

系統的な評価治療が必要な理由

1) 苦痛大。かつ低栄養・電解質失調に。

☞ 予後 ↓ がん治療中止

2) 嘔吐の**致死的**合併症

例： 誤嚥性肺炎（メンデルセン症候群）や
消化管出血（マロリーバイス症候群）

3) 重篤な病態（イレウス、脳転移、心筋梗塞）の

先駆症状 ∴ 見逃しは**致死的**

悪心嘔吐の 5レセプター

D₁、₂受容体(ドパミン系)



H₁受容体(ヒスタミン系)



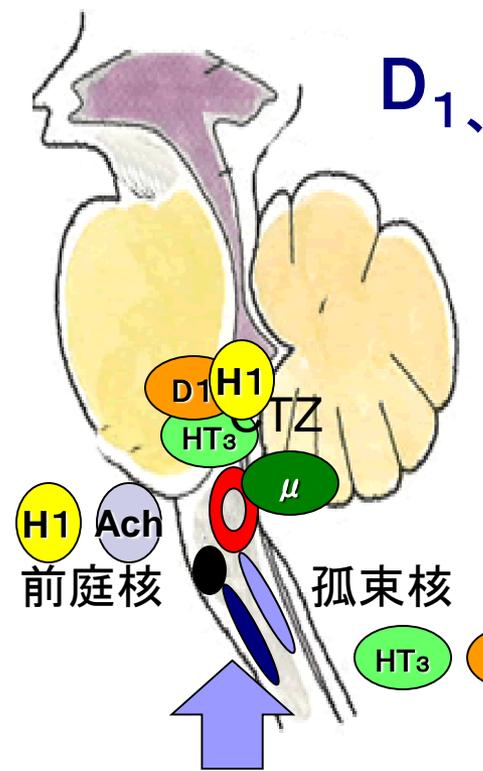
5-HT₃受容体(セロトニン系)



M₁受容体(アセチルコリン系)



オピオイド受容体

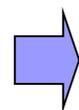


血液脳関門
弱い中枢部

レセプトタブロック薬

D₁
D₂

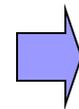
ドパミン系



- リントン(ハロペリドール)
- ジプレキサ
- プリペラン(テルペラン)
- コントミン □ ノバミン

H₁

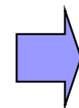
ヒスタミン系



- アタラックスP □ クロルトリメトン
- トラベルミン

HT₃

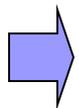
セロトニン系



- カイトリル □ ナゼアなど

Ach

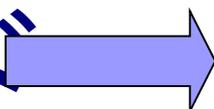
アセチルコリン系



- ハイスコ □ ブスコパンなど

μ

オピオイド



- 吐き気の少ないオピオイドへ変更
- 注射薬として投与
- いったん減量して観察

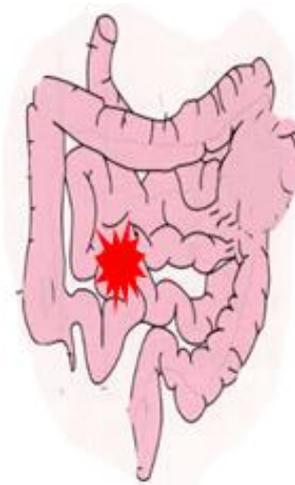
N/Vの原因： 神経3つと血液

脳病変

脳神経(前庭・舌咽・迷走)

