



2022年6月16日放送

## 非がん性呼吸器疾患緩和ケア指針2021 ～症状緩和の薬物療法について

霞ヶ丘つだ病院  
院長 津田 徹

非がんに対する緩和ケアのあり方を考えるため、2018年、厚生労働省健康局 がん・疾病対策課により、「循環器疾患の患者に対する緩和ケア提供体制のあり方に関するワーキンググループ」の取りまとめが行われ、診療報酬改定では末期心不全に対する緩和ケアの算定が認められました。その後、循環器疾患による心不全だけでなく、疾患軌道の類似した呼吸不全、脳血管疾患について緩和ケアの考え方が適応できるか意見を求められました。

非がん性呼吸器疾患、すなわち、COPD、間質性肺炎、気管支拡張症などの呼吸器疾患に対する緩和ケアの指針がこれまで存在していなかったことから、2019年日本呼吸器学会・呼吸ケアリハビリテーション学会合同で、「非がん性呼吸器疾患 緩和ケア指針」作成委員会が結成されました。両学会と緩和医療の専門家からなる作成委員により1年に及ぶ議論を繰り返し、エビデンスが乏しい領域ながら実臨床で有用な情報を伝えることのできる指針を目指しました。昨年4月に出版物ではなく、必要な方がアクセスできるように、呼吸器学会と呼吸ケアリハ学会のホームページに全167ページをPDFで公開しております。

本日は、非がん性呼吸器疾患の中でも終末期のCOPDに対する吸入薬の選択と注意点、次に、呼吸困難に対するオピオイドの使用と現行の保険制度の問題点、ステロイド、ベンゾジアゼピン系薬、抗うつ薬、向精神薬、最終末期の鎮静についてお話いたします。

今回の指針の中で、終末期を「1) 日常生活で介助が必要、かつ、頻回の増悪、症状持続、著明なQOL低下を認める。2) 身体的特徴として、サルコペニアやフレイルの状態を伴うことが多い」と定義し、予後はおよそ半年から数年と推測されるとしました。

重症COPDの呼吸困難に対して、まず、COPDガイドラインに沿った気管支拡張剤の使

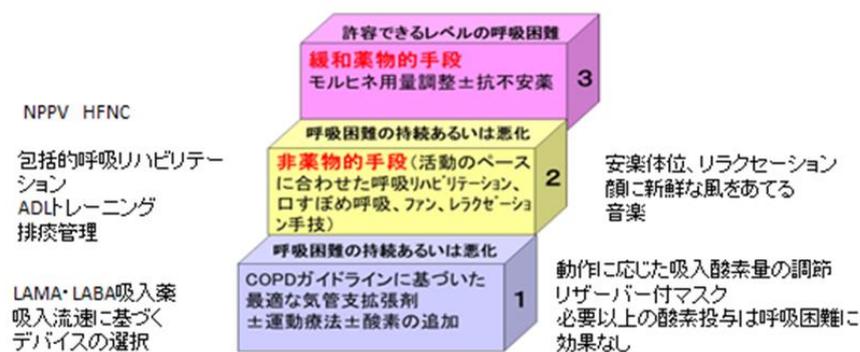
用と呼吸リハ、必要時には酸素療法が求められます。

## COPD に対する吸入薬の選択

まず、重症の COPD に対する吸入薬の選択からお話しします。

日本の COPD stageIV、在宅酸素療法を受けている最重症の COPD では、BMI が 20 未満の患者が 57.7%とサルコペニアが進んでいます。サルコペニアにより呼吸筋力が低下している患者が多く、欧米で開発された吸入デバイスが日本人の終末期 COPD に適しているか留意する必要があります。

### 重症COPDの呼吸困難のマネジメント



G Rucker, R Horton, D Currow, et al Palliation of dyspnoea in advanced COPD: revisiting a role for opioids, Thorax 64:910-915. 2009

LAMA（長時間作用型抗コリン剤）/LABA（長時間作用型  $\beta_2$  刺激剤）、ICS（吸入ステロイド）の吸入薬のデバイス選択についても、重症 COPD では、肺機能が低下し、さらに吸入流速が低下します。吸入流速が一定以上必要で、しかも 3 秒以上その吸入流速を保つ必要があるドライパウダー製剤は吸入効率が落ちることに留意が必要です。したがって、在宅酸素療法中の COPD 患者では、レスピマットやエアロゾル製剤の使用が望まれます。同期が難しい場合はエアロチャンバーなどのスパーサーに、一度、吸入薬を噴霧し、それを吸入する方が確実です。65 歳以上の高齢者では、スパーサーは喘息管理料 2 を地方厚生局に申請すると、保険点数 250 点が算定できます。

## オピオイド

オピオイドは標準治療では十分に緩和できない呼吸困難に対する治療の選択肢として挙げられます。とりわけ、病状の改善が見込めない最終末期においては、オピオイドの投与を検討します。オピオイド投与前に、標準治療が十分になされていること、禁忌の有無、投与量に影響する因子の有無、患者や家族の同意を得ていることを確認します。

経口モルヒネは一日約 10mg 以下から開始し、30mg/日を最大量の目安とします。

モルヒネ注射剤は一時間あたり 0.25mg から持続静注で開始し、オピオイドを十分量使用しても効果がなければすみやかに中止します。オピオイド開始後は副作用のチェックを定期的に行います。

