

1025

厚生労働科学研究費補助金

医薬安全総合研究事業

がん患者の痛みに対するモルヒネ適正使用の推進に関する研究

平成14年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 平賀 一陽

平成15(2003)年3月

目 次

I. 総括研究報告

- がん患者の痛みに対する
モルヒネ適正使用の推進に関する研究 ----- 1

平賀 一陽

II. 分担研究報告

1. がん疼痛における鎮痛薬投与前後の視覚
アナログ尺度 (VAS) 値変化に基づく鎮痛効果の評価 ----- 7
—緩和ケア実践の医師、看護師に対するアンケート調査—

平賀 一陽

2. モルヒネによる鎮痛効果と
嘔気・嘔吐に関する研究 ----- 23

鈴木 勉

3. モルヒネ6-グルクロン酸の
腸管運動におよぼす影響に関する研究 ----- 27

村國 均

4. がん疼痛治療におけるモルヒネ rescue dose
の至適用量に関する検討に関する研究 ----- 31

篠 道弘

5. モルヒネ代謝酵素の
遺伝子多型に関する研究 ----- 35

大橋 京一

- III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 43

IV. 研究成果の刊行物・別刷

厚生労働科学研究費補助金(医薬安全総合研究事業)

総括研究報告書

がん患者の痛みに対するモルヒネ適正使用の推進に関する研究

主任研究者 平賀 一陽

国立がんセンター中央病院 手術部長

研究要旨

モルヒネの適正使用の推進のために、痛みの評価基準の作成、モルヒネによる嘔気、嘔吐の機序解明とその対策を明確にすることを目的に、アンケート調査、臨床試験、動物実験を行った。

1. 痛み治療の評価のアンケートに回答した緩和ケア専従医、緩和ケア看護師、がん専門病院看護師の3者間で、鎮痛効果の捉え方に差はなかった。鎮痛薬投与後の有効域閾値 $=0.45 \times (\text{鎮痛薬投与前値}) + 0.92$ 、無効域閾値 $=0.57 \times (\text{鎮痛薬投与前値}) + 2.53$ の回帰式が得られた。この回帰式を利用することにより、日常の臨床で患者に痛みが出現した時に投与した鎮痛薬の治療効果の判定を明確にできる。治療者も患者も鎮痛効果がある薬剤に懐疑的になることが避けられ、がん疼痛治療がより推進され、患者の痛みが除去される可能性が高い。

2. モルヒネの嘔気、嘔吐作用への効果的対策を動物実験で行った結果、以下のことが判明した。①モルヒネをフェレットへ皮下投与することにより、嘔気・嘔吐の回数は有意に増加したが、フェンタニルを投与しても嘔気・嘔吐は全く誘発されなかった。②フェレットにおけるこのようなモルヒネ誘発嘔気・嘔吐作用は、 $\mu 1$ オピオイド受容体拮抗薬のナロキサジェンの前投与により用量依存的かつ有意に抑制された。③慢性炎症性疼痛下のラットにおいても、非疼痛下のラットと同様にモルヒネによる異味症が発現し、疼痛下においてもモルヒネによる嘔気・嘔吐が発現する可能性が示唆された。

3. ビーグル犬を用いた消化管運動を観察する実験から、①麻薬拮抗薬Lorfanはモルヒネ40microg/kgとM6G 8、20microg/kgで出現したビーグル犬の嘔吐とRGC, Reching, amyogenesisを含めすべてを抑制した。②メチルスコポラミンとベータメサゾンに嘔吐とRGCを減弱したがamyogenesisは発現する。③トラベルミンはモルヒネ40microg/kgの嘔吐、RGCを消失したが、M6G 8microg/kgの嘔吐、RGCは抑制できなかった。

麻薬拮抗薬によりモルヒネ、M6Gともに嘔吐のエピソードはすべて消失され、抗コリン薬、抗ヒスタミン薬の合剤、抗動揺病薬は嘔吐のエピソードを軽減する可能性がみられたことから、臨床応用が期待される。

4. がん患者に用いられている rescue doseの服用量とともに、服用前後の痛みの強さと副作用の発現状況を検討した結果、1日総量の7.41%から25%の幅で用いられた rescue doseは痛みの強さを有意に低下させ得ることが示されたと同時に、少数ながら眠気の増強と混乱の出現という副作用も認められた。

5. モルヒネの体内動態解析の結果、経口投与群の方が点滴投与群に比し、M3G/M、M6G/M濃度比が両者とも有意に高い結果を得た($p < 0.01$)。モルヒネ経口製剤投与症例におけるクレアチニン・クリアランス(CLER; mL/min)と血中モルヒネ代謝物/未変化体濃度比(それぞれM3G/M、M6G/M)には有意な相関を認めなかった。

UGT2B7の遺伝子解析の結果、今回の研究における症例には、エクソン領域に変異は認められず、すべて野生型であった。

モルヒネの代謝産物であるM6Gはモルヒネより強力に嘔気、嘔吐作用を惹起する。また、M6Gは経口投与時は静脈内投与時より高値を示す。嘔気、嘔吐の出現を少なくし、モルヒネ投与の鎮痛効果を的確に得るためには、モルヒネ徐放製剤より速放製剤、経口投与より注射投与の方が良いことが示唆された。

分担研究者

浜松医科大学臨床薬理学教授 大橋京一
東邦大学医学部第二外科講師 村國 均
星薬科大学薬品毒性学教室教授 鈴木 勉
静岡がんセンター薬剤部主任 篠 道弘

A. 研究目的

モルヒネによるがん疼痛治療成績の向上のためには、痛みの評価・治療効果の評価が的確に行われること、適切な副作用対策が科学的に実施されること、モルヒネの薬物体内動態や薬物代謝に関する情報、適正な rescue dose量を明確にする必要がある。

モルヒネ投与時の副作用のなかでも、嘔気・嘔吐作用は疼痛患者の痛みを増強させ、鎮痛薬の評価を曖昧なものにし、拒薬の原因となったり、医師がモルヒネを中止したりするので、モルヒネの適正使用を妨げる原因になる。モルヒネによるがん疼痛治療が科学的な根拠の下に実施されるような基礎研究を行うことが必要である。

研究の目的はモルヒネの適正使用の推進のために、痛みの評価基準の作成、モルヒネによる嘔気、嘔吐の機序解明とその対策を明確にすることである。

B. 研究方法

1. 緩和ケア専従医、緩和ケア看護師、がん専門病院看護師それぞれにアンケートをおこない、鎮痛薬投与前後のVAS値変化を鎮痛効果(著効、有効、やや有効、無効)としてどのように捉えているのか、また3者間で鎮痛効果の捉え方に相違があるかどうかを調査・検

討し、鎮痛効果の判定基準を作成する。

2. フェレットにモルヒネを皮下投与し、嘔気・嘔吐の回数、エピソード数、潜時及び発現率を測定する。さらに、フェレットを用いたモルヒネ誘発嘔気・嘔吐に対する研究が、ラットを用いた異味症(pica)を指標とする研究で代替できるかの検討を行う。また、モルヒネ誘発嘔気・嘔吐作用の機序解明と従来用いられている制吐薬ドパミンD2受容体拮抗薬に勝る制吐薬の開発も行う。

3. ビーグル犬を用いて胃・十二指腸・小腸に4本のフォオストランスデューサーを装着する。術後2週間以降に随時、デジタル信号化した消化管運動をコンピュータ上に記録する方法で、モルヒネとM6Gを同時に投与して消化管運動を観察する。

