

# 透析患者における痛みのマネジメント

— 緩和医療の立場から —

木澤義之

筑波大学医学医療系緩和医療学

key words : 痛み, オピオイド, 緩和ケア, エンド・オブ・ライフケア, 症状緩和

## 要 旨

透析患者において痛みをもつ患者の割合は約 60% とされ、日常遭遇することが多い症状であるといえる。痛みのマネジメントにあたっては、他の病態と同様に、まず評価を行い、その原因を把握することが重要である。根本的な対応が可能である場合は、その対応を優先する。疼痛については、アセトアミノフェンや NSAIDs の使用が治療の基本となる。がん以外の疼痛については、オピオイド（トラマドールを含む）はできるだけ使用しないことを原則とする。オピオイドを使用する際には処方期間は 3 カ月以内とし、必ず定時処方のみ（around the clock medications）とし、頓用処方はいないようにする。

透析患者に対する緩和ケアの充実は、重要な課題である。とくに、症状緩和、Goals of care discussion（治

療とケアの目標の話し合い）、アドバンス・ケア・プランニングに基づいたエンド・オブ・ライフケアについては、質・量両面から充実させていく必要がある。

## はじめに

WHO は緩和ケアを「生命を脅かす疾患による問題に直面している患者とその家族に対して、疾患の早期より身体的・心理的・社会的・スピリチュアルな問題に関して適切な評価を行い、それが障害とならないように予防したり対処したりすることで、クオリティ・オブ・ライフを改善することである」と定義している<sup>1)</sup>。わが国では、緩和ケアはがんを中心に発展してきた。しかしながら、緩和ケアは、すべての生命の危機に直面した患者・家族に、疾患を問わずに、提供されるものである。2020 年現在、わが国では年間約 130 万人が死亡し、その 7 割を 75 歳以上が占める。死亡

表 1 疾患別の苦痛症状の頻度<sup>2)</sup>

	がん	COPD	心不全	腎不全	認知症
倦怠感	23~100%	32~96%	42~82%	13~100%	22%
食欲不振	76~95%	64~67%		38~64%	
疼痛	30~94%	21~77%	14~78%	11~83%	14~63%
悪心嘔吐	2~78%	4%	2~48%	8~52%	8%
呼吸困難	16~77%	56~98%	18~88%	11~82%	12~52%
不眠	3~67%	15~77%	36~48%	1~83%	14%
せん妄	2~68%	14~33%	15~48%	35~70%	
便秘	4~64%	12~44%	12~42%	8~65%	40%
下痢	1~25%		12%	8~36%	
抑うつ	4~80%	17~77%	6~59%	2~61%	46%
不安	3~74%	23~53%	2~49%	7~52%	8~72%

(文献 2 より)

原因のうち、がんに起因するものはわずか28%である。がんは痛みを始めとしたつらい症状を伴うことが知られているが、表1に示すとおり、がん以外の疾患でも痛み、呼吸困難、抑うつ、不安、不眠などの多様な症状が高頻度で見られることが知られている。

透析患者における慢性痛の頻度は60.5%であり、そのうち中等度～高度の痛みのある患者は43.6%とされており、日常遭遇する頻度が高い症状であるといえる<sup>3)</sup>。痛みはQOLの低下、精神心理的苦痛、不眠、抑うつと強く関連すること、また痛みの頻度を鑑みると、透析患者において鎮痛薬が処方されている頻度が少ないこと<sup>4)</sup>、を併せて考えると、患者のQOL向上のために常に痛みの存在に留意しながら適切なマネジメントをすることが重要だと考えられる。

## 1 透析患者における痛みの緩和

### 1-1 痛みの原因

以下のように大きく三つに分類できる。

- ① 筋骨格系の痛み：半数以上を占め頻度が高い。代表的なものとして、変形性関節症、腰部脊柱管狭窄症、肩周囲関節炎、肩頸腕症候群があげられる。
- ② 神経障害性疼痛：アミロイド沈着に伴う末梢神経障害、手根管症候群、糖尿病性神経障害などがあげられる。
- ③ 血管由来の痛み：透析時の穿刺痛、血管攣縮に伴う痛み、虚血に伴う痛みなどがあげられる。

