

第4回院内緩和医療勉強会

呼吸器症状のマネジメント

緩和医療科 佐藤麻美子

がん患者の呼吸器症状



呼吸困難
終末期がん患者の50～70%
肺がんでは70～80%

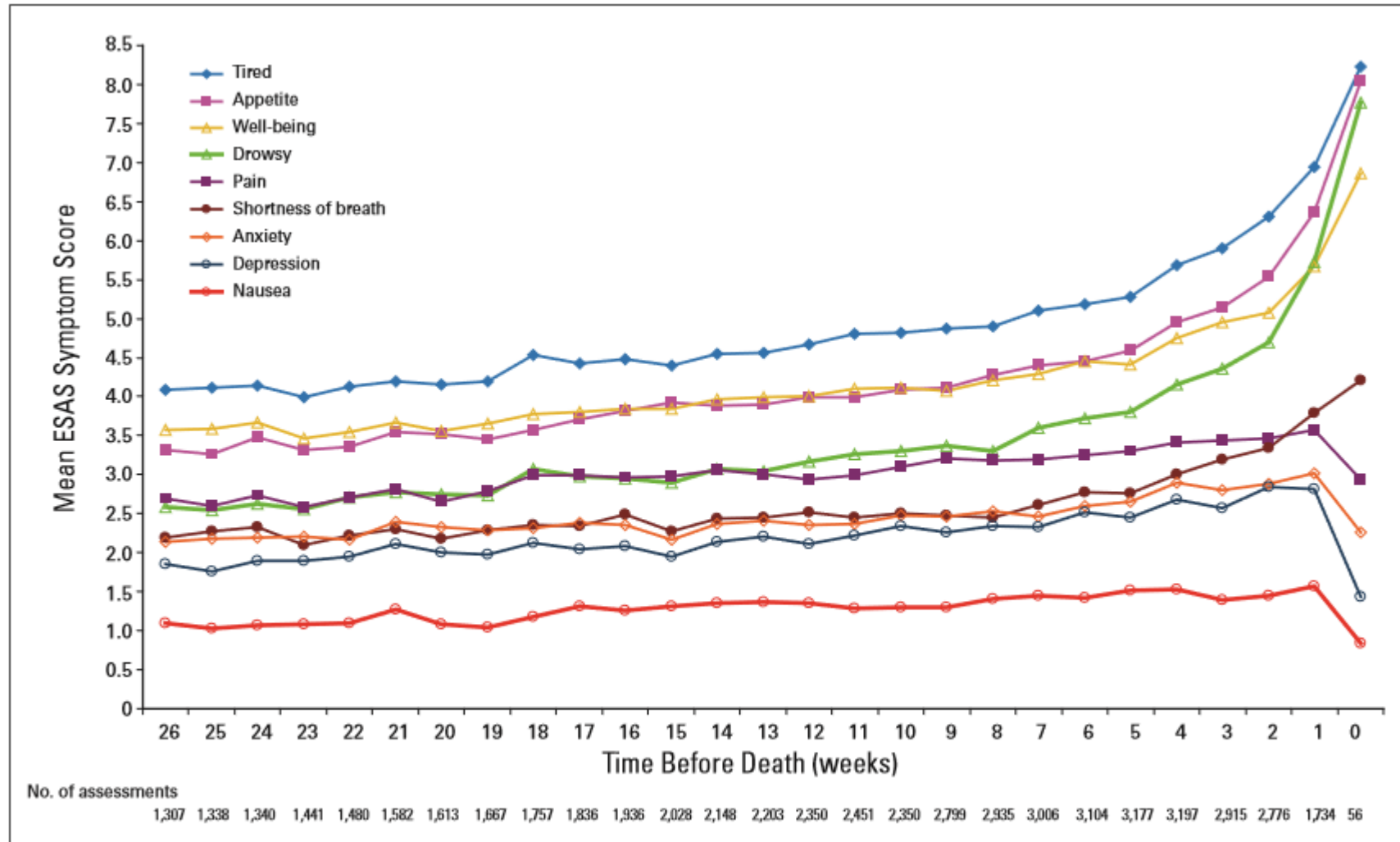


咳嗽
がん患者の約30%
肺がんでは65%以上
喀痰・気管支漏



死前喘鳴
終末期がん患者の約35%

がん患者の呼吸困難



全身倦怠感
食思不振
眠気など…

呼吸困難

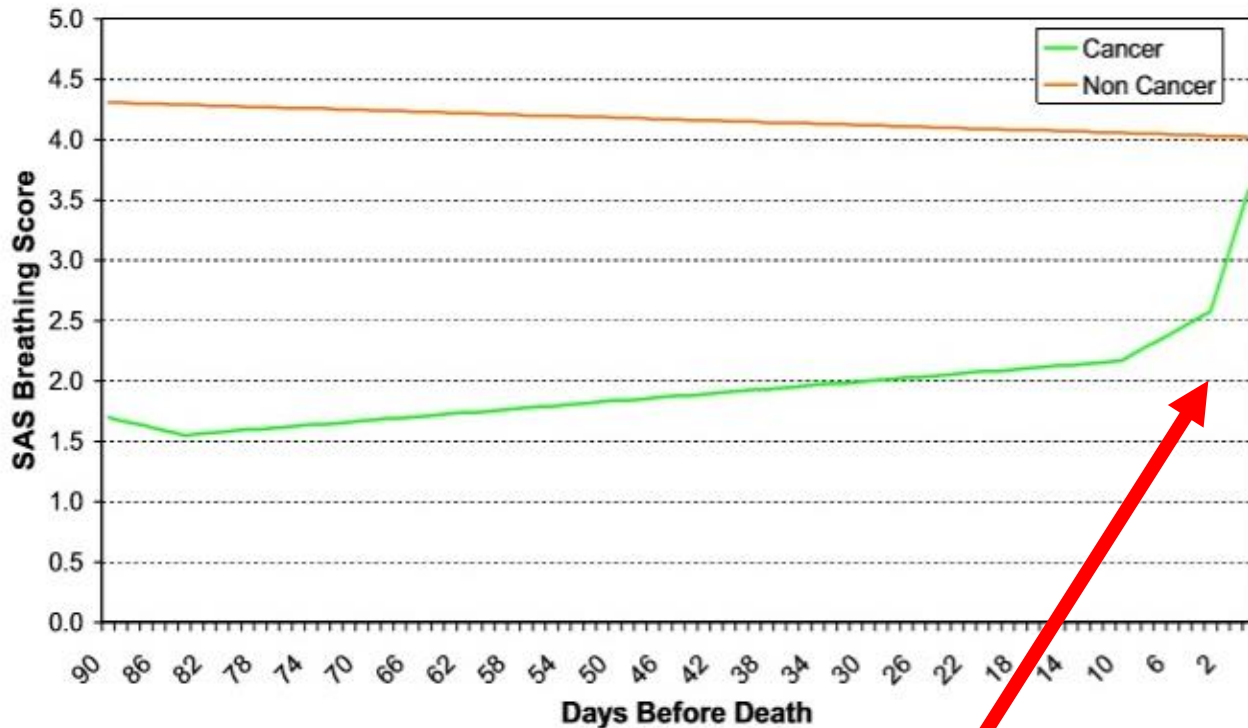
疼痛

Fig 2. Mean Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) symptom scores over time. Number of assessments is maximum number available among all nine symptoms. Missing ESAS values for a given symptom were not included when calculating the mean.

がん患者の呼吸困難

Trajectory of dyspnea

Currow, et al. J Palliative Symptom Manage. 2010



死亡前10日頃から急激に症状が強くなる
 →死期が差し迫っているサイン

PPI(Palliative prognostic Index)

Palliative Performance Scale	10 ~ 20	4
	30 ~ 50	2.5
	≧ 60	0
経口摂取量*	著明に減少(数口以下)	2.5
	中程度減少 (減少しているが数口よりは多い)	1.0
	正常	0
浮腫	あり	1.0
	なし	0
<u>安静時呼吸困難</u>	あり	3.5
	なし	0
せん妄	あり(原因が薬物単独, 臓器障害に伴わないものは含めない)	4.0
	なし	0

* 消化器閉塞のため高カロリー輸液を施行している場合は0点とする。

合計得点が6より大きい場合、
 患者が3週間以内に死亡する確率は感度80%、特異度85%、
 陽性反応適中度71%、陰性反応適中度90%である。



呼吸困難とは…“呼吸時の不快な感覚”

どんな感覚か…代表的な 3 つ

“呼吸飢餓感(air hunger)”…息こらえをした時のような不快感

“胸部狭窄感(chest tightness)”…気管支収縮時に発生する

“努力感(effort)”…気道抵抗負荷時や呼吸筋筋力低下時

呼吸困難とは…“主観的な症状”



呼吸困難

“主観的な症状”

