

## 3

## 海外他機関によるガイドラインの要約

呼吸困難に関して、学会またはそれに準じる組織が作成・承認している英文のガイドラインを、ガイドラインプールとした（P115、ガイドラインプールリスト参照）。

そのなかから、本ガイドライン委員会で検討後、作成プロセスの方法論が述べられており、臨床的に有意義と思われる7編を選択し、それらの記載のうち呼吸器症状に対する薬物療法の基本的な部分（特に推奨レベルが記載された部分）、臨床的に意義のあると思われる部分（他の専門家にコンサルトするために知っておくべきことなど）を抜粋して以下に要約した。

1 NCCNの緩和ケアに関するガイドライン（2009、NCCN）<sup>1)</sup>

NCCN（National Comprehensive Cancer Network）のパネルメンバーにより作成されたコンセンサスレポートである。各推奨は、すべて低いエビデンスレベルに基づく推奨で、かつ、NCCNのコンセンサスが得られている2Aである。推測される生命予後ごとに治療アルゴリズムを示している。

## 1) 年単位、年から月単位、月から週単位の生命予後が見込まれる場合

## [介 入]

- 症状の強さの評価
- 呼吸困難の原因疾患、併存疾患の治療
- 放射線治療
- 化学療法
- 胸腔穿刺、胸膜癒着、胸腔ドレナージ
- 気管支鏡治療
- 気管支拡張薬、利尿薬、コルチコステロイド、抗菌薬、輸血
- 症状緩和の治療
- 呼吸不全が重症でも回復可能な状態なら、一時的な補助呼吸管理（CPAP、BiPAP）
- 低酸素血症に対する酸素吸入
- 不安感に対するベンゾジアゼピン系薬の投与（初回投与の場合：ロラゼパムの0.5～1.0 mgを4時毎の経口投与）
- 咳嗽や呼吸困難に対するオピオイド製剤の投与（オピオイド未投与の場合：モルヒネの2.5～10 mgを4時間毎経口の投与）
- うちわや扇風機の使用、室温を下げる、ストレスへの対処、リラクゼーション、体位の工夫などの非薬物療法
- 教育的、心理社会的および精神的支援

## 2) 週単位または日単位の生命予後が見込まれる場合（死期が迫った患者）

## [介 入]

- 症状の強さの評価
- コミュニケーションが困難な患者では、呼吸困難による苦痛の程度を他覚的に判断する

- 快適性に焦点をおく
- 適切に、基礎疾患の治療を継続
- 症状緩和の治療
- 咳嗽、呼吸困難、空気飢餓感に対して、オピオイド製剤の投与（オピオイド未投与の場合：モルヒネの2.5～10 mgを4時間毎の経口投与、もしくは1～4 mgを4時間毎に静脈内投与）
- 不安、焦燥、空気飢餓感に対してベンゾジアゼピン系薬の投与（初回投与の場合：ロラゼパムの0.5～1.0 mgを4時毎に経口もしくは静脈内に投与）
- 教育的、心理社会的および精神的支援
- 過剰な気道分泌に対する対処（スコポラミン、hyoscyamine、アトロピン、glycopyrrolate）
- 酸素療法（ただし患者が主観的に症状緩和が得られている時）
- 状況に応じて人工呼吸の差し控え、中止、期間を限定した試行のいずれかを行う
- 患者・家族の好み、予後の見通し、回復の可能性を検討する
- 必要に応じて鎮静を行う
- 体液貯留が呼吸困難に関与している場合は、少量の利尿薬投与、輸液の中止
- 今後の経過や治療を助言する
- 精神的支援を行う

#### 【評価】

- 呼吸困難と症状コントロールが適切になされているか
- 患者・家族の苦痛は緩和しているか
- 行っている症状コントロールは患者にとって十分な
- 介護者の負担は軽減しているか
- 人間関係はより改善されているか
- Quality of life (QOL) は改善されているか
- 生きる意味を見出しているか

これらの評価で、現状で満足であれば治療を継続する。また、症状とQOLを観察して治療方針の変更が必要かどうかを判断する。

これらの治療が不十分であれば、緩和ケアの専門家に相談し、さらに治療を行う。治療抵抗性の症状には鎮静を考慮する。

## 2 緩和ケア：エビデンスに基づいた ACCP の臨床ガイドライン (2003, Chest)<sup>2)</sup>

ACCP (American College of Chest Physicians) 作成の文献レビューによる肺がん患者の緩和ケアに関する推奨である。本文は以下の章で構成されている。

