

## 〔症例〕 がん終末期に、患者自身が適切に 表現出来ない苦痛が、心不全兆候であった2症例

齊藤 理<sup>1)</sup> 石田 智恵子<sup>2)</sup> 齊藤 雅子<sup>2)</sup>  
高山 葉月<sup>3)</sup> 手塚 絵莉子<sup>3)</sup>

(2016年12月2日受付, 2016年12月28日受理)

### 要 旨

がん終末期に、患者自身が適切に表現出来ない苦痛が、脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) の検査によって心不全兆候と判明し対応可能であった2症例を経験したので報告する。

【症例1】74歳男性 肺癌術後 多発肺・肝転移 抗がん剤治療終了後、焦燥感・不眠・じっとしてられないなどの愁訴が強くなり、緩和医療科に紹介された。経過中にBNP高値 (735pg/ml) を認め、利尿薬を開始した後、愁訴は軽減した。

【症例2】84歳 胃がん 女性 既往歴: 心房細動と慢性心不全 大腿骨骨折のため当院入院中に胃がんが発見された。「気持ち悪い」との愁訴が続くため、緩和医療科に紹介された。経過中に、CTで心胸郭比の増大を認めBNPも高値 (905pg/ml) であった。利尿薬等の再使用にて愁訴の軽減を認めた。

【結論】患者自身が適切に表現出来ない苦痛が、心不全兆候と判明した2症例を経験した。癌末期の表現出来ない苦痛では、心不全兆候の可能性も検討しなければならない。

**Key words:** がん終末期, 脳性ナトリウム利尿ペプチド, 心不全

**略語一覧:** BNP: Brain Natriuretic Peptide (脳性ナトリウム利尿ペプチド), UCG: Ultrasound Cardio Graphy (心臓超音波検査), CT: Computed Tomography, GEM: Gemcitabine, nab-PTX: nab-paclitaxel, EF: Ejection Fraction (駆出率), IL-6: Interleukin-6, ADL: Activity of Daily Life, QOL: Quality of Life

### I. 緒 言

治癒不能進行癌の症状には、倦怠感・疼痛・衰弱など、さまざまな症状が挙げられる[1]が、日常臨床では原因を明確に特定出来ない愁訴を経験

することがある。また患者側も、自身の苦痛や、その程度を適切に表現することに困難を感じていることがある。

今回、患者自身が適切に表現できない苦痛が心不全兆候であり、対応が可能であった2症例を経

<sup>1)</sup> 船橋中央病院緩和医療科

<sup>2)</sup> 船橋中央病院看護部

<sup>3)</sup> 船橋中央病院薬剤部

Osamu Saito<sup>1)</sup>, Chieko Ishida<sup>2)</sup>, Masako Saito<sup>2)</sup>, Hazuki Takayama<sup>3)</sup> and Eriko Tezuka<sup>3)</sup>. Inexpressible complaints in two patients with terminal cancer resulted in heart failure.

<sup>1)</sup> Department of Palliative Medicine, Funabashi Central Hospital, Funabashi 273-8556.

<sup>2)</sup> Department of Nursing, Funabashi Central Hospital, Funabashi 273-8556.

<sup>3)</sup> Department of Pharmacy, Funabashi Central Hospital, Funabashi 273-8556.

Phone: 047-433-2111. Fax: 047-435-2655. E-mail: osamusaitosd@yahoo.co.jp

Received December 2, 2016, Accepted December 28, 2016.

