

## はじめに

痛みはがん患者においてなお深刻な問題である<sup>1-5)</sup>。1986年にWHO方式がん疼痛治療法が発表されすでに30年が経過するにもかかわらず、日本のみならず国際的にがん疼痛が十分に治療されていないと考えられている<sup>1-5)</sup>。この要因として、WHO方式がん疼痛治療法は痛みの治療の考え方を示したものであり、どの医師が行っても同じようにできる形では標準化されていないことや、そもそもの有効性のエビデンスが不十分であることも指摘されてきた<sup>2)</sup>。加えて、がん疼痛の治療が不適切な要因は、患者側要因（麻薬に対する誤解、医師に痛みを伝えるにくいことなど）、医師側要因（標準治療がないことなど）、施設側要因（時間のなさなど）があわさっており、単純ではない<sup>6-9)</sup>。

我が国では、国際麻薬統制委員会（International Narcotics Control Board；INCB）の公開しているオピオイドの使用量が先進国で最も少ないことが長く指摘されており、このことからがん疼痛の治療が不十分であると信じられている。しかしながら、著者らの知る限りにおいて、我が国のがん患者の痛みとオピオイド消費量に関して系統的な分析を試みた研究報告はない。このことは、わが国のがん患者の疼痛を改善するための方策を議論する際に、議論するための共有できる基盤的知識がないことを意味し、実りのある検討を行うことが難しい。したがって、本研究では、我が国のがん患者の痛みとオピオイド消費量に関して系統的な文献的検討を行うこととした。本研究の最終的な目的は、実証的な見地と国際的な位置づけから我が国のがん患者の疼痛の現状を明らかにし、今後の対策を議論するうえで参考となる基礎資料を提出することである。

## 対象・方法

既存の資料の分析を行った。文献の抽出や要約は森田、高橋、上元が行い、報告書全文を疼痛専門家（服部、上野、細川）、緩和医学専門家（木澤）、薬学専門家（岡本、伊勢）、疫学専門家（宮下）で査読を行った。

## 1 がん患者の痛みの頻度

出版されている研究論文と出版されていない調査報告（いわゆる grey literature）の両方を対象とした。文献の適格基準は、①入院または外来のがん患者を対象としたもの、②痛みの頻度を明らかにする目的を含むもの（症状全般を明らかにする目的の調査を含む）とした。

文献検索はデータベースとしてPubMed（1975年～2015年12月）、および、医中誌（1977年～2015年12月）を用いた。PubMedでは、検索語として pain, cancer, Japan, palliative を用いて、Human, English のフィルターを使用した。医中誌では、検索語としてがん患者、痛み、がん性疼痛を用いて、原著論文（会議録、症例報告を除く）を絞り込み条件とした。Grey literature として、メーリングリストでの呼びかけや、国内で該当する研究を行っている研究者に対して個別にメールで問い合わせを行った。

PubMedで423件、医中誌で1,265件が抽出され、表題、要約から適格基準に基づいて選択をしたところ、15件が選択された。このうち、痛みの頻度の記述がなかったもの（2件）、データが重複しているもの（1件）、緩和ケアチームに紹介された患者のみを対象としているもの（1件）を除外し、残る11件の論文を検討対象とした。さらに、grey literature 6件、論文1件を取得し、合計18件を検討対象とした（表1）。

続いて、*Annals of Oncology*に掲載された疼痛頻度の系統的レビューで採用されている基準に従って、検討対象となった文献すべてに対し質の評価を行った（表2）<sup>3)</sup>。この評価基準は、対象の代表性（サンプリング、無回答の扱い、回収率）、データの質（研究目的、調査方法など）、調査対象者に対する記述（治療環境の記述、人口統計学的因子の記述など）の10項目の基準により、合計0～19点とする。すべての論文を2名の研究者（上元、高橋）が独立してレビューし、解釈に違いが生じた場合には話し合いによる合意を通じて解決した。最終的に質スコアが14点以上のもの16件を解析対象とした。

痛みの頻度、中程度以上の痛みの頻度、重度の痛みの頻度について、それぞれ算出した。外来と入院に分けてメタ分析を行い、フォレストプロットを作成した。研究背景（症例数、施設、年齢、原疾患、抗がん治療中の割合、遠隔転移・進行がん患者の割

表1 がん患者の疼痛に関する我が国の研究

1 痛みの頻度に関する研究
<p>●解析対象とされた研究 (n=16)</p> <p>Okuyama T, Wang XS, Akechi T, Mendoza TR, Hosaka T, Cleeland CS, Uchitomi Y : Adequacy of cancer pain management in a Japanese Cancer Hospital. <i>Jpn J Clin Oncol</i>. 2004 ; 34 (1) : 37-42.</p> <p>Yamagishi A, Morita T, Miyashita M, Kimura F : Symptom prevalence and longitudinal follow-up in cancer outpatients receiving chemotherapy. <i>J Pain Symptom Manage</i>. 2009 ; 37 (5) : 823-30.</p> <p>加藤さおり, 西田希久代, 堀田和男, 遠山幸男, 荒川真紀, 武藤達也, 斎藤寛子, 長谷川高明, 新井健一 : がん患者の痛みの調査と疼痛緩和への病棟薬剤師の取り組み. <i>APJHP</i> (愛知県病院薬剤師会雑誌). 2010 ; 37 (3) : 6-10.</p> <p>Okuyama T, Akechi T, Yamashita H, Toyama T, Nakaguchi T, Uchida M, Furukawa TA : Oncologists' recognition of supportive care needs and symptoms of their patients in a breast cancer outpatient consultation. <i>Jpn J Clin Oncol</i>. 2011 ; 41 (11) : 1251-8.</p> <p>鈴木留美, 山口崇, 藤本亘史, 安藤江美, 加亜沙代, 森田達也 : 「生活のしやすさ質問票 第3版」を用いた外来化学療法患者の症状頻度・ニードおよび専門サービス相談希望の調査. <i>緩和ケア</i>. 2011 ; 21 (5) : 542-8.</p> <p>Yamagishi A, Morita T, Miyashita M, Igarashi A, Akiyama M, Akizuki N, Shirahige Y, Eguchi K : Pain intensity, quality of life, quality of palliative care, and satisfaction in outpatients with metastatic or recurrent cancer : a Japanese, nationwide, region-based, multicenter survey. <i>J Pain Symptom Manage</i>. 2012 ; 43 (3) : 503-14.</p> <p>横山智央, 黒川由衣, 可児里奈子, 鷹取恵美子, 軒口章子, 鈴木康予, 川嶋はな代, 上西道子, 川島美由紀, 大里洋一, 宮松洋信, 祖父尼淳, 糸井隆夫, 池田徳彦, 大屋敷一馬 : 外来化学療法センター通院患者の健康関連 Quality of Life に関する検討. <i>癌と化学療法</i>. 2012 ; 39 (3) : 409-14.</p> <p>Morita T, Sato K, Miyashita M, Yamagishi A, Kizawa Y, Shima Y, Kinoshita H, Suzuki S, Shirahige Y, Yamaguchi T, Eguchi K : Does a regional comprehensive palliative care program improve pain in outpatient cancer patients? <i>Support Care Cancer</i>. 2014 ; 22 (9) : 2445-55.</p> <p>宮下光令, 加藤雅志, 清水恵 : 受療行動調査を利用した我が国のがん患者の療養生活の質を評価する方法の開発. 厚生労働科学研究費補助金 (がん臨床研究事業) 平成 22-24 年度総合分担研究報告書.</p> <p>Fujii A, Yamada Y, Takayama K, Nakano T, Morita T, Kishimoto J, Nakanishi Y : Longitudinal Assessment of Pain Management in Cancer Outpatients Receiving Chemotherapy Using the Pain Management Index.</p> <p>Fujimura T, Takahashi S, Kume H, Takeuchi T : 前立腺癌患者における癌関連痛と生活の質 (QOL) 前立腺癌治療の機能的評価を用いた評価 (Cancer-related pain and quality of life in prostate cancer patients : Assessment using the Functional Assessment of Prostate Cancer Therapy). <i>Int J Urol</i>. 2009 ; 16 (5) : 522-5.</p> <p>佐藤悠子, 宮下光令 : がん診療拠点病院におけるがん患者の鎮痛水準を規定する評価手法の開発に関する研究 1 次調査, 厚生労働科学研究費指定研究.</p> <p>佐藤悠子, 宮下光令 : がん診療拠点病院におけるがん患者の鎮痛水準を規定する評価手法の開発に関する研究 2 次調査, 厚生労働科学研究費指定研究.</p> <p>重野朋子 : 宮城県内のがん診療連携拠点病院におけるがん疼痛に関する多施設調査—施設間差と疼痛緩和が不十分な患者への対応の検討, 平成 27 年度厚生労働科学研究費指定研究.</p> <p>国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策情報センター : 患者体験調査  <a href="http://www.ncc.go.jp/jp/cis/divisions/06health_s/files/06health_s_03_cancer_control_all.pdf">http://www.ncc.go.jp/jp/cis/divisions/06health_s/files/06health_s_03_cancer_control_all.pdf</a></p> <p>Mikan F, Wada M, Yamada M, Takahashi A, Onishi H, Ishida M, Sato K, Shimizu S, Matoba M, Miyashita M : The association between pain and quality of life for cancer patients in an outpatient clinic, an inpatient oncology ward and inpatient palliative care units. <i>Am J Hosp Palliat Care</i>. 2016 Feb 12. pii : 1049909116630266. [Epub ahead of print]</p>
<p>●解析から除外された研究 (n=2)</p> <p>伊藤礼子, 渡邊千景, 渡邊眞理, 古矢尚子, 伊藤八重子, 鈴木敦子, 丸岡陽子, 田中みゆき, 植村敏子 : A がん専門病院におけるがん性疼痛緩和に関する医療者・患者の認識—アンケートの調査結果の比較から (第2報). 神奈川県立がんセンター看護師自治会看護研究会看護研究集録. 2014 ; 20 : 6-10.</p> <p>榎原直喜, 東尚弘, 山下慈, 三浦浩紀, 吉本鉄介, 吉田茂昭, 早坂佳子, 小松浩子, 的場元弘 : がん患者の疼痛の実態と課題 外来/入院の比較と高齢者に焦点をあてて. <i>Palliative Care Research</i>. 2015 ; 10 (2) : 135-41.</p>

表1 がん患者の疼痛に関する我が国の研究(つづき)

2 がん患者の痛み治療の指標 (Pain Management Index) に関する研究
<p>●解析対象とされた研究 (n=5)</p> <p>Okuyama T, Wang XS, Akechi T, Mendoza TR, Hosaka T, Cleeland CS, Uchitomi Y : Adequacy of cancer pain management in a Japanese Cancer Hospital. <i>Jpn J Clin Oncol</i>. 2004 ; 34 (1) : 37-42.</p> <p>Tateno Y, Ishikawa S : Clinical pathways can improve the quality of pain management in home palliative care in remote locations : retrospective study on Koizu Island, Japan. <i>Rural Remote Health</i>. 2012 ; 12 : 1992.</p> <p>Fujii A, Yamada Y, Takayama K, Nakano T, Morita T, Kishimoto J, Nakanishi Y : Longitudinal Assessment of Pain Management in Cancer Outpatients Receiving Chemotherapy Using the Pain Management Index.</p> <p>佐藤悠子, 宮下光令 : がん診療拠点病院におけるがん患者の鎮痛水準を規定する評価手法の開発に関する研究 1次調査, 厚生労働科学研究費指定研究.</p> <p>重野朋子 : 宮城県内のがん診療連携拠点病院におけるがん疼痛に関する多施設調査—施設間差と疼痛緩和が不十分な患者への対応の検討, 平成 27 年度厚生労働科学研究費指定研究.</p>
<p>●解析から除外された研究 (n=3)</p> <p>Uki J, Mendoza T, Cleeland CS, Nakamura Y, Takeda F : A brief cancer pain assessment tool in Japanese : the utility of the Japanese Brief Pain Inventory--BPI-J. <i>J Pain Symptom Manage</i>. 1998 ; 16 (6) : 364-73.</p> <p>的場元弘, 吉本鉄介 : 疼痛の評価指標に関する研究, 厚生労働科学研究費補助金 (がん臨床研究事業). 平成 22-24 年度総合分担研究報告書 (2 研究を含む).</p>

