Kitakanto Med J
2007；57：49～52

疼痛の緩和ケアにリン酸コデインを用いた筋萎縮性側策硬化症の一例

大竹弘哲,[1] 長嶋和明,[1] 田中聡一[1]

要旨

症例は73歳女性. 左上肢の筋力低下にて発症. 歩行障害が現れ, 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) と診断. 後に構音障害と嚥下障害が現れ, 進行した. 患者本人とその家族共に延命治療を希望されなかった. 左上肢を中心に疼痛を訴えるようになり, 緩和ケアとしてリン酸コデインを開始して45日目に永眠された. 日米の神経学会治療ガイドラインで, ALS末期の疼痛緩和にオピオイドの使用を勧めている. 筋萎縮に伴って体重が減少するALS末期で, 欧米に比べ体格の小さい本邦の患者において, 強オピオイドではなくリン酸コデインから緩和ケアを開始することを検討すべきである. (Kitakanto Med J　2007；57：49～52)

キーワード： ALS, オピオイド, リン酸コデイン, 緩和ケア

はじめに

筋萎縮性硬化症 (Amyotrophic lateral sclerosis, 以下ALS) は, 進行性の神経変性疾患であり, 数年の経過で人工呼吸器管理を必要とする致命的な状態に陥る. 日本神経学会[1] とAmerican Academy of Neurology[2] のALS治療ガイドラインのそれぞれで, 末期における緩和ケアとして, 呼吸困難感, 不眠, 流涎と共に疼痛を対応すべき問題として取り上げられており, 疼痛と呼吸困難に対してはオピオイドの使用が勧められている.

ALSで, 特に末期の患者では筋萎縮による体重減少と呼吸筋の筋力低下を伴い, オピオイドの効果がより強化され, 急速に中毒域の作用を示す可能性が考えられる. 臨床の現場では, ALS末期の症例にモルヒネを導入し, 忽ち呼吸停止を来たした経験を度々耳にするが, 文献として報告されることは皆無である. ALSのケアに関するインフォームドコンセントにおいて, 延命処置を実施するか否かの選択は最も重要であり, 呼吸抑制をきたす可能性のある投薬に対しては慎重に検討しなければならない. その点でALSの緩和ケアにおいてリン酸コデインなどの弱オピオイドから導入することが適していると思われ, 症例を提示し, 若干の考察を加えた.

症例と経過

症例は初診時73歳の女性で, その2年前に左尺骨神経麻痺を指摘されていた. X年7月28日徐々に右手の筋力低下も自覚し, 当院の神経内科を受診した. X＋1年1月歩行障害を認め, 針筋電図所見よりALSと診断した. 3月構音障害と嚥下障害を訴えるようになり, 徐々に増強した. 3月15日転倒し, 腰痛が出現. 9月29日1回目の入院. 理学・作業及び言語療法を開始した. 上肢の徒手筋力検査は右4, 左2, 下肢は近位で2, 大腿四頭筋は右2, 左3, 前脛骨筋は右1, 左3. 入院当初は10m程度の杖歩行が可能であった. 下肢や背部に疼痛を訴えられた. 言語表出は不明瞭ながらも可能であったが, 徐々に聴取不可能となった. 口を十分に閉じられず正確な呼吸機能検査は出来なかったが, ％VCが56％以上と予測され, 12月14日経皮内視鏡的胃瘻造設術を行った. 立位保持が困難となっていき, 移乗動作は全介助となった.

