

『就実論叢』第44号 抜刷

就実大学・就実短期大学 2015年2月28日 発行

# がん化学療法におけるチーム医療の理念と 薬剤師の役割

**Philosophy in a team approach for cancer chemotherapy  
and a role of pharmacists**

柴 田 隆 司 ・ 重 見 岳 良  
島 田 憲 一 ・ 加 地 弘 明  
小 野 浩 重

# がん化学療法におけるチーム医療の理念と 薬剤師の役割

Philosophy in a team approach for cancer chemotherapy  
and a role of pharmacists

就実大学薬学部薬学科

柴田隆司  
重見岳良  
島田憲一  
加地弘明  
小野浩重

School of Pharmacy, Shujitsu University

SHIBATA Takashi

SHIGEMI Takara

SHIMADA Kenichi

KAJI Hiroaki

ONO Hiroshige

## 【概要】

今日の医療はチーム医療を求めており、メンバーの一員として薬剤師に期待される役割は少なくない。従来の調剤はもちろんのこと、薬剤管理指導、病棟業務、TDM などと副作用モニタリングなどが期待されている。がん化学療法においては注射薬調剤とともにレジメン管理、副作用モニタリング、緩和医療における薬剤管理指導などチーム医療の中で薬剤師職能の発揮が必要である。しかし、チーム医療の中で患者情報などの共有がなされなければ単に業務分担をしていることになってしまう可能性を孕んでいる。チーム医療における薬剤師の役割について考察した。

### 1. 緒言

### 2. チーム医療の理念

- 1) なぜチーム医療が必要なのか
- 2) チーム医療における各職種の立ち位置／役割
- 3) 専門性と患者のニーズ — 見えない壁を作る専門職
- 4) チーム医療における治療方針の決定方法としての5分割表／アプローチ法の紹介

3. 5-FU（フルオロウラシル）を用いたがん化学療法における薬剤師の役割 — 考察の具体例として
- 1) 化学療法における5-FUの位置づけ
  - 2) 5-FUの作用機序とTDM（Therapeutic Drug Monitoring）の問題点
  - 3) 5-FUの調剤
  - 4) Palliative Care（緩和医療）— 薬物で救済できる痛みと救済できない痛み
  - 5) 患者へのアプローチについて — 痛みの評価方法
- 3章のまとめ

## 【1. 緒言】

日本においてがんで死亡する確率は2012年では、男性は26%で女性は16%である。また、2010年のデータでは、男性の60%、女性の45%が、一生の間にかんに罹患するとされている<sup>1)</sup>。日本では、少子高齢化や日常生活様式の西洋化、特に食生活の変化により、脳血管障害や感染症が減少し、がんに罹患し死亡する確率が上昇した。かつて、がんの治療は早期発見による外科的切除が重視され、検診や手術手技の開発に重点がおかれた。しかし、胃がんや肝がん、子宮頸がんがそれぞれピロリ菌、肝炎ウイルス、パピローマウイルスによる感染症が原因で、がんの化学療法の必要性が増してきた。外科的切除と合わせて行うべき対策と考えると、がんと戦う戦略として化学療法も外科的切除も、また放射線療法や免疫療法も合わせて、包括的に取り組むべき時代になったその中には、根本的治癒を目的とはするものの、根治が不可能な症例に対する対策も必要となってきた。すなわち、かつて終末医療やターミナルケアと言われ、がん末期に良質な死を迎える方法を模索した時代もあった緩和医療は、現在では、がん対策の全てを包含し、医療をはじめ看護やリハビリテーション等も合わせ、がんと共存して質の高い生活を送るのに必要なことを全て行う概念となった。必然的に、医師個人の力量ではすべてをカバーすることは不可能となり、複数の医療関係者によっていわゆるチームを組んで対処すべき事案となった。ここにおいても、概念のインフレーションが生じ、代表的には、治癒をめざす医療と、症状を和らげる医療あるいは看護があげられるが、薬物の利用や、様々な補助器具の利用なども含め、専門職の関与が不可欠となった。薬剤師は、医師の処方どおりに薬剤を調製するだけではなく、その専門知識を広く医療人の中で共有するようにし、がん対策に活かされなくてはならない。具体的には、レジメンの管理、患者の服薬指導、副作用のモニタリング等、多くの役割が求められる。

こういった背景のなかで、薬剤師の役割は、薬物をあつかう上で不可欠な存在で、その立ち位置を自覚し、果たすべき職責を充分理解して、高い医療倫理観のもとに、人生観も患者を取り巻く社会環境や家族の様子、がんの症状などを考慮し、柔軟に真摯に対峙するべきである。がん対策のなかで緩和医療を遂行するあたり、薬物の利用は不可欠であり、特に化学療法と疼痛対策において、薬剤師の役割をよく理解して取り組む必要がある。

