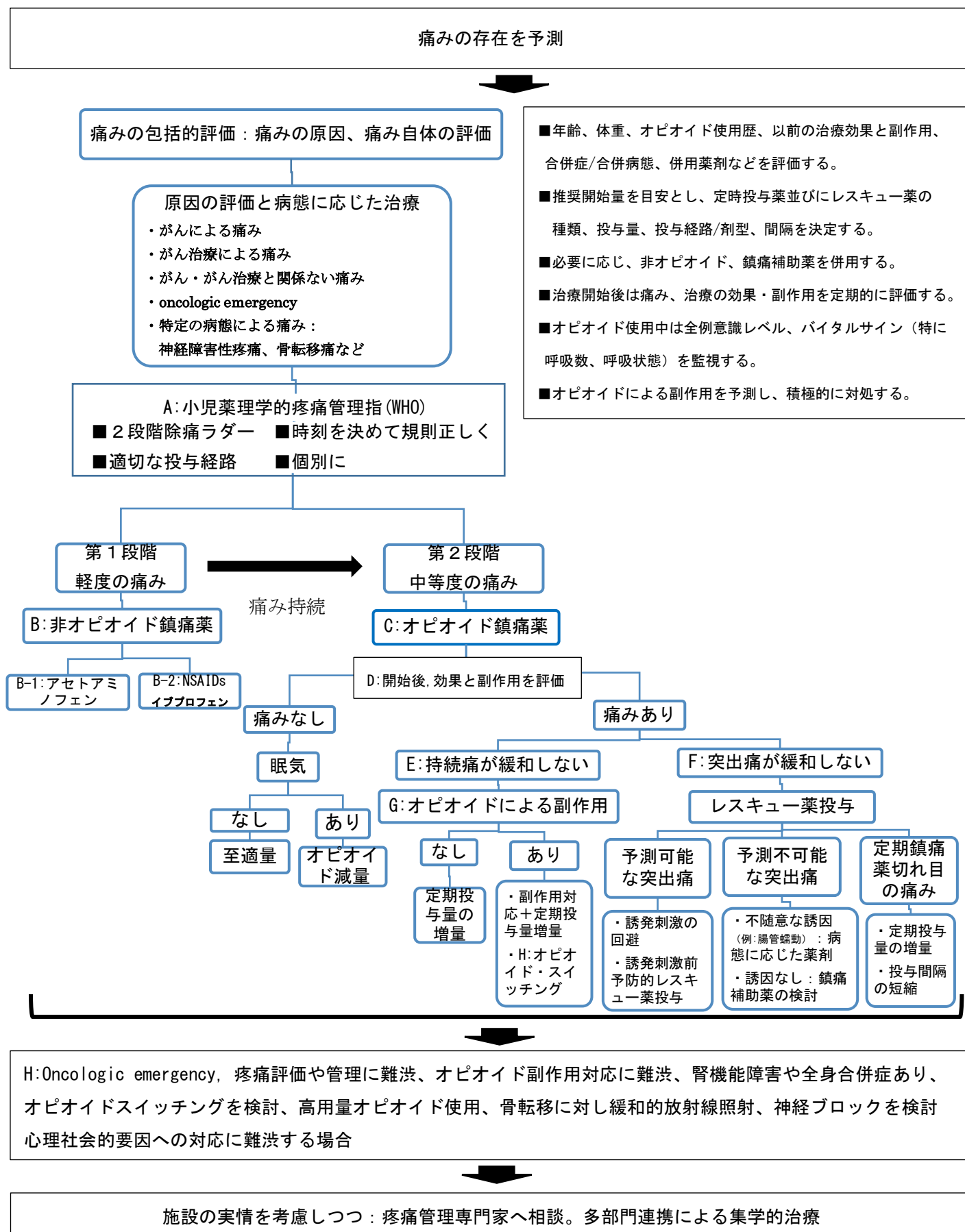
・本手引きで記載されている海外のガイドラインで記載されている薬剤でも、日本では保険適応外の場合もあります。

・各患児の状況を、多職種で正しく評価し、各患児の状況に応じ使用する、親権者（並びに適切であれば）患児に説明し同意を得る、必要に応じ専門家に相談する、など、ご配慮くださいますようお願い申し上げます。

・我国では多くの施設で小児がん主治医が成人緩和ケアチームとともに疼痛管理を実施している現状を踏まえ、日本がんサポーターズケア学会痛み部の先生がたにご助言、ご指導を賜りました。心より深謝申し上げます。

# 小児がん患児に対する痛みのマネジメントの手引き

図1：小児がん疼痛管理のためのフローチャート



## I. 痛みとは

### 1. 痛みの定義

国際疼痛学会（IASP ; International Association for the Study of Pain）は、「痛みとは、不快な感覚的・情動的体験で、何らかの組織障害が起こった時、組織損傷が差し迫った時、あるいは組織損傷に引き続いて特異的に表現されるもの」と定義している<sup>1)</sup>。つまり、痛みには身体的側面と感情的側面の両方があること、痛みは主観的なもので、第三者が客観的に評価できないことを十分認識することが、痛みの治療の出発点になる。特に小児は、痛みを言葉によって十分伝えられない可能性があり、幼少時の痛みの記憶は、痛みの生理学的伝達路を変容させることにより、その後も長期に影響を及ぼし得るため、訴えがないからといって疼痛マネジメントが不十分にならないよう適切に評価し、マネジメントすることが重要である。

### 2. 痛みの原因

小児がんによる痛みは、大きく下記の3つに分類される<sup>2)</sup>。

#### 1) がんによる痛み

がんの増殖や転移による痛み

#### 2) がん治療による痛み

化学療法・放射線治療・手術による痛み

#### 3) がん・がん治療と無関係の痛み

廃用による筋肉・骨の痛み、帯状疱疹痛など

### 3. 痛みの病態

病態生理学的に、痛みは大きく「侵害受容性疼痛」と「神経障害性疼痛」の2つに分類され、さらに侵害受容性疼痛は体性痛と内臓痛に分けられる（表1）。

表1：病態による痛みの分類

侵害受容性疼痛	体性痛	身体表在部の体性痛
		身体深部の体性痛
	内臓痛	
神経障害性疼痛		

疼痛の種類により、疼痛マネジメントの方法は異なる。下記にそれぞれの臨床的特徴を示す（表2）。

表2：「侵害受容性の痛み」と「神経障害性の痛み」の鑑別と臨床的特徴（一部改変）<sup>1)</sup>

痛みの種類	痛みの発生源	痛みの部位	痛みの性質・感じ方	具体例
<b>侵害受容性疼痛①</b>  身体表在部の体性痛	皮膚、口腔、鼻腔、肛門などの粘膜の侵害受容器への刺激で生じる。	局在化がはっきりしている。	通常、鋭い痛み。キリキリしたり、うずくような痛みのこともある。	口内炎、放射線治療後の皮膚炎、痔や直腸の粘膜炎など

侵害受容性疼痛② 身体深部の体性痛	骨、関節、筋肉、結合組織の侵害受容器への刺激で生じる。	触診すると局在する部位に圧痛がある。	通常、鈍くうずくような痛み。ズキンズキンとする痛み。深部にある痛みが、表層の皮膚まで拡散することもある。知覚異常は伴わない。	骨転移痛、骨折痛 筋肉痛、筋の攣縮による痛み、血流障害による痛み
侵害受容性疼痛③ 内臓痛	胸膜、肝臓、腹膜のような内臓にある侵害受容器への刺激により生じる。	局在性に乏しく、びまん性。 触診すると、随伴する体性痛が誘発される。	あいまいで鈍い痛み。病変のある臓器と同じ知覚神経が分布する皮膚でも痛みを感じることがある。平滑筋の痙攣・締め付け・疝痛様の痛み。嘔気・嘔吐・発汗がしばしば見られる。知覚異常は伴わない。	肝転移による肝被膜の伸展、肺転移や癌性胸膜炎による胸膜痛
神経障害性疼痛	様々な場所に生じる。必ずしも刺激依存性ではない。	境界不明瞭なびまん性の痛み。知覚障害を引き起こした神経の分布領域に生じる。	キリキリするような、針を刺されるような、電気が走るような痛み。障害された神経の支配領域に一致した、しびれを伴う痛み。知覚低下、知覚過敏、アロディニアなどの知覚障害を伴うことがある。	脊髄や末梢神経の障害による痛み、 抗がん剤（ビンクリスチン、シスプラチン、ボルテゾミド等）による痛み、幻肢痛

