医療・介護関連肺炎を合併した がん患者の症状緩和

赤司 雅子¹⁾, 湯之原 絢²⁾, 春日真由美¹⁾

1) 国立病院機構 埼玉病院 緩和ケア内科, 2) 同 看護部

医療・介護関連肺炎(以下, NHCAP)の合併は, 終末期がん患者にとって予測困難な症状の原因となる。本報告では NHCAP の併存症状と臨床的に行われた治療に対する効果を探索するため, がん患者に NHCAP を合併した 15 例を対象に, 併存症状の頻度と使用薬剤による症状緩和の効果を後ろ向きに調査した。NHCAP に関連した症状は, 呼吸器関連症状以外に疼痛, 不眠, 発熱, 倦怠感, 経口摂取困難, 口渇, 嘔気, 眠気, 抑うつだった。同時に合併した症状の数は, 4.6 ± 1.8 だった。オピオイドの投与(13 人)とグルココルチコイドの投与(6 人)で, 疼痛と呼吸困難の軽減が得られた。抗菌薬は全例に投与され, 喘鳴(3 人)と発熱(4 人)の軽減を認めたが, 他の症状の軽減はなかった。がん患者の NHCAP 合併時は呼吸器関連の症状以外にも, 精神症状や疼痛, 消化器症状を合併することを認識し, 症状緩和を行う必要があることが示唆された。

Palliat Care Res 2016; 11(4): 326-30

Key words: 医療・介護関連肺炎, 悪性腫瘍, 合併症, 緩和ケア

緒 言

終末期がん患者の生命予後に影響する因子の一つに, 医療・介護関連肺炎(nursing healthcare-associated pneumonia: NHCAP)の合併がある。NHCAP はがん患者において頻度の高い併発症の一つであり¹⁾, 併発頻度は多いもので 59%と報告されている^{1,2)}。

NHCAP とは①長期療養型病床群もしくは介護施設に入所している②90 日以内に病院を退院した③介護を必要とする高齢者, 身障者④通院にて継続的に血管内治療(透析, 抗菌薬, 化学療法, 免疫抑制剤)を受けている, の①~④のいずれかに該当する疾患背景を持つ患者に合併した肺炎と定義されている³⁾。発症の病態は誤嚥性肺炎が多く, 薬剤耐性菌の関与が高い予後不良な肺炎であり, 予後の延長だけでなく苦痛の緩和も治療の重要な目的となる点に特徴がある^{3,4)}。

がん患者が NHCAP を合併することで生じる苦痛は, われわれが知るかぎりまだ報告されていない。本邦では NHCAP の症状緩和に関するガイドラインはまだ存

在していないが, 実臨床では NHCAP による呼吸困難の緩和に, がんによる呼吸困難の場合と同様にオピオイドが有用であることを経験する。また先行文献でも, オピオイドの有用性が報告されている⁵⁾。がん患者に合併した良性疾病に伴う症状ががんによる症状と同様に苦痛を生じる症状と認識し, 有害事象なく緩和する方法を確立することは重要である。

本報告の目的は, がん患者に合併した NHCAP の併存症状と臨床的に行われた治療に対する効果を調査し, NHCAP が症状緩和を必要とする病態であることを認識する根拠を探索することである。

方 法

本報告は国立病院機構埼玉病院で 2014 年 1 月から 2015 年 12 月に入院後死亡退院した患者について後ろ向き研究を行ったものである。本報告は人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づいたものであり, 国立病院機構埼玉病院倫理委員会での審査を経て承認された。

患者の適格基準は, ①年齢 20 歳以上, ②組織診断, 細胞診断, 臨床診断のいずれかによって根治できない悪性腫瘍と診断されている患者, の全てを満たすものとした。除外基準は, ①がん性リンパ管症を併発したものの, ②肺転移を認めたものの, ③リンパ節転移による気道狭窄のあるもの, ④がん性胸膜炎を併発したものの, および⑤原発性肺癌と診断されたもののいずれかの基準を,

受付日 2016 年 3 月 28 日 / 改訂日 2016 年 8 月 26 日 / 受理日 2016 年 9 月 4 日

Corresponding Author: 赤司雅子
武蔵野赤十字病院 緩和医療科
〒180-8610 東京都武蔵野市境南町 1 丁目 26 番 1 号
TEL 0422-32-3111 FAX 0422-32-9551
E-mail: akashi_area_forest@yahoo.co.jp