## 【2. チーム医療の理念】

### 1) なぜチーム医療が必要なのか

チーム医療とは、従来、一人の患者に、医師が中心となって医療業務を運営していたが、複数の医療関連専門職が連携して治療やケアに当たり、そうすることで患者中心の医療の実現を目指すものである。

がんは人命を奪う疾患であるが、現在、その根本的な予防法および治療法がない。かつて、早期発見早期治療による対策に力が注がれたが、すぐにその限界が明らかとなった。がんを早期に発見するには、全員にその必要性や効果を広く周知する必要があるが、自主的に検診を受けるとは限らない。同時に、たとえ全員が検診を受けたとしても、発見率は100%ではなく、早期からすでに転移し浸潤するがんもある。また治療法にも限界があり、取り残しや再発も避けられない。外科的切除手技は、一旦、拡大手術傾向を示したが、すぐに縮小手術が考案され、今や内視鏡を使用した低侵襲手術が開発されている。

薬物療法においても、現在の抗がん剤では、完全にがん細胞を除去するためには大量を必要とし、それだけ副作用が多くなる。すなわち、がん細胞の完全排除ではなく、がん細胞との共存が最も現実的な解決法である。

そこで、がんとの共存で質の高い生活を送るために必要な方策として、医療や看護、リハビリテーションなど、さまざまな医療関連技術を総動員するために、医師ひとりが全てをとりしきるのではなく、各専門職がチームを組んで取り組むようになった。そのほうが、安全対策もより万全のものとなり、医師の負担も軽減され、結果として患者の予後を大きく改善できる。

### 2) チーム医療における各職種の立ち位置／役割

抗がん剤を用いた化学療法は、外科的手術療法や放射線療法とならび、がんの治療に不可欠のものである。しかし、この三者の組み合わせによって、がんの完治を目指す、副作用により患者に過大な負担をかけ、予後が悪い症例もある。がんの治療は、現状維持や進行の遅延を目指し、個々の症例に応じて実行することが求められる。

その際、各種の専門科の関与が求められ、そのための各職種の集合としてのチーム医療が形成されなければならない。例えば、がんの種類、進行度により、各々の治療が進められる。プロトコルによって、個々の薬剤が定められ、薬剤の組み合わせで、治療を進める方法である。がん治療にあたっては様々な意見が求められ、チーム医療は必要不可欠である。各領域での専門知識を共有することにより、難しい問題にも取り組むことも可能となる。

その他、チーム医療として、栄養サポートチーム、周産期集中治療のためのチーム医療、急性期リハビリテーションチーム、回復期リハビリテーションチーム、在宅緩和ケア専門チーム等各病院での取り組みは拡大しつつある。各職種において、専門化を進めすぎると、不利益も出てくる可能性があるが、特殊なチームには、スペシャリストが必要である。

また、病院内の多職種間の関係に限らず、病院と薬局、病院と病院、といった連携も重要

である。今後、在宅医療がさらに増加するが、病院での治療とケアの情報は、退院後の治療に必須である。医師、看護師、薬剤師、栄養士、コ・メディカルがそれぞれの立場から、適切な情報提供をする必要がある。情報の間違い、患者の思い違いによる誤った情報により、致命的なミスが起こる可能性がある。しかし、情報伝達に当たっては、何人かの確認によってかなり防ぐことができるし、ミスが起こりそうになった時の報告、対処法の検討のシステムが整っておれば、ミスが繰り返される可能性は低くなる。

薬剤師はチーム医療の一員として、医師不足の現状において医師の負担を軽減する効果を期待され、専門性の高い薬剤師の育成が始まった。業務範囲としては、疑義照会、治療薬物モニタリングといった処方後に関わる従来の薬剤師業務だけでなく、処方計画段階から提案を行うこと、処方後に医師に代わって副作用モニタリングのための臨床検査をオーダーするといった能動的な関わりが求められる。

医療環境の変化に伴って薬剤師の業務、期待される役割も大きく変化してきた。薬剤師はチーム医療のなかで、医療の質の向上、医療安全の確保に貢献することが求められる。その背景には、新しい作用機序を有する新規医薬品が医療の現場に登場し、薬物療法の選択肢が広がり、その重要性が増大する一方で、管理や使用が複雑な医薬品も少なくなく、リスクも増大していること、また、個々の患者に最適な薬物療法を提供するための理論と実践技術の著しい発展などがある。専門性を活かした医薬品の適正使用、薬学的ケアの実践を介して、個々の患者の病状に応じた効果と安全性の高い薬物治療、質の高い医療を提供する役割が薬剤師に期待される。チーム医療を推進し、医師の負担軽減に向けたこれからの展開も認識せねばならない。

