

support were rated on a scale of 1–6 (1, extreme not fit; 2, not fit; 3, somewhat not fit; 4, somewhat fit; 5, fit; 6, very fit). Clinical Buddhist chaplains conducted the fear of death assessment on a scale of 1–5 (1, very little fear, peaceful, and happy; 2, little fear but can be managed and no company required; 3, fear and company is required but the fear can be managed; 4, extreme fear, company required, and fear of sleeping at night; 5, confusion, losing autonomy, and rejecting help from others) [18].

The “Symptoms Reporting Form” was designed by experienced specialists and has been used in our previous studies [7–9, 19–21]. A content validity index was used to determine the validity of the structured questionnaire and yielded an index of 0.96. A pilot study further confirmed the instrument’s content validity and ease of application [19]. Death fear scale in the study was also designed by experienced specialists and has been used in our previous studies [18, 21, 22]. A content validity index was used to determine the validity of the structured questionnaire and yielded a score of 0.93. Ten volunteers (bereaved family members) filled out the questionnaire to confirm the questionnaire’s face validity and ease of application [22].

Statistical analysis

Participants were assigned to one of two groups based on whether their pain scores were lower one week after admission or not (*improved* versus *not improved* groups). The patients whose pain scores reported one week after admission were lower than those on admission were assigned to the *improved* group; the other patients were assigned to the *not improved* group. Descriptive measures of data were summarized as frequencies and percentages for categorical and interval variables, and mean \pm standard deviation (SD) for non-categorical variables. The *t* test and mixed designed analysis of variance (ANOVA) with one *between-subject* factor “pain group” and one *within-subject* factor “time” were used to explore the relationships between cancer pain and psychospiritual factors. Statistical significance was defined as a *p* value less than 0.05. All data were analyzed by using SAS 9.2 statistical software.

Results

Based on the inclusion criteria, 237 patients were enrolled in this study. There were 111 (46.8 %) men and 126 (53.2 %) women. The mean age of all patients was 64.05 ± 13.87 years. The most common primary cancer sites included lung (19.4 %), liver (17.7 %), and colon/rectum (8.9 %). The mean survival was 39.54 ± 47.72 days. The median survival was 22.5 days (ranging from 7 to 418 days). One week after admission, 163 (68.8 %) patients reported an improvement in cancer pain (*improved* group) and 74 (31.2 %) patients

reported no improvement in cancer pain (*not improved* group). The demographic and diagnostic data were not significantly different between the two groups (Table 1).

Table 2 compares the pain scores and assessments of psychospiritual distress between the two groups at each assessment time point. At admission, pain scores were significantly higher in the group that would later report an improvement in pain one week later (5.49 ± 2.10 vs 2.20 ± 2.48 , $p < 0.001$). However, measures of the psychospiritual variables were not significantly different between the two groups. One week after admission, pain scores were no longer significantly different between the two groups. It is important to note, however, that depression scores were significantly higher in the *not improved* group one week after admission ($p = 0.016$). Table 3 compares the time-dependent assessment of pain and psychospiritual distress between the two assessment time points for each group. One week after admission, a significant improvement in pain scores and all the psychospiritual distress parameters was reported by the *improved* group (all p 's < 0.05). However, in the *not improved* group, the improvement of depression and family/social support was not significant.

We used a mixed designed ANOVA, with one between subject factor “pain group” and one within subject factor “time”, to examine the relationships between cancer pain and the variables used to reflect psychospiritual distress. No main effect of pain control status was detected for any of the factors of psychospiritual distress. However, a main effect of time was observed

Table 1 Descriptive statistics of demographic and primary cancer sites in different pain control groups

Variable	Group by pain control status		Statistics (t-test/ χ^2 test)	<i>p</i>
	Improved (n = 163)	Not improved (n = 74)		
Age (years)	63.62 \pm 13.76	64.73 \pm 13.99	-0.57	.567
Survival (days)	40.98 \pm 40.97	32.58 \pm 37.62	1.41	.161
Gender			0.01	.924
Male	76(46.6 %)	35(47.3 %)		
Female	87(53.4 %)	39(52.7 %)		
Primary Cancer Site			2.53	.960
Lung	31 (19.0 %)	15 (20.3 %)		
Liver	30 (18.4 %)	12 (16.2 %)		
Colon and rectum	14 (8.6 %)	7 (9.5 %)		
Head and neck	13 (8.0 %)	4 (5.4 %)		
Breast	11 (6.7 %)	3 (4.1 %)		
Stomach	10 (6.1 %)	7 (9.5 %)		
Pancreas	9 (5.5 %)	3 (4.1 %)		
Cervix/uterine	6 (3.7 %)	3 (4.1 %)		
Others	39 (23.9 %)	20 (27.0 %)		

Table 2 Descriptive statistics of psychosocial spiritual variables in different pain control groups

Variable	Group by pain control status				<i>t</i> _(df)	<i>p</i>
	Improved		Not improved			
	N	Mean ± SD	N	Mean ± SD		
At admission						
Pain	163	5.49 ± 2.10	74	2.20 ± 2.48	10.54 ₍₂₃₅₎	<.001*
Anxiety	156	2.35 ± 0.98	72	2.29 ± 0.86	0.40 ₍₂₂₆₎	.686
Depression	156	2.29 ± 1.02	73	2.32 ± 1.01	-0.19 ₍₂₂₇₎	.853
Anger	155	1.63 ± 0.88	72	1.76 ± 0.99	-1.01 ₍₂₂₅₎	.312
Family support	157	4.61 ± 1.05	73	4.48 ± 1.04	0.89 ₍₂₂₈₎	.374
Social support	157	4.46 ± 1.22	73	4.29 ± 1.22	1.03 ₍₂₂₈₎	.305
Fear of death	143	2.78 ± 0.75	68	2.79 ± 0.78	-0.16 ₍₂₀₉₎	.873
1 week after admission						
Pain	163	2.37 ± 1.45	74	2.58 ± 2.65	-0.63 ₍₂₃₅₎	.530
Anxiety	153	2.04 ± 0.92	72	2.08 ± 0.75	-0.35 ₍₂₂₃₎	.723
Depression	153	1.90 ± 0.97	73	2.25 ± 1.04	-2.44 ₍₂₂₄₎	.016*
Anger	151	1.42 ± 0.76	72	1.63 ± 0.88	-1.75 ₍₂₂₁₎	.081
Family support	156	4.72 ± 1.01	73	4.55 ± 1.00	1.23 ₍₂₂₇₎	.219
Social support	156	4.62 ± 1.22	73	4.37 ± 1.11	1.50 ₍₂₂₇₎	.136
Fear of death	140	2.38 ± 0.80	70	2.59 ± 0.81	-1.76 ₍₂₀₈₎	.081

*significant at 0.05 level

for all the psychospiritual factors (all *p*'s < 0.05), indicating that, being in palliative care for one week, patients reported an improvement in psychospiritual distress (Table 4). Finally, for depression scores, there was a statistically significant *pain group × time* interaction effect detected, meaning that the pain group effect on

depression scores was dependent on time (*p* = 0.005) (Table 4 and Fig. 1).

Discussion

For overall patients, we demonstrated that psychospiritual distress improved under our active total care. In

Table 3 Descriptive statistics of psychosocial spiritual variables at different time points

Variable		At admission	1 week after admission	<i>t</i> _(df)	<i>p</i>
Improved					
Pain	163	5.49 ± 2.10	2.37 ± 1.45	21.98 ₍₁₆₂₎	<.001*
Anxiety	153	2.33 ± 0.98	2.04 ± 0.92	4.36 ₍₁₅₂₎	<.001*
Depression	153	2.27 ± 1.01	1.90 ± 0.97	5.97 ₍₁₅₂₎	<.001*
Anger	151	1.62 ± 0.87	1.42 ± 0.76	3.52 ₍₁₅₀₎	.001*
Family support	156	4.61 ± 1.05	4.72 ± 1.01	-2.40 ₍₁₅₅₎	.018*
Social support	156	4.46 ± 1.22	4.62 ± 1.22	-3.64 ₍₁₅₅₎	<.001*
Fear of death	139	2.76 ± 0.75	2.39 ± 0.79	7.44 ₍₁₃₈₎	<.001*
Not improved					
Pain	74	2.20 ± 2.48	2.58 ± 2.65	-4.13 ₍₇₃₎	<.001*
Anxiety	72	2.29 ± 0.86	2.08 ± 0.75	2.42 ₍₇₁₎	.018*
Depression	73	2.32 ± 1.01	2.25 ± 1.04	0.82 ₍₇₂₎	.415
Anger	72	1.76 ± 0.99	1.63 ± 0.88	2.44 ₍₇₁₎	.017*
Family support	73	4.48 ± 1.04	4.55 ± 1.00	-1.40 ₍₇₂₎	.167
Social support	73	4.29 ± 1.22	4.37 ± 1.11	-1.10 ₍₇₂₎	.276
Fear of death	68	2.79 ± 0.78	2.60 ± 0.79	2.14 ₍₆₇₎	.036*