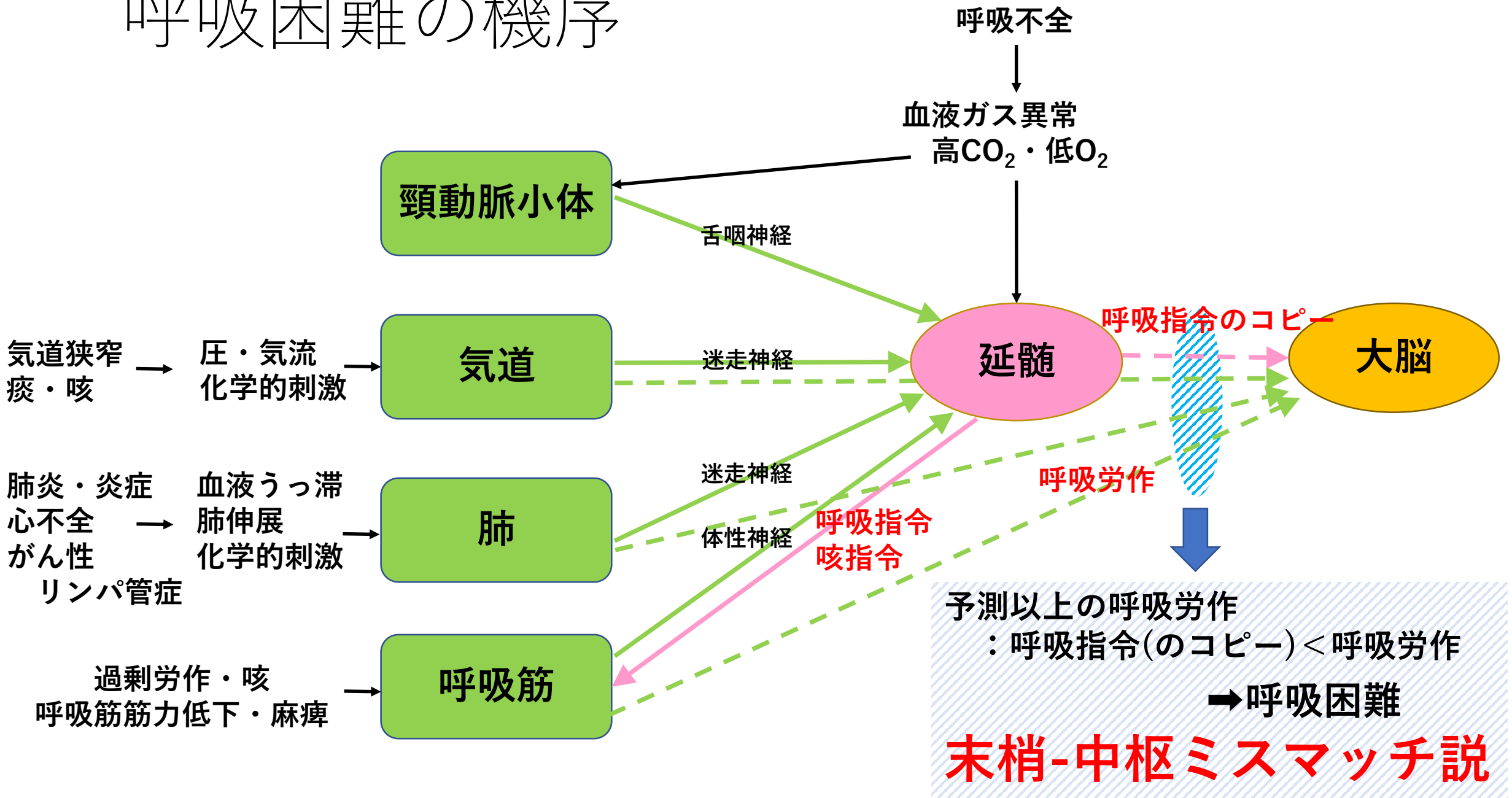
呼吸不全

= 低酸素血症

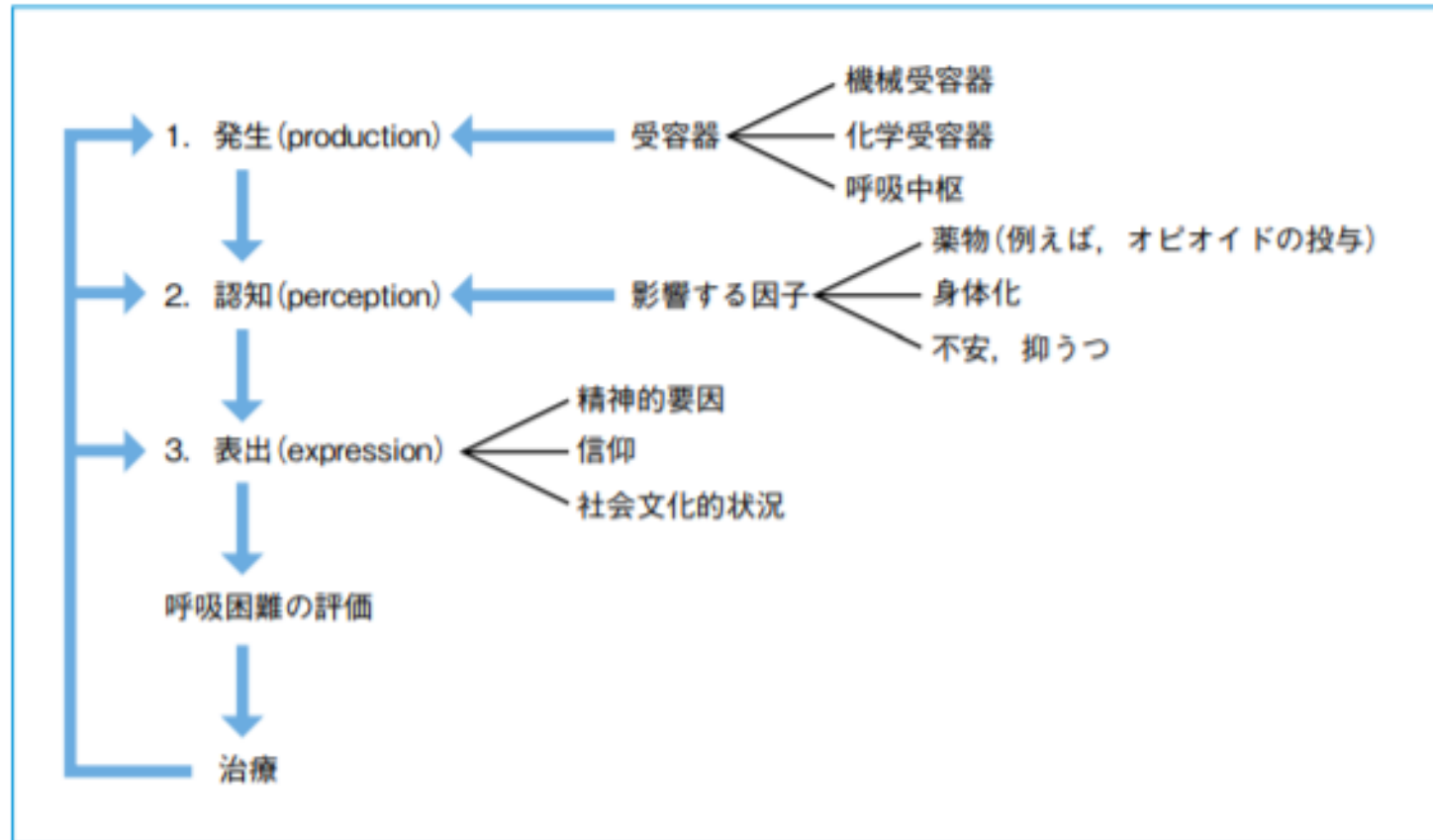
($\text{PaO}_2 < 60 \text{ Torr}$)

“客観的な病態”

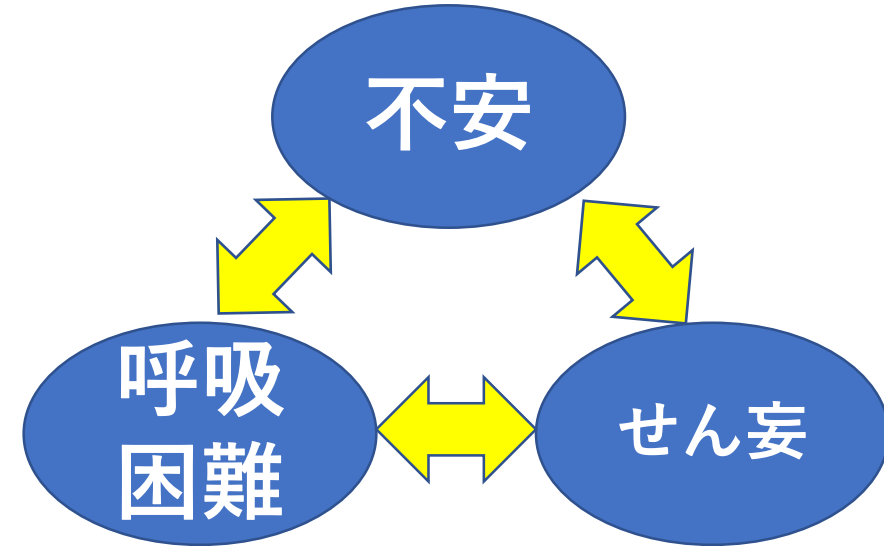
呼吸困難の機序



呼吸困難に影響する因子



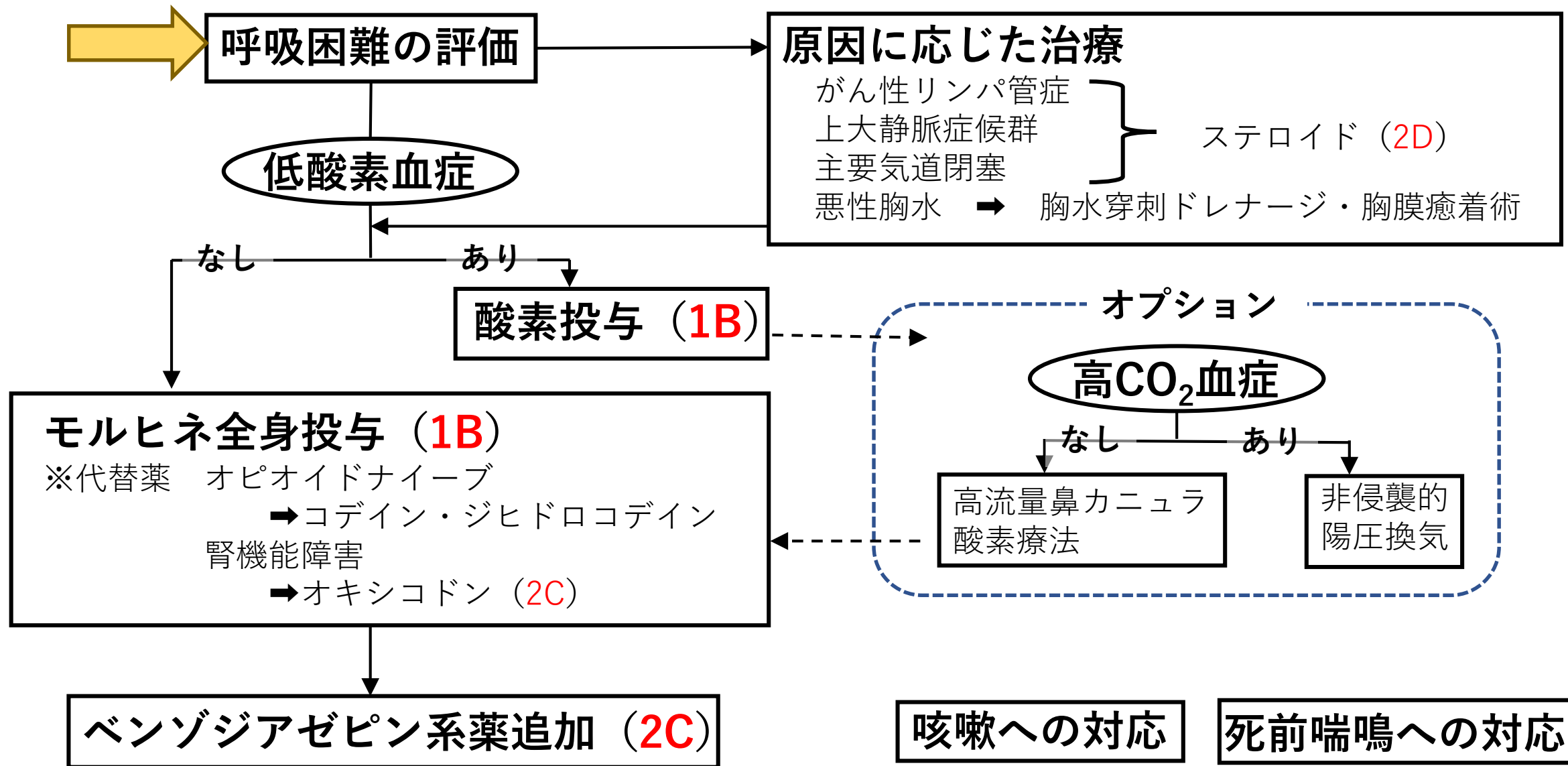
特に...