詳しくは、「がん疼痛に対するマネジメント」で述べるが、一般的に、非オピオイド鎮痛薬・オピオイド鎮痛薬は、侵害受容性疼痛には効きやすく、神経障害性疼痛には効きにくい。そのため、神経障害性疼痛に対しては、鎮痛補助薬の併用が有効な場合がある（注：がんによる神経障害性疼痛は、侵害受容性疼痛との混合性疼痛であるため、鎮痛補助薬単独ではなく、オピオイドによる除痛が不十分な場合に鎮痛補助薬を併用する<sup>3)</sup>）。また、侵害受容性疼痛の中で、炎症が痛みに関与していると考えられる場合は、抗炎症作用のあるNSAIDsや、コルチコステロイドが有効な場合がある。

#### 4. 痛みの評価

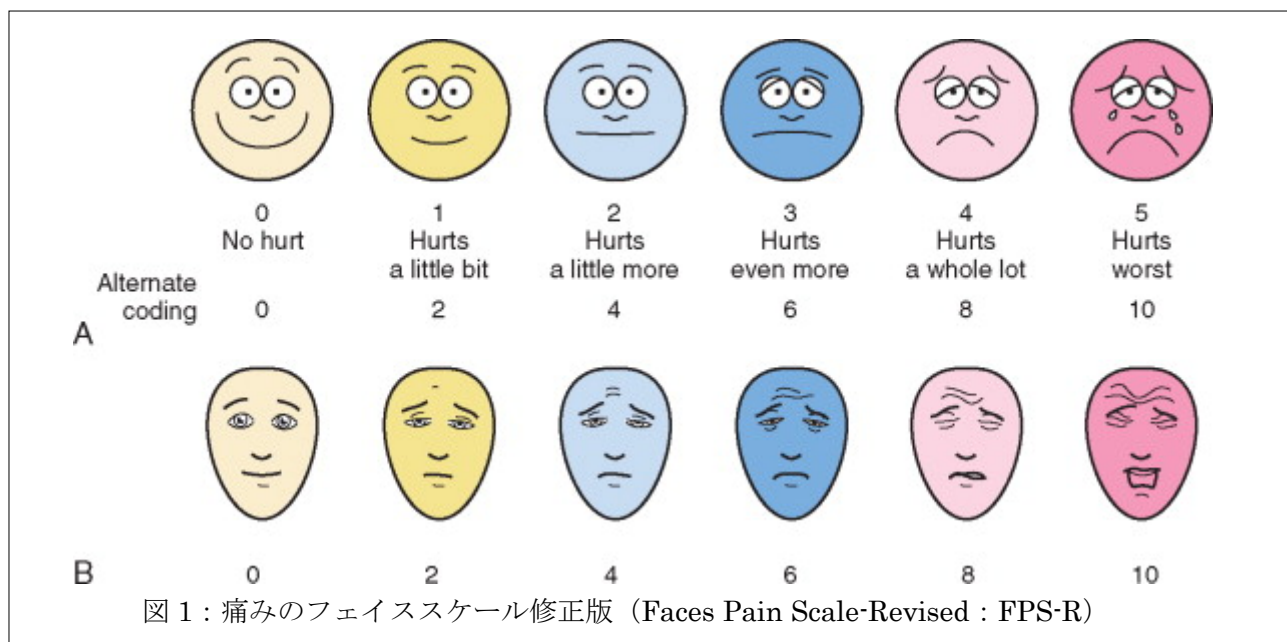
痛みは主観的体験であるため、子どもであっても痛みを訴えられる限り、本人に尋ねるのが基本である。しかし、小児は発達や障害の程度によって痛みの表現能力や表現方法が異なるため、それぞれの児にあった評価方法を用いることが大切である。

子どもは、3～4歳の間に、痛みがあることを言葉で表現できるようになるとされているが、痛みの強さについてスケールで表現できるようになるのは、5～6歳以上である。7～8歳くらいになると、より正確に痛みを定量化できるようになり、概ね11歳以上では、成人と同様にスケールを用いることができるようになる。このため、小児では、児の認知発達レベルに合ったツールで痛みを評価することが大切である。

##### 1) 痛みのフェイススケール修正版（Faces Pain Scale-Revised：FPS-R）（図1）<sup>4)</sup>

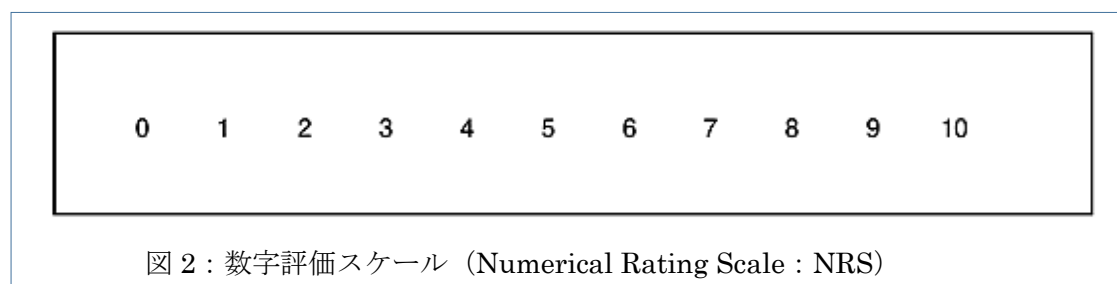
これまでよく使用されてきたThe [Wong Baker Faces Pain Scale](#)（図1A）は、3～18歳の小児で信頼性・妥当性が確立されているスケールであるが、痛みがない＝笑顔であるため、痛みはないが他の苦痛を抱えている子供は笑顔を選ぶことを嫌がる可能性があり、痛みの過大評価につながる可能性が示唆さ

れ、最新の WHO ガイドライン <sup>1)</sup>では、痛みのフェイスケール修正版（図 1B）を使うことを推奨している。適応年齢は 4～12 歳で、47 か国語で利用可能である。無表情の顔～激痛の顔を表しており、簡単ですぐに利用でき、ほとんど指示を必要としない。



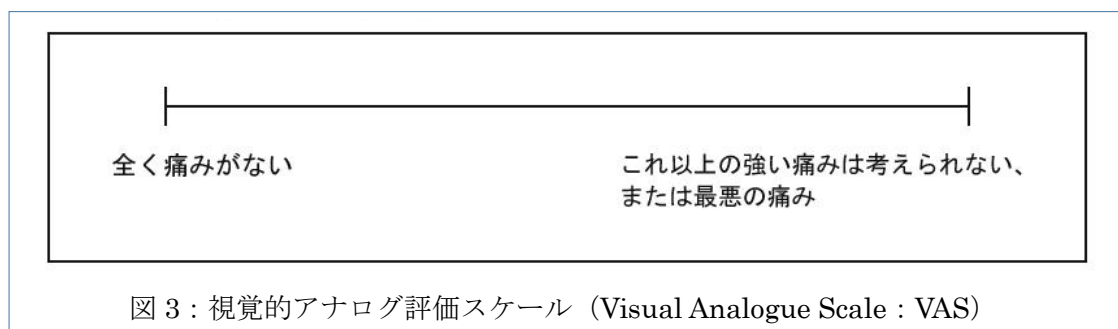
# 1) 数字評価スケール（Numerical Rating Scale : NRS）（図 2） <sup>5)</sup>

