

# 間違いだらけの

○×○×○×○×○×○×○×○×○

# 緩和薬選び Ver.5

大津秀一 早期緩和ケア大津秀一クリニック院長

中外医学社

# 1 ベタメタゾン、デキサメタゾン、プレドニゾロン

## 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** 適切な時期ならば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カ月以内なら、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、ステロイドの利点をより多く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「口腔カンジダ症」（→ファンギゾン<sup>®</sup>うがい液やフロリドゲルで対処可能）です。確かに血糖は高くなりますが、必要に応じて糖尿病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）。

感染症について述べますと、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。プレドニゾロンで10mg/日以下ならば長期投与でも、プレドニゾロン大量投与では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、プレドニゾロン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 AE, et al. Rev Infect Dis. 1989; 11: 954-63）。また積算量が重要なことも指摘されています。先述の研究（Stuck AE, 1989）ではプレドニゾロン換算700mg超で感染症の発症率が有意に高かったと指摘されています。研究によっても様々な結果が存在し、プレドニゾロン5mg/日と少量でも、連用にて3カ月で30%、6カ月で46%、3年では100%の重症感染症リスク増加と指摘するものもあります（Dixon WG, et al. Ann Rheum Dis. 2012; 71(7): 1128-33）。近年の大規模研究では、プレドニゾロン換算で7.5mg/日以上で感染症リスクが用量依存的に上昇し、特に15mg/日以上では呼吸器感染症や日和見感染症のリスクが顕著に増加することが示されています（Widdifield J, et al. Arthritis Rheumatol. 2022; 74(6): 1018-30）。また、糖尿病や高齢などの宿主因子との相互作用も重要で、これらの併存により感染リスクはさらに増大します（Waljee AK, et al. JAMA Intern Med. 2017; 177(9): 1331-7）。プレドニゾロン1日10mgの投与ならば、700mgは70日であり、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

メリットが上回る可能性が考えられます。また、感染症に関しては抗菌薬を使用するという対処も可能です。

他の副作用について述べると、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で、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/日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、ステロイドで多い精神症状はせん妄や抑うつであり、一定の注意を要します。潰瘍に関しては、ステロイド単独使用でのリスク上昇は明らかではないものの<sup>1)</sup>、非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）を併用した場合には数倍（3～6倍程度あるいはそれ以上）のリスク増加が複数の疫学研究で報告されており<sup>2,3)</sup>、併用時の注意が必要です。ステロイドにNSAIDsを併用している際は、ミソプロストール（サイトテック<sup>®</sup>）あるいはエソメプラゾール（ネキシウム<sup>®</sup>）やランソプラゾール（タケプロン<sup>®</sup>）などのPPI（proton pump inhibitor）、カリウムイオン競合型アシッドブロッカー（potassium-competitive acid blocker: P-CAB）のボノプラザン（タケキャブ<sup>®</sup>）のいずれかの投与は必須、NSAIDs単独使用の際も定時使用ならばミソプロストールかPPI、P-CABを使用したほうが良いでしょう。

がんの高度進行期などの使用期間が限られる投与（短い月単位）では、ステロイドによる白内障や緑内障は稀です。

さらに、ステロイドと血栓の関係を調査した研究では、プレドニゾン換算 10mg 以下のリスクを 1 とすると、積算量 1000～2000mg まではリスクが 1.98 となりますが、それを超えると 1.6 になるという動向を示しています<sup>4)</sup>。

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。一方でミオパチーによる筋力低下や倦怠感は、1日 4mg 以

# 14 便秘の治療薬

## ここが間違い！

❌ 便秘を甘くみている。

便秘は決して甘くみではいけません。

腹部膨満感や食欲不振の原因になるのは言うに及ばず、腹痛の原因になったり、嘔気・嘔吐の原因になったり、**せん妄**を増悪させることもあります。緩和ケアを受けているがんの患者さんの便秘の頻度は32～87%とされています。実にありふれた症状です。

臨床現場では、よく「下痢」と称される便秘が散見されることは既にお伝えしました（→p.81～84）。奇異性下痢と呼ばれる「便秘」です。特に**オピオイドを投与している症例は、便秘は必発です**。そんな患者さんが「下痢」を訴えても、必ず排便量などを確認し、必要に応じて画像検索を行うのが良いことはお伝えしました。もちろんトラマドールなど医療用麻薬指定品でなくてもオピオイドを使用すれば便秘になります。もう一度確認します。