N/V中枢

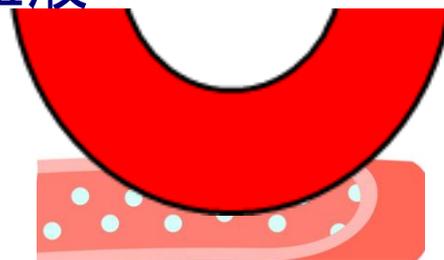
内臓
神経



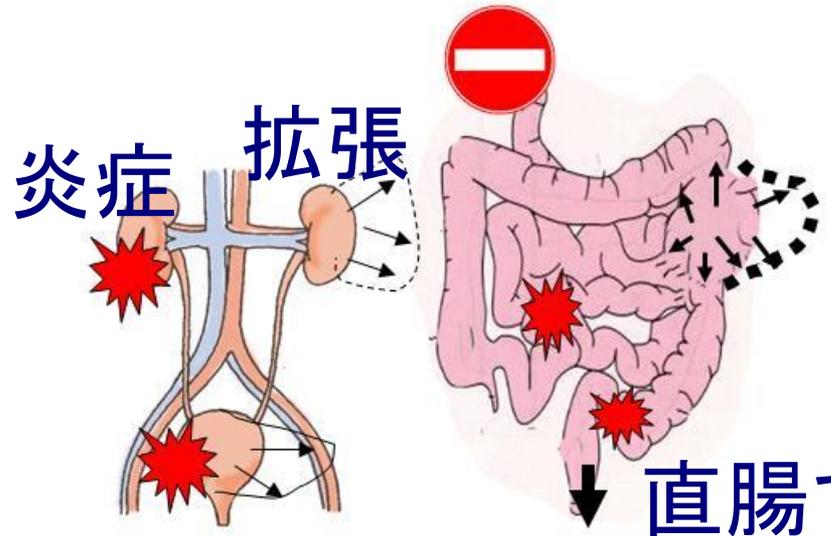
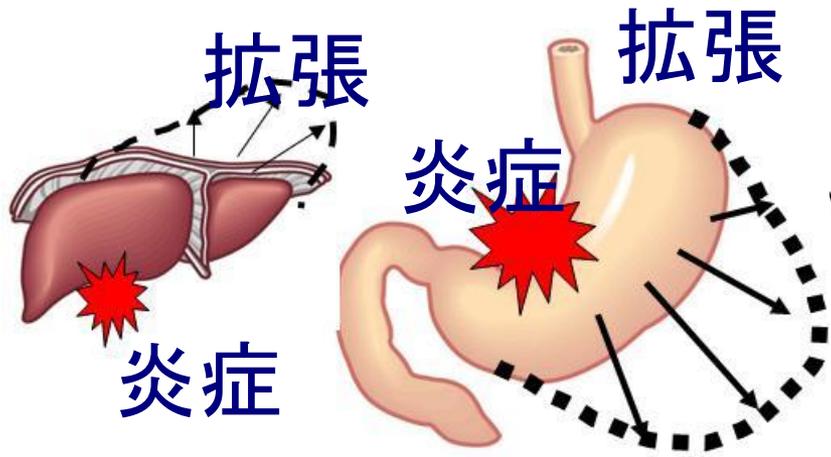
血液刺激

(薬剤、代謝・電解質異常)

一部が脳血液
関門の外



内臓神経パルス＝内膜炎症か漿膜進展



直腸では
テネズムス

①漿膜の異常 **伸展**

and/or

②内膜 **炎症**

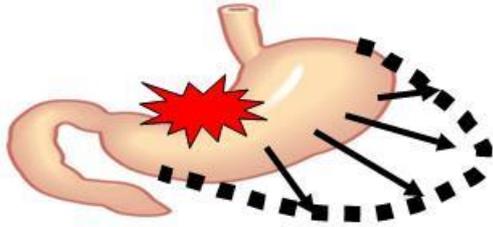
CTZ

迷走神経

大内臓神経

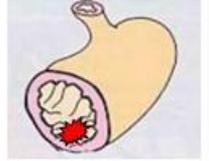
悪心嘔吐の訴え
または聞き取り

入力神経パルスの5病態

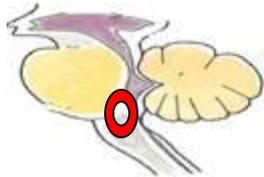
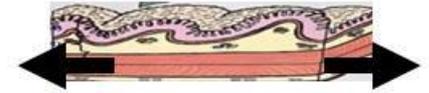


内臓求心性

炎症

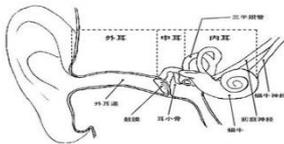


伸展 (内圧上昇)