4. モルヒネ徐放製剤の投与量が3日間以上一定である患者を対象に疼痛増強時に速放性モルヒネ製剤を投与して、その前後で投与量及び投与間隔、疼痛の程度などを観察し、集計・分析する。

5. モルヒネ投与中の患者から5mlを採血してモルヒネ濃度、M6G、M3G、モルヒネ代謝酵素を測定する。

倫理面での配慮

臨床試験においては実施する施設の倫理委員会をの許可を得た上で、対象となる患者への十分な説明を行い、同意が得られた場合にのみ実施する。モルヒネ代謝酵素の遺伝子多型に関する研究では患者に直接的な利点がないので、説明を十分に行い、採血に同意していただいた患者のみを対象にする。

動物実験では、実施する施設の動物実験管理規程にしたがって実施するので、問題点はないと考える。

C. 研究結果

1. 痛み治療の評価のアンケートに回答した緩和ケア専従医、緩和ケア看護師、がん専門病院看護師はそれぞれ94、386、492名であった。3者間の差はなか

った。すなわち、鎮痛薬投与前 VAS値が0から3cmのときは、鎮痛薬変更により VAS値が不変であれば有効と考えていた。さらに、痛みがコントロールされていない状態で鎮痛薬を増量または変更した場合は、VAS前値が4cmのときは1cm以上の減少、VAS前値が5から6cmのときは2cm以上の減少、7cmのときは3cm以上の減少、8または9cmのときは3～4cm以上の減少、10cmのときは4～5cm以上の減少が有効であるという結果であった。

3者の全データをプールした有効、無効域閾値それぞれについて、これを目的変数、鎮痛薬投与前値を説明変数として単回帰分析を実施した結果、鎮痛薬投与後の有効域閾値 $=0.45 \times (\text{鎮痛薬投与前値}) + 0.92$ 、無効域閾値 $=0.57 \times (\text{鎮痛薬投与前値}) + 2.53$ の回帰式が得られた。この回帰式を利用することにより、日常の臨床で患者に痛みが出現した時に投与した鎮痛薬の治療効果の判定を明確にできる。

2.モルヒネの嘔気、嘔吐作用への効果的対策を動物実験で行った結果、以下のことが判明した。①低用量のモルヒネ 0.6 mg/kg をフェレットへ皮下投与することにより、嘔気・嘔吐の回数およびエピソード数は対照群と比較して有意に増加したが、低用量のフェンタニル 0.1-10 ng/kgを投与しても嘔気・嘔吐は全く誘発されなかった。②フェレットにおけるこのようなモルヒネ誘発嘔気・嘔吐作用は、 μ 1 オピオイド受容体拮抗薬のナロキサネジン (1, 3.5, 10, 35 mg/kg, s.c.) の前投与により用量依存的かつ有意に抑制された。③モルヒネ誘発嘔気・嘔吐作用はフェンタニルを前処置することによっても著しく抑制された。④ラットにモルヒネを累積投与すると、対照群と比較してカオリンの摂取量が有意に増加した。⑤慢性炎症性疼痛下においても、同様の検討を行ったが、非疼痛群と同様にモルヒネの累積投与により、カオリンの摂取量が有意に増加した。

3.ビーグル犬を用いた消化管運動を観察する実験から、①麻薬拮抗薬Lorfanはモルヒネ 40microg/kgとM6G 8、20microg/kgで出現したビーグル犬の嘔吐とRGC, Reching, amyogenesisを含めすべてを抑制した。②メチルスコポラミンとペータメサズンは嘔吐とRGCを減弱したがamyogenesisは発現する。③トラベルミンはモルヒネ40microg/kgの嘔吐、RGCを消失したが、M6G 8microg/kgの嘔吐、RGCは抑制できなかった。

4.がん患者に用いられている rescue doseの服用量とともに、服用前後の痛みの強さと副作用の発現状況を検討した結果、1日総量の 7.41 %から 25 %の幅で用いられた rescue doseは痛みの強さを有意に低下させ得ることが示されたと同時に、少数ながら眠気の増強と混乱の出現という副作用も認められた。

5.モルヒネの体内動態解析の結果、経口投与群の方が点滴投与群に比し、M3G/M、M6G/M濃度比が両者とも有意に高い結果を得た ($p < 0.01$)。モルヒネ経口製剤投与症例におけるクレアチニン・クリアランス (CLcr; mL/min) と血中モルヒネ代謝物/未変化体濃度比 (それぞれM3G/M、M6G/M) には有意な相関を認めなかった。

UGT2B7 の遺伝子解析の結果、今回の研究における症例には、エクソン領域に変異は認められず、すべて野生型であった。

D. 考察

患者の立場に一番近い緩和ケア専従医、緩和ケア看護師、がん専門病院看護師それぞれにアンケートをおこない、鎮痛薬投与前後の VAS値変化を鎮痛効果 (著効、有効、やや有効、無効) としてどのように捉えているのか、また3者間で鎮痛効果の捉え方に相違があるかどうかを調査・検討した結果、3者間の差はなかった。3者の全データをプールした有効、無効域閾値そ

れぞれについて、これを目的変数、鎮痛薬投与前値を説明変数として単回帰分析を実施した結果、鎮痛薬投与後の有効域閾値 $=0.45 \times (\text{鎮痛薬投与前値}) + 0.92$ 、無効域閾値 $=0.57 \times (\text{鎮痛薬投与前値}) + 2.53$ の回帰式が得られた。この回帰式を利用することにより、日常の臨床で患者に痛みが出現した時に投与した鎮痛薬の治療効果の判定を明確にできる。治療者も患者も鎮痛効果がある薬剤に懐疑的になることが避けられ、がん疼痛治療がより推進され、患者の痛みが除去される可能性が高い。

しかし、今回得られた有効域閾値はあくまでも投与した鎮痛薬が有効であるとの判定のみであり、同時に患者に満足な鎮痛状態であるのか否かを聞きながら、副作用対策を含めて治療を継続していくことが大切である。また、鎮痛薬投与後でも無効域閾値や境界領域であるときには、痛み、治療法および副作用対策を再評価するとともに、早急に適切な鎮痛法を選択する必要がある。

また、今回の結果は鎮痛薬開発時の治療効果の判定基準作成に役立つものと考えられる。とくに多施設で行われる鎮痛薬の臨床試験では、合理的な判定基準の作成に寄与し、鎮痛薬のより客観的な評価が可能になる。

モルヒネ誘発嘔気・嘔吐作用は μ 1 オピオイド受容体拮抗薬ナロキサネジンの前処置によって有意に抑制されたことから、 μ 1 オピオイド受容体を介して発現している可能性が示唆された。モルヒネ誘発嘔気・嘔吐作用は μ オピオイド受容体作動薬であるフェンタニルの前処置によっても有意に抑制された。モルヒネやフェンタニルは嘔吐中枢自体に対して抑制的に作用することも知られている。実際、モルヒネを脳室内に投与することで、モルヒネ誘発の嘔気・嘔吐作用が抑制されることがすでに報告されている。フェンタニルはモル

ヒネと比較して脂溶性が高いことから、投与後急速に脳内に移行しフェンタニルがモルヒネによる嘔気、嘔吐を抑制したと推測でき、今後のオピオイドローテーションにおける第一選択薬の選定に科学的根拠を与えられる可能性がある。