- 疼痛緩和、骨転移に対する緩和ケア
- 脊髄圧迫症状に対する緩和ケア、脳転移に対する緩和ケア
- 呼吸困難と咳嗽に対する緩和ケア
- 呼吸困難に対する薬物療法、咳嗽に対する薬物療法
- 胸水による呼吸困難に対する緩和ケア

- 呼吸困難と咳嗽に対する気管支鏡による治療
- 咯血に対する緩和ケア，気管食道瘻に対する緩和ケア
- 上大静脈症候群に対する緩和ケア

本項では，呼吸困難と咳嗽に対する緩和ケア，呼吸困難に対する薬物療法，咳嗽に対する薬物療法，胸水による呼吸困難に対する緩和ケア，呼吸困難と咳嗽に対する気管支鏡による治療について推奨文を抜粋した。

- すべての肺がん患者には，局所的な主気管支の閉塞，大量の胸水貯留，肺塞栓，慢性閉塞性肺疾患（COPD），うっ血性心不全の増悪などの治療可能な呼吸困難の原因があるかどうかをまず検討するべきである。低いエビデンスレベル，予想される益：中等度，弱い推奨：推奨グレードC
- 呼吸困難を伴うすべての肺がん患者には，呼吸困難のコントロールに酸素療法，気管支拡張薬，コルチコステロイド，抗菌薬，オピオイドの薬物療法を検討すべきである。低いエビデンスレベル，予想される益：中等度，弱い推奨：推奨グレードC
- 呼吸困難を伴うすべての肺がん患者には，コメディカルによる患者に対する教育と介入を検討すべきである。それらには呼吸法指導，活動のペース配分，リラクソスの方法，うちわや扇風機の活用，心理・社会的なサポートが含まれる。低いエビデンスレベル，予想される益：中等度，弱い推奨：推奨グレードC
- 持続する咳嗽を伴う肺がん患者にはオピオイドの投与が望ましい。中等度のエビデンスレベル，予想される益：中等度，強い推奨：推奨グレードB
- 呼吸困難の原因になる悪性胸水貯留は，まず胸腔穿刺によってドレナージされるべきである。中等度のエビデンスレベル，予想される益：高い，弱い推奨：推奨グレードC
- 胸水貯留を繰り返す，performance status（PS）が不良，予測される予後生命が短い肺がん患者にも，繰り返し胸腔穿刺を行うと胸水がコントロールできる可能性がある。中等度のエビデンスレベル，予想される益：小さい，弱い推奨：推奨グレードB
- 初回の胸腔穿刺，または胸腔鏡にて，肺が拡張した，PSが良好の非小細胞肺がん患者で繰り返し胸水が貯留をするようであれば，胸膜癒着術を行うべきである。高いエビデンスレベル，予想される益：中等度，中等度の推奨：推奨グレードB
- 小細胞肺がんの悪性胸水貯留の治療は，全身化学療法である。高いエビデンスレベル，予想される益：中等度，中等度の推奨：推奨グレードB
- 気管・気管支の中枢性の気道閉塞を伴う患者には気管支鏡検査を施行し，気管閉塞の原因（壁外圧迫または気管内の腫瘍進展，もしくはその両方）を検索すべきである。中等度のエビデンスレベル，予想される益：高い，中等度の推奨：推奨グレードB
- 気管・気管支の中枢性の気道閉塞を合併している患者には，気管支鏡的処置（レーザー，電気焼灼，アルゴンプラズマ凝固），ステント挿入が有効な可能性がある。他の方法（クライオセラピー・冷凍療法，近接照射療法，光学的治療）も有効であるが即効性はない。低いエビデンスレベル，予想される益：高い，弱い推奨：推奨グレードC

### 3 肺がんの緩和ケア：エビデンスに基づいた ACCP の臨床ガイドライン (2007, Chest)<sup>3)</sup>

ACCP (American College of Chest Physicians) 作成の文献レビューによる推奨で、肺がん患者を対象としている。ACCP ガイドライン 2003 年度版の改訂。本文は、以下の章で構成されている。

- 疼痛緩和、骨転移に対する緩和ケア
- 呼吸困難と咳嗽に対する緩和ケア
- 骨転移に対する緩和ケア
- 脊髄圧迫症状に対する緩和ケア、脳転移に対する緩和ケア
- 咯血、胸水、上大静脈症候群に対する緩和ケア
- 気管食道瘻に対する緩和ケア
- うつ・倦怠感・その他の症状

