● 臨床と研究 ●

透析医療におけるエンドオブライフケアに対する 臨床倫理的アプローチ

三浦靖彦*1 濱口明彦*2

*1 東京慈恵会医科大学附属柏病院総合診療部 *2 同 腎臟·高血圧内科

key words:慢性腎不全,緩和ケア,臨床倫理,透析見合わせ,エンドオブライフケア

要 旨

増加の一途をたどる慢性透析患者は、国民全体と同様に高齢化してきている.透析を行いながら人生の最終段階を迎える患者だけでなく、透析非導入、または、透析中止を決定する患者も、米国のように、今後増加する可能性が考えられる.高齢多死社会において、高度に発展した医療技術を、どのように適応するかについては、臨床倫理的アプローチが求められ、我が国においても、臨床倫理が普及し始めている.透析療法の適応においても、臨床倫理の4原則(自律尊重、無危害、善行、正義)を参照しながら、目の前の患者に何を提供すべきかを考える習慣を身につけたい.

近年,意思決定支援という言葉が脚光を浴びているが,慢性腎不全患者に対する意思決定支援は,昭和の年代から多職種協働で行われていた。また、アドバンス・ケア・プランニングの前身である事前指示の概念,事前指示書の普及も、透析医療の現場では早くから行われていた。人生の最終段階を迎えた透析患者には、がん患者への対応と同様に、緩和ケア的アプローチが求められるが、透析現場において、緩和ケアのスキルは普及に至っていない。緩和ケアに関する各種講習会で説明される全人的苦痛(身体的苦痛、精神的苦痛、社会的苦痛、霊的苦痛)を理解し、それぞれに対する対応を知っておくことは透析にかかわる全職種が知っておくべき知識である。また、透析継続中であれ、透析非導入であれ、透析中止であれ、透析患者が人生の最終段階を迎えたさいに出現しやすい症状を理解し、

症状コントロールについても精通しておくことが求められる.

はじめに

慢性腎臓病は、進行性・不可逆性であり、闘病期間が長期にわたることから、数ある疾患群の中でも、患者の自己管理のみでなく、医療スタッフによる自律支援、意思決定支援が疾患の管理に大きなウェイトを占める。その治療の主体を占める透析治療は、早期に開発された生命維持治療法であることから、医療へのアクセス・患者選択の問題等、臨床倫理を考える原型であり、我が国においても、意思決定支援、QOL向上、透析非導入、透析中止などの倫理的問題に早くから対応してきた。2014年、日本透析医学会から、「維持血液透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言」¹¹が発表されたが、現場ではかなり以前から事前指示書の普及も見られていた分野である²¹.

わが国における慢性透析患者は年々増加を示し、2018年12月31日現在339,841人(そのうち10%の患者は、何らかの原因で入院中)まで増加し、同年の患者の平均年齢は68.75歳と、年々高齢化が進んでいる。また、患者の年齢層に目を向けてみると、85~90歳が21,527名、90~95歳が6,667名、95歳以上が832名と、高齢であっても積極的に透析療法が提供されていることが示されている3。慢性腎不全の医療現場においても、社会全体と同様、高齢・多死社会を迎えており、我が国の慢性医療における大きな課題となっている。

1 透析医療は臨床倫理を考える原型であった

透析療法は、腎不全という致死的な疾患を救える手段として、他の生命維持治療に先駆けて実用化されたことから、臨床倫理を考える原型でもあった。透析療法が実用化された1960年代には、透析機器や、専門スタッフが少なかったことから、「限られた資源である透析治療を、誰に実施すべきか?」という問題が勃発した。これは、「患者選択、医療資源へのアクセス、医療資源の公平・公正な配分」といった倫理的問題を提起した。

当時の米国の透析専門医たちは患者選択を米国医学会に委ねた.米国医学会は、聖職者、弁護士、主婦、労働組合幹部、州役人、銀行員、外科医で構成される患者選択のための委員会を組織した。委員会では、当初、年齢、性別、結婚状況、扶養家族の数、収入、全体的価値観、精神的安定度、学歴、職業、将来性等を選択基準と考えていたが、徐々に、患者の性格および社会への貢献度に重点が置かれるようになった。だが、この選択基準は、「白人中産階級の価値観の押し付けで、人命の平等な価値という考えに反する」として米国社会から激しい非難を浴び、「シアトル神の委員会」とまで揶揄されたと言われている。しかし、この出来事は、生命倫理学が医学分野に足跡を残した歴史的な出来事でもあった。

臨床倫理を考えるうえでは、「自律尊重、無危害、善行、正義」の4原則が基本であると紹介されている⁴⁾. 透析患者への対応を考えるさいにも、各々の原則に照らしながら、多職種でどうすべきかを考えることが望まれる.