医療の進歩は急速であり、チーム医療のなかで常に薬剤師が薬物治療に主体的に関わり責任を担っていかねばならない。医療の高度化・細分化にあたり、医療現場の様々な領域で専門分野をもった薬剤師の必要性も高まってきた。医療現場の変化に対して的確な対応が求められる。

### 3) 薬剤師の専門性と患者のニーズ — 見えない壁を作る専門職

薬剤師の専門性認定制度が発足している。これは、近年、医療の高度化、多様化に伴い医療における薬剤師の役割が大きく変化しているためである。新しい作用機序をもつ医薬品が多数登場し、薬物療法が複雑化している。薬剤師は薬物療法を安全かつ効果的に実施する上で重要な役割を有する。従来は調剤や医薬品の供給を中心に薬剤部門内における業務が中心であったが、現在では地域や医療施設など医薬品が用いられるあらゆる場面で薬剤師が必要とされ、多職種医療チームの中で薬の専門家としての役割が求められる。

チーム医療が注目を浴びる以前は、薬剤師は、薬に関する業務だけしていればよいという閉鎖的イメージがあり、それゆえ『見えない壁』が外部から形成されたといっても過言ではない。また、薬剤師の側も薬のこと以外は他職種に丸投げする形となっていた。しかし、チーム医療という概念が導入されてからは、分担主義から多職種間の連携を密にすることを目指

し、薬以外のことに關しても患者に寄り添う対応をする必要が求められるようになった。たとえば、妊娠希望の女性が抗がん剤を使用していたとすれば、抗がん剤の使用状況・期間については医師に依頼し、妊娠することによって生じる精神的不安や生活環境の変化は精神科に依頼するといった薬剤師のフィールドでは補えない分野を多職種と連携する、いわば『見えない壁』を作らないことが望まれる。

したがって、薬剤師としての業務は、ただ調剤するだけでなく、患者のニーズつまり患者の立場に立って患者自身が将来的にどうありたいかの意見を出し合い、気持ちを互いに共有しあう必要性が求められる。

#### 4) チーム医療における治療方針の決定方法としての5分割表 / アプローチ法の紹介<sup>2)</sup>

チーム医療を遂行するために下記項目（医学的適応、患者の意向、QOL、関係者の意向、周囲の状況）を1枚のシートに記載したうえで情報共有を行い、患者を含むチームで治療方針を決定していくプロセスが紹介されている。これにより、各専門性とそれぞれの意向が明確化される。

##### 〈医学的適応〉

1. 患者の医学的な問題点、病歴、診断、予後はどうか？
2. 急性の問題か慢性の問題か？重篤か？救急か？回復可能か？
3. 治療の目標は？
4. 成功の可能性は？
5. 治療に失敗した時の対応は？
6. 総じて、医学治療と看護ケアでこの患者は恩恵を受け、害を避けられるか？

##### 〈患者の意向〉

1. 患者がどのような治療をしたいと述べたか？
2. 患者は利益とリスクについて情報を与えられ、理解し、同意したか？
3. 患者の精神的対応能力、法的判断能力は？判断能力がないという根拠は？
4. 事前の意思表示があったか？
5. 判断能力がないとしたら、代理決定は誰が？適切な基準を用いているか？
6. 患者は治療に協力しようとししないのかできないのか？もしそうならなぜ？
7. 総じて、倫理的法的に許される限り患者の選ぶ権利が尊重されているか？

##### 〈QOL〉

1. 治療した場合としなかった場合の患者がもとの生活にもどる可能性は？
2. 偏見を持った評価者が患者のQOLにバイアスをかけてみることはないか？
3. 治療が続けば、患者がどのような身体的、精神的、社会的不利益を被るか？
4. 患者の現在や将来の状態は、患者が耐えがたいと判断するようなものか？
5. 治療を中止する考えやその理由づけはあるのか？

6. 患者を楽にする緩和的ケアの予定は？

〈関係者の意向〉

家族、医師、看護師、他の医療専門職の各意向、チームの方針、施設の方針

〈周囲の状況〉

1. 治療の決定に影響を与える家族の問題があるか？
2. 治療の決定に影響を与える医療提供者（医師看護婦）側の問題があるか？
3. 財政的、経済的な問題があるか？
4. 宗教的、文化的な問題があるか？
5. 守秘義務を破る正当性があるか？
6. 資涯の不足の問題があるか？
7. 治療決定の法的な意味あいとは？
8. 臨床研究や教育の問題があるか？
9. 医療提供者や施設間の利益上の葛藤があるか？

