

がん患者の 消化器症状の緩和 に関するガイドライン

2017年版

編集 特定非営利活動法人 日本緩和医療学会 *JSPM*
ガイドライン統括委員会

金原出版株式会社

がん患者の 消化器症状の緩和 に関するガイドライン

2017年版

編集 特定非営利活動法人 日本緩和医療学会 *JSPM*
ガイドライン統括委員会

Clinical Guidelines for Gastrointestinal Symptoms in Cancer Patients

Second Edition

edited by

Japanese Society for Palliative Medicine

©2017

All rights reserved.

KANEHARA & Co., Ltd., Tokyo Japan

Printed in Japan

ガイドライン統括委員会

委員長	中島 信久	琉球大学医学部附属病院地域医療部
担当委員	久永 貴之	筑波メディカルセンター病院緩和医療科

消化器症状ガイドライン改訂 WPG (Working Practitioner Group)

WPG 員長	久永 貴之	筑波メディカルセンター病院緩和医療科〔緩和医療，内科〕
WPG 副員長	新城 拓也	しんじょう医院〔緩和医療〕
	中島 信久	琉球大学医学部附属病院地域医療部〔緩和医療〕
WPG 員	荒井 幸子	横浜市立大学附属病院薬剤部〔緩和医療，臨床薬学〕
	今井 堅吾	聖隷三方原病院ホスピス科〔緩和医療〕
	宇野さつき	医療法人社団新国内科医院〔がん看護〕
	大坂 巖	静岡県立静岡がんセンター緩和医療科〔緩和医療〕
	海津未希子	慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科〔がん看護〕
	片山 寛次	福井大学医学部附属病院がん診療推進センター 〔消化器外科，臨床栄養，緩和医療〕
	金石 圭祐	JCHO 東京新宿メディカルセンター緩和ケア内科〔緩和医療〕
	川村三希子	札幌市立大学看護学部〔緩和ケア，がん看護〕
	小原 弘之	県立広島病院緩和ケア科〔緩和医療，内科〕
	久原 幸	株式会社メディカルシステムネットワーク 薬局事業本部 〔緩和医療，臨床薬学〕
	本間 英之	新潟県立がんセンター新潟病院緩和ケア科〔緩和医療〕
	松尾 直樹	外旭川病院ホスピス科〔緩和医療〕
	山口 崇	兵庫県立加古川医療センター緩和ケア内科〔内科，緩和医療〕
	高垣 伸匡	医療法人社団千春会病院内科，地域連携室〔外部委員：消化器内科〕
WPG 員 (デヴァイ委員)	天野 慎介	一般社団法人グループ・ネクサス・ジャパン〔外部委員，患者会〕
	坂井 大介	大阪大学大学院医学系研究科先進癌薬物療法開発学寄附講座 〔日本癌治療学会：医師〕
	浜野 淳	筑波大学医学医療系 筑波大学附属病院総合診療グループ，緩和ケアセンター 〔日本プライマリ・ケア連合学会：医師〕
WPG 員 (評価委員)	岡本 禎晃	市立芦屋病院薬剤科〔日本緩和医療学会：薬剤師〕
	岡本 渉	国立研究開発法人国立がん研究センター東病院〔日本臨床腫瘍学会：医師〕
	岡山 幸子	宝塚市立病院緩和ケア病棟〔日本緩和医療学会：看護師〕
	里見絵理子	国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院緩和医療科 〔日本緩和医療学会：医師〕
	兵頭一之介	筑波大学医学医療系消化器内科〔日本消化器病学会：医師〕

(五十音順)

発刊にあたって

がん患者においては、悪心・嘔吐などの消化器症状の発生頻度が高く、かつ難治性であることも多いため、その症状緩和は緩和ケアにおいて重要な位置を占めています。日本緩和医療学会では、2011年に、『がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン 2011年版』を上梓しましたが、以来、緩和ケアの啓発・普及・進展と共に、消化器症状の緩和に関する新たな知見が数多く、報告されてきました。このため、2013年に「消化器症状ガイドライン改訂 Working Practitioner Group (WPG)」が結成され、『がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン 2017年版 (第2版)』が、ここに上梓されることになりました。

本ガイドラインの目的は、すべてのがん患者の消化器症状（悪心・嘔吐、悪性消化管閉塞、腹水、便秘、食欲不振）を改善し、その生活の質（quality of life；QOL）を向上させるために現時点で考えられる消化器症状の緩和に関する標準的治療法をすべて示すことにあります。

読者は、がん患者の診療・ケアに携わる医師、看護師、薬剤師など、すべての医療従事者を想定しています。

本ガイドラインの構成は、evidence-based medicine (EBM) の考え方にに基づき、『Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014』に沿って作成され、最新の文献を十分に検討したうえで、体系化されています。

主な改訂点は、①悪心・嘔吐、悪性消化管閉塞について、薬剤の追加を含めて臨床疑問の内容を見直し、新たに最新の文献レビューを行い、全面的に改訂、②2011年版で除外していたオピオイドが原因である悪心・嘔吐も含めた、③「悪性腹水」「便秘」の各項と頻度の高い「食欲不振」について最新の文献レビューを行い、新たに追加した、④『Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014』に基づき、エビデンスレベルをこれまでの3段階〔A（強い）、B（弱い）、C（とても弱い）〕から、4段階〔A（強い）、B（中程度）、C（弱い）、D（とても弱い）〕の表記に変更、⑤Ⅱ章背景知識「薬剤の解説」の項は、最新の情報を含めて改訂、⑥Ⅱ章背景知識に「悪性腹水」「便秘」「食欲不振」の各項を新たに追加、⑦Ⅳ章非薬物療法の「看護ケア・非薬物療法」「食事指導」について改訂、⑧作成過程において、診療ガイドライン作成に精通した外部委員や患者会代表者に参画していただき、意見を反映して、実際の臨床現場で役立つものになるよう配慮し工夫、などです。

本ガイドライン作成にあたり、多大なご尽力をいただいた外部委員、患者会の代表者、そして「消化器症状ガイドライン改訂 WPG」員の諸先生方のご努力に対し、この場を借りて感謝の意を表すとともに、このガイドラインが緩和ケアの臨床現場で大いに役立ち、多くの消化器症状に苦しむがん患者さんのつらさの軽減に役立つことを祈念して、序文とさせていただきます。

2017年11月

特定非営利活動法人 日本緩和医療学会
理事長 細川 豊 史

目次

I 章 はじめに

1 ガイドライン作成の経緯と目的	2
1. 2011年版ガイドライン作成の経緯	2
2. 2017年版ガイドライン改訂の経緯	2
3. ガイドラインの目的	2
4. 2017年版における主な改訂点	3
2 ガイドラインの使用上の注意	4
1. 使用上の注意	4
2. 構成とインストラクション	5
3. 他の教育プログラムとの関係	6
3 推奨の強さとエビデンスレベル	7
1. エビデンスレベル	7
2. 推奨の強さ	8
3. 推奨の強さとエビデンスレベルの臨床的意味	9
4 用語の定義と概念	11

II 章 背景知識

1 悪心・嘔吐の病態生理	14
1. 大脳皮質からの入力	15
2. 化学受容器引金帯からの入力	15
3. 前庭器からの入力	15
4. 末梢からの入力	15
2 悪心・嘔吐の原因	17
1. 頻度	17
2. がん患者における悪心・嘔吐の原因	17
3 悪心・嘔吐の評価	19
1. 悪心と嘔吐	19
2. 悪心・嘔吐の尺度	19
① 単項目の評価尺度	19
② 悪心・嘔吐を含む包括的評価尺度	20
③ 悪心・嘔吐にも使用可能な代理評価尺度	21
4 身体所見と検査	25
1. 問診	25

① 現病歴	25
② 既往歴	25
2. 身体所見	25
① 視診	25
② 聴診	25
③ 打診・触診	26
3. 検査所見	27
① 血液検査	27
② 画像検査	27
5 悪性腹水	29
1. 定義	29
2. 疫学	29
3. 原因・分類	29
4. 評価	29
5. 治療	30
6 便秘	31
1. 定義	31
2. 疫学	31
3. 原因・分類	31
4. 評価	31
5. 治療	32
7 食欲不振	34
1. 定義	34
2. 疫学	34
3. 原因・分類	34
4. 評価	34
5. 治療	35
8 薬剤の解説	36
1. 消化管運動改善薬	36
2. 定型抗精神病薬	36
3. 非定型抗精神病薬	36
4. 抗コリン薬	36
5. ヒスタミンH ₁ 受容体拮抗薬	37
6. セロトニン5HT ₃ 受容体拮抗薬	37
7. コルチコステロイド	37
8. ミルタザピン	37

9. オクトレオチド	38
10. ヒスタミンH ₂ 受容体拮抗薬	38
11. プロトンポンプ阻害薬	38
12. 利尿薬	38
13. 浸透圧性下剤	39
14. 大腸刺激性下剤	39
15. ルビプロストン	39
16. 六君子湯	39
17. プロゲステロン製剤	40

Ⅲ章 推 奨

● 推奨の概要	46
1 悪心・嘔吐	52
1 制吐薬	52
● 制吐薬は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？	52
2 制吐薬の選択	71
● 化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、どのように制吐薬を選択するとよいか？	71
2 悪性消化管閉塞	74
1 消化管ドレナージ	74
● 消化管ドレナージは、がんに伴う消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？	74
2 薬物療法	79
● 薬物療法は、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？	79
3 悪性腹水	90
● 薬物療法・処置は、がん患者の悪性腹水による腹部膨満感を改善させるか？	90
4 便 秘	98
● 下剤は、がん患者の便秘を改善させるか？	98
5 食欲不振	103
● 薬物療法は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？	103

Ⅳ章 非薬物療法

1 看護ケア・非薬物療法	116
--------------	-----

1 悪心・嘔吐	116
1. 看護ケア	116
1 悪心・嘔吐の誘発因子の除去	116
2 安楽な体位の工夫	116
3 環境調整	116
4 口腔ケア	116
5 心理的なサポート，説明	117
6 食事指導	117
2. 非薬物療法	117
2 便 秘	118
1. 看護ケア	118
1 身体活動の維持・促進	118
2 水分や繊維質の積極的な摂取	118
3 個別性に応じた緩下剤の選択，他の薬剤調整	118
4 排泄環境の確保	118
2. 非薬物療法	118
3 腹 水	119
1. 看護ケア	119
1 腹水に伴う腹部膨満感の軽減	119
2 浮腫に対するケア	119
3 日常生活の援助	119
2. 非薬物療法	119
2 食事指導	121
1. 予後への配慮	121
2. 食欲不振のある場合の食事指導	121
1 食品について	121
2 食べ方の工夫	122
3. 食欲不振に悪心・嘔吐を伴う場合	122
4. 食欲不振，悪心・嘔吐に消化管閉塞を伴う場合	122
1 不完全閉塞で一時的に食事が摂れる場合	122
2 完全閉塞の場合	122
5. 心理社会的な介入	123
3 外科治療，内視鏡治療	124
1. 外科治療	124
1 病態（閉塞部位）からみた消化器がんに対する緩和手術の術式	124
2 外科治療の実際	125
2. 消化管閉塞に対する内視鏡による消化管ステント留置	126
1 食道閉塞の場合	127

② 胃，十二指腸閉塞の場合	127	7. ガイドライン作成者と利益相反	135
③ 結腸，直腸閉塞の場合	127	2 文献検索式	138
		3 今後の検討課題	157
		1. 今回のガイドラインでは	
		対応しなかったこと	157
		2. 用語の定義，背景知識，非薬物療法	157
		3. 推奨について，今後の検討や	
		新たな研究の必要なこと	157
		① 悪心・嘔吐	157
		② 悪性消化管閉塞	158
		③ 悪性腹水	158
		④ 便秘	159
		⑤ 食欲不振	159
		索引	161

V章 資料

1 作成過程	132
1. 概要	132
2. 臨床疑問の設定	132
3. 系統的文献検索	132
4. エビデンスの評価	133
5. 妥当性の検証	134
① 1回目のデルファイラウンド	134
② 2回目のデルファイラウンド	134
③ 外部評価委員による評価	134
6. 日本緩和医療学会の承認	135

臨床疑問一覽

1 悪心・嘔吐

1 制吐薬

●制吐薬は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？ ————— 52

【臨床疑問 1-1-①】 消化管運動改善薬（メトクロプラミド）は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？ ————— 53

【臨床疑問 1-1-②】 消化管運動改善薬（ドンペリドン）は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？ ————— 55

【臨床疑問 1-2】 ハロペリドールは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？ ————— 57

【臨床疑問 1-3】 抗コリン薬（スコポラミン臭化水素酸塩）は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？ ————— 58

【臨床疑問 1-4】 ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？ ————— 59

【臨床疑問 1-5】 フェノチアジン系抗精神病薬（クロルプロマジン、レボメプロマジン、プロクロルペラジン）は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？ ————— 60

【臨床疑問 1-6】 非定型抗精神病薬（ペロスピロン、リスペリドン、オランザピン）は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？ ————— 62

【臨床疑問 1-7】 セロトニン $5HT_3$ 受容体拮抗薬は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？ ————— 64

【臨床疑問 1-8】 コルチコステロイドは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？ ————— 66

【臨床疑問 1-9】 ミルタザピンは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？ ————— 67

2 制吐薬の選択

●化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、どのように制吐薬を選択するとよいか？ — 71

【臨床疑問 2】 化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、どのように制吐薬を選択するとよいか？ ————— 71

2 悪性消化管閉塞

1 消化管ドレナージ

●消化管ドレナージは、がんに伴う消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？

【臨床疑問 3-1】 経鼻胃管による消化管ドレナージは、がんに伴う消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？ ————— 74

【臨床疑問 3-2】 PEG（経皮内視鏡的胃瘻造設術）/PTEG（経皮経食道胃管挿入術）による消化管ドレナージは、がんに伴う消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？ ————— 75

② 薬物療法

●薬物療法は、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？ ————— 79

【臨床疑問 4-1】 コルチコステロイドは、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？ ————— 80

【臨床疑問 4-2】 オクトレオチドは、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？ ————— 81

【臨床疑問 4-3】 プチルスコボラミン臭化物は、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？ ————— 84

【臨床疑問 4-4】 ヒスタミン H₂ 受容体拮抗薬、プロトンポンプ阻害薬は、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？ ————— 86

【臨床疑問 4-5】 制吐薬は、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？ ————— 87

③ 悪性腹水

●薬物療法・処置は、がん患者の悪性腹水による腹部膨満感を改善させるか？ ————— 90

【臨床疑問 5】 利尿薬は、がん患者の悪性腹水による腹部膨満感を改善させるか？ ————— 90

【臨床疑問 6】 腹腔穿刺ドレナージは、がん患者の悪性腹水による腹部膨満感を改善させるか？ ————— 92

【臨床疑問 7】 CART（腹水濾過濃縮再静注法）は、がん患者の悪性腹水による腹部膨満感を改善させるか？ ————— 94

【臨床疑問 8】 腹腔静脈シャント（Denver シャント）は、がん患者の悪性腹水による腹部膨満感を改善させるか？ ————— 95

④ 便秘

●下剤は、がん患者の便秘を改善させるか？ ————— 98

【臨床疑問 9-1】 浸透圧性下剤（酸化マグネシウム、ラクツロース）は、がん患者の便秘を改善させるか？ ————— 98

【臨床疑問 9-2】 大腸刺激性下剤（センナ、ピコスルファート）は、がん患者の便秘を改善させるか？ — 100

【臨床疑問 9-3】 ルビプロストンは、がん患者の便秘を改善させるか？ ————— 101

⑤ 食欲不振

●薬物療法は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？ ————— 103

【臨床疑問 10-1】 コルチコステロイドは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？ ————— 104

【臨床疑問 10-2】 消化管運動改善薬は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？ ————— 107

【臨床疑問 10-3】 六君子湯は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？ ————— 108

【臨床疑問 10-4】 エイコサペンタエン酸は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？ ————— 109

【臨床疑問 10-5】 プログステロン製剤は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？ ————— 110

I 章 はじめに

- 1 ガイドライン作成の経緯と目的
- 2 ガイドラインの使用上の注意
- 3 推奨の強さとエビデンスレベル
- 4 用語の定義と概念

1

ガイドライン作成の経緯と目的

1. 2011 年版ガイドライン作成の経緯

悪心・嘔吐などの消化器症状は、がん患者において頻度が高く難治性であることが多い症状の一つとされる。日本緩和医療学会では、身体症状緩和のガイドラインとして、「がん疼痛」に続いて「呼吸器症状」と「消化器症状」の緩和に関するガイドラインの作成が急務であると考え、2009 年に「呼吸器症状ガイドライン作業部会」「消化器症状ガイドライン作業部会」を組織した。両部会は、協働しながら同様の手法を用いて、それぞれ呼吸器症状および消化器症状の緩和に関するガイドラインを作成する方針となった。2010 年に『がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2010 年版』が発刊された後、集中して作業に入り、翌 2011 年に発刊となった。

2. 2017 年版ガイドライン改訂の経緯

『がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン 2011 年版』には、「医療の進歩に遅れることなく内容の再検討および改訂を行うこととする」と記載された。2011 年版の発刊後、悪心・嘔吐、消化管閉塞、腹水、便秘、食欲不振などの消化器症状の緩和に関する新たな知見が散見されるようになった。これらをふまえ、2013 年に正式に「消化器症状ガイドライン改訂 Working Practitioner Group (WPG)」が設けられ、2017 年 12 月発刊を目指すこととなった（詳細は V 章-1 作成過程の項を参照）。

3. ガイドラインの目的

本ガイドラインの目的は、消化器症状（悪心・嘔吐、消化管閉塞、腹水、便秘、食欲不振）を改善することですべてのがん患者の生活の質（quality of life ; QOL）を向上させるために、消化器症状の緩和に関する現時点で考えられる標準的治療法を示すことである。対象はすべてのがん患者としたが、化学療法、放射線治療を原因とする場合は本ガイドラインの対象に含めないこととした。使用者は、日本国内の医療機関においてがん患者の診療・ケアに携わる医師（緩和ケア医、がん治療医、プライマリケア医など）、看護師、薬剤師など、すべての医療従事者を想定した。

本ガイドラインでは、evidence-based medicine (EBM) の考え方に基づき、Minds (Medical Information Network Distribution Service) の診療ガイドライン作成の手法に則って、最新の文献を十分に検討して体系化されたガイドラインを目指した。同時にフローチャートを示し、臨床の場における医療チームの意思決定の手助けになるよう工夫した。

4. 2017 年版における主な改訂点

2017 年版における主な改訂点は、以下の通りである。

- ①2011 年版の推奨部分である悪心・嘔吐、消化管閉塞について、薬剤の追加を含めて臨床疑問の内容を見直し、新たに最新の文献レビューを行い、全面的に改訂した。
 - ②2011 年版では、オピオイドが原因である悪心・嘔吐については日本緩和医療学会編集『がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン』を参照することとし対象から除外したが、2017 年版ではオピオイドが原因である悪心・嘔吐も対象に含めた。
 - ③2011 年版では、「関連する特定の病態の治療」として概説するのみにとどめた「悪性腹水」「便秘」の各項と頻度の高い消化器症状である「食欲不振」について最新の文献レビューを行い、Ⅲ章推奨に新たに追加した。
 - ④『Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014』に基づき、エビデンスレベルをこれまでの3段階〔A（強い）、B（弱い）、C（とても弱い）〕から、4段階〔A（強い）、B（中程度）、C（弱い）、D（とても弱い）〕で表記するよう変更した（詳細はⅠ章-3 推奨の強さとエビデンスレベルの項を参照）。
 - ⑤エビデンスが不足し、委員会内で結論が出せない臨床疑問については推奨を作成せず、「結論できない」として研究の提言にとどめた。
 - ⑥Ⅱ章背景知識の「薬剤の解説」の項は、Ⅲ章の推奨文の全面改訂に伴い、最新の情報を含めて改訂した。
 - ⑦Ⅱ章背景知識に「悪性腹水」「便秘」「食欲不振」の各項を新たに追加した。
 - ⑧Ⅳ章非薬物療法の「看護ケア・非薬物療法」「食事指導」について改訂を行った。
 - ⑨作成過程において、診療ガイドライン作成に精通した外部委員や患者会代表者に参画していただき、意見を反映して、実際の臨床現場で役立つものになるよう配慮し工夫した（詳細はⅤ章-1 作成過程の項を参照）。
- 一方で、今回、以下の項目については、全面的な改訂は行わず、新しい情報の補足・修正を行うにとどめた。これらは次回改訂時の課題として残した。
- ①Ⅱ章背景知識の「悪心・嘔吐の病態生理」「悪心・嘔吐の原因」「悪心・嘔吐の評価」「身体所見と検査」の項。
 - ②Ⅳ章非薬物療法の「外科治療、内視鏡治療」の項。

（久永貴之）

2

ガイドラインの使用上の注意

1. 使用上の注意

(1) 適用

本ガイドラインでは、がん患者の消化器症状に対する症状緩和のための治療介入を扱っている。しかし、これらの症状については、外科治療、化学療法、放射線治療などを含む原疾患に対する集学的治療、さらに多職種専門家チームによるケアが重要であることはいうまでもない。また、症状の原因が、併存する消化器疾患によるものである場合は、それらの疾患に関する成書を参照されたい。がん治療に起因する悪心・嘔吐を対象とする制吐薬の使用については、日本癌治療学会編集『制吐薬適正使用ガイドライン第2版』も参照されたい。

(2) 対象患者

すべてのがん患者を対象とする。ただし、化学療法、放射線治療を原因とする悪心・嘔吐、食欲不振については対象に含めない。

(3) 使用者

日本国内の医療機関において、がん患者の診療・ケアに携わる医師(緩和ケア医、がん治療医、プライマリケア医など)、看護師、薬剤師など、すべての医療従事者を想定される使用者とする。使用者として、患者・家族を含めることも委員会内で検討したが、必要に応じて本ガイドラインに準拠する患者・家族用ガイドを作成する方針とした。ただし、患者・家族が治療の参考として本ガイドラインを使用することを妨げるものではない。

(4) 効果の指標

本ガイドラインでは、プライマリーアウトカムを「消化器症状(悪心・嘔吐、腹部膨満感、便秘、食欲不振)の緩和」として効果の指標とした。

同時に、その他の「益のアウトカム(患者にとって望ましい効果)」として、「生活の質(QOL)の向上、消化管閉塞の再開通、腹腔穿刺回数の減少」、また「負のアウトカム(患者にとって望ましくない効果)」として、「重篤な有害事象、重篤でない有害事象」を挙げ、患者にとっての重要性の観点から重み付けして評価し、最終的に推奨レベル確定の参考とした(詳細はV章-1 作成過程の項を参照)。

(5) 診療における個別性の尊重

本ガイドラインは、ガイドラインに従った画一的な治療・ケアを勧めるものではない。ガイドラインは臨床的、科学的に満たすべき一般的な水準を示しているが、個々の患者への適用は、対象となる患者の価値観や希望、全身状態など個別性に十分配慮し、医療チームが責任をもって決定すべきものである。

(6) 定期的な再検討の必要性

2022年末までに内容の見直しについて再検討する(改訂責任者:日本緩和医療学会理事長)。

(7) 対象とする薬剤

本ガイドラインでは、原則的に本邦で使用可能な薬剤やデバイスの評価対象として推奨文で取り扱った。推奨の解説では本邦で使用できない薬剤やデバイスについても、アウトカムに対する効果の差異が小さいと考えられる場合には根拠として採用した。本邦で使用不可能な場合は英語表記とし、本邦で利用できる薬剤（カタカナ・漢字表記）と区別した。また、使用可能であっても保険診療で認められていない使用法を含むため、使用にあたっては注意されたい。

(8) 責任

本ガイドラインの内容については日本緩和医療学会が責任をもつが、個々の患者への適用や対応に関しては、患者を直接担当する医療従事者が責任をもつ。また、医療訴訟等の資料となるものではない。

(9) 利益相反

本ガイドラインの作成にかかる事務・運営費用は、日本緩和医療学会より拠出された。ガイドライン作成に関わる委員^{*}の活動・作業はすべて無報酬で行われ、委員全員の利益相反に関する開示が行われ、日本緩和医療学会で承認された。本ガイドライン作成のどの段階においても、ガイドラインで扱われている内容から利害関係を生じうる団体からの資金提供は受けていない。また、各推奨の引用文献の著者である場合など学術的利益相反の可能性がある際は、該当する臨床疑問の執筆者としないこととした。

^{*}：正式名称は「消化器症状ガイドライン改訂 WPG 員」であるが、本書全体で「委員」と表記した。

2. 構成とインストラクション

本ガイドラインでは、がん患者の消化器症状として悪心・嘔吐、腹部膨満感、便秘、食欲不振を取り上げた。本ガイドラインの構成は以下の通りである。

まず、「I 章 はじめに」では、「ガイドライン作成の経緯と目的」を簡単にまとめ、「ガイドラインの使用上の注意」として、本ガイドラインの対象とする状況や使用上の注意を説明した。「推奨の強さとエビデンスレベル」では、それぞれの用語を解説するとともに、本ガイドラインで使用されているエビデンスレベルと推奨の強さを決定する考え方について解説した。特に、2011 年版とはエビデンスレベルの区分が変更となっているため、注意されたい。「用語の定義と概念」では、本ガイドラインで使用する用語の定義を記載した。

次に、「II 章 背景知識」では、推奨文をよりよく理解し、悪心・嘔吐の緩和ケアを行ううえで必要と思われる基礎知識をまとめた。「病態生理」「原因」「評価」「身体所見と検査」の各項ではそれぞれを簡単に解説した。「悪性腹水」「便秘」「食欲不振」では、本ガイドラインで新たに推奨として扱う病態について整理し、簡潔に解説した。「薬剤の解説」では、本ガイドラインで言及した薬剤について薬理作用、標準的な投与量や投与方法について概説した。

ガイドラインの主要部分は「III 章 推奨」である。章の冒頭に、全体を概観できるようフローチャートを示し、治療の考え方を概説した。続いて、臨床疑問、関連する臨床疑問、推奨、解説を記載した。推奨では、特に注意が必要な場合を除き、薬剤の投与量、投与方法、投与期間については詳細を示さず、「II 章 背景知識」に記載することとした。また、構造化抄録は本ガイドラインには掲載しなかったが、推

奨の解説において個々の論文の概要がわかるように配慮して記載した。

さらに、「IV章 非薬物療法」では、「看護ケア・非薬物療法」「食事指導」「外科治療、内視鏡治療」を取り上げ、多職種による対症的アプローチ方法をまとめた。これらの項目については、現時点では十分なコンセンサスが得られていないため、本ガイドラインでは、概要を示すにとどめた。

最後に「V章 資料」では、「作成過程」として本ガイドラインを開発した経緯を述べ、各臨床疑問で使用した「文献検索式」を掲載した。最後に、今回のガイドラインでは対応しなかったこと、十分に検討できなかったこと、今後新たな研究が必要な課題をまとめ、今後の改訂、研究計画に役立つようにした。

3. 他の教育プログラムとの関係

本ガイドラインでは、作成作業段階で得られた最新の知見をもとに、専門家の合意を得るためのコンセンサス法を用いた（詳細はV章-1 作成過程の項を参照）。そのため、本ガイドライン作成前に作成された教育資料、「症状の評価とマネジメントを中心とした緩和ケアのための医師の継続教育プログラム」（PEACE；Palliative care Emphasis program on symptom management and Assessment for Continuous medical Education）とは、いくつかの点において相違が認められる。それらの教育資料との整合性については、随時、日本緩和医療学会ホームページなどで情報を提供する。

（久永貴之）

3

推奨の強さとエビデンスレベル

1. エビデンスレベル

本ガイドラインでは、「エビデンスレベル」を「ある治療による効果を推定した際の確信（エビデンス）が、特定の推奨を支持するうえでどの程度十分であるか、を示す指標」と定義した。エビデンスレベルは、『Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014』を参照し、消化器症状ガイドライン改訂 WPG の合意に基づき、「研究デザイン」「研究の限界（limitation；バイアスリスク）」「結果が一致しているか（consistency）」「研究の対象・介入・アウトカムは想定している状況に近い（directness）」「データは正確であるか（precision）」「その他のバイアス」から総合的に臨床疑問ごとに判断した。

エビデンスレベルは、『Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014』では表 1 のように A～D の 4 段階に分けられており、本ガイドラインもこれに準じた。

- ・「研究デザイン」は、エビデンスレベルを決定するための出発点として使用し、表 2 の区別をした。
- ・「研究の限界（limitation）」は、割り付けのコンシールメント（隠蔽化）、盲検化、アウトカム報告、アウトカム測定、適格基準の確立、フォローアップ期間など、研究の妥当性そのものを指す。
- ・「結果が一致しているか（consistency）」は、複数の研究がある場合に、研究結果（介入の効果）が一致しているかを指す。
- ・「研究の対象・介入・アウトカムは想定している状況に近い（directness）」は、研究で扱われている臨床状況・集団・条件と、本ガイドラインにおける臨床疑問で想定している内容に相違があるかを示す。具体的な評価は、研究対象集団・介

表 1 推奨決定のための、アウトカム全般のエビデンスレベル

A（強）	効果の推定値に強く確信がある
B（中）	効果の推定値に中程度の確信がある
C（弱）	効果の推定値に対する確信は限定的である
D（とても弱い）	効果の推定値がほとんど確信できない

[Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014, 医学書院, 2014, p39 より引用]

表 2 エビデンスレベルの参考とした研究デザイン

A	適切に実施された複数の無作為化比較試験から得られた一貫性のある結果；無作為化比較試験のメタアナリシス
B	重要な限界を有するまたは 1 件のみの無作為化比較試験；非無作為化比較試験
C	複数の観察研究（コホート研究、症例対照研究）；重大な欠陥もしくは非直接的な無作為化比較試験；無作為化比較試験の結果の不一致
D	対照群のない観察研究；症例集積研究・症例報告；非系統的な臨床観察；専門家の意見；委員会合意

入内容・アウトカム測定方法に関して行った。

- ・「データは正確であるか (precision)」は、対象患者数やイベント数が十分であるかを示す。対象者数がサンプルサイズ計算に基づく予定症例数に達しているか、などが評価される。対象患者数やイベント数が少ない場合は信頼区間が大きくなり、データの不正確性が増す。
- ・「その他のバイアス」は、出版バイアス (publication bias) や利益相反などを評価した。

以上のように、本ガイドラインでは、エビデンスレベルを研究デザインだけでなく、研究の限界、結果が一致しているか、研究の対象・介入・アウトカムは想定している状況に近いかなどを含めて、総合的に判断した。

2. 推奨の強さ

本ガイドラインでは、「推奨の強さ」を、「推奨に従って治療を行った場合に患者の受ける益が不利益を上回る（下回る）と考えられる確信の強さの程度」と定義した。推奨は、エビデンスレベルやエビデンスのなかで報告されている益と不利益の大きさ、および臨床経験をもとに、推奨した治療によって得られると見込まれる益の大きさと、治療によって生じうる害や負担、費用とのバランスから、総合的に判断した。治療によって生じる「負担」には、全国のすべての施設で容易に利用可能かどうか (availability；利用可能性) も含めて検討した。

本ガイドラインでは、推奨の強さを「強い推奨」「弱い推奨」の2種類で表現した。

「強い推奨」とは、得られているエビデンスと臨床経験から判断して、推奨した治療によって得られる益が大きく、かつ、治療によって生じうる害や負担を明らかに上回る（あるいは下回る）と考えられることを指す（表3）。この場合、医師は、患者の多くが推奨された治療を希望することを想定し、患者の価値観や好み、意向もふまえたうえで、推奨された治療を行う（行わない）ことが望ましい。

「弱い推奨」とは、得られているエビデンスと臨床経験から判断して、推奨した治療によって得られる益の大きさが不確実である、または、治療によって生じうる害や負担と拮抗していると考えられることを指す（表3）。この場合、医師は、推奨された治療を行う（行わない）かどうか、患者の価値観や好み、意向もふまえたうえで、患者とよく相談する必要がある。

デルファイラウンドの過程において、デルファイ委員が各推奨文を「強い推奨」と考えるか、「弱い推奨」と考えるかについての集計後、不一致が生じた際には討議を行った。推奨の強さに対する意見が分かれた場合には、「専門家の合意が得られるほどの強い推奨ではない」と考え、「弱い推奨」とすることを原則とした。

表3 推奨の強さ

1：強い推奨 (recommend)	推奨した治療によって得られる益が大きく、かつ、治療によって生じうる害や負担を明らかに上回る（あるいは下回る）と考えられる
2：弱い推奨 (suggest)	推奨した治療によって得られる益の大きさは不確実である、または、治療によって生じうる害や負担と拮抗していると考えられる

表4 推奨度，記号，表現の対応

推奨度	記号	表現
強い推奨 (recommend)	1	「実施する」 行うことを推奨する 「実施しない」 行わないことを推奨する
弱い推奨 (suggest)	2	「実施する」 行うことを提案する 「実施しない」 行わないことを提案する

表5 推奨度とエビデンスレベルによる臨床的意味

	臨床的意味
1A	推奨は、多くの状況において、多くの患者に対して適応できる。根拠のレベルが高く、したがって、推奨した治療を行う（または行わない）ことが勧められる
1B	推奨は、多くの状況において、多くの患者に対して適応できる。ただし、根拠のレベルが十分ではなく、今後の研究結果により効果推定の確信性に影響が与えられる可能性があり、その推定が変わるかもしれない。したがって、根拠が十分ではないことを理解したうえで、推奨した治療を行う（または行わない）ことが勧められる
1C	推奨は、多くの状況において、多くの患者に対して適応できる。しかしながら、根拠のレベルは低く、今後の研究により効果推定の確信性に影響が与えられる可能性が高く、その推定が変わる可能性が多分に存在する。したがって、根拠が不足していることを理解したうえで、推奨した治療を行う（または行わない）ことが勧められる
1D	推奨は、多くの状況において、多くの患者に対して適応できる。ただし、根拠は非常に限られるもしくは臨床経験に基づくのみであり、今後の研究結果により推定が大きく変わる可能性がある。したがって、根拠は不確実であることを理解したうえで、推奨した治療を行う（または行わない）ことが勧められる
2A	推奨による益と不利益の差は拮抗しており、患者もしくは社会的価値によって最善の対応が異なる可能性がある。ただし、推奨の方向に関する根拠のレベルは高く、効果推定に関する確信性は高い。したがって、推奨内容を選択肢として呈示し、患者と推奨した治療を行う（または行わない）かに関して相談することが勧められる
2B	推奨による益と不利益の差は拮抗しており、患者もしくは社会的価値によって最善の対応が異なる可能性がある。また、推奨の方向に関する根拠のレベルは十分ではなく、今後の研究結果により効果推定の確信性に影響が与えられる可能性があり、その推定が変わるかもしれない。したがって、推奨内容を選択肢として呈示し、患者と推奨した治療を行う（または行わない）かに関して相談することが勧められる
2C	推奨による益と不利益の差は拮抗しており、患者もしくは社会的価値によって最善の対応が異なる可能性がある。また、推奨の方向に関する根拠のレベルは低く、今後の研究により効果推定の確信性に影響が与えられる可能性が高く、その推定が変わる可能性が多分に存在する。したがって、推奨内容を選択肢として呈示し、患者と推奨した治療を行う（または行わない）かに関して相談することが勧められる
2D	推奨による益と不利益の差は拮抗しており、患者もしくは社会的価値によって最善の対応が異なる可能性がある。さらに、推奨の方向に関する根拠は非常に限られるもしくは臨床経験に基づくのみであり、今後の研究結果により推定が大きく変わる可能性がある。したがって、推奨内容を選択肢として呈示し、患者と推奨した治療を行う（または行わない）かに関して相談することが勧められる

3. 推奨の強さとエビデンスレベルの臨床的意味

本ガイドラインでは、推奨の方向性として、「行う」推奨と「行わない」推奨を設けた。それぞれに対する推奨の強さが「強い推奨」と「弱い推奨」が組み合わせられるため、最終的な推奨は4種類で表現した。実際の推奨文においては、強い推奨

を「recommend：推奨する」、弱い推奨を「suggest：提案する」と表現した。また、推奨の方向性を決定するためのエビデンスが不足し委員会内でも結論が出せない場合には、検討課題を示すとともに「結論できない」と表現した。

推奨の強さとエビデンスレベルから、表 4 に示すような組み合わせの推奨文がある。それぞれの推奨文の臨床的解釈を、本ガイドラインでは『Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014』を参考とし、表 5 のようにまとめた。

(久永貴之)

【参考文献】

- 1) 森實敏夫, 吉田雅博, 小島原典子 編, 福井次矢, 山口直人 監. Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014. 東京, 医学書院, 2014

4

用語の定義と概念

■はじめに

この項では、本ガイドラインの治療、ケアを考えるうえで、整理しておくべき用語の定義について本文から抜粋してまとめた。ここに挙げた用語（日本語訳）や定義は、今後、日本緩和医療学会のみならず関連団体を含めて、用語の統一を行っていく過程で変更される可能性がある。

■悪心

消化管の内容物を口から吐出したいという切迫した不快な感覚。nausea

〔注〕Nausea の日本語訳として、「嘔気」または「悪心」が用いられている。2011 年版では、慣習的に緩和ケア領域で用いられていた「嘔気」を用いたが、日本医学会医学用語辞典、医学中央雑誌の医学用語シソーラスおよび日本癌治療学会の『制吐薬適正使用ガイドライン』と統一し、「悪心」を採択した。

■嘔吐

消化管の内容物が口から強制的に排出されること。vomiting

■悪性腹水

腹膜播種や腫瘍の浸潤など、がん、悪性腫瘍が原因となって腹腔内に液体が貯留した状態。malignant ascites

■便秘

腸管内容物の通過が遅延・停滞し、排便に困難を伴う状態。constipation

〔注〕本ガイドラインでは、日本緩和医療学会「緩和医療ガイドライン作成委員会がん疼痛薬物療法ガイドライン改訂 WPG」の定義を引用した。

■食欲不振

食欲が減弱あるいは食物に対する興味、欲望が喪失している状態。anorexia

■看護ケア

健康の保持増進、回復に関するケアを意味する。nursing care

〔注〕本ガイドラインでは、非薬物療法のうち看護師が関わる可能性がある介入を看護ケアとした。

■食事指導

がん患者に対する、食事、栄養に関する教育、サポート（人工的な栄養補給を含む）に関する介入を食事指導とした。

〔注〕本ガイドラインでの定義。

■緩和手術

原疾患の治療を目的とせず、症状を軽減する目的で行われる手術。palliative surgery

■内視鏡治療

内視鏡を用いて行う治療。endoscopic surgery

〔注〕本ガイドラインでは、胸腔鏡（thoracoscope）、腹腔鏡（laparoscope）を用いる治療は内視鏡治療から除外した。

ドレナージ

病的に貯留した液体や分泌物を取り除くこと。
drainage

制吐薬

悪心・嘔吐を予防，軽減するための薬剤。
antiemetics

消化管閉塞（腸閉塞）

器質的な異常により，口腔から肛門に至る消化管の正常な流れが妨げられること。イレウス（ileus）のうち，機械性イレウス，単純性イレウス（閉塞性イレウス）とほぼ同義。intestinal obstructions

〔注〕日本医学会医学用語辞典では腸閉塞が用いられているが，緩和ケア領域では消化管閉塞が頻用されている。

悪性消化管閉塞

悪性腫瘍が原因で発生する消化管閉塞のこと。
malignant bowel obstructions (MBO)

上部消化管

食道，胃，十二指腸が含まれる消化管。
upper gastrointestinal tract

下部消化管

十二指腸より肛門側の小腸と大腸が含まれる消化管。
lower gastrointestinal tract

オピオイド

麻薬性鎮痛薬やその関連合成鎮痛薬などのアルカロイドおよびモルヒネ様活性を有する内因性または合成ペプチド類の総称。opioid

〔注〕本ガイドラインでは，日本緩和医療学会「緩和医療ガイドライン作成委員会がん疼痛薬物療法ガイドライン改訂 WPG」の定義を引用した。

（新城拓也，久永貴之）

Ⅱ章 背景知識

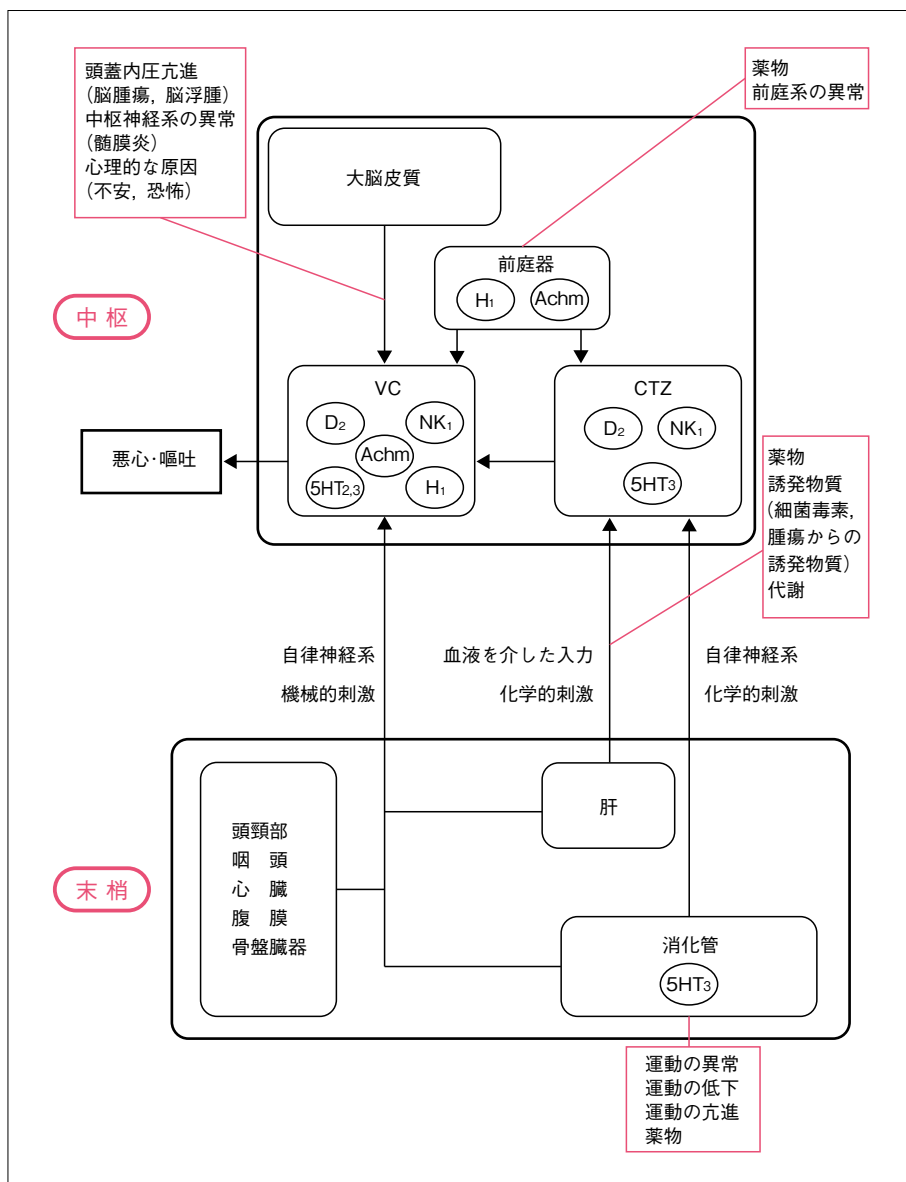
- 1 悪心・嘔吐の病態生理
- 2 悪心・嘔吐の原因
- 3 悪心・嘔吐の評価
- 4 身体所見と検査
- 5 悪性腹水
- 6 便秘
- 7 食欲不振
- 8 薬剤の解説

1

悪心・嘔吐の病態生理

嘔吐は何らかの原因により嘔吐中枢が刺激されると迷走神経，交感神経，体性運動神経を介して起こる。幽門が閉ざされ，食道括約筋がゆるみ，胃に逆流運動が起こり，それとともに横隔膜や腹筋が収縮して胃を圧迫し，胃の内容物が排出される。

図 1 悪心・嘔吐の神経伝達



H₁: ヒスタミン受容体, Achm: ムスカリン受容体, 5HT_{2,3}: セロトニン受容体, D₂: ドパミン受容体, NK₁: ニューロキニン受容体, VC: 嘔吐中枢, CTZ: 化学受容器引金帯

唾液分泌亢進、冷汗、顔面蒼白、めまい、徐脈、頻脈、血圧低下などの自律神経症状を伴うことがある。悪心は同様な刺激により起こり、嘔吐運動に至らないものと考えられるが、悪心を伴わない嘔吐もあり不明な点も多い。

嘔吐中枢は局在性のはっきりしたものではなく、一連の嘔吐運動を引き起こすネットワークであると考えられており、入力された刺激は孤束核、迷走神経背側核、疑核、唾液核などを介し嘔吐運動を起こし、また上位中枢へ伝えられ悪心として認識される。この部位は血液脳関門に覆われているので、直接催吐性の物質には反応しないが、神経を介した入力を受ける。神経伝達に関与する受容体としてはドパミン D_2 受容体、ムスカリン (Achm) 受容体、ヒスタミン H_1 受容体、セロトニン $5HT_{2,3}$ 受容体、ニューロキニン NK_1 受容体などがある (図 1)。いわゆる嘔吐中枢への入力には4つの経路があると考えられている。

1. 大脳皮質からの入力

精神的あるいは感情的な要因によっても嘔吐は起こる。化学療法における予期性嘔吐はよく知られているが、どのような経路で嘔吐中枢に至るのかは明らかにされていない。頭蓋内圧亢進や腫瘍、血管病変などが直接または間接的に嘔吐中枢を刺激する。脳圧が高くなっても脳室の拡大、伸展があると機械的受容体が刺激され、嘔吐中枢への入力となる。

2. 化学受容器引金帯からの入力

最後野 (area postrema) は第4脳室底にあり、血管が豊富で血液脳関門がないので、血液や脳脊髄液中の代謝物、ホルモン、薬物、細菌の毒素など、さまざまな催吐性刺激を受けるため化学受容器引金帯 (chemoreceptor trigger zone: CTZ) と呼ばれる。神経伝達物質ではドパミン、セロトニン、サブスタンス P などが、薬物ではモルヒネ、ジギタリスなどが刺激となることがよく知られている。一方、最後野へは神経性の入力もある。消化管からセロトニン $5HT_3$ 受容体に関与する迷走神経による刺激や、前庭からの刺激がこの部を介して嘔吐中枢に伝えられる。

3. 前庭器からの入力

体の回転運動や前庭の病変により前庭が刺激されると、Achm 受容体やヒスタミン H_1 受容体の関与するコリン作動性ニューロン、ヒスタミン作動性ニューロンにより、直接または最後野を介して嘔吐中枢が刺激される。

4. 末梢からの入力

咽頭、心臓、肝臓、消化管、腹膜、腹部・骨盤臓器の機械的受容体あるいは肝・消化管の化学受容体が刺激されると迷走神経、交感神経、舌咽神経を介し、嘔吐中枢が刺激される。消化管の伸展は嘔吐刺激となりうる。ドパミン刺激により消化管の運動は低下し、内容物が停滞することで、消化管の伸展を引き起し、機械的受容

体が刺激され、迷走神経、内臓神経を介して嘔吐刺激が伝えられる。ここにおいて、ドパミン D_2 受容体拮抗作用やセロトニン $5HT_4$ 受容体刺激はアセチルコリンを放出させ、消化管運動が改善することで消化管の伸展は緩和され、嘔吐刺激は改善する。消化管閉塞があると、消化管運動により消化管は過伸展を引き起し、嘔吐刺激が惹起される。また消化液の分泌増加が加わると、消化管がさらに伸展し、嘔吐刺激は悪化すると考えられる。化学療法や放射線治療などで消化管の粘膜障害が起こると、セロトニンが腸管クロム親和性細胞より放出され、求心性の迷走神経を介して刺激が嘔吐中枢に伝えられる。

(池垣淳一，久永貴之)

【参考文献】

- 1) Horn CC. Why is the neurobiology of nausea and vomiting so important? *Appetite* 2008; 50: 430-4
- 2) Carpenter DO, Briggs DB, Knox AP, Strominger N. Excitation of area postrema neurons by transmitters, peptides, and cyclic nucleotides. *J Neurophysiol* 1988; 59: 358-69
- 3) Miller AD, Leslie RA. The area postrema and vomiting. *Front Neuroendocrinol* 1994; 15: 301-20
- 4) Morrow GR, Arseneau JC, Asbury RF, et al. Anticipatory nausea and vomiting with chemotherapy. *N Engl J Med* 1982; 306: 431-2
- 5) Takeda N, Morita M, Horii A, et al. Neural mechanisms of motion sickness. *J Med Invest* 2001; 48: 44-59
- 6) Carpenter DO. Neural mechanisms of emesis. *Can J Physiol Pharmacol* 1990; 68: 230-6
- 7) Abrahamsson H. Severe gastroparesis: new treatment alternatives. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21: 645-55
- 8) Cubeddu LX. Serotonin mechanisms in chemotherapy-induced emesis in cancer patients. *Oncology* 1996; 53 (Suppl 1): 18-25

2

悪心・嘔吐の原因

1. 頻 度

悪心・嘔吐は、がん患者には一般的な症状で、その頻度は40～70%と報告されている。

2. がん患者における悪心・嘔吐の原因

悪心・嘔吐の症状緩和は、その原因を同定し、対応した治療薬物の選択をすることが複数の臨床研究で検証されている。がん患者に発症しえる、悪心・嘔吐の主要な原因の分類を表1に要約した。原因は必ずしも1つではなく、複数の同時に存在することも多い。

表1 がん患者における悪心・嘔吐の原因

	原 因	
化学的	薬 物	オピオイド、ジゴキシン、抗けいれん薬、抗菌薬、抗真菌薬、抗うつ薬（SSRI、三環系抗うつ薬）、化学療法
	悪心・嘔吐の誘発物質	感染（エンドトキシン）、腫瘍からの誘発物質
	代謝異常（電解質異常）	腎不全、肝不全、高カルシウム血症、低ナトリウム血症、ケトアシドーシス
消化器系	消化管運動の異常	腹水、肝腫大、腫瘍による圧迫、腹部膨満、がん性腹膜炎、肝皮膜の伸展、尿閉、後腹膜腫瘍、放射線治療、早期満腹感
	消化管運動の低下	便秘、消化管閉塞
	消化管運動の亢進	下痢、消化管閉塞
	薬物による消化管への影響	消化管を刺激する薬物（アスピリン、NSAIDs）、抗菌薬、アルコール、鉄剤、去痰薬
	内臓刺激	腹部・骨盤臓器の機械的受容体刺激、肝・消化管の化学受容体刺激
中枢神経（前庭系を含む）、心理的	頭蓋内圧亢進	脳腫瘍、脳浮腫
	中枢神経系の異常	細菌性髄膜炎、がん性髄膜炎、放射線治療、脳幹の疾患
	心理的な原因	不安、恐怖
	薬物による前庭系への影響	オピオイド、アスピリン
	前庭系の異常	頭位変換による誘発（メニエール症候群、前庭炎）、頭蓋底への骨転移、聴神経腫瘍
その他	原因不明	

また、治療に関連した悪心・嘔吐のうち、化学療法、放射線治療が原因のときには、既存のガイドラインを参照のこと。

(新城拓也)

【参考文献】

- 1) Glare P, Pereira G, Kristjanson LJ, et al. Systematic review of the efficacy of antiemetics in the treatment of nausea in patients with far-advanced cancer. *Support Care Cancer* 2004; 12: 432-40
- 2) Lichter I. Results of antiemetic management in terminal illness. *J Palliat Care* 1993; 9: 19-21
- 3) Bentley A, Boyd K. Use of clinical pictures in the management of nausea and vomiting: a prospective audit. *Palliat Med* 2001; 15: 247-53
- 4) Stephenson J, Davies A. An assessment of aetiology-based guidelines for the management of nausea and vomiting in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer* 2006; 14: 348-53
- 5) Wood GJ, Shega JW, Lynch B, Von Roenn JH. Management of intractable nausea and vomiting in patients at the end of life: "I was feeling nauseous all of the time... nothing was working". *JAMA* 2007; 298: 1196-207
- 6) Hesketh PJ, Bohlke K, Lyman GH, et al; American Society of Clinical Oncology. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Focused Guideline Update. *J Clin Oncol* 2016; 34: 381-6
- 7) National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Antiemesis (version 2. 2017). *J Natl Compr Canc Netw* 2017; 15: 883-93
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf
- 8) 国際がんサポーターズ学会. MASCC/ESMO 制吐療法ガイドライン 2016
http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/mascc_antiemetic_guidelines_2016_japanese_v1.2.pdf
- 9) Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J, et al; MASCC/ESMO Consensus Conference Copenhagen 2015. 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. *Ann Oncol* 2016; 27 (suppl 5): v119-33
- 10) 日本癌治療学会 編. 制吐薬適正使用ガイドライン, 第2版, 東京, 金原出版, 2015
- 11) Walsh D, Davis M, Ripamonti C, et al; 2016 Updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Management of nausea and vomiting in advanced cancer. *Support Care Cancer* 2017; 25: 333-40

3

悪心・嘔吐の評価

現時点では、積極的抗がん治療の有害事象評価として臨床腫瘍学/支持療法の領域で開発された悪心・嘔吐の標準的な評価尺度はあるが、終末期がん患者での標準的な評価尺度はない。よって、終末期において悪心・嘔吐を評価するためには、現在までに報告されている臨床研究で用いられている尺度を用途に応じて使い分けるのが現実的である。

1. 悪心と嘔吐

悪心と嘔吐は別の症状として、各々を評価する。悪心は主観的な感覚であり、他覚的な評価よりも主観的な評価を優先する。一方、嘔吐はある程度他覚的な定量が可能な症状であるため、嘔吐により患者が感じる苦痛の程度と嘔吐の回数や嘔吐の量の他覚的な評価が可能である。

