

③がん関連消化器症状

<便秘>

はじめに

- ・オピオイド使用患者ではほぼ必発である。
- ・消化管閉塞との鑑別を常に心がける。
- ・便秘の病態により下剤を適切に使い分け、宿便が直腸にある場合は経直腸的処置を行う。
- ・オピオイド使用患者で対応に難渋する場合はオピオイドスイッチングも検討する。
- ・便秘が改善することで、悪心/嘔吐、食欲低下、腹痛の改善が期待できる。

便秘の原因

がんによる直接的なもの	消化管閉塞・脊髄腫瘍・高 Ca 血症
がんによる二次的なもの	経口摂取不良・脱水・ADL 低下・抑うつ
薬剤性	オピオイド・抗コリン作用をもつ薬剤・抗がん剤
併存疾患	糖尿病・甲状腺機能低下症・低 K 血症・大腸憩室・裂肛・肛門狭窄・痔瘻

オピオイド誘発性便秘 : OIC (Opioid Induced Constipation)

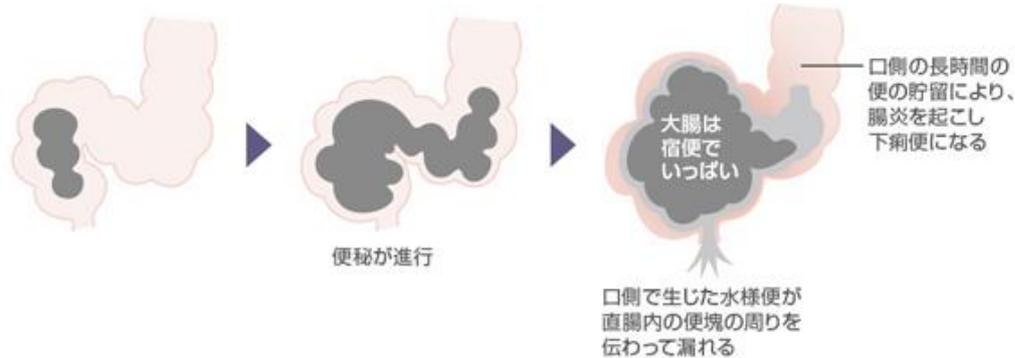
オピオイド開始時に以下の変化が現れることと定義される。

- ①排便頻度の低下
- ②いきみを伴うようになる/より強いいきみを伴うようになる
- ③残便感
- ④排便習慣に苦痛を感じる

<治療戦略>

- ・まずは浸透圧性下剤や大腸刺激性下剤を優先して用いる。
- ・上記で改善しない場合にナルデメジン(後述)の投与を行う。
- ・オピオイドスイッチを検討する。(モルヒネ/オキシコドン/ヒドロモルフォン⇒フェンタニル)
- ・生活習慣の指導も含めた患者教育も並行して行う。

溢流性便秘



- ・便秘が非常に悪化した状態である。
- ・便塊により内肛門括約筋が反射的な弛緩状態→軟便や液状便を漏出性に失禁する。
- ・「便秘ではあるが少量の下痢や軟便が続く」時に疑うべき状態である。
- ・単純に下痢と判断し、下剤を止めるとさらに悪化する。

<治療戦略>

- ・摘便などの経直腸的処置を施行し、大腸内の宿便を解除することが最優先である。
- ・宿便を解除し、その後は一般的な便秘対策に準じる。

便秘の評価

- ・腹部診察では便塊の有無、蠕動の状態、圧痛の有無などを確認。
 - ・直腸診では便の有無の確認、狭窄や痔核の有無や肛門括約筋の緊張状態などを確認。
 - ・*腹部単純X線写真も、便秘の客観的評価に有用である。
- 腸管閉塞・狭窄の確認だけでなく、オピオイド投与後の便秘による腸管ガス、糞便の貯留状態を確認するためにも腹部レントゲン撮影は定期的に行う必要がある。

評価ツールとしては、以下のものがあげられる。

- ・日本語版便秘評価尺度 (Constipation Assessment Scale ; CAS)
排便に関する 8 項目の質問に答え評価する。(カットオフ値は存在しない)