モルヒネ徐放性製剤の効能・効果は、「激しい疼痛を伴う各種がんにおける鎮痛」に限られるため、非がん性呼吸器疾患では、「激しい咳嗽発作における鎮咳」との効能がある、速放性製剤であるモルヒネ塩酸塩の使用に限られます。

オーストラリアでは 10 mg と 20 mg のモルヒネ徐放剤が非がん性呼吸器疾患を含む進行性疾患を有する患者の呼吸困難に保険適用となっていますが、非がん性呼吸器疾患の呼吸困難に対する徐放剤、貼布剤は保険適応外です。

ただし、神経難病の呼吸困難時の除痛に対して処方した場合、保険審査上認めると 2011 年厚生労働省から通知が出されました。

## ステロイド

非がん性呼吸器疾患の終末期において、治療の一環としてコルチコステロイドを使用する機会は多いかと存じます。ただし、間質性肺炎に対する維持治療や COPD 増悪に対して繰り返し短期使用する場合など、原疾患の治療として使用される場合が多く、非がん性呼吸器疾患の純粋な症状緩和としてステロイドの有効性を示すエビデンスは乏しいようです。しかし、非がん性呼吸器疾患の終末期においてステロイドが症状緩和に有効であることはしばしば経験されることが確認され、投与量としてはプレドニゾン 20 mg/日あるいはデキサメタゾン 2 mg 以下から漸減し、効果の認められる最小量で維持するという使用法が今回の指針では提案されました。

## ベンゾジアゼピン系薬

不安に対して非がん性呼吸器疾患においてもベンゾジアゼピン系薬は有効である可能性があります。呼吸抑制などの副作用のリスクを考慮すると、まずは心理療法などの非薬物療法を行い、それらが無効もしくは効果不十分な場合に使用を検討することになります。

不眠に対しても、まずは睡眠衛生教育、認知行動療法などの非薬物療法が優先されます。薬物治療についても、重症Ⅱ型慢性呼吸不全を有する非がん性呼吸器疾患患者の不眠に対して睡眠薬を使用する場合には、ラメルテオンやスボレキサントのような呼吸抑制をきたしにくい睡眠薬を優先的に使用することを推奨します。

呼吸困難に対してベンゾジアゼピン系薬を用いることは望ましくないのですが、強い不安が呼吸困難に影響していると考えられる症例に使用することは許容されるかと存じます。

## 抗うつ薬

非がん性呼吸器疾患患者の抑うつに対する抗うつ薬の効果についてはまだ十分なエビデ

ンスがないのですが、大うつ病の診断基準を満たすようであれば使用を検討します。ベンゾジアゼピン系薬が使用しにくい非がん性呼吸器疾患患者の不安に対して薬物治療が必要な場合には SSRI やミルタザピンといった抗不安作用を有する抗うつ薬の使用を検討します。非がん性呼吸器疾患患者の呼吸困難に対する抗うつ薬の効果についてはまだ十分なエビデンスはなく、今後の研究が待たれます。

## 抗精神薬

非がん性呼吸器疾患患者の緩和ケアにおいて、抗精神病薬を使用するのは主にせん妄に対してと考えられます。終末期に強い呼吸困難がある中、酸素投与デバイスを外したり、せん妄による体動で呼吸困難が悪化するような場合には、やむなく使用することがあります。

内服であれば抗精神病薬のなかでは比較的錐体外路症状が出にくく、鎮静作用が強いクエチアピン一回 12.5 mg～25 mg の使用を検討します。ただし、糖尿病がある場合にはリスペリドン一回 0.5 mg～1 mg の使用、内服ができなければハロペリドール 2.5 mg の点滴を行います。

なお、2011 年に厚生労働省から、「これらの薬剤について器質性疾患に伴うせん妄・精神運動興奮状態・易怒性に対する適応外使用を審査上認める」という通知が出されています。

## 最終末期の鎮静

本指針における最終末期とは、「症状緩和が主目標となる、死が差し迫った状態」と定義し、予後数日から 1 週間程度をイメージする。としています。

最終末期における治療抵抗性の苦痛に対しては、苦痛緩和を目的とした鎮静が治療の選択肢となります。ミダゾラムが鎮静に使用する薬剤の第一選択薬であり、持続鎮静の方法は、苦痛が緩和されるように鎮静薬を少量から調節して持続投与します。

鎮静を行う際の倫理的要件として、適応、医療者の意図、患者・家族の意思、医療チームの判断の 4 要件を確認する必要があります。呼びかけに短時間覚醒し、10 秒未満と短いながらもコンタクトがある程度の鎮静を行います。

本日は非がん性呼吸器疾患の薬物治療について述べてきましたが、非がん性呼吸器疾患の緩和ケアの特徴は、疾患の治療と緩和ケアが併行して行われていることです。終末期において急に基本的治療から緩和ケアにスイッチするのではなく、吸入薬を基本とする薬物治療、呼吸リハビリテーションなどを継続し、そこに緩和ケア的要素を加えていきます。

COPD、間質性肺炎などでは、在宅酸素療法導入前には呼吸リハビリテーションを導入しておく必要があります。最終末期になり寝たきりとなるまで、放置されることのないように啓発と地域の連携が必要であり、薬剤師の皆様にも、COPD、間質性肺炎、気管支拡張症などの患者さんへの呼吸リハの導入ができているか、気を付けていただければ幸いです。