### 1-2 痛みの評価

- ① まずは痛みが急性痛や慢性痛か、そして原因ががんによるものか、がん以外のものかを分類する。がん以外が原因の慢性痛には、オピオイドをがん

疼痛と同様に使用することは避けなければならない。オピオイドの乱用や依存の原因となる可能性がある。

- ② 痛みの強さは、主観的な痛みの強さだけでなく、Numeric Rating Scale や、ESAS-J (Edmonton Symptom Assessment System)、IPOS (Integrated Palliative Outcome Scale)<sup>5)</sup>などの包括的評価尺度の痛みサブスケールを用いて評価することが望ましい。

### 1-3 痛みの薬物療法

表2に概要をまとめたので、参照していただきたい。

- ① 非オピオイドの使用（アセトアミノフェン、NSAIDs）

軽度の痛みには、まず非オピオイド鎮痛薬（アセトアミノフェン）もしくはNSAIDs（非ステロイド性消炎鎮痛薬）を開始する。消化性潰瘍・出血傾向のある場合には、アセトアミノフェンを選択する。連続投与により抱合体が蓄積するため、10 mg/kg/回を8時間以上あけて1日3回、透析性があるため透析時は透析後に使用とする。ほとんどのNSAIDsは肝代謝型であり、透析患者に使用しても血中濃度が上昇するおそれはないため用量調節は必要ない。NSAIDsはタンパク結合率が高いため、透析でほとんど除去されない。

- ② オピオイドの使用（モルヒネ、オキシコドン、フェンタニル）

中等度以上の痛み、または非オピオイドで十分な鎮痛効果が得られないがんの痛みに対しては、オピオイドを開始する。フェンタニルは腎機能により用量調整は必要のない薬剤だが、安全域が狭いため呼吸抑制などをきたすことがあるため、初期使用のオピオイドとしては推奨されていない。また、経口薬はなく、貼

表2 透析患者の痛みに対する薬剤選択の考え方

	第一選択薬	注意して使用する薬剤	使用を控えることが望ましい薬剤
軽度の痛み	アセトアミノフェン	NSAIDs	
中等度～高度の痛み	フェンタニル オキシコドン	ハイドロモルフォン、 メサドン（両薬剤とも に適応はがん患者のみ）	トラマドール モルヒネ コデイン
鎮痛補助薬	ガバペンチン プレガバリン	カルバマゼピン 三環系抗うつ薬	

著者作成。

付剤もしくは注射での使用になる。オキシコドンは腎機能障害の影響を受けにくいとされているが、質の高い研究はなく注意して用いることが推奨されている。フェンタニルとオキシコドンは非がん疼痛に使用可能である。ハイドロモルフォンはそのほとんどが肝臓で代謝され hydromorphone-3-glucuronide となるが、中枢神経毒性を示した例が報告されている。hydromorphone-3-glucuronide は透析によって除去されるが、注意の上で使用されるべきである。また、透析が中止されている患者に使用する際には、とくに注意が必要である。モルヒネは活性代謝産物である Morphine-6-glucuronide が蓄積し、傾眠や呼吸抑制をきたす可能性が高く、原則禁忌である。また、コデインは肝代謝を受けるとモルヒネに変化するため、こちらも原則禁忌である。がん疼痛に使用する場合は、徐放剤の定時薬と共に、1日投与量10~20%程度の速放剤を疼痛時レスキュードースとして処方し、体動時などの突出痛に対応する。メサドンはがん疼痛をもつ透析患者にとって有効で安全に使用できる薬剤だが、半減期が20~35時間と人によって差があり、初めてのオピオイドとして使用することは不適切である。QT延長により致死的不整脈を惹起する可能性があることから、心電図の定期的モニタリングが必要で、処方にあたっては注意が必要である<sup>6)</sup>。