2. 悪心・嘔吐の尺度

現在までの臨床研究で悪心・嘔吐を単独で評価する尺度には、量的な評価尺度として、Visual Analogue Scale (VAS), Numerical Rating Scale (NRS), カテゴリースケールがある。また、悪心・嘔吐以外の症状も同時に測定する包括的な評価尺度として、本邦で使用可能なものは、M. D. Anderson Symptom Inventory 日本語版 (MDASI-J), 悪心・嘔吐を含む quality of life (QOL) 評価の質問票として European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30 日本語版, Functional Assessment of Cancer Therapy-general scale (FACT-G) 日本語版がある。悪心・嘔吐にも使用可能な代理評価尺度として Support Team Assessment Schedule 日本語版 (STAS-J) がある。

1 単項目の評価尺度

1) Visual Analogue Scale (VAS) (図 1)

痛みなど、他の主観的な症状に対する尺度として使用されている。「左端：全く吐き気（嘔吐）がない」から「右端：予測されるなかで最も吐き気（嘔吐）が強い」を両端とする 100 mm の水平な直線上に患者自身の悪心のレベルに印を付けてもらい、0 mm からの長さを測定する。化学療法による悪心に対していくつかの臨床研究で用いられており、妥当性が検証され、カテゴリースケールと良好な一致がみられる。また、言語による影響が少ないと考えられるため、世界各国で共通した尺度として用いる場合にはよい。比較的簡便ではあるが、終末期がん患者においては、筆記することが不可能、認知機能障害のために使用できない患者もいるため、実施前に患者の状態の評価と、スケールの記録方法の十分な説明が必要である。

図 1 VAS と NRS

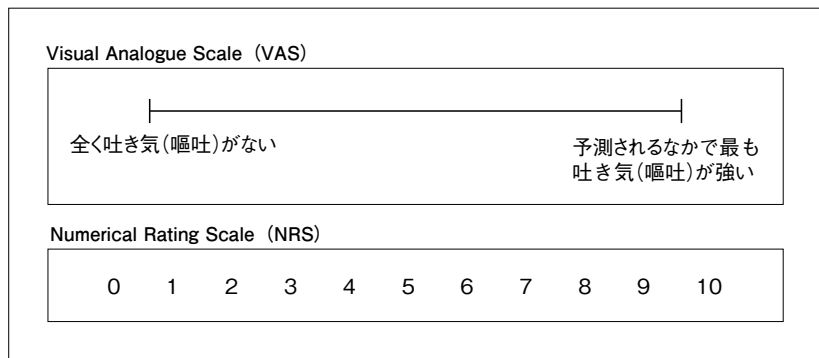


表 1 カテゴリースケールの例

頻 度	原 文	日本語訳	強 度	原 文	日本語訳
1	not at all	全くない	1	not at all	全くない
2	occasionally	たまに	2	slight	少し
3	some of the time	ときどき	3	moderate	中等度
4	most of the time	ほとんど	4	severe	重度
5	all of the time	いつも	5	overwhelming	非常に重度

[Stephenson J, et al. Support Care
Cancer 2006 ; 14 : 348-53 より引用]

2) Numerical Rating Scale (NRS) (図 1)

「0：吐き気（嘔吐）がない」から「10：最悪な吐き気（嘔吐）」の11段階で、患者自身の悪心（嘔吐）のレベルの数字に印を付けてもらう。悪心・嘔吐についての信頼性・妥当性は検証されていないが、がん患者での介入研究にはよく用いられている。痛みのNRSはVASに比較して、患者が使用しやすいことがわかっており、悪心（嘔吐）を日常的あるいは臨床研究を目的として評価するには有用である。

3) カテゴリースケール (表 1)

3段階から5段階の悪心・嘔吐の程度を表す言葉を数字の順に並べ、最も当てはまる悪心・嘔吐の程度を表している番号を選ぶ順序尺度である。悪心の強度を評価するものと、悪心・嘔吐の頻度を評価するものがある。この尺度は、患者にとっては質問項目が少なく簡単であり、特に高齢者ではVASに比較して使用しやすいため、日常的な使用には有用である。しかし、薬効などを経時的に観察するためにはVASに比較して変化に対する感度が劣るため、臨床研究にはあまり向かない。化学療法に伴う悪心についての妥当性は検証されており、VASとの良好な一致がみられる。しかし、海外で実施された臨床研究で用いられたカテゴリースケールの日本語訳でのスケールの信頼性・妥当性の検証は、現時点では行われていない。

2 悪心・嘔吐を含む包括的評価尺度

包括的評価尺度は悪心・嘔吐以外の症状も同時に測定するため、複数の症状のスクリーニングとしては有用である。しかし、臨床的な悪心・嘔吐の評価のためには、

より詳細な強度や頻度についての評価も必要になる。また、包括的評価尺度を用いる場合は、各々の尺度には時間枠（MDASI では 24 時間以内、EORTC QLQ-C30 では過去 1 週間）があるため、どの時点での症状なのかに留意する必要がある。

1) M. D. Anderson Symptom Inventory 日本語版 (MDASI-J)

MDASI はがんに関連した症状の重症度と日常生活への支障の程度を包括的に評価する尺度として開発されたもので、日本語版の妥当性・信頼性が確認されている。他にも海外ではいくつかの包括的評価尺度があるが、日本語版の妥当性・信頼性が検証されていない。MDASI-J は、24 時間以内の症状について 0～10 の 11 段階の NRS を用いて、最も症状が強かったときの程度で評価する。症状に関する 13 項目と日常生活への支障に関する 6 項目からなり、「吐き気」(項目 3) と「嘔吐」(項目 12) が別々の項目としてある。全項目を 5 分以内で完了するとされているが、全身状態の悪い患者では完了するのが難しいことがある。

2) European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30 日本語版

世界で最も頻用されているがん領域の QOL 質問票の一つであり、日本語版が開発されている。30 項目で構成され、過去 1 週間の症状を「全くない」から「とても多い」の 4 点リッカート尺度^{*}で評価する。悪心（項目 14）「吐き気がありましたか」と嘔吐（項目 15）「吐きましたか」の項目が含まれるが、悪心・嘔吐の再検査法での信頼性（test-retest reliability）は低いことがわかっている。緩和ケアを受けている患者用に質問項目を 15 項目に減じた EORTC QLQ-C15-PAL も開発されており、悪心（項目 9）のみが含まれている。

^{*}：リッカート(Likert)尺度
順序カテゴリカル尺度で、1 段階ごとにスコアが上がる。例えば、EORTC QLQ-30 の項目は、「全くない」「少しある」「多い」「非常に多い」という 4 段階の分類カテゴリーをもつが、これらを順にスコア化する形式をリッカート尺度と呼ぶ。各段階の差が等しいという根拠（等間隔性）はないが、対象の平均を測定するような場合には、意味ある有益な要約を提供するといわれている。

3) Functional Assessment of Cancer Therapy-general scale (FACT-G) 日本語版

EORTC QLQ とともに、欧米を中心とした臨床試験で頻用されており、日本語版がある。28 項目で構成され、過去 7 日間の症状を「全くない」から「とても多い」の 5 点リッカート尺度で評価する。悪心の項目があるが、嘔吐の項目はない。

3 悪心・嘔吐にも使用可能な代理評価尺度

1) Support Team Assessment Schedule 日本語版 (STAS-J)

STAS は英国で開発されたホスピス・緩和ケアにおける評価尺度である。医師、看護師などによる「代理評価」であり、患者に負担を与えないという利点がある。緩和ケアの領域では、患者の状態によっては主観的な評価が難しいこともあるため、その場合は代理評価が適切なこともある。各項目は 0～4 の 5 段階からなり、各段階につけられた説明文を見て、最も近いものを選ぶ。0 が症状が最も軽いことを、4 が症状が最も重いことを意味する説明文となっている。すなわち、STAS はカテゴリースケールの一つである。日本語版は信頼性・妥当性の検証が行われている。2 項目目（item 2：症状が患者に及ぼす影響）を用いて、悪心・嘔吐を評価することが可能である。また、「悪心」「嘔吐」を含む 20 の症状を評価する SATS-J 症状版が本邦独自に開発されており、各症状の評価者間（医師と看護師）信頼度は悪心、

悪心・嘔吐の評価シート
氏名 _____ ID _____

記入日 _____ 年 _____ 月 _____ 日 _____ 記入者 (_____)

悪心（吐き気）
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10

全く
なかった

←

→

これ以上
考えられないほど
ひどかった

嘔吐 () 回/日

症状

0: なし	1: 時折, 断続的。 患者は今以上の 治療を必要としない	2: 中等度。 時に悪い日もあり, 日常生活動作に 支障を来すことがある	3: 重度, しばしば。 しばしばひどい症状があり, 日常生活動作や集中力に 著しく支障を来す	4: 重度, 持続的。 ひどい症状が持続的 にある
-------	-------------------------------------	---	--	---------------------------------

*: 評価不能

どちらか使用しやすいほうを用いる

○嘔吐

回数 () 回/日

性状
1. 食物残渣
2. 血液混じり
3. 黄緑色
4. 便汁・便臭
5. その他
()

○腹部膨満

1. なし
あり
2. 腹水
3. 空気・ガス

○腸蠕動

1. 良好
2. 低下
3. 亢進

○排便

1. なし
あり
2. 硬い
3. 普通
4. やわらかい

○増悪因子

1. 体動
2. 食事
3. におい
4. 薬物
5. 口腔内汚染
6. その他
()

○軽快因子

1. 安静
2. 体位
3. 薬物
4. 口腔ケア
5. その他
()

○使用薬剤（悪心・嘔吐の原因となりえるもの）

1. NSAIDs
2. オピオイド
3. 抗うつ薬
4. ジギタリス

○治療の反応

●定期薬剤

1. なし
あり — 2. ()

○副作用
・眠気
1. なし
2. あり（不快ではない）
3. あり（不快）

・パーキンソンニズム / 錐体外路症状(EPS)
1. なし
2. あり

・口内乾燥
1. なし
2. あり

●頓服薬使用

1. なし
あり — 2. ()
() 回/日

○効果

1. 完全によくなった
2. だいたいよくなった
3. 少しよくなった
4. わからない
5. 悪くなった

◎
○
△
—
×

○副作用
・眠気
1. なし
2. あり（不快ではない）
3. あり（不快）

表2 目的による評価尺度の推奨

	日常的な評価	臨床研究のための評価
単項目の評価尺度	カテゴリースケール, NRS, STAS	VAS, NRS
包括的評価尺度	EORTC QLQ-C30	MDASI, EORTC QLQ-C30, FACT-G

嘔吐とともに良好である。

表2に悪心・嘔吐のさまざまな評価尺度を目的により分類した。図2は悪心・嘔吐の評価項目と、治療の反応を包括的に評価できるシートである。初診時や治療経過とともに使用することで、悪心・嘔吐の評価をもれなく行うことができる。

(松尾直樹)

【参考文献】

- 1) Okuyama T, Wang XS, Akechi T, et al. Validation study of the Japanese version of the brief fatigue inventory. J Pain Symptom Manage 2003; 25: 106-17
- 2) Kobayashi K, Takeda F, Teramukai S, et al. A cross-validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30 (EORTC QLQ-C30) for Japanese with lung cancer. Eur J Cancer 1998; 34: 810-5
- 3) Fumimoto H, Kobayashi K, Chang CH, et al. Cross-cultural validation of an international questionnaire, the General Measure of the Functional Assessment of Cancer Therapy scale (FACT-G), for Japanese. Qual Life Res 2001; 10: 701-9
- 4) Miyashita M, Matoba K, Sasahara T, et al. Reliability and validity of the Japanese version of the Support Team Assessment Schedule (STAS-J). Palliat Support Care 2004; 2: 379-85
- 5) Del Favero A, Roila F, Basurto C, et al. Assessment of nausea. Eur J Clin Pharmacol 1990; 38: 115-20
- 6) Huskisson EC. Measurement of pain. Lancet 1974; 2: 1127-31
- 7) Price DD, McGrath PA, Rafii A, et al. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. Pain 1983; 17: 45-56
- 8) Eisenclaus J, Garrigue N, Junin M, et al. Low-dose levomepromazine in refractory emesis in advanced cancer patients: an open-label study. Palliat Med 2005; 19: 71-5
- 9) Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. Pain 1986; 27: 117-26
- 10) Lewis FM, Firsich SC, Parcell S. Clinical tool development for adult chemotherapy patients: process and content. Cancer Nurs 1979; 2: 99-108
- 11) Franklin HR, Simonetti GP, Dubbelman AC, et al. Toxicity grading systems. A comparison between the WHO scoring system and the Common Toxicity Criteria when used for nausea and vomiting. Ann Oncol 1994; 5: 113-7
- 12) Bøjeson S, Hursti TJ, Peterson C, et al. Similarities and differences in assessing nausea on a verbal category scale and a visual analogue scale. Cancer Nurs 1997; 20: 260-6
- 13) Del Favero A, Roila F, Basurto C, et al. Assessment of nausea. Eur J Clin Pharmacol 1990; 38: 115-20
- 14) Melzack R. Measurement of nausea. J Pain Symptom Manage 1989; 4: 157-60
- 15) Stephenson J, Davies A. An assessment of aetiology-based guidelines for the management of nausea and vomiting in patients with advanced cancer. Support Care Cancer 2006; 14: 348-53
- 16) Cleeland CS, Mendoza TR, Wang XS, et al. Assessing symptom distress in cancer patients: the M. D. Anderson Symptom Inventory. Cancer 2000; 89: 1634-46
- 17) Cella DF, Tulsky DS, Gray G, et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. J Clin Oncol 1993; 11: 570-9
- 18) Higginson IJ, McCarthy M. Validity of the support team assessment schedule: do staffs' ratings reflect those made by patients or their families? Palliat Med 1993; 7: 219-28
- 19) Saxby C, Ackroyd R, Callin S, et al. How should we measure emesis in palliative care? Palliat

Med 2007; 21: 369-83

- 20) Edmonds PM, Stuttaford JM, Penny J, et al. Do hospital palliative care teams improve symptom control? Use of a modified STAS as an evaluation tool. Palliat Med 1998; 12: 345-51
- 21) Miyashita M, Yasuda M, Baba R, et al. Inter-rater reliability of proxy simple symptom assessment scale between physician and nurse: a hospital-based palliative care team setting. Eur J Cancer Care 2010; 19: 124-30

4

身体所見と検査

悪心・嘔吐をはじめとする腹部症状をもつがん患者に対して、どのような病歴聴取、身体所見、検査が原因の診断に必要で、有効であるかを述べる。

1. 問 診

1 現病歴

悪心・嘔吐が、いつから、どのようなときに発現するのか（表 1）、軽快因子、増悪因子、症状の程度（評価尺度を用いるとよい）、食事との関係などを問診する。原発部位と転移部位を、過去の治療歴、検査所見、画像所見から確認することで、腹部症状の原因を類推することができる。また、過去にがんに対する手術歴がある場合には、その手術所見と、転移部位を確認する。所見は術者とともに検討するとよい。

投与中の薬剤を、市販薬を含めて確認する。腹部症状を増悪させる可能性がある薬剤を検討する。今までの化学療法、放射線治療の実施を確認し、腹部症状と治療との関連を検討する。

合併する症状として、食欲不振、痛み（腹痛）、めまい、不安、不眠を確認する。また腹部症状として、悪心・嘔吐、便秘、腹部膨満をそれぞれ再確認する。

2 既往歴

消化性潰瘍、逆流性食道炎の既往を確認することで、がんに関連しない腹部症状の可能性を検討する。糖尿病、アルコール依存症、慢性腎不全、自己免疫疾患、アミロイドーシス、パーキンソン病は、自律神経異常を合併することで消化管運動低下を来す。消化管運動低下は悪心・嘔吐の原因となることがある。

これまでの排便パターンと便秘に対する治療の有無を確認することで、便秘を治療の対象とするかどうかの参考となる。

既往の外科治療、特に腹部手術歴の既往を確認することで、良性の消化管閉塞の危険性、すなわち腸管癒着による腹部症状の可能性を検討する。

2. 身体所見

1 視 診

腹部膨満の有無を確認する。

2 聴 診

腹部の蠕動音を聴取し、減弱、亢進、消失を確認する。聴診は同一部位で数分以上連続して聴取する。

表 1 がん患者における悪心・嘔吐の病歴、身体所見とその病因

病歴、身体所見	悪心・嘔吐の予測しうる病因
パターン	
大量、高頻度、嘔吐後に悪心が軽減	消化管閉塞
少量	上部消化管疾患
関連症状	
体動、頭位変換で増悪	前庭系
朝に増悪、認知機能の変化	中枢神経、頭蓋内占拠病変
頻尿、口内乾燥	高血糖、高カルシウム血症
精神状態の変化	尿毒症、低ナトリウム血症、頭蓋内圧亢進、転移性脳腫瘍、肝不全
項部硬直	髄膜炎（感染、がん性）
失神、早期満腹感	自律神経異常
腹部蠕動音の低下、腹部膨満、硬便、しぶり腹	便秘
便秘、疝痛	消化管閉塞
腹部膨満感、早期満腹感	上部消化管疾患、肝腫瘍による上部消化管の圧迫、がんによる十二指腸狭窄などによる胃内容物の排出障害
胸焼け、臥床で症状が増悪、口腔内で酸っぱいような味、慢性咳嗽	逆流性食道炎
右季肋部痛	胆嚢、肝疾患
心窩部痛、背部痛	膵炎
発熱、下痢	胃腸炎
心配、不安	感情的な原因
視覚・嗅覚刺激によって悪化する持続的な悪心	化学的原因
参考となる身体所見	
起立性の血圧、脈拍の変動。Valsalva 手技で心拍数が変化しない	自律神経異常
乳頭浮腫、神経徴候	中枢神経、頭蓋内圧亢進
口腔カンジタ、ヘルペス	口腔咽頭、食道の炎症
腹部膨満、腸音異常	消化管閉塞、便秘、腹水、がん性腹膜炎
腹部聴診で、水のはねるような音	幽門狭窄、閉塞
腹部腫瘤、腹水	消化管運動低下、消化管閉塞
著明な脾腫大	脾臓による消化管圧迫
直腸診で、便塊に触れる	便秘

3 打診・触診

腹部全体の圧痛を確認する。圧痛がある場合には、腹膜炎の可能性を検討する。

肝腫大の有無を確認し、悪心・嘔吐の原因として上部消化管の肝による圧迫を検討する。腹部膨満がある場合、波動の有無から腹水の存在を推測する。腹部膨満の原因として、腹水、便秘、がん性腹膜炎を鑑別する目的に、画像検査を行う。

腹部の触診で、下腹部に便に触れるかを確認する。大腸内に停滞する便を触知す

ることがある。必要に応じて直腸診を行い、腫瘤の有無，残留便の有無を確認する。

3. 検査所見

1 血液検査

悪心・嘔吐の原因として推測される異常と関連した検査を以下に述べる。

- ・電解質（特にナトリウム，カルシウム）
- ・血糖値
- ・腎機能（尿素窒素，クレアチニン）
- ・肝機能（特に肝酵素，胆道系酵素，アンモニア）
- ・炎症反応
- ・ジゴキシン，テオフィリン，抗けいれん薬を投与中の場合には，その血中濃度を確認する。
- ・便検査：便潜血，便培養（他消化器疾患の鑑別を目的）

2 画像検査

画像検査については，診断的所見より，腹部症状の原因を検討するうえで重要と思われる所見について述べる。ただし，消化管内視鏡やCTをはじめとする画像検査で消化管の異常が指摘できなくても，がん患者には悪心・嘔吐は起こりえることに留意されたい。

1) 腹部単純X線

便秘を伴う患者の大腸内の糞便の量と分布を確認できる。

消化管閉塞（イレウス），腸管のガスの貯留，鏡面像（air-fluid level，ニボー）の形成を確認できる。腸管内にガスがない場合には，単純X線のみでは，消化管閉塞は診断できない。このような症例には，超音波検査を診断的に用い，さらにCT検査を行うことで，閉塞部位を含めた質の高い所見を得ることが可能である。

2) 腹部超音波

消化管閉塞では，腸管内の液貯留により超音波で小腸の拡張が確認できる（pseudo-kidney sign, keyboard sign）。腸管内にガスが貯留した場合には，超音波では画像が得られない。

腹部膨満を伴う患者は，腹水の有無を確認する。腹水穿刺を行うときには，超音波検査を事前に行うことが望ましい。腹水以外の腹部膨満を除外するとともに，穿刺部位の検討，腹膜に癒着した腸管の確認，巨大な腫瘤の内容物との鑑別も可能となる。

肝腫大や胆嚢，胆管の異常を確認する。

腹部膨満を伴う患者に腹水や肝腫大を超音波で認めないときは，便秘，がん性腹膜炎を検討する。これらの鑑別にはCTが有用である。

3) CT

頭部：頭蓋内病変の有無を確認する。頭蓋内占拠病変，脳浮腫，頭蓋内圧亢進，頭

蓋骨転移の有無を確認する。頭蓋内病変の精密検査やがん性髄膜炎の診断には、造影剤を用いた MRI 検査がより有用である。

腹部：消化管閉塞の診断には有用で、閉塞部位も診断できることが多い。主な所見としては腸管拡張、腸管内容物貯留、腸壁浮腫、がん性腹膜炎を確認する。腹部膨満の原因について、診断が可能となる。治療を決定していくうえで重要な鑑別となる。

4) 消化管造影

小腸造影で消化管閉塞の閉塞部位を診断できる。イレウス管を留置し施行する小腸造影は、ヘルニア、癒着など、治療しえる良性の消化管閉塞の場合にはより有用な検査となる。

悪性腫瘍に伴う消化管閉塞の場合、その原因の多くはがん性腹膜炎で、閉塞部位が複数であることが多い。したがって、小腸造影検査の苦痛とイレウス管による治療が困難であることを考慮すると、閉塞部位の同定は CT など他の画像検査で行うことが望ましい。

5) 消化管内視鏡

上部消化管内視鏡では、食道、胃、十二指腸の観察が可能で、胃、十二指腸潰瘍をはじめとしたがん以外の疾患の鑑別も可能である。がんによる上部消化管の閉塞も診断可能で、消化管ステント留置など内視鏡処置を前提とした詳細な診断も可能である。

下部消化管内視鏡では、大腸と回腸の一部が観察可能である。また、大腸がんの診断が可能である。外科治療や、消化管ステント留置など内視鏡処置を前提とした詳細な診断も可能である。

内視鏡検査は、その前処置も含めると苦痛を伴う処置である。全身状態の悪化した患者では、内視鏡検査の適応は慎重に判断し行うことが望ましい。特に、がん性腹膜炎が合併している患者では、下部消化管内視鏡検査は挿入がしばしば困難で、検査に伴う苦痛が強い可能性がある。

(新城拓也)

【参考文献】

- 1) Wood GJ, Shega JW, Lynch B, Von Roenn JH. Management of intractable nausea and vomiting in patients at the end of life: "I was feeling nauseous all of the time... nothing was working". JAMA 2007; 298: 1196-207
- 2) Glare P, Miller J, Nikolova T, Tickoo R. Treating nausea and vomiting in palliative care: a review. Clin Interv Aging 2011; 6: 243-59
- 3) Walsh D, Davis M, Ripamonti C, et al. 2016 Updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Management of nausea and vomiting in advanced cancer. Support Care Cancer 2017; 25: 333-40

5

悪性腹水

1. 定義

悪性腹水（malignant ascites）に関して、これまでに合意が得られた定義はないが、一般的に「悪性腫瘍の影響によって生じた腹腔内の異常な液体貯留」と考えられている。

2. 疫学

全腹水患者の10%程度が悪性腹水と報告されている。悪性腹水の原因となるがん種としては、卵巣がんが多く、大腸がん、胃がん、膵臓がん、子宮体がん、乳がん、原発不明がんなどでもしばしば悪性腹水を合併する。悪性腹水を合併した場合、平均予後は4カ月未満といわれているが、卵巣がんやリンパ腫が原因である場合には、化学療法が効果的な可能性があり、より長い予後となる場合がある。

3. 原因・分類

悪性腹水に関連する病態生理的機序として、腫瘍細胞から産生される増殖因子〔血管内皮増殖因子（vascular endothelial growth factor；VEGF）など〕による腹膜血管新生や透過性亢進、肝転移や合併する肝硬変による門脈圧亢進、腫瘍によるリンパ管閉塞が挙げられている。腹膜血管新生や透過性亢進による腹水では滲出性腹水が、門脈圧亢進の場合は漏出性腹水が、リンパ管閉塞による腹水では乳び腹水がそれぞれ認められる。Runyon らによると、原因病態の頻度は、腹膜播種（53%）、多発肝転移（13%）、腹膜播種＋多発肝転移（13%）、乳び腹水（6.7%）と報告されている。

4. 評価

悪性腹水の存在診断は、一般に病歴（腹囲増加、腹部膨満感、早期満腹感など）と身体所見（濁音界の移動・波動など）によって可能であるが、1,000～1,500 mL 程度腹水貯留がなければ、身体所見での検出は困難である。一方、腹部超音波やCTでは100 mL程度の液体貯留も検出可能である。

腹水貯留を認めた場合、診断的腹腔穿刺が原因の診断に有用である。その際、腹水細胞診、細胞数（分画を含む）、腹水中のアルブミン値、総蛋白値を検査する。感染症が疑われる場合は、腹水のグラム染色および培養（血液培養ボトルに採取）も行う。腹水細胞診は腹膜播種による悪性腹水の診断に対する感度は約97%であるが、他の病態による悪性腹水の診断には有用ではない。血清腹水アルブミン勾配（serum-ascites albumin gradient；SAAG）*は門脈圧亢進に伴う腹水か否かを診断

*：SAAG（serum-ascites albumin gradient）

SAAG（g/dL）

=血中アルブミン濃度（g/dL）

－腹水アルブミン濃度（g/dL）

するのに有用であり，SAAG $\geq$ 1.1 g/dL では門脈圧亢進が存在を示唆し，一方 SAAG $<$ 1.1 g/dL では否定的である（診断精度 97%）。

5. 治療

本ガイドラインの推奨のなかで記載された，利尿薬，腹腔穿刺，腹腔静脈シャント，腹水濾過濃縮再静注法（cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy：CART）以外に下記の項目がある。

抗悪性腫瘍薬，ステロイド（トリアムシノロン），放射線同位元素，インターフェロン α ，TNF α などの腹腔内への投与が有効であったという報告がある。また，腫瘍細胞から産生される成長因子などの影響を制御する目的として，さまざまな免疫製剤（インターフェロン α ，TNF α など）や抗 VEGF 抗体，メタロプロテアーゼ阻害薬，オクトレオチドなどの全身投与が試みられている。現時点では，動物実験や少数のケースシリーズの報告のみであり，今後さらなる研究結果の蓄積が必要である。

（山口 崇，久永貴之）

【参考文献】

- 1) Becker G, Galandi D, Blum HE. Malignant ascites: systematic review and guideline for treatment. Eur J Cancer 2006; 42: 589-97
- 2) Runyon BA. Care of patients with ascites. N Engl J Med 1994; 330: 337-42
- 3) Keen J. Jaundice, ascites, and encephalopathy. Hanks G, Cherney NI, Christakis NA, et al eds. Oxford Textbook of Palliative Medicine, 4th ed, New York, Oxford University Press, 2010, pp863-87
- 4) Thomas JR, von Gunten CF. Diagnosis and management of ascites. Berger AM, Shuster Jr JL, von Roenn JH eds. Principles and Practice of Palliative Care and Supportive Oncology, 3rd ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2007, pp185-91
- 5) Saif MW, Siddiqui IA, Sohail MA. Management of ascities due to gastrointestinal malignancy. Ann Saudi Med 2009; 29: 369-77
- 6) Runyon BA, Hoefs JC, Morgan TR. Ascitic fluid analysis in malignancy-related ascites. Hepatology 1988; 8: 1104-9
- 7) Runyon BA, Montano AA, Akriciandis EA, et al. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudates-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. Ann Intern Med 1992; 117: 215-20
- 8) Mackey JR, Wood L, Nabholz J, et al. A phase II trial of triamcinolone hexacetonide for symptomatic recurrent malignant ascites. J Pain Symptom Manage 2000; 19: 193-9

6

便秘

1. 定義

便秘に関する定義はいくつかあるが、日本内科学会は「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」と定義している。また、積極的抗がん治療を受けていないがん患者に関するものとしては欧州ワーキンググループによる定義があり、便秘とは「少量の硬い便がまれにかつ困難感を伴って通過すること」とされている。一方、過敏性腸症候群の診断基準である Rome IV criteria のなかに、オピオイド誘発性便秘症（opioid-induced constipation：OIC）が新たな定義として加えられている。

本ガイドラインでは、日本緩和医療学会「緩和医療ガイドライン委員会がん疼痛薬物療法ガイドライン改訂 WPG」の定義と同じく、「腸管内容物の通過が遅延・停滞し、排便に困難を伴う状態」と定義する。しかし、明確にコンセンサスの得られた便秘の定義は存在しないため、ここでは便秘を主観的な症状の観点から述べる。

2. 疫学

緩和ケアを受けているがん患者の便秘の頻度は 32～87%とされているが、英国ホスピスに入院している終末期がん患者においては、約 50%が便秘であったと報告されている。疾患ごとに検討した系統的レビューでは便秘の頻度は異なり、がん 23～65%，後天性免疫不全症候群（AIDS）34～35%，心疾患 38～42%，慢性閉塞性肺疾患（COPD）27～44%，腎疾患 29～70%であった。

3. 原因・分類

便秘は個人の生活様式や食習慣にも大きく関連するが、緩和ケアにおける便秘の原因としては主として、①がんによるもの、②薬剤性、③併存疾患の3つに大別される（表1）。がん患者の場合には、これらの要因が複合的に便秘の原因となることが多いこと、および長期化する可能性が高いことに注意が必要である。

4. 評価

排便の習慣は患者個人によって異なるため、最近と現在の排便に関する十分な問診が重要である。最後の排便の時期、便の性状、回数、量、排便時の感覚（緊張、痛み、困難感）、便中の血液や粘液の有無などを聴取する。さらに、腹痛、鼓腸、ガスの貯留、悪心、不快感、頭痛、口臭、下痢などの症状の有無も確認する。排便回数については、単に回数だけではなく、自然排便の回数（spontaneous bowel movement；SBM）^{*}を評価することが、治療効果を確認する場合には必要とされる。

^{*}：SBM
追加の下剤投与によらない排便。

表 1 便秘の原因

がんによるもの (直接の影響)	消化管閉塞（腸管内の腫瘍、腹部・骨盤腫瘍からの外圧迫）、脊髄損傷、高カルシウム血症
がんによるもの (二次的な影響)	経口摂取不良、低繊維食、脱水、虚弱、活動性の低下、混乱、抑うつ、排便環境の不整備
薬剤性	オピオイド、スコポラミン臭化水素酸塩、フェノチアジン系抗精神病薬、三環系抗うつ薬、抗パーキンソン薬、制酸薬（カルシウム、アルミニウム含有）、利尿薬、抗けいれん薬、鉄剤、降圧薬、抗がん剤
併存疾患	糖尿病、甲状腺機能低下症、低カリウム血症、腸ヘルニア、憩室、直腸ヘルニア、裂肛、肛門狭窄、脱肛、痔瘻、腸炎

[Oxford Textbook of Palliative Medicine, 5th ed, Oxford University Press, 2015 より引用]

便秘の主観的評価ツールとしては、通常の症状評価と同様の Visual Analogue Scale (VAS) 以外に、Constipation Assessment Scale (CAS) があるが、日本語版を用いることも可能である。本評価尺度はモルヒネの副作用による便秘患者のケアを目的として開発された尺度であるが、日本語版 CAS はモルヒネを投与していない健常者においても妥当性が確認されている。質問項目は、①お腹が張った感じ、ふくれた感じ、②排ガス量、③便の回数、④直腸に内容が充満している感じ、⑤排便時の肛門の痛み、⑥便の量、⑦便の排泄状態、⑧下痢または水様便などの 8 項目について、各々 3 段階にて評価を行う方法である。各項目は「大いに問題あり」「いくらか問題あり」「まったく問題なし」の 2 点から 0 点で得点化され、最高点は 16 点となる。

便の性状や硬さは、腸管の通過時間を反映しているとされている。評価ツールとしては Bristol Stool Form Scale があり患者の自己評価が可能である。

腹部の診察では便塊の有無、蠕動の状態、圧痛の有無などを、直腸診では便の有無の確認、狭窄や痔核の有無や肛門括約筋の緊張状態などを確認する。便秘の重症度や原因病態の診断のための客観的な評価方法としては、便通の頻度、腹部単純 X 線写真による消化管閉塞の有無や便塊の確認などがある。また、特殊な方法として X 線不透過性マーカーなどを用いる消化管通過時間の測定、ラクトロース内服後の呼気中水素ガス測定法による小腸通過時間の測定がある。

5. 治療

便秘の原因は複数ありかつ長期化することから、継続的な評価が重要となる。便秘に対する治療の有無にかかわらず、排便パターンおよび排便に関する自覚症状が改善しているのか悪化しているのかを観察することは必要である。ある薬剤が便秘の原因と考えられるのであれば、他の薬剤へ変更することや投与経路を変更することで便秘が改善することもある。

便秘の予防には、患者が生活習慣を積極的に変えていくようにするための患者教育が中心的役割を果たす。具体的には、①通常の排便がしやすいようなプライバシーと快適さの確保、②水分や繊維質の積極的な摂取、③身体活動を促すこと、④オピオイドなどの薬剤による便秘の予測と予防的な緩下薬の処方などが挙げられる。

便秘に対する治療薬は、本ガイドラインの推奨のなかで記載された、浸透圧性下

剤，大腸刺激性下剤，ルビプロストン以外に末梢性オピオイド受容体拮抗薬（peripherally-acting μ -opioid receptor antagonist；PAMORA）^注がある。

本邦で使用可能な PAMORA としてはナルデメジンがあり，プラセボとの比較で SBM を統計学的に有意に増加させた。他の下剤との間での位置づけについては明確になっていないが，海外のガイドラインでは他の下剤で十分な効果が得られない場合の薬剤として位置づけられている。

（大坂 巖，久永貴之）

【参考文献】

- 1) Larkin PJ, Sykes NP, Centeno C, et al. The management of constipation in palliative care: clinical practice recommendations. *Palliat Med* 2008; 22: 796-807
- 2) Lacy BE, Mearin F, Chang L, et al. Bowel disorders. *Gastroenterol* 2016; 150: 1393-407
- 3) Sykes NP. Constipation and diarrhea. Cherny N, Fallon M, Kaasa S, et al eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 5th ed, New York, Oxford University Press, 2015, pp675-85
- 4) McMillan SC, Williams FA. Validity and reliability of the Constipation Assessment Scale. *Cancer Nurs* 1989; 12: 183-8
- 5) O'Donnell LJ, Virjee J, Heaton KW. Detection of pseudodiarrhoea by simple clinical assessment of intestinal transit rate. *BMJ* 1990; 300: 439-40
- 6) Miles C, Fellowes D, Goodman ML, Wilkinson S. Laxatives for the management of constipation in palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4): CD003448

注：系統的文献検索を行った 2016 年 2 月 29 日時点では発売前であり国内で利用できなかったため，文献適格基準を満たさず推奨の対象としなかった。

7

食欲不振

1. 定義

がん患者の食欲不振の明確な定義はないが、「食事を摂取したい欲望が喪失している状態」をいう。がんにより生じる悪液質は、がん食欲不振・悪液質症候群（cancer anorexia-cachexia syndrome；CACS）と称される。悪液質にはさまざまな定義や基準があるが、食欲不振を伴わない悪液質もあることに留意する。

2. 疫学

食欲不振は、がんの診断時に約半数に認められ、進行がんでは70%、緩和ケアに紹介された時点では80%以上である。胃がん、膵がんで頻度が高いとの報告もある。

3. 原因・分類

がん患者の食欲不振の主な機序は、腫瘍、あるいは免疫応答として免疫細胞から産生される炎症性サイトカインが視床下部の摂食促進作用を有するニューロペプチドYの作用を阻害することである。また、胃で産生されるホルモンであるグレリン*は食欲亢進作用を有する。がん悪液質ではグレリンが増加しているが、グレリンに対する抵抗性が出現しているため食欲不振を来す。脳内のセロトニン増加もがん患者の食欲不振と関連すると考えられている。

悪液質以外にも、がん患者の食欲不振に関連する二次的な原因は多岐にわたる。①消化器系：胃炎、逆流性食道炎、消化管閉塞、悪心・嘔吐、便秘、下痢など、②他の身体症状（痛み、呼吸困難、嚥下障害など）、③代謝異常：電解質異常（高カルシウム血症、低ナトリウム血症）、肝不全、腎不全など、④口腔内の問題：味覚障害、口内乾燥、口内炎、う歯、義歯不適合、歯牙欠損など、⑤治療関連：薬剤（オピオイド、抗がん剤など）、放射線治療、高カロリー輸液など、⑥精神症状：不安、抑うつ、せん妄などがある。さらに、臭気や環境も食欲不振の誘因になる。

4. 評価

食欲不振は主観的な症状である。食事摂取量は食欲不振の目安となりえるが、食欲不振があっても無理に摂取している場合は、食事摂取量は減少しないため、主観的な食欲不振を反映しないことがある。食欲不振も主観的な Numerical Rating Scale（NRS）、VASなどで評価する。食欲不振の診断基準としては、Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy；FAACT）の食欲不振スコア（anorexia-cachexia subscale；ACS）という12項目からなる質問票があり、24点以下が食欲不振と診断される。

*：グレリン（ghrelin）

グレリンは主に胃で産生されるペプチドホルモンで、成長ホルモン分泌促進作用や摂食、消化管運動、糖代謝、心機能の調節など、多くの生理機能に関与している。胃のグレリン受容体に結合し、求心性迷走神経を介して視床下部に働き、成長ホルモンの分泌や摂食を亢進させる。

がん患者の食欲不振の評価では、悪液質に特徴的な早期満腹感のほか、便秘、悪心・嘔吐、味覚障害の評価も重要である。

5. 治療

食欲不振のある患者に食事摂取を無理に勧めることは、苦痛を与えることになるため避ける。食欲不振による苦痛や不安に対して共感的な対応が必要である。そのうえで、栄養にこだわることなく、患者の嗜好にあわせて食べやすいように形態、量、味付け、盛り付け、食器などの工夫を行う。

食欲不振の治療では、まず食欲不振の原因を検討し、改善が可能な病態があれば治療を行う。食欲不振がある場合の輸液は日本緩和医療学会編集『終末期がん患者の輸液療法に関するガイドライン 2013 年版』を参考にして行う。悪液質では、積極的な栄養療法の効果は期待できないことが多く、輸液を開始する前に食欲が改善する方法の検討を優先する。

本ガイドラインの推奨のなかで記載された、コルチコステロイド、消化管運動改善薬、六君子湯、エイコサペンタエン酸（EPA）、プロゲステロン製剤以外に、今後、期待されている悪液質の治療薬として、グレリン受容体作動薬が挙げられる。

（松尾直樹）

【参考文献】

- 1) Tisdale MJ. Mechanisms of cancer cachexia. *Physiol Rev* 2009; 89: 381-410
- 2) Sarhill N, Mahmoud F, Walsh D, et al. Evaluation of nutritional status in advanced metastatic cancer. *Support Care Cancer* 2003; 11: 652-9
- 3) Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. *Clin Nutr* 2010; 29: 154-9
- 4) Bai Y, Hu Y, Zhao Y, et al. Anamorelin for cancer anorexia-cachexia syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer* 2017; 25: 1651-9

8

薬剤の解説

*：錐体外路症状

抗精神病薬による副作用のうち、錐体外路の機能障害の早期症状としてパーキンソニズム、ジストニア、アカシジア、ジスキネジアなどの錐体外路症状がある。このうちアカシジアの症状は静座不能ともいわれ、じっとしていられない症状を呈する。

1. 消化管運動改善薬

ドパミン D_2 受容体拮抗作用をもつ消化管運動改善薬としてメトクロプラミド、ドンペリドンがあり、上部消化管のドパミン D_2 受容体に作用してアセチルコリンの遊離を促進し、その結果、胃、十二指腸の運動を亢進する。また、延髄に存在する化学受容器引金帯（chemoreceptor trigger zone；CTZ）のドパミン D_2 受容体に作用して制吐作用を示す。ドンペリドンは、血液脳関門を通過しにくいいため末梢作用が主体と考えられている。中枢性のドパミン D_2 受容体拮抗作用をもつ薬剤では、副作用として錐体外路症状*が発現することがある。特にアカシジアに注意が必要である。ドンペリドンは、心疾患のある患者、CYP3A4 阻害薬を使用中の患者で QT 延長を引き起こす可能性があるため注意する。

2. 定型抗精神病薬

ハロペリドールに代表されるドパミン D_2 受容体拮抗作用をもつ抗精神病薬は、延髄に存在する CTZ のドパミン D_2 受容体に作用して制吐作用を示す。フェノチアジン系抗精神病薬（フェノチアジン骨格をもつ化学構造上の分類）のクロルプロマジン、レボメプロマジン、プロクロルペラジンは、ドパミン D_2 の他にヒスタミン H_1 、セロトニン $5HT_2$ 、ムスカリン（AChm）受容体などの拮抗作用も併せもち、制吐作用を発揮する。中枢性のドパミン D_2 受容体拮抗作用をもつ薬剤では、副作用として錐体外路症状が発現することがある。特にアカシジアに注意が必要である。

3. 非定型抗精神病薬

ペロスピロン、リスペリドン、オランザピンは非定型抗精神病薬とよばれ、セロトニン $5HT_2$ とドパミン D_2 受容体への拮抗作用が主体で、定型抗精神病薬と比べ錐体外路症状が少ないとされている。オランザピンは糖尿病患者には禁忌である。副作用として眠気、高血糖、肥満に注意する。

4. 抗コリン薬

スコポラミン臭化水素酸塩およびブチルスコポラミン臭化物は、ムスカリン受容体拮抗作用をもつ。スコポラミン臭化水素酸塩は血液脳関門を通過し、鎮静、制吐作用をもつと同時にせん妄も生じやすいので注意が必要である。一方、ブチルスコポラミン臭化物は血液脳関門を通加せず、中枢作用をもたない。狭隅角性緑内障患者には禁忌であり、また高齢者、前立腺肥大、けいれんの既往や肝腎機能低下のある患者では注意が必要である。

5. ヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬

ヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬は、内耳の前庭と嘔吐中枢のヒスタミン H₁ 受容体に作用する。本邦ではプロメタジン、ジフェンヒドラミンなどがある。プロメタジンは化学構造上フェノチアジン系に分類されるヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬である。トラベルミン® はジフェンヒドラミンとキサンチン誘導体ジプロフィリンとの合剤である。ヒドロキシジンの制吐作用には、ドパミン D₂ 受容体を介した機序も関与していることが示されている。副作用としては、眠気、口渇、複視・霧視などの視覚異常がある。抗コリン作用を併せもつ薬剤が多いので、緑内障や前立腺肥大などの疾患のある患者には禁忌である。気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎に適応の抗アレルギー薬（第2世代のヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬）の制吐作用については現時点で報告はなく、血液脳関門を通過しにくいので制吐作用は期待できない。

6. セロトニン 5HT₃ 受容体拮抗薬

腸粘膜のクロム親和性細胞^{*1}から放出されるセロトニンに反応する、迷走神経末端にあるセロトニン 5HT₃ 受容体、嘔吐中枢と CTZ のセロトニン 5HT₃ 受容体に作用する。化学療法における制吐作用は早期嘔吐^{*2}に関するエビデンスが報告されている。本邦で使用できるものは、オンダンセトロン、グラニセトロン、ラモセトロン、アザセトロン、インジセトロン、パロノセトロンである。腸管のセロトニン 5HT₃ 受容体にも作用するため、腸管運動を抑制し便秘を引き起こすことがある。メトクロプラミドも高用量ではセロトニン 5HT₃ 受容体拮抗作用をもつとされる。他に副作用として頭痛などがある。

*1：クロム親和性細胞

腸クロム親和性細胞は消化管の粘膜にあり、粘膜障害時にセロトニンを放出する。抗悪性腫瘍薬は、セロトニンの放出を引き起こし悪心を誘発する。

*2：早期嘔吐 (acute/early emesis)

化学療法剤投与後 1～2 時間から 24 時間以内に起きる嘔吐。

(参考) 遅発性嘔吐 (delayed/late emesis)

化学療法剤投与後 24 時間以上経過してからの嘔吐にはセロトニン 5HT₃ 受容体拮抗薬の作用は不明である。

7. コルチコステロイド

悪心・嘔吐に対する作用機序は、延髄における γ -aminobutyric acid (GABA) の枯渇、血液脳関門の透過性の減少、脳幹におけるエンケファリンの放出抑制、中枢性プロスタグランジンの産生抑制、セロトニンの産生放出抑制が推察されているが詳細は不明である。消化管閉塞に対しては、腫瘍や周囲の炎症性浮腫軽減効果により閉塞が緩和され、その結果、閉塞による症状の改善につながると考えられているが詳細は不明である。長期使用により消化性潰瘍、耐糖能異常、精神症状（不眠、せん妄、抑うつ）、感染症の発現リスクが高くなるため注意が必要である。

8. ミルタザピン

ミルタザピンは、ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬 (noradrenergic and specific serotonergic antidepressant; NaSSA) に分類される。シナプス前 α_2 アドレナリン自己受容体およびヘテロ受容体に拮抗薬として働き、脳内でのノルアドレナリンおよびセロトニン遊離を促進するとともに、セロトニン 5HT₂ および 5HT₃ 受容体を阻害するためセロトニン 5HT_{1A} 受容体への刺激を特異的に増強する。副作用として眠気、口渇、倦怠感、便秘などがある。セロトニン症候

*：セロトニン症候群

脳内のセロトニン神経系の活動が過剰に亢進した結果、発熱・発汗などの自律神経失調症状、ミオクローヌス・振戦・反射亢進などの神経学的症状、意識障害・興奮・錯乱などの精神症状を併発する。

群*，QT延長が発現する可能性がある。

9. オクトレオチド

オクトレオチドはソマトスタチンの誘導体で、ソマトスタチン受容体（SSTR2, 3, 5）に作用し、胃、十二指腸、小腸など消化管における各種消化液の分泌抑制作用および水・電解質の吸収促進作用を示し、結果として消化管閉塞時の悪心・嘔吐を軽減する。インスリン製剤使用患者では、インスリン、グルカゴンおよび成長ホルモンの分泌抑制によるインスリン製剤の効果増強または減弱の可能性があるため、血糖値をモニタリングしながら投与する。オクトレオチドは、保存剤として亜硫酸水素ナトリウムを含む薬剤と混合すると経時的に含量が低下することが知られている。コルチコステロイド、アミノ酸製剤、高カロリー輸液等との混合には注意が必要である。

10. ヒスタミンH₂受容体拮抗薬

ヒスタミンH₂受容体拮抗薬は、胃の壁細胞（胃酸分泌細胞）のヒスタミンH₂受容体に作用して胃酸やペプシンの分泌を抑制し、胃の拡張による嘔吐刺激を改善するが、直接的な制吐作用はない。シメチジン、ラフチジン以外のヒスタミンH₂受容体拮抗薬は主に腎臓から未変化体で排泄されるため、腎機能に応じた減量が必要である。

11. プロトンポンプ阻害薬

プロトンポンプ阻害薬（proton pump inhibitor；PPI）は、胃の壁細胞（胃酸分泌細胞）において、H⁺、K⁺ATPaseを阻害することにより各種酸分泌刺激物質による胃酸分泌を強く抑制し、間接的に消化管閉塞による悪心・嘔吐を軽減する。プロトンポンプ阻害薬は酸に不安定で失活するため、錠剤を粉砕して服用したり、点滴静注する場合は他剤と混合しないよう注意する。ボノプラザンは、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）とよばれ、酸による失活を受けないため胃の壁細胞に高濃度に集積し長時間残存して、従来のプロトンポンプ阻害薬より強力かつ持続的な酸分泌抑制作用を示すとされている。

12. 利尿薬

スピロラクトンおよびカンレノ酸カリウムは、遠位尿細管のアルドステロン依存性Na⁺-K⁺交換部位に作用し、Na⁺およびH₂Oの排泄を促進し、K⁺の排泄を抑制する。フロセミドは、ヘンレ係路上行脚においてNa⁺-K⁺-2Cl⁻共輸送体を阻害することによりNaClの再吸収を抑制する。トルバプタンは、腎集合管のバソプレシンV₂受容体に作用し、バソプレシンによる水再吸収を阻害することにより、電解質排泄の増加を伴わない利尿作用を示す。利尿薬投与中は電解質異常や降圧作用に

よるめまい、ふらつきに注意する。カンレノ酸カリウム注射液はpH9～10と高く、pHの変動により薬液が白濁するため他剤と混合しないよう注意する。

13. 浸透圧性下剤

浸透圧性下剤は、腸管内の浸透圧を高めて腸内腔へ水分を引き込むことで腸管内容物が膨張し、腸管に拡張刺激を与え、排便を促す。酸化マグネシウムは、胃内で胃酸と反応し塩化マグネシウムとなった後、腸内において難吸収性の重炭酸塩または炭酸塩となり、腸管内の浸透圧を高める。ラクツロースは、経口投与されると未変化のまま大腸に達して腸管内の浸透圧を高め、腸内細菌により分解され生成した乳酸、酢酸などの有機酸が蠕動運動を亢進させる。腎機能障害のある患者では、酸化マグネシウム投与により高マグネシウム血症を起こすことがある。また、腎機能が正常であっても長期投与や高齢者に投与する場合にも高マグネシウム血症のリスクがあるため、定期的な血清マグネシウム濃度の測定が必要である。

注：系統的文献検索を行った2016年2月29日時点ではナルデメジンは発売前であり国内で利用できなかったため、文献適格基準を満たさず推奨の対象としなかった。

14. 大腸刺激性下剤

センナ、センノシドは、胃および小腸から吸収されずに大腸に達し、腸内細菌によりレインアンスロンに代謝され、大腸を刺激して蠕動運動を促進する。ピコスルファートは、胃および小腸でほとんど作用せず、大腸細菌叢由来のアリルスルファターゼにより活性型のジフェノール体に加水分解され、腸管粘膜に作用して蠕動運動を亢進させ、水分吸収阻害により便をやわらかくして排便を促す。ピサコジルは、大腸粘膜の副交感神経末端に作用して蠕動運動を亢進させ、腸管粘膜への直接作用により排便反射を刺激する。また、結腸腔内における水分吸収抑制作用もある。

15. ルビプロストン

ルビプロストンは、ClC-2クロライドチャネルアクチベーターとよばれ、小腸上皮頂端膜（腸管内腔側）に存在するClC-2クロライドチャネルを活性化し、腸管内への水分分泌を促進して便をやわらかくし、腸管内の輸送を高めて排便を促進する。比較的発現頻度の多い副作用として悪心がある。

16. 六君子湯

六君子湯は8種類の生薬（蒼朮または白朮、人參、半夏、茯苓、大棗、陳皮、甘草、生姜）から構成される漢方薬で、胃排出改善作用、胃適応性弛緩改善作用、胃粘膜電位差低下抑制作用により、胃炎や消化不良、食欲不振などの消化器症状に有効性が認められている。食欲不振の改善には、セロトニン受容体拮抗作用によるグレリン*分泌促進や、グレリン分解抑制が関与している。六君子湯には甘草が含まれているため、血清カリウム値や血圧の変動に注意する。

*：グレリン (ghrelin)
グレリンは主に胃で産生されるペプチドホルモンで、成長ホルモン分泌促進作用や摂食、消化管運動、糖代謝、心機能の調節など、多くの生理機能に関与している。胃のグレリン受容体に結合し、求心性迷走神経を介して視床下部に働き、成長ホルモンの分泌や摂食を亢進させる。

17. プロゲステロン製剤

メドロキシプロゲステロン酢酸エステル（MPA）は、視床下部において摂食促進に作用する神経伝達物質であるニューロペプチド Y を増加させるとともに、炎症性サイトカイン類の産生を抑制することで食欲を改善する。副作用として満月様顔貌、子宮出血、耐糖能異常などがある。重篤な動・静脈血栓症が発現することがあるため、投与中は血液凝固線溶系の検査を定期的に行う。血栓症のリスクが高い患者（脳梗塞、心筋梗塞、血栓症、動脈硬化症、心臓弁膜症等の心疾患など）では禁忌である。

