

＜特集＞第19回日本在宅医療学会学術集会

在宅医療現場での気道障害に対する抗コリン剤の臨床効果に関する研究

遠藤 光洋 戸谷 剛 松本 務 前田 浩利 和田 忠志*

[Jpn J Cancer Chemother 35(Suppl I): 19-21, December, 2008]

Clinical Effectiveness of Anti-Cholinergic Agents for Respiratory Impediment in the Home Palliative Care Setting: Mitsuhiro Endo, Takeshi Toya, Tsutomu Matsumoto, Hirotohi Maeda and Tadashi Wada (Aozora Clinic Shinmatsudo)

Summary

Dyspnea is one of the most common problems we encounter in the palliative care setting of patients with life-threatening illness including malignancy. Dyspnea is considered especially a troublesome symptom in the management of in-home hospice care services. We examined effects of anti-cholinergic agents against such symptoms associated with dyspnea in patients with serious illness treated at home. The effectiveness was observed in 51% of patients who were given anti-cholinergic drugs. According to the outcome of this study, anti-cholinergic drugs may be effective for alleviating the suffering of terminally-ill patients due to dyspnea. Further investigation would be expected to clarify the usefulness of anti-cholinergic agents in the field of palliative care. Key words: Dyspnea, Palliative care, Anti-cholinergic agents

要旨 末期がんや老衰関連疾患患者の緩和ケアにおいて、気道分泌物による呼吸困難は明確な解決法がなく、在宅医療の現場において大きな課題となっている。今回われわれは、このような呼吸困難に対する抗コリン剤投与の効果について検証を行った。主治医が判断した効果については、対象者全体では有効18例(51.4%)、無効5例(14.3%)、不明12例(34.3%)であった。このうち、がん患者20例については有効8例(40.0%)、無効4例(20.0%)、不明8例(40.0%)で、非がん患者15例中有効10例(66.6%)、無効1例(6.7%)、不明4例(26.7%)であった。抗コリン剤使用によって、終末期における苦痛の主要症状の一つである呼吸困難の改善が期待でき、また緩和ケアでも活用できる可能性が示唆された。

はじめに

抗コリン剤はその特性上、気道分泌物を抑え、気管支平滑筋を弛緩させる作用から、慢性閉塞性肺疾患(COPD)における呼吸障害などに用いられている。在宅医療の現場では、終末期患者の呼吸苦症状に症状緩和を目的として投与されることがある。しかし、その臨床効果は今のところ明確ではない。当院では、呼吸障害を有する患者に対し抗コリン剤投与を試みており、その効果についてレトロスペクティブに検討した。

I. 方法

当院で訪問診療を行い、2005年4月から2008年7月22日までに居宅で死亡した患者35例を対象とした。そのうち、死期に近いと推測され、かつ呼吸困難を有する患者に抗コリン剤を使用した。また基礎疾患により、末期がんおよび非がん疾患の患者について、それぞれデー

タ収集を行った。使用した抗コリン剤の種類は、アトロペン®(イプラトロピウム臭化水合物)、テルシガン®(臭化オキシトロピウム)、ハイスコ®(臭化スコポラミン)であった。情報は、診療録からレトロスペクティブに収集した。項目としては、患者の年齢、原疾患、抗コリン剤使用の原因疾患、抗コリン剤使用時の臨床像、使用した抗コリン剤の種類、投与量、投与期間、主治医による効果についての評価、抗コリン剤使用時の併用療法の有無(ステロイドやオピオイドの使用など)、既存の(COPDなどでの)抗コリン剤使用の有無を設定し、情報収集を行った。

II. 対象者属性

35例の対象者のうち、男性14例、女性21例、年齢分布は10歳未満から90歳以上までの幅広い年齢階層の患者であった(図1)。患者の原疾患としては、がん23例、非がん12例であった(表1)。また、対象者に行われて

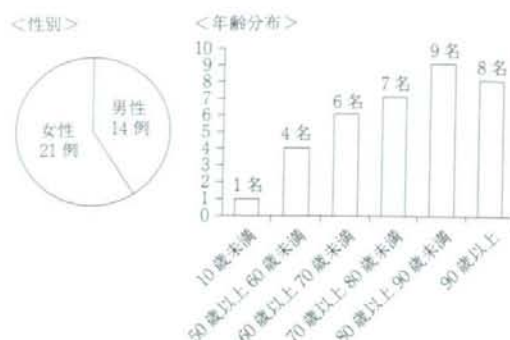


図1 対象者属性
検証可能なカルテは35例。

表1 がん、非がんの内訳

	がん	非がん
乳がん	4	老衰 10
肺がん	5	心不全 3
大腸がん	4	脳梗塞後遺症 2
胃がん	1	認知症 3
膀胱がん	2	老衰のみ 2
婦人科	2	慢性気管支炎 2
膵臓がん	2	ALS 1
咽頭がん	2	血管炎 1
脳幹部腫瘍	1	合計 12
合計	23	

表2 対象者に行われていた治療内容

	がん	非がん	計
ステロイドの使用	20	11	31
オピオイドの使用	15	1	16
在宅酸素療法の導入	16	6	22
人工呼吸器の使用	0	0	0
気管切開	0	1	1

いた治療内容としては、ステロイドの使用が31例、オピオイドの使用が16例、在宅酸素療法（home oxygen therapy: HOT）が22例などであった（表2）。

III. 結 果

気道分泌物による呼吸困難の緩和ケア目的で使用した抗コリン剤の有効性を、診療録記載上の主治医の有効性の評価により判定した。また、診療録の読み取りについては、その過程で適宜主治医に直接確認した。抗コリン剤使用から効果判定までに要した期間（中央値）は、対象者全体で2.0日、がん患者、非がん患者ともに2.0日であった。また、抗コリン剤使用開始から死亡までの期間（中央値）は、対象者全体で11.0日、がん患者8.5日、非がん患者25.0日であった（表3）。主治医による

表3 使用から効果判定までの期間

	平均期間 (日)	中央値 (日)
抗コリン剤使用から死亡まで	94.6	11.0
がん	54.0	8.5
非がん	163.2	25.0
使用開始から効果判定まで	5.0	2.0
がん	3.5	2.0
非がん	7.4	2.0

有効性の効果判定については、対象者全体では有効18例（51.4%）、無効5例（14.3%）、不明12例（34.3%）であった。このうち、がん患者20例については有効8例（40.0%）、無効4例（20.0%）、不明8例（40.0%）で、非がん患者15例中有効10例（66.6%）、無効1例（6.7%）、不明4例（26.7%）であった（表4）。薬剤別の効果に関してはテルシガン®で有効が7例（50.0%）、無効3例（21.4%）、不明4例（28.6%）、ハイスコ®では有効10例（55.6%）、無効1例（5.6%）、不明7例（38.8%）、アトロベント®では有効1例（33.3%）、無効1例（33.3%）、不明1例（33.3%）であった。

IV. 考 察

終末期医療における症状緩和に関し、疼痛コントロールについては多くの知見があり、様々なアプローチが存在するが、呼吸困難に対する明確な解決方法は確立されているとはいえない。欧米では、気道分泌に対する抗コリン剤が試みられており、死前喘鳴に対し使用する抗コリン剤として臭化スコポラミン投与の報告が多くあり、気道分泌よりも唾液分泌の減少に有効であったとの報告もある¹⁶⁾。一方本邦では、同様の目的で臭化スコポラミン含有の軟膏塗布の報告⁷⁾などが少数あるのみである。イギリスでは Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland (APM) により、その効果についての総括文書もだされている⁸⁾。イギリスの National Health Service (NHS) ホームページでは、がん患者の緩和ケアにおける気道分泌物に対する抗コリン剤の有用性が紹介されている⁹⁾。わが国においては、抗コリン剤は慢性気管支炎などに保険適応があるが、緩和ケア目的に使用することは一般的ではない。

