

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

5-1-6 発熱



領域5 QOLの最善化
5-1 からだのつらさへの対応
5-1-6 発熱

症状の特徴（発熱）

- 在宅医療（特に進行したがん疾患）利用者ではしばしば発熱が認められる
- 進行がん患者に出現する発熱の原因は、主に感染症による炎症、あるいは炎症性サイトカイン（IL1、IL6、IFN α 、TNFなど）による炎症反応（腫瘍熱）である
- がん患者の発熱の原因として“腫瘍熱”を念頭に置く
- 発熱の原因を考えることが重要である



【症状の特徴】

- ・在宅医療（特に進行したがん疾患）利用者ではしばしば発熱が認められる。
- ・進行がん患者に出現する発熱の原因は、主に感染症による炎症、あるいは炎症性サイトカイン（IL1、IL6、IFN α 、TNFなど）による炎症反応（腫瘍熱）である。
- ・がん患者の発熱の原因として“腫瘍熱”を念頭に置く必要があり、最初に発熱の原因を考えることが重要である。

臨終期における高齢者の症状

Table III. Common symptoms in the dying elderly.

Symptom	Number of patients (%)
Difficulty with breathing	111 (59%)
Fever	88 (47%)
Pain	58 (31%)
Respiratory secretions	28 (15%)
Vomiting	20 (11%)
Confusion	17 (9%)
Agitation	11 (6%)
Smelly wounds	16 (9%)
Depression	13 (7%)

S T A Seah, J A Low, Y H Chan. Symptoms and care of dying elderly patients in an acute hospital. Singapore Med J 2005; 46(5):210-214



【臨終期における高齢者の症状】

- ・これは、亡くなる高齢者の症状の頻度を調べたもので、発熱は呼吸困難に次いで頻度が高く、約半数に認められている。

発熱と高体温

- 発熱と高体温の鑑別が必要
- 発熱：視床下部での体温基準値の上昇に伴い体温があがる状態
- 高体温：視床下部での体温基準値は変わらない。外部からの高熱に晒されたり、熱喪失機構の障害により体温が上昇する病態

→NSAIDsは無効 クーリングを行う



【発熱と高体温】

- 熱があっても、発熱と高体温を分けて考える必要がある。
- 発熱とは、視床下部での体温基準値の上昇に伴い体温があがる状態である。
- 高体温とは、視床下部での体温基準値は変わらないが、外部からの高熱に晒されたり、熱喪失機構の障害により体温が上昇する病態。熱中症や悪性症候群はこの状態になる。
- 患者が亡くなる前に高熱が出た経験がある医師・看護師が多いと思われるが、発熱ではなく高体温の可能性も検討する必要があると思う。
- 高体温にはNSAIDsは無効ですので、家族のつらさやご家族の心配があるようならクーリングを行うのがよいと思う。

発熱の原因（進行がん）

- 感染症（細菌、ウイルス、真菌・・・）
- 非感染症
 - 腫瘍熱（血液がん、腎細胞がん・・・）
 - 薬剤熱（抗菌薬、分子標的薬・・・）
 - 血栓症（DVT、肺塞栓・・・）
 - 中枢熱（がん性髄膜炎、脳出血・・・）
 - 偽痛風
 - 輸血



【発熱の原因（進行がん）】

- 発熱の患者を診たときに大事なことは、原因を考えること。
 - まず大きく感染症か非感染症かと考える。
感染症ならば、病原体は何か？ どこにいるか？
非感染症ならば、
 - 腫瘍熱（血液がん、腎細胞がん・・・）
 - 薬剤熱（抗菌薬、分子標的薬・・・）
 - 血栓症（DVT、肺塞栓・・・）
 - 中枢熱（がん性髄膜炎、脳出血・・・）
 - 偽痛風
 - 輸血
- の可能性を考えていく。

