

構造化抄録 No 017

著者名 : Coluzzi PH, Schwartzberg L, Conry Jr JD, et al.
タイトル : Breakthrough cancer pain: a randomized trial comparing oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC®) and morphine sulfate immediate release (MSIR®)
書誌事項 : Pain 91 (2001) 12-130
研究目的 : 定められた計画的なオピオイド治療を受けている患者の突出痛(breakthrough pain)のマネジメントにおけるフェンタニル口腔経粘膜吸収剤 (OTFC)と硫酸モルヒネ速放製剤 (MSIR)との効果を比較する
研究施設(setting) : 米国の大学病院, 地域病院及び診療所 19 施設。
研究デザイン : ランダム化比較試験 (二重盲検, double-dummy, 多施設クロスオーバー)
対象患者(可能な限り詳細に) : モルヒネ換算量として 60-1000mg/日経口投与されているか, フェンタニル経皮吸収剤 50-300 µg/h を投与されており, 突出痛を 1日 1-4 回経験したことのある歩行可能な成人がん患者 90 例
介入方法 : <ul style="list-style-type: none"> 本研究に入る前に, 突出痛を改善しうる MSIR の用量(successful MSIR dose)を決定した。 本研究は OTFC titration フェーズと二重盲検試験フェーズの二つのフェーズに分けられる。 第一の OTFC titration フェーズは, open-label とし, 突出痛を改善し, 副作用の許容し得る OTFC の用量 (successful OTFC dose) を設定した (200, 400, 600, 800, 1200 µg の unit のいずれか)。この期間は 2 週間を超えない期間とした。 その後, 第二の二重盲検試験フェーズとした。患者に予め番号が振られた口腔経粘膜吸収剤とカプセルを 1 セットとする 10 セットを与えた。10 セットのうち 5 セットは successful OTFC dose の OTFC の実薬と MSIR のプラセボのカプセル, 残りの 5 セットを口腔経粘膜吸収剤のプラセボと successful MSIR dose が含まれたカプセルで構成される。 突出痛が発症した場合, 予め定められた番号順 (コンピュータでランダム化) に上記 1 セットを服用し, 投与後 1 時間は薬物を投与できないことにした。2 時間以上経過後に, 新たに突出痛が発症した場合新たに 1 セット投与することができる。 10 セットすべてを使い切るか, 本フェーズ開始から 14 日以内に研究終了する。
研究期間でも通常行っているオピオイドによる疼痛治療は継続した。
効果指標 : セット投与 15 分, 30 分, 45 分, 60 分の疼痛緩和 (患者評価 ; 0 : なし, 1 : やや改善, 2 : 中程度改善, 3 : だいぶ改善, 4 : 完全に緩和), pain intensity difference (PID), 60 分の投薬の効果 (medication performance) (患者評価 ; 0 : 不良, 1 : やや, 2 : 良い, 3 : 大変良い, 4 : 極めて良好), 副作用
解析方法 : 特に記載なし
結果 : <ul style="list-style-type: none"> 139 例中 93 例(69%)が突出痛を改善する titration が可能であった。Successful dose への titration には 5 日 (中央値, 範囲 1-22, 最頻度 3) 必要とし, 89 例中 73 例(82%)が 9 日以内に至適投与量を決めることが出来た。 titration の結果, MSIR ならびに OTFC の successful dose の平均値は各々 31.0 ± 13.5 mg, 811 ± 452 µg であり, これらの successful dose の間に相関は認められなかった。 二重盲検フェーズでは, OTFC 投与群の各測定時間 (投与 15, 30, 45, 60 分後)での平均疼痛強度が MSIR 群に比較して有意に低く ($p \leq 0.003$), 各測定時間の PID ($P < 0.008$) や PR スコア ($p \leq 0.009$)は MSIR に比べ OTFC 群が有意に高かった。 60 分の投薬の効果は有効性を検討した患者や全患者 (ITT) で OTFC 群が MSIR 群より有意に良好であった (各 $p < 0.0001$) 薬剤関連の有害反応は眠気(20/134), 吐き気(18/134), 便秘(14/134)及びめまい(10/134)であった。これらは軽度から中程度のものではあった。
著者らの考察 : OTFC は MSIR よりも突出痛 に対して効果的である。
コメント : <ul style="list-style-type: none"> 本研究のデザインは二重盲検, double-dummy, 多施設クロスオーバーでありながら, 臨床に即した優れたものである。

- PI や PR スコアは本来順位尺度の計数値であるため平均値の差の検定ではなく、順位和検定で行うべきである。しかし、その点を考慮しても、本研究の結果は変わらない可能性がある。
- OTFC は MSIR よりも有意に突出痛を改善し、その鎮痛効果の立ち上がりも MSIR と同程度であった。本論文から、fentanyl を通常使用している患者に対しては有用な選択肢の一つになり得るものと考えられる。

(文責) 鈴木 勉

エビデンスレベル : 1b

構造化抄録 No029

著者名 : Farrar JT, Cleary J, Rauck R, et al.
タイトル : Oral transmucosal fentanyl citrate: randomized, double-blinded, placebo-controlled trial for treatment of breakthrough pain in cancer patients.
書誌事項 : J Natl Cancer Inst. 1998 Apr 15;90(8):611-6.
研究目的 : 口腔粘膜吸収フェンタニル(OTFC)のがん関連の突出痛に対する効果を評価する
研究施設(setting) : 米国大学病院・専門病院 23 施設
研究デザイン : ランダム化比較試験 (二重盲検プラセボ比較試験)
対象患者(可能な限り詳細に) : がん疼痛を有し, 除痛状態が比較的安定しており, 口腔, 肝, 腎, 認知障害がなく, モルヒネ 1 日 60mg 相当量またはフェンタニルパッチ 1 日 50 μ g を必要とし, 少なくとも 1 回以上の突出痛を経験している成人がん患者 130 名
介入方法 : <ul style="list-style-type: none"> ・ 全例 OTFC200μg から開始し, オープンラベルでタイトレーションを行った。 ・ 対象患者はランダムに順番がつけられた OTFC 7 ユニット, プラセボ 3 ユニットが含まれる治療ユニットを受け取り, 突出痛が出現した場合には, 定められた順番に従ってそれらを使用。 ・ 使用 30 分以内に疼痛が緩和しなかった場合には, これまでのレスキュー投与を行うことを許可した。
効果指標 : 痛みの強さ (NRS), 疼痛緩和 (0=なし, 4=完全緩和), 全身状態 (0=不良, 4=最高), レスキューの使用
解析方法 :
結果 : <ul style="list-style-type: none"> ・ 130 例のうち, 93 例がタイトレーション終了, 37 例 (患者の選択 15 例, 服用不能 12 例, 副作用 10 例) は, タイトレーションが出来なかった。 ・ 少なくとも OTFC の 1 ユニットとプラセボ 1 ユニートを服用できた評価可能例は 89 例であった。 ・ OTFC はプラセボに比較して, いずれのポイントでも痛みの強さが有意に改善し, 疼痛緩和も有意差を認めた (P<0.0001)。 ・ レスキューの使用は OTFC 群に比較してプラセボ投与群の方が多かった (34% vs 15%; P<0.0001)。 ・ オピオイド関連の副作用は, めまい 17%, 吐き気 14%, 傾眠 8%, 便秘 5%などであった。
著者らの考察 : オピオイド投与を行っている慢性的ながん疼痛患者の突出痛に対して, OTFC は有効な治療法である。
コメント : <ul style="list-style-type: none"> ・ OTFC により迅速な除痛効果を示し, OTFC はタイトレーションも可能な製剤であることは理解できるが, この効果をプラセボと比較したことが臨床的に意味があることなのか不明。 ・ モルヒネ速放製剤との二重盲検, ダブルダミーの比較が望まれる。 ・ 著者らは ITT 解析を用いたと記載しているが, 除外例があるので ITT 解析とは言えない。 (文責) 向山 雄人
エビデンスレベル : 1b

がん疾患と病態におけるオピオイドの適正使用基準作成の試案に関する研究

分担研究者 安達 勇 静岡県立静岡がんセンター 緩和医療科 部長

研究要旨：

1) 静岡がんセンター入院中の患者を緩和医療科と他の診療科とモルヒネレスキュードーズを比較した、緩和医療科ではレスキュードーズの係数が有意に低く、提唱用量が処方されていた。薬剤管理指導、情報提供や緩和ケアチームの活動によってレスキュー係数が有意に低下し提唱用量に近づいていた。2) オキシコドン投与244例について検討して結果、初回の経口オキシコドンの投与はほぼ標準的な使用量が投与されていた。オキシコドンから他のオピオイドへの変換理由は除痛不足や便秘、腸閉塞、嘔吐、食欲不振などの消化器症状であり、他のオピオイドからオキシコドンへの変更理由は除痛不足以外に腎機能低下などの症状を合併した症例であった。

A. 研究目的

緩和医療ではがん性疼痛のコントロールの際にオピオイドの徐放剤と共に速放性製剤の使用が極めて大切となる、そこで当センターにおける使用実態を検討して問題点と適正使用について検討した。

一方、オピオイドの種類が増えてきたことに従い、各製剤の特徴を把握しより適正な使用方法が求められている。硫酸モルヒネ剤、フェンタニルパッチに引き続き2年前からオキシコドンが使用可能となった。そこで、本剤の使用実態を調査し今後の適正使用への参考とした。

B. 研究方法と C. 成果

1、レスキュードーズの使用実態と適正使用の指導成果の検討

1) 対象と方法：平成14年9月から平成17年2月において当センタ

ー内でモルヒネ、オキシコドン製剤の基本投与に加えてレスキュードーズが処方された1023例（男性：579例、年齢62.9±11.6才、女性：444例、年齢57.3±13.4才）に使用された速放性オピオイド処方4997件を解析し、レスキュードーズの使用実態を調査した。レスキュードーズ係数＝レスキュードーズの用量／1日基本投与量、オキシコドンはモルヒネの1.5倍として換算した。

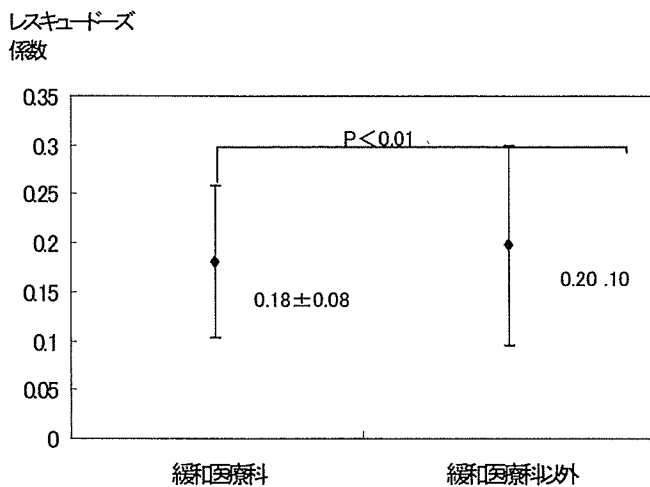
2) 成果：

(1) 診療科別レスキュードーズ処方件数を比較すると緩和医療科、消化器内科、呼吸器内科、婦人科、整形外科の順で多く使用されて来た。

(2) 緩和医療科と他科とのレスキュードーズ係数を比較した結果、図1に示したように、緩和医療科での係数は0.18±0.08であったのに比較して緩和医療科以外の診療科

