

研究報告書表紙レイアウト

厚生労働科学研究費補助金
がん対策推進総合研究事業
がん患者の療養生活の最終段階における体系的な苦痛緩和法の構築に関する研究

令和元年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 里見 絵理子

令和 2 (2020) 年 5 月

作成上の留意事項

分担研究報告書がある場合は、「総括・分担研究報告書」と表記すること。

研究報告書目次レイアウト

目 次

I. 総括研究報告		
がん患者の療養生活の最終段階における体系的な苦痛緩和法の構築に関する研究		
里見 絵理子	-----	1
II. 分担研究報告		
1. がん疼痛の治療アルゴリズム構築に関する研究		
田上 恵太	-----	5
2. 難治性がん疼痛治療実態調査・予備調査		
松本 禎久	-----	6
3. 進行がん患者の呼吸困難に対するオピオイド持続注射の体系的治療に関する研究		
森 雅紀	-----	10
4. 進行がん患者の過活動型せん妄に対する向精神薬の体系的治療に関する研究		
今井 堅吾	-----	13
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	16

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

総括研究報告書

がん患者の療養生活の最終段階における体系的な苦痛緩和法の構築に関する研究

研究代表者 里見絵理子 国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 緩和医療科長

研究要旨：我が国の進行終末期がん患者の約4割は苦痛と共に最後を迎えており、終末期の苦痛緩和をさらに向上させることが求められる。本研究班では、終末期苦痛緩和として代表的ながん疼痛、呼吸困難、終末期せん妄について、①体系的な薬物治療に関して観察研究を行い、医師や医療施設によらず一定の苦痛緩和が得られる体系的治療（以下アルゴリズム）を開発する、②構築されたアルゴリズムを緩和ケア教育を通して多くの医療者の実践につなげる、③治療抵抗性である難治性がん疼痛治療に関して実態調査を医師、医療機関に実施し、医師、施設、地域における苦痛緩和のバリアとなりうる課題を明確にし、苦痛緩和向上につながる方策を構築する、を取り上げて研究する。令和元年度は、各症状について、日常臨床を反映した体系的治療を可視化し（アルゴリズム構築）、呼吸困難および終末期せん妄では単施設での観察研究を行い、治療に関する有効性・安全性のデータ収集を開始した。また、難治性がん疼痛治療の実態調査として、各専門医に対して調査研究を実施した。

研究分担者

田上 恵太 東北大学医学部 緩和医療学講座
松本 禎久 国立がん研究センター東病院 緩和
医療科
森 雅紀 聖隷三方原病院 臨床検査科
今井 堅吾 聖隷三方原病院 ホスピス科

池永昌之 淀川キリスト教病院
前田一石 ガラシア病院
木内大佑 国立がん研究センター中央病院
菅野康二 順天堂大学医学部附属順天堂東京
江東高齢者医療センター
浜野 淳 筑波大学
田代志門 東北大学大学院文学研究科
山口 拓洋 東北大学大学院医学系研究科

研究協力者（順不同）

森田達也 聖隷三方原病院
宮下光令 東北大学大学院医学系研究科
加藤雅志 国立がん研究センターがん対策情
報センター
井上 彰 東北大学大学院医学系研究科
小杉寿文 佐賀県医療センター好生館
曾根美幸 国立がん研究センター中央病院
中村直樹 聖マリアンナ医科大学
水嶋章郎 順天堂大学医学部
上原優子 順天堂大学浦安病院
清水正樹 京都桂病院
大内康太 東北大学病院
西島薫 神戸大学
下井 辰徳 国立がん研究センター中央病院
小杉 和博 国立がん研究センター東病院
山口崇 甲南病院
渡邊紘章 小牧市立病院
鈴木 梢 都立駒込病院
松沼 亮 神戸大学
松田能宣 近畿中央呼吸器センター
石木寛人 国立がん研究センター中央病院

A. 研究目的

がん患者の療養生活の最終段階における実態把握事業「患者が受けた医療に関する遺族の方々への調査」平成29年度予備調査結果報告書によると、終末期の療養においてがん患者が痛み少なく過ごせた割合は約半数であり、医療者が症状緩和を試みながらも、36%の患者は苦痛と共に最期を迎えている。がん患者の闘病期間は長期化しており、終末期に至る前から苦痛が連続していることも危惧され、早期からの緩和ケアとして症状緩和の推進は必須である。本研究班では、進行終末期がん患者における治療抵抗性の苦痛のうち、がん疼痛、呼吸困難、終末期せん妄について、迅速かつ十分に症状緩和に至り患者の生活の質（QOL）向上につなげることを目的とし、以下の研究をおこなう。