(Bruera E, et al. Management of Dyspnea. Principles and Practice of Palliative Care and Supportive Oncology, 2nd ed, Lippincott Williams & Wilkins, 2002: pp357-71 より引用)

呼吸困難のマネジメント

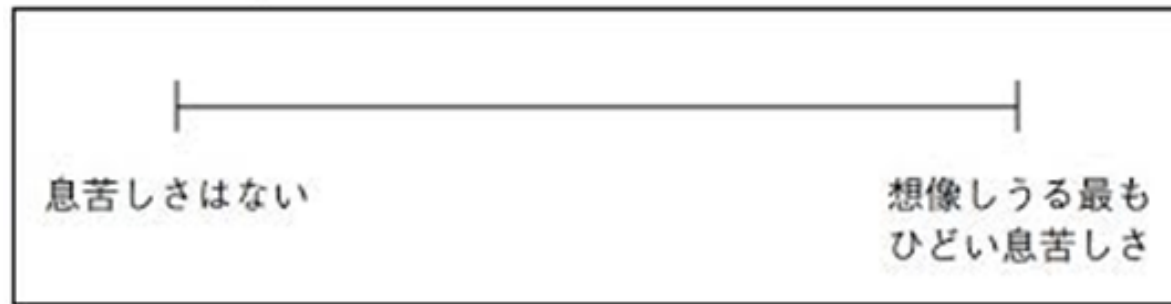
がん患者の呼吸器症状の緩和
に関するガイドライン 2016年度版



呼吸困難の評価

- 呼吸不全の有無→酸素投与を検討
- 主観的症狀であることが大前提
- NRS (Numerical rating scale) や VAS (Visual Analogus Scale)
「どのくらい苦しいか，0~10の数字で教えてください。」