適応年齢は 8 歳以上。成人でよく使用されている。痛みの強さを 0～10 の数字で表現する。0 が無痛、10 が最大の痛みである。数字の大小の理解だけでなく、「割合」の概念も理解できるようになると、より正確に痛みを表現できる。



# 2) 視覚的アナログ評価スケール（Visual Analogue Scale : VAS）（図 3） <sup>6)</sup>

適応年齢は約 8 歳以上。痛みの程度を線の長さで表現する方法。痛みの変化を敏感に捉えることができ、両親や介護者による痛みの評価と有意に相関する。



3歳以下の小児や、言語・認知能力に制限がある小児の痛みの評価は、「痛みに伴う行動を観察すること」によって行う（表3）<sup>7)</sup>。また、医療従事者（特に医師）は親に比べて痛みを過小評価しやすいと言われており<sup>8)</sup>、親による痛みの評価も重要である。また痛みの表現の仕方は子どもによって異なるため、その点でも親の意見を参考にする必要がある。（幼児では、水平のVASでは、痛みの強さを表現するのが難しいという報告もあり、その際にはVASを縦に置き換えて質問することも考慮する。）

表3：3歳以下の小児や、言語・認知能力に制限がある小児の痛みの評価（一部改変）

急性の痛みを有する子どもの行動の特徴
険しい表情 あやしても効果がない 泣く、うめく 体の動かし方や姿勢が不自然
慢性的な痛みのある子どもの行動の特徴
不自然な姿勢 体を動かされることを嫌がる 表情が乏しい、周囲に無関心 過度に静かになる 気分の落ち込み、ひどいイライラ、怒り 食欲の低下 睡眠障害

また、痛みは小児・成人問わず、心理社会的要因によって変化しうる<sup>9)</sup>。特に子どもは、不安や恐怖があると痛みを強く感じ、逆に楽しい時や何かに集中している時は痛みが和らぐことが少なくない。検査・処置など予期しうる痛みについては、子どもに前もってきちんと説明し、理解を得る（プリパレーション）ことや、処置時に遊びや音楽などで気を紛らわせる（ディストラクション）ことも、大切な痛みのマネジメントの一環である。

#### 参考文献

1. World Health Organization. WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. 2012
2. 日本緩和医療学会 専門家をめざす人のための緩和医療学 南江堂 東京 2014
3. Grond S, et al. Assessment and treatment of neuropathic cancer patients following WHO guidelines. Pain 79: 15-20, 1999.
4. Hicks CL et al. The Faces Pain Scale-revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. Pain 93: 173-183, 2001.
5. Von Baeyer CL et al. Three new datasets supporting use of the Numerical Rating Scale (NRS-11) for children's self-reports of pain intensity. Pain 143: 223-227, 2009
6. Scott PJ, Ansell BM, Huskisson EC. Measurement of pain in juvenile chronic polyarthritis. Annals of the Rheumatic Diseases 36: 186-187, 1977
7. Von Baeyer CL, Spagrud LJ. Systematic review of observational (behavioral) measures of pain for



children and adolescents aged 3 to 18 years. Pain 127: 140-150, 2007

8. Ljungman G et al. Pain in pediatric oncology: interview with children, adolescents, and their parents. Acta Paediatr 88: 623-630, 1999
9. Twycross R et al. Pain relief. Symptom Management in Advanced Cancer, 3rd ed. Radcliffe Medical Press, Oxford, p17-68, 2001

## II. がん疼痛に対するマネジメント

### □ Key points

- ・ 小児がん患者は様々な原因により臨床経過全体を通じて痛みを経験する。診断当初より、多職種が連携したチームにより痛みを評価し、対応する。
- ・ 痛みを想定し、適切に評価し、積極的に対応する。
- ・ 痛みを包括的に評価するとともに、原因、病態に応じて管理する。Oncologic emergencyを見逃さない。
- ・ 痛みを全人的に捉える。鎮痛薬による薬理学的管理のみならず、非薬理学的管理も重要である。
- ・ 薬理学的管理の際には、WHO「病態に起因した小児の持続性の痛みの薬による治療」に準拠して行う。
- ・ 薬剤を使用する際には、患者を個別に包括的に評価する、各薬剤の適応、用法・用量・副作用に関しては指針や成書を参照する、薬剤の中には小児適応や疼痛緩和目的での保険適応がないものもある、などの点にも配慮し、患者・家族の承諾を得た上で使用する。
- ・ 小児がんに対する疼痛管理におけるエビデンスは極めて限られており、今後の研究が望まれる。

### 1. 痛みのマネジメント

痛みは、身体的、心理的、社会的、スピリチュアルな要因が相互に関連しあった**主観的**なものであり、**全人的に**評価し、小児専門の多職種が相互連携しあった **interdisciplinary team** で対応することが重要である。例えば、不安や抑うつなど心理的要因が強ければ臨床心理士や児童精神科医師が必要となる。チーム内のコミュニケーションの改善、チャイルドライフスペシャリストなどによる働きかけにより患児の治療への積極的参加、治療方針の意思決定への参加が、心理的に疼痛軽減につながることもある。骨転移痛などでは、肢位の工夫、放射線照射、包括的リハビリなども選択肢となる。理学療法、認知行動療法も含め、非薬理学的管理も重要である。

### 2. WHO 改訂薬理学的疼痛管理指針の基本：2段階除痛ラダー（フローチャートA）

小児（18歳まで適応可能）の持続性痛みに対し WHO より薬理学的管理指針が発表された。基本原則は以下の通りである。なお、各鎮痛薬の特徴、投与経路の特徴を表に示す。

- 1) **2段階除痛ラダー**：痛みの強さに応じ、軽度の痛みに非オピオイド鎮痛薬、中等度以上の痛みにオピオイド鎮痛薬を用いる。病態に応じ鎮痛補助薬を併用する。
- 2) **適切な投与経路**：WHO では非侵襲で簡便な経口投与を推奨している。
- 3) **時間を決めて規則正しく**：定時的鎮痛薬投与に加え、突出痛にはレスキュー薬（頓用）で対応する。
- 4) **個別的に**：各患児毎に至適量を設定する。



### 3. 第1段階：軽度の痛みの管理：非オピオイド鎮痛薬

軽度の痛みに対して、非オピオイド鎮痛薬を用いる。（フローチャート B）

中等度以上においても、必要に応じオピオイドと併用する。

#### 1) アセトアミノフェン（フローチャート B-1）

- ・ 小児の鎮痛薬として比較的安全で最も頻用される。
- ・ 血小板機能抑制がなく、血小板減少時にも使用できる利点がある一方、抗炎症作用がなく、高用量では致死的な肝毒性や腎障害を起こす。

#### 2) 非ステロイド性消炎鎮痛薬（NSAIDs）（フローチャート B-2）

- ・ 骨痛や局所の炎症に伴う疼痛に有効である。
- ・ 血小板機能抑制があり血小板減少時に使用しにくく、胃腸障害に対し抗潰瘍薬併用が必要である。
- ・ 腎機能障害時は使用を避ける、気管支喘息の既往がある場合には注意が必要である。
- ・ 小児に用いる NSAIDs の第一選択薬はイブプロフェンである。
- ・ 注射製剤はロピオン®のみであり、実際に臨床で使用されている。今後、有効性・安全性の検討が必要である。
- ・ 経口薬並びに静注薬の投与量を表 1,2 に記す（表 1, 2）