既存の臨床経過をもとに臨床的に主診療科医師が満たすと判断したものとした。

患者背景として、年齢、性別、癌種、転移部位、入院前の療養場所、前回退院後から今回入院までの日数、NHCAP 診断後から死亡までの日数、抗腫瘍治療歴、合併症の有無を調査した。NHCAP の合併は、胸部 X 線写真あるいは CT によって新規に肺炎像を認め、NHCAP の診断基準を満たし臨床的にも主診療科の医師と緩和ケアチーム医師が NHCAP と診断したものを NHCAP の合併と定義した。抗腫瘍治療歴は緩和的治療を目的としたものも含み、死亡から 1 カ月以内に治療が施行されたものとした。

NHCAP に関連する症状は NHCAP の合併により新規に出現したもので、がんとの関連がない症状を対象とした。NHCAP に関連した症状でがんとは関連がない症状である判断は、NHCAP 発症前のがんの経過の中で症状がなく、NHCAP 発症の時点のがんの病状からは症状の発症が予測・診断できないことを基準に、主診療科医師が臨床的に判断した。症状の評価方法は後方視的に診療録調査を行い、Support Team Assessment Schedule-Japan (STAS-J) 症状版^{6,7)}を参考に、2 点以上に相当する場合を症状ありとした。また分類不能な症状は診療録に各症状の記載がある場合を症状ありとした。また患者毎に NHCAP に関連して同時に合併している症状の数を調査した。症状の評価は緩和ケアチーム医師および看護師が 2 名以上で行い、入院期間は毎日評価を行った。

NHCAP の症状緩和に使用した薬剤として、オピオイド、グルココルチコイド、ベンゾジアゼピン、抗菌薬投与の有無を診療録より調査し、使用した人数と症状緩和の効果を調査した。悪性腫瘍の治療および症状緩和のためにすでに投薬されていた薬剤は、NHCAP の症状緩和のために増量した場合に使用ありと定義した。症状緩和の評価方法は NHCAP 発症時の STAS-J のスコアより減少した場合を症状緩和ありとした。STAS-J にない項目については、診療録に各症状の軽減に関する記載がある場合を症状緩和ありとした。

数値表記は平均値±標準偏差とし、カテゴリ変数は頻度と割合(%)で示した。

結 果

本報告の NHCAP を合併した 15 例の患者の属性と NHCAP 発症に関連する因子を表 1 に示した。化学療法を継続して施行していたものは 7 人(47%)であり、抗菌薬治療や免疫抑制剤、透析の治療を継続的に施行していたものはなかった。NHCAP に付随して生じた症状とその頻度を図 1 に示した。同時に合併した症状の数

表 1 患者基本属性および NHCAP 発症に関連する因子 (N=15)

因子	n	%
年齢(歳；標準偏差)	70(12)	
性別		
男性	11	73
女性	4	27
Performance Status		
1~3	2	13
4	13	87
癌種		
上部消化管系	3	20
下部消化管系	1	7
泌尿器系／婦人科系	4	27
肝・胆・膵臓	5	33
その他	2	13
転移部位		
なし	1	7
肝臓	4	27
脳	1	7
その他	9	59
入院前の療養場所		
在宅	13	87
介護施設	2	13
NHCAP 診断時から死亡までの日数 (中央値；最小値-最大値)	16 (2-31) (日)	
前回退院時から NHCAP 発症までの日 数(中央値；最小値-最大値)	34 (10-75) (日)	
合併症		
なし	9	60
高血圧症	2	12
陳旧性心筋梗塞	1	7
鼠径ヘルニア	1	7
胃潰瘍	1	7
くも膜下出血後	1	7
抗腫瘍治療歴		
化学療法	7	47
放射線療法	2	13
外科療法	2	13
その他	0	0
なし	4	27

NHCAP: nursing and healthcare-associated pneumonia (医療/介護関連肺炎)

は、 4.6 ± 1.8 だった。

次に NHCAP に合併した症状に使用した薬剤と観察した効果を調査した。オピオイドは 13 人(87%)に投与され、オピオイドの種類にかかわらず全ての症例で疼痛と呼吸困難の軽減が得られた。2 人(13%)はオピオイドの使用なく、経口摂取の中止により症状緩和を得た。グルココルチコイドは 6 人(40%)に投与され喘鳴が軽減した。ブチルスコポラミンは 3 人(20%)に投与されたが気道分泌物の減少はなかった。抗菌薬は全ての症例に投与され 3 人(20%)に喘鳴の軽減と 4 人(27%)に発熱