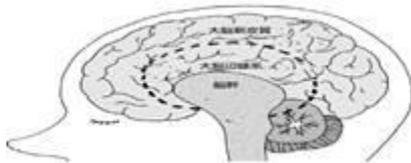
中枢直接刺激

- 物理的刺激
炎症・圧迫・浸潤
- 体液性刺激

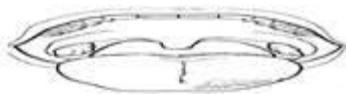


前庭刺激

- 内耳疾患
- 薬剤性の刺激

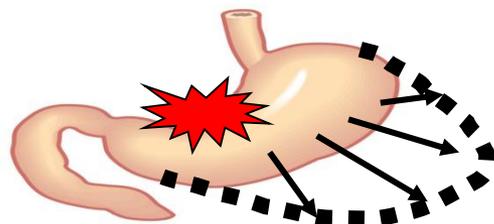


心因性 脳疾患



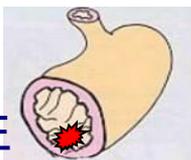
舌咽神経性

内臓求心性パルスの原因リスト



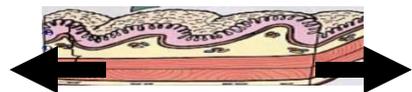
内臓求心性

炎症
障害性



- 潰瘍形成・粘膜炎症
薬物刺激（アルコール
NSAIDs、経口抗生剤
抗がん剤）による炎症
- 感染症・肝胆膵の炎症
- 腹膜炎
- 虚血性心疾患
- 心不全による浮腫
- 腎泌尿生殖器疾患
- 手術・放射線・化療による障害

伸展性



- 管腔狭窄
がん性・イレウス
潰瘍の浮腫
重症の宿便
- Squashed Stomach
Syndrome

器質的

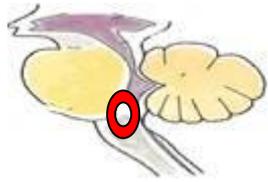
機能的

- 神経障害性
腹腔リンパ節転移や手術のFloppy Stomach Syndrome
- 薬剤性 AmyloidosisやDMによる蠕動異常

実質臓器の
皮膜伸展

- 転移巣の増大
- 結石・腫瘍の閉塞
- 膀胱拡張

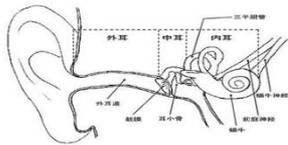
内臓神経以外の原因疾患リスト



嘔吐中枢の
直接刺激



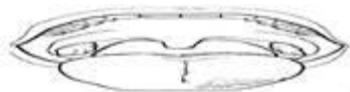
- 薬物性の刺激
- 中枢神経疾患
がん転移・髄膜炎、感染、出血・梗塞
- 水頭症や浮腫による脳圧の亢進
- 放射線照射
- 肝不全 腎不全
- 循環不全・脱水症
- 感染毒素
- 電解質異常 Ca、Na、K、Cl、Mg
- 内分泌代謝 極端な高・低血糖、副腎や甲状腺疾患



前庭神経性



- 薬物
抗生剤 オピオイドなど
- 内耳疾患
- 加速度病



咽頭・迷走神経性

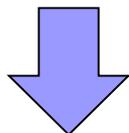


- 咽頭刺激
留置デバイス、腫瘍

カナダのVIHAガイドラインの問診法(O~V法)

質問#1 (Onset)	いつから、どれくらい続いています？頻度は？1日中ずっと？
質問#2 (Palliate/Provoke)	何をすると楽になります？ひどくなるきっかけは何です？
質問#3 (Quality)	どんな吐き気ですか？言葉でいえます？(例、急にげっとくる)
質問#4 (Relation)	吐き気だけですか、それとも嘔吐も一緒に？他の症状は？
質問#5 (Severity)	強さはどれくらい(例、10点満点で、強~中~弱で)
質問#6 (Treatment)	今の、あるいは過去の吐き気止めは効きますか？何かの薬や治療を始めてからひどくなったですか？
質問#7 (Understanding)	吐き気は何からくると思いますか？あなたやご家族の生活への影響は何でしょうか？(例 退院したいのにできない)
質問#8 (Value)	治療目標はどれくらいでしょうか？吐き気や嘔吐することの重大さに対しご自身やご家族のお考えやお気持ちは？