本項では、呼吸困難に対する緩和ケア、咳嗽に対する薬物療法、胸水、うつ・倦怠感・その他の症状について推奨文を抜粋した。

- すべての肺がん患者で、局所的な主気管支の閉塞、大量の胸水貯留、肺塞栓、COPD、うっ血性心不全の増悪などの治療可能な呼吸困難の原因があるかどうかをまず検討するべきである。そして、呼吸困難の原因が特定されたら、原因の治療をすることが推奨される。低いエビデンスレベル：強い推奨
- 呼吸困難に関して、治療可能な原因が特定できないすべての肺がん患者に対して、オピオイドの投与が推奨される。また、酸素投与、気管支拡張薬、コルチコステロイドの投与が推奨される。低いエビデンスレベル：強い推奨
- 患者・家族教育、呼吸法指導、活動のペース配分、リラクセスの方法、扇風機（ファン）の活用、心理・社会的なサポートの非薬物療法が、すべての呼吸困難を伴った肺がん患者に推奨される。低いエビデンスレベル：弱い推奨
- 咳嗽を伴う肺がん患者には、治療可能な原因があるかどうかの精査を行うべきである。中等度のエビデンスレベル：強い推奨
- 治療可能な原因がない咳嗽を伴う肺がん患者には、咳嗽を抑えるためにオピオイドを用いるべきである。中等度のエビデンスレベル：強い推奨
- 症状を伴う悪性胸水を合併したがん患者に、症状緩和を目的に胸水穿刺、ドレナージがまず推奨される。低いエビデンスレベル：強い推奨
- 胸水穿刺、ドレナージを行っても再発する、症状を伴う悪性胸水を合併したがん患者には、胸腔チューブ、胸膜癒着が推奨される。中等度のエビデンスレベル：強い推奨
- すべての肺がん患者でうつを評価することが推奨される。もし、うつがあれば適切に対処する。低いエビデンスレベル：強い推奨

#### 4 肺がんに伴う慢性咳嗽：エビデンスに基づいた ACCP の臨床ガイドライン (2006, Chest)<sup>4)</sup>

ACCP (American College of Chest Physicians) 作成の文献レビューによるガイドラインで、肺がん患者を対象としている。本項では、咳嗽、呼吸困難に関連する推奨文を抜粋した。

- 肺がんのリスクをもった患者、または、他臓器から肺への転移が疑われる患者が、咳嗽を伴った場合には、胸部単純 X 線検査が推奨される。エキスパートオピニオンによる強い推奨、予想される利益：確実
- がんが気管を侵襲していることが疑われる患者(血痰を伴った喫煙者など)には、胸部単純 X 線検査に異常所見がなくても、気管支鏡検査が適応となる。低いエビデンスレベル、予想される利益：確実、中等度の推奨
- 気管内の腫瘍が原因となる呼吸困難、血痰を生じる患者には、咳嗽を合併することが多い。咳嗽を緩和するためには、気管内腫瘍の処置をすることが推奨される。しかしながら、咳嗽の緩和のみを目的としてこの処置が適応になることは少ない。中等度のエビデンスレベル、予想される利益：不確実、弱い推奨
- 咳嗽を伴う肺がん患者には、中枢神経に作用する鎮咳薬であるモルヒネが推奨される。低いエビデンスレベル、予想される利益：中等度、弱い推奨

#### 5 終末期患者の緩和ケア：エビデンスに基づいた ACP の臨床ガイドライン (2008)<sup>5)</sup>

ACP (American College of Physicians) 作成の文献レビューによるガイドラインで、終末期患者を対象としている。

##### [推奨]

- 医師は終末期患者に対して、定期的に痛み、呼吸困難、抑うつを評価するべきである。中等度のエビデンスレベル：強い推奨
- 医師は終末期患者に対して、効果が証明された方法で痛みの対処を行うべきである。がん患者に対して、非ステロイド性消炎鎮痛薬 (NSAIDs)、オピオイド、ビスホスホネートを用いる。中等度のエビデンスレベル：強い
- 医師は終末期患者に対して、効果が証明された方法で呼吸困難の対処を行うべきである。呼吸困難が高度ならオピオイドを、低酸素血症には酸素療法を用いる。中等度のエビデンスレベル：強い推奨
- 医師は終末期患者に対して、効果が証明された方法でうつへの対処を行うべきである。がん患者に対しては、三環系抗うつ薬、SSRI、心理・社会的介入を用いる。中等度のエビデンスレベル：強い推奨
- 医師は、重篤な疾患の患者に対して、病状悪化の時の事前指示を含むアドバンスドケアプランニングを確認するべきである。低いエビデンスレベル：強い推奨