### 【3. 5-FU を用いたがん化学療法における薬剤師の役割 — 考察の具体例として】

#### 1) 化学療法における5-FU の位置づけ<sup>3)</sup>

5-FU（フルオロピリミジン-5フルオロウラシル）は、ウラシルの第5位の水素がフッ素に置換された化合物でありプロドラッグである。ウラシルと同一の経路にて代謝され、5-fluoro-2'-deoxyuridine 5'-monophosphate (FdUMP)、5-fluorouridine 5'-triphosphate (FUTP) などの活性代謝体に変換され、効果を発揮する。5-FU の殺細胞機序は RNA と DNA に作用する。（図 参照）

これらを踏まえた上で、治療においては、Biochemical modulation (BCM) を考えねばならない。この治療戦略は代謝拮抗剤を中心に研究であり、その代表として5-FU/Leucovorin (LV) 療法、5-FU/Methotrexate (MTX) 療法、大量 MTX 療法 /LV 救援がある。

#### (1) 5-FU/LV 療法

TS (thymidylate synthase) 阻害をもたらす複合体の形成促進と解離抑制には十分量の 5-O-CH<sub>2</sub>-FH<sub>4</sub>が必要である。このために LV を投与して5,10-CH<sub>2</sub>-FH<sub>4</sub>を補うことで5-FU の効果を増強する。主に大腸がんで臨床応用され、5-FU 単独療法と比較すると奏効率は約 2 倍となった。

#### (2) MTX-5-FU 交替療法 (MTX/5-FU 療法)

MTX を前投与することによりプリン生合成が阻害され、5-phosphoribosyl-1-pyrophosphate (PRPP) が細胞内に蓄積する。ここで5-FU を投与するとこの余剰の PRPP を効率よく利用して Orotic acid phosphoribosyl transferase (OPRT) の働きにより 5-fluorouridine 5'-monophosphate (FUMP) が生成され、さらに FUTP へと変換されて RNA 機能障害がより増強する。特に未分化型胃がんにも有用性があるとされている。

(3) MTX 大量療法と LV 救援

MTX の効果増強と副作用軽減を目指した LV による BCM である。

2) 5-FU の作用機序と Therapeutic drug monitoring (TDM) の問題点

(1) 5-FU の作用機序<sup>4)</sup>

作用機序は、前述のように① RNA 機能障害、② TS 阻害が主であり、FUTP は核内あるいは細胞内 RNA 中に転入され、RNA のプロセッシングやその機能を変化させることにより細胞毒性を発揮すると考えられる。FdUMP は補酵素の還元型葉酸 dl-5,10-methylentetrahydrofolate (5,10-CH<sub>2</sub>-FH<sub>4</sub>) の存在下、TS と三元共有結合複合体を形成する。TS の正常基質は 2'-deoxyuridine 5'-monophosphate (dUMP) であるが FdUMP のほうが TS に対する親和性が高いため、この反応が優位先行する。この結果 TS が阻害され、2'-deoxyuridine 5'-triphosphate (dTTP) の生成低下となり、DNA 合成修復障害が誘導され細胞死を惹起する。その他の機序として、DNA への取り込みも存在する。