*significant at .05 level

Table 4 Interaction of pain control group and time on psychosocial spiritual distress

Variable	Pain group		Time		Pain group x time	
	$F_{(df1,df2)}$	p	$F_{(df1,df2)}$	p	$F_{(df1,df2)}$	p
Anxiety	0.01 _(1,223)	.969	19.29 _(1,223)	<.001*	0.49 _(1,223)	.484
Depression	2.18 _(1,224)	.141	16.83 _(1,224)	<.001*	7.89 _(1,224)	.005*
Anger	2.33 _(1,221)	.129	14.04 _(1,221)	<.001*	0.36 _(1,221)	.548
Family support	1.18 _(1,227)	.278	5.57 _(1,227)	.019*	0.36 _(1,227)	.548
Social support	1.65 _(1,227)	.200	8.67 _(1,227)	.004*	0.90 _(1,227)	.344
Fear of death	1.38 _(1,205)	.241	35.16 _(1,205)	<.001*	3.68 _(1,205)	.056

*significant at .05 level

the *improved* group, all parameters of psychospiritual distress were simultaneously significantly ameliorated. However, the improvement of certain psychosocial variables was not significant in the *not improved* group. This effect was particularly dramatic for depression; while other measures of psychological distress, such as anxiety and anger, improved significantly in the *not improved* group, depression scores did not. In the *improved* group, however, depression improved significantly within one week following admission. To our knowledge, this is the first study to report that improvement in cancer pain is associated with an improvement in depression.

It is very interesting that in the *improved* group pain was significantly ameliorated one week after admission even though pain scores were significantly higher upon admission in these individuals. Since the severities of psychospiritual distress of the two groups at admission were similar, physical distress may contribute to the significant difference of pain severities in two groups at admission. Consequently, the outcome that pain in the *improved* group significantly improved may result from that most physical distress were relieved by pharmacological therapy such as opioid analgesics. This is consistent with our previous observations that better pain management could be achieved following the implementation of educational programs on opioid analgesia in 1990 in Taiwan [7].

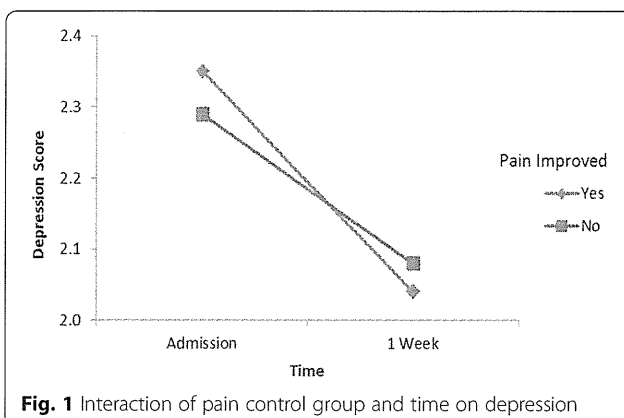


Fig. 1 Interaction of pain control group and time on depression

However, pain in some patients did not improve but worsened, even under holistic care provided by a multi-disciplinary team. Although the level of psychospiritual distress was not significantly different between the two groups upon admission, depression did not improve significantly one week after admission in the *not improved* group. Mori et al. recently reported on three advanced cancer patients with intractable pain, the cause of which was attributed to severe psychosocial distress [12]. Although the causality between depression and pain relief is hard to establish, our findings suggest that depression is an important psychological factor in determining whether cancer patients will experience effective pain management, especially when depression is difficult to manage. The reason why depression and pain are sometimes difficult to manage simultaneously may be associated with the individual's psychosocial profile [12]. In addition to signs of physical deterioration, more attention should be directed to documenting over-time changes in psychospiritual distress. Successfully recognizing the risk factors underlying poor pain management, including both physical condition and psychospiritual distress, may be very important for effective cancer pain management strategies.

Pain is a complex multidimensional subjective experience and psychosocial components play an important role in cancer pain management [8]. Zaza and Baine systematically reviewed the relationship between cancer pain and psychological distress [23]. The authors found that increased pain was significantly associated with increased psychological distress [23]. Kane et al. and Kelsen et al. both reported that there was a significant cross-sectional association between pain and depression [24, 25]. Pain is a symptom in advanced cancer patients that is expressed in the same symptom pattern as depression [8]. Possible biological mechanism linking pain and depression is inflammation, such as elevated eosinophil counts [26]. Neuroimaging studies also reveal that brain activity, especially in the cingulate gyrus, is associated with pain, depression and social distress [27, 28], and the similar findings also exist in the cancer population [29, 30]. Recently, genetic researchers have reported that polymorphisms in some cytokines genes are potential markers for pain and depression in cancer patients [31, 32]. Psychospiritual factors linking pain and depression includes demoralization [33], loss of dignity [34], loss of hope [35], loss of help [36] and poor family/social support [37, 38]. These studies may support our findings.

Although pain and depression are highly prevalent in cancer patients [39] and literatures emphasize that pain and depression should be managed simultaneously for better outcomes [40], our study revealed more than 30 % of cancer patients still have unsatisfied pain

control. Pain scores were low in the *not improved* group at admission, whereas this does not mean that pain was easy to treat with analgesics in these patients particularly when psychospiritual factors were difficult to manage. In the *not improved* group, depression and family/social support did not significantly improve. Demoralization, one of the troublesome psychological distress, is very common in cancer patients in Taiwan with the reported prevalence of 49.1 % [33]. Joblessness is associated with demoralization because it may cause a sense of uselessness [33]. Although most medical expenses of patients is paid by National Health Insurance which has been formed since 1995 [41], family caregivers still face the caring burden such as their own health problems, financial difficulties, and disruption of daily routine at home [42]; indeed, the caring burden of family certainly makes a significant impact on quality of life among terminally ill cancer patients [42]. These psychosocial factors make the management of cancer pain and depression more difficult.

The concept of total care provided by a palliative care team will result in an increased likelihood of improving depression, especially when pain is successfully controlled [43]. Furthermore, our results suggest that treating comorbid depression concomitantly with pharmacological and non-pharmacological managements may be beneficial in ameliorating pain. Most importantly, considering an individual's psychosocial profile in cancer pain management is crucial, particularly when it is proving difficult to treat. The concept of *total pain*, pain consisting of physical, psychological, social and spiritual components, is very important in the care of advanced cancer patients [44]. Palliative and hospice care can continuously relieve psychosocial distress and fear of death while physical condition deteriorates gradually [21]. Unquestionably, patients with advanced cancer can have a better quality of life and experience a more peaceful death under palliative and hospice care [21].

Our study has some limitations. First, only individuals whose level of consciousness was clear enough (alert or lethargic consciousness) to report symptoms were recruited. Second, this study was conducted in a palliative care unit where active total care was provided. We did not assess other advanced cancer patients in other types of wards, or at home. Third, this is an observational study, and the findings therefore cannot confirm causality. Specifically, while many patients' psychospiritual distress improved post admission, a number of patients saw no significant difference (*not improved* group). As such, while our results suggest that poor pain management may be associated with intractable depression, the inverse may equally be true, namely that addressing psychospiritual distress maybe impeded by intractable pain

and symptom issues. Fourth, all participants in the study were Taiwanese, so the results should be confirmed in other ethnic background. Fifth, our pain assessment tool was a single-dimensional numerical rating scale. A multidimensional tool such as the Melzack Pain Questionnaire will give more information related to the components of pain.

Conclusion

There is a time-dependent relationship between pain relief and improvement of psychospiritual distress in advanced cancer patients. Routine assessment of psychospiritual distress factors should be considered in cancer pain management. More aggressive psychospiritual support may improve pharmacological pain management strategies in advanced cancer patients.

Abbreviation

WHO: World Health Organization.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

Conceived and designed the study: TYC, CYC, JST. Analyzed the data: YPL, CHW, JST. Commented on the data analysis: TM, SHH, SBH, CSK. Wrote the paper: YPL, JST. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgments

The authors are indebted to the participants, the staff of the Eighth Core Laboratory, and the faculty of the Department of Family Medicine at the National Taiwan University Hospital for their full support of this study. This study was supported by the National Science Council (NSC 91-2314-B-002-224; NSC 95-2314-B-002-145), the Department Of Health (DOH92-HP-1506), and the National Health Research Institutes (NHRI-102A1-PDCCO-0100028), Executive Yuan, Taipei, Taiwan.