系統的問診(○～V法)で3神経1血液から鑑別する



A 腹部臓器迷走神経からのパルスが主体

- (i) 消化管液の**停滞** ⇒ 上部または下部消化管閉塞、蠕動低下
- (ii) 消化管粘膜**炎症**による刺激⇒ 食道炎、消化性潰瘍、虫垂・憩室炎など
- (iii) 実質臓器の**炎症**や**漿膜伸展**⇒ 肝胆膵の炎症、急性水腎、腫瘍の増大

B 嘔吐中枢の体液性刺激が主体

- (i) 薬剤 ⇒ 化学療法、抗生剤、抗けいれん薬、抗不整脈薬など
- (ii) 生化学値の異常 ⇒ カルシウム、尿毒症、肝障害などの臓器不全
- (iii) 毒素 ⇒ 腫瘍性、感染、放射線障害、虚血性消化管障害
停滞消化管液からの毒素吸収

C 中枢神経または前庭神経による刺激が主体

- (i) 脳圧亢進、または二次性の眩暈(小脳や頸椎転移)
- (ii) 炎症や感染によるもの⇒ 前庭神経炎、脳脊髄炎③

VIHA方式問診 PとR による病態推定ヒント

Provoke (増悪因子は?)

- 体位変換⇒前庭刺激または 重力による内臓神経刺激
- 飲食⇒上部消化管より内臓神経刺激パルス
または 胃結腸反射で狭窄部の内圧↑(宿便含)
- 薬剤の開始か増量⇒オピオイドや抗がん剤(中枢刺激)、
NSAIDsなどで粘膜刺激
- 増悪因子なし⇒体液性(電解質・内分泌代謝・臓器不全)

Relation (N/Vに伴う症状は?)

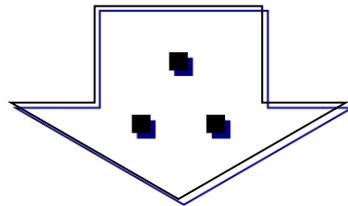
- 頭痛や神経障害⇒脳転移・がん性髄膜炎、梗塞・出血、感染
- 胸内苦悶・冷汗・不整脈など⇒虚血性心疾患
- 原因臓器部位の痛み⇒胆嚢、腎臓、膀胱など

NG苦痛 vs 症状リスク・苦痛 比較

□ 終末期レビュー (Glare、2004)： 対症療法は

悪心23-36%、嘔吐18-52%

奏功率が不十分



合併症ハイリスク(出血・誤嚥)や激しいN/Vに

薬で粘らない！

NGチューブ減圧⇒その後抜管

がん悪心嘔吐治療アルゴリズム(中京PCT)

悪心嘔吐で患者が困っている(セルフレポート)

重症またはハイリスク(激痛・出血・誤嚥・脱水)では
絶飲食とNGチューブでFirst Aidを

インタビュー(O~V法)と診察・画像で
原因を探索し、治療を試みる

困らない

困ったまま
対症療法^の薬物治療

困らない

困ったまま
再探索 および 軽鎮静、ミダゾラム少量持続投与の検討

悪心嘔吐の(アルゴリズム) ver. 2.0

改善が必要な悪心嘔吐がある

嘔吐自体によるエマージェンス*の除外と対応＝絶飲食と輸液、胃管の減圧
* 例えば脱水・電解質失調、嘔吐による激痛や出血、誤嚥肺炎リスク

患者へのインタビュー(〇～V法)と腹部の診察で以下の3つの可能性を検討

- ① 腹部の迷走神経からの刺激が主たる原因な可能性
 - (i) 消化管液の停滞(*) ⇒ 上部消化管閉塞、または下部消化管閉塞、蠕動低下
 - (ii) 消化管の粘膜や漿膜の伸展、炎症による刺激⇒ 食道炎、消化性潰瘍、虫垂炎、憩室炎など
 - (iii) 実質腹部臓器の炎症や漿膜伸展⇒ 肝胆膵の炎症、急性水腎、腫瘍の増大(*)：胃結腸反射によるイレウス嘔吐を上部閉塞と鑑別する必要あり
- ② 嘔吐中枢の体液性刺激が主な原因
 - (i) 薬剤性(化学療法、抗生剤、抗けいれん薬、抗不整脈薬やジギタリスなど)
 - (ii) 生化学検査値の異常 ⇒ カルシウム、尿毒症、肝障害などの臓器不全
 - (iii) 毒素の発生による⇒ 腫瘍の分泌物、感染、放射線障害、虚血性消化管障害
食物や停滞消化管液からの毒素吸収
- ③ 中枢神経または前庭神経による刺激が主たる原因
 - (i) 脳圧亢進、または二次性の眩暈(小脳や頸椎転移)
 - (ii) 炎症や感染によるもの⇒ 前庭神経炎、脳脊髄炎