（荒井幸子）

表 本ガイドラインでの推奨薬と関連薬

分類		一般名	用法用量	剤形	作用する受容体	該当する臨床疑問(症状)
消化管運動改善薬		ドンペリドン	本ガイドラインでの推奨なし	経口坐剤	D ₂	1-1-② (悪心・嘔吐)
		メトクロプラミド	5〜10 mg/回を1日2〜3回食前に経口投与。内服が困難なときは、注射剤5〜10 mg/回を1日1〜2回静注・筋肉内投与	経口注射	D ₂ , 5HT ₃ (高用量), 5HT ₄	1-1-① (悪心・嘔吐) 10-2 (食欲不振)
定型抗精神病薬	ブチロフェノン系	ハロペリドール	0.375〜0.75 mg/回を1日1回就寝前で経口投与を開始し、1.5 mg/日まで増量。悪心時には0.375〜0.75 mgを追加で内服。内服が困難なときは、注射剤1.5〜2.5 mg/日を持続静注・皮下注で開始し、5 mg/日まで増量。悪心時には注射剤1.5〜2.5 mg/回を追加で点滴静注・皮下投与	経口注射	D ₂	1-2 (悪心・嘔吐)
	フェノチアジン系	クロルプロマジン	5〜25 mg/日を分割経口投与。内服が困難なときは、注射剤5〜10 mg/回を緩徐に筋肉内投与	経口注射	D ₂ , H ₁ , Achm, 5HT ₂	1-5 (悪心・嘔吐)
		プロクロルペラジン	5 mg/回を1日3回経口投与で開始。悪心時には内服1回分を追加。内服が困難なときは、注射剤5 mg/日を持続静注で開始し、10 mg/日まで増量。悪心時は5 mgを点滴静注	経口注射	D ₂ , H ₁ , Achm	1-5 (悪心・嘔吐)
		レボメプロマジン	5 mg/回を1日1回就寝前で経口投与を開始し、10 mg/日まで増量。悪心時には内服1回分を追加。内服が困難なときは、注射剤2.5〜6.25 mg/回を緩徐に筋肉内投与	経口注射	D ₂ , H ₁ , Achm, 5HT ₂	1-5 (悪心・嘔吐)
非定型抗精神病薬		オランザピン	2.5 mg/回を1日1回経口投与で開始し、10 mg/日まで増量。悪心時には内服1回分を追加	経口	5HT ₂ , 5HT ₃ , H ₁ , D ₂ , Achm	1-6 (悪心・嘔吐)
		ペロスピロン	2〜4 mg/回を1日1〜3回経口投与で開始し、48 mg/日まで増量	経口	D ₂ , H ₁ , 5HT ₂	1-6 (悪心・嘔吐)
		リスペリドン	0.5〜1 mg/回を1日1回就寝前で経口投与を開始。悪心時には0.5 mgを追加で内服	経口	D ₂ , H ₁ , 5HT ₂	1-6 (悪心・嘔吐)
抗コリン薬		スコポラミン臭化水素酸塩	悪心時に0.15〜0.25 mg/回を舌下または皮下投与	注射	Achm	1-3 (悪心・嘔吐)
	ブチルスコポラミン臭化物	本ガイドラインでの推奨なし		経口注射	Achm	1-3 (悪心・嘔吐)
			10〜20 mg/回を静注または皮下・筋肉内投与 20〜60 mg/日を持続静脈内または持続皮下投与	経口注射	Achm	4-3 (消化管閉塞)
ヒスタミンH ₁ 受容体拮抗薬		d-クロルフェニラミンマレイン酸塩	2 mg/回を1日3回経口投与。悪心時には内服1回分を追加。内服が困難なときは、注射剤10 mg/日を持続静注または皮下注で開始し、20 mg/日まで増量する。悪心時には注射剤5 mgを静注または皮下投与	経口注射	H ₁ , Achm	1-4 (悪心・嘔吐)
		ジフェンヒドラミン	40 mg/回を1日2〜3回経口投与。悪心時には内服1回分を追加	経口	H ₁ , Achm	1-4 (悪心・嘔吐)
		ジメンヒドリナート	50 mg/回を1日3回経口投与。悪心時には内服1回分を追加	経口	H ₁ , Achm	1-4 (悪心・嘔吐)

5HT₂₋₄: セロトニン受容体, H_{1,2}: ヒスタミン受容体, D₂: ドパミン受容体, Achm: ムスカリン受容体, α₂: アドレナリン受容体, SSTR2, 3, 5: ソマトスタチン受容体

一般的に症状緩和に用いられる場合の用法用量を記載したものであり、各薬剤の添付文書等で認められている用法用量と異なる場合があります。注意が必要である。

(つづく)

表 本ガイドラインでの推奨薬と関連薬（つづき）

分類	一般名	用法用量	剤形	作用する受容体	該当する臨床疑問（症状）
H ₁ 受容体拮抗薬	ヒドロキシジン	12.5～25 mg/回を1日2～3回経口投与。内服が困難なときは、注射剤 12.5～25 mg/回を1日4回まで静注または点滴静注	経口	H ₁ , Achm, D ₂	1-4（悪心・嘔吐）
	プロメタジン	5～15 mg/回を1日1～3回経口投与。内服が困難なときは、注射剤 1回5～12.5 mgを皮下・筋肉内投与	経口 注射	H ₁ , Achm	1-4（悪心・嘔吐）
セロトニン 5-HT ₃ 受容体拮抗薬	アゼセトロン	10 mg/回を1日1回経口投与。内服が困難なときは、注射剤 10 mg/回を1日1回静注	経口 注射	5HT ₃	1-7（悪心・嘔吐）
	インジセトロン	8 mg/回を1日1回経口投与	経口	5HT ₃	1-7（悪心・嘔吐）
	オndanセトロン	4 mg/回を1日1回経口投与。内服が困難なときは、注射剤 4 mg/回を1日1回静注	経口 注射	5HT ₃	1-7（悪心・嘔吐）
	グラニセトロン	2 mg/回を1日1回経口投与。内服が困難なときは、注射剤 4 μg/kg/回を1日1回静注または点滴静注	経口 注射	5HT ₃	1-7（悪心・嘔吐）
	パロノセトロン	0.75 mg/回を1日1回静注または点滴静注	注射	5HT ₃	1-7（悪心・嘔吐）
	ラモセトロン	0.1 mg/回を1日1回経口投与。内服が困難なときは、注射剤 0.3 mg/回を1日1回静注	経口 注射	5HT ₃	1-7（悪心・嘔吐）
コルチコステロイド	デキサメタゾン	1～8 mg/回を1日1回経口投与または静注	経口 注射	—	1-8（悪心・嘔吐） 4-1（消化管閉塞） 10-1（食欲不振）
	ベタメタゾン				
	プレドニゾン	10～60 mg/日を1日1～3回に分割し経口投与	注射	—	4-1（消化管閉塞）
	メチルプレドニゾン	30～60 mg/日を1日1～3回に分割し経口投与			
α ₂ 受容体拮抗薬	ミルタザピン	本ガイドラインでの推奨なし	経口	α ₂ , 5HT ₂ , 5HT ₃	1-9（悪心・嘔吐）
ソマトスタチン	オクトレオチド	300 μg/日を持続皮下投与	注射	SSTR2, SSTR3, SSTR5	4-2（消化管閉塞）
ヒスタミンH ₂ 受容体拮抗薬	シメチジン	800 mg/日を1日1～4回に分割し経口投与。内服が困難なときは、注射剤 200 mg/回を1日4回静注または点滴静注	経口 注射	H ₂	4-4（消化管閉塞）
	ニザチジン	300 mg/日を1日1～2回に分割し経口投与	経口	H ₂	4-4（消化管閉塞）
	ファモチジン	40 mg/日を1日1～2回に分割し経口投与。内服が困難なときは、注射剤 20 mg/回を1日2回静注、点滴静注または筋肉内投与	経口 注射	H ₂	4-4（消化管閉塞）
	ラフチジン	10 mg/回を1日2回経口投与	経口	H ₂	4-4（消化管閉塞）
	ラニチジン	300 mg/日を1日1～2回に分割し経口投与。内服が困難なときは、注射剤 50 mg/回を1日3～4回静注、点滴静注または筋肉内投与	経口 注射	H ₂	4-4（消化管閉塞）
	ロキサチジン	150 mg/日を1日1～2回に分割し経口投与	経口	H ₂	4-4（消化管閉塞）

5HT₂₋₄：セロトニン受容体，H_{1,2}：ヒスタミン受容体，D₂：ドパミン受容体，Achm：ムスカリン受容体，α₂：アドレナリン受容体，SSTR2, 3, 5：ソマトスタチン受容体

一般的に症状緩和に用いられる場合の用法用量を記載したものであり、各薬剤の添付文書等で認められている用法用量と異なる場合があり、注意が必要である。

（つづく）

表 本ガイドラインでの推奨薬と関連薬（つづき）

分類		一般名		用法用量	剤形	作用する受容体	該当する臨床疑問(症状)	
プロトンポンプ阻害薬		エソメプラゾール		10～20 mg/回を1日1回経口投与	経口	—	4-4（消化管閉塞）	
		オメプラゾール		10～20 mg/回を1日1回経口投与。内服が困難なときは、注射剤 20 mg/回を1日2回点滴静注または静注	経口 注射	—	4-4（消化管閉塞）	
		ボノブラザン		20 mg/回を1日1回経口投与	経口	—	4-4（消化管閉塞）	
		ラベプラゾール		10～20 mg/回を1日1回経口投与	経口	—	4-4（消化管閉塞）	
		ランソプラゾール		15～30 mg/回を1日1回経口投与。内服が困難なときは、注射剤 30 mg/回を1日2回点滴静注または静注	経口 注射	—	4-4（消化管閉塞）	
利尿薬	保持性利尿薬	カリウム	スピロノラクトン	50～100 mg/日を分割経口投与	経口	—	5（悪性腹水）	
			カンレノ酸カリウム	100～200 mg/回を1日1～2回静注	注射	—	5（悪性腹水）	
	利尿薬	ループ	フロセミド	40～80 mg/回を1日1回経口投与。内服が困難なときは、注射剤 20 mg/回を静注または筋肉内投与	経口 注射	—	5（悪性腹水）	
			受容体拮抗薬	バソプレシンV ₂	トルバプタン	本ガイドラインでの推奨なし	経口	バソプレシンV ₂
便秘治療薬	下剤	浸透圧性	塩類	酸化マグネシウム	1～2 g/日を1日3回分割経口投与、または就寝前に1回投与	経口	—	9-1（便秘）
			糖類	ラクツロース	30～60 mL/日を1日2回分割経口投与	経口	—	9-1（便秘）
	大腸刺激性下剤	センナ	0.5～1.0 g/回を1日1～2回経口投与	経口	—	9-2（便秘）		
		センノシド	12～24 mg/回を就寝前に経口投与	経口	—	9-2（便秘）		
		ピコスルファート	10～15 滴 (0.67～1.0 mL)/回を1日1回経口投与	経口	—	9-2（便秘）		
		ビサコジル	10 mg/回を1日1～2回直腸内投与	坐剤	—	9-2（便秘）		
	チャネルアクチベーター	C-1C-2クロライド	ルビプロストン	24 μg/回を1日2回経口投与	経口	—	9-3（便秘）	
	漢方薬	六君子湯	本ガイドラインでの推奨なし	経口	—	10-3（食欲不振）		

5HT₂₋₄: セロトニン受容体, H_{1,2}: ヒスタミン受容体, D₂: ドパミン受容体, Achm: ムスカリン受容体, α₂: アドレナリン受容体, SSTR2, 3, 5: ソマトスタチン受容体

一般的に症状緩和に用いられる場合の用法用量を記載したものであり、各薬剤の添付文書等で認められている用法用量と異なる場合があり、注意が必要である。
(つづく)

表 本ガイドラインでの推奨薬と関連薬（つづき）

分類	一般名	用法用量	剤形	作用する受容体	該当する臨床疑問（症状）
多価脂肪酸不飽和	イコサペント酸エチル	本ガイドラインでの推奨なし	経口	—	10-4（食欲不振）
プロゲステロン製剤	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	200～400 mg/回を1日2～3回経口投与	経口	—	10-5（食欲不振）

5HT₂₋₄：セロトニン受容体，H_{1,2}：ヒスタミン受容体，D₂：ドパミン受容体，Achm：ムスカリン受容体，α₂：アドレナリン受容体，SSTR2, 3, 5：ソマトスタチン受容体
 一般的に症状緩和に用いられる場合の用法用量を記載したものであり，各薬剤の添付文書等で認められている用法用量と異なる場合があり，注意が必要である。

Ⅲ章 推 奨

●推奨の概要

1 悪心・嘔吐

- 1 制吐薬
- 2 制吐薬の選択

2 悪性消化管閉塞

- 1 消化管ドレナージ
- 2 薬物療法

3 悪性腹水

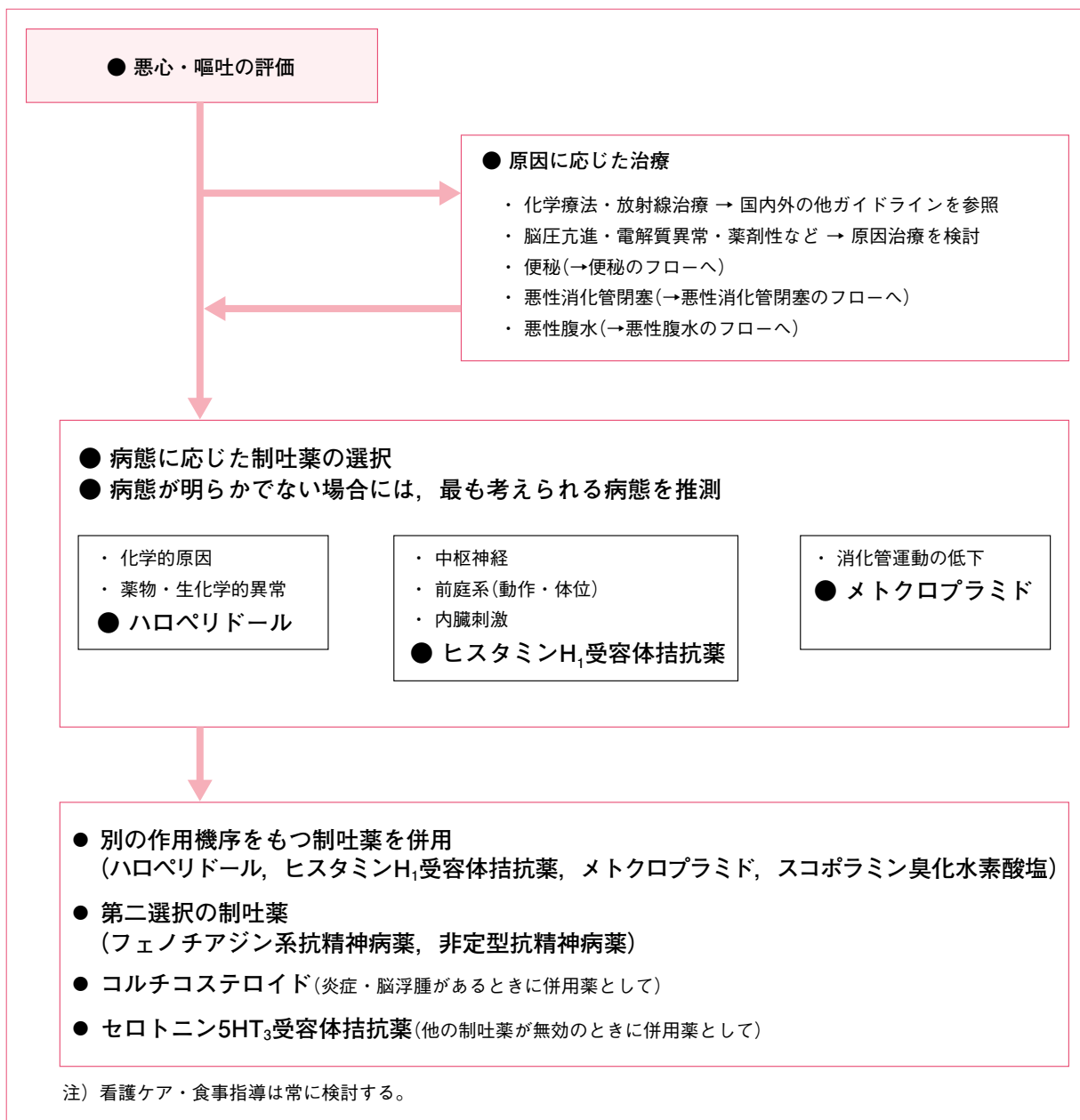
4 便秘

5 食欲不振

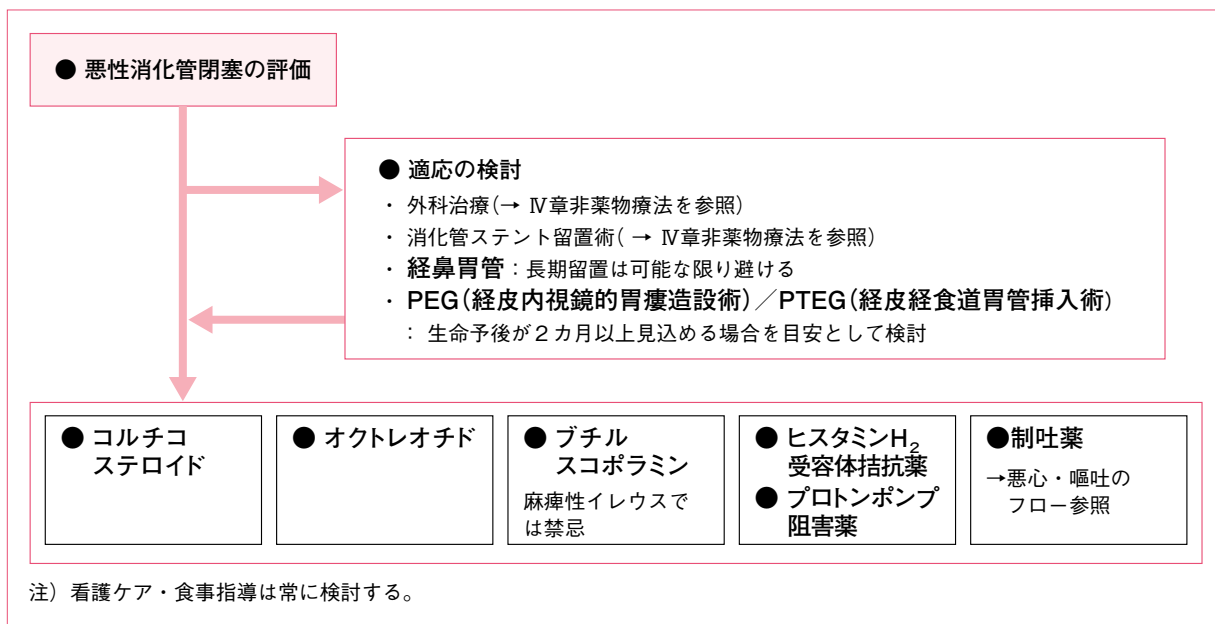
●推奨の概要●

OVERVIEW

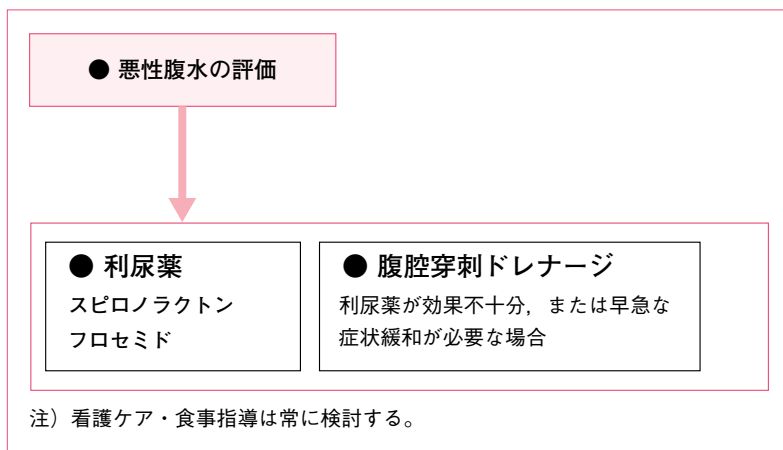
■ 悪心・嘔吐の対応と治療



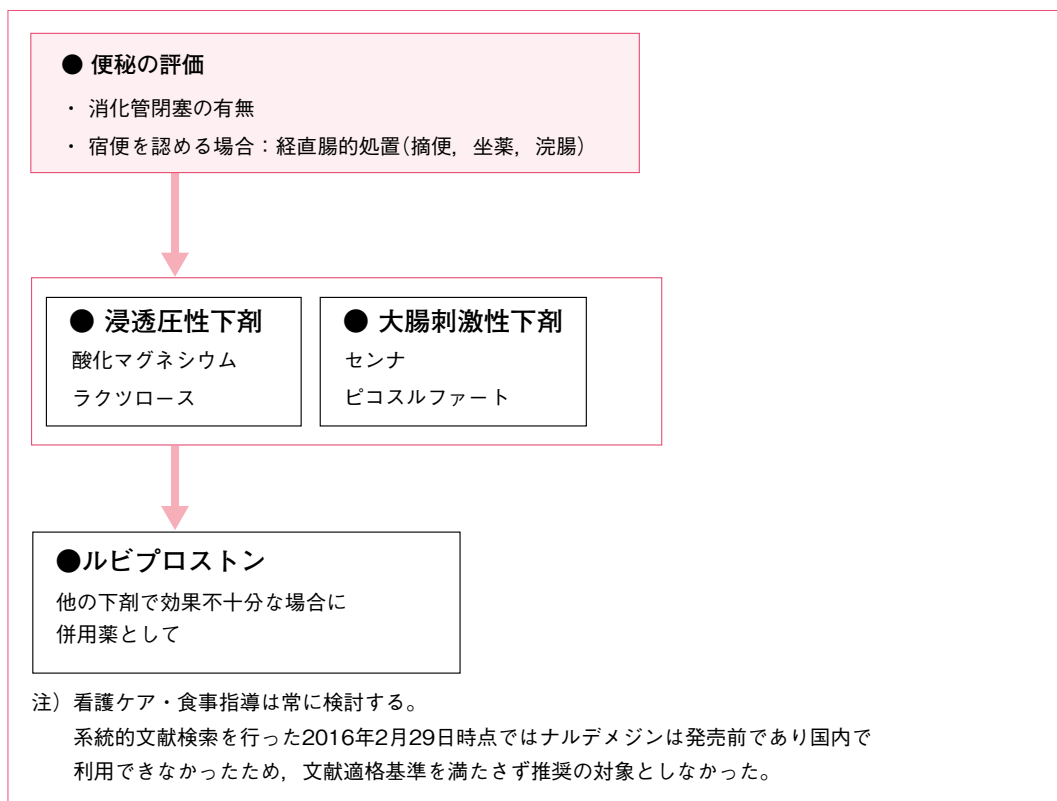
■ 悪性消化管閉塞の対応と治療



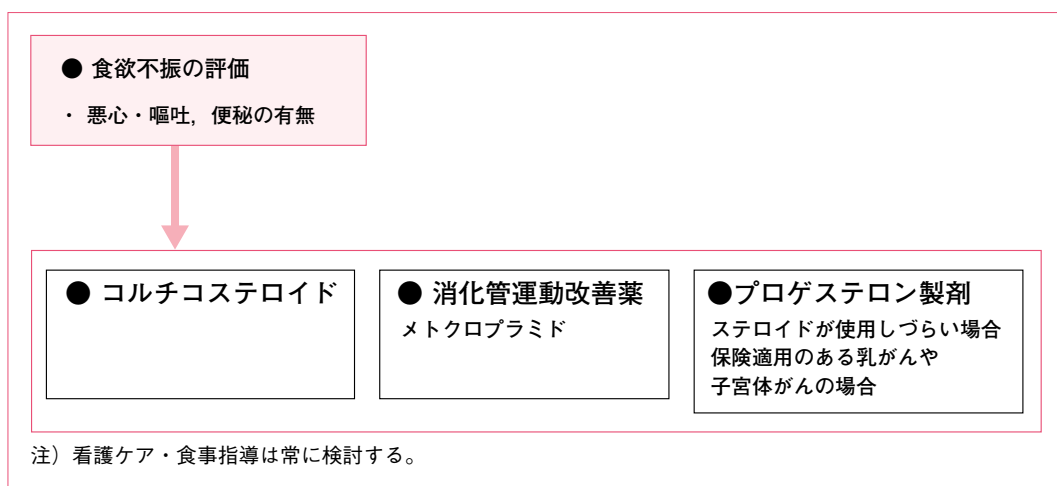
■ 悪性腹水の対応と治療



■ 便秘の対応と治療



■ 食欲不振の対応と治療



1. 悪心・嘔吐の対応と治療

1 評価

悪心・嘔吐の症状を訴える患者には、問診、身体所見、必要に応じて血液検査、画像検査を行い、原因となりうる病態を診断する。

2 原因治療

悪心・嘔吐の原因が、化学療法や放射線治療の場合は、国内外の他ガイドラインを参照し治療を行う。

脳圧亢進の場合はコルチコステロイド、D-マンニトールまたは濃グリセリンを投与する。電解質異常はその補正、薬剤性の場合は薬剤の中止や変更を行うなど、対処可能な原因に対しては治療を行う。悪心・嘔吐に関連する悪性消化管閉塞、悪性腹水、便秘の合併を確認し、それぞれに応じた推奨を参照する。

3 悪心・嘔吐に対する治療

悪心・嘔吐の想定される病態に応じた制吐薬を選択する。病態が明らかでない場合には、最も考えられる病態を推測して制吐薬を投与する。

【第一選択薬】 化学的な原因、薬物・生化学的異常の場合はハロペリドール、中枢神経、動作・体位により増悪する前庭系が原因の場合、あるいは内臓刺激が原因の場合はヒスタミン H_1 受容体拮抗薬、消化管運動の低下が原因の場合はメトクロプラミドを投与する。

【第二選択薬】 第一選択薬の最大投与量でも悪心・嘔吐の緩和が得られない場合に投与する。投与していない別の作用機序をもつ制吐薬（ハロペリドール、ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬、メトクロプラミド、スコポラミン臭化水素酸塩のいずれか）を追加併用する。

あるいは、フェノチアジン系抗精神病薬（レボメプロマジンなど）、非定型抗精神病薬（ペロスピロン、リスペリドン、オランザピンなど）に変更する。

また、炎症・脳浮腫があるときにはコルチコステロイド、その他の制吐薬が無効のときには、セロトニン $5HT_3$ 受容体拮抗薬をそれぞれ併用薬として追加投与してもよい。

4 患者に応じた対応

薬物療法とあわせて、患者の病態や好みに応じて非薬物療法（看護ケア・食事指導）については常に検討する（P 116, IV章 非薬物療法参照）。

2. 悪性消化管閉塞の対応と治療

1 適応の検討

外科治療、消化管ステント留置術の適応を専門家と相談する。経鼻胃管は難治性の悪心・嘔吐がある症例で、薬物療法の効果が得られない場合、経鼻胃管を留置することで水分などの摂取を希望する場合、または他の治療の効果判定まで暫定的に試みる場合に留置し、3～7日以上以上の長期留置は可能な限り避けることが望ましい。

予後予測指標を用いて生命予後が2カ月以上見込める場合を目安として、経鼻胃管またはイレウス管が挿入されている患者で、今後もドレナージが必要な場合に減圧を目的としたPEG（経皮内視鏡的胃瘻造設術）/PTEG（経皮経食道胃管挿入術）の適応について検討する。

2 悪性消化管閉塞に対する治療

薬物療法としては、コルチコステロイド、オクトレオチド、ブチルスコポリミン臭化物、ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬またはプロトンポンプ阻害薬、制吐薬を患者の症状と状態により組み合わせて投与する。各薬剤の使用する順番や組み合わせ方については明らかになっていない。

コルチコステロイド、オクトレオチドについては、有効性と継続の必要性について検討し漫然と投与を継続しない。ブチルスコポリミンは、痙痛（colic pain）が合併している場合、オクトレオチドの代替薬とする場合に投与を検討するが、麻痺性イレウスでは禁忌である。制吐薬は、悪心・嘔吐のフローチャートに基づき選択するが、メトクロプラミドは、完全消化管閉塞の場合、痙痛や穿孔を引き起こす可能性があり禁忌である。

3 患者に応じた対応

薬物療法とあわせて、患者の病態や好みに応じて、非薬物療法（看護ケア・食事指導）については常に検討する（P 116, IV章 非薬物療法参照）。

その他に、痛みがあれば鎮痛薬の投与、輸液の調整についても検討する^{*1}。

*1：それぞれ日本緩和医療学会編集『がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2014 年版』『終末期がん患者の輸液療法に関するガイドライン 2013 年版』を参照

3. 悪性腹水の対応と治療

1 評価

悪性腹水に伴う腹部膨満感などの症状を訴える患者には、問診、身体所見、必要に応じて腹部超音波や CT などの画像検査を行い、その存在や病態を診断する。

2 悪性腹水に対する治療

利尿薬と腹腔穿刺ドレナージを組み合わせ対応する。腹腔穿刺ドレナージは利尿薬が効果不十分、または早急な症状緩和が必要な場合に検討する。

3 患者に応じた対応

薬物療法とあわせて、患者の病態や好みに応じて、非薬物療法（看護ケア・食事指導）については常に検討する（P 116, IV章 非薬物療法参照）。

その他に、腹水による症状を悪化させる可能性があるため、輸液の調整についても検討する^{*2}。

*2：日本緩和医療学会編集『終末期がん患者の輸液療法に関するガイドライン 2013 年版』を参照

4. 便秘の対応と治療

1 評価

便秘に伴う症状を訴える患者には、問診、身体所見、必要に応じて腹部単純 X 線

などの画像検査を行い、消化管閉塞や宿便の有無を診断する。排便習慣は個人差が大きいので、十分な問診が重要であり、便の性状、回数、量、排便時の感覚（緊張、痛み、困難感）などを聴取する。

2 便秘に対する治療

まず、宿便を認める場合には、排便、坐薬、浣腸などの経直腸的処置を検討する。

そのうえで、浸透圧性下剤（酸化マグネシウム、ラクツロース）と、大腸刺激性下剤（センナ、ピコスルファート）を患者の症状と状態により組み合わせて投与する。効果が不十分な場合にルビプロストンの併用を検討する。

3 患者に応じた対応

薬物療法とあわせて、患者の病態や好みに応じて、非薬物療法（看護ケア・食事指導）については常に検討する（P 116、Ⅳ章 非薬物療法参照）。

その他に、オピオイドは便秘を悪化させるため、オピオイドスイッチングについて検討する^{*1}。また、本ガイドラインでは推奨作成に関わる系統的文献検索の時点で未発売であったため対象とならなかった、末梢性オピオイド受容体拮抗薬の投与についても検討する。

^{*1}：日本緩和医療学会編集『がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2014 年版』を参照

5. 食欲不振の対応と治療

1 評価

食欲不振を訴える患者には、問診、身体所見、必要に応じて血液検査を行い、原因となりえる病態を診断する。また、食欲不振と関連する病態である悪心・嘔吐、便秘の有無を確認し、その対処についても検討する。

2 食欲不振に対する治療

コルチコステロイド、メトクロプラミドなどの消化管運動改善薬、プロゲステロン製剤を患者の症状と状態により組み合わせて投与する。各薬剤の使用する順番や組み合わせ方については明らかになっていない。

プロゲステロン製剤は本邦での保険適用が限定されるため、コルチコステロイドが使用しづらい場合、保険適用のある乳がんや子宮体がんの場合に投与を検討する。

3 患者に応じた対応

薬物療法とあわせて、患者の病態や好みに応じて、非薬物療法（看護ケア・食事指導）については常に検討する（P 116、Ⅳ章 非薬物療法参照）。

その他に、輸液の調整についても検討する^{*2}。

^{*2}：日本緩和医療学会編集『終末期がん患者の輸液療法に関するガイドライン 2013 年版』を参照

（久永貴之）

1

悪心・嘔吐

1 制吐薬

● 制吐薬は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？

関連する臨床疑問

- ▶ 1-1-① 消化管運動改善薬（メトクロプラミド）は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？
- ▶ 1-1-② 消化管運動改善薬（ドンペリドン）は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？
- ▶ 1-2 ハロペリドールは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？
- ▶ 1-3 抗コリン薬（スコポラミン臭化水素酸塩）は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？
- ▶ 1-4 ヒスタミンH₁受容体拮抗薬は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？
- ▶ 1-5 フェノチアジン系抗精神病薬（クロルプロマジン、レボメプロマジン、プロクロルペラジン）は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？
- ▶ 1-6 非定型抗精神病薬（ペロスピロン、リスペリドン、オランザピン）は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？
- ▶ 1-7 セロトニン5HT₃受容体拮抗薬は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？
- ▶ 1-8 コルチコステロイドは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？
- ▶ 1-9 ミルタザピンは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？

推奨

- ▶ 1-1-① 化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、メトクロプラミドの投与を行うことを提案する。
2C（弱い推奨、弱い根拠に基づく）
- ▶ 1-1-② 化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、ドンペリドンの投与を行う推奨はエビデンスが不足しているため結論できない。

- ▶ 1-2 化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、ハロペリドールの投与を行うことを提案する。
2D（弱い推奨、とても弱い根拠に基づく）
- ▶ 1-3 化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、抗コリン薬（スコポラミン臭化水素酸塩）の投与を行うことを提案する。
2D（弱い推奨、とても弱い根拠に基づく）
- ▶ 1-4 化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、ヒスタミンH₁受容体拮抗薬の投与を行うことを提案する。
2D（弱い推奨、とても弱い根拠に基づく）
- ▶ 1-5 化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、フェノチアジン系抗精神病薬（クロルプロマジン、レボメプロマジン、プロクロルペラジン）の投与を行うことを提案する。
2D（弱い推奨、とても弱い根拠に基づく）
- ▶ 1-6 化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、先行する制吐薬が無効のとき、非定型抗精神病薬（ペロスピロン、リスベリドン、オランザピン）の投与を行うことを提案する。
2D（弱い推奨、とても弱い根拠に基づく）
- ▶ 1-7 化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、先行する制吐薬が無効のとき、併用薬としてセロトニン5HT₃受容体拮抗薬の投与を行うことを提案する。
2C（弱い推奨、弱い根拠に基づく）
- ▶ 1-8 化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、コルチコステロイドの投与を行うことを提案する。ただし、腫瘍による炎症、脳浮腫が悪心・嘔吐の原因であるときに投与する。
2C（弱い推奨、弱い根拠に基づく）
- ▶ 1-9 化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、ミルタザピンの投与を行う推奨はエビデンスが不足しているため結論できない。

▶ 臨床疑問 1-1-①

消化管運動改善薬（メトクロプラミド）は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？

推奨

化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、メトクロプラミドの投与を行うことを提案する。

2C（弱い推奨、弱い根拠に基づく）

解説

本臨床疑問に関する臨床研究としては、比較試験が2件ある。

Bruera ら¹⁾は、1カ月以上続く、がん関連ディスペプシア症状（カテゴリースケー

ル0～4で2以上の悪心，1以上の嘔吐，食欲不振，早期満腹感，腹部膨満感）を有する成人がん患者26名を，徐放性メトクロプラミド80 mg群と，プラセボ群に無作為に割り付け（二重盲検），5日目でクロスオーバーさせて，悪心，嘔吐，食欲不振，腹部膨満感，眠気の強度をVAS（0～100 mm）で評価した。主要評価項目である各相4日目の悪心VAS平均値は，両群間に統計学的に有意差を認めた（メトクロプラミド群：12±10 vs プラセボ群：17±12）。嘔吐（メトクロプラミド群：9±9 vs プラセボ群：14±13），食欲不振，腹部膨満感は有意差を認めなかった。有害事象は，眠気，ふらつき，不眠を両群で認めたが有意差はなく，比較試験を中止するような重篤な有害事象は認めなかった。引き続き行われた3カ月間の観察試験では，参加した19名中1名では，メトクロプラミドによるアカシジアのために投与を中止した。

Hardyら²⁾は，がん疼痛に対して投与されたオピオイドを原因とした悪心・嘔吐がある進行がん患者92名に対して，メトクロプラミド30 mg，オンダンセトロン24 mg，プラセボ投与群に無作為に割り付け（二重盲検），悪心・嘔吐を24時間後に評価した。本研究は試験予定人数に達する前に，適格条件を満たす患者を集めることができずに中断された。主要評価項目である嘔吐の完全消失（嘔吐なし，制吐薬追加なし，脱落なし）は，メトクロプラミド群64%（21/33），オンダンセトロン群55%（16/29），プラセボ群53%（16/30）であり，群間で統計学的に有意差を認めなかった。悪心の完全消失（悪心なし，制吐薬追加なし，脱落なし）は，メトクロプラミド群36%（12/33），オンダンセトロン群17%（5/29），プラセボ群23%（7/30）であり，群間で有意差を認めなかった。有害事象は，メトクロプラミドを使用した6.1%（2/33）で認めたが，薬剤との関連が疑われる有害事象はなく，試験を中止するような重篤な有害事象は認めなかった。

＊ ＊

以上より，これまでの研究では，2件の無作為化比較試験があるが結果が一致せず，治療効果に対する根拠は不十分である²³⁾。メトクロプラミドによる想定される益（悪心・嘔吐に対する治療効果）が害（メトクロプラミドとの関連が疑われる重篤な有害事象は報告されていない）を上回っており，その差は小さいと委員会の合意として判断したが，メトクロプラミドの投与はがん患者の悪心・嘔吐を緩和させる可能性がある。

2009年にFDA（米国食品医薬品局）は，遅発性ジスキネジア*のため，メトクロプラミドの使用を12週間までにするよう注意喚起している²⁴⁾。2013年に欧州医薬品庁は，遅発性ジスキネジアのため，メトクロプラミドの使用を最大5日とするよう推奨している²⁵⁾。また，メトクロプラミドを使用したがん患者の観察研究では，2週間で32%（17/53）の患者にアカシジア，頭痛，腹痛，振戦，めまいなどの有害事象を認めた²⁶⁾。

したがって，本ガイドラインでは，化学療法，放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して，メトクロプラミドの投与を行うことを提案する。錐体外路症状をはじめとした有害事象は，医療従事者による十分な観察を行うことで許容され则认为られるが，委員会の合意として使用は4週間を目安とする。さらに長期間となる場合は，遅発性ジスキネジアなどの有害事象に十分に注意して使用する。

（今井堅吾）

*：遅発性ジスキネジア^{24,27)}
ドパミン受容体拮抗作用のある薬剤により生じ，しばしば難治性となる。持続の長いゆっくりした不随意運動で，繰り返し唇をすぼめる，舌を左右に動かす，口をもぐもぐさせる，口を突き出す，歯を食いしばるなどの症状で顔・顔の筋肉から始まる。その後上下肢に症状が広がることもあり，その場合は手足が勝手に動いたり口を突き出すなど訴える。投与期間が長い，累積投与量が多いことでリスクが上昇し，高齢者，特に女性で起こりやすい。

▶ 臨床疑問 1-1-②

消化管運動改善薬（ドンペリドン）は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？

化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、ドンペリドンの投与を行う推奨はエビデンスが不足しているため結論できない。

解説

本臨床疑問に関して、適格条件を満たす臨床研究はない。

＊ ＊

ドンペリドンの注射薬は使用例で死亡が報告されたため、1985年に日本を含む世界各国で販売が中止された²⁸⁾。米国では母乳分泌を増やすためにドンペリドンが広く用いられていたが、2004年FDAはドンペリドンを含む薬物の使用を全面的に禁止し、米国国内で使用する場合は個別の許可制となっている^{29,30)}。

日本の臨床現場では、がんを含む広い臨床場面で、悪心・嘔吐に対してドンペリドンの内服薬、坐薬が使用されている。日本の医師に対する調査では、がん疼痛に対するオピオイド処方時に、悪心・嘔吐の予防目的の制吐薬としてドンペリドンが使用されていた³¹⁾。Oxford Textbook of Palliative Medicine (5th ed.)³²⁾では、想定される病態に応じて制吐薬を投与する際に、gastric stasis（胃内容うっ滞）の病態による悪心・嘔吐に対してドンペリドンの使用を提案している。また、ドンペリドンを含むドパミン受容体拮抗薬の多くにQT延長作用があることを述べている。

以上のような背景で、ドンペリドンの内服薬に関する疫学研究が報告されているが、がんによる死亡の影響を排除するため、がん患者は除外されている。

Johannes ら³³⁾は、カナダのデータベースからドンペリドンまたはプロトンポンプ阻害薬を使用した83,212名を抽出した。そのうち49名が重症心室不整脈（serious ventricular arrhythmia；SVA）、1,559名が心臓突然死（sudden cardiac death；SCD）であり、ドンペリドン使用者（169名）と未使用での重症心室不整脈・心臓突然死の補正オッズ比は1.59（95%CI：1.28～1.98）で、層別解析では、60歳を超える高齢者で1.64（95%CI：1.31～2.05）であった。

Noord ら³⁴⁾は、オランダのデータベースから18歳以上の患者478,661名を抽出した。そのうち重症心室不整脈62名、心臓突然死1,304名であり、心臓突然死のうち10名がドンペリドン使用者で、ドンペリドン使用者/未使用者での心臓突然死のオッズ比は3.72（95%CI：1.72～8.08）であり、ドンペリドン使用が30mg/日より多い4名では調整オッズ比は11.4（95%CI：1.99～65.2）であった。

Arana ら³⁵⁾は、英国のデータベースからドンペリドン、プロトンポンプ阻害薬、メトクロプラミドを処方された2歳以上の681,104名を抽出した。そのうち心臓突然死3,239名であり、ドンペリドン使用者（28名）/薬剤非使用者での心臓突然死のオッズ比は1.71（95%CI：0.92～3.18）であった。ドンペリドンの使用量が30mg/日より多い場合3.2（95%CI：0.59～17.3）、15日以下のドンペリドン使用では4.06（95%CI：1.55～10.67）、16日以上の使用では0.97（95%CI：0.42～2.26）であった。

サブグループ解析では、61歳以上でオッズ比が1.65（95%CI：0.89～3.07）であった。以上の研究結果より、各国が勧告や規制を行っている。

2014年欧州医薬品庁³⁶⁾は、ドンペリドン投与量を内服薬は1回10mg、1日3回まで、坐薬は1回30mg、1日2回まで、通常は1週間を超えない投薬とし、中等度以上の肝障害、心臓の電氣的活動異常や不整脈がある場合は投薬を避けるように推奨している。

2014年英国政府³⁷⁾は、ドンペリドンの適応を悪心・嘔吐のみに制限し、必要最小量を可能な限り短期間とするように勧告している。心臓伝導系の異常、うつ血性心不全などの心疾患、QT延長作用やCYP3A4阻害作用のある薬剤投与を受けている場合、重篤な肝障害では、ドンペリドンの使用を禁忌としている。投与量については欧州医薬品庁と同じように推奨している。

2014年オーストラリア保健省³⁸⁾は、ドンペリドンの使用は必要最小量を可能な限り短期間とし、益と害について患者と話し合うことを推奨し、QT延長作用やCYP3A4阻害作用のある薬剤との併用は避け、中等度以上の肝障害では投与すべきでないとしている。

2015年カナダ保健省³⁹⁾は、ドンペリドンを使用する際に、QT延長を来す薬物相互作用や危険因子への注意、最小量の使用、不整脈を来すハイリスク患者への投与の注意など従来の推奨に加え、1日最大量を30mgまでとするように推奨している。

2016年日本では、製造メーカーからの注意喚起として、ドンペリドン製剤に対する慎重投与に心疾患のある患者が追加され、併用注意にCYP3A4阻害薬が追加され、添付文書の改訂が行われた。

一方、ドンペリドンを使用しても心臓突然死は起こらなかったとの報告もある。

Osadchyら⁴⁰⁾は、母乳に対するドンペリドンの効果に関する無作為化比較試験の系統的レビューとメタアナリシスを行った。3件の研究で合計78名（ドンペリドン37名、プラセボ41名）が該当し、ドンペリドン30mg/日を7～14日間内服したがいずれの研究でも有害事象は報告されなかった。

Ortizら⁴¹⁾は、悪心・嘔吐のためにドンペリドンの処方を受けていた64名について後ろ向きに調査した。内服量は40～120mg/日（90%以上で80～120mg/日）、期間は平均8カ月（3カ月～4年）であった。37名で心電図のフォローアップがされ、10名でQT延長を認めたが心血管系の症状の訴えはなく、QT延長とドンペリドン投与量の相関も認めなかった。全体では統計学的に有意なQT時間の延長は認めなかった。

以上より、がん患者でのドンペリドンの効果に関する研究はなく、想定される益（悪心・嘔吐に対する治療効果）の根拠は不十分である⁴²⁾。

がん患者を含まない疫学研究からは、ドンペリドンの内服量が1日30mgを超える場合、60歳を超える高齢者、重篤な肝障害、心疾患、QT延長作用やCYP3A4阻害作用のある薬剤との併用の場合に、稀ではあるが重症心室不整脈や心臓突然死のリスクが指摘されている。

したがって、本ガイドラインでは、がん患者の悪心・嘔吐に対して、ドンペリドンの治療効果はエビデンスが不足しており、ドンペリドンの有害事象についてはがん患者では評価されておらず、想定される益（悪心・嘔吐に対する治療効果）と害（重症心室不整脈や心臓突然死を含む重篤な有害事象）の差について判断できないと

委員会で結論した。

今後、ドンペリドンの投与の推奨を判断するには、がん患者に対するドンペリドンの悪心・嘔吐に対する治療効果と有害事象の検証が必要である。

(今井堅吾)

▶ 臨床疑問 1-2

ハロペリドールは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？

推奨

化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、ハロペリドールの投与を行うことを提案する。

2D (弱い推奨、とても弱い根拠に基づく)

解説

本臨床疑問に関する臨床研究としては、比較試験はなく、観察研究（前後比較研究）が1件と、系統的レビューが1件ある。

Hardy ら³⁾は、抗がん治療と関連のない悪心・嘔吐のあるがん患者 42 名を対象として、ハロペリドールを投与（1.5～3 mg/日、内服または持続皮下投与で開始）する前向き観察研究を行った。治療効果は4段階の自己評価による悪心・嘔吐スコア（0：なし～3：重度）で評価された。主要評価項目である2日後の完全改善（前24時間の悪心・嘔吐スコアがともに0）と部分改善（前24時間の悪心・嘔吐スコアが開始時よりともに低下または0）は、完全改善8名、部分改善12名であった。

ハロペリドール投与開始時に、すでに高率に有害事象を認めていたが、5日間の試験期間中のどこかの時点で、約3分の1の患者で眠気、ふらつき、口渇、便秘の悪化、約4分の1の患者で振戦の悪化を認め、1名では振戦のため投与中止となった。

Murray-Brown ら⁴⁾による系統的レビューでは、質の高い研究がないと結論している。論文化されていない試験の結果として、抗がん治療と関連のない悪心・嘔吐のあるがん患者を、ハロペリドール群と、病態に応じた制吐薬治療群に無作為に割り付けた比較試験があり、ハロペリドール群では65%で有効であり、病態に応じた制吐薬治療群と有意な差を認めず同等の効果であったとしている。

＊ ＊

以上より、これまでの研究では質の高い研究はなく根拠は不十分であるが^{43,44)}、臨床現場では広く使用されている。また、ハロペリドールは一般的な有害事象としての錐体外路症状、悪性症候群、不整脈などがあるが、制吐薬としてハロペリドールを投与した過去の研究では十分に有害事象を検証していない可能性がある。

想定される益（悪心・嘔吐に対する治療効果）が害（一般的な有害事象としての錐体外路症状、悪性症候群、不整脈など）を上回っており、その差は小さいと委員

会として判断したが、ハロペリドールの投与は、がん患者の悪心・嘔吐を緩和させる可能性が示唆される。ハロペリドール開始後は、有効性と有害事象について医療従事者による十分な観察を行うことを前提として、有害事象は許容され则认为られる。

したがって、本ガイドラインでは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、ハロペリドールを投与することを提案する。ただし、有害事象は十分に検証されていないため、投与量、投与期間を最小限にとどめる。

(今井堅吾)

▶ 臨床疑問 1-3

抗コリン薬（スコポラミン臭化水素酸塩）は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？

推奨

化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、抗コリン薬（スコポラミン臭化水素酸塩）の投与を行うことを提案する。

2D（弱い推奨、とても弱い根拠に基づく）

解説

本臨床疑問に関する臨床研究としては、比較試験はなく、観察研究（前後比較研究）が2件ある。

Imai ら⁵⁾は、抗がん治療と関連のない悪心のある進行がん患者26名を対象として、スコポラミン臭化水素酸塩（以下、スコポラミン）を投与（スコポラミン注射液0.15 mg/回、舌下投与）する前向き観察研究を行った。治療効果は自己評価による6段階の悪心NRS（0：悪心なし～5：最悪の悪心）で評価された。主要評価項目である15分後のNRSの変化とNRSの低下した割合は、NRS中央値が3から1.5へ有意に低下し、81%（21名）でNRSが1以上低下した。

Ferris ら⁶⁾は、悪心を生じたがん患者13名を対象として、transdermal scopolamine（スコポラミン貼付薬）^{*}を投与する前向き観察研究を行った。85%（11名）では、平均1.3日後に悪心が改善した。このうち69%（9名）では本剤以外の薬物に変更がなく、15%（2名）ではオピオイドが変更された。評価尺度は使用されず、悪心・嘔吐が改善したかを医療者が毎日質問して評価した。

有害事象として、眠気、混乱、認知力低下、不穏を17.9%（7/39）で認めた。死亡に関連する重篤な有害事象は認めなかったが、不穏のため2名ではスコポラミン貼付薬が中止された。

＊ ＊

以上より、これまでの研究では質の高い研究はなく、その根拠は不十分である。想定される益（悪心・嘔吐に対する治療効果）が害（眠気、混乱、認知力低下、不穏の有害事象）を上回っており、その差は小さいと委員会の合意として判断したが、

＊：Transdermal scopolamine（スコポラミン貼付薬）
商品名 Tranderm-V（カナダ）
がこの研究では使用された。

スコポラミン投与は、がん患者の悪心・嘔吐を緩和させる可能性が示唆される。また効果が確認されているのは、スコポラミン注射薬の舌下投与と、本邦では発売されていないスコポラミン経皮投与であり、内服薬、皮下投与や静脈投与での効果は明らかではない。

臨床現場では、スコポラミンに加えて、ときに同種薬のブチルスコポラミン臭化物（以下、ブチルスコポラミン）が悪心・嘔吐の緩和を目的に使用されている。ブチルスコポラミンに関する臨床研究はないため、薬理学的にスコポラミンと同様の治療効果が得られるかは判断できない。

今後、スコポラミンの内服薬、皮下投与、静脈投与での制吐作用の検証、ブチルスコポラミンの制吐作用の検証についての研究が必要である。

したがって、本ガイドラインでは、委員会の合意により化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、スコポラミンを投与することを提案する。なお、スコポラミン、ブチルスコポラミンともに麻痺性イレウスの患者には投与禁忌であり、投与に際して慎重な適応の検討を要する。

（新城拓也）

▶ 臨床疑問 1-4

ヒスタミンH₁受容体拮抗薬は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？

推奨

化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、ヒスタミンH₁受容体拮抗薬の投与を行うことを提案する。

2D（弱い推奨、とても弱い根拠に基づく）

解説

本臨床疑問に関する臨床研究としては、比較試験はなく、観察研究が1件ある。

Tolen⁷⁾は、米国ホスピスプログラムサービスのデータベースを用いて、大腸がん、膵がん、肺がんで、悪心・嘔吐スコアが4以上（10が最悪の悪心・嘔吐）あり、制吐薬治療前後で悪心・嘔吐スコアの評価を受けており、化学療法を受けていない患者を対象として後ろ向きに解析した。584名中98名がヒスタミンH₁受容体拮抗薬*のプロメタジン（12.5～25 mg/回、必要に応じ4～6時間毎に内服または経直腸）を第一選択薬として使用し、悪心・嘔吐スコアの中央値は投与前5から投与後0へ統計学的に有意に改善し、投与前後のスコア変化の中央値は-3.0であった。他の制吐薬も含めた投与前後の評価間隔の中央値は9日（範囲1～147日）であった。有害事象については評価されていない。

＊ ＊

以上より、これまでの研究では質の高い研究はなく根拠は不十分であるが⁴⁵⁾、治療効果が示されており、臨床現場でも広く使用されている。想定される益（悪心・

*：プロメタジン

プロメタジンは化学構造上フェノチアジン系に分類されるが、抗ヒスタミン作用が強く、薬理作用上はヒスタミンH₁受容体拮抗薬に分類される。

嘔吐に対する治療効果）が害（一般的な有害事象としての眠気、めまい、口渇）を上回っており、その差は小さいと委員会として判断したが、ヒスタミン H₁受容体拮抗薬の投与は、がん患者の悪心・嘔吐を緩和させる可能性が示唆される。

Oxford Textbook of Palliative Medicine (5th ed.)⁴⁶⁾では、想定される病態に応じて制吐薬を投与する際に、ヒスタミン H₁受容体を介する悪心・嘔吐に対してジフェンヒドラミン、プロメタジン、cyclizine（本邦未発売）などのヒスタミン H₁受容体拮抗薬の使用を提案している。ヒスタミン H₁受容体拮抗薬開始後は、有効性と眠気、めまい、抗コリン作用（口渇、動悸、尿閉）などの有害事象について医療従事者による十分な観察を行うことを前提として、有害事象は許容され则认为られる。

したがって、本ガイドラインでは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、ヒスタミン H₁受容体拮抗薬を投与することを提案する。

（今井堅吾）

▶ 臨床疑問 1-5

フェノチアジン系抗精神病薬（クロルプロマジン、レボメプロマジン、プロクロルペラジン）は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？

推 奨

化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、フェノチアジン系抗精神病薬（クロルプロマジン、レボメプロマジン、プロクロルペラジン）の投与を行うことを提案する。

2D（弱い推奨、とても弱い根拠に基づく）

解 説

本臨床疑問に関する臨床研究としては、クロルプロマジンに関する無作為化比較試験が2件、レボメプロマジンに関する観察研究が2件、プロクロルペラジンに関する観察研究が1件ある。

Mystakidou ら⁸⁾は、化学療法、放射線治療、薬物、電解質異常、代謝障害、頭蓋内圧亢進が原因ではない、悪心・嘔吐のある末期がん患者 160 名に対して、クロルプロマジン 50 mg+デキサメタゾン 2 mg、クロルプロマジン 25 mg+tropisetron*（セロトニン 5HT₃受容体拮抗薬）5 mg、クロルプロマジン 25 mg+tropisetron 5 mg+デキサメタゾン 2 mg、tropisetron 5 mg の4群に無作為に割り付け（非盲検化）、それぞれの悪心・嘔吐を 15 日間評価した。全例、がん疼痛のためオピオイドが投与されており、オピオイドによる悪心・嘔吐を予防するためにクロルプロマジンを少量投与されており、長期間（平均 32 日間）悪心・嘔吐がない患者が対象となった。患者は悪心・嘔吐が出現してから無作為に割り付けられ、悪心・嘔吐は4段階（total, major, minor, no control）で評価された。クロルプロマジンを含む患者群（クロルプロマジン+tropisetron）とクロルプロマジンを含まない患者群

*：Tropisetron
Tropisetron（商品名ナボバン）は本邦では販売中止となった。

(tropisetron) の3日目の悪心・嘔吐の total control は、それぞれ悪心 42.5% vs 30%, 嘔吐 67.5% vs 57.5% であり、いずれも統計学的有意差を認めず、7日後、15日後においても同様に有意差を認めなかった。両群ともに、投与開始前と比較すると有意に悪心・嘔吐は改善した。有害事象で試験を中止した患者はいなかった。クロルプロマジンを含む、含まない群に関わらず、めまい、頭痛、便秘、脱力を認めた。