##### [解説の要約：呼吸困難]

- 進行した肺疾患および肺がんの呼吸困難にモルヒネが有効であることが示された。モルヒネの吸入は、経口投与のモルヒネと比べて効果に差がなかった。

- 過去の系統的レビューによると、進行肺がん患者に対するモルヒネの使用により、呼吸困難の緩和が認められた。吸入オピオイドは、経口投与のオピオイドと比較しても治療効果が上回ることはなかった。ジヒドロコデインを呼吸困難に投与した研究では、統計学的に有意ではあるが、臨床では問題とならないPaCO<sub>2</sub>の上昇がみられた。
- 酸素と空気の吸入を比較した研究では、COPD、心不全、がんの患者に対する呼吸困難の緩和作用は結果が一致していない。

## 6 がん患者の倦怠感、食欲不振、うつ、呼吸困難に対するエビデンスに基づく推奨 (2008, JCO)<sup>6)</sup>

Johns Hopkins University の Sydney らが作成した文献レビューによるガイドラインで、がん患者を対象としている。本文は、倦怠感、食欲不振、うつ、呼吸困難の章で構成されている。本項では、呼吸困難の治療に関する推奨を抜粋した。

### 【推奨：呼吸困難全般】

- 新たに現れた呼吸困難、または、呼吸困難の増悪の原因を検索する
- 適切な時期に症状コントロールならびに原因の治療をする
- 適切な時期に治療効果を評価する
- 他の治療が無効である進行がんの患者にはオピオイドの導入を検討する

### 【推奨：悪性胸水】

- 胸腔穿刺を実施する
- 胸腔穿刺後の症状を観察する
- 胸水貯留、または、呼吸困難が再発するようであれば、胸膜癒着、胸水ドレナージを実施する

## 7 がんによる呼吸困難に対するエビデンスに基づいた対処法 (2007, ONS)<sup>7)</sup>

ONS (Oncology Nursing Society) ががん患者の看護のために作成したコンセンサスレポートである。

- 呼吸困難は、がん患者にとって苦痛で、衰弱させる症状である。呼吸困難に対する望ましい治療とは、治療可能な原因に対して適切な治療を行い、原因が治療不可能なら緩和ケアを行うことである。
- 経口・非経口投与された短時間作用モルヒネ製剤は呼吸困難を軽減することから治療として推奨される。酸素療法は、低酸素血症を伴うがん患者には呼吸困難を改善する効果がある。
- 吸入薬の使用が呼吸困難を改善するエビデンスは不確定である。鍼、呼吸法の指導といった非薬物療法も、十分なエビデンスがない。

(山田祐司)

## ■ ガイドラインプールリスト

- 1) National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Palliative Care (version 1, 2009) (NCCN ガイドライン)  
[http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/palliative.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/palliative.pdf)
- 2) Kvale PA, Simoff M, Prakash UBS. Palliative care. Chest 2003 ; 123 (Suppl 1) : 284S-311S (ACCP ガイドライン, 2003)
- 3) Kvale PA, Selecky PA, Prakash UBS: American College of Chest Physicians. Palliative care in lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007 ; 132(Suppl 3) : 368S-403S (ACCP ガイドライン, 2007)
- 4) Kvale PA. Chronic cough due to lung tumors: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006 ; 129(Suppl 1) : 147S-53S (ACCP ガイドライン, 2006)
- 5) Qaseem A, Snow V, Shekelle P, et al. Evidence-based interventions to improve the palliative care of pain, dyspnea, and depression at the end of life: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2008 ; 148 : 141-6 (ACP ガイドライン)
- 6) Dy SM, Lorenz KA, Naeim A, et al. Evidence-based recommendations for cancer fatigue, anorexia, depression, and dyspnea. J Clin Oncol 2008 ; 26 : 3886-95 (JCO ガイドライン)
- 7) DiSalvo WM, Joyce MM, Tyson LB, et al. Putting evidence into practice: evidence-based interventions for cancer-related dyspnea. Clin J Oncol Nurs 2008 ; 12 : 341-52 (ONS ガイドライン)