表 1：アセトアミノフェンと非ステロイド性消炎鎮痛薬（NSAIDs）：経口薬

		生後 0-29 日	生後 30 日-3 ヶ月	3 ヶ月以降	小児最大投与量
アセトアミノフェン	1 回投与量	5-10mg/kg	10mg/kg	10-15mg/kg	1g/回、1 日 4 回、4g/日
	投与間隔	6-8 時間毎	4-6 時間毎	4-6 時間毎	
イブプロフェン	1 回投与量			5-10mg/kg	40mg/kg/日（600mg/日）
	投与間隔			6-8 時間毎	

表 2：アセトアミノフェンと非ステロイド性消炎鎮痛薬（NSAIDs）：静注薬

		1 回投与量	間隔	1 日総量(限度)		
アセトアミノフェン	乳児及び 2 歳未満	7.5mg/kg	4-6 時間以上	30mg/kg (1500mg/日)	15 分かけて静注	低出生体重児、新生児及び 3 ヶ月未満の乳児に対する使用経験なく、安全性は確立していない
	2 歳以上の幼児・小児	10-15mg/kg (最大 500mg)	4-6 時間以上	60mg/kg (1500mg/日)		
	成人 50kg 未満	15mg/kg	4-6 時間以上	60mg/kg		
	成人	300-1000mg	4-6 時間以上	4000mg		
フルルビプロフェン	成人	50mg	必要に応じ 反復投与	年齢・症状により適宜 増減	1 分以上 かけて静注	小児等に対する安全性は確立していない

### 4. 第2段階：中等度以上の痛みの管理：オピオイド鎮痛薬（フローチャート C）

#### 1) オピオイドとは：

- ・ 体内にあるオピオイド受容体と結合し鎮痛作用をもたらす麻薬性鎮痛薬やその関連合成鎮痛薬の総称である。
- ・  $\mu$  受容体への親和性により以下に分類される（表 3）。  
一般的に、小児のがん疼痛には pure agonists が用いられる。

表 3： $\mu$  受容体への親和性によるオピオイドの分類

pure agonists		モルヒネ、フェンタニル、オキシコドン、メサドン、ヒドロモルフォンなど
agonist-antagonists	partial agonists	ブプレノルフィン
	mixed agonists-antagonists	ペンタゾシンなど
pure antagonists		ナロキソン
mixed-mechanism		トラマドール、タベンタドール

\*ペンタゾシン、ブプレノルフィン：いずれも麻薬拮抗性鎮痛薬に分類される（後者は $\mu$  オピオイド受容体に対する部分作動薬である）。オピオイドと併用することにより、オピオイド受容体への結合が阻害され、鎮痛作用の減弱や離脱症候が発現する可能性がある。オピオイドと併用すべきでない。

## 2) オピオイドの処方にあたり

小児における評価の難しさによる痛みの過少評価、オピオイドに対する誤解による処方控えによる不十分な鎮痛による不利益が懸念される。一方で、成人、特に米国ではオピオイドの乱用/不適切使用によるオピオイド関連死が社会問題（オピオイドクライシス）となっている。小児領域でも予後の改善による小児がん経験者における慢性痛に対し、漫然とオピオイドを投与することの危険性が指摘されている。国内で新しいオピオイド製剤が販売され、選択肢が増加するに至り、オピオイドの適応の有無、適正な処方、管理が求められている。

## 3) オピオイド開始にあたり：

事前に（年齢や理解度に応じ）ご本人や御家族に説明し、オピオイドに関連した誤解の払拭に努める。

- Pure agonists では一般的に**天井効果**（薬剤を増量しても効果が得られない投与量の限界）がないので、疼痛に応じ増量可能である。
- **身体依存**：反復投与により薬が体内に長い間作用し続けたため、生体が薬の効果に適応して身体機能を営むようになった状態である。オピオイドの突然の中止や拮抗薬投与により、**退薬症状**（嘔気、嘔吐、下痢、不安、悪寒など）が出現するので中止にあたっては漸減する。
- **耐性**：薬の反復投与により初期の効果が減弱し、同じ効果を得る為に多くの用量が必要となる状態である。がんの疼痛管理では、疾患の進行や新たな病態の出現のことが多い。
- **嗜癖/精神依存**：特定の薬理効果を体験するために薬の摂取に強い欲求を持った状態、或いは欲求の為薬を求め入手し使用している状態である。痛みに対して適切に使用する限りは稀である。

## 4) オピオイドのタイトレーション（至適投与量の設定）（フローチャート D）

- タイトレーションとは：オピオイド開始後、鎮痛効果が不十分な際に効果と副作用を考慮しながら、段階的に投与量を増量し、至適投与量を設定すること。
- (1) オピオイド開始前の評価：痛み並びに全身状態を評価する。（年齢、体重、オピオイド使用歴、以前の治療効果と副作用、合併症/合併病態、併用薬剤）
- (2) オピオイドの立案：定時投与並びにレスキューに使用するオピオイドの種類（4・5）参照）と用量、投与経路/剤型（4・6）参照）、間隔を決定する。
- (3) オピオイドを開始

モルヒネの経口での開始目安はオピオイド投与歴がない場合 0.5mg/kg/日、持続点滴静注では 0.02-0.03mg/kg/hr である。

(4) **至適投与量**の設定：

投与開始後、痛み、眠気等の副作用の有無、持続痛か突出痛かにより、用量を調節し、**副作用が許容範囲で十分な鎮痛効果が得られる至適量**を目標とする。

- ✓ **持続痛**（24 時間のうち 12 時間以上経験される平均的な痛み）に対しては、一般的には副作用に対応し定期的投与量の増量を検討する。通常は 25-50%もしくは前日の定時投与量とレスキューの総投与量を翌日投与量とする（フローチャート E）。
- ✓ **突出痛**（持続痛の有無や程度、治療の有無に関わらず発生する一過性の痛みの増強）に対しては、レスキュー薬（疼痛時の臨時追加投与）で対応する。持続静注や持続皮下注の場合は 1 時間量を少なくとも 15 分以上あけて、経口の場合は、1 日総投与量の 10-20%の速放製剤を 1-4 時間毎とすることが多い（フローチャート F）。なお、予測可能な突出痛には誘発要因（疼痛を誘発する体動など）を回避する、或いは回避困難であれば誘発刺激前に予防的にレスキューを投与する。

(5) **オピオイドによる副作用**を予測し積極的に対応する（4-8）参照）。

(6) 必要に応じ、**非オピオイド鎮痛薬**や**鎮痛補助薬**を併用する（3, 5 参照）。

(7) オピオイドの**減量・中止**：オピオイドを急に中断・中止した際には**離脱症候群**を生じるので漸減・中止とする。

- ✓ 短期間（7-14 日間）使用の場合は、投与量を 8 時間毎に 10-20%減量し、投与間隔を徐々に延長する。
- ✓ 長期間使用の場合は、1 週間あたり 10-20%以内の減量とする。

5) 各オピオイドの特徴

(1) **モルヒネ**

- ・ 小児における**第一選択薬**である（データや使用経験が豊富、剤型が豊富、安価）。
- ・ モルヒネの経口での開始目安は 4-3)-(3)を参照。
- ・ 呼吸困難（動脈血ガスの客観的異常ではなく、自覚症状として呼吸時の不快な感覚）の軽減に鎮痛効果に使用する量より少量にて使用可能である。
- ・ 腎機能障害時は使用しない。

(2) **オキシコドン**

- ・ 小児での使用経験に乏しく、第一選択薬としては勧められない。一方で、錠剤やカプセルが内服可能で用量的に問題がない場合には使用することもある。（米国では 11-16 歳、オピオイドを 5 日以上連日内服し長期のオピオイド治療が必要かつ他の治療で疼痛管理が困難の場合に使用が承認されている。）
- ・ CYP3A4 阻害作用を有する薬剤との併用によりオキシコドン血中濃度が上昇する可能性があり、注意が必要である。
- ・ 国内では静注製剤が使用可能であるが添付文書上は小児に対する安全性は確立していない、と記載されている。