Mystakidou ら⁹⁾は、化学療法、放射線治療、薬物、電解質異常、代謝障害、頭蓋内圧亢進が原因ではない、悪心・嘔吐のある進行がん患者 280 名に対して、メトクロプラミド 40 mg+デキサメタゾン 2 mg, tropisetron 5 mg, tropisetron 5 mg+メトクロプラミド 20 mg, tropisetron 5 mg+メトクロプラミド 20 mg+デキサメタゾン 2 mg, クロルプロマジン 50 mg+デキサメタゾン 2 mg, tropisetron 5 mg+クロルプロマジン 25 mg, tropisetron 5 mg+クロルプロマジン 25 mg+デキサメタゾン 2 mg の7群に各群 40 名ずつ無作為に割り付け（非盲検化）、それぞれの悪心・嘔吐を15日間評価した。全例、がん疼痛のためオピオイドが投与されており、オピオイドによる悪心・嘔吐を予防するためにメトクロプラミド 20 mg またはクロルプロマジン 25 mg が投与されており、長期間（平均 25 日間）悪心・嘔吐がない患者が対象となった。患者は悪心・嘔吐が出現してから無作為に割り付けられ、悪心・嘔吐は4段階（total, major, minor, no control）で評価された。クロルプロマジンを含む患者群（クロルプロマジン+tropisetron）とクロルプロマジンを含まない患者群（tropisetron）の3日目の悪心・嘔吐の total control は、それぞれ悪心 42.5% vs 30%, 嘔吐 67.5% vs 42.5% であり、いずれも統計学的有意差を認めず、7日後、15日後においても同様に有意差を認めなかった。クロルプロマジンを含む患者群は、投与開始前と比較すると有意に悪心・嘔吐は改善した。有害事象で試験を中止した患者はいなかった。クロルプロマジンを含む、含まない群に関わらず、めまい、便秘、脱力を認めた。錐体外路症状は全例認めなかった。

Eisenclas ら¹⁰⁾は、第一選択の制吐薬に抵抗性で NRS 7/10 以上の悪心または嘔吐のあるがん患者 70 名を対象として、レボメプロマジンを投与（3.12~25 mg/日、皮下投与）する前向き観察研究を行った。悪心スコアの中央値は、開始時の 8 から2日後の 1へ統計学的に有意に低下し、86%（60 名）では NRS が 6 以上低下した。有害事象は、9 名で NRS 3 以上の眠気を認め、6 名では NRS 7 以上の眠気を認めた。

Kennett ら¹¹⁾は、原因不明または多要因の悪心または嘔吐のあるがん患者 65 名を対象としてメトトリメプラジン（日本語名：レボメプロマジン）を投与（6.25~12.5/日、内服または皮下投与）する前向き観察研究を行った。主要評価項目である悪心・嘔吐スコア（0：なし~3：重度）の完全改善（悪心・嘔吐スコアがともに 0）と部分改善（悪心・嘔吐スコアが開始時よりともに低下または 0）は、2日後完全改善 14 名、部分改善 19 名であった。有害事象は、メトトリメプラジン投与開始時に、すでに高率に有害事象を認めていたが、2日後に 16 名で眠気、17 名で口渇、11 名で集中力の低下、10 名でふらつき、10 名で便秘、3 名で排尿困難、6 名で霧視が悪化した。

Tolen ら¹²⁾は、米国ホスピスプログラムサービスのデータベースを用いて、大腸がん、膵がん、肺がんで、悪心・嘔吐スコアが 4 以上（10 が最悪の悪心・嘔吐）あり、制吐薬治療前後で悪心・嘔吐スコアの評価を受けており、化学療法を受けていない患者を対象として後ろ向きに解析した。584 名中 359 名がプロクロルペラジン

(内服 10 mg または経直腸 25 mg/回、必要に応じ 6 時間毎)を第一選択薬として使用し、悪心・嘔吐スコアの中央値は投与前 5 から投与後 1 へ統計学的に有意に低下し、投与前後のスコア変化の中央値は -3.0 であった。他の制吐薬も含めた投与前後の評価間隔の中央値は 9 日(範囲 1~147 日)であった。有害事象については評価されていない。

レボメプロマジンに関する系統的レビュー¹³⁾があるが、悪心・嘔吐治療の無作為化比較試験はなかったと結論している。

＊ ＊

以上より、これまでの研究では、クロルプロマジンに関する 2 件の無作為化比較試験があるがクロルプロマジンの有効性を示すために計画された試験ではない。レボメプロマジンとプロクロルプロマジンに関しては質の高い研究はない。また、各試験の間で介入内容、薬剤やアウトカムの評価方法が大きく異なり、根拠は不十分である^{47,48)}。想定される益(悪心・嘔吐に対する治療効果)が害(眠気、ふらつき、循環抑制などの有害事象が高率に報告)を上回っており、その差は小さいと委員会として判断したが、フェノチアジン系抗精神病薬の投与は、がん患者の悪心・嘔吐を緩和させる可能性が示唆される。

また、Oxford Textbook of Palliative Medicine (5th ed.)では、想定される病態に応じて制吐薬を投与する際に、前庭系や腹膜刺激が原因の悪心・嘔吐や、原因不明の悪心・嘔吐に対してクロルプロマジン、レボメプロマジン、プロクロルペラジンなどのフェノチアジン系抗精神病薬の使用を提案している。投与開始後は、有効性と錐体外路症状、悪性症候群、不整脈などの有害事象について医療従事者による十分な観察が必要である。特に、クロルプロマジン、レボメプロマジンは、高率で眠気を認め、循環抑制を来すことがあるため注意が必要である。

したがって、本ガイドラインでは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、フェノチアジン系抗精神病薬(クロルプロマジン、レボメプロマジン、プロクロルペラジン)を投与することを提案する。ただし、有効性と有害事象について慎重に評価を行う。

(今井堅吾)

▶ 臨床疑問 1-6

非定型抗精神病薬(ペロスピロン、リスペリドン、オランザピン)は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？

推奨

化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、先行する制吐薬が無効のとき、非定型抗精神病薬(ペロスピロン、リスペリドン、オランザピン)の投与を行うことを提案する。

2D (弱い推奨、とても弱い根拠に基づく)

解説

本臨床疑問に関する臨床研究としては、比較試験はなく、観察研究（症例集積研究）が3件ある。

Tagami ら¹⁴⁾は、オピオイド（経口モルヒネ2名、経口オキシコドン3名）が投与されたがん疼痛のある進行がん患者5名に対して、ペロスピロン（4 mg または 8 mg）を投与した。5名中4名は先行する制吐薬（メトクロプラミド2名、プロクロロールペラジン1名、アルプラゾラムとヒドロキシジン1名）が無効であったため、ペロスピロンが投与され、全例悪心が緩和された。悪心はCR（complete response）、PR（partial response）、NR（no response）の3段階で評価され、全例がCRであった。

Okamoto ら¹⁵⁾は、オピオイド（オキシコドン徐放剤、モルヒネ速放剤・徐放剤・注射、フェンタニル貼付剤の単独投与または併用）が投与されたがん疼痛のある進行がん患者20名に対して、制吐薬投与中にリスベリドン（1 mg）を併用投与した。全例、先行する制吐薬（プロクロロールペラジン、メトクロプラミド、ハロペリドール、ベタメタゾン、ブロマゼパム、ジフェンヒドラミン、ドンペリドンのいずれかの単独投与または併用）で悪心・嘔吐が緩和されていない症例で、リスベリドンが投与され、悪心の50%（20名中10名）、嘔吐の64%（11名中7名）が緩和された。悪心はCR、PR、NRの3段階で評価された。

Passik ら¹⁶⁾は、オピオイドが投与され、悪心およびがん疼痛のある進行がん患者15名に対して、先行する制吐薬を中止し、2日間プラセボを使用した後に、オランザピン（2.5 から 10 mg まで徐々に増量）を投与した。オランザピンは悪心に応じて、24時間で2.5 mg を最高2回追加投与され、さらに悪心があれば、プロクロロールペラジンが併用された。追加投与が必要な患者は、2.5 mg ずつオランザピンの1日投与量を増量した。すべての投与量で、悪心が緩和され、5 mg 以上ですべての患者で悪心が緩和された。悪心はFACIT-Gの5段階のリッカートスケールで評価された。

有害事象として、眠気（リスベリドン）があった。重篤な有害事象は報告されていない。

＊ ＊

以上より、これまでの研究では質の高い研究はなく、その根拠は不十分であるが、想定される益（悪心・嘔吐に対する治療効果）が害（眠気などの有害事象）を上回っており、その差は小さいと委員会の合意として判断したが、非定型抗精神病薬の投与は、がん患者の悪心・嘔吐を緩和する可能性が示唆されている。

非定型抗精神病薬は一般的に、錐体外路症状、高血糖、悪性症候群といった有害事象がある。制吐薬として非定型抗精神病薬を投与した過去の研究では、十分に有害事象を検証していない可能性がある。オランザピンは糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者には禁忌である。

すべての研究で対象となったほとんどの患者は、オピオイドが悪心・嘔吐の原因と考えられた患者であった。すべての非定型抗精神病薬は制吐薬としての投与は、保険適用外であるが、臨床現場では広く使用されている。ただし、オランザピン注射薬の制吐作用はエビデンスも実践の知見もないため、本ガイドラインでは推奨の判断から除外した。

また、これまでの研究と本邦の臨床現場において、非定型抗精神病薬は、主にオピオイドが原因か、もしくは原因が複数あるか、あるいは原因不明の悪心・嘔吐が

先行する制吐薬（メトクロプラミド、ドンペリドン、ジフェンヒドラミン、ハロペリドール、プロクロルペラジンなど）で緩和されないときに、第二選択薬として投与されている。

今後、ペロスピロン、リスペリドン、オランザピンのプラセボ対照の比較試験で悪心・嘔吐の緩和効果と、有害事象を検証した研究が必要である。またクエチアピンの悪心・嘔吐の緩和効果を、症状評価尺度を用いて検証する研究が必要である。

したがって、本ガイドラインでは、悪心・嘔吐のあるがん患者に対して、委員会の合意により、先行する制吐薬が無効のとき、非定型抗精神病薬（ペロスピロン、リスペリドン、オランザピン）の投与を行うことを提案する。ただし、有害事象は十分に検証されていないため、投与量を最小限にとどめ、長期投与を避ける。

（新城拓也）

▶ 臨床疑問 1-7

セロトニン 5HT₃受容体拮抗薬は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？

推奨

化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、先行する制吐薬が無効のとき、併用薬としてセロトニン 5HT₃受容体拮抗薬の投与を行うことを提案する。

2C（弱い推奨、弱い根拠に基づく）

解説

本臨床疑問に関する臨床研究としては、無作為化比較試験が3件ある。

Hardy ら¹⁷⁾は、がん疼痛に対して投与されたオピオイドを原因とした悪心・嘔吐がある進行がん患者 92 名に対して、オンダンセトロン 24 mg、メトクロプラミド 30 mg、プラセボ投与群に無作為に割り付け（二重盲検）、悪心・嘔吐を 24 時間後に評価した。本研究は試験予定人数に達する前に、適格条件を満たす患者を集めることができずに中断された。悪心・嘔吐は完全に消失（complete response；CR）した頻度を評価した。悪心・嘔吐ともに群間での統計学的な有意差は認めなかった。

Mystakidou ら¹⁸⁾は、化学療法、放射線治療、薬物、電解質異常、代謝障害、頭蓋内圧亢進が原因ではない、悪心・嘔吐のある末期がん患者 160 名に対して、クロルプロマジン 50 mg＋デキサメタゾン 2 mg、クロルプロマジン 25 mg＋tropisetron^{*} 5 mg、クロルプロマジン 25 mg＋tropisetron 5 mg＋デキサメタゾン 2 mg、tropisetron 5 mg の 4 群に無作為に割り付け（非盲検化）、それぞれの悪心・嘔吐を 15 日間評価した。全例、がん疼痛のためオピオイドが投与されており、オピオイドによる悪心・嘔吐を予防するためにクロルプロマジンを少量投与されており、長期間（平均 32 日間）悪心・嘔吐がない患者が対象となった。患者は悪心・嘔吐が出現してから無作為に割り付けられ、悪心・嘔吐は 4 段階（total, major, minor, no control）

*：Tropisetron

Tropisetron（商品名ナボバン）は本邦では販売中止となった。

で評価された。Tropisetron を含む患者群は、クロルプロマジン+デキサメタゾンの患者群と比較し、3日後以降悪心・嘔吐が統計学的に有意に改善した。

Mystakidou ら¹⁹⁾は、化学療法、放射線治療、薬物、電解質異常、代謝障害、頭蓋内圧亢進が原因ではない、悪心・嘔吐のある進行がん患者 280 名に対して、メトクロプラミド 40 mg+デキサメタゾン 2 mg, tropisetron 5 mg, tropisetron 5mg+メトクロプラミド 20 mg, tropisetron 5 mg+メトクロプラミド 20 mg+デキサメタゾン 2 mg, クロルプロマジン 50 mg+デキサメタゾン 2 mg, tropisetron 5 mg+クロルプロマジン 25 mg, tropisetron 5 mg+クロルプロマジン 25 mg+デキサメタゾン 2 mg の 7 群に各群 40 名ずつ無作為に割り付け（非盲検化）、それぞれの悪心・嘔吐を 15 日間評価した。全例、がん疼痛のためオピオイドが投与されており、オピオイドによる悪心・嘔吐を予防するためにメトクロプラミド 20 mg またはクロルプロマジン 25 mg が投与されており、長期間（平均 25 日間）悪心・嘔吐がない患者が対象となった。患者は悪心・嘔吐が出現してから無作為に割り付けられた。悪心・嘔吐は 4 段階（total, major, minor, no control）で評価された。Tropisetron を含む患者群は、tropisetron を含まない患者群と比較し、悪心・嘔吐が統計学的に有意に改善した。

有害事象として、めまい、頭痛、便秘、脱力を認めた（29/149 名）が、重篤な有害事象は報告されていない。

＊ ＊

以上より、これまでの研究では結果が一致せず、根拠は不十分であり、想定される益（悪心・嘔吐に対する治療効果が不確実）と害（セロトニン 5HT₃受容体拮抗薬が直接関与する有害事象が報告されていない）の差が小さいと委員会の合意として判断したが、セロトニン 5HT₃受容体拮抗薬の投与は、がん患者の悪心・嘔吐を緩和させる可能性が示唆される。

セロトニン 5HT₃受容体拮抗薬は、現在までの研究ではオンダンセトロンと tropisetron が投与されている。国内で使用できるその他のセロトニン 5HT₃受容体拮抗薬（アザセトロン、インジセトロン、グラニセトロン、パロノセトロン、ラモセトロン）の臨床効果も同様と考えられる。

セロトニン 5HT₃受容体拮抗薬はコストが高く、化学療法以外が原因の悪心・嘔吐に投与することは保険適用外である。また、セロトニン 5HT₃受容体拮抗薬をどのような病態に対して投与するとよいかを示唆する研究はない。

また、本邦の臨床現場においては、セロトニン 5HT₃受容体拮抗薬は主に化学療法に伴う悪心・嘔吐に広く投与されている。化学療法、放射線治療が原因でない悪心・嘔吐を有するがん患者に対する投与は、委員会で見解の合意（コンセンサス）に達していない。Oxford Textbook of Palliative Medicine (5th ed.) においても化学療法、放射線治療、外科治療後以外の投与についての具体的な記載はない。

したがって、本ガイドラインでは、専門家の合意により、化学療法、放射線治療が原因でない悪心・嘔吐のあるがん患者に対して、セロトニン 5HT₃受容体拮抗薬の投与を行うことを提案するが、どのような病態に対して使用するかについては、具体的な見解は示せない。

（新城拓也）

▶ 臨床疑問 1-8

コルチコステロイドは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？

推奨

化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、コルチコステロイドの投与を行うことを提案する。ただし、腫瘍による炎症、脳浮腫が悪心・嘔吐の原因であるときに投与する。

2C（弱い推奨、弱い根拠に基づく）

解説

本臨床疑問に関する臨床研究としては、無作為化比較試験が2件ある。

Yennurajalingam ら²⁰⁾は、がんによる倦怠感に関連した症状（疼痛、倦怠感、慢性の悪心、悪液質、不眠、抑うつ、食欲不振）のうち3つ以上の症状のある進行がん患者84名を、デキサメタゾン4mgまたはプラセボ投与群に無作為に割り付け（二重盲検）、14日間投与し、8日目と15日目に評価した。主要調査項目は倦怠感で、副次的項目に悪心が含まれていた。悪心の症状スコア（ESAS：0～10）は両群ともに低下するが、両群間には統計学的有意差を認めなかった。ただし、本試験は、悪心・嘔吐のあるがん患者を対象とした試験ではなく、実数は明記されていないが1カ月以内に化学療法を受けた患者も含まれていた。

Bruera ら²¹⁾は、メトクロプラミドが無効（40～60mgが2日以上投与されている）で、2週間以上悪心のある進行がん患者51名を、デキサメタゾン20mgまたはプラセボ投与群に無作為に割り付け（二重盲検）、メトクロプラミドに加えてそれぞれ7日間投与し、3日目と8日目に評価した。悪心はNRS（0～10）で評価された。悪心は、3日目でも8日目でもデキサメタゾン投与群、プラセボ投与群ともに治療開始時より改善し、統計学的有意差を認めたが、両群間には有意差を認めなかった。

有害事象として、下肢の浮腫、不眠、不穏などを認めた（30/92名）。重篤な有害事象を25%（23/92名）に認めたが内容は報告されていない。

＊ ＊

以上より、これまでの研究では、コルチコステロイドはプラセボと比較して治療効果に差はなく根拠は不十分であるが、コルチコステロイドもプラセボも投与前後で悪心が緩和されている。想定される益（悪心・嘔吐に対する治療効果が不確実）が害（重篤な有害事象を25%に認めた）を上回っており、その差は小さいと委員会の合意として判断したが、コルチコステロイドの投与は、がん患者の悪心・嘔吐を緩和させる可能性が示唆される。コストは低く、制吐薬としてではないが、がん末期を含む重症消耗性疾患の全身状態の改善に保険適用があり、臨床現場ではがん患者の諸症状に頻用されている。

また、本邦の臨床現場においては、コルチコステロイドは脳腫瘍による脳浮腫、頭蓋内圧亢進による悪心・嘔吐に対して投与されている。Oxford Textbook of Palliative Medicine（5th ed.）においても、悪心・嘔吐を緩和するメカニズムは明らかではないが、腫瘍による炎症、脳浮腫を軽減することで、悪心・嘔吐を緩和すると

考えられると記載されている。

したがって、本ガイドラインでは、専門家の合意により、化学療法、放射線治療が原因でない腫瘍による炎症、脳浮腫が原因の悪心・嘔吐を有するがん患者に対して、悪心・嘔吐を緩和するためにコルチコステロイドの投与を行うことを提案する。

(新城拓也)

▶ 臨床疑問 1-9

ミルタザピンは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？

化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、ミルタザピンの投与を行う推奨はエビデンスが不足しているため結論できない。

解説

本臨床疑問に関する臨床研究としては、比較試験は存在せず、観察研究（症例集積研究）が1件ある。

Kim ら²²⁾は、悪心または不眠がある、大うつ病性障害、または特定不能のうつ病性障害、または抑うつ気分を伴う適応障害と診断されたがん患者 42 名に対して、4 週間ミルタザピン（15～45 mg）を投与し、1, 3, 5, 7, 14, 28 日目に評価した。17 名（40%）が 28 日目まで評価できた。悪心は、Clinical Global Impression (CGI: 0～7, 数値が低いほど症状が軽度) で評価された。悪心のあった 28 名の患者のうち、化学療法を受けていない患者は 17 名で、1 日目から悪心の CGI は低下し 28 日目まで効果は持続した。悪心のあった患者のうち、28 日目まで評価できた人数は記載されていない。有害事象として、眠気、めまいを認めた（6/42 名）が重篤な有害事象は認めなかった。

＊ ＊

以上より、これまでの研究では質の高い研究はなく、その根拠は不十分で、想定される益（悪心・嘔吐に対する治療効果が不確実）と害（眠気、めまいの有害事象）の差については判断できない。

Oxford Textbook of Palliative Medicine (5th ed.) では特定の記載がない。委員会の合議でも、がん患者の悪心・嘔吐を緩和する目的にミルタザピンを投与することに対して、一定見解の合意（コンセンサス）に達していない。

したがって、本ガイドラインでは、委員会の合意により、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、ミルタザピンの投与を行う推奨はエビデンスが不足しているため結論できない。

今後、ミルタザピン投与の推奨を判断するには、不眠やうつを伴う患者、伴わない患者双方でのミルタザピンの悪心・嘔吐に対する効果の検証が必要である。

(新城拓也)

【文 献】

臨床疑問 1-1-①

- 1) Bruera E, Belzile M, Neumann C, et al. A double-blind, crossover study of controlled-release metoclopramide and placebo for the chronic nausea and dyspepsia of advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2000; 19: 427-35
- 2) Hardy J, Daly S, McQuade B, et al. A double-blind, randomised, parallel group, multinational, multicentre study comparing a single dose of ondansetron 24 mg p. o. with placebo and metoclopramide 10 mg t. d. s. p. o. in the treatment of opioid-induced nausea and emesis in cancer patients. *Support Care Cancer* 2002; 10: 231-6

臨床疑問 1-2

- 3) Hardy JR, O'Shea A, White C, et al. The efficacy of haloperidol in the management of nausea and vomiting in patients with cancer. *J Pain Symptom Manage* 2010; 40: 111-6
- 4) Murray-Brown F, Dorman S. Haloperidol for the treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (11): CD006271

臨床疑問 1-3

- 5) Imai K, Ikenaga M, Kodama T, et al. Sublingually administered scopolamine for nausea in terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer* 2013; 21: 2777-81
- 6) Ferris FD, Kerr IG, Sone M, et al. Transdermal scopolamine use in the control of narcotic-induced nausea. *J Pain Symptom Manage* 1991; 6: 389-93

臨床疑問 1-4

- 7) Tolen L, McMath JA, Alt C, et al. Initial selection of antiemetics in end-of-life care: a retrospective analysis. *Int J Pharm Compd* 2006; 10: 147-53

臨床疑問 1-5

- 8) Mystakidou K, Befon S, Liossi C, et al. Comparison of tropisetron and chlorpromazine combinations in the control of nausea and vomiting of patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 1998; 15: 176-84
- 9) Mystakidou K, Befon S, Liossi C, et al. Comparison of the efficacy and safety of tropisetron, metoclopramide, and chlorpromazine in the treatment of emesis associated with far advanced cancer. *Cancer* 1998; 83: 1214-23
- 10) Eisenclas JH, Garrigue N, Junin M, et al. Low-dose levomepromazine in refractory emesis in advanced cancer patients: an open-label study. *Palliat Med* 2005; 19: 71-5
- 11) Kennett A, Hardy J, Shah S, et al. An open study of methotrimeprazine in the management of nausea and vomiting in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer* 2005; 13: 715-21
- 12) Tolen L, McMath JA, Alt C, et al. Initial selection of antiemetics in end-of-life care: a retrospective analysis. *Int J Pharm Compd* 2006; 10: 147-53
- 13) Cox L, Darvill E, Dorman S. Levomepromazine for nausea and vomiting in palliative care. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (11): CD009420

臨床疑問 1-6

- 14) Tagami K, Mawatari H, Abe K, et al. Perospirone exhibits antiemetic efficacy against opioid-induced nausea in patients with advanced cancer. *J Palliat Med* 2015; 18: 823-4
- 15) Okamoto Y, Tsuneto S, Matsuda Y, et al. A retrospective chart review of the antiemetic effectiveness of risperidone in refractory opioid-induced nausea and vomiting in advanced cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2007; 34: 217-22
- 16) Passik SD, Lundberg J, Kirsh KL, et al. A pilot exploration of the antiemetic activity of olanzapine for the relief of nausea in patients with advanced cancer and pain. *J Pain Symptom Manage* 2002; 23: 526-32

臨床疑問 1-7

- 17) Hardy J, Daly S, McQuade B, et al. A double-blind, randomised, parallel group, multinational, multicentre study comparing a single dose of ondansetron 24 mg p. o. with placebo and metoclopramide 10 mg t. d. s. p. o. in the treatment of opioid-induced nausea and emesis in cancer patients. *Support Care Cancer* 2002; 10: 231-6
- 18) Mystakidou K, Befon S, Liossi C, et al. Comparison of tropisetron and chlorpromazine combi-

nations in the control of nausea and vomiting of patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 1998; 15: 176-84

- 19) Mystakidou K, Befon S, Lioffi C, et al. Comparison of the efficacy and safety of tropisetron, metoclopramide, and chlorpromazine in the treatment of emesis associated with far advanced cancer. *Cancer* 1998; 83: 1214-23

臨床疑問 1-8

- 20) Yennurajalingam S, Frisbee-Hume S, Palmer JL, et al. Reduction of cancer-related fatigue with dexamethasone: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol* 2013; 31: 3076-82
- 21) Bruera E, Moyano JR, Sala R, et al. Dexamethasone in addition to metoclopramide for chronic nausea in patients with advanced cancer: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2004; 28: 381-8

臨床疑問 1-9

- 22) Kim SW, Shin IS, Kim JM, et al. Effectiveness of mirtazapine for nausea and insomnia in cancer patients with depression. *Psychiatry Clin Neurosci* 2008; 62: 75-83

【参考文献】

臨床疑問 1-1-①

- 23) Glare P, Pereira G, Kristjanson LJ, et al. Systematic review of the efficacy of antiemetics in the treatment of nausea in patients with far-advanced cancer. *Support Care Cancer* 2004; 12: 432-40
- 24) U. S. Food and Drug Administration. Risk Evaluation and Mitigation Strategies (REMS); Letters to sponsor/applicants requesting labeling changes
<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/UCM111376.pdf>
- 25) European Medicine Agency. European medicines agency recommends changes to the use of metoclopramide, 2013
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/07/news_detail_001854.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1
- 26) Currow DC, Vella-Brincat J, Fazekas B, et al. Pharmacovigilance in hospice/palliative care: rapid report of net clinical effect of metoclopramide. *J Palliat Med* 2012; 15: 1071-5
- 27) 厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル; ジスキネジア, 2009
<http://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1c21.pdf>

臨床疑問 1-1-②

- 28) European Medicines Agency. PRAC recommends restricting use of domperidone, 2014
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Domperidone_31/Recommendation_provided_by_Pharmacovigilance_Risk_Assessment_Committee/WC500162559.pdf
- 29) FDA Talk Paper: FDA Warns against women using unapproved drug, domperidone, to increase milk production, 2004
<https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm173886.htm>
- 30) Domperidone IND Packet For Patients with Gastrointestinal Disorders, 2016
<https://www.fda.gov/downloads/drugs/developmentapprovalprocess/howdrugsaredevelopedandapproved/approvalapplications/investigationalnewdrugindapplication/ucm490128.pdf>
- 31) Tsukuura H, Ando Y, Gyawali B, et al. Prophylactic use of antiemetics for prevention of opioid-induced nausea and vomiting: a questionnaire survey among Japanese physicians. *J Palliat Med* 2015; 18: 977-80
- 32) Hardy JR, Glare P, Yates P, et al. Palliation of nausea and vomiting. Cherny N, Fallon M, Kaasa S, et al eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 5th ed, New York, Oxford University Press, 2015, pp661-74
- 33) Johannes CB, Varas-Lorenzo C, McQuay LJ, et al. Risk of serious ventricular arrhythmia and sudden cardiac death in a cohort of users of domperidone: a nested case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2010; 19: 881-8
- 34) van Noord C, Dieleman JP, van Herpen G, et al. Domperidone and ventricular arrhythmia or sudden cardiac death: a population-based case-control study in the Netherlands. *Drug Saf*

- 2010; 33: 1003-14
- 35) Arana A, Johannes CB, McQuay LJ, et al. Risk of out-of-hospital sudden cardiac death in users of domperidone, proton pump inhibitors, or metoclopramide: a population-based nested case-control study. *Drug Saf* 2015; 38: 1187-99
 - 36) European Medicines Agency. Domperidone-containing medicines, 2014
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Domperidone-containing_medicines/human_referral_prac_000021.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f
 - 37) Domperidone: risks of cardiac side effects, 2014
<https://www.gov.uk/drug-safety-update/domperidone-risks-of-cardiac-side-effects>
 - 38) Australian Government Department of Health. Domperidone (Motilium) and effects on the heart, 2014
<https://www.tga.gov.au/monitoring-communication/domperidone-motilium-and-effects-heart>
 - 39) Health Canada. Summary Safety Review-DOMPERIDONE-Serious abnormal heart rhythms and sudden death (cardiac arrest), 2015
<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/reviews-examens/domperidone-eng.php>
 - 40) Osadchy A, Moretti ME, Koren G. Effect of domperidone on insufficient lactation in puerperal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obstet Gynecol Int*. 2012; 2012: 642893
 - 41) Ortiz A, Cooper CJ, Alvarez A, et al. Cardiovascular safety profile and clinical experience with high-dose domperidone therapy for nausea and vomiting. *Am J Med Sci* 2015; 349: 421-4
 - 42) Glare P, Pereira G, Kristjanson LJ, et al. Systematic review of the efficacy of antiemetics in the treatment of nausea in patients with far-advanced cancer. *Support Care Cancer* 2004; 12: 432-40

臨床疑問 1-2

- 43) Glare P, Pereira G, Kristjanson LJ, et al. Systematic review of the efficacy of antiemetics in the treatment of nausea in patients with far-advanced cancer. *Support Care Cancer* 2004; 12: 432-40
- 44) Critchley P, Plach N, Grantham M, et al. Efficacy of haloperidol in the treatment of nausea and vomiting in the palliative patient: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2001; 22: 631-4

臨床疑問 1-4

- 45) McNicol E, Horowicz-Mehler N, Fisk RA; American Pain Society. Management of opioid side effects in cancer-related and chronic noncancer pain: a systematic review. *J Pain* 2003; 4: 231-56
- 46) Hardy JR, Glare P, Yates P, et al. Palliation of nausea and vomiting. Cherny N, Fallon M, Kaasa S, et al eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 5th ed, New York, Oxford University Press, 2015, pp661-74

臨床疑問 1-5

- 47) Glare P, Pereira G, Kristjanson LJ, et al. Systematic review of the efficacy of antiemetics in the treatment of nausea in patients with far-advanced cancer. *Support Care Cancer* 2004; 12: 432-40
- 48) Hardy JR, Glare P, Yates P, et al. Palliation of nausea and vomiting. Cherny N, Fallon M, Kaasa S, et al eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 5th ed, New York, Oxford University Press, 2015, pp661-74

臨床疑問 1-7

- 49) 日本癌治療学会 編. 制吐薬適正使用ガイドライン, 第2版, 東京, 金原出版, 2015

2 制吐薬の選択

● 化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、どのように制吐薬を選択するとよいか？

▶ 臨床疑問 2

化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、どのように制吐薬を選択するとよいか？

推奨

①化学療法・放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、病態が明らかな場合は原因治療を行い、病態に応じた制吐薬を投与する。病態が明かでない場合には、最も考えられる病態を推測して制吐薬を投与することを提案する。

2D（弱い推奨、とても弱い根拠に基づく）

②ある制吐薬（第一選択薬）を投与、増量したが無効であるなど難治性の場合、他の制吐薬を併用、または第二選択薬の制吐薬を投与することを提案する。

2D（弱い推奨、とても弱い根拠に基づく）

解説

本臨床疑問に関する臨床研究としては、比較試験は存在せず、観察研究（症例集積研究）が4件ある。

Lichter ら¹⁾は、悪心・嘔吐のある終末期がん患者 100 名に対して、病態を5つ〔中枢神経(CNS stimuli)、動作・体位によるもの(motion and positional sickness)、薬物・生化学的異常(drugs and biochemical disorders)、内臓刺激(visceral stimuli)、胃腸運動低下(gastric stasis)〕に分類し、それぞれの病態にあわせて制吐薬(cyclizine, hyoscine, ハロペリドール, ドンペリドン, メトクロプラミド)を投与し24, 48時間後に評価した。24時間後に悪心・嘔吐が持続した場合には、選択した制吐薬を増量するか(10%)、別の病態を推測して他の制吐薬を併用するか(12%)、別の病態と診断して他の制吐薬に変更した(1%)。効果判定は、臨床的に効果があったかどうかを判定し、24時間後で70%、48時間後で93%が効果ありと判定された。

Bentley ら²⁾は、悪心・嘔吐のあるがん患者 40 名に対して、病態を7つ（化学的・代謝(chemical/metabolic)、胃腸運動低下・流出路閉塞(gastric stasis/outlet obstruction)、消化管での逆流(regurgitation)、消化管閉塞(bowel obstruction)、脳神経疾患・治療(cranial disease/treatment)、動作によるもの(movement related)、原因不明・原因多数(cause unclear/multiple causes)に分類し、ガイドライン、質問票に従い診断後、それぞれの病態にあわせた治療（オピオイドを含む

原因薬物の変更や中止，補液，経鼻胃管の挿入，排便処置，不安，感染症）を行い，加えて制吐薬〔メトクロプラミド，ドンペリドン，ハロペリドール，レボメプロマジン，オクトレオチド，hyoscine butylbromide（＝ブチルスコポラミン），cyclizine，cisapride，デキサメタゾンのいずれか〕を選択し投与した。悪心・嘔吐が持続した場合には，他の制吐薬に変更した。24時間以内に悪心・嘔吐が寛解した患者，死亡した患者は除外された。悪心・嘔吐はそれぞれ5段階のカテゴリースケールで，毎日判定された。悪心のある患者の82%が完全に緩和され，嘔吐のある患者の84%が緩和された。

Stephenson ら³⁾は，悪心・嘔吐のある61名（悪心のみ21名，嘔吐のみ2名，悪心と嘔吐38名）の進行がん患者に対して，病態を7つ〔化学的（chemical，薬物，毒素，代謝が原因），消化管運動低下（impaired gastric emptying），内臓・漿膜刺激（visceral/serosal），頭蓋内（cranial），前庭系（vestibular），大脳皮質系（cortical，痛みや不安が原因），原因不明（indeterminate causes）〕に分類し，それぞれの病態にあわせて，制吐薬（ハロペリドール，メトクロプラミド，cyclizine，ベンゾジアゼピン系，レボメプロマジン，デキサメタゾン）を選択し投与した。悪心・嘔吐が持続した場合には，他の制吐薬を併用するか，レボメプロマジンに変更した。悪心・嘔吐は5段階のカテゴリースケールで48時間後，7日後に評価した。悪心のある患者の56%，嘔吐のある患者の89%が完全に緩和された。

今井ら⁴⁾は，悪心のあるがん患者24名（制吐薬の変更または開始21名，ただし化学療法中の患者8名，放射線治療中の患者1名を含むが，悪心の原因はこれらの治療ではないと医師により判断された）に対して，病態を4つ〔CTZ（化学受容器引金帯）を介する化学的原因，消化管運動の低下，中枢神経・前庭系の異常，消化管閉塞〕に分類し，それぞれの病態にあわせた治療（オピオイドを含む原因薬物の変更や中止，便秘治療，腹水ドレナージ）を行い，加えて制吐薬（ハロペリドール，メトクロプラミド，抗ヒスタミン（H₁）薬，ブチルスコポラミン）を投与した。治療開始時にすでに19名は制吐薬が投与されていた。悪心・嘔吐が持続した場合は，他の制吐薬を併用または変更した。悪心・嘔吐はSTAS-J^{*}で，7日後に評価した。悪心のある患者の全例で緩和された。有害事象として眠気があった（2/21名）。

4件の研究で使用された治療ガイドラインを表1に示す。

＊ ＊

以上より，これまでの研究では質の高い研究はなく，その根拠は不十分であるが，病態が明らかな場合は原因治療を行い，病態に応じて制吐薬を投与すること，病態が明らかでない場合には，最も考えられる病態を推測して制吐薬を投与することが，化学療法，放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を緩和する可能性が示唆されており，すべての研究で結果は一致している。想定される益（病態に応じて制吐薬を投与することでの，悪心・嘔吐に対する治療効果）が害（有害事象）を上回っており，その差は大きいと委員会の合意として判断した。しかし，すべての研究で病態に応じた原因治療（薬物の中止，変更など）も制吐薬の投与と同時に進行しているため，制吐薬のみの治療効果は判断できない。

すべての研究で，ある制吐薬（第一選択薬）を投与，増量したが無効であるなど難治性の場合，他の制吐薬を併用，または第二選択薬の制吐薬を投与し悪心・嘔吐を緩和する可能性が示唆されており，結果は一致している。

＊：STAS-J（Support Team Assessment Schedule 日本語版）

STASは医師，看護師による「代理評価」であり，患者に負担を与えないという利点がある。5段階のカテゴリースケールで，0が症状が最も軽いことを4が症状が最も重いことを意味する説明文となっている。日本語版のSTAS-Jにおいても信頼性・妥当性の検証が行われている。

表1 各研究で使用された治療ガイドライン

病因	Lichter ¹⁾	Bentley ²⁾	Stephenson ³⁾	今井 ⁴⁾
中枢神経	cyclizine	cyclizine	cyclizine (＋ステロイド)	ジメンヒドリナート、 クロルフェニラミン マレイン酸塩、ヒド ロキシジン
動作・体位	hyoscine	cyclizine	cyclizine	
薬物・生化学的異常	ハロペリドール	ハロペリドール	ハロペリドール	ハロペリドール、リ スペリドン、プロク ロールペラジン
内臓刺激	cyclizine	—	cyclizine	—
胃腸運動低下	メトクロプラミド、 ドンペリドン*	メトクロプラミド、 ドンペリドン*	メトクロプラミド	メトクロプラミド
大脳皮質系	—	—	ベンゾジアゼピン 系薬	—
原因不明	—	レボメプロマジン	レボメプロマジン	—

*：本ガイドラインでは、ドンペリドンの投与を行う推奨はエビデンスが不足しているため結論できない（P 55 参照）。

Oxford Textbook of Palliative Medicine (5th ed.) では、悪心の原因となる病態、悪心・嘔吐に関わる、脳神経系の経路（pathway）と、レセプターを想定して、制吐薬を選択する方法（mechanical approach）が記載されている。一方で悪心の原因は、複数もしくは不明であることがしばしばあり、病態を想定して制吐薬を選択することと、病態に関わらず一つの制吐薬を画一的に投与することの治療効果を比較した質の高い研究がないため、病態に関わらず画一的に一つの制吐薬を投与する方法（empirical approach）も有効である可能性もあると記載されている。

本邦の臨床現場においても、病態に応じて制吐薬を投与することが一般的である。

したがって、本ガイドラインでは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、病態が明らかな場合は、原因治療を行い、病態に応じた制吐薬を投与する。病態が明らかなでない場合には、最も考えられる病態を推測して制吐薬を投与することを提案する。

また、ある制吐薬（第一選択薬）を投与、増量したが無効であるなど難治性の場合は、他の制吐薬を併用、または第二選択薬の制吐薬を投与することを提案する。

（新城拓也）

【文 献】

臨床疑問 2

- 1) Lichter I. Results of antiemetic management in terminal illness. J Palliat Care 1993; 9: 19-21
- 2) Bentley A, Boyd K. Use of clinical pictures in the management of nausea and vomiting: a prospective audit. Palliat Med 2001; 15: 247-53
- 3) Stephenson J, Davies A. An assessment of aetiology-based guidelines for the management of nausea and vomiting in patients with advanced cancer. Support Care Cancer 2006; 14: 348-53
- 4) 今井堅吾，池永昌之，児玉智之，他．病態に応じた制吐薬の推奨を緩和ケアチームが行うことによる，がん患者の悪心に対する効果．Palliat Care Res 2014; 9: 108-13

2

悪性消化管閉塞

1 消化管ドレナージ

● 消化管ドレナージは、がんに伴う消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？

関連する臨床疑問

- ▶ **3-1** 経鼻胃管による消化管ドレナージは、がんに伴う消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？
- ▶ **3-2** PEG（経皮内視鏡的胃瘻造設術）/PTEG（経皮経食道胃管挿入術）による消化管ドレナージは、がんに伴う消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？

推奨

- ▶ **3-1** がんに伴う消化管閉塞による悪心・嘔吐に対して、短期間に限り、経鼻胃管を留置することを提案する。
2D（弱い推奨、とても弱い根拠に基づく）
- ▶ **3-2** がんに伴う消化管閉塞による悪心・嘔吐に対して、生命予後が2カ月以上見込める場合を目安として、PEG/PTEGを提案する。
2C（弱い推奨、弱い根拠に基づく）

▶ 臨床疑問 3-1

経鼻胃管による消化管ドレナージは、がんに伴う消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？

推奨

がんに伴う消化管閉塞による悪心・嘔吐に対して、短期間に限り、経鼻胃管を留置することを提案する。
2D（弱い推奨、とても弱い根拠に基づく）

解説

本臨床疑問に関して、適格条件を満たす臨床研究はない。

＊ ＊

これまでの研究からは、この臨床疑問に答える直接的な研究は存在しない。

Laval⁷⁾は、がん性腹膜炎に対する治療のガイドラインのなかで、経鼻胃管(nasogastric tube; NGT)は、難治性の悪心・嘔吐があり、胃の拡張があって嘔吐や誤嚥の危険がある症例に対し、薬物療法、外科治療、内視鏡治療の適応や治療効果の評価に必要な時間を稼ぐための緊急避難的な手技であり、留置に伴う苦痛が大きく、鼻翼潰瘍、食道びらん、咽頭炎、副鼻腔炎、誤嚥性肺炎などの有害事象を生じることもあり、3日以上留置は困難であるとしている。

Ripamonti⁸⁾は、NGTは合併症や留置の苦痛があるため、薬物療法単独では症状緩和が得られない場合に短期間に限定して用いるとしている。

Issaka⁹⁾は、減圧目的の経皮内視鏡的胃瘻造設術(percutaneous endoscopic gastrostomy; PEG)の前処置としてNGT留置を施行した。患者評価により36名中32名、89%で症状の寛解が得られたとしている。

以上より、想定される益(悪心・嘔吐に対する治療効果)が害(合併症や留置に伴う苦痛)を上回っており、その差は小さいと委員会の合意として判断したが、経鼻胃管はがんに伴う消化管閉塞の治療として有効な可能性が示唆される。また、消化管閉塞の処置として臨床現場では頻用されており、その効果発現は早く評価も容易である。ただし、経鼻胃管の留置については患者の希望や好み^{*1}(経鼻胃管の留置に伴う苦痛と悪心・嘔吐の症状緩和効果のバランスで判断される)を重視する。

したがって、本ガイドラインでは、専門家の合意により、がんに伴う消化管閉塞の治療として、経鼻胃管を留置することを提案する。しかし、難治性の悪心・嘔吐がある症例で、薬物療法の効果が得られない場合、経鼻胃管を留置することで水分などの摂取を希望する場合、または他の治療の効果判定まで暫定的に試みる場合に留置し、3~7日以上長期留置は可能な限り避けることが望ましい。

経鼻胃管留置は、すでに一般的治療として確立しているため経鼻胃管留置を行わない場合と比較した試験を計画することは難しいが、今後、消化管閉塞における悪心・嘔吐に対する薬物療法など、他の治療と比較した有効性やQOLの検証が必要である。

(片山寛次)

▶ 臨床疑問 3-2

PEG(経皮内視鏡的胃瘻造設術)/PTEG(経皮経食道胃管挿入術)による消化管ドレナージは、がんに伴う消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？

推奨

がんに伴う消化管閉塞による悪心・嘔吐に対して、生命予後^{*2}が2カ月以上見込める場合を目安として、PEG/PTEGを提案する。

2C (弱い推奨、弱い根拠に基づく)

^{*1}: 患者の希望や好み
患者の希望や好みの詳細についてはIV章-1 看護ケアを参照(P 116)。

^{*2}: 生命予後
PiPSモデル(Prognosis in Palliative care Study predictor models)などの客観的予後予測指標を用いることが望ましい¹⁰⁾。

解説

本臨床疑問に関する比較試験はなく、観察研究が6件(PEG 5件, PTEG 1件)

***：減圧 PEG**

減圧目的では ventilation PEG (vPEG), decompression PEG (dPEG) とも呼称される。本ガイドラインでは減圧 PEG・PTEG と記載する。

ある。

Zucci ら¹⁾は、消化管減圧を目的とした経皮内視鏡的胃瘻造設術 (percutaneous endoscopic gastrostomy; PEG) 症例について前向きコホート研究を行った。158 名に PEG を試み 142 名 (89.8%) で留置しえた。胃切除術後症例 14 名では、経皮内視鏡的空腸瘻造設術 (percutaneous endoscopic jejunostomy; PEJ) が施行された。悪心・嘔吐は留置 2 日目に評価され、110 名 (77.4%) で完全寛解が得られ、116 名が経鼻胃管 (NGT) なしで退院した。合併症は、創部感染 20 名 (14.1%)、間欠的閉塞 12 名 (8.4%)、PEG の位置異常 3 名 (2.1%)、胃出血 3 名 (2.1%) など、41 名 (28.8%) に認められたが重篤な合併症はなかった。また、研究期間中最後の 25 名に対して PEG 造設前後の QOL を Symptom Distress Scale (SDS) で評価したところ、16 名 (64%) で改善を認めた。2 名 (8%) で不変、7 名 (28%) で悪化した。これらは悪心・嘔吐以外の身体症状の悪化によるものであった。

Kawata ら²⁾は、10 年間の減圧 PEG * 症例を集積した。PEG 留置を試みた悪心・嘔吐のあった 76 名のうち 71 名 (93.4%) で留置しえた。44 名に腹水を認めた。このうち 55 名は PEG 以前に経鼻経管ドレナージ (37 名で経鼻胃管、18 名でイレウス管) が行われていた。PEG の留置により悪心・嘔吐が寛解し NGT が不要になったのは 53 名 (96.4%) であった。53 名中もともとイレウス管が留置されていた 16 名には経胃瘻的空腸カテーテル、PEG-J が留置された。合併症は、消化管の漏れ (11%)、創部感染 (8%) など 21% に認めたが、重篤な合併症は認めなかった。大量腹水例を含む PEG 不能 5 名のうち 4 名には経皮経食道胃管挿入術 (percutaneous trans-esophageal gastro-tubing; PTEG) が留置され、症状は緩和された。

Issaka ら³⁾は、13 年間で 96 名に減圧 PEG を試み、89 名 (92.7%) で留置しえた。不成功 7 名のうち 6 名は放射線透視下、および外科的に胃瘻が造設された。なお、96 名中 65 名ですでに NGT が留置されていた。悪心・嘔吐の完全寛解は 81 名 (91.0%) で得られた。合併症は 9 名で認められ、感染 5 名、カテーテル閉塞 5 名 (1 名で重複) であった。PEG 留置 89 名中 41 名で腹水を認め、感染性合併症の発生率は腹水合併症例で 12.2% だが、腹水なし症例ではなかった。腹水症例のうち PEG 前に腹水ドレナージを施行した 14 名では感染の合併は 1 名 (7.1%) であったが、ドレナージしなかった 27 名では 4 名 (14.8%) に感染を合併し、1 名で死亡した。

竹田ら⁴⁾は、5 年間単施設での PEG 造設症例 619 名のなかから減圧 PEG 43 名を集積した。悪心・嘔吐が評価可能だった 40 名のうち、39 名 (97.5%)、35 名は PEG 単独、4 名は経胃瘻イレウス管に変更) で有効だった。合併症は、1 名で肝外側区域を貫通して留置されたが無症状で 104 日間使用できた。感染性合併症はなかった。

Vashi ら⁵⁾は、単施設で減圧 PEG 73 名を集積し、全例で留置しえた。7 日目には全例で悪心・嘔吐がなくなり、PEG チューブが 28 Fr. と大口径であったため、飲料だけでなくある程度の固形物の摂取も可能であった。

Aramaki ら⁶⁾は、悪性消化管閉塞に対して経鼻胃管またはイレウス管が留置されている症例に減圧 PTEG を留置する、多施設前向きコホート研究を行った。33 名中、18 名は胃がんで、26 名で腹水やがん性腹膜炎を合併していた。2 週間後の評価では、悪心・嘔吐が 30 名 (90.9%) で寛解した。留置後の安楽さを経鼻チューブ留置時と比較した結果、全例で NGT 留置時より良好と回答された。合併症は、1 名 (3.0%) で気管支穿刺による食道気管支瘻から肺炎を合併したが保存的に治癒した。

以上の観察研究での PEG/PTEG の有効率は 89.4%，QOL の改善率は 84.5% であった。合併症は 17.0% に認められたが、重篤な合併症は 0.2% であった。

＊ ＊

以上より、これまでの研究では質の高い研究はなく、その根拠は不十分である。想定される益（悪心・嘔吐に対する治療効果や経鼻チューブと比較した場合の安楽さ）が害（合併症の頻度は高いが重篤な合併症は稀であった）を上回っており、その差は小さいと委員会の合意として判断したが、がんに伴う消化管閉塞による悪心・嘔吐に対して、PEG/PTEG が有効である可能性が示唆される。ただし、その適応については臨床的予後予測や全身状態などを考慮して慎重に判断する必要がある。Zucci ら¹⁾の研究においても 30 日未満の予後と予測される場合には禁忌とされている。

したがって、本ガイドラインでは、委員会の合意により、がんに伴う消化管閉塞による悪心・嘔吐に対して、生命予後が 2 カ月以上見込める場合を目安として、経鼻胃管またはイレウス管が挿入されている患者で、今後もドレナージが必要な場合に PEG/PTEG を行うことを提案する。ただし、留置前後の腹水の管理や胃壁腹壁固定、PTEG の選択など、安全かつ有効な留置には経験と技術が必要であり、それらには施設間で差があることを考慮する。また、患者の希望や好み（手技に伴う苦痛と負担、QOL の効果のバランスで判断される）を重視すること。

（片山寛次）

【文 献】

臨床疑問 3-2

- 1) Zucchi E, Fornasari M, Martella L, et al. Decompressive percutaneous endoscopic gastrostomy in advanced cancer patients with small-bowel obstruction is feasible and effective: a large prospective study. *Support Care Cancer* 2016; 24: 2877-82
- 2) Kawata N, Kakushima N, Tanaka M, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy for decompression of malignant bowel obstruction. *Dig Endosc* 2014; 26: 208-13
- 3) Issaka RB, Shapiro DM, Parikh ND, et al. Palliative venting percutaneous endoscopic gastrostomy tube is safe and effective in patients with malignant obstruction. *Surg Endosc* 2014; 28: 1668-73
- 4) 竹田 晃, 齋藤義修, 田中聡司, 他. 終末期がん性消化管閉塞に対する経皮内視鏡的胃瘻造設術による症状マネージメント. *在宅医療と内視鏡治療* 2011; 15: 28-34
- 5) Vashi PG, Dahlk S, Vashi RP, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy tube occlusion in malignant peritoneal carcinomatosis-induced bowel obstruction. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011; 23: 1069-73
- 6) Aramaki T, Arai Y, Inaba Y, et al. Phase II study of percutaneous transesophageal gastrostomy for patients with malignant gastrointestinal obstruction; JIVROSG-0205. *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24: 1011-7

【参考文献】

臨床疑問 3-1

- 7) Laval G, Marcelin-Benazech B, Guirimand F, et al; French Society for Palliative Care; French Society for Digestive Surgery; French Society for Gastroenterology; French Association for Supportive Care in Oncology; French Society for Digestive Cancer. Recommendations for bowel obstruction with peritoneal carcinomatosis. *J Pain Symptom Manage* 2014; 48: 75-91
- 8) Ripamonti C, Twycross R, Baines M, et al; Working Group of the European Association for Palliative Care. Clinical-practice recommendations for the management of bowel obstruction in patients with end-stage cancer. *Support Care Cancer* 2001; 9: 223-33

- 9) Issaka RB, Shapiro DM, Parikh ND, et al. Palliative venting percutaneous endoscopic gastrostomy tube is safe and effective in patients with malignant obstruction. Surg Endosc 2014; 28: 1668-73

臨床疑問 3-2

- 10) Glare P. Predicting and communicating prognosis in palliative care. BMJ 2011; 343: d4920

2 薬物療法

● 薬物療法は、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？

関連する臨床疑問

- ▶ 4-1 コルチコステロイドは、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？
- ▶ 4-2 オクトレオチドは、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？
- ▶ 4-3 ブチルスコポラミン臭化物は、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？
- ▶ 4-4 ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬、プロトンポンプ阻害薬は、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？
- ▶ 4-5 制吐薬は、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？

推奨

- ▶ 4-1 がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐に対して、コルチコステロイドの投与を行うことを提案する。
2C（弱い推奨，弱い根拠に基づく）
- ▶ 4-2 がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐に対して、オクトレオチドの投与を行うことを提案する。
2C（弱い推奨，弱い根拠に基づく）
- ▶ 4-3 がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐に対して、ブチルスコポラミン臭化物の投与を行うことを提案する。
2C（弱い推奨，弱い根拠に基づく）
- ▶ 4-4 がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐に対して、ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬，プロトンポンプ阻害薬の投与を行うことを提案する。
2D（弱い推奨，とても弱い根拠に基づく）
- ▶ 4-5 がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐に対して，制吐薬（臨床疑問 1 参照）の投与を行うことを提案する。
2D（弱い推奨，とても弱い根拠に基づく）

▶ 臨床疑問 4-1

コルチコステロイドは、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？

推奨

がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐に対して、コルチコステロイドの投与を行うことを提案する。