合, 使用された尺度, 中程度・重度の定義) について一覧表を作成した。平均値と最大値など複数の疼痛の指標が用いられている場合には, 最大値を使用した。1つの疼痛の指標しか使用されていない場合には, 最大かどうかにかかわらず, それを使用した。

## 2 がん患者の痛み治療の指標 (Pain Management Index)

全般的な痛み治療の指標として, 国際的に最も使用されている Pain Management Index (PMI) を算出した我が国の研究を分析した。文献検索・収集は痛み頻度と同様に行った。文献の適格基準は, ①入院または外来のがん患者を対象としたもの, ② Pain Management Index を明らかにする目的を含むものとした。

PubMed で 423 件, 医中誌で 1,265 件が抽出され, 表題, 要約から適格基準に基づいて選択をしたところ, 3 件が該当し, さらに grey literature 5 件を取得した。これら合計 8 件を検討対象とした (表 1)。

続いて, 痛み頻度と同様に検討対象となった文献に対し質の評価を行った (表 2)<sup>4,5)</sup>。最終的に質スコアが 14 点以上のもの 5 件を解析対象とした。

Negative PMI の数値について, メタ分析を行い, フォレストプロットを作成した。研究背景(症例数, 施設, 年齢, 原疾患, 抗がん治療中の割合, 遠隔転移・進行がん患者の割合) について一覧表を作成した。

## 3 オピオイド消費量

オピオイド消費量に関するデータは Wisconsin 大学 Pain & Policy Studies Group より得た<sup>10)</sup>。日本, イギリス, オーストラリア, 韓国, ドイツ, フランス, オランダ, イタリア, スウェーデン, ノルウェー, スペイン, ニュージーランド, アメリカ, カナダ, タイ, シンガポール, マレーシアのデータを手に入れた。台湾はデータがなかった。最初に, オピオイド消費量の合計について, 各国間での推移がわかるように 1980 年からの年次推移を図示した。次に, 各国において, オピオイドごとの推移がわかるように, モルヒネ, フェンタニル, オキシコドン, ヒドロモルフォンの消費量を図示した。各国で非がん患者の疼痛に対して保険適応を取得した年が明らかになるように↓をつけた。

Adequacy of Consumption Measure (ACM) については文献からデータを取得した<sup>11,12)</sup>。

がん診療連携拠点病院におけるオピオイド消費量については, 当研究班の 2015 年度報告書の内容を転載した。この研究は, 2014 年 8 月にがん診療連携拠点病院 397 施設の緩和ケアチーム担当医師宛てに調査用紙を送付し, オピオイド消費量として都道府県知事に届け出された「麻薬年間届け」からの転記を依頼したものであり, 2009 年から 2013 年のオピオイド消費量を調査した。フェンタニル注射については, 手術麻酔で多く使用されていることが想定され, 今回の集計からは除外した。

表2 疼痛頻度の研究に対する研究の質評価の基準<sup>3-5)</sup>

A 対象の代表性	
1. サンプルング	以下の3つのうち1つ以上に該当すれば2点とする。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・標的母集団の全てが調査対象となっている。</li> <li>・患者が無作為に抽出されている。</li> <li>・患者は標的母集団を代表するものと記載されている。</li> </ul>
2. 無回答の扱い	以下の3つのうち1つ以上に該当すれば2点とする。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・無回答の場合の理由が記載されている。</li> <li>・無回答者の背景が記載されている。</li> <li>・回答者と無回答者の比較, または, 解析対象集団と標的母集団の比較がされている。</li> </ul>
3. 回収率	<ul style="list-style-type: none"> <li>・90%以上であれば2点とする。</li> <li>・70%以上90%未満であれば1点とする。</li> <li>・70%未満であれば0点とする。</li> </ul>
B データの質	
4. 研究目的	<ul style="list-style-type: none"> <li>・痛みやPMIを含む頻度研究が主要評価項目であれば2点とする。</li> <li>・痛み頻度やPMIが記載されているが, 主目的が頻度研究でなければ1点とする。</li> </ul>
5. 調査方法	<ul style="list-style-type: none"> <li>・患者全員に同じ方法で調査が行われていれば2点とする。</li> <li>・そうでなければ1点とする。</li> </ul>
6. 調査方法	<p>(痛み頻度の場合)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・信頼性・妥当性の検証された質問票・インタビュー方法を使用して, かつ, 患者から直接データを得ていれば3点とする。</li> <li>・患者から直接データを得ているが, 質問票・インタビュー方法の信頼性・妥当性が検証されたものでなければ2点とする。</li> <li>・データが患者自身からではなく, 代理評価に基づくもの, または, 診療録から後ろ向きに得たものであれば1点とする。</li> </ul> <hr/> <p>(Pain Management Indexの場合)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・使用した痛みの評価尺度について記述があれば2点とする。</li> </ul>
7. 想起期間または痛みの強さの群分け	<p>(痛み頻度の場合)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・痛みの頻度や程度を想起する期間が明記されていれば1点とする。</li> </ul> <hr/> <p>(Pain Management Indexの場合)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・痛みの強さを分ける3つのカットオフ値(なし0, 軽度1~3, 中程度4~7, 重度8~10の場合, 0/1, 3/4, 7/8)が全て示されていれば2点, 2つのみ示されていれば1点, 記載が1つ以下であれば0点とする。</li> </ul>
C 調査対象患者に関する記述	
8. 治療環境の記述	<ul style="list-style-type: none"> <li>・標的母集団がどのような集団であり, どのような治療環境の患者かについての記載があれば2点とする。</li> </ul>
9. 人口統計学的因子の記述	<ul style="list-style-type: none"> <li>・がんの種類, ステージ分類, 性別, 年齢の4項目全て記載があれば2点, 2~3項目の記載があれば1点, 記載が1項目以下なら0点とする。</li> </ul>
10. 最終的な解析対象集団	<ul style="list-style-type: none"> <li>・最終的な解析対象となった患者数の記載があれば1点とする。</li> </ul>

この他にオピオイド量の解釈について参考となると考えられる文献を任意に選択して解説した。文献については各章に記載した。内容としては、「INCBデータはがん患者に使用されるオピオイドを反映しているのか」という疑問に対して、各国で行われたINCBデータとより詳細なデータベースとの比較がなされている各国の研究をレビューした。次に、高齢化の進む我が国においてがん患者の高齢化とオピオイド量との関連を見るために、年齢によるオピオイドの使用量に関する研究をレビューした。

最後に、我が国以外では非がん患者に使用されるオピオイドの量が少なくないことから、2015年現在で非がん患者に対して我が国ではほとんど使用されていないと考えられる経口オキシコドンの投与量について、非がん患者に使用されているオキシコドンの比率を25%、50%、75%と仮に設定した場合

のオキシコドンの使用量推移を图示した。

## 結果

### I 我が国におけるがん患者の痛みの頻度 (表3)

我が国におけるがん患者の痛みの頻度は、外来患者で33% (95%信頼区間: 32-34%)、入院患者で51% (95%信頼区間: 48-54%)であった (図1)。外来患者のデータの過半数を占めるがん対策情報センターの調査結果を除くと、痛みの頻度は52% (95%信頼区間: 50-53%)となった。中程度以上の痛みの頻度は、外来患者で15% (95%信頼区間:

表3 痛み頻度に関する研究

#### (1)外来患者痛み頻度

著者	年度	研究の質 (0-19)	症例数	痛み合計 (%)	中程度以上 (%)	重度 (%)	施設	年齢 (歳)	原発 (%)	抗がん治療中の患者 (%)	遠隔転移・再発進行がん患者の割合 (%)	評価尺度	カットオフ	
Okuyama T	2004	17	252	55	22	12	がん専門病院 1施設	63 ±11	肺 24 胃腸 21 肝臓 13	化療 23 放射線 4 手術 1	再発 40 転移 38 IV期 29	MDSAI-J	なし(0)、軽度(1-4)、 中程度(5-6)、重度 (7-10)	
Yamagishi A	2009	18	462		15	3.6	総合病院 1施設	62 ±11	肺 33 乳腺 25 胃 16	100		MDSAI	中程度(4-6)、重度 (7-10)	
Fujimura T	2009	15	82	39		27	大学病院/関連 病院 2施設	73 ±7	前立腺100	100	D2 100	VAS	VAS3以上で重度	外来と入院の明 記はなかったが、 PS2以下が90% 以上であったため 外来に分類した
Okuyama T	2011	18	408	58			大学病院 1施設	56 ±12	乳腺 100	100	再発 15 IV期 2.7	日本版 EORTC QLQ-30		
鈴木	2011	16	455		17	5.1	総合病院 1施設	66 ±10	肺 36 大腸 16 乳腺 15	100		MDSAI-J	中程度(4-6)、重度 (7-10)	中程度以上の頻 度のみの算出してい る
宮下	2011	19	323	35			がん専門病院 1施設	65 ±12	肺 40 乳腺 19 胃食道 5 肝臓 5	39	再発転移 37	受動行動 調査		痛みの頻度は、 「痛みがあると回 答した患者」の割 合
Yamagishi A	2012	17	859	52 (最大) 52 (平均)	16 (最大) 10 (平均)	7.7 (最大) 2.7 (平均)	がん専門病院/ 大学病院/総合 病院 23施設	67 ±11	肺 26 乳腺 17 大腸 15 大腸 15	58	再発転移100	BPI-J	なし(0)、軽度(1-4)、 中程度(5-6)、重度 (7-10)	最小も取得してい るが掲載せず
横山	2012	17	296	36	13	4.4	大学病院 1施設	60 22-84	消化器 35 乳腺 32 呼吸器 19	100	IV期 57%	MDSAI-J	なし(0)、軽度(1-3)、 中程度(4-7)、重度 (8-10)	
Fujii A	2013	18	524	54	14		大学病院 1施設	61 ±12	肝胆膵 25 大腸 18 乳腺 15	100	IV期 32 再発 19	BPI-J	なし(0)、軽度(1-4)、 中程度(5-6)、重度 (7-10)	
Morita T	2014	14	857	56 (最大)	16	7.6	がん専門病院/ 大学病院/総合 病院 23施設	68 ±11	肺 26 乳腺 15 泌尿器 15	56	再発転移100	BPI-J	なし(0)、軽度(1-4)、 中程度(5-6)、重度 (7-10)	最大の頻度のみの 算出している
がん対策情報 センター患者 体験調査	2015	16	4,987	20				65 ±15	胃 11 大腸 11 乳腺 11		IV期 11			通院中治療なし 59%、外来治療 中19%、通院なし 5.2%、入院中 1.4%現在の心身 の状態について、 痛みがあるとい う問いに対し、 そう思う+ややそ う思うと回答した患 者の割合
Mikan F	2016	15	257	58 (最大) 58 (平均)	17 (最大) 13 (平均)	5 (最大) 2 (平均)	大学病院 1施設	60 ±11	乳腺 32 大腸 32 胃食道 16		再発転移 78	BPI	なし(0)、軽度(1-3)、 中程度(4-6)、重度 (7-10)	最小も取得してい るが掲載せず
合計 95%信頼区間			9,762	33 32-34	15 14-17	5 4-6								