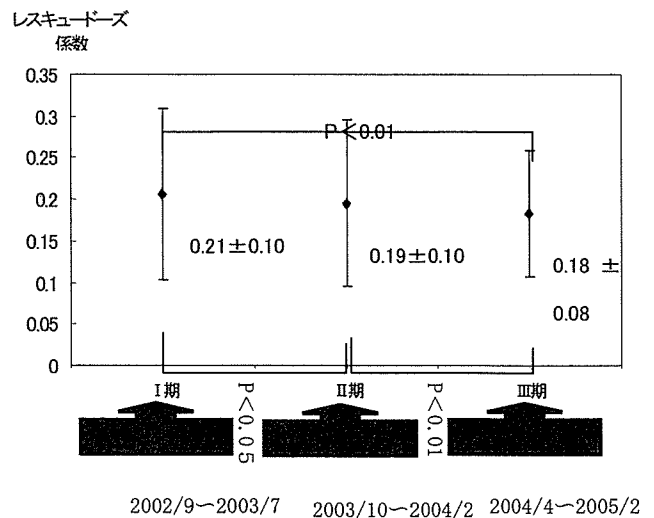
では 0.20 ± 0.10 となり、 $P < 0.01$ と有意な差が認められていたことから、緩和医療科においてレスキュードーズがより適正に使用されていたことが判明した。

図1：緩和医療科とそれ以外のレスキュードーズ係数の比較



(3) 各期間におけるレスキュードーズ係数を比較：当センターでは2003年8月にオプソ内服剤の使用が採用された、その時期から薬剤管理指導業務が開始された、そして2004年3月から緩和ケアチームの活動が院内で開始された。そこで、期間を2002年9月から2003年7月をI期、2003年10月から2004年2月までをII期、2004年4月から2005年2月までをIII期として、レスキュードーズの変更を検討した。その結果、図2に示したように、I期ではレスキュードーズの係数は 0.21 ± 0.10 、II期では 0.19 ± 0.10 に比較しIII期では 0.18 ± 0.08 と有意により適正な係数 ($P < 0.01$) に近づいていたことが判明した。

図2：各時期におけるレスキュードーズ係数の変動



4) 結論：オピオイドレスキュードーズの使用実態について、当センターの緩和医療科と他の診療科とを比較した結果、(1) 緩和医療科ではレスキュードーズの係数が有意に低く、しかし一般に提唱されている用量のレスキュードーズが処方されていた。(2) オピオイドの薬剤管理指導と情報提供の開始後、そして緩和ケアチームの活動開始後の3時期に分けてレスキュードーズの係数を検討した結果、院内において各専門業務の介入によってレスキュー係数が有意に提唱されている用量に近づいていた。

2、オキシコドンの使用実態調査結果

1) 対象と方法：2003年9月から2005年7月までに当センターでオキシコンチンは364例（うち175例は緩和医療科）に使用されたがそのうち175例について使用実態を調査し、臨床上的適正性について検討した。175例中オキシコンチン初回使用例が97例で、他のオピオイドからのローテーションが68例であった。うちリン酸コデインか

らが21例、MS コンチンからが28例、塩酸モルヒネ水溶液からが14例、フェンタニルパッチからが5例であった。

結果：(1) オキシコンチン初回投与例の投与量は平均 13.92±9.26MG で最大 60.0mg、最小 5.0mg であった。その後他に変更されたオピオイドとの変換の比率を表1にした。

(2) 他のオピオイドからオキシコドンにローテーションされた理由を表2に示した。多くの症例は有害事象の出現と腎機能の低下と除痛ふじゅうぶんであった。標準変換比はリン酸コデインでは十分の一で、MS コンチン 0.67、塩酸モルヒネ水溶液 0.67 である。

結論：(1) 経口オキシコドンはほぼ標準的な使用量が投与されていた。

(2) オキシコドンから他のオピオイドに

変更された理由は内服が困難である、除痛不足や便秘、腸閉塞、嘔吐、食欲不振などの消化症状であった。また他のオピオイドからオキシコドンに変更されるのは除痛不足以外に腎機能低下などの症状を合併した症例であった。

表1：初回オキシコドン投与後の変更理由と変更されたオピオイド

導入オピオイド/ OC投与量(mg)	平均変換比±標準偏差値				
最大変換比	最小変換比	変更理由			
=標準変換比率					
例数					
15 / 20(モルヒネ水)=0,75	0.86 ± 0.48	3.60	0.25	内服困難	
52例				嘔吐 腸閉塞	
				除痛不足	
0.3 / 20 (フェンタニル注)=0.015	0,014 ± 0.005	0.024	0.004	内服困難	
12例				除痛不足 吐気	
				不穩、腸閉塞	
2.5 / 40 (フェンタニルパッチ)=0.063	0.10 ± 0.06	0.25	0.04	内服困難	せん妄
35例				腸閉塞	食欲不振
15 / 20 (複合オキシコドン)=0.75	0.692 ± 0.47	1.440	0.240	傾眠	

3、がん性疼痛に対するオピオイド製薬の基本的選択基準案

現在臨床で使用可能なオピオイド製剤

は従来のモルヒネ以外に、フェンタニル、オキシコドンなどが使用可能となってきた。しかし、初回の投与の基準はいまだ

確立されていない、そこで我々の施設において多くの症例の使用実態調査からは以下のようなアルゴリズムに従って行うことを提案したい。1) 中等度以上の神経因性疼痛の場合にはモルヒネの使用量が多くなり、また除痛効果が証明されているモルヒネ製剤を第一選択と考える。2) 生化学検査値で何らかの腎機能障害が認められる場合には、モルヒネではなくオキシコオンの使用を考える。

表2：他のオピオイドからオキシコドンに変更された理由

OC / オピオイド投与量 (mg) 例数 標準的比率	変換比平均±標準偏差	変換比最大	変換比最小	変更理由
20 / 200(リンコデ) 21例 0.1	0.14 ± 0.0	0.25	0.06	除痛不足 嘔吐 口内苦味
20 / 30(MSコンチン) 28例 0.67	0.86 ± 0.21	1.25	0.05	腎機能低下 除痛不足 せん妄 増悪
20 / 30(塩酸モルヒネ水) 14例 0.67	0.95 ± 0.36	1.67	0.42	呼吸苦 便秘 不眠 除痛不足
(フェンタニルパッチ) 2.5 / 40 4例	2.5 → 40			搔痒 経口不 嘔吐
	2.5 → 10			
	2.5 → 20			治験
	1.25 → 20			