Visual Analogue Scale (VAS) 100mm



- 「呼吸が苦しくて，どんなことに困っていますか？」

呼吸困難の評価

・呼吸の回数

多い（20回/分以上） ➡呼吸回数を減らすことで軽減が可能。

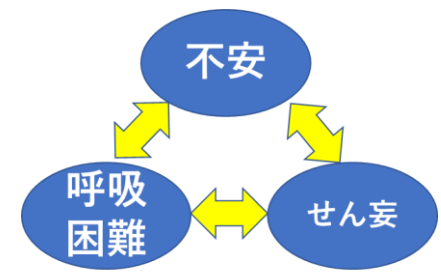
正常～少ない（20回/分以下） ➡せん妄・呼吸抑制の評価が必要。

※気道狭窄が原因となっている場合は

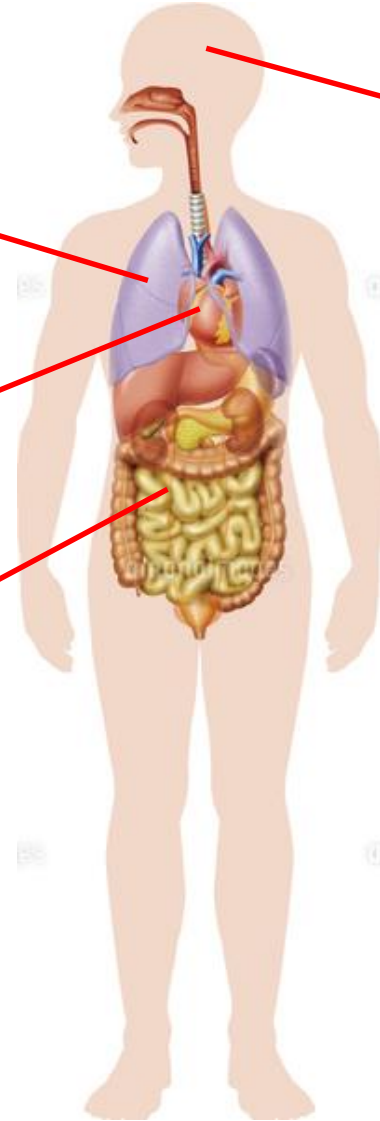
呼吸数10回/分以下を目標とする場合もある。

- ・ 随伴症状：咳や痰
- ・ せん妄：呼吸困難を感じる閾値を下げている可能性（疼痛と同様）
- ・ 余命予後：治療介入する，また目標を立てるうえで重要。

介入可能な原因がないか



肺：腫瘍/肺炎/気道狭窄
がん性リンパ管症
胸水貯留/肺塞栓
COPD/喘息…



神経・精神：せん妄/不安

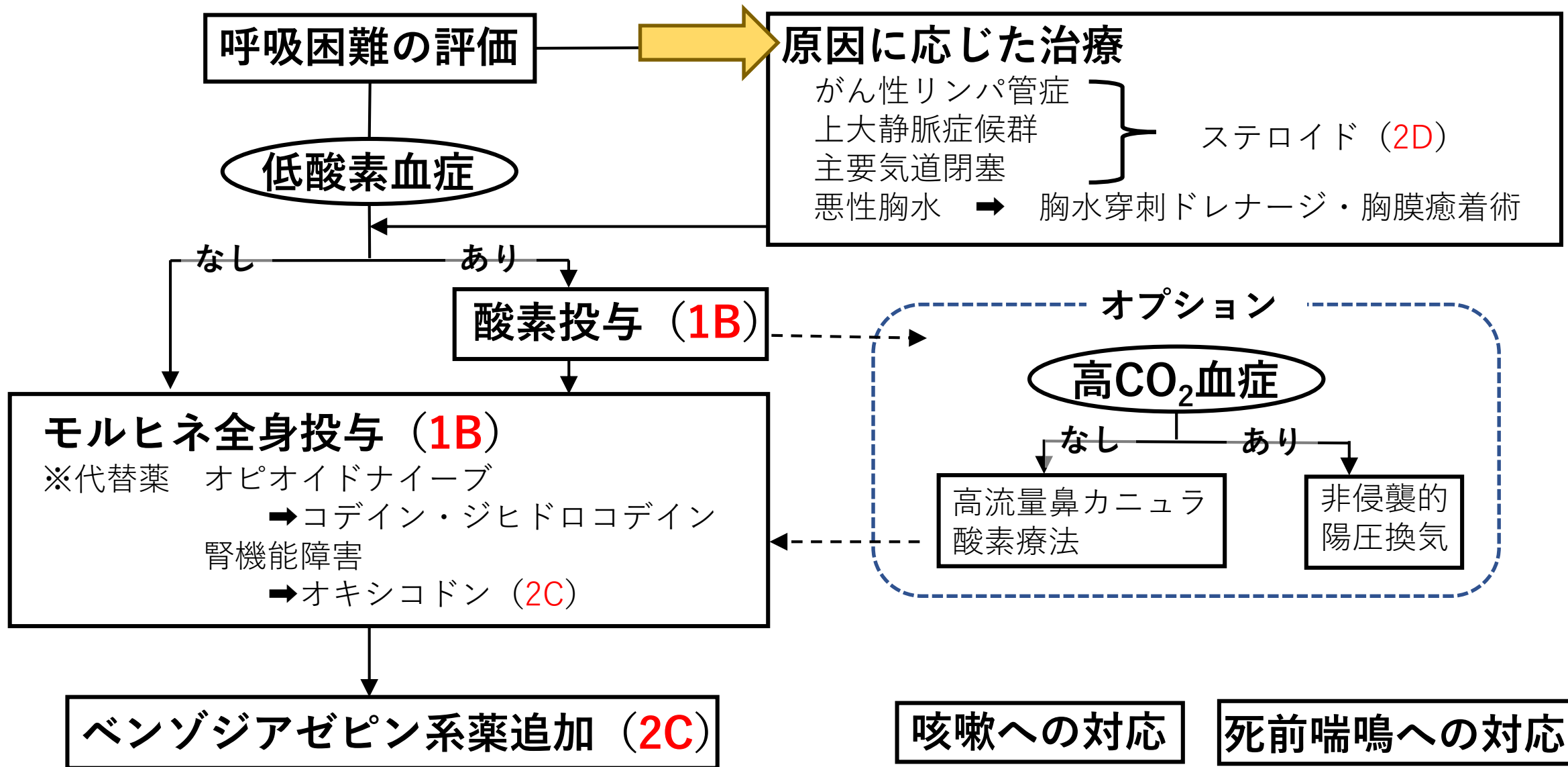
全身性：
発熱・感染
代謝性アシドーシス
貧血

心臓：心不全/心嚢液貯留

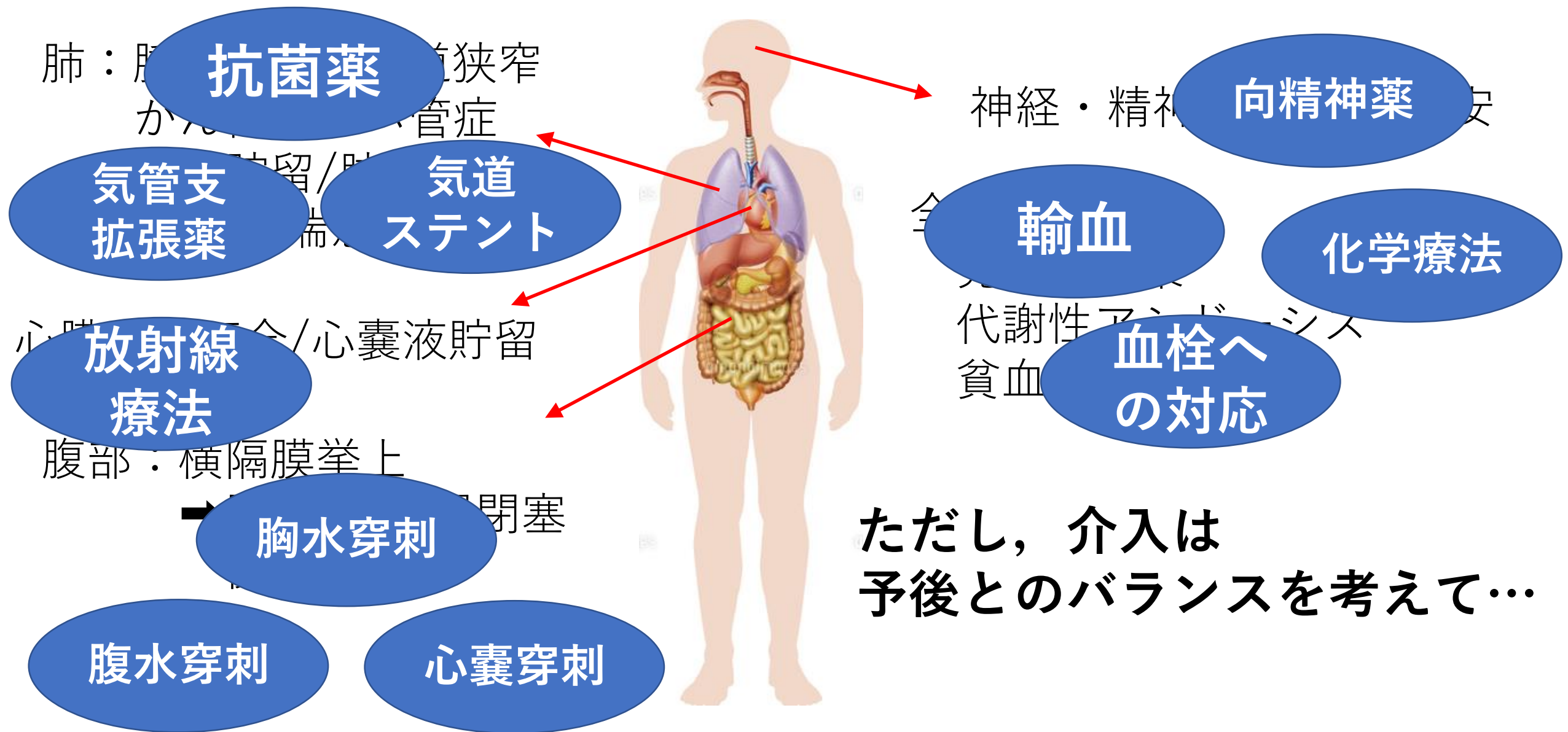
腹部：横隔膜挙上
➡腹水貯留/腸閉塞
便秘

呼吸困難のマネジメント

がん患者の呼吸器症状の緩和
に関するガイドライン 2016年度版



介入可能な原因がないか



がん性リンパ管症・上大静脈症候群・主要気道閉塞

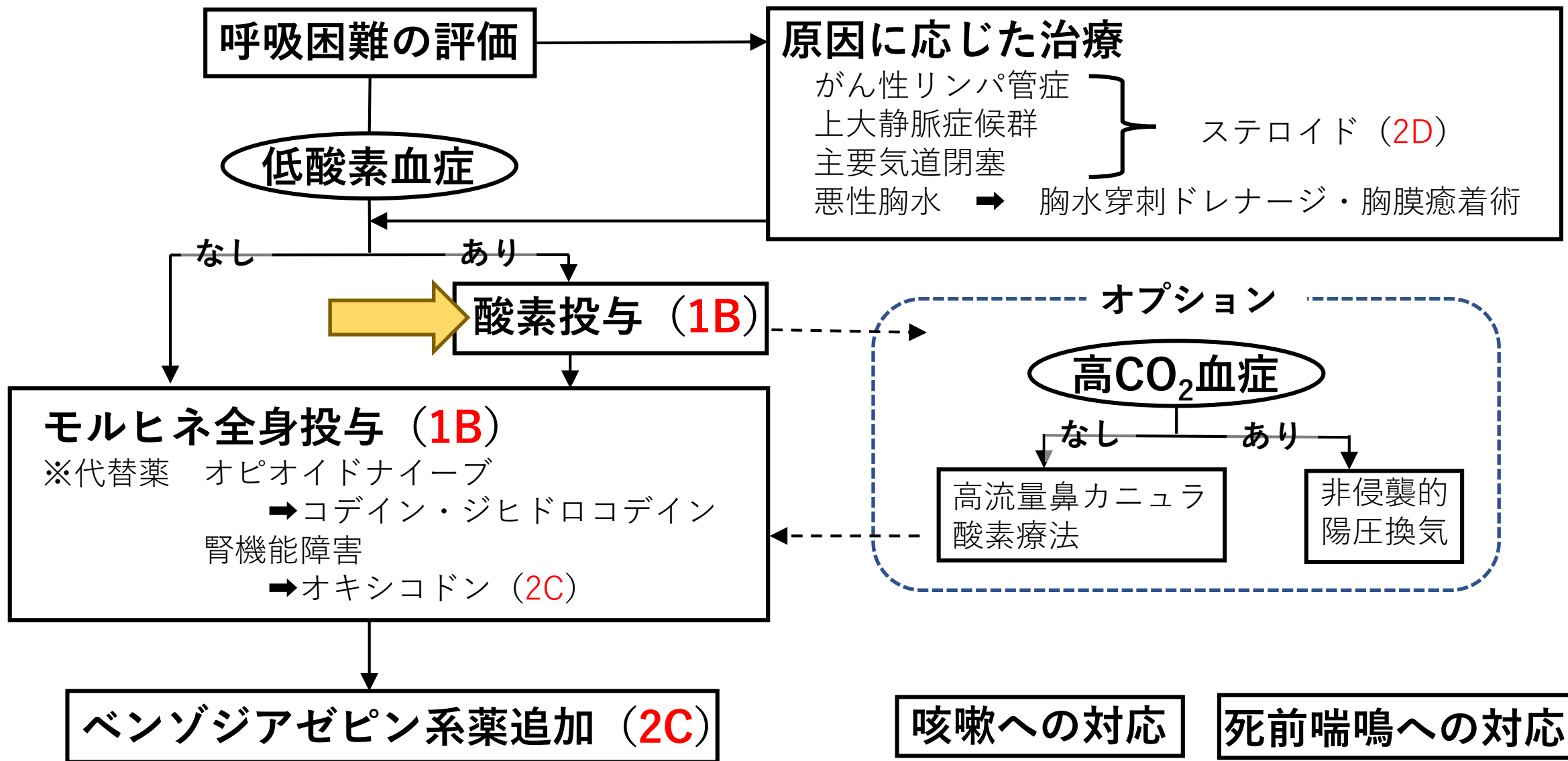
- ルーチンには勧められないが、がん性リンパ管症・上大静脈症候群・主要気道閉塞では、ステロイドの全身投与を検討してもよい。
- 他の治療方法(化学療法・放射線療法など)がある場合にはそれを優先して行う。
- 癌性リンパ管症の場合、デキサメサゾン4～8mg/日で開始し、有効な場合には漸減継続。(漸減法)
5～7日で効果が出ない場合や有害事象が出た場合には中止。

胸水穿刺・胸膜癒着術

- ・ 胸水穿刺や胸膜癒着術は呼吸困難を改善するエビデンスあり
- ・ ただし予後が限られる場合には有害事象の方が大きい場合も
感染，出血，低栄養の進行，頻回の穿刺…
➡ 予後が月単位ない場合には施行しない