Author details

¹Division of Family Medicine, Taipei Hospital, Ministry of Health and Welfare, New Taipei City, Taiwan. ²Department of Family Medicine, Hospice and Palliative Care Unit, College of Medicine and Hospital, National Taiwan University, 7 Chung-Shan South Road, Taipei, Taiwan. ³Department of Psychology, National Chengchi University, Taipei, Taiwan. ⁴Division of Geriatric Research, Institute of Population Health Science, National Health Research Institutes, Ju-Nan, Taiwan. ⁵Palliative and Supportive Care Division, Seirei Mikatahara Hospital, Mikatahara, Kita, Hamamatsu, Japan. ⁶Department of Community and Family Medicine, National Taiwan University Hospital Yun-Lin Branch, Yun-Lin, Taiwan. ⁷Department of Palliative Care, Changhua Christian Hospital, Changhua, Taiwan. ⁸Department of Family Medicine, Changhua Christian Hospital, Changhua, Taiwan. ⁹Center for Complementary and Integrated Medicine, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan.

Received: 2 August 2015 Accepted: 26 November 2015

Published online: 02 December 2015

References

- Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol*. 2012;13:e58–68.
- Schug SA, Zech D, Dörr U. Cancer pain management according to WHO analgesic guidelines. *J Pain Symptom Manage*. 1990;5:27–32.
- Zech DF, Grond S, Lynch J, Hertel D, Lehmann KA. Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. *Pain*. 1995;63:65–76.

4. Deandrea S, Montanari M, Moja L, Apolone G. Prevalence of undertreatment in cancer pain. A review of published literature. *Ann Oncol.* 2008;19:1985–91.
5. Gauthier LR, Rodin G, Zimmermann C, Warr D, Moore M, Shepherd F, et al. Acceptance of pain: a study in patients with advanced cancer. *Pain.* 2009; 143:147–54.
6. Zepetella G, O'Doherty CA, Collins S. Prevalence and characteristics of breakthrough pain in cancer patients admitted to a hospice. *J Pain Symptom Manage.* 2000;20:87–92.
7. Chiu TY, Hu WY, Chen CY. Prevalence and severity of symptoms in terminal cancer patients: a study in Taiwan. *Support Care Cancer.* 2000;8:311–3.
8. Tsai JS, Wu CH, Chiu TY, Hu WY, Chen CY. Symptom patterns of advanced cancer patients in a palliative care unit. *Palliat Med.* 2006;20:617–22.
9. Chiu TY, Hu WY, Lue BH, Cheng SY, Chen CY. Sedation for refractory symptoms of terminal cancer patients in Taiwan. *J Pain Symptom Manage.* 2001;21:467–72.
10. Resnik DB, Rehm M, Minard RB. The undertreatment of pain: scientific, clinical, cultural, and philosophical factors. *Med Health Care Philos.* 2001;4: 277–88.
11. Andersen KG, Kehlet H. Persistent pain after breast cancer treatment: a critical review of risk factors and strategies for prevention. *J Pain.* 2011;12:725–46.
12. Mori M, Elsayem A, Reddy SK, Bruera E, Fadul NA. Unrelieved pain and suffering in patients with advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Care.* 2012;29: 236–40.
13. Delgado-Guay MO, Hui D, Parsons HA, Govan K, De la Cruz M, Thorney S, et al. Spirituality, religiosity, and spiritual pain in advanced cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 2011;41:986–94.
14. Keefe FJ, Abernethy AP, Campbell LC. Psychological approaches to understanding and treating disease-related pain. *Annu Rev Psychol.* 2005;56: 601–30.
15. Spiegel D, Sands S, Koopman C. Pain and depression in patients with cancer. *Cancer.* 1994;74:2570–8.
16. Heim HM, Oei TP. Comparison of prostate cancer patients with and without pain. *Pain.* 1993;53:159–62.
17. Ciaramella A, Poli P. Assessment of depression among cancer patients: the role of pain, cancer type and treatment. *Psychooncology.* 2001;10:156–65.
18. Tsai JS, Wu CH, Chiu TY, Hu WY, Chen CY. Fear of death and good death among the young and elderly with terminal cancers in Taiwan. *J Pain Symptom Manage.* 2005;29:344–51.
19. Chiu TY, Hu WY, Lue BH, Yao CA, Chen CY, Wakai S. Dyspnea and its correlates in Taiwanese patients with terminal cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2004;28:123–32.
20. Hu WY, Chiu TY, Cheng SY, Chen CY. Morphine for dyspnea control in terminal cancer patients: is it appropriate in Taiwan? *J Pain Symptom Manage.* 2004;28:356–63.
21. Leung KK, Tsai JS, Cheng SY, Liu WJ, Chiu TY, Wu CH, et al. Can a good death and quality of life be achieved for patients with terminal cancer in a palliative care unit? *J Palliat Med.* 2010;13:1433–8.
22. Cheng SY, Hu WY, Liu WJ, Yao CA, Chen CY, Chiu TY. Good death study of elderly patients with terminal cancer in Taiwan. *Palliat Med.* 2008;22:626–32.
23. Zaza C, Baine N. Cancer pain and psychosocial factors: a critical review of the literature. *J Pain Symptom Manage.* 2002;24:526–42.
24. Kane RL, Berstein L, Wales J, Rothenberg R. Hospice effectiveness in controlling pain. *JAMA.* 1985;253:2683–6.
25. Kelsen DP, Portenoy RK, Thaler HT, Niedzwiecki D, Passik SD, Tao Y, et al. Pain and depression in patients with newly diagnosed pancreas cancer. *J Clin Oncol.* 1995;13:748–55.
26. Steel JL, Kim KH, Dew MA, Unruh ML, Antoni MH, Olek MC, et al. Cancer-related symptom clusters, eosinophils, and survival in hepatobiliary cancer: an exploratory study. *J Pain Symptom Manage.* 2010;39:859–71.
27. Eisenberger NI, Lieberman MD, Williams KD. Does rejection hurt? An fMRI study of social exclusion. *Science.* 2003;302:290–2.
28. Mayberg HS, Lozano AM, Voon V, McNeely HE, Seminowicz D, Hamani C, et al. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Neuron.* 2005; 45:651–60.
29. Kumano H, Ida I, Oshima A, Takahashi K, Yuuki N, Amanuma M, et al. Brain metabolic changes associated with predisposition to onset of major depressive disorder and adjustment disorder in cancer patients—a preliminary PET study. *J Psychiatr Res.* 2007;41:591–9.
30. Inagaki M, Yoshikawa E, Kobayakawa M, Matsuoka Y, Sugawara Y, Nakano T, et al. Regional cerebral glucose metabolism in patients with secondary depressive episodes after fatal pancreatic cancer diagnosis. *J Affect Disord.* 2007;99:231–6.
31. Reyes-Gibby CC, Wang J, Spitz M, Wu X, Yennurajalingam S, Shete S. Genetic variations in interleukin-8 and interleukin-10 are associated with pain, depressed mood, and fatigue in lung cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 2013;46:161–72.
32. Reyes-Gibby CC, Swartz MD, Yu X, Wu X, Yennurajalingam S, Anderson KO, et al. Symptom clusters of pain, depressed mood, and fatigue in lung cancer: assessing the role of cytokine genes. *Support Care Cancer.* 2013;21: 3117–25.
33. Lee CY, Fang CK, Yang YC, Liu CL, Leu YS, Wang TE, et al. Demoralization syndrome among cancer outpatients in Taiwan. *Support Care Cancer.* 2012; 20:2259–67.
34. Hack TF, Chochinov HM, Hassard T, Kristjanson LJ, McClement S, Harlos M. Defining dignity in terminally ill cancer patients: a factor-analytic approach. *Psychooncology.* 2004;13:700–8.
35. Rawdin B, Evans C, Rabow MW. The relationships among hope, pain, psychological distress, and spiritual well-being in oncology outpatients. *J Palliat Med.* 2013;16:167–72.
36. Arora NK, Finney Rutten LJ, Gustafson DH, Moser R, Hawkins RP. Perceived helpfulness and impact of social support provided by family, friends, and health care providers to women newly diagnosed with breast cancer. *Psychooncology.* 2007;16:474–86.
37. Baider L, Ever-Hadani P, Goldzweig G, Wygoda MR, Peretz T. Is perceived family support a relevant variable in psychological distress? A sample of prostate and breast cancer couples. *J Psychosom Res.* 2003;55:453–60.
38. Neuling SJ, Winefield HR. Social support and recovery after surgery for breast cancer: frequency and correlates of supportive behaviours by family, friends and surgeon. *Soc Sci Med.* 1988;27:385–92.
39. Laird BJ, Boyd AC, Colvin LA, Fallon MT. Are cancer pain and depression interdependent? A systematic review. *Psychooncology.* 2009;18:459–64.
40. Wang HL, Kroenke K, Wu J, Tu W, Theobald D, Rawl SM. Cancer-related pain and disability: a longitudinal study. *J Pain Symptom Manage.* 2011; 42:813–21.
41. Chiang TL. Taiwan's 1995 health care reform. *Health Policy.* 1997;39:225–39.
42. Tang ST, Liu TW, Tsai CM, Wang CH, Chang GC, Liu LN. Patient awareness of prognosis, patient-family caregiver congruence on the preferred place of death, and caregiving burden of families contribute to the quality of life for terminally ill cancer patients in Taiwan. *Psychooncology.* 2008;17:1202–9.
43. World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1990;804:1–75.
44. Clark D. 'Total pain', disciplinary power and the body in the work of Cicely Saunders, 1958-1967. *Soc Sci Med.* 1999;49:727–36.