きていることから、除痛コントロールは速報性のオピオイドと併用することで患者に満足される除痛が到達できる。しかし、一般の腫瘍臨床医は必ずしもレスキューの正しい使用法を心得ていない。

そこで、当センターにおいて緩和医療を専門とする医師らのレスキュードーズとそれ以外の腫瘍専門医らの処方するレスキュードーズを比較検討した結果、有意差をもって一般臨床医は適正な使用法がなされていなく、多く医師は過量に用いていた。しかし、院内での薬剤業務指導や服薬指導などを行うことによってより適正な投与

C. 考察

平成17年研究ではオピオイドのレスキュードーズの当センターにおける使用実態について検討した。特に最近では各種の徐放オピオイド製剤が臨床で使用可能となって

量に是正されてきた。特に注目すべき点は緩和ケアチーム活動が実施されてから、緩和専門医師や専従看護師らの介入によってレスキューの適性使用が広まってきたことである。このことは在宅医療などに携わ

る医師やがん専門病院以外で勤務する医師らへ指導啓発の必要性を暗示している。

一方、種々の徐放性オピオイド製剤が臨床現場で可能となってきたが、それぞれの薬剤の特性を熟知して移用することが必要となっている。オキシコドン[®]は発売されて2年足らずでその使用実態についてまだ知られていない。そこで、当センターの緩和医療科でどのような理由で使用されているのかを調査した。初回投与ではWHOの除痛の第2段階から低用量で使用されていた。平均初回使用量は13.92±0.26mgであったが最大60mgも投与されていた場合も認められた。他のオピオイドからの変更は腎機能低下、除痛が不十分、悪心やせん妄などが大きな理由であった。しかし、他のオピオイドへの変換においては変換用量に注意が必要で、特に外来などでは過量投与や過小投与で患者に迷惑を欠ける結果となる。

研究協力者

片岡 智美薬剤師、佐藤 哲薬剤師
西崎 久純医師、篠 道弘薬剤師、

F.健康危険情報

特記すべきことなし

G.研究発表

論文発表：

1. Morita T, Adachi I: Incidence and underlying etiologies of bronchial secretion in terminally ill cancer patients: a multicenter prospective observational study [Record Supplied By Publisher].

J Pain Symptom

Management 27 (6) : 533-539, 2004.

2. Morita T, Adachi I: Emotional burden of nurses in palliative sedation therapy; Palliative Medicine 18:550-557,2004.
3. Morita T, Adachi I: Physician-and Nurse-Reported Effects of Intravenous Hydration Therapy on Symptoms of Terminally Ill Patients with Cancer, J Palliative Med 7:683-693,2004.
4. Morita T,MD, Adachi I,MD: Family Experience with Palliative Sedation Therapy for Terminally Ill Cancer Patients, J of Pain and Symptom Management,557-565,2004.
5. Morita T, Adachi I, Concerns of family members of patients receiving palliative sedation therapy, Support Care Cancer:885-889,2004.
6. 安達 勇 高齢者のがん治療戦略とがん看護 がん看護:9:39-43,2004.
7. 安達 勇 転移性乳癌患者との付き合い方:312-313 「乳癌診療二頁の秘訣」 編集,光山昌珠,金原出版(株),2004.
8. 安達 勇 がん治療に漢方薬をどう生かすか 伝統医学 7 (2), 東洋学術出版社 35-42,2004.
9. 安達 勇 高齢者における緩和医療 がん看護 9:39-43,2004.
10. 安達 勇 ホスピス・緩和ケア病棟への紹介をいつ、どのように行うか:68-77 「ギア・チェンジ 緩和医療を学ぶ二十一会」 編集,池永昌之,木澤義之.医学書院,2004.
11. 安達 勇 緩和医療のあり方 がん

患者の呼吸困難マネジメント 著者田中
桂子 照林社 98-99,2004.

12. 安達 勇 改定第3版 抗がん剤の選
び方と使い方 南江堂 95-115, 2004.

学会発表：

1. 安達勇：緩和医療における薬剤、製剤の
適正な使い方. 第9回日本緩和医療学会
総会. シンポジウム. 2004. 6, 札幌市.
2. 篠道弘、安達勇 他：モルヒネ製剤服用
中のがん患者を対象としてレスキュード
ーズの有効性と安全性の検討.
第14回日本病院薬剤師会 東海ブロック
学術大会. 2005. 2, 岐阜市
3. 片岡 安達勇： 第10回日本緩和医
療学会 2005 横浜市
4. 西崎久純、安達勇： 第10回日本緩
和医療学会、2005. 横浜市

H.知的財産権の出願・登録状況

- 1.特許取得：なし
- 2.実用新案登録：なし
- 3.その他：なし

がん患者の在宅における疼痛マネジメントに関する研究

分担研究者 志真泰夫 筑波メディカルセンター病院 緩和医療科
研究協力者 瀬戸山修 爽秋会クリカルサイエンス研究所

平成15年度に「がん患者の在宅ケア実施医療機関データベース」に登録された医療機関に所属する医師488名（在宅データベース医師群）を対象として「がん患者さんの在宅における疼痛マネジメントに関する調査」を実施した（回収率63%）。平成16年度には同じ調査を全国11地域の医師会に所属している医師4000名（地域医師会医師群）を対象にして実施した（回収率9%）。今回は、まず、在宅データベース医師群と地域医師会医師群に分けて調査結果を解析した。次に、2回の調査結果を疼痛マネジメントの習熟度の面から、疼痛マネジメントに関する自己評価を5段階評価で「全く十分である」、「十分である」とした「知識十分群」、「どちらとも言えない」、「不十分だ」「まったく不十分だ」とした「知識不十分群」と分けて解析を行った。これらの解析結果をもとに次の3点について提言した。1) 麻薬免許取得に疼痛マネジメントの習得を関連させる

