

1 ベタメタゾン，デキサメタゾン

ここが間違い！

推定予後月単位でステロイドを使わない。

〔緩和スペクトル〕

痛(癌 神 骨 蠕 筋)全 食 便
不眠 呼 嘔 妄 胸 腹 腸 浮 静

- あだ名……最強のオールラウンダー。文字通り、「緩和医療の真の主“薬”」
- ここが○……余命月単位では弱点少なし。苦痛の全方位に強い。
- ここが△……偏見が医療者・患者双方にあり。また、実は効いているのにステロイドが効いていると思われない。
- 一口アドバイス……とにかく使ってください！ そうとしか言えません。
- 適応時期……II の時期です。
- 注射……皮下投与可能。

1) 概略

「使ってください」それだけです。余命2ヶ月以内なら、特に適応があります。

使ってみないで、「感染が」「血糖が」「骨が」等々と言っていると、いつ

まで経っても使用できずに、ステロイドの緩和領域におけるとても優れた力を活かすことができません。

確かにステロイドは長期投与に伴う問題が発生します。しかし予後が短い月単位の患者さんに使用することでは、それらの心配が少ないため、ステロイドの効果のみを享受することが可能です。私の経験では、月単位の使用でもしばしば起こり得るものは「口腔内カンジダ症」(→ファンギゾン[®]うがい液で対処可能)です。確かに血糖は高くなりますが、通常経口血糖薬やインスリン等で対処するでしょうから、そのような場合、高血糖で何か問題になったという事例は、私はありません。また終末期においては、少々の高血糖は許容され得るでしょう(厳格な血糖コントロールは頻回の血糖測定も含めてQOLとしばしば併存しないことに注意も必要です)。感染症に関しても、ステロイド投与で致死的になったという事例は経験上ありません。

感染症についてももう少し詳しく述べますと、ステロイド投与における感染症のリスクは投与量と投与期間に関係すると考えられています。プレドニゾンで10mg/日以下ならば長期投与でも、プレドニゾン大量投与では2週間以内の投与であれば易感染性は惹起されないと考えられています。一方で、プレドニゾン20mg/日以上以上の投与では感染症のリスクは2倍以上になるとされます(Stuck A, et al. Rev Infect Dis. 1989; 11: 954-63)。しかし多くの場合、短い月単位内の投与でしたら、感染で状態を悪化させるというリスクより、QOLを向上させるというメリットが上回るでしょう。また、感染症に関しては抗生剤を使用するという対処も可能でありますから。

他の副作用について述べると、同じく短期の投与でも認めることがあるムーンフェイスは時に美容上問題になることがあるので、言及しておいたほうが良いかもしれません。しかしムーンフェイスは個人差があり、全くでない人はでないのも、ことさら患者さんも恐れる必要はないと思います。これもプレドニゾン換算10mg以下になればほぼ元に戻るとされています(山本一彦, 編. 改訂版ステロイドの選び方・使い方ハンドブック. 羊土社; 2011. p.45)。

また、ステロイドで一番多い精神症状はせん妄より抑うつであるとされており、一定の注意を要します。潰瘍に関しては、NSAIDs 併用時の消化性潰

瘍（→NSAIDsの項）の発生のリスクは4倍になるとされており、特に注意が必要です。ステロイドにNSAIDsを併用している際はエソメプラゾール（ネキシウム®）やランソプラゾール（タケプロン®）などのPPI（Proton Pump Inhibitor）投与は必須、併用していない際もPPIを検討したほうが良いでしょう。長期にならない投与では、ステロイドによる白内障や緑内障は稀です。

ステロイドのうち、緩和医療に適しているのは、半減期が長いベタメタゾンやデキサメタゾンです。どちらか一方好きなほうを使用すれば良いと思います。これらの両剤は、電解質への作用もありませんので使いやすいです。

プレドニゾロンとベタメタゾン・デキサメタゾンの効力比は4：25です。つまりベタメタゾン・デキサメタゾン1mgはおおよそプレドニゾロンの $25/4 \div 6\text{mg}$ に相当します。しかし半減期が長いので、同力価でもプレドニゾロンをベタメタゾン・デキサメタゾンに変更すると効果がより実感されることがしばしばあります。私はベタメタゾン・デキサメタゾン以外のステロイドを緩和ケア領域においてはほとんど使用しません。片方しか採用されていない病院もあるでしょうし、臨床的に効果に違いはほとんどありませんので、これら2剤のうち1剤を導入して使用に習熟しておけば十分でしょう。

その例外は2つあって、1つはミオパチーや筋力低下はベタメタゾンやデキサメタゾンのほうが出やすいとされ、なるべく「動けること」を重視したい症例ではプレドニゾロンを使用したほうが良いかもしれません。しかし、筋力低下等を終末期の体力低下に伴うADLの低下と混同しないことが重要です。後者のほうが圧倒的に多いこともあり、「動けること」を期待する症例でも、私はほとんどの場合、最近ではベタメタゾンやデキサメタゾンから開始しています。もう1つは、サンドスタチン®はベタメタゾンで「6時間後13.3%」「24時間後で検出しない」という配合変化を起こすので、サンドスタチン®と同ルートにならないようにする配慮が必要であり、点滴の同ルートで投与せざるを得ない際は配合変化が少ないプレドニゾロンを選択する必要があります。