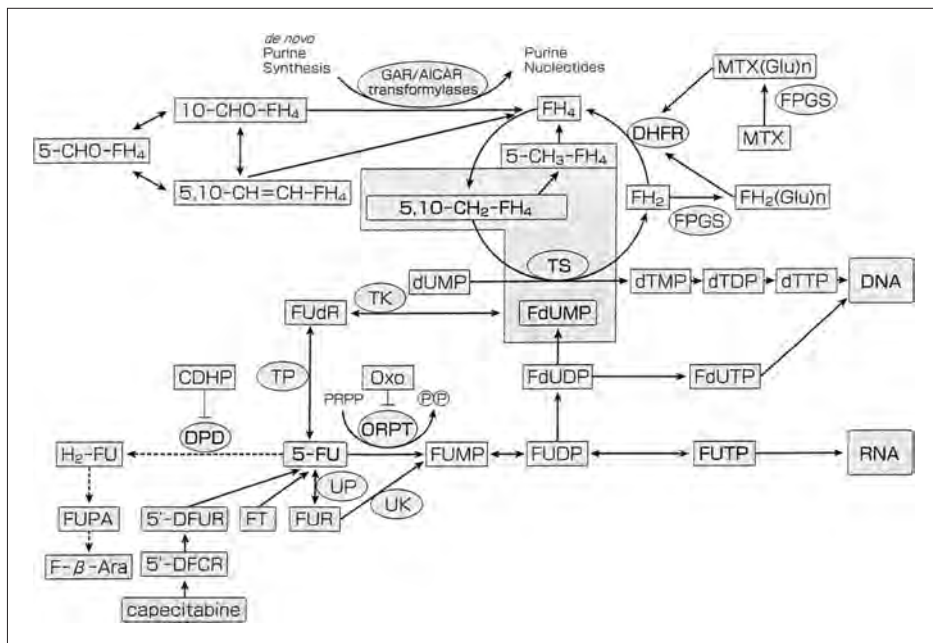


図 フッ化ピリミジン系薬の細胞内代謝

(2) TDM の問題点<sup>5~7)</sup>

5FU の化学療法投与量は、現在、体表面積で決定される。しかし、体表面積から算出される投与量は、臨床的な薬物動態の相違により有意に影響される。5FU の臨床における活性は、投与量は安全基準に従って制限されている。骨髄抑制や胃腸障害がよく認められる副作用である。5FU の生物学的修飾や投与計画の変更また経口薬の使用といった様々な戦略が考えられて来た。



毒性と臨床的効果を示す血漿中内濃度の関係が示された研究によって、薬物動態学的投与量適性化により、5FU の治療成績の改善が大幅に認められたことが示された。5FU の標準量投与では20%から30%の患者においてしか治療域に達せず、40%から60%の患者においては治療域以下、10%から20%の患者において治療域を超えていた。現在、簡潔で迅速、安価な検査法がないため、5FU の血中濃度検査は施行されていない。液体クロマトグラフィー質量分析とナノ粒子抗体を用いた免疫学的方法に基づく検査の発達により、5FU のルーチンモニタリングが可能となった。

5FU は、ほぼ50年に亘り抗がん剤として使用されてきた。1960年中頃より、細胞レベルと臨床的な検証方法により5-FU の薬物動態学的研究がなされてきたが、臨床実地における5-FU の薬物動態学的モニタリングが応用されることがより理想的かつ現実的になってきた。過去20年間なされてきた臨床研究より、薬学動態的管理を踏まえて治療効果改善された。また、5-FU のモニタリングのための簡潔で迅速、安価な検査法がないため、臨床現場では実現していない。

### 3) 5-FU の調剤

#### (1) 5-FU の投与方法

大腸がんの抗がん剤は5FU とホリナートカルシウムの併用療法とまたはイリノテカンとの併用が中心である。5FU は日本で開発された薬で、単独で使うよりも、効果を高めるロイコボリンなどの免疫賦活剤と併用するのが一般的である。5FU +ロイコボリン併用療法は静脈点滴で入れるが、術後の再発予防的投与では、抗がん剤の経口投与もある。大腸がんの抗がん剤治療である「5-FU +アイソボリン+オキサリプラチン (FOLFOX) +ベバシズマブ併用療法」では、1) ベバシズマブを点滴で投与。2) 吐き気止めを点滴で投与。3) オキサリプラチン、アイソボリンを点滴で投与。4) 5-FU を点滴で急速投与、5) 携帯型持続注入ポンプを用い、5-FU を46時間かけて持続注入する。終了後、自宅で抜針・消毒を行い終了する。以上を2週間毎に繰り返す。

FOLFOX 療法は、FOLFOX4療法と mFOLFOX6療法の2種類の治療法が一般的である。

化学療法では、抗がん剤とその組み合わせ、投与量、投与時間や間隔などが決められている。飲み薬の治療は、通常は外来で行う。1～3週間に1度通院し、採血と診察を受けて、副作用のチェックを行なう。点滴の治療では、外来で行う場合や、短期の入院を組み合わせる場合など、患者の状態や病院の方針などによって異なる。FOLFOX 療法や、FOLFIRI 療法のように、長時間の点滴を2週間ごとに繰り返し行うレジメンでは、中心静脈（鎖骨下静脈など）に、点滴のための細い管（カテーテル）を埋め込む。局所麻酔の小さな手術で、30分～1時間程度で済む。埋め込んだあとは、皮膚の下にボタンのような2cm程度の丸い盛り上がりができるが、痛みはない。入浴や運動にも、まったく支障はない。埋め込み後は、盛り上がりのところに針を刺すだけで、安全で確実に、太い静脈に抗がん剤を注入することができる。