表3 痛み頻度に関する研究 (つづき)

(2) 入院患者痛み頻度

著者	年度	研究の質 (0-19)	症例数	痛み合計 (%)	中程度以上 (%)	重度 (%)	施設	年齢 (歳)	原発 (%)	抗がん治療中の患者 (%)	遠隔転移・再発進行がん患者の割合 (%)	評価尺度	カットオフ	
加藤	2010	15	247	23			大学病院 1施設	62				NRS		小児10人を含む痛み頻度は、「痛みを訴えた患者と鎮痛薬を飲んでいる患者」の合計
宮下	2011	19	226	45			がん専門病院 1施設	63 ±4	胃食道 22 肺 18 肝胆膵 17	75	再発転移 46	受動行動調査		痛み頻度は、「痛みがある」と回答した患者の割合
佐藤	2014	17	67	58 (最大) 55 (平均)	15	7.5	大学病院 1施設	62 ±13	肺 24 子宮卵巣 23 泌尿器 21	85	再発転移 79	BPI	なし(0)、軽度(1-3)、中程度(4-7)、重度(8-10)	
佐藤	2014	18	118	64 (最大) 61 (平均)	35	11	大学病院 1施設	66 ±12	肝胆膵 18 泌尿器 15 肺 14	82	再発転移 49	BPI	なし(0)、軽度(1-3)、中程度(4-7)、重度(8-10)	
重野	2015	18	695	55	33 (最大) 20 (平均)		がん専門病院/ 大学病院/総合 病院/緩和ケア 病棟 5施設	65 ±12	肺 16 胃食道 16 軟部組織 13	65	再発転移 65	BPI	なし(0)、軽度(1-3)、中程度(4-7)、重度(8-10)	痛み頻度は、「最大NRS1の患者と鎮痛薬を飲んでいる患者」の合計
Mikan F	2016	15	71	68 (最大) 70 (平均)	29 (最大) 25 (平均)	13 (最大) 3 (平均)	大学病院 1施設	59 ±12	胃食道 38 大腸 14 乳腺 9		再発転移 78	BPI	なし(0)、軽度(1-3)、中程度(4-6)、重度(7-10)	最小も取得しているが掲載せず
Mikan F	2016	15	76	81 (最大) 81 (平均)	49 (最大) 36 (平均)	24 (最大) 4 (平均)	緩和ケア病棟 7施設	68 ±12	肺 24 肝胆膵 17 その他	0	再発転移 92	BPI	なし(0)、軽度(1-3)、中程度(4-6)、重度(7-10)	最小も取得しているが掲載せず
合計 95%信頼区間			1,500	51 48-54	33 30-36	10 6.3-14								

MDASI : M.D.Anderson Symptom Inventory, NRS : Numerical Rating Scale, BPI : Brief Pain Inventory, EORTC-QLQ30 : the European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30, VAS : Visual Analogue Scale

図1 疼痛頻度

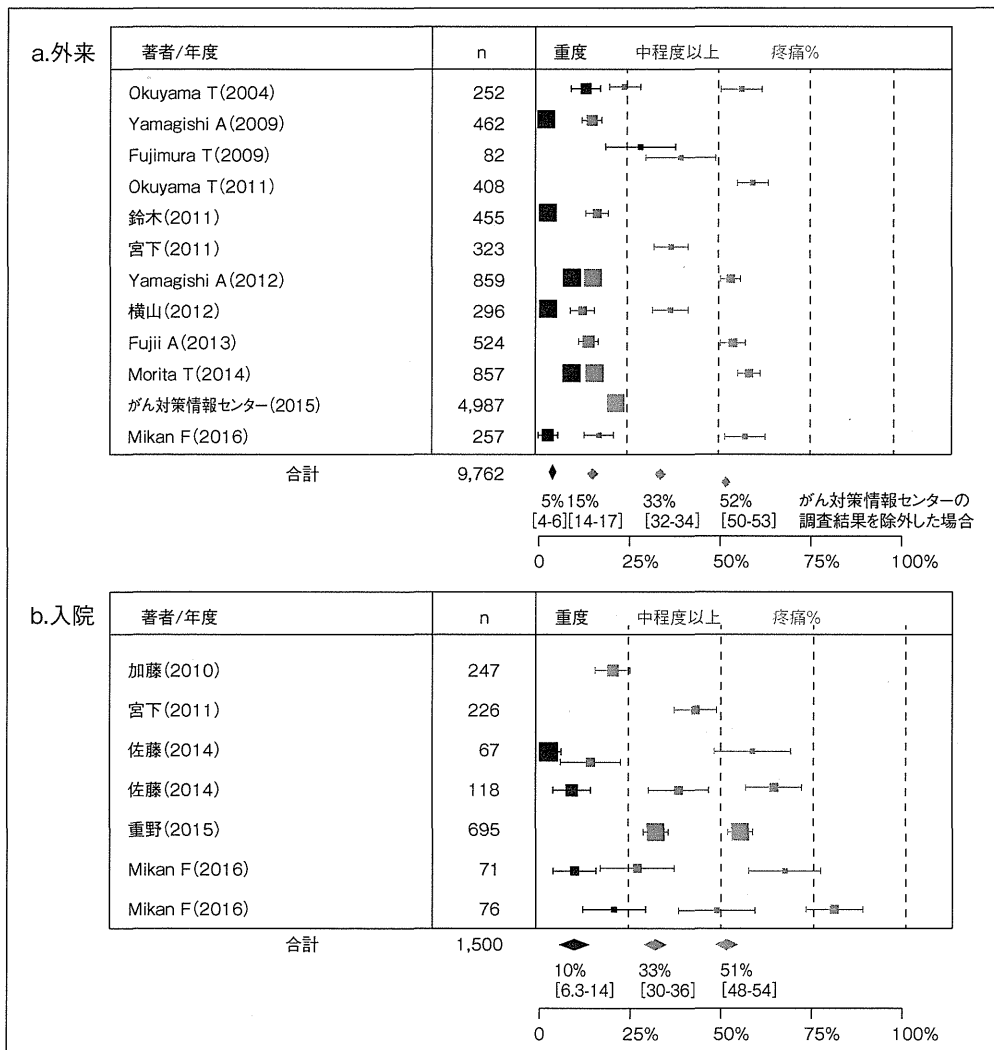
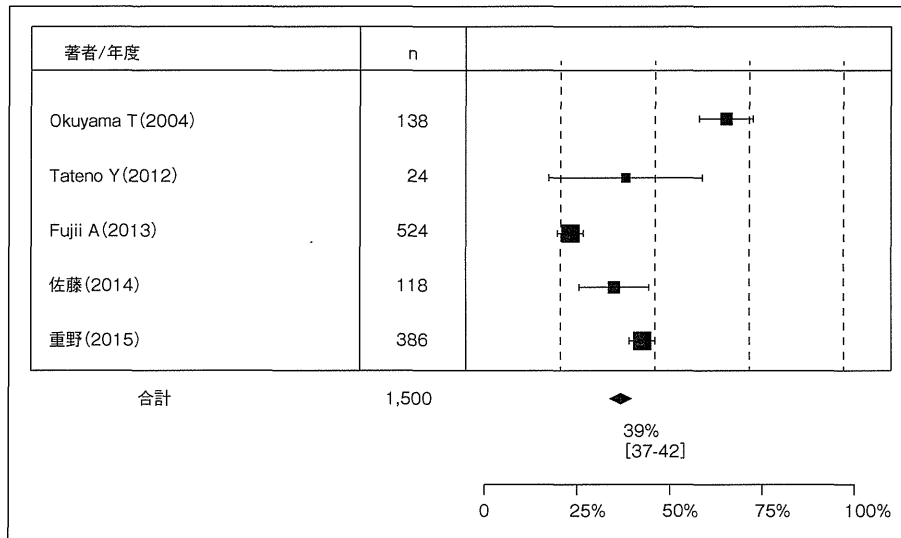


表4 Pain Management Index に関する研究

著者	年度	研究の質		症例数	Negative (%)	信頼区間	治療場所	施設	平均年齢 (歳)	原発 (%)	抗がん治療中の患者 (%)	遠隔転移・再発進行がん患者の割合 (%)	
		(0-19)	(%)										
Okumura T	2004	17	89	138	70	62-77	外来	がん専門病院 1施設	63 ±11	肺 24 胃腸 21 肝臓 13	化療 23 放射線 4 手術 1	再発 40 転移 38 IV期 29	
Tateno Y	2012	14	74	24	42	24-61	在宅	診療所 1施設	74	胃 13 大腸 13 咽頭 13			
Fujii A	2013	18	95	524	28	24-32	外来	大学病院 1施設	61 ±12	肝胆膵 25 大腸 18 乳腺 15	100	IV期 32 再発 19	
佐藤	2014	18	95	118	39	31-48	入院	大学病院 1施設	66 ±12	肝胆膵 18 泌尿器 15 肺 14	82	再発転移 49	平均の痛みで計算
重野	2015	18	95	386	45	40-50	入院	がん専門病院/ 大学病院/総合 病院/緩和ケア 病棟 5施設	65 ±12	肺 16 胃食道 16 軟部組織 13	65	再発転移 65	
合計				1,190	39	37-42							

図2 NegativePMI



14-17%), 入院患者で33% (95%信頼区間: 30-36%)であった。高度の痛みの頻度は、外来患者で5% (95%信頼区間: 4-6%), 入院患者で10% (95%信頼区間: 6.3-14%)であった。

