

⑤がん関連発熱

はじめに

- ・がん患者における発熱の原因は多岐にわたる。
- ・可逆的な発熱（感染症など）か不可逆的な発熱（腫瘍など）かの慎重な鑑別が必要である。
- ・発熱は意識障害（せん妄）の大きなリスク要因となる。
- ・発熱による苦痛は ADL の低下や不安・倦怠感といった他の症状の緩和にも影響を及ぼす。

※本章では、感染による発熱および腫瘍熱をはじめとした不可逆な状態における発熱による苦痛の症状緩和を目的とした対処法を中心に記載している。なお、がん薬物療法中の対応については、日本臨床腫瘍学会編集の発熱性好中球減少症（FN）診療ガイドライン（改訂第 2 版、南江堂）などを参照してください。

病態生理

- ・腫瘍熱は腫瘍由来の炎症性サイトカインにより惹起される。
- ・中枢熱は腫瘍の視床下部浸潤などによる体温中枢の障害のために体温上昇をきたす。
- ・中枢熱は急激な体温上昇と長い持続期間、意識障害や自律神経失調を伴いやすい。

評価と対処

評価

- ・以下の項目を把握し、可逆性を判断する。
- ・各種検査は終末期がん患者への侵襲を考慮して適応を検討する。
- ・腫瘍熱と診断するためには可能な限り感染や他の原因を除外する必要がある。

発熱の様態；間欠熱，持続性発熱

悪寒戦慄の有無

使用中の薬剤

使用中の医療器具；カテーテル留置

臓器症状の有無

身体所見；胸腹部，口腔内，創部，褥瘡部，点滴刺入部など

血液検査，培養検査，画像検査

原因別の病態と対処

①終末期の感染：

・終末期のがん患者の感染リスク要因：低栄養状態，免疫力の低下，皮膚・粘膜のバリア障害，ステロイド治療，腫瘍による管腔臓器の閉塞，壊死巣の形成，体腔液貯留，浮腫，医療デバイスの接続など。

- ・終末期がん患者の感染有病率は 20-80%とされ、細菌感染が多い。
- ・細菌感染でも尿路感染症、呼吸器感染症の頻度が高い。
- ・終末期がん患者は感染症が原因で死を迎える場合も多い。
- ・NSAIDs やステロイドにより発熱や疼痛がマスクされている可能性に注意が必要である。
- ・抗菌薬の奏効率は尿路感染症では約 80%だが，呼吸器感染症では約 40%である。
- ・侵襲度を考えつつ可能な限り培養結果に基づく抗菌薬選択が望ましい。
- ・緩和ケアにおける感染症治療では治癒や生存率向上を目標とすることは困難であることが多い。
- ・喀痰や発熱による苦痛を抑えるための症状緩和がゴールとなることも多い。
- ・改善の見込みがないときは全身状態や予後などをもとに医療チームにより，患者・家族の意向を尊重しつつ、感染症治療の中止も含めた方針を検討する。
- ・一定の期間を決めて治療の効果や影響を評価する方法（time-limited trial）もある。

・<処方例>

皮下投与に関する報告がある抗菌薬：

アンピシリン，セファゾリン，セフトジジム，セフェピム，セフトリアキソン，テイコプラニン

※セフトリアキソンの使用報告が多く，臨床的によく用いられる。

セフトリアキソン 2g + 生食 50ml 1 日 1 回（30 分程度で皮下点滴）

②腫瘍熱：

- ・がん患者の 5-27%に生じる。
- ・画像上で腫瘍の壊死像を認めたり、転移巣が多いほど腫瘍熱をきたしやすい。
- ・悪寒戦慄が少なく，感染に比して重症感が低い，間欠熱となることが多いなどの特徴がある。
- ・腫瘍熱診断のゴールドスタンダードはないが、診断基準案として以下の項目を参考にする。
 - 1) 37.8℃以上の発熱が 1 日 1 回以上ある。
 - 2) 発熱の期間が 長期間である(おおよそ 2 週間以上)。
 - 3) 身体診察・検査所見 (培養検査を含む)・画像検査などにおいて**感染症の根拠を認めない**。
 - 4) アレルギーによる発熱は否定的である。
 - 5) 感染が疑わしい場合、7 日以上の経験的な抗菌薬治療に対する解熱反応がない。

