

Module 5

領域5

QOL（生命の質、生活の質、人生の質）の最善化

5-1 からだのつらさへの対応

5-1-14 神経症状



領域5 QOLの最善化

5-1 からだのつらさへの対応

5-1-14 神経症状

がん患者に見られる神経症状

【神経学的症状】

- ・ てんかん発作
- ・ 有痛性筋痙攣
- ・ ミオクローヌス
- ・ 筋力低下（麻痺、全身性筋力低下）
- ・ 末梢神経障害
- ・ 脳圧亢進症状など

【臨終期には】

意識障害、項部硬直、無表情など



【がん患者に見られる神経症状】

・がん患者に見られる神経症状はてんかん発作、有痛性筋痙攣、ミオクローヌス、筋力低下（麻痺、全身性筋力低下）、末梢神経障害、脳圧亢進症状などがあり、臨死期には意識障害や項部硬直などの症状がある。ここでは在宅で比較的良好に遭遇するてんかんについて、そして、特に髄膜内播種による臨終期の神経学的所見について説明する。

がん疾患におけるてんかん発作（原因）

- ①原発性脳腫瘍
- ②転移性脳腫瘍（髄膜播種を含む）
- ③脳血管障害（Trousseau's syndromeを含む）
- ④てんかんや外傷の既往

転移性脳腫瘍を来しやすい悪性腫瘍は圧倒的に肺癌が多く、乳癌、直腸癌などと続く



【がん疾患におけるてんかん発作（原因）】

・がん疾患の神経症状にてんかん発作がある。
・多くの場合、症状としてけいれんが起こる。在宅現場においても良く遭遇する症状である。
・特に脳腫瘍の終末期や転移性脳腫瘍でしばしば経験する。
・また加齢や脱水、服薬困難などが原因で脳梗塞を発症したり、がん進行に伴う血液凝固能亢進によって発生する脳梗塞（トルソー症候群）などもてんかんの原因となり得る。

（参考）てんかんと痙攣の違い

「痙攣」とは過剰な筋肉のれん縮を意味しており、中枢神経由来のもの、末梢神経由来のもの、また筋肉そのものに由来する場合に使用される。

痙攣の原因：てんかん、脳器質的障害（脳腫瘍、脳挫傷、硬膜下血腫、脳梗塞、くも膜下出血、脳炎、髄膜炎など）、代謝異常（テタニー、低血糖、電解質異常など）、その他、熱性痙攣、熱中症、過換気症候群、薬物中毒・離脱症状など

痙攣はてんかんの一症状。てんかんは脳の障害である。てんかんには痙攣がなく、意識障害や自律神経障害、不随意運動などがみられるものもある。



【てんかんと痙攣の違い】

・参考までにてんかんと痙攣の違いを記載する。
・「てんかん」は脳の障害であり、痙攣をはじめ意識障害など多彩な症状が出る。痙攣はその症状の一つにすぎない。
・痙攣の原因はたくさんあり、てんかんは原因の一つ。その他痙攣をおこす原因を列挙する。

(参考) てんかんの定義

てんかんの定義：以下のいずれかの状態

①24時間以上の間隔で2回以上の非誘発性（または反射性）発作が生じる

②1回の非誘発性発作が生じ、その後10年間にわたる発作再発率が2回の非誘発性発作後の一般的な再発リスク（60%以上）と同程度である（注参照）

③てんかん症候群と診断されている



【てんかんの定義】

・てんかん診療ガイドラインで定められたてんかんの定義です。一回の発作ではてんかんと診断はできません。（注）項目②は、非誘発性発作が1回あり、しかも再発リスクが60%以上と証明できる場合には、てんかんとみなして患者ケアを開始するという意味。その具体例としては、脳卒中発症から1か月以上経過して孤発発作を起こした患者や、孤発発作の発生と同時に症状の器質的または間接的な成因およびてんかん様の脳波所見が認められた小児などがある。また、孤発発作後に持続的な閾値変化を伴う特定のてんかん症候群と診断できる患者もその一例です。初回発作がてんかん重積状態としても、それ自体でてんかんが示唆されるわけではない。

