

疼痛コントロールに苦慮した悪性胸膜中皮腫の 1 例

渡邊一孝¹⁾ 佐藤亮太²⁾ 菱山千祐¹⁾ 石原裕¹⁾ 久木山清貴¹⁾ 加藤良平³⁾ 飯島哲也⁴⁾
許山美和⁵⁾

1)山梨大学医学部循環器呼吸器内科 2)市立甲府病院呼吸器科 3)山梨大学医学部人体病理学 4)山梨大学医学部緩和ケアチーム 5)山梨県立中央病院緩和ケア科

要旨：疼痛ケアに難渋した悪性胸膜中皮腫の 1 症例を経験したので報告する。症例は 50 歳台男性。右上背部痛にて発症し胸部単純レントゲン、CT にて右上胸壁に腫瘤影を指摘された。精査の結果、二相型の悪性胸膜中皮腫 (c-T3N0M0, stage III) の診断となった。抗癌剤治療を施行するも progressive disease であった。経過に伴い右背部～胸部痛が急激に増悪したため、オピオイドの増量も急激となり最終的に高用量のオピオイド使用が必要となった。疼痛緩和治療中に、錠剤の数が多いことで内服の苦痛が生じることや、オピオイドの急激な増量により病状悪化に対する不安など精神的負担が生じる事を経験した。また退院後は、内服薬が多量であったため、内服遵守ができず、疼痛コントロールは悪化した。悪性胸膜中皮腫ではオピオイドが高用量になることが予想され、「多量内服の苦痛」「増量時の精神的負担」「内服遵守」の点からも、オピオイドの種類を検討を行なうことが必要であると考えられた。

キーワード：悪性胸膜中皮腫、疼痛コントロール、緩和ケア、高用量オピオイド

はじめに

悪性胸膜中皮腫はアスベストの大量使用の時期 (1970-95 年) と 40 年の潜伏期より、発生の増加 (2010~35 年) が予想されている。発生部位が胸膜であるため、胸膜痛を伴い高度の緩和ケアを要する。当研究会にて、今までに 5 編の悪性胸膜中皮腫の症例報告¹⁾⁴⁾がなされているが、疼痛コントロールに関する報告は見られず、今回疼痛ケアに難渋した 1 症例を経験したため報告する。

症例

症例：50 歳台 男性
主訴：右上背部痛
生活歴：16 歳より 6 年間大工、アスベスト吸入歴あり。タバコ 20 本×5 年間

既往歴：特になし

現病歴：2008 年 10 月より右上背部痛が出現し、近医整形外科にて NSAIDs を処方されていた。同院の胸部 Xp、CT にて右上肺野の腫瘤影と右胸水を指摘され、2009 年 2 月に当院を紹介された。

身体所見：SpO₂ 95% (室内気)、呼吸音は右背側で減弱し、心音は整、四肢に浮腫はなし。

検査所見：血液検査では CRP 6.77 と上昇、肺癌の腫瘍マーカーは正常であった。胸水検査は滲出性でヒアルロン酸が上昇していた。呼吸機能検査では %VC 60.5% と拘束性換気障害を認めた。胸部単純レントゲン (図 1) では右上肺野に浸潤影を認め、CT (図 2) では右肺 S1 の背側胸膜に沿って胸壁に浸潤する 7 cm 大の

腫瘍を認め、右胸膜に沿って小さな腫瘍が散見し胸膜播種と思われた。CT ガイド下針生検の病理組織では、上皮型と肉腫型の二相型の悪性胸膜中皮腫と診断された。上皮型では類円形の核を有し核の大小不同は比較的乏しく充実性増殖をし、肉腫型は紡錘形の異型細胞が増殖していた。免疫染色(表1)では上皮型の陽性マーカーである calretinin、WT-1 は共に陽性、陰性マーカーの CEA、TTF-1 は陰性であった。肉腫型の陽性マーカーである CAM5.2 は陽性であった。病期は造影 CT と PET により、IMIG 分類で T3N0M0, stage III と診断された。

表1 免疫染色

上皮型	陽性マーカー		陰性マーカー	
	Calretinin WT-1 D2-40	+/- 一部陽性 未	CEA TTF-1	- -
肉腫型	CAM5.2 AE1/AE3	部分的に陽性 未	Smooth muscle actin	未