- ① がん疼痛の治療アルゴリズムの構築に関する研究
- ② 難治性がん疼痛治療の実態調査
- ③ 進行がん患者の呼吸困難に対するオピオイド持続注射の体系的治療に関する研究
- ④ 進行がん患者の過活動型せん妄に対する向精神薬の体系的治療に関する研究

これらの研究の結果を踏まえ、緩和ケアの実地臨床での体系的治療（アルゴリズム）の教育研修を関連団体（日本緩和医療学会、ペインクリニック学会、IVR学会、放射線治療学会、がんサポーターズケア学会）に働きかけ、また、地域・施設間格差の改善のための提言をおこなう。

B. 研究方法

- ① がん疼痛の治療アルゴリズム構築に関する研究（担当：田上）

がん疼痛の細かい性状を調査し、緩和ケアチームで実施するがん疼痛治療の日常臨床を反映したアルゴリズムのうちどのように治療されるかについて前向き観察研究を行い、疼痛緩和に至る臨床データを複数施設で集積する。集積されたデータに基づいて、アルゴリズムを完成させる。

- ② 難治性がん疼痛治療の実態調査（担当：松本）
難治性がん疼痛に対する治療の実態や専門医の考え、施設ごと整備状況などについての質問紙を作成し、がん疼痛治療に関わる専門医（がん治療認定医、緩和医療専門医/認定医、ペインクリニック専門医、IVR専門医（IVR：Interventional Radiology 画像下治療）、在宅専門医）、がん診療連携拠点病院、非がん診療連携拠点病院、在宅医療機関に郵送し、調査する。得られた結果の解析において、難治性がん疼痛に対する治療における障壁や課題の抽出と、対策・提言をおこなう。

- ③ 進行がん患者の呼吸困難に対するオピオイド持続注射の体系的治療に関する研究（担当：森）
終末期がん患者の呼吸困難ではオピオイドがキードラッグになることから、呼吸困難に対するオピオイド持続注射の緩和ケアの実臨床における使用を反映し視覚化した体系的治療（アルゴリズム）を作成し、観察研究をおこない、実臨床における安全性、有効性、実施可能性を探索する。

- ④ 進行がん患者の過活動型せん妄に対する向精神薬の体系的治療に関する研究（担当：今井）
終末期がん患者の過活動型/混合型せん妄では向精神薬（注射薬）の使用が担当医によってさまざまである。本研究では、緩和ケア病棟における終末期がん患者の過活動型/混合型せん妄では向精神薬（注射薬）の使用方法を反映した体系的治療（アルゴリズム）を作成し、観察研究をおこない、実臨床における安全性、有効性、実施可能性を探索する。

（倫理面への配慮）

本研究に関係するすべての研究者は、ヘルシン

キ宣言および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号）に従って本研究を実施する。

個人情報および診療情報などのプライバシーに関する情報は、個人の人格尊重の理念の下厳重に保護され慎重に取り扱われるべきものと認識して必要な管理対策を講じ、プライバシー保護に務める。

C. 研究結果

- ① がん疼痛の治療アルゴリズム構築に関する研究（担当：田上）

緩和ケア医、腫瘍内科医、ペインクリニック医、看護の各専門家を交えたパネルでがん疼痛治療アルゴリズムの作成を行い、現在臨床データ収集のための観察研究計画書を作成し東北大学研究倫理委員会提出準備中である。

- ② 難治性がん疼痛治療の実態調査（担当：松本）
令和元年度は、専門医を対象とした質問紙を作成し、がん疼痛治療に関わる専門医（がん治療認定医、緩和医療専門医/認定医、ペインクリニック専門医、IVR専門医（IVR：Interventional Radiology 画像下治療）、在宅専門医）合計4066名に郵送し調査を実施した。回答期間を終了し、集計、解析を開始した。

- ③ 進行がん患者の呼吸困難に対するオピオイド持続注射の体系的治療に関する研究（担当：森）
令和元年度は、研究者間で研究を立案し、緩和ケア病棟で実施している治療を討議し、体系的治療（アルゴリズム）として視覚化し作成した。研究計画書・調査票を作成し、倫理審査を経て聖隷三方原病院で患者登録を開始した。

- ④ 進行がん患者の過活動型せん妄に対する向精神薬の体系的治療に関する研究（担当：今井）
令和元年度は緩和ケア病棟、緩和ケアチームで実施している治療を討議し、体系的治療（アルゴリズム）として視覚化し作成した。研究計画書と調査票の作成を行い聖隷三方原病院の倫理委員会で研究実施の承認を得て、登録を開始した。

