症例報告

くも膜下ポート留置により痛みとせん妄が改善し
在宅療養可能となった肺がんの1例栗山 俊之, 上山 栄子, 温井 由美, 中村 真理,
石徹白しのぶ, 月山 淑, 西川 光一

和歌山県立医科大学附属病院

受付日 2012 年 3 月 30 日 / 改訂日 2012 年 6 月 19 日 / 受理日 2012 年 7 月 31 日

【緒言】オピオイドによるせん妄と痛みのコントロールに難渋したため、くも膜下ポートを留置し、在宅療養へ移行できた症例を経験したので報告する。【症例】70 歳代、男性。肺がん右骨盤骨転移による右下肢臀部痛のコントロール目的で痛みのコントロールを行っていたが、オピオイド増量に伴う不穏症状がみられ入院した。【経過】入院後、塩酸モルヒネ持続皮下注射によってオピオイド用量調節を試みたが、不穏症状はさらに悪化した。抗精神病薬増量と複方オキシコドン注射剤へオピオイドローテーションを行ったが、せん妄のコントロールが困難であった。入院 7 日後、硬膜外持続鎮痛を開始したところ、痛みとせん妄は劇的に改善した。入院 15 日後くも膜下ポートを留置し、入院 28 日後に退院した。【考察】本症例では、くも膜下ポートを留置することによってせん妄・痛みのコントロールが可能となり、かつ在宅療養へ移行できたものと思われた。Palliat Care Res 2012; 7(2): 585-90

Key words: 在宅医療, くも膜下ポート, せん妄, オピオイド

緒言

がん患者にはあらゆる状況でせん妄が発症し、進行がん患者では約 8〜40% にせん妄がみられるといわれている¹⁾。がん患者のせん妄にはさまざまな原因が関与しており、約 3 分の 2 のせん妄患者には複数の原因があると報告されている²⁾。

緩和ケア領域において、せん妄の原因は薬剤性が 57% と報告されており³⁾、薬剤性せん妄の中でも、54% がオピオイドによるものとされている²⁾。

今回、肺がん骨転移による難治性がん性痛とオピオイドによるせん妄がくも膜下オピオイド鎮痛法で改善し、ポートを留置することによって在宅療養可能となった症例を経験したので報告する。

症例呈示

症 例: 70 歳代、男性

現病歴: 2008 年 9 月、他院で右肺がんと診断され放射線化学療法が行われた。2010 年 3 月頃より右下肢臀部痛が出現。オピオイドを導入したが、痛みのコントロールが不十分であったため、4 月 27 日、痛みのコントロール目的で当院(和歌山県立医科大学附属病院)麻酔科ペインクリニック外来へ紹介された。外来紹介時には、オキシコドン徐放製剤 20 mg/日、レスキューとしてジクロフェナク坐剤 25 mg、塩酸モルヒネ水溶液 5 mg の 2 剤が処方されていた。

外来での経過: 持参の CT 検査画像と身体的所見より、右腸

骨転移による骨転移痛・神経障害疼痛の混合痛と診断し、外来での痛みのコントロールを開始した。紹介医では、痛みのコントロールのために骨盤内へ合計 30 Gy の放射線治療が開始された。オキシコドン徐放製剤 40 mg/日、レスキューを塩酸モルヒネ水溶液 10 mg と増量し、非ステロイド性消炎鎮痛薬(NSAIDs)をエトドラグ 400 mg/日定期処方に変更し、鎮痛補助薬としてガバペンチン 400 mg/日、クロナゼパム 0.5 mg/日を処方した。

5 月 11 日の次回受診までにガバペンチンによると考えられる皮疹が出現し、前医でガバペンチンが中止されていた。塩酸モルヒネ 10 mg 内服で痛みは緩和されていたが、プロクロロールアジン錠を内服しても嘔気が強いうであった。そのため、嘔気対策としてオピオイドをフェンタニル貼付製剤 0.6 mg/日(デュロテップ® MT パッチ 4.2 mg/3 日)に変更し、レスキューをオキシコドン速放製剤 10 mg に変更した。