(3) **フェンタニル**

- ・ 腎機能障害合併時や消化器症状が強い際（難渋する便秘や腸管閉塞など）に使用される。
- ・ 1 日と 3 日貼り換えの貼付製剤がある。
- ・ 非常に即効性のある口腔粘膜吸収剤があるが、小児には推奨されていない。
- ・ 他のオピオイドのように、「定時」投与可能な「内服」製剤はない。

(4) その他のオピオイド：ヒドロモルフォン、メサドン、タペンタドールなどの使用に関しては、成人領域の専門家にコンサルテーションする。

- ・ **ヒドロモルフォン**：経口薬は同用量のモルヒネ経口薬の約 5 倍の鎮痛効果がある。少量よりオピオイドを開始したい場合、内服負担を減らしたい場合（徐放製剤は 1 日 1 回内服）などの際に用いられる。代謝酵素チトクローム P450 の代謝を受ける薬剤との相互作用がない。保険適応外だが呼吸困難への利用の可能性がある。経口投与と静脈内投与量に大きな差がある点に注意が必要である<sup>1)</sup>。モルヒネと異なり、ヒドロモルフォンは主要代謝物の  $\mu$  受容体に対する活性が低いため、腎機能低下症例でも安全に使用できる。
- ・ **メサドン**：NMDA 受容体拮抗作用あり難治性疼痛へ使用される。半減期が長く、薬物動態の個人差が大きく、投与調整が難しい。頻度は低いが QT 延長や心室頻拍など致死的不整脈の発生あり、専門家へ相談する。
- ・ **タペンタドール**：トラマドールの  $\mu$  受容体活性とノルアドレナリン再取り込み阻害作用を強化し、セロトニン再取り込み阻害作用を減弱させた合成強オピオイド。他のオピオイドに比し消化管副作用は比較的少ない。トラマドールよりセロトニン症候群が少なく、ノルアドレナリン再取り込み阻害作用により抗うつ薬と類似した鎮痛補助薬的な作用を併せ持つ。ただし粉砕できないので、錠剤が飲めない人には不適。

#### 6) 投与経路/剤型の設定

- (1) **経口投与（内服）**：非侵襲的、簡便、安価であり、WHO では第一選択として推奨。一方、意識障害や嘔気・嘔吐、通過障害、吸収障害など消化管に問題がある場合は不可。便秘になりやすい。
  - ① 速放製剤：吸収から効果発現まで約 15 分～30 分
  - ② 徐放製剤：オピオイドの種類により、1 日 1 回もしくは 2 回の内服。
- (2) **経静脈投与（静注、持続点滴静注）**：確実かつ迅速（直後から）に効果が発現し、調節性も良好である。既に血管確保されている患児においては利用しやすい。一方で血管確保が必要、ルートやポンプによる拘束感や管理が必要などのデメリットもある。
- (3) **皮下注**：血管確保なく持続投与が可能であり、在宅療養の際の選択肢の一つとなり得る。一方で、針の穿刺が必要、投与量が限られる、ルートやポンプによる拘束感や管理が必要などのデメリットもある。
- (4) **経皮（貼付）**：血管確保不要、非侵襲的、便秘が少ない、というメリットがある。一方で、調節性に欠ける、疼痛が安定していることが必要、皮膚トラブルがある場合は使用不可、などデメリットがある。オピオイド使用歴がない症例には使用しない。タイトレーションで用量が決定され、疼痛が安定している時期に用いる。他のオピオイドから変更の際、或いは他のオピオイドへ変更する際には、前者は有効血中濃度に達するまで時間がかかる点、後者は貼付剤を剥がした後も皮下から吸収され続けるので過量投与とならないよう、注意する。
- (5) **硬膜外、髄腔内投与**：強度の痛みに対し、専門家の管理の下、実施される。行動制限や感染、出血のリスクに注意。開始後、有効であればオピオイド必要量が急激に減少するので、過量投与にも注意が必要である。
- (6) **経直腸（坐剤）**：感染のリスクや吸収が不安定であることから推奨されない。ただし、臨死期や在宅で他の経路が得られない場合の選択肢の一つとなり得る。

(7) その他：

- ・ **口腔粘膜吸収剤**：現時点では小児へ推奨されていない。
- ・ 回避すべき経路：筋肉内注射

7) オピオイド使用時に注意すべき他の薬剤との**相互作用**

- ・ オピオイドは中枢神経抑制薬（ベンゾジアゼピン系薬剤など）、三環系抗鬱薬、抗ヒスタミン薬、吸入麻酔薬、モノアミン酸化酵素阻害薬、 $\beta$ 遮断薬の併用により、相加的に中枢神経抑制作用を増強するため、併用時には、呼吸抑制、めまい、低血圧、及び鎮静に注意する。
- ・ 抗コリン作用を有する薬剤との併用により、麻痺性イレウスに至る重篤な便秘または尿閉などを起こす可能性があり、注意を要する。

8) オピオイドの**副作用**とマネジメント（フローチャート G）

- ・ 治療開始後は、痛みの評価、薬剤の有効性、副作用を定期的に評価する。鎮痛効果と副作用の有無・程度により、オピオイドの増量、減量、変更、中止、投与方法の変更、他の鎮痛薬、鎮痛補助薬、非薬理学的管理方法など、方針が決定される。
- ・ オピオイド使用中は、全例、**意識レベル**、**バイタルサイン（特に呼吸数、呼吸状態）**を監視する。
- ・ 便秘はほぼ必発で、投与期間を通じてマネジメントが必要である。
- ・ 嘔気・嘔吐や眠気は通常オピオイド開始 72 時間以内に発現し、1 週間以内に軽快する。
- ・ 以下の症状が出現した際には、オピオイド以外の要因（合併症、随伴病態、併用薬剤の影響など）がないか評価する。

(1) **便秘**

- ・ 浸透圧下剤や大腸刺激性下剤を使用し、積極的・予防的に対応する。
- ・ 浸透圧下剤であるマグネシウム製剤は腎障害時には用いない。
- ・ 成人領域では経口末梢性  $\mu$  オピオイド受容体拮抗薬が市販されているが小児での安全性は確立していない。

(2) **嘔気・嘔吐**

- ・ 小児では比較的稀なので制吐剤の予防的投与は推奨されていないが、積極的に治療する。

(3) **眠気・傾眠**

- ・ 事前に眠気が出現することを説明しておく。
- ・ オピオイドの鎮痛効果により痛みが軽減したことによる **catch up sleep** のことが多い。
- ・ 眠気が持続する場合は、オピオイド過量の可能性も含め、原因の検索が必要である。（眠気がオピオイド過量投与の初期症状であることがある。）
- ・ 年少児では、眠気より不穏や不機嫌となることがある。

(4) **痒み**

- ・ 小児に多い。
- ・ オピオイドによるヒスタミン遊離作用による。
- ・ モルヒネ投与中に鼻周囲に出現することが多い。
- ・ 抗ヒスタミン薬が用いられることが多いが効果は不十分で、オンダンセトロンが経験的に使用されることがある。オピオイドスイッチングを検討する。