呼吸困難のマネジメント

がん患者の呼吸器症状の緩和
に関するガイドライン 2016年度版



酸素投与

酸素投与のデメリットも…
管が増える・圧迫感・乾燥
活性酸素による肺障害

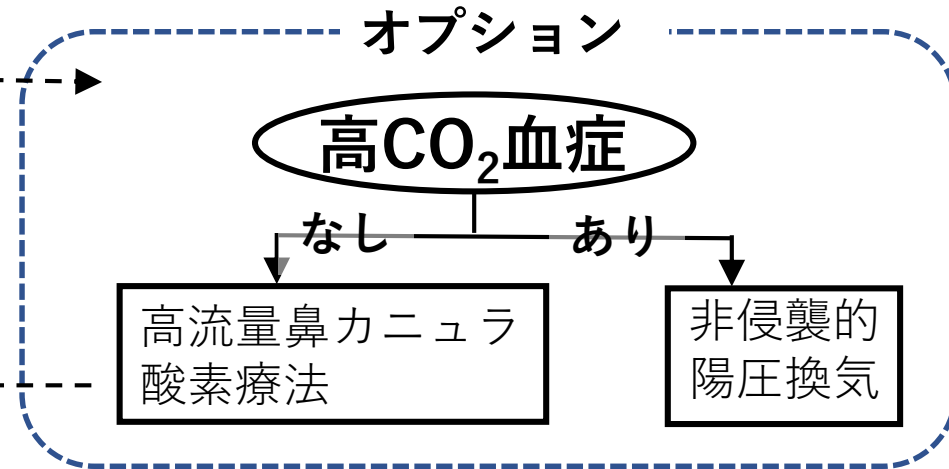
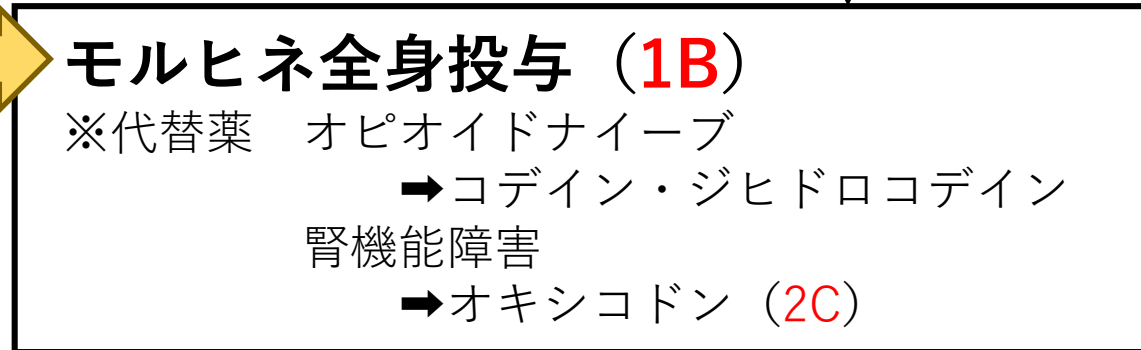
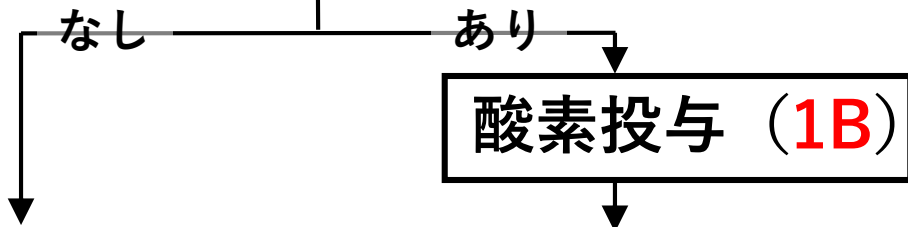
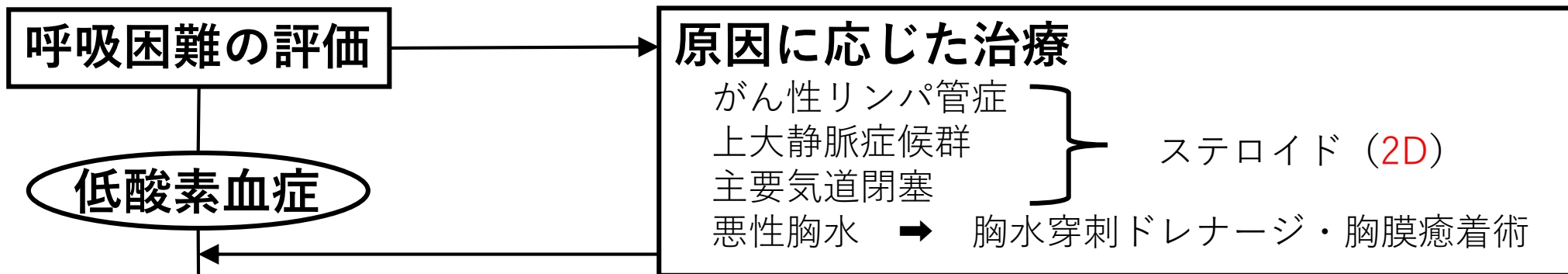


- 低酸素血症がない場合には積極的に使わない。
- 低酸素血症がない患者では酸素2L/分と空気2L/分でいずれも呼吸困難改善を認めた。 Abernethy, et al. Lancet. 2010
→顔面(三叉神経)への刺激で呼吸困難が改善する可能性
- SpO₂の数値だけにとらわれず，自覚症状をよくみること。
- 状況に応じて，非侵襲的陽圧換気(NPPV)や高流量鼻カニューラ酸素療法(NHF)も選択肢となる。



呼吸困難のマネジメント

がん患者の呼吸器症状の緩和
に関するガイドライン 2016年度版



ベンゾジアゼピン系薬追加 (2C)