Submit your next manuscript to BioMed Central and we will help you at every step:

- We accept pre-submission inquiries
- Our selector tool helps you to find the most relevant journal
- We provide round the clock customer support
- Convenient online submission
- Thorough peer review
- Inclusion in PubMed and all major indexing services
- Maximum visibility for your research

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



原著

大学病院入院中のがん患者の突出痛の頻度に関する予備調査

岸野 恵¹⁾, 木澤 義之¹⁾, 佐藤 悠子²⁾, 宮下 光令³⁾, 森田 達也⁴⁾, 細川 豊史⁵⁾

- 1) 神戸大学大学院医学研究科 内科系講座 先端緩和医療学分野,
- 2) 東北大学加齢医学研究所 臨床腫瘍学分野,
- 3) 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,
- 4) 聖隷三方原病院 緩和支援治療科,
- 5) 京都府立医科大学 疼痛緩和医療学講座

受付日 2015年2月26日 / 改訂日 2015年3月27日 / 受理日 2015年4月23日

本研究の目的は、がん患者の突出痛の頻度とその特徴を明らかにすることである。大学病院に入院中の成人がん患者全員を連続的に対象とし聞き取り調査を行った。1) 持続痛がある、2) 持続痛がコントロールされている、3) 短時間の悪化がある、の全てに該当する痛みを突出痛と定義し、1日の出現回数、最も強くなるまでの時間、持続時間を調査した。全適格患者169名中調査が可能であった118名を解析対象とした。突出痛がみられた患者は、対象者のうち11% (95%信頼区間:7~18%)、がんに関連した痛みのある患者の23% (14~35%)、がん疼痛のある患者の29% (17~45%)であった。突出痛の1日の出現回数が3回以下、痛みが最も強くなるまでの時間が5分以内、持続時間は15分以内と回答した患者は54% (29~77%)、54% (29~77%)、54% (29~77%)であった。
Palliat Care Res 2015; 10(3): 155-60

Key words: がん患者, 突出痛, 一般病棟, 大学病院

緒言

がん患者において痛みは頻度の高い症状であり、その中でも突出痛は日常生活動作や気分・睡眠と関連し、日常生活に支障をきたす重要な症状である¹⁻⁴⁾。がん患者の突出痛の発生頻度は、外来患者では39.9% (35.8~44.0%)、一般病棟入院中の患者では66.8% (63.3~70.3%)、緩和ケア病棟入院患者では80.5% (77.9~83.1%)とその報告に幅がある⁵⁾。発生頻度に差がみられる理由として、研究が行われた患者の背景が異なることとともに、突出痛の定義が国際的に統一されていないことが挙げられる。口腔粘膜吸収性フェンタニル速放製剤は、いわゆる狭義の突出痛とされる「背景の持続痛が比較的安定して十分に制御されている状況下で発生する、一過性の痛みの増強」の場合に使用するのが適切である^{6,7)}。この狭義の突出痛の頻度や特徴を知ることが、口腔粘膜吸収性フェンタニル速放製剤を適切に使用するための重要な資料となるが、わが国での調査はわれわれが調べた限りでない。本研究は、突出痛を1) 持続痛がある、2) 持続痛がコントロールされている、3) 短時間の悪化がある、の全てに該当する痛みと定義し、大学病院に入院中のがん患者における突出痛の頻度とその特徴を明らかにすることを目的とする。本研究はより大規模な調査研究の予備的研究として行った。

方法

本研究は、20歳以上の入院がん患者を対象とした前向き横断調査である。本研究のために雇用された1名の看護師が患者からの聞き取りを行い、突出痛の有無と突出痛の特徴を調査し、背景情報を診療録や病棟看護師より収集した。

神戸大学医学部附属病院の倫理委員会の承認を得て実施した。

① 対象

対象患者の適格基準は、1) 神戸大学医学部附属病院の小児科を除くいずれかの病棟に入院中で、2) 20歳以上の担がん患者 (調査日の時点で、体内に原発・転移・再発を問わず、悪性腫瘍があると診断されている患者) のうち、3) 入院後24時間以内でない者、4) 全身麻酔下手術7日以内でない者とし、これらを満たす全員を連続的に抽出した。除外基準は、次の項目のいずれかに対象患者があてはまると研究者が判断した場合とした; 1) せん妄や認知症、全身状態の悪化等によりコミュニケーションが取れない者、2) 身体的苦痛が強い、または全身状態が著しく不良である者、3) 精神的苦痛が強い者、4) 聞き取り調査の同意が得られない、または訪室時に不在であった者。

② 定義

「がんによる痛み」は、がん自体が原因となって生じる痛み

Corresponding Author: 岸野 恵 | 神戸大学医学部附属病院 腫瘍センター がん相談室
〒650-0017 兵庫県神戸市中央区楠町 7-5-2
TEL 078-382-5830 FAX 078-382-5633 E-mail: mkishino@med.kobe-u.ac.jp

と定義した⁸⁾。「がん治療による痛み」は、がん治療（化学療法、放射線療法、手術など）によって生じた痛み（化学療法後神経障害性疼痛、術後痛、放射線によるもの、神経障害性疼痛以外の化学療法によるものを含む）と定義した。また、「がんに関連した痛み」は、「がんによる痛み」と「がん治療による痛み」いずれかもしくは両方による痛みと操作的に定義した。

③ 調査方法

研究者と病棟師長が独立して適格基準を満たす患者を選定した。その後、両者で抽出された患者のリストを照合し、除外基準1)～3)に該当する者を除外した。両者で意見の一致が見られない場合は話し合いで合意を得て調査実施予定患者を決定した。調査実施予定患者全員に対して、調査前日までに病棟師長が文書で説明を行い、口頭で同意を得た。同意の得られた患者全員に、研究者が全調査項目について聞き取り調査を行った。合わせて、研究者が診療録より背景情報を収集し記載した。ECOG Performance Status、病棟看護師が判断する痛みによる日常生活の支障、鎮痛薬の使用状況は、調査対象者の当日担当看護師に記載を依頼した。

聞き取り調査で以下の3項目、1) Numeric Rating Scale (NRS) >0、2) Verbal Rating Scale (VRS) で「少し痛い」以上、3) 鎮痛薬を内服している、のいずれかを満たす患者には、緩和ケアチーム医師が診療録からの情報収集と診察を行い、痛みの原因を診断した。痛みの原因は、がんによる痛み、がん治療による痛み、がん・がん治療と直接関連のない痛み、わからない、から選択した。

④ 調査項目

1. 聞き取り調査

最も痛い部位1つについて、次の項目を聴取した。

1) 過去24時間の最も強い痛み、平均の痛みについて、0～10の11段階のNRS、および、平均の痛みのVRS（なし、少し痛い、軽度、痛い、中程度、とても痛い、高度、耐えられないくらい痛い、の5段階）を調査した^{7,9)}。

2) 過去24時間の日常生活の支障は、2値（はい、いいえ）、NRS（11段階）を調査した⁹⁾。

3) 突出痛の診断に関する質問は、先行研究にしたがって、3つの質問（「この1週間【1日の大半の時間（12時間以上）痛みがある】または【鎮痛薬を使っていなければ1日の大半の時間（12時間以上）痛みがある】と思いますか?」、「この1週間痛みは1日の大半の時間（12時間以上）【鎮痛薬で十分におさえられている】または【まったくないか軽度】ですか?」、「短時間悪化する痛みがありますか?」）を行った¹⁾。これら全てを満たす場合に突出痛があったとした。

4) 突出痛の特徴として、先行研究に基づき1日の出現回数（「1日に何回痛みが強くなりますか?」）、痛みが最も強くなるまでの時間（「痛みが強くなり始めてから、最も強くなるまでには、どのくらいの時間がかかりますか?」）、持続時間（「鎮痛薬を使わない場合、どのくらいの時間で痛みはいつもの状態に戻りますか?」）を調査した¹⁾。