2 透析患者の死亡医原因

日本透析医学会の統計調査3)によると、慢性透析患

者の死亡原因としては、心不全 (23.5%)、感染症 (21.3%)、悪性腫瘍 (8.4%) が 3 大死亡原因であり、第 4位は脳血管障害 (6.0%)、第 5位が悪液質・尿毒症・老衰等 (5.7%) と報告されている。いわゆる透析中止が含まれると思われる「自殺/拒否」は 0.6% と報告されている。一方、米国においては、透析中止による患者死亡が主要な死亡原因であることが報告されており ‡1)、両国間の相違が如実に現れる結果となっている。

3 透析非導入・透析中止・見合わせ, に関する 意思決定支援と協働意思決定

Oreopoulos⁵⁾ は「末期癌患者に透析を継続することは、死にゆく過程を延長させるだけである.症例によっては透析を中止し、痛みのない、尊厳ある死を選択する手助けをすべきではないか」と述べている.また、Hirsch らは、きわめて予後不良で重症な腎不全患者を診た場合、透析非導入を患者や家族に提案すべき病態を発表している($\frac{1}{8}$ 1)⁶⁾. 大平も、北海道内での透析中止例 105 例を報告し、透析中止を考える状況についての提言をしている($\frac{1}{8}$ 2)⁷⁾. 2014 年に日本透析医学会も提言を発表しており、臨床現場では、参考にされている($\frac{1}{8}$ 3)¹⁾.

慢性腎不全が進行し透析導入を間近に控えた患者に対しては、他の疾患と同様、もしくはそれ以上に、念入りな説明と同意の取得が必要となる。臨床倫理的なアプローチを用いた慢性腎不全医療の意思決定アルゴリズムを図18 に紹介する。この意思決定の場面においては、「説明と同意」で表現されるような単調なインフォームドコンセントではなく、協働意思決定(shared decision making)と呼ばれるプロセスが求められる(図2)。ここでは、透析によって得られる患者の利益と、透析を行うことによる患者の負担を両者でよく話し合うことが求められており、近年重要視さ

表 1 患者/家族に対し透析非導入・中断の提案を考慮すべき状態(Hirsch の提案)

- 1. 非尿毒症性の認知症
- 2. 転移性または切除不能な固形癌もしくは再発性出血性悪性腫瘍
- 3. 肝・心・肺疾患の末期状態 ベッド上臥床か車椅子の生活で、日常動作にも介助が必要な状態
- 4. 日常の活動や運動能を著しく制限する不可逆性の神経系の疾患 脳卒中, 低酸素性脳症
- 5. 生命の危機を伴う多臓器不全
- 6. 毎回の透析時にブラッドアクセスを維持するために、薬剤による鎮静や器具による 制動を必要とする場合

表 2 大平による透析中止(断念)に対する私案

- 1. 血液透析の実施が医学的にきわめて危険か不可能であること (重度の心肺不全による低血圧など)
- 2. 慢性腎不全に関わるか否かを問わず致命的で回復不能かつ苦痛に満ちた合併症が一定期間以上継続していること

(癌末期,種々の原因による痴呆状態,重度の心肺不全など)

- 3. かかる状況下で透析、生命維持装置・処置の中止を指示する患者の文書または明らかな意志表示があらかじめ存在するか、意識障害下の患者ではそれらが存在しなくても家族による適正な代理判断が行いうると判定されること
- 4. 最終的な中止決定に際しては患者・家族・医療スタッフの三者の合意を基本とし、 第三者として弁護士・学識経験者を交えること

付記:

- 透析中止に関わる話し合いをできるかぎり記録に残すように心がけること
- 治療の中止は「透析医療」に限定したものではなく、院内に「医の倫理委員会」 をもち、顧問弁護士の助言を得る体制を作ることが望ましい

文献7より.

表3 日本透析医学会による「維持血液透析の見合わせ」について検討する状態

- 1. 維持血液透析を安全に施行することが困難であり、患者の生命を著しく損なう危険性が高い場合.
 - ① 生命維持が極めて困難な循環・呼吸状態などの多臓器不全や持続低血圧など、維持血液透析実施がかえって生命に危険な病態が存在.
 - ② 維持血液透析実施のたびに、器具による抑制および薬物による鎮静をしなければ、バスキュラーアクセスと透析回路を維持して安全に体外循環を実施できない。
- 2. 患者の全身状態が極めて不良であり、かつ「維持血液透析の見合わせ」に関して患者自身の意思が明示されている場合、または、家族が患者の意思を推定できる場合。
 - ① 脳血管障害や頭部外傷の後遺症など,重篤な脳機能障害のために維持血液透析や療養 生活に必要な理解が困難な状態.
 - ② 悪性腫瘍などの完治不能な悪性疾患を合併しており、死が確実にせまっている状態.
 - ③ 経口摂取が不能で、人工的水分栄養補給によって生命を維持する状態を脱することが 長期的に難しい状態.

文献1より.

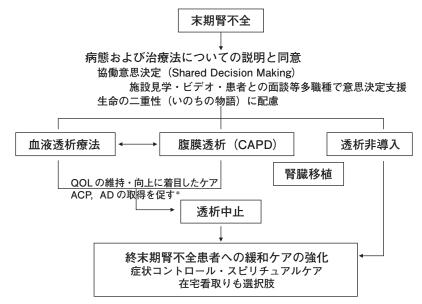


図 1 臨床倫理的アプローチを駆使した慢性腎不全医療のアルゴリズム

末期腎不全と診断された時から緩和ケアを提供する. また, すべてのプロセスを通じて 多職種連携を基本とし, 必要に応じて倫理コンサルテーションを開催する.