発熱の評価

- 発熱の原因の評価
 - 感染症か**非感染症**かの診断
 - 病歴の聴取 (onset と time characteristic)
 - バイタルチェック(qSOFAスコアをチェック)
 - 診察(細菌感染ならフォーカスの同定)
 - 検査(採血、採尿、培養、超音波検査)
 - * 腫瘍熱の診断は除外診断
- 感染症としての予後の評価
- 原疾患としての予後の評価
- 治療による利益と損失の評価



【発熱の評価】

- 発熱の原因の評価の最重要ポイントは感染症か非感染症かの診断である。
 - 病歴の聴取 (onset と time characteristic)
 - バイタルチェック(特にqSOFAスコアをチェック)
 - 診察(細菌感染ならフォーカスの同定、局所の症状の有無を診る)
 - 検査(採血、採尿、培養、超音波検査)
- 腫瘍熱の診断は除外診断。
- その他
 - 感染症としての予後の評価/ 原疾患としての予後の評価/ 治療による利益と損失の評価
 - これらから総合的に医学的な治療適応の判断をしていく。

qSOFA
(Quick Sequential Organ Failure Assessment)


ICU以外での敗血症関連臓器障害の評価指標

呼吸数 ≥ 22 /分

意識レベルの低下

収縮期血圧 ≤ 100 mmHG

感染症が疑われ、以上の2項目以上を満たす場合に敗血症を疑う



【qSOFA】

- ・qSOFAは敗血症の診断基準であり、感染症か否かを鑑別できるわけではない。しかしながら、重要なことは重症感染症であれば、呼吸が促迫するという事。
- ・感染症であれば、SPO₂が正常でも、代謝性アシドーシスを代償するために呼吸が促迫する。呼吸が促迫しているのなら、重症感染症の可能性を考えることが重要。
- ・また、重症感染症の疑いで、入院治療の適応があると判断し、患者・家族がそれを望んだ場合に、在宅医が病院へ直接連絡することになる。その際に、qSOFAの項目を伝えることで、病院の救急医も速やかに判断をすることができる。病診連携の共通言語として確実に押さえておく必要がある。

腫瘍熱

腫瘍熱の明確な診断基準はない

主な特徴：副読本参照


- ・感染フォーカスが同定できない。
- ・発熱が定期的にあり自然に解熱するが全身状態が良い。
- ・悪寒・戦慄を伴わない。
- ・CRPが慢性的に5~10である。

その他の特徴：

アレルギー機序はない、ナロキソン有効、経験的に有効と考える抗生物質を7日間以上使用したが解熱しない

腫瘍熱が起こりやすいがん：

血液悪性腫瘍、腎細胞がん、副腎腫瘍、骨肉腫、大腸がん、肝細胞がん、膵臓がん、転移性肝腫瘍



【腫瘍熱】

- ・非感染症の発熱として頻度が高いのが腫瘍熱だが、その明確な診断基準はない。
- ・主な特徴として
感染フォーカスが同定できない。
発熱が定期的にあり自然に解熱するが全身状態が良い。
- ・悪寒・戦慄を伴わない。
- ・CRPが慢性的に5~10である。
- その他の特徴としてスライドのような特徴がある。
- また、この腫瘍熱が起こりやすいがんとして血液悪性腫瘍などスライドのようながんがある。

腫瘍熱の薬物療法


◎NSAIDs (非ステロイド系抗炎症鎮痛剤)

ナプロキセン (ナイキサン®) 400~600mg 分2

△アセトアミノフェン

△ステロイド

経口投与可能 バタメタゾン (リンテロン錠® 1~2mg)



【腫瘍熱の薬物療法】

- ・腫瘍熱の薬物療法として
NSAIDs (非ステロイド系抗炎症鎮痛剤) のナプロキセン (ナイキサン®) がよく使われる。これは、先行研究が多くあることと、半減期が長いことによる。
- ・他のNSAIDsが効かないということではない。
- ・アセトアミノフェン、ステロイドもNSAIDsの効果が無ければ、使ってもいいが、効果が無ければ中止する。

