

[短 報]

## オピオイド誘発性せん妄の原因となっていた 筋筋膜性疼痛症候群の1例

藤井 良平<sup>\*1</sup> 蓮尾 英明<sup>\*2,\*3</sup> 佐久間博子<sup>\*3</sup>  
岡田美由紀<sup>\*1</sup> 打谷 和記<sup>\*1,\*3</sup> 岡崎 和一<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup> 関西医科大学附属病院薬剤部

<sup>\*2</sup> 関西医科大学心療内科学講座

<sup>\*3</sup> 関西医科大学附属病院緩和ケアチーム

(2019年6月6日受理)

**【要旨】** オピオイド誘発性せん妄が疑われる状態では、その背景に筋筋膜性疼痛症候群と診断される症状が隠れている場合がある。今回、がん疼痛により二次的に生じた筋筋膜性疼痛症候群が見逃され、オピオイドの増量によりせん妄が発症していたが、併存していた筋筋膜性疼痛症候群に対してトリガーポイント注射を施行することでオピオイドを減量でき、せん妄が改善した症例を経験したので報告する。

**キーワード：** オピオイド誘発性せん妄, トリガーポイント注射, 筋筋膜性疼痛症候群

### 緒 言 症 例

進行がん患者の3分の2以上が痛みを経験しているが<sup>1)</sup>、痛みに苦しむがん患者の約10%は疾患または治療と無関係な筋肉および結合組織障害による痛みが引き起こされている<sup>2)</sup>。がん患者の難治性疼痛の機能的要因の代表である筋筋膜性疼痛症候群 (Myofascial Pain Syndrome; 以下, MPS) は、がん直接由来の疼痛とは関連しない病態の一つであり、物理的に圧力を加えると、広範囲に痛みが誘発される圧痛点を有することを特徴とする。MPSの診断は身体診察でしか得られず、Riversら<sup>3)</sup>により定義された診断基準が指標の一つになる (表1)。しかし、MPSは複数の痛みや疼痛行動が随伴するため、臨床において十分に認識されておらず見逃される可能性があり<sup>4,5)</sup>、さらに、オピオイド誘発性せん妄の背景に隠れている場合があるため、診断には十分な身体診察を要する。今回、疼痛コントロールに難渋し、オピオイド誘発性せん妄が疑われた症例で、MPSの診断のもとトリガーポイント注射 (Trigger Point Injection; 以下, TPI) を施行し、オピオイドの減量に成功した結果、せん妄が改善した症例を経験したので報告する。

倫理的配慮：本稿は自施設の倫理委員会の規定に準じて行い、個人を特定できないように配慮した。

#### 1. 症 例

69歳女性。X年7月頃より左背部痛が出現し、8月頃より疼痛の増悪を認めた。11月に左肺の肺腺がん (cT4N3M1, StageIV) の多発骨転移 (頭蓋骨, 胸骨, 肋骨, 腸骨, 左大腿骨起始部) で、EGFR 遺伝子野生型, ALK 融合遺伝子陽性と診断された。

#### 2. 経 過

11月より一次治療としてシスプラチン+ペメトレキセド+ベバシズマブ療法を4コース施行されたのち、維持療法としてペメトレキセド+ベバシズマブ療法を4コース施行された。X+1年6月にprogressive diseaseであったため、同月より二次治療としてアレクチニブを開始した。Stable diseaseを維持していたが、10月に左背部痛のためオキシコドン速放性製剤の使用回数が増加し、非オピオイド鎮痛薬として、セレコキシブ200mg/日、アセトアミノフェン2g/日が追加された。セレコキシブとアセトアミノフェンが追加されたが除痛は得られず、痛みの再評価のため画像検査を施行した。骨シンチグラフィで集積の亢進は認めなかったが、Computed tomographyで左肩甲骨の溶骨性骨病変を認めた。左肩甲骨の体性痛を疑い、オキシコドン徐放性製剤を120mg/日から160mg/日まで増量し、骨病変に対してゾレドロン酸を投与したが、左肩甲骨上部付近の疼痛が増強した。オキシコドン速放性製剤を使用することで突出痛のNumerical Rating Scale (以下, NRS) は8~9/10から6~7/10に軽減が認められたが、オキシコドン徐放性製剤を240mg/日、セレコキシブ