咳嗽への対応

死前喘鳴への対応

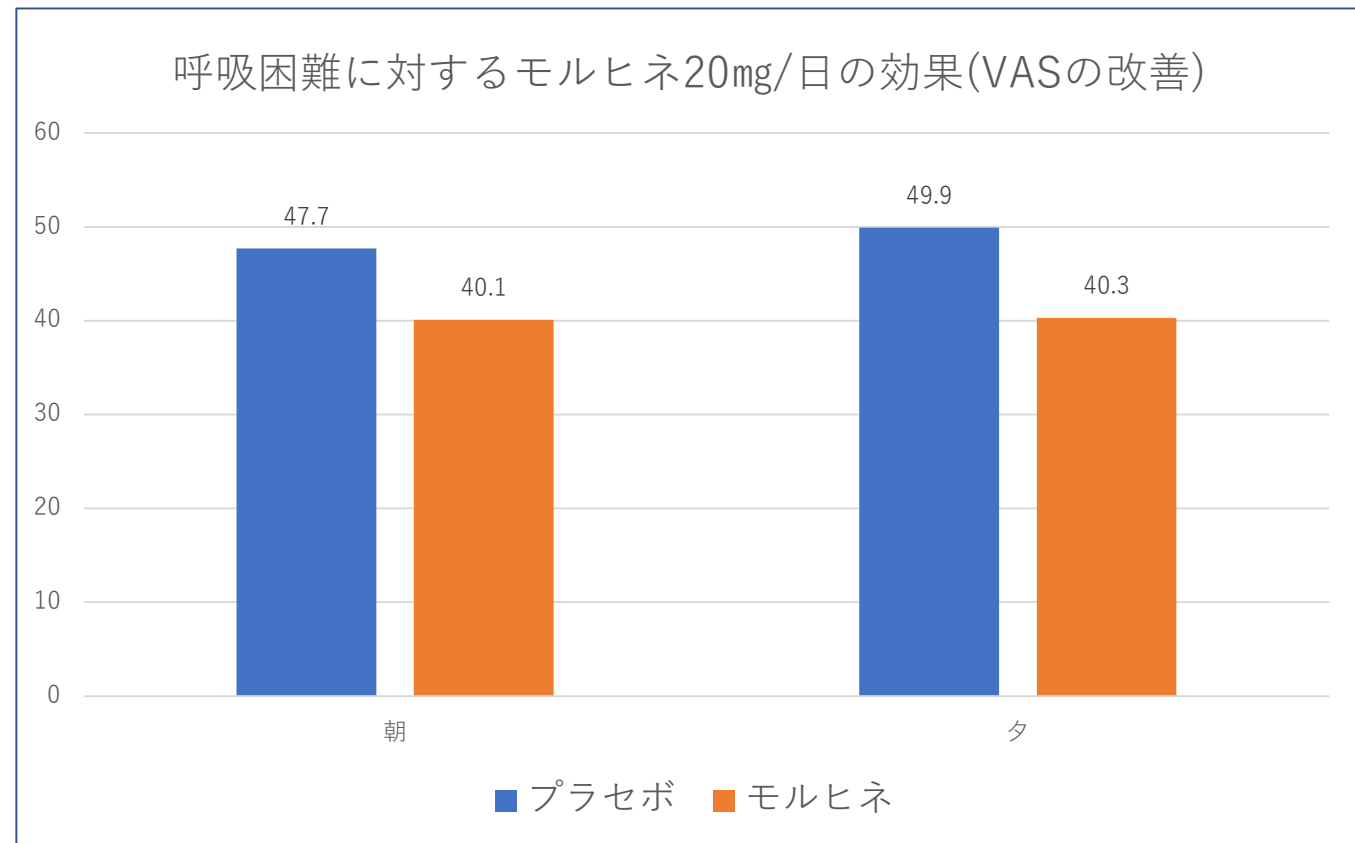
呼吸困難とモルヒネ

…エビデンスが確立されている唯一の薬剤

Abernethy AP. et al. BMJ.2003

慢性的な呼吸困難を有する患者(n=48)
モルヒネ20mg/日 または プラセボ
二重盲検化クロスオーバー試験

朝のVASが6.6mm, 夕方のVASが9.5mm
それぞれ改善がみられた



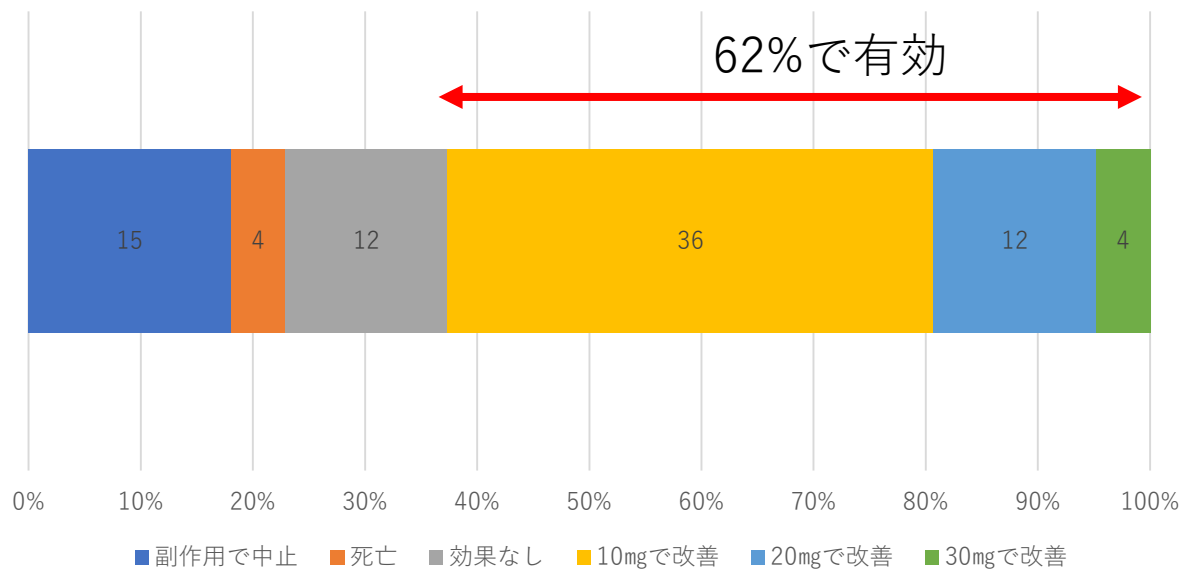
呼吸困難とモルヒネ …“少量で少し”効く

Currow, et al. J Pain Symptom Manage. 2011

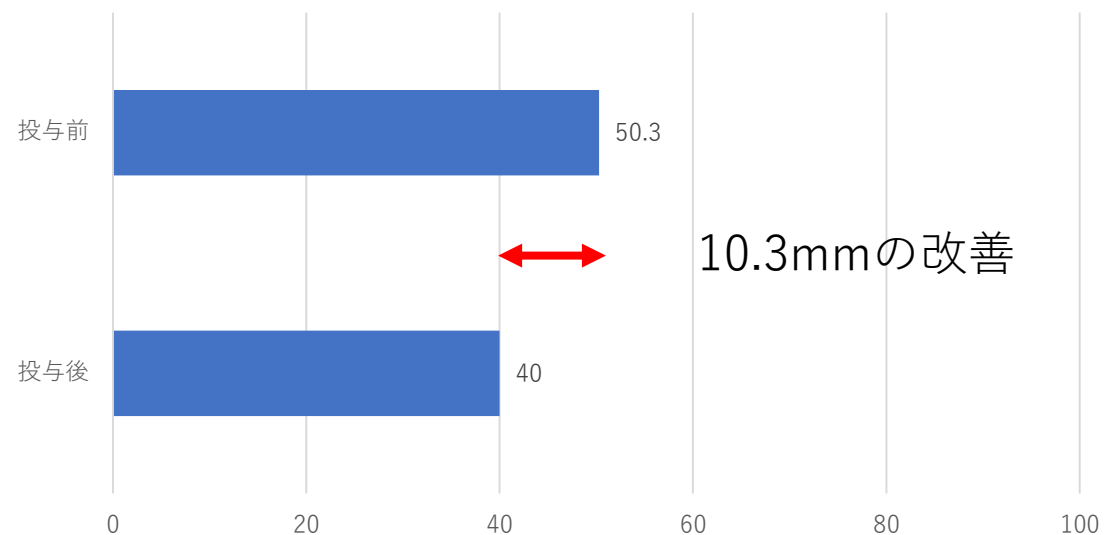
慢性的な呼吸困難を有する患者(n=83)

モルヒネ1日投与量を10mg→20mg→30mgと増量するdose-escalating study

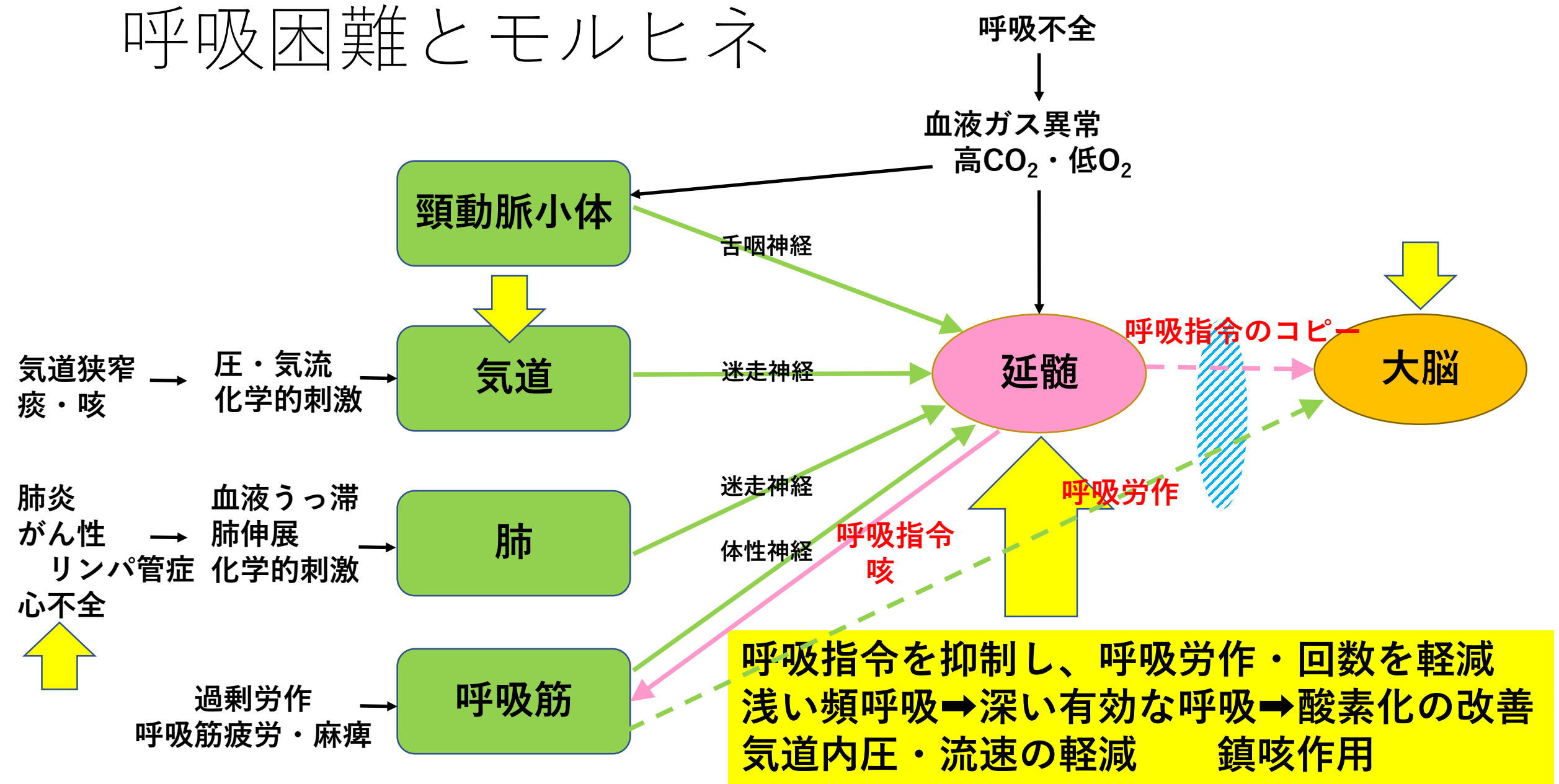
モルヒネが有効になる投与量(n=83)



全体での呼吸困難のVASの変化



呼吸困難とモルヒネ



呼吸困難とモルヒネ

- ・ 酸素化・意識が保たれ、頻呼吸の患者では、モルヒネ投与での SpO_2 ・ $tcpCO_2$ の変化は見られない。

-Clemens KE, et al. J Pain Symptom Manage. 2011

- ・ 終末期のモルヒネ増量は短い生命予後とは相関しない。

-Azoulay D, et al. J Am Med Dir Assoc. 2011

➡ 効果が期待できる患者(頻呼吸, 意識障害がない)では安全に使える。
それ以外の場合には呼吸数や意識状態を見ながら慎重に使用する。

処方例

約10%が肝代謝でモルヒネに変換される

まずは頓用：コデインリン酸塩10mg/g末、1回2g内服

モルヒネ塩酸塩(オプソ、モルヒネ塩酸塩)1回2.5～5mg内服

モルヒネ塩酸塩注1回2～3mg皮下注

有効なら定期：コデインリン酸塩10mg/g末、1回2g内服、1日4回

⇒レスキュー含め6回以上内服の場合モルヒネに変更

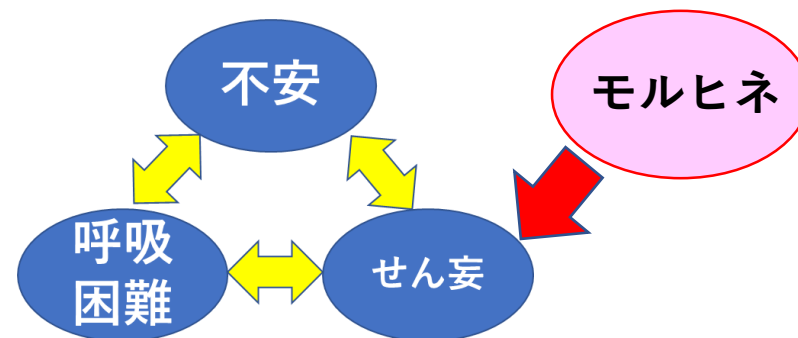
モルヒネ硫酸塩徐放錠(MSコンチン)10mg2錠2x内服

モルヒネ持続注射5～10mg/日

モルヒネ既使用の場合 現在の使用量から25～50%の増量

呼吸困難とモルヒネ まとめ

- 少量で少しの効果が期待できる。
- 頻呼吸の患者で特に効果が期待できる。
- 頻呼吸、意識の保たれた患者では安全に使用できる。
→呼吸数が低下している、CO₂が貯留している場合には注意。
- モルヒネはせん妄リスクが高い。
→複数回の増量でも効果がない(または悪化する)場合は要注意。



オキシコドン・フェンタニルの位置づけ

呼吸数を低下させる作用はあるため、ある程度効果はありそうだが…
オキシコドン・フェンタニルとも質の高いエビデンスは今のところない

オキシコドン：

- ・モルヒネ全身投与の代替薬として使用を提案する(2C)
- ・腎不全患者ではオキシコドンの代用による呼吸困難の改善が報告されている。
新城拓也ら. 癌と化学療法. 2006
- ・腎機能障害時, モルヒネより使いやすい.