*ACP: Advance Care Planning; 事前ケア計画, AD: Advance Directive; 事前指示(文献 8 より)

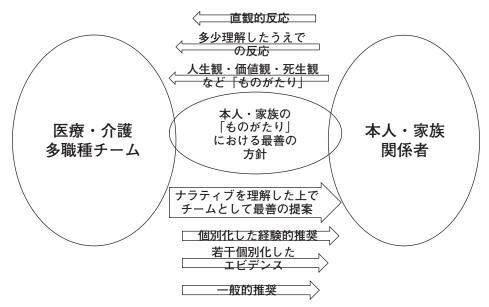


図2 協働意思決定(Shared Decision Making, Collaborative Decision Making)の概念図 超高齢社会となった今、いろいろな考え、人生観、死生観を持つ人が増えてきた。エビデンス等による最良の医療が、本人の希望する医療の形と異なる場合などが多くみられる。説明する側も、医師単独でなく、医療・ケアチームという多職種チームとなり、患者側も本人だけでなく家族、関係者を交える。そのうえで、家族も含めた「本人・家族」の人生観・死生観など、「いのちの物語り」に耳を傾け、それらを理解したうえで、さらにその「本人・家族」にとっての最善と思われる提案を行い、合意に至ろうとする、数回にわたるやり取りを推奨する。しかし、救命救急の現場などでは、この情報共有一合意モデルの実践に時間的余裕のない場合も存在するが、この精神を常に心に刻んておいてほしいと思う

れている「患者と家族の,ものがたり(ナラティブ)」を理解したうえでの意思決定支援が求められる。「利益を与え、害を与えるな」という臨床倫理の原則を念頭に置きながら、患者・家族との真摯な話し合いが求められる。

4 透析導入・非導入・中止における 臨床倫理的アプローチ

前述したように、慢性腎不全患者に対する多職種による意思決定支援は、我が国においては、意思決定支援という言葉の存在しなかった昭和の時代から積極的に行われていた。多くの腎不全基幹病院では、「腎臓病教室」と呼ばれる、医師・看護師・栄養士・薬剤師等で構成されたチームにより、慢性腎不全の保存期から透析ライフに至るまでの患者教室が開催されていた。またビデオを利用した透析療法の解説や、ピアサポートという言葉もない当時から、協力的な透析患者による、透析導入前の不安に苛まれている患者に対する面談なども行われていたことは、我が国の透析医療にかかわる全職種が誇ることのできる歴史であろう。

透析非導入に関する議論としては、筆者が行った透

析専門医のグループインタビュー⁹⁾でも述べられているが、患者の誤った理解により、「透析を受けるくらいなら死んだほうがマシだ」と透析を拒絶していたが、実際に尿毒症状が強くなり最終的に透析に導入された後で、「こんなに楽な治療だったら、もっと早く受けておけばよかった!」と漏らす患者がいることをほとんどの透析専門医が経験している。そのため、古くから、透析導入拒否という患者の意向に関しては、注意を要することが知られている。

医療技術の革新と同時に、患者の高齢化という問題も起こってきた現代においては、医療の目標も「患者の生活の質(QOL)」に焦点を当てようという変革もあらわれたが、透析分野においても、いち早くそれに対応し、透析患者のQOL測定用国際的質問紙も開発され、臨床応用されてきた¹⁰⁾.一方、患者のQOLがまったく望めないような場合においては、臨床倫理における「無危害・正義」原則に照らして、透析治療の提供を断念する場合もあろうかと思われる。

近年, 我が国においても, 臨床倫理が普及し始めてきていることを受け, 患者が透析の中止を申し出てきたさいのチェックリスト¹¹を表4に示すので参考にさ

表 4 透析中止・見合わせの申し出があった際に留意すべき事項

- 透析の中止・見合わせを希望する理由は何か?その理由は、関係者から見て理解可能なものか?
- 患者は意思決定能力を有しているのか?
- •うつ状態, 脳障害や他の障害による影響はないか?
- 透析中止の希望は確固たるものか?事前指示書,アドバンス・ケア・プランニング等はあるか。
- 患者の透析中止の希望の主要な要因を改善できる手段はないか?もしくは、その手段が尽くされたか。
- 患者の家族や周囲の関係者は患者の希望を支持しているか?

上記の条件について情報を入手し、多職種によるカンファレンス(臨床倫理コンサルテーション等)で討議することが望まれる。

文献 12 より.

れたい.

5 慢性透析患者における事前指示に対する意識

事前指示(advance directive)とは、「昏睡状態や植物状態、重度の認知症などで、自分自身の受ける医療行為について、自分で決めることができなくなってしまったときに備えて、意識がはっきりとしているうちに、自分の受けたい、または受けたくない医療行為についての希望を表明しておくこと」を指し、これを書面化したものをリビング・ウィルと定義されるが、その他、代理人指名をも含む概念である。

我が国における事前指示の概念の普及においても、透析分野では早くから着手されていた。筆者が行った透析患者の調査では、8割以上の患者が事前指示をしたいと回答し、約30%の患者が実際に事前指示をしていると回答していた¹²⁾。しかし、後の調査で、患者の希望は家族にも主治医にも、統計学的には理解され

ていないことが明らかとなった¹³. 米国でも同様の結果が報告されており¹⁴,自分の希望する形の終末期を過ごしたいと考える場合,その意思を表明しておくことが必要と考えられたため,透析患者用の事前指示書を作成した²⁾.一方,日米独の透析専門医の意識調査によると,高度認知症患者に対する透析中止について,日本の医師は透析中止を推奨しないという結果であり,米国とはまったく異なる結果であった.「患者の事前指示及び家族の希望を尊重する」傾向においては、3カ国とも同様の傾向であった¹⁵).