2. 患者背景

性別、年齢、原発部位、骨転移・骨浸潤の有無、骨以外の臓器転移の有無、がん治療歴（調査日までに受けた全てのが

ん治療）、緩和ケアチームの介入の有無、定期・頓用鎮痛薬の処方・使用状況、ECOG Performance Statusを調査した。

3. 病棟看護師が判断する痛みによる日常生活の支障

英国を中心に使用され、他者評価尺度として信頼性と妥当性が検証されている Palliative care Outcome Scale¹⁰⁾を翻訳、改変し、痛みによる日常生活の支障の程度[0. 全く支障はなかった、1. 少しあった（気にならなかった）、2. 中くらいあった（いくらか支障がでた）、3. とてもあった（大きな支障がでた）、4. 耐えられないくらい（他のことを考えられなかった）、の5段階と、わからない、をあわせた6択]を調査した。

⑤ 解析

対象者の背景と突出痛の特徴はその度数を、突出痛の頻度は信頼区間を記述した。突出痛があるものは、1) 持続痛がある、2) 持続痛がコントロールされている、3) 短時間の悪化があると定義した。調査母数として、全適格患者、オピオイドを使用している患者、がんに関連した痛みのある患者（痛みの原因が非がん、不明を除外）、がん疼痛のある患者、がん疼痛で持続痛のある患者を母数とした。突出痛の有無と背景要因・質問項目の回答はフィッシャーの直接確率検定、看護師が判断する痛みによる日常生活の支障の程度は相関分析（スピアマンの順位相関係数）を行った。解析は、SAS Ver 9.4 (SAS Institute, Cary, NC)で行った。

結果

2014年10～12月に神戸大学附属病院の15病棟で調査を実施した。全適格患者169名のうち、聞き取り調査が不可能であった51名を除外し、118名（70%）を解析対象とした。本研究のフローダイアグラムを図1に示す。除外理由は、同意が得られなかった・訪室時に不在であったが25名で最も多く、次いで認知症・意識障害が11名、身体的な苦痛・重篤が5名、精神的な苦痛が3名、その他（クリーンルーム入室中、思いを表出し調査が継続できなかった等）が7名であった。全適格患者のうち対象者と除外患者間で、看護師が判断した「痛みによる日常生活の支障」の程度に有意差はなかった（0.8 vs. 0.7, $P=0.81$ ）。

対象者の背景を表1に示す。64%が男性で、平均年齢は66歳であった。骨転移・骨浸潤がある患者は11%で、それ以外の臓器転移がある患者は50%であった。化学療法を受けたことがある患者は76%であった。ECOG Performance Statusは0～2の患者が86%を占めた。

対象者のうち「痛みがある」または「鎮痛薬を内服している」患者は77名（65%）、痛みの原因が「がん」「がん治療」であった患者が57名（48%）、そのうち持続痛がみられた患者は32名（27%）であった。

① 突出痛の頻度

突出痛のある患者の頻度は、対象者118名中13名で11%（95%信頼区間: 7～18%）、がんに関連した痛み（痛みの原因が「がん」「がん治療」であるものの合計）のある患者57名中13名で23%（14～35%）、がん疼痛のある患者38名中11名で29%（17～45%）、がん疼痛で持続痛のある患者24名中

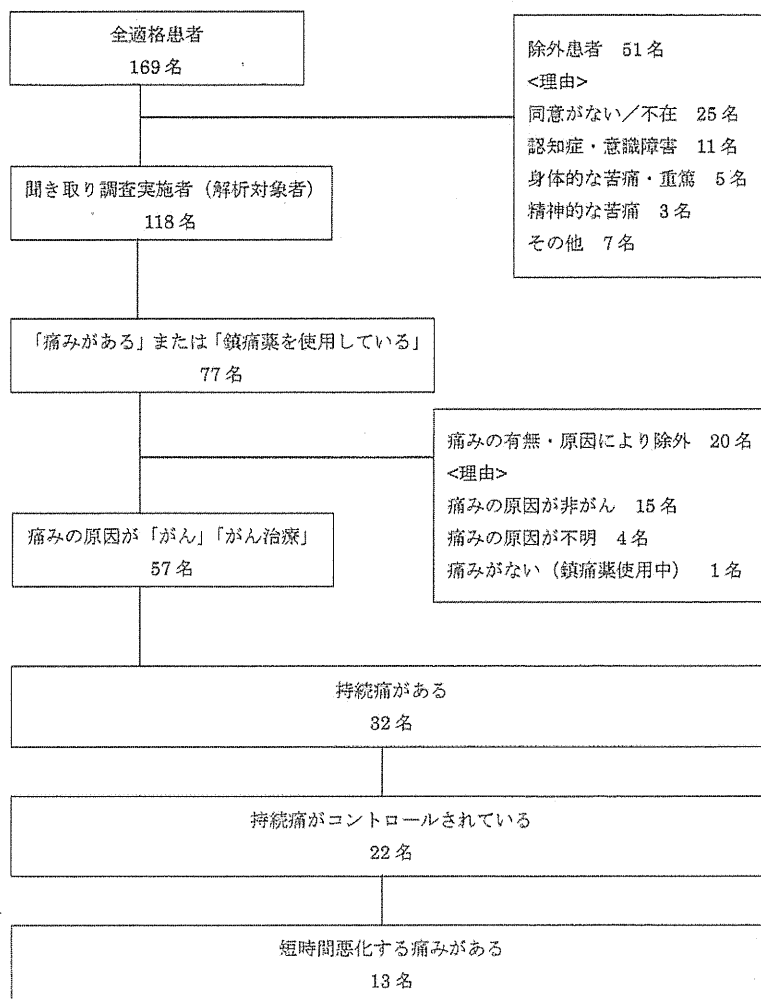


図1 本研究のフローダイアグラム

11名で46%（28～65%）、がんに関連した痛みがありオピオイドを処方されている患者18名中7名で39%（20～62%）であった。

② 突出痛の特徴

突出痛の特徴を表2に示す。突出痛の1日の出現回数は3回以下、痛みが最も強くなるまでの時間は5分以内、鎮痛薬を使用しない場合の持続時間は15分以内と回答した患者が54%（95%信頼区間: 29～77%）、54%（95%信頼区間: 29～77%）、54%（95%信頼区間: 29～77%）であった。5名が持続時間を回答できなかったが、その理由は、「時間を回答するのが難しい」、「レスキュー薬を必ず使用するから」、「レスキュー薬を使用しなければ戻らないと思う」等であった。

考 察

本研究は、突出痛を操作的に定義し、入院がん患者全例を対象として、研究のために雇用された看護師が統一した方法で調査を実施した。本邦初のがん患者の突出痛に関する研究である。本研究では、がんに関連した突出痛の頻度はがん疼痛のある患者の29%（17～45%）であり、一般病棟において

調査された先行研究⁵⁾の突出痛の頻度（66.8%）と比較して少なかった。この背景には、欧米で在院日数が短いことによる研究対象となった患者背景の違い、つまり欧米で一般病棟に入院するのは、わが国と比較して、より重篤な状態にあり、症状マネジメントが困難であることが多いことが影響すると考えられる¹¹⁾。突出痛の特徴については、ヨーロッパの大規模観察研究と比較すると、1日の出現回数は3回（先行研究も3回）、最も痛くなるまでの時間は5分（先行研究で10分）とはほぼ同じであったが、持続時間が本研究で15分（先行研究で60分）と短かった¹¹⁾。その原因として、研究のセッティングに伴う患者背景の差異が影響している可能性がある。具体的には、先行研究では、専門緩和ケアを提供している患者が対象であるため、本研究の対象者と比較して、より痛みのマネジメントに難渋しているケースが多いことが想定される。

本研究の限界は以下の2点である。1) 大学病院1施設の調査であり、かつサンプルサイズが小さいため一般化することができない可能性があること、2) 調査に同意した患者のみを対象としており、選択バイアスが存在する可能性があることが挙げられる。後者に関しては、看護師が判断する痛みによる日常生活の支障の程度は調査の実施・非実施群間で有意差はなかったが、痛みの強い患者が調査から除外されている可

表1 対象者の背景

	調査実施者 (n=118)		がんに関連する 持続痛あり (n=32)		がんに関連する 突出痛あり (n=13)	
	n	%	n	%	n	%
性別						
男	76	64.4	17	53.1	7	53.8
女	42	35.6	15	46.9	6	46.2
年齢 平均±標準偏差	65.7±12.1		64.0±10.9		66.0±9.6	
部位						
肝・胆・膵	21	17.8	8	25.0	2	15.4
泌尿器科	18	15.3	3	9.4	1	7.7
肺	16	13.6	5	15.6	3	23.1
子宮・卵巣	14	11.9	5	15.6	1	7.7
頭頸部	12	10.2	5	15.6	2	15.4
白血病、造血器腫瘍	11	9.3	0	0.0	0	0.0
食道・胃	10	8.5	1	3.1	1	7.7
大腸	4	3.4	2	6.3	1	7.7
乳房	1	0.9	0	0.0	0	0.0
その他	11	9.3	3	9.4	2	15.4
骨転移・骨浸潤あり	13	11.0	8	25.0	5	38.5
骨以外の転移あり	59	50.0	24	75.0	10	76.9
がんの治療歴						
化学療法・内分泌療法	90	76.3	23	71.9	9	69.2
放射線	44	37.3	13	40.6	6	46.2
手術	40	33.9	14	43.8	5	38.5
なし	18	15.3	5	15.6	2	15.4
緩和ケアチーム介入あり	7	6.0	4	12.9	1	7.7
ECOG Performance Status						
0	27	24.3	6	19.4	2	15.4
1	53	47.8	13	41.8	6	46.1
2	16	14.4	7	22.6	3	23.1
3	12	10.8	3	9.7	1	7.7
4	3	2.7	2	6.5	1	7.7