(2) 5-FUによる化学療法治療の1例

薬が血管内に入っているか確認を行うための点滴（生理食塩水）をする。アレルギーを抑える点滴では、10分間、吐き気止めの点滴では30分である。2本同時に点滴の場合は2時間必要である。抗がん剤の中で、大腸ガンに効く化学療法を述べる。アバスタチンは、投与時間は受けられた回数で効く。その他、イリノテカンやレボホリナート、5-FUで、作用を高める効果を期待する。5FUの点滴は10分である。携帯ポンプ（5FU）を接続後、帰宅し経過観察を行う。治療中に、次のような症状がある場合は病院に連絡する。1）38度以上の熱がある。2）吐き気があり、24時間全く食事がとれない。3）1日3回以上の水のような下痢がある。4）針の刺入部分の痛み、腫れ、赤みがある。5）器材に破損が生じた時。6）ルート接続部から薬漏れが生じた。

(3) 副作用とその対処法<sup>8)</sup>

5-FUは代謝拮抗薬なので、細胞分裂を阻害することで薬効が現れる。そのため、生体内で、がん細胞以外の正常な細胞にもその影響が現れる。頭皮の細胞分裂が盛んであるので、脱毛が起こるし、消化管粘膜の障害で下痢が起こる。

- 1) 下痢による脱水症状
- 2) 出血性腸炎、虚血性腸炎、壊死性腸炎等の重篤な腸炎
- 3) 汎血球減少、白血球の減少、好中球減少、貧血、血小板減少等の骨髓機能抑制
- 4) 白質脳症
- 5) 間質性肺炎
- 6) 肝機能障害や黄疸
- 7) 消化潰瘍、口内炎
- 8) 嗅覚、味覚障害
- 9) うっ血性心不全、心筋梗塞、安静狭心症
- 10) 急性腎不全

対処法は、使用している薬の開始後、充分な観察をした上で、症状が現れた時は医師や薬剤師に連絡をすることである。

<副作用の対処法>

連絡を受けた医師や薬剤師が行なう対処法を伝える。

- 1) 下痢では、電解質喪失に伴い、薬の分布容積の変動を留意し、薬の再開時期を検討する。
- 2) 骨髓抑制の時は、抗生物質の使用することも検討に入れる。
- 3) 薬の回数や量を変更する。
- 4) 薬が中止になった場合は、原因分析を医師と相談し、患者の現段階での容態を看護師と連絡を取り合って、今後の治療に生かす。

の4つがある。一つ目の言わんとしていることは、低タンパク血症になったときの場合を想定している。二つ目は、闘病中は、免疫機能が低下しているため、易感染性状態になってい

ると考えられる。三つ目は、患者の病状を配慮しながら、医師と相談して治療に取り組む。四つ目は、三つ目の延長戦と考える。

#### 4) Palliative Care (緩和医療) — 薬物で救済できる痛みと救済できない痛み<sup>9~12)</sup>

##### (1) がん性疼痛

がん性疼痛とは、腫瘍細胞の正常な組織や神経への圧迫や浸潤および遠隔部位へ転移して同様の不具合が生じることなどで、随伴した種々の不快な症状が患者を悩ます全体的な苦痛をさす。がん患者の70%が痛みを経験すると言われる。その痛みは「身体的苦痛」だけでなく、「スピリチュアルペイン」「精神的苦痛」「社会的苦痛」となってがん患者とその家族の生活の質を著しく低下させる。がん性疼痛の80%が鎮痛薬を適切に使用することでコントロールできると言われている。

がん性疼痛は、全人的な苦痛であり、身体的な苦痛以外の3つの苦痛に対しても適切なケアを平行して行わなければならない。

##### (2) 疼痛治療の目標

疼痛の治療の目標は、三段階に整理して設定されている。第一の目標は、夜間の睡眠が妨げられないようにすることである。それが達成されれば、第二の目標として、安静時の痛みがないようにする。そして、最後に体動時の痛みを消失させる。

##### (3) 疼痛の種類・性状

疼痛の種類あるいは性状としては、「侵害受容性疼痛」と「神経障害性疼痛」があり、前者はさらに「内臓痛」と「体性痛」に分類できる。侵害受容性疼痛は、痛みの受容体への侵害刺激・機械的刺激によってもたらされる痛みである。

内臓痛は、管腔臓器の炎症や閉塞、肝臓や腎臓、膵臓などの炎症や腫瘍による圧迫、臓器被膜の急激な伸展などが原因で発生する痛みで、局在があいまいで、ズーンとした鈍い重い痛み、しめつけられる痛み、深い痛みであり、麻薬が有効であることが多い。

体性痛は、骨転移や術後早期の創部痛、筋膜や筋の炎症、痙攣に伴う痛みで、局在が明確で、ズキツとした鋭い痛み、うずく痛み、さしこむ痛みである。突出痛としてレスキューの使用が重要である。