6 慢性腎不全・透析患者への緩和ケア

緩和ケアの定義を表 5 に示す^{‡2)}. WHO の定義によれば、緩和ケアの対象は、がんなどの悪性疾患に限ったものではなく、すべての疾患に対して提供されるべきと定義されている。しかし我が国においては、緩和ケア病棟への入棟基準としては、悪性疾患と AIDS に

表 5 緩和ケアの定義 (WHO 2002年)

緩和ケアとは、生命を脅かす病に関連する問題に直面している患者とその家族のQOLを、痛みやその他の身体的・心理社会的・スピリチュアルな問題を早期に見出し的確に評価を行い対応することで、苦痛を予防し和らげることを通して向上させるアプローチである。

緩和ケアは

- 痛みやその他のつらい症状を和らげる
- 生命を肯定し、死にゆくことを自然な過程と捉える
- 死を早めようとしたり遅らせようとしたりするものではない
- 心理的およびスピリチュアルなケアを含む
- 患者が最期までできる限り能動的に生きられるように支援する体制を提供する
- 患者の病の間も死別後も、家族が対処していけるように支援する体制を提供する
- ・患者と家族のニーズに応えるためにチームアプローチを活用し、必要に応じて死別後のカウンセリングも行う
- QOL を高める. さらに、病の経過にも良い影響を及ぼす可能性がある
- •病の早い時期から化学療法や放射線療法などの生存期間の延長を意図して行われる治療と 組み合わせて適応でき、つらい合併症をよりよく理解し対処するための精査も含む

参考 URL ‡2 より.

限定されており、緩和ケアチームの活動に対する緩和ケア診療加算においても、平成30年になって、末期慢性心不全が加えられたばかりである。そのため「慢性腎不全患者への緩和ケア」といわれても、現実味をもって考えることのできる医療者が少ないのも仕方のないことかもしれない。しかし、米国においては、透析中止による患者死亡が多いことも一因として、すでに、1990年代から「透析医療従事者は、緩和ケアの知識を身に着けるべきである」と明言されており16、我が国においても早急に導入すべきと思われる。

緩和ケアの分野では、「患者の痛み:全人的苦痛」について、身体的苦痛・社会的苦痛・精神的苦痛・霊的苦痛(スピリチュアル・ペイン)の四つの痛みがあると説明されており、それぞれの痛みに対するケアが必要であるといわれている。

身体的苦痛については、がん末期の場合の痛みとは別に、慢性透析患者には、透析アミロイドーシスや透析骨症による特有の痛みについても留意しなくてはならない。また、社会的苦痛に関しては、透析患者は、頻回に透析を受けていたことにより、社会的なつながりが希薄である患者が多いことも予想されるため、人生の最終段階に至る以前から、社会とのつながりに気

を配り、数ある社会資源(ピアサポートなど)を積極的に導入するなど、社会的処方をしておくことも求められる。精神的苦痛に対しては、大病院であれば緩和ケアチームや精神科医に依頼することができるが、単独の通院透析施設では人的資源に乏しいため、透析医を筆頭とした院内スタッフが精神的ケアに対しても最低限のスキルを身に着けておくことが求められる。また、霊的苦痛(自身の存在の意味に対する痛みと解説されることもある)については、日本文化になじみが薄いことは否めないが、「傾聴・共感」などを通して、普段から患者の尊厳を意識した対応をしておくことが求められる。近年、臨床宗教士も増えてきているため、そのチャネルにつなげるという方法も一考の価値がある。

7 緩和ケアは、いつ始めるべきか

緩和ケアという概念がわが国に導入された当初は, 「先ずはがん専門病院で積極的治療に専念し,多臓器 転移を起こし,死が迫ってきたら,積極的治療を行っ ていた主治医から離れ,地元での緩和ケアにギアチェ ンジ!」といった図式が一般的であった。そのため患 者・家族には「見放され感・見捨てられ感」が感じら

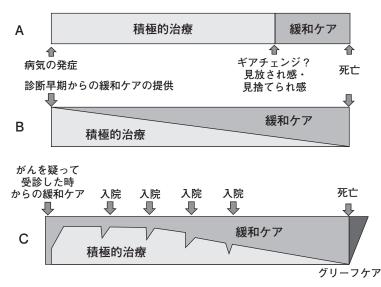


図3 緩和ケア提供の時期

- A:緩和ケアが導入された当時のイメージ
 - 当初は、がん専門病院等で積極的治療に専念し、多臓器転移を起こし、死が迫ってきたら、地元での緩和ケアにギアチェンジといった図式が一般的であった。
- B: 昨今の緩和ケア関連講習会で提唱されている「がんと診断された時からの緩和ケア」の概念図 診断当初から緩和ケアを提供し、病状の悪化に伴って、緩和ケアの割合が増加していく。
- C:「がんを心配して受診した時からの緩和ケア」の概念図 診断が下るまでの数週間の不安を緩和するために、初診から診断までの間は、緩和ケアを厚く 提供する.入院、再入院時の不安に対しても、緩和ケアを厚く提供する必要がある。また、患 者の死後のグリーフケアも緩和ケアの一連のものであることを忘れてはならない。

れ、「がん難民」という言葉も登場した。そこで、新たな概念として「がんと診断された時からの緩和ケア」が提唱されるようになった。現在、全国で開催されているがん診療に従事する医療者に対する各種講習会においても、この概念が教育されている。しかし、患者は、がんを心配して専門病院に紹介されてから検査の日程が決まり、検査を受け、その数日後になってようやく結果を説明される。その日まで不安が募り、なかにはうつ傾向に陥ってしまう患者も多く見受けるため、慈恵医大柏病院では「がんを心配して受診した時からの緩和ケアの提供」をスローガンにしている(図3)。