能性を否定できない。

結 論

がんに関連した突出痛は、がん患者の11%、がんに関連した痛みのある患者の23%、がん疼痛のある患者の29%にみられた。1日の出現回数と最も痛くなるまでの時間は先行研究同様であったが、持続時間は短かった。また、本研究の調査方法を用いて、急性期病院のがん患者全員を対象とした疼痛の頻度、強さ、性状などの調査が実施可能であることが明らかとなった。今後は、がん患者の突出痛の頻度と特徴をより正確に把握するために、大規模な多施設共同研究の実施が求められる。

謝辞 本研究は、平成25・26年度厚生労働科学研究費補助金研究「がん診療拠点病院におけるがん疼痛緩和に対する取り組みの評価と改善に関する研究」の分担研究として行った。

表2 突出痛の特徴 (n=13)

1日の出現回数		
(回)	n	%
1	5	38.5
3	2	15.4
4	2	15.4
5	1	7.7
6	1	7.7
欠損	2	15.4
痛みが最も強くなるまでの時間		
(分)	n	%
10秒以内	5	38.5
1	1	7.7
5	1	7.7
30	2	15.4
60	2	15.4
60<	1	7.7
欠損	1	7.7
持続時間		
(分)	n	%
30秒以内	4	30.8
4	1	7.7
5	1	7.7
15	1	7.7
75	1	7.7
欠損	5	38.5

文 献

- 1) Davies A, Buchanan A, Zeppetella G, et al. Breakthrough cancer pain: an observational study of 1000 European oncology patients. *J Pain Symptom Manage* 2013; 46: 619-28.
- 2) Laird BJ, Walley J, Murray GD, et al. Characterization of cancer-induced bone pain: an exploratory study. *Support Care Cancer* 2011; 19: 1393-401.
- 3) Mercadante S, Zagonel V, Breda E, et al. Breakthrough pain in oncology: a longitudinal study. *J Pain Symptom Manage* 2010; 40: 183-90.
- 4) Portenoy RK, Payne D, Jacobsen P. Breakthrough pain: characteristics and impact in patients with cancer pain. *Pain* 1999; 81: 129-34.
- 5) Deandrea S, Corli O, Consonni D, et al. Prevalence of breakthrough cancer pain: a systematic review and a pooled analysis of published literature. *J Pain Symptom Manage* 2014; 47: 57-76.

- 6) Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol* 2012; 13: 58-68.
- 7) Davies AN, Dickman A, Reid C, et al. The management of cancer-related breakthrough pain: recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. *Eur J Pain* 2009; 13: 331-8.
- 8) 特定非営利活動法人日本緩和医療学会緩和医療ガイドライン委員会 編. がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2014 年版. 金原出版. 2014; 23-25.
- 9) Uki J, Mendoza T, Cleeland CS, et al. A brief cancer pain assessment tool in Japanese: the utility of the Japanese Brief Pain Inventory—BPI-J. *J Pain Symptom Manage* 1998; 16: 364-73.
- 10) Hearn J, Higginson I. Development and validation of a core outcome measure for palliative care: the palliative care outcome scale. *Palliative Care Core Audit Project Advisory Group. Qual Health Care* 1999; 8: 219-27.
- 11) OECD (2015), Length of hospital stay (indicator). doi: 10.1787/8dda6b7a-en (Accessed on 03 February 2015)
-
- 木澤義之: 講演料 (協和発酵キリン株式会社, 塩野義製薬株式会社),
 細川豊史: 講演料 (ファイザー株式会社)
 その他: 該当なし
-

Original Research

Prevalence and characteristics of breakthrough pain in cancer patients: a pilot study

Megumi Kishino¹⁾, Yoshiyuki Kizawa¹⁾, Yuko Sato²⁾, Mitsunori Miyashita³⁾,
Tatsuya Morita⁴⁾ and Toyoshi Hosokawa⁵⁾

1) Department of Palliative Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine,

2) Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University,

3) Division of Palliative Nursing, Health Sciences, Tohoku University Graduate School of Medicine,

4) Palliative and Supportive Care Division, Seirei Mikatahara General Hospital,

5) Department of Pain Management and Palliative Care Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine/
Pain Treatment and Palliative Care Unit, University Hospital, Kyoto Prefectural University of Medicine

The aim of this study was to clarify the prevalence and characteristics of breakthrough pain in cancer patients. We conducted a cross-sectional survey of consecutive patients older than 20 years of age admitted to a University Hospital with a cancer diagnosis. Breakthrough pain was defined as meeting all of the following criteria: Pain 1) with background pain present most of the time, 2) which is well controlled, 3) with short-lived episodes of exacerbation. One hundred and sixty-nine patients were recruited and 118 (69.8%) completed the survey. Of these 118 patients, 11% (95%CI: 7–18%) had breakthrough pain. Breakthrough pain occurred in 23% (14–35%) of patients with cancer-related pain and 29% (17–45%) of patients with pain from the cancer itself. Patients reported episodes occurring up to three times a day, a time to peak intensity of within 5 minutes, and a duration of untreated episodes of up to 15 minutes are 54% (29–77%), 54% (29–77%), 54% (29–77%), respectively.

Palliat Care Res 2015; 10(3): 155–60

Key words: cancer patients, breakthrough pain, general ward, university hospital

耳鼻咽喉科の疾患・症候別薬物療法
がん疼痛森田達也*
Tatsuya Mori

● Key Words ● 薬物療法, がん疼痛, WHO 方式がん疼痛治療法, オピオイド ●

●はじめに●

痛みは、「実際に何らかの組織損傷が起こった時、あるいは組織損傷が起こりそうな時、あるいはそのような損傷の際に表現されるような不快な感覚 (sensory) 体験および情動 (emotional) 体験」(国際疼痛学会, 日本ペインクリニック学会訳)と定義される。pain を表現する際に日本語ではしばしば“疼痛”が用いられてきたが、疼痛はもともと“うずくような痛み”を表す言葉で、痛みの1つの表現にすぎないとの認識から、“神経障害性疼痛”“がん疼痛”など一般的に認知されている単語の一部として使用する場合を除いて、“痛み”を用いることがすすめられるようになった。

●病態●

痛みは、体性痛、内臓痛、神経障害性疼痛に分類される。頭頸部癌の患者では、体性痛と神経障害性疼痛の混在した痛みを訴えることが多い。本稿では耳鼻咽喉科領域のがん疼痛治療の概要をまとめる。

●処方例と処方上の注意点●

1. 基本的な考え方とWHO方式がん疼痛治療法
がん疼痛の治療は1960年代に、モルヒネを痛みのある時にではなく定期的に経口投与することで、重篤な副作用を生じることなく鎮痛できた経験にはじまる。その後1986年に『WHO方式がん疼痛治療法』が出版され、フィールドテストで鎮痛に対して有効であることが示されてきた。WHO方式がん疼痛治療法は、5つの原則、すなわち、

- 1) 経口的に (by mouth)
- 2) 時刻を決めて規則正しく (by the clock : 持続痛のある患者には定期的に鎮痛薬を投与する)
- 3) 除痛ラダーにそって効力の順に (by the ladder : 軽度の痛みには非オピオイド鎮痛薬を、中程度以上の痛みには step II オピオイドを使用し、効果がない場合には step III オピオイドを使用する)
- 4) 患者ごとの個別的な量で (for the individual : 副作用がないならオピオイドの鎮痛効果の上限がない)
- 5) その上で細かい配慮を (with attention to detail : 副作用への対応、痛みやオピオイドに関する患者教育を行う)

からなっている。

2. オピオイドによる薬物治療

オピオイドによる薬物治療はがん疼痛の緩和治療の中心である。

1) オピオイドの選択

がん疼痛に一般的に使用できるオピオイドは、現在のところ、コデイン、トラマドール、オキシコドン、モルヒネ、フェンタニルである。近年難治性疼痛に使用されるメサドンが使用可能になったが、処方医の登録が義務付けられている。