幅広い臨床経験ならびに最近の鈴木らの基礎研究の成果から、疼痛下ではモルヒネの精神依存はほとんど問題にならないことが明らかとなっている。これに対して、慢性炎症性疼痛下のラットにおいても、非疼痛下のラットと同様にモルヒネによる異味症が発現した。すなわち、本研究により疼痛下においてもモルヒネによる嘔気・嘔吐が発現する可能性が示唆されたことから、臨床においてその副作用対策を十分に講じる必要があることを改めて啓発し続けることが、モルヒネ適正使用を推進するために役立つ。

一方、ラットにモルヒネを累積投与すると、嘔吐中枢のない小動物における嘔気・嘔吐の指標と考えられている異味症が発現したことから、ラットやマウスのような小動物においても嘔気・嘔吐の研究が行える可能性が示唆された。フェレットやイヌは高価であり、研究の進展に限界があるため、今後はラットやマウスのような小動物を用いた異味症に関する詳細な検討も必要であると考えられる。

イヌを対象にした動物実験から、モルヒネが嘔吐を出現させる量の5分の1の量のM6Gが嘔吐を出現させることが判明し、経口投与より注射投与の方が嘔吐が少ないという臨床観察の結果を明確にできた。また、麻薬拮抗薬によりモルヒネ、M6Gともに嘔吐のエピソードはすべて消失され、抗コリン薬、抗ヒスタミン薬の合剤、抗動揺病薬は嘔吐のエピソードを軽減する可能性がみられたことから、臨床応用が期待される。

モルヒネの薬物動態は個人差が大なることが報告されており、年齢、肝硬変、肝血流量、浮腫などの因子

が影響を与える。このため肝における代謝酵素活性を検討するために尿中あるいは血中の代謝物/未変化体濃度比が用いられる。この濃度比は代謝酵素活性に影響を及ぼす因子以外の影響は受けにくいいため、血中M3G/M濃度比は、モルヒネの肝代謝能を示す指標であると報告されている。今回の研究において、前年の研究結果と同様に、モルヒネ代謝率(代謝物/未変化体濃度比)において大きな個人差を認めた。この個人差の要因としてUGT2B7の遺伝子多型による影響が考えられている。本研究においては、すべての症例でUGT2B7遺伝子のエクソン領域には変異は認められなかったことから、UGT2B7のエクソン領域における変異がモルヒネ代謝比の個人差に関与する可能性は少ないと思われるが、今後さらなる研究が必要である。

実際ががん患者に用いられているrescue doseの服用量とともに、服用前後の痛みの強さと副作用の発現状況を検討した結果、1日総量の7.41%から25%の幅で用いられたrescue doseは痛みの強さを有意に低下させ得ることが示されたと同時に、少数ながら眠気の増強と混乱の出現という副作用も認められた。今後、rescue doseの至適投与法を確立するためには、症例数を多くするとともに、rescue dose服用後の評価時間を一定とし、痛みの強さの変化や副作用の発現状況だけでなく、除痛に関する満足度についても評価するprospectiveな検討が必要と考える。

E. 結論

鎮痛薬投与後の有効域閾値 $=0.45 \times (\text{鎮痛薬投与前値}) + 0.92$ 、無効域閾値 $=0.57 \times (\text{鎮痛薬投与前値}) + 2.53$ の回帰式を利用することにより、日常の臨床で患者に痛みが出現した時に投与した鎮痛薬の治療効果の判定を明確にできる。治療者も患者も鎮痛効果がある薬剤に懐疑的になることが避けられ、

がん疼痛治療がより推進され、患者の痛みが除去される可能性が高い。

モルヒネ誘発嘔気・嘔吐作用は μ 1オピオイド受容体を介して発現し、疼痛下においてもモルヒネによる嘔気・嘔吐が発現する可能性が示唆されたので、臨床においてその副作用対策を十分に講じる必要がある。

モルヒネの代謝産物であるM6Gはモルヒネより強力に嘔気、嘔吐作用を惹起する。また、M6Gは経口投与時は静脈内投与時より高値を示す。嘔気、嘔吐の出現を少なくし、モルヒネ投与の鎮痛効果を的確に得るためには、モルヒネ徐放製剤より速放製剤、経口投与より注射投与の方が良いことが示唆された。

G. 研究発表

1. 論文発表

平賀一陽:がん疼痛の治療①. 一痛みの評価と治療効果の評価—日本医事新報4050:26-29,2001.12.

平賀一陽:診療ガイドラインレビュー 5. 緩和医療(WHO). 日本内科学雑誌911:3259-3273,2002.

平賀一陽:2. 痛みへの対処. この一冊で在宅患者の主治医になれる. 改訂2版(飯島克巳編著、184-197,2002.04.01.南山堂,東京.

Narita M, Imai S, Ito Y, Yajima Y and Suzuki T: Possible involvement of μ -opioid receptors in the fentanyl- or morphine-induced antinociception at supraspinal and spinal sites. Life Sci 70, 2341-2354 (2002)

伊勢雄也, 片山志郎, 平野公晟, 成田年, 鈴木勉:末期癌患者におけるSSRIの有用性. J Neurosci Pain Res 4, 20-26 (2002)

鈴木勉, 今井哲司, 成田年:フェンタニルの薬理学的特性, 鎮痛・オピオイド研究最前線,

(編)鎮痛薬／オピオイドペプチド研究会、エルゼビア・サイエンス株式会社ミクス, pp. 129-139 (2002)

立石正登、大橋京一

癌患者における血中モルヒネ濃度と代謝物濃度比率の個人差

臨床薬理 33 (6): 255-261, 2002

立石正登、大橋京一

モルヒネの腸管における代謝—癌患者での検討—

臨床薬理 33 (1): 109S, 2002

立石正登、大橋京一

モルヒネ経口製剤の癌患者における薬物動態

臨床薬理 34 (2): 295S, 2003

2. 学会発表

[教育講演]

平賀一陽:がん患者の痛みの緩和.

第64回日本臨床外科学会総会, 2002.11.13.東京.

・Fentanylとmorphineの m 受容体isoformsに対する感受性の違いによる薬理効果の相違性

今井哲司^{1,2}、成田 年¹、尾崎 覚¹、境 美智順²、佐藤秀次²、鈴木 勉¹ (¹ 星薬科大学・薬品毒性学教室、² 久光製薬 (株) 研究開発本部) 2001 年

・Fentanyl誘発報酬効果および自発運動量促進作用における m オピオイド受容体サブタイプの役割
杉田淳一、成田 年、今井哲司、尾崎 覚、鈴木 勉 2001 年

第 31 回日本神経精神薬理学会年会

2001 年 10 月 4 日— 5 日、広島

・薬物依存の研究 (第 360 報): 神経因性疼痛下におけるモルヒネ誘発報酬効果の減弱と m 受容体の機能低下

尾崎 覚、成田 年、飯野雅彦、杉田淳一、松村

由美子、鈴木 勉 2001 年

第 123 回日本薬学会

2003 年 3 月 27 日— 29 日、福岡

モルヒネ製剤からデュロテップパッチへの切り替えによる有用性

杉田淳一¹、成田 年¹、鈴木 勉¹、廣原正宜²、藤井恵美子²、高崎 健³

¹ 星薬大・薬品毒性、² 東京女子医大病院薬、³ 東京女子医大病院消化器外科 2003 年

村國 均 白倉立也 柴 忠明

消化器がん患者のがん疼痛について. 第 56 回日本消化器外科学会総会, 秋田 2001,7

村國 均 白倉立也 島田長人 柴 忠明

消化器癌におけるがん性疼痛の発現率とその管理について.