薬剤熱の特徴

薬剤熱の比較的三原則

- 比較的元気
- 比較的徐脈（39℃で110以下 40℃で130以下）
- 比較的CRPが低い（軽度上昇するの注

意！！） Dr.岡田のアレルギー疾患大原則(2)/ケアネットDVD.ケアネット.2008

原因薬剤中止後48～72時間程度で解熱



【薬剤熱の特徴】

・薬剤熱は不明熱を診断する際には、必ず疑う必要がある。よく言われる薬剤熱の特徴だが、比較的徐脈になるのは、10%ほどという報告もあり、必ずしもこの3つの特徴を満たすわけではない。ただし、疑わなければ診断はできないのが薬剤熱なので、必ず鑑別にあげることがある。

薬剤熱（原因となる薬剤）

Med Clin North Am 2001;85:149-85

よくある	まれにある
βラクタム系	アロプリノール
ST合剤	ヨード
中枢神経作動薬	カルバペネム
ループ利尿剤	バンコマイシン
SU剤	NSAIDs
抗不整脈薬	βブロッカー
メチルドパ	Caブロッカー
麻薬	ACE-I
睡眠薬	イソニアジド



・薬剤熱のなかで、抗生物質はよくある原因とされている。

・NSAIDsが原因の薬剤熱もある。

がん患者の血栓症

- 深部静脈血栓症および肺塞栓症は、がん患者に起こる最も頻度が高い血栓性疾患であり、血栓性静脈炎ががんの初期症状であることもある
- 深部静脈血栓症、あるいは肺塞栓症を発症する患者の15%近くはがん患者である
- 内臓がんと静脈血栓症の合併をTrousseau症候群と呼ぶ

血栓形成のリスクと考えられているもの

術後安静、静脈カテーテル留置、腫瘍細胞からのサイトカイン等、抗がん剤による血管内皮細胞傷害

ハリソン内科学 第五版 P628



【がん患者の血栓症】

・日本循環器学会はじめ11学会が合同で作成した「肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン（2017年改訂版）」があるが、肺塞栓症患者さんの10～20%に発熱があったと記載されている。

・がん患者の発熱には以下の理由で血栓症の鑑別が必要である。

深部静脈血栓症および肺塞栓症は、がん患者に起こる最も頻度が高い血栓性疾患であり、血栓性静脈炎ががんの初期症状であることもある

深部静脈血栓症、あるいは肺塞栓症を発症する患者の15%近くはがん患者である。

・「悪性腫瘍に合併する凝固能亢進状態（hypercoagulable state）あるいは汎発性血管内血液凝固症候群（disseminated intravascular coagulation: DIC）とそれに伴う遊走性血栓性静脈炎」をTrousseau症候群と呼ぶ。

・以下の状況は血栓形成のリスクと考えられている。

術後安静、静脈カテーテル留置、腫瘍細胞からのサイトカイン等、抗がん剤による血管内皮細胞傷害

偽痛風

- ・ピロリン酸カルシウム結晶沈着症
- ・高齢、手術、利尿剤、脱水が引き金になりやすい
- ・急性単関節炎（膝が多い）
- ・発熱後数日経ってから関節炎が出現しがち



【偽痛風】

- ・偽痛風でも発熱が見られる。
- ・CPPD沈着症の有病率は65歳～75歳10～15%、85歳以上では30～50%で、CPPD沈着症の25%の偽痛風がみられる（内科学第10版 朝倉書店）
- ・意思疎通が難しい患者さんは、痛みを訴えられないから、結構見逃されていて、発熱⇒よくわからんから抗生剤のパターンがあるのではないと思われる。

感染症と発熱

感染症と発熱



感染症による発熱

- ・在宅のがん患者は易感染状態にあり感染症に罹る可能性が高い
- ・発熱が感染症に起因しているか判断が難しい
- ・在宅医療の現場においても、抗生剤治療は行われているが、そのその効果は感染臓器によりまちまちである
- ・抗生剤治療による症状改善の予測が難しい