ブを 400 mg/日まで用いても鎮痛効果に乏しく、疼痛コントロール目的に入院となった。

緩和ケアチームの併診で、器質的疾患を否定したうえで軽度の意識レベルや注意力の低下が目立っていたことから低活動型せん妄が疑われた。また、中枢神経疾患や全身性疾患はなく、オピオイドの増量と相関してせん妄が顕著になっていたため、せん妄の直接因子としてオピオイドが疑

われ、オピオイドの減量を検討した。薬剤師は、患者訴えのなかから、がん疼痛による廃用の進行と逃避反射などからがんと直接的に関連のない痛みが併存している可能性を疑い、緩和ケアチームに報告した。身体診察で、側彎と、側彎側に複数の圧痛点を認め、MPS の診断基準を満たしており、これが左肩甲骨上部周囲の痛みの原因と考えられた。そこで、TPI を施行したところ (図 1)、安静時の NRS は 5/10 から 4/10 と主観的評価はほぼ変化が見られなかったが、TPI の施行翌日にオキシコドン速放性製剤 40 mg/回の使用回数が 12 回/日から 2 回/日へ減少し、2 日目には突出痛の NRS は 0 ~ 1/10 となり、オキシコドン速放性製剤を使用しなくなった。3 日目にオキシコドン徐放性製剤を 160 mg/日へ減量したところ、疼痛の増悪なくせん妄が改善したため、6 日目に退院となった (図 2)。

入院時併用薬は、アレクチニブに伴う悪心に対して用いていたプロクロルペラジンが薬原性錐体外路症状の被疑薬として TPI 施行翌日に中止となり、他の併用薬は退院後も継続された。

表 1 筋筋膜性疼痛症候群の診断基準 (Rivers の診断基準)

以下の基準を満たす。

- \* 関連痛の有無は問わず、触診でトリガーポイントを認める。
- \* トリガーポイントの触診で患者が疼痛を認識できる。

少なくとも以下の 3 項目を満たす。

- \* 筋肉の固縮または攣縮がある。
- \* 関連した関節の可動域制限がある。
- \* ストレスによる痛みの増悪がある。
- \* トリガーポイントに索状硬結または結節を認める。

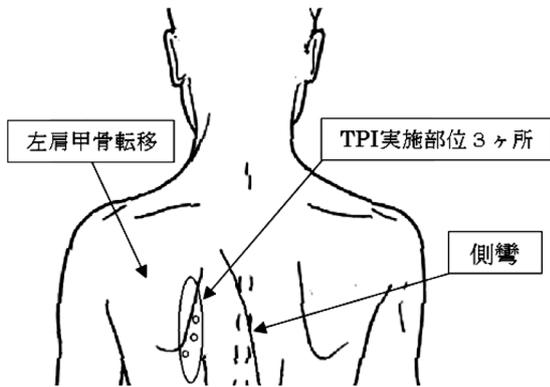


図 1 トリガーポイント注射の実施部位

考 察

本症例では、がん疼痛により二次的に生じた MPS に対して、オピオイドが増量されたことでせん妄が誘発されたが、TPI の施行によりオピオイド用量の最適化と共にせん妄の改善に成功し、その後も疼痛コントロールが可能であった。

MPS の形成機序は明確になっていないが、疼痛による逃避反射や体位制限、同一姿勢による持続的筋緊張などの要因が報告されている<sup>6)</sup>。痛みを訴える進行がん患者の約 30% に MPS が存在していたとする報告があるが、臨床に

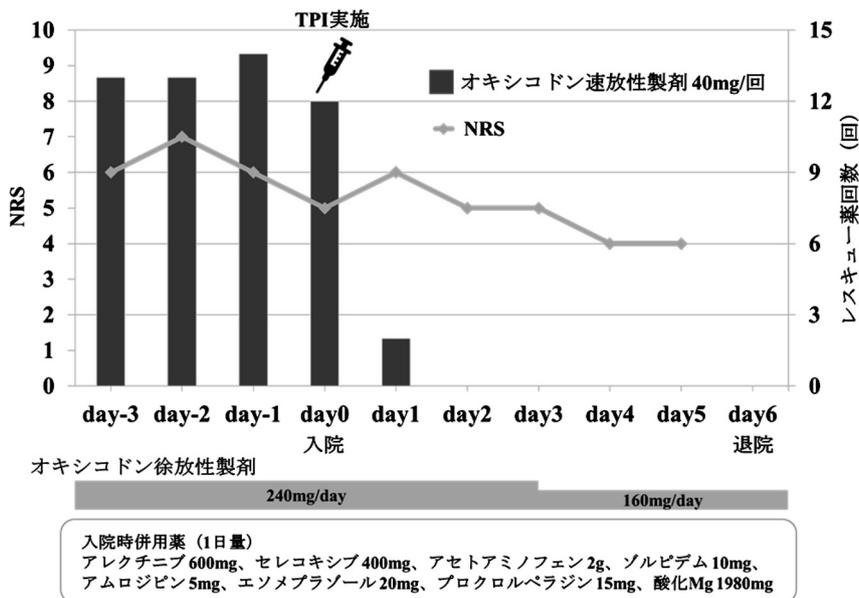


図 2 治療期間中の NRS とレスキュー薬回数の推移

において十分に認識されていない<sup>4)</sup>。また、MPSは複数の痛みや疼痛行動が随伴するため、見逃される可能性がある<sup>5)</sup>。がん疼痛に一致した部位にMPSが併存する頻度は64%とする報告があり<sup>4)</sup>、がん疼痛と併存するMPSに対して、オピオイドが増量されたことでせん妄が誘発された報告がある<sup>7)</sup>。MPSによる痛みは、ブラジキニンやプロスタグランジンが産生されて痛みが強まるため、オピオイドによる鎮痛効果は弱いと考えられる。そのため、MPSが併存する場合はオピオイドの過量投与に注意が必要と考える。がん患者の診断や治療において画像検査が中心であるが、MPSは身体診察でしか診断できない。本症例においても、疼痛部位の十分な身体診察がなされずにMPSが見逃された可能性があり、がん疼痛と併存していたMPSに対してオピオイドが増量されたことでせん妄が誘発されたと考えた。

MPSでは痛みの悪循環が形成されており、筋肉の損傷などにより生じた浮腫が局所的な虚血をもたらし、この虚血が筋拘縮を起こすことで更なる虚血に至り、痛みの悪循環を助長する<sup>8)</sup>。がん疼痛治療は、世界保健機関のガイドラインに基づく薬物療法が標準であるが、MPSによる痛みに対してはオピオイドのような有効な鎮痛薬の報告はない。一方、非がん患者における臨床現場では、TPIや鍼治療、筋膜間ブロック、ストレッチが行われている<sup>9, 10)</sup>。侵襲的治療のTPIは、筋緊張を改善させることで局所の血行を改善し、痛みの悪循環を断ち切ることで痛みを緩和すると考えられ、最も一般的に使用される手技であるが、非がん症例を含めてもランダム化比較試験での有用性は示されていない<sup>9)</sup>。ただ、進行がん患者におけるMPSに対するTPIの施行翌日の有効性は約60%とも報告されている<sup>4)</sup>。本症例は、TPIの施行翌日よりオキシコドン速放性製剤の使用回数が減少し、オピオイドの減量に成功したあとも疼痛コントロールが可能であった。

一般的には、オピオイド誘発性せん妄が発症した患者では、投与量の減量や投与経路の変更、オピオイドスイッチングが推奨される<sup>11)</sup>。しかしながら、今回はMPSが併存