日本消化器外科学会雑誌, 35, 327頁 2002

厚生労働科学研究費補助金(医薬安全総合研究事業)

分担研究報告書

がん疼痛における鎮痛薬投与前後の視覚アナログ尺度(VAS)値変化に基づく鎮痛効果の評価

—緩和ケア実践の医師、看護師に対するアンケート調査—

主任研究者 平賀 一陽

国立がんセンター中央病院 手術部長

研究要旨

緩和ケア専従医、緩和ケア看護師、がん専門病院看護師それぞれにアンケートをおこない、鎮痛薬投与前後のVAS値変化を鎮痛効果(著効、有効、やや有効、無効)としてどのように捉えているのか、また3者間で鎮痛効果の捉え方に相違があるかどうかを調査・検討した。緩和ケア専従医、緩和ケア看護師、がん専門病院看護師はそれぞれ94、386、492名であった。

3者間の差はなかった。すなわち、鎮痛薬投与前VAS値が0から3cmのときは、鎮痛薬変更によりVAS値が不変であれば有効と考えていた。さらに、痛みがコントロールされていない状態で鎮痛薬を増量または変更した場合は、VAS前値が4cmのときは1cm以上の減少、VAS前値が5から6cmのときは2cm以上の減少、7cmのときは3cm以上の減少も8または9cmのときは3～4cm以上の減少、10cmのときは4～5cm以上の減少が有効であるという結果であった。

鎮痛薬投与後の有効域閾値 $=0.45 \times (\text{鎮痛薬投与前置}) + 0.92$ 、無効域閾値 $=0.57 \times (\text{鎮痛薬投与前置}) + 2.53$ の回帰式が得られた。この回帰式を利用することにより、日常の臨床で患者に痛みが出現した時に投与した鎮痛薬の治療効果の判定を明確にできる。治療者も患者も鎮痛項かがある薬剤に懐疑的になることが避けられ、がん疼痛治療がより推進され、患者の痛みは除去される可能性が高い。

しかし、今回得られた有効域閾値はあくまでも投与した鎮痛薬が有効であるとの判定で、同時に患者に満足な鎮痛状態であるのか否かを聞きながら、副作用対策を含めて治療を継続していくことが大切がある。また、鎮痛薬投与後でも無効域閾値や境界領域であるときには、痛み、治療法および副作用対策を再評価するとともに、早急に適切な鎮痛法を選択する必要がある。

また、今回の結果は鎮痛薬開発時の治療効果の判定基準作成に役立つものと考えられる。とくに多施設で行われる鎮痛薬の臨床試験では、合理的な判定基準の作成に寄与し、鎮痛薬のより客観的な評価が可能になる。

A. 研究目的

がんに伴う痛みは耐え難いものであり、患者の QOL を著しく損なう。それにもかかわらず十分な治療が行われていなかったことから、WHO (世界保健機関) は 1986 年に「WHO 方式がん疼痛治療法」¹⁾ を提唱し、モルヒネの経口投与を中心とした治療法の普及に努めた。近年、日本においても医療用モルヒネの消費量が飛躍的に増加したが、いまなおがんの痛みから解放されていない患者がいることも知られている²⁾。この原因の一つに痛みの評価および治療効果の評価が正確に行われていないことが指摘されている³⁾。

鎮痛薬の鎮痛効果を評価する場合には、客観的な指標がないので、患者から問診で伝えられた主観的な視覚アナログ尺度 (Visual Analogue Scale: 以下 VAS) や痛みの程度などの変化から、医師の総合的な判断で鎮痛薬の有用性を評価しているのが一般的である。

この研究の目的は、患者が伝達した VAS 値の変化を医療者が判定する鎮痛薬の鎮痛効果の評価に反映させる妥当性の検討を行うことである。今回、痛みの治療法を選択する医師 (緩和ケア専従医)、患者の状態を最も把握しやすい立場である緩和ケア病棟およびがん専門病院の看護師それぞれにアンケート調査を行い、鎮痛薬投与時に VAS で評価された痛みの変化を鎮痛効果としてどのように捉えているのか、また、3 者間で鎮痛効果の捉え方に相違があるかどうかを検討した。

B. 研究方法

緩和ケア病棟に勤務する医師 (緩和ケア専従医)、全看護師 (緩和ケア看護師)、およびがん専門病院に勤務する看護師 (がん専門病院看護師) を対象にした。2002 年 10 月の時点で承認されている 110 の緩和ケア病棟と表 1 に示した 14 のがん専門病院にアンケー

ト用紙 (図 1) を送付し、協力を依頼した。緩和ケア病棟は全医師、看護師を、がん専門病院は各病棟から数名の看護師 (病棟師長が経験年数を考慮して選出) に図 1 のマトリックスに記載を依頼した。調査期間は 2002 年 11 月から 2003.01 月である。

1) 医師・看護師に対する調査内容 (図 1)

10cm の VAS を cm 単位で (すなわち整数化して) 読み取った場合、とり得る VAS 値は 0、1、2、…、10cm の 11 段階となる。このうち、鎮痛薬投与前 VAS 値 (以下鎮痛薬投与前値) が 0cm から 3cm の間にある場合を痛みがコントロールされている状態、4cm から 10cm の間にある場合をコントロールされていない状態と大別した⁴⁾。何らかの理由で鎮痛薬を変更または増量した場合、それにとまなう VAS 値 (以下鎮痛薬投与後値) の変化をもとに、変更または増量した鎮痛薬の治療効果を「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の 4 カテゴリーでこの鎮痛薬投与の効果を評価する状況を設定した。

縦方向に鎮痛薬投与前の VAS 値 (0、1、2、…、10cm) を、横方向に鎮痛薬投与後の VAS 値 (0、1、2、…、10cm) をとった、121 (= 11 × 11) セルのマトリックス表の各セルに、記載者の評価による鎮痛薬投与効果に該当する記

号 (◎: 著効、○: 有効、△: やや有効、×: 無効) の記入を依頼することによりデータを得た (例: 鎮痛薬投与前値 2cm が鎮痛薬投与後値 0cm になれば著効と考える場合は ◎ を記入)。

加えて、VAS を用いた痛みの評価経験の有無、および日常の臨床で使用している痛みの評価指標についても調査した。

2) 集計解析

医師、看護師に対する調査の集計に際しては、各回答の最頻値 (最多数を占めた回答) を求めるとともに、「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の四つのカテゴ

リーそれぞれ1、2、3、4のスコアを与えて平均値等を算出した。また、得られた平均値は四捨五入により整数化し、もとのカテゴリーに戻した。これらの集計をVAS評価経験の有無別にも行った。

緩和ケア病棟の医師および緩和ケア病棟勤務の看護師、がん専門病院勤務の看護師間の比較に際しては、まず以下の手順で有効域閾値、無効域閾値を求めた。医師、看護師に対する調査においては、各々の鎮痛薬投与前値ごとに、鎮痛薬投与後値の最大「有効」値を有効域閾値、最小「無効」値を無効域閾値とした。

次に、この3者のデータが併合されたデータセットに対して、有効、無効それぞれの場合についての閾値を反応変数とし、回答者別を固定効果、回答者個人ランダム効果、鎮痛薬投与前置を共変量とした混合効果線形モデルを適用し、最少二乗平均(調整済平均)を比較した。最少二乗平均の比較時のp値はTukey-Kramer型の調整値によった。

なお、回答者の別と鎮痛薬投与前置の交互作用項をモデルに含めた場合と含めない場合との両方について最少二乗平均を比較した結果、ほとんど差異が認められなかったため、交互作用項は最終モデルからは除外した。