【感染症による発熱】

- ・在宅のがん患者は易感染状態にあり感染症に罹る可能性は高いが、発熱が感染症に起因しているか判断が難しいところである。
- ・在宅でも、抗生剤治療は行われるが、その効果は感染臓器によりまちまちであり、抗生剤治療による症状改善の予測が難しいのが現状で、培養も取れないことが多く、使える抗生物質は限られている。

がん疾患在宅医療利用者の易感染性の要因

- ・基礎疾患
- ・栄養状態不良
- ・治療（抗がん剤治療、放射線治療）による免疫能の低下
- ・コルチステロイドの使用
- ・皮膚・粘膜バリアーの破綻（褥瘡・口内炎など）
- ・各種カテーテルの留置
- ・その他



【がん疾患在宅医療利用者の易感染性の要因】

- ・がん疾患在宅医療利用者の易感染性の要因としてスライドの項目があげられる。

在宅のがん患者に起こりやすい感染症

- 細菌感染
(ウイルス感染)
(真菌感染)



【在宅のがん患者に起こりやすい感染症】

・在宅のがん患者に起こりやすい感染症として、圧倒的に細菌感染が多いと思うが、風邪もあるし、インフルエンザもあるし、新型コロナウイルスもある。
まずは病原体はなんだろうかと考える必要がある。

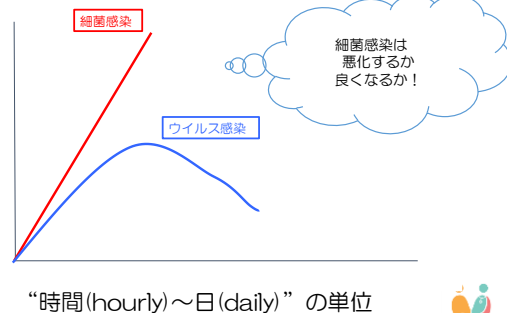
細菌感染症の特徴

- 局所の症状が強い
- 治療しなければ増悪していく
- 病状悪化の進行が速い
- 適正な治療をすれば治る



・細菌感染症の特徴としてはこのようにとらえるとよい。
局所の症状が強い
治療しなければ増悪していく
病状悪化の進行が速い
適正な治療をすれば治る

感染症の時間経過



・正確には、病原体が細胞内寄生菌だったり、亜急性の細菌性心内膜炎や膿瘍形成、細菌性腸炎など、細かいことを言うはこの図と異なる例外はいくつかあるが、原則としてこう考えておくと理解しやすい。

主な細菌感染症

呼吸器感染症
尿路感染症
胆道系感染症
創部感染症
CRBSI (カテーテル関連血流感染症)
CDI (Clostridioides difficile infection)



・細菌感染症で重要なのは、どこにどんな細菌がいるか?である。

・一通り以下の感染巣を考えるとよい。

呼吸器感染症
尿路感染症
胆道系感染症
創部感染症
CRBSI (カテーテル関連血流感染症)
CDI (Clostridioides difficile infection)

CRBSI（カテーテル関連血流感染症）

【全体像】

「主に中心静脈カテーテルなどの血管内デバイスが留置されている患者に呼吸器症状や尿路症状などの臓器特異的な症状を伴わず、突然の悪寒戦慄、発熱などの敗血症の症状をきたす。刺入部の発赤、腫脹を認めることもあるがないことのほうが多い」

【対応法】

- ・できる限りデバイス抜去を検討
- ・毎日、刺入部の観察
- ・診断はカテ先培養と血液培養が一致
- ・治療は、可能ならカテ抜去
- ・Empiric therapyはVCMを考慮（CNS、MRSAが起因菌のことが多い）



・CRBSI（カテーテル関連血流感染症）は所謂カテ熱である。

・CVポートを含む中心静脈留置で在宅医療になる患者さんが増えているので、特徴をとらえておく必要がある。

・特徴として「主に中心静脈カテーテルなどの血管内デバイスが留置されている患者に呼吸器症状や尿路症状などの臓器特異的な症状を伴わず、突然の悪寒戦慄、発熱などの敗血症の症状をきたす。刺入部の発赤、腫脹を認めることもあるがないことのほうが多い」

・対応はできる限りデバイス抜去を検討。

CDI（Clostridioides difficile infection）

- ・入院中に投与された抗生剤の影響で起こる可能性がある
- ・抗生剤内服歴をしっかりと問うが、抗生剤だけがリスクではない
- ・がん患者の危険な下痢には好中球減少性腸炎もある
- ・検査は迅速キット（2step法 抗原検査→トキシゲン検査）
- ・培養が難しいということでdifficileという名前
- ・治療はメトロニダゾール内服またはVCM内服
- ・芽胞形成し糞口感染する
- ・患者も医療者も石鹸・流水で手洗い



・入院患者の感染症では必ず考えなければいけない所謂偽膜性腸炎であるが、これも最近はギリギリまで、入院して、化学療法を行ったり、胆管炎治療をしてから在宅医療というケースが増えていると思われるので、病院から退院してきた患者の発熱、下痢では鑑別にあげる必要がある。介護施設への訪問診療であれば、素早い感染対策も必要になる。

・アルコール製剤での消毒が無効、手洗いと手袋使用が大事。

在宅がん患者における感染症への対応の課題

- ・進行したがん患者の感染症に対する抗生剤治療の症状緩和に関する効果を評価したデータは少ない
 - ・尿路感染症や皮下膿瘍等で痛みがある場合には、抗生剤治療が症状緩和に有効
 - ・在宅医療の現場では、抗生剤治療を始める前に十分な検討が必要
- 臨床的な適応
- 治療による生活の制限やQOLの低下



【在宅がん患者における感染症への対応】

・在宅がん患者における感染症への対応の課題を示す。

・進行したがん患者の感染症に対する抗生剤治療の症状緩和に関する効果を評価したデータは少ないのが現状。

・尿路感染症や皮下膿瘍等で痛みがある場合には、抗生剤治療が症状緩和に有効。

・しかし、在宅医療の現場では、抗生剤治療を始める前にその適応について十分な検討が必要。

感染症による発熱への対応の要点（在宅医療）

感染症に対する抗菌薬治療は予後との兼ね合いで、利益（感染症の治癒？苦痛の緩和？）と負担（治療による副作用、治療自体による苦痛など）を考慮して行う。



・在宅医療における感染症による発熱への対応の要点は、感染症に対する抗菌薬治療は予後との兼ね合いで、利益（感染症の治癒？苦痛の緩和？）と負担（治療による副作用、治療自体による苦痛など）を考慮して行うことである。

予後予測の上で治療を検討

Aさん. ADL自立で食事3度摂れている方

Bさん. 寝たきりで傾眠傾向の方

昨日から、39度の発熱、呼吸数30回/分

CVポート感染を疑います。

さあ、どうしましょうか？



・事例の提示。

Aさん. ADL自立で食事3度摂れている方

Bさん. 寝たきりで傾眠傾向の方

昨日から、39度の発熱、呼吸数30回/分

CVポート感染を疑う。

さあ、どうしましょうか？

・極端な例であるが、在宅のがん患者さんでも、場合によっては、救急車で病院に搬送するケース、敗血症でも自宅で診るというケースもあると思う。

在宅医療にをける感染症への対応

感染症への対応の目標のひとつは症状緩和である。



【在宅医療にをける感染症への対応】

・重症感染症を自宅で診るということは、医療的には負け戦かというところではない。

・感染症はいつでも治るものではないし、治らないからもう何もできないということではない。感染症への対応の目標のひとつは症状緩和である。

・つらさをやわらげるための自宅でできる範囲の感染症治療というものがあると考えていただけるとよい。

進行した病状における感染症治療 (抗生剤投与)での留意事項

副読本参照

- ・ 感染症に対する治療を行うかどうか、その効果（症状が緩和される可能性、生存期間が延びるかどうかなど）に対する情報を提供した上で、患者、家族の希望を聞く
- ・ 抗生剤治療の目的は症状緩和
- ・ 尿路感染症は抗生剤治療により症状が緩和する可能性が高い
- ・ 呼吸器感染症・口腔内感染症・皮膚感染症などは症状が緩和する可能性は高くない
- ・ 敗血症、菌血症では症状は緩和されない
- ・ ただし、敗血症、臓器感染症では抗生剤治療の効果があれば生存期間は延びる可能性はある