5 月 18 日の受診時には嘔気は消失したが、右骨盤部の痛みが強く、夜間不穏症状も出現していた。フェンタニル貼付製剤 1.2 mg/日、レスキューをオキシコドン速放製剤 20 mg へと増量し、不穏症状のためクロナゼパムを中止した。5 月 31 日の受診時には、痛みはまったく変わらないと訴えがあったため、モルヒネドラッグチャレンジテストを行った。塩酸モルヒネ注射液合計 15 mg を静脈内投与したところ、NRS (Numerical Rating Scale) 8/10 → 4/10 と痛みの軽減がみられ、モルヒネ反応性の痛みであると確認した。

本人はフェンタニル貼付製剤の増量で痛みが緩和しないと訴えていたため、モルヒネ徐放製剤 180 mg/日へオピオイド

Corresponding author: 栗山俊之 | 和歌山県立医科大学附属病院
〒 641-0012 和歌山県和歌山市紀三井寺 811-1
TEL 073-447-2300 E-mail: kuriyama@xa2.so-net.ne.jp

図1 入院経過

表1 入院時検査所見

WBC	8,570	/ μ l
Hb	8.3	g/dl
PLT	22.5	$\times 1,000/\mu$ l
CRP	7.75	mg/dl
ALB	2.7	g/dl
AST	15	IU/l
ALT	12	IU/l
LDH	258	IU/l
ALP	363	IU/l
LDH	258	IU/l
ALP	363	IU/l
γ GTP	56	IU/l
ChE	103	IU/l
Cre	1.10	mg/dl
eGFR	51.0	
BUN	24	mg/dl
FBS	88	mg/dl
HbA1c	5.7	%
Na	140	mEq/l
K	4.4	mEq/l
Cl	111	mEq/l
Ca	9.6	mg/dl

ローテーションを行い、オランザピン 5 mg/日を追加処方した。しかし、痛みは軽減せず、むしろ不穏症状は強くなるばかりで、家財道具を壊したり自宅外へ徘徊をしたりする行動もみられ、在宅療養が困難となってきた。その後、紹介医で痛みとせん妄症状のため、入院したこともあった。6月21日、痛み・せん妄のコントロール目的に、当院へ入院することとなった。

入院時所見：意識やや混濁。幻覚・妄想なく短期記憶力障害はないものの、見当識障害・記憶力低下・注意力障害・思考障害は著明であった。睡眠覚醒リズムの障害があり、精神症状の

日内変動は大きかった。身体症状としては両臀部の鈍い痛みと両下肢のジリジリした痛みがあり、NRS 9/10 であった。

入院後経過 (図1)：入院時、硫酸モルヒネ徐放製剤 180 mg/日内服とフェンタニル貼付製剤 1.2 mg/日 (デュロテップ® MT パッチ 8.4 mg/3日) が貼付されていた。入院時の血液検査 (表1) では、Hb 8.7 g/dl, CRP 7.75 mg/dl と異常値ではあったが、いずれも大きな推移がなかった。入院時 CT 検査 (図2) では、右肺に原発巣・右坐骨に転移巣を認め、脳転移などの中枢神経の病変は認められなかった。

せん妄対策として、外来で処方されていたトリアゾラムを中止し、クエチアピン 100 mg 眠前1回・チアプリド 75 mg/日 3回投与を開始した。痛みのコントロールを迅速に行う目的で、経口モルヒネ製剤とフェンタニル貼付製剤を中止し、塩酸モルヒネ注射剤 120 mg/日持続皮下注射に変更し、オピオイド用量調節を試みたが不穏症状は悪化した。言語式評価スケールおよびフェイススケールでも痛みの評価がまったくできなくなったため、表情や痛みの訴え方などの痛み行動を基準に痛みの管理を行うこととなった。

入院3日後、オピオイドによるせん妄を改善させる目的で、塩酸モルヒネ持続皮下注射から複方オキシコドン注射剤 153.6 mg/日への持続皮下注射へと変更した。入院4日後、高カルシウム血症によるせん妄への影響も考慮し、ゾレドロン酸 4 mg を点滴静注した。塩酸クロルプロマジン 12.5 mg 配合剤錠1錠分1眠前を開始し、その後 25 mg 配合剤錠1錠分1眠前投与に増量したが、痛みのコントロールおよびせん妄のコントロールができない状態であった。入院7日後、第2/3腰椎椎間より硬膜外カテーテル挿入し、1%メピバカイン 2 ml/時の硬膜外持続投与を開始した。眠気が強くなったため複方オキシコドン注射剤の持続皮下注射を 57.6 mg/日へと減量し、入院8日後に投与中止したところ、眠気とせん妄は改善し痛みも軽減した。入院8日後に硬膜外カテーテルを自己抜去したことを契機にくも膜下カテーテルを挿入し、塩酸モルヒネ 2 mg/日+0.05%ブピバカイン 0.5 ml/時の持続くも膜下投与を開始し、レスキューをオキシコドン速放製剤 20 mg/回とした。