C. 研究結果

1) 調査用紙の回収

本調査を依頼した緩和ケア病棟から回収された調査用紙は、医師が57施設(51.8%)看護師が56施設(50.9%)、がん専門病院看護師は13施設(92.9%)であった。無回答、記載不備を除いた有効調査用紙は、緩和ケア病棟の医師が94名、看護師が386名、がん専門病院看護師は492名分であった。

付加的に調査した“VAS評価経験の有無”および“

日常の臨床で使用している痛みの評価指標”に関する集計結果を回答者特性として表2に示した。VASの評価経験を有する緩和ケア専従医、緩和看護師、がん専門病院看護師はそれぞれ78.7%、50.3%、48.4%であった。日常の臨床でVASを使用している緩和ケア専従医、緩和看護師、がん専門病院看護師はそれぞれ54.3%、44.8%、45.5%であった。緩和ケア医においてはカテゴリー評価、緩和看護師、がん専門病院看護師においてはフェイスペインスケールが日常最も頻繁に使用される痛みの評価指標であるという結果であったが、VASの使用率とこれらの評価指標の使用率との間には大差がなかった。

2) 緩和ケア専従医に対する調査

鎮痛薬投与前後の各VAS値に対応する回答の最頻値(および最頻値が占める割合)と平均値をそれぞれ左右に対比させて図2に示した。

最頻値で見ると、痛みがコントロールされている状態では、鎮痛薬投与前値が0から3cmのときは、鎮痛薬を変更した結果のVAS値が変化なければ有効という結果であった。

痛みがコントロールされていない状態で鎮痛薬を増量または変更した場合は、VAS前値が4cmのときは1cm以上の減少、VAS前値が5または6cmのときは2cm以上の減少、VAS前値が7と9cmのときは3cm以上の減少、10cmのときは4cm以上の減少が有効であるという結果であった。

最頻値(図2左)でみた場合と平均値(図2右)でみた場合の比較からは、これら二つの代表値の間に3セルにおいて1段階の差異はみられたが、2段階以上の顕著な差異は認められなかった。

3) 緩和ケア看護師に対する調査

緩和ケア専従医に対する調査と同様の集計結果を図3に示した。

最頻値で見ると、痛みがコントロールされている状態では、鎮痛薬投与前値が0または1cmのときは、鎮痛薬を変更した結果のVAS値が1cm増加しても有効、2または3cmのときはこの値が維持できれば有効という結果であった。

痛みがコントロールされていない状態で鎮痛薬を増量または変更した場合は、VAS前値が4cmのときは1cm以上の減少、VAS前値が5または6cmのときは2cm以上の減少、VAS前値が7cmのときは3cm以上の減少、8から10cmのときは4cm以上の減少が有効であるという結果であった。

最頻値(図3左)でみた場合と平均値(図3右)でみた場合の比較からは、これら二つの代表値の間に8セルにおいて1段階の差異はみられたが、2段階以上の顕著な差異は認められなかった。

4) がん専門病院看護師に対する調査

緩和ケア専従医、緩和ケア看護師に対する調査と同様の集計結果を図4に示した。

最頻値で見ると、痛みがコントロールされている状態では、鎮痛薬投与前値が0または1cmのときは、鎮痛薬を変更した結果のVAS値が1cm増加しても有効、2または3cmのときはこの値が維持できれば有効という結果であった。

次に、痛みがコントロールされていない状態で鎮痛薬を増量または変更した場合は、VAS前値が4cmのときは1cm以上の減少、5または6cmのときは2cm以上の減少、7cmのときは3cm以上の減少、8または9cmのときは4cm以上の減少、10cmのときは5cm以上の減少が有効であるという結果であった。

最頻値(図4左)でみた場合と平均値(図4右)でみた場合の比較からは、これら二つの代表値の間に8セルにおいて1段階の差異はみられたが、2段階以上の顕著な差異は認められなかった。

また、最頻値、平均値それぞれについての医師と看護師間の比較においても顕著な差異は認められなかった。

5) 緩和ケア専従医、緩和ケア看護師、がん専門病院看護師間の比較

有効、無効域閾値についての3者の最少二乗平均の比較結果を表3に示した。全体(鎮痛薬投与前値0~10cmの場合)、痛みがコントロールされている領域(鎮痛薬投与前値0~3cmの場合)、痛みがコントロールされていない領域(鎮痛薬投与前値4~10cmの場合)での最少二乗平均値は3者の間で0.1以下の差であり、鎮痛効果の評価に影響を及ぼすような質的な差(1cm以上の差異)はなかった。統計学的にいずれにおいても有意な差は認められなかった。

6) VAS評価経験の有無別の比較

緩和ケア専従医、緩和ケア看護師、がん専門病院看護師それぞれにおいて鎮痛薬投与前置ごとに、有効および無効域閾値のVAS評価経験の有無別の比較を最頻値を用いて行った(表4)結果、全ての有無の対において1cm以内の差異であった。

7) 有効域閾値および無効域閾値の回帰

以上の解析結果より、3者間での質的な差を認めなかったため、3者の全データをプールした有効、無効域閾値それぞれについて、これを目的変数、鎮痛薬投与前値を説明変数として単回帰分析を実施した結果を図5に示した。なお、回答者個人もランダム効果としてモデル式に組み込んだ。回帰式としては有効域閾値 $=0.45 \times (\text{鎮痛薬投与前置}) + 0.92$ 、無効域閾値 $=0.57 \times (\text{鎮痛薬投与前置}) + 2.53$ が得られた。

D. 考察

鎮痛薬の鎮痛効果の評価する場合には、客観的な指標がないので、患者から問診で伝えられた主観的な

VASや痛みの程度などの変化から、医師の総合的な判断で鎮痛薬の有用性を評価しているのが一般的であるが、その妥当性を検討した報告はない。患者個々の評価を集計・解析するのが鎮痛薬の鎮痛効果の評価には一番適切であるが、痛みの評価、治療を専門領域にして、より患者の立場に近い存在である緩和ケア病棟勤務の医師、看護師の評価は患者の評価に近いので、代用できる。また、今回調査を依頼したがん専門病院は痛み治療に習熟した集団である。

患者の痛みの表現である VAS値の変化を医療者がどのように評価すれば、患者の満足が得られる鎮痛薬の鎮痛効果の評価になるかを検討するために今回、緩和ケア専従医、緩和ケア看護師、がん専門病院看護師にアンケート調査を行い、痛みの評価法の一つである VASを用いた痛みの評価と鎮痛効果がどのように関係しているのかを比較検討した。

医師、看護師の調査結果については、マトリクス表中の各セル毎に記入された◎(著効)、○(有効)、△(やや有効)、×(無効)のなかで最も記入頻度の高かった最頻値を中心に検討した。

医師の回答においては疼痛がほぼコントロールされていると考えられる鎮痛薬投与前値3cm以下の領域では、VAS値減少に加えてこの値が維持していれば有効と判断されていた。一方、前値5から6cmでは2cm程度の減少で、前値7～9または10cmからの変動ではそれぞれ3または4cm減少した時に有効と判断されていた。また、無効と判定されるのは前値3cm以下の領域ではこの値が2～3cm増加したときであり、前値4cm以上の領域では維持または1cm増加したときであった。

4段階評価を1～4にスコア化して各セルごとに平均値をとった場合でも、最頻値の集計と大きな違いはなかった。とくに、有効領域に限れば、9cmの場合(最頻値では ≤ 5 cm、平均値では ≤ 6 cm)に差異がみられた