験したので報告する。なお、発表に際しては個人の特定が出来ないように倫理的配慮を行なった。

## II. 症例提示

【症例1】74歳男性。

【診断】腓癌（腓体尾部切除後）。

【既往歴】糖尿病 術前検査では心電図、UCGで異常なし。

【現病歴】2014年2月 腓癌の診断で腓体尾部切除を施行され、術後GEM1200mg/body+S-1:100mg/body療法を施行されたが、Progressive Diseaseと判断されGEM1000mg/body+nab-PTX 100mg/bodyに変更された。しかし効果を認めず2015年1月には緩和ケアのみの方針となっていた。原病による腹部痛に対し、フェンタニル貼付剤（0.3mg/日）、プロクロルペラジン15mg/日、ベタメタゾン1mg/日、ロキソプロフェン240mg/日を使用されており、疼痛の訴えはなかった。在宅で過ごされていたが、焦燥感、不眠、じっとしてられない、との愁訴で3月に緩和医療科に紹介となった。紹介時の直近の血液検査では、白血球（WBC）10200/ $\mu$ L、CRP0.7mg/dLと炎症反応の上昇、肝機能はALP470IU/Lの上昇以外は正常で、腎機能も正常であった。腫瘍マーカーは、CA19-9:81171u/mL、CEA:28ng/mLであった。ベタメタゾンを自己判断で頓服されていたので中止とし、プロクロルペラジンの定期使用も中止にした。翌日に独歩で緊急受診され、「ソワソワする。じっとしてられない。居ても立っても居られない。」とのことで、静座は可能だったがアカシジアの可能性も考慮しクロナゼパム0.5mg/日を追加した。2日後には、同症状の悪化で主治医科に入院となり、胸部不快感に対しハロペリドール5mg、メトクロプラミド10mgの投与が施行されていたが、不快感の改善は認めなかった。緊急入院のため心電図モニターが行なわれており、心拍数100/分以上であった。頰脈に対しプロプラノロール2mgを点滴投与した。また、同モニターで左脚ブロック（図1）、多発性心室性不整脈を認めた。血液検査でBNPが735pg/mLと高値であったためにUCGを施行した所、EFの低下（20.9%）、左房径の拡大（51mm）、僧帽弁逆流症IV/IVおよび



図1 症例1の心電図

A: 2014年2月 術前心電図

B: 2015年3月 愁訴後の心電図

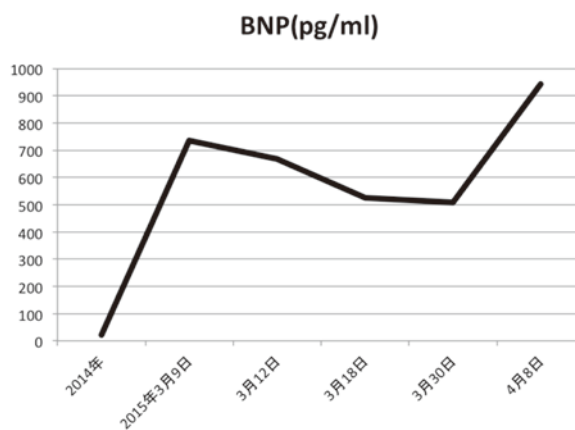


図2 症例1のBNP推移

2014年の術後には21.7pg/mlであった。

2015年3月初旬に愁訴出現したが、中旬からは愁訴軽減して外泊可能となった。

拡張型心筋症様という所見であった。循環器内科併診となり、トルバプタン（3.75mg/日）の投与が開始された後は、BNPの低下傾向に伴い（図2）、焦燥感などの愁訴は軽減し、同月中旬には外泊も可能となった。外泊から一ヶ月後、全身状態の悪化、心機能低下で永眠された。

【症例2】84歳女性。

【診断】胃がん 肝転移 腹膜播種。

【既往歴】心房細動と慢性心不全（アムロジピン2.5mg、ビソプロロール1.25mgおよびフロセミド10mgの内服薬が大腿骨骨折後に中止となっていた）。

【現病歴】2015年1月 左大腿骨転子部骨折のため観血的整復術を施行後の入院中に吐血があった。精査したところ、胃がん、肝転移、腹膜播種の診断となり、内科に転科し、緩和ケアのみの方針となっていた。術後のためにPerformance Status 4が続いていた。原疾患に因ると考えられる心窩部痛に対しフェンタニル貼付剤（0.6mg/日）とオキシコドン速放製剤（2.5mg）が投与さ

れていた。「気持ち悪い」との愁訴のため、2015年4月に緩和医療科依頼となった。紹介時の血液検査では、WBC12700/ $\mu$ L、CRP3.73mg/dLと炎症反応の上昇、貧血（ヘモグロビン9g/dL）、低蛋白血症（総蛋白5.2g/dL、アルブミン2g/dL）、肝機能低下（総ビリルビン0.4mg/dL、GOT38IU/L、GPT61IU/L、LDH230IU/L、ALP672IU/L、G-GTP60IU/L）、腎機能正常、電解質はナトリウムが128mEq/Lと軽度低下していた。BNPは、三ヶ月前の大腿骨骨折後に136pg/mLであった。当科初診時に両下肢の浮腫を認めていた。愁訴は「気持ち悪い」であったため、制吐作用目的でオランザピン（2.5mg/日）の定期使用を試みたり、消化管運動改善薬、制酸薬などの使用も試みたが改善を認めなかった。当科紹介後の4月中旬には、BNPは284pg/mlと上昇を示していたが、愁訴を消化器症状としてアセスメントしていた為に心不全を疑っていなかった。愁訴の改善を認めない為に、詳細に問診をおこなうと、「胸は気持ち悪い」が「吐気はない」とのことであった。6月に血性嘔吐があったため、胸腹部CTを施行されたが腹部に著変は無かった。同画像で胸水と

心胸郭比の増大（57%）（図3）があったために、BNPを測定したところ905pg/mLと著明な高値を認めた。そのためUCGを施行した所、大腿骨骨折術前ではEF61%であったのが21.8%まで低下し、僧帽弁逆流症をⅢ/Ⅳで認めた。輸液の減量（1500ml/日→500ml/日）、ジギタリス製剤（ジゴキシン0.125mg/日）、利尿薬（フロセミド10mg/日）の使用、ビソプロロール貼付剤（4mg）でBNPは295pg/mLまで改善した（図4）。血清ナトリウム値は130mEq/L台のまま推移していた。BNPの低下に伴い、「気持ち悪さはない」と明確に発言され、車椅子での散歩も可能であった。2015年8月 全身状態悪化で永眠された。

### Ⅲ. 考 察

症例1は、腓体尾部切除の施行前に、心電図およびUCGも施行され異常を認めていなかった為に、胸部症状を疑うこともなく心臓の要因は考慮されていなかったが、病棟のルーチンのモニタリングとBNP検査で心臓の異常が発見出来た。また、患者が「不眠」と訴えていたのは、臥位になると心臓の前負荷増大のために苦痛が増大していた起座呼吸と考えられる。フラミンガムの診断基準[2]の中の大項目である心拡大と起座呼吸で心不全と判断した。心不全の原因としては、化学療法による心筋障害も考えられ、GEM+nab-PTXによる腓癌治療での心不全発症の報告もある。しかし、その報告によると拡張障害によるうっ血性心不全を特徴とする[3]ため、本症例での心不全の原因特定は不可能であった。また、「じっとしていられない」という訴えから、アカシジアも鑑別にあげられたが、抗ドーパミン作用のプロクロロールペラジンを中止にしても改善は認められず、否定された。

症例2では、既往に慢性心不全での加療があったのだが、大腿骨骨折術後のため、以前の内服薬が中止されたままADLが極端に制限されていたために、心不全兆候に気づくのが遅れた。また「気持ち悪い」という表現のため、消化器由来の症状としてのアセスメントに傾いていた。本症例では、腹部のために撮影されたCTの心拡大とBNPから心臓の異常が発見された。フラミン

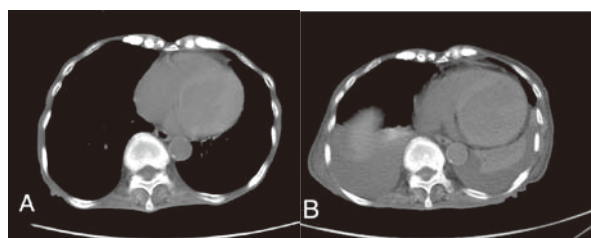


図3 症例2のCT画像

A: 2015年3月

B: 2015年6月 血性嘔吐後

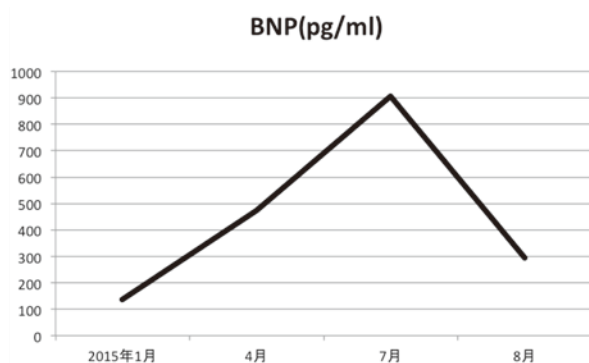


図4 症例2のBNP推移

2015年4月初旬に愁訴のため当科紹介された。7月中旬には愁訴は軽減した。

ガムの診断基準で、大項目の心拡大、小項目の胸水・下肢浮腫から心不全と判断した。

がん末期の心不全の頻度は不明であるが、3割程度存在するという報告もある[4]。がん末期には、低栄養などで血漿膠質浸透圧は低下しており、また細胞膜の透過性は亢進し、循環血液量は低下していることが多い。BNPは循環血液量を反映し、がん末期には低下すると考えられていた[5]が、Pavoらによる単施設のがん患者555例での報告では、心疾患に関わらず、がんのステージに比例してBNPは上昇していた[6]。またがん患者の終末期にBNPは正常の3倍から8倍に上昇していたという報告もある[7]。その原因の可能性として、IL-6などのサイトカインの異常がトリガーとなって神経内分泌を活性化させる可能性[6,8]や、がん悪液質状態では異化作用が亢進し、心筋のhypotrophyによる心機能低下が動物実験で報告されている[6]。そのSpringerらの動物実験では、心不全の進行を阻害する効果で、 $\beta$ -遮断薬や抗アルドステロン作用のスピロノラクトンが死亡率を軽減したと報告されている。このように、がん末期患者のBNP上昇は心不全と断定出来ないが、簡易な検査として有用と思われる。

本症例では、BNPの低下に伴い愁訴が軽減し、ADLの改善を認めた。がん終末期には様々な症状が出現し、心不全兆候がマスクされることがある。本報告のように、がん終末期であっても心不全の対応をすることでADLの改善、ひいてはQOLを改善する可能性はあると考えられた。今後、がん末期のBNPとQOLとの関係のさらなる検証を要する。

#### IV. 結 語

患者自身が適切に表現出来ない苦痛が、心不全兆候と考えられた2症例を経験した。癌末期の表現出来ない苦痛では、心不全兆候の可能性も検討しなければならない。

著者の申告すべき利益相反はなし。

#### SUMMARY

This report describes two patients with terminal cancer who developed inexpressible complaints, which improved after treatment for heart failure.

Case1: A 74-year-old male with incurable pancreatic cancer presented with irritability, restlessness and insomnia. His heart rate was over 100 beats per minutes, BNP was 735pg/mL and the ultrasound cardio graphy (UCG) revealed his heart failure. Diuretic agents were administered, and the BNP declined as he became more physically active.

Case2: An 84-year-old female with advanced gastric cancer presented with a "bad feeling", that was not nausea. CT findings of cardiac dilatation, UCG findings of decreased ejection fraction and BNP of 905 pg/mL indicated a diagnosis of heart failure. The administration of diuretic agents, beta-blocker and digoxin reduced BNP and she gradually felt better.

Conclusion: These findings suggest that inexpressible complaints of patients with terminal cancer could be signs of heart failure.

#### 文 献

- 1) Teunissen SC, Wesker W, Kruitwagen C, de Haes HC, Voest EE, de Graeff A. Symptom prevalence in patients with incurable cancer: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2007; 34: 94-104.
- 2) McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971; 285: 1441-6.
- 3) John P, Butler H, Saif MW. Congestive heart failure secondary to gemcitabine nab-paclitaxel in patients with pancreatic cancer. *Anticancer Res* 2014; 34: 7267-70.
- 4) 児玉佳之, 小西徹夫, 青木景資. がん終末期患者におけるNT-proBNPに関する検討. 第20回日本緩和医療学会学術大会(横浜) 2015.
- 5) Morita T, Tei Y, Inoue S, Suga A, Chihara S. Fluid status of terminally ill cancer patients with intestinal obstruction: an exploratory observational study. *Support Care Cancer* 2002; 10: 474-9.
- 6) Pavo N, Raderer M, Hulsmann M, Neuhold S, Adlbrecht C, Scheithauer W, et al. Cardiovascular biomarkers in patients with cancer and their association with all-cause mortality. *Heart* 2015; 101: 1874-80.
- 7) Springer J, Tschirner A, Haghikia A, von Haehling S, Lal H, Grzesiak A, et al. Prevention of liver cancer cachexia-induced cardiac wasting and heart failure. *Eur Heart J* 2014; 35: 932-41.
- 8) Prabhu SD. Cytokine-induced modulation of cardiac function. *Circ Res* 2004; 95: 1140-53.