図2 入院時 CT 検査

右肺に原発巣・右坐骨に転移巣 (B 矢印) を認め、脳転移などの中枢神経の病変は認められなかった。

入院 9 日後にはせん妄が改善して意思疎通ができ、言語式評価スケールで痛みを訴えることができるようになってきた。この時点で 1 カ月以上の予後があると見込まれ、本人・家族としては自宅での療養を希望された。地域連携室と連携をとり、くも膜下鎮痛の管理が可能な往診医と訪問看護ステーションを打診したところ、自宅から車で 20 分ほどの診療所と訪問看護ステーションから往診可能との返事を得た。そのため、入院 15 日後にくも膜下ポートを留置し、塩酸モルヒネ 4 mg/日 + 0.05% プピバカイン 0.5 ml/時のくも膜下持続投与を開始した。

入院 16 日後、往診医・訪問看護師と共に在宅療養へ移行するべく退院前カンファレンスを開催し、入院 28 日後に退院した。退院までは言語式評価スケールをもとに、2～3 日ごとに塩酸モルヒネ投与量を 25～50% 増量した。退院時には塩酸モルヒネは 20 mg/日となっていたが、せん妄が悪化することはない。当院緩和ケア病棟への入院が可能となるように連携体制も整えていたが、病院へ戻ることなく退院 36 日後に自宅で永眠された。

考 察

本症例は、オピオイドで軽減する痛みであることを確認できていたにもかかわらず、せん妄のために鎮痛に十分量のオピオイドを全身投与することが困難であった。また、薬疹のためにガバペンチンを使用できなかったこと、せん妄のために抗うつ薬を使用しにくい状況で、効果的な鎮痛補助薬の使用ができない状況でもあった。

がん患者のせん妄の直接原因としては、薬物、中枢神経病変、電解質異常、高アンモニア血症、脱水、感染症、低酸素血症、臓器障害、悪液質などがある³⁾。本症例では薬物以外の原因は否定的で、オピオイド投与量によってせん妄症状も大きく変動していたため、オピオイドによるせん妄だと判断した。抗精神病薬投与とともにオピオイドローテーションを試みたが、痛みのコントロールは困難であった。

硬膜外持続鎮痛を導入し、痛みの軽減およびオピオイドの減量を試みた⁵⁾ところ、痛みとせん妄が劇的に改善した。そのため、オピオイド全身投与主体の鎮痛法から、中枢神経軸へのオピオイド投与へ移行した。本症例では、下肢運動障害を回避するため、局所麻酔薬を 0.05% プピバカイン 0.5 ml/時にとどめたため、歩行障害をきたすことはなかった。硬膜外鎮痛を導入する直前は経口モルヒネ換算として 240 mg/日を投与していたため、くも膜下モルヒネの投与開始量をほぼ等換算量の 2

mg/日とした。

がん性痛の治療においては、くも膜下持続鎮痛法は硬膜外持続鎮痛と鎮痛に関して同等であるとされている⁷⁾。くも膜下鎮痛法を行うにあたっては、硬膜穿刺後頭痛・髄液漏の合併症もあり、硬膜外鎮痛法のように導入は容易でないという欠点がある。しかしながら、硬膜外腔は容易に線維化を生じ、効果が数カ月で減弱する⁶⁾ため、長期間の継続が見込まれている時には硬膜外持続鎮痛法は適切ではない。また、くも膜下持続鎮痛法は鎮痛に要する薬液投与量がより少量のため、薬液交換の頻度が少なく、在宅療養には利便性が高い⁸⁾。