## II 我が国におけるがん患者の痛み治療の指標 (表4)

我が国における negative PMI の頻度は、39% (95%信頼区間: 37-42%)であった (図2)。

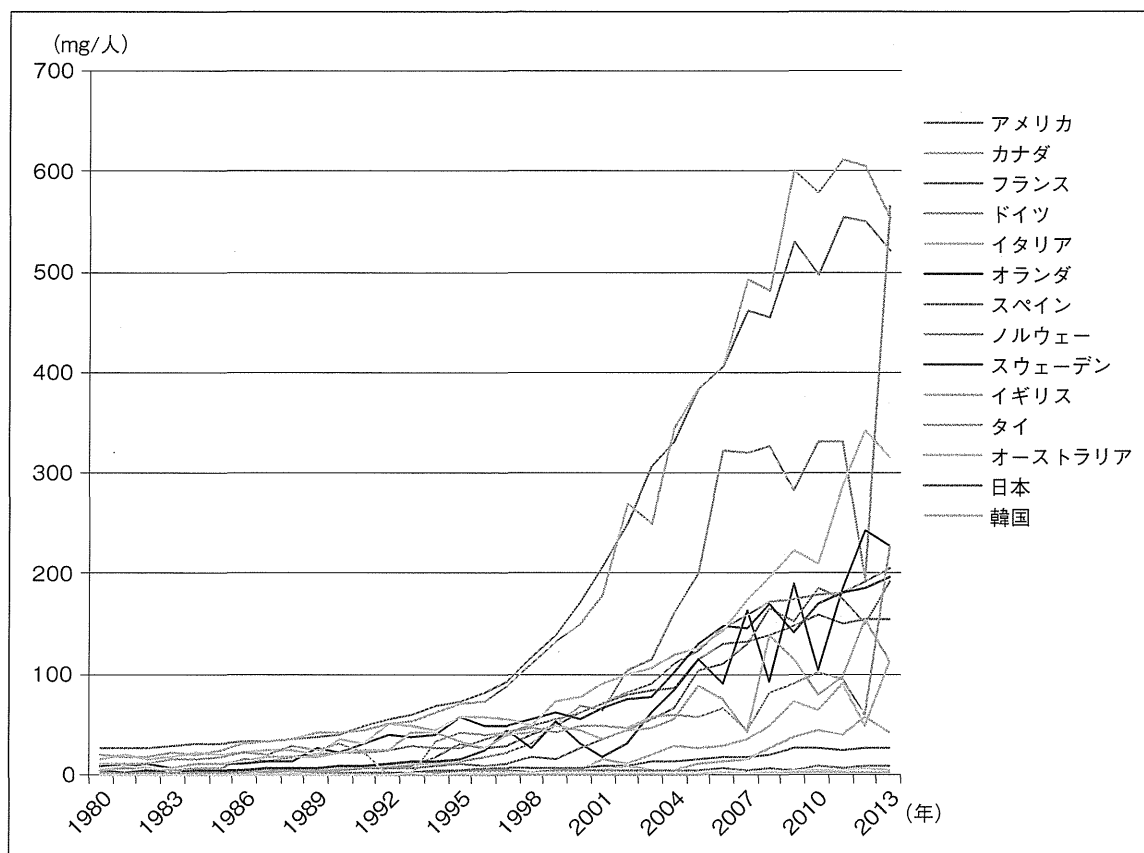
## III 我が国におけるオピオイド消費量

### 1 国別のオピオイド合計消費量 (図3)

オピオイド消費量は、各国の政府が国際麻薬統制委員会 (International Narcotics Control Board ; INCB) に報告したデータをもとに、WHO の DDD システムを使用して経口モルヒネ等価換算される。そして、国際連合から得たその年の国の人口で割ることにより「mg/国民1人/年」で表されている。したがって、オピオイドの使用された目的 (手術麻酔、がん患者の鎮痛、非がん患者の鎮痛) での区別はできない。

オピオイド合計消費量は、北米、ドイツ、オース

図3 オピオイド合計消費量の推移



トラリアで多い。日本は先進国のなかでは最も消費量が少なく、アジアのなかでも2007年前後から韓国より合計消費量が少なくなっている(図4)。

## 2 オピオイドごとの消費量

ほとんどの国においてオピオイド合計消費量の多くをフェンタニルが占めている(図5)。これは術後鎮痛で用いられるフェンタニルの影響が大きいだろう。アメリカとカナダにおいてはフェンタニルとオキシコドンの消費量が同等であり、ニュージーランドにおいてはモルヒネの消費量が多い。

ドイツ、アメリカ、カナダ、スウェーデン、ノルウェーなど多くの国において、非がん患者にオピオイドの保険適応を取得するのに前後して、フェンタニル、オキシコドンの投与量が増加している。韓国においても、1994年にフェンタニル貼付剤、2000年にオキシコドンが非がんの疼痛への保険適応を取得している。

## 3 Adequacy of Consumption Measure (ACM)

オピオイドの合計消費量は、明らかに鎮痛に使用されたオピオイドのみを対象としているわけではないので、一定の補正を加えた Adequacy of Consumption Measure (ACM) が試算されている。ACMはいくつかの仮定を基に計算される(表5)。

まず、がんと HIV/AIDS は慢性的に高度の痛みを引き起こす2大疾患であり、致死性外傷は急性的に中等度～高度の痛みを引き起こすため、これら痛みの3大要因に関して、国民1人当たりのオピオイド必要量の推定値を算出する。その際、終末期がん患者の80%、HIV/AIDS患者の50%が死亡前1年間で平均90日間1日当たり経口モルヒネにして75mg、致死性外傷患者の15%は死亡前に平均5日間1日当たり経口モルヒネにして75mgを必要とするだろうという仮定を使用する。この仮定は、世界各国の実証知見によって算出されたものではなく、我が国の実際の緩和ケアを受けた患者が仮定通りの75mgを必要とするかは不明である。

次に、WHOのデータベースから各国の各疾患の年齢調整死亡率、人口データを得て、それぞれの疾



図4 日本と比較した場合の名国のオピオイド合計消費量

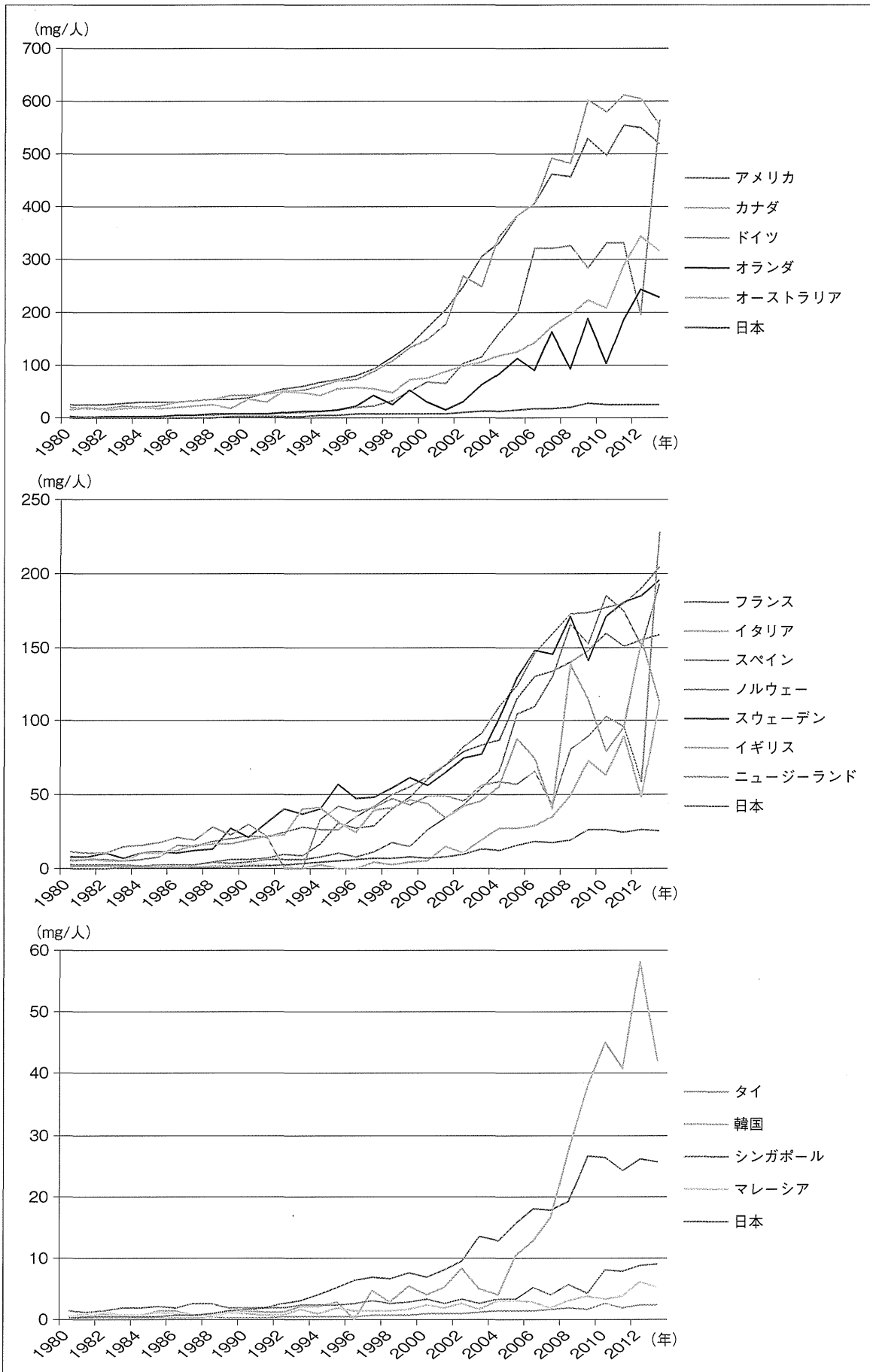


図5-1 各国でのオピオイド製剤別の消費量の推移(mg/人)

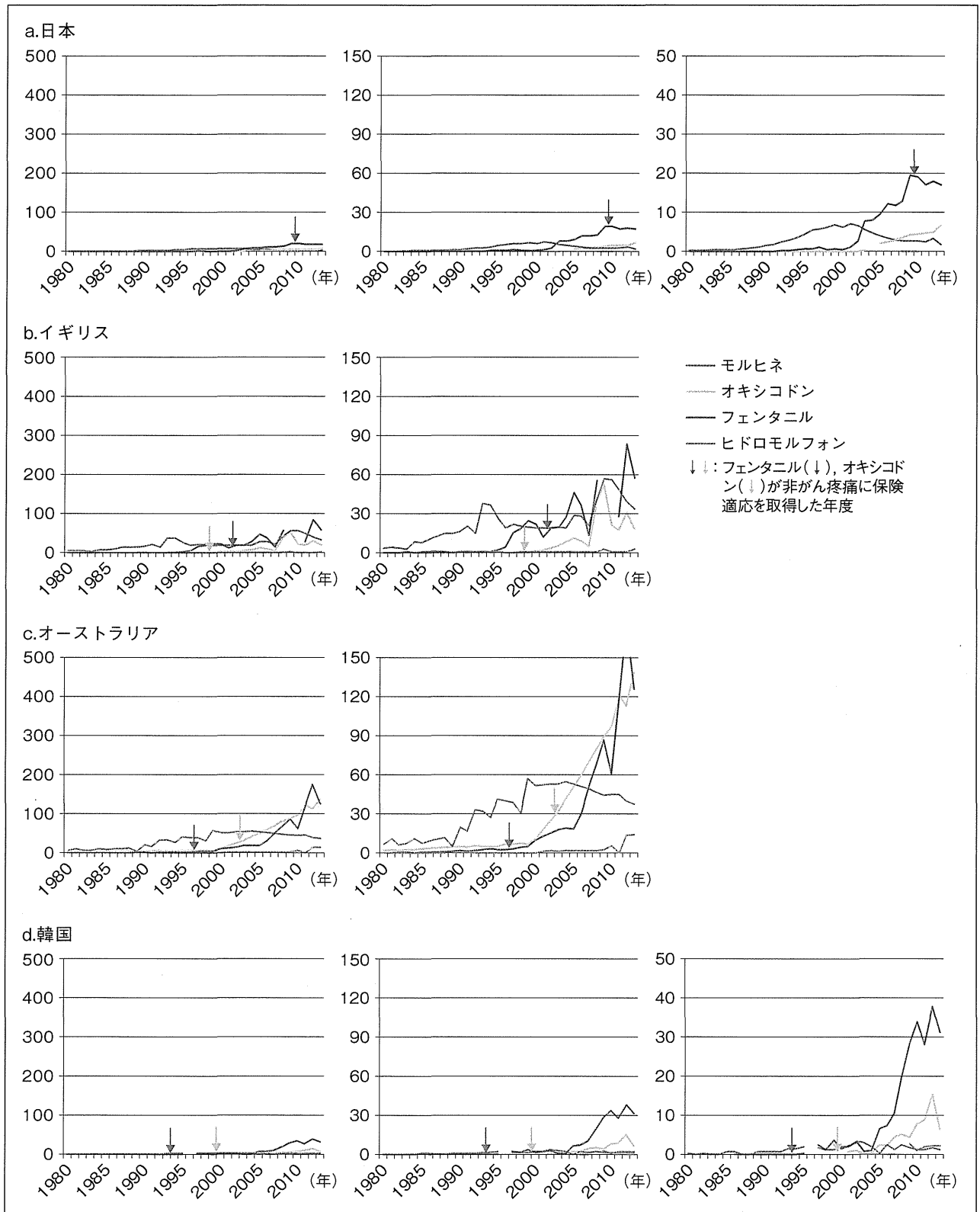


図5-2 各国でのオピオイド製剤別の消費量の推移(mg/人)