神経障害性疼痛は、脊髄や神経根、神経叢、神経線維などに原発性あるいは転移性の腫瘍が直接浸潤することや、刺激に依存しない自発痛、接触や温覚などの弱い刺激に誘発される痛み、痛覚過敏、異常痛覚(アロディニア)、異常感覚(パレスセジア)などにより、ビリビリ電気が走るようなジンジンする、しびれるような感覚、灼熱痛、刺すような痛み、電撃痛をもたらす。神経支配領域に一致して表在性に放散することも多い。治療に対し抵抗し、鎮痛補助薬を必要とすることが多い。

疼痛の強さの自己評価は、Numerical rating scale (NRS)で行うことが多いが、小児や高齢者など、言葉や数値で表現できない場合は、Face pain scale (FPS)を用いる。

## (4) 疼痛の評価方法

a. 口頭式評価スケール (Verbal rating scale)

あらかじめ決めてある痛みの強さのスコアを口頭で示し、現在感じている痛みの程度を口頭で伝えてもらう。たとえば、4段階として、0は痛みがない、1は少し痛い、2はかなり痛い、3は耐えられないほど痛いなどとする。

b. 数字評価スケール (Numerical rating scale)

痛みの強さを0から10までの11段階として、現在感じているペインスコアを口頭で伝えてもらう。

c. 視覚的アナログ評価スケール (Visual analog scale) 下図

長さ100mmの線を引いた細長い紙などを被検者に見せ、左端は、無痛、右端はこれまで感じた最悪の痛みと説明して、現在感じる痛みの程度を被検者に鉛筆などで示してもらう。被検者に示したポイントの長さを、裏に記した目盛りで読み取り測定する。100段階評価で左端からの長さをmm単位で痛みの程度を定量的に示す。100mmを10等分し、痛みがどの領域にあるかを11段階で評価し判定することもある。おおむね7、8歳以上の被検者が対象となる。

d. フェイス・スケール (Face pain scale)

米国の Donna Lee Wong (1968~2008) と Connie Morain Baker によって、視覚的アナログ評価スケールをイラスト化したもので、感じている痛みの強さを、痛みを表している顔の絵で選ばせるもので、おおむね3歳以上の被験者が対象となるが、高齢者にも良く用いられる。

フェース0：痛みが全くなく、とても幸せである。

フェース1：わずかな痛みがある。

フェース2：軽度の痛みがあり、少し痛い。

フェース3：中等度痛みがあり、辛い。

フェース4：かなり痛みがあり、とても辛い。

フェース5：耐えられないほど痛みがある。

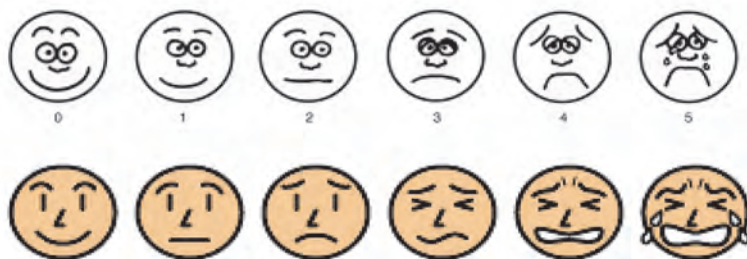
## (5) 痛みの発症と持続のパターン

痛みが発症した時刻、そのきっかけ、持続のパターン、痛みの強さの経時的な変化、痛みの生じる時間帯、痛みの生じる頻度などを確認する。

## (6) 痛みの増悪因子・緩和因子

特に体動や姿勢、食事、排泄などと痛みの増悪の関連を確認する。一方、温めることやさすること、何かに集中することなど、痛みを軽減する方法があるか、痛みと関連する他の症状なども確認する。

## Wong-Baker FACES Pain Rating Scale



フェイススケール

痛みがない    ほんの少し痛い    少し痛い    中くらい痛い    とても痛い    これ以上の痛みがないほど痛い



## WHOの推奨するFace Scale

痛みの程度を把握するため、医療現場では「顔の表情測定 (Face Scale)」が活用されています。



### (7) 痛みの生活への影響

食事や睡眠、排泄など、日常生活や活動への痛みの影響や、仕事などの社会生活への影響を確認する。

### (8) 痛みに対するこれまでの治療方法

これまでの痛みに対する治療法の効果と副作用について確認する。

### (9) 心理社会面の評価

痛みそのものの評価に加え、痛みによる患者の心理社会的な評価も必要である。具体的には、原疾患の社会生活におよぼす影響、患者と家族にとっての痛みの意味、患者と家族の痛みの治療に対する理解、患者と家族の精神状態、患者と家族の痛みやストレスに対する対処行動、患者と家族の心配事、患者と家族のスピリチュアルペインなど、理解することが緩和医療においては効果に大きな影響がある。