長年にわたり透析を受けている患者の多くが,いわゆる通院透析施設で透析を受けており,そこには入院

設備もなく、もちろん緩和ケアチームはなく、緩和ケアに精通したスタッフもいないことであろう。それゆえに、がん末期などで緩和ケアが必要となる時まで緩和ケアが提供されず、必要になった時には、他の病院への転院を余儀なくされるなど、緩和ケア黎明期の「見放され感・見捨てられ感」を感じさせてしまうのではないかという危惧が捨てきれない。繰り返しになるが、たとえ通院透析施設であっても、スタッフ全員が緩和ケアの基礎知識を持つことが望まれる。

8 透析患者の最終段階における症状緩和と 投薬の注意点

透析を行いながらも人生の最終段階を迎えた患者だ

表 6-1 緩和ケアに使われる薬剤および注意点 (鎮痛薬)

	表 6−1 緩和ケアに使われる薬剤および注意点(鎮痛薬)			
		腎機能正常者の 用量	透析患者における用量 (日本腎臓学会ガイドライン)	注
解熱鎮痛薬	アセトアミノフェ ン錠	1回300~1,000 mg を4~6時間以上 の投与間隔. 最大 投 与 量 は4,000 mg/日とする	重篤な腎障害には禁忌になっているが, 透析患者では投与量の補正は不要	最近はアセトアミノフェンでも腎障害・消化 管障害が惹起されることが報告されている.
消炎解熱 鎮痛薬	ロキソプロフェン 錠など NSAIDs	60~180 mg 分 1~3 食後	重篤な腎障害には禁忌だが無尿の透析 患者では減量の必要なし	がん疼痛のように長期投与となる場合はできるだけ胃腸障害の少ない COX2 選択的阻害薬を用いる.
弱オピオ イド	トラマドール塩酸 塩錠(トラマール, ワントラム)	100~400 mg 分 4 または分 1	腎障害者(軽度も含む)では 1/2β および AUC0~∞は健康成人のそれぞれ最大で 1.5 倍および 2 倍になるため,最大量を腎機能正常者の 50%に減量する	弱いμオピオイド作用のほかセロトニン・ ノルアドレナリン再取り込み作用をもつ。 トラムセットは1錠中アセトアミノフェン 325 mg とトラマドール 37.5 mg の合剤だが、 保険適応は非がん性慢性疼痛のみ
	コデインリン酸塩	1 日 60∼120 mg	50% に減量	10% 散・20 mg 錠は麻薬指定. CYP2D6 によりモルヒネに変換され薬効を発揮する. モルヒネ同様腎不全患者には慎重に投与する. コデイン 60 mg ≒経口モルヒネ 10 mg で換算可能
強オピオ イド	モルヒネ塩酸塩 (末, 錠, 注, 坐剤) モルヒネ硫酸塩 (MS コンチンなど)	がん疼痛の場合, 開始量経口モルヒ ネとして 20 mg/ day	日腎ガイドラインでは「50%に減量し適宜調整.」とあるが、グルクロン酸抱合体 M-3-Gと M-6-Gのうち活性代謝産物の M-6-Gが腎排泄でせん妄・呼吸抑制などの副作用が発現しやすいため、腎不全患者ではできるだけ使用を避ける.	麻薬指定. モルヒネ塩酸塩水和物 (末,錠), モルヒネ塩酸塩注はがん疼痛以外にも激しい 疼痛・激しい咳嗽,激しい下痢などの保険適 応あり. 非がん疼痛にはレスキュー使用しない. 呼吸困難の緩和作用あり. 筋萎縮性側索硬化 症・慢性心不全の呼吸困難にも使用される. 1回 2.5 mg 頓用から開始.
	ヒドロモルフォン 製剤 (速放製剤ナ ルラピド, 徐放製 剤ナルサス, 注射 ナルベイン)	開始量経口ヒドロ モルフォンとして 4 mg/day	健常者と同量を慎重投与	麻薬指定.保険適応はがん疼痛のみ. 呼吸困難の緩和作用が期待されている.グルクロン酸抱合で代謝されるが,透析患者にも 比較的安全に使用可能.
	オキシコドン製剤 (速放製剤オキノ ーム散, 徐放製剤 オキシコンチン等, 注射)	開始量経口オキシ コドンとして 10 mg/day	健常者と同量を慎重投与だが、GFR 60 mL/分以下の患者では血中濃度が50% 上昇したとする報告もある(King S, et al.: Palliat Med 25: 525-552, 2011)	麻薬指定. 保険適応はがん疼痛のみ. また CYP3A4, CYP2D6 で代謝を受けるため, 併 用薬に注意が必要
	フェンタニルクエ ン酸塩製剤(注, 口腔粘膜吸収製剤, 貼付)	がん疼痛の場合, 開始量持続注射と して 0.2~0.3 mg/ day	腎機能正常者と同量を慎重投与	麻薬指定.がん・非がん疼痛に保険適応.非がん患者では注射は激しい疼痛に、また貼付製剤は e-learning を修了した医師が確認書を発行することにより慢性疼痛に使用可能.非がん疼痛にはレスキュー使用しない. CY-P3A4 で代謝される. 貼付製剤は調節性に劣るため、必ず他のオピオイド製剤からの切り替えで開始する.