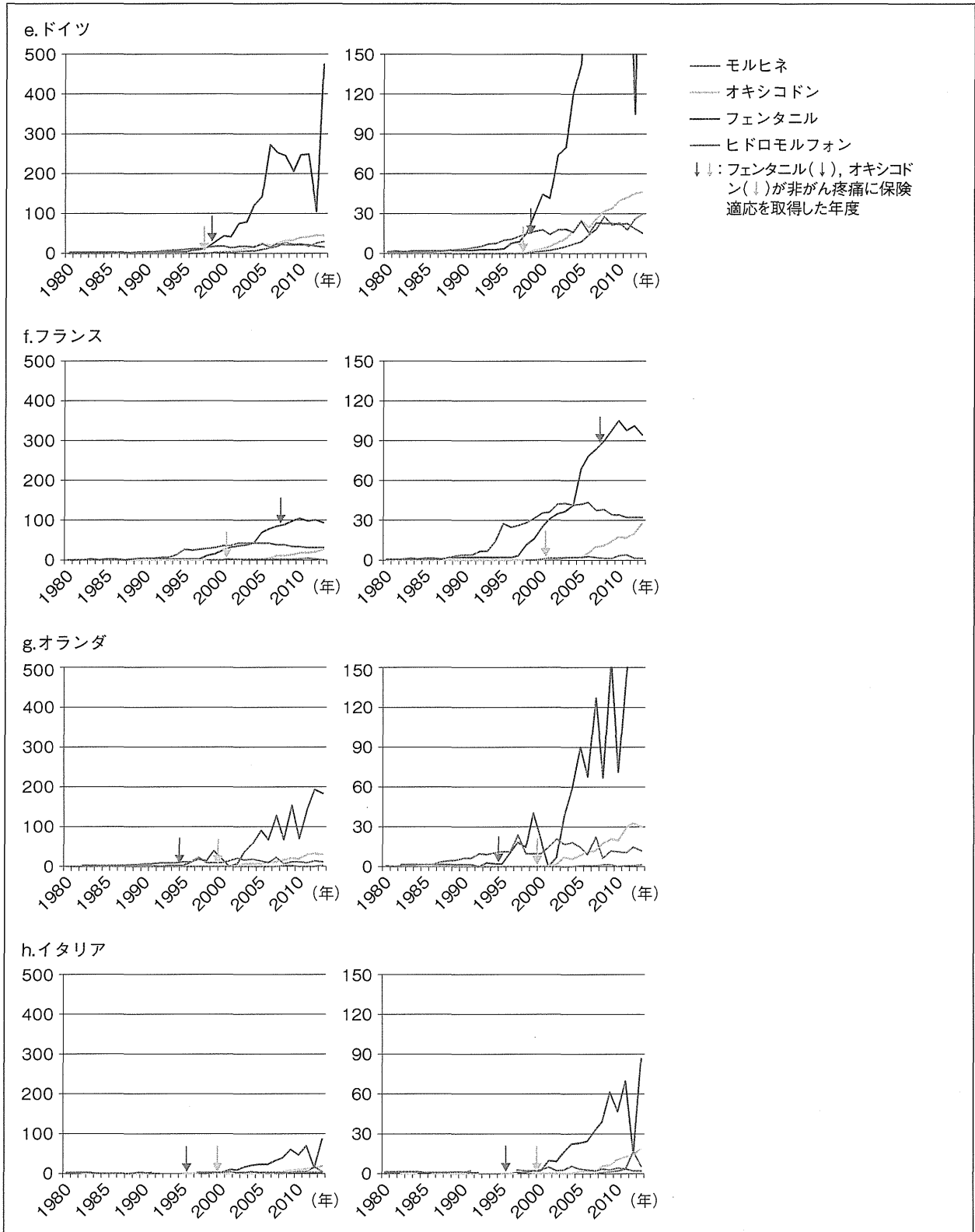


図5-3 各国でのオピオイド製剤別の消費量の推移(mg/人)

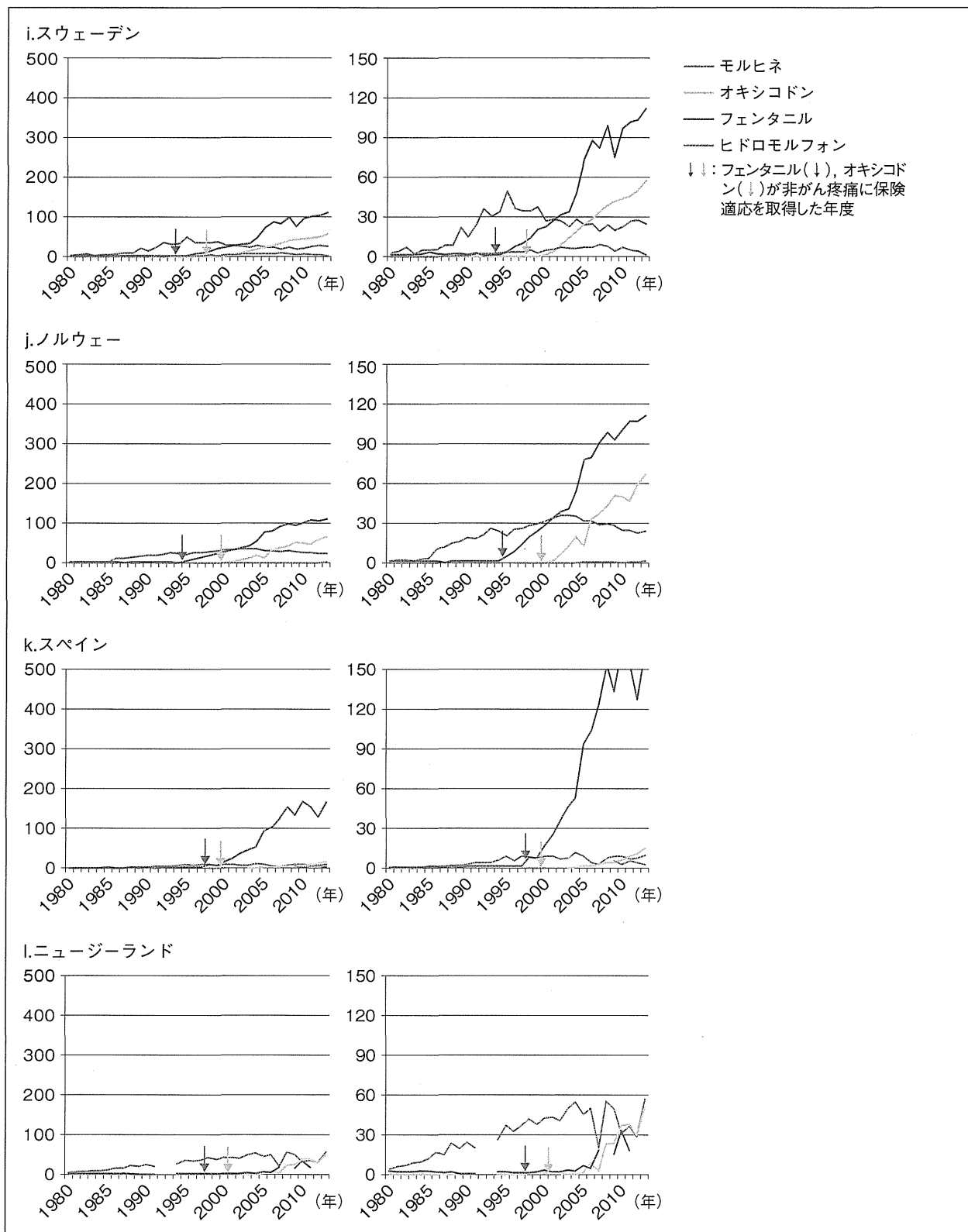
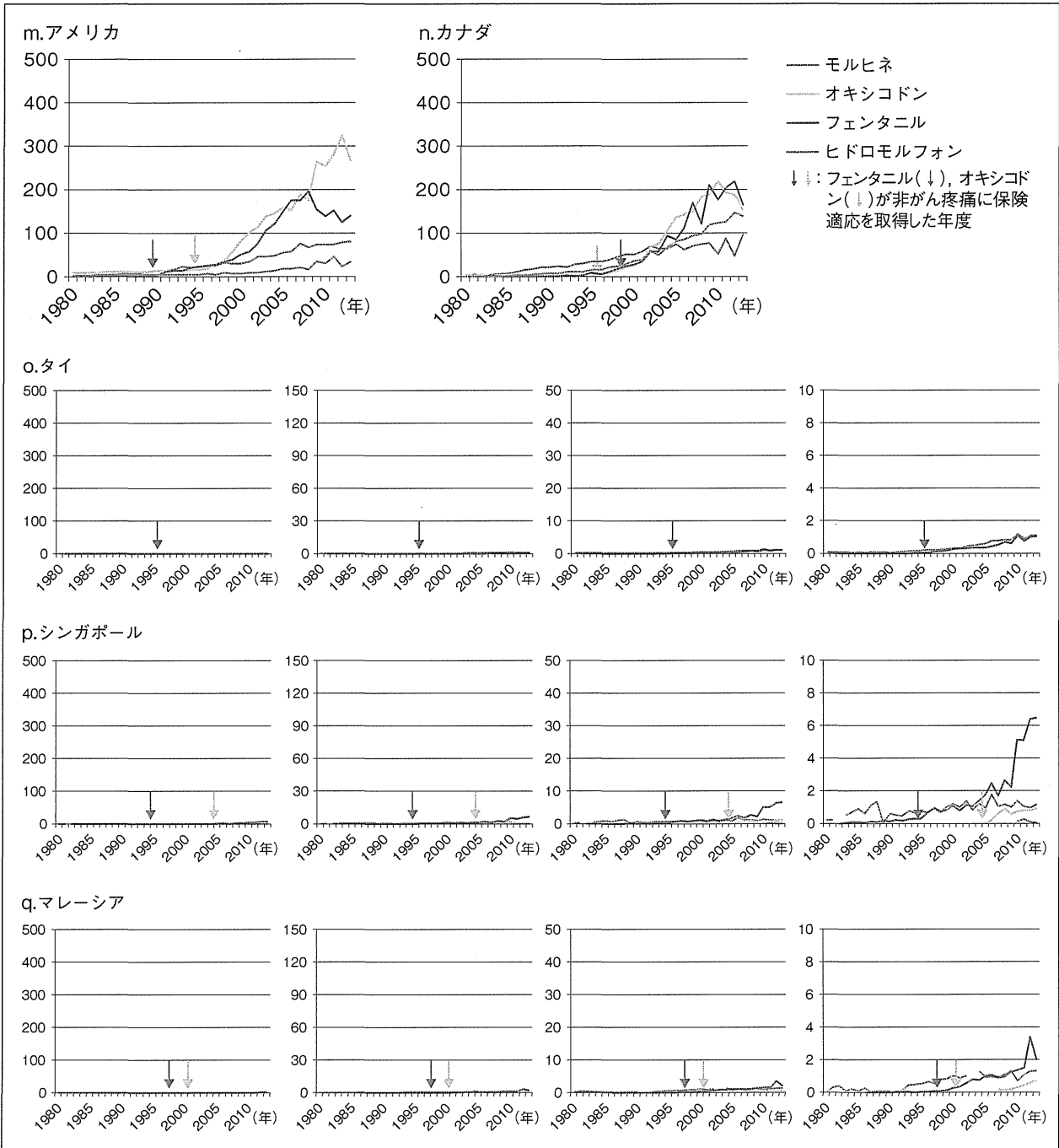


