

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

緩和ケアの指標としての除痛率の妥当性の検討

分担研究者 東 尚弘

所属施設 東京大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野 准教授

研究要旨：

緩和ケアの推進ががん対策推進基本計画において唱われているものの、その成果を評価するための指標は存在せず、特に施設の痛みの治療に関する成績を評価する指標は確立していない。本研究においては施設成績評価としての除痛率の妥当性を検証するために、一施設に於いて、全部のがんの患者に対して、時期を追って、①入院後断続的に毎週痛みを聴取（3回まで）、②入院後毎日聴取、③聴取に加えて院内での教育啓発、を行い、それに伴う除痛率の変化を検証することで、施設の痛み治療としての除痛率の妥当性を検証した。結果、937の入院患者のデータが解析され、徐々に除痛率が上昇することが観察され、除痛率の痛みの治療成績としての性能が証明された。今後は、この測定方法を他施設でも検証することで、除痛率を算定する一般化可能なタイミングなどの検討が必要であると考えられる。

A. 研究目的

除痛率は概念的には「痛みのある人」のうち「痛みの十分とれている人」という非常に単純な物であるが、実際にそれが本当に痛みが取れている割合になるのか、また、施設の除痛成績として良い指標なのかという点についての検証はまだ十分とは言えないのが実際のところである。本研究においては、青森県立中央病院において、実際に除痛率の測定を他の尺度と同時に行うこと、また院内の痛みの治療に関する様々な啓発活動を行う中での変化を観察することで、除痛率の妥当性を検討することを目的とする。

B. 研究方法

青森県立中央病院において、全ての悪性

新生物および頭蓋内腫瘍の病名がついた入院患者に対して、痛みの有無、鎮痛薬使用の有無、除痛の有無、痛みがある場合にはその強度を Numeric Rating Scale (NRS) を使った 11 段階 (0-10) 評価を行った。まずは、除痛率の妥当性の検討のために、初期の段階において、除痛の有無（除痛＝困っていること・出来ないことが「なし」と回答）と平均 NRS、FACT-G との関連を検討した。

研究期間を①プレ連続測定期、②連続測定期、③教育啓発期の 3 段階に分割し、①では、入院当日、入院 8 日目、15 日目のみ、②、③においては、毎日上記の質問を聴取した。③の時期には測定に加えて痛みの治療に関するセミナー、実際の症例検討などの様々な教育活動を行った。痛みの質問に

加えて入院当日、8日目、15日目については、①～③の全ての時期に於いてFACT-Gを用いたQOLの測定を行った。実際には①は平成24年5月～7月、②は8月～9月、③は10月から平成25年3月までであった。除痛率については、各時点について「痛みがある」と答えた、あるいは「鎮痛薬を服用している」と答えた患者を分母として、その中で「痛みで困っていることや、できないこと」が「ない」と答えた患者の割合をもって除痛率とした。除痛率は基本的に入院後日数で揃えて算定してその推移を各①～③の時期で比較した。さらに、退院日から遡って各日における除痛率を算定した。また、痛みの原因を「がん」「がんのための検査・治療」「その他の痛み」（複数回答可）に分類し、本解析については入院時に痛みがあり、かつ、痛みの原因が「がん」であったものだけを対象に解析をした。

（倫理面への配慮）

本研究は国立がん研究センターおよび参加施設の倫理審査委員会の承認を得ている。データ収集に当たっては、匿名化を行い、研究のためだけに使用する患者番号を割り付けてデータの管理を行った。

C. 研究結果

述べ937人の入院が解析され、それぞれ①～③期では84名、340名、513名であった。平均年齢は①で65.2歳、②は65.5歳、③は63.1歳であった（ $P=0.01$ ）。女性の割合は全体で46%であった。85%が治療中の

フェーズであり、治療法無しとされた患者の割合は1.6%に過ぎなかった。

除痛の得られている患者と得られていない患者との入院時のデータを使った横断比較においては、FACT-Gのスコアは除痛の得られた患者で平均72.8、得られていない患者で平均65.1であり、除痛とQOLの統計学的有意な差が見られた（ $N=420$, $P<0.001$ ）。また、NRSについても前者は平均2.4、後者は5.6と（ $N=803$, $P<0.001$ ）と有意な差が見られた。

入院時に算定された除痛率は①45%、②52%、③60%であり、これらの違いは有意水準に届かなかったものの（ $P=0.15$ ）、改善傾向が見られた。入院後の除痛の推移に関しては、ほとんどの日に於いて①→②→③の順で除痛率は高くなっており、全体としての傾向は有意な違いが見られていた（図1, $P<0.01$ ）また逆に退院前4日以前6日目当たりで大きな変化が見られている。（図2, $P<0.01$ ）

QOLの測定に協力してもらえる患者の数は①～③で期を追う毎に急激に低下して期を追った比較は出来ないと考えられた。

D. 考察

本研究の結果から、今回の質問方法による除痛の有無は、横断的にQOL、NRSと関連しており、その割合である除痛率は妥当であると考えられる。また、縦断的な解析においても痛みを発見する機会の増加（入院中最大3回間欠的聴取→毎日聴取）、教育啓

発介入の実施など、経時的縦断的にも、除痛率の改善がみられている。このことから、除痛率は施設の痛み治療の努力に反応することがわかり、施設の痛み治療の成績として妥当であると考えられる。

