

## 在宅療養のための胸部悪性腫瘍患者のがん性疼痛に対する リドカイン持続注入法の効果

金銅葉子<sup>\*1</sup>, 平島智徳<sup>3</sup>, 岡本紀雄<sup>3</sup>, 中多陽子<sup>1</sup>, 松井恵子<sup>1</sup>,  
正木良子<sup>1</sup>, 左近美佳<sup>1</sup>, 新田 隆<sup>4</sup>, 長尾貞子<sup>2</sup>,  
松井 薫<sup>3</sup>, 阿部典子<sup>1</sup>

地方独立行政法人大阪府立病院機構

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター薬局<sup>1</sup>, 同看護部<sup>2</sup>, 同肺腫瘍内科<sup>3</sup>  
新田クリニック<sup>4</sup>

### Efficacy of Continuous Lidocaine Infusion in Cancer Pain Management for Patients with Chest Malignancy Receiving Home Care

Youko Kondou<sup>\*1</sup>, Tomonori Hirashima<sup>3</sup>, Norio Okamoto<sup>3</sup>, Youko Nakata<sup>1</sup>,  
Keiko Matsui<sup>1</sup>, Ryouko Masaki<sup>1</sup>, Mika Sakon<sup>1</sup>, Takashi Nitta<sup>4</sup>,  
Sadako Nagao<sup>2</sup>, Kaoru Matsui<sup>3</sup> and Noriko Abe<sup>1</sup>

Department of Pharmacy<sup>1</sup>, Department of Nursing<sup>2</sup>, Department of Thoracic Malignancy<sup>3</sup>,  
Osaka Prefectural Medical Center for  
Respiratory and Allergic Diseases  
Nitta Clinic<sup>4</sup>

〔Received October 1, 2007〕  
〔Accepted November 29, 2007〕

We used the antiarrhythmic drug lidocaine as a sedative adjuvant for cancer pain management in patients with chest malignancy. Good results were obtained for 9 out of the 10 patients treated and 4 were able to switch to home care or that in which they were basically hospitalized but could spend some of the time at home. Terminal cancer patients usually wish to receive treatment at home.

The most important point in home care is pain control and the second most important is to have as few restrictions as possible in treatment. In this regard, normal continuous intravenous infusion therapy is much more restrictive than continuous lidocaine infusion therapy using a portable disposable infusion pump. The latter achieves good pain control, enhances ADL, and enables home care to be included in treatment.

**Key words** — cancer pain, continuous lidocaine infusion therapy, portable disposable infusion pump, care at home

## 緒 言

近年、がん治療の研究開発による生存期間の延長や在宅医療の促進により、疼痛緩和の必要性もさらに大きくなってきている<sup>1)</sup>。

がん性疼痛は身体的な痛みだけでなく、精神的、社会的、スピリチュアルな側面から構成されている全人的な

痛みとして理解することが重要であり、がん性疼痛はこれらが複雑に絡み合っておこると考えられている<sup>2)</sup>。身体的疼痛は、発痛メカニズムにより侵害受容性疼痛、神経因性疼痛、交感神経が関与する疼痛などに分類することができる<sup>3)</sup>。

このうち神経因性疼痛は、がんの神経組織への浸潤や破壊、あるいは骨転移によりもろくなった骨の圧迫骨折などにより起こり、しびれ感を伴う電撃痛や締めつけら

\* 大阪府羽曳野市はびきの 3-7-1 ; 3-7-1, Habikino, Habikino-shi, Osaka, 583-8588 Japan

れるような痛みとして表現される<sup>4,5)</sup>。神経因性疼痛はモルヒネなどのオピオイドに抵抗性でオピオイドの増量だけでは疼痛コントロールが不十分であることが多く、しばしば抗痙攣薬、抗うつ薬、抗不整脈薬、NMDA 受容体拮抗薬などの鎮痛補助薬の併用や神経ブロックが必要となる<sup>6-8)</sup>。

抗不整脈薬のリドカインは心臓の神経膜の Na チャネルを遮断して相対不応期を延長し、心筋の膜安定化作用を示すとともに、末梢神経に対して興奮抑制作用を示す。そして、神経の障害によって引き起こされた異所性の電気活動を抑制することで、鎮痛効果が出現すると考えられている<sup>9,10)</sup>。