図1 医療・介護関連肺炎に付随して生じた症状

の軽減を認めたが、他の症状に軽減はなかった。NHCAPの発症を契機に減量や中止を行った薬剤はなかった。

考 察

本報告は予備的な調査であるが、われわれの知るかぎり終末期がん患者に合併したNHCAPの多彩な症状を報告した最初の報告である。

最も重要な本報告の結果は、NHCAPは同時に多彩な身体症状と精神症状を認めたことである。同様の結果は先行研究で良性肺疾患が多彩な身体症状・精神症状を合併することが報告されている。間質性肺炎では呼吸器症状以外に、脱力感、焦燥感、全体的なつらさ、負担感などの身体症状および精神症状の合併を認めた^{8,9)}。また慢性閉塞性肺疾患においても倦怠感、口渇、不安、浮遊感、焦燥感、疼痛、頻尿¹⁰⁻¹²⁾と多彩な症状が報告されている¹³⁾。本報告で対象としたNHCAPでは疼痛と不眠・発熱の頻度が高かった。NHCAPに伴う症状の頻度はわれわれが知るかぎりまだ報告がないため、NHCAP単独の症状かあるいはがん患者に合併したNHCAPの症状かは比較困難である。肺炎は急性の炎症性疾患であり、炎症に伴う急激な症状変化が合併する症状の種類に影響していたと考えられるが、がん患者特有の特徴から起こる原因として、がん患者は悪液質を合併しやすく、悪液質に伴う呼吸筋の機能低下や筋萎縮による廃用性疼痛が混在していたことから疼痛が増強したことも考えられる。

また本報告では精神症状の合併を認めたが、先行研究では肺炎は過活動せん妄を合併する危険性が高いと報告されている¹⁴⁾。本報告では抑うつ、不眠の精神症状の合併は認めたが、過活動せん妄の合併は認めなかった。せん妄は診断が難しく^{15,16)}、正確に診断されていない場合も多いことが原因として考えられるが、NHCAP

は比較的高齢な患者が多く注意が必要である。NHCAPは頻度が高く、また他の良性肺疾患とは異なる多様な症状を合併するため、症状悪化に伴う患者の負担の増加に気づくことの重要性が示唆される。

次に重要な結果は本報告ではNHCAPに関連した症状の緩和を目的に、オピオイド、グルココルチコイド、抗コリン剤、抗菌薬が投与され症状緩和が得られていた。欧米では高齢者の肺炎の症状緩和に関するガイドラインが作成されており⁵⁾、オピオイドやグルココルチコイドによる薬物療法が呼吸困難や喘鳴の症状緩和に有用と報告されている。本報告でも過去の報告と一致する薬物療法の効果が認められた。一方でオピオイドは使用せずに経口摂取を中止したことで症状緩和ができた症例もあり、ケアを含めた複合的な関わりが有効であるとも考えられる。グルココルチコイド、ブチルスコポリミン、抗菌薬についても、症状緩和の効果は部分的であり単独投与で症状を改善するものではなく、複合的な対応を検討する必要があると考える。NHCAPを合併した患者の苦痛を適切に評価し、適切な症状緩和の方法を検討することの有用性が示された。

本報告にはいくつかの限界点がある。本報告の調査対象者が単施設で少ない症例数であること、後ろ向き研究であること、対照群がないことである。そのため薬物療法の効果の評価において、自然経過として症状が改善した可能性やプラセボ効果を含んでいる可能性がある。以上の点を考慮しつつ肺炎による多彩な症状の頻度は先行研究に反するものではないこと、薬剤による症状の改善効果が評価されている点で、がん患者のNHCAPの症状評価の必要性を示しているものと思われる。

結 論

本報告はNHCAPに合併する症状として、呼吸器症状

以外にも、消化器症状や疼痛、精神症状の合併も頻度高く起こることを示した。またがん患者に合併した良性疾患に伴う症状も、薬物療法を含めた複合的な方法で症状緩和が可能であることを認識することが重要と思われる。