一方で、どのタイミングで除痛率を測定するのが良いのかについては、グラフからは確定的なことは言えなかった。6~7日目、および退院前の4~6日目で介入の進行に従った改善が見られたものの、単一施設の結果であり、その施設に特徴的な診療パターンや患者構成による影響などが考えられるために、結論を出す前に他施設での検証が必要と考えられた。

E. 結論

鎮痛薬服用+痛み未治療の患者を分母として、その中で「困っていること」「できないこと」が無い患者を分子とした、除痛率の計算方法は、他の関連因子と比較した criterion-related validity があると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Higashi T, Nakamura F, Shimada Y, Shinkai T, Muranaka T, Kamiike W, Mekata E, Kondo K, Wada Y, Sakai H, Ohtani M, Yamaguchi T, Sugiura N, Higashide S, Haga Y, Kinoshita A, Yamamoto T, Ezaki T, Hanada S, Makita F, Sobue T, Okamura T. Quality of

Gastric Cancer Care in Designated Cancer Care Hospitals in Japan. *Int J Qual Health Care*. 2013 (in press)

2) Higashi T, Nakamura F, Shibata A, Emori Y, Nishimoto H. The National Database of Hospital-Based Cancer Registries: A Nationwide Infrastructure to Support Evidence-based Cancer Care and Cancer Control Policy in Japan. *Jpn J Clin Oncol*. (in press). 2012.

3) Higashi T, Nakamura F, Saruki N, Sobue T. Establishing a Quality Measurement System for Cancer Care in Japan *Jpn J Clin Oncol*. 43 (3): 225-32, 2013.

4) Nakamura F, Higashi T. Pattern of prophylaxis administration for chemotherapy-induced nausea and vomiting: an analysis of city-based health insurance data. *Int J Clin Oncol*. E-Pub Sep (in press). 2012.

5) Higashi T, Yoshimoto T, Matoba M. Prevalence of Analgesic Prescriptions among Patients with Cancer in Japan: An Analysis of Health Insurance Claims Data. *Glob J Health Sci*. 4 (6):197-203. 2012.

6) Zhang M, Higashi T, Nishimoto H, Kinoshita T, Sobue T. Concordance of hospital-based cancer registry data with a clinicians' database for

breast cancer. J Eval Clin Pract.

18 (2) :459-64. 2012.

- 7) Ono R, Higashi T, Takahashi O, Tokuda Y, Shimbo T, Endo H, Hinohara S, Fukui T, Fukuhara S. Sex differences in the change in health-related quality of life associated with low back pain. Qual Life Res. 21 (10) :1705-11. 2012.

2. 学会発表

- 1) Yoshimoto T, Kato Y, Hisada A, Ishino Y, Higashi T, Tomiyasu S, Takato K, Matoba M. Reliability and efficacy of the cross-sectional outcome survey on cancer pain management in an acute hospital: a 3-year prospective study by a nurse section in Japan. APS 31st Annual Scientific Meeting. 2012. 5, Honolulu.

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表 研究対象の特徴

	全体	プレ期	連続測定期	介入期	
N	937	84	340	513	
平均年齢	64.2	65.2	65.5	63.1	P=0.01
女性割合	46%	40%	47%	46%	P=0.52
治療フェーズ					
治療中	84.9%	84.5%	84.1%	85.6%	P=0.15
治療後	13.5%	10.7%	15.0%	12.9%	
BSC	1.60%	4.76%	0.88%	1.56%	