### ③ オピオイドの副作用対策

オピオイドの副作用として、便秘、嘔気・嘔吐、眠気、せん妄などがある。いったん副作用が生じると患者の服用コンプライアンスが下がるので十分な説明を行い、耐性が生じにくい便秘に対しては継続的に下剤を、耐性が生じる嘔気に対しては開始時に制吐剤を処方して、副作用対策を行う。また近年オピオイドによる便秘治療薬として末梢性 $\mu$ オピオイド拮抗薬（ナルデメジン）が使用されており、有用である。これらの制吐薬や便秘薬は、透析患者においても通常と同様に使用可能である。

### ④ 鎮痛補助薬

神経障害性疼痛は、NSAIDs やオピオイドのみでは難治性のことも多く、鎮痛補助薬（抗うつ薬、抗けいれん薬など）を使用することが勧められる。がん患者における有効性についてはエビデンスに乏しく、保険適応もほとんどない。疼痛の性状・避けたい副作用・内服可能かどうかから薬剤を選択し、少量から開始す

る。プレガバリン、ガバペンチン、または三環系抗うつ薬を第1選択とし、効果が乏しい場合にはほかの薬剤に変更、または併用する。プレガバリンは25 mg/日、ガバペンチンは200 mg/日で1日1回、寝る前から開始する。透析性があるため、透析日は透析後に使用することが望ましい。デュロキセチンは血中濃度が2倍以上になることが報告されており禁忌である。

### おわりに

透析患者において痛みは頻度が高く、また対応が十分行われていない症状の一つであるといえる。近年行われた国立がん研究センターが行った人生の最終段階の療養生活の状況や受けた医療に関する全国調査の結果からは、腎不全で亡くなった患者の遺族が、痛みが少なく過ごせた、おだやかな気持ちで過ごせた、医療者はつらい症状に速やかに対応していた、医療者は不安や心配を和らげるように努めていた、と回答した割合は、それぞれ42.8%、42.4%、72.5%、75.2%であり、いずれもがんで亡くなった患者よりも低く、より一層の緩和ケアならびに苦痛緩和への対応の必要性が示唆された<sup>7)</sup>。患者と家族のつらさに適切に対応できるように、さらなる努力が求められている。

利益相反自己申告：中外製薬株式会社，第一三共株式会社（いずれも講演料）

### 文 献

- 1) Moens K, Higginson IJ, Harding R : Are there differences in the prevalence of palliative care-related problems in people living with advanced cancer and eight non-cancer conditions? a systematic review. *J Pain Symptom Manage.* 2014; 48(4) : 660-677. doi:10.1016/j.jpainsymman.2013.11.009.
- 2) Davison SN, Rathwell S, Ghosh S, et al. : The Prevalence and Severity of Chronic Pain in Patients With Chronic Kidney Disease : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Kidney Heal Dis.* 2021; 8 : 205435812199399. doi:10.1177/2054358121993995.
- 3) Davison SN, Koncicki H, Brennan F : Pain in Chronic Kidney Disease : A Scoping Review. 2014. doi:10.1111/sdi.12196.
- 4) Sakurai H, Miyashita M, Imai K, et al. Validation of the Integrated Palliative care Outcome Scale (IPOS)—Japanese Version. *Jpn J Clin Oncol.* 2019; 49(3) : 257-262. doi:10.1093/jjco/hyy203.
- 5) Leppert W. The role of methadone in cancer pain treatment—a review. doi:10.1111/j.1742-1241.2008.01990.x.

## 参考 URL

- ‡1) World Health Organization (WHO) 「Cancer」 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer> (2021/3/6)
- ‡2) 国立がん研究センター 「国立がんセンターがん対策情報セ

ンター. 人生の最終段階の療養生活の状況や受けた医療に関する全国調査結果を公表」 [https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr\\_release/2020/1031/index.html](https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2020/1031/index.html) (2022/8/14)