当センターでは、原則として痛みが Wong-Baker Face Scale (以下、fs と略す)(図 1)で 3 以上の訴えがある場合オピオイドの持続皮下注を行い、オピオイドの至適用量を設定し、経口剤・貼付剤などに移行することとしている。今回オピオイドの増量および経口鎮痛補助薬のみでは疼痛コントロール不良の胸部悪性腫瘍患者に対し、オピオイド併用リドカイン持続注入を試みた。また、一部症例で携帯型ディスプレイ注入ポンプを使用し ADL の拡大が可能となったので報告する。

## 対象・方法

神経因性疼痛の定義はオピオイド抵抗性、しびれを伴う痛みまたは電撃性突発痛の訴え、骨転移または胸壁・神経叢などへの直接浸潤が認められるものとした。

2007 年 1 月より 2007 年 9 月の期間に、前述の定義を満たす肺がんおよび胸膜中皮腫患者 10 例を対象に、オピオイド併用リドカイン持続注入を試みた。

リドカイン製剤として、静注用キシロカイン 2%® (100 mg 5 mL)(アストラゼネカ(株))を使用した。リドカイン量は中央値 500 mg/日(200 mg/日~1000 mg/日)より開始した。リドカインの投与経路は経静脈投与、または持続皮下注であった。このうち 4 例に携帯型ディスプレイ注入ポンプを使用した。

fs のスコアが 1 以上改善したものを有効例とし、Performance Status (以下、PS と略す)が改善または維持でき、繰り返しの外泊あるいは在宅が可能となったものを著効とした。統計学上の有意差判定は  $\chi^2$  検定を用い、 $p$ -

value 0.05 未満を有意差ありとした。携帯用ディスプレイポンプは入院中に使用開始し、外泊・退院につなげることにした。携帯型ポンプの取扱いの説明会を病棟で開催し、その情報をもとに作成した取扱い説明書を患者への指導に用いた(図 2)。リドカイン注射液の調製は、入院中は、医師・看護師により行ったが、外来では、医師・外来看護師・薬剤師間で協議して作成した鎮痛剤の外来持続注射指示簿(図 3)を薬局に提出し、実施時には持続鎮痛剤調製連絡メールを医師から発行し(図 4)、薬剤師が調製を行うこととした。

## 結 果

10 例の背景因子を表 1 に示す。非小細胞肺がん 7 例、小細胞肺がん 2 例、悪性胸膜中皮腫 1 例であり、疼痛の種類は骨転移あるいは胸壁、神経叢などの直接浸潤による神経因性疼痛と考えられた。

リドカイン持続注入開始前の fs スコアは 2~5(中央値 4)で、fs が 1 レベル以上改善したものは 9 例(有効率 90%)であった。リドカイン投与直前の fs は、3 以上が 9 例、2 が 1 例であったが、リドカイン開始後 fs が 3 以上は 2 例に減少し、2 以下のものが 8 例となり、有意に( $p=0.005$ ) fs の改善が認められた(図 5)。リドカイン投与直前の PS では PS 4 が 6 例、PS 3 が 4 例であったものが、リドカイン開始後は PS 4 が 4 例、PS 3 が 6 例となったが、有意差は認められなかった( $p=0.656$ )。

在宅療法が可能となったのは 1 例、退院は出来なかったものの外泊を繰り返すことが可能になったものは 2 例、現在退院に向けて調整中が 1 例で、40% の著効例を得た。1 例にはリドカインの追加効果が見られなかった。

リドカイン持続注入開始前の fs スコアは 2~5(中央値 4)で、使用されていた麻薬はモルヒネ徐放剤 1 例(480 mg)、オキシコドン徐放錠 3 例(中央値 60 mg(10-140 mg))、モルヒネ持続注入 7 例(中央値 90 mg(30-250 mg))であった。鎮痛補助薬はリドカイン以外ではガバペンチン、カルバマゼピン、メキシレチン、アミトリプチリンなどが使用されていた。リドカイン開始前に 3 剤以上の鎮痛薬(麻薬、鎮痛補助薬を含む)を使用していたものは 8 例(80%)にのぼった(表 2)。