さて、在宅医療の現場では、特に非がん患者の終末期において、呼吸困難は最もコントロールの難しい症状の一つと考えられる。たとえば、平原佐斗司らが行った在宅医療現場での非がん患者緩和ケアに関する多施設研究¹⁰⁾において、非がん患者臨死期における苦痛で最も頻度の高いものが呼吸困難であることが明らかにされている。これらをかながみると、抗コリン剤投与の有効性が

表 4

薬剤別効果 (主治医による判定)				
	有効	無効	不明	計
テルシガン [®]	7 (50.0%)	3 (21.4%)	4 (28.6%)	14
がん	2 (33.3%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	6
非がん	5 (62.5%)	1 (12.5%)	2 (25.0%)	8
ハイスコ [®]	10 (55.6%)	1 (5.6%)	7 (38.8%)	18
がん	6 (46.1%)	1 (7.8%)	6 (46.1%)	13
非がん	4 (80.0%)	0	1 (20.0%)	5
アトロベント [®]	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	3
がん	0	1 (100%)	0	1
非がん	1 (50.0%)	0	1 (50.0%)	2
抗コリン剤の効果 (合計)				
	有効	無効	不明	計
全症例	18 (51.4%)	5 (14.3%)	12 (34.3%)	35
がん	8 (40.0%)	4 (20.0%)	8 (40.0%)	20
非がん	10 (66.6%)	1 (6.7%)	4 (26.7%)	15

確立されることの重要性は、極めて大きいと考えられる。今回の研究で、終末期における気道分泌物による呼吸苦の改善に対し、抗コリン剤の有効性が示唆された。今回は主治医の評価によったが、今後は分泌物の量、患者の訴えなど、効果をその内容まで詳細に検討することも必要と思われる。当院での研究においても、有効性では臭化スコポラミン (ハイスコ[®]) が最も優れていると考えられた。しかし同剤は副作用などの点から使用しにくいという欠点がある。今回の研究に関しては、ハイスコ[®] の使用によって治療を中断するような副作用の出現は認められなかった。今後は、薬剤を単一にして評価するか、もしくは薬剤の効果の差が明らかになるようなデザインをして研究を行う必要があると考える。

結 語

わが国の人口構成の高齢化に伴い、在宅緩和ケアのニーズはますます高まることが予想される。抗コリン剤使用によって、終末期における苦痛の主要症状の一つである呼吸困難の改善が期待できる可能性がある。現在抗コリン剤の保険適応は、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) などに限られているが、緩和ケア目的での使用も有用であると示唆される。

本論文は第19回日本在宅医療学会学術集会において発表した。

文 献

- 1) Hugel H, Ellershaw J and Gambles M: Respiratory tract secretions in the dying patient: a comparison between glycopyrronium and hyoscine hydrobromide. *J Palliat Med* 9: 279-284, 2006.
- 2) Käss RM and Ellershaw J: Respiratory tract secretions in the dying patient: a retrospective study. *J Pain Symptom Manage* 26: 897-902, 2003.
- 3) Bennett M, Lucas V, Brennan M, et al: Using anti-muscarinic drugs in the management of death rattle: evidence-based guidelines for palliative care. *Palliat Med* 16: 369-374, 2002.
- 4) Back IN, Jenkins K, Blower A, et al: A study comparing hyoscine hydrobromide and glycopyrrolate in the treatment of death rattle. *Palliat Med* 15: 329-336, 2001.
- 5) Wildiers H and Menten J: Death rattle: prevalence, prevention and treatment. *J Pain Symptom Manage* 23: 310-317, 2002.
- 6) Bennett M: Death rattle: an audit of hyoscine (scopolamine) use and review of management. *J Pain Symptom Manage* 12: 229-233, 1996.
- 7) 久島和洋, 泰川恵吾, 曾我幸弘・他: スコポラミン混合軟膏の使用経験について. 第10回日本在宅医学学会大会抄録集, 2008, p98.
- 8) Task Group for the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland (APM): What is the evidence to support the use of anti-muscarinic drugs in the management of death rattle?. BRIEF REPORT, 2005, p12.
- 9) Topic Review on Palliative cancer care—secretions Noisy respiratory secretions Version 1.0. issued May 2007. <http://www.cks.library.nhs.uk>
- 10) 平原佐斗司, 荷原 実, 木下朋雄・他: 非がん疾患の在宅ホスピスケアの確立のための研究. 2006年度在宅医療助成 勇美記念財団助成. <http://www.zaitakuiroyo-yuumizaidan.com/>

オキシコドン

有賀悦子

国立国際医療センター戸山病院 緩和ケア科

要 旨

がん性疼痛に用いるオピオイドの一つ、オキシコドンは、 μ 受容体作動薬である。CYP2D6とCYP3A4で肝代謝を受けるが、生物学的利用率は60～87%と高い。副作用は、他のオピオイドとはほぼ同様に、特有のものはない。骨痛や神経障害性疼痛に有効な鎮痛を認めることがあり、等力価換算比を用いたオピオイド・ローテーションで予想を超えた過不足を生じる可能性がある。腎や肝機能障害、薬物の相互作用などが問題となることはほとんどなく、安全に用いることができるが、複数の要因が重なった場合、何らかの臨床的变化を来す可能性があるため、注意を要する。
(ペインクリニック 29: 877-888, 2008)

キーワード：オピオイド、がん性疼痛、オキシコドン

はじめに

オキシコドンは、1916年に天然アルカロイドのテバインから誘導された半合成オピオイドである。一世紀近い歴史のあるこのオピオイドは、当初は非オピオイドとの配合剤として、主にドイツで急性疼痛に投与されていた。

鎮痛作用は、 μ オピオイド受容体を介して発現していると考えられているが¹⁾、ラットの実験から κ オピオイド受容体に結合をすとの報告²⁾もある。対象動物や実験手法の吟味から、現在は、オキシコドンは、モルヒネと異なった μ 受容体サブタイプを介して薬理作用が発現しているのではないかと考えられている。オピオイド受容体にはこの μ 受容体以外には、 δ 受容体や κ 受容体が知られているが、 δ 受容体は精神依存に、 κ 受容体は拒薬につながる嫌悪感に関与していることが示唆されており、鎮痛作用

が、主に μ 受容体を介するという事は臨床的に意義深い。

オキシコドンの μ 受容体への結合親和性は、モルヒネやメサドンより弱い³⁾。親和性の強弱は、ブプレノルフィンとモルヒネとの併用療法が推奨されないことと同様に、モルヒネとオキシコドンとの併用療法が、臨床的に影響する可能性を否定できない。この2薬の徐放剤を併用することについて、積極的な推奨は行っていない。一方、フェンタニル貼付剤とモルヒネ、または、フェンタニル貼付剤とオキシコドンの徐放剤の定時併用は、臨床現場では散見されるが、その是非についての方向性を見出すほどの症例数や結果を得ていないのが現状である。

脂溶性については、フェンタニルよりも有意に低く、オキシコドンとモルヒネの分離係数は0.7と0.5⁴⁾であり、蛋白質結合率は、オキシコドンが44～46%、モルヒネは38%であった⁴⁾。