在宅でのてんかんへの対応（在宅移行前）

- ・病院からの情報を確認し、将来的にてんかん発作のリスクが高いと予測される時（痙攣誘発しやすい場所の腫瘍、進行が早く巨大、悪性黒色腫であるなど）には、抗てんかん薬の予防的投与をお願いする。
- ・将来投与経路として経口が困難となる場合には、予後を予測した上で、入院中に胃瘻造設をお願いする。将来的に経管栄養にも移行できる。
- ・在宅では、てんかん発作を来した場合の家族の不安や恐怖は大きい。癌終末期とならば尚更である。できる限り予防すること、そして緊急時の対応や治療を共有していくことが大切。



【在宅でのてんかんへの対応（在宅移行前）】

- ・入院中から痙攣を認める場合、抗痙攣薬を使用されていると思うが、脳神経外科以外の診療科では痙攣発作が生じていても痙攣と評価されていない可能性もある。
- ・在宅で痙攣発作を発見するには医療者だけでなく家族の観察も重要。
- ・家族が心配になるようなけいれん発作が起きた場合、迅速に対応することが必要となる。
- ・在宅移行後は予防できるものは予防し、多職種連携のもと、しっかり観察し、緊急時の対応や連絡手段を共有していくことが重要である。

在宅でのてんかんへの対応（在宅移行後）

- ・抗てんかん薬内服中の患者においては、血中濃度の調整のために体重の変化に気を付ける事
- ・独居や認知機能障害のある場合の服薬状況の把握
- ・食事量や排便状況の確認
- ・病状進行に伴う、肝機能や腎機能の変化
- ・経口内服ができなくなった場合の薬剤の投与方法を考慮しておく
- ・家族にてんかん発作時の状況を観察してもらうよう指導し（できればスマートフォンで動画をとる）、緊急時の対応と連絡先を伝える
- ・おかしな姿勢で寝ていないか、言動の変化がないか、家族からの情報を収集する



【在宅でのてんかんへの対応（在宅移行後）】

- ・てんかん発作を予防するために、常日頃から患者の生活を多職種と連携し観察する必要がある。
- ・薬が確実に投与されているかはとても重要である。
- ・逆に経口摂取できなくなった場合のことを常に考えておく必要がある。胃瘻があれば問題ないが、経鼻胃管を挿入して抗てんかん薬を投与しないといけない場合もある。
- ・高齢者のてんかん発作は激しい痙攣を来すとは限らない。突然意識が途切れ、動作が中断する、口をもぐもぐする、易怒的になるなどの軽微な症状も早めに気づくことが大切。

在宅でのけいれんへの対応（治療）

＜症候性てんかんの処方＞

高齢発症の部分発作にはカルバマゼピン（テグレート®）、レベチラセタム（イーケブラ®）、ラモトリギン（ラミクタール®）、ガバペンチン（ガバペン®）が推奨される。

てんかん診療ガイドライン2018
https://www.neurology-jp.org/guidelinem/tenkan_2018.html

てんかん発作のリスクの高い患者には、あらかじめジアゼパム坐薬（ダイアアップ®）を処方しておくこと緊急時に対応できる



【在宅でのけいれんへの対応（治療）】

・がん患者のてんかん発作は、症候性てんかんの場合が多く、第一選択枝はカルバマゼピンと言われているが、浮遊感の出現頻度が高く、独居や高齢者には転倒リスクが高く使用しづらいことも多い。

・近年抗てんかん薬の種類も増え、腎・肝機能状態を考慮した選択の幅が広がっている。

・

在宅でのてんかん重積状態への対応（治療）

・てんかん発作は通常1～2分で停止することが多く、持続時間が長くなると薬剤抵抗性となる。痙攣発作の持続時間が5分以上続けばてんかん重積状態と診断し速やかに治療開始する

・重積状態の場合はまず静脈確保を行い注射薬で対応する



【在宅でのてんかん重積状態への対応（治療）】

・通常、痙攣発作は、1、2分で自然に停止するが、まれに、全身性痙攣が重積状態となることがある。

・痙攣重積は、不整脈の際のカウンターショックの様にベッドから体が浮くような発作が持続するので、看ている家族にはとてもつらい状況となる。

・自宅で最期を看取るためにも、けいれん重積発作にならぬ様、けいれんは、早めに対応することが必要。

・内服薬と同様にホスフェニトインのように以前のフェニトインと比較して血管痛も少なく、短時間で投与できる注射薬も開発され、選択のはばが広がっている。

・痙攣重積発作に対する対処法を示しているが、必ずしも有効とは限らない。

・ジアゼパム静脈注射は、脳腫瘍患者などで、目の前で生じている痙攣発作を止めるのに有効であるが、がん終末期の患者さんでは、呼吸抑制が生じやすいため、注意して使用する必要がある。