項目ごとの点数を合算、得点化し最高点は 16 点となる。

質問項目	全く問題ない	いくらか問題あり	大いに問題あり
お腹がはった感じ	0	1	2
排ガス量の減少	0	1	2
排便の回数の減少	0	1	2
直腸に便が充満している感じ	0	1	2
排便時の肛門の痛み	0	1	2

便の量の減少	0	1	2
便の排泄状態	0	1	2
下痢または水様便	0	1	2

・ブリストル便形状スケール

便の性状や硬さで7段階に分類する指標で、消化管の通過時間の評価にもつながる。

コロコロ便 (Type1)		小さくコロコロの便 (ウサギの糞のような便)	<div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center;"> <p>非常に遅い (約 100 時間)</p> <p>消化管の通過時間</p> <p>非常に早い (約 10 時間)</p> </div>
硬い便 (Type2)		コロコロの便がつながった状態	
やや硬い便 (Type3)		水分が少なくひびの入った便	
普通便 (Type4)		適度な軟らかさの便 (バナナ、ねり歯磨き粉状)	
やや軟らかい便 (Type5)		水分が多く非常に軟らかい便	
泥状便 (Type6)		形のない泥のような便	
水様便 (Type7)		水のような便	

Type1-2 は腸内の停滞時間が長く、便秘と判断される。

治療

- ・まずは経口的下剤で対応する。
- ・硬い宿便が直腸内に存在している場合は、経直腸的処置を優先する。
- ・ケア（非薬物療法）も並行して行うことが重要である。

ケアについて

患者・家族への指導

- ・食事摂取量が少なくても定期的に排便があることが必要なことを説明する。
- ・便秘になると嘔気や食欲不振につながるため予防が大事であることを説明する。

食事内容の工夫

・病態を考慮したうえで食物繊維の摂取や水分摂取をすすめる。

・当院では栄養管理室に相談可能である。

(食物繊維入りのゼリーやシャーベット、果物、乳製品、オリーブオイルなど)

適切な排便環境の確保

・患者の希望を取り入れた安全な排泄方法を検討する。

・便意を我慢しない環境を調整し、心理的苦痛の軽減をはかる。

その他

・腹部マッサージ、温罨法、ツボ押しなどのケアは患者自身、家族も可能なケアである。

浸透圧下剤

・便が水分を引き込み、膨張することで腸管に拡張刺激を与え、排便を促す。

・原則は便が硬い患者に用いる。

① 酸化マグネシウム（酸化マグネシウム®）

・制酸剤との併用では効果が低下する。

・ニューキノロン系薬剤やセレコキシブとの併用で、併用薬の効果が低下する可能性がある。

・腎機能障害を有する場合は、高 Mg 血症に注意が必要である。

・効果発現時間は数時間（1-6 時間）である。

・<処方例> 酸化マグネシウム錠®(330) 6T 3x 毎食後（適宜調整可）

② ラクツロース（ラクツロースシロップ®）

・内用液なので微調整しやすい。

・効果発現は速やかでなく、1-2 日要することもある。

・<処方例> ラクツロースシロップ® 30mL 3x 毎食後（適宜調整可）

③ マクロゴール 4000 配合剤（モビコール® 配合内容剤）

・習慣性がなく、電解質異常を来さない。

・腎機能障害を有する場合でも安全に使用できる。

・古典的下剤と比べて高価(83.6 円/包)である。

・1 包あたり 60mL の液体に溶解させる必要がある。

・効果発現に 2 日程要する。

・<処方例> モビコール® 1 回 2 包 1-3 回/日で適宜調整

大腸刺激性下剤

・大腸を刺激して蠕動運動を亢進する。

・坐薬や浣腸薬も同様の機序である。

① センノシド (センノシド®)

- ・長期使用で耐性が生じる。
- ・効果発現は 8-12 時間後である。
- ・<処方例> センノシド錠®(12) 2T 1x 就寝前

② ピコスルファート (ピコスルファート Na®)