		腎機能正常者の 用量	透析患者における用量 (日本腎臓学会ガイドライン)	注
	タペンタドール塩 酸塩 (タペンタ)	1日50~400 mg を 2回に分けて経口 投与する	腎機能正常者と同じ	麻薬指定.保険適応はがん疼痛のみ.オピオイド作用のほかノルアドレナリン再取り込み作用を持つ.徐放製剤のみ販売されているため,レスキューは他のオピオイドの速放製剤を用いる.グルクロン酸抱合で代謝
	メサドン塩酸塩 (メサペイン)	1 回 5〜15 mg を 1 日 3 回経口投与	腎機能正常者と同じ	麻薬指定、保険適応はがん疼痛のみ、他のオピオイドから切り替えて使用、オピオイド作用のほか NMDA 阻害作用があり、神経障害性疼痛への効果が大きい、半減期が長く、高容量では QT 延長が起きやすいことなどから e-learning を修了した医師しか処方権がない。 日本では経口製剤のみ使用可能
ガバペン チノイド	プレガバリン(リ リカ)	初期量1回75 mg を1日2回,1日 300 mgまで漸増 (最高600 mg/日)	添付文書では初期量 25 mg 分 1 維持量 25~75 mg 分 1HD 後の補充用量は投与量により 25 ~150 mg を HD 後に補充	
	ミロガバリン (タ リージェ)	初期用量1回5 mg を1日2回経口投 与し、その後1回 用量として5 mg ずつ1週間以上の 間隔をあけて漸増 (1日30 mg まで)	初期用量1回2.5 mgを1日1回経口投与. その後1週間以上の間隔をあけて漸増(1日7.5 mgまで)	プレガバリンと比較して重度の眠気が少ない とされる。
抗不整脈 薬	メキシレチン塩酸 塩	300~450 mg 分 3	半減期が延長し血中濃度も上昇するため 2/3 に減量	糖尿病性末梢神経障害性疼痛に対する保険適 応あり
	リドカイン塩酸塩 注		腎機能正常者と同じ. ただし連続投与 時には機能低下により定常状態の代謝 物の血中濃度は, 腎機能正常時に比べ 2 倍高値になるため, 1/2 に減量	末梢神経障害性疼痛に有効なことがある。保 険適応外
	ワクシニアウイル ス接種家兎炎症皮 膚抽出液 (ノイロ トロピン)	1回2錠 (8単位) を1日2回	減量は必要ないと思われるが、CKD 患者の投与方法に言及した報告はない	
抗うつ薬	アミトリプチリン 塩酸塩 (トリプタ ノール)	30~150 mg 分3, 末梢性神経障害性 疼痛には1日10 mg を初期用量とし適 宜増減し1日150 mgを超えない	腎機能正常者と同じ	末梢神経障害性疼痛に保険適応あり
	アモキサピン(ア モキサン)	25~300 mg 1 日 1 回~数回	腎機能正常者と同じ	末梢神経障害性疼痛に有効. 保険適応はうつ 病・うつ状態のみ
	デュロキセチン (サインバルタ)	20~60 mg を 1 日 1 回 朝食後	ほとんど尿中排泄されず, 半減期も延 長しないものの, CCr 30 mL/分未満で AUC, Cmax が約 2 倍に上昇するため 禁忌	高度の腎機能障害患者では禁忌

文献 18より抜粋・改変。

表 6-2 緩和ケアに使われる薬剤および注意点(鎮静薬)

		腎機能正常者の 用量	透析患者における用量 (日本腎臓学会ガイドライン)	注
ベンゾジ アゼピン 系薬	ミダゾラム(ドル ミカム注)	持続静脈内投与: 0.1 mg/kg/時より 開始し、必要に応 じて 0.05~0.1 mg/ kg/時ずつ増量す る。最大投与量は 0.4 mg/kg/時まで	活性代謝物が蓄積するため 50% に減量	

文献 18より抜粋・改変.

けでなく,透析非導入または透析中止を決定した患者 に対して,症状コントロールが必要となるが,特に, 肺水腫による呼吸苦を惹起させないために,水分摂取

量を控えめにすることが推奨される¹⁷⁾. 頻度は少ないかもしれないが、必要に応じて、少量のモルヒネ投与も考慮される. 尿毒症性物質の蓄積により、嘔気が出

表 6-3 緩和ケアに使われる薬剤および注意点(その他向精神薬)