のみであった。

緩和ケア看護師、がん専門病院看護師の回答についても緩和ケア専従医と同様の検討をおこなったが、医師の鎮痛効果の判定に比べてわずかな違い(鎮痛薬投与前置の VASが9、10cmの場合)があるのみで、両者はほぼ同様の基準で鎮痛効果を認識していると考えられた。

3者に差異が無かったので、3者の全データをプールし、解析した結果、有効域閾値 $=0.45 \times (\text{鎮痛薬投与前置}) + 0.92$ 、無効域閾値 $=0.57 \times (\text{鎮痛薬投与前置}) + 2.53$ の回帰式が得られた(図5)。この回帰式を利用することにより、日常の臨床で患者に痛みが出現した時に投与した鎮痛薬の治療効果の判定を明確にできる。治療者も患者も鎮痛項かがある薬剤に懐疑的になることが避けられ、がん疼痛治療がより推進され、患者の痛みは除去される可能性が高い。

しかし、今回得られた有効域閾値はあくまでも投与した鎮痛薬が有効であるとの判定で、同時に患者に十分な鎮痛状態であるのか否かを聞きながら、副作用対策を含めて治療を継続していくことが大切がある。また、鎮痛薬投与後でも無効域閾値や境界領域であるときには、痛み、治療法および副作用対策を再評価するとともに、早急に適切な鎮痛法を選択する必要がある。

また、今回の結果は鎮痛薬開発時の治療効果の判定基準作成に役立つものと考えられる。とくに多施設で行われる鎮痛薬の臨床試験では、合理的な判定基準の作成に寄与し、より鎮痛薬の客観的な評価が可能になる。

E. 結論

痛み治療に造詣が深く、良質な痛み治療を実践している緩和ケア専従医、緩和ケア看護師、がん専門病院看護師に、鎮痛薬投与前後の VAS値変化を鎮痛効

果(著効、有効、やや有効、無効)としてどのように捉えているのかを調査・検討した結果、鎮痛薬投与前 VAS値が0から3cmのときは、鎮痛薬変更により VAS値が不変であれば有効と考えていた。

痛みがコントロールされていない状態で鎮痛薬を増量または変更した場合は、VAS前値が4cmのときは1cm以上の減少、VAS前値が5から6cmのときは2cm以上の減少、7または8cmのときは3cm以上の減少、9cmのときは4cm以上の減少、10cmのときは5cm以上の減少が有効であるという結果であった。

有効域閾値 $=0.45 \times (\text{鎮痛薬投与前値}) + 0.92$ の回帰式が得られ、日常の臨床で患者に痛みが出現した時に投与した鎮痛薬の治療効果の判定が明確にできる。しかし、今回得られた有効域閾値はあくまでも投与した鎮痛薬が有効であるとの判定で、同時に患者に満足な状態であるのか否かを聞きながら、副作用対策を含めて治療を継続していくことが大切がある。鎮痛薬投与後でも無効域閾値や境界領域であるときには、患者の痛み、治療法および副作用対策を再評価するとともに、早急に適切な鎮痛法を選択する必要がある。

【参考文献】

- 1)世界保健機関編:がんの痛みからの解放 WHO方式癌疼痛治療法. 金原出版、1987.
- 2)平賀一陽:本邦におけるがん疼痛治療の現状と今後の展望。ペインクリニック20: 479-484,1999.
- 3)Von Roenn J. et al: physician attitudes and practice in cancer pain management. Ann Intern Med 119:121-126, 1993.
- 4)平賀一陽, 稲垣知由:癌患者の痛みのアセスメント.

Current Therapy 14(2):197-201, 1996.

G. 研究発表

1. 論文発表

平賀一陽:2. 痛みへの対処. この一冊で在宅患者の主治医になれる. 改訂2版(飯島克巳編著、184-197,2002.04.01.南山堂,東京.

平賀一陽:診療ガイドラインレビュー 5. 緩和医療(WHO). 日本内科学雑誌911: 3259-3273,2002.

2. 学会発表

[教育講演]

平賀一陽:

がん患者の痛みの緩和.

第64回日本臨床外科学会総会.

2002.11.13.東京.

表1, アンケート配布先のがんセンター成人病施設

| | 施設名 | 返却枚数 |
|-------|----------------|------|
| 1 | 宮城県立がんセンター | 27 |
| 2 | 栃木県立がんセンター | 8 |
| 3 | 群馬県立がんセンター | 21 |
| 4 | 埼玉県立がんセンター | 42 |
| 5 | 千葉県立がんセンター | 26 |
| 6 | 国立がんセンター中央 | 130 |
| 7 | 国立がんセンター東 | 65 |
| 8 | (財)癌研究会附属病院 | 18 |
| 9 | 神奈川県立がんセンター | 32 |
| 10 | 新潟県立がんセンター新潟病院 | 21 |
| 11 | 愛知県がんセンター | 47 |
| 12 | 国立病院呉医療センター | 0 |
| 13 | 国立病院四国がんセンター | 19 |
| 14 | 国立病院九州がんセンター | 36 |
| 回答総人数 | | 492 |

表2, 背景因子

| | 緩和ケア病棟 | | | | がんセンター | |
|-------|--------|--------|-----|--------|--------|--------|
| | 医師 | | 看護師 | | 看護師 | |
| 回答総人数 | 94 | 100.0% | 386 | 100.0% | 492 | 100.0% |

設問 2 : これまでにVASを評価したことがありますか?

| | | | | | | |
|-----|----|-------|-----|-------|-----|-------|
| ある | 74 | 78.7% | 194 | 50.3% | 238 | 48.4% |
| ない | 19 | 20.2% | 144 | 37.3% | 208 | 42.3% |
| 無記入 | 1 | 1.1% | 48 | 12.4% | 46 | 9.3% |

設問 3 : 日常の臨床で用いていらっしゃる痛みの指標は何でしょうか?

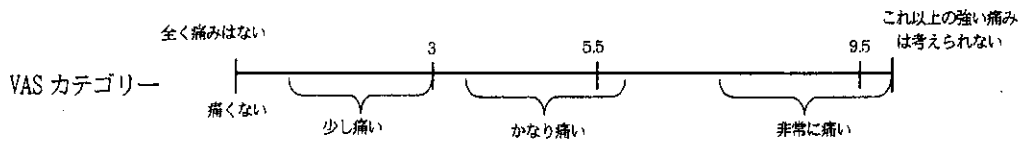
| | | | | | | | |
|----------------------------|-----|----|-------|-----|-------|-----|-------|
| VAS | ある | 51 | 54.3% | 173 | 44.8% | 224 | 45.5% |
| | ない | 41 | 43.6% | 179 | 46.4% | 229 | 46.5% |
| | 無記入 | 2 | 2.1% | 34 | 8.8% | 39 | 7.9% |
| フェイスペインスケール | ある | 46 | 48.9% | 273 | 70.7% | 323 | 65.7% |
| | ない | 46 | 48.9% | 79 | 20.5% | 130 | 26.4% |
| | 無記入 | 2 | 2.1% | 34 | 8.8% | 39 | 7.9% |
| カテゴリー (軽度, 中等度, ...) | ある | 22 | 23.4% | 48 | 12.4% | 33 | 6.7% |
| | ない | 70 | 74.5% | 304 | 78.8% | 420 | 85.4% |
| | 無記入 | 2 | 2.1% | 34 | 8.8% | 39 | 7.9% |
| その他 | ある | 15 | 16.0% | 26 | 6.7% | 3 | 0.6% |
| | ない | 77 | 81.9% | 326 | 84.5% | 450 | 91.5% |
| | 無記入 | 2 | 2.1% | 34 | 8.8% | 39 | 7.9% |