有効例のうち、最終的にリドカイン以外の鎮痛補助薬

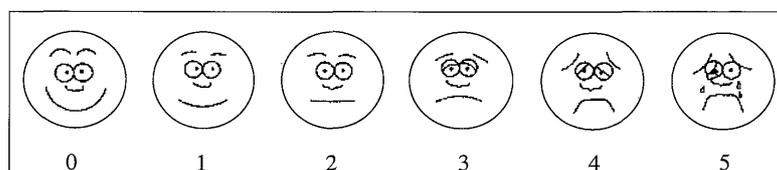


図 1. Wong-Baker Face Scale

\_\_\_\_\_様 外泊時の注意点

①点滴ルートの刺入部周辺に痛みがあったり、抜けたり、気泡がチューブの中にたくさん認められた場合はすぐに病院に連絡の上帰ってきてください。

②容器は常に立てておいてください。  
もし、倒れた時はあわてずに再び立ててください。

③容器は刺入部よりあまり下にしないでください。

④火気の側には近づけないでください。

⑤痛みが強いつきにはオプソを1~2包内服してください。  
もし、手持ちのオプソを全部内服しても痛みがおさまらない時は、たとえ夜中でも病院に連絡の上帰ってきてください。

\_\_\_\_\_病棟

TEL × × × - ○ ○ ○ - □ □ □ □

図2. リニアフューザーBLを使用しての外泊時の患者への使用説明書

を1種類中止できたものは1例あり、また3例は内服不能のため鎮痛補助薬などはすべて中止となった。3例はオピオイドを減量することができた。また、3例にリドカインが維持量になった後オピオイドの増量が行われたが、うち2例は内服不能症例であった。維持オピオイドとして塩酸モルヒネをフェンタニルパッチに変更したものが1例あった。すべての症例にリドカインによる毒性は認めなかった。

著効4例はいずれも携帯型ディスプレイ注ポンプを使用することで、患者は痛みの軽減を維持しながらチューブや電源に縛られずにADLの向上と快適さが得られた。これらの患者においては在宅・外泊を行い、自宅で家族と過ごせることが可能となり高いQOLを得ることができた(表3)。

## 考 察

オピオイドのみの増量では、吐き気や眠気、せん妄などの副作用が増大するか、または痛みのコントロールが出来ず、他の鎮痛補助薬を併用しても鎮痛効果が得られない症例に対し、リドカイン持続注入は有効であった。これらの症例は、全例骨転移、あるいは骨膜、胸腹膜あるいは神経叢への直接浸潤を認め、しびれや突発的電撃痛を伴い、神経因性疼痛と考えられた。

鎮痛補助薬の選択は患者の訴える痛みの種類を考慮し、疼痛機序の推測に基づいて行う必要がある。鎮痛補助薬の効果は個人差も大きく、実際に使用してみないと判明しにくいのが現状であるが、神経因性と考えられ、他の薬剤でコントロールできない痛みに対してはリドカイン持続注入も有益な方法と推定できる<sup>10-12)</sup>。また、今回の3症例のように経口不可の患者にとって、リドカイン注射液は鎮痛補助剤として使用できるほぼ唯一の薬剤である。

リドカインの毒性としてはショック、中毒症状としての興奮、ふらつき、聴覚・視覚障害、振戦、意識消失、全身痙攣血圧低下、徐脈、チアノーゼ、心停止などが報告されている<sup>9)</sup>。リドカイン使用時にリドカインテストを行うという報告もある<sup>10)</sup>。投与量として初回は120 mg/日で開始するという報告、あるいは1~2 mg/kg/時で持続投与するという報告がある<sup>10,13)</sup>。また、効果を得るために500 mg/日の持続投与で十分であるという報告もある<sup>14)</sup>。当センターでは初回リドカイン200 mg/日~1000 mg/日から開始したが、副作用の発現はみられなかった。リドカインの有効血中濃度は1.5~5 µg/mLであり、6 µg/mL以上では副作用の発生頻度が次第に増加し、9 µg/mL以上では明らかな中毒量であると報告されている<sup>9)</sup>。治療域と中毒域が比較的近いので必要に応じて血中濃度の測定も考慮しなければならないと考えている。

鎮痛剤の外來持続注射指示簿		
ID :	患者氏名	
指示日 :	20 年 月 日	
ケモ室予約 ( )	診療科予約 ( )	
担当医 :	薬剤師	受領看護師
インフューザーの種類 ( )		
注射内容		
生理食塩水		mL
ベタメタゾン (2mg)		mL
塩酸モルヒネ ( mg)		mL
リドカイン (2%) ( mg)		mL
( )		mL
総量		mL
投与期間 :	( ) 日間	
投与方法 :	皮下	
	ポート	
	その他	

図3. 鎮痛剤の指示簿(外來用)

外來調製 持続鎮痛剤調製 [施行] 連絡 (患者氏名)
發送日時 (2007.07.01-10:11)
- [外來調製 持続鎮痛剤 [施行]] - [外來調製
メール発信 : 2007.07.01 (10:01) 入力場所 :
化学療法室 発信者 : 医師名
-- [外來調製 持続鎮痛剤調製 [施行] 連絡] --
患者番号 :
患者氏名 : 様
*****
⑩ 持続鎮痛剤調製 [施行] です。
*****

図4. 持続鎮痛剤調製連絡メール

表 1. 患者背景(N=10)

男性/女性	8/2
年齢中央値(範囲)	63.5 (34-78)
組織型 SCLC/NSCLC/MPM	2/7/1
PS 0-2/3/4	0/4/6
臨床病期 III B/IV	3/7
神経浸潤 胸壁(肋間神経)	4
腕神経叢	3
その他	3
リドカイン前 fs(2/3/4/5)	1/3/4/2
痛みの性状(重複あり)	
しびれを伴う痛み	5
電撃性突出痛	10

fs の変化

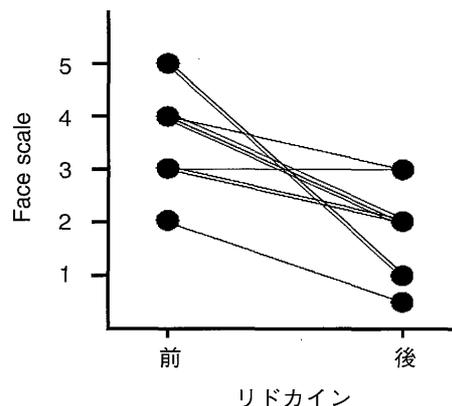


図 5. リドカイン開始前後における fs の変化  
1 例を除き, fs の改善を認めた.

SCLC: 小細胞肺がん; NSCLC: 非小細胞肺がん  
MPM: 悪性胸膜中皮腫  
fs: face scale

表 2. リドカイン開始前後の使用鎮痛薬

症例	開始前			開始後		
	オピオイド (1日量)	NSAIDs* <sup>1</sup> (剤)	鎮痛補助薬 (剤)	オピオイド (1日量)	NSAIDs (剤)	鎮痛補助薬 (剤)
1	モルヒネ注 90mg	1	3	モルヒネ注 120mg	1	3
2	オキシコドン 徐放錠 140mg モルヒネ注 250mg	1	2	オキシコドン 徐放錠 220mg フェンタニル パッチ 15mg	1	2
3	モルヒネ注 30mg	1	1	モルヒネ注 18mg	1	1
4	オキシコドン 徐放錠 10mg	1		モルヒネ注 5.7mg	1	
5	モルヒネ徐 放錠 480mg	2	4	モルヒネ徐 放錠 480mg	2	3
6**	モルヒネ注 115mg	1	2	モルヒネ注 115mg		
7**	モルヒネ注 168mg	1		モルヒネ注 240mg		
8	オキシコドン 徐放錠 60mg	1	3	オキシコドン 徐放錠 60mg	1	3
9**	モルヒネ注 60mg	2	1	モルヒネ注 70mg		
10	モルヒネ注 90mg	1	1	モルヒネ注 65mg	1	1

\*NSAIDs: 非ステロイド性抗炎症薬

\*\* : 内服不能例

- ・不変: 症例 2,8
- ・オピオイド増量: 症例 1
- ・オピオイド減量: 症例 3,4,10
- ・オピオイド増量非オピオイド減量: 症例 7,9
- ・非オピオイド減量: 症例 5,6

また, 今回 10 例中 1 例に無効症例があったので, リドカインの有効性をリドカインテストで確認することも今後の検討課題である.

携帯型ディスプレイ注入ポンプは, 合成ゴムからなるバルーンリザーバーと流速をコントロールするガラス流量制御管からできている. 小型なので携帯性に優

れ, 電源や点滴ポールなども必要なく一定の流量で薬液が注入されるので, 日常生活や行動が制限されず QOL の向上につながると考えられた.

外来や在宅では悪性腫瘍の鎮痛療法, または化学療法を行っている末期の悪性腫瘍患者に対し, 指導管理を行った場合に在宅悪性腫瘍患者指導管理料が算定でき,

表 3. 著効例

症 例	性	年	f s	P S	リドカイン 維持量(mg/日)	結 果
1	男	46	4→2	4→3	1300*	繰り返し外泊
2	女	34	3→2	3→3	720**	繰り返し外泊
3	女	72	2→0.5	4→3	500**	退院直前 繰り返し外泊
4	男	65	4→2	3→3	500**	在宅

\*: 持続静注 リニアフューザー BL  
(グローシオンカテーテル使用)

\*\* : 持続皮下注 バクスターインフューザー LV 1.5

表 4. 携帯用ディスポーザブルポンプを使用した場合の保険算定例

	項 目	点 数	備 考
在宅医療	在宅悪性腫瘍患者指導管理料	1500点/月	鎮痛療法又は化学療法を行っている入院以外の患者に対する指導管理
	携帯ディスポーザブル注入ポンプ加算	2500点/月	上記の末期の悪性腫瘍の患者に対して携帯型ディスポーザブル注入ポンプを使用した場合
注射	特定保険医療材料		
	携帯型ディスポーザブルPCA用装置	1570円	組み合わせて使用した場合算定(接続型)
携帯型ディスポーザブルPCA用注入ポンプ	4070円		

これらを携帯用ディスポーザブル注入ポンプで使用した場合、注入ポンプ加算が請求できる。しかし、入院では特定保険医療材料として携帯型ディスポーザブルPCA用装置と携帯型ディスポーザブルPCA用注入ポンプを使用した場合加算できるが、1例の患者に使用したリニアフューザー BL の使用や当センターで皮下持続注入によく使用しているバクスターインフューザー LV 1.5 を入院中に使用する場合は保険請求ができない問題点がある(表 4)。痛みが発生したときに患者自身が鎮痛剤を投与する PCA 法には今回はうまく適応させることができなかった。今後、診療報酬上、器具の選定も重要事項となってくる。

また、現在使用している 2% リドカイン注射液は濃度が薄いためリドカイン投与量が多くなると液量が増え、簡便な携帯型ディスポーザブル注入ポンプを使用した持続皮下注を行わず、在宅につなげるのが難しくなる場

合がある。医療安全上製造中止された 10% リドカイン注射液のような高濃度の製剤の必要性を強く感じた。

携帯型ポンプを使用した 1 例は、かかりつけ医による往診・訪問看護が行われ、患者は安心して在宅療法を行うことができた。病診連携は在宅療法を進めていく上で、不可欠であり、今後も拡げていく必要があると考える。

今後、ますます重要性が増してくるがん性疼痛コントロールのために、リドカインの有効性をプロスペクティブに検討する予定である。

## 引用文献

- 1) 中保利通, 高橋雅彦, 山室誠, がん疼痛治療の目標と実践, 臨床と薬物治療, 21, 104-107 (2002).
- 2) 大山直子, 恒藤暁, がん患者の痛みの特徴, ターミ

- ナルケア, **11**, 2-5 (2001).
- 3) 佐伯茂, がんの痛みの評価, ターミナルケア, **11**, 6-8 (2001).
  - 4) 加藤実, がんの疼痛機序と神経因性疼痛の特徴, 痛みと臨床, **2**, 135-137(2002)
  - 5) 後明郁男, 平塚良子, 佐藤健太郎, “がん終末期・難治性神経筋疾患進行期の症状コントロール”, 増訂版, 南山堂, 2003, pp.91-98.
  - 6) 加藤実, モルヒネ抵抗性の癌性疼痛患者の疼痛管理, 医学のあゆみ, **178**, 471-474 (1996).
  - 7) 井上勝一, 武田文和, がん疼痛の治療ガイドライン, 癌の臨床, **49**, 329-356 (2003).
  - 8) 笠井裕子, 鎮痛補助薬, ペインクリニック, **23**, 1641-1649 (2002).
  - 9) 橋本典夫, 恒藤暁, 抗不整脈薬による癌疼痛の治療, ペインクリニック, **19**, 701-705 (1998).
  - 10) 長櫓巧, 藤井知美, ナトリウムチャンネル遮断薬による神経因性疼痛の治療, ペインクリニック, **25**, 494-502 (2004).
  - 11) 長櫓巧, 清水智恵子, 井上裕昭, 藤谷太郎, 足立尚登, 天川和彦, 木村重雄, 新井達潤, 渡辺敏光, 岡誠太郎, 神経因性疼痛に対するリドカイン静注の効果, 麻酔, **44**, 862-867 (1995).
  - 12) 比嘉和夫, 神経因性疼痛(neuropathic pain)に対する局所麻酔薬の全身投与, ペインクリニック, **16**, 725-732 (1995).
  - 13) 下山直人, 高橋秀徳, 戸谷美紀, 下山恵美, 鎮痛補助薬 1)抗けいれん薬, 抗不整脈薬, 総合臨床, **52**, 2358-2362 (2003).
  - 14) 的場元弘, “がん疼痛治療のレシピ”, 春秋社, 2007, p.138.