6) ナプロキセンテストによって速やかに完全に解熱し、ナプロキセンを使用中平熱が持続する。

・＜処方例＞

1) ナプロキセン（ナイキサン®） 400～600mg 分 2～3

ナプロキセンが有効でない場合、他の NSAIDs が有効な場合がある。

例) フルルビプロフェンアキセチル(ロピオン®)、ジクロフェナクナトリウム(ボルタレン®)、ロキソプロフェン(ロキソニン®)

セレコキシブ(セレコックス®)といった COX-2 選択阻害薬は解熱効果が弱いため使用しない。

2) アセトアミノフェン（カロナール®） 2.4～4.0g 分 3～4 を使用・併用

3) デキサメサゾン（デカドロン®） 2～4mg/回

または ヒドロコルチゾン注（ソル・コーテフ） 100mg/回

※感染が完全に否定できない場合は使用しない。

※長期投与は避ける。

③ その他

・可逆性が期待できる場合は原因の除去を試みる。

・不可逆な場合や治療効果が得られるまでは、腫瘍熱の対症療法に準じて対症療法を行う。

原因	対応
血栓症 ・深部静脈血栓症 ・上大静脈症候群 ・下大静脈症候群 ・肺梗塞	各種ガイドラインに準じた治療 ±対症療法
薬剤性 ・抗がん剤 ・ゾレドロン酸 ・抗精神病薬（悪性症候群） ・薬剤性セロトニン症候群	原因薬剤の中止/他剤への切り替え ±対症療法
治療関連 ・術後侵襲 ・放射線肺臓炎 ・心内膜炎	各疾患の標準治療±対症療法
中枢熱	各疾患の標準治療±対症療法

<ul style="list-style-type: none"> ・頭蓋内病変（腫瘍・出血） ・てんかん発作 ・副腎/視床下部/下垂体機能不全 ・脱水 	
---	--

参考文献：

- ・ Homsji J,, et al. Infectious complications of advanced cancer. Support Care Cancer 2000; 8: 487-92
- ・ Vitetta L, Kenner D, Sali A. Bacterial infections in terminally ill hospice patients. J Pain Symptom Manage 2000; 20: 326-34
- ・ Nagy–Agren S, Haley H. Management of infections in palliative care patients with advanced cancer. J Pain Symptom Manage 2002; 24: 64–70.
- ・ Pereira J, Watanabe S, Wolch G. A retrospective review of the frequency of infections and patterns of antibiotic utilization on a palliative care unit. J Pain Symptom Manage 1998; 16: 374-81
- ・ Lam PT, Chan KS, Tse CY, et al. Retrospective analysis of antibiotic use and survival in advanced cancer patients with infections. J Pain Symptom Manage 2005; 30: 536-43
- ・ Mirhosseini M, Oneschuk D, Hunter B, et al. The role of antibiotics in the management of infection-related symptoms in advanced cancer patients. J Palliat Care 2006; 22: 69-74
- ・ Oh DY, Kim JH, Kim DW, et al. Antibiotic use during the last days of life in cancer patients. Eur J Cancer Care (Engl) 2006; 15: 74-9
- ・ Toussaint E, Bahel–Ball E, Vekemans M, et al. Causes of fever in cancer patients (prospective study over 477 episodes). Support Care Cancer 2006; 14: 763–9.
- ・ Chang JC, Gross HM. Neoplastic fever responds to the treatment of an adequate dose of naproxen. J Clin Oncol 1985; 3: 552–8.
- ・ Chang JC. How to differentiate neoplastic fever from infectious fever in patients with cancer: usefulness of naproxen test. Heart Lung 1987; 16: 122–7
- ・ Azeemuddin SK, Vega RA, Kim TH, et al. The effect of naproxen on fever

in children with malignancies. *Cancer* 1987; 59: 1966–8.

- Alsirafy SA, El Mesidy SM, Abou–Elela EN, et al. Naproxen test for neoplastic fever may reduce suffering. *J Palliat Med* 2011; 14: 665–7
- Chang JC. Neoplastic fever. A proposal for diagnosis. *Arch Intern Med* 1989; 149:1728–30.
- 小田切卓也、森田達也、ら. 後ろ向き研究による, ホスピス入院患者における腫瘍熱と感染症の鑑別に寄与する因子の同定. *Palliative Care Research* 2013; 8(2): 273-9.