図 1,

日常臨床で使用した鎮痛薬の疼痛治療効果の評価についてのアンケート

- 回答したくない (できない) ので、無記入のまま返送する。 (医師・看護師用)
- 個人の回答内容を公表しないとの条件で、以下の設問に解答する。 ⇒以下の設問に進んでください。

設問1：下図は、疼痛の変化度(VAS)と痛みのカテゴリーとの関係を示しております。



VAS が「1~3」はカテゴリーでは「少し痛い」程度に相当しているので、痛みがコントロールされている状態にあるということを念頭に置いた上で、痛みと鎮痛薬の効果についてのあなたの評価を下表(マトリックス)の全てのマス目に記入してください。

【ご記入欄】 凡例 ◎：著効，○：有効，△：やや有効，×：無効 (鉛筆で結構です)

看護師さん御自身の評価考え方を右表マトリックスの全マス目に記入してください

| | | 新たな鎮痛薬 B に変更した後または A の増量後での VAS | | | | | | | | | | | | |
|--------------|----|---------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|--|--|
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | | |
| 従来の鎮痛薬 A の投与 | 0 | | | | | | | | | | | | | |
| | 1 | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 | | | | | | | | | | | | | |
| | 3 | | | | | | | | | | | | | |
| | 4 | | | | | | | | | | | | | |
| | 5 | | | | | | | | | | | | | |
| | 6 | | | | | | | | | | | | | |
| | 7 | | | | | | | | | | | | | |
| | 8 | | | | | | | | | | | | | |
| | 9 | | | | | | | | | | | | | |
| | 10 | | | | | | | | | | | | | |

領域① (記入例参照) においては、従来の鎮痛薬 A (縦軸) で痛みがコントロール可能 (VAS が 3 以下) であったが、何らかの理由 (経口投与不能になった等) で坐薬などの同種の鎮痛薬 B (横軸) に変更した場合の鎮痛処置の評価をご記入下さい。

同様に、領域②には、鎮痛薬 A を使っていたが痛みが増した (VAS が 4 以上になった) ため、A を増量あるいは新たな鎮痛薬 B に変更した場合の評価についてご記入下さい。

【記載例】

A 看護師さんの評価例(考え方)です

| | | 新たな鎮痛薬 B に変更した後または A の増量後での VAS | | | | | | | | | | | | |
|-----------------|----|---------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | | |
| 従来の鎮痛薬 A での VAS | 0 | ◎ | △ | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × |
| | 1 | ◎ | ◎ | △ | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × |
| | 2 | ◎ | ◎ | ◎ | △ | × | × | × | × | × | × | × | × | × |
| | 3 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | × | × | × | × | × | × | × | × |
| | 4 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | × | × | × | × | × | × | × | × |
| | 5 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | × | × | × | × | × | × | × | × |
| | 6 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | × | × | × | × | × | × | × | × |
| | 7 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | △ | × | × | × | × | × | × | × |
| | 8 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | △ | △ | × | × | × | × | × | × |
| | 9 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | △ | △ | × | × | × | × | × | × |
| | 10 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | △ | △ | × | × | × | × | × | × |

B 看護師さんの評価例(考え方)です

| | | 新たな鎮痛薬 B に変更した後または A の増量後での VAS | | | | | | | | | | | | |
|-----------------|----|---------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | | |
| 従来の鎮痛薬 A での VAS | 0 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | × | × | × | × | × | × | × | × |
| | 1 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | × | × | × | × | × | × | × | × |
| | 2 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | △ | × | × | × | × | × | × | × |
| | 3 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | × | × | × | × | × | × | × | × |
| | 4 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | × | × | × | × | × | × | × | × |
| | 5 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | × | × | × | × | × | × | × | × |
| | 6 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | × | × | × | × | × | × | × | × |
| | 7 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | △ | × | × | × | × | × | × | × |
| | 8 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | △ | △ | × | × | × | × | × | × |
| | 9 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | △ | △ | × | × | × | × | × | × |
| | 10 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | △ | △ | × | × | × | × | × | × |

B 看護師さんは従来の鎮痛薬 A 投与時での VAS が 2 のときに新たな鎮痛薬に変更した結果 VAS が 0~1 になったら著効◎, VAS が 2~3 になったら有効○, VAS が 4~5 になったら やや有効△, VAS が 6~10 になったら無効×, と評価しているという意味です。

B 看護師さんは従来の鎮痛薬 A 投与時での VAS が 8 のときに従来の鎮痛薬の増量または、新たな鎮痛薬に変更した結果 VAS が 0~3 になったら著効◎, VAS が 4~5 になったら有効○, VAS が 6~7 になったら やや有効△, VAS が 8~10 になったら無効×, と評価しているという意味です。

設問2：これまでに VAS を評価したことがありますか？ ある・ない

設問3：日常の臨床で用いている痛みの指標は何でしょうか？

VAS・フェイスペインスケール・カテゴリー (軽度, 中等度, ...)
その他 ()

差支えなければ [] も記載してください [臨床経験: 年, 勤務病棟: 外科系, 内科系, 中央診療, その他,

図2, VASによる治療効果の判定 (緩和ケア専従医)

| 回答人数-94名 | 最頻値 | | | | | | | | | | | 平均値 | | | | | | | | | | |
|----------|-----------------------------|-----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|---|---|-----------|-----------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|---|---|----|
| | 新たな鎮痛薬Bに変更した後はまたはAの増量後でのVAS | | | | | | | | | | | 新たな鎮痛薬Bに変更した後はまたはAの増量後でのVAS | | | | | | | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| 0 | ◎ 53% | △ 39% | × | × | × | × | × | × | × | × | × | ◎ 1.49 | △ 2.74 | △ 3.47 | × | × | × | × | × | × | × | × |
| 1 | ◎ 86% | ○ 67% | △ 55% | × | × | × | × | × | × | × | × | ◎ 1.15 | ○ 1.88 | △ 3.00 | × | × | × | × | × | × | × | × |
| 2 | ◎ 94% | ◎ 64% | ○ 67% | △ 57% | × | × | × | × | × | × | × | ◎ 1.06 | ◎ 1.38 | ○ 2.09 | △ 3.04 | × | × | × | × | × | × | × |
| 3 | ◎ 98% | ◎ 82% | ○ 60% | ○ 59% | × | × | × | × | × | × | × | ◎ 1.02 | ◎ 1.18 | ○ 1.77 | ○ 2.36 | × | × | × | × | × | × | × |
| 4 | ◎ 100% | ◎ 90% | ○ 51% | ○ 57% | × | × | × | × | × | × | ◎ 1.00 | ◎ 1.10 | ○ 1.60 | ○ 2.36 | × | × | × | × | × | × | × | × |
| 5 | ◎ 100% | ◎ 97% | ◎ 77% | ○ 73% | △ 62% | × | × | × | × | × | ◎ 1.00 | ◎ 1.03 | ◎ 1.23 | ○ 1.98 | △ 2.79 | × | × | × | × | × | × | × |
| 6 | ◎ 100% | ◎ 99% | ◎ 88% | ○ 57% | ○ 60% | △ 73% | × | × | × | × | ◎ 1.00 | ◎ 1.01 | ◎ 1.12 | ○ 1.60 | ○ 2.38 | △ 3.03 | × | × | × | × | × | × |
| 7 | ◎ 100% | ◎ 100% | ◎ 96% | ◎ 66% | ○ 77% | △ 62% | × | × | × | × | ◎ 1.00 | ◎ 1.00 | ◎ 1.04 | ◎ 1.34 | ○ 2.05 | △ 3.13 | △ 3.13 | × | × | × | × | × |
| 8 | ◎ 100% | ◎ 100% | ◎ 97% | ◎ 76% | ○ 67% | △ 52% | × | × | × | × | ◎ 1.00 | ◎ 1.00 | ◎ 1.03 | ◎ 1.24 | ○ 1.79 | ○ 2.32 | △ 2.82 | △ 3.38 | × | × | × | × |
| 9 | ◎ 100% | ◎ 100% | ◎ 98% | ◎ 87% | ○ 55% | ○ 47% | △ 62% | △ 62% | × | × | ◎ 1.00 | ◎ 1.00 | ◎ 1.02 | ◎ 1.13 | ○ 1.65 | ○ 2.03 | △ 2.55 | △ 3.00 | △ 3.48 | × | × | × |
| 10 | ◎ 100% | ◎ 100% | ◎ 98% | ◎ 89% | ○ 51% | ○ 61% | △ 53% | △ 48% | × | × | ◎ 1.00 | ◎ 1.00 | ◎ 1.02 | ◎ 1.11 | ○ 1.61 | ○ 1.91 | ○ 2.33 | △ 2.83 | △ 3.20 | × | × | × |