図1 入院後における除痛率の推移の3期毎の変化

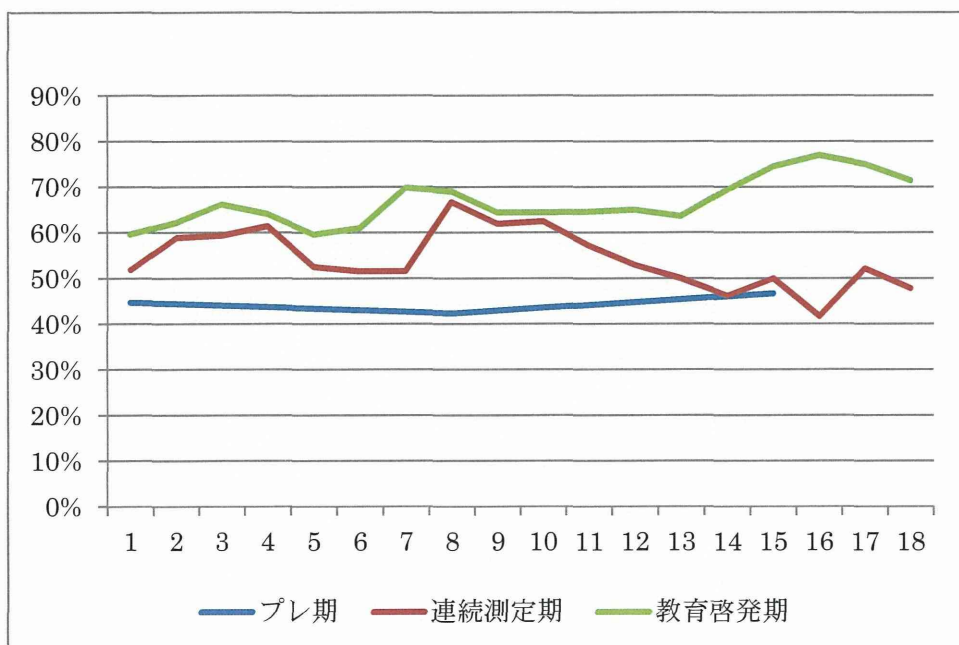
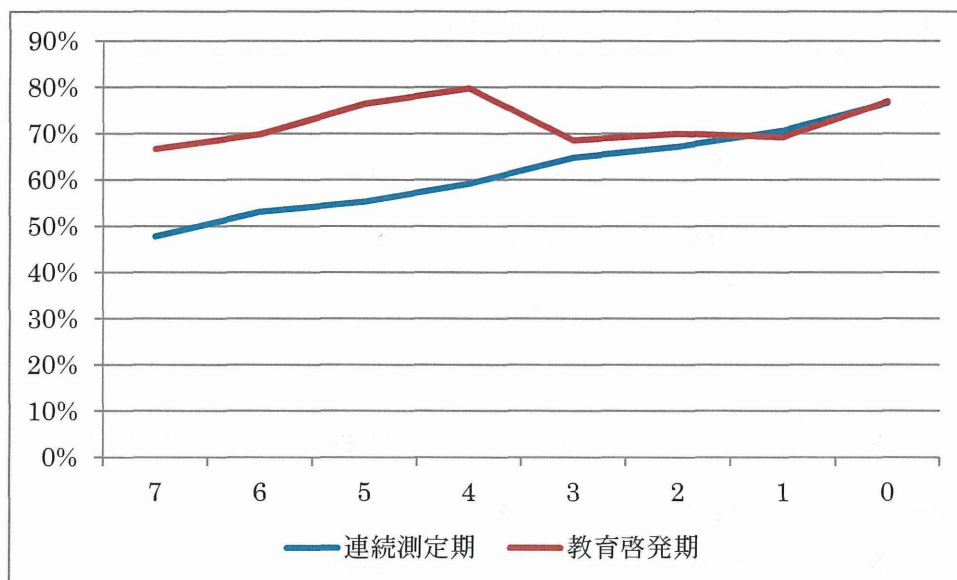


図2 退院日を起点とする遡り日数各日における除痛率の推移の連続測定期、教育啓発期の変化



厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

市民・患者・家族等にとっての除痛率等の緩和ケア関連情報の
必要性・有用性の検討

分担研究者 秋山 美紀
所属施設 慶應義塾大学環境情報学部 准教授

除痛率の受診患者に対する情報の有用性の検討

分担研究者 武林 亨
所属施設 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室 教授

研究要旨：

患者自身の痛みの体験に基づく、痛みに対する主観的認識、除痛の意義等について、がん患者の治療を担当する医療者の緩和ケアへの認識、実施状況、緩和ケア教育に対するニーズ等を明らかにすることを目的に、患者、医療者を対象としたインタビュー調査を実施した。その結果、がん患者の痛みの把握は、患者が治療・療養するにあたって重要な要素である一方、必ずしも患者側から伝えやすい環境にないことから、医療者からの適切なコミュニケーションが重要であることが明らかとなった。医療者側からの視点では、毎日の痛みを訊くことの経験から、その重要性はよく理解されたものの、日常的に継続するための工夫が必要である。

A. 研究目的

本年度は、実際に除痛調査開始前ならびに実施中の2時点において、患者と医療者の両者にインタビューを行い、それぞれ、患者自身の痛みの体験に基づく、痛みに対する主観的認識、除痛の意義、疼痛モニタを行う意義等について明らかにすること、ならびに、がん患者の治療を担当する医療者の緩和ケアへの認識、実施状況、緩和ケア教育に対するニーズ等を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

(1) 調査1：患者インタビュー調査

入院患者を対象に半構造化インタビュー

を実施した。対象は、SPARCSの「痛みに関する調査」に参加した進行がん患者のうち、入院して1週間以上が経過した者で、病棟スタッフがインタビュー可能と判断して同意を得られた者である。

SPARCS調査開始時の2012年7月に6名、調査終了時の2013年2月に3名のインタビューを行った。インタビュー時間は30分前後とし、緩和ケア領域における質的研究の経験者1名と緩和ケア認定看護師1名の計2名のインタビュアーが、半構造化面接を行った。発言は録音し逐語録を作成の上で、2名の研究者がカテゴリー分けを行った。

(2) 医療者インタビュー調査

医療者（医師、看護師）へのインタビュ

一調査を実施した。対象は、がん患者が入院している病棟の医師ならびに看護師で、SPARCS 調査開始時の 2012 年 7 月に医師 11 名、看護師 14 名、調査終了時の 2013 年 2 月に医師 4 名、看護師 6 名にインタビューを行った。終了時調査に応じた 10 名は、すべて、開始時調査にも参加し、SPARCS の研究計画に従って実施された除痛の程度を把握する取り組みを経験した医療者である。これらの 10 名からは、除痛の程度を把握することが医療やケアにどのような影響を与えたかについて訊ねた。

インタビュー時間は 20 分程度とし、緩和ケア領域における質的研究の経験者 2 名のインタビュアーが、半構造化面接を行った。発言記録を基に、カテゴリーごとに分類した。

(倫理面への配慮)