著者の申告すべき利益相反なし

文 献

- 1) Langerman A, Maccracken E, Kasza K, et al. Aspiration in chemoradiated patients with head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133: 1289-95.
- 2) Nguyen NP, Frank C, Moltz CC, et al. Aspiration rate following chemoradiation for head and neck cancer: an underreported occurrence. *Radiother Oncol* 2006; 80: 302-6.
- 3) 日本呼吸器学会『医療・介護関連肺炎(NHCAP)診療ガイドライン』https://www.jrs.or.jp/modules/guidelines/index.php?content_id=51/ 2016年6月15日アクセス.
- 4) Kohno S, Imamura Y, Shindo Y, et al. Clinical practice guidelines for nursing- and healthcare-associated pneumonia (NHCAP) [complete translation]. *Respir Investig* 2013; 51: 103-26.
- 5) van der Maaden T, van der Steen JT, de Vet HC, et al. Development of a practice guideline for optimal symptom relief for patients with pneumonia and dementia in nursing homes using a Delphi study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2015; 30: 487-96.
- 6) 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 (Engl)* 2010; 19: 124-30.
- 7) 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.
- 8) Sawicki GS, Sellers DE, Robinson WM. Self-reported physical and psychological symptom burden in adults with cystic fibrosis. *J Pain Symptom Manage* 2008; 35: 372-80.
- 9) Balzano J, Fresenius A, Walker P, et al. Web-based symptom screening in cystic fibrosis patients: A feasibility study. *J Cyst Fibros* 2016; 15: 102-8.
- 10) Walke LM, Byers AL, Tinetti ME, et al. Range and severity of symptoms over time among older adults with chronic obstructive pulmonary disease and heart failure. *Arch Intern Med* 2007; 167: 2503-8.
- 11) Blinderman CD, Homel P, Billings JA, et al. Symptom distress and quality of life in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease. *J Pain Symptom Manage* 2009; 38: 115-23.
- 12) Janssen DJ, Spruit MA, Uszko-Lencer NH, et al. Symptoms, comorbidities, and health care in advanced chronic obstructive pulmonary disease or chronic heart failure. *J Palliat Med* 2011; 14: 735-43.
- 13) Brandt HE, Deliens L, Ooms ME, et al. Symptoms, signs, problems, and diseases of terminally ill nursing home patients: a nationwide observational study in the Netherlands. *Arch Intern Med* 2005; 165: 314-20.
- 14) Suzuki H, Hirashima T, Kobayashi M, et al. Impact of pneumonia on hyperactive delirium in end-stage lung cancer patients. *Support Care Cancer* 2013; 21: 281-5.
- 15) Merkin A, Borisov I, Shushkevitch A, et al. Difficulties in diagnosing delirium in elderly patients in a general hospital. *Asian J Psychiatr* 2014; 9: 85-6.
- 16) Lyness JM. Delirium: masquerades and misdiagnosis in elderly inpatients. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 1235-8.

Short Communication

The Symptom Prevalence and Relief of Symptoms in Cancer Patients with Nursing Healthcare-associated Pneumonia

Masako Akashi,¹⁾ Aya Yunohara,²⁾ and Mayumi Kasuga¹⁾

1) Department of Palliative Care, National Hospital Organization, Saitama Hospital,

2) Department of Nurse, *ditto*

Background and Purpose: Nursing healthcare-associated pneumonia (NHCAP) causes distress and unpredictable symptoms. We investigated the frequency of comorbid symptoms and the effects of symptom relief with pharmacotherapy for NHCAP patients with advanced cancer. **Methods:** We retrospectively investigated the medical records of 15 patients with NHCAP who had died from January 2014 to November 2015. We investigated the frequencies of symptoms (pain, dyspnea, drowsiness, respiratory secretions, nausea, insomnia, fever, dry mouth, wheezing, and depression) and the therapeutic effects of drugs for symptom management (opiates, glucocorticoids, anti-cholinergic agents, and antibiotics). A Validated instruments (Support Team Assessment Schedule-Japan [STAS-J]) was used to assess symptom distress. **Results:** The symptoms of NHCAP were pain, insomnia, fever, fatigue, oral feeding difficulty, dry mouth, nausea, drowsiness, and depression. Administration of opioids was a useful treatment for dyspnea and pain. The mean number of concurrent symptoms was 4.6 ± 1.8 . Opioids and glucocorticoids were administered to patients with pain and dyspnea, and these symptoms were resolved. Antibiotics were used in all patients, who were resolved their wheezing and fever, but no other symptoms. **Conclusions:** Patients with advanced cancer complicated by NHCAP have multiple distressing symptoms. A focus on ameliorating the most prevalent physical symptoms and psychological distress may improve overall quality of life in this patient population.

Palliat Care Res 2016; 11 (4): 326–30

Key words: NHCAP, cancer, comorbidity, palliative care