患者と家族にとっての最善の治療法を検討する。

- 原因療法 可能性のある病態へ可能であれば対応
- 対症療法
減圧＝経管チューブ(NG、イレウス管)なしでは症状が軽減しないことが多い

薬物療法＝病態を推定しても薬物選択は困難。以下の薬剤をトライして判断
ドパミンブロッカー(セレネースなど)、マルチブロッカー(ジプレキサなど)
抗コリン作動薬(ブスコパン、ハイスコ)、分泌ホルモン拮抗薬(サンドスタチン)
H1ブロッカー(アタラックス)、H2ブロッカー(ガスターなど)
化学療法の併用があれば、セロトニンブロッカー(アロキシなど)
- 生活サポート、ナーシングケア、食事や飲水の工夫

悪心嘔吐⇒院内肺炎の死亡防止

吐物(消化液+残渣)の誤嚥は**抗生剤無効肺炎**
あり =敗血症で**急死**、か、慢性**難治化**後死亡

★ せん妄を
早期治療

薬剤パーキンソン
症候群に注意!

★ 夜間

リクライニング

(胃より喉を高くする)



★ 口腔清潔
を維持

肺炎予防

■ N/V⇒口腔不潔⇒N/V⇒の悪循環

□ 吐物が(入れ)歯に？

□ 可能なら歯科衛生士にコンサル

☞ 口渇を制御

① ジェルスプレーの推奨(水より長持ち)

② NG留置しての冷たい水、ジュース(爽快、満足)

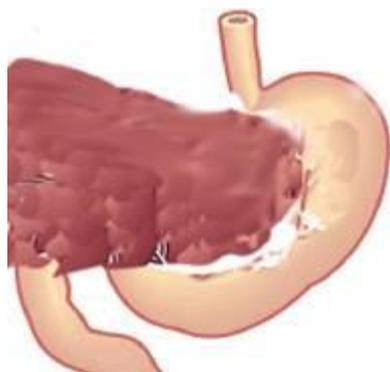
■ 肺炎は突発する ☞ 医療者で共有！

⇒オピオイド、傾眠、腹満、抗ドパミン薬など
誤嚥リスク高！

⇒「背部聴診」「SpO2やや低」から早期発見、
不幸な最終末を回避しよう

リスト① 進行がんで重要2症候群：SquashとFloppy

● Squashed Stomach Syndrome



□ 腫瘍、肝左葉転移巣が押しつぶす

□ 狭窄(-)でも飲食後、急に悪心嘔吐

□ **大量腹水** や胃壁転移でもおきる

● Floppy Stomach Syndrome



□ 胃蠕動低下で内容排出↓ (麻薬不耐含)

□ 神経障害 = 腹腔神経叢へ浸潤・LN転移

対症療法 抗ドパミン①

□ リントン または ハロペリドール

- ・ 経口・皮下・点滴・筋注で投与可、眠気少で制吐強
経口=0.75mg/日寝る前

点滴・皮下注=0.3~0.5Ap/日から漸増

- ・ 脳内ドパミンが枯渇しがちな高年齢者では、パーキンソニズム、アカシジア、誤嚥肺炎誘発など副作用頻度が高い。

長期投与は避⇒無理ならアキネトンを併用

他にコントミンなど

対症療法 全受容体ブロック

■ ジプレキサ(オランザピン)

- 他受容体も**マルチにブロック**(用量依存性)
- 国内(だけ), 糖尿病禁忌 = 定期**血糖測!**
- 鎮静・転倒リスク(+). ∴ **2.5(or 1.25)mg vds**
- 食欲増進や焦燥感の軽減作用も
- パーキソニズムやアカシジアは比較的稀
- 少量投与で**稀にせん妄**(悪化)