- 2) 疼痛マネジメントの教育研修で重点項目を決める
- 3) 疼痛マネジメントの普及と改善のための具体的な対策を立てる

研究要旨：

わが国のがんによる死亡者はこの3年間平均して毎年およそ30万人である。そのうち、自宅で死を迎える患者は6%にすぎず、94%のがん患者が病院で死を迎える。その背景には地域医療におけるがん緩和医療の立ち遅れがあり、特に、がん性疼痛をはじめとした苦痛をもつがん患者の在宅療養に対応できる緩和医療提供体制の整備が遅れていると考える。とくに、がん患者の疼痛マネジメントは緩和医療の基本であり、この面での臨床的技術と知識の地域医療への普及は緊急の課題といえる。

そこで、平成15年度に「がん患者の在宅ケア実施医療機関データベース」に登録された医療機関に所属する医師488名（在宅データベース医師群）を対象として「がん患者さんの在宅における疼痛マネジメントに関する調査」を実施した。平成16年度には同じ調査を全国11地域の医師会に所属している医師4000名（地域医師会医師群）を対象にして実施した。

A. 研究目的

この調査の目的は、地域医療の第1線で診療に携わる医師の1)WHO方式癌疼痛治療法を基本にした疼痛マネジメントの理解と認識の度を明らかにする、2)疼痛マネジメントの普及と改善のために必要な方策を明らかにする、という2点である。

B. 研究方法

在宅データベース医師群：「在宅ホスピスケア実施医療機関のネットワーク化と情報提供」研究事業（主任研究者 川越 厚）により作成された「がん患者の在宅ケア実施医療機関データベース」に登録された医療機関に所属する医師 488 名を対象とした。

地域医師会医師群：地域の医師会員 4000 名を対象とした。選定した地域の医師会は、つくば市医師会、土浦市医師会、きぬ医師会（以上茨城県）、広島市医師会（広島県）、熊本市医師会（熊本県）、仙台市医師会、名取市医師会（宮城県）いわき市医師会（福島県）、千葉市医師会（千葉県）、城北医師会、城南医師会（東京都）、以上 11 地域の医師会である。地域医師会の調査対象者は各医師会名簿をもとに選定した。選択基準は、以下の3点である。

1. がん患者を診療する可能性のある内科、外科を標榜している
2. 整形外科、泌尿器科、婦人科、リハビリテーション科を標榜している
3. 病院勤務医で在宅医療に携わっている

C. 研究結果

● 在宅データベース医師群：回答総数

315 名、記載漏れなど無効回答を除いた有効回答者数は 307 名（有効回答率：62%）

であった。回答者の背景は、男性 288 名 女性 19 名、年齢 平均 51.1 歳（34～83 歳）、医師免許取得後年数 平均 25 年目（2～60 年目）であった。40 から 50 歳代の臨床経験の豊富な医師が中心となっている。

● 地域医師会医師群：回答総数は 380 名、記載漏れなど無効回答を除いた有効回答者数は 377 名（有効回答率：9%）であった。回答者の背景は、男性 341 名 女性 36 名、年齢 平均 59 歳（34～92 歳）で在宅データベース医師群と比べてやや高齢であった。

● 疼痛マネジメントの習熟度（表 1）

回答者の疼痛マネジメントに関する自己評価を 5 段階評価で尋ねたところ、在宅データベース医師群では「全く十分である」、「十分である」48.8%（知識十分群）、「どちらとも言えない」23.1%、「不十分だ」「まったく不十分だ」28.0%となり（知識不十分群）、症状マネジメントに自信を持っている医師とあまり持てない医師の割合は半々であった。一方、地域医師会医師群では「全く十分である」、「十分である」14%、「どちらとも言えない」26%、「不十分だ」「まったく不十分だ」60%となり、症状マネジメントに自信があまり持てない知識不十分群の医師の割合は 6 割であった。

● 麻薬免許取得と疼痛マネジメント

在宅データベース医師群では、医師の年齢と麻薬免許取得の状況に有意な関連はないが、地域医師会医師群では医師の年齢と麻薬免許取得の状況に有意な関連を認めた（ $p < 0.0001$ ）。地域医師会医師群では高齢になると麻薬免許の取得率は低下しており、とくに 60 歳以上の取得率は 65%と低かった。さらに、地域医師会医師群では麻薬免許の取得状況と疼痛マネジメントの知識に

関する自己評価との関連をみると、麻薬免許を取得している医師は疼痛マネジメントの知識に関する自己評価が高く、取得していない医師との間に有意の差 ($p=0.0014$) が見られた (表 2)。しかし、地域医師会医師群では、取得している医師でも疼痛マネジメントの知識が不十分と答えている医師が 57%あり、麻薬免許取得と疼痛マネジメントの知識の習得を関連させる必要性があるといえる。

- 疼痛マネジメントの基本原則に関する理解

1. 疼痛マネジメントの基本原則に関して、在宅データベース医師群と地域医師会医師群との間で有意な差が見られた項目は 30 項目中 24 項目である。とくに、痛み治療の倫理に関する 3 項目「患者さんはがん疼痛治療のための鎮痛薬を要求する権利がある」「医師はがん疼痛治療のための鎮痛薬を処方する義務がある」「医師が、がん疼痛治療のための有効な治療法があるのに実施しないことに弁明の余地はない」に理解を示す地域医師会医師群の医師は在宅データベース医師群の医師に比べて有意に少なく、知識の普及とあわせて倫理面での配慮も必要と考えられる (表 3)。これは、疼痛マネジメントに対する知識の自己評価が高い医師 (知識十分群) と自己評価が低い医師 (知識不十分群) に分けて解析してみると同様な結果が得られた (表 4)。したがって、疼痛マネジメントに関する知識の習得によって倫理的な理解が変わる可能性があるといえる。