D. 考察

がん患者の苦痛緩和は緩和ケア基本教育の普及により、基本的知識を有し緩和ケアを実践している医療者がほとんどであり、鍵となる緩和治療薬（オピオイドなど）は処方されるようになってきているが、実際には患者の症状緩和に至っていない場合がある。医師の専門性や経験、また、療養環境や、地域の医療体制によらず、患者の症状緩和を得ることが可能になると、苦痛緩和が得られる進行終末期のがん患者の割合が増え、QOLを維持した終末期の療養が可能になる。これは、何より患者自身が望むことであり、終末期療養を支え見守る家族としても治癒が見込めない患者の苦痛を取ることは最優先事項の一つである。本研究班では、実地医療家によっても質の高い症状緩和が

できるように、緩和ケアの現場で専門家が実施していることを反映してがん疼痛、呼吸困難、終末期せん妄の緩和治療のアルゴリズムを作成し普及させることについて取り組んでいる。各領域の専門家より構成される分担研究グループでは、密に討議を繰り返し、それぞれ専門医以外でも利用可能な治療法作成している。現在実施中の観察研究によって有効性、安全性、実施可能性を探索した上で、教育機会を通じて実臨床へ還元できることを期待する。

また、今年度実施した専門医を対象としたがん疼痛治療における実態調査では、令和2年3月中旬の時点で回答率が約50%と全国調査としては高率で、医師間でも関心が高いことがうかがえた。詳細の解析は令和2年度に実施するが、同じがん疼痛を治療する医師において、専門性や地域によって、患者の苦痛緩和に影響する可能性があることが推定される。「がん疼痛の緩和」という同じ目標を掲げ、複数の専門性の相互理解について学術団体を通じてより深め、更にはがん疼痛治療における専門性をつなぐ医療ネットワークの構築によりがん患者の苦痛緩和を高めていく工夫を検討していく必要があると考える。令和2年度は、医療機関を対象に実態調査を行い、地域における格差、課題を抽出する予定である。

E. 結論

がん患者の苦痛としてがん疼痛、呼吸困難、終末期せん妄の症状緩和に関する体系的治療（アルゴリズム）の構築と観察研究、および難治性がん疼痛治療の実態調査のうち専門医宛て調査に着手した。進行終末期がん患者の苦痛緩和を達成するために、有効な症状緩和治療のアルゴリズム構築に関する研究を進め、実践と教育、専門医へのアプローチに焦点をあてた医療連携の強化など課題について、今後、関係団体、行政と情報共有をしながら検討を進めていくことが必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Matsuoka H, Iwase S, Miyaji T, Kawaguchi T, Ariyoshi K, Oyamada S, Satomi E, Ishiki H, Hasuo H, Sakuma H, Tokoro A, Shinomiya T, Otani H, Ohtake Y, Tsukuura H, Matsumoto Y, Hasegawa Y, Kataoka Y, Otsuka M, Sakai K, Matsuda Y, Morita T, Koyama A, Yamaguchi T. Additive Duloxetine for Cancer-Related Neuropathic Pain Nonresponsive or Intolerant to Opioid-Pregabalin Therapy: A Randomized Controlled Trial (JORTC-PAL08). *J Pain Symptom Manage.* 2019 Oct;58(4):64

5-653.

Matsuoka H, Iwase S, Miyaji T, Kawaguchi T, Ariyoshi K, Oyamada S, Satomi E, Ishiki H, Hasuo H, Sakuma H, Tokoro A, Matsuda Y, Tahara K, Otani H, Ohtake Y, Tsukuura H, Matsumoto Y, Hasegawa Y, Kataoka Y, Otsuka M, Sakai K, Nakura M, Morita T, Yamaguchi T, Koyama A. Predictors of duloxetine response in patients with neuropathic cancer pain: a secondary analysis of a randomized controlled trial-JORTC-PAL08 (DIRECT) study. *Support Care Cancer.* 2019 Nov 25. doi: 10.1007/s00520-019-05138-9.