Textbook of palliative medicine and supportive care (Higginson, Gunten, Morita 2015)



【進行した病状における感染症治療】

(抗生剤投与)での留意事項

・ 感染症に対する治療を行うかどうか、その効果（症状が緩和される可能性、生存期間が延びるかどうかなど）に対する情報を提供した上で、家族、家族の希望を聞く

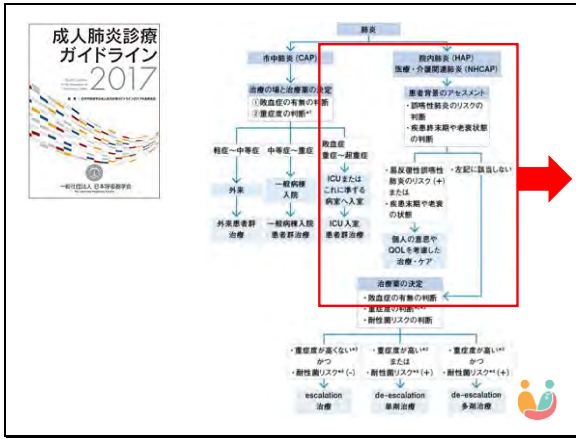
・ 抗生剤治療の目的は症状緩和

・ 尿路感染症は抗生剤治療により症状が緩和する可能性が高い

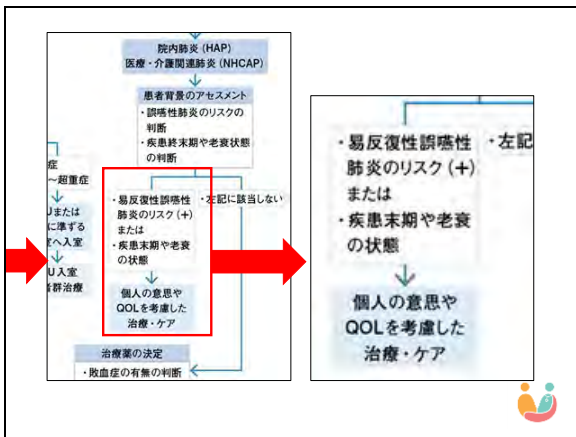
・ 呼吸器感染症・口腔内感染症・皮膚感染症などは症状が緩和する可能性は高くない

・ 敗血症、菌血症では症状は緩和されない

・ ただし、敗血症、臓器感染症では抗生剤治療の効果があれば生存期間は延びる可能性はある



・これは2017年に作られた成人肺炎診療ガイドラインで、この中で医療・介護関連肺炎の項目に「個人の意思やQOLを考慮した治療・ケア」という選択肢が入った。



まとめ

- ・ 発熱の鑑別を行う
- ・ 感染症の鑑別を行う (どこに?何が?を考える)
- ・ 治療効果と見通しを検討する
 - 予後の予測 (原疾患と感染症のそれぞれ)
 - 治癒が可能ならば入院治療も検討
 - 治癒が難しくても症状緩和目的の治療を検討
 - 敢えて治療を行わない選択肢も示す

【まとめ】

- 発熱の鑑別を行う
- 感染症の鑑別を行う (どこに?何が?を考える)
- 治療効果と見通しを検討する
 - 予後の予測 (原疾患と感染症のそれぞれ)
 - 治癒が可能ならば入院治療も検討
 - 治癒が難しくても症状緩和目的の治療を検討
 - 敢えて治療を行わない選択肢も示す