2. モルヒネの使用に関する事項「モル

ヒネなどオピオイド鎮痛薬は終末期のみに使用するほうがよい」「モルヒネなどオピオイド鎮痛薬はがん患者さんに対してなるべく使用しないほうがよい」に賛成する意見は地域医師会医師群の医師に多く、「モルヒネなどオピオイド鎮痛薬は必要なら病期にかかわらず使用するほうがよい」「モルヒネなどオピオイド鎮痛薬はがん患者さんに対してなるべく使用するほうがよい」に賛成する意見は在宅データベース医師群の医師に有意に多かった。

3. WHO方式癌疼痛治療法の原則に関する事項「簡便な投与経路で」「薬の効力の順に」に関しては地域医師会医師群、在宅データベース医師群、また、知識十分群、知識不十分群で有意な差は見られなかった。一方、「個別的な量で」「時刻を決めて投与する」「副作用に配慮する」の 3 項目に関しては在宅データベース医師群の医師に比べて地域医師会医師群では明らかに理解が低かった (表 5)。また、同様に知識十分群と知識不十分群を比較すると、知識不十分群の理解が低く、この点に配慮したWHO方式癌疼痛治療法に関する説明が重要と考えられた。

4. 投与経路に関する項目に関しては、地域医師会医師群では坐薬、貼付薬を好む傾向が見られ、在宅データベース医師群では持続皮下注入法を好む傾向が見られた。

- 疼痛マネジメントで臨床的に重視すること

1. 在宅データベース医師群が地域医師会医師群に比べて重視している事項

は、「日常生活への影響」「鎮痛薬の服薬状況と管理」「臨時追加薬（レスキュードーズ）の指示」「緊急時の連絡方法」が挙げられた。

2. 在宅データベース医師群で知識十分群と知識不十分群を比較すると、「痛みの原因」「浮腫・胸腹水の有無」「年齢」「緊急時の連絡方法」が知識十分群で重要視する傾向があった。地域医師会医師群で知識十分群と知識不十分群を比較すると、「痛みの強さ」「除痛効果の判定」「副作用」「家族の意見」「経済的負担」を重要視する傾向があった。重要視する事項に共通するものは見られなかった。

- モルヒネの副作用について

1. モルヒネの副作用として「便秘」「嘔気」「嘔吐」「眠気」は在宅データベース医師群で経験する割合が高く、「多幸福感・陶酔感」を経験するという答えは地域医師会医師群で高かった。

2. 「多幸福感・陶酔感」は在宅データベース医師群の知識十分群で経験する割合が有意に低く、疼痛マネジメントの知識を習得することによって副作用に対する見方が変わる可能性があるといえる（表6）。

3. 「呼吸抑制」は地域医師会医師群の知識不十分群で経験する割合が有意に高く、やはり疼痛マネジメントの知識を習得することによって副作用に対する見方が変わる可能性があるといえる。

- 仮想症例（肺がん、胃がん）に関する臨床的選択について

1. 肺がんの場合：地域医師会医師群では「コデインから投与を開始する」医師

がやや多く、在宅データベース医師群では「モルヒネから投与を開始する」医師が多かった。「予防的に制吐薬と緩下薬をかならず併用する」医師は、在宅データベース医師群に多く、「副作用が出てから対応する」という医師は地域医師会医師群に多かった。除痛効果については、「患者さんの訴えを重視する」とする医師は在宅データベース医師群に多かった。

2. 胃がんの場合：「ブプレノルフィン」の坐薬から投与を開始する」「フェンタニルの貼付薬から投与を開始する」という医師は地域医師会医師群に多かった。「モルヒネの持続皮下注入法を使用する」という選択をした医師は在宅データベース医師群に多かった。

- 疼痛マネジメントの普及と改善のために必要な方策

地域における緩和医療普及のために在宅データベース医師群が重要だとする項目は「患者・家族向けのパンフレット」「医師を対象としたセミナー」「訪問看護師を対象としたセミナー」「訪問看護師によるオピオイド鎮痛薬の調整」「調剤薬局からのオピオイド鎮痛薬の配達」である。なかでも在宅データベース医師群の知識十分群、地域医師会医師群の知識十分群がともに重視する項目は「患者・家族向けのパンフレット」「訪問看護師によるオピオイド鎮痛薬の調整」「調剤薬局からのオピオイド鎮痛薬の配達」の3項目である（表7）。

- 在宅関連の診療報酬について

地域医師会医師群への設問として、在宅療養に関連して設けられている健康

保険の診療報酬についての使用頻度を「まったく使用しない」から「頻繁に使用する」の5段階に分けて答えてもらった。

知識十分群の医師が利用頻度の高い診療報酬は「在宅患者訪問診療料」「在宅ターミナルケア加算」「寝たきり老人在宅総合診療料」「在宅老人ターミナルケア加算」「在宅看取り加算」の5項目であった。

D. 研究結果に基づいた考察

1) 地域における緩和医療提供体制に関する提言

- 麻薬免許取得と疼痛マネジメントの習得を関連させる

現状では、麻薬使用免許の取得、更新は医師からの申請と簡単な審査のみである。今回の調査から明らかのように地域医師会医師群では麻薬使用免許の取得と疼痛マネジメントの知識、臨床技術の習得はかならずしも一致しておらず、免許取得あるいは更新時に「がん疼痛マネジメントに関する教育セミナー」の受講を条件に加えることを検討してよいと思われる。

- 疼痛マネジメントの教育研修で重点項目を決める

「がん疼痛マネジメントに関する教育セミナー」を実施する場合、疼痛マネジメントに関する知識の普及とあわせて医療倫理面での配慮も必要と考えられる。WHO方式癌疼痛治療法の原則に関する事項では、「個別的な量で」「時刻を決めて投与する」「副作用に配慮する」の3項目について、十分な説明と臨床の実際を配慮した教育方法が求められる。