凡例 ◎: 著効, ○: 有効, △: やや有効, ×: 無効

◻: 最頻値と平均値が異なるもの。

図3, VASによる治療効果の判定 (緩和ケア病棟看護師)

| 回答人数 - 386名 | 最頻値 | | | | | | | | | | 平均値 | | | | | | | | | | | |
|-------------|----------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| | 新たな鎮痛薬Bに変更した後またはAの増量後でのVAS | | | | | | | | | | 新たな鎮痛薬Bに変更した後またはAの増量後でのVAS | | | | | | | | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| 0 | ◎ | △ | × | × | × | × | × | × | × | × | × | ◎ | △ | △ | × | × | × | × | × | × | × | × |
| 1 | ◎ | ○ | △ | × | × | × | × | × | × | × | × | ◎ | ○ | △ | △ | × | × | × | × | × | × | × |
| 2 | ◎ | ◎ | ○ | △ | × | × | × | × | × | × | × | ◎ | ◎ | ○ | △ | × | × | × | × | × | × | × |
| 3 | ◎ | ◎ | ○ | ○ | × | × | × | × | × | × | × | ◎ | ◎ | ○ | △ | × | × | × | × | × | × | × |
| 4 | ◎ | ◎ | ○ | ○ | × | × | × | × | × | × | × | ◎ | ◎ | ○ | ○ | △ | × | × | × | × | × | × |
| 5 | ◎ | ◎ | ◎ | ○ | △ | × | × | × | × | × | × | ◎ | ◎ | ◎ | ○ | △ | × | × | × | × | × | × |
| 6 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ○ | △ | × | × | × | × | × | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ○ | △ | × | × | × | × | × |
| 7 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | × | × | × | × | × | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | × | × | × | × | × |
| 8 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | × | × | × | × | × | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | × | × | × | × | × |
| 9 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | × | × | × | × | × | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | × | × | × | × | × |
| 10 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | × | × | × | × | × | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ | × | × | × | × | × |

凡例 ◎: 著効, ○: 有効, △: やや有効, ×: 無効

◻ : 最頻値と平均値が異なるもの。

図4, VASによる治療効果の判定 (がんセンター看護師)

最頻値

| 回答人数-492名 | 新たな鎮痛薬Bに変更した後またはAの増量後のVAS | | | | | | | | | | |
|-----------|---------------------------|-----------|------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|---|----|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| 0 | ◎ 79% | △ 34% | × | × | × | × | × | × | × | × | × |
| 1 | ◎ 97% | ○ 46% | ○/△ 36% | × | × | × | × | × | × | × | × |
| 2 | ◎ 99% | ◎ 69% | ○ 57% | △ 45% | × | × | × | × | × | × | × |
| 3 | ◎ 100% | ◎ 83% | ○ 55% | ○ 49% | × | × | × | × | × | × | × |
| 4 | ◎ 100% | ◎ 92% | ◎ 51% | ○ 60% | × | × | × | × | × | × | × |
| 5 | ◎ 100% | ◎ 96% | ◎ 70% | ○ 68% | △ 66% | × | × | × | × | × | × |
| 6 | ◎ 100% | ◎ 99% | ◎ 80% | ○ 58% | ○ 50% | △ 66% | × | × | × | × | × |
| 7 | ◎ 100% | ◎ 100% | ◎ 88% | ◎ 48% | ○ 62% | △ 57% | × | × | × | × | × |
| 8 | ◎ 100% | ◎ 100% | ◎ 91% | ◎ 62% | ○ 63% | △ 42% | × | × | × | × | × |
| 9 | ◎ 100% | ◎ 100% | ◎ 95% | ◎ 77% | ○ 60% | △ 51% | × | × | × | × | × |
| 10 | ◎ 100% | ◎ 100% | ◎ 96% | ◎ 84% | ○ 49% | △ 54% | △ 53% | △ 49% | △ 49% | × | × |

平均値

| 回答人数-492名 | 新たな鎮痛薬Bに変更した後またはAの増量後のVAS | | | | | | | | | | |
|-----------|---------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|---|----|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| 0 | ◎ 1.21 | ◎ 2.32 | △ 3.14 | × | × | × | × | × | × | × | × |
| 1 | ◎ 1.03 | ○ 1.71 | △ 2.75 | △ 3.38 | × | × | × | × | × | × | × |
| 2 | ◎ 1.01 | ◎ 1.34 | ○ 2.13 | △ 2.99 | × | × | × | × | × | × | × |
| 3 | ◎ 1.00 | ◎ 1.19 | ○ 1.77 | △ 2.53 | × | × | × | × | × | × | × |
| 4 | ◎ 1.00 | ◎ 1.08 | ◎ 1.53 | ○ 2.32 | × | × | × | × | × | × | × |
| 5 | ◎ 1.00 | ◎ 1.04 | ◎ 1.31 | ○ 2.03 | △ 2.96 | × | × | × | × | × | × |
| 6 | ◎ 1.00 | ◎ 1.01 | ◎ 1.20 | ○ 1.73 | △ 2.52 | △ 3.22 | × | × | × | × | × |
| 7 | ◎ 1.00 | ◎ 1.00 | ◎ 1.12 | ○ 1.56 | ◎ 2.25 | △ 2.89 | × | × | × | × | × |
| 8 | ◎ 1.00 | ◎ 1.00 | ◎ 1.09 | ◎ 1.40 | ○ 2.06 | △ 2.58 | △ 3.07 | △ 3.48 | × | × | × |
| 9 | ◎ 1.00 | ◎ 1.00 | ◎ 1.05 | ◎ 1.25 | ○ 1.90 | ○ 2.35 | △ 2.83 | △ 3.27 | × | × | × |
| 10 | ◎ 1.00 | ◎ 1.00 | ◎ 1.04 | ◎ 1.17 | ○ 1.72 | ○ 2.10 | △ 2.62 | △ 3.04 | △ 3.38 | × | × |

凡例 ◎: 著効, ○: 有効, △: やや有効, ×: 無効

◻: 最頻値と平均値が異なるもの。