

第 57 回緩和ケアチーム抄読会

2010 年 8 月 11 日

担当：神谷 諭

The etiology and management of intractable breathlessness in patients with advanced cancer: a systematic review of pharmacological therapy

Sara Booth, Shakeeb H Moosavi and Irene J Higginson

NATURE CLINICAL PRACTICE ONCOLOGY, FEBRUARY 2008; vol.5:No5.90-100

進行癌における難治性呼吸困難は患者のみならず家族にも大きな負担となる。その原因は多種にわたり、その程度は必ずしも客観的に評価可能な病態と乖離することがままある。緩和ケアチームにおいては多分野からのアプローチが求められている。たとえば薬理学的介入（オピオイド、酸素や抗不安薬）と非薬理学的介入（扇風機や個別エクササイズプログラム、心理学的教育）である。治療にあたっては患者の要望とゴールに焦点を当てたケアが有用であり、様々なリサーチが現在進行中である。

呼吸困難

⇒ 本人のみならず家族やケアをするものへも身体的・精神的苦痛、負担となる。

死期が近づくにつれて呼吸苦の頻度は増加し、深刻度も増加。

呼吸苦に対する緩和的介入にはごくわずかなエビデンスのみ。

しかしながら、呼吸困難の治療に関するエビデンスは乏しいのが現状。

← 動物による実験系の作成は困難。

呼吸困難が出現した患者は末期状態であることが多く、実験に耐えられない。

呼吸苦を人為的に引き起こすことは痛みと違って困難。

したがって、適切な介入方法や治療に関しては研究に問題点が多い。

このレビューは症候に関する知見と癌による呼吸苦の発生とマネジメントに関しての多くの解決されていない問題点について検討している。

呼吸困難の原因は精神的と肉体摘要因で発生し、その程度は他の感覚より主観的であり患者本人によって判断される。呼吸苦は進行癌患者の最後の 6 週間には 7 割が自覚するとされる。呼吸苦を訴える外来患者の 46% は肺癌でなく、実際には肺癌患者は 4% しか占めない。呼吸困難は患者および家族を疲弊させるが、特に夜に強い不安感を抱かせる事が知られている。医師はこの現状を理解し、適切に対応する必要がある。

表のように様々な原因で呼吸苦は引き起こされる。胸水や貧血の改善などで著明に症状を和らげることがあるし、不安の軽減などでも呼吸苦症状を軽減させることができる。呼

呼吸苦に対する特効薬治療がないという点で、緩和的介入が有効な分野であると考えられる。

<臨床的治療>

●非薬理的介入

メカニズムが解明されていない介入が多いが、自身で実施可能なことにメリットがある。

- ・呼吸苦のイベントについて患者から聞くこと、
- ・対策について一緒にプランを立てること

⇒ 本人や介護者にとって最も有用な戦略の一つ

末期の呼吸苦は入院の上での治療でも劇的に改善させることがしばしば困難であるそれゆえ「扇風機」や「不安を軽減させるトレーニング」、「身体的リハビリ」などを有効活用することが重要である。

「扇風機」

- ・三叉神経の第2・第3枝領域の顔を冷やすことで呼吸苦を軽減できるとされる。
- ・副作用なく簡便で安価。

「不安軽減トレーニング」

- ・落ち着くように言うことは逆効果
- ・日ごろから呼吸苦マネジメントプログラムとして伝えていくことが重要
- ・内容は患者および関係者のケアの哲学に合致する必要がある。

(腹式呼吸、呼吸を減らす事、筋肉のリラックス方法、自己暗示、視認化や気分転換等。ほか理解等、認識の問題も同様に症状緩和のオプションとなる。)

- ・大事なものは「患者にその方法を定着させること」。

「リハビリテーション」

- ・可能な範囲での筋力維持は、乳酸値を低下や換気や心拍数のモニタリングに有効
- ・COPDにおける有効性は実証されているが、進行癌への効果は更なる評価が必要。

●薬物学的管理

「オピオイド」

- ・呼吸苦の管理においては優秀な報告がある。
- ・投与方法や薬剤種等は何がよいのかについては検討していく必要がある。

「フェノチアジン系」

- ・重症呼吸苦におけるセーションや不安時にベンゾジアゼピンより好んで使用される。
- ・半減期が長いこと、スペクトラムが広く副作用の可能性があることが不安要素。
- ・現在まだ大規模研究の文献が報告されていない。

「ベンゾジアゼピン系」

- ・不安の予防的に広く使用されている。
- ・ミダゾラムは終末期にモルヒネに追加で低用量で使用され、適宜増量される。
- ・経口ではロラゼパムやジアゼパムがたびたび使用されるが、どちらも短時間作用型で蓄積やセーシヨンの延長につながることもある。ミダゾラムは唯一非経口的に使用でき、半減期が5時間であることや活性型の代謝産物がないため一時的なセーシヨンに向いている。

「酸素」

- ・酸素と空気はいずれも呼吸苦を緩和する。
- ・酸素の動態はまだはっきり分かっておらず、三叉神経の活動や上気道の受容体を冷やすこととに関連しているかもしれない。

「ヘリオックス」

- ・空気中の窒素をヘリウムに変えたものをヘリオックスという。
- ・狭い気道において乱流を防ぐため、呼吸を楽に効率的に行うことができるとされる。
- ・コストがかかるため長期間使用することが困難。
- ・他の治療が奏功しないときなど試みる価値はある。

「フロセミド」

- ・フロセミドを霧状にして吸入することで咳の抑制、気道の刺激性を緩和させる。
- ・適切な臨床試験が行われて実際に応用可能となればコストの面でも有用な方法。

「抗不安薬」

- ・不安の改善が症状緩和につながることは昔から言われている。
- ・呼吸苦に対する抗不安薬のランダム化比較試験は未実施である。

呼吸困難感コントロールが困難な書状の一つである。原因の適切な診断と様々な方面からの介入が必要とされている。その試みを経て、よりよい治療戦略を模索していく必要がある。