2C（弱い推奨，弱い根拠に基づく）

解説

本臨床疑問に関する臨床研究としては，無作為化比較試験が2件ある。

Hardy ら¹⁾は，手術不可能な悪性消化管閉塞患者 39 名を，デキサメタゾン群（静脈内投与 4 mg を 6 時間毎に 1 日 4 回）とプラセボ群に無作為に割り付け，5 日目の消化管閉塞の改善を評価した。その後に，無効と判定された参加者のみをクロスオーバーして，さらに 5 日間試験を継続し 10 日目に評価した。消化管閉塞の改善は，嘔吐消失・少量の経口摂取・腸管運動再開と定義した。全症例の結果は，デキサメタゾン群 21 名中 13 名（61.9%），プラセボ群 14 名中 8 名（57.1%）で，統計学的に有意に改善したとしている。参加者数が少なく，かつ募集遅延により研究が途中で打ち切られており，両群間で直接比較されていない。参加者はすべて女性であり，ほとんどが卵巣がん患者だった。悪性消化管閉塞を発症してからの生存期間中央値は 2.5 カ月だった。

Laval ら²⁾は，手術不可能な悪性消化管閉塞患者 58 名を，静脈内投与のメチルプレドニゾロン 240 mg 群（高用量群），40 mg 群（低用量群），プラセボ群に無作為に割り付け，3 日間投与し消化管閉塞症状の消失を評価した。消化管閉塞症状は，2 回/日以上嘔吐，腹部圧痛，12 時間以上の排ガスの消失，最低 4 日間の排便停止，腸管拡張，X 線写真上の鏡面像または大腸ガス消失のうち，3 つ以上を認めるものとした。症状消失率はメチルプレドニゾロン高用量群，低用量群をあわせたコルチコステロイド群では 59.5%，プラセボ群 33.3% であり有意差を認めなかった。しかし，経鼻胃管が挿入されていない患者 40 名に限れば，症状消失率はコルチコステロイド群 67.9%，プラセボ群 33.5% であり，コルチコステロイド群が有意に改善した。なお，メチルプレドニゾロン高用量群と低用量群の症状消失率の差は，参加者数が少ないため比較されていない。全参加者の治療開始後の生存期間中央値は 41 日間だった。

軽微な有害事象は，肛門周囲不快感を 1 名に認めた。重篤な有害事象は認めなかったとしている。

＊ ＊

以上より，これまでの研究は小規模な無作為化比較試験であり，コルチコステロイドの種類，投与量，アウトカムが異なっており，根拠は不十分である。また系統的レビューにおいても，有効な可能性はあるものの，弱い根拠しか認めないという結論である。想定される益（悪心・嘔吐に対する治療効果が不確実）が害（有害事

象は重篤でないものが多く、医療従事者による十分な観察を行うことで許容される)を上回っているが、その差は小さいと委員会の合意として判断した。コルチコステロイドの投与は、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善する可能性が示唆される。

また、本ガイドラインで採用した2件の臨床試験は、生命予後が1~2カ月以上の患者に対し、治療開始後3~10日後に効果を判定しており、生命予後が1カ月未満の場合や、長期投与の有効性は不明である。また、一般的にコルチコステロイドの有害事象として高血糖や消化性潰瘍、せん妄などの精神症状などを認め、全身状態が悪化している悪性消化管閉塞の患者への投与は、生活の質の低下をもたらす可能性がある。

Glareら²⁰⁾による系統的レビューでは、悪性消化管閉塞に対するコルチコステロイドの効果について、本ガイドラインで採用した2件の無作為化比較研究およびFeuerら²¹⁾による系統的レビューが検討された。悪性消化管閉塞の早期の改善にコルチコステロイドは有用と思われるが、制吐作用については不明であるとしている。また、特に悪性消化管閉塞に対するコルチコステロイドの治療は、エビデンスレベルとしては高いが、効果量は小さく、統計学的な差を認めなかったとしている。なお、Feuer²¹⁾による系統的レビューは、検討に加えるべき新規の研究を認めないことを理由として2015年に取り下げられている。

したがって、本ガイドラインでは、予測される生命予後や全身状態など患者の個別性を投与前に十分検討したうえで、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐に対して、コルチコステロイド投与を行うことを提案する。加えて、投与開始後3~10日以内に評価し、有効性と継続の必要性について検討することを委員会合意として提案する。

(本間英之)

▶ 臨床疑問 4-2

オクトレオチドは、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？

推奨

がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐に対して、オクトレオチドの投与を行うことを提案する。

2C (弱い推奨、弱い根拠に基づく)

解説

本臨床疑問に関する臨床研究としては、無作為化比較試験が6件と、系統的レビューが1件ある。

Currowら³⁾は、手術不可能な悪性消化管閉塞患者87名を、オクトレオチド群(600 μg/日)とプラセボ群に無作為に割り付け、試験開始後3日間に嘔吐を認めなかつ

た日数を評価した。両群ともに、デキサメタゾン（8 mg/日、非経口投与）およびラニチジン（200 mg/日、持続投与）、補液（10～20 mL/kg/日）が実施された。嘔吐を認めなかった平均日数はオクトレオチド群が1.87日、プラセボ群が1.69日であり、統計学的に有意差を認めなかった。また、3日間全く嘔吐しなかった参加者は、オクトレオチド群で37.8%、プラセボ群で33.3%であり、有意差を認めなかった。

Laval ら⁴⁾は、手術不可能な悪性消化管閉塞患者 64 名を、オクトレオチド群（持続性オクトレオチド徐放性製剤 30 mg を 1, 29, 57 日目に筋肉内投与、およびオクトレオチド 600 μ g/日を 1 日目から 6 日目に投与）とプラセボ群に無作為に割り付けた。両群とも、メチルプレドニゾロン 3～4 mg/kg を 1 日目から 6 日目まで連続投与された。10～13 日目の平均嘔吐回数が 2 回未満かつ経鼻胃管が挿入されていないこと、および 14 日までに抗コリン薬が使用されていないことを有効とした。有効率は、オクトレオチド群が 37.5%、プラセボ群が 28.1%であり有意差を認めなかった。もともと、この試験は治療法の優位性を比較する意図で計画しなかったと筆者らはしているが、患者募集の遅延により早期試験中止となっており、治療群間の差を検出する十分な参加者数ではなかった。

Mercadante ら⁵⁾は、手術不可能な悪性消化管閉塞患者 18 名を、オクトレオチド群（300 μ g/日）とブチルスコポラミン臭化物（以下、ブチルスコポラミン）群（60 mg/日）に無作為に割り付け、投与前、1, 2, 3 日目の嘔吐回数、4 件法による悪心の程度などを比較した。両群とも鎮痛薬、抗炎症薬、モルヒネ、ハロペリドール 5 mg/日が投与されたが、その他の制吐薬は使用が制限された。死亡した 3 名を除いた 15 名で比較した。平均嘔吐回数はオクトレオチド群、ブチルスコポラミン群ともに投与前に比較して有意に改善を認めた。また 1, 2 日目において、オクトレオチド群はブチルスコポラミン群より有意に改善を認めた。悪心の程度の平均は、オクトレオチド群のみ有意に改善し、ブチルスコポラミン群では有意差を認めなかった。両群間の比較でも、2, 3 日目はオクトレオチド群が有意に改善を認めた。

Mystakidou ら⁶⁾は、消化管閉塞と診断された積極的治療が困難な進行がん患者 68 名を、オクトレオチド群（600～800 μ g/日）とブチルスコポラミン群（60～80 mg/日）に無作為に割り付け、投与前、3, 6 日目および死亡前日に、嘔吐回数、悪心の持続時間などを評価した。両群ともに、クロルプロマジン（15～25 mg/日）、必要に応じてモルヒネ、フェンタニル貼付剤を投与した。平均嘔吐回数は両群ともに投与後に有意に改善した。両群間では、オクトレオチド群が、ブチルスコポラミン群よりも、3 日目のみ有意に改善を認めたが、6 日目、死亡前日は有意差を認めなかった。悪心も両群ともに有意に改善した。両群間では、オクトレオチド群がブチルスコポラミン群よりも、3 日目のみ有意に改善したが、6 日目、死亡前日は有意差を認めなかった。

Peng ら⁷⁾は、手術不可能と診断された悪性消化管閉塞患者 97 名を、オクトレオチド群（300 μ g/日）とブチルスコポラミン群（60 mg/日）に無作為に割り付け、投与前、1, 2, 3 日目に 4 件法による悪心の程度、嘔吐回数などを評価した。患者は全員が女性かつ再発卵巣がん患者だった。両群の全員に、経鼻胃管挿入、補液、WHO ガイドラインに則った鎮痛処置が施行されたが、ステロイド、制吐薬、抗コリン薬、ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬やオメプラゾールは投与が制限された。嘔吐回数は、両群ともに投与後に有意に改善したが、オクトレオチド群は 1～3 日目すべて

で改善したのに対し、ブチルスコポラミン群では3日目のみ減少した。両群間の比較では、1, 2日目でオクトレオチド群はブチルスコポラミン群より有意に改善した。また悪心の程度の平均は、オクトレオチド群では2, 3日目で有意に改善したのに対し、ブチルスコポラミン群は有意差を認めなかった。両群間の比較では、2, 3日目でオクトレオチド群がブチルスコポラミン群より有意に改善を認めた。

Ripamonti ら⁸⁾は、手術不可能と診断された悪性消化管閉塞患者17名を、オクトレオチド群(300 µg/日)とブチルスコポラミン群(60 mg/日)に無作為に割り付け、投与前、1, 2, 3日目に4件法による悪心の程度などを評価した。患者は7名が入院、10名が在宅緩和ケアを受けた。両群ともに、補液、WHO ガイドラインに則った鎮痛処置が施行された。悪心の程度を、在宅緩和ケアを受けた10名で比較した場合、2日目でオクトレオチド群がブチルスコポラミン群に比較して改善したが、入院患者では差を認めなかったとしている。実測値は示されていない。

軽微な有害事象は、明記されている比較試験で0~11.8%であり、対照群の0~8.8%との差は明らかではなかった。主な有害事象は、高血糖、注射部位の発赤、注射部位の局所炎症だった。生命を脅かす重篤な有害事象は認めなかった。

Davis ら⁹⁾による系統的レビューでは、化学療法、放射線治療に関係しない、悪性消化管閉塞患者の悪心・嘔吐に対するオクトレオチドの効果に関して、本ガイドラインでは採用しなかった3件の比較的小規模の観察研究をもとに有用の可能性があるとしている。しかし、全般的に研究間で手法、アウトカム設定などの差異が大きく研究法に問題があると指摘している。

＊ ＊

以上より、これまでの研究は結果が一致せず、各試験の間でアウトカムの設定や評価方法が大きく異なり、根拠は不十分である。想定される益(すべての試験でオクトレオチド投与群、対照群いずれも悪心・嘔吐が改善しているが、対照群との差は小さく治療効果は不確実)が害(重篤な有害事象を認めない)を上回るが、その差は小さいと委員会の合意として判断した。オクトレオチドの投与は、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善する可能性が示唆される。

また、いずれの試験も投与開始後3日目から14日目の間に有効性の評価を行い、有効と結論している試験は3日以内に対照群との差を認め⁵⁻⁸⁾、それ以後は差を認めなかったとする報告もある⁶⁾。さらに、本邦での悪性消化管閉塞に対してのオクトレオチド投与は、24時間持続皮下投与のみが保険適用であり、投与経路により活動が制限されやすいことへ配慮が必要である。また、ブチルスコポラミンやデキサメタゾンと比較すると高価である。なお、どのような症例に対してのオクトレオチド投与がより適切かについてのエビデンスは、本ガイドラインでは提示できなかった。

したがって、本ガイドラインでは、患者・家族ごとの医学的・社会的個別性を十分に検討したうえで、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐に対してオクトレオチドの投与を行うことを提案する。加えて、投与開始後3~7日以内に評価し、有効性と投与中止の是非について検討することを委員会合意として提案する。

(本間英之)

▶ 臨床疑問 4-3

ブチルスコポラミン臭化物は、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？

推奨

がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐に対して、ブチルスコポラミン臭化物の投与を行うことを提案する。

2C（弱い推奨，弱い根拠に基づく）

解説

本臨床疑問に関する臨床研究としては，無作為化比較試験が4件，系統的レビューが1件ある。

Mercadante ら¹⁰⁾は，手術不可能な悪性消化管閉塞患者18名を，ブチルスコポラミン臭化物（以下，ブチルスコポラミン）群（60 mg/日）とオクトレオチド群（300 μ g/日）に無作為に割り付け，投与前，1，2，3日目の嘔吐回数，4件法による悪心の程度などを比較した。両群とも鎮痛薬，抗炎症薬，モルヒネ，ハロペリドール5 mg/日が投与されたが，その他の制吐薬は使用が制限された。死亡した3名を除いた15名で比較した。嘔吐回数の平均はブチルスコポラミン群，オクトレオチド群ともに投与前に比較して統計学的に有意に改善を認めたが，ブチルスコポラミン群は1日目では有意差を認めず，2，3日目のみ改善した。また1，2日目において，ブチルスコポラミン群はオクトレオチド群より有意に不良だった。悪心の程度の平均は，ブチルスコポラミン群では前後の比較で有意差を認めず，オクトレオチド群との比較でも，2，3日目はブチルスコポラミン群が有意に不良だった。

Mystakidou ら¹¹⁾は，消化管閉塞と診断された積極的治療が困難な進行がん患者68名を，ブチルスコポラミン群（60～80 mg/日）とオクトレオチド群（600～800 μ g/日）に無作為に割り付け，投与前，3，6日目および死亡前日に，嘔吐回数，悪心の持続時間などを評価した。両群ともに，クロルプロマジン（15～25 mg/日），必要に応じてモルヒネ，フェンタニル貼付剤を投与した。嘔吐回数の平均はブチルスコポラミン群，オクトレオチド群ともに投与後に有意に改善した。両群間の比較では，ブチルスコポラミン群は，オクトレオチド群よりも，3日目のみ有意に不良だったが，6日目，死亡前日は有意差を認めなかった。悪心も，ブチルスコポラミン群，オクトレオチド群ともに有意に改善し，ブチルスコポラミン群はオクトレオチド群よりも，3日目のみ有意に不良だったが，6日目，死亡前日は有意差を認めなかった。

Peng ら¹²⁾は，手術不可能と診断された悪性消化管閉塞の患者97名を，ブチルスコポラミン群（60 mg/日）とオクトレオチド群（300 μ g/日）に無作為に割り付け，投与前，1，2，3日目に4件法による悪心の程度，嘔吐回数などを評価した。患者は全員が女性かつ再発卵巣がん患者だった。両群の全員に，経鼻胃管挿入，補液，WHO ガイドラインに則った鎮痛治療が施行されたが，ステロイド，制吐薬，抗コリン薬，ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬やオメプラゾールは投与が制限された。嘔吐回

数はブチルスコポラミン群、オクトレオチド群ともに投与後に有意に改善したが、ブチルスコポラミン群では3日目のみ減少したのに対し、オクトレオチド群は1～3日目すべてで改善した。両群間の比較では、1, 2日目でブチルスコポラミン群はオクトレオチド群より有意に不良だった。また悪心の程度の平均は、ブチルスコポラミン群は、前後で有意差を認めなかったのに対し、オクトレオチド群では2, 3日目で有意に改善し、両群間の比較では、2, 3日目でブチルスコポラミン群が有意に不良だった。

Ripamonti ら¹³⁾は、手術不可能と診断された悪性消化管閉塞の患者17名を、ブチルスコポラミン群(60 mg/日)とオクトレオチド群(300 μ g/日)に無作為に割り付け、投与前、1, 2, 3日目に4件法による悪心の程度などを評価した。患者は7名が入院、10名が在宅緩和ケアを受けた。両群ともに、補液、WHO ガイドラインに則った鎮痛処置が施行された。悪心の程度を、在宅緩和ケアを受けた10名で比較した場合、2日目でブチルスコポラミン群がオクトレオチド群に比較して不良だったが、入院患者では差を認めなかったとしている。実測値は示されていない。

有害事象については、すべての研究で生命を脅かす重篤な有害事象、軽微な有害事象いずれも認めなかった。

Davis ら¹⁴⁾による系統的レビューでは、化学療法、放射線治療に関係しない、悪性消化管閉塞患者の悪心・嘔吐に対するブチルスコポラミンの効果に関して、本ガイドラインでは採用しなかった2件の観察研究、1件の症例報告で検討している。消化管閉塞の症状緩和に抗コリン薬、ハロペリドール、オピオイドの組み合わせは有効と報告されているが、ブチルスコポラミン単独のエビデンスは明記されていない。

＊ ＊

以上より、これまでの研究はオクトレオチドの対照群として設定され、ブチルスコポラミン群の効果を示すために計画されていない研究であり、各試験の間でアウトカムの設定や評価方法が大きく異なるため根拠は不十分である。また、想定される益(治療効果は前後比較では有益性は認めるが対照群との比較では劣る)が害(重篤な有害事象は報告されていないが、一般的な有害事象として、抗コリン作用による心拍数増加や精神症状、口渇などを認め、患者の生活の質を下げる可能性がある)を上回っているが、その差は小さいと委員会の合意として判断した。

したがって、本ガイドラインでは、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐に対してブチルスコポラミンの投与を行うことを提案する。ただし、悪心・嘔吐のある消化管閉塞の患者に痙攣(colic pain)が合併している場合^{22,23)}、オクトレオチドの代替薬とする場合に投与を検討する。なお、ブチルスコポラミンは麻痺性イレウスの患者には投与禁忌であり、投与に際して慎重な適応の検討を要する。

(本間英之)

▶ 臨床疑問 4-4

ヒスタミン H₂受容体拮抗薬、プロトンポンプ阻害薬は、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？

推奨

がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐に対して、ヒスタミン H₂受容体拮抗薬、プロトンポンプ阻害薬の投与を行うことを提案する。

2D (弱い推奨、とても弱い根拠に基づく)

解説

本臨床疑問に関して、適格条件を満たす臨床研究はない。

＊ ＊

参考となる研究として、Clark ら²⁴⁾はヒスタミン H₂受容体拮抗薬、プロトンポンプ阻害薬を手術中の患者等に投与した7つの研究をまとめ、使用前後で胃液分泌量が減ったと報告している。それらの研究では、ラニチジンで胃液分泌量を減少する効果が最も高かった。胃液分泌量が減少すれば、間接的に悪心・嘔吐を改善させる可能性はあるが、それを直接的に評価した研究は存在しない。また、これらの研究は短時間(数時間)の効果をみたもので、短期的にはヒスタミン H₂受容体拮抗薬の効果がより高いが、長期的なヒスタミン H₂受容体拮抗薬、プロトンポンプ阻害薬の優劣については明確になっていない。

Currow ら²⁵⁾はヒスタミン H₂受容体拮抗薬を、Mariani ら²⁶⁾はプロトンポンプ阻害薬を消化管閉塞による悪心・嘔吐に対して、他の薬剤との共治療として使用している。

また臨床現場では、悪性消化管閉塞の悪心・嘔吐を含めた症状緩和目的に頻用されている。今後、消化管閉塞における悪心・嘔吐に対するヒスタミン H₂受容体拮抗薬、プロトンポンプ阻害薬の有効性の検証が必要である。

想定される益(悪心・嘔吐に対する治療効果)が害(消化管閉塞の病態における害は少ない)を上回っており、その差は小さいと委員会の合意で判断したが、ヒスタミン H₂受容体拮抗薬、プロトンポンプ阻害薬の投与は、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善する可能性が示唆される。

したがって、本ガイドラインでは、専門家の合意により、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐に対して、ヒスタミン H₂受容体拮抗薬、プロトンポンプ阻害薬の投与を行うことを提案する。

(金石圭祐)

▶ 臨床疑問 4-5

制吐薬は、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？

推奨

がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐に対して、制吐薬（臨床疑問 1 参照）の投与を行うことを提案する。

2D（弱い推奨、とても弱い根拠に基づく）

解説

本臨床疑問に関連する臨床研究としては、比較試験はなく、観察研究が5件（前後比較研究1件、症例集積研究4件）ある。

Tuca ら¹⁵⁾による、種々の制吐薬（ハロペリドール、デキサメタゾン、メトクロプラミド、ブチルスコポラミン臭化物、オンダンセトロンなど）が無効だった手術不可能な進行がんによる消化管閉塞の患者24名を対象とした、グラニセトロン3mgとデキサメタゾン8mgの併用の効果をみた前後比較試験では、4日後に悪心NRSは6.9から0.8へ、嘔吐回数は5.3回/日から1.0回/日へ減少し、いずれも改善した。悪心NRSが4以上、嘔吐回数が2回/日以上、制吐薬レスキュー（ハロペリドール5mg/日以上）を投与した場合は無効と定義し、有効率は87%であった。

Ventafridda ら¹⁶⁾は、手術適応のない消化管閉塞のため嘔吐したがん患者15名（うち10名は4回/日以上嘔吐）に対しハロペリドールを投与し、2日後には8名で嘔吐が消失、4名は1回/日まで嘔吐回数が減少した。効果は死亡するまで維持された。

Kaneishi ら¹⁷⁾は、手術適応のない不完全な消化管閉塞による悪心のあるがん患者20名に対し、オランザピンを投与した。悪心のカテゴリースケール（0～3）は平均2.4から0.2に減少、18名にカテゴリースケールの減少を認めた。また、嘔吐の平均回数は1.1回/日から0.3回/日に減少、嘔吐を認めた10名では4名で嘔吐が消失、4名に嘔吐回数の減少を認めた。

Baines ら¹⁸⁾は、手術適応のない消化管閉塞による悪心・嘔吐があったがん患者38名（うち中等度から高度の悪心は33名）に対し、抗精神病薬（フェノチアジン系、ブチロフェノン系）を投与し、29名で嘔吐が1回/日以下あるいは悪心が軽度な状態まで改善、5名は嘔吐が消失した。

Fainsinger ら¹⁹⁾は、手術適応のない消化管閉塞による悪心があった15名のがん患者に対し、メトクロプラミド、ハロペリドール、ブチルスコポラミンなどをステロイドと併用しながら投与した。VAS（0～100mm）による評価を行ったところ、全例において25前後で死亡直前まで推移し、良好なコントロールが得られた。

有害事象としては、抗精神病薬の投与では眠気の報告がある。オランザピンを投与した20名のうち2名に眠気があったが、その他の薬剤による頻度は不明である。メトクロプラミドによる痙攣発作の報告（頻度不明）もある。また、グラニセトロンを投与した24名のうち1名に頭痛を認めた。重篤な有害事象の報告は認めなかった。

＊ ＊

以上より、これまでの研究は質の高い研究はなく、共治療であるコルチコステロイドの影響を除外できない研究も含まれた結果であり、根拠は不十分である。想定される益（悪心・嘔吐に対する治療効果）が害（薬剤によっては眠気などがある）を上回っており、その差は小さいと委員会の合意として判断したが、制吐薬の投与は、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善する可能性が示唆される。Oxford Textbook of Palliative Medicine (5th ed.)においても投与を推奨されているが、明確な根拠は示されていない。

どの制吐薬が最も有効かは示すことができない。各薬剤の主な注意点は、抗精神病薬は有害事象として眠気があること、グラニセトロンは薬価が他の制吐薬に比較し高いこと、メトクロプラミドでは完全消化管閉塞の場合、痙攣や穿孔を引き起こす可能性があり禁忌であることなどである。なお、オランザピン注射薬の制吐作用はエビデンスも実践の知見もないため、本ガイドラインでは推奨の判断から除外した。

したがって、本ガイドラインでは、専門家の合意により、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐に対して、制吐薬（臨床疑問 1 参照）の投与を行うことを提案する。

（本間英之）

【文 献】

臨床疑問 4-1

- 1) Hardy J, Ling J, Mansi J, et al. Pitfalls in placebo-controlled trials in palliative care: dexamethasone for the palliation of malignant bowel obstruction. *Palliat Med* 1998; 12: 437-42
- 2) Laval G, Girardier J, Lassaunière J, et al. The use of steroids in the management of inoperable intestinal obstruction in terminal cancer patients: do they remove the obstruction? *Palliat Med* 2000; 14: 3-10

臨床疑問 4-2

- 3) Currow DC, Quinn S, Agar M, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized trial of octreotide in malignant bowel obstruction. *J Pain Symptom Manage* 2015; 49: 814-21
- 4) Laval G, Rousselot H, Toussaint-Martel S, et al; SALTO Study Group. SALTO: a randomized, multicenter study assessing octreotide LAR in inoperable bowel obstruction. *Bull Cancer* 2012; 99: E1-9
- 5) Mercadante S, Ripamonti C, Casuccio A, et al. Comparison of octreotide and hyoscine butylbromide in controlling gastrointestinal symptoms due to malignant inoperable bowel obstruction. *Support Care Cancer* 2000; 8: 188-91
- 6) Mystakidou K, Tsilika E, Kalaidopoulou O, et al. Comparison of octreotide administration vs conservative treatment in the management of inoperable bowel obstruction in patients with far advanced cancer: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Anticancer Res* 2002; 22: 1187-92
- 7) Peng X, Wang P, Li S, et al. Randomized clinical trial comparing octreotide and scopolamine butylbromide in symptom control of patients with inoperable bowel obstruction due to advanced ovarian cancer. *World J Surg Oncol* 2015; 13: 50
- 8) Ripamonti C, Mercadante S, Groff L, et al. Role of octreotide, scopolamine butylbromide, and hydration in symptom control of patients with inoperable bowel obstruction and nasogastric tubes: a prospective randomized trial. *J Pain Symptom Manage* 2000; 19: 23-34
- 9) Davis MP, Hallerberg G; Palliative Medicine Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. A systematic review of the treatment of nausea and/or vomiting in cancer unrelated to chemotherapy or radiation. *J Pain Symptom Manage* 2010; 39: 756-67

臨床疑問 4-3

- 10) Mercadante S, Ripamonti C, Casuccio A, et al. Comparison of octreotide and hyoscine butylbromide in controlling gastrointestinal symptoms due to malignant inoperable bowel obstruction. *Support Care Cancer* 2000; 8: 188-91
- 11) Mystakidou K, Tsilika E, Kalaidopoulou O, et al. Comparison of octreotide administration vs conservative treatment in the management of inoperable bowel obstruction in patients with far advanced cancer: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Anticancer Res* 2002; 22: 1187-92
- 12) Peng X, Wang P, Li S, et al. Randomized clinical trial comparing octreotide and scopolamine butylbromide in symptom control of patients with inoperable bowel obstruction due to advanced ovarian cancer. *World J Surg Oncol* 2015; 13: 50
- 13) Ripamonti C, Mercadante S, Groff L, et al. Role of octreotide, scopolamine butylbromide, and hydration in symptom control of patients with inoperable bowel obstruction and nasogastric tubes: a prospective randomized trial. *J Pain Symptom Manage* 2000; 19: 23-34
- 14) Davis MP, Hallerberg G; Palliative Medicine Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. A systematic review of the treatment of nausea and/or vomiting in cancer unrelated to chemotherapy or radiation. *J Pain Symptom Manage* 2010; 39: 756-67

臨床疑問 4-5

- 15) Tuca A, Roca R, Sala C, et al. Efficacy of granisetron in the antiemetic control of nonsurgical intestinal obstruction in advanced cancer: a phase II clinical trial. *J Pain Symptom Manage* 2009; 37: 259-70
- 16) Ventafridda V, Ripamonti C, Caraceni A, et al. The management of inoperable gastrointestinal obstruction in terminal cancer patients. *Tumori* 1990; 76: 389-93
- 17) Kaneishi K, Kawabata M, Morita T. Olanzapine for the relief of nausea in patients with advanced cancer and incomplete bowel obstruction. *J Pain Symptom Manage* 2012; 44: 604-7
- 18) Baines M, Oliver DJ, Carter RL. Medical management of intestinal obstruction in patients with advanced malignant disease. A clinical and pathological study. *Lancet* 1985; 2: 990-3
- 19) Fainsinger RL, Spachynski K, Hanson J, et al. Symptom control in terminally ill patients with malignant bowel obstruction (MBO). *J Pain Symptom Manage* 1994; 9: 12-8

【参考文献】

臨床疑問 4-1

- 20) Glare P, Pereira G, Kristjanson LJ, et al. Systematic review of the efficacy of antiemetics in the treatment of nausea in patients with far-advanced cancer. *Support Care Cancer* 2004; 12: 432-40
- 21) Feuer DJ, Broadley KE. Corticosteroids for the resolution of malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastrointestinal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD001219

臨床疑問 4-3

- 22) Ripamonti C, Twycross R, Baines M, et al; Working Group of the European Association for Palliative Care. Clinical-practice recommendations for the management of bowel obstruction in patients with end-stage cancer. *Support Care Cancer* 2001; 9: 223-33
- 23) 日本緩和医療学会緩和医療ガイドライン作成委員会 編. がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン, 第2版, 東京, 金原出版, 2014

臨床疑問 4-4

- 24) Clark K, Lam L, Currow D. Reducing gastric secretions—a role for histamine 2 antagonists or proton pump inhibitors in malignant bowel obstruction? *Support Care Cancer* 2009; 17: 1463-8
- 25) Currow DC, Quinn S, Agar M, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized trial of octreotide in malignant bowel obstruction. *J Pain Symptom Manage* 2015; 49: 814-21
- 26) Mariani P, Blumberg J, Landau A, et al. Symptomatic treatment with lanreotide microparticles in inoperable bowel obstruction resulting from peritoneal carcinomatosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study. *J Clin Oncol* 2012; 30: 4337-43

3

悪性腹水

● 薬物療法・処置は、がん患者の悪性腹水による腹部膨満感を改善させるか？

関連する臨床疑問

- ▶ 5 利尿薬は、がん患者の悪性腹水による腹部膨満感を改善させるか？
- ▶ 6 腹腔穿刺ドレナージは、がん患者の悪性腹水による腹部膨満感を改善させるか？
- ▶ 7 CART（腹水濾過濃縮再静注法）は、がん患者の悪性腹水による腹部膨満感を改善させるか？
- ▶ 8 腹腔静脈シャント（Denver シャント）は、がん患者の悪性腹水による腹部膨満感を改善させるか？

推奨

- ▶ 5 がん患者の悪性腹水による腹部膨満感に対して、利尿薬（スピロノラクトン、フロセミド）の投与を行うことを提案する。
2D（弱い推奨、とても弱い根拠に基づく）
- ▶ 6 がん患者の悪性腹水による腹部膨満感に対して、腹腔穿刺ドレナージを行い、穿刺が頻回になるならば、カテーテル留置を検討することを提案する。
2C（弱い推奨、弱い根拠に基づく）
- ▶ 7 がん患者の悪性腹水による腹部膨満感に対して、CART を行う推奨はエビデンスが不足しているため結論できない。
- ▶ 8 がん患者の悪性腹水による腹部膨満感に対して、腹腔静脈シャント（Denver シャント）を行う推奨はエビデンスが不足しているため結論できない。

▶ 臨床疑問 5

利尿薬は、がん患者の悪性腹水による腹部膨満感を改善させるか？

推奨

がん患者の悪性腹水による腹部膨満感に対して、利尿薬（スピロノラクトン、フロセミド）の投与を行うことを提案する。

2D（弱い推奨、とても弱い根拠に基づく）

解説

本臨床疑問に関する臨床研究としては、比較試験はなく、観察研究（症例集積研究）が3件ある。

Greenway ら¹⁾は、悪性腹水のあるがん患者 15 名に対して、スピロノラクトンを 150～450 mg の範囲で投与した。腹水コントロールと腹部症状の改善が 13 名で認められた。

Pockros ら²⁾は、悪性腹水のあるがん患者 16 名に対して、ナトリウム制限食とスピロノラクトン単独あるいはフロセミドを体重の増減にあわせて併用した。腹水の主たる原因はがん性腹膜炎が 4 名、巨大肝転移が 3 名、肝硬変が 9 名であった。巨大肝転移のある 3 名の症例すべてに腹水の減少 (0.23 ± 0.13 L/日) と体重減少 (1.06 ± 0.15 kg/日) の効果が認められた。

Mitsunishi ら³⁾は、悪性腹水のあるがん患者 10 名に対してトルバプタンを投与した。腹部膨満感の 5 段階のカテゴリースケールでは、投与前と比較し、投与前平均 3.8 から投与後 2 週で平均 2.0 と有意な軽減を認めた。

有害事象としては、トルバプタンで電解質異常と尿素窒素、血清クレアチニン値の増加を、スピロノラクトン、フロセミドで腎機能低下あるいは症状を有する血圧低下を認めた。

*** ***

以上より、これまでの研究では、がん患者の悪性腹水に対する利尿薬の効果について質の高い研究は存在しない。想定される益（腹部膨満感に対する治療効果）が害（電解質異常や血圧低下）を上回っており、その差は小さいと委員会の合意として判断したが、利尿薬の投与はがん患者の腹水による腹部膨満感を緩和する可能性が示唆される。また、非がん患者を含め臨床現場では腹水に対して利尿薬が広く使用されており、各利尿薬についてはスピロノラクトンとループ利尿薬についての報告が多いが、どの薬剤がより有効であるかについてははっきりしていない。しかし、トルバプタンについては、重大な副作用として腎不全、血栓塞栓症、高ナトリウム血症（橋中心髄鞘崩壊症候群）、肝機能障害などがあり、投与には十分な注意が必要で、また現状でがん患者の腹水に対して広く使用されてはいない。今後は悪性腹水による腹部膨満感に対して個々の利尿薬の効果について検証が必要である。

悪性腹水に対する利尿薬の使用はナトリウムやカリウム等の電解質異常、腎機能低下、血圧低下などの有害事象発生の可能性もあり、個々の患者の全身状態を勘案したうえで投与するべきである。

したがって、本ガイドラインでは、委員会の合意により、がん患者の腹水による腹部膨満感に対して、利尿薬（スピロノラクトン、フロセミド）の投与を行うことを提案する。

（金石圭祐）

▶ 臨床疑問 6

腹腔穿刺ドレナージは、がん患者の悪性腹水による腹部膨満感を改善させるか？

推奨

がん患者の悪性腹水による腹部膨満感に対して、腹腔穿刺ドレナージを行い、穿刺が頻回になるならば、カテーテル留置を検討することを提案する。

2C (弱い推奨、弱い根拠に基づく)

解説

本臨床疑問に関する臨床研究としては、比較試験はなく、観察研究が8件ある。内訳は、単回穿刺（単回の穿刺で腹水を抜いたのちに抜針する方法）の研究が1件と、カテーテル留置の研究が7件であった。アウトカムに対する効果の差異は小さいと考え、単回穿刺とカテーテル留置の報告、日本で用いることのできない留置カテーテルのデバイスについて、一律に扱った。

McNamara ら⁴⁾は、悪性腹水患者 40 名に対して、単回穿刺を施行する観察研究を行った。腹水穿刺前と 2 時間後の腹水による症状（腹部不快感、悪心・嘔吐、呼吸困難）をペインスケール（BS-11）で評価したところ、平均 5.3 L（0.8～13 L）を処理し、平均 5.7 から 3.6（37%）にペインスケールが減少したとしている。

Wong ら⁵⁾は、悪性腹水患者 13 名に対して、PleurX[®] *を留置して持続ドレナージを施行する観察研究を行った。最初のドレナージで平均 5 L を穿刺破棄し、前後の EORTC QLQ-C30 スケールを比較し 61% の改善がみられた。

Mercadante ら⁶⁾は、悪性腹水患者 34 名に対して、腹腔に 14 ゲージの中心静脈カテーテルを留置して持続ドレナージの報告をしている。カテーテルの留置期間は平均 5.5 日、総腹水量は 800～20,700 mL であり、最初の 24 時間での平均腹水量が 2,850 mL（300～4,200 mL）であった。前後の腹部症状（悪心・嘔吐 14 名、呼吸困難 9 名、便秘 11 名、四肢浮腫 10 名）を 4 段階のスケールで評価したところ 22 名（64.7%）で改善がみられた（前後のスケール値は不明）としている。

Courtney ら⁷⁾は、悪性腹水患者 34 名に対して、PleurX[®] を利用して腹水の間欠的ドレナージを行った（1 日 1,200～2,000 mL、ほとんどが隔日で一部のケースが毎日の破棄）。2 週後と 8 週後の Memorial Symptom Assessment Survey の腹部膨満感のスコアが有意に改善し、患者評価においても 83～100% で症状が改善した。

Ross ら⁸⁾は、5 Fr. Sacks one step fluid drain kit を使用して悪性腹水患者 104 名の持続ドレナージを行い、最初の 24 時間で平均 3.5 L（0.1～9 L）の腹水を穿刺破棄し、37.5% で腹部症状（腹部膨満による腹痛、悪心、食欲低下、呼吸困難感）が緩和された。

O'Neill ら⁹⁾は、Hickman[®] catheter（BARD）を用いて腹水の間欠的ドレナージを行い（量の記載なし）、すべての症例で腹水による症状（腹部膨満感、呼吸困難、早期満腹感）の緩和と下肢浮腫や倦怠感が徐々に改善したと報告している。

Belfort ら¹⁰⁾は、腹腔に留置したカテーテル（種類記載なし）で 1 日約 500 mL の

* : PleurX[®]

日本では 2017 年 2 月現在、使用できないが、カテーテルと陰圧吸引ボトルを組み合わせた胸腹水の持続ドレナージを行うデバイスの一つである。本邦で使用可能なデバイスとしてトロッカーアスピレーションキット[®]があり、治療効果に対する差異は少ないと考えられる。

ドレナージを行い、腹部膨満感や圧迫などの腹水による症状がすぐに全員で改善したとしている。

Savin ら¹¹⁾は、腹腔にポート (PORT-A-CATH[®] peritoneal implantable access system, Smiths Medical) を留置してそれぞれ持続ドレナージを行い (量は不明)、100%で症状が改善した (症状の詳細は不明) と報告している。

今回集めた臨床研究に報告されている重篤な有害事象は、全体で 294 名中 6 名 (2.0%) であった。内訳は、腹部の激痛、肺梗塞による死亡、輸血が必要な貧血、代謝性アシドーシス、重篤な低血圧、感染性腹膜炎などで、死亡もしくは重度の有害事象であった。重篤ではない有害事象は 20.4%に発生し、内訳は痛み、嘔吐、感染、塞栓、自殺、カテーテル迷入、腹水の漏れ、めまい、脱力感、カテーテルの閉塞、腹膜炎、軽度の血圧低下などであった。

悪性腹水のドレナージについてのコクランレビューが発表されているが²¹⁾、クライテリアを満たす質の高い研究がなかったと結論している。

留置カテーテルのデバイスは、最近では PleurX[®] を使用した報告が散見され、英国国立医療技術評価機構 (NICE) も PleurX[®] に関するガイダンスを出している²²⁾。本邦ではデバイスは標準化されておらず、治療効果や有害事象の評価にも影響する可能性がある。

* *

以上より、これまでの研究では、腹腔穿刺ドレナージは単回穿刺、カテーテル留置ともに、質の高い研究はなく、その根拠は不十分である。またカテーテル留置については、それぞれの研究で使用されたデバイス、アウトカム評価の方式が異なり、治療効果の大きさも、37.5~100%と報告によって差が大きく、腹水穿刺、ドレナージによる症状緩和の評価は困難であった。また、重篤な有害事象の報告や手技に伴う苦痛や負担もあるため、想定される益 (速やかな腹部膨満感に対する治療効果) と害 (有害事象や手技に伴う苦痛や負担) の差は小さい。

しかしながら、薬物療法が無効の場合に腹水による症状を緩和する代替手段は限られており、デバイスを用いない単回穿刺の場合にはコストは低く、患者を拘束する時間も短い。Oxford Textbook of Palliative Medicine (5th ed.) では、利尿薬と比較して速やかに症状緩和が得られる可能性があるとしている。

また、ドレナージする量は 3~6 L の報告が多いが、日本人への安全な量は明らかになっていない。経験的には 1~3 L 程度で行われることが多く、委員会の合意として 1~3 L については安全に施行できると判断した。

したがって、本ガイドラインでは、がん患者の悪性腹水による腹部膨満感に対して、腹腔穿刺ドレナージを行い、穿刺が頻回になるならば、カテーテル留置を検討することを提案する。ただし、利尿薬など薬物に不応性、速やかな症状緩和が必要、腹部膨満の原因が腹水であると画像診断で確認できているときに行うこととする。有害事象や手技に伴う苦痛や負担も考慮し、患者の意向を確認し、十分な説明のうえでの施行が必要である。

今後の腹腔穿刺に対する研究として、国内の実態調査 (ドレナージ量、カテーテル留置、有害事象) が必要である。

(高垣伸匡)

▶ 臨床疑問 7

CART（腹水濾過濃縮再静注法）は、がん患者の悪性腹水による腹部膨満感を改善させるか？

がん患者の悪性腹水による腹部膨満感に対して、CART を行う推奨はエビデンスが不足しているため結論できない。

解説

本臨床疑問に関する臨床研究としては、比較試験はなく、観察研究が3件〔前向きコホート研究1件、症例集積（単施設）2件〕ある。

Ito ら¹²⁾は、悪性腹水患者37名に対して腹水濾過濃縮再静注法（cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy ; CART）を施行する前向き観察研究を行った。治療後24時間以内の腹部膨満感のNRSは7.19から3.81、MDASI-J^{*1}症状スコアは4.73から2.75、MDASI-J生活支障のスコアは7.05から5.12にいずれも有意に改善した。

加藤ら¹³⁾は、悪性腹水患者27名にKM-CART（KM ; Keisuke Matsusaki）を施行し、患者評価による食欲不振の改善を96%で認めた。

植田ら¹⁴⁾は、婦人科がんによる悪性腹水患者20名（延べ51回）にCARTを施行し、患者評価による腹部膨満感の改善を84.3%で認めた。また、CARTを併用することで1週間以内に腹腔穿刺が必要となる症例は全体の25.5%だった。

重篤な有害事象は報告がなかった。重篤ではない有害事象として、白血球減少（CTCAE^{*2}のGrade2が3例、Grade3が1例）¹²⁾、Grade2の発熱（35%）、悪寒戦慄（19%）、心窩部痛（6%）、口渇（2%）、血腫（2%）、頭痛（2%）、全身倦怠感（2%）と、全体の49%で何らかの有害事象が発生した¹³⁾。

＊ ＊

以上より、これまでの研究で質の高い研究はなく、その根拠は不十分であり、想定される益（腹部膨満感や食欲不振に対する治療効果）と害（発熱、悪寒戦慄、白血球減少などの有害事象）の差について判断できない。すべての研究において、腹腔穿刺ドレナージを行った後に、CARTを実施しているため、腹部膨満感や食欲不振の改善は、CARTの治療のみの益として判定できない。

治療の益として腹腔穿刺の回数を減らす可能性やQOLを改善させられる可能性が示唆されるが、腹腔穿刺ドレナージのみと腹腔穿刺ドレナージ+CARTの2つの治療群を比較した研究がないため、治療の益を判断できない。

CARTはいずれの方式も保険適用の治療手技であるが、治療コストが高く、実施可能施設は限定される。

CARTは現在日本でのみ行われており、海外の臨床研究がほとんどないためエビデンスが不足している。

したがって、本ガイドラインでは、がん患者の悪性腹水による腹部膨満感に対して、CARTを行う推奨はエビデンスが不足しているため結論できない。今後、CARTの推奨を判断するには、対象患者（がん腫、がん性腹膜炎・肝硬変の合併）、

*1 : MDASI-J(M.D. Anderson Symptom Inventory 日本語版)

がんに関連した症状の重症度と日常生活への支障の程度を包括的に評価する尺度。24時間以内の症状について0～10の11段階のNRSを用いて、最も症状が強かったときの程度で評価する。症状に関する13項目と日常生活への支障に関する6項目からなる。日本語版においても妥当性・信頼性が確認されている。

*2 : CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events)

有害事象共通用語基準。治療・手技の実施に関連した可能性のある好ましくない、意図しない徴候を1～5の5段階(grade)の重症度に分類した基準であり、最新のバージョンは4.0である。

評価項目（症状，身体所見，血液所見，腹水所見，次回穿刺までの日数，QOL），介入内容（腹水穿刺ドレナージ vs 腹水穿刺ドレナージ+CART）をあらかじめ設定した比較試験が必要である。

（新城拓也）

▶ 臨床疑問 8

腹腔静脈シャント*（Denver シャント）は，がん患者の悪性腹水による腹部膨満感を改善させるか？

がん患者の悪性腹水による腹部膨満感に対して，腹腔静脈シャント（Denver シャント）を行う推奨はエビデンスが不足しているため結論できない。

*：腹腔静脈シャント

腹腔静脈シャントは，1974年にLeVeenらによって報告された難治性腹水に対する外科治療である。歴史的にLeVeenシャントの報告が多いが，現在では手技の簡便性などによりDenverシャントが用いられており，本邦でも使用可能である。そのためLeVeenシャントなど現在使用されていないデバイスを使用した研究は除外した。

解説

本臨床疑問に関する臨床研究としては，比較試験はなく，観察研究6件がある。対象とした6件¹⁵⁻²⁰⁾の研究全体では，悪性腹水患者285名を対象とし，68.4%で腹部症状の改善がみられたが，37.5～100%まで報告によって効果の差が大きかった。

Sugawaraら¹⁵⁾は，最多の症例数である133名を対象にシャント術を施行し，71.8%で腹部膨満感が改善した。

Zanonら¹⁸⁾は，42名中41名(97.6%)で腹腔穿刺が不要になったと報告している。

Wonら¹⁹⁾も，55名中54名(98.2%)で追加の腹腔穿刺が不要であったと報告している。

重篤な有害事象は，研究全体で20.3%に報告された。内訳は急性心不全，肺水腫，食道静脈瘤破裂，播種性血管内凝固（disseminated intravascular coagulation：DIC）などであった。これら重篤な有害事象の発生率は研究ごとに4.7～58.3%と非一貫性がみられた。また，腹腔穿刺やCARTなど他の腹水に対する侵襲的な治療と比較した場合でも，重篤な合併症の発症率は最も高い結果となった。

重篤ではない有害事象は全体で304名のうち，14.8%でみられた。内訳は発熱，臨床的に問題ではないDIC，皮下出血，感染症，腹痛などであった。

有害事象ではないが，シャント不全は以前から指摘されている問題の一つである。Sugawaraら¹⁵⁾によると，シャント留置を行った113名中，60名(53.1%)でシャント不全が発生し，このうちシャントが開存しているのが42名，シャントの閉塞が18名であった。60名のうち何らかの処置を行ったのは10名（シャント交換，切断，ポンピング，ヘパリン等の注入など）で，50名は経過観察であった。

＊ ＊

以上より，これまでの研究では，腹腔静脈シャントは腹腔穿刺が不要となる可能性はあるものの，研究ごとに効果に差があり，質の高い研究はなく，その根拠は不十分である。一方で，重篤な合併症や，術後のシャント不全が高率に発生する可能性がある。

したがって，本ガイドラインでは，がん患者の悪性腹水による腹部膨満感に対し

て、腹腔静脈シャントを行う推奨はエビデンスが不足しているため結論できない。

また、施行可能な施設も限られており、適応に関しては患者と家族、十分な施行経験のある専門家の意見もふまえて慎重に検討することが必要と考えられた。

今後、腹腔静脈シャントの推奨を判断するには、腹腔穿刺との比較試験、シャントによって得られる益（腹水穿刺が必要なくなること、QOLの改善）と害（有害事象）を評価対象とした研究、難治性の悪性腹水患者のなかでの適用条件（どのような病態で有効か）に関する研究が必要である。

（高垣伸匡）

【文 献】

臨床疑問 5

- 1) Greenway B, Johnson PJ, Williams R. Control of malignant ascites with spironolactone. *Br J Surg* 1982; 69: 441-2
- 2) Pockros PJ, Esrason KT, Nguyen C, et al. Mobilization of malignant ascites with diuretics is dependent on ascitic fluid characteristics. *Gastroenterology* 1992; 103: 1302-6
- 3) Mitsuhashi N, Nemoto S, Satoh Y, et al. Effect of tolvaptan on ascites due to malignancy. *Gan To Kagaku Ryoho* 2015; 42: 201-5

臨床疑問 6

- 4) McNamara P. Paracentesis—an effective method of symptom control in the palliative care setting? *Palliat Med* 2000; 14: 62-4
- 5) Wong BC, Cake L, Kachuik L, et al. Indwelling peritoneal catheters for managing malignancy-associated ascites. *J Palliat Care* 2015; 31: 243-9
- 6) Mercadante S, Intravaia G, Ferrera P, et al. Peritoneal catheter for continuous drainage of ascites in advanced cancer patients. *Support Care Cancer* 2008; 16: 975-8
- 7) Courtney A, Nemcek AA Jr, Rosenberg S, et al. Prospective evaluation of the PleurX catheter when used to treat recurrent ascites associated with malignancy. *J Vasc Interv Radiol* 2008; 19: 1723-31
- 8) Ross GJ, Kessler HB, Clair MR, et al. Sonographically guided paracentesis for palliation of symptomatic malignant ascites. *AJR Am J Roentgenol* 1989; 153: 1309-11
- 9) O'Neill MJ, Weissleder R, Gervais DA, et al. Tunneled peritoneal catheter placement under sonographic and fluoroscopic guidance in the palliative treatment of malignant ascites. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177: 615-8
- 10) Belfort MA, Stevens PJ, DeHaek K, et al. A new approach to the management of malignant ascites; a permanently implanted abdominal drain. *Eur J Surg Oncol* 1990; 16: 47-53
- 11) Savin MA, Kirsch MJ, Romano WJ, et al. Peritoneal ports for treatment of intractable ascites. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16: 363-8

臨床疑問 7

- 12) Ito T, Hanafusa N, Iwase S, et al. Effects of cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy (CART) on symptom relief of malignancy-related ascites. *Int J Clin Oncol* 2015; 20: 623-8
- 13) 加藤千尋, 川原玲子, 三木和美. 進行がんに伴う難治性腹水に対する KM-CART 療法の臨床的検討. *日生病院医学雑誌* 2014; 42: 12-5
- 14) 植田多恵子, 宮本新吾. 婦人科悪性腫瘍による腹水症に対する腹水濾過濃縮再静注法 (CART) の臨床的意義の検討. *産婦人科の実践* 2012; 61: 909-12

臨床疑問 8

- 15) Sugawara S, Sone M, Arai Y, et al. Radiological insertion of Denver peritoneovenous shunts for malignant refractory ascites: a retrospective multicenter study (JIVROSG-0809). *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34: 980-8
- 16) 小竹優範, 高柳智保, 村田智美. 癌性腹膜炎に伴う腹水に対する腹腔—静脈シャント留置術の経験. *石川県立中央病院医学誌* 2009; 31: 5-8
- 17) 福岡正人, 橘 史朗, 木許健生. 難治性腹水に対する Denver 腹腔—静脈シャント術の検討.

日本臨床外科学会雑誌 2006; 67: 575-82

- 18) Zanon C, Grosso M, Aprà F, et al. Palliative treatment of malignant refractory ascites by positioning of Denver peritoneovenous shunt. Tumori 2002; 88: 123-7
- 19) Won JY, Choi SY, Ko HK, et al. Percutaneous peritoneovenous shunt for treatment of refractory ascites. J Vasc Interv Radiol 2008; 19: 1717-22
- 20) Wickremesekera SK, Stubbs RS. Peritoneovenous shunting for malignant ascites. N Z Med J 1997; 110: 33-5

【参考文献】

臨床疑問 6

- 21) Keen A, Fitzgerald D, Bryant A, et al. Management of drainage for malignant ascites in gynaecological cancer. Cochrane Database Syst Rev 2010; (1): CD007794
- 22) White J, Carolan-Rees G. PleurX peritoneal catheter drainage system for vacuum-assisted drainage of treatment-resistant, recurrent malignant ascites: a NICE Medical Technology Guidance. Appl Health Econ Health Policy 2012; 10: 299-308

4 便秘

● 下剤は、がん患者の便秘を改善させるか？

関連する臨床疑問

- ▶ 9-1 浸透圧性下剤（酸化マグネシウム、ラクツロース）は、がん患者の便秘を改善させるか？
- ▶ 9-2 大腸刺激性下剤（センナ、ピコスルファート）は、がん患者の便秘を改善させるか？
- ▶ 9-3 ルビプロストンは、がん患者の便秘を改善させるか？

推奨

- ▶ 9-1 がん患者の便秘に対して、浸透圧性下剤の投与を行うことを推奨する。
1C（強い推奨，弱い根拠に基づく）
- ▶ 9-2 がん患者の便秘に対して、大腸刺激性下剤の投与を行うことを推奨する。
1C（強い推奨，弱い根拠に基づく）
- ▶ 9-3 がん患者の便秘に対して、ルビプロストンの投与を行うことを提案する。
2C（弱い推奨，弱い根拠に基づく）

▶ 臨床疑問 9-1

浸透圧性下剤（酸化マグネシウム、ラクツロース）は、がん患者の便秘を改善させるか？

推奨

がん患者の便秘に対して、浸透圧性下剤の投与を行うことを推奨する。
1C（強い推奨，弱い根拠に基づく）

解説

本臨床疑問に関する臨床研究としては、オピオイドを使用するがん患者を対象とした無作為化比較試験が1件と、非無作為化比較試験が1件、系統的レビューが1件ある。

Agra ら¹⁾は、オピオイドを使用しているがん患者75名を対象として、ラクツロース群（38名）とセンナ群（37名）に無作為に割り付け、試験期間7日間のうち72

時間以上排便が認められない回数を評価した。その結果、ラクツロース群では 0.9 ± 1.1 回、センナ群では 0.9 ± 1.0 回であり、両群間で統計学的に有意差は認めなかった。また、試験期間7日間で排便が認められた日数はラクツロース群で 1.0 ± 1.1 日、センナ群で 0.9 ± 1.1 日であり、両者の治療効果には有意差は認めなかった。有害事象として、下痢、悪心、腹痛などをラクツロース群3名、センナ群3名に認めた。

Wirz ら²⁾は、外来通院中でオピオイド投与開始前のがん患者のなかから348名を抽出し、ラクツロース、ポリエチレングリコール、ピコスルファートナトリウムのいずれかの治療を行った。ラクツロース群36名、ポリエチレングリコール群95名、ピコスルファート群32名、下剤中止群185名について、72時間以上排便が認められなかった患者数を比較した。ラクツロース群では5名(15.6%)であったが、その他の群では37名(11.7%)であり、統計学的に有意差は認めなかった。有害事象として、下痢はラクツロース群で3名(9.3%)、その他の群で20名(6.3%)、悪心はラクツロース群で5名(16%)、その他の群で51名(16%)、嘔吐はラクツロース群で2名(6%)、その他の群で42名(13%)であった。

また、Candy ら³⁾による系統的レビューでは、ラクツロース、センナや他の本邦では用いることのできない下剤を用いた臨床研究において、いずれの下剤も効果には優劣がなく有害事象にも差はないと結論づけている。

* *

以上より、これまでの研究では、がん患者においてオピオイド投与による便秘に対して浸透圧性下剤が他の下剤と比較して有効であるかどうかは明確ではない。さらに、がん患者において、オピオイド以外の要因から生じる便秘に対する浸透圧性下剤の効果に関しても根拠は不十分である。しかしながら、臨床現場においては浸透圧性下剤が長期にわたって広く用いられており、本邦における観察研究⁸⁾では、オピオイド開始とともに酸化マグネシウムを予防的に投与したほうが便秘は軽度であることも報告されている。本臨床疑問に関しては、質の高いエビデンスはないものの臨床的意義は確立しており、想定される益(便秘に対する臨床的意義は確立)は害(重篤な有害事象はない)を上回っており、その差は大きいと委員会の合意として判断した。

前述した研究のなかでは、重篤な有害事象は報告されていないが、酸化マグネシウムは高マグネシウム血症を生じる可能性があるため注意が必要である。Oxford Textbook of Palliative Medicine (5th ed.)⁹⁾では、これらの下剤を用いる際には、効果が得られるまで用量の調整を行うことが重要であると述べられている。

したがって、本ガイドラインでは、がん患者の便秘に対して、浸透圧性下剤の投与を行うことを推奨する。

(大坂 巖)

▶ 臨床疑問 9-2

大腸刺激性下剤（センナ、ピコスルファート）は、がん患者の便秘を改善させるか？

推奨

がん患者の便秘に対して、大腸刺激性下剤の投与を行うことを推奨する。

1C（強い推奨、弱い根拠に基づく）

解説

本臨床疑問に関する臨床研究としては、オピオイドを使用するがん患者を対象とした無作為化比較試験が1件と、非無作為化比較試験が1件、系統的レビューが1件ある。

Agra ら¹⁾は、オピオイドを使用しているがん患者75名を対象として、センナ群（43名）とラクツロース群（48名）に無作為に割り付け、試験期間7日間のうち72時間以上排便が認められない回数を評価した。その結果、センナ群では 0.9 ± 1.0 回、ラクツロース群では 0.9 ± 1.1 回であり、両群間で統計学的に有意差は認めなかった。また、試験期間7日間で排便が認められた日数はセンナ群で 0.9 ± 1.1 日、ラクツロース群で 1.0 ± 1.1 日であり、両者の治療効果には有意差は認めなかった。有害事象として下痢、悪心、腹痛などを、センナ群3名、ラクツロース群3名に認めた。

Wirz ら²⁾は、外来通院中でオピオイド投与開始前のがん患者のなかから348名を抽出し、ピコスルファート、ラクツロース、ポリエチレングリコールナトリウムのいずれかの治療を行った。ピコスルファート群36名、ラクツロース群32名、ポリエチレングリコール群95名、下剤中止群185名について、72時間以上排便が認められなかった患者数を比較した。ピコスルファート群では4名（11.1%）であったが、その他の群では38名（12.2%）であり、統計学的に有意差は認めなかった。有害事象として、下痢はピコスルファート群で2名（5.6%）、その他の群で21名（6.7%）、悪心はピコスルファート群で2名（5.6%）、その他の群で54名（17.3%）、嘔吐はピコスルファート群で5名（13.9%）、その他の群で39名（12.5%）であった。

また、Candy ら³⁾による系統的レビューでは、センナ、ラクツロース、水酸化マグネシウムなどの下剤を用いた臨床研究において、いずれの下剤も効果には優劣がなく有害事象にも差はないと結論づけている。

＊ ＊

以上より、これまでの研究では、がん患者においてオピオイド投与による便秘に対して大腸刺激性下剤が他の下剤と比較して有効であるかどうかは明確ではない。さらに、がん患者において、オピオイド以外の要因から生じる便秘に対する大腸刺激性下剤の効果に関しても根拠は不十分である。しかしながら、本邦の臨床現場においては、大腸刺激性下剤は長期にわたって広く用いられている。本臨床疑問に関しては、質の高いエビデンスはないものの臨床的意義は確立しており、想定される益（便秘に対する臨床的意義は確立）は害（重篤な有害事象はない）を上回っており、その差は大きいと委員会の合意として判断した。

Oxford Textbook of Palliative Medicine (5th ed.)⁹⁾では、大腸刺激性下剤に浸透圧性下剤を追加することの意義は不明であり、緩和ケアを受ける患者において単剤のみを用いるのであれば大腸刺激性下剤を投与することを推奨している。

したがって、本ガイドラインでは、がん患者の便秘に対して、大腸刺激性下剤の投与を行うことを推奨する。

(大坂 巖)

▶ 臨床疑問 9-3

ルビプロストンは、がん患者の便秘を改善させるか？

推奨

がん患者の便秘に対して、ルビプロストンの投与を行うことを提案する。

2C (弱い推奨, 弱い根拠に基づく)

解説

本臨床疑問に直接関係する臨床研究はないが、関連する研究としてオピオイドを使用する非がん患者を対象とした無作為化比較試験が4件ある。

Cryer ら⁴⁾は、慢性疼痛に対してオピオイドを服用している非がん患者413名を、ルビプロストン群とプラセボ群に無作為に割り付け、便秘の改善度を評価した。評価項目である下剤の追加を行わない自然排便 (spontaneous bowel movement ; SBM) は、ルビプロストン群において統計学的に有意に増加していた。

Marciniak ら⁵⁾は、整形外科手術の術後痛に対してオピオイドを投与されている非がん患者56名を、ルビプロストン群とセンナ群に無作為に割り付け、便秘の改善度を評価した。患者による便秘の評価ツールである patient assessment of constipation (PAC)-symptoms (PAC-SYM) を用いて便秘の改善度は、両群において統計学的に有意差は認めなかった。また、PAC-quality of life (PAC-QOL) による生活の質 (QOL) 評価では、両群に有意差は認めなかった。

Jamal ら⁶⁾は、慢性の非がん疼痛に対してオピオイド使用中の患者431名を、ルビプロストン群とプラセボ群に無作為に割り付け、SBMの改善度を評価した。その結果、ルビプロストン群はプラセボ群に比較して統計学的に有意に便秘を改善させた。PAC-QOL による QOL 評価では、両群に有意差は認めなかった。

Fukudo ら⁷⁾は、特発性の便秘を有する日本人患者124名を、ルビプロストン群とプラセボ群に無作為に割り付け、便秘の改善度を評価した。評価項目のSBMはルビプロストン群において統計学的に有意に便秘の改善を示した。健康関連 QOL 評価 (SF-36) では、ルビプロストン群はプラセボ群に比較して有意に QOL を向上させた。

有害事象に関しては、プラセボと比較すると、悪心、下痢、腹部膨満などの有害事象が多かったが、センナとの比較において統計学的に有意差は認めなかった。

＊ ＊

以上より、がん患者の便秘に対するルビプロストンの効果の有無は検討されておらず根拠は不十分である。がん患者においても、非がん患者と同様にプラセボと比較してオピオイドによる便秘を改善させる可能性はあるが、浸透圧性下剤や大腸刺激性下剤と比較して、有効であるとする根拠はない。一方、ルビプロストンは浸透圧性下剤や大腸刺激性下剤と比較すると高価である。以上より、想定される益（がん患者の便秘に対する治療効果は不確実）が害（有害事象）を上回っており、その差は小さいと委員会の合意として判断した。

したがって、本ガイドラインでは、がん患者の便秘に対してルビプロストンを投与することを提案する。

（大坂 巖）

【文 献】

臨床疑問 9-1, 9-2

- 1) Agra Y, Sacristán A, González M, et al. Efficacy of senna versus lactulose in terminal cancer patients treated with opioids. *J Pain Symptom Manage* 1998; 15: 1-7
- 2) Wirz S, Nadstawek J, Elsen C, et al. Laxative management in ambulatory cancer patients on opioid therapy: a prospective, open-label investigation of polyethylene glycol, sodium picosulphate and lactulose. *Eur J Cancer Care* 2012; 21: 131-40
- 3) Candy B, Jones L, Larkin PJ, et al. Laxatives for the management of constipation in people receiving palliative care. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (5): CD003448

臨床疑問 9-3

- 4) Cryer B, Katz S, Vallejo R, et al. A randomized study of lubiprostone for opioid-induced constipation in patients with chronic noncancer pain. *Pain Med* 2014; 15: 1825-34
- 5) Marciniak CM, Toledo S, Lee J, et al. Lubiprostone vs Senna in postoperative orthopedic surgery patients with opioid-induced constipation: a double-blind, active-comparator trial. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 16323-33
- 6) Jamal MM, Adams AB, Jansen JP, et al. A randomized, placebo-controlled trial of lubiprostone for opioid-induced constipation in chronic noncancer pain. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 725-32
- 7) Fukudo S, Hongo M, Kaneko H, et al. Lubiprostone increases spontaneous bowel movement frequency and quality of life in patients with chronic idiopathic constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13: 294-301

【参考文献】

臨床疑問 9-1, 9-2

- 8) Ishihara M, Ikesue H, Matsunaga H, et al; Japanese Study Group for the Relief of Opioid-induced Gastrointestinal Dysfunction. A multi-institutional study analyzing effect of prophylactic medication for prevention of opioid-induced gastrointestinal dysfunction. *Clin J Pain* 2012; 28: 373-81
- 9) Sykes NP. Section 10. Constipation and diarrhea. Cherny N, Fallon M, Kaasa S, et al eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 5th ed, New York, Oxford University Press, 2015, pp678-9

5

食欲不振

● 薬物療法は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？

関連する臨床疑問

- ▶ 10-1 コルチコステロイドは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？
- ▶ 10-2 消化管運動改善薬は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？
- ▶ 10-3 六君子湯は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？
- ▶ 10-4 エイコサペンタエン酸は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？
- ▶ 10-5 プロゲステロン製剤は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？

推奨

- ▶ 10-1 化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振に対して、コルチコステロイドの投与を行うことを推奨する。
1B（強い推奨，中程度の根拠に基づく）
- ▶ 10-2 化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振に対して、消化管運動改善薬（メトクロプラミド）の投与を行うことを提案する。ただし、がんに関連する悪心，早期満腹感，腹部膨満感，嘔吐のあるときに投与する。
2D（弱い推奨，とても弱い根拠に基づく）
- ▶ 10-3 化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振に対して、六君子湯の投与を行う推奨はエビデンスが不足しているため結論できない。
- ▶ 10-4 化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振に対して、エイコサペンタエン酸の投与を行わないことを提案する。
2B（弱い推奨，中程度の根拠に基づく）
- ▶ 10-5 化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振に対して、プロゲステロン製剤の投与を行うことを提案する。
2B（弱い推奨，中程度の根拠に基づく）

▶ 臨床疑問 10-1

コルチコステロイドは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？

推奨

化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振に対して、コルチコステロイドの投与を行うことを推奨する。

1B (強い推奨, 中程度の根拠に基づく)

解説

本臨床疑問に関する臨床研究としては、無作為化比較試験が6件ある。

Paulsen ら¹⁾は、NRS ≥ 4 の痛みがあり、オピオイドを使用中の成人の進行がん患者(生命予後4週以上)50名を、経口メチルプレドニゾロン 32 mg 群とプラセボ群に無作為に割り付け、7日目に食欲不振、倦怠感(EORTC QLQ-C30*, 0~100)、痛み(NRS)、満足度(NRS)などを評価した。7日目の食欲不振 EORTC QLQ-C30 スコアは、プラセボ群と比較して、メチルプレドニゾロン群で統計学的に有意に改善した(メチルプレドニゾロン群: 24.0 改善 vs プラセボ群: 1.5 悪化)。

Bruera ら(2004)²⁾は、2週間以上悪心が続き、経口メトクロプラミド 40~60 mg/日を2日間内服後も悪心がNRSで3以上残る進行がん患者51名を、経口デキサメタゾン 20 mg 群とプラセボ群に無作為に割り付け、悪心、食欲不振、倦怠感、痛みをNRSで評価した。いずれの群もメトクロプラミド 60 mg/日は継続した。3日目、8日目の食欲不振のNRSスコアはいずれも、デキサメタゾン群とプラセボ群で統計学的に有意差を認めなかった(3日目デキサメタゾン群: 2.3 改善 vs プラセボ群: 1.2 改善, 8日目デキサメタゾン群: 3.6 改善 vs プラセボ群: 3.5 改善)。

Della Cuna ら³⁾は、進行がん患者(生命予後2カ月以上)403名を、メチルプレドニゾロン 125 mg 静注群とプラセボ群に無作為に割り付け、Linear Analogue Self-Assessment scale (LASA, 各0~10)を用いて、痛み、食欲不振、悪心、well-being等を評価した。1~8週目までの各週の食欲不振スコアは、プラセボ群に比較して、メチルプレドニゾロン群で統計学的に有意に改善した。

Popiela ら⁴⁾は、女性の終末期がん患者(生命予後2カ月以上)173名を、メチルプレドニゾロン 125 mg 静注群とプラセボ群に無作為に割り付け、LASA(各0~100)を用いて、痛み、食欲不振、悪心、well-being等を評価した。2週目において、食欲不振スコアは、プラセボ群に比較して、メチルプレドニゾロン群で統計学的に有意に改善していた(2週目メチルプレドニゾロン群: 17.1 改善 vs プラセボ群: 8.9 改善)。一方、1週目と3週目~8週目では有意差を認めなかった。

Bruera ら(1985)⁵⁾は、終末期がん患者40名(評価可能31名)を、経口メチルプレドニゾロン 32 mg とプラセボ群に無作為に割り付け、それぞれクロスオーバーさせて、食欲不振の強度VAS(0~100 mm)、食事摂取量(各食事を何%摂取したか)、栄養状態(体重、上腕三頭筋皮膚、上腕囲、アルブミン)を評価した(0~5日目、8~12日目にいずれかを投与し、13日目に評価)。食欲不振のVASスコア

* : EORTC QLQ-C30
(European Organisation for
Research and Treatment
of Cancer-Quality of Life
Questionnaire-C30)

がん患者を対象とした自記式
QOL 調査票で、機能スケール
と症状スケールの合計 30 項目
で構成されている。

は、プラセボ群と比較して、メチルプレドニゾロン群で統計学的に有意に改善していた。食事摂取量もプラセボ群と比較して、メチルプレドニゾロン群で統計学的に有意に改善した。いずれの群でも栄養状態の改善はみられなかった。食欲不振の改善がメチルプレドニゾロンでより感じられたと回答したのは77%、プラセボと回答したのは10%であった。

Moertel ら⁶⁾は、進行消化管がん患者（生命予後2カ月以上）116名（評価可能81名）を、経口デキサメタゾン3mg群、経口デキサメタゾン6mg群、プラセボ群の3群に無作為に割り付け、食欲不振を評価した。2週目において、食欲不振の改善率は、プラセボ群とデキサメタゾン群で統計学的に有意差を認めなかった（デキサメタゾン群：57% vs プラセボ群：44%）が、4週目において、プラセボ群に比較して、デキサメタゾン群で統計学的に有意に改善した（デキサメタゾン群：55% vs プラセボ群：26%）。デキサメタゾン3mg群と6mg群では統計学的に有意差を認めなかった。

ステロイド群の有害事象は4つの研究³⁻⁶⁾で16~63.5%にみられた。有害事象をプラセボ群と比較した研究6件¹⁻⁶⁾のうち2件^{3,4)}で、プラセボ群に比較して、ステロイド群が統計学的に有意に有害事象が多かった。また、Popiela ら⁴⁾の研究においてプラセボ群に比較して、メチルプレドニゾロン群が消化管系の副作用（メチルプレドニゾロン群：10.6% vs プラセボ群：2.2%）と心血管系の副作用（メチルプレドニゾロン群：8.2% vs プラセボ群：1.1%）が有意に多かった。感染症の発症はプラセボ群とメチルプレドニゾロン群で統計学的に有意差を認めなかった⁴⁾。ステロイド群にみられた主な有害事象は、口腔内症状、身の置き所のなさ（restlessness）、不眠¹⁾、浮腫^{2,6)}、Cushing 様顔貌、不安、体液貯留⁵⁾、嘔吐、低カルシウム血症、貧血、高血糖³⁾であった。重篤な有害事象としては、ステロイド群で死亡例、腸閉塞、敗血症、肺塞栓症が報告されている⁵⁾が、プラセボ群にも消化管出血の報告がある⁶⁾。

＊ ＊

コルチコステロイドの1日投与量は、これまでの無作為化比較試験ではメチルプレドニゾロンでは32mg^{1,5)}、または125mg^{3,4)}、デキサメタゾンでは3mg⁶⁾、6mg⁶⁾または20mg²⁾ある。これらはベタメタゾンに換算して3~25mgに相当する。

一方、本邦の緩和ケア病棟の実態調査²¹⁾では、食欲不振に対するベタメタゾン換算投与量は、最小投与量（中央値）が1mg（範囲0.5~5.6mg）、最大投与量（中央値）が4mg（範囲0.7~17mg）であった。同様に、本邦の多施設観察的研究²²⁾での開始量（中央値）は2.4mg（範囲1~12mg）であった。これらのことから、本邦での投与量は、海外での無作為化比較試験での投与量に比較して、やや少ないと考えられる。

また、これまでの無作為化比較試験では、長期間の投与における有害事象の評価が十分ではない。

国外の無作為化比較試験では、生命予後の予測が4週間以上¹⁾、または2カ月以上^{3,4,6)}と比較的全身状態が良い患者を対象としている。多施設観察的研究²²⁾では、食欲不振に対してコルチコステロイドが有効な予測因子として、Palliative Performance Scale>40、眠気がないこと、が挙げられており、生命予後が数週間以下の全身状態の不良な患者での有効性は十分にわかっていない。また、本邦の緩和ケア病棟の実態調査²¹⁾では、投与開始の日安は生命予後3カ月未満との回答が51%と最も

多かったが、十分なコンセンサスは得られていない。同様に、生命予後1週間以内にコルチコステロイドを中止する、減量すると回答した緩和ケア医は、それぞれ、46%、33%であったが、中止・減量についての十分なコンセンサスは得られていない。

日本を含む世界8カ国において、専門的な緩和ケアを行う外来もしくは入院緩和ケアの専門施設で、終末期患者114名（がん患者110名）の食欲不振に対して平均4.1 mg/日のデキサメタゾンを7日間投与した効果を評価した研究結果では、評価可能であった108名のうち74名（68.5%）に食欲不振に関連する得点の改善があったが、そのうち24名（32.4%）はNational Cancer Institute-Common Toxicity Criteria（NCI-CTC）グレード1以上の有害事象を認めた。デキサメタゾンの効果がなかった24名（22.2%）のうち、10名（41.7%）は有害事象のみ観察されていた²³⁾。

本邦で行われた、ステロイド投与中に出現したせん妄の予測因子を検討した多施設研究の結果から、ECOG/PS4、眠気（STAS得点>1）、オピオイドの使用が同定されている²²⁾。

以上より、これまでの研究では、複数の無作為化比較試験が存在し中程度の根拠があり、想定される益（食欲不振に対する治療効果）が害（有害事象は重篤でないものが多く、医療従事者による十分な観察を行うことで許容される）を大きく上回っており、コルチコステロイドの投与は、がん患者の食欲不振を緩和させると考えられる。また、コストは低く、がん末期を含む重症消耗性疾患の全身状態の改善に保険適用があり、臨床現場ではがん患者に頻用されている²¹⁾。

しかし、生命予後が数週間以下の全身状態の不良な患者では、コルチコステロイドの食欲不振改善効果が期待しにくくなり、逆にせん妄などの有害事象を誘発する危険性が高くなる可能性がある。

したがって、本ガイドラインでは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振に対して、コルチコステロイドの投与を行うことを推奨する。ただし、長期間の投与や全身状態の不良な生命予後が限られた患者での、有効性と安全性は十分に評価されていないため、開始後の効果と有害事象の観察を繰り返し評価することを推奨する。

（小原弘之）

▶ 臨床疑問 10-2

消化管運動改善薬は，化学療法，放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？

推奨

化学療法，放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振に対して，消化管運動改善薬（メトクロプラミド）の投与を行うことを提案する。ただし，がんに関連する悪心，早期満腹感，腹部膨満感，嘔吐のあるときに投与する。

2D（弱い推奨，とても弱い根拠に基づく）

解説

本臨床疑問に関する臨床研究としては，無作為化比較試験が1件と観察研究（症例集積研究）が2件ある。

Bruera ら⁷⁾は，1カ月以上続く，がんに関連する悪心，食欲不振，早期満腹感，腹部膨満感，嘔吐を有する成人がん患者26名を，徐放性メトクロプラミド80mg群とプラセボ群に無作為に割り付け，それぞれクロスオーバーさせて，悪心，食欲不振，腹部膨満感，嘔吐，眠気の強度をVAS（0～100mm）で評価した。4日目の悪心VASスコアは，プラセボ群と比較して，メトクロプラミド群で統計学的に有意に改善していたが，食欲不振，腹部膨満感，嘔吐は両群で有意差を認めなかった。

Wilson ら⁸⁾は，2週間以上続く，がんに関連する悪心，食欲不振，早期満腹感，腹部膨満感，嘔吐を有する成人がん患者48名を対象に，徐放性メトクロプラミド20～80mgを12時間毎に最大12週間投与した前後比較研究を行い，悪心，食欲不振，腹部膨満感，嘔吐の強度をVAS（0～100mm）で評価した。開始前と比較して，統計学的に有意な悪心の改善はみられたが，食欲不振とその他の消化器症状の有意な改善は認められなかった。

Nelson ら⁹⁾は，成人がん患者20名を対象に，メトクロプラミド10mgを食事の30分前と就寝前に投与（計40mg）した前後比較研究を行い，食欲（健常時の食欲の何%か），食欲の改善の有無，食事摂取量の増加の有無を評価した。2週間後，20名中13名が食欲が改善したと報告し，11名が食事摂取量が増加したと報告した。

メトクロプラミドの有害事象は3つの研究で報告されている。Bruera ら⁷⁾の無作為化比較試験では，プラセボ群，メトクロプラミド群で有害事象の頻度に統計学的な有意差は認めなかった。報告された有害事象としては衰弱23%⁸⁾，食欲不振10%⁸⁾，悪心5%⁹⁾～10%⁸⁾，錐体外路症状14%⁸⁾，身の置き所のなさ（restlessness）・不安10%⁹⁾であった。

＊ ＊

以上より，これまでの研究では結果が一致せず，その根拠は不十分であるが，想定される益（食欲不振に対する治療効果）が害（有害事象）を上回っており，その差は小さいと委員会の合意として判断した。

したがって，本ガイドラインでは，専門家の合意により，化学療法，放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振に対して，メトクロプラミドの投与を行うことを

*：遅発性ジスキネジア
臨床疑問 1-1-①参照 (P 54)

提案する。ただし、がんに関連する悪心、早期満腹感、腹部膨満感、嘔吐のある患者に限る。錐体外路症状をはじめとした有害事象は、医療従事者による十分な観察を行うことで許容され则认为られるが、委員会の合意として使用は4週間を目安とする。さらに長期間となる場合は、遅発性ジスキネジア*などの有害事象に十分に注意して使用する。

(松尾直樹)

▶ 臨床疑問 10-3

六君子湯は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？

化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振に対して、六君子湯の投与を行う推奨はエビデンスが不足しているため結論できない。

解説

本臨床疑問に関する臨床研究としては、がん患者を対象とした研究はなかった。一方、胃がんに対して胃切除を行った患者を対象とした臨床研究は、観察研究が1件ある。

Takiguchi ら¹⁰⁾は、胃がんに対して胃切除を行った患者25名を対象に、六君子湯2.5gを毎食前に投与し、食欲のVAS(0cm:食欲が全くない~10cm:最も食欲がある)、QOL(EORTC-QLQ C30)を評価する前後比較研究を行った。4週後の食欲のVASスコアは、投与前に比較して統計学的に有意に改善した(投与前:6.6±1.9→4週後:8.6±1.2)。また、EORTC-QLQ C30のスコアでは、身体機能(physical functioning)のみが4週後に有意に改善した(投与前:86±11→4週後:96±7)。

＊ ＊

以上より、これまでの研究では、がん患者の食欲不振を対象とした六君子湯の有効性を検討した試験はない。胃切除後の患者を対象とした前後比較研究の結果では、六君子湯の投与により食欲が改善したとされている。しかし、この研究の対象は、がん患者の食欲不振の病態とは異なるため、がん患者の食欲不振にあてはめることができない可能性が高い。すなわち、がん患者の食欲不振についての根拠は不十分であり、想定される益(食欲不振に対する治療効果が不確実)と害(有害事象は報告されていないが、添付文書では偽アルドステロン症、ミオパチーなどの記載がある)の差について判断できない。

したがって、本ガイドラインでは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振に対して、六君子湯の投与を行う推奨はエビデンスが不足しているため結論できない。今後、六君子湯の推奨を判断するには、化学療法、放射線療法を施行中ではないがん患者を対象とした検証が必要である。

(松尾直樹)

▶ 臨床疑問 10-4

エイコサペンタエン酸は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？

推奨

化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振に対して、エイコサペンタエン酸の投与を行わないことを提案する。

2B (弱い推奨、中程度の根拠に基づく)

解説

本臨床疑問に関する臨床研究としては、無作為化比較試験が1件、観察研究が1件ある。また、化学療法中の患者を含む無作為化比較試験が2件、系統的レビューが1件ある。

Fearon ら¹¹⁾は、体重減少を認める進行消化管がん、進行肺がん患者 518 名を、エイコサペンタエン酸 (eicosapentaenoic acid: EPA) 2 g 群, EPA 4 g 群, プラセボ群に無作為に割り付け、EORTC QLQ-C30 (0~100) による食欲、倦怠感、悪心・嘔吐、下痢、身体機能と体重、身体計測、C 反応性蛋白、アルブミン、Karnofsky performance status (KPS) などを評価した。4 週後、8 週後の食欲不振の EORTC スコアは、EPA 2 g 群, EPA 4 g 群ともに、プラセボ群と統計学的に有意差を認めなかった (変化量ではなく、プラセボとの比較の数値あり)。また、倦怠感、悪心・嘔吐、下痢、体重、アルブミンもプラセボ群と有意差を認めなかった。一方、8 週後の身体機能の EORTC スコアのみ、EPA 2 g 群, EPA 4 g 群でプラセボ群に比較して有意に改善した。

Barber ら¹²⁾は、体重減少を認める非切除進行膵がん患者 20 名を対象に、EPA 2.2 g, ドコサヘキサエン酸 (docosahexaenoic acid: DHA) 0.96 g, タンパク質 32.2 g からなる 610 kcal/日の栄養剤を投与し、食欲 NRS (0~10)、栄養状態などを評価する前後比較試験を行った。食欲スコアの投与前と 3 週後での変化量平均が 1 で統計学的に有意に改善したが、7 週後では有意差を認めなかった。また、3 週後のカロリー摂取量は有意に増加した。体重は 3 週後で平均 +1 kg, 7 週後で平均 +2 kg と、ともに有意に増加した。

有害事象を EPA 群とプラセボ群で比較した 1 件の RCT¹¹⁾では、重篤でない有害事象の頻度 (プラセボ群: 76.6% vs EPA 2 g 群 81.7% vs EPA 4 g 群 79.7%)、重篤な有害事象の頻度 (プラセボ群: 37.4% vs 2 g EPA 群 38.3% vs 4 g EPA 群 37.2%) のいずれも有意差は認めなかった。重篤な有害事象はいずれも病状の進行によるものと推測されていた。観察的研究では、2 名で脂肪便が認められたのみであった。

Dewey ら (2007, 2012 に修正)¹³⁾によるコクランレビューでは、化学療法中のがん患者を含む 2 件の RCT^{14,15)}で食欲不振の評価が行われており、いずれもプラセボと比較して有意な改善は認められておらず、食欲不振に対する効果を評価するのに十分なデータがないことが報告されている。

＊ ＊

以上より、これまでの研究では、EPA はプラセボと比較して、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善する明確な根拠は得られておらず、想定される益（食欲不振に対する治療効果）の根拠は不十分である。

日本ではEPAを含む薬剤、食品にエパデール®とプロシユア®があるが、前者は慢性動脈閉塞症または高脂血症に適応が限定され、後者は栄養機能食品の扱いで薬剤としての保険適用はない。

したがって、本ガイドラインでは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振に対して、効果・副作用・保険適用・費用等を考慮して、現時点ではEPAの投与を行わないことを提案する。

(小原弘之)

▶ 臨床疑問 10-5

プロゲステロン製剤は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？

推奨

化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振に対して、プロゲステロン製剤の投与を行うことを提案する。

2B（弱い推奨、中程度の根拠に基づく）

解説

本臨床疑問に関する臨床研究としては、megestrol (MA) を使用した無作為化比較試験が5件ある。また、化学療法や放射線治療中の患者を含む無作為化比較試験が1件、系統的レビューが1件ある。

国内で使用可能なプロゲステロン製剤であるメドロキシプロゲステロン酢酸エステル (MPA) を使用した化学療法中の患者を含む無作為化比較試験が4件ある。MAとMPAの報告について、アウトカムに対する効果の差異は小さいと考え一律に扱った。

Chow ら¹⁶⁾は、治療未経験の成人肝細胞がん患者204名を、経口MA 320 mg 群とプラセボ群に無作為に割り付け、3カ月後、6カ月後に食欲不振、Global Health Status (GHS)、身体機能、倦怠感、悪心・嘔吐など (EORTC QLQ-C30) を評価した。食欲不振 EORTC QLQ-C30 スコアは、プラセボ群と比較して、MA 群で改善している傾向にあった (MA 群：24.0 改善 vs プラセボ群：1.5 悪化)。

De Conno ら¹⁷⁾は、ホルモン感受性のない進行がん患者42名を、経口MA 320 mg 群とプラセボ群に無作為に割り付け、食欲、食事摂取量、体重、performance status (PS) などを7日後、14日後に評価した。7日後、14日後の食欲はいずれもプラセボに比較して、MA 群で統計学的に有意に改善していた (7日後：MA 群：2.0 改善 vs プラセボ群：0 改善、14日後：MA 群：3.0 改善 vs プラセボ群：0 改善)。

Bruera ら (1998)¹⁸⁾は、ホルモン感受性のない進行がん患者84名 (評価可能53

名)を、経口 MA 群 480 mg とプラセボ群に無作為に割り付け、それぞれクロスオーバーさせて、10 日後に食欲、活動性、悪心の VAS (0~10 cm)、食事摂取量、栄養状態 (体重、上腕三頭筋皮下脂肪厚、上腕囲)、倦怠感 (Piper Fatigue Scale)、QOL (Functional Living Index-Cancer ; FLIC) を評価した。食欲の VAS はプラセボに比較して、MA 群で統計学的に有意に改善していた。(MA 群 : 1.07 改善 vs プラセボ群 : 0.247 悪化)。活動性、well-being の VAS、Piper Fatigue Scale による倦怠感も有意に改善した。一方、悪心の VAS、栄養状態、食事摂取量、FLIC による QOL スコアは有意差を認めなかった。

Feliu ら¹⁹⁾は、ホルモン感受性のない進行がん患者 150 名を、MA 240 mg 群とプラセボ群に無作為に割り付け、体重、食欲の VAS (0~10 cm) を 2 カ月後に評価した。食欲の VAS が 2 以上改善した患者の割合はプラセボ群に比較して、MA 群で統計学的に有意に多かった (MA 群 57.5%、プラセボ群 16.1%)。2 カ月後の体重は両群とも有意な増加はみられなかったが、2 kg 以上体重が増加した患者の割合は、プラセボ群に比較して、MA 群で有意に多かった (MA 群 32%、プラセボ群 8%)。

Bruera ら (1990)²⁰⁾は、ホルモン感受性のない進行がん患者 40 名 (評価可能 31 名) を、経口 MA 群 480 mg とプラセボ群に無作為に割り付け、7 日間毎に、それぞれクロスオーバーさせて、6 日後、7 日後、13 日後、14 日後の食欲、痛み、悪心、抑うつ、エネルギー、well-being の VAS (0~100 mm) と食事摂取量、8 日後、15 日後に栄養状態 (体重、上腕三頭筋皮下脂肪厚、上腕囲、下腿囲)、を評価した。各相終了後の食欲の VAS はプラセボに比較して、MA 群で統計学的に有意に改善していた。(午前 9 時 : MA 群 : 15.1 改善 vs プラセボ群 : 1.2 悪化、午後 4 時 : MA 群 : 14.0 改善 vs プラセボ群 : 5.1 悪化)。体重、上腕三頭筋皮下脂肪厚、下腿囲は MA 群でプラセボ群に比較して有意に増加した。また、食事摂取量はプラセボ投与中に比較して MA 投与中のほうが有意に多かった (MA 投与中 : 3,480 kcal/48 時間、プラセボ投与中 : 2,793 kcal/48 時間)。

3 つの研究¹⁸⁻²⁰⁾での重篤でない有害事象は、MA 群 18.8% vs プラセボ群 14.5% であり、相対リスクは 1.288 [95%信頼区間 (CI) : 0.784~2.117] と MA 群とプラセボ群で有意差を認めなかった。5 つの研究¹⁶⁻²⁰⁾での研究期間中の死亡は、MA 群 1.5% vs プラセボ群 3.8% であり、相対リスクは 0.80 (95%CI : 0.234~2.734) と MA 群とプラセボ群で有意差を認めなかった。また、5 つの研究¹⁶⁻²⁰⁾で MA 群の肺塞栓症は認めなかった。

MA 群でみられた主な有害事象 (死亡を除く) は、浮腫¹⁸⁻²⁰⁾、消化管出血¹⁶⁾、黄疸¹⁶⁾、呼吸困難¹⁹⁾、胸焼け¹⁹⁾、腹痛¹⁶⁾、腹水¹⁶⁾、深部静脈血栓症¹⁹⁾、悪心²⁰⁾、便秘²⁰⁾、貧血¹⁶⁾、肺炎^{16,17)}であった。

Loprinzi ら²⁴⁾は、化学療法の実施中の患者を含む進行がん患者 475 名を、経口 MA 800 mg、デキサメタゾン 4 mg、fluoxymesterone (蛋白同化ステロイド) 20 mg に無作為に割り付け (化学療法なしは各群の 46~48%)、食欲や経口摂取を質問紙で月毎に調査した。観察期間の中央値は 54~64 日で、1 カ月後の評価では、経口 MA とデキサメタゾンは、fluoxymesterone に比べて統計学的に有意に食欲を改善させ、体重も増加傾向を示した。MA と比較して、デキサメタゾンは副作用が多く出現し、副作用のため内服を中止した患者の割合は、MA、デキサメタゾン、fluoxymesterone でそれぞれ、25%、36%、33%で、有意差はないが、MA が 3 剤間では少なかった。

た。QOL や生存期間には群間差はなかった。

Ruiz Garcia ら²⁵⁾が報告したコクランレビューでは、化学療法や放射線治療中の患者を含んだがん患者を対象にした4件の研究報告のメタアナリシスが行われ、MA はプラセボと比較した有効性の相対比は2.57 (95%CI: 1.48~4.49) で食欲の改善効果があることが示されている。また、化学療法や放射線治療中の患者を含んだがん患者を対象とした7件の研究報告のメタアナリシスの結果から、MA 投与により6週間の観察期間中の食欲改善効果は、プラセボと比較して相対比が1.7 (95% CI: 1.14~2.54) であることが示されている。

MA を800 mg/日以上の高用量で投与した場合、プラセボと比較して肺塞栓症の相対リスクは、2.35 (95%CI: 0.93~5.84) とされており、重篤な有害事象の危険性が上昇することが報告されている。低用量、高用量をあわせた肺塞栓症の頻度は4.5%であった。

MPA については、化学療法中の患者を含む4件の無作為化比較試験²⁶⁻²⁹⁾があり、3件でMPA 群がプラセボ群に比較して、統計学的に有意に食欲の改善がみられた。

＊ ＊

以上より、これまでの研究では、複数の無作為化比較試験が存在し中程度の根拠がある。想定される益(食欲不振に対する治療効果が示されているが、食事摂取量、栄養状態の改善に関しては、結果が一致していない)が害(コルチコステロイドと比べ副作用が少ないとされる、一方で重篤な副作用である肺塞栓症のリスクがある)を上回っており、その差は小さいと委員会の合意として判断した。

国内では、MPA (ヒスロン H[®]) が乳がんと子宮内膜がんに対して保険適用があり、400~600 mg/日が使用されることが一般的であるが、化学療法や放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振の改善を目的とした適正な投与量や開始のタイミング、投与期間に関する根拠は不確実である。

したがって、本ガイドラインでは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振に対して、プロゲステロン製剤の投与を行うことを提案する。ただし、MPA は、保険適用でがん種が限られており、がん患者の食欲不振の改善を目的とした適正な使用方法が確立していないため、肺塞栓症の危険性に十分配慮して選択する必要がある。

(松尾直樹)

【文 献】

臨床疑問 10-1

- 1) Paulsen O, Klepstad P, Rosland JH, et al. Efficacy of methylprednisolone on pain, fatigue, and appetite loss in patients with advanced cancer using opioids: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *J Clin Oncol* 2014; 32: 3221-8
- 2) Bruera E, Moyano JR, Sala R, et al. Dexamethasone in addition to metoclopramide for chronic nausea in patients with advanced cancer: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2004; 28: 381-8
- 3) Della Cuna GR, Pellegrini A, Piazzini M. Effect of methylprednisolone sodium succinate on quality of life in preterminal cancer patients: a placebo-controlled, multicenter study. The Methylprednisolone Preterminal Cancer Study Group. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25: 1817-21
- 4) Popiela T, Lucchi R, Giongo F. Methylprednisolone as palliative therapy for female terminal cancer patients. The Methylprednisolone Female Preterminal Cancer Study Group. *Eur J*

Cancer Clin Oncol 1989; 25: 1823-9

- 5) Bruera E, Roca E, Cedaro L, et al. Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: a prospective randomized double-blind study. Cancer Treat Rep 1985; 69: 751-4
- 6) Moertel CG, Schutt AJ, Reitemeier RJ, et al. Corticosteroid therapy of preterminal gastrointestinal cancer. Cancer 1974; 33: 1607-9

臨床疑問 10-2

- 7) Bruera E, Belzile M, Neumann C, et al. A double-blind, crossover study of controlled-release metoclopramide and placebo for the chronic nausea and dyspepsia of advanced cancer. J Pain Symptom Manage 2000; 19: 427-35
- 8) Wilson J, Plourde JY, Marshall D, et al. Long-term safety and clinical effectiveness of controlled-release metoclopramide in cancer-associated dyspepsia syndrome: a multicentre evaluation. J Palliat Care 2002; 18: 84-91
- 9) Nelson KA, Walsh TD. Metoclopramide in anorexia caused by cancer-associated dyspepsia syndrome (CADS). J Palliat Care 1993; 9: 14-8

臨床疑問 10-3

- 10) Takiguchi S, Hiura Y, Takahashi T, et al. Effect of rikkunshito, a Japanese herbal medicine, on gastrointestinal symptoms and ghrelin levels in gastric cancer patients after gastrectomy. Gastric Cancer 2013; 16: 167-74

臨床疑問 10-4

- 11) Fearon KC, Barber MD, Moses AG, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized study of eicosapentaenoic acid diester in patients with cancer cachexia. J Clin Oncol 2006; 24: 3401-7
- 12) Barber MD, Ross JA, Voss AC, et al. The effect of an oral nutritional supplement enriched with fish oil on weight-loss in patients with pancreatic cancer. Br J Cancer 1999; 81: 80-6
- 13) Dewey A, Baughan C, Dean T, et al. Eicosapentaenoic acid (EPA, an omega-3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia. Cochrane Database Syst Rev 2007; (1): CD004597
- 14) Bruera E, Strasser F, Palmer JL, et al. Effect of fish oil on appetite and other symptoms in patients with advanced cancer and anorexia/cachexia: a double-blind, placebo-controlled study. J Clin Oncol 2003; 21: 129-34
- 15) Jatoi A, Rowland K, Loprinzi CL, et al; North Central Cancer Treatment Group. An eicosapentaenoic acid supplement versus megestrol acetate versus both for patients with cancer-associated wasting: a North Central Cancer Treatment Group and National Cancer Institute of Canada collaborative effort. J Clin Oncol 2004; 22: 2469-76

臨床疑問 10-5

- 16) Chow PK, Machin D, Chen Y, et al; Asia-Pacific Hepatocellular Carcinoma Trials Group. Randomised double-blind trial of megestrol acetate vs placebo in treatment-naïve advanced hepatocellular carcinoma. Br J Cancer 2011; 105: 945-52
- 17) De Conno F, Martini C, Zecca E, et al. Megestrol acetate for anorexia in patients with far-advanced cancer: a double-blind controlled clinical trial. Eur J Cancer 1998; 34: 1705-9
- 18) Bruera E, Ernst S, Hagen N, et al. Effectiveness of megestrol acetate in patients with advanced cancer: a randomized, double-blind, crossover study. Cancer Prev Control 1998; 2: 74-8
- 19) Feliu J, González-Barón M, Berrocal A, et al. Usefulness of megestrol acetate in cancer cachexia and anorexia. A placebo-controlled study. Am J Clin Oncol 1992; 15: 436-40
- 20) Bruera E, Macmillan K, Kuehn N, et al. A controlled trial of megestrol acetate on appetite, caloric intake, nutritional status, and other symptoms in patients with advanced cancer. Cancer 1990; 66: 1279-82

【参考文献】

臨床疑問 10-1

- 21) Matsuo N, Morita T, Iwase S. Physician-reported corticosteroid therapy practices in certified palliative care units in Japan: a nationwide survey. J Palliat Med 2012; 15: 1011-6; quiz 117-8
- 22) Matsuo N, Morita T, Matsuda Y, et al. Predictors of responses to corticosteroids for anorexia

in advanced cancer patients: a multicenter prospective observational study. Support Care Cancer 2017; 25: 41-50

- 23) Hatano Y, Moroni M, Wilcock A, et al. Pharmacovigilance in hospice/palliative care: the net immediate and short-term effects of dexamethasone for anorexia. BMJ Support Palliat Care 2016; 6: 331-7

臨床疑問 10-5

- 24) Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, et al. Randomized comparison of megestrol acetate versus dexamethasone versus fluoxymesterone for the treatment of cancer anorexia/cachexia. J Clin Oncol 1999; 17: 3299-306
- 25) Ruiz Garcia V, López-Briz E, Carbonell Sanchis R, et al. Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2013; (3): CD004310
- 26) Downer S, Joel S, Allbright A, et al. A double blind placebo controlled trial of medroxyprogesterone acetate (MPA) in cancer cachexia. Br J Cancer 1993; 67: 1102-5
- 27) Simons JP, Aaronson NK, Vansteenkiste JF, et al. Effects of medroxyprogesterone acetate on appetite, weight, and quality of life in advanced-stage non-hormone-sensitive cancer: a placebo-controlled multicenter study. J Clin Oncol 1996; 14: 1077-84
- 28) Tominaga T, Abe O, Ohshima A, et al. Comparison of chemotherapy with or without medroxyprogesterone acetate for advanced or recurrent breast cancer. Eur J Cancer 1994; 30A: 959-64
- 29) Kornek GV, Schenk T, Ludwig H, et al. Placebo-controlled trial of medroxyprogesterone acetate in gastrointestinal malignancies and cachexia. Onkologie 1996; 19: 164-8

IV章 非薬物療法

1 看護ケア・非薬物療法

1 悪心・嘔吐

2 便秘

3 腹水

2 食事指導

3 外科治療, 内視鏡治療

1

看護ケア・非薬物療法

1 悪心・嘔吐

消化器症状で苦痛を体験している患者に対し、原因への対応や薬物療法と並行して、適切なケアを行うことは非常に重要である^{1,2)}。症状に伴うつらさには、身体的な苦痛だけでなく、心理的な苦痛、症状があることによる社会的、実存的な苦痛も含まれる。症状の増悪因子および軽減因子、食事や睡眠、休息など、日常生活への影響を包括的にアセスメントし、個別的な看護ケアを提供することによって、よりよい症状緩和へとつなげていくことができる。

1. 看護ケア

1 悪心・嘔吐の誘発因子の除去

- ・嘔吐物のほか、食品のにおいや排泄物、薬剤や化粧品、芳香剤などのにおいも症状を引き起こす刺激になりやすいため、できるだけ避けられるように配慮する。
- ・便秘が悪心・嘔吐に影響している場合は、排便管理を行う（P 118、本章-1-2 便秘参照）。

2 安楽な体位の工夫

- ・悪心・嘔吐があるとき、多くは前屈姿勢となるが、症状が続く場合は、ベッドのギャジアップやオーバーテーブル、クッションなどで、できるだけ症状が刺激されず患者が安楽と感じる体位がとれるように工夫する。
- ・嘔吐時は、嘔吐物による誤嚥を防ぐため、座位や側臥位、または顔を横に向け、安楽な姿勢で安静をうながす。
- ・腫瘍による肝腫大のため、胃の幽門部から十二指腸にかけて圧迫されているときには、右側臥位をとると悪心・嘔吐を軽減する場合がある。
- ・衣類の締めつけは、症状を引き起こしやすくなる。特に腹部周辺を圧迫しないように、下着や衣類をゆるめるようにする。

3 環境調整

- ・洗面器やガーグルベースン、飲料水、ゴミ箱、ティッシュ、ナースコールなどを患者の手の届きやすいところに置いておく。
- ・嘔吐物や汚染した衣類などを速やかに片づけ、換気を行う。
- ・安静に過ごせるように、周囲の環境に配慮する。

4 口腔ケア

- ・嘔吐物が口腔内に残っていることで不快感が生じたり不衛生となるため、口腔

ケアは必要である。しかし、通常通りの歯磨きやうがいが悪心・嘔吐を誘発する場合もあるため、少量の冷水やレモン水で数回に分けてうがいを行うなど、工夫する。

5 心理的なサポート、説明

- ・悪心・嘔吐があるとき、医療者や介護者はそばにいて、不快感のない程度に背中をさすったり、ゆっくりと声をかけ、不安や苦痛の軽減を図る。
- ・悪心・嘔吐を体験している患者は、心理的にも不安を感じていることが多い。また、悪心・嘔吐によって食事が摂りにくいことにより、体力低下や病状悪化、予後への不安を感じる場合もある。医療者は、患者の状況にあわせて十分な説明や不安感への対処を行う。

6 食事指導（P 121、本章-2 食事指導参照）

2. 非薬物療法

悪心・嘔吐に対する非薬物療法については、がん化学療法を受けている患者を対象としたさまざまな研究がなされている³⁾。筋緊張をやわらげるマッサージやイメージ療法^{4,5)}のほか、内関（P6）への指圧や鍼灸による刺激⁶⁾、漸進的筋弛緩法⁷⁾やアロマセラピー⁸⁾、心理教育的介入⁹⁾、ショウガの活用¹⁰⁾などが挙げられているが、いずれも悪心・嘔吐に対する明確な効果は確立していない。悪心・嘔吐による症状体験は身体面だけでなく精神面でも苦痛を伴う。また、日常生活への影響も大きいことから、患者の個別性に配慮し、看護ケアとして非薬物的な介入を工夫することは重要であるが、これらの方法の導入を検討する際には、患者の得られる益と施行による害を十分に考慮する必要がある。

（宇野さつき）

2 便秘

便秘はがん患者に共通する問題であるが、しばしば認識されず、十分な治療やケアが行われていないことが指摘されている¹¹⁾。便秘は、最も看護ケアが影響を及ぼす患者アウトカムであり¹²⁾、適切なアセスメントとマネジメントにおけるキーパーソンとして看護師の果たす役割は大きい。

1. 看護ケア

1 身体活動の維持・促進

- ・身体活動量の増加と便秘の減少には関連性があるため¹³⁾、身体状況にあわせた活動や運動を進める^{14,15)}。

2 水分や繊維質の積極的な摂取

- ・脱水でない限り、水分摂取の増加が便秘を改善するエビデンスはない¹³⁾。脱水予防が便秘回避につながるという点から、身体状況や個人の許容を考慮したうえで十分な水分摂取を勧める^{14,15)}。
- ・適度な活動と水分摂取によっても便秘傾向が続く場合、病態を考慮したうえで食物繊維の摂取を勧める^{14,15)}。水溶性食物繊維を多く含む食品が不溶性食物繊維を多く含む食品よりも慢性的な便秘に効果がある¹⁶⁾。

3 個別性に応じた緩下剤の選択、他の薬剤調整

- ・身体状況や嚥下機能、セルフケアの変化にあわせ、緩下剤の種類や剤形の工夫を行い、内服アドヒアランスを維持する。
- ・便秘を誘発する他の薬剤を併用している場合、減量や中止について再検討する¹⁵⁾。
- ・終末期や憂慮すべき身体状況がある場合を除き、1～2日に2～3回、努責をせず排便があることを目標とする¹⁴⁾。

4 排泄環境の確保¹⁵⁾

- ・身体状況の変化にあわせ、できる限りトイレで排泄できるよう援助する。
- ・トイレでの排泄が困難な場合、患者の身体・心理的側面に配慮してポータブルトイレの使用も考慮する。
- ・排泄の自立が損なわれてくる状況においては、患者の希望を取り入れた安全、安楽な排泄方法を検討し、心理的苦痛の軽減を図る。

2. 非薬物療法

便秘に対するマッサージや¹⁷⁾、鍼治療の効果は確立していない¹⁸⁾。導入を検討する際には、得られる益と施行による害を十分に考慮する必要がある。

(海津未希子)

3 腹 水

終末期になると対症療法を駆使したとしても完全に腹水をコントロールすることは難しい。腹水により、緊満感や腹痛、食欲不振、便秘などの腹部症状に加え、全身倦怠感や浮腫が合併する^{19,20)}。これらの身体的苦痛は日常生活のみならず、睡眠や休息にも影響が及び¹⁾、病状進行への不安も高まるため²¹⁾、その苦痛は全人的である。腹水に対する看護ケアに関しては、介入研究も少なく発展は乏しい。個々のニーズにあわせ基本的看護スキルを充実させることが苦痛緩和の糸口となる。

1. 看護ケア^{20,21)}

1 腹水に伴う腹部膨満感の軽減

- ・頭位挙上やクッションの利用により安楽な体位を工夫する。頭位挙上時は両上肢をクッションなどで支えると横隔膜周囲の筋緊張も緩み、姿勢が安定する。
- ・腹部の温電法により筋緊張が緩和する。医療用ホットパックは重みが苦痛になることがあるため、適度に広げた温タオルをビニールで覆ったもので代用する。
- ・便秘の合併による腹部膨満感の増悪を避けるため、患者の病態にあわせた排便コントロールを行う。
- ・腹部の皮膚の過伸展による乾燥や掻痒感が出現するため、患者の好みを取り入れたクリームやローションで保湿する。

2 浮腫に対するケア

- ・腹水貯留に伴い、陰部から下肢にかけて浮腫が必発する。患者の病態、活動レベルや好みを考慮し浮腫ケアを行う。
- ・足浴や入浴は、血行改善により一過性ではあるが苦痛が緩和することが多い。

3 日常生活の援助

- ・食事の工夫：食事の1回量を減らす（分割食）、氷片やシャーベットで水分補給を行い、飲水による腹部膨満感を回避する。
- ・衣類、寝具の工夫：腹部周囲の圧迫を避ける、ゆったりとした寝衣にする、軽い掛け布団にする。

2. 非薬物療法

腹水のある80名の患者を対象に（介入群40名、対照群40名）腹部マッサージ（訓練を受けた看護師が1日2回、15分間のマッサージを3日間行う）の効果を検証した準実験研究では²²⁾、介入群で腹部膨満感、不安、抑うつが有意に認められている。研究数が少ないためエビデンスの確立には至らないが、腹部マッサージは苦痛緩和の効果が期待できるケアと考えられる。