在宅データベース医師群が地域医師会医師

群に比べて重視している「日常生活への影響」「鎮痛薬の服薬状況と管理」「臨時追加薬（レスキュードーズ）の指示」「緊急時の連絡方法」についても地域における緩和医療を普及する観点からは重要と考える。

- 疼痛マネジメントの普及と改善のための具体的な対策を立てる

「患者・家族向けのパンフレット」「訪問看護師によるオピオイド鎮痛薬の調整」「調剤薬局からのオピオイド鎮痛薬の配達」の3項目は現在の地域の緩和医療提供体制であっても改善可能な問題である。

また、診療報酬としては「在宅患者訪問診療料」「在宅ターミナルケア加算」「寝たきり老人在宅総合診療料」「在宅老人ターミナルケア加算」「在宅看取り加算」は、地域医師会医師群の知識十分群の医師では利用されており、今後拡充させてゆくことが必要と思われる。

E. 結論

在宅データベース医師群と地域医師会医師群に分けて調査結果を解析した。また、疼痛マネジメントの習熟度から、疼痛マネジメントに関する自己評価を5段階評価で「全く十分である」、「十分である」を知識十分群、「どちらとも言えない」、「不十分だ」「まったく不十分だ」を知識不十分群として解析を行った。

解析結果をもとに以下3点について提言した。

1. 麻薬免許取得と疼痛マネジメントの習得を関連させる
2. 疼痛マネジメントの教育研修で重点項目を決める

3. 疼痛マネジメントの普及と改善のための具体的な対策を立てる

研究発表

【書籍】

- 1) 志真泰夫、他：癌による症状への対策；消化器症状への対策. コンセンサス癌治療 ヘルス出版、2004
厚生労働省・日本医師会 監修 がん緩和ケアに関するマニュアル 改訂第2版
- 2) 志真泰夫：痛み以外の身体症状のマネジメント. 日本ホスピス緩和ケア研究振興財団、2005

【邦文】

- 1) 志真泰夫：がん診療における医師の分業. ペインクリニック
Vol. 23. No. 3. 2002 ; 281-282. 真興交易 (株) 医書出版部
- 2) 志真泰夫 他：呼吸器疾患の緩和医療をめぐって. 呼吸. 21巻. 4号. 2002 ; 313-321. レスピレーションリサーチファンデーション
- 3) 高橋秀徳、志真泰夫 他：硫酸モルヒネ徐放性細粒の使用法と問題点. ターミナルケア
Vol13. No1. 2003;23-27, 三輪書店
- 4) 志真泰夫：がんに対する積極的な治療から緩和ケアへの移行. ターミナルケア. VolI. 13. 増刊号. 2003 ; 60-65. 三輪書店
- 5) 土井千春、志真泰夫 他：オピオイドローテーション：その定義と考え方. ターミナルケア VolI. 13. No. 1. 2003 ; 5-10. 三輪書店

6) 志真泰夫：オピオイド鎮痛薬による痛みの現況と展望. がん患者と対症療法.

VolI. 14. No. 2. 2003 ; 6-11. メディカルレビュー社

7) 志真泰夫：がんセンターにおける緩和ケア病棟の取り組み. 日本医師会雑誌.

第129巻. 第11号. 2003 ; 1723-1726.

志真泰夫 他：補完代替療法のホスピス・緩和ケアにおける役割と問題点

緩和医療学 . Vol. 5. No. 3. 2003 ; 225-228. (株) 先端医学社

8) 志真泰夫 他：緩和医療の現状と展望.

現代医療 . Vol. 36. No6. 2004 ; 1168-1184. (株) 現代医療社

9) 村上敏史、志真泰夫 他：がん性疼痛治療薬：最近の動向. 看護技術. Vol150. No4 ; 11-14、2004, メディカルフレンド社

10) 志真泰夫 他：末期癌患者における消化管閉塞に伴う消化器症状に対する Octreotide Acetate の臨床試験. 癌と化学療法31 (9) : 1377-1382、2004

11) 鈴木将玄、志真泰夫：酢酸オクトレオチド. クリニカルプラクティス 24 (4) : 354-356、2005

12) 長岡洋人、志真泰夫：延命治療の差し控えと中止をめぐって. 緩和ケア 15 (2) : 125-128、2005

【英文】

- 1) Kohara H, Shima Y. et. al : Effect of nebulized furosemide in terminally ill cancer patients with dyspnea. *J. Pain Symptom Manage.* 2003; 26(4):962-967
- 2) Akechi T, Shima Y. et.al : Suicidality in terminally ill Japanese patients with cancer. *Cancer* 2004; 100(1):183-191.
- 3) Morita T, Shima Y. et. al : Desire for death and requests to hasten death of Japanese terminally ill cancer patients receiving specialized inpatient Palliative care. *J Pain Symptom Manage.* 2004; 27(1):44-52
- 4) Morita T, Shima Y. et al : Emotional burden of nurses in palliative sedation therapy. *Palliat Med.* 2004;18(6):550-557.
- 5) Morita T, Shima Y. et al : Communication about the ending of anticancer treatment and transition to palliative care. *Ann Oncol.* 2004;15(10):1551-1557.
- 6) Morita T, Shima Y. et al : Measuring the quality of structure and process in end-of-life care from bereaved family perspective. *J Pain Symptom Manage.* 2004;27(6):492-501.
- 7) Morita T, Shima Y. et al : Incidence and underlying etiologies of bronchial secretion in terminally cancer patients: a multicenter, prospective observational study. *J Pain Symptom Manage.* 2004;27(6):533-539.
- 8) Morita T, Shima Y. et al : Family-perceived distress about appetite loss and bronchial secretion in terminal phase. *J Pain Symptom Manage.* 2004;27(2):98-99.
- 9) Morita T, Shima Y. et al : Family-perceived distress from delirium-related symptoms of terminally ill cancer patients. *Psychosomatics.* 2004;45(2):107-113
- 10) Akechi T, Shima Y. et.al : Major depression, adjustment disorders, and post-traumatic stress disorder in terminally ill cancer patients: associated and predictive factors. *J Clin Oncol.* 2004;22(10):1957-1965.
- 11) Miyashita M, Shima Y. et.al : Reliability and validity of the Japanese version of the Support Team Assessment Schedule (STAS=J). *Palliative and Supportive Care* 2:379-385, 2004