・適応外使用になるが、ミタゾラムはジアゼパムと同様、目の前で起きている痙攣発作を止めるの効果が得られる一方、ジアゼパムと比較して呼吸抑制を生じることが少ないため、終末期のがん患者の痙攣発作に対しては非常に有効と考えられる。

てんかん重積状態への治療（注射薬）

【第一段階】：ジアゼパム注（セルシン®）5～10mg：呼吸状態をみながら5mg/分 静注

【第二段階】：ホスフェニトイン注（ホストイン®）22.5mg/kg:150mg/分以下点滴静注。またはレベチラセタム注（イーケブラ®）1000mg～3000mg:2～5mg/kg/分点滴静注またはミタゾラム（ドルミカム®）0.1～0.3mg/kg：1mg/分静注その後0.05～0.4mg/kg/時で持続静注

*在宅では重積発作の際に、すぐに対応できないことがあり、頻回に痙攣発作のある患者に対しては、あらかじめ自宅にホストイン®やイーケブラ®などを置いておき、訪問看護と連携し使用することも考慮

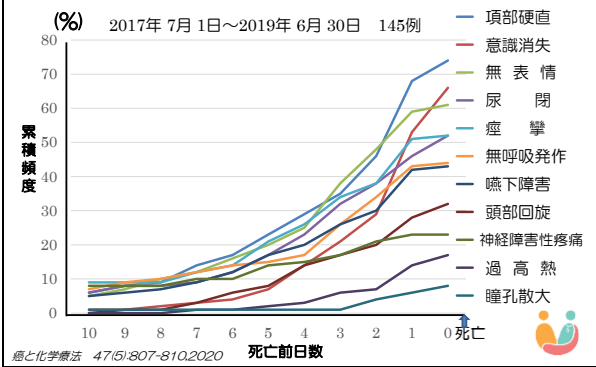


髄膜播種によると思われる神経徴候

髄膜播種によると思われる神経徴候



臨終期がん患者に診られた神経学的所見



【臨終期がん患者に診られる神経学的所見】

- ・がん患者を詳細に診ると、死亡前に多彩な神経兆候が見られる。
- ・がん患者の死亡前10日以内に検出された11の神経兆候の累積頻度はこのようになる。
- ・このような神経徴候がみられると死期が非常に近いことが推測できる。

臨終期がん患者に診られる神経学的所見

項部硬直：仰臥位の患者の頭部を両手で軽く持ち上げようとした際に抵抗を感じる。

意識消失：呼名、肩へのタッチングを行い、発語、開眼、顔きなどの反応が見られない（疼痛刺激は加えない）。

無表情：喜怒哀楽の表情のあった患者が、会話しても表情を作ることができない。

尿閉：排尿困難があった場合、ポータブル超音波で残尿を確認。

痙攣：強直性もしくは間代性、全身性もしくは局所性の痙攣を認める。

これらの神経兆候の診断方法を示す。

- ・項部硬直は、両手を患者さんの頭部の下に入れ、軽く持ち上げようとした際、抵抗を感じれば十分で、無理に頭を持ち上げる必要はない。
- ・意識障害の判定は、通常、痛み刺激を加えますが、肩へのタッチングをしながら名前を呼んで、反応があるか無いか確かめるだけで十分である。
- ・無表情は、喜怒哀楽の表情があった患者が、笑顔を作ることができなくなった場合で、パーキンソン病の無表情顔貌の様になる。
- ・溢流性尿失禁はパッドに排尿があるため残尿を見過ぎされやすいが、在宅では下腹部の視診、触診で疑われた場合、ポータブル超音波があれば容易に残尿を確認できる。

臨終期がん患者に診られる神経学的所見

無呼吸発作：20秒以上の無呼吸を認める。

嚥下障害：オピオイドなどの内服薬や食物を飲み込むことが困難となる。あるいは誤嚥する。

頭部回旋：項部硬直が増強し、頭部が継続的に左右いずれかを向いた状態になっている。

神経障害性疼痛：清拭や着替えなどの日常生活動作において、それまでなかった神経走行に沿う、痺れるような疼痛が出現する。

過高熱：39℃を超える発熱が生ずる。

瞳孔散大：瞳孔径が5mmを超え、対光反射が消失する。

Home and Hospice Care 25(1):50-53, 2017 癌と化学療法 47(5):807-810, 2020

・無呼吸発作は、意識障害がなくても生じていることがある。無呼吸発作を見つけるつもりで胸郭の動きや肺音の聴診をしないと見のがしてしまう。

・嚥下障害は、オピオイドなどの内服薬を飲み込むことが困難になるので、誤嚥する前に発見可能。

頭部回旋は、項部硬直が増強し、頭部が継続的に左右のいずれかに向いた状態になるため、一目でわかる。

・神経障害性疼痛は、清拭や着替えなどの日常生活動作で、それまでなかった痛みが、神経走行にそって生じるため、ケアする看護師が最初に発見することが多くある。

・過高熱は39℃を超える発熱が生じた場合としたが、本人が苦痛を感じる悪寒戦慄などがなく、火照ることが多いようである。それまで使用していた掛布団を何度かけてもはぐようになる。

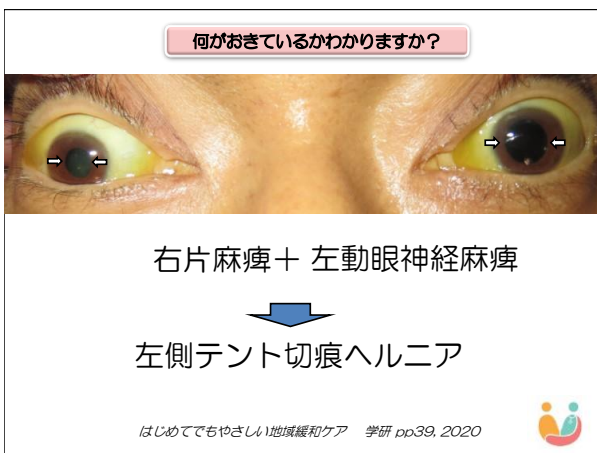
・瞳孔散大：意識障害を伴わずに瞳孔散大している場合がある。異常を見つけるつもりで瞳孔を診ないと見つからない。瞳孔散大している場合を想定し、あまり明るすぎないライトで瞳孔を常にチェックする習慣をつけるとよい。



・項部硬直が著明な方は、枕を外した時、頭がマットにつかないこともある。ベッドに寝ている姿を診ているだけでは項部硬直を見つけることはできない。



・痙攣発作を疑うもう一つの兆候は腓骨骨頭部から腓骨にかけての褥瘡である。普通、この場所には荷重がかからないので褥瘡にならない。



瞳を診れば、動眼神経麻痺が分かります。左の瞳孔が散大し、瞳孔不動が見られます。右の片麻痺と左の動眼神経麻痺を認めたらテント切痕ヘルニアの可能性が高くなる。

がん末期患者予後予測観察項目 (Watanabe Index)

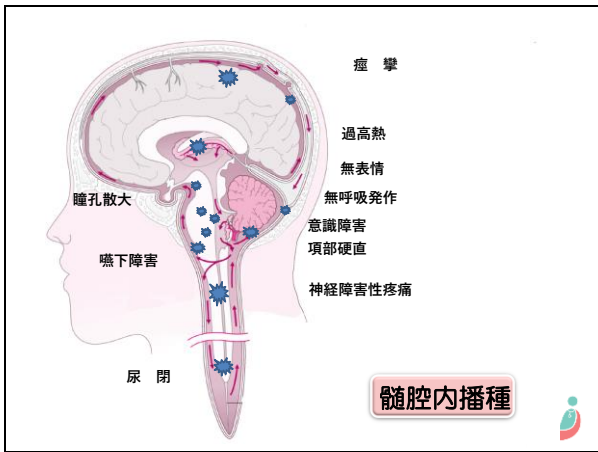
徴候のカテゴリー	観察項目
一目でわかる徴候	1 痙攣
	2 意識障害
	3 無表情
	4 頭部回旋・項部硬直
	5 無呼吸発作
	6 瞳孔散大
よく看ればわかる徴候	7 過高熱
	8 嚥下障害
	9 神経障害性疼痛
	10 尿閉
心不全の兆候	1 歩行時呼吸困難

はじめてでもやさしい地域緩和ケア 学研 pp32, 2020

【がん末期患者予後予測観察項目 (Watanabe Index)】

・これは、多くのがん患者を自宅で看取っている渡辺氏がretrospective studyとして、終末期がん患者で認めた11の神経学的所見を prospective study で確認して作成したものであう。