治療経過：胸膜肺全摘術は根治度、侵襲の大きさ、術後合併症のリスクを考え行わず、抗癌剤のみの治療を選択した。右胸水コントロールを行なった後、抗癌剤治療を施行した。シスプラチン 60 - 75 mg/m² (day1) とペメトレキセド 400-500 mg/m² (day1) の併用化学療法を 3 コース施行したが、progressive disease (PD)であった。その後シスプラチン 80 mg/m² (day1) とゲムシタビン 1000 mg/m² (day1, 8) の併用療法 1 コースに変更したが PD であった。胸部単純レントゲン(図3)では、右胸壁全体から突出する腫瘍影による肺野の消失を認めた。経過に伴い、右前胸部痛～右上背部痛が増悪し、疼痛コントロールのためオピオイドを漸増した。



図1 入院時胸部単純レントゲン

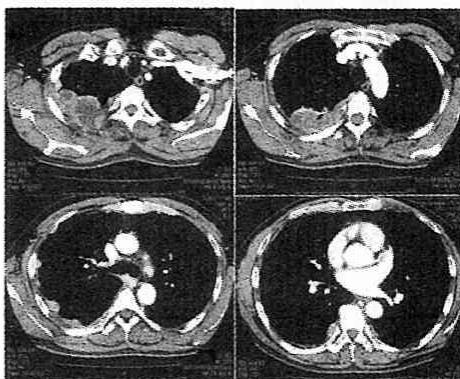


図2 胸部CT

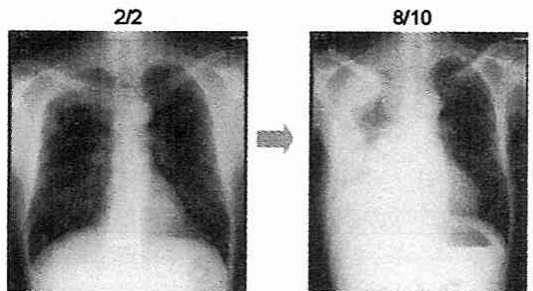


図3 胸部単純レントゲンの経過

疼痛コントロールの経過：疼痛コントロールとして初診時より NSAIDs を使用していたが、右肩から上背部痛が強くオピオイドの使用を開始した。少量のオピオイド追加にても十分な疼痛緩和が得られず、緩和ケアチームの介入をお願いし

た。その後の増量は屯用で使用したオキノームの総量を、次の処方時に追加する方法で行なった。経口モルヒネに換算したオピオイド量の経過(図4)は急激な上昇曲線を描いた。鎮痛薬、麻薬の急激な増量に対して、拒否的な言動が見られ、病状に対する不安も重なり、内服の増量に困難を生じた。当初オキシコンチン 15 mg/日で開始し、病状の進行に伴い疼痛の範囲が広くなり、痛みの程度も強くなり、フェイススケール、日中の眠気等を参考にオピオイドを増量した。増加の割合は急激であり、7月頃より高用量オピオイドとされる経口モルヒネ 500 mg/日以上となり、最高投与時は 735 mg/日であった。

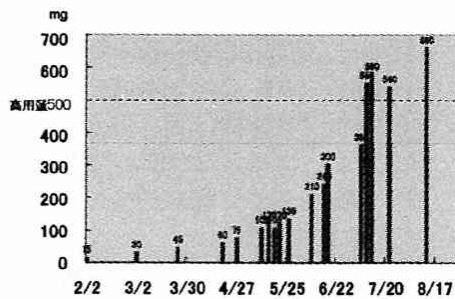


図4 経口モルヒネに換算したオピオイド量

最終的に使用した経口モルヒネ 735 mg/日の実際の投与方法は、徐放性硫酸モルヒネ錠(120) 2錠分2、オキシコドン錠(40) 7錠分3の内服であった(図5)。さらにオキシコドン散(5) 2包を1日5回ほど頓服使用した。オピオイドだけでは疼痛コントロールが不十分であり、鎮痛補助薬として、抗痙攣薬であるガバペンチン(200) 1錠、デキサメタゾン(0.5) 4錠分1、ロキソプロフェン(100) 3錠分3を追加使用した。これら疼痛コントロールに使用した内服は計 17錠/日と 10

包/日になった。前述の抗癌剤治療の効果はPDであり、食欲低下や performance statusの低下により抗癌剤治療の継続は困難であると判断され、best supportive careの方針となった。疼痛に関しては内服薬にてコントロールすることができたため、退院となった。しかし自宅では処方されたとおりに内服できず、疼痛が悪化した。疼痛コントロールのため、山梨県立中央病院の緩和ケア科に入院となったが、入院にて内服が管理されるとオピオイドの増量を必要とせず、疼痛はコントロールされた。