対症療法 抗ドパミン②

□ プリペラン（メクロプラミド）

- 胃内容**減圧**（肛側に流す）＝末梢作用が主、
中枢移行少ないが、
アカシジア・パーキンソニズムが高用量長期で発生
- 持続皮下注できる（2AP/日から漸増）
- 食前定期静注という方法もある
- **完全閉塞腸管では禁忌**

対症療法 抗ドパミン

× ナウゼリン(ドンペリドン)

(少なくとも)緩和ケアで**推奨しない**。

- ① セレネース、リスペリドン以上にQT延長による**突然死**リスクを3~5倍に増加させるリスク
- ② 30mg/日の用量でプラシボと差なし(弱すぎる)

欧米の対応:

米国FDAは認可拒否、欧州は注射販売を中止、
高用量は特に制限

文献 ①②とも Hondeghem、2013

対症療法 抗ヒスタミン

★ 比較的**安全**、不全イレウスのN/Vに
有効なことがある

□ 経口可能、予防投与ならトラベルミン、ドラマミンなど

第1世代抗ヒスタミン薬で

□ 経口不能時 持続静注なら

クロルトリメトンかアタラックスP 1~3 A/日

ただし、**口渇**・眠気・**せん妄**リスクに注意

対症療法 抗コリン

★ **迷走** 神経の過緊張状態に有用

例： 唾液の分泌亢進、**嘔吐物なしの頻回嘔吐**

(**からえずき**)、蠕動過剰の痙痛にも

★ **ハイスコ** 0.3cc皮下注を間歇的に投与＝ 副作用
(鎮静、徐呼吸、血圧低下、眼痛、尿閉など) 観察必要

★ **ハイスコ** 強力だが心肺抑制・せん妄リスク高。
ブスコパン 0.5～1APを皮下、点滴で**代替**
(弱い副作用も軽度だが長期増量はリスクあり)

対症療法 外分泌抑制＝オクトレオチド

■高価！単剤ダメ！ 5点セット基本！

- ①ステロイド(単独の再開通、20%程度)
- ②ブスコパン代替(安価)だが、口渇・せん妄頻度↑
- ③制吐剤(抗ヒスタミン系、抗ドパミン系)を併用
- ④飲水は希望と現実の「すりあわせ」
- ⑤500～1000cc/日維持輸液で脱水をモニター

■処方例＝サンドスタチン300μg/日 維持輸液に混合、

または持続か間欠の皮下注

リンデロン6mg＋生食100mL、朝 点滴

PPI(または適応倍量H2ブロッカー)静注

制吐剤の非経口投与 アタラックスP25～50mg/dなど

対症療法 抗浮腫による減圧

□デキサメサゾン(デカドロン[®])

抗浮腫 = 再開通率 **20%未満**

■**漸減法**: 6mgデカドロン**点滴**5日間。効果あれば-1~-2mg/週のペースで漸減。

★ 7日以上効果なし = すっぱりOFF!

★ 有効例 = 完全OFFができないことが多い

2~3mg/日 程度で維持

★ **輸液減**と分泌抑制剤の**併用**必要

★ 感染(不顕性)、血糖、潰瘍、せん妄に注意

制吐薬投与患者のチェックポイント3点！

- **眠気** = 不快か？を尋ねて Yes であれば
⇒ 制吐薬の減量・別薬に変更

- **錐体外路**症状

- パーキンソン症候群やアカシジアなど
- 特にドパミン受容体拮抗薬で頻度が高

- **せん妄**の誘発や悪化

⇒ 特に抗ヒスタミン、抗コリン剤が多い

アカシジア

★ 知らないで見逃す

- ・イライラ ・落ち着かず ・腰や下肢むずむず
- ・不機嫌に「寝れない！」「夜間の徘徊」



★ **せん妄？と誤解＝ 逆治療（抗ドパ剤の増量）**

★ **診断**

- ① **抗ドパ剤**30分～1時間後に悪化
- ② **アキネトン**筋注(点滴)「**治療診断**」、
予防投与も可
- ③ **DM・鉄欠・パーキンソン**背景リスク