本研究は研究計画全体の一部として事前に計画されたものであり、倫理委員会の承認を得て実施した。

C. 研究結果

(1) 調査 1 患者インタビュー調査

患者インタビュー調査の結果から、がんによる激しい痛みのある患者は全員が、自分らしくいられなくなり、とにかく一刻も早い除痛を望んでいたにも関わらず、医療者の対応によっては、痛みを伝えることができなかつたり、我慢を重ねていたことが示された。また、鎮痛剤を使用することへの抵抗感があつたことも表現された。鎮痛

剤については、使用前の十分な説明が求められる。また、医療従事者側から痛みについて患者に訊ねることを、ほとんどの患者が好感を持って受け止めていることが示された。患者側・医療者側ともに、痛みを取る手段として医療用麻薬の使用以外に様々なことを試行していることも示された。医療者への要望としては、「しっかり話を聞いてほしい」「痛みがどれほどなのかを受け止めてほしい」「治療途中にも詳しい説明がほしい」などが挙げられ、「痛みをしっかりと受け止めてくれる」「必要なことをわかりやすく説明してくれる」医師が望まれていることがわかつた。そのほか、地域の病診連携が機能していないことへの不満が多く聞かれた。痛みが取れることは、病院選びの指標にもなり得るとの発言があつた。

(2) 調査 2：医療者インタビュー調査

医療者は「緩和ケア」に対して、「痛みや苦しみを和らげるもの」とであるという認識を共有していた。しかし、「ターミナルのもの」または「ターミナルに向かうもの」というイメージは根強く残っていた。がんの治療において、緩和ケアが重要であるという理解はあり、緩和ケア教育に対する関心も高かつた。医療者のニーズとして、対応しても苦痛が緩和できない症例への対応、抗がん剤の副作用である手足のしびれや口内の痛みへの対応が挙げられた。また、臨床現場の人材（医師・看護師）の不足、十分な時間の不足、地域連携の不足を指摘す

る発言も、複数の医療者から得られた。

D. 考察

がん入院患者へのインタビュー調査の結果から、激しい痛みが患者に与える影響の大きさの一方で、医療者とのコミュニケーションがうまくいかない場合には、不十分な除痛であったり、そもそも痛みがあることを伝えられていないことが明らかとなった。また、鎮痛剤使用への抵抗感が強いことも明らかになった。こうしたことに対し、医療者から痛みについて訊かれることを好意的に受け止めている者が大部分であったことから、痛みについては、医療者側から定期的に患者の状態を訊ね、またそれに対する対処についてわかりやすく説明することが重要であると考えられる。除痛が病院選びの指標にもなり得るとの意見もあったことから、本研究による除痛の取り組みが有効であると明らかになった際には、この取り組みを地域内に広め、除痛への取り組みが患者側からも評価できるような仕組みについても検討すべきであろう。

除痛の程度を把握する取り組みが医療やケアにどのような影響を与えたかについて、医療者側の見解は以下の通りまとめられる。看護師については、痛みを定量的に把握することについて、毎日の痛みを患者自身のスケールにしたがって評価されることから、「思ったより患者は痛みを抱えている」「痛みがあることがわかると、主治医に伝えて処方を変えてもらうなど、何らかの対

応を取るようになった」「痛みをしっかりと取ることは患者にとって大事なことだとわかった」といった声が聞かれた。また、そのことが患者に与える影響については、まだ十分に浸透しているとはいえないものの、「自らの痛みの程度を自発的に報告してくれるようになった」といった肯定的な意見が聞かれた。一方で、「この取り組みをやって良かった。ただし今後は、もう少し簡単な方法もほしい。朝に聞ければ、昼のうちに処方変えてもらえるが、忙しいと午後になってしまう」など、その手順の煩雑さから、ルーチンで実施するためには改善の余地があるとの指摘もあった。「患者がもっと参加して一緒に痛みを把握し、それを取り除けるようにしたい」など、ケアの場への患者自身の関与を求める発言もあった。

SPARCSによる痛み把握以外のプログラムでは、「実際に会えるケースでの問題解決を学べ、そのあとの臨床に役立った」など、全員が、病棟で行う15分間ミニレクチャーを肯定的に評価した。また、各科ごとの除痛率指標が提示されたことに対しては、「あれがきっかけで、科としての除痛への取り組みが促進された」など、除痛の程度を客観的に評価することがきっかけとなって、主治医、看護師の患者がもつ痛みへの意識と行動を変えた可能性を示唆する発言があった。また、痛みに関するニューズレターの発行に対しては、医療者向け、患者向けとも、知識・情報伝達ツールとしての意義を評価する声が聞かれた。

E. 結論

がん患者の痛みの把握は、患者が治療・療養するにあたって重要な要素である一方、必ずしも患者側から伝えやすい環境にないことから、医療者からの適切なコミュニケーションが重要であると考えられる。医療者側からの視点では、毎日の痛みを訊くことの経験から、その重要性はよく理解されたものの、日常的に継続するための工夫が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