表1 疼痛マネジメントの習熟度

在宅データベース
医師群

地域医師会
医師群

単位:人(%)

	在宅データベース 医師群	地域医師会 医師群
全く不十分である	4(1)	73(19)
不十分である	82(27)	155(41)
どちらとも言えない	71(23)	98(26)
十分である	125(41)	48(13)
全く十分である	24(8)	3(1)
	306(100)	377(100)

知識不十分群

知識十分群

P<0.0001

表2 地域医師会医師群の麻薬施用免許の取得と
疼痛マネジメントの知識・技術

単位：人(%)

	全く不十分	不十分	どちらとも言えない	十分	全く十分	総計
取得している /取得予定*	47 (16)	117 (41)	79 (27)	42 (15)	3 (1)	288 (100)
過去に取得 /取得・予定なし*	26 (30)	37 (42)	19 (22)	6 (7)	0 (0)	88 (100)

* P<0.0014

表3 がん疼痛治療の倫理

	全くそう 思わない	そう思わない	どちらかと いうとそう思う	そう思う	まさに そう思う	総計	単位：人
Q2- 患者さんはがん疼痛治療の 5ための鎮痛薬を要求する権利がある	在宅 データベース 医師群	1 0.3%	2 0.7%	5 1.6%	47 15.3%	252 82.1%	307 100.0%
	地域医師 会医師群	1 0.3%	6 1.6%	26 7.0%	129 35.0%	207 56.1%	369 100.0%
	在宅 データベース 医師群	1 0.3%	5 1.6%	10 3.3%	50 16.3%	240 78.4%	306 100.0%
	地域医師 会医師群	3 0.8%	10 2.7%	43 11.7%	130 35.5%	180 49.2%	366 100.0%
Q2- 医師はがん疼痛治療のための 6鎮痛薬を処方する義務がある	在宅 データベース 医師群	2 0.7%	8 2.6%	22 7.2%	58 19.0%	216 70.6%	306 100.0%
	地域医師 会医師群	4 1.1%	22 6.0%	59 16.2%	118 32.3%	162 44.4%	365 100.0%
	在宅 データベース 医師群	2 0.8%	8 3.1%	22 8.3%	58 21.5%	216 78.1%	306 100.0%
	地域医師 会医師群	4 1.3%	22 7.3%	59 19.4%	118 38.5%	162 51.5%	365 100.0%
Q2- 医師が、がん疼痛治療のための有効な治 療法があるのに実施しないことには 7 弁明の余地はない	在宅 データベース 医師群	2 0.7%	8 2.6%	22 7.2%	58 19.0%	216 70.6%	306 100.0%
	地域医師 会医師群	4 1.1%	22 6.0%	59 16.2%	118 32.3%	162 44.4%	365 100.0%
	在宅 データベース 医師群	2 0.8%	8 3.1%	22 8.3%	58 21.5%	216 78.1%	306 100.0%
	地域医師 会医師群	4 1.3%	22 7.3%	59 19.4%	118 38.5%	162 51.5%	365 100.0%

表4 がん疼痛治療の倫理 知識十分群と不十分群の比較

在宅データベース医師群 地域医師会医師群 単位：人

	在宅データベース医師群					地域医師会医師群					P値							
	1	2	3	32	119	157	2,933	0.0034	1	6		25	118	168	318	3,262	0.0011	
	全くそう 思わない	そう思 わない	どちらか と	どちらか と	まさに そう思 う	全くそう 思わない	そう思 わない	どちらか と	どちらか と	まさに そう思 う	全くそう 思わない	そう思 わない	どちらか と	どちらか と	まさに そう思 う	総計		
患者さんはがん疼痛治療のための鎮痛薬を要求する権利がある	0.6%	1.3%	1.9%	20.4%	75.8%	100.0%	0.3%	1.9%	7.9%	37.1%	52.8%	100.0%	0.0%	0.0%	2.0%	21.6%	76.5%	100.0%
知識十分	0	0	2	15	132	149	0	0	1	11	39	51	0.0%	0.0%	2.0%	21.6%	76.5%	100.0%
知識不十分	1	4	7	36	109	157	3	10	42	119	142	316	4.257	4.257	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001
医師はがん疼痛治療のための鎮痛薬を処方する義務がある	0.6%	2.5%	4.5%	22.9%	69.4%	100.0%	0.9%	3.2%	13.3%	37.7%	44.9%	100%	0.0%	0.0%	2.0%	22.0%	76.0%	100%
知識十分	0	1	3	14	130	148	0	0	1	11	38	50	0.0%	0.0%	2.0%	22.0%	76.0%	100%
知識不十分	2	6	17	41	91	157	4	21	55	103	131	314	2.898	2.898	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
医師が、がん疼痛治療のための有効な治療法があるのに実施しないことにより余地はない	1.3%	3.8%	10.8%	26.1%	58.0%	100%	1.3%	6.7%	17.5%	32.8%	41.7%	100%	0.0%	0.0%	7.8%	29.4%	60.8%	100%
知識十分	0	2	5	17	124	148	0	1	4	15	31	51	0.0%	0.0%	7.8%	29.4%	60.8%	100%
知識不十分	2	6	17	41	91	157	4	21	55	103	131	314	2.898	2.898	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001