- ・ピコスルファート 6 滴≒センノシド 1 錠である。
- ・調整がしやすい。
- ・効果発現は 7-12 時間後である。
- ・<処方例> ピコスルファート Na 内用液® 10-20 滴 就寝前
(10 滴程度から開始、5 滴ずつ増量し 30 滴程度まで増量可)

ナルデメジン

- ・OIC の治療薬である。(末梢性μオピオイド受容体拮抗薬)
- ・「通常の (非オピオイド性の) 」便秘に対する効果はない。
- ・血液脳関門が破壊されている患者 (がん性髄膜炎など) での安全性は保証されていない。
- ・効果発現時間は約 5 時間と考えられている。
- ・<処方例> : スインプロイク錠®(0.2) 1T 1x 朝食後

その他

① ルビプロストン (アミティーザ®)

- ・副作用として悪心や下痢を比較的多く認める。
- ・古典的下剤と比べて高価である。(123 円/T)
- ・効果発現は 24 時間以内とされているが、個人差が大きい。
- ・速効性はないため、定期的に飲んで効果が出る薬剤である。
- ・<処方例> : アミティーザカプセル®(24) 2C 2x 朝夕食後

② リナクロチド (リンゼス®)

- ・元々過敏性腸症候群の患者向けに開発された経緯がある。
- ・古典的下剤と比べて高価である。(89.9 円/T)
- ・効果発現は 3-6 時間後と考えられている。
- ・<処方例> : リンゼス錠®(0.25) 2T 1x 朝食前

③ エロピキシバット (ゲーフィス®)

- ・副作用としては腹痛と下痢が多い。

- ・古典的下剤と比べて高価である。(105.8 円/T)
- ・効果発現は 5 時間前後と考えられている。
- ・<処方例> ゲーフィス錠®(5) 2T 1x 朝食後
- ④ 大建中湯
- ・腸管の収縮運動を亢進させることにより排便を促す。
- ・イレウスの治療や予防、また便秘に伴う腹部膨満感・腹痛などにも効果。
- ・<処方例> : 大建中湯 3-6 包 3x 毎食前

経肛門的下剤・処置

- ・宿便を認める場合や、経口下剤で効果不十分な際に行う。
- ・硬便の場合は摘便を優先して行う。
- ①ピサコジル坐薬 (テレミンソフト®)
 - ・結腸および直腸粘膜の副交感神経末端に作用して蠕動を亢進させる。
 - ・効果発現時間は 15-60 分である。
- ②炭酸水素ナトリウム坐薬 (新レシカルボン®)
 - ・直腸内で CO₂ を発生し、その刺激で排便反射を促す。
 - ・自然に近い形で便を促し、依存性は少ない。
 - ・効果発現時間は 10-30 分である。
- ③グリセリン浣腸 (グリセリン®)
 - ・水分を吸収しその刺激作用により腸管の蠕動を亢進させるとともに、便を軟化、湿潤化する。
 - ・効果発現時間は 2-5 分程度である。

膀胱直腸障害に伴う便秘

- ・直腸診で便を触れない場合には、下剤などで腸の動きを改善することが必要になる。
- ・直腸診で便を触れる場合には、下剤は使用せずに坐薬や浣腸を使用する。

<がん性腹水による腹部膨満感>

はじめに

- ・一般的ながん性腹水では利尿剤の効果は期待できない。
- ・腹水穿刺や CART は施行後の症状緩和の得られる時間により適応を考える。
- ・全身状態と予後予測に応じた治療選択が求められる。

対処

腹水穿刺

- ・確実に速やかな症状緩和を得られる。
- ・頻回に繰り返した場合、アルブミン喪失に伴い、腹水貯留速度が増加する。
- ・**腹水穿刺後の症状緩和が得られる時間が短い場合は、その他の方法を検討する。**

腹水濾過濃縮再静注法（CART）

- ・難治性腹水に保険適応があるが、効果の明確なエビデンスはない。
- ・蛋白喪失を避けたい場合には検討する価値がある。
- ・2 週間に 1 回施行可能である。
- ・**CART 施行後の症状緩和が得られる時間が短い場合は、その他の方法を検討する。**
- ・禁忌：感染（膿性腹水）、血性腹水、黄疸（T.Bil>5mg/dL）