モルヒネの代謝産物M6Gは鎮痛鎮静作用を有するが、
腎機能低下患者では蓄積により過鎮静となる可能性がある。

オキシコドン・フェンタニルの位置づけ

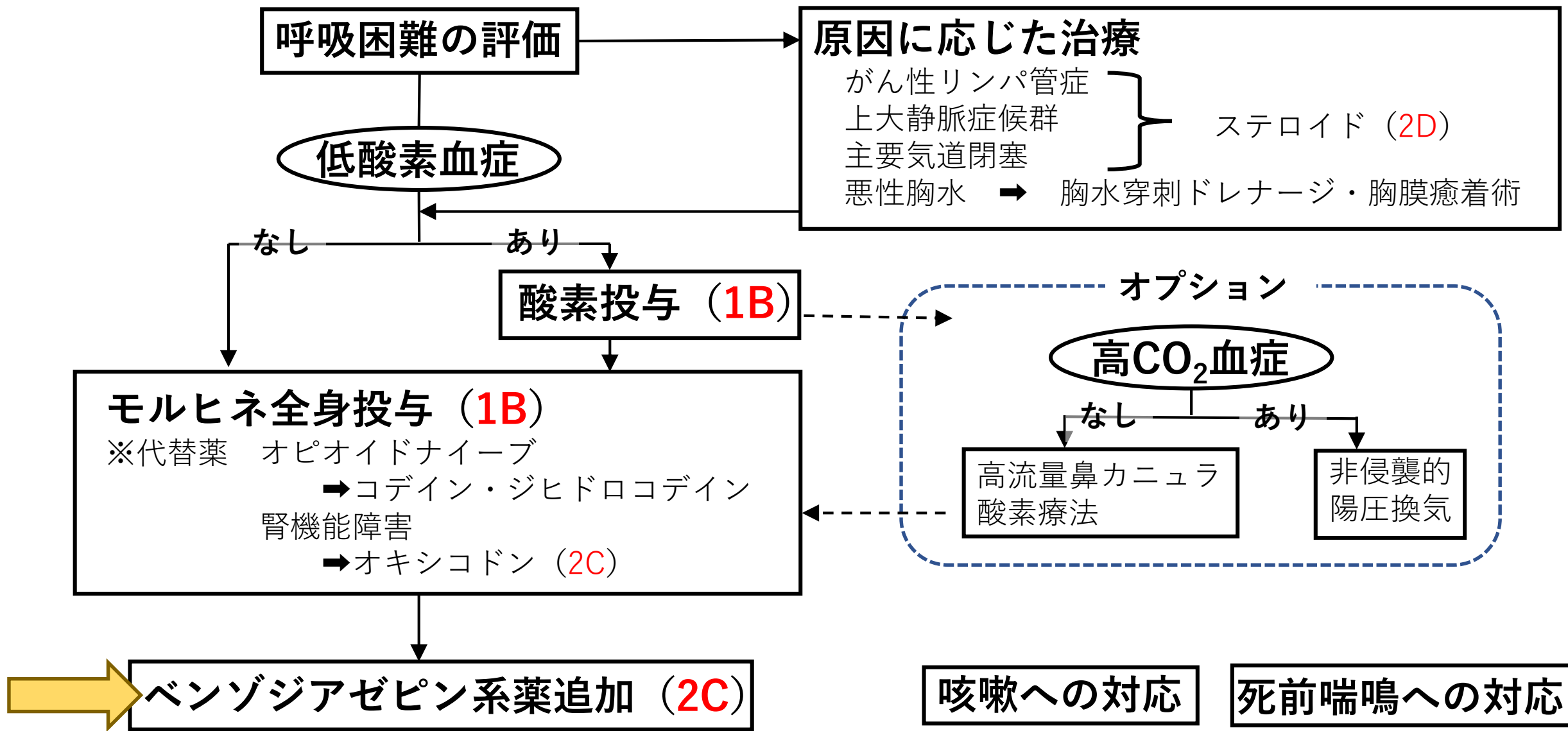
フェンタニル

- ・呼吸困難に対して全身投与を行わないことを推奨する(2C).
- ・すでに疼痛に対しフェンタニルの全身投与がされていて、呼吸困難にも効果がある場合には使用してもよいのでは。

腎機能障害やせん妄の患者では、オキシコドンを優先する、モルヒネからオキシコドンへスイッチすることも選択肢となる。

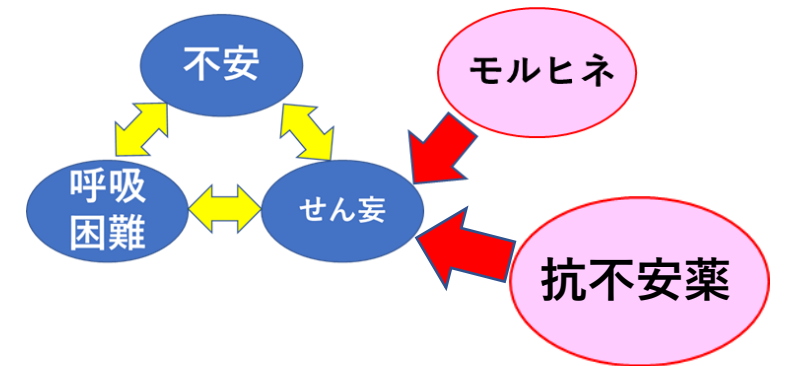
呼吸困難のマネジメント

がん患者の呼吸器症状の緩和
に関するガイドライン 2016年度版



抗不安薬

- ・オピオイドとの併用でエビデンスあり = 単独投与はしない
- ・とくに不安が強い患者に効果的
不安をNRSなどで評価
夜間や人の少ない時間帯に症状が強くなる
画像や身体所見のわりに症状が強い



- ・副作用に注意！

せん妄，鎮静，転倒，薬物依存，呼吸抑制…

処方例

内服可能な場合

ロラゼパム(ワイパックス)1回0.5mg1日1~3回内服

アルプラゾラム(ソラナックス)1回0.2~0.4mg1日1~3回内服

内服できない場合

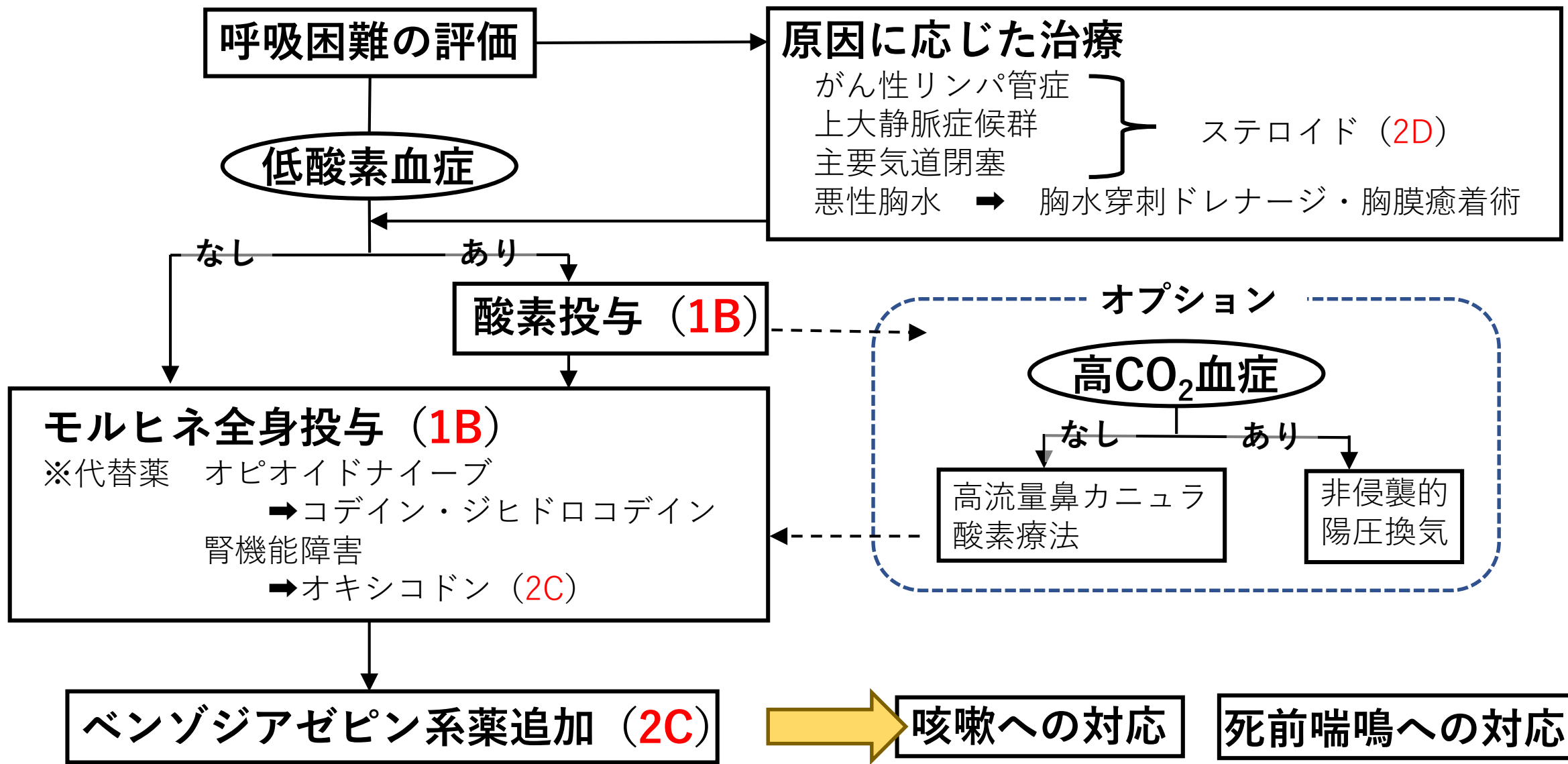
ミダゾラム少量持続投与(皮下または静注)2.5~5mg/日

眠気が許容できる範囲で10mg/日まで増量可能

→高用量では持続鎮静の範疇となるため注意!