(5) **尿閉**

- ・ 小児に多い。
- ・ 重症例では、導尿、オピオイドスイッチング、コリン作動薬などを考慮する。

## (6) ミオクローヌス

- ・ 稀だが、急激な増量や比較的高用量を使用している際に出現する。
- ・ ベンゾジアゼピンやオピオイドスイッチングで対応する。

## (7) 呼吸抑制

- ・ 用量依存的に呼吸中枢への直接作用により生じ、呼吸回数の減少として出現する。  
呼吸数が、1歳未満では30回/分未満、1-5歳では25回/分未満、6-12歳では15回/分未満、13歳以上では10回/分未満では注意を要する。
- ・ 疼痛の存在はオピオイドによる呼吸抑制に拮抗する。
- ・ 疼痛管理目的で適切な管理下では極めて稀である。
- ・ 腎機能障害時、急速静注時、治療により痛みが急速に緩和された場合や人為的過誤によることが多い。
- ・ 3ヵ月以上では呼吸抑制の頻度は成人に比し高くない。
- ・ 3ヵ月未満では呼吸中枢の未熟性による無呼吸に注意する。
- ・ 重篤な場合、オピオイド拮抗薬（ナロキソン）を使用する。ナロキサン使用時には、ナロキサンにより鎮痛効果が消失し、かつオピオイドの退薬症状が出現することがあるので注意が必要であり、専門家に相談する。

- 9) **オピオイドスイッチング**（フローチャートH）：オピオイドの副作用により増量が困難、鎮痛が不十分な場合に等価換算表に基づき、他のオピオイドに変更すること。安易に行うべきではなく、**専門家に相談**することが望ましい。

### (1) 理由

オピオイドの副作用、投与ルートの変更、他のオピオイドの利益、オピオイドの耐性獲得

### (2) 等価換算表（表4）

表4：オピオイドの等価換算表

日本緩和医療学会	経口	静脈内、皮下注射	経皮	直腸
モルヒネ	30mg	10-15mg		20mg
オキシコドン	20mg	15mg		
フェンタニル		0.2～0.3mg	0.2-0.3mg	
ヒドロモルフォン	6mg	1-2mg（経口の1/5が目安）		

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

（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<sup>2)</sup>より引用。一部改変。

- (3) 注意点：変更後は、等価換算表の予定より**25-50%減量**し開始する（フェンタニルへの変更以外）。

## 10) 患者自己調節鎮痛法 PCA

- (1) PCAとは：持続注射用ポンプを用い、以下の項目を設定し、患者が痛みを感じた際にボタンを操作し、薬液が投与される。速やかな効果発現により疼痛管理が期待できる。
- (2) 適応：通常6-8歳以上で使用方法を理解できる小児が適応となる。年少児では看護師や（両）親が実施する
- (3) 設定項目
  - ① 1時間当たりの投与用量
  - ② レスキュー量
  - ③ ロックアウトタイム：ボタンを押しても薬液が投与されない時間。

## 11) いわゆる弱オピオイドに対する見解

- (1) コデイン：全てのコデイン含有製剤を 12 歳未満の小児への投与は禁忌である。
- (2) ترامadol： $\mu$  オピオイド受容体に対する弱い親和性とセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害作用を持ち、神経障害性疼痛への有効性が報告されている<sup>2)</sup>。CYP2D6 の poor metaboliser では効果が発揮されない可能性がある。12 歳未満の小児、18 歳未満の肥満、閉塞性睡眠時無呼吸症候群、または重篤な肺疾患のある人は禁忌である。
- (3) ペンタゾシン：麻薬処方箋が不要。オピオイド併用下では、オピオイド受容体拮抗作用によりオピオイドの効果を減弱する。幻覚など精神症状や依存を生じやすく、小児がん疼痛管理には推奨されていない。

## 5. 鎮痛補助薬

- ・ 主たる薬理作用には鎮痛作用を有しないが、鎮痛薬と併用することにより鎮痛効果を高め、特定の状況下で鎮痛効果を有する薬物である。WHO では特定の薬剤を推奨するに至っておらず、必要時、成人領域の経験に基づき、専門家の指導の下、使用する。
- 1) ガバペンチノイド ( $\text{Ca}^{2+}$ チャネル  $\alpha_2\delta$  リガンド：ミロガバリン、プレガバリン)、抗痙攣剤（バルプロ酸、カルバマゼピンなど）
  - 2) 抗鬱剤：3 環系抗鬱薬（アミトリプチリン、ノルトリプチリンなど）、デュロキセチン（成人領域では推奨）など。
  - 3) NMDA 受容体拮抗薬：ケタミン等（麻酔より少ない用量で即効性があり有用なことが多い。幻覚などの副作用に注意が必要である）。
  - 4) Na チャネル拮抗薬：リドカイン、メキシレチン
  - 5) コルチコステロイド：腫瘍周辺の浮腫の軽減、頭蓋内圧亢進や脊髄・末梢神経圧迫に対し用いる。ステロイド使用による利益と不利益を十分検討する。  
\*成人領域において、鎮痛補助薬としての抗うつ薬、抗痙攣薬、ガバペンチノイド、抗不整脈薬、ケタミン、ステロイド使用に関しては弱い推奨、弱いエビデンスとされている<sup>2)</sup>。  
\*選択的セロトニン再吸収阻害薬(SSRI)、プレガバリン、ガバペンチンなどで自殺企図などの有害事象が報告されており、注意を要する。

## 6. 鎮痛薬以外

- 1) ビスフォスフォネート製剤：現時点では推奨されていないが、腫瘍による骨痛に対し用いられることがある。
- 2) 放射線療法：成人領域では、骨転移及び手術適応とならない病的骨折・不全骨折による骨痛、脳転移や原発性脳腫瘍による頭痛、神経や軟部組織などの腫瘍の浸潤に伴う痛み、腫瘍による肝腫大や脾腫大などによる腹痛等に対し、適応となる場合がある。
- 3) 骨転移などによる疼痛緩和には、整形外科的介入により、さらなる重大な骨イベントの予防や疼痛緩和がえられることがある。また、これら転移巣の局所制御や疼痛緩和目的に、放射線療法は効果が期待できる場合があるため、整形外科医および放射線腫瘍医にコンサルトすることを推奨する。
- 4) リハビリテーション：廃用による筋痛やリンパ浮腫に対し、リハビリテーションの適応を検討する。
- 5) 神経ブロック：局所麻酔薬の投与や神経破壊的処置などにより、末梢から中枢への疼痛の侵害性入力への伝達を抑制または遮断することにより鎮痛効果を発揮させる手法。成人では、オピオイドの全身投与で



鎮痛効果が得られない難治性疼痛や、オピオイドによる治療困難、合併症が発現した場合、薬物効果より神経ブロックの方が優れた効果が期待できる場合などに用いられることがある。出血傾向や刺入経路に感染症がある場合、腫瘍などにより解剖学的異常を生じている場合には禁忌となる。小児麻酔やペインクリニックの専門家にコンサルテーションする。

7. 見逃してはいけない**緊急な医学的対応を要する痛み** (oncologic emergency) : 速やかに画像診断を含む全身の評価を行い、原因と部位を特定し、専門家により集学的に対応することが急務である。

- ・ 腸閉塞・穿孔による強度の腹痛 (腸管壊死のリスク)
- ・ 原発性・転移性脳腫瘍、頭蓋内病変による頭蓋内圧亢進としての頭痛 (生命へのリスク)
- ・ 原発性・転移性脊髄腫瘍等による脊髄圧迫症状としての頸部痛・背部痛 (非可逆的神経障害のリスク)
- ・ 骨折による痛み : コンパートメント症候群や感染のリスク

8. **痛みに対する専門的・集学的治療 : 専門医への紹介** (フローチャート H)

Oncologic emergency, 疼痛評価や管理に難渋する場合、副作用対策に難渋する場合、腎機能障害や全身合併症がある場合、投与にあたり注意を要するオピオイド (ヒドロモルフォン、メサドンなど) の使用やオピオイドの変更を検討する場合、神経障害性疼痛、鎮痛補助薬の使用を考慮する場合、骨転移痛に対し放射線照射等を検討する場合、神経ブロックを検討する場合、心理社会的要因への対応に難渋する場合などは、**施設の実情を考慮しつつ**、時機を逸することなく、より専門性の高い多職種連携の緩和ケア専門チームやペインクリニックへ紹介する。

#### 参考文献

1. World Health Organization. WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. 2012
2. 日本緩和医療学会緩和医療ガイドライン委員会編集 がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2020 年版 金原出版 東京 2020 年
3. 特集 痛み・かゆみ 小児内科 50 巻 7 号 2018 年
4. 多田羅竜平 子どもたちの笑顔を支える小児緩和ケア 金芳堂 京都 2016
5. KraneEJ, Casillas J, Zelter LK. Pain and symptom management. In Pizzo PA, Poplacz DG (eds): Principles and practice of pediatric oncology. 7<sup>th</sup> ed, Wolters Kluwer, Philadelphia, 2016
6. Hauer J, et al. Evaluation and mangement of pain in children. UpToDate.
7. Hauer J. Pediatric palliative care. UpToDate.
8. Postovsky S, et al. Easing of physical distress in pediatric cancer. In: Palliative care in pediatric oncology. Edited by Wolfe J, et al. Springer 2018.
9. Malhotra S, et al. Pain management. In: Supportive care in pediatric oncology. Edited by Feusner JH, et al. Springer 2015.