図5-4 各国でのオピオイド製剤別の消費量の推移 (mg/人)



各国でのモルヒネ、オキシコドン、フェンタニル、ヒドロモルホンの消費量の年次推移を図示した。視覚的に理解しやすいように、アメリカ、カナダ以外は縮尺の異なる図を作成した。

表5 Adequacy of Consumption Measure(ACM)の計算

1 仮定 (検証されたものではない)
<ul style="list-style-type: none"> <li>・終末期がん患者の80%は死亡前平均90日間1日あたり経口モルヒネで75mgを必要とする。</li> <li>・終末期HIV/AIDS患者の50%は死亡前平均90日間1日あたり経口モルヒネで75mgを必要とする。</li> <li>・致死性外傷患者の15%は死亡前平均5日間1日あたり経口モルヒネで75mgを必要とする。</li> </ul>
2 補正方法
$\frac{\text{HDI上位20か国の実際のオピオイド消費量の平均}}{\text{HDI上位20か国のオピオイド必要量の推定値の平均}} = 22.84$
$\text{ACM}(\%) = \frac{\text{実際のオピオイド消費量}}{\text{オピオイド必要量の推定}} \times \frac{1}{22.84} \times 100$
<p>補正率</p> <p>がん・HIV・外傷で計算される量</p> <p>原因に関わらず計算される量</p>

(参考) 人間開発指数(HDI) 上位20か国

2004年				2010年			
1	ノルウェー	11	フィンランド	1	ノルウェー	11	日本
2	アイスランド	12	ルクセンブルク	2	オーストラリア	12	韓国
3	オーストラリア	13	ベルギー	3	ニュージーランド	13	スイス
4	アイルランド	14	オーストリア	4	アメリカ	14	フランス
5	スウェーデン	15	デンマーク	5	アイルランド	15	イスラエル
6	カナダ	16	フランス	6	リヒテンシュタイン	16	フィンランド
7	日本	17	イタリア	7	オランダ	17	アイスランド
8	アメリカ	18	イギリス	8	カナダ	18	ベルギー
9	スイス	19	スペイン	9	スウェーデン	19	デンマーク
10	オランダ	20	ニュージーランド	10	ドイツ	20	スペイン

患の患者数を同定し、オピオイド必要量の推定値を計算する。

さらに、この計算方法では終末期でないがん、致死性ではない外傷の痛み、手術、出産、慢性痛などに必要なオピオイド量が計算できていないため、これらの分を補正する。そのために、「先進国の疼痛治療はおおよそ妥当であろう」という前提に立ち、人間開発指数 (Human Development Index ; HDI) の上位 20 か国を参照国として (HDI 上位 20 か国の (実際の消費量)/(オピオイド必要量の推定値) の平均) × 補正率 = 1 となるように補正率を定める。すなわち、各国の ACM (%) = (実際の消費量)/(オピオイド必要量の推定値) × 補正率 × 100 で計算される。ACM ≥ 100% で充分量, 30% ≤ ACM < 100% で普通量, 10% ≤ ACM < 30% で少量, 3% ≤ ACM < 10% で極少量, ACM < 3% だとほぼ使用されていないとされる。

以上のように ACM は一見「オピオイドの必要量」を明示しているようであるが、最終的には、「主な先進国で実際に使用したオピオイド量」が平均して調整される。すなわち、相対的なオピオ

イドの使用状態を示す指標であり、「Adequacy of Consumption Measure」という呼称からイメージされるような絶対的に必要な量の充足分を示す指標ではない。

例えば、我が国の場合、2006 年度において、がんの年齢調整死亡率が 119/10 万、HIV/AIDS < 1/10 万、致死性外傷 39/10 万であるため、必要と計算された 6.48mg/ 人のうちの 6.43mg/ 人 (90% 以上) が終末期がんの必要量で占められる。しかしながら、ACM は他の原因による痛みに必要なとされる分量として上記の補正率を掛けて計算されるため、実際にはがん・HIV・外傷で必要と計算された推定オピオイド必要量に (他の国でそれ以外の目的で使用されたオピオイド量を含む) 22.84 を乗じた値が、各国に必要なとされると推計されるオピオイド量ということになる。つまり、ACM はがんの疼痛治療に必要なとされるオピオイド量の充足率を表しているわけではない。

我が国の ACM は 13.7% (2006 年), 15.5% (2010 年) であり、先進国のなかで最も低い (図 6)。先進国のなかでは低値であったイタリア、韓国も 2010 年

図6 Adequacy of Consumption Measure (ACM) の推移

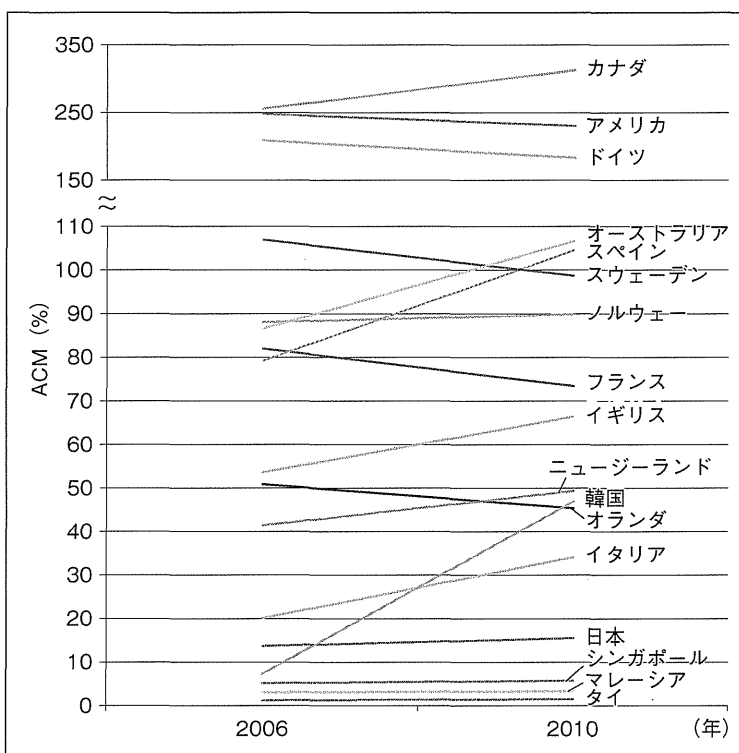
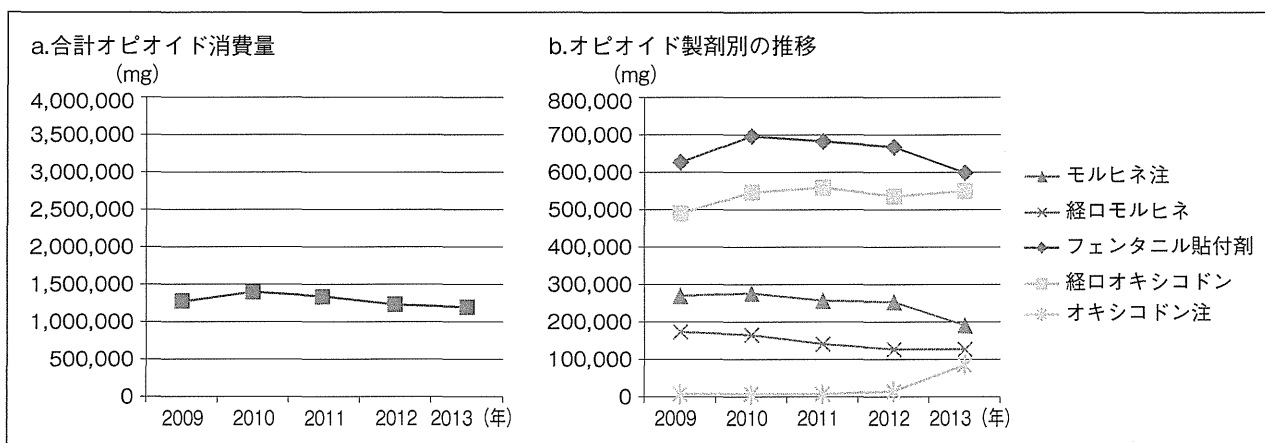


図7 がん診療連携拠点病院のオピオイド消費量の推移



には30%以上に増加している。カナダ、アメリカ、ドイツでは150%を超過している。

#### 4 がん診療連携拠点病院におけるオピオイド消費量

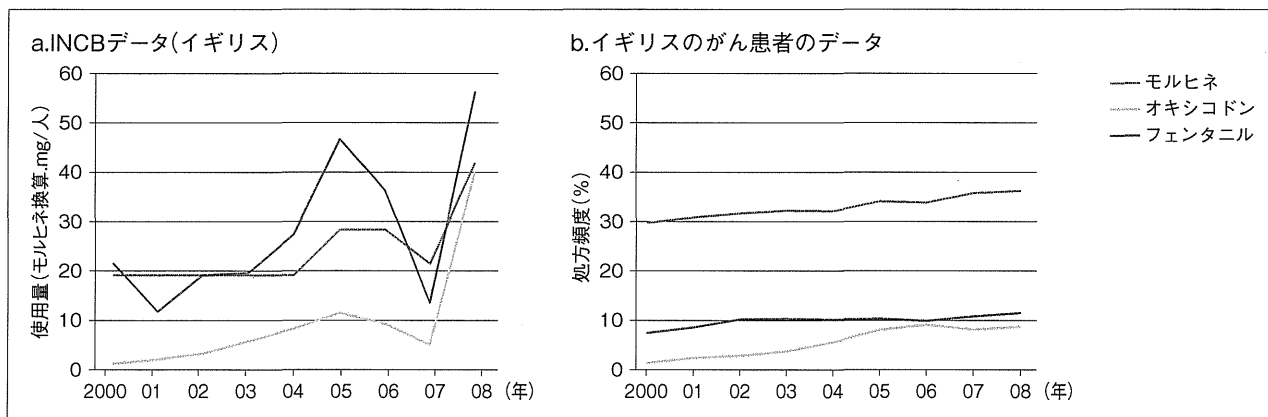
全国平均でみた場合は、2009年から2013年にかけてのオピオイド消費量の平均値はほぼ横ばいであった(図7)。製剤別にみると、最も消費量が多かったのはフェンタニル貼付剤、次に経口オキシコドン、モルヒネ注射、経口モルヒネ、オキシコドン注射の順であった。フェンタニル貼付剤はやや減少傾向、