しており、MPSのような痛みを有するがん患者に対するTPIは、疼痛コントロールの手段の一つとして有用である可能性が示唆された。また、オピオイド誘発性せん妄にMPSが潜んでいる場合には、それに対してのアプローチを考慮することが必要であり、そのためには薬剤師が患者の病態などの状況を把握し、痛みのアセスメントを行うことが重要であると考えられる。

利益相反 (COI) : 著者の申告すべき利益相反なし。

## 文 献

- 1) Goudas LC, Bloch R, Gialeli-Goudas M, et al. The epidemiology of cancer pain. *Cancer Invest.* 2005; 23: 182-190.
- 2) Marcus NJ. Pain in cancer patients unrelated to the cancer or treatment. *Cancer Invest.* 2005; 23: 84-93.
- 3) Rivers WE, Garrigues D, Graciosa J, et al. Signs and symptoms of myofascial pain: An international survey of pain management providers and proposed preliminary set of diagnostic criteria. *Pain Med.* 2015; 16: 1794-1805.
- 4) Hasuo H, Kanbara K, Abe T, et al. Factors associated with the efficacy of trigger point injection in advanced cancer patients. *J. Palliat. Med.* 2017; 10: 1085-1090.
- 5) Friction JR and Steenks MH. Diagnosis and treatment of myofascial pain. *Ned Tijdschr Tandheelkd.* 1996; 103: 249-253.
- 6) Saxena A, Chansoria M, Tomar G, et al. Myofascial pain syndrome: An overview. *J. Pain Palliat. Care Pharmacother.* 2015; 29: 16-21.
- 7) Hasuo H, Ishihara T, Kanbara K, et al. Myofascial trigger points in advanced cancer patients. *Indian J. Palliat. Care* 2016; 22: 80-84.
- 8) 森本昌宏, 白井 達. トリガーポイント注射—ペインクリニックにおける神経ブロック療法—. *日臨麻会誌* 2014; 34: 947-951.
- 9) Scott NA, Guo B, Barton PM, et al. Trigger point injections for chronic non-malignant musculoskeletal pain: A systematic review. *Pain Med.* 2009; 10: 54-69.
- 10) Edwards J and Knowles N. Superficial dry needling and active stretching in the treatment of myofascial pain—A randomized controlled trial. *Acupunct. Med.* 2003; 21: 80-86.
- 11) Enting RH, Oldenmenger WH, van der Rijt CC, et al. A prospective study evaluating the response of patients with unrelieved cancer pain to parenteral opioids. *Cancer* 2002; 94: 3049-3056.

## Opioid-induced Delirium Attributed to Myofascial Pain Syndrome in Advanced Cancer: A Case Report

Ryohei FUJII,<sup>\*1</sup> Hideaki HASUO,<sup>\*2,\*3</sup> Hiroko SAKUMA,<sup>\*3</sup> Miyuki OKADA,<sup>\*1</sup>  
Kazuki UCHITANI,<sup>\*1,\*3</sup> and Kazuichi OKAZAKI<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup> Department of Pharmacist, Kansai Medical University Hospital,  
2-3-1, Shinmachi, Hirakata, Osaka 573-1191, Japan.

<sup>\*2</sup> Department of Psychosomatic Medicine, Kansai Medical University,  
2-5-1, Shinmachi, Hirakata, Osaka 573-1010, Japan.

<sup>\*3</sup> Department of Palliative Care, Kansai Medical University Hospital,  
2-3-1, Shinmachi, Hirakata, Osaka 573-1191, Japan

**Abstract:** In the case of delirium that is suspected to be opioid-induced, symptoms that meet the diagnosis criteria of Myofascial Pain Syndrome may be hidden in the background. In this report, we encountered patients with Myofascial Pain Syndrome and advanced cancer in whom delirium developed due to increased doses of opioid without a diagnosis of Myofascial Pain Syndrome on initial presentation that was secondary to cancer pain. The delirium subsided with dose reductions of opioid and treatment of Myofascial Pain Syndrome using trigger point injection.

**Key words:** opioid-induced delirium, trigger point injection, Myofascial Pain Syndrome