利尿剤

- ・一般的ながん性腹水では利尿剤の効果は期待できない。
- ・肝転移による腹水の場合に検討する（腹水アルブミン勾配：血液中 Alb-腹水中 Alb>1.1）。
- ・<処方例>：
スピロラクトン（アルダクトン®）錠 25 mg 1日 2-4 錠
±フロセミド（ラシックス®）錠 20 mg 1日 1-2 錠
- ※K の値によって利尿剤の比は調整する。V₂ 受容体拮抗薬（サムスカ®など）の単独投与はエビデンスがない。

輸液量の調整

- ・輸液量はやや少なめにするほうが腹水の貯留を抑制できる。
- ・特に終末期（予後 1-2 ヶ月以内）では、1000 mL/day 以下に抑える。

オピオイド

- ・「腹部膨満感」を和らげる方法である。
- ・オピオイド投与開始量については疼痛の項を参照。

ステロイド

- ・がん性腹膜炎を伴うなど、炎症が強い場合（CRP 高値）に有効である場合がある。
- ・消化管閉塞の際は積極的に使用を検討する。
- ・〈処方例〉：
デキサメタゾン（デキサート®）注 3.3-6.6 mg 1日1回 静注 朝投与

<悪性消化管閉塞>

はじめに

- ・悪性消化管閉塞(MBO : Malignant Bowel Obstruction)は進行がん患者では珍しくない病態であり、腹腔内・骨盤内腫瘍で特にみられやすい。
- ・臨床症状としては、腹痛、疝痛、悪心・嘔吐が挙げられる。
- ・薬物療法と非薬物療法をバランスよく組み合わせることが求められる。

対処

薬物療法

A ステロイド

- ・消化管閉塞全体に有効性が示唆されている。
- ・3-7 日間投与して、効果が認められた場合、効果の維持できる最小量まで減量する。
- ・効果が認められない場合や副作用が問題となる場合は速やかに投与を中止する。
- ・副作用：せん妄、高血糖、カンジダ性口内炎など
- ・<処方例>：デキサメタゾン（デキサート®）注 3.3-6.6 mg 1日1回 静注 朝投与

B H₂-blocker, PPI

- ・胃酸抑制に加え、胃液分泌量を減少する効果がある。
- ・ステロイドを使用する場合、消化管潰瘍を予防するためにも併用を勧める。
- ・<処方例>：

ファモチジン（ガスター®）注 20mg 2A メインに入れて持続投与
(皮下持続注での投与も可能)

オメプラゾール（オメプラゾール®）注 20mg 1A 1日2回 静注

C オクトレオチド

- ・悪心・嘔吐の症状が強い場合に、ステロイドに追加すると効果を得られやすい印象である。
- ・高価（2800 円/100 µg）であるため、漫然とした使用は避ける。
- ・効果としては下部消化管閉塞> 上部消化管閉塞と考えられている。
- ・<処方例>：オクトレオチド（サンドスタチン®）注 100µg 3-6A 持続注（メインに混注可）

NG tube

- ・非完全閉塞でも使用可能だが、特に完全閉塞の場合に検討する。

- ・適切に留置されれば悪心・嘔吐症状の改善効果は大きい。
- ・経鼻での留置に対する抵抗感も強く、患者さんの希望も重要である。
- ・消化液のみのドレナージであれば、細径のチューブでも減圧効果は得られる。
- ・下部消化管閉塞での減圧効果の面ではイレウスチューブが有用であるが、留置の煩雑さ・長期留置に伴う苦痛等もあり、その効果を勘案し検討すべきである。

輸液について

- ・過剰な輸液は消化管分泌を助長し、さらに症状コントロールを困難にする。
- ・終末期であれば 500-1000 mL/day を目安に投与する。
- ・口渇は輸液では改善しないので、口渇に対しては口腔ケアを重点的に行うことを勧める。
(歯科への紹介も検討する)