経口オキシコドンはやや増加傾向であった。モルヒネ製剤は経口、注射とも減少傾向であり、オキシコドン注射薬が発売されてからはその分だけモルヒネ注射薬が減少していた。

#### IV オピオイド消費量の解釈に役立つ研究

本章では、INCB (International Narcotics Control Board) のオピオイド消費量を解釈するうえでの参考となる知見として、①他の各国で行われたINCBデータとより詳細のデータベースとの比較、②年齢

図8 INCBデータと他のデータベースとの比較：イギリス2000～2008年



によるオピオイドの使用量，③がん患者・非がん患者に使用されたオピオイドの試算を整理した。

以下の3点を結論とする。

- INCB データは，がん患者に対して用いられた麻薬使用量をそのまま反映するものではないことや，各国で流通しているオピオイドに差があるため，がん疼痛の質の指標として各国間の使用量の単純な比較を行うことは合理的ではない。
- 高齢者が多い国では麻薬使用量は相対的に低くなることが予測されるため，がん疼痛の質の指標として，人口構成による補正を行わずに各国間の使用量の単純な比較を行うことは合理的ではない。
- 世界各国と我が国を比較したオピオイド合計消費量のデータは，非がん患者に使用されているオピオイド量の推定によって大きく異なる。使用比率によっては，我が国のオピオイドの増加率は必ずしも低くない。

## 1 INCB データと他のデータベースとの比較

がん患者に使用された使用量の実測値の研究をもとにして，INCB の麻薬使用量のデータとの対比を行った。がん患者に使用された使用量の実測値の研究をいくつか同定し，その調査年度に一致した INCB の麻薬使用量のデータを抽出した。

結論としては，INCB データは，がん患者に対して用いられた麻薬使用量をそのまま反映するものではないことや，各国で流通しているオピオイドに差があるため，単純な比較をすることは合理的ではないと考えられた。

### 1) イギリスの場合 (図8)

がん患者のみを対象として，United Kingdom

General Practice Research Database (GPRD) から調べた死亡まで3か月の使用量を図8bに，INCBの麻薬使用量を図8aに示す<sup>13)</sup>。このデータベースは，イギリスの入院・外来麻薬処方 of 79%を把握できる。対象となった患者は29,825名である。

INCB データでは，フェンタニル，モルヒネ，オキシコドンの順でそれほど大きな差がないが，がん患者に実際に使用されたオピオイドはモルヒネが他のオピオイドと比較してかなり多いことがわかる。

以上より，イギリスにおいて，INCB データはがん患者に使用されているオピオイドの種類を反映していないことが示唆される。

### 2) ドイツの場合 (図9)

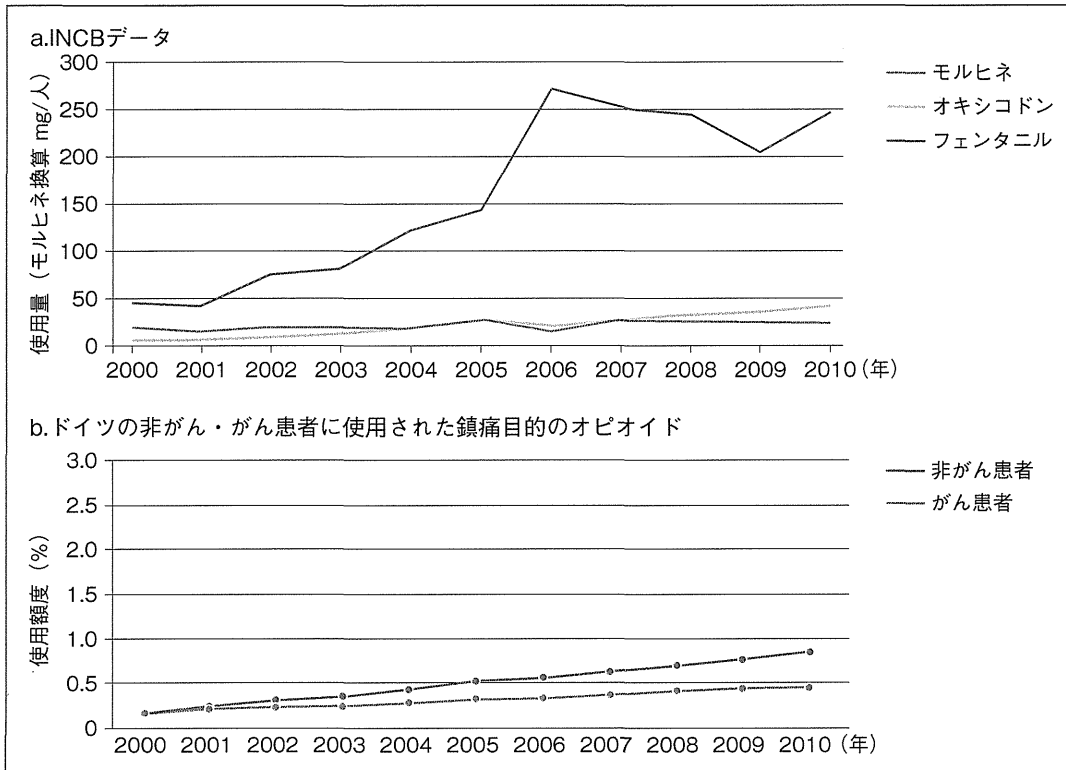
非がん患者を含めて，がん患者・非がん患者で疼痛に使用されているオピオイドを実測した。診療保険に関する AOK (Allgemeine Ortskrankenkasse) と ASHIP (Hessian Association of Statutory Health Insurance Physicians) のデータベースを利用した<sup>14)</sup>。約30万人が対象となった。

INCB データでは，この期間フェンタニルの増加が目立ち約5.5倍になっている。実測では，がん患者に限っては2倍以下にとどまっている。本論文では，INCB データのオピオイド量が増えたとしてもがん患者の鎮痛がよくなったとは言えない (As opioids are frequently prescribed for non-cancer pain, it cannot be inferred from the observed increase in opioid prescribing that cancer patients are now receiving better opioid treatment than they were before) と結論している。

以上より，ドイツにおいて，INCB データはがん患者に使用されているオピオイドの使用量の変化よ



図9 INCBデータと他のデータベースとの比較：ドイツ2000～2010年



りも非がんに使用されるオピオイドの影響を受けることが示唆される。

### 3) イタリアの場合 (図 10)

四半期ごとの外来での卸販売量と、病院への納入量を集計した<sup>15)</sup>。INCB データでは、フェンタニルの増加が著しい。実測では、外来ではフェンタニル、オキシコドンの増加率が大きく、入院では減少傾向ではあるもののモルヒネが上位にある。

以上より、イタリアにおいて、INCB データは外来で（おそらく非がん患者に使用されている）フェンタニルの影響を強く受けていると考えられる。

### 4) ノルウェー、スウェーデンの場合 (図 11)

ノルウェー、スウェーデンは、INCB データでは、ヨーロッパのなかでは強オピオイドの使用量が比較的少ない国とされている。本調査では国のデータベースから、INCB データでは調査対象となっていないトラマドール、コデインといった弱オピオイドの使用量の調査を行った<sup>16)</sup>。

ノルウェー、スウェーデンでは、コデインやトラマドールの使用量が多く、INCB データで強オピオイドの使用量が少ない理由の一つになっている可能性があると考えられた。

## 2 年齢によるオピオイド使用量の影響

高齢者では投与されるオピオイド量が少ないことがわかっている<sup>13)</sup>。

イギリスの研究では、United Kingdom General Practice Research Database (GPRD) から、がん患者が亡くなるまでの3か月に処方された医療用麻薬を年齢別に調査した<sup>13)</sup>。麻薬使用率は高齢者になるほど低下する傾向が明らかであった (図 12)。

日本の研究では、全国の代表性のある数値はまだ得られていない。2012年～2015年にかけて行われた緩和ケア病棟 21 施設、緩和ケアチーム 25 施設、在宅 25 施設、合計 71 施設のコホート調査の結果を解析した。全数 2,426 名の調査対象となった患者のうち、転帰が死亡であった患者 1,983 名（麻薬使用量の記載のある 1,862 名）を対象とした<sup>17,18)</sup>。オピオイドの使用量は年齢によって顕著な差が見られ、オピオイドの使用率でも高齢な患者では使用率が低かった (図 13)。

以上より、高齢者が多い国では麻薬使用量は相対的に低くなることが予測されるため、がん疼痛の質の指標として（国別の人口構成に配慮せずに）国間の単純な比較を行うことは合理的ではないと考えられる。