Step II オピオイドの第一選択薬は、コデイン、トラマドールであり、低用量のオキシコドン、低用量のモルヒネが代替薬として使用できる。いずれを使用してもよい。近年ではトラマドールかオキシコドンが使用される場合が多い。

Step III オピオイドの第一選択薬は、オキシコドン、モルヒネである。経皮フェンタニルは、限られた条件の患者 (経口経路がない、痛みが比較

* 聖隷三方原病院緩和支援治療科
(〒433-8105 静岡県浜松市北区三方原町3453)

的安定している、持続皮下・静脈注射が利用できない)では代替薬となる。鎮痛効果に大きな差はなく、経皮フェンタニルで便秘が少ないことを除くと副作用にも大きな差はない。一般的には、オキシコドンを増量し、効果が乏しくなればモルヒネに変更し、副作用が生じれば経皮フェンタニルに変更するが多い。

腎機能障害のある患者では、トラマドール、フェンタニルは安全に使用できる。コデイン、モルヒネは代謝産物の蓄積を生じる。オキシコドンは安全性を示せる十分な臨床知見がないが、実臨床ではしばしば利用されている。

2) 投与経路

経口投与が基本である。経口投与ができない場合は、経直腸投与、経皮投与、持続皮下注射、持続静脈注射が可能である。

頭頸部癌の患者では、投与経路が問題になることが多い。内服可能な時期は他のがん腫と同じようにトラマドールやオキシコドンを用いて鎮痛する。内服できなくなった場合は、経腸栄養をする、経静脈栄養をする、いずれも行わないの3つの栄養投与経路に応じてオピオイドの投与経路を変更する(表1)。

経腸栄養をする場合は、もっとも簡便なのは、それまで使用していた内服薬と同じオピオイドの速放製剤を定期薬として使用する方法である。例えば、オキシコンチン[®] 40 mg/日を使用していた患者では、オキノーム[®] 10 mgを1日4回定期的に投与する。疼痛時も同じものを投与する。

経静脈栄養をする場合は、同じ経静脈ルートから、それまで使用していた内服薬と同じオピオイドの持続静脈投与に切り替えて、疼痛時には早送りをするのが簡便である。例えば、モルヒネ 40 mg/日を使用していた患者では、モルヒネ注射薬 20 mgを電動ポンプを使用して持続静脈投与する。疼痛時は1~2時間分を早送りする。

経腸栄養・経静脈栄養のいずれも行わない場合は、定期的なオピオイドをそれまで使用していた内服薬と等価の経皮フェンタニル製剤に変更する。換算比率は成書に記載されているが、慣れない場合はその都度薬剤師に確認するほうが無難である。疼痛時は、アンベック坐剤を使用するか、

表1 頭頸部癌の鎮痛で多い処方パターン

1. 内服可能な時期：軽度～中程度の痛み	
モービック [®] (メロキシカム).....	1.5 T
タケブロン [®] (ランソプラゾール).....	15 mg 1T 眠前
トラムセット [®] (トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン).....	4T 分4
下剤	
疼痛時	トラマール [®] (トラマドール塩酸塩).....
	10 1時間あける
2. 内服可能な時期：中程度～高度で神経障害性疼痛を伴う痛み	
ロキソニン [®] (ロキソプロフェンナトリウム).....	3T 分3
タケブロン [®] (ランソプラゾール).....	15 mg 1T 眠前
アセトアミノフェン末.....	2.4 g 分4
オキシコンチン [®] (オキシコドン塩酸塩).....	5 mg 3T 8時間ごと
トラベルミン [®] (ジフェンヒドラミン・ジプロフィリン).....	3T
リリカ [®] (プレガバリン).....	150 mg 分2
下剤	
疼痛時	オキノーム [®] (オキシコドン塩酸塩).....
	2.5 mg 1袋 1時間あける
3. 内服できない時期：経腸栄養がある場合	
モービック [®] (メロキシカム).....	1.5 T
タケブロン [®] (ランソプラゾール).....	15 mg 1T 眠前
アセトアミノフェン末.....	2.4 g 分4
オキノーム [®] (オキシコドン塩酸塩).....	2.5 mg 4袋 6時間ごと
トラベルミン [®] (ジフェンヒドラミン・ジプロフィリン).....	3T
リリカ [®] (プレガバリン).....	150 mg 分2
下剤	
疼痛時	オキノーム [®] (オキシコドン塩酸塩).....
	2.5 mg 1袋 1時間あける
4. 内服できない時期：経静脈栄養がある場合	
オキファスト [®] (オキシコドン塩酸塩水和物).....	20 mg/日 持続静脈投与
ロピオン [®] (フルルビプロフェンアキセチル).....	0.5 A/生食 5 mL×3/日 8時間ごと
アセリオ (アセトアミノフェン静注剤).....	15 mg/kg×4/日 6時間ごと
疼痛時	オキファスト [®] (オキシコドン塩酸塩水和物).....
	1時間分早送り 30分あける
5. 内服できない時期：経腸栄養・経静脈栄養がない場合①	
フェントス [®] (フェンタニルクエン酸塩).....	2 mg
疼痛時	アンベック [®] (モルヒネ塩酸塩).....
	坐剤 10 mg 1個 2時間あける
6. 内服できない時期：経腸栄養・経静脈栄養がない場合②	
モルヒネ [®] (モルヒネ塩酸塩水和物).....	20 mg/日 持続 皮下投与
疼痛時	モルヒネ 1時間分早送り 30分あける

かろうじて内服できるなら内服してもよい。もう1つの方法として、それまで使用していた内服薬と同じオピオイドの持続皮下投与に切り替えて、疼痛時に早送りをする方法がある。

3) 至適投与量設定のための増量方法

定期的オピオイドの増量方法は、それまでに投与していた定期投与量を30~50%増量、レスキュー・ドーズの使用量の50~100%を上乗せ、少量モルヒネの静脈投与で鎮痛が得られた投与量を経口量に変更するなど複数の方法が経験的にまたは比較されているが、優劣は結論されてない。現在のところ、使用したレスキュー・ドーズの量を参考にしながら30~50%を増量することが一般的である。

4) オピオイドの副作用の対処

オピオイドの主要な副作用は、嘔気・嘔吐、便秘、眠気、せん妄である。オピオイドで生じた副作用の対策としては、

- 1) オピオイド以外の原因の評価（中枢神経疾患、高カルシウム血症、腹部疾患など）
- 2) オピオイドの減量
- 3) 対症療法薬の併用
- 4) オピオイドの変更
- 5) 投与経路の変更

が用いられる。

嘔気・嘔吐は、オピオイド投与初期、増量時に起き、数日以内に耐性を生じることが多い。対症療法薬としては、機序から考えて、抗ドパミン作用をもつ薬物（ハロペリドール、プロクロルペラジンなど）、抗ヒスタミン薬（トラベルミンなど）、消化管運動亢進薬（メトクロプラミドなど）のいずれかを単独であるいは併用して使用することが一般的である。抵抗性の場合、セロトニン拮抗作用のある非定型抗精神病薬（オランザピン、リスペリドンなど）が用いられる。

便秘は、高頻度に起こり、耐性形成はほとんど起こらない。各種臓器からの消化酵素の分泌を抑制し、消化管の蠕動運動を抑制するために生じる。浸透圧性下剤、大腸刺激性下剤を使用する。

せん妄は、オピオイド単独で生じることが少ないが、他の原因と重複して原因の1つとなりうる。オピオイド単独によるせん妄は薬剤の投与中止に

より数日から1週間で改善する。複合した原因の場合は、せん妄一般の治療に準じて、ブチロフェノン系抗精神病薬（ハロペリドールなど）、非定型抗精神病薬が対症療法薬として用いられる。

3. 鎮痛補助薬

鎮痛補助薬とは、「主たる薬理作用には鎮痛作用を有しないが、鎮痛薬と併用することにより鎮痛効果を高め、特定の状況下で鎮痛効果を示す薬物」と定義される。抗うつ薬、抗痙攣薬、抗不整脈薬、NMDA受容体拮抗薬、コルチコステロイドが該当する。頭頸部癌では神経障害性疼痛を伴うことが多いため、鎮痛補助薬の併用になることが多い。がんによる神経障害性疼痛を対象とした比較試験は限られており、現在のところ、ガバペンチン誘導体でオピオイド単独であった場合に比較して中程度の鎮痛効果があったことが示唆されている程度にすぎない。非がん患者に比して、眠気、抗コリン性副作用などを生じやすく治療効果の幅が狭い。

経験的に、ガバペンチン誘導体を第一選択とし、効果がない場合にはほかの薬剤を使用することがすすめられている。ケタミンは、オピオイドに対する耐性を減らす効果があることから特に高用量のオピオイドを使用している患者に使用されてきたが、近年の比較試験で有効性を示すことができなかった。

●まとめ●

頭頸部癌での鎮痛治療、特にオピオイドと鎮痛補助薬についてまとめた。近年、フェンタニル速放製剤やメサドンといった新規オピオイドも販売されているが、まずは、既存の鎮痛薬を適切に使用することが重要である。詳細はガイドラインもご覧ください^{1~3)}。

文 献

- 1) 日本緩和医療学会（編）：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン，2010.
- 2) Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, et al: Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol* 13: e58-68, 2012.
- 3) 森田達也（著），白土明美（編集協力）：緩和治療薬の考え方，使い方，中外医学社，東京，2014.