（海津未希子）

【文 献】

- 1) Hardy JR, Glare P, Yates P, et al. Palliation of nausea and vomiting. Cherny N, Fallon M, Kaasa S, et al eds. Oxford Textbook of Palliative Medicine, 5th ed, New York, Oxford University Press, 2015, pp661-74
- 2) 新城拓也, 根岸 恵, 久永貴之, 他. 第Ⅱ章 主要な症状のアセスメントとマネジメント; 5. 悪心・嘔吐. 日本緩和医療学会 編. 専門家をめざす人のための緩和医療学, 東京, 南江堂, 2014, pp106-15
- 3) Oncology Nursing Society ONS Putting Evidence into Practice (PEP) resources. Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting—Adult
<https://www.ons.org/practice-resources/pep/chemotherapy-induced-nausea-and-vomiting/chemotherapy-induced-nausea-and-vomiting>
- 4) Molassiotis A, Yung HP, Yam BM, et al. The effectiveness of progressive muscle relaxation training in managing chemotherapy-induced nausea and vomiting in Chinese breast cancer patients: a randomised controlled trial. Support Care Cancer 2002; 10: 237-46
- 5) Colagiuri B, Zachariae R. Patient expectancy and post-chemotherapy nausea: a meta-analysis. Ann Behav Med 2010; 40: 3-14
- 6) Dibble SL, Luce J, Cooper BA, et al. Acupressure for chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized clinical trial. Oncol Nurs Forum 2007; 34: 813-20
- 7) Luebbert K, Dahme B, Hasenbring M. The effectiveness of relaxation training in reducing treatment-related symptoms and improving emotional adjustment in acute non-surgical cancer treatment: a meta-analytical review. Psychooncology 2001; 10: 490-502
- 8) Lua PL, Salihah N, Mazlan N. Effects of inhaled ginger aromatherapy on chemotherapy-induced nausea and vomiting and health-related quality of life in women with breast cancer. Complement Ther Med 2015; 23: 396-404
- 9) Lee J, Oh H. Ginger as an antiemetic modality for chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis. Oncol Nurs Forum 2013; 40: 163-70
- 10) Sahin, ZA, Erguney S. Effect on symptom management education receiving patients of chemotherapy. J Cancer Educ 2016; 31: 101-7
- 11) McMillan SC, Toftagen C, Small B, et al. Trajectory of medication-induced constipation in patients with cancer. Oncol Nurs Forum 2013; 40: E92-100
- 12) Hoekstra J, de Vos R, van Duijn NP, et al. Using the symptom monitor in a randomized controlled trial: the effect on symptom prevalence and severity. J Pain Symptom Manage 2006; 31: 22-30
- 13) Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR 3rd. American Gastroenterological Association technical review on constipation. Gastroenterology 2013; 144: 218-38
- 14) National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Palliative Care (Version 1. 2016).
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/palliative.pdf
- 15) 今井堅吾, 根岸 恵, 大坂 巖, 他. 第Ⅱ章 主要な症状のアセスメントとマネジメント; 7. 便秘. 日本緩和医療学会 編. 専門家をめざす人のための緩和医療学, 東京, 南江堂, 2014, pp124-31
- 16) Soares NC, Ford AC. Systematic review: the effects of fibre in the management of chronic idiopathic constipation. Aliment Pharmacol Ther 2011; 33: 895-901
- 17) Oncology Nursing Society ONS Putting Evidence into Practice (PEP) resources. Constipation
<https://www.ons.org/practice-resources/pep/constipation>
- 18) Lau CH, Wu X, Chung VC, et al. Acupuncture and related therapies for symptom management in palliative cancer care: systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2016; 95: e2901
- 19) 前澤美代子. 腹水を伴うがん患者の苦痛に対するラベンダー精油を用いた腹部温湿布の効果. せいいい看護学会誌 2015; 6: 8-13
- 20) 腹部膨満感. 田村恵子 編. Nursing mook 14 がん患者の症状マネジメント, 東京, 学研, 2002, pp123-5
- 21) 渡邊絃章, 根岸 恵, 濱 卓至, 他. 第Ⅱ章 主要な症状のアセスメントとマネジメント; 9. 腹水. 日本緩和医療学会 編. 専門家をめざす人のための緩和医療学, 東京, 南江堂, 2014, pp142-7
- 22) Wang TJ, Wang HM, Yang TS, et al. The effect of abdominal massage in reducing malignant ascites symptoms. Res Nurs Health 2015; 38: 51-9

2

食事指導

食欲不振をはじめ、何らかの消化器症状がある場合、医療者が食事や栄養摂取について患者・家族とともに確認・検討し、対処することは重要である。「食事」は、人間が生きていくうえでの栄養摂取の行為のみならず、個人の価値観や習慣、文化的、宗教的な要素のほか、心理面、環境や関係性、経済性などの社会的要素、「食べることが生きがい」「食べなければ生きられない」といった実存的な意味合いなど、さまざまな側面を含んでいる。

そのため、単に身体的な栄養面の管理を行うだけでなく、nutrition support team (NST) など多職種で協働し（集学的アプローチ）、個別に食事指導を行うことが望ましい¹⁾。栄養状態のスクリーニングを行い、病状や症状に応じて具体的に食事指導を行うことにより、栄養摂取量の増加や食欲不振を緩和し、体重増加など栄養状態の改善が期待できる²⁾。さらに、栄養状態が改善または維持されることにより、治療効果や治療継続、合併症予防などにより影響を与え、患者の予後や QOL の改善にもつながる可能性がある³⁾。

また、食事内容だけでなく、口内乾燥や口腔内の汚れなど口腔ケアに関連する課題、おいや衣類、食卓やベッド周囲など生活環境についても介護職などとも協働し、具体的に対処することが望まれる。

1. 予後への配慮

- ・治療の有無や内容のみならず、患者の予後を勘案する^{1,4)}。
- ・生命予後が2カ月以上の場合、食事に関する苦痛や味覚・嗅覚の変化に配慮したうえで、栄養摂取量や体重減少の予防ができるように、早期から食事の内容や摂り方などを積極的に工夫する（下記参照）。
- ・生命予後が2カ月未満～週単位未満の場合、栄養面よりも心理社会的側面に焦点を当て、食事制限を緩和し、食を楽しむこと、味わうこと、食を通じた交流などを重視する。
- ・患者が思うように食べられないことに対する家族の心理面にも配慮し、患者の意向を確認しながら、家族や介護者とケア方法を相談する⁵⁾。

2. 食欲不振のある場合の食事指導

1 食品について

- ・少量でも栄養価が高いもの（高カロリー、高タンパク、ビタミンなどが豊富なもの）を選択する。
 - ・推奨される食品：冷たいもの、のど越しの良いもの、柔らかいもの、においの少ないもの、薄味、やや酸味のあるもの、炭酸飲料など。
- 例：麺類、すし飯、もち、茶わん蒸し、豆腐、ゼリー、プリン、アイスクリー

ム、シャーベット、果物など

- ・避けることが望ましい食品：甘味や辛味、塩味など刺激が強いもの。脂肪分が多いもの。食物繊維が多いもの。消化吸収に時間のかかるもの。

2 食べ方の工夫

- ・一度に多くを摂取せず、少量ずつ小分けし、数回に分けて食べやすいようにする。
- ・食事の温度、盛りつけなども食べやすいように工夫する。
- ・食べたいときに食べやすいよう、周囲に好みのものを置いておく。
- ・電子レンジで温められたり、小分けされているもの、保存しやすいもの、冷凍食品など、食べたいときに手早く調理や用意ができる食材を活用する。
- ・食べやすい安楽な体位をとり、家族がそばにいるなど、安楽でリラックスできる、食事を楽しむやすいような環境にも配慮する。

3. 食欲不振に悪心・嘔吐を伴う場合

- ・食事そのものが悪心・嘔吐の刺激になる可能性があるため、症状が治まっているときに、患者の食べやすいものを少量ずつ摂取できるようにする。
- ・「吐くかもしれないから食べない」のか「吐いてもよいから食べたい」のかなど患者の食事に対する価値観や希望を確認する。

4. 食欲不振、悪心・嘔吐に消化管閉塞を伴う場合^{1,4)}

1 不完全閉塞で一時的に食事が摂れる場合

- ・消化管に負担のかからない低残渣で低刺激の食品を選択する。
- ・一度に飲み込まず、十分咀嚼し、少しずつ嚥下するように指導する。
- ・綿あめや氷、かき氷など、実量は少量で、口腔内で溶けるようなものを取り入れる。

2 完全閉塞の場合

- ・消化管ドレナージ（経鼻胃管、PEG）を行っている場合は、経口摂取の希望と、悪心・嘔吐などの症状緩和、経鼻胃管の留置に伴う苦痛や不快感など、患者の希望や好みを重視し、対処方法を相談する。
- ・患者が食べることを望んだ場合は、食事を嚥んで味わい、味わった後に飲み込まずに吐き出す方法を工夫する。ガム、グミ、するめ、塩昆布など、吐き出すなら食品は何でもよい。
- ・経鼻胃管やPEGによりドレナージが可能であれば、液体の食品やチューブ内を通過できるものを摂取する。お茶、ジュース、味噌汁の汁、スープ、かき氷、アイスクリームなど。

5. 心理社会的な介入

食欲不振、食事ができないことへの患者の心理的反応はさまざまである。下記のような日常的問題から実存的な課題まで生じることがある⁵⁾。

- ・食べたいのに食べられない。
- ・すぐにお腹がいっぱいになる、少し食べると食べたくなくなる。
- ・味覚がない、味覚が変化して美味しくない。
- ・食べられないことで治療ができない、病気が進んでしまうのではないかと焦る。
- ・食べられないと死が近くなる。
- ・体重が減り、痩せていくのがつらい。
- ・食べられない、痩せてしまった自分は自分自身ではない。
- ・家族からの食事に対する期待や要求が負担に感じる。
- ・家族と一緒に食事ができない。

また、患者の食欲不振や体重減少は、家族や介護者にとっても「少しでも食べてほしい」「食べなければ弱ってしまう」「患者の役に立ちたい」「何もしてあげられない」などの心配や不安をもたらすことが多い。

患者・家族の食欲不振にまつわるつらさに配慮し、共感的な傾聴、相互理解の支援、感情表出、適切な情報提供、工夫や取り組みへの理解や支援、リフレッシュ・リラクセーションの場の提供など、心理社会的にも丁寧にサポートを行うことが大切である^{6,7)}。

(宇野さつき)

【文 献】

- 1) 濱 卓至, 中村喜美子, 今井堅吾, 他. 第Ⅱ章 主要な症状のアセスメントとマネジメント; 4. 食欲不振・悪液質症候群. 日本緩和医療学会 編. 専門家をめざす人のための緩和医療学, 東京, 南江堂, 2014, pp97-105
- 2) Baldwin C, Spiro A, Ahern R, et al. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. J Natl Cancer Inst 2012; 104: 371-85
- 3) Paccagnella A, Morassutti I, Rosti G. Nutritional intervention for improving treatment tolerance in cancer patients. Curr Opin Oncol 2011; 23: 322-30
- 4) 3. 消化器症状のマネジメント; 食欲不振・悪液質. 武田文和 監訳. トワイクロス先生のがん患者の症状マネジメント, 第2版, 東京, 医学書院, 2010, pp79-87
- 5) Read JA, Beale PJ, Volker DH, et al. Nutrition intervention using an eicosapentaenoic acid (EPA)-containing supplement in patients with advanced colorectal cancer. Effects on nutritional and inflammatory status: a phase II trial. Support Care Cancer 2007; 15: 301-7
- 6) Hopkinson JB, Richardson A. A mixed-methods qualitative research study to develop a complex intervention for weight loss and anorexia in advanced cancer: the Family Approach to Weight and Eating. Palliat Med 2015; 29: 164-76
- 7) Cooper C, Burden ST, Cheng H, et al. Understanding and managing cancer-related weight loss and anorexia: insights from a systematic review of qualitative research. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2015; 6: 99-111

3

外科治療，内視鏡治療

1. 外科治療

がん患者に対して，外科治療で消化管閉塞に伴う悪心・嘔吐，腹部膨満感，腹痛をはじめとした苦痛の緩和を図ることを緩和手術ともいう。こうした緩和手術が適応となる患者の選択については，いまだ標準的な見解は得られておらず，現時点ではそれぞれの医療施設で提供できる治療をふまえて，患者ごとに適応を判断する。

1 病態（閉塞部位）からみた消化器がんに対する緩和手術の術式

緩和手術が適応となる場合，切除，バイパス術，人工肛門造設術などの術式があり，病変の部位や腫瘍の進展状況などをもとに決定される。

「切除」は，閉塞部位が単一で，これにより患者の予後の延長が期待でき，死亡や合併症の発現のリスクが低い場合に適応される。予後が不良で，死亡や合併症の発現のリスクが高い場合には，より侵襲の少ない「バイパス術」や「人工肛門造設術」が選択される。しかし腹膜播種を伴って，閉塞部位が複数であることが多く，手術以外の方法による症状緩和を目指すことが望ましい場合も多い。表1に閉塞部位からみた緩和手術の術式の一覧を示す。

Feuer ら¹⁾によるメタアナリシスによれば，外科治療を行うことで，主として消化器がんや婦人科がんに起因する消化管閉塞による症状のうち，42～80%をコントロールすることが可能であったが，術後に再閉塞を来した症例が10～15%あった。また，外科治療を行った過半数の症例で術後60日以上生存したが，その一方で，4割強の患者において死亡時まで消化管閉塞による症状が持続したとの報告がある²⁾。過去の報告においても，外科治療に伴う死亡率は9～40%，合併症の発現頻度は30～50%程度とする報告が多い^{2,3)}。

外科治療の適応を考えるにあたり，患者因子，疾患因子，手術因子に分けて検討する²⁾。

表1 病態（閉塞部位）からみた緩和手術の術式

閉塞部位	術 式
胃	胃切除術，胃空腸バイパス術
十二指腸～ 小腸起始部	胃空腸バイパス術
小 腸	小腸部分切除術，小腸-小腸バイパス術， 小腸-結腸バイパス術（上行結腸，横行結腸）
結 腸	結腸部分切除術，小腸（結腸）-結腸バイパス術， 人工肛門造設術
直 腸	直腸切除術，ハルトマン手術，人工肛門造設術

これらのほかに，開腹所見により胃瘻・腸瘻造設術が選択されることもある。

2 外科治療の実際

【患者因子】 予後不良（治療効果，術後合併症）に関連する患者因子としては，年齢，栄養状態（悪液質の有無，体重減少，低アルブミン血症など），腹水の有無，performance status (PS)，併存疾患，抗がん治療（化学療法，放射線治療），精神状態，社会的サポート，最近行われた外科治療などがある³⁾。

【疾患因子】 病因や初発から消化管閉塞発症までの期間，腫瘍の進展度は，外科治療の効果や治療後の予後に影響する。

腸管の複数の箇所では閉塞を来している広範な腹膜播種を伴う消化管閉塞の場合は，外科的にそれらを取り除くことは困難である。このような患者に対して手術を行っても結果は不良で，30 日生存率は 21～40%，合併症の発現は 20～40%であり，多くの場合，短期間のうちに再発する⁴⁾。そのため，こうした場合は外科治療ではなく薬物療法の適応となる²⁾。

【手術因子】 施行される手術術式については，閉塞の原因が局所に局限していれば，その責任病巣の切除が可能な場合もある⁵⁾。死亡率や合併症発現のリスクが低いと考えられる場合には手術の実施を検討する。

切除不能な場合は，消化管バイパス手術や，閉塞が遠位側腸管である場合には人工肛門造設術が適応となる。人工肛門を造設する場合には，それより近位の腸管が 1 m 以上あることが望ましく，上部小腸で人工肛門を造設する際にはこの点に配慮

表 2 消化管閉塞に対する緩和手術の適応

- ・全身状態が良好で，手術に耐えうる状態である
- ・治療抵抗性の大量の腹水がない
- ・がんによる腹膜播種が広範に存在しない
- ・閉塞箇所が 1～2 つ以内である
- ・患者が外科治療を行うことを希望している

[Introducing Palliative Care, 5th ed, Palliativedrugs.com, 2016⁶⁾ より改変]

表 3 消化管閉塞に対する緩和手術の絶対/相対禁忌

【絶対禁忌】

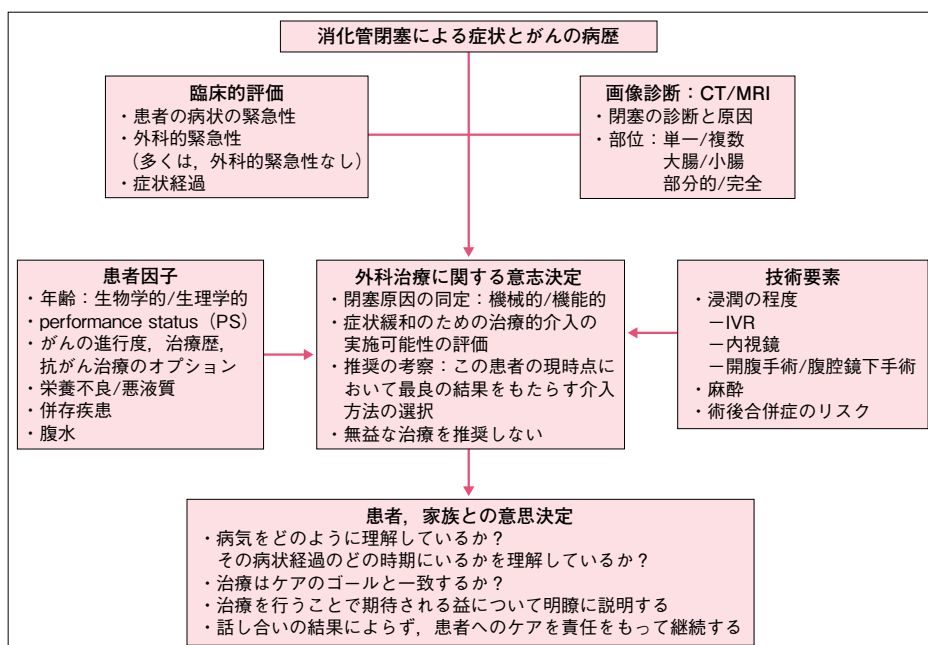
- ・前回手術で広範囲な腹腔内転移を認めた
- ・胃の近位測（噴門測）まで病巣が及んでいる
- ・腹腔内の広範囲な浸潤・転移のために消化管の蠕動障害を認める
- ・広範囲に腹腔内の腫瘍に触れる
- ・急速に貯留する大量腹水を認める
- ・閉塞箇所が複数である
- ・直近の手術所見で再手術の適応なし

【相対禁忌】

- ・腫瘍の広範な進展
- ・肝転移，遠隔転移がある
- ・全身状態が悪い [PS (ECOG) ≥ 3]
- ・胸水あるいは肺転移により呼吸困難がある
- ・高齢で悪液質がある
- ・低栄養状態
- ・低アルブミン血症，低プレアルブミン血症
- ・腹部・骨盤への放射線治療歴がある
- ・BUN 上昇，ALP 上昇，高度な進行度，短期間での再閉塞

[Textbook of Palliative Medicine and Supportive Care. CRC Press, 2015⁷⁾ より改変]

図1 消化管閉塞患者に対するアセスメントとマネジメントのアルゴリズム



[Oxford Textbook of Palliative Medicine, 5th ed, Oxford University Press, 2015³⁾より改変]

する。また、これらの術式が適応とならない場合には、胃瘻造設術が適応となる場合がある³⁾。

以上述べた、患者因子、疾患因子、手術因子をもとに外科治療の適応や具体的な方法について検討することになるが、その際に参考となる指針がいくつか存在する。代表的なものとして、Twycross ら、Ripamonti らが示す指針を示す^{6,7)} (表 2, 3)。

身体所見、画像診断 (単純 X 線, CT, 超音波検査) などを加味して、これらの項目をもとに検討し、そのうえで「外科治療に対する患者、家族の希望があり、両者による同意が得られている」場合に外科治療の適応があると判断する。

「Oxford Textbook of Palliative Medicine (5th ed.)」³⁾では、こうした考え方を具体的にアルゴリズムとして示している (図 1)。

2. 消化管閉塞に対する内視鏡による消化管ステント留置

外科治療を行っても症状の緩和を期待しがたい場合や、この治療を行うことで高い死亡率が予想される場合、消化管ステント (self-expandable metallic stent) の留置やチューブによる消化管の減圧が適応となることがある^{2,3)}。

近年、食道、胃の幽門、上部十二指腸、結腸、直腸などにおける閉塞に対して、消化管ステント留置が行われることがある。消化管ステントと外科治療とを比較した報告が複数あるが、アウトカムとして QOL や長期にわたる症状コントロールを用いたものは皆無であり⁸⁾、ステントの適応を示す明確な基準は現在のところ存在しない。それゆえ、患者因子、疾患因子、手術などの治療歴をもとに、個々の症例

において、これらの治療の適応や禁忌、成功の見込みなどを考慮に入れて方針を決定していく。なお、消化管ステント留置を施行する際には、術者の技術的な問題や施設の体制が強く影響するので、これらの点に配慮する必要がある⁹⁾。以下、閉塞部位別に解説する。

1 食道閉塞の場合

食道がん患者の50～60%は根治的手術が困難である¹⁰⁾。よって嚥下困難に対する症状緩和が重要で、放射線治療、消化管ステントなどがある。放射線治療は約40%の症状緩和が得られるが治療期間が長い¹¹⁾。あるケースシリーズではステント留置の成功率は100%であり、83～100%の症例で嚥下困難の緩和が認められた¹²⁾。内視鏡によるステント留置に伴う医原性の穿孔も指摘されているが、医原性の穿孔に対しては、さらにカバー付きステントを留置する方法も提案されている^{13,14)}。また頸部食道がんに対しては、ステント留置後の合併症を考慮すると、その実施にあたっては、慎重に判断することが望ましい¹⁵⁾。

2 胃、十二指腸閉塞の場合

がんの浸潤や臍頭部の腫瘍、腫大したリンパ節による壁外からの圧迫などによって閉塞が生じる。胃の幽門や、十二指腸の閉塞を、胃流出路閉塞 (gastric outlet obstruction) ともいう。手術や全身麻酔の適応とならない場合や、腹水貯留や腹膜播種などのために経皮内視鏡的胃瘻造設術 (percutaneous endoscopic gastrostomy: PEG) の適応とならない場合に消化管ステントの実施を検討する。ステント留置後、嘔吐が消失し、少量の経口摂取が可能となることもある。

諸家の報告¹⁶⁻²¹⁾によれば、胃、十二指腸閉塞に対するステント留置の成功率は90%以上で、そのうちの75%で悪心・嘔吐をはじめとした症状の緩和が得られた。経口摂取に関しては、固形物の摂取を56%が1週以内に、80%が1カ月以内に可能となり、こうした効果は48%で死亡時または最終フォローアップの時点まで持続した²²⁾。合併症としては再閉塞、ステントの逸脱、消化管穿孔、消化管出血などが挙げられる。再閉塞は腫瘍の増大によることが多く、発生率は18%であった¹⁷⁾。この場合、ステント再挿入のほかに、Nd:YAG laser や argon plasma coagulator などにより対処することがある^{23,24)}。その他の合併症の発生率は3～4%であった¹⁶⁻²⁰⁾。

本法の施行にあたり問題となることの一つに、閉塞部位が複数ある場合が挙げられる。近位側の狭窄のために、それより遠位側の狭窄や閉塞を事前に診断することは通常困難である。治療を進めていきながら、こうした問題が判明した時点で、追加のステント留置の適否などを検討する³⁾。

3 結腸、直腸閉塞の場合

大腸ステントの留置は、閉塞箇所が単一で、部位が左側結腸の場合に行われることが多いが、最近では閉塞箇所が複数の場合にもステント留置が可能であり、また、鉗子孔通過型スコープを活用することで、右側結腸への留置も可能となってきた。こうした場合の適応を判断する際には、専門家に相談することが望ましい²⁾。

Canon ら²⁵⁾は、消化管ステントの適応を考えるにあたり、以下の3つの項目、すなわち結腸内における閉塞部位の把握、腫瘍の長径、同時性の腫瘍の存在の有無に

について慎重に評価し、適切なステント留置を心がけることが肝要であると述べている。

系統的レビューにおける（15の比較試験，73のケースシリーズ）大腸の self-expandable metallic stent の効果は，1,785 症例（1,845 ステント留置）のうち平均 96%（67～100%）に成功し，臨床的に平均 92%の（46～100%）消化管閉塞の再開通が認められた。ステントの開存率は，平均 106 日（60～288 日，14 の研究より分析）であった。ステントの逸脱は 11%（0～50%，54 の研究より分析。部位別の比較は不可能），穿孔は 4.5%（0～83%，50 の研究より分析）であった²⁶⁾。

大腸ステント留置後は，晩期の合併症の早期発見のため，定期的な経過観察や画像検査の必要がある。専門家の意見として，大腸ステント留置後の化学療法施行の安全性は現時点で確立しているとは言い難い。がんの縮小に伴う逸脱や穿孔の可能性を指摘する意見もあり，ステント留置後の化学療法導入に関しては適応を慎重に判断し，施行した場合には注意深く経過観察することが重要である²⁷⁾。大腸ステント留置後の長期予後に関しては，ステントと手術の両群間で差がないとの報告がある²⁸⁾。

閉塞部位が直腸の低位以下の場合，ステント留置により閉塞は解除しえるが，その一方で直腸のリザーバー機能低下によるテネスマス（裏急後重）が生じ，これにより QOL が著しく低下する場合があることに注意が必要である。

以上，消化管閉塞に対する薬物療法以外の治療方法として，①外科治療（緩和手術），②消化管ステント留置，について解説した。これまでのところ，これらの治療法とⅢ章推奨（P 74 参照）で扱った PEG/PTEG による症状緩和効果を比較し，患者の QOL の観点から治療効果を検討した前向き研究はない²⁾。したがって現時点では，患者，家族，医療者の間で治療の目標を明確にし，医療者はそれぞれの治療方法による症状緩和の見込みやリスクについて明らかにし，苦痛の緩和や QOL の改善を目指すという立場で，患者の希望や予後を考慮して適切な治療方法を選択する必要がある。

（中島信久）

【文 献】

- 1) Feuer DJ, Broadley KE, Shepherd JH, Barton DP. Systematic review of surgery in malignant bowel obstruction in advanced gynecological and gastrointestinal cancer. The Systematic Review Steering Committee. *Gynecol Oncol* 1999; 75: 313-22
- 2) Helyer L, Easson AM. Surgical approaches to malignant bowel obstruction. *J Support Oncol* 2008; 6: 105-13
- 3) Ripamonti C, Easson AM, Gerdes H. Bowel obstruction. Cherny N, Fallon M, Kaasa S, et al. eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 5th ed, New York, Oxford University Press, 2015, pp920-9
- 4) Helyer LK, Law CH, Butler M, et al. Surgery as a bridge to palliative chemotherapy in patients with malignant bowel obstruction from colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 1264-71
- 5) Krouse RS. Surgical palliation of bowel obstruction. *Gastroenterol Clin North Am* 2006; 35: 143-51
- 6) Twycross R, Wilcock A. eds. *Introducing Palliative Care*, 5th ed, palliative drugs. com, 2016, pp131-5
- 7) Ripamonti C, Alexandra M, Gerdes H. Malignant bowel obstruction. Bruera E, Higginson IJ, von Gunten CF, et al. eds. *Text book of Palliative Medicine and Supportive Care*, New York,

CRC Press 2015, pp587-99

- 8) Tilney HS, Lovegrove RE, Purkayastha S, et al. Comparison of colonic stenting and open surgery for malignant large bowel obstruction. *Surg Endosc* 2007; 21: 225-33
- 9) Mosler P, Mergener KD, Brandabur JJ, et al. Palliation of gastric outlet obstruction and proximal small bowel obstruction with self-expandable metal stents: a single center series. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 124-8
- 10) Knyrim K, Wagner HJ, Bethge N, et al. A controlled trial of an expansile metal stent for palliation of esophageal obstruction due to inoperable cancer. *N Engl J Med* 1993; 329: 1302-7
- 11) Albertsson M, Ewers SB, Widmark H, et al. Evaluation of the palliative effect of radiotherapy for esophageal carcinoma. *Acta Oncol* 1989; 28: 267-70
- 12) Xinopoulos D, Dimitroulopoulos D, Moschandrea I, et al. Natural course of inoperable esophageal cancer treated with metallic expandable stents: quality of life and cost-effectiveness analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 1397-402
- 13) Freeman RK, Van Woerkom JM, Ascoti AJ. Esophageal stent placement for the treatment of iatrogenic intrathoracic esophageal perforation. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 2003-7
- 14) White RE, Mungatana C, Topazian M. Expandable stents for iatrogenic perforation of esophageal malignancies. *J Gastrointest Surg* 2003; 7: 715-20
- 15) Profili S, Meloni GB, Feo CF, et al. Self-expandable metal stents in the management of cervical oesophageal and/or hypopharyngeal strictures. *Clin Radiol* 2002; 57: 1028-33
- 16) Lowe AS, Beckett CG, Jowett S, et al. Self-expandable metal stent placement for the palliation of malignant gastroduodenal obstruction: experience in a large, single, UK centre. *Clin Radiol* 2007; 62: 738-44
- 17) Telford JJ, Carr-Locke DL, Baron TH, et al. Palliation of patients with malignant gastric outlet obstruction with the enteral Wallstent: outcomes from a multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 916-20
- 18) Dormann A, Meisner S, Verin N, Wenk Lang A. Self-expanding metal stents for gastroduodenal malignancies: systematic review of their clinical effectiveness. *Endoscopy* 2004; 36: 543-50
- 19) Nassif T, Prat F, Meduri B, et al. Endoscopic palliation of malignant gastric outlet obstruction using self-expandable metallic stents: results of a multicenter study. *Endoscopy* 2003; 35: 483-9
- 20) Costamagna G, Tringali A, Spicak J, et al. Treatment of malignant gastroduodenal obstruction with a nitinol self-expanding metal stent: an international prospective multicentre registry. *Dig Liver Dis* 2012; 44: 37-43
- 21) Arya N, Bair D, Arya P, Pham J. Community experience of colonic stenting in patients with acute large bowel obstructions. *Can J Surg* 2011; 54: 282-5
- 22) Piesman M, Kozarek RA, Brandabur JJ, et al. Improved oral intake after palliative duodenal stenting for malignant obstruction: a prospective multicenter clinical trial. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 2404-11
- 23) Jang JK, Song HY, Kim JH, et al. Tumor overgrowth after expandable metallic stent placement: Experience in 583 patients with malignant gastroduodenal obstruction. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196: W831-6
- 24) Dafnis G. Repeated coaxial colonic stenting in the palliative management of benign colonic obstruction. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 83-6
- 25) Canon CL, Baron TH, Morgan DE, et al. Treatment of colonic obstruction with expandable metal stents: radiologic features. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168: 199-205
- 26) Watt AM, Faragher IG, Griffin TT, et al. Self-expanding metallic stents for relieving malignant colorectal obstruction: a systematic review. *Ann Surg* 2007; 246: 24-30
- 27) Khot UP, Lang AW, Murali K, Parker MC. Systematic review of the efficacy and safety of colorectal stents. *Br J Surg* 2002; 89: 1096-102
- 28) Carne PW, Frye JN, Robertson GM, Frizelle FA. Stents or open operation for palliation of colorectal cancer: a retrospective, cohort study of perioperative outcome and long-term survival. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1455-61

V章 資料

- 1 作成過程
- 2 文献検索式
- 3 今後の検討課題

1

作成過程

本ガイドラインは、日本緩和医療学会の「緩和医療ガイドライン統括委員会：消化器症状ガイドライン改訂 Working Practitioner Group」（以下、WPG）が、『Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014』に準じて作成した。推奨の強さとエビデンスレベルに関しては、『Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014』を参照し、WPG 内の合議であらかじめ定めた。

1. 概要

日本緩和医療学会において、WPG を組織し、ガイドライン作成のための手順を作成した。次に、『がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン 2011 年版』で取り上げた項目および今後の課題として挙げられた内容をもとに、WPG の合議において改訂ガイドラインで取り上げる臨床疑問を作成した。

続いて、WPG 員が分担して系統的文献検索を行い、基準を満たす論文を抽出し、臨床疑問に対する推奨文の原案を作成した。推奨文原案は、デルファイ法に従って日本緩和医療学会、各関連学会、ならびに患者団体の代表者による討議を行い、合意が得られるまで修正を行い、推奨文最終案を確定した。推奨文最終案は、日本緩和医療学会と各関連学会それぞれの代表者からなる外部委員評価を得た後に、ガイドライン改訂推奨文の最終版を確定し、日本緩和医療学会理事会の承認を得て完成した。

2. 臨床疑問の設定

一般的には、臨床疑問を定式化する際には PICO 形式（P：患者，I：介入，C：比較，O：結果）でなされるが、本ガイドラインでは、疑問の中心である「介入」が広く「有効であるか」を検討する疑問とし、その比較対象は、プラセボおよび実薬（active comparator）のいずれかに限定することを想定しなかった。そのため、本ガイドラインにおける臨床疑問は PIO 形式（P：患者，I：介入，O：結果）に定式化した。最終的に合計 30 の臨床疑問を設定した。

3. 系統的文献検索

臨床疑問ごとに WPG 員 2 名一組の担当者〔システマティックレビュー（SR）チーム〕を決めた。以下に述べる系統的文献検索の各プロセスに関して、SR チームの 2 名がそれぞれ独立して作業を行い、プロセスごとに結果を SR チーム内で照らし合わせて合議のうえ、採用文献を確定した。

一次スクリーニングでは、まず検索式を作成した。次に、その検索式を用いて文献検索データベースを利用した文献検索を行った。文献検索データソースには、

表 1 文献の適格基準

- ・成人を対象としている
- ・英語または日本語で記載されている
- ・国内で利用できる方法・薬物である。または同種同効薬が利用できる
- ・系統的レビュー、メタアナリシス、比較試験、または観察研究（症例報告を含む）である
- ・主要なアウトカム（悪心・嘔吐、腹部膨満感、便秘、食欲不振の緩和）が評価されている

PubMed と Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)、医学中央雑誌（医中誌）Web を用いた。データベース検索で同定された文献のタイトルおよび抄録を確認し、臨床疑問に合致しないものを除外した。また、10 例以上の症例集積研究が複数ある場合の 10 例未満の症例集積研究、PubMed で抄録が確認できないものは不採択とした。残された文献を二次スクリーニング用のデータセットとして採用し、文献本体を収集した。

二次スクリーニングは、収集した文献のフルテキストを精読し、臨床疑問にあった文献を選び、採用文献を決定した。さらに、該当項目に関する総説、教科書（Oxford Textbook of Palliative Medicine, 5th ed, Oxford University Press, 2015）、PaPaS（Palliative & Supportive Care : <http://papas.cochrane.org/our-reviews>）の該当部位の参考文献リストと採用文献の参考文献リストをハンドサーチし、データベースを利用した文献検索でカバーできていない文献を追加採用する作業を行った。

これらから、各委員が適格基準（表 1）に満たすものをすべて選択した。また、がん患者を対象とした質の高い比較研究が複数ある場合、観察研究は不採択とした。がん患者を対象とした比較研究、観察研究がない場合には、非がん患者を対象とした比較研究を採用した（臨床疑問 9-3 のみ）。

原則として、基準に該当しない研究で推奨文の解説に必要と判断された文献は参考文献とした。

4. エビデンスの評価

各臨床疑問に対してあらかじめ設定したアウトカムごと、研究デザインごとに、各論文について評価を行った。「4-5 評価シート 介入研究」および「4-6 評価シート 観察研究」（Minds の診療ガイドライン作成ツール : <http://minds3.jcqhc.or.jp/Guide/pages/GuideRegistMenu.aspx>）を用い、バイアスリスク、非直接性、リスク人数、効果指標、信頼区間を記載した。

次に、「4-7 評価シート エビデンス総体」を用い、各臨床疑問の全論文をまとめたバイアスリスク、非直接性、非一貫性、不正確、出版バイアスなどを評価し、各アウトカムのエビデンスの強さを決定した。

また、採用した系統的レビューについては AMSTAR（Assessment of Multiple Systematic Reviews : http://amstar.ca/Amstar_Checklist.php）を用いて客観的な評価を行った。

5. 妥当性の検証

推奨の項目に関する妥当性の検証は、外部委員1名を含むWPG員12名と関連学会（日本癌治療学会、日本プライマリ・ケア連合学会、日本がん看護学会、日本緩和医療学会）から代表として推薦された各1名、合計16名をデルファイ委員として選抜した。

修正デルファイ法による検証は、匿名で評価票を用いて行った後にデルファイ委員以外の事務担当者が回収し、集計した評価をデルファイ委員に公表し、デルファイ委員の会議において修正が必要な部分に関して協議を行った。このデルファイ委員の会議には、患者団体の代表者も参加し、患者の立場からの意見を聴取して、修正内容に反映させた。

推奨内容に関して合意が得られるまで修正を行い、合計2回の検証ラウンドを行った。

1 1回目のデルファイラウンド

22項目の「臨床疑問」に対して、30項目の「推奨」それぞれについて妥当性を「推奨の方向と強さ（推奨文の内容）」「エビデンスの強さ（解説文の内容）」に分けて、それぞれ1（適切でない）から9（適切である）の9件法で評価を求めた。その結果、「推奨の方向と強さ（推奨文の内容）」「エビデンスの強さ（解説文の内容）」のいずれも中央値8以上かつ最小と最大の差が5以下の項目が22項目、「推奨の方向と強さ（推奨文の内容）」「エビデンスの強さ（解説文の内容）」のいずれかもしくは両方が中央値7以下もしくは最小と最大の差が6点以上の項目が8項目であった。項目ごとに中央値、最小値、最大値を各委員に公開し、会議によって相違点を議論した。議論の議事録をWPG員に配布し原稿の修正を行った。

2 2回目のデルファイラウンド

1回目のデルファイラウンド後に修正を加えた31項目の「推奨」について、1回目と同様に妥当性を1（適切でない）から9（適切である）の9件法で評価を求めた。その結果、すべての項目に関して、「推奨の方向と強さ（推奨文の内容）」「エビデンスの強さ（解説文の内容）」のいずれも中央値8以上かつ最小と最大の差が5以下となり、デルファイラウンドにおける意見は収束したと判断し、この時点の推奨文、解説文を修正ガイドラインの暫定稿とした。

3 外部評価委員による評価

暫定稿に対して、外部評価委員として本ガイドラインの作成に関与していなかった日本緩和医療学会の代表者（医師、看護師、薬剤師、各1名）と、関連学会（日本臨床腫瘍学会、日本消化器病学会）の代表者各1名の計5名に、自由記述による評価を依頼し、その結果をWPG員に配布した。外部評価の結果から小修正を加えたものをWPGの決定稿とした。

6. 日本緩和医療学会の承認

日本緩和医療学会会員の意見公募手続きを経た後、本ガイドラインは、日本緩和医療学会理事会により承認された。

7. ガイドライン作成者と利益相反

以下に本ガイドラインの作成者と利益相反を示す。学術的利益相反に関しては、日本緩和医療学会としての明確な指針が作成されていない。そのため本ガイドラインでは、委員会合意により学術的利益相反が疑われる場合には執筆者とならないこととした。臨床疑問 1-3, 4-5, 10-1 については引用・参考文献の著者のため、臨床疑問 7 については国内でも有数の当該治療実績を有することが作成過程のなかで明らかとなり、執筆者を交代した。

[利益相反開示事項]

日本緩和医療学会の利益相反に関する指針、細則、報告事項、Q&A については学会ホームページ (<http://www.jspm.ne.jp/rieki>) をご確認ください。

[役員・委員等の利益相反開示事項（概要）]

- | | | |
|----|-----------------------|-------------|
| 1 | 報告対象企業等の職員、顧問職か | |
| 2 | 給与・報酬等 | 100 万円以上 |
| 3 | 特許権使用料 | 100 万円以上 |
| 4 | 講演料等 | 50 万円以上 |
| 5 | 原稿料等 | 50 万円以上 |
| 6 | 顧問料 | 100 万円以上 |
| 7 | 委受託研究費 | 200 万円以上 |
| 8 | 研究助成金（寄付金） | 100 万円以上 |
| 9 | 奨学（奨励）寄付金 | 100 万円以上 |
| 10 | 寄付講座等 | 500 万円以上 |
| 11 | 株式等 | |
| | 役員、業務執行者か | |
| | または、利益（配当、売却益の総和） | 100 万円以上 |
| | または、当該全株式の 5% 以上 | |
| 12 | 旅行・贈答品等 | 年間総額 5 万円以上 |
| 13 | 自由診療 | |
| | 保険外診療（自由診療）を行っていたかどうか | |

[備 考]

- 1 報告者自身について報告
- 2～13 報告者自身および、報告者と生計を一にする親族について報告

[開示期間]

2016 年 1 月 1 日～2016 年 12 月 31 日

[ガイドライン統括委員会]			利益相反
委員長	中島 信久	琉球大学医学部附属病院地域医療部特命准教授	該当なし
担当委員	久永 貴之	筑波メディカルセンター病院緩和医療科診療科長・緩和ケアセンター長	該当なし

[消化器症状ガイドライン改訂 WPG]			利益相反
WPG 員長	久永 貴之	筑波メディカルセンター病院緩和医療科診療科長・緩和ケアセンター長	該当なし
WPG 副員長	新城 拓也	しんじょう医院院長	講演料等：協和発酵キリン株式会社
	中島 信久	琉球大学医学部附属病院地域医療部特命准教授	該当なし
WPG 員	荒井 幸子	横浜市立大学附属病院薬剤部	該当なし
	今井 堅吾	聖隷三方原病院ホスピス科医長	該当なし
	宇野さつき	医療法人社団 新国内科医院看護師長	該当なし
	大坂 巖	静岡県立静岡がんセンター緩和医療科部長	講演料等：大鵬薬品工業株式会社、ヤンセンファーマ株式会社
	海津未希子	慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科博士課程	該当なし
	片山 寛次	福井大学医学部附属病院がん診療推進センターセンター長	該当なし
	金石 圭祐	JCHO 東京新宿メディカルセンター緩和ケア内科部長	該当なし
	川村三希子	札幌市立大学看護学部教授	該当なし
	小原 弘之	県立広島病院緩和ケア科主任部長	該当なし
	久原 幸	株式会社メディカルシステムネットワーク 薬局事業本部医療連携セクション副部長	該当なし
	本間 英之	新潟県立がんセンター新潟病院緩和ケア科部長	該当なし
	松尾 直樹	外旭川病院ホスピス科	該当なし
	山口 崇	兵庫県立加古川医療センター緩和ケア内科医長	該当なし
	高垣 伸匡	医療法人社団 千春会病院内科副部長，地域連携室室長〔外部委員〕	該当なし
WPG 員 (デルファイ委員)	天野 慎介	一般社団法人 グループ・ネクサス・ジャパン理事長〔外部委員：患者会〕	該当なし
	坂井 大介	大阪大学大学院医学系研究科先進癌薬物療法開発学寄附講座〔日本癌治療学会：医師〕	寄付講座：医薬品・医療機器メーカー等
	浜野 淳	筑波大学医学医療系講師 筑波大学附属病院総合診療グループ，緩和ケアセンター〔日本プライマリ・ケア連合学会：医師〕	該当なし

WPG 員 (評価委員)	岡本 禎晃	市立芦屋病院薬剤科部長〔日本緩和医療学会：薬剤師〕	該当なし
	岡本 渉	国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院〔日本臨床腫瘍学会：医師〕	委 受 託 研 究 費： MSD 株式会社
	岡山 幸子	宝塚市立病院緩和ケア病棟看護師長〔日本緩和医療学会：看護師〕	該当なし
	里見絵理子	国立研究開発法人 国立がん研究センター中央病院緩和医療科長〔日本緩和医療学会：医師〕	顧問料〔親族〕：日本ライフライン株式会社 講演料等〔親族〕：日本メドトロニック株式会社, パーリンガーインゲルハイム, バイエル薬品株式会社, ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社, セント・ジュード・メディカル株式会社, プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社, 第一三共株式会社
	兵頭一之介	筑波大学医学医療系消化器内科教授〔日本消化器病学会：医師〕	講演料等：小野薬品工業株式会社, 中外製薬株式会社, 第一三共株式会社, 大鵬薬品工業株式会社, 日本イーライリリー株式会社

(五十音順)

(久永貴之)

2

文献検索式

系統的文献検索は、下記の方法で行った。

- (1) PubMed [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed]
- (2) CENTRAL [http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/advanced]
- (3) 医学中央雑誌 [http://login.jamas.or.jp/]

CENTRAL および医学中央雑誌については、PubMed の検索結果との重複を除外し追加がある場合に二次スクリーニングに採用した。

[適格基準]

- ・ 2016 年 2 月 29 日時点で掲載されたもの
- ・ 英語もしくは日本語文献
- ・ 介入の効果を測定しているもの

ただし、Filter を用いることで重要な論文が検索されないおそれがあるため、発行年月日以外の Filter については検索式のみでは 250 件以下に絞れない場合のみ「Humans; English; Japanese; Adult: 19+ years」を用いることとした。

1 悪心・嘔吐

1 制吐薬

●制吐薬は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？

【臨床疑問 1-1-①】 (P 53)

消化管運動改善薬（メトクロプラミド）は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？

【臨床疑問 1-1-②】 (P 55)

消化管運動改善薬（ドンペリドン）は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

- | | | |
|-----|--|-------------|
| #1. | cancer OR malignant | 3,312,744 件 |
| #2. | nausea OR vomiting | 87,139 件 |
| #3. | ((("radiation"[MeSH Terms]OR "radiation"[All Fields]OR "electromagnetic radiation"[MeSH Terms]OR("electromagnetic"[All Fields]AND "radiation"[All Fields])OR "electromagnetic radiation"[All Fields])OR("radiotherapy"[Subheading]OR "radiotherapy"[All Fields]OR "radiotherapy"[MeSH Terms])OR "chemotherapy"[All Fields]OR "chemotherapy"[All Fields]) | 1,141,844 件 |
| #4. | prokinetic OR metoclopramide OR domperidone OR itopride OR mosapride | 10,129 件 |
| #5. | #1 AND #2 NOT #3 AND #4 | 179 件 |
- 検索の結果得られた 179 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 9 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

- | | | |
|-----|---------------------|-----------|
| #1. | cancer OR malignant | 100,020 件 |
| #2. | nausea OR vomiting | 33,101 件 |

#3.	radiation OR radiotherapy OR chemotherapy	61,694 件
#4.	prokinetic OR metoclopramide OR domperidone OR itopride OR mosapride	3,482 件
#5.	#1 AND #2 NOT #3 AND #4	94 件
検索の結果得られた 94 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 2 件を二次スクリーニングに採用。		

医学中央雑誌

#1.	cancer OR malignant	1,799,408 件
#2.	nausea OR vomiting	17,844 件
#3.	radiation OR radiotherapy OR chemotherapy	671,369 件
#4.	prokinetic OR metoclopramide OR domperidone OR itopride OR mosapride	2,441 件
#5.	#1 AND #2 NOT #3 AND #4	55 件
#6.	Filters: 会議録を除く	38 件
検索の結果得られた 38 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。		

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 11 件のうち、フルテキスト精読の結果、2 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

【臨床疑問 1-2】(P 57)

ハロペリドールは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

#1.	cancer OR malignant	3,312,744 件
#2.	nausea OR vomiting	87,139 件
#3.	((“radiation”[MeSH Terms]OR “radiation”[All Fields]OR “electromagnetic radiation”[MeSH Terms]OR (“electromagnetic”[All Fields]AND “radiation”[All Fields])OR “electromagnetic radiation”[All Fields])OR (“radiotherapy”[Subheading]OR “radiotherapy”[All Fields]OR “radiotherapy”[MeSH Terms])OR “chemotherapy”[All Fields]OR “chemotherapy”[All Fields])	1,141,844 件
#4.	haloperidol	20,996 件
#5.	#1 AND #2 NOT #3 AND #4	47 件
検索の結果得られた 47 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 8 件を二次スクリーニングに採用。		

CENTRAL

#1.	cancer OR malignant	100,020 件
#2.	nausea OR vomiting	33,101 件
#3.	radiation OR radiotherapy OR chemotherapy	61,694 件
#4.	haloperidol	3,014 件
#5.	#1 AND #2 NOT #3 AND #4	46 件
検索の結果得られた 46 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 1 件を二次スクリーニングに採用。		

医学中央雑誌

#1.	cancer OR malignant	1,799,408 件
#2.	nausea OR vomiting	17,844 件
#3.	radiation OR radiotherapy OR chemotherapy	671,369 件
#4.	haloperidol	3,863 件
#5.	#1 AND #2 NOT #3 AND #4	17 件
#6.	Filters: 会議録を除く	14 件
検索の結果得られた 14 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。		

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 9 件のうち、フルテキスト精読の結果、2 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

【臨床疑問 1-3】(P 58)

抗コリン薬（スコポラミン臭化水素酸塩）は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

#1.	cancer OR malignant	3,312,744 件
-----	---------------------	-------------

- #2. nausea OR vomiting 87,139 件
 #3. ((“radiation”[MeSH Terms]OR “radiation”[All Fields]OR “electromagnetic radiation”[MeSH Terms]OR (“electromagnetic”[All Fields]AND “radiation”[All Fields])OR “electromagnetic radiation”[All Fields])OR (“radiotherapy”[Subheading]OR “radiotherapy”[All Fields]OR “radiotherapy”[MeSH Terms])OR “chemotherapy”[All Fields]OR “chemotherapy”[All Fields]) 1,141,844 件
 #4. anticholinergics OR scopolamine OR (hyoscine butylbromide)OR butylscopolamine OR butropium OR timipidium OR propantheline OR prifinium OR tiemonium OR oxapium OR trihexyphenidyl 90,354 件
 #5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 62 件
 検索の結果得られた 62 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 6 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

- #1. cancer OR malignant 100,020 件
 #2. nausea OR vomiting 33,101 件
 #3. radiation OR radiotherapy OR chemotherapy 61,694 件
 #4. anticholinergics OR scopolamine OR (hyoscine butylbromide)OR butylscopolamine OR butropium OR timipidium OR propantheline OR prifinium OR tiemonium OR oxapium OR trihexyphenidyl 2,269 件
 #5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 43 件
 検索の結果得られた 43 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 1 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

- #1. cancer OR malignant 1,799,408 件
 #2. nausea OR vomiting 17,844 件
 #3. radiation OR radiotherapy OR chemotherapy 671,369 件
 #4. anticholinergics OR scopolamine OR “hyoscine butylbromide”OR butylscopolamine OR butropium OR timipidium OR propantheline OR prifinium OR tiemonium OR oxapium OR trihexyphenidyl 13,418 件
 #5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 14 件
 #6. Filters: 会議録を除く 10 件
 検索の結果得られた 10 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 7 件のうち、フルテキスト精読の結果、2 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

〔臨床疑問 1-4〕 (P 59)

ヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

- #1. cancer OR malignant 3,312,744 件
 #2. nausea OR vomiting 87,139 件
 #3. ((“radiation”[MeSH Terms]OR “radiation”[All Fields]OR “electromagnetic radiation”[MeSH Terms]OR (“electromagnetic”[All Fields]AND “radiation”[All Fields])OR “electromagnetic radiation”[All Fields])OR (“radiotherapy”[Subheading]OR “radiotherapy”[All Fields]OR “radiotherapy”[MeSH Terms])OR “chemotherapy”[All Fields]OR “chemotherapy”[All Fields]) 1,141,844 件
 #4. antihistamines OR diphenhydramine OR dimenhydrinate OR diphenylpyraline OR clemastine OR chlorpheniramine OR triprolidine OR promethazine OR alimemazine OR hydroxyzine OR homochlorcyclizine OR cyproheptadine 72,219 件
 #5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 123 件
 検索の結果得られた 123 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 10 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

- #1. cancer OR malignant 100,020 件
 #2. nausea OR vomiting 33,101 件
 #3. radiation OR radiotherapy OR chemotherapy 61,694 件
 #4. antihistamines OR diphenhydramine OR dimenhydrinate OR diphenylpyraline OR clemastine OR chlorpheniramine OR triprolidine OR promethazine OR alimemazine OR hydroxyzine OR homochlorcyclizine OR cyproheptadine 3,919 件

#5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 66 件
検索の結果得られた 66 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 1 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

#1. cancer OR malignant 1,799,408 件
#2. nausea OR vomiting 17,844 件
#3. radiation OR radiotherapy OR chemotherapy 671,369 件
#4. antihistamines OR diphenhydramine OR dimenhydrinate OR diphenylpyraline OR clemastine OR chlorpheniramine OR triprolidine OR promethazine OR alimemazine OR hydroxyzine OR homochlorcyclizine OR cyproheptadine 26,537 件
#5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 34 件
#6. Filters: 会議録を除く 28 件
検索の結果得られた 28 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 1 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 12 件のうち、フルテキスト精読の結果、1 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

[臨床疑問 1-5] (P 60)

フェノチアジン系抗精神病薬（クロルプロマジン、レボメプロマジン、プロクロルペラジン）は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

#1. cancer OR malignant 3,312,744 件
#2. nausea OR vomiting 87,139 件
#3. ((“radiation”[MeSH Terms]OR “radiation”[All Fields]OR “electromagnetic radiation”[MeSH Terms]OR (“electromagnetic”[All Fields]AND “radiation”[All Fields])OR “electromagnetic radiation”[All Fields])OR (“radiotherapy”[Subheading]OR “radiotherapy”[All Fields]OR “radiotherapy”[MeSH Terms])OR “chemotherapy”[All Fields]OR “chemotherapy”[All Fields]) 1,141,844 件
#4. phenothiazine OR chlorpromazine OR levomepromazine OR fluphenazine OR perphenazine OR prochlorperazine OR trifluoperazine OR prochlorperazine OR methotrimeprazine 33,750 件
#5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 72 件
検索の結果得られた 72 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 15 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

#1. cancer OR malignant 100,020 件
#2. nausea OR vomiting 33,101 件
#3. radiation OR radiotherapy OR chemotherapy 61,694 件
#4. phenothiazine OR chlorpromazine OR levomepromazine OR fluphenazine OR perphenazine OR prochlorperazine OR trifluoperazine OR prochlorperazine OR methotrimeprazine 2,901 件
#5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 53 件
検索の結果得られた 53 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

#1. cancer OR malignant 1,799,408 件
#2. nausea OR vomiting 17,844 件
#3. radiation OR radiotherapy OR chemotherapy 671,369 件
#4. phenothiazine OR chlorpromazine OR levomepromazine OR fluphenazine OR perphenazine OR prochlorperazine OR trifluoperazine OR prochlorperazine OR methotrimeprazine 4,749 件
#5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 38 件
#6. Filters: 会議録を除く 28 件
検索の結果得られた 28 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 2 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 17 件のうち、フルテキスト精読の結果、3 件の文献を採用。さらにハンドサーチによって 3 件を追加採用。

[臨床疑問 1-6] (P 62)

非定型抗精神病薬（ベロスピロン、リスペリドン、オランザピン）は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

- #1. cancer OR malignant 3,323,308 件
 #2. nausea OR vomiting 87,421 件
 #3. ((“radiation”[MeSH Terms]OR “radiation”[All Fields]OR “electromagnetic radiation”[MeSH Terms]OR (“electromagnetic”[All Fields]AND “radiation”[All Fields])OR “electromagnetic radiation”[All Fields])OR (“radiotherapy”[Subheading]OR “radiotherapy”[All Fields]OR “radiotherapy”[MeSH Terms])OR “chemotherapy”[All Fields]OR “chemotherapy”[All Fields]) 1,145,038 件
 #4. (atypical antipsychotic)OR olanzapine OR quetiapine OR risperidone OR perospirone 20,440 件
 #5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 26 件
- 検索の結果得られた 26 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 11 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