緩和ケアの質と除痛率の評価方法の開発

分担研究者 宮下 光令

所属施設 東北大学大学院医学系研究科保健学専攻緩和ケア看護学分野
教授

研究要旨：

本年度研究では青森県立中央病院で入院後に経時的に測定されたデータを用いて除痛が患者のQOLの向上に与える影響について検討する。測定はがん患者の入院時、1週間後、入院2週間後の3時点でがん特異的QOL尺度であるFACT-Gにて測定した。分析対象は673人であった。疼痛が軽減した群、不変であった群、悪化した群で入院時から2週間後のQOLの変化を検討した。身体面のQOLは疼痛が軽減すると有意に向上し、不変であればQOLも不変であり、疼痛が悪化するとQOLも悪化した。心理面のQOLは疼痛が軽減すると有意に向上した。機能面でのQOLはすべての群で有意に低下したが、疼痛が軽減した群で最も低下の程度が小さかった。縦断的にQOLを測定したデータで疼痛の軽減（除痛）が身体面、心理面でのQOLを有意に向上させることが明らかになった。

A. 研究目的

疼痛は患者のQOL（生活の質、緩和ケアの質）を著しく低下させる症状であると考えられている。しかし、除痛が患者のQOLを向上させるかはデータとしては示されていない。本年度研究では青森県立中央病院で入院後に経時的に測定されたデータを用いて除痛が患者のQOLの向上に与える影響について検討する。

B. 研究方法

青森県立中央病院にて経時的に収集されたQOLデータを用いる。測定はがん患者の入院時、1週間後、入院2週間後の3時点で実施された。QOLはがん特異的QOL尺度であるFACT-Gにて測定した。FACT-Gは26項目（性機能に関する質問は除外した）か

らなる自記式質問紙であり、QOLを身体面（7項目）、社会・家族面（6項目）、心理面（6項目）、機能面（7項目）の4側面から測定するものである。個々の項目は「全くあてはまらない」「わずかにあてはまる」「多少あてはまる」「かなりあてはまる」「非常によくあてはまる」の5段階で回答する。それぞれ下位尺度ごとに得点が高いほどQOLが良好であることを示す。分析にあたり疼痛に関してはFACT-Gの5項目である「痛みがある」の項目を用いた。

分析対象は入院時および2週間後のQOLの値が得られているもの673人を対象とした。

分析方法は入院時と2週間後の疼痛の値の差を求め、疼痛が軽減した群、不変であった群、悪化した群に分けて入院時から2

週間後の QOL の変化を記述統計および Wilcoxon の符号付順位和検定で検討した。有意水準は 0.05 とし、両側検定を行った。統計パッケージは SAS Ver9.3 を用いた。

(倫理面への配慮)

本調査は国立がん研究センター中央病院および青森県立中央病院の倫理委員会の承認後に実施した。

C. 研究結果

入院時から 2 週間後で痛みが軽減した群は 132 人、不変の群は 411 人、悪化した群は 89 人であった。

疼痛が軽減した群では身体面は入院時 16.1 ± 5.9 、2 週間後 19.9 ± 5.5 で有意に向上した ($P=0.0001$)。社会・家族面は入院時 16.0 ± 5.6 、2 週間後 16.1 ± 5.4 で有意な変化はなかった ($P=0.7643$)。心理面は入院時 19.2 ± 5.2 、2 週間後 20.7 ± 4.9 で有意に向上した ($P=0.0004$)。機能面は入院時 15.1 ± 6.4 、2 週間後 14.1 ± 6.5 で有意に低下した ($P=0.0251$)。

疼痛が不変であった群では身体面は入院時 21.8 ± 5.8 、2 週間後 21.8 ± 5.7 で有意な変化はなかった ($P=0.7460$)。社会・家族面は入院時 15.9 ± 5.8 、2 週間後 15.7 ± 6.5 で有意な変化はなかった ($P=0.6719$)。心理面は入院時 21.1 ± 4.7 、2 週間後 21.7 ± 4.5 で有意に向上した ($P=0.0330$)。機能面は入院時 16.9 ± 6.8 、2 週間後 15.0 ± 7.2 で有意に低下した ($P=0.0001$)。

疼痛が悪化した群では身体面は入院時

22.0 ± 5.0 、2 週間後 16.8 ± 5.6 で有意に悪化した ($P=0.0001$)。社会・家族面は入院時 16.5 ± 5.3 、2 週間後 16.9 ± 5.2 で有意な変化はなかった ($P=0.0636$)。心理面は入院時 20.5 ± 4.9 、2 週間後 20.3 ± 4.6 で有意な変化はなかった ($P=0.3905$)。機能面は入院時 17.5 ± 7.5 、2 週間後 14.2 ± 6.2 で有意に低下した ($P=0.0001$)。

D. 考察

痛みが軽減した群では身体面、心理面での QOL が有意に向上し、除痛が QOL の向上をもたらすことが示された。

身体面の QOL は疼痛が軽減すると有意に向上し、不変であれば QOL も不変であり、疼痛が悪化すると QOL も有意に悪化するとうように、疼痛と QOL が平行して変化した。

社会・家族面の QOL はいずれの群でも有意は変化はなかったが、社会・家族面の QOL は他の先行研究でも身体面での変化に対して不変であることが多いため、今回の結果も妥当であると考えられる。これは入院中の短期間では患者を取り巻く状況や家族の状態は大きく変化し得ないからであろう。

心理面の QOL は疼痛が軽減すると有意に向上したが、不変であっても有意に向上し、疼痛が悪化した場合は有意な変化はなかった。疼痛が軽減した群では不変であった群より上昇の程度は大きく、疼痛の緩和が心理面での QOL の向上をもたらした可能性は高いが、入院後の治療による疼痛以外の諸

症状の緩和などの要因が上乘せして QOL の向上に貢献した可能性も高い。

機能面での QOL はすべての群で有意に低下したが、疼痛が軽減した群でもっとも低下の程度が小さかった。機能面での QOL はがんそのものの病状の変化などの要因で低下するが、疼痛を軽減することはその低下の度合いを抑制する可能性がある。

E. 結論

縦断的に QOL を測定したデータで疼痛の軽減（除痛）が身体面、心理面での QOL を有意に向上させることが明らかになった。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 宮下光令, 山田倫子, 高橋彩香, 和田信, 的場元弘. がん患者の疼痛と QOL の関連: 横断研究による検討. 第 17 回日本緩和医療学会学術大会, 2012 Jun 22-23, 447, 神戸.