・これまでの予後予測ツールは、その項目は病状説明に寄与しないが、Watanabe Indexに掲げた11の神経兆候は、病状説明に大変有効であったためここで紹介する。

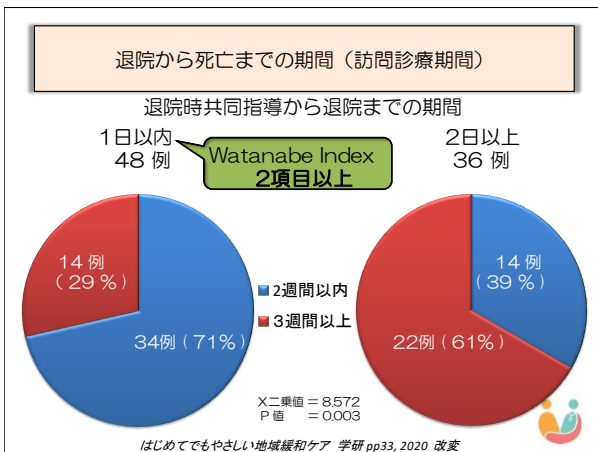
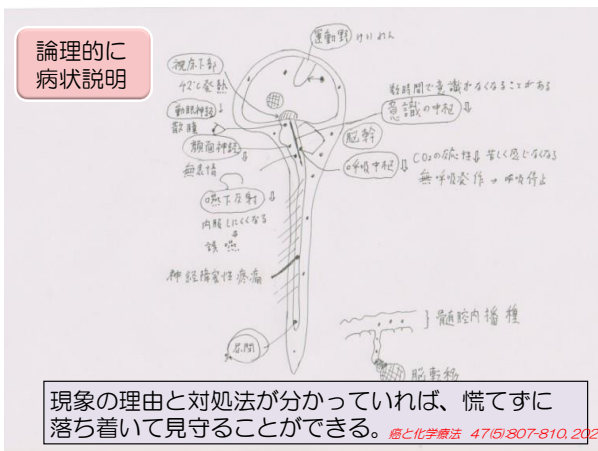


・Watanabe Indexでかかげる11項目はすべて髄腔内播種で発生し得る兆候であることより、症状の存在は髄腔内播種の存在を疑わせる。

・項部硬直は髄膜刺激兆候なので髄腔内播種を疑う所見である。髄液にがん細胞が流れてゆくと、たどり着いた処に根を下ろし、その場所の神経兆候がでるわけである。

・嚥下障害でモルヒネの内服ができなくなると延髄に病変が及んだことが予想される。そのすぐ後ろが脳幹網様体賦活系、その後ろに呼吸中枢があるため、モルヒネの内服が困難となり持続皮下注射に変更する際、この図を示して、間もなく意識障害になること、気づいたら呼吸が止まってということがあり得ることを説明しておく。

・在宅医療移行後に、「昨日まで話していたのに意識がなくなった」、「気づいたら呼吸が止まっていた」など、一般的に、“急変”と表現される現象があると、家族は衝撃を受ける。移行前あるいは移行時、Watanabe Indexの項目の所見を見つけた場合には、図を書いて、今後出現すると思われる兆候を説明しておく、家族はあわてないで状況を見守ることができる。



【症例提示】

・これは、2017年4月～2020年12月31日までに自宅で亡くなったがん患者289例中、病院より退院する際、退院時共同指導として訪問開始前に診察を行えた症例84例に関する報告である。

・退院時共同指導で初めて会う患者でも、Watanabe Indexの一目でわかる徴候はすぐに観察できる。

・Watanabe Indexの一目でわかる徴候が複数診られた患者では、退院時共同指導当日もしくは翌日の退院を勧め、在宅医療に移行したところ、結果的に、院時共同指導後1日以内で退院した患者48例では、2週間以内に34例(71%)が死亡した。

・これに対し、徴候を認めず、診察後2日以上たってから在宅医療に移行した患者での2週間以内の死亡は14例(33%)で、有意な差を認めたという報告である。

・髄腔内播種の確定診断ではないが、Watanabe Indexにある所見を絵にかいて、病状について説明しておく、これまで、“急変した”と言われていたことが、予測されていたこと変わるため、患者家族や多職種と最期まで、信頼関係を維持するのに有用である。