- #1. cancer OR malignant 100,021 件
 #2. nausea OR vomiting 33,101 件
 #3. radiation OR radiotherapy OR chemotherapy 61,694 件
 #4. (atypical antipsychotic)OR olanzapine OR quetiapine OR risperidone OR perospirone 5,456 件
 #5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 43 件
- 検索の結果得られた 43 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 1 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

- #1. (腫瘍/TH or cancer/AL)OR malignant/AL 1,799,408 件
 #2. (悪心/TH or nausea/AL)OR (嘔吐/TH or vomiting/AL) 17,844 件
 #3. (放射線/TH or radiation/AL)OR (放射線療法/TH or radiotherapy/AL)OR (薬物療法/TH or chemotherapy/AL) 671,369 件
 #4. “atypical antipsychotic”OR olanzapine OR quetiapine OR risperidone OR perospirone 6,527 件
 #5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 44 件
- 検索の結果得られた 44 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 1 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 13 件のうち、フルテキスト精読の結果、3 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

[臨床疑問 1-7] (P 64)

セロトニン 5HT₃ 受容体拮抗薬は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

- #1. cancer OR malignant 3,323,308 件
 #2. nausea OR vomiting 87,421 件
 #3. ((“radiation”[MeSH Terms]OR “radiation”[All Fields]OR “electromagnetic radiation”[MeSH Terms]OR (“electromagnetic”[All Fields]AND “radiation”[All Fields])OR “electromagnetic radiation”[All Fields])OR (“radiotherapy”[Subheading]OR “radiotherapy”[All Fields]OR “radiotherapy”[MeSH Terms])OR “chemotherapy”[All Fields]OR “chemotherapy”[All Fields]) 1,145,038 件
 #4. (type 3 serotonin receptor antagonist)OR (5-HT₃ receptor antagonist)OR indisetron OR granisetron OR ondansetron OR azasetron OR ramosetron OR tropisetron OR palonosetron 7,202 件
 #5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 210 件
- 検索の結果得られた 210 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 5 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

- #1. cancer OR malignant 100,021 件
 #2. nausea OR vomiting 33,101 件
 #3. radiation OR radiotherapy OR chemotherapy 61,694 件
 #4. (type 3 serotonin receptor antagonist)OR (5-HT₃ receptor antagonist)OR indisetron OR granisetron OR ondansetron OR azasetron OR ramosetron OR tropisetron OR palonosetron 3,543 件
 #5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 113 件
- 検索の結果得られた 113 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 2 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

- #1. (腫瘍/TH or cancer/AL)OR malignant/AL 1,799,408 件
 #2. (悪心/TH or nausea/AL)OR(嘔吐/TH or vomiting/AL) 17,752 件
 #3. (放射線/TH or radiation/AL)OR(放射線療法/TH or radiotherapy/AL)OR(薬物療法/TH or chemotherapy/AL) 671,369 件
 #4. "serotonin 5-ht3 receptor antagonists" OR indisetron OR granisetron OR ondansetron OR azasetron OR ramosetron OR tropisetron OR palonosetron 1,545 件
 #5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 139 件
 検索の結果得られた 139 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 7 件のうち、フルテキスト精読の結果、3 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

[臨床疑問 1-8] (P 66)

コルチコステロイドは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

- #1. cancer OR malignant 3,323,308 件
 #2. nausea OR vomiting 87,421 件
 #3. (("radiation"[MeSH Terms]OR "radiation"[All Fields]OR "electromagnetic radiation"[MeSH Terms]OR("electromagnetic"[All Fields]AND "radiation"[All Fields])OR "electromagnetic radiation"[All Fields])OR("radiotherapy"[Subheading]OR "radiotherapy"[All Fields]OR "radiotherapy"[MeSH Terms])OR "chemotherapy"[All Fields]OR "chemotherapy"[All Fields]) 1,145,038 件
 #4. steroid OR corticosteroid OR dexamethasone OR betamethasone OR prednisolone OR methylprednisolone OR triamcinolone OR hydrocortisone OR fludrocortisone OR cortisone 963,940 件
 #5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 700 件
 #6. Filters: Humans: English: Japanese: Adult: 19+ years 413 件
 検索の結果得られた 413 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 8 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

- #1. cancer OR malignant 100,021 件
 #2. nausea OR vomiting 33,101 件
 #3. radiation OR radiotherapy OR chemotherapy 61,694 件
 #4. steroid OR corticosteroid OR dexamethasone OR betamethasone OR prednisolone OR methylprednisolone OR triamcinolone OR hydrocortisone OR fludrocortisone OR cortisone 34,901 件
 #5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 313 件
 検索の結果得られた 313 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

- #1. (腫瘍/TH or cancer/AL)OR malignant/AL 1,799,408 件
 #2. (悪心/TH or nausea/AL)OR(嘔吐/TH or vomiting/AL) 17,844 件
 #3. (放射線/TH or radiation/AL)OR(放射線療法/TH or radiotherapy/AL)OR(薬物療法/TH or chemotherapy/AL) 671,369 件
 #4. 副腎皮質ホルモン OR corticosteroid OR dexamethasone OR betamethasone OR prednisolone OR methylprednisolone OR triamcinolone OR hydrocortisone OR fludrocortisone OR cortisone 105,742 件
 #5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 119 件
 検索の結果得られた 119 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 8 件のうち、フルテキスト精読の結果、2 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

[臨床疑問 1-9] (P 67)

ミルタザピンは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

- #1. cancer OR malignant 3,323,308 件

- #2. nausea OR vomiting 87,421 件
 #3. ((“radiation”[MeSH Terms]OR “radiation”[All Fields]OR “electromagnetic radiation”[MeSH Terms]OR (“electromagnetic”[All Fields]AND “radiation”[All Fields])OR “electromagnetic radiation”[All Fields])OR (“radiotherapy”[Subheading]OR “radiotherapy”[All Fields]OR “radiotherapy”[MeSH Terms])OR “chemotherapy”[All Fields]OR “chemotherapy”[All Fields]) 1,145,038 件
 #4. mirtazapine 1,786 件
 #5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 8 件
 検索の結果得られた 8 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 5 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

- #1. cancer OR malignant 100,021 件
 #2. nausea OR vomiting 33,101 件
 #3. radiation OR radiotherapy OR chemotherapy 61,694 件
 #4. mirtazapine 713 件
 #5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 11 件
 検索の結果得られた 11 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

- #1. (腫瘍/TH or cancer/AL)OR malignant/AL 1,799,408 件
 #2. (悪心/TH or nausea/AL)OR(嘔吐/TH or vomiting/AL) 17,844 件
 #3. (放射線/TH or radiation/AL)OR(放射線療法/TH or radiotherapy/AL)OR(薬物療法/TH or chemotherapy/AL) 671,369 件
 #4. mirtazapine 683 件
 #5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 8 件
 検索の結果得られた 8 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 1 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 6 件のうち、フルテキスト精読の結果、1 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

2 制吐薬の選択

●化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、どのように制吐薬を選択するとよいか？

[臨床疑問 2] (P 71)

化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の悪心・嘔吐に対して、どのように制吐薬を選択するとよいか？

・一次スクリーニング

PubMed

- #1. cancer OR malignant 3,323,308 件
 #2. nausea OR vomiting 87,421 件
 #3. ((“radiation”[MeSH Terms]OR “radiation”[All Fields]OR “electromagnetic radiation”[MeSH Terms]OR (“electromagnetic”[All Fields]AND “radiation”[All Fields])OR “electromagnetic radiation”[All Fields])OR (“radiotherapy”[Subheading]OR “radiotherapy”[All Fields]OR “radiotherapy”[MeSH Terms])OR “chemotherapy”[All Fields]OR “chemotherapy”[All Fields]) 1,145,038 件
 #4. etiology OR causality AND antiemetic 50,386 件
 #5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 559 件
 #6. Filters: Humans: English: Japanese: Adult: 19+ years 274 件
 検索の結果得られた 274 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 6 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

- #1. cancer OR malignant 100,021 件
 #2. nausea OR vomiting 33,101 件
 #3. radiation OR radiotherapy OR chemotherapy 61,694 件
 #4. etiology OR causality AND antiemetic 69,597 件
 #5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 311 件
 検索の結果得られた 311 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

- #1. (腫瘍/TH or cancer/AL)OR malignant/AL 1,799,408 件
- #2. (悪心/TH or nausea/AL)OR(嘔吐/TH or vomiting/AL) 17,844 件
- #3. (放射線/TH or radiation/AL)OR(放射線療法/TH or radiotherapy/AL)OR(薬物療法/TH or chemotherapy/AL) 671,369 件
- #4. etiology OR causality AND antiemetic 291 件
- #5. #1 AND #2 NOT #3 AND #4 9 件

検索の結果得られた 9 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 6 件のうち、フルテキスト精読の結果、2 件の文献を採用。さらにハンドサーチによって 2 件を追加採用。

2 悪性消化管閉塞

1 消化管ドレナージ

●消化管ドレナージは、がんに伴う消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？

[臨床疑問 3-1] (P 74)

経鼻胃管による消化管ドレナージは、がんに伴う消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

- #1. cancer OR malignant 3,319,050 件
- #2. (bowel obstruction)OR ileus 57,188 件
- #3. (nasogastric tube)OR(gastric tube)OR(stomach tube) 10,998 件
- #4. #1 AND #2 AND #3 160 件

検索の結果得られた 160 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 4 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

- #1. cancer OR malignant 71,252 件
- #2. (bowel obstruction)OR ileus 954 件
- #3. (nasogastric tube)OR(gastric tube)OR(stomach tube) 993 件
- #4. #1 AND #2 AND #3 17 件

検索の結果得られた 17 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

- #1. がん OR 悪性 OR 癌 1,811,928 件
- #2. 腸閉塞 OR 消化管閉塞 OR イレウス 42,783 件
- #3. 胃管 OR 経鼻胃管 OR 胃ゾンデ 7,068 件
- #4. #1 AND #2 AND #3 143 件

検索の結果得られた 143 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 4 件について、フルテキスト精読を行ったが採用文献はなかった。ハンドサーチによる追加文献はなし。

[臨床疑問 3-2] (P 75)

PEG（経皮内視鏡的胃瘻造設術）/PTEG（経皮経食道胃管挿入術）による消化管ドレナージは、がんに伴う消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

- #1. cancer OR malignant 3,319,050 件
- #2. (bowel obstruction)OR ileus 57,188 件
- #3. (percutaneous trans esophageal gastrostomy)OR PTEG OR(cervical esophagostomy)OR gastrostomy 10,574 件
- #4. #1 AND #2 AND #3 165 件

検索の結果得られた 165 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 17 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

- #1. cancer OR malignant 71,252 件
 - #2. (bowel obstruction) OR ileus 954 件
 - #3. (percutaneous trans esophageal gastrostomy) OR PTEG OR (cervical esophagostomy) OR gastrostomy 337 件
 - #4. #1 AND #2 AND #3 3 件
- 検索の結果得られた 3 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 2 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

- #1. がん OR 悪性 OR 癌 1,811,928 件
 - #2. 腸閉塞 OR 消化管閉塞 OR イレウス 42,783 件
 - #3. PEG OR PTEG OR 経食道胃瘻 OR 胃瘻 OR 食道瘻 24,353 件
 - #4. #1 AND #2 AND #3 184 件
- 検索の結果得られた 184 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 1 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 20 件のうち、フルテキスト精読の結果、6 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

2 薬物療法

●薬物療法は、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？

〔臨床疑問 4-1〕 (P 80)

コルチコステロイドは、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

- #1. cancer OR malignant 3,323,308 件
 - #2. nausea OR vomiting 87,421 件
 - #3. (bowel obstruction) OR ileus 57,238 件
 - #4. steroid OR corticosteroid OR dexamethasone OR betamethasone OR prednisolone OR methylprednisolone OR triamcinolone OR hydrocortisone OR fludrocortisone OR cortisone 963,940 件
 - #5. #1 AND #2 AND #3 AND #4 42 件
- 検索の結果得られた 42 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 11 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

- #1. cancer OR malignant 99,602 件
 - #2. nausea OR vomiting 32,680 件
 - #3. (bowel obstruction) OR ileus 1,702 件
 - #4. steroid OR corticosteroid OR dexamethasone OR betamethasone OR prednisolone OR methylprednisolone OR triamcinolone OR hydrocortisone OR fludrocortisone OR cortisone 34,723 件
 - #5. #1 AND #2 AND #3 AND #4 49 件
- 検索の結果得られた 49 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 1 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

- #1. (腫瘍/TH or 腫瘍/AL or cancer/AL) OR 悪性/AL OR malignant/AL 1,963,366 件
- #2. (悪心/TH or 悪心/AL or nausea/AL) OR (嘔吐/TH or 嘔吐/AL or vomiting/AL) 33,954 件
- #3. (“腸閉塞”/TH or “bowel obstruction”/AL) OR ((腸閉塞/TH or ileus/AL) OR (機能的イレウス/TH or ileus/AL)) OR 腸閉塞/AL OR イレウス/AL 44,978 件
- #4. ((Steroids/TH or steroid/AL) OR ステロイド/AL OR (副腎皮質ホルモン/TH or steroid/AL)) OR (副腎皮質ホルモン/TH or corticosteroid/AL) OR 副腎皮質ホルモン/AL OR (Dexamethasone/TH or dexamethasone/AL or デキサメタゾン/AL) OR (Betamethasone/TH or betamethasone/AL or ベタメタゾン/AL) OR (Prednisolone/TH or prednisolone/AL or プレドニゾン/AL) OR (Methylprednisolone/TH or methylprednisolone/AL or メチルプレドニゾン/AL) OR (Triamcinolone/TH or triamcinolone/AL or トリアムシノロン/AL) OR (Hydrocortisone/TH or hydrocortisone/AL or ハイドロコチゾン/AL) OR (Fludrocortisone/TH or fludrocortisone/AL or フルドロコチゾン/AL) OR (Cortisone/TH or cortisone/AL or コーチゾン/AL) 270,635 件

#5. #1 AND #2 AND #3 AND #4 38 件
検索の結果得られた 38 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 1 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 13 件のうち、フルテキスト精読の結果、2 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

[臨床疑問 4-2] (P 81)

オクトレオチドは、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

#1. cancer OR malignant 3,323,308 件
#2. nausea OR vomiting 87,421 件
#3. (bowel obstruction) OR ileus 57,238 件
#4. octreotide 8,999 件
#5. #1 AND #2 AND #3 AND #4 43 件
検索の結果得られた 43 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 18 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

#1. cancer OR malignant 99,602 件
#2. nausea OR vomiting 32,680 件
#3. (bowel obstruction) OR ileus 1,702 件
#4. octreotide 1,063 件
#5. #1 AND #2 AND #3 AND #4 13 件
検索の結果得られた 13 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 2 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

#1. (腫瘍/TH or 腫瘍/AL or cancer/AL) OR 悪性/AL OR malignant/AL 1,963,366 件
#2. (悪心/TH or 悪心/AL or nausea/AL) OR (嘔吐/TH or 嘔吐/AL or vomiting/AL) 33,954 件
#3. (“腸閉塞”/TH or “bowel obstruction”/AL) OR (腸閉塞/TH or ileus/AL) OR (機能的イレウス/TH or ileus/AL) OR 腸閉塞/AL OR イレウス/AL 44,978 件
#4. (Octreotide/TH or Octreotide/AL) OR オクトレオチド/AL 2,348 件
#5. #1 AND #2 AND #3 AND #4 43 件
検索の結果得られた 43 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 4 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 24 件のうち、フルテキスト精読の結果、7 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

[臨床疑問 4-3] (P 84)

ブチルスコポラミン臭化物は、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

#1. cancer OR malignant 3,323,308 件
#2. nausea OR vomiting 87,421 件
#3. (bowel obstruction) OR ileus 57,238 件
#4. anticholinergics OR scopolamine OR (hyoscine butylbromide) OR butylscopolamine 90,073 件
#5. #1 AND #2 AND #3 AND #4 19 件
検索の結果得られた 19 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 7 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

#1. cancer OR malignant 99,602 件
#2. nausea OR vomiting 32,680 件
#3. (bowel obstruction) OR ileus 1,702 件
#4. anticholinergics OR scopolamine OR (hyoscine butylbromide) OR butylscopolamine 1,970 件
#5. #1 AND #2 AND #3 AND #4 12 件
検索の結果得られた 12 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 1 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

#1. (腫瘍/TH or 腫瘍/AL or cancer/AL) OR 悪性/AL OR malignant/AL 1,963,366 件

- #2. (悪心/TH or 悪心/AL or nausea/AL)OR(嘔吐/TH or 嘔吐/AL or vomiting/AL)33,954 件
 #3. (“腸閉塞”/TH or “bowel obstruction”/AL)OR((腸閉塞/TH or ileus/AL)OR(機能的イレウス/TH or ileus/AL))OR 腸閉塞/AL OR イレウス/AL44,978 件
 #4. (“Cholinergic Antagonists”/TH or Anticholinergics/AL)OR(“Scopolamine Hydrobromide”/TH or scopolamine/AL)OR “hyoscyne butylbromide”/AL OR(“Butylscopolammonium Bromide”/TH or butylscopolamine/AL)OR 抗コリン/AL OR スコポラミン/AL OR プチルプロマイド/AL OR プチルスコポラミン/AL14,611 件
 #5. #1 AND #2 AND #3 AND #4 9 件
 検索の結果得られた 9 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 8 件のうち、フルテキスト精読の結果、5 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

【臨床疑問 4-4】(P 86)

ヒスタミン H₂受容体拮抗薬、プロトンポンプ阻害薬は、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

- #1. cancer OR malignant 3,323,308 件
 #2. nausea OR vomiting 87,421 件
 #3. (bowel obstruction) OR ileus 57,238 件
 #4. (histamine h2 receptor antagonist)OR(proton pump inhibitor)OR famotidine OR ranitidine OR cimetidine OR roxatidine OR lafutidine OR nizatidine OR omeprazole OR lansoprazole OR rabeprazole OR esomeprazole 39,986 件
 #5. #1 AND #2 AND #3 AND #4 5 件
 検索の結果得られた 5 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 3 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

- #1. cancer OR malignant 99,602 件
 #2. nausea OR vomiting 32,680 件
 #3. (bowel obstruction) OR ileus 1,702 件
 #4. (histamine h2 receptor antagonist)OR(proton pump inhibitor)OR famotidine OR ranitidine OR cimetidine OR roxatidine OR lafutidine OR nizatidine OR omeprazole OR lansoprazole OR rabeprazole OR esomeprazole 10,478 件
 #5. #1 AND #2 AND #3 AND #4 23 件
 検索の結果得られた 23 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 1 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

- #1. (腫瘍/TH or 腫瘍/AL or cancer/AL)OR 悪性/AL OR malignant/AL 1,963,366 件
 #2. (悪心/TH or 悪心/AL or nausea/AL)OR(嘔吐/TH or 嘔吐/AL or vomiting/AL) 33,954 件
 #3. (“腸閉塞”/TH or “bowel obstruction”/AL)OR((腸閉塞/TH or ileus/AL)OR(機能的イレウス/TH or ileus/AL))OR 腸閉塞/AL OR イレウス/AL 44,978 件
 #4. (“Histamine H2 Antagonists”/TH or “histamine h2 receptor antagonist”/AL)OR(“Proton Pump Inhibitors”/TH or “proton pump inhibitor”/AL)OR(Famotidine/TH or famotidine/AL or ファモチジン/AL)OR(Ranitidine/TH or ranitidine/AL or ラニチジン/AL)OR(Cimetidine/TH or cimetidine/AL or シメチジン/AL)OR(Roxatidine/TH or roxatidine/AL or ロキサチジン/AL)OR(Lafutidine/TH or lafutidine/AL or ラフチジン/AL)OR(Nizatidine/TH or nizatidine/AL or ニザチジン/AL)OR(Omeprazole/TH or omeprazole/AL or オメプラゾール/AL)OR(Lansoprazole/TH or lansoprazole/AL or ランソプラゾール/AL)OR(Rabeprazole/TH or rabeprazole/AL or ラベプラゾール/AL)OR(Esomeprazole/TH or esomeprazole/AL or エソモプラゾール/AL)OR 抗ヒスタミン/AL OR H2 ブロッカー/AL OR プロトンポンプインヒビター/AL 20,438 件
 #5. #1 AND #2 AND #3 AND #4 4 件
 検索の結果得られた 4 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 4 件について、フルテキスト精読を行ったが採用文献はなかった。ハンドサーチによる追加文献はなし。

【臨床疑問 4-5】(P 87)

制吐薬は、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞による悪心・嘔吐を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

- #1. cancer OR malignant 3,323,308 件
 #2. nausea OR vomiting 87,421 件
 #3. (bowel obstruction) OR ileus 57,238 件
 #4. Antiemetics OR Prokinetic OR metoclopramide OR domperidone OR Haloperidol OR Antihistamines OR diphenhydramine OR dimenhydrinate OR diphenylpyraline OR clemastine OR chlorpheniramine OR promethazine OR alimemazine OR hydroxyzine OR Phenothiazine OR chlorpromazine OR levomepromazine OR fluphenazine OR perphenazine OR prochlorperazine OR trifluoperazine OR methotrimeprazine OR (Atypical antipsychotic) OR olanzapine OR risperidone OR (type 3 serotonin receptor antagonist) OR (5-HT₃ receptor antagonist) OR granisetron OR ondansetron OR azasetron OR ramosetron OR tropisetron OR palonosetron 237,109 件
 #5. #1 AND #2 AND #3 AND #4 60 件
- 検索の結果得られた 60 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 10 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

- #1. cancer OR malignant 99,602 件
 #2. nausea OR vomiting 32,680 件
 #3. (bowel obstruction) OR ileus 1,702 件
 #4. Antiemetics OR Prokinetic OR metoclopramide OR domperidone OR Haloperidol OR Antihistamines OR diphenhydramine OR dimenhydrinate OR diphenylpyraline OR clemastine OR chlorpheniramine OR promethazine OR alimemazine OR hydroxyzine OR Phenothiazine OR chlorpromazine OR levomepromazine OR fluphenazine OR perphenazine OR prochlorperazine OR trifluoperazine OR methotrimeprazine OR (Atypical antipsychotic) OR olanzapine OR risperidone OR (type 3 serotonin receptor antagonist) OR (5-HT₃ receptor antagonist) OR granisetron OR ondansetron OR azasetron OR ramosetron OR tropisetron OR palonosetron 18,384 件
 #5. #1 AND #2 AND #3 AND #4 49 件
- 検索の結果得られた 49 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 3 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

- #1. (腫瘍/TH or 腫瘍/AL or cancer/AL) OR 悪性/AL or malignant/AL 1,970,869 件
 #2. (悪心/TH or 悪心/AL or nausea/AL) OR (嘔吐/TH or 嘔吐/AL or vomiting/AL) 34,120 件
 #3. ("腸閉塞"/TH or "bowel obstruction"/AL) OR ((腸閉塞/TH or ileus/AL) OR (機能的イレウス/TH or ileus/AL)) OR 腸閉塞/AL OR イレウス/AL 45,313 件
 #4. (制吐剤/TH or Antiemetics/AL) OR Prokinetic/AL OR (Metoclopramide/TH or metoclopramide/AL) OR (Domperidone/TH or domperidone/AL) OR (Itopride/TH or itopride/AL) OR (Mosapride/TH or mosapride/AL) OR (Haloperidol/TH or Haloperidol/AL) OR ("Histamine Antagonists"/TH or Antihistamines/AL) OR (Diphenhydramine/TH or diphenhydramine/AL) OR (Dimenhydrinate/TH or dimenhydrinate/AL) OR (Diphenylpyraline/TH or diphenylpyraline/AL) OR (Clemastine/TH or clemastine/AL) OR (Chlorpheniramine/TH or chlorpheniramine/AL) OR (Triprolidine/TH or triprolidine/AL) OR (Promethazine/TH or promethazine/AL) OR (Alimemazine/TH or alimemazine/AL) OR (Hydroxyzine/TH or hydroxyzine/AL) OR (Homochlorcyclizine/TH or homochlorcyclizine/AL) OR (Cyproheptadine/TH or cyproheptadine/AL) OR (Phenothiazines/TH or Phenothiazine/AL) OR (Chlorpromazine/TH or chlorpromazine/AL) OR (Levomepromazine/TH or levomepromazine/AL) OR (Fluphenazine/TH or fluphenazine/AL) OR (Perphenazine/TH or perphenazine/AL) OR (Prochlorperazine/TH or prochlorperazine/AL) OR (Trifluoperazine/TH or trifluoperazine/AL) OR (Periciazine/TH or periciazine/AL) OR (Levomepromazine/TH or methotrimeprazine/AL) OR "Atypical antipsychotic"/AL OR (Olanzapine/TH or olanzapine/AL) OR (Quetiapine/TH or quetiapine/AL) OR (Risperidone/TH or risperidone/AL) OR (Perospirone/TH or perospirone/AL) OR "type 3 serotonin receptor antagonist"/AL OR "5-HT₃ receptor antagonist"/AL OR (Indisetrone/TH or Indisetrone/AL) OR (Granisetron/TH or granisetron/AL) OR (Ondansetron/TH or ondansetron/AL) OR (Azasetron/TH or azasetron/AL) OR (Ramosetron/TH or ramosetron/AL) OR (Tropisetron/TH or tropisetron/AL) OR (Palonosetron/TH or palonosetron/AL) OR (Mirtazapine/TH or Mirtazapine/AL) 70,294 件
 #5. #1 AND #2 AND #3 AND #4 35 件
- 検索の結果得られた 35 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 13 件のうち、フルテキスト精読の結果、5 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

3 悪性腹水

●薬物療法・処置は、がん患者の悪性腹水による腹部膨満感を改善させるか？

[臨床疑問 5] (P 90)

利尿薬は、がん患者の悪性腹水による腹部膨満感を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

- | | | |
|-----|---|-------------|
| #1. | cancer OR malignant | 3,323,308 件 |
| #2. | ascites | 40,406 件 |
| #3. | diuretics OR furosemide OR spironolactone OR (potassium canrenoate) OR tolvaptan OR torasemide OR azosemide OR piretanide | 90,095 件 |
| #4. | #1 AND #2 AND #3 | 211 件 |
| #5. | Limit: to 2016/02/29 | 210 件 |
- 検索の結果得られた 210 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 4 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

- | | | |
|-----|---|----------|
| #1. | cancer OR malignant | 99,602 件 |
| #2. | ascites | 1,422 件 |
| #3. | diuretics OR furosemide OR spironolactone OR (potassium canrenoate) OR tolvaptan OR torasemide OR azosemide OR piretanide | 6,544 件 |
| #4. | #1 AND #2 AND #3 | 24 件 |
- 検索の結果得られた 24 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

- | | | |
|-----|--|-------------|
| #1. | (腫瘍/TH or 腫瘍/AL or cancer/AL) OR 悪性/AL OR malignant/AL | 1,963,366 件 |
| #2. | (腹水症/TH or ascites/AL) OR 腹水/AL | 21,782 件 |
| #3. | (利尿剤/TH or Diuretics/AL or 利尿剤/AL) OR (Furosemide/TH or furosemide/AL or フロセミド/AL) OR (Spironolactone/TH or spironolactone/AL or スピロノラクトン/AL) OR ("Canrenoic Acid"/TH or "potassium canrenoate"/AL or カンレノ酸/AL) OR (Tolvaptan/TH or tolvaptan/AL or トルバプタン/AL) OR (Torasemide/TH or torasemide/AL or トラセミド/AL) OR (Azosemide/TH or azosemide/AL or アゾセミド/AL) OR (Piretanide/TH or piretanide/AL or ビレタニド/AL) | 22,723 件 |
| #4. | #1 AND #2 AND #3 | 175 件 |
- 検索の結果得られた 175 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 2 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 6 件のうち、フルテキスト精読の結果、3 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

[臨床疑問 6] (P 92)

腹腔穿刺ドレナージは、がん患者の悪性腹水による腹部膨満感を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------|
| #1. | cancer OR malignant | 3,317,911 件 |
| #2. | #1 AND ascites | 21,073 件 |
| #3. | #2 AND paracentesis | 352 件 |
| #4. | #3 NOT cirrhosis | 296 件 |
| #5. | #4 NOT (complication OR surgery) | 67 件 |

2016 年 10 月 1 日再検索

- | | | |
|-----|---|-------------|
| #1. | cancer OR malignant | 3,422,018 件 |
| #2. | #1 AND ascites AND (paracentesis OR drainage OR catheter) NOT cirrhosis NOT (complication OR surgery) | 162 件 |
| #3. | #5 Adult: 19+ years, Humans | 96 件 |
- 検索の結果得られた 67+96 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 24 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

#1. cancer OR malignant	897 件
#2. #1 AND ascites	64 件
#3. #2 AND paracentesis	3 件

検索の結果得られた 3 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 1 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

#1. がん OR 悪性 OR 癌	2,055,364 件
#2. #1 AND 腹水	11,312 件
#3. #2 AND (腹腔穿刺 OR 腹水穿刺 OR paracentesis)	303 件
#4. #3 NOT 肝硬変	280 件
#5. #4 NOT 術後	173 件
#6. Filters: 会議録を除く	123 件

検索の結果得られた 123 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 1 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 26 件のうち、フルテキスト精読の結果、7 件の文献を採用。さらにハンドサーチにより 1 件の文献を追加採用。

[臨床疑問 7] (P 94)

CART (腹水濾過濃縮再静注法) は、がん患者の悪性腹水による腹部膨満感を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

#1. cancer OR malignant	3,317,911 件
#2. #1 AND ascites	21,073 件
#3. #2 AND (cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy) OR (cell free and concentrated ascites re-infusion therapy) OR CART	20 件

検索の結果得られた 20 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 7 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

#1. cancer OR malignant	922 件
#2. #1 AND ascites	64 件
#3. #2 AND (cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy) OR (cell free and concentrated ascites re-infusion therapy) OR CART	0 件

検索の結果、該当する文献なし。

医学中央雑誌

#1. がん OR 悪性 OR 癌	2,055,364 件
#2. #1 AND 腹水	11,342 件
#3. #2 AND "cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy" OR "cell free and concentrated ascites re-infusion therapy" OR CART	322 件
#4. Filters: 抄録あり、会議録を除く	42 件

検索の結果得られた 42 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 11 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 18 件のうち、フルテキスト精読の結果、3 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

[臨床疑問 8] (P 95)

腹腔静脈シャント (Denver シャント) は、がん患者の悪性腹水による腹部膨満感を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

#1. cancer OR malignant	3,184,307 件
#2. #1 AND ascites	20,672 件
#3. #2 AND peritoneovenous shunt	153 件

検索の結果得られた 153 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 32 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

#1. cancer OR malignant	922 件
#2. #1 AND ascites	64 件

#3. #2 AND peritoneovenous shunt 0 件
 検索の結果、該当する文献なし。

医学中央雑誌

#1. 悪性/AL or (腫瘍/TH or 癌/AL) OR (腫瘍/TH or がん/AL) 2011,350 件
 #2. (腹水/TH or 腹水/AL) 21,819 件
 #3. (腹腔静脈短絡術/TH or シヤント/AL) 17,031 件
 #4. #1 AND #2 AND #3 270 件
 #5. Filters: 抄録あり, 会議録を除く 89 件
 検索の結果得られた 89 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 11 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 43 件のうち、フルテキスト精読の結果、6 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

4 便 秘

●下剤は、がん患者の便秘を改善させるか？

〔臨床疑問 9-1〕 (P 98)

浸透圧性下剤（酸化マグネシウム、ラクツロース）は、がん患者の便秘を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

#1. cancer OR malignant 3,312,744 件
 #2. constipation 21,944 件
 #3. (osmotic AND (laxatives OR cathartics)) OR magnesium OR lactulose 99,495 件
 #4. #1 AND #2 AND #3 38 件
 検索の結果得られた 38 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 6 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

#1. cancer OR malignant 100,021 件
 #2. constipation 6,839 件
 #3. (osmotic AND (laxatives OR cathartics)) OR magnesium OR lactulose 5,787 件
 #4. #1 AND #2 AND #3 43 件
 検索の結果得られた 43 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 1 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

#1. cancer OR malignant 1,798,073 件
 #2. constipation 9,005 件
 #3. (osmotic AND (laxatives OR cathartics)) OR magnesium OR lactulose 8,294 件
 #4. #1 AND #2 AND #3 29 件
 検索の結果得られた 29 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 7 件のうち、フルテキスト精読の結果、3 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

〔臨床疑問 9-2〕 (P 100)

大腸刺激性下剤（センナ、ピコスルファート）は、がん患者の便秘を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

#1. cancer OR malignant 3,312,744 件
 #2. constipation 21,944 件
 #3. (stimulant AND (laxatives OR cathartics)) OR senna OR bisacodyl OR "sodium picosulfate" 2,209 件
 #4. #1 AND #2 AND #3 31 件
 検索の結果得られた 31 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 6 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

- #1. cancer OR malignant 100,021 件
 #2. constipation 6,839 件
 #3. (stimulant AND (laxatives OR cathartics)) OR senna OR bisacodyl OR "sodium picosulfate" 483 件
 #4. #1 AND #2 AND #3 19 件
 検索の結果得られた 19 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 1 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

- #1. cancer OR malignant 1,798,073 件
 #2. constipation 9,005 件
 #3. (stimulant AND (laxatives OR cathartics)) OR senna OR bisacodyl OR "sodium picosulfate" 738 件
 #4. #1 AND #2 AND #3 11 件
 検索の結果得られた 11 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 7 件のうち、フルテキスト精読の結果、3 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

[臨床疑問 9-3] (P 101)

ルビプロストンは、がん患者の便秘を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

- #1. constipation 21,944 件
 #2. lubiprostone OR (chloride channel activator) 240 件
 #3. #1 AND #2 183 件
 検索の結果得られた 183 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 6 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

- #1. constipation 6,839 件
 #2. lubiprostone OR (chloride channel activator) 75 件
 #3. #1 AND #2 64 件
 検索の結果得られた 64 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 1 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

- #1. constipation 9,005 件
 #2. lubiprostone OR "chloride channel activator" 130 件
 #3. #1 AND #2 97 件
 検索の結果得られた 97 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 7 件のうち、フルテキスト精読の結果、4 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

5 食欲不振

●薬物療法は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？

[臨床疑問 10-1] (P 104)

コルチコステロイドは、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

- #1. cancer OR malignant 3,315,391 件
 #2. appetite OR anorexia 57,013 件
 #3. steroid OR corticosteroid OR dexamethasone OR betamethasone OR prednisolone OR methylpred-

- nisolone OR triamcinolone OR hydrocortisone OR fludrocortisone OR cortisone 963,823 件
- #4. ((“radiation”[MeSH Terms]OR “radiation”[All Fields]OR “electromagnetic radiation”[MeSH Terms]OR (“electromagnetic”[All Fields]AND “radiation”[All Fields])OR “electromagnetic radiation”[All Fields])OR (“radiotherapy”[Subheading]OR “radiotherapy”[All Fields]OR “radiotherapy”[MeSH Terms])OR “chemotherapy”[All Fields]OR “chemotherapy”[All Fields]) 1,143,027 件
- #5. #1 AND #2 AND #3 NOT #4 533 件
- #6. Filters: Humans: English: Japanese: Adult: 19+ years 249 件
- 検索の結果得られた 249 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 6 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

- #1. cancer OR malignant 85,655 件
- #2. appetite OR anorexia 7,443 件
- #3. steroid OR corticosteroid OR dexamethasone OR betamethasone OR prednisolone OR methylprednisolone OR triamcinolone OR hydrocortisone OR fludrocortisone OR cortisone 32,106 件
- #4. #1 AND #2 AND #3 159 件
- 検索の結果得られた 159 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 3 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

- #1. cancer OR malignant 1,802,356 件
- #2. appetite OR anorexia 7,945 件
- #3. steroid OR corticosteroid OR dexamethasone OR betamethasone OR prednisolone OR methylprednisolone OR triamcinolone OR hydrocortisone OR fludrocortisone OR cortisone 227,854 件
- #4. #1 AND #2 AND #3 108 件
- 検索の結果得られた 108 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 9 件のうち、フルテキスト精読の結果、6 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

[臨床疑問 10-2] (P 107)

消化管運動改善薬は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

- #1. cancer OR malignant 3,315,391 件
- #2. appetite OR anorexia 57,013 件
- #3. prokinetic OR metoclopramide OR domperidone OR itopride 9,949 件
- #4. #1 AND #2 AND #3 69 件
- 検索の結果得られた 69 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 6 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

- #1. cancer OR malignant 85,655 件
- #2. appetite OR anorexia 7,443 件
- #3. prokinetic OR metoclopramide OR domperidone OR itopride 3,104 件
- #4. #1 AND #2 AND #3 36 件
- 検索の結果得られた 36 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

- #1. cancer OR malignant 1,802,356 件
- #2. appetite OR anorexia 7,945 件
- #3. prokinetic OR metoclopramide OR domperidone OR itopride 1,708 件
- #4. #1 AND #2 AND #3 7 件
- 検索の結果得られた 7 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 6 件のうち、フルテキスト精読の結果、3 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

[臨床疑問 10-3] (P 108)

六君子湯は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

#1. cancer OR malignant	3,315,391 件
#2. appetite OR anorexia	57,013 件
#3. rikkunshi to OR Liu-Jun-Zi-Tang	92 件
#4. #1 AND #2 AND #3	15 件

検索の結果得られた 15 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 3 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

#1. cancer OR malignant	85,655 件
#2. appetite OR anorexia	7,443 件
#3. rikkunshi to OR Liu-Jun-Zi-Tang	10 件
#4. #1 AND #2 AND #3	0 件

検索の結果、該当する文献なし。

医学中央雑誌

#1. cancer OR malignant	1,802,356 件
#2. appetite OR anorexia	7,945 件
#3. rikkunshi to OR Liu-Jun-Zi-Tang OR 六君子湯	1,719 件
#4. #1 AND #2 AND #3	75 件

検索の結果得られた 75 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 3 件のうち、フルテキスト精読の結果、1 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

[臨床疑問 10-4] (P 109)

エイコサペンタエン酸は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

#1. cancer OR malignant	3,315,391 件
#2. appetite OR anorexia	57,013 件
#3. (eicosapentaenoic acid)OR(docosahexaenoic acid)OR(n-3 fatty acid)	26,029 件
#4. #1 AND #2 AND #3	75 件

検索の結果得られた 75 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 14 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

#1. cancer OR malignant	85,655 件
#2. appetite OR anorexia	7,443 件
#3. (eicosapentaenoic acid)OR(docosahexaenoic acid)OR(n-3 fatty acid)	2,701 件
#4. #1 AND #2 AND #3	14 件

検索の結果得られた 14 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 1 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

#1. cancer OR malignant	1,802,356 件
#2. appetite OR anorexia	7,945 件
#3. "eicosapentaenoic acid"OR"docosahexaenoic acid"OR"n-3 fatty acid"OR エイコサペンタエン酸 OR N-3 系多価不飽和脂肪酸	7,175 件
#4. #1 AND #2 AND #3	9 件

検索の結果得られた 9 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 15 件のうち、フルテキスト精読の結果、5 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

[臨床疑問 10-5] (P 110)

プロゲステロン製剤は、化学療法、放射線治療が原因でないがん患者の食欲不振を改善させるか？

・一次スクリーニング

PubMed

#1. cancer OR malignant	3,315,391 件
-------------------------	-------------

- #2. appetite OR anorexia57,013 件
 #3. medroxyprogesterone OR progestagen OR progestin OR megestrol OR medroxyprogesterone79,161 件
 #4. #1 AND #2 AND #3 280 件
 #5. Filters: Humans: English: Japanese: Adult: 19+ years 121 件
 検索の結果得られた 121 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 48 件を二次スクリーニングに採用。

CENTRAL

- #1. cancer OR malignant85,655 件
 #2. appetite OR anorexia 7,443 件
 #3. medroxyprogesterone OR progestagen OR progestin OR megestrol OR medroxyprogesterone 2,794 件
 #4. #1 AND #2 AND #3 121 件
 検索の結果得られた 121 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 8 件を二次スクリーニングに採用。

医学中央雑誌

- #1. cancer OR malignant 1,802,356 件
 #2. appetite OR anorexia 7,945 件
 #3. medroxyprogesterone OR progestagen OR progestin OR megestrol OR medroxyprogesterone OR プログステロン10,602 件
 #4. #1 AND #2 AND #3 13 件
 検索の結果得られた 13 件の文献のうち、題名・抄録のレビューより 0 件を二次スクリーニングに採用。

・二次スクリーニング

一次スクリーニングで採用した 56 件のうち、フルテキスト精読の結果、11 件の文献を採用。ハンドサーチによる追加文献はなし。

(久永貴之)

3

今後の検討課題

以下の項目については、ガイドラインとして示すに足る十分なエビデンスや情報がなかったため、または十分な検討、議論を行う時間がなかったため、次回改訂の際に再度検討することとした。今後、この領域の臨床研究が推進されることを期待する。なお、各推奨の解説文のなかにおいても、特に必要と考えられる臨床研究についての提言を記載した。

1. 今回のガイドラインでは対応しなかったこと

- ・すべての個々の薬剤について、具体的な使用法（投与用量、用法、効果判定期間）をエビデンスに基づいて詳細に記載すること。
- ・包括的な消化器症状治療プロトコルを開発し、その有効性を検証すること。
- ・その他の消化器症状（吃逆、口内炎、味覚障害など）の症状緩和に関する推奨を作成すること。
- ・非薬物療法（看護ケア、食事指導、外科治療、内視鏡治療）について、エビデンスに基づいた詳細な検討を行い、推奨に関して検討すること。
- ・ダイジェスト版など、より簡便な普及のためのツールを作成すること。
- ・患者・家族を対象とする利用者には含めていないため、必要に応じて一般向けサマリー、患者・家族用ガイドを作成すること。
- ・臨床疑問、推奨への作成段階からの患者代表の参画。

2. 用語の定義、背景知識、非薬物療法

- ・背景知識の「悪心・嘔吐の病態生理」「悪心・嘔吐の原因」「悪心・嘔吐の評価」「身体所見と検査」、非薬物療法の「外科治療、内視鏡治療」については今回抜本的な見直しをしていないため、次回改訂の際に、最新情報を加味して見直しをすることが必要である。
- ・用語については、関係学会と協力したうえで用語の整理を行う必要がある。例えば「悪心」「嘔吐」「食事指導」の臨床的な定義について明確にすること。
- ・意識障害や認知機能障害のあるがん患者の悪心・嘔吐の評価方法について記載すること。

3. 推奨について、今後の検討や新たな研究の必要なこと**1 悪心・嘔吐**

- ・「想定される病態に応じて制吐薬を投与すること」と、「一律に同一の制吐薬を投与すること」を比較し検証すること。
- ・制吐薬として取り扱った各薬剤のがん患者に対する有効性と安全性、具体的な投

与方法に関し検証すること。

- ・メトクロプラミドの投与期間に関し検証すること。
- ・ドンペリドンのがん患者に対する安全性，特に心臓突然死について検証すること。
- ・スコポラミン臭化水素酸塩の皮下投与，静脈投与での制吐作用の検証，ブチルスコポラミン臭化物の制吐作用について検証すること。
- ・ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬のなかでどの薬剤が有用かを検証すること。
- ・クエチアピンの有効性について，評価尺度を用い検証すること。
- ・不眠やうつを伴う患者，伴わない患者双方に対する，ミルタザピンの悪心・嘔吐に対する有効性の検証をすること。
- ・悪心・嘔吐に対する，非薬物療法（看護ケア，補完代替療法，食事指導）の臨床研究を検討すること。

2 悪性消化管閉塞

- ・悪性消化管閉塞に対する，経鼻胃管，PEG/PTEG，薬物療法，外科治療，消化管ステントの各治療法の有効性や安全性，QOL を比較し検証すること。
- ・経鼻胃管の適応や留置期間に関し検証すること。
- ・PEG/PTEG の適応，特に生命予後が2カ月以上見込める場合を目安とした妥当性に関し検証すること。
- ・悪性消化管閉塞に対する薬物療法が有効な病態について検証すること。
- ・悪性消化管閉塞に対する，コルチコステロイド，オクトレオチド，ブチルスコポラミン，ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬，プロトンポンプ阻害薬，制吐薬を使用する順番や組み合わせ方といった具体的な投与方法について検証すること。
- ・コルチコステロイド，オクトレオチド投与開始後の評価や投与期間に関し検証すること。
- ・がん患者の悪性消化管閉塞による悪心・嘔吐を対象としたヒスタミン H_2 受容体拮抗薬，プロトンポンプ阻害薬の有効性に関し検証すること。
- ・悪性消化管閉塞に対する，各制吐薬の有効性について比較し検証すること。
- ・悪性消化管閉塞のある患者に対する，外科治療，内視鏡治療の適応について検討すること。

3 悪性腹水

- ・利尿薬，腹水穿刺ドレナージ，CART，腹腔静脈シャントの有効性や安全性，QOL を比較し検証すること（腹腔穿刺ドレナージ vs 腹腔穿刺ドレナージ+CART，腹腔穿刺ドレナージ vs 腹腔静脈シャントの比較試験など）。
- ・悪性腹水の治療における妥当なエンドポイントが何か検証すること。例えば，腹部膨満感，次回穿刺までの間隔，QOL，生存期間など。
- ・各治療の効果の予測因子に関し検証すること。例えば，腹水の性状や病態，がん種，肝硬変や肝転移の有無など。
- ・持続ドレナージを行う際のデバイスを検証し標準化すること。
- ・利尿薬の効果と安全性，特にトルバプタンの安全性に関し検証すること。

4 便秘

- ・浸透圧性下剤，大腸刺激性下剤，ルビプロストン，末梢性オピオイド受容体拮抗薬，経肛門的処置の順番や組み合わせ方について検証すること。
- ・がん患者の便秘に対する，ルビプロストンの有効性と安全性に関し検証すること。
- ・末梢性オピオイド受容体拮抗薬に関する推奨を作成すること。

5 食欲不振

- ・コルチコステロイド，プロゲステロン製剤の有効性や安全性を比較し検証すること。
- ・コルチコステロイド，消化管運動改善薬，プロゲステロン製剤の順番や組み合わせ方について検証すること。
- ・化学療法，放射線治療を施行中ではないがん患者の食欲不振に対する，六君子湯の有効性に関し検証すること。

(久永貴之)

索引

(太字は主要ページ)

◆和文◆

あ

アカシジア 36
悪性消化管閉塞 12, **74**
——の食事指導 122
悪性腹水 11, **90**, 119
アザセトロン 37, 42, 65

い

イコサペント酸エチル 44
イメージ療法 117
胃流出路閉塞 127
衣類 116
インジセトロン 37, 42, 65
インターフェロン α 30

え

エイコサペンタエン酸 109
エソメプラゾール 43
エビデンスレベル **7**
——, 定義 7

お

嘔吐 11
嘔吐中枢 15
オクトレオチド **38**, 42, 47, **81**
悪心 11
悪心・嘔吐 14, **52**, 116
——の原因 **17**
——の尺度 19
——の食事指導 122
——の評価 **19**
——の評価シート 22
——の頻度 17
——の誘発因子 116
オピオイド 12
オメプラゾール 43
オランザピン 36, 41, **62**
オンダンセトロン 37, 42, 64, 87

か

化学受容器引金帯 15
画像検査 **27**
カテーテル留置 92
カテゴリースケール **20**
下部消化管 12
——内視鏡 28
環境調整 116
看護ケア 11, 116
がん食欲不振・悪液質症候群 34
がん性髄膜炎 28
カンレノ酸カリウム 38, 43
緩和手術 11, **124**
——の適応 125

き

鏡面像 27

く

クエチアピン 158
グラニセトロン 37, 42, 65, 87
グレリン 34
グレリン受容体作動薬 35
クロム親和性細胞 37
クロルプロマジン **36**, 41, **60**

け

経鼻胃管 74
経皮経食道胃管挿入術 75
経皮内視鏡的胃瘻造設術 75, 127
外科治療 **124**
血液検査 27
血清腹水アルブミン勾配 29
研究デザイン 7
検査所見 27

こ

抗 VEGF 抗体 30
抗アレルギー薬 37
交感神経 15
口腔ケア 116

抗コリン薬 36, **58**
コルチコステロイド 37, 42, 46, 47, 48, **66, 80, 104**

さ

サブスタンス P 15
酸化マグネシウム 43, 48, **98**

し

指圧 117
ジフェンヒドラミン 37, 41, 60
シメチジン 42
ジメンヒドリナート 41
ショウガ 117
消化管ステント **126**
消化管ドレナージ 74
消化管閉塞 12, **79**
小腸造影 28
上部消化管 12
——内視鏡 28
食事指導 11, **121**
食欲不振 11, 34, **103**
鍼灸 117
人工肛門造設術 124
身体所見 **25**
心理教育的介入 117

す

推奨度 **9**
推奨の強さ 8
錐体外路症状 54
スコボラミン臭化水素酸塩 36, 41, 46, **58**
スピロラクトン 38, 43, 47, **90**

せ

制吐薬 12, **52**
舌咽神経 15
セロトニン 5HT₂受容体 15
セロトニン 5HT₃受容体 15
セロトニン 5HT₃受容体拮抗薬 37, 42, 46, **64**
セロトニン 5HT₄受容体 16
漸進的筋弛緩法 117
センナ 39, 43, 48, **100**
センノシド 39, 43

た

体位 116

ち

遅発性ジスキネジア 54
腸管クロム親和性細胞 16

て

デキサメタゾン 66, 80, 104
デルファイ法 **134**

と

ドパミン D₂受容体 15
トリウムシノロン 30
トルバプタン 38, 43, 91
ドレナージ 12
ドンペリドン 36, 41, 55

な

内関 117
内視鏡治療 11
内臓神経 16
ナルデメジン 33

に

におい 116
ニザチジン 42
ニボー 27
ニューロキニン NK₁受容体 15

の

濃グリセリン 49

は

バイパス術 124
パロノセトロン 37, 42, 65
ハロペリドール 36, 41, 46, **57**

ひ

ピコスルファート 39, 43, 48, **100**
ビスコジル 39, 43
ヒスタミン H₁受容体 15
ヒスタミン H₁受容体拮抗薬 37, 46, **59**
ヒスタミン H₂受容体拮抗薬 38, 47, **86**
非定型抗精神病薬 62
ヒドロキシジン 42
評価シート 22

ふ

ファモチジン 42
フェノチアジン系抗精神病薬 60

腹腔静脈シャント 95
腹腔穿刺ドレナージ 47, 92
腹水細胞診 29
腹水濾過濃縮再静注法 94
ブチルスコポラミン 47
ブチルスコポラミン臭化物 36, 41, 84
プレドニゾロン 42
プロクロルペラジン 36, 41, 60
プロゲステロン製剤 40, 48, 110
フロセミド 38, 43, 47, 90
プロトンポンプ阻害薬 38, 47, 86
プロメタジン 37, 42, 59

へ

ペロスピロン 36, 41, 62
便秘 11, 31, 98, 118

ほ

放射線同位元素 30
ボノブラザン 43

ま

マッサージ 117
末梢性オピオイド受容体拮抗薬 33

み

ミルタザピン 37, 42, 67

む

ムスカリン受容体 15, 36

め

迷走神経 15
メチルプレドニゾロン 42, 80, 104
メトクロプラミド 36, 41, 46, 48, 53, 107
メドロキシprogesterone 酢酸エステル 40, 44, 110

ら

ラクツロース 39, 43, 48, 98
ラニチジン 42
ラフチジン 42
ラベプラゾール 43
ラモセトロン 37, 42, 65
ランソプラゾール 43

り

リスベリドン 36, 41, 62
六君子湯 39, 43, 108

利尿薬 38, 90

る

ルビプロストン 39, 43, 48, 101

れ

レボメプロマジン 36, 41, 60

ろ

ロキサチジン 42

◆欧文◆

A

Achm 受容体 15
air-fluid level 27
area postrema 15

B

Bristol Stool Form Scale 32

C

cancer anorexia-cachexia syndrome (CACS) 34
cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy (CART) 94
chemoreceptor trigger zone (CTZ) 15
Constipation Assessment Scale (CAS) 日本語版 32

D

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 41
Denver シャント 95

E

eicosapentaenoic acid (EPA) 109
European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30 日本語版 21

F

Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy (FAACT) 34
Functional Assessment of Cancer Therapy-general scale (FACT-G) 21

K

keyboard sign 27

M

M. D. Anderson Symptom Inventory 日本語版
(MDASI-J) 21
malignant ascites 29

N

Numerical Rating Scale (NRS) 20

P

percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) 76, 127
percutaneous trans-esophageal gastro-tubing
(PTEG) 76
peripherally-acting μ -opioid receptor antagonist
(PAMORA) 33
pseudo-kidney sign 27

Q

QOL 4

S

self-expandable metallic stent 126
serum-ascites albumin gradient (SAAG) 29
spontaneous bowel movement (SBM) 31
Support Team Assessment Schedule 日本語版
(STAS-J) 21

T

TNF α 30

V

VEGF 29
Visual Analogue Scale (VAS) 19

がん患者の
消化器症状の緩和に関するガイドライン
2017 年版 定価(本体 2,200 円+税)

2011 年 7 月 27 日 第 1 版発行
2017 年 12 月 25 日 第 2 版第 1 刷発行

編 集 特定非営利活動法人 日本緩和医療学会
ガイドライン統括委員会

発行者 福村 直樹

発行所 金原出版株式会社

〒113-0034 東京都文京区湯島 2-31-14

電話 編集 (03)3811-7162

営業 (03)3811-7184

FAX (03)3813-0288

振替口座 00120-4-151494

<http://www.kanehara-shuppan.co.jp/>

©日本緩和医療学会, 2011, 2017
検印省略

Printed in Japan

ISBN 978-4-307-10187-5

印刷・製本／三報社印刷㈱

JCOPY <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。複製される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構 (電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp) の許諾を得てください。

小社は捺印または貼付紙をもって定価を変更致しません。

乱丁、落丁のものはお買上げ書店または小社にてお取り替え致します。

ISBN978-4-307-10187-5
C3047 ¥2200E

定価(本体2,200円+税)



9784307101875



1923047022004