ベタメタゾンは内服でも坐薬でも点滴でも生体内有効利用率は変わらない

(投与経路が違っていても効果はほぼ同一。一方デキサメタゾンは内服量は注射量の3割増しが必要とされています)ので、可能ならば内服で始めるのが良いでしょう。シロップ剤もありますので、経管からも使用できます。錠剤は数が多くなりがちなので、ひと粒ひと粒は小さいので飲みにくいということは決してないのですが、「こんなに大量の薬を処方された!」と嫌がられることもありますから、説明は重要です。また経口できないが点滴も避けたい、という場合に坐薬を使って投与することも可能です(繰り返しますが、ベタメタゾンは内服でも坐薬でも力価は同様なので同量投与が可能です)。

使用法は漸増法と漸減法があります。漸増法は最小量つまり0.5mgや1mg/日から開始し、徐々に効果がある量まで増やしてゆく方法。漸減法はある程度の量、つまり通常の病態であったら4~8mg/日から開始し(脊髄麻痺や脳転移等の緊急対応が必要な場合は12~16mg/日から開始することもあります)、様子を見ながら少しずつ減量していきます。減らす際は1週毎に16→12→8→6→4→3→2→1→0.5mgと、低用量ほど慎重に減量するのがポイントです。個人的には、終末期のQOLを保持するという目的で投与していることを考えると、拙速な減量、及び「何とか下げなくてはいけない」「中止しなくてはいけない」と思うのは、合目的的ではないと感じます。私自身は4~8mg/日から開始し、2~4mg/日程度で維持することが多いです。プレドニゾロン20mg/日(≒ベタメタゾン・デキサメタゾン3mg/日)以上の投与では感染症のリスクは2倍以上になるとされていること、プレドニゾロン10mg/日(≒ベタメタゾン・デキサメタゾン2mg/日)以下の場合には長期投与でも感染のリスクは増えないとされていることから、最近では2~3mg/日で維持することが大半です。

また何週間か投与した後に急に中止すると、副腎不全を惹起することや、当然のことながら抑えられている症状が増悪することもあるので、無理に中止する必要は全くないと思います。投与継続によるデメリット、あるいは量の多少の多さによるデメリットを、効能が上回るのではないかという判断です。また終末期のQOLを確保することを考えると、漸減法のほうが勝るのではないかと考え、私はほとんどの場合漸減法を選択しています〔つまり開始量として2~8mg/日を選択し、様子を見て減量する(あるいはしない)〕

ことが多いです]。開始量に関しては様々な意見がありますが、強固な証拠はなく、この病態だとこの程度が適当だというように経験的に定められています。また、不眠の原因となるため、脳転移が存在して朝方に亢進しやすい脳圧を下げたい等の理由がある場合を除いて、午後6時以降の投与は慎むほうが良いです。それなので、例えばベタメタゾン 0.5mg を8錠内服してもらう時は朝4錠、昼4錠というように処方します。朝・夕4錠ずつとしないように気をつけなければいけません。ステロイドの効果は早ければその日に、多くは数日以内に現れることが多いため、1週間程度使用して全く効果がなければ中止します。ステロイド使用の主対象と考えた苦痛症状以外の症状に緩和が認められる場合もありますので、患者さんへよく聴取することが重要です。効果があつた際は前述の漸減法に則って、少しずつ減量します(あるいは同量でしばしば様子を見ます)。

ステロイドを使用すれば、ある程度の症状緩和はだれにでもできてしまいます。医療用麻薬は必ずしも簡単な薬剤ではありません(使えば使うほど、奥が深い薬剤で「上手に扱えていないこと」に気がつくのが医療用麻薬です)が、ステロイドは緩和医療の初心者でも一定量処方すれば効果を多くの場合享受することができます。私がお勧めする理由も、その容易さと効果の大きさです。私は末期がん患者の診療において、もっとも重要な薬剤の一つがステロイドだと思います。さらに言えば、個人的にはステロイドは緩和医療で一番重要な薬剤、「主“薬”」であると考えています。緩和医療でまず使用を考えるべき薬剤です。

進行・末期がんと言うと、代表的症状は痛み、代表的薬剤はモルヒネ等のオピオイドといった感がありますが、多種多様な症状をまとめて取り除くのは、むしろステロイドです。ステロイドを使用すると、複数の苦痛症状が大幅に改善されることも稀ではありません。ホスピス・緩和ケア病棟では患者の状態の劇的な改善を認めることがしばしばありますが、その働きの少なからずをステロイドが占めていると思われれます。末期がん患者の苦痛症状のほとんどに効く(程度の差はありますが)と言っても過言ではありません。

末期の患者さんにまだ使用していない場合はぜひ使用してあげてください