		腎機能正常者の 用量	透析患者における用量 (日本腎臓学会ガイドライン)	注
不眠症治 療薬	ラメルテオン(ロゼレム) スボレキサント (ベルソムラ)	1回8mgを1日1 回眠前 1日1回20 mg, 高齢者には1日1 回15mgを就寝	腎機能正常者と同じ	
抗不安薬 (ベンゾ ジアゼピ ン)	ス)	直前に経口投与 0.4~2.4 mg 分 3 1~3 mg 分 1~3	腎機能正常者と同じ	
	ロラゼパム(ワイ パックス)	1~3 mg/日 分 2~3		
抗ヒスタ ミン薬	ヒドロキシジンパ モ塩酸 (アタラッ クス P)	30~150 mg 分 2~4	腎機能正常者と同じ	
睡眠導入 薬 (ベン ゾジアゼ	フルニトラゼパム (サイレース, ロ ヒプノール)	0.5~2 mg 分 1(眠前)	腎機能正常者と同じ	
ピン)	ブロチゾラム(レ ンドルミン)	1 回 0.25 mg 眠前		
睡眠導入 薬(非ベ ンゾジア ゼピン)	エスゾピクロン (ルネスタ)	1回2 mg. 高齢者 1回1 mg を 就寝 前に投与. (成人 1回3 mg, 高 齢 者1回2 mg まで)	により AUC の上昇、半減期の延長が	
	ゾピクロン (アモ バン)	1回7.5~10 mg 眠前	腎機能正常者と同じ	
	ゾルピデム酒石酸 塩(マイスリー)	5~10 mg 分 1, 就寝直前		
定型抗精 神病薬	スルピリド(ドグ マチール)	150~600 mg 分 3	25 mg 分1, HD 患者では透析日は 透析後	
	ハロペリドール (セレネース)	錠: 0.75~6 mg 分1~3 注:1回5 mgを 1日1~2回静注 または筋注	腎機能正常者と同じ	
非定型抗 精神病薬	リスペリドン(リ スパダール)	回より開始. 徐々	活性代謝物が蓄積するため,初回1 mg 分2とし,維持量2~6 mgとし, 最大6 mg 分2まで	高齢者では初回 0.25~0.5 mg/回から
	クエチアピンフマ ル酸塩(セロクエ ル錠)	50~75 mg 分 2~ 3より開始, 150~ 600 mgを分 2~3 最大投与量 750 mg/日	腎機能正常者と同じ	糖尿病(既往含む)禁忌
	オランザピン(ジ プレキサ)	1日1回5~10 mg より開始. 維持量 として1日1回10 mg, 最大20 mg/日		糖尿病(既往含む)禁忌,強力な制吐作用. ザイディス錠の剤形も使用可能.

文献 18より抜粋・改変。

現した場合には、制吐薬の投与を考慮する。また、尿毒症による意識障害が出現するため、鎮静を必要とする場合は少ないことが予想されるが、必要に応じて鎮静薬や抗うつ薬等の投与を考慮しながら、各種症状コントロールを行うことが推奨される。

長期透析に伴う骨関節合併症により, また, がん合

併慢性腎不全患者の場合等には、がんによる疼痛を訴えることも予想されるため、症状に応じて、十分な疼痛管理が望まれる。透析患者に対する緩和ケアで用いられることの多い薬剤における注意点を表 $6-1^{18}$, $6-2^{18}$, $6-3^{18}$)に示すので、参考にされたい。

また、患者だけでなく、家族等に対しても、全人的

症例

透析歴 20 年の 70 代男性. 3 年前に肝臓がんを併発し、基幹病院で抗がん剤治療などを受けていたが、腹水貯留が出現したため、精査目的で再入院したところ、腹膜播種を起こしており、余命は 3 カ月程度と宣告された. 本人は、「このまま入院生活を続けながら透析を受けていても仕方ないので、透析もやめて、自宅で最期の時間を過ごしたい」と言ってきた. 妻と長男、長女は、「本人の希望を聞き入れてあげたいが、自宅での看取りに自信がない」と、困惑している.

この症例を Jonsen の 4 分割表を使いながら、多職種で討論した.

〈医学的適応〉 透析歴 20 年の 70 代男性. 3 年前に肝臓がんを併発. 抗がん剤治療などを受けていたが, 腹水が貯留し はじめ, 精査の結果, 腹膜播種を起こしているこ とが判明した. 余命は 3 カ月程度. 痛みは鎮痛薬, 少量の麻薬投与にて, ほぼコント ロールされている. 体力が著しく低下し, 透析のために通院するのは 困難な状況.	〈患者の意向〉 透析をやめて,自宅で最期の時間を過ごしたい.
〈QOL〉 入院透析をしていれば,3カ月程度の余命が見込まれる.	〈周囲の状況〉 妻と長男、長女は、「本人の希望を聞き入れてあ げたいが、自宅での看取りに自信がない」と、困 惑している。

1回目のカンファレンスでは、問題点として

- ・患者は何故透析をやめて、自宅に帰りたいのかを知りたい.
- ・患者の QOL に関連した情報が少ないが、QOL に関連した事項が自宅にあるのか?
- 透析クリニックに通院する手段はないのか?
- 妻と長男、長女以外の関係者、親族等はどう思っているのかを知りたい.
- ・在宅看取りが心配といっているが、訪問看護等の社会資源を十分に理解しているのか?
- 在宅緩和ケアを提供する在宅医の目途は立っているのか?

等が挙がったため、4日後に再度カンファレンスを設定し、それまでに各職種が、情報を集め、患者・家族からの聞き取りや、患者・家族への情報提供を行い、その反応を見てみようということになった.

2回目のカンファレンス

透析を継続しても3カ月程度の余命であるならば、家で最期の時間を過ごしたいと考えており、その理由として、長年手をかけてきた庭のバラがちょうど咲く時期なので、それを見ながら過ごしたい。10年前からかわいがっていた猫がいるので、猫と一緒の時間を過ごしたい。自分のお気に入りのオーディオセットで音楽を聴きながら過ごしたい、などが家に帰りたい理由であることが判明した。

妻と長男、長女以外の親族として、患者の弟と妹がいることが分かったが、状況は理解しており、患者の希望を尊重するといっていることがわかった.

家族に、訪問看護、訪問入浴サービス、在宅緩和ケア医(病院とは関係性が深く、信頼できる医師である.必要に応じて腹水除去も行ってくれるとのこと)の情報提供を行った。また、予期せぬ状況になった際には、当院への緊急入院も可能であることを説明したところ、かなり安堵した様子で、「それならば、家で看ることもできるかもしれない」と言っていることが報告された。

患者はすでに座位をとることも難しいため、ストレッチャーでの通院透析は難しいことが判明した.