X＋2年2月2日2回目の入院. それまで患者本人に対する詳しい病状説明を家族が拒否されていたが, 3月7日本人・家族共に延命治療は希望されないことを確認できた. 疼痛の部位は, 下肢よりも上肢の疼痛を訴えることが多くなり, NSAIDの内服や坐剤, ペンタゾシンの筋注を用いたが, 徐々にその効果が乏しくなった. オピ

1　群馬県富岡市七日市643　公立七日市病院リハビリテーション科
平成18年11月7日　受付
論文別刷請求先　〒370-2343　群馬県富岡市七日市643　公立七日市病院リハビリテーション科　大竹弘哲

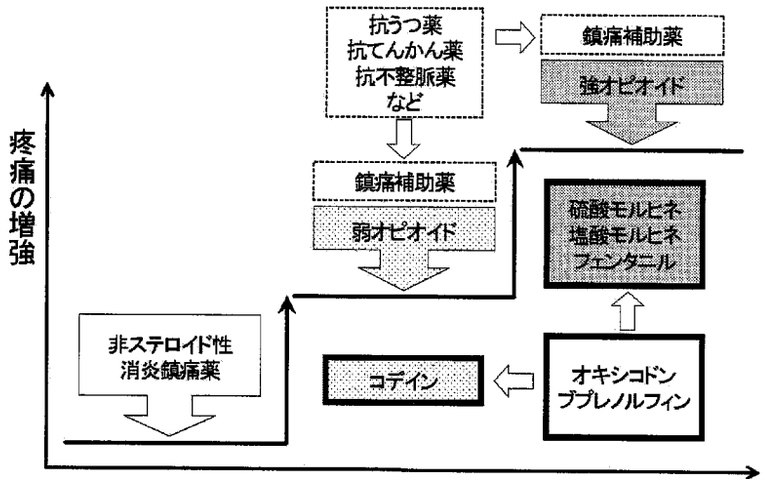

図1　★

オイドによる除痛処置の効果と副作用について説明し，同意が得られ，2月24日緩和ケアとしてリン酸コデイン10倍散を力価として80mg/日（経口モルヒネ8mg/日相当）から投与を開始し，徐々に増量し，200mg/日力価（経口モルヒネ20mg/日相当）で効果不十分となったため，3月14日塩酸モルヒネ坐薬30mg/日に変更した．その後は，3月28日よりフェンタニル貼付剤2.5mg/回を使用．4月4日肺炎を合併．4月6日フェンタニル貼付剤7.5mg/回に変更したが除痛が不十分で，4月7日少量からの塩酸モルヒネの静注に切り替え，徐々に増量して4mg/hr静注（経口モルヒネ288mg/日相当）まで増量した．4月11日右無気肺と胸水を合併．4月15日，リン酸コデインを開始して45日目に永眠された．

考　　察

WHOは癌患者を対象として，疼痛管理の指針[3]を作成した．この中で，緩和ケアについて治癒を目指した治療が有効でなくなった患者に行うケアであると記載されており，癌患者と同様に難治性神経疾患もその対象となると考えられる．日米それぞれでALSの治療ガイドライン[1,2]は作成されており，両者共にWHOの指針[3]に従った疼痛管理を勧めている．WHOはこの中で，いわゆる3段階ラダーに基づいた疼痛管理を提示している（図1）．

丸山ら[4]は，全国がん（成人病）センター協議会加盟の20施設に所属する，718名の医師に対して，非ステロイド性鎮痛剤での除痛が困難となった，癌性疼痛に対するオピオイド導入（第2段階）によく用いるオピオイド（3種）を調査した．その中では，頻度の多いものから，硫酸モルヒネ徐放剤，塩酸モルヒネ内服液・錠，オキシコドン徐放剤，塩酸モルヒネ注，塩酸モルヒネ坐剤が用いられており，リン酸コデインは6番目に数えられた．担癌患者の場合は速やかに除痛効果を得ることが重要であるが，本邦で癌治療に携わる医師は，WHOの分類では第3段階に用いる強オピオイドを，第2段階の臨床経過から用いる場合が多いことが示された．

ALS症例に対するオピオイド治療の報告は，数少ない．Neudert[5]はドイツ人のALS症例121例中33例では，経口モルヒネ相当量で平均90mg/日（10-360mg）内服しており，英国人ALS症例50例中41例で，経口モルヒネで115mg/日（8-570mg）相当を内服していた．この中で英国人における治療効果の説明はないが，ドイツ人症例3例（9%）には無効果，或いは不利益（reduced or no benefit）を示したと報告しており，ALS症例に対してモルヒネはそれらの危険性を踏まえた上で投与されるべきであると考えられる．