制吐剤について

- ・非完全閉塞の場合のみ使用を検討する。
- ・完全閉塞の場合や幽門狭窄を認める場合、メトクロプラミドのような消化管蠕動を亢進する薬剤は、痙攣や穿孔のリスクがあるため、禁忌である。
- ・〈処方例〉：
メトクロプラミド（プリンペラン®）注 10 mg 2-4A メインに入れて持続投与
ハロペリドール（セレネース®）注 5 mg 0.5-1A メインに入れて持続投与
※ [原因不明の悪心] の項目も参照

鎮痛薬について

- ・腹痛や腹部膨満感に対してオピオイドは有効である。
- ・非完全閉塞で排便を維持したい場合には、腸管運動の抑制が弱いフェンタニル注を検討する。
- ・完全閉塞の場合、フェンタニル注にこだわる必要はない。
- ・痙攣に対しては、ブチルスコポラミン（ブスコパン®）注 20 mg 1A/回を使用する。
※ [癌性腹水による腹部膨満感] の項目も参照

その他のインターベンション

- ・消化管ステント挿入や PEG、PTEG が挙げられる。詳しくは各科に相談する。
- ・消化管ステント：
主に食道、胃前庭部-十二指腸、結腸・直腸の高度狭窄病変に対し適応となる。

有効な閉塞解除が得られれば、経口摂取の再開も期待できる。

・PEG, PTEG:

経鼻胃管やイレウスチューブが挿入され、長期のドレナージが必要な症例で検討される。

侵襲的な処置であること、十分な減圧効果が得られない可能性もあることを考慮する。

* いずれの処置も月単位以上の予後が予測される症例が適応と考えられる。

<化学療法による悪心>

対処

基本的方針

- ・まずは各種ガイドラインに準じて制吐剤を投与する。
- ・それらの制吐剤でも症状緩和が不十分際は、多受容体拮抗薬の使用を検討する。
- ・<処方例>

オランザピン（ジプレキサ®）錠 2.5 mg 1回 1-2錠 1日1回 就寝前 内服

ハロペリドール（セレネース®）注 5 mg 1回 0.5-1A 1日1回 就寝前 点滴静注

クロルプロマジン（コントミン®）注 10mg 1回 0.5-1A 1日1回 就寝前 点滴静注

※オランザピンは糖尿病患者には使用禁忌である。

※クロルプロマジン注は急速に投与すると血圧低下のリスクがあるため、必ず 1時間以上かけて投与する。

予測性悪心・嘔吐

- ・以前の化学療法で悪心・嘔吐が十分にコントロールできなかった患者において次治療前に出現する悪心・嘔吐と定義される。
- ・不安などが原因とされているため、抗不安薬の投与が推奨される。
- ・<処方例>

ロラゼパム（ワイパックス®）錠 0.5 mg 1回 1-2錠 治療前夜及び当日朝に経口投与

アルプラゾラム（コンスタン®）錠(0.4 mg) 1回 1-2錠 治療前夜より経口投与開始

<放射線照射による嘔吐>

はじめに

放射線照射部位ごとの悪心・嘔吐の頻度

リスク分類	照射部位
High Risk(>90%)	全身照射、全身リンパ節照射法
Moderate Risk(30-90%)	上腹部、上半身照射
Low Risk(10-30%)	全脳、全脳全脊髄、頭頸部、下部胸郭、骨盤
Minimal Risk(<10%)	四肢、乳房

対処

リスク分類	推奨される予防投与方法
High-Moderate Risk	推奨される予防投与方法 A. 5-HT ₃ 受容体拮抗薬： <u>照射中～照射終了後最低 24 時間投与</u> ・グラニセトン（カイトリル®）錠 2mg ・グラニセトン（カイトリル®）注 1mg B. ステロイド： <u>照射開始後 5 日間投与</u> ・デキサメタゾン（デカドロン®）錠 4 mg ・デキサメタゾン（デキサート®）注 3.3 mg
Low Risk	5-HT ₃ 受容体拮抗薬： レスキューでも予防的にでも投与可能 レスキューが有効ならば照射終了まで投与可 ・グラニセトン（カイトリル®）錠 2mg ・グラニセトン（カイトリル®）注 1mg
Minimal Risk	5-HT ₃ 受容体拮抗薬または ドパミン受容体アゴニスト： レスキューでも予防的にでも投与可能 レスキューが有効ならば照射終了まで投与可 ・グラニセトン（カイトリル®）錠 2mg ・グラニセトン（カイトリル®）注 1mg ・メトクロプラミド（プリンペラン®）錠 5 mg ・メトクロプラミド（プリンペラン®）注 10 mg