以上の情報が集まった. 多職種で協議し、患者を退院させることが決まった.

退院後5日目ごろから患者は傾眠状態となり、特に苦痛を訴えることもなく、退院10日後に息を引き取った.

な苦痛に対するケア(スピリチュアルケア)を、多職種によるチームで展開すべきである。先に述べた協働意思決定が成立する様に、患者・家族のナラティブを尊重し、関係者全員でそのプロセスを共有することは、「死別の悲嘆」を軽減することにも役立つ。最終的に「本人の意思を尊重した」という事実は、家族に対してはグリーフ・ケアの一助となる一方、医療チームに対してもバーンアウトを軽減するという効果も期待される。

院内の倫理コンサルテーション等では、Jonsen の 臨床倫理の4分割表が用いられる¹⁹⁾. 参考までに架空 の症例検討を図4に提示するので、参考にされたい.

おわりに

透析医療は、その技術革新により、世界中の何百万人もの生命を維持することに成功し、従来では透析の対象とは考えられなかった患者の生命を延長することにも成功してきた。しかし、増加し続ける高齢かつ合併症・並存症も多く、生命予後も短い患者に対して、いかに良質のケアを提供していくか、また、これらの患者の人生の最終段階において、いかに温かい医療・ケアを提供するか等、慢性腎不全医療がそこに内包する倫理的問題点を継続的に解消し新境地を開拓していくことは、歴史を振り返ってみても、他の医療分野に貢献できるものは多い。本稿がその一助となれば幸いである。

利益相反自己申告:申告すべきものなし

文 献

- 1) 日本透析医学会血液透析療法ガイドライン作成ワーキング グループ;透析非導入と継続中止を検討するサブグループ: 維持血液透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについ ての提言,透析会誌 2014:47(5):269-285.
- 2) 三浦靖彦, 浅井 篤, 細谷龍男:透析導入時における事前 指示. 社団法人日本内科学会認定内科専門医会編集・出版. より良いインフォームド・コンセント (IC) のために. 2003: 254-58
- 日本透析医学会統計調査委員会:わが国の慢性透析療法の現況.透析会誌 2019: 52(12):679-754.
- 4) Beauchamp T, Childress J: Principles of Biomedical Ethics.

- 5th ed. New York City, NY: Oxford University Press; 2001.
- 5) Oreopoulos DG: Withdrawal from dialysis: when letting die is better than helping to live. Lancet 1995; 346: 3-4.
- 6) Hirsch DJ, et al.: Experience with not offering dialysis to patients with a poor prognosis. Am J Kidney Dis 1994; 23: 446-463.
- 7) 大平整爾:慢性腎不全患者の透析を止めるとき一誰がいつ, 決意するか一. Clinical Engineering 1996; 7:401-407.
- 8) 三浦靖彦: 透析医療における倫理的問題点. 臨床倫理 2014: 2:63-68.
- 9) 三浦靖彦, 浅井 篤, 福原俊一, 他:探索的グループイン タビューによる透析医の尊厳死, advance directive に対する 意識調査. 透析会誌 1998; 31:1221-1225.
- 三浦靖彦,他:KDQOL-SF[™] version1.3 日本語版マニュアル、東京:(財)パブリックヘルスリサーチセンター,2001.
- 11) 三浦靖彦:慢性腎不全診療における倫理的問題点。臨床倫理 2018; 6:80-83.
- 12) Miura Y, et al.: Dialysis Patients' Preferences Regarding Caridiopulmonary Resuscitation and Withdrawal of Dialysis in Japan. Am J Kidney Dis 2001; 37:1216-1222.
- 13) Miura Y, Asai A, Matsushima M, et al.: Families' and Physicians' Predictions of Dialysis Patient's Preferences regarding Life-sustaining Treatments in Japan. Am J Kidney Dis 2006; 47: 122–130.
- 14) Seckler AB, Meier DE, Mulvihill M, et al.: Substituted judgment: How accurate are proxy predictions? Ann Intern Med 1991: 115: 92-98.
- 15) Sehgal A, Weisheit C, Miura Y, et al.: Advance Directives and Withdrawal of Dialysis in the United States, Germany and Japan. JAMA 1996; 276: 1652–1656.
- 16) Renal Physician Association, and The American Society of Nephrology: Shared Decision-Making in the Appropriate Initiation of and Withdrawal from Dialysis. Washington D.C.: Renal Physician Association, 2000.
- 17) 大賀由花, 斎藤 凡, 三浦靖彦, 他, 会田薫子編, 清水哲郎監修: 高齢者ケアと人工透析を考える 本人・家族のための意思決定プロセスノート, 東京: 医学と看護社, 2015.
- 18) 日本腎臓学会:薬剤性腎障害診療ガイドライン 2016. 日 腎会誌 2016; 58(4): 477-555.
- 19) Jonsen AR, et al.: Clinical Ethics Fifth edition. (赤林朗, 他 監訳: 臨床倫理学 第5版. 東京:新興医学出版社, 2002.)

参考 URL

- ‡1) United Renal Data System, https://www.usrds.org/ (2020/3/10)
- ‡2) 日本緩和医療学会「「WHO(世界保健機関)による緩和ケアの定義(2002)」定訳」https://www.jspm.ne.jp/proposal/proposal.html(2020/1/16)