〈Special Article〉 Opioid rotation : basic research and clinical study

Oxycodone

Etsuko Aruga

Department of Palliative Care, International Medical Center of Japan

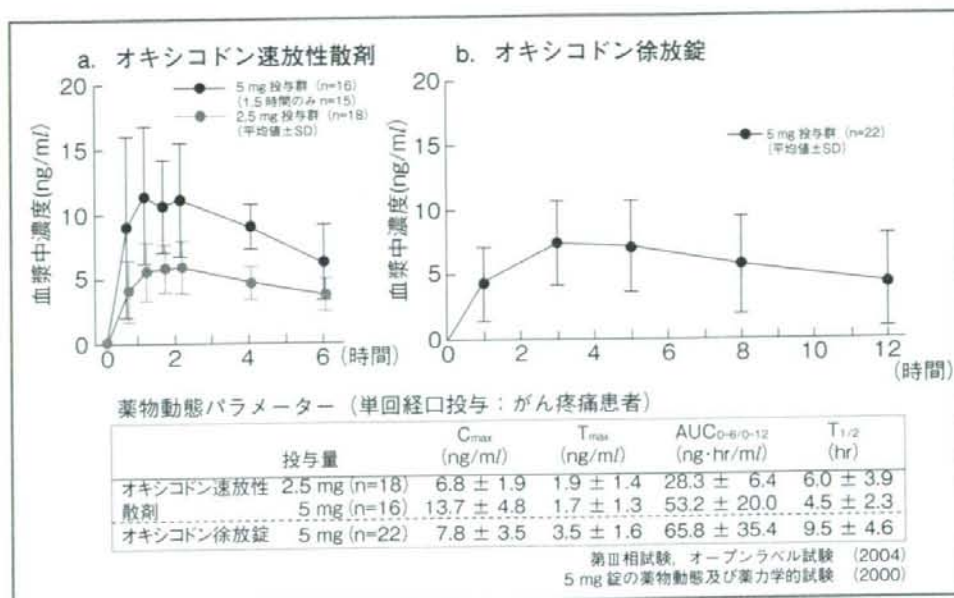


図1 オキシコドン速放性散剤，オキシコドン徐放錠の食後単回投与時の血漿中オキシコドン濃度

1. オキシコドン徐放錠とオキシコドン速放性散剤

オキシコドンの徐放錠と速放性散剤は、ともに投与から1～1.5日以内に血漿中濃度は定常状態に近づく。吸収によるばらつきが小さく、オキシコドン徐放錠の溶出はpH非依存性であり、食事摂取の有無に関わらず、安定した最大血中濃度 (C_{max}) と最大血中濃度到達時間、血中濃度曲線下面積 (AUC) を認めた⁵⁾。

オキシコドン徐放錠とオキシコドン速放性散剤の単回経口投与時の薬物動態について図1に示した。また、オピオイド感受性の高いがん疼痛患者20症例を対象に、オキシコドン徐放錠5mg単回投与時の薬物動態 (PK) と薬力学 (PD) の相関を12時間観察した成績 (PK/PD試験) では、投与1時間以内に有意な疼痛強度の改善が認められた (図2)。

高用量の錠剤と低用量の複数の錠剤を同用量で投与した場合、治療成績に差は生じず、 C_{max} は2～4時間半、 C_{max}/C_{min} 比は1.8 (モルヒネは2.7) であった (C_{min} : 最小血中濃度)。日本人健康成人男性にオキシコドン徐放錠とモルヒネ徐放錠を単回投与して薬物動態を測定した成績では、血中濃度の推移はオキシコドン徐放錠の方が安定しており、消失半減期 ($T_{1/2}$) も約2倍延長していた (図3)。反復投与下でも、同様に、モルヒネより変動が有意に少なく、12時間ごとの投与で鎮痛効果が維持されている。また、これは、がん、非がん性疼痛によらず、一定している⁵⁾と報告されている。60歳以上では、血漿濃度は15%上昇し、女性は体重調整後の比較で男性より平均で最大25%上昇していた。高齢者、女性に有意な有害事象は認められなかった。

図4は、タイトレーションやレスキュードーズで用いられるオキシコドン速放性散剤と、モ

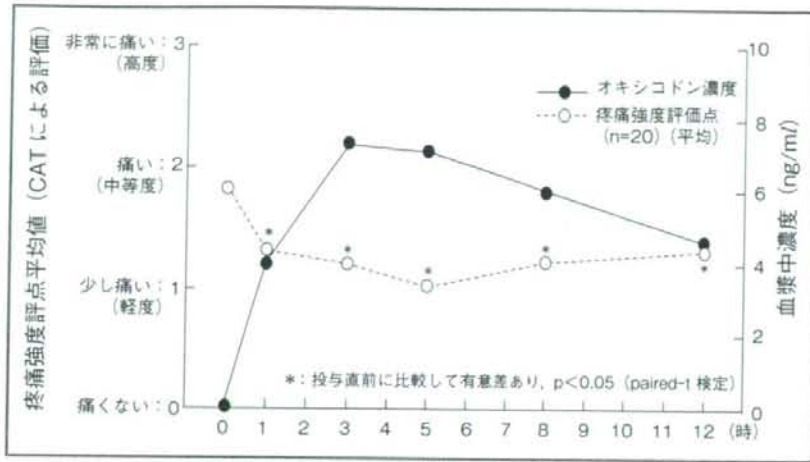


図2 オキシコドン徐放錠のPK/PD試験

対象：がん疼痛患者 20 症例 (20 歳以上)
 方法：オキシコドン徐放錠を 1 回 5 mg 投与し、血漿中オキシコドン濃度と疼痛強度を経時的に測定した。
 測定法：血漿中濃度：HPLC、疼痛強度評価点：CAT による評価
 オピオイドナイブのがん疼痛患者 20 症例を対象に、オキシコドン徐放錠 5 mg 単回投与時の薬物動態と薬力学の相関を 12 時間観察した成績 (PK/PD 試験) では、投与 1 時間以内に有意な疼痛強度の改善が認められた

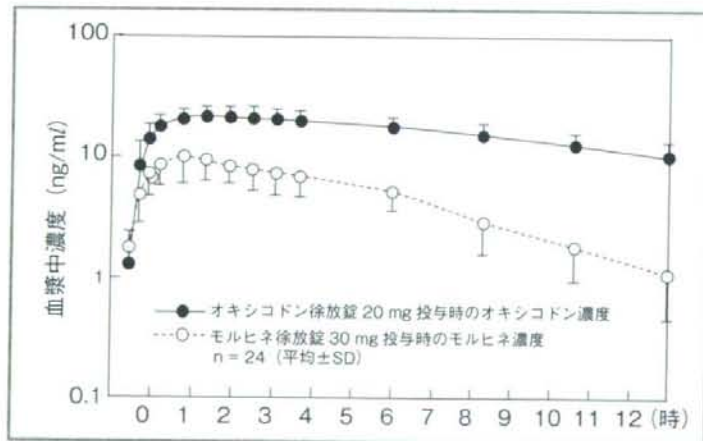


図3 オキシコドン徐放錠とモルヒネ徐放錠の血漿中濃度比較

対象：健康成人男性 24 症例
 方法：同一被験者にオキシコドン徐放錠 20 mg、モルヒネ徐放錠 30 mg を空腹時単回経口投与し、血漿中濃度を測定した。
 測定法：LC/MS/MS

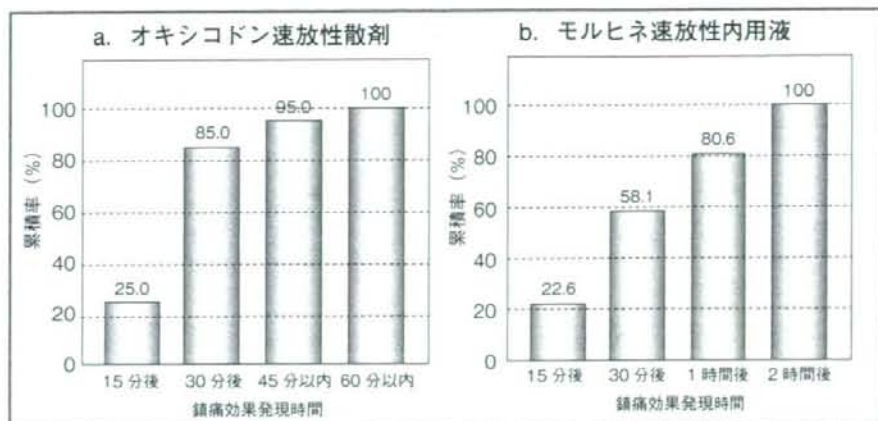


図4 オピオイド製剤のレスキュードーズ投与後の鎮痛効果発現時間
(文献6より引用改変)