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

データセンターの構築支援
臨床試験デザインにおける症例数などの検討
データの解析

分担研究者 山口 拓洋
所属施設 東北大学大学院医学研究科医学統計学分野 教授

臨床試験ネットワーク、およびデータセンターの構築
臨床試験症例登録システムの構築および管理・運営

分担研究者 岩瀬 哲
所属施設 東京大学医科学研究所附属病院緩和医療科 特任講師

研究要旨：

医師主導型臨床研究では、医師が臨床研究のための時間が割けない、プロトコル審査委員会や効果安全性評価委員会を設置できず科学性や安全性を担保できない、データマネジメント機能に乏しくデータの品質管理ができないなどの問題点が指摘されており、とくに多施設共同の臨床試験の実施は困難とされている。そこで本研究班では、企画された緩和医療の臨床研究を効率的に管理するシステムを構築して、質の高いエビデンスを創出することを目指した。

A. 研究目的

臨床研究の科学性・倫理性・効率性の向上に寄与するため、生物統計家やデータマネジメントの専門家が加わって臨床研究を計画し支援する体制を構築する。

データの匿名化、個人情報への機関外持ち出しの禁止、2) 文書による研究の目的及び方法を十分に説明し了承を得た後、提供者の自由意思に基づき書面によるインフォームドコンセントを得る、3) 研究状況の定期報告・実施調査 などの対策を行う。

B. 研究方法

先行研究のデータなどを参考に、臨床研究のプロトコル作成支援を主として統計学的な観点から行う。サンプルサイズ設計、統計解析を中心に実際にプロトコルを作成する。

C. 研究結果

データセンターを整備し、適切な試験計画の策定および遂行を支援した。また、効果安全性評価委員会を構築し運営を行った。

(倫理面への配慮)

実施に際しては、患者に対するインフォームドコンセントを重視する。また、1)

D. 考察

臨床研究の科学性・倫理性・効率性の向

上に寄与できると思われる。データセンターも整備されることから、本領域での質の高い臨床研究が迅速に進むと考える。実際に臨床研究を立案する医師の意識も変化し、臨床研究における計画の重要性を認識すると思われる。

E. 結論

本邦の緩和ケア領域においては、生物統計家やデータマネジメントの専門家が加わって臨床研究を計画することはこれまでほぼ皆無であるが、専門家が臨床研究を計画・支援し試験を実施する体制を構築することは早急な課題である。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

がん性疼痛の除痛率と医療機関における
オピオイド消費量との関係性の評価

分担研究者 富安 志郎
所属施設 長崎市立市民病院麻酔科 部長

研究要旨：

日本の人口当たり医療用麻薬消費量は先進国としてあまりに少ないとされるが、がん疼痛への処方量過少を治療施設として直接証明できた前向き研究は過去にない。我々は都道府県がん診療連携拠点病院の単施設で行われた診療スタッフへの WHO 方式に準拠したがん疼痛治療法啓発活動（講義と処方照会フィードバック）により、入院患者に対する強オピオイド消費総量の著増を観察できた。増加主因は、内服オキシコドン製剤の著増であり、日本と同じ G7 内で消費量過少を克服したイタリアでの多施設緩和医療導入研究（Bandieri, Ann Oncol, 2012）と合致する結果だった。多施設・地域研究による確認を要するが、麻薬消費量を指標とした啓発活動の妥当性が本研究で示唆された。

A. 研究目的

日本の人口当たり医療用麻薬消費量は先進国としてあまりに少ないとされ、その使用法の Gold Standard である WHO 方式がん疼痛治療法（WHO ガイドライン： WHO, がんの痛みからの解放, 1996）の医療者への普及は進んでいない（厚生労働省、終末期医療に関する調査検討報告会, 2004）。がん診療連携拠点病院をはじめとして地域のがん医療を担う施設において、医療従事者に WHO ガイドラインに準拠した標準的医療の啓発は施設単位で麻薬消費量を増加させると推測できる。この仮説証明は、国内の疼痛治療成績の低さと改善可能性の双方を示しうるので非常に重要である。しかし今まで国内での計画的な施設研究は、ほとんど行われてこなかった。

地域・国レベルでの治療成績向上が我々の究極の目的である。そのためには、地域中核施設全体の麻薬消費量が、「標準的がん鎮痛治療の普及啓発」によって有意に増加し、多施設での啓発効果を示す妥当なプロセス指標である事を明らかにすることが必要である。よって都道府県がん診療連携拠点病院である青森県立中央病院において、WHO ガイドライン啓発のフィールドワークを行い、施設全体として麻薬消費量が増加する事を前向き研究として検証した。

B. 研究方法

【消費量の測定】

都道府県がん診療連携拠点病院の 1 施設で前向きコホート研究—Special Project for Awareness and Relief of Cancer