また、本症例では、本人・家族は在宅療養を希望され、予後も数カ月と考えられていたため、くも膜下鎮痛法を選択し、感染対策としてポート (カテーテル完全皮下埋設システム) を留置した。在宅療養でくも膜下ポートの管理を行うにあたっては、家族だけでなく、訪問看護師や往診医の協力が不可欠である⁹⁾。本症例では、くも膜下投与薬剤の無菌調剤を行う調剤薬局の協力を得ることができ、大きな問題もなく在宅療養が継続できたものとする。

結 語

オピオイドによるせん妄のために痛みのコントロールが困難であった肺がん骨転移の症例に対して、くも膜下鎮痛法によってコントロールできた症例を経験した。さらにポートを留置し、往診医・訪問看護師・調剤薬局の協力のもとで在宅療養へつなげることもでき、患者の意向に沿った療養生活を行うことができた。

文 献

- 1) 淀川キリスト教病院ホスピス 編。緩和ケアマニュアル—ターミナルケアマニュアル, 第 5 版。最新医学社, 大阪, 2007; 200.
- 2) Tuma R, DeAngelis LM. Altered mental status in patients with cancer. *Arch Neurol* 2000; 57: 1727-31.
- 3) Lipowski ZJ: Delirium (acute confusional states). *JAMA* 1987; 258: 1789-92.
- 4) Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, et al. Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer: a prospective study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 786-94.
- 5) 日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン作成委員会 編。がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン, 2010 年版。金

原出版, 東京, 2010; 171-7.

- 6) Crul BJ, Delhaas EM. Technical complications during long-term subarachnoid or epidural administration of morphine in terminally ill cancer patients: a review of 140 cases. *Reg Anesth* 1991; 16: 209-13.
- 7) Ballantyne JC, Carwood CM. Comparative efficacy of epidural, subarachnoid, and intracerebroventricular opioids in patients with pain due to cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (1): CD005178.

- 8) Swarm RA, Karanikolas M, Cousins MJ. Injections, neural blockade, and implant therapies for pain control. In: Hanks G, Cherny NI, Christakis NA, et al eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 4th ed. Oxford University Press, Oxford 2009; 734-55.
- 9) Mercadante S. Problems of long-term spinal opioid treatment in advanced cancer patients. *Pain* 1999; 79: 1-13.

著者の申告すべき利益相反なし

Case Report

A case of lung cancer who received intrathecal catheter implantation to relieve intractable cancer pain and opioid-induced delirium

Toshiyuki Kuriyama, Eiko Ueyama, Yumi Nukui, Mari Nakamura, Shinobu Ishidoshiro, Yoshi Tsukiyama and Koichi Nishikawa

Wakayama Medical University Hospital

Introduction: We described a patient with lung cancer who suffered from severe pain due to pelvic bone metastasis and opioid-induced delirium. Induction of subarachnoid analgesia using implanted intrathecal catheter almost abolished his pain and enable home palliative care. **Case description:** Seventy-year old man was admitted for intractable leg and hip pain due to pelvic bone metastasis and delirium induced by opioid. Although he was initially administered continuous subcutaneous morphine injection for opioid titration, delirium was deteriorated. Opioid rotation to oxycodone and increase in antipsychotic drugs could not improve his delirium. Epidural analgesia with local anesthetic and small dose of morphine improve his delirium with adequate analgesic effect. Finally, he was received intrathecal catheter implantation and discharged to home palliative care. **Conclusion:** Neuraxial analgesia may provide not only sufficient analgesia but also lower risk of delirium in patient who was administered high dose of opioids because of intractable cancer pain.

Palliat Care Res 2012; 7(2): 585-90

Key words: home care service, intrathecal port, delirium, opioid

Fig. 1 Clinical course

Table 1 Laboratory data at admission

WBC	8,570	/ μ l
Hb	8.3	g/dl
PLT	22.5	$\times 1000$ / μ l
CRP	7.75	mg/dl
ALB	2.7	g/dl
AST	15	IU/l
ALT	12	IU/l
LDH	258	IU/l
ALP	363	IU/l
LDH	258	IU/l
ALP	363	IU/l
γ GTP	56	IU/l
ChE	103	IU/l
Cre	1.10	mg/dl
eGFR	51.0	
BUN	24	mg/dl
FBS	88	mg/dl
HbA1c	5.7	%
Na	140	mEq/l
K	4.4	mEq/l
Cl	111	mEq/l
Ca	9.6	mg/dl

Fig. 2 Computed tomography scan at admission
Arrows indicate metastatic tumor