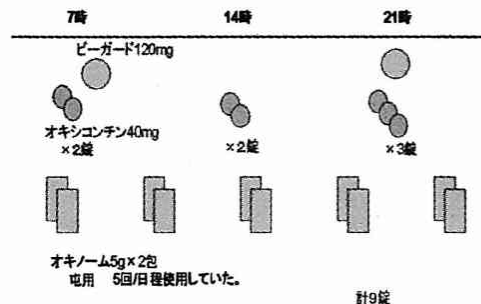


図5 最終的に使用した量 経口モルヒネ 735 mg/日の内訳

考察

悪性胸膜中皮腫の初発症状として多いのは胸痛と息切れで、ついで咳、発熱である。他方、検診で胸水貯留を指摘され発見される例もある。悪性胸膜中皮腫における胸痛は持続性であり疼痛コントロールが難しいことが多い。また胸痛が予後不良因子の一つである⁹⁾¹⁰⁾。当症例では発症時より右肩～胸部痛を訴えており、疼痛緩和治療を必要とした。最終的に疼痛をコントロールするために高用量のオピオイドを使用しなければならず、オピ

オイドの錠剤の数が多く「内服の苦痛」が生じた。鎮痛補助剤を追加する場合には更に薬物の種類、量ともに増える傾向にある。また、高用量のオピオイドを必要とする患者では、「内服の加速度的な増量に対する拒否反応」が見られ、増量を了解いただくことに困難を生ずることを経験した。

高用量オピオイドを使用した症例報告^{8)・10)}によると多くの症例でフェンタニル貼付剤が使用され、さらにオピオイドの内服を追加していた。試みに当症例でフェンタニル貼付剤を使用する場合を検討してみた。デュロテップMT[®]16.8 mgを3枚/3日毎が当症例の最大投与量である経口モルヒネ720 mg/日と同量である。デュロテップMT[®]の利点として、内服の苦痛を軽減できることや増量時の心的負担が少ないことが挙げられる。欠点として調節性に欠くことや皮膚障害を起こしうること、また貼れる面積が限られることなどが挙げられる。

当症例の経験により胸膜中皮腫のような高用量のオピオイド使用が予想される症例では、内服の苦痛を軽減でき、増量時の心的負担が少ないフェンタニル貼付剤に有利性があるのではないかと考えられた。

結語

悪性胸膜中皮腫は高度の疼痛コントロールを必要とする可能性が高く、早期よりの緩和ケアチームの介入が必要である。悪性胸膜中皮腫ではオピオイドが高用量になることが予想され、「多量内服の苦痛」「増量時の精神的負担」「内服遵守」の点からも、オピオイドの種類を検討を行なうことが必要である。

引用文献

- 1) 西川圭一、池田フミ、他. 胸膜悪性中皮腫の37歳男性例. 山梨肺癌研究会誌 1989; 1: 19-22.
- 2) 小泉史明、長田忠孝、他. びまん性悪性胸膜中皮腫の一例. 山梨肺癌研究会誌 1994; 7: 6-10.
- 3) 桜井裕幸、浅川真己、他. 甲状腺癌に重複した悪性胸膜中皮腫の1手術例. 山梨肺癌研究会誌 1997; 10: 41-46.
- 4) 奥田純一、千葉成宏、他. 心膜由来と考えられた肉腫型悪性中皮腫の一例. 山梨肺癌研究会誌 2000; 13: 17-19.
- 5) 横須賀哲哉、小林哲、他. 術前は限局性と考えられた、びまん性悪性胸膜中皮腫の1手術例. 山梨肺癌研究会誌 2003; 16: 15-19.
- 6) 岸本卓巳. 胸膜中皮腫の臨床像. 日本胸部臨床 2006; 65: 594-605.
- 7) 由佐俊和、伊豫田明、他. 多施設共同研究グループによるびまん性悪性胸膜中皮腫51症例の臨床的検討. 肺癌 2005; 45: 241-247.
- 8) 岡本禎晃、恒藤暁、他. 高用量フェンタニルパッチによるがん性疼痛治療の有効性. ペインクリニック. 2008; 29: 373-377.
- 9) 新城拓也、岡田雅邦、他. がん性疼痛治療における高用量オピオイド症例の検討. ペインクリニック 2005; 26: 1250-1254.
- 10) 林誠、鈴木達男、他. 高用量モルヒネ持続注射からフェンタニルパッチへの切り替えにより良好な疼痛コントロールが得られた末期食道がんの1例. Jpn J Pharm Health Care Sci 2007; 33: 788-792.