### 【3章のまとめ】

5FU の適応症としては、胃癌、肝癌、結腸・直腸癌、乳癌、膀胱癌、子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌、頭頸部癌がある。食道癌、肺癌については、他の抗腫瘍剤又は放射線と併用することが必要である。レボホリナート・フルオロウラシル療法は、結腸・直腸癌、胃癌（手術不能又は再発）に使用される。

重大な副作用としては、(1) 激しい下痢と脱水症状、(2) 出血性腸炎、虚血性腸炎、壊死性腸炎等の重篤な腸炎、(3) 汎血球減少、白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少等の骨髓機能抑制、(4) ショック、アナフィラキシー様症状（発疹、呼吸困難、血圧低下等の症状）、(5) 白質脳症（初期症状：歩行時のふらつき、四肢末端のしびれ感、舌のもつれ等）、また、錐体外路症状、言語障害、運動失調、眼振、意識障害、痙攣、顔面麻痺、見当識障害、四肢末端のしびれ感、せん妄、記憶力低下、自発性低下、尿失禁等の精神神経症状である。観察を十分に行い、このような症状が出現した時に投与を中止する。それぞれの症状が消失しにくい時には対症療法を行なう。

特に患者にとって苦痛となるのは、痛みがコントロールできないことであり、緩和対策は重要である。いまだ、患者の「痛み」に対する客観的見解・分析は数少なく、医療者側も難航しつつ試行錯誤の段階である。精神的ケアも確立したものが少なく、薬剤師は個々の症状に対する対症療法に追われることになり、患者を薬依存および薬漬けにしてしまう可能性に対し否定しがたいだろう。疼痛の評価は簡易な方法で推し量る段階である。精神的ケアは、薬剤に頼るだけでなくコミュニケーションを図りながら見守っていく。

今後も、緩和対策は最優先事項として、がんが発見された初期段階から取り組むべき問題であると思われる。

救済できる痛みは、痛みの程度、疼痛の原因を推定しながら薬物でコントロールを行なう。疼痛コントロール下で、疼痛が無理なら次のステップの薬を使う。その際に長期連用の時には耐性を発現し薬剤が増量されることを患者側に伝える。

### 【参考文献】

- 1) 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センターのがん情報サービス  
(<http://ganjoho.jp/public/statistics/pub/statistics01.html>)
- 2) 川村和美、薬剤師のモデルディレンマ— ケース検討から学ぶ倫理的問題— 薬学雑誌  
129 (7) p.793-806、2009
- 3) 7 代謝拮抗剤、新臨床腫瘍学 p.267-273 南江堂 2006
- 4) Guido Bocci, Romano Danesi, et al: Comparative Pharmacokinetic Analysis of 5-Fluorouracil and Its Major Metabolite 5-Fluoro-5,6-dihydrouracil after Conventional and Reduced Test Dose in Cancer Patients. *Clin Cancer Res.*; 6 p.3032-3037、2000

- 5) Beumer JH, Boisdron-Celle M, C et al: Multicenter evaluation of a novel nanoparticle immunoassay for 5-fluorouracil on the Olympus AU400 analyzer. *Ther Drug Monit.*;31 (6) : p.688-94. 2009
- 6) Martina Blaschke, Jutta Blumberg, et al: 5-FU Levels Reflect the 5-FU Dose Applied Comparative Pharmacokinetic Analysis of 5-Fluorouracil and Its Major Metabolite 5-Fluoro-5,6-dihydrouracil after Conventional and Reduced Test Dose in Cancer Patients. *Journal of Cancer Therapy*, 3, p.28-36, 2012
- 7) Saif MW, Choma A, Salamone SJ, Chu E. : Pharmacokinetically guided dose adjustment of 5-fluorouracil : A rational approach to improving therapeutic outcomes. *J Natl Cancer Inst.*101: p.1543-1552, 2009
- 8) 5-FU 錠50協和 5-FU 錠100協和 添付文書  
<http://database.japic.or.jp/pdf/newPINS/00005941.pdf#search> 2014/10/18
- 9) WHO 方式がん疼痛治療法、がん疼痛治療のレシピ 的場元弘 p.2-11 春秋社 2003
- 10) ペインコントロール、外来診療クイックマニュアル第4版 p.388-398 メディカルブレイ  
ン編集 2005
- 11) 高知医療センターにおけるがん性疼痛治療マニュアル（初版）高知県・高知市病院企業  
団立高知医療センターがんセンター 緩和医療チーム編 2013年3月
- 12) 緩和医療チームについて：病院薬局管理学、遠藤一司・加藤裕久・福島誠一編 p.258-274  
じほう社 2007