図10 INCBデータと他のデータベースとの比較：イタリア2000～2010年

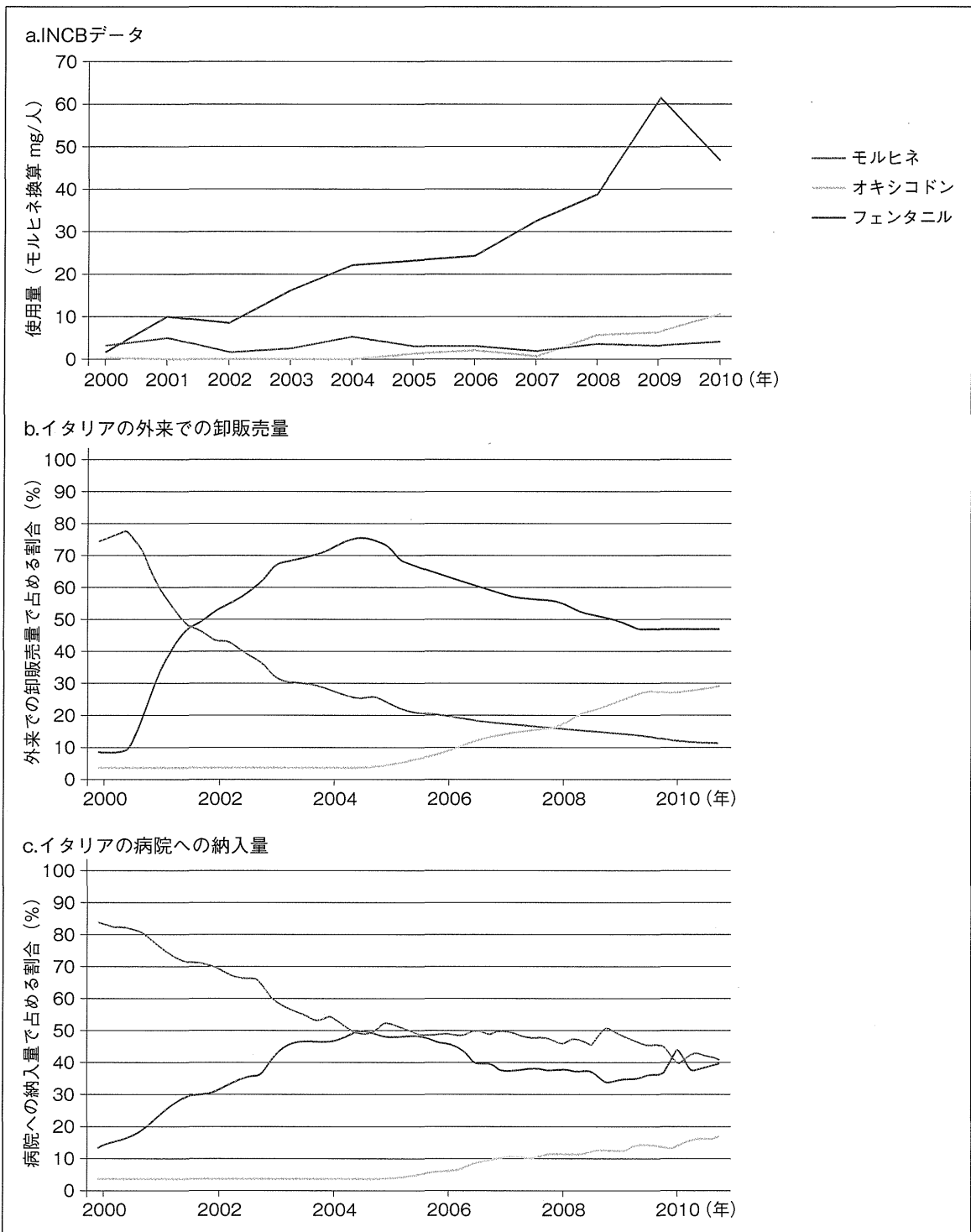
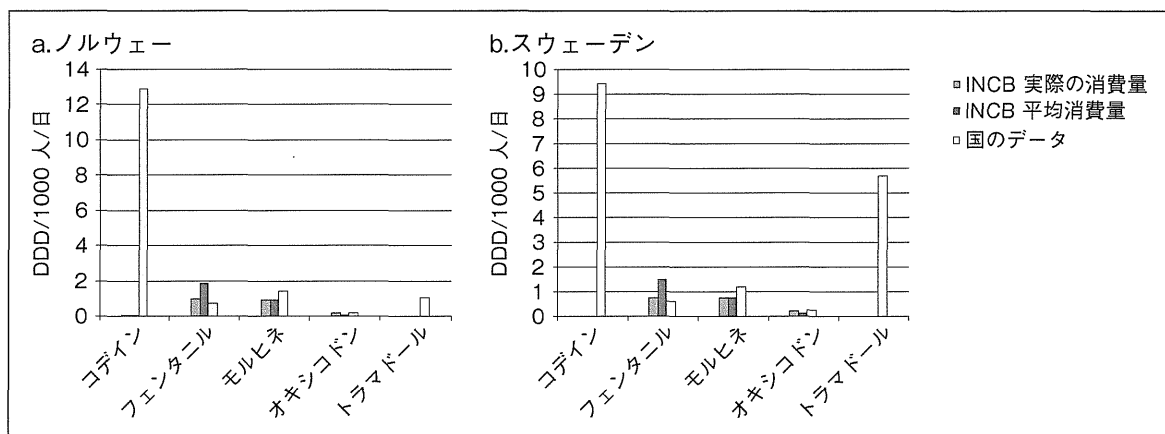


図11 INCBデータと他のデータベースとの比較：ノルウェー、スウェーデンの弱オピオイドの使用量



DDD/1000 /day ; daily defined doses per 1000 inhabitants per day (1日当たりの1,000人における規定量 (オピオイド使用量の目安を各国間で比較するために計算されたもの))

図12 がん患者の年齢別の麻薬使用率：イギリスの場合

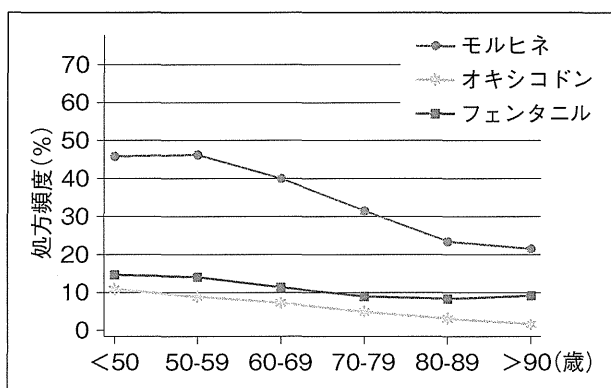
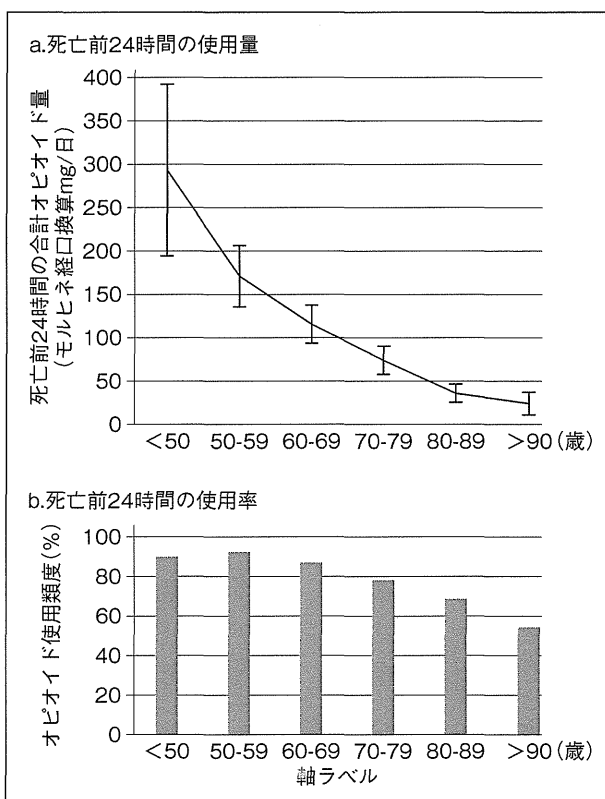


図13 がん患者の年齢別の麻薬使用率：日本



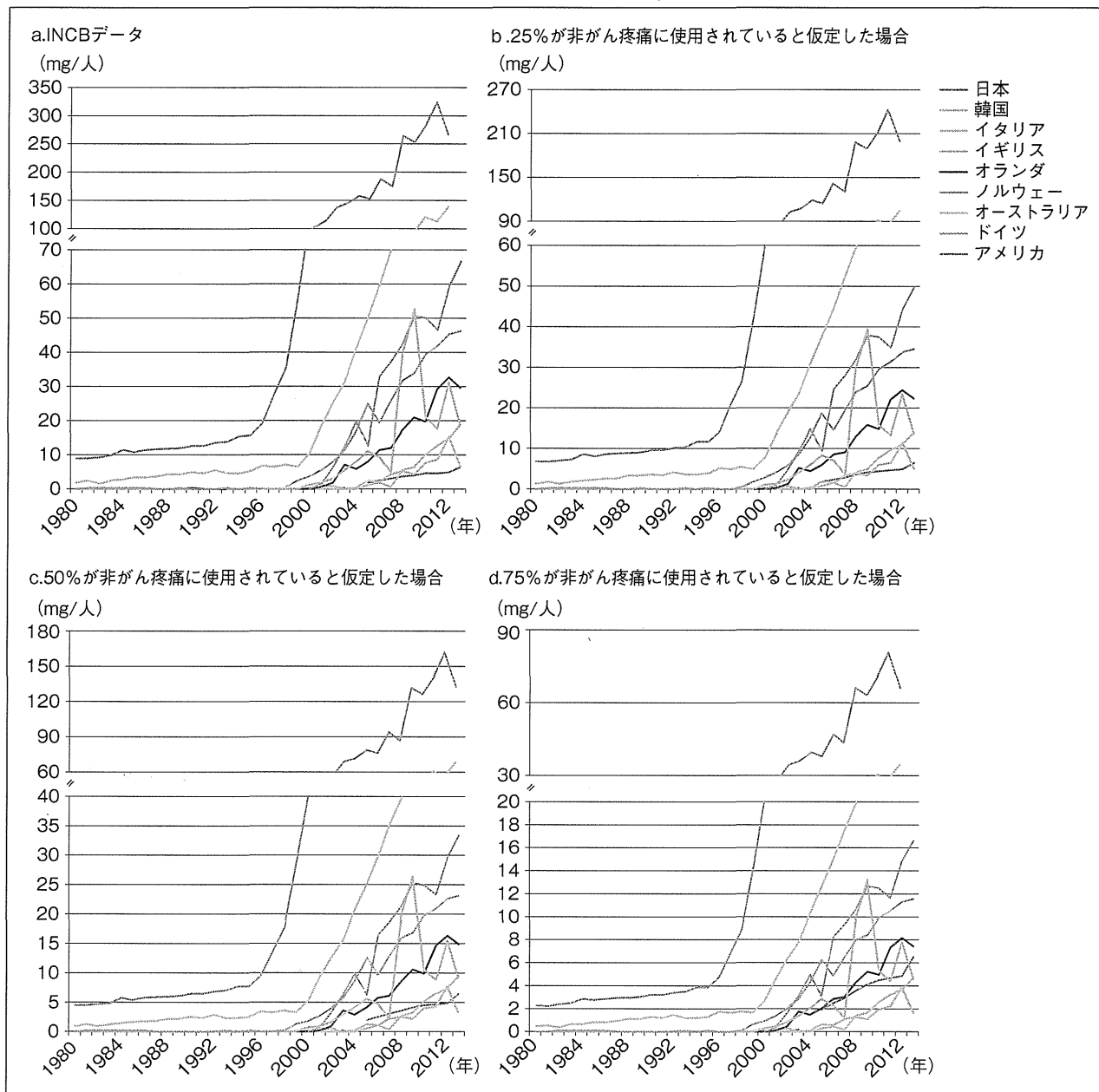
### 3 がん患者・非がん患者に使用されたオピオイドの試算

がん患者、非がん患者に使用されたオピオイドの正確な量を合計したデータベースは存在しない。各国からの報告や、商業ベースでのデータによれば、オピオイドの「がん疼痛：非がん疼痛」に対する処方割合は、製剤・国によっては1：9や2：8, 5：5, 6：4などである。このことは、製剤・国によっては、INCB データのオピオイド消費量の20%しかがん疼痛に使用されていない場合があるということの意味する。

そのため、シミュレーションとして、非がん患者に対してオキシコドンの適応がある国はオキシコドンの消費量から一括して25%, 50%, 75%が非がん患者に対して使用されていたとした場合のがん患者に使用された分のオキシコドン使用量の推移をグラフとして作成した (図14)。

例えば、オキシコドンの非がんでの使用頻度を50%と仮定すると、日本のオキシコドンの使用量は韓国やイタリアと同等であり、オキシコドンの非がんでの使用頻度を75%と仮定すると、韓国やイタリアよりも多く、イギリスやオランダと同等ということになる。

図14 がん患者と非がん患者の使用率を加味したオキシコドン使用量の推移



## 考 察

本研究は、おそらく国内でまとめられたがん患者の痛みの概要を把握するための最初の基礎的資料である。得られた知見を表6にまとめた。大ざっぱに言えば、「わが国のオピオイド消費量は(おそらく)少ないが、患者自身の痛みの程度は(少なくとも平均的には、国際的な水準と比べてそれほど)悪くない」という検討の結果であった。以下に、各疑問に

そって考察をしたい。

### 1 我が国のがん患者の鎮痛は悪いのか？

これまでに国内で行われた調査研究を通してみると、我が国のがん患者の疼痛の頻度、中程度以上の疼痛の頻度、および、おおまかな鎮痛治療の質を評価する指標として国際的に最も使用されている negative PMI (Pain Management Index, 痛みに見合ったオピオイドが投与されていない患者割合)は、特に最近の研究では、おおむね国際的にみられる研究と同等の数値である(全がん患者の疼痛