Symptoms (SPARCS) 一の分担研究として、
①治療成績の測定期間(2012年5月～9月)、
②医療者への教育啓発期間(同年10月～
2013年3月)、がそれぞれフィールド施設
での入院症例に対する麻薬消費量に与える
影響を月単位で集計する方法を用いて検討
した。

医療用麻薬の消費量は、日本で市販され
るがん疼痛治療薬のうち、中等度から強度
の強さの痛み用いるオピオイド(いわゆる、
強オピオイド)である、モルヒネ・オ
キシコドン・フェンタニルを、SPARCS のが
ん情報データベースから集計した。統一的
な比較のため、消費量(mg)は全て内服モ
ルヒネに換算した。モルヒネ内服量への変
換比率は、厚生労働省・日本医師会編「が
ん緩和ケアに関するマニュアル」(改訂第3
版、2010)および「がんの痛みからの解放」
(第2版、1996)の記載値を用いた。たと

えば強オピオイドの鎮痛力価比率は

- ・経口モルヒネ：モルヒネ坐＝2：3
- ・経口モルヒネ：モルヒネ静注：モルヒネ
皮下注＝1：2：2
- ・経口モルヒネ：経口オキシコドン＝1：1.5
- ・経口モルヒネ：フェンタニル＝1：100

【教育啓発】

- ① 医師に対し症例検討2回、講義4回(延
べ100名参加)、看護師に対し部署の要望
に応じて評価方法の基本、麻薬副作用評価
などの15分病棟講習16回(延べ159人参
加)。
- ② 処方医を主とした疼痛治療成績の院内

説明会(測定値フィードバック)11回(161
名参加)、WHOガイドライン取得に主眼を置
いた施設内医療者のみを対象とした緩和ケ
ア研修会開催2日間(医師13名、看護師
12名、薬剤師2名)。

③ 平成25年1月より毎週木曜日の麻薬処
方患者へのWHOガイドライン準拠プロトコ
ル(ALPHA)を用いたフィードバックOJT：
吉本らによるSupporting Care for Opioids
with Pharmacist Engagement (SCOPE)一の
べ226件の処方医照会。

(倫理面への配慮)

前向き観察研究としての厚生労働省指針
を遵守、個人情報の流出には最大限配慮を
払った。倫理性については国立がん研究セ
ンターおよび調査実施施設である青森県立
中央病院における倫理委員会の承認を得た
うえで調査を実施した。

C. 研究結果

図1に示すように、集計された医療用麻
薬(強オピオイド3剤)消費量は、研究開
始前と測定開始前のフェーズにおいては、
麻薬消費量はほとんど変化せず、また除痛
成績の測定開始後においても同様であっ
た。しかし、我々の啓発とフィードバック
のフェーズに入るとともに、施設の処方医
の強オピオイド総量は明瞭な増加傾向が認
められた。

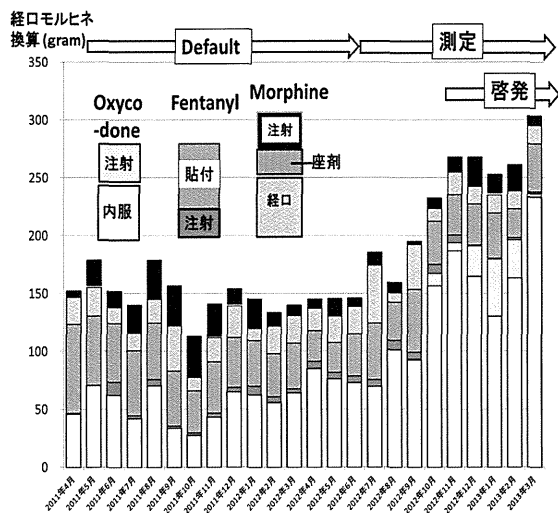


図1. 啓発による施設麻薬消費量の変化

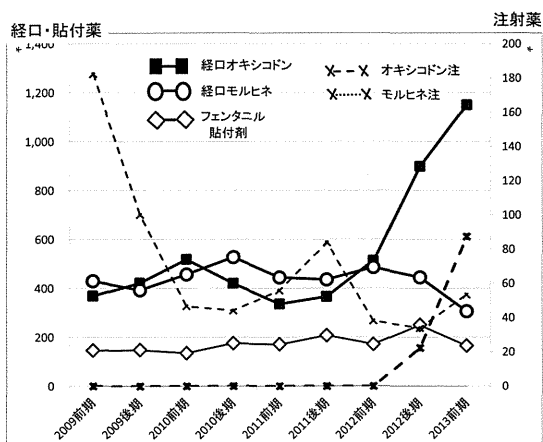


図2. 半年毎の強オピオイド薬種消費量推移

啓発効果についてトレンド把握の目的で、麻薬消費量を半年毎に主たる強オピオイド製剤（経口オキシコドン、モルヒネ、フェンタニル貼付剤、オキシコドン注、モルヒネ注）5 薬種の推移として集計した。啓発開始時期を含む 2012 年後期よりオキシコドン経口薬は著明増加し、その影響と思われる注射製剤でも最終観察期にはオキシコドン注がモルヒネ注を上回った。モル