+

緩和ケア特集

オピオイド 疼痛管理

up-to-date

プラン

森田 達也 もりた・たつや

聖隷三方原病院

副院長

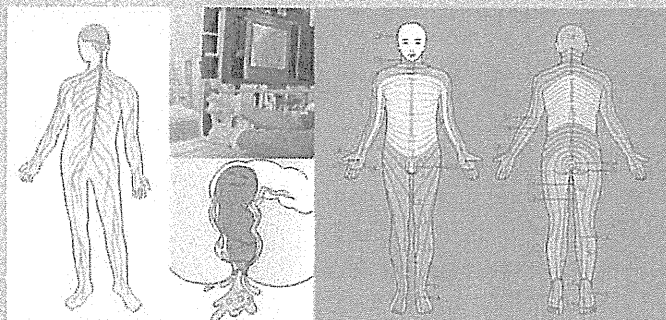
緩和支援治療科

「オピオイドによるがん疼痛の薬物療法」は随分浸透しました。書籍等も充実し、「基本はバッチリ」という人も多いのではないのでしょうか？ですが、「エビデンスはなくても臨床では効果がある方法は今後標準化するの？」「新しい薬剤をどんな場合にどう取り入れたらいいの？」など、教科書的な原則では対応できない場面もまだまだ多いと思います。そこで本特集では、マニュアルに載っていない最前線の「臨床疑問」について、エキスパートの先生方がこだわりたっぷりにお答えくださいました。求めていた答えや新たな発見がきっとあるはずです。



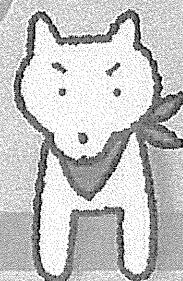
カラービジュアルで見てわかる!

はじめての がん疼痛 ケア



編集 ● 木澤義之 神戸大学大学院医学研究科先端緩和医療学分野 特命教授

できるナースは
ここからはじめる!
やりなおす!



MC メディカ出版



がん疼痛のケアに興味を持たれた皆様へ

私自身が初めて、痛みを訴えるがん患者さんに出会ったのは、医学部1年の夏のことでした。39度を超える猛暑のなか、わが国の訪問看護師の草分けであり、第一人者であった故紅林みつ子さんの訪問看護に先輩と同行した日のことを今でも思い出します。紅林さんは私たちに、望んだ場所で過ごすことの大切さ、看護ケアの素晴らしさ、そして医師としてどう患者さんや家族に接するかを背中であげてくださいました。私は、その実習をきっかけに、緩和ケアの道に進むことを心に決めました。医学部6年生の時に初めて手にした疼痛緩和に関する本は、Robert Twycross先生が書かれた「Therapeutics in Terminal Cancer」でした。この時、私はカナダのマクマスター大学でエレクティブ・プログラムを受けており、運よく緩和ケアチームでの実習をさせていただけることとなり、患者さんを担当するため、必死になって読破した記憶があります。

この本を企画するにあたり、その時の記憶がとても役立ちました。紅林さんに学んだケアを、何とか今の看護実践者に伝えたいという気持ちがまずありました。そして、実際に自分が学生や研修医の時に、緩和ケアの実践にあたってどんなことで悩んで、つまづいて、調べ、教を乞うたかをもう一度思い出して項目立てを行なったうえで、新進気鋭の第一線で活躍する臨床家に執筆を依頼しました。

この本の対象とする読者は、がん疼痛を持つ患者のケアを、「はじめて学ぶ」もしくは「もう一度基本から勉強しようとしている」看護師の皆さんです。がん疼痛の基本、病態生理、アセスメント、治療とケアの実際を、できるかぎり臨床に即した形でまとめています。私たちの日ごろの臨床のエッセンスを受け取っていただき、目の前の患者さんのケアに生かして下さったら、著者一同これ以上の幸せはありません。

私を今まで導いてくださった、紅林さんをはじめとする多数の看護師の皆様方にご場を借りてお礼を申し上げます。

2015年夏

神戸大学大学院 医学研究科 内科系講座 先端緩和医療学分野 特命教授
木澤義之



カラービジュアルで見てわかる!

はじめてのがん疼痛ケア

編集 ● 神戸大学 木澤義之

CONTENTS



がん疼痛のケアに興味を持たれた皆様へ 3



1章 がん疼痛のアセスメント&マネジメント 7

神戸大学医学部附属病院 坂下明大 / 神戸大学医学部附属病院 太田垣加奈子

1. がん患者の痛みをみたら がん患者に生じる痛みの分類 8
2. がん疼痛の伝わりかた 14
3. WHO 方式がん疼痛治療法 16
4. 痛みのアセスメントの基本 痛みの原因の評価 19
5. 痛みのアセスメントの基本 痛みの評価 21
6. 痛みのアセスメントの基本 ケアにつなげるポイント 26
7. 痛みの評価と原因に応じた対応 28
8. 用語の整理 33



2章 非オピオイド鎮痛薬 35

神戸大学医学部附属病院 余谷禮之

1. 非オピオイド鎮痛薬とは 36
2. 非オピオイド鎮痛薬の種類 39
3. 主な非オピオイド鎮痛薬一覧 44

神戸大学医学部附属病院 志田有里



3章 オピオイド 47

神戸大学医学部附属病院 山口崇

1. オピオイドとは 48
2. オピオイド鎮痛薬の主な種類と違い 50
3. 投与経路による違い 56
4. どのように選択するか? 60
5. 主なオピオイド鎮痛薬一覧 65
6. その他のオピオイド製剤 69

神戸大学医学部附属病院 志田有里

7. オピオイドの副作用 その1 便秘	70
8. オピオイドの副作用 その2 悪心・嘔吐	75
9. オピオイドの副作用 その3 眠気	79
10. オピオイドの副作用 その4 せん妄	81
	神戸大学医学部附属病院 志田有里
11. 主な副作用対策薬一覧	84



4章 鎮痛補助薬 87

筑波メディカルセンター病院 東端孝博/筑波メディカルセンター病院 須田さと子/筑波メディカルセンター病院 久永貴之

1. 疼痛治療における鎮痛補助薬の位置づけ	88
2. 鎮痛補助薬の種類	93
3. ベッドサイドでのポイント	98
	神戸大学医学部附属病院 志田有里
4. 主な鎮痛補助薬一覧	101



5章 薬の投与経路と投与手技 107

神戸大学医学部附属病院 岸野恵/神戸大学医学部附属病院 池田佳那子

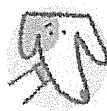
1. 投与経路変更の意味	108
2. 経口投与	109
3. 直腸内投与	111
4. 経皮投与	112
5. 経口腔粘膜投与	114
6. 持続皮下注	116
7. 持続静注	118



6章 薬剤以外の疼痛緩和 121

神戸大学医学部附属病院 江島泰生

1. 放射線治療	122
	神戸大学医学部附属病院 高植由美子
2. 神経ブロック こんなときに神経ブロック、知っていると役に立つ	126



7章 薬剤の管理と患者指導 129

神戸大学医学部附属病院 志田有里

1. 薬剤の管理方法	130
2. オピオイドの服薬指導	132

索引	137
----	-----

はじめてのがん疼痛ケアカラービジュアルで見てわかる！

2015年10月5日発行 第1版第1刷

編集 木澤 義之
発行者 長谷川 素美
発行所 株式会社メディカ出版
〒532-8588
大阪市淀川区宮原3-4-30
ニッセイ新大阪ビル16F
<http://www.medica.co.jp/>
編集担当 野坂直子 中尾史
装 幀 株式会社くとうてん
本文イラスト 福井典子/ニガキ恵子
印刷・製本 株式会社シナノ パブリッシング プレス

© Yoshiyuki KIZAWA, 2015

本書の複製権・翻訳権・翻案権・上映権・譲渡権・公衆送信権（送信可能化権を含む）は、(株)メディカ出版が保有します。

ISBN978-4-8404-5455-1

Printed and bound in Japan

当社出版物に関する各種お問い合わせ先（受付時間：平日 9：00～17：00）

●編集内容については、編集部 06-6398-5048

●ご注文・不良品（乱丁・落丁）については、お客様センター 0120-276-591

●付属のCD-ROM、DVD、ダウンロードの動作不具合などについては、デジタル助っ人サービス 0120-276-592