本邦では，難波[6]が日本人症例43例中10例に対し経口モルヒネ25-180mg/日を投与しており，このうち3例は疼痛緩和の目的でモルヒネを初期用量10mgから使用していた．強オピオイド使用に伴う併発症の記載はなく，患者への身体的負担が少なく，より積極的に強モルヒネを使用する価値があるとしている．根本ら[7]は日本人症例2例に対して塩酸ブプレノルフィン坐剤を使用して，全身の痛みが改善し，介護要求の回数を著明に減らすことができたと報告している．しかし，リン酸コデインをALS症例に導入した報告は見当たらなかった．

以上のように，ALS症例に対しても担癌患者と同様にモルヒネなどの強オピオイドをいわゆる“第2段階”から用いることが，少なくとも本邦では多いと推測される．それに対し，呼吸停止などの併発症についての検討は全く行なわれておらず，また弱オピオイドの投与例についての報告は海外を含めても数少ない．本症例においてはリン酸コデインの疼痛緩和効果が不十分であった面も見られるが，モルヒネ投与による呼吸停止や意識障害が現れる前に延命処置を行うか否かの意思確認を行うことが

でき，患者及び家族が疾患を徐々に受容することができたと思われた．

お わ り に

NSAID で緩和されない癌性疼痛と同じように，ALS 症例の疼痛緩和に対して強オピオイドを使用されることが多い．ALS で，特に末期の患者では筋萎縮による体重減少と呼吸筋の筋力低下を合併しているため，オピオイドの効果がより強化されることが推測される．

リン酸コデインなど，弱オピオイドによるケアは，急速に中毒域の作用を示す恐れは少ないものの，効果が不十分で，速やかな除痛が得られない可能性がある．今後の強オピオイドと弱オピオイド，両者の効果とリスクについて，エビデンスの蓄積が必要である．

引 用 文 献

1. ALS 治療ガイドライン. 臨床神経　2002 ; 42 : 669-719.
2. Miller RG, Rosenberg JA, Gelinas DF, et al.　Practice parameter : the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence-based review) : report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology　1999 ; 52 : 1311-1323.
3. World Health Organization. Cancer pain relief. Report of the WHO expert committee.　Technical report series 804.　Geneva : WHO, 1990.
4. 丸山洋一，増井範子. 当院におけるオピオイド鎮痛薬使用の特徴. 新潟がんセンター病医誌.　2004 ; 44 : 21-26.
5. Neudert C, Oliver D, Wasner M, et al.　The course of the terminal phase in patients with amyotrophic lateral sclerosis.　J Neurol.　2001 ; 248 : 612-616.
6. 難波玲子. 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の痛みとその対処. 難病と在宅ケア.　2005 ; 11 : 7-10.
7. 根本有子，今井尚志，青墳章代ら. 筋萎縮性側索硬化症患者の緩和ケア : 痛みに対する塩酸ブプレノルフィンの効果. 臨床神経.　1996 ; 36 : 1457.

A Patient with Amyotrophic Lateral Sclerosis Treated for Pain with Codeine.

Hiroaki Ohtake,[1] Kazuaki Nagashima [1] and Satoshi Tanaka [1]

1 Department of Rehabilitation, Public Nanokaichi Hospital.

We reported on a woman with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). She noticed weakness of left upper limb at age 73, and was diagnosed with ALS. She showed dysarthria and dysphagia later. Those symptoms worsened. She and her family didn't wish life-sustaining treatments. She complained of pain at left arm and other parts. We administered Codeine Phosphate as a palliative care. 44 days later, she died. According to guidelines by Japanese and American academy of Neurology, opioids are recommended for pain accompanied with ALS. However, strong opioids are likely to induce respiratory arrest in the patients with advanced ALS and losing weight. As for Japanese patients with ALS, we should consider administration of weak opioids, codeins. (Kitakanto Med J 2007；57：49～52)

Key Words： ALS, pain, opioid, codein, palliative care.