呼吸困難のマネジメント

がん患者の呼吸器症状の緩和
に関するガイドライン 2016年度版



咳・痰



- 湿性咳嗽は基本的に鎮咳しない→喀痰の対応を優先する
- 一般的な対応で不十分な場合オピオイドの投与→呼吸困難と同様
- 慢性咳嗽に対するガバペンチンの有効性が報告されている
→本研究はがん患者を対象としていない
ガイドラインでは投与しないことを推奨している(2D)
Ryan. et al. Lancet. 2012
- 痰が多い場合輸液量の過多がないか確認
- 気管支漏(痰 \geq 100ml/日)ではマクロライド系抗菌薬が有効なことも

死前喘鳴



- 出現すると，数時間～数日の予後と考えられる。
- Type1：狭義の死前喘鳴．唾液を嚥下できなくなり生じる．
死亡数時間前に始まることが多い．抗コリン薬が有効．
- Type2：咳反射が弱くなり気道分泌物を喀出できなくなり生じる．
意識が保たれている時期から生じる．薬物療法が困難．
- Type1の患者では強い呼吸困難はないという研究結果がある

死前喘鳴 ……家族ケアが重要



- 患者が苦痛を感じていないことを家族に説明する。
- 吸痰は効果が限定的であるうえ、患者の負担にもなるため積極的にには行わない。
- 口腔ケアは口渇や口臭の予防になり、家族ケアにつながるため継続する。
- 抗コリン薬についてはブチルスコポラミン臭化物，スコポラミン臭化物が使用されるが，スコポラミン臭化物は鎮静やせん妄のリスクが高いため慎重に使用する。

処方例

ブスコパン 20~100mg/日 持続皮下注または持続静注

ハイスコ 0.5~1mg/日 持続皮下注または持続静注

輸液

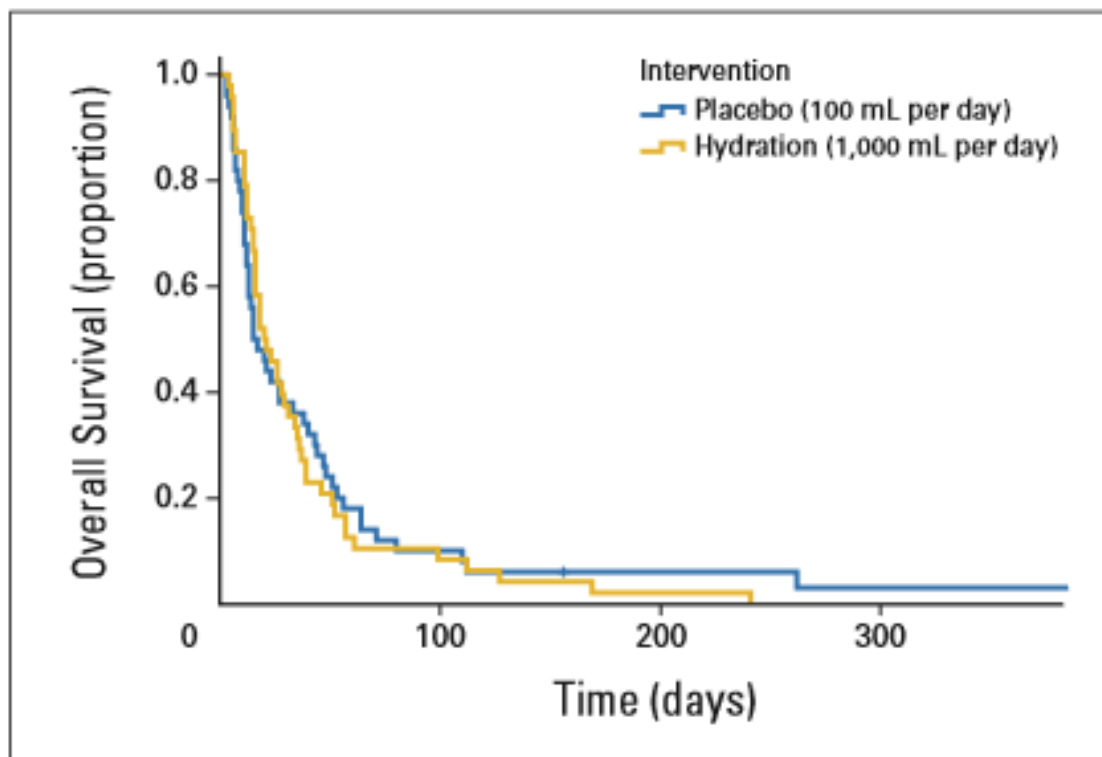


- 気道分泌の増加や胸水の増加は，呼吸困難・咳・痰・死前喘鳴といった呼吸器症状すべてを増悪しうる。
- 輸液1000ml/日以上では胸水などの体液貯留が増悪する。
- 気道分泌量をPrimary endpointとした研究はないが複数の研究結果から1000ml/日以上では気道分泌が増加すると考えられる。
- また経験的には500ml→200ml→中止と減量していく中で気道分泌が減少することは多い。

輸液

がん終末期の輸液に関して検討した研究

Bruera E, et al. J Clin Oncol. 2013



対象：ホスピスに入院した患者(n=129)
介入：輸液群(1000ml/日) vs 非輸液群(100ml/日)
結果：

- 血液検査では輸液群で脱水の所見は改善
しかし…
- 自覚症状は両者で差がなく
- 予後についても差が出なかった

輸液 日常診療では

- 予測予後，胸水腹水などの病態，気道分泌などの症状を評価した上で
- 適切に減量・中止(当科の目安)

日にち単位の予後：500ml/日以下から更に減量中止.

週単位の予後：500ml～1000ml/日以下で有症状時更に減量中止.

短い月単位の予後：高カロリー輸液の適応については要検討.

有症状時は維持量からの減量中止.

- 患者や家族にも十分な説明を行う.



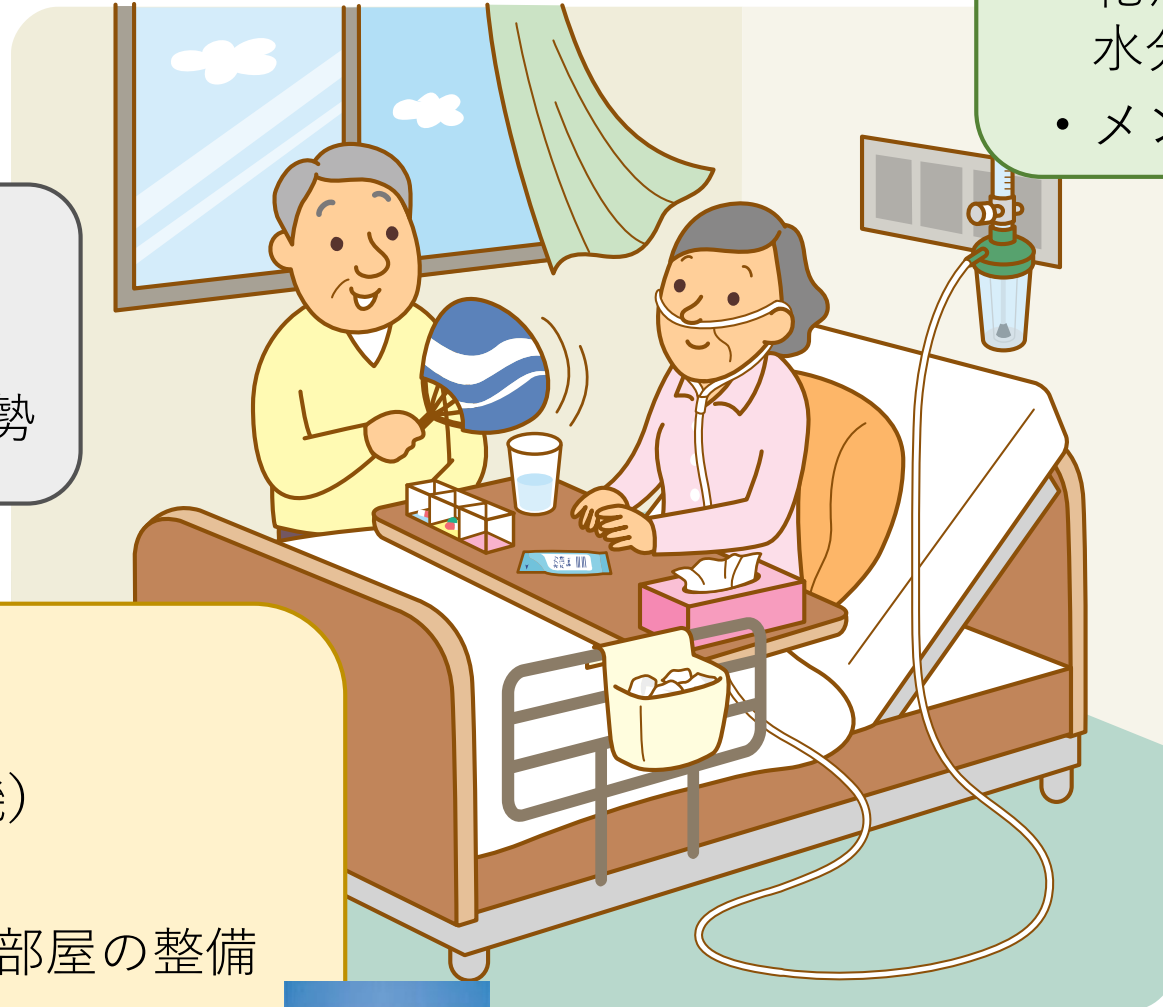
非薬物療法・環境整備

姿勢の工夫

- 起座位
- 患者の楽な姿勢

環境調整

- 低温、気流
(外気、うちわ、扇風機)
- 開放的な空間にする
- 酸素をしながら動ける部屋の整備
- ナースコール・薬を手元に
- 自己吸痰できるようにする



酸素療法中の配慮

- においなどの不快感に対処
- 乾燥しやすいので、いつでも水分を取れるようにする
- メントールが有効なことも

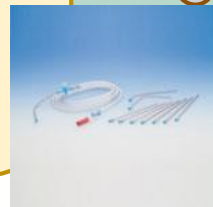


不安への対応

- そばに付き添う
- 十分な説明

リハビリテーション

- 呼吸法
- 排痰法 など



鎮静について

- 苦痛緩和を目的に薬剤を用いて患者の意識を低下させること
- がん診療において鎮静の原因になる症状は呼吸困難・せん妄が主である。
- 呼吸困難の症状緩和のためのモルヒネや抗不安薬を症状に応じて増量する過程で、傾眠・鎮静に移行することも多い。
- “苦痛を感じるより眠っている方が良い”と判断して薬剤を増量する場合は鎮静の範疇になる。

➡一度立ち止まって考える必要あり！！

まとめ

- 呼吸困難はがん患者にとっても多い
- オピオイド(+抗不安薬)で軽減できる可能性がある
- 症状を十分に取り除くことは難しい
- 環境整備など日常のケアが症状軽減に不可欠
- 苦痛の軽減と鎮静との境界を意識することが大切
- 対応にお困りの際は緩和ケアチームにご相談ください

参考文献：がん患者の呼吸器症状の緩和に関するガイドライン2016年度版

死亡直前と看取りのエビデンス 森田達也著

緩和ケア 2017年11月号

終末期の苦痛がなくならないとき、何が選択できるのか？ 森田達也著