- a: オキシコドン徐放錠定時投与中にオキシコドン速放性散剤のレスキュードーズが使用された20症例での鎮痛効果発現時間。
b: 硫酸モルヒネ徐放錠定時投与中にモルヒネ速放性内用液のレスキュードーズが使用された40症例中、有効性が確認された31症例での鎮痛効果発現時間

ルヒネ速放性内用液の鎮痛効果発現時間の比較である。オキシコドン速放性散剤は、30分以内に85%の患者で効果が認められた。モルヒネ速放性内用液は、臨床現場では大半の患者は15分以内に効果を感じると表現することが多いのであるが、檀ら⁶⁾の報告では図4に示すとおりであった。

臨床上的有用性として、オキシコドンは強オピオイドであるが、低用量規格(5mg錠)を用いることで、弱オピオイドが適応とされる中等度の疼痛にも早期から導入することができる。オキシコドンの最少1日量10mgはモルヒネ15mg、リン酸コデイン90~150mgに相当する。一般的に、オキシコドン10mgは鎮咳目的にコデインを処方するより、やや多い程度のオピオイドであることを説明すると、処方躊躇が少なくなる印象を受けている。

2. 代謝

上部小腸で吸収された薬物は、門脈から肝臓

に運ばれ、一部肝代謝を受けるが、この時、代謝を受けず、未変化体として大循環に入る割合を生物学的利用率(bioavailability)といい、オキシコドンは60~87%がそれに相当し、モルヒネの20~25%に比較すると高いのが特徴である。

30~40%は初回に通過する肝臓で代謝を受けるが、チトクロームP450(CYP)2D6経由の代謝によって産生されるオキシモルフォンは活性を有し、モルヒネの8.7~14倍の鎮痛効果を持つ⁷⁾。ただし、血中には1~数%程度しか存在せず、再度、肝で代謝を受ける。CYP2D6阻害作用を持つキニジンとオキシコドンを併用したところ、オキシモルフォン濃度は低下したにも関わらず、除痛レベルは変化しなかった⁸⁾。また、代謝物であるノルオキシコドンは、CYP3A4の代謝経路で産生されるが、これは活性を持たず⁹⁾、臨床的な影響はないといわれている(図5)。これらのことから、オキシコドンの鎮痛効果は代謝物オキシモルフォンやノルオキシコドンの血中濃度より、オキシコドン

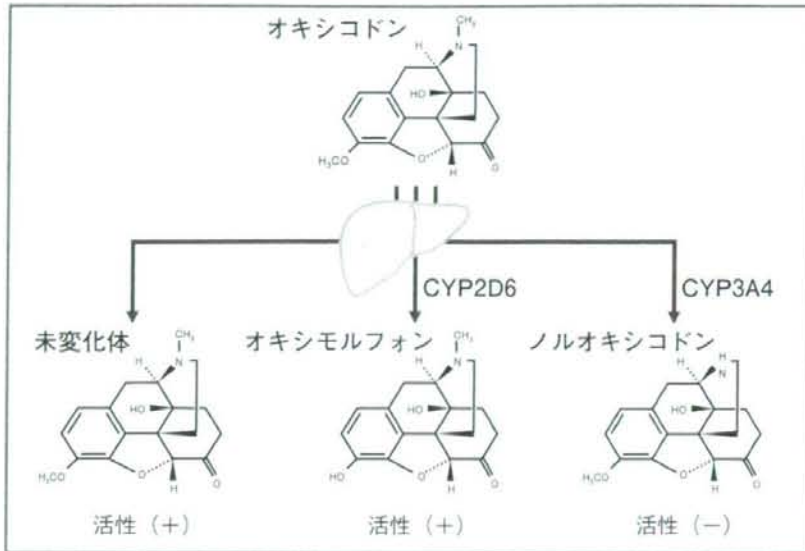


図5 オキシコドンの代謝経路 (文献10より引用改変)

表1 オキシコドン代謝に関するCYP阻害薬 (食品)

シトクローム P450 分子種	阻 害 薬
CYP2D6	キニジン, プロパフェノン, ハロペリドール, クロルプロマジン, シメチジン*, アミオダロン, ジルチアゼム, SSRI (セルトラリン*, パロキセチン, フルボキサミン*, フルオキセチン), 三環系抗うつ薬 (アミトリプチン, イミプラミン, クロミプラミン), 大黃*
CYP3A4	アゾール系抗真菌薬, マクロライド系抗生物質, シメチジン*, 女性ホルモン (エチニルエストラジオール), ダナゾール, プロモクリプチン, SSRI (セルトラリン*, フルボキサミン*, HIV プロテアーゼ阻害薬 (リトナビル, サキナビルなど), 大黃*, グレープフルーツ**

* : 2D6, 3A4 同時に両者を阻害する薬物. ** : 食品. 薬物ではないが阻害作用がある

未変化体の血中濃度に関連すると考えられている。

緩和領域でも併用することのある CYP2D6 と CYP3A4 の阻害薬を表1に示した。これらを併用する場合、代謝が阻害され、オキシコドンの血中濃度が上昇する可能性がある。グレープフルーツは薬物ではないが、阻害作用を持つことが知られている。オピオイドは、疼痛に合わせて、有効限界なく増量を行っていく薬物で

あることから、多少の血中濃度の上昇は問題にならないと思われるが、CYP2D6 阻害薬と CYP3A4 の阻害薬を同時に併用開始する場合や、シメチジンなどの CYP2D6 と CYP3A4 を同時に阻害する薬物との併用は十分に注意をすべきである。実際、筆者らは、CYP3A4 阻害薬のリトナビルと CYP2D4 阻害薬であるパロキセチンを内服している患者に、オキシコドン速放性散剤 5mg/日から開始し、眠気に注意し

ながら増量して30mg/日を維持量としたが、その3日目に呼吸の減弱を経験した。

一方、CYP3A4を誘導し代謝を促進する可能性があるものには、リファンピシン、カルバマゼピン、デキサメタゾンとハーブのセントジョーンズワーズなどがあり、これらとの併用は非活性代謝産物のノルオキシコドンへの代謝を促進する可能性があるため、疼痛の悪化を引き起こす可能性を否定できない。

3. 肝障害下でのオキシコドン

Kaikoら¹¹⁾は、オキシコドン徐放錠20mg単回投与試験で、肝機能障害下での血漿中オキシコドン濃度を肝機能正常者と比較すると、 C_{max} は40%、AUCは90%増大し、 $T_{1/2}$ は2時間延長、血漿中オキシモルフォン濃度の C_{max} は15%、AUCは50%低下していると報告した。また、肝硬変患者に対する肝移植前後の薬物動態では、オキシコドン0.05mg静注で、移植前の $T_{1/2}$ は13.9時間、移植後は3.4時間であった¹²⁾。

筆者らは、肝機能障害に加え、門脈がほぼ完全に閉塞していると思われる胆道がん患者において、オキシコドン10mgで強い傾眠を呈した症例のコンサルテーションを受けたことがある。問題が一つであれば、オピオイドは大きな臨床的問題を生じることは少ないと考えているが、複数の要因が重なった時は予想を超えることも少なくないため、呼吸、意識状態、除痛程度において、十分な観察を行うべきである。

4. 腎障害下でのオキシコドン

Kaikoら¹³⁾は、腎機能障害者にオキシコドン徐放錠20mgを単回投与すると、 C_{max} とAUCは腎機能正常者と比べて、それぞれ1.4倍、1.6倍上昇していたと報告している。一方、日本人におけるプロスペクティブ試験では、腎障害の

あるがん疼痛患者7症例にオキシコドン徐放錠の反復投与を行ったところ、単回投与試験とほぼ同程度の2倍の上昇が認められているが、クレアチニククリアランス値とオキシコドンおよびその代謝物の薬物動態パラメーターの間には有意な相関は認められなかった¹⁴⁾。

同試験における経口モルヒネでは、鎮静、鎮痛、呼吸抑制等の作用を持つ活性代謝産物M6-Gの血中濃度が、腎障害患者では5~6倍の上昇を認め、これは腎障害の重症度に相関していた¹⁴⁾。

これらのことから、オキシコドンは腎障害下において血中濃度の上昇を認めるが、臨床的には問題を呈することは少なくモルヒネより安全に投与することが可能と考えられる。

5. オピオイド・ローテーション

モルヒネとオキシコドンの等力価換算比は、3:2である¹⁵⁾。日本人のがん疼痛患者を対象としたプロスペクティブなオピオイド・ローテーションの有用性の検討では、経口モルヒネから経口オキシコドンへ切り替えた場合、副作用が軽減したことによって、オキシコドンの増量が1.7倍まで可能となり、その結果、疼痛コントロールの達成率は84%であったと報告されている¹⁶⁾。オピオイド・ローテーションについての詳細は他章を参照いただきたい。

6. 副作用（有害事象）

報告されているオキシコドンの副作用はオピオイドに共通のもので、オキシコドンに特異的な副作用は認められていない。投与期間中継続する便秘、開始時の嘔気・嘔吐、同じく開始時のめまい、搔痒感、眠気などが挙げられる（表2）。

せん妄の発生率は、モルヒネよりオキシコドンの方が低く、これは3-hydroxy系の代謝産

表2 オキシコドン徐放錠の副作用発現状況（承認時の成績）

安全性評価対象症例数	302例
副作用発現症例数	231例 (76.5%)
主な副作用（延べ数）	
眠気	160例 (53.0%)
便秘	116例 (38.4%)
嘔気	116例 (38.4%)
嘔吐	56例 (18.5%)
食欲不振	12例 (4.0%)
めまい	10例 (3.3%)
掻痒感	10例 (3.3%)

承認時における安全性評価対象例 302 症例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 231 症例 (76.5%) に認められた。

※臨床試験において副作用対策が十分ではない症例が混在していたことが副作用の発現例数、発現率に影響していた可能性が考えられる

物の活性に差があるからだと考えられている。掻痒感とそれに伴う擦過傷は、オキシコドンの方が少なく、これは肥満細胞からのヒスタミン放出が少ないためと考えられる。

われわれは、モルヒネによる掻痒感を伴った皮疹に対し、オキシコドンへオピオイド・ローテーションを行ったところ、5日間で症状が消失した脳腫瘍の女性患者を経験している。

オピオイド開始時の催吐作用は、i) 化学受容器引金帯 (CTZ) のドパミン受容体を介したもの、ii) 前庭神経刺激、iii) オピオイド抗コリン作用で引き起こされる胃内容物停留による末梢迷走神経刺激と考えられている。

オキシコドンは、モルヒネに比較して催吐作用が軽い傾向にある。モルヒネでは、鎮痛効果 1 の血中濃度に対し、嘔気・嘔吐は 0.1 で認められ¹⁶⁾、オキシコドンでは、嘔気・嘔吐は 0.7 程度で認められる¹⁷⁾との動物実験の報告がある。いずれのオピオイドも、嘔気・嘔吐は除痛に至る前の血中濃度が低い時点で生じることが動物実験で示されていることから、制吐剤の前投与が副作用コントロールや制吐剤併用期間の短縮につながると推測される。前述の催吐作用では i)、ii) は耐性を持つことから、数日から 1、2 週間で嘔気・嘔吐は消失する。しかし、

これら嘔気・嘔吐症状は、オピオイドの拒薬につながる副作用でもあることから、中枢移行のある制吐剤の前投与や抗ヒスタミン薬の併用が有用である。われわれは、日常診療において、オキシコドン開始時には、プロクロルペラジン を数時間から 1 時間前程度に内服してもらい、以後は基本的には頓用使用、病態によって嘔吐しやすい状態にあると判断した時は 3 日間程度の継続投与としている。

オピオイドの投与期間中継続する副作用は、便秘である。オピオイド開始後、1 週間以上経過して嘔気・嘔吐を認める場合、がん治療の新たな開始や代謝異常がなければ、まず便秘の診断を行うことが重要である。また、複数の要因が考えられる場合においても、便秘の治療を併行することによって、より短期間に嘔気・嘔吐の改善につながることを経験している。例えば、高アンモニア血症による嘔気・嘔吐の場合、排便をコントロールすることは、アンモニア値を低下させることにつながるといったケースを指す。

フェンタニルは、低用量の場合は、便秘が軽微な印象があるが、徐々に用量依存的に便秘に傾いていく。一方、モルヒネとオキシコドンは、開始時に便秘が出現し、同時に下剤の投与を必

表3 神経障害性疼痛患者を対象とした各種薬物のプラセボ比較試験における NNT 比較
(文献 22 より引用一部改変)

被験薬	対象疾患	NNT	出典
オキシコドン徐放錠	PDN	2.6	Watson CPN, et al : Pain 105 : 71, 2003
オキシコドン徐放錠	PHN	2.5	Watson CPN, et al : Neurology 50 : 1837, 1998
トラマドール	PDN	3.1	Harati Y, et al : Neurology 50 : 1842, 1998
三環系抗うつ薬	PDN	3.5	Collins SL, et al : J Pain Symptom Manage 20 : 449, 2000
抗けいれん薬	PDN	2.7	Collins SL, et al : J Pain Symptom Manage 20 : 449, 2000
カルバマゼピン	PDN	2.3	Rull JA, et al : Diabetologia 5 : 215, 1969
フェニトイン	PDN	2.1	Chadda VS, et al : J Assoc Physicians India 26 : 403, 1978
ガバペンチン	PDN	3.8	Backonja M, et al : J Am Med Assoc 280, 1831 (1998)
ガバペンチン	PHN	5.0	Rice AS, et al : Pain 94 : 215, 2001

NNT : the number needed to treat (治療必要数), PDN : Painful diabetic neuropathy (糖尿病性ニューロパチー),
PHN : Postherpetic neuralgia (ヘルペス後神経痛)

※オキシコドン徐放錠を用いた比較試験の NNT は抗けいれん薬、抗うつ薬に劣らなかった。

要とする。この便秘の発生頻度はほぼ同程度であるが、下剤の反応は異なるような感覚を臨床現場では持っている。これは、骨痛や神経障害性疼痛を伴った患者に積極的にオキシコドンを投与しているため、病態からすでに生じている便秘が、下剤の反応を変化させているためと考えているが、オピオイド間に便秘発生機序に差があるならば、さらに患者個々に合わせた薬物の選択が行えるため、基礎的な結果に今後注目していきたいと思っている。

7. 疼痛の違いによる除痛効果の差異

オピオイドは、神経障害性疼痛や骨痛などに対して、十分な効果を得ることが難しいと捉えられることが多い。臨床的には、非ステロイド性抗炎症薬、鎮痛補助薬、ステロイド薬、ビスホスホネート系薬物などの全身投与による薬物治療、ブロック等の局所的薬物治療、放射線治療、低周波レーザー等の非薬物的な治療の併用を組み合わせ、除痛を図っていく。

しかしながら、難治性のこのような疼痛に対して、オピオイドは少しずつ効果発現に差を生じており、単なる増量の対応しかないのではな

く、細かな使い分けや適切な時期のオピオイド・ローテーションなど、患者個々の病態に応じたオピオイドの使い分けが求められるのではないかと考えている。

1) 神経障害性疼痛

非がん性疾患による神経障害性疼痛に対するオキシコドンの有用性が複数報告されている。糖尿病性ニューロパチー^{18,19)}、Varicella zoster 感染による急性痛とヘルペス後神経痛²⁰⁾に対するオキシコドンの有効性、また、糖尿病性ニューロパチーにおけるオキシコドン徐放錠とガバペンチンの併用がガバペンチン単独療法よりも優れていた²¹⁾と報告している。

糖尿病性ニューロパチーとヘルペス後神経痛におけるオキシコドンの有効性は、鎮痛補助薬の抗けいれん薬、抗うつ薬に劣らなかったことを治療必要数 (NNT) の数値で表3²²⁾に一覧で示している。

個人的な経験の範囲でしかなく、エビデンスには欠けることを明記した上で、神経障害性疼痛に対するオピオイドの差としては、“モルヒネは比較的効果が弱い、オキシコドンは強くはないが効果がある、フェンタニルは開始時は効

表4 骨疼痛に対するオキシコドンの有効性

症例	患者背景	前投薬オピオイド (投与量)	等鎮痛用量換算での オキシコドン徐放錠対応量	実際に疼痛緩和が得られた オキシコドン徐放錠投与量
1	40代、男性 悪性リンパ腫	経口モルヒネ (150mg/日)	100mg/日	40mg/日
2	50代、女性 悪性骨髄腫	フェンタニル貼付剤 (7.5mg/3日)	120mg/日*	40mg/日
3	50代、女性 大腸がん	フェンタニル貼付剤 (2.5mg/3日)	40mg/日*	10mg/日
4	60代、男性 肝臓がん	経口モルヒネ (360mg/日)	240mg/日	80mg/日

*：フェンタニル貼付剤と経口モルヒネの効力比を100：1に設定してオキシコドン徐放錠の等鎮痛用量を計算

果があるが、次第に減弱することが少なくない”といった印象を日常診療の中で受ける。

血中遊離薬物濃度を一定にすると、脳内遊離オキシコドン濃度は、モルヒネの6倍高値を示すという報告がある²³⁾。これは鎮痛効力に相関しており、血液脳関門の透過性の差は、オピオイド間において鎮痛効果に差があることの理由の一つとも考えられる。

また、神経障害性疼痛下では、モルヒネの活性代謝物 morphine-6-glucuronide (M-6-G) に感受性が高いμオピオイド受容体サブタイプの機能が特異的に低下しており、それがモルヒネの鎮痛効果減弱の一因となっている可能性が示唆されている²⁴⁾。一方、代謝産物であるオキシモルフォンは血中に微量にしか存在しないこと、ノルオキシコドンは非活性であることから、オキシコドンは代謝産物の影響が少ない薬物である。このことが、複数の種類の疼痛に対しても、比較的安定した除痛につながると現段階では考えられている。他の章を参照いただきたい。

2) オピオイド・ローテーションからみる オピオイドの除痛効果の差異

オピオイド・ローテーションは、標準となっている等力価換算のまま、臨床現場で切り替え

を行うと、計算どおりではない事例を複数経験する。フェンタニル貼付剤からオキシコドンへの切り替えを行った例で、33%～75%の切り替え量で除痛が可能となった症例報告がなされている²⁵⁾。

また、われわれも、転移性骨腫瘍の骨折3症例、骨痛1症例に対し、オキシコドンが著効し、切り替え時に著明な眠気を呈した症例を経験した。オピオイド・ローテーションに際して、フェンタニル貼付剤からオキシコドンへは等鎮痛用量の25～30%、モルヒネからオキシコドンへは33～40%の用量で良好な疼痛緩和が得られた(表4)。

表4の症例4について、オピオイド・ローテーション時の経過表を図6に提示した²⁶⁾。前後2週間は、全身投与薬、疼痛部位に対する局所治療は行っていない状態で、モルヒネ経口剤360mgからオキシコドン徐放錠への切り替えを行った。モルヒネ：オキシコドンを3：2で換算すると、オキシコドンの対応量は240mgとなるが、切り替え目標量を50%減量し、120mgと設定した。しかしながら、眠気を生じたため、80mgへさらに減量を行った。

オキシコドンは、がん性疼痛に対してモルヒネやフェンタニルと異なる鎮痛プロファイルを示すことが基礎実験で示唆されており、実際の

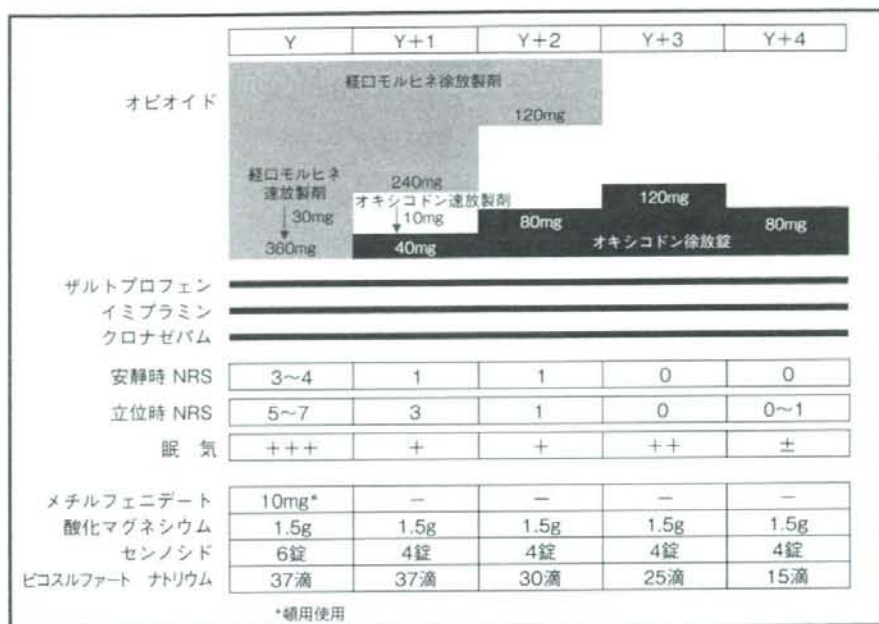


図6 症例4の経過（文献26より引用，一部改変）

臨床でもそれを裏つけるような事例を経験している。患者の痛みに対して何らかのオピオイドを導入するという姿勢から、疼痛の病態生理によるオピオイドの選択や切り替えを検討する方向に変わって行きつつある。

8. ゴースト・ピル

オキシコドン徐放錠を服用した患者から、「錠剤がそのまま便中に出てきた。印字もそのまま、もともとの錠剤の色も残っているが、薬は効いていないのではないか」という質問をもらうことがある。人工肛門や水様性便の場合が多い。このような場合、薬物は吸収され、その抜け殻が体外に排泄されているので薬物の吸収、薬効に問題はない²⁷⁾。

おわりに

オピオイドを用いた症状緩和の目標は、単に良好な除痛にとどまらず、患者のQOLの改善や維持を目指している。疼痛下にある患者の側坐核はドパミンが減少し、枯渇している状況にあるが、オピオイドを投与するとドパミンは正常化する。

数年前、側坐核はやる気中枢であることが社会的にも興味のあることになったことがある²⁸⁾。側坐核は中々発火することができず、やる気は起こりづらいこと、そのやる気の素はドパミンであり、報酬効果等により増加することが賑わせた。よくよく考えてみると、痛みがあると何もやる気が起きないというのは、中枢病態的にも説明がつくことが理解できる。オピオイドを使うと、物事に対する興味や活動度が上がるのは、単なる除痛の結果ではなく、脳内の正常化ともいえる。

50代の大腸がんの女性患者で、うつ傾向にあったため、心理支援と疼痛評価を目的とした診療依頼を受けたことがある。うつのクライテリアには当てはまらず、まずは除痛を行うことを話し合い、初回診察時にオキシコドン徐放錠を開始した。2週間後の外来で、その変化に家族も本人も医療者も驚いた。家事、会話時間の延長、心地よさの増大、新たなことを考えることができるようになり、困難なことを話合うことに取り組もうとしていた。その結果、治療を受け入れ、在宅期間と予後の延長が可能となった²⁶⁾。

この症例以来、オピオイドを単なる身体疼痛への鎮痛薬としてとらえるのではなく、包括的なQOL改善を目的とした薬物であることを強く認識した。今では、“痛みにオピオイドを投与しましょう”という説明から、“より良い生活をするために上手にオピオイドを投与しましょう”という説明に変わっている。

疼痛に対する鎮痛薬が不足している場合や投与開始が遅延した場合、患者が意識していない他の症状が出現していることがある。例えば、不眠、食欲不振、気持ちが落ち着かない、集中力が低下する、億劫だと感じる、死を意識するなどである。疼痛は、ヒトにとって、身体の異常サインであり、外敵からの防御であるため、心身ともに緊張状態に置かれることになる。これが長期間持続すると、疲労・倦怠につながり、疼痛は記憶される。疼痛緩和は、末期医療ではなく、病期に関わらず疼痛があれば開始すべき治療の一つである。がん治療がよりよい状態で継続されるためにも、疼痛緩和は二次的な症状が出現する前に、適切な時期に適切な量の鎮痛薬が開始されることが重要である。ここに早期からの緩和医療の意義があると考えている。

文献

1) Narita M, Nakamura A, Ozaki M, et al: Comparative pharmacological profiles of morphine

and oxycodone under a neuropathic pain-like state in mice: evidence for less sensitivity to morphine. *Neuropsychopharmacology* 33: 1097-1112, 2008

- 2) Nielsen CK, Ross FB, Lotfipour S: Oxycodone and morphine have distinctly different pharmacological profiles: radioligand binding and behavioural studies in two rat models of neuropathic pain. *Pain* 132: 289-300, 2007
- 3) Chen ZR, Irvine RJ, Somogyi AA, et al: μ receptor binding of some commonly used opioids and their metabolites. *Life Sci* 48: 2165-2171, 1991
- 4) Poyhia R, Seppala T: Liposolubility and protein binding of oxycodone in vitro. *Pharmacol Toxicol* 74: 23-27, 1994
- 5) Kaiko RF: オキシコドン[®]錠の薬理学-その開発プロセス-。緩和医療学 7: 3-13, 2005
- 6) 檀健二郎, 武田文和, 平賀一陽: がん患者の疼痛治療における AN-982 (塩酸モルヒネ内用液剤) の臨床評価-第Ⅲ相臨床試験-。 *Pain Research* 18: 91-103, 2003
- 7) Beaver WT, Feise GA: Comparisons of the analgesic effects of oral and intra-muscular oxymorphone and of intra-muscular oxymorphone and morphine in patients with cancer. *J Clin Pharmacol* 17: 186-198, 1977
- 8) Heiskanen T, Olkkola KT, Kalso E: Effects of blocking CYP2D6 on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of oxycodone. *Clin Pharmacol Ther* 64: 603-611, 1998
- 9) Kaiko RF, Benziger DP, Fitzmartin RD, et al: Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships of controlled-release oxycodone. *Clin Pharmacol Ther* 59: 52-61, 1996
- 10) Reisine T, Pasternak G: グッドマン・ギルマン薬理書, 第9版, 上巻, 1992, 691-737
- 11) Kaiko RF: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of controlled-release opioids. *Acta Anaesthesiol Scand* 41 (1 Pt 2): 166-174, 1997
- 12) Tallgren M, Olkkola KT, Seppala T: Pharmacokinetics and ventilatory effects of oxycodone before and after liver transplantation. *Clin Pharmacol Ther* 61: 655-661, 1997
- 13) Kaiko R, Benziger D, Cheng C, et al: Clinical pharmacokinetics of controlled release oxycodone in renal impairment. *Clin Pharmacol Ther* 59: 130, 1996
- 14) Narabayashi M, Saijo Y, Takenoshita S, et al: Opioid rotation from oral morphine to oral

- oxycodone in cancer patients with intolerable A adverse effects:an open-label trial. *Jan J Clinl Oncol* 38 : 296-304, 2008
- 15) 武田文和, 館野政也, 小山靖夫, 他: 患者の疼痛治療における S-8117 (塩酸オキシコドン徐放錠) と硫酸モルヒネ徐放錠との比較試験- 第Ⅲ相臨床試験-. *臨床医薬* 21 : 295-313, 2005
- 16) 矢島義識, 成田 年, 尾崎雅彦, 他: オキシコドンの薬理. *緩和医療学* 7 : 14-22, 2005
- 17) 伊藤久則, 成田 年, 中邨篤史, 他: オキシコドンの鎮痛効果発現用量に対する各々差王発現用量の比較. 第1回日本緩和医療薬学会年会要旨集 102, 2007
- 18) Gimbel JS, Richards P, Portenoy RK: Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy. *Neurology* 60 : 927-934, 2003
- 19) CP Watson, D Moulin, J Watt-Watson, et al: Controlled-release oxycodone relieves neuropathic pain:a randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy. *Pain* 105 : 71-78, 2003
- 20) Niscola P, Perrotti AP, del Poeta G: Case reports: zoster pain in haematological malignancies: effective pain relief with oxycodone in patients unresponsive to other analgesic measures. *Herpes* 14 : 45-47, 2007
- 21) Hanna M, O'Brien C, Wilson MC: Prolonged-release oxycodone enhances the effects of existing gabapentin therapy in painful diabetic neuropathy patients. *Eur J Pain* (in print)
- 22) Watson CP, Moulin D, Watt-Watson J, et al: Controlled-release oxycodone relieves neuropathic pain:a randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy. *Pain* 105:71-78, 2003
- 23) Bostrom E: Blood-brain barrier transport helps to explain discrepancies in in vivo potency between oxycodone and morphine. *Anesthesiology* 108 : 495-505, 2008
- 24) Narita M, Nakamura A, Ozaki M, et al: Comparative pharmacological profiles of morphine and oxycodone under a neuropathic pain-like state in mice:evidence for less sensitivity to morphine. *Neuropsychopharmacology* 33 : 1097-112, 2008
- 25) 坂下美彦: オピオイド・ローテーションにより疼痛コントロールが良好となった3症例. *ペインクリニック* 28 : 865-870, 2007
- 26) 有賀悦子: オキシコドンが患者のQOL改善に効果的であった2症例. *がん患者と対症療法* 18:58-61, 2007
- 27) Anderson DT, Fritz KL, Muto JJ: Oxycotin®: the concept of a "Ghost pill" and the postmortem tissue distribution of oxycodone in 36 cases. *J Anal Toxicol* 26 : 448-459, 2002
- 28) 池谷裕二, 糸井重里: 海馬-脳は疲れない-. 東京, 新潮文庫, 2005

※ ※ ※

資 料

資 料

目 次

1. がん終末期患者の療養先選択に影響する要因	
調査票	113
結果	119
2. 居住系施設における看取り	
調査票	141
結果	145
3. 在宅における看取りの実態と診療報酬	
結果	169

①入院患者様用

平成19年度厚生労働科学研究費補助金 医療安全・医療技術評価総合研究事業
「利用者の視点に立った終末期医療と在宅医療のあり方とその普及に関する研究」

主任研究者 瀬沼信夫(東北大学大学院教授)
分担研究者 蘆野吉和(十和田市立中央病院)
川島孝一郎(仙台往診クリニック)
本家好文(黒田広島病院)
田村里子(東札幌病院)

アンケートご協力をお願い

【アンケートのねらい】

本アンケートは、利用者の視点に立った在宅医療のあり方とその普及・促進のための基礎資料を得ることを目的としています。個人情報保護法、疫学研究の倫理指針に則り、プライバシー保護を徹底いたします。この調査の趣旨をご理解頂き、ご協力のほどよろしくお願い申し上げます。