<原因不明の悪心>

評価

悪心の鑑別

- ・電解質異常（特に高 Ca 血症）
- ・消化管閉塞
- ・閉塞を伴わない消化管からの刺激（迷走神経経由）
- ・腹腔神経叢周囲の LN 転移（迷走神経経由）
- ・脳転移・がん性髄膜炎
- ・椎体骨転移や耳鼻科疾患による前庭神経の刺激
- ・副腎不全
- ・高サイトカイン血症（CRP が上昇しているが感染なし）
- ・化学療法や放射線療法
- ・薬剤性（オピオイド、NSAIDs、抗菌薬など）

対処

薬物療法

A ステロイド

- ・効果が期待できる病態
 - 消化管閉塞（悪性消化管閉塞の項を参照）
 - 中枢神経病変（脳転移やがん性髄膜炎）
 - 高サイトカイン血症

・<処方例>

デキサメタゾン（デキサート®）注 3.3-6.6 mg 1日1回 静注 朝投与

B 末梢性制吐剤

- ・効果が期待できる病態
 - 腸管蠕動低下
 - 肝転移による胃の圧迫
 - early satiety（食後に満腹感があって嘔吐する）

・<処方例>

メトクロプラミド（プリンペラン®）注 10 mg 2-4A メインに入れて持続注

メトクロプラミド（プリンペラン®）注 10 mg 1A/回 1日3回 食直前に静注

C 抗ヒスタミン薬

- ・効果が期待できる病態（前庭への影響が考えられる病態）

体動で悪化する悪心

めまいを伴う悪心

- ・〈処方例〉

クロルフェニラミン（ポラミン®）注 5 mg 1A/回 静注

ヒドロキシジン（アタラックス P®）注 25 mg 1A/回 静注

※副作用として眠気が出現するので、日中の使用は注意が必要である。

D 多受容体拮抗薬

- ・原因機序が分からない場合は、多受容体拮抗薬の使用を検討する。

・オランザピンは糖尿病患者には禁忌である。

・いずれも眠気の副作用に注意は必要である。

- ・〈処方例〉

オランザピン（ジプレキサ®）錠 2.5 mg 1回 1-2錠 1日1回 就寝前 内服

ハロペリドール（セレネース®）注 5 mg 0.5-1A 1日1回 就寝前 点滴静注

<吃逆>

はじめに

原因

神経の刺激	縦隔・脳腫瘍での横隔神経の圧迫、横隔膜浸潤
消化管拡張による迷走神経刺激	肝腫大や胃がんによる胃の拡張不全、胃小腸の拡張
代謝性要因	肝障害や腎障害、薬剤性

※原因が消化管閉塞の場合は、胃内容物がドレナージされないと薬物療法の効果は得られにくい。

対処

薬物療法

- ・眠気の出る薬が多いことに注意が必要である。
- ・全身状態が悪いときは、「眠気をどこまで許容するか」を患者さんと相談が必要である。
- ・<処方例>

メトクロプラミド（プリンペラン®）錠(5 mg)3錠 分3 毎食前 又は 発作時 1錠/回

メトクロプラミド（プリンペラン®）注 10 mg 1A/回 1日3回 静注 又は 発作時静注

バクロフェン（リオレサル®）錠(5 mg)3錠 分3 毎食後 又は 発作時 1錠/回

クロナゼパム（リボトリール®）錠(0.5 mg)1錠 就寝前 又は 発作時 1錠/回

クロルプロマジン（ウインタミン細粒®）12.5 mg 就寝前 又は 発作時 12.5 mg/回

クロルプロマジン（コントミン®）注 10 mg 0.5A 1日1回 就寝前 点滴静注