## ここが間違い！

❌ 軟便、下痢と患者さんが言えば便秘ではないと思っている。

患者さんやご家族が「便が出ている」と仰っていても、がんの進行期、特にオピオイドの投与中は宿便がどんどん蓄積していることも多く、必要に応じて腹部X線を確認し、宿便が認められるようならば下剤の調整

(多くは増量)を要します。しばしばあるのが、石灰化した大量の硬便や、直腸内に充満した硬便の脇を軟便がちょろちょろと出ているだけなのを「下痢」と表現され、下剤の中止を患者さんやご家族、医療者が求めるケースです。この際に下痢と即断して下剤を中止すると、さらに病態が悪化します。

オピオイド投与中の患者さんに「軟便」や「下痢」と言われたら、その量を確認し、腹部 X 線や最近撮影している腹部 CT で高度の「便秘」ではないことをしっかり除外診断することが有用です。本当に便秘ではないことを確認後に下剤を中止すべきです。これだけ強調するのは、この偽「下痢」である「便秘」が意外にあるからです。そして、しばしば見逃されています。

オピオイド服用前から軟便や下痢がある場合は、患者さんは下剤の服用を希望されないことも多く、その場合は様子を見ざるを得ないことも多いですが、そのうち便秘となってくる可能性が高いことは伝えておいたほうがよいでしょう。それくらいオピオイドの便秘作用は強いです。

**フェンタニルは除いて、オピオイドを投与している多くの症例は、下剤の投与が必要です。**

便秘の定義は「3日以上排便がない状態 または 毎日排便があっても残便感がある状態」とされています。

便秘の治療を行う際は、「便が硬いかどうか」を聴きます。便が硬い場合は、それを柔らかくする「浸透圧性下剤」(緩下剤)の適応です。まずはその投与で経過をみて、それでも便秘が続くようならば「大腸刺激性下剤」を併用します。オピオイド投与例では両方が必要となることが多いです。

大腸刺激性下剤も量が増えれば軟便になることから、最近では単剤での使用も考えられることが指摘されています (Cherny N, et al. editors. Oxford Textbook of Palliative Medecine, 5th ed. Oxford University Press; 2015)。

もちろん薬物療法以外にも「水分や繊維性の食物の摂取を促す」「リラックスできる環境をつくる」「運動療法や腹部マッサージ」「入浴、温罨法、熱気浴、指圧」などを十分行うことが重要です。

浸透圧性下剤の酸化マグネシウムには、その名の通りマグネシウムが

含まれます。

マグネシウムは腎機能障害がある患者さんで、排泄が低下するため蓄積し、高マグネシウム血症をもたらします。

また高齢者でも高マグネシウム血症は起こしやすいことが指摘されています。実際、酸化マグネシウムを使用中の高齢者の採血項目にマグネシウムを含めると、高値となっていることは決して珍しくありません。

症状は非特異的な嘔気・嘔吐や倦怠感、筋力低下などであり、高マグネシウム血症が著しいと徐脈性不整脈から血圧低下や死亡するリスクまであります。

血液検査でマグネシウムを測定すれば診断はつきますが、禁忌でこないものの、特に慢性的な腎機能障害がある患者さんへの投与は避けるべきです。またニューキノロン系や、テトラサイクリン系など抗菌薬の吸収を低下させることにも注意が必要です。PPIなどの胃酸分泌を低下させる薬剤との併用で効果減弱可能性があることも留意しておくのが良いでしょう。酸化マグネシウムとPPIが同時に服用されていることは決して珍しくないですからね。

慢性の腎機能障害がある患者や高齢者へは、ラクツロースや新たに処方が可能となっている別機序の下剤などで代用するのが良いでしょう。

また緩下剤としては、溶かして飲む下剤である「モビコール<sup>®</sup>配合内用剤」（一般名：マクロゴール 4000・電解質配合剤）も使用可能です。

モビコール<sup>®</sup>（マクロゴール 4000 + 電解質）は、浸透圧性下剤として慢性便秘症に対する有効性が確立しています。

進行がん患者における便秘に対しても、いくつかの臨床試験で排便回数改善や便の硬さの軽減が報告されていますが、対象数は限られており、明確なエビデンスとしてはまだ限定的です。

オピオイド誘発性便秘に対しても予防的に用いられることがあります。専用薬に比べると根拠は少ないため、症状・忍容性を見ながら調整することが望めます。