【アンケートの方法】

1. お名前をお書きいただく必要はありません。
2. ご本人の記入が難しい場合は、代理の方がご記入下さい。設問によっては、気分を書かれたり、つらいお気持ちになる場合もありますが存じます。何卒お許し下さい。
3. 調査にご協力いただけない場合でも、今後の療養に関し、不利益が生じることはありません。
4. この用紙は封筒に入れ(切手不要)、1週間以内にご返送ください。

<お問合せ先>

〒990-8575 仙台市青葉区星陵町 2-1
東北大学大学院 医学系研究科 医療管理学分野
伊藤道哉、三澤仁平、尾形倫明、門馬靖武
TEL: 022-717-8128 FAX: 022-717-8130

入院日	月	日
-----	---	---

- 1 今回の入院治療が終了したらどこで療養したいですか
1 この病院 2 他の病院 3 在宅 4 その他()
- 2 ご自身の今日の状態を最もよく表しているものを選んで下さい
※国際的に標準化された Euro-OOL 日本語版を用いています。

移動の程度	3 私はベッド(床)に寝たきりである
1 私は歩き回るのに問題はない	
2 私は歩き回るのにいくらか問題がある	
身の回りの管理	
1 私は身の回りの管理に問題はない	3 私は洗面や着替えを自分でできない
2 私は洗面や着替えを自分でするのいくらか問題がある	
ふだんの活動 (例: 仕事、勉強、家事、家族、余暇活動)	
1 私はふだんの活動を行うのに問題はない	3 私はふだんの活動を行うことができない
2 私はふだんの活動を行うのにいくらか問題がある	
痛み/不快感	
1 私は痛みや不快感はない	3 私はひどい痛みや不快感がある
2 私は中程度の痛みや不快感がある	
不安/ふさぎ込み	
1 私は不安でもふさぎ込みでもない	3 私はひどく不安あるいはふさぎ込んでいる
2 私は中程度に不安あるいはふさぎ込んでいる	
家族に迷惑をかけていると思う	
1 強く思う	3 そうは思わない
2 少し思う	
家族の絆が深まったと思う	
1 強く思う	3 そうは思わない
2 少し思う	

3 次に挙げてある 14 の設問を読み、それぞれについて 4 つの答えのうち、あなたのこの 1 週間のご様子に最も近いものに○をつけて下さい。それぞれの設問に長く時間をかけて考える必要はありません。

※国際的に標準化された調査 HADS 日本語版を用いています。

緊張感を感じますか？	3 時々そう感じる 4 全くそう感じない
1 ほとんどいつもそう感じる 2 たいしてそう感じる	
以前楽しんでいたことを今でも楽しめますか？	3 すこししか楽しめない 4 全く楽しめない
1 以前と全く同じ位楽しめる 2 以前より楽しめない	
まるで何かひどいことが今にも起こりそうな恐ろしい感じがしますか？	3 わずかがあるが、気にならぬ 4 全くない
1 はっきりあって、程度もひどい 2 あるが程度はひどくない	
笑えますか？いろいろなことのおかしい面が理解できますか？	3 明らかに以前ほどには笑えない 4 全く笑えない
1 以前と同じように笑える 2 以前と全く同じようには笑えない	
くよくよした考えが心に浮かびますか？	3 時があるが、しばしばではない 4 ほんの時々ある
1 ほとんどいつもある 2 たいしてある	
機嫌が良いですか？	3 時々そうだ 4 ほとんどいつもそうだ
1 全くそうでない 2 しばしばそうではない	
のんびり置かれて、そしてくつろぐことができますか？	3 できることがしばしばではない 4 全くできない
1 できる 2 たいしてできる	
まるで考えや反応がおそくなくなったように感じますか？	3 時々そう感じる 4 全くそう感じない
1 ほとんどいつもそう感じる 2 たいへんしばしばそう感じる	
胃が気持ち悪くなるような一種おそろしい感じがしますか？	3 かなりしばしば感じる 4 たいへんしばしば感じる
1 全くない 2 時々感じる	
自分の身なりに興味を失いましたか？	3 自分の身なりに十分な注意を払っていないかもしれない 4 自分の身なりに十分な注意を払っている
1 明らかにそうだ 2 自分の身なりに十分な注意を払っていない	
まるで終始動き回ってないといけないほど落ちつきがないですか？	3 余りそうではない 4 全くそうではない
1 非常にそうだ 2 かなりそうだ	

これからのことが楽しみにできますか？

1 以前と同じ程度にそうだ
2 その程度は以前よりやや劣る
3 その程度は明らかに以前より劣る
4 ほとんど楽しみにできない

急に不安に襲われますか？

1 大変しばしばそうだ
2 かなりしばしばそうだ
3 しばしばでない
4 全くそうでない

良い本やラジオやテレビの番組を楽しめますか？

1 しばしばそうだ
2 時々そうだ
3 しばしばでない
4 ごくたまにしかない

4 プロフィール

年齢 () 歳	性別	男	女	居住地	〒	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
身の回りの世話をする方の様柄 ()													
身の回りの世話をする方以外にお手伝いできる人数 () 人													

自由にご意見をお書き下さい。

記入日 月 日

ご協力ありがとうございます。

②入院患者様のご家族用

平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金 医療安全・医療技術評価総合研究事業

「利用者の視点に立った終末期医療と在宅医療のあり方とその普及に関する研究」

主任研究者 濃沼浩夫 (東北大学大学院教授)

分担研究者 蘆野吉和 (十和田市立中央病院)

川島孝一郎 (仙台柱診クリニック)

本家好文 (県立広島病院)

田村里子 (東札幌病院)

アンケートご協力のお願い

【アンケートのねらい】

本アンケートは、利用者の視点に立った在宅医療のあり方とその普及・促進のための基礎資料を得ることを目的としています。個人情報保護法、医学研究の倫理指針に則り、プライバシー保護を徹底いたします。この調査の趣旨をご理解頂き、ご協力のほどよろしくお願い申し上げます。

【アンケートの方法】

1. お名前をお書きいただく必要はありません。
2. 患者様の身の回りの世話をされている方がご記入下さい。
3. 患者様とは相談せずにご記入下さい。設問によっては、気分を害されたり、つらい気持ちになる場合もあるかと存じますが、何卒お許し下さい。
4. 調査にご協力いただかない場合でも、今後の療養に関し、不利益が生じることはありません。
5. この用紙は封筒に入れ(切手不要)、1週間以内にご返送ください。

<お問合せ先>

〒980-8575 仙台市青葉区星陵町 2-1

東北大学大学院 医学系研究科 医療管理学分野

伊藤道哉、三澤仁平、尾形倫明、門馬靖武

TEL: 022-717-8128 FAX: 022-717-8130

- ご家族として入院時点での療養先の希望は
- 1 この病院 2 他の病院 3 在宅 4 その他()

2 記入者ご自身(ご家族)の今日の役割を最もよく表しているものを選んで下さい

※国際的に標準化された Euro-OOL 日本語版を用いています。

移動の程度	<ol style="list-style-type: none"> 1 私は歩き回るのに問題はない 2 私は歩き回るのにいくらか問題がある 3 私はベッド(床)に寝たきりである
身の回りの管理	<ol style="list-style-type: none"> 1 私は身の回りの管理に問題はない 2 私は洗面や着替えを自分でするのにいくらか問題がある 3 私は洗面や着替えを自分でできない
ふだんの活動 (例: 仕事、勉強、家事、家族、余暇活動)	<ol style="list-style-type: none"> 1 私はふだんの活動を行うのに問題はない 2 私はふだんの活動を行うのにいくらか問題がある 3 私はふだんの活動を行うことができない
痛み/不快感	<ol style="list-style-type: none"> 1 私は痛みや不快感はない 2 私は中程度の痛みや不快感がある 3 私はひどい痛みや不快感がある
不安/ふさぎ込み	<ol style="list-style-type: none"> 1 私は不安でもふさぎ込んでいない 2 私は中程度に不安あるいはふさぎ込んでいる 3 私はひどく不安あるいはふさぎ込んでいる