ヒネ経口薬はやや減少、フェンタニル貼付薬はほとんど不変であった。

D. 考察

がん疼痛治療の「適切さ」を表す指標として国際的に認知されているのは、WHO ががん疼痛ガイドライン 5 原則のうち、①モルヒネ（麻薬）を必要十分量使用する：For the individual)、②疼痛強度にみあう妥当なクラスの薬を処方する：By the Ladder — Pain Management Index) の 2 つとされている (K. Foley, Palliative Medicine, 2011)。

本分担研究が明らかにしたのは、1) For the individual の視点からの「施設単位の麻薬消費量」は、標準的教育啓発により、鋭敏に反応し多施設研究にも用い得る有用な指標であること、2) 地域中核がん治療施設で治療プロセス評価が改善するために、十分な啓発の内容 (WHO ガイドライン準拠) と Intensity (回数・頻度)、3) 麻薬消費量が増加において、日本で使用できる 3 製剤—モルヒネ・オキシコドン・フェンタニル—のうち、オキシコドンが啓発で他 2 剤より大きく増加して疼痛治療の主たる役割を果たすようになること、の 3 つである。

日本と同じ G7 内で消費量過少状態が 2000 年代初頭まで続いていたイタリアは、SPARCS と同様に「妥当な指標」を国内で単施設から多施設・地域調査へ適応し有用性を明らかにする努力を続けてきた。その指標は、Pain Management Index (PMI) や

麻薬消費量であり、国際麻薬統制委員会のデータでは2012年時点ではG7内で5位の英国に追い付きつつある。

日本の入院がん患者の治療成績をよくする唯一の方法は、モニタリングの体制構築（Higashi, *Global Journal of Health Science*, 2012）、もし他施設と比較できる指標なら努め施設単位の努力を推進することになる（Hibbard, *Health Aff*, 2003）ので、本分担研究の結果は、イタリア同様に多施設・地域研究を将来行うさいのベースとしてたいへん重要だと考えられる。

イタリア 32 施設での緩和医療の早期導入が麻薬処方量と内容に与えた影響を解析した研究（Bandieri, *Ann Oncol*, 2012）においては、フェンタニル製剤は増加せず経口のモルヒネ・オキシコドン製剤の消費量が約 2 倍に増加したことが報告されている。

SPARCS における我々の分担研究（半年ごとのトレンド解析）では、オキシコドン製剤は彼らの結果と同様に、ほぼ 2 倍に増加しフェンタニル製剤は微増傾向からやや減少した。彼らの成績と異なり、モルヒネが経口・注射薬ともに減少したのは、日本の患者・家族の心理的な抵抗感（例えば、アヘンとの連想）、化学療法による腎障害への対応、高齢入院患者に対するせん妄改善効果の期待、などが推測できる。

E. 結論

施設での入院患者への麻薬（強オピオイ

ド）消費量は、標準的がん疼痛治療法の施設内教育・啓発活動により明らかに増加することを前向き研究で明らかにした。麻薬増加には約 2 倍に増加した経口オキシコドン製剤消費が主たる役割を果たしており、イタリアの多施設研究（Bandieri, *Ann Oncol*, 2012）と同様の結果だった。本研究の教育啓発の内容と結果は、国内の治療成績を先進諸国に追いつくための多施設・地域包括研究を計画する上で有用と思われる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 富安志郎、内田新、尾関あゆみ、木下真理子：【オキシコドン製剤を使いこなす】経口オピオイドからオキシコドン注射剤への切り替え、がん患者と対症療法. 23 (1) :15-20, 2012.

2. 学会発表

- 1) Yoshimoto T, Kato Y, Hisada A, Ishino Y, Higashi T, Tomiyasu S, Takato K, Matoba M. Reliability and efficacy of the cross-sectional outcome survey on cancer pain management in an acute hospital: a 3-year prospective study by a nurse section in Japan. APS 31st Annual Scientific Meeting. 2012. 5, Honolulu.
- 2) 富安志郎：がん診療と痛みの対策. 第49回九州消化器外科学会、5月19日、佐賀市.
- 3) 富安志郎：評価に基づく痛みの診断、

診断に基づく痛みの治療. 第 7 回日本
緩和医療薬学会教育セミナー、6 月 10
日、東京.

- 4) 富安志郎、尾関あゆみ、内田新：がん
疼痛治療にけるオピオイド注射剤の使
い方～オキシコドン注を中心に～. 第
3 回長崎県病院薬剤師会緩和薬物療法
研修会. 7 月 2 日、長崎市.
- 5) 富安志郎、尾関あゆみ、内田新：がん
疼痛治療にけるオピオイド注射剤の使
い方～オキシコドン注を中心に～. 日
本ペインクリニック学会第 46 回大会、
7 月 5 日、松江市.
- 6) 富安志郎：最新のがん疼痛コントロー
ルについて. 第 48 回大分緩和ケアの夕
べ、7 月 18 日、大分市.
- 7) 富安志郎：がん疼痛症候群の評価・診
断・治療. 第 50 回中国四国地区国立病
院薬学研究会、9 月 2 日、岡山市.
- 8) 富安志郎：オピオイド鎮痛薬の特性と
使い方. 第 30 回福岡県病院薬剤師会オ
ンコロジー研修会、11 月 10 日、福岡
市.
- 9) 富安志郎：オピオイドで上手くいかな
い時のがん疼痛治療の進め方. がん臨
床研究研修会、12 月 7 日、青森市.

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし