

肺癌ターミナル期の諸症状の経過

青江 啓介 藤原 慶一 片山 英樹
 前田 忠士 讓尾 昌太 高尾 和志
 卷幡 清 村上 一生 森山 道彦
 江田 良輔 竹山 博泰

要旨 国立療養所山陽病院（現独立行政法人国立病院機構山陽病院）一般病棟で死亡した肺癌患者63症例のターミナル期の症状の経過について検討した。対象は年齢中央値71歳、41%は当初から積極的治療は行われなかった。主要な身体症状は食欲不振（92%）、呼吸困難（91%）、全身倦怠感（86%）、便秘（68%）、疼痛（65%）、不眠（65%）、喘鳴（57%）などであった。食欲不振、疼痛は死亡14日前が最頻、呼吸困難は死亡7日前が最頻であった。死亡当日まで約30%が呼吸困難、疼痛を訴えていた。

（キーワード：肺癌、ターミナル期、緩和医療）

THE SYMPTOMS OF ADVANCED LUNG CANCER IN TERMINAL STAGE

Keisuke AOE, Keiichi FUJIWARA, Hideki KATAYAMA,
 Tadashi MAEDA, Shouta YUZURIO, Kazushi TAKAO,
 Kiyoshi MAKIHATA, Kazuo MURAKAMI, Michihiko MORIYAMA,
 Ryosuke EDA and Hiroyasu TAKEYAMA

Abstract Symptoms of 63 advanced lung cancer patients who died in National Sanyo Hospital were studied during their terminal stage. Median age was 71 years old and only 41% of all patients received best supportive care. The most common symptoms were anorexia (92%), dyspnea (91%), general fatigue (86%), constipation (68%), pain (65%), insomnia (65%), and rattling (57%). Anorexia and pain were most frequent at 14 days before death, and dyspnea was most frequent at 7 days before death. Dyspnea and pain were observed in 30% of all patients on the day of death.

（Key Words : lung cancer, terminal stage, palliative care medicine）

1998年人口動態統計において、ついに肺癌死亡者数が胃癌の死亡者数を抜き、がん死の原因疾患の1位となつた。統計によると98年に肺癌で死亡した人は50,867人で、胃癌の死者50,662人を205人上回った。男女別では男性の肺癌が36,874人、胃癌が32,846人で93年の逆転以来、差は広がる一方である。女性は胃癌が17,816人、肺癌が13,993人と胃癌の方が多いが、差は急速に縮まっている。今後全世代に禁煙が徹底するまではしばらくはこのような事態が継続するであろう。禁煙指導の徹

底と肺癌に対する積極的治療法の成績向上とともに肺癌診療における末期医療のあり方が現代臨床の課題となっている。

肺癌ターミナル期に適切な治療を展開していくためには、まずその病態を十分把握しておくことが重要である。肺癌治療に関する病期分類や治療成績、生存率などの統計は多いが、末期肺癌患者に関する報告はきわめて少ない。今回われわれは国立病院機構山陽病院一般病棟で死亡した肺癌患者の諸症状の経過についてレトロスペクティ

国立行政法人国立病院機構山陽病院 内科
 別刷請求先：青江啓介 独立行政法人国立病院機構山陽病院 内科
 〒755-0241 山口県宇部市東岐波685
 (平成16年10月25日受付)
 (平成17年6月17日受理)

ブに検討を行った。

対象と方法

1996年4月から1999年3月まで、国立療養所山陽病院（現独立行政法人国立病院機構山陽病院）の一般病棟で死亡した肺癌患者63症例について検討を行った。当院で初期治療を行ったものの退院し、他の医療機関で死亡した症例については死亡前の症状の経過が不明であるため検討から除外した。入院および外来の診療録から死亡当日、前日、3日前、7日前、14日前、30日前、60日前、180日前の症状の有無について確認した。また、生存期間について手術例は手術日から死亡日まで、化学療法あるいは放射線療法は治療開始日から死亡日まで、best supportive care (BSC) については診断日から死亡日までとして計算した。

身体症状は食欲不振、呼吸困難、全身倦怠感、便秘、疼痛、不眠、喘鳴、胸水、混乱、不穏、恶心・嘔吐、嚥下困難、黄疸、吐血・下血、腹水、腸閉塞について検討した。ここでいう「混乱」とは、意識障害、精神運動障害、幻覚など複雑な意識障害の総称である。精神医学的用語である「譫妄」と同義であるが、緩和医療においては慣習的に「混乱」という言葉が使用されてきたのでそれに準じた。

日常生活動作の障害は、自力動作（何とかトイレに行くことが可能な状態）、排便、排尿、食事、水分摂取、会話、応答が可能であるか否かにより判定した。

なお、肺腫瘍の増大により呼吸面積の縮小し、呼吸機能低下が比較的緩徐な経過をたどったものを「呼吸不全」とし、急速な炎症によると考えられる炎症反応をきたしたもの「肺炎」と定義した。また病気の自然経過でなく予期せぬ突然の病態の変化によって数日以内に死に至った場合を「急変」と定義した。

結果

1. 患者背景

対象患者は男性52例、女性11例、計63例であった。死亡時の年齢は48-88歳、中央値71歳であった。組織型は腺癌30例、扁平上皮癌17例、大細胞癌3例、小細胞癌8例で、組織型未確定が5例あった。初回治療は手

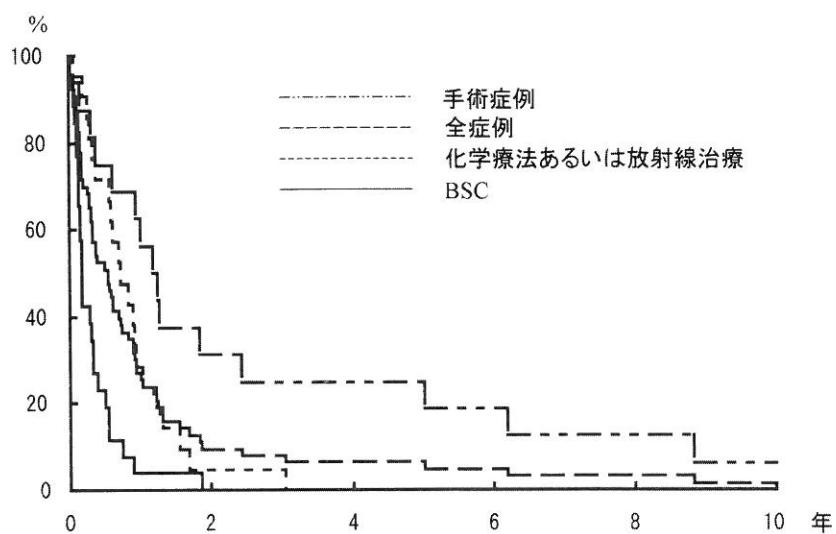


Fig. 1 Survival curves of all patients and subgroups (surgery, radiotherapy or chemotherapy, best supportive care)

術16例、放射線治療3例、放射線治療と化学療法の併用療法4例、化学療法14例、BSC 26例であった。BSCの中には胸膜瘻着術を施行した7例が含まれていた。

初回治療からの生存期間をFig. 1に示す。手術例では10年以上の生存する症例が認められるものの、放射線あるいは化学療法の群、BSCの群など進行肺癌例では3年でほぼ全例が死亡、とくにBSC群は2年内に全例が死亡していた。

2. 末期肺癌患者の身体症状

対象患者の死亡時までの主要な身体症状の頻度を恒藤の報告⁵⁾と比較しTable 1に示した。肺癌患者の末期症状として食欲不振、呼吸困難、全身倦怠感が高頻度であった。主要な身体症状の頻度の経時的变化をFig. 2に示す。食欲不振は死亡7日前、呼吸困難と疼痛は死亡14日前に呈する症例が多く見られた。一方、喘鳴、胸水以外の症状は患者の意識レベルの低下により頻度が低下する傾向を認めた。意識レベル低下の原因は病状の進行、症状コントロールのための鎮静、人工呼吸管理とともに鎮静などであった。

死亡30日前に約60%、死亡当日には90%以上が酸素吸入を受けていた。

癌性疼痛は死亡30日前、14日前に頻度が高く約60%に認められた。死亡当日には約50%の患者に強オピオイドが使用されていたが、約30%の患者は疼痛を訴えていた。

3. 日常生活動作の障害

日常生活動作の障害の頻度をFig. 3に示した。死亡

Table 1 Frequencies of Symptoms of Patients with Terminal Stage Lung Cancer

Symptoms	National Sanyo Hospital		Yodogawa Christian Hospital	
	Patients	%	Patients	%
Anorexia	58	92.1	195	94.7
Dyspnea	57	90.5	107	51.9
Fatigue	54	85.7	201	97.6
Constipation	43	68.3	155	75.2
Pain	41	65.1	158	76.7
Insomnia	41	65.1	130	63.1
Rattling	36	57.1	52	25.2
Pleural fluid	31	49.2	49	23.8
Confusion	31	49.2	65	31.6
Restlessness	17	27.0	36	17.5
Nausea/Vomit	16	25.4	95	46.1
Dysphagia	8	12.7	12	5.8
Jaundice	1	1.6	33	16.0
Hematemesis/ Melena	1	1.6	14	6.8
Ascites	0	0	50	24.3
Ileus	0	0	33	16.0

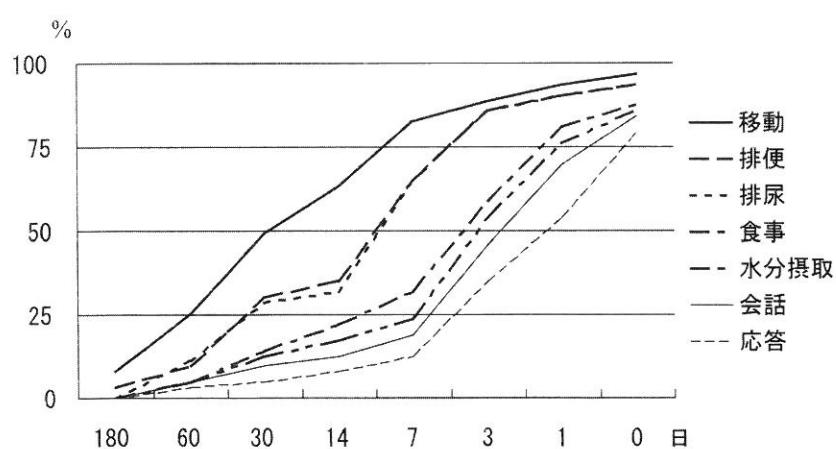


Fig. 2 Frequency of symptoms of patients with lung cancer along the terminal courses (180, 60, 30, 14, 7, 3 days before death and last 2 days)

30日前において自力動作の障害は50%に認められた。食事、水分摂取、会話、応答の障害は3日前より急増していた。

4. 肺癌患者の死因

対象患者の死因は呼吸不全37例(59%)、肺炎10例(16%)、脳血管障害6例(10%)、悪液質5例(8%)、心不全2例(3%)、咯血2例(3%)、DIC1例(1.6%)であった。急変は6例(咯血2例、心不全2例、脳血管障害2例)に認められた。

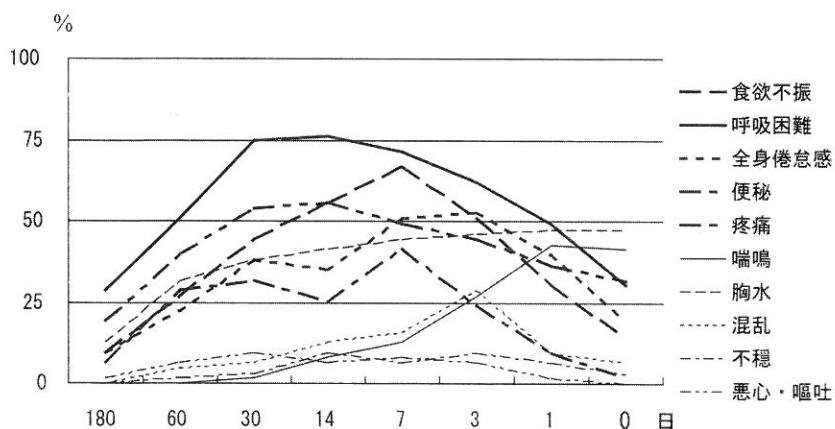


Fig. 3 Frequency of the disturbance of ability of daily life of patients with lung cancer along the terminal courses (180, 60, 30, 14, 7, 3 days before death and last 2 days)

考 察

山陽病院の一般病棟で最近3年間に死亡した肺癌患者63例についてターミナル期の症状経過の検討を行った。今回の対象は、高齢者が多く、26例(41%)は積極的治療を行はず、全体の90%以上が治療開始後2年以内に死亡していた。一般に肺癌の予後は不良であり、肺癌診療においては治療初期から終末期に対する配慮が必要であることが再認識された。

末期がん患者の症状に関する報告が最近なされている^{①-⑤}が、肺癌患者に限定して検討したものはほとんど見受けられない。疾患を限定し経時に身体症状の頻度を報告したものは初めてであり、この知見は臨床経過と予後を判断する上で非常に重要と考えられる。

今回の検討では呼吸困難が他の癌種と比較して高頻度であった。恒藤らの報告と比較し、彼らは全癌腫を対象としているため、呼吸困難の頻度はわれわれの検討より低値だが、他の症状の頻度は臓器特異的な症状を除いてほぼ同様であると言える。Lichterらは症状がコントロールされた患者群でも最後の48時間内に緩和困難になる患者が36%(死前喘鳴56%, 不穏・興奮状態42%, 疼痛51%, 尿失禁32%, 呼吸困難22%, 尿閉21%など)であったと報告している^⑥。さらにHigginsonらは、がん患者86例において疼痛は死亡時までに改善が見られるのに対し、呼吸困難は時間の経過とともに死亡時まで改善がみられなかつたと報告している^⑦。呼吸困難の症状緩和技術の向上はわれわれの重要な課題である。一方、意識レベルが清明である場合、食事、水分摂取、会話、応答は呼吸困難があっても比較的末期まで保たれる。逆に、呼吸状態が悪い場合、呼吸抑制を案じてモルヒネ等

のオピオイドを使用することが懼られるため、疼痛コントロールが不十分となるのがわれわれの検討でも示されている。しかし疼痛が高度である時は、患者の苦痛を最大限除去するために躊躇せずにモルヒネ等のオピオイドを使用すること再考することが必要と考える。

国立療養所山陽病院(現独立行政法人国立病院機構山陽病院)においては1998年10月より緩和ケア病棟を開設している。今回の検討で見出された問題を緩和ケア病棟と連携を取りながら解決していく

きたいと考えている。

文 献

- Ventafredda V, Ripamonti C, De Conno F et al : Symptom prevalence and control during cancer patient's last days of life. *J Palliat Care* 6 : 7-11, 1990
- Donnelly S, Walsh D : The symptoms of advanced cancer, identification of clinical and research priorities by assessment of prevalence and severity. *J Palliat Care* 11 : 27-32, 1995
- Vainio A, Auvinen A : prevalence of symptoms among patients with advanced cancer, an international collaborative study. *J Pain Symptom Manage* 12 : 3-10, 1996
- Grond S, Zech D, Diefenbach C, et al : prevalence and pattern of symptoms in patients with cancer pain, a prospective evaluation of 1635 cancer patients referred to a pain clinic. *J Pain Symptom Manage* 9 : 372-382, 1994
- 恒藤 眇：症状コントロールの概要と現況。緩和医療学、緩和医療学会監修、柏木哲夫、石谷邦彦編集、三輪書店、東京、p. 86-92, 1997
- Lichter I, Hunt E : The last 48 hours of life. *J Palliat Care* 6 : 7-15, 1990
- Higginson I, McCarthy M : Measuring symptoms in terminal cancer : are pain and dyspnoea controlled ? *JR Soc Med* 82 : 264-267, 1989