### III. コントロールの難しい痛み

#### 1. 治療抵抗性の痛み

治療抵抗性の痛みとは「患者が利用できる緩和ケアを十分に行っても、患者の満足する程度に緩和することができないと考えられる苦痛」である<sup>1)</sup>。成人に限らず、小児がん患者においても、痛みが治療抵抗性となり、苦痛緩和の手段として鎮静を考慮しなければならない場合がある。しかし、鎮静の方法によっては、予想以上に傾眠傾向が強くなったり、生命予後を短縮してしまう可能性も否定できない。そのため、治療抵抗性の痛みに対して鎮静を考える場合に、最も重要なことは、「その痛みが本当に治療抵抗性であるか（鎮静以外に痛みを和らげる方法がないか）」を十分に評価し、「苦痛の程度に見合った適切な量の鎮静薬を使用する」ことである。

例えば、オピオイド増量後にかえって痛みが悪化する場合は、オピオイドによる痛覚過敏の可能性もある。また、がん患者の痛みは、必ずしもがんが原因とは限らず、誤った病態認識のままいたずらにオピオイドを増量すると、鎮痛に効果がないばかりか、せん妄や意識障害を合併して、さらに痛みの評価が困難になる場合がある。さらに、不安や抑うつ、恐怖、孤独感などが痛みの主たる増悪因子である場合は、心理ケアや精神症状のマネジメントを並行して行わなければならない。意識レベルに影響を与えない程度の少量の鎮静薬を併用したほうが、疼痛コントロールがうまくいく場合も少なくない。小児では成人の患者以上に、病状や今後起こり得る容態の変化について知らされていないことも多く、そのことが痛みのマネジメントを難しくしている場合もあると考えられる。

難治性の痛みに対して、検討すべき具体的な内容を表1に示す（表1）<sup>1)</sup>。

表1 難治性の痛みに対して検討すべき具体的な内容

#### ■ 原因の同定と治療

- ・ 痛みの病態をできる限り正確に把握する
- ・ 痛みの原因そのものに対する治療（例えば化学療法、感染症の治療など）の方法があるか検討する
- ・ オピオイドによる痛覚過敏の可能性を考慮する
- ・ がん性疼痛と、がん患者に併存している非がん性疼痛（慢性痛）を区別する
- ・ 廃用に伴う筋肉痛や関節痛に対し、体位やマットの工夫、理学療法（筋緊張の緩和など）を検討する

#### ■ 治療目標の設定

- ・ 病態によっては、痛みの完全な消失は難しいことも患者・家族と共有し、現実的な目標を設定する
- ・ 痛みの消失と、意識を維持したりコミュニケーションできることが両立できない場合、患者や家族が何を優先するかをよく相談する

#### ■ 苦痛を悪化させている要因の改善とケア

- ・ 痛みを緩和できる動作・体位の工夫、環境調整、装具の利用などを検討する
- ・ 不安、恐怖、怒り、孤独感、抑うつを緩和できるようなケアを行う

#### ■ 医学的治療・薬物療法

- ・ 持続痛に対しては、効果があり、意識に影響しない範囲でオピオイドを増量する。増量する過程で、痛みの場所や強さなどに対する問いかけに的確に返答できなくなった場合は、せん妄・軽度の意識障害を疑い、それ以上のオピオイド増量を行うことが適切かどうかを再評価する。
- ・ 突出痛に対して有効な量のレスキューを使用できるようにする。
- ・ オピオイドの投与経路を変更する（経口・経皮投与→持続静注・持続皮下注へ変更）。
- ・ オピオイドの種類を変更する。

- ・鎮痛補助薬を十分量使用する。単剤で効果がない場合は、別の鎮痛補助薬に変更するか、副作用に注意しながら、作用機序の異なる鎮痛補助薬を併用することを検討する。

## ■ 医学的治療・薬物療法以外の治療

- ・放射線治療を検討する
- ・痛みが限局している場合、神経ブロック（硬膜外ブロック）の適応がないか検討する
- ・くも膜下鎮痛法（くも膜下腔にモルヒネなどを投与する方法）の適応がないか検討する。

痛みが難治性になりやすい因子として、若年であること、神経障害性疼痛、突出痛を伴う痛み、心理社会的要因（精神的苦悩）のある痛み、過去に高用量のオピオイド使用歴がある、などが報告されている。痛みの病態としては、腫瘍による神経叢や脊髄の圧迫・浸潤（骨盤内腫瘍による仙骨神経浸潤）、広範な胸膜播種、多発骨転移（特に溶骨性変化が強い場合）、会陰部痛などが難治性になりやすい。

## 2. 治療抵抗性の苦痛に関する鎮静

### 1) 鎮静と鎮静薬の定義

これまでは、治療抵抗性の苦痛に対して、患者の意識を低下させることを目的として鎮静薬を投与することを「苦痛緩和のための鎮静（palliative sedation therapy）」と呼んでいた<sup>2,3)</sup>。しかし、同じように鎮静薬を投与した場合でも、意識を低下させずに苦痛を緩和できる場合もあり、医師が「苦痛が緩和されれば良いのであって、意識の低下は意図していない」場合、これまでの定義では鎮静薬を使用しても鎮静とは呼ばれないことになる。こうした鎮静の定義に関する曖昧さは国内外でもまだ議論のあるところであり、日本緩和医療学会では、苦痛緩和のための鎮静を、医師が患者の意識の低下を意図するかしないかに関わらず、「治療抵抗性の苦痛を緩和することを目的として、鎮静薬を投与すること」と定義した（がん患者の治療抵抗性の苦痛と鎮静に関する基本的な考え方の手引き（2018年版）；苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン 2010年版：改訂・改題）<sup>1)</sup>。

鎮静薬とは、中枢神経系に作用し興奮を鎮静する薬物を指す（表2）。オピオイドと抗精神病薬（ハロペリドール、クロロプロマジン、レボメプロマジン）は鎮静薬に含まれない。

表2 鎮静薬の種類

鎮静薬	ミダゾラム（注射薬）、フルニトラゼパム（注射薬） フェノバルビタール（注射薬、坐薬） ジアゼパム（坐薬）、ブロマゼパム（坐薬）
-----	---

### 2) 鎮静の分類の定義

鎮静には、痛みを伴う処置時などに、短時間意識レベルを低下させる「**間欠的鎮静**」と、鎮静薬を持続的に用いる「**持続的鎮静**」に大別される。持続的鎮静は、さらに「**調節型鎮静**」と「**持続的深い鎮静**」に分けられる（表3）。

表3 鎮静の分類

間欠的鎮静（intermittent palliative sedation）	
持続的鎮静	調節型鎮静（proportionate palliative sedation(PPS)）
	持続的深い鎮静（continuous deep sedation(CDS)）

### 3) 間欠的鎮静

一定期間（通常、数時間～一晚）患者が苦痛を経験せずに眠ることである。具体的には、痛みや呼吸困難、せん妄などの治療抵抗性の苦痛に対して、鎮静薬を数時間投与した後に鎮静薬を中止する。この方法は、例えば苦痛のために不安が強くなり、不安によりさらに苦痛が悪化するという悪循環を断ち切るために有効な場合がある。

なお、治療抵抗性の苦痛を伴わない不眠に対して、夜間の睡眠確保のために鎮静薬を投与する場合は、鎮静には含まれない。

### 4) 調節型鎮静

苦痛を緩和するために鎮静薬を少量から開始し、苦痛の強さに応じて鎮静薬の投与量を調節して投与する方法である。具体的には、鎮静薬（主にミダゾラム）を少量から漸増し、苦痛が緩和される最小量で維持する。至適用量は意識レベルではなく、苦痛の緩和の程度で決まるため、意識が保たれたまま苦痛が和らぐこともあれば、苦痛が強くなり鎮静薬を増量した結果として患者の意識レベルが低下して初めて苦痛が和らぐ場合もある。緩和ケアの現場で鎮静を行う場合、多くは調整型鎮静となる。

### 5) 持続的深い鎮静

中止する時期を前もって定めずに、患者が深い鎮静状態（意思疎通不能）になるよう、十分な量の鎮静薬を投与することを指す。意識を保った状態では到底緩和できないほどの強い苦痛（難治性疼痛、高度の呼吸困難、窒息、改善の見込みのない重度のせん妄、咯血など）が適応となる。

### 6) 苦痛緩和のための鎮静施行のための倫理的要件（A～D）

鎮静を行う場合は、医療チーム内で「患者の苦痛緩和のために行い得る複数の選択肢の中で、鎮静が相対的に最善」と考えられ（**A. 相応性**）、医療従事者が「この鎮静は苦痛緩和のために行うもの」と理解しており（**B. 医療者の意図**）、患者・家族が必要な情報を提供された上で苦痛緩和に必要な鎮静を希望している（**C. 患者・家族の意思**）ことが必要である。さらに、緊急時や周囲に経験のある専門家が全くいないなどの特殊な場合を除き、医師1名の判断ではなく、医療チームの合意のもと経験のある専門家が行うことが望ましい（**D. チームによる判断**）。以下に持続的な鎮静薬を投与する際の要件を示す（表4）。

成人領域の研究ではあるが、このような適切な流れに沿って行った鎮静では、終末期がん患者に鎮静を行った群と、最後まで鎮静を行わなかった群とで、両群間の生命予後に有意差は認められず、鎮静により生命予後が短縮することはなかった<sup>4-6)</sup>。

表4 苦痛緩和のための鎮静を行う場合のフローチャート<sup>1)</sup>

#### A. 相応性

苦痛緩和をめざす様々な選択肢の中で、鎮静が相対的に最善と判断される。つまり、苦痛の強さ・治療抵抗性の確実さ・予測される患者の生命予後・効果と安全性の見込みから考えて、持続的な鎮静薬の投与方法は妥当な方法である。

#### B. 医療者の意図

- 1) 鎮静を行う意図が苦痛緩和であること（意識低下が目的ではない）を医療者が理解している。
- 2) 鎮静を行う意図（苦痛緩和）からみて適切な薬剤・投与量・投与方法が選択されている。

### C. 患者・家族の意思

#### 1) 患者

- ①意思決定能力あり：必要な情報を提供された上で、苦痛緩和に必要な鎮静を希望している。
- ②意思決定能力なし：患者の価値観や以前の意思表示に照らして、患者が苦痛緩和に必要な鎮静を希望することが推測できる。

#### 2) 家族がいる場合には、家族の同意があることが望ましい。

### D. チームによる判断

- 1) 医療チームの合意がある。多職種カンファレンスを行うことが望ましい。
- 2) 意思決定能力、苦痛の治療抵抗性、および予測される患者の生命予後について判断が困難な場合には、適切な専門家（緩和医療医、精神科医、麻酔科医、血液腫瘍医、緩和ケア認定看護師など）にコンサルテーションすることが望ましい。

## 7) 実際の投与方法

鎮静薬の必要量は患者の容態によって大きく異なり、また個人差も大きいので、注意深い観察と、きめ細やかな投与量の調整が必要である。鎮静に関する手引き<sup>1)</sup>では、調節型鎮静に最も多く使用されるミダゾラムの投与量として、成人では0.5～1mg/hrで持続静注・持続皮下注で開始し、苦痛緩和が得られない場合には、0.5～1mg程度の早送りを行い、持続投与量を数時間毎に30～50%増量する方法が例として記載されている。一般的なミダゾラム維持量は5～120mg/日（通常20～40mg/日）とされている<sup>2)</sup>。なお、小児についての投与量の目安は確立していないため、成人を体重50kgとして体重換算し、全身状態も加味して適宜調節していく。

持続的深い鎮静では、成人ではローディングドーズとしてミダゾラム3～5mg/hrで持続静注・持続皮下注で開始し、苦痛が軽減できない場合には、2～5分程度あけて0.5～1mgの早送りを、苦痛が緩和されるまで繰り返し行っても良いとされている（ただし総量は2～3mg程度を目安とする）。深い鎮静が得られない場合には、0.5～1mgの早送りを行いながら持続投与量を数時間毎に30～50%増量する方法が例として記載されている。そして、目的とする鎮静レベルに到達したら、持続投与量を1/2～1/3に減量して維持する（ローディングの終了）。

持続的深い鎮静でも、小児についての投与量の目安は確立していないため、成人を体重50kgとして体重換算し、全身状態も加味して適宜調節していく必要がある。

#### ～こんな少ない量で本当に効果あるの？～

成人で5mg/日（0.5A/日）という、非常に少ない量のミダゾラム持続投与（持続静注または持続皮下注）で、意識レベルを落とさずに、苦痛が緩和されることは少なくありません！通常、普通に飲食もできます。



#### 8) 鎮静開始後の評価、患者・家族へのケア

鎮静を開始した後は、定期的な評価を行うことが最も重要である。つまり、適切に苦痛が緩和されているか、意識レベル、鎮静による有害事象、病態の変化や鎮静以外の方法で苦痛が緩和される可能性が本当にないか、家族の希望の変化について評価する。評価の間隔は、目的とする苦痛緩和が達成されていない状況では15～30分間隔、目的とする苦痛緩和が達成されている状態では数時間毎を基本とする<sup>1)</sup>。内容や頻度は、患者の状態や治療環境、目標とする苦痛緩和のレベルなどにより、個別に調整する。

また、鎮静開始前と同じように、声かけや環境整備などを継続し、口腔ケアや清拭・排泄ケアなども患者・家族の希望、患者にとっての利益と負担のバランスを考えて行っていく。家族の心配や不安を傾聴し、身体的・精神的負担（特に鎮静開始後の気持ちの変化や揺れなど）に対する支援を行っていく。

#### 参考文献

1. 日本緩和医療学会 がん患者の治療抵抗性の苦痛と鎮静に関する基本的な考え方の手引き 金原出版 東京 2018
2. 日本緩和医療学会 苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン 金原出版 東京 2010
3. 日本緩和医療学会 専門家をめざす人のための緩和医療学, p268-275 南江堂 2014
4. Fainsinger R et al: Symptom control during the last week of life on a palliative care unit. J Palliat Care 7: 5-11, 1991
5. Kohara H et al: Sedation for terminally ill patients with cancer with uncontrollable physical distress. J Palliat Med 8: 20-25, 2005
6. Stone P et al: A comparison of the use of sedatives in a hospital support team and in a hospice. Palliat Med 11: 140-144, 1997