Ishiki H, Yamaguchi T, Matsumoto Y, Kiuchi D, Satomi E. Effect of early palliative care: complex intervention and complex results. *Lancet Oncol.* 2018 May;19(5):e221

Ishiki H, Satomi E, Shimizu K: Haloperidol and Ziprasidone for Treatment of Delirium in Critical Illness. *N Engl J Med.* 380(18): 1779, 2019.5

里見絵理子 オピオイド選択時の原則 緩和ケア 29(2) : 149-151 2019年

2. 学会発表

H Ishiki, E Kubo, S Yokota, D Kiuchi, M Shimizu, E Satomi. Clinical role of tapentadol as a strong opioid for cancer pain management.: The 13th Asia Pacific Hospice and Palliative Care Conference (Indonesia) 08/02/2019

里見絵理子 患者さんとともに行うがん疼痛緩和～オピオイドの適正使用につなげる服薬指導～ 第13回日本緩和医療学会年会 2019年6月2日 千葉

里見絵理子 メサドンは使いにくい？そのハードルを考える シンポジウム1 第24回日本緩和医療学会学術大会 2019年6月21日 横浜

石木寛人、木内大佑、清水正樹、樋口雅樹、里見絵理子 「がん疼痛に対するタペンタドールの安全性の検討」 第24回日本緩和医療学会 2019年6月21日 横浜

里見絵理子 在宅医療におけるがん疼痛マネジメント～苦痛なく在宅で過ごすために～ シンポジウム29 第24回日本緩和医療学会学術大会 2019年6月22日 横浜

里見絵理子 がん治療中の難治性がん疼痛をどうするか？ 第17回日本臨床腫瘍学会学術集会 2019年7月18日 京都

石木寛人、久保絵美、横田小百合、木内大佑、清

水正樹、里見絵理子 「WHOラダー第3段階の強オピオイドとしてのタペンタドールの位置づけ」
第4回日本がんサポーターズケア学会学術集会 2019年9月7日 青森

里見絵理子 悪性大静脈症候群の新たな緩和IVR
第9回緩和IVR研究会 2019年12月7日 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

分担研究報告書

がん患者の療養生活の最終段階における体系的な苦痛緩和法の構築に関する研究

がん疼痛の治療アルゴリズム構築に関する研究

研究分担者 田上恵太 東北大学 大学院医学系研究科 講師
研究協力者 宮下光令 東北大学大学院医学系研究科 緩和ケア看護学分野
森田達也 聖隷三方原病院 緩和支援診療科
山口拓洋 東北大学大学院 医学系研究科 医学統計学分野

研究要旨：がん拠点病院・緩和ケア病棟ではない医療機関、緩和ケアの専門家が不在な医療機関においても専門家が行う「がん疼痛の症状緩和」が行えるようなアルゴリズムの構築を目的としている。本研究ではアルゴリズムの構築と併せて、現在のがん疼痛への治療の実態の調査を行うことで、がん患者の痛みがどのように症状緩和されているかを明らかにするだけでなく、構築しているアルゴリズムの妥当性も併せて検証する。

A. 研究目的

すべての医療機関において緩和ケアの専門家が行う「がん疼痛の症状緩和」が行えるような標準的がん疼痛治療アルゴリズムの構築を目的としている。併せて、現在の本邦におけるがん疼痛への治療の実態の調査を行い、どのように症状緩和されているかを明らかにする。

B. 研究方法

先行研究や現在の実臨床の実情を踏まえながら、研究協力者間でがん疼痛治療の標準的なアルゴリズムを構築する。またがん拠点病院の緩和ケアチームががん疼痛の症状緩和目的に介入した患者を対象に、がん疼痛の治療の状況や有効性の評価、難治性疼痛の因子の分析を行う。

（倫理面への配慮）

がん疼痛の治療の実態調査は、緩和ケアチームの通常診療の過程で取得されるものであるが、患者登録情報を特定できない様な対処を行う。

C. 研究結果

現在研究者間でアルゴリズムの草案を構築している。また観察研究のプロトコルを作成している。

D. 考察

現在研究に向けての準備を行っている。がん疼痛の治療の実態と、対処が難しい難治性がん疼痛の因子抽出が行えるような研究デザインを構築している。

E. 結論

現在研究に向けての準備を行っている。

F. 健康危険情報

（分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）

G. 研究発表

1. 論文発表

現在研究に向けての準備を行っている。解析後は、がん疼痛の治療を受ける患者の疫学調査の結果、およびアルゴリズム構築とアルゴリズム治療の有効性の検討を英語論文で報告予定である。

2. 学会発表

上記の研究結果を国内、および海外の緩和ケアに関する学術学会において発表を行う予定である。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特許取得の予定はない。

2. 実用新案登録

実用新案登録の予定はない。

3. その他

特記事項はない。

がん患者の療養生活の最終段階における体系的な苦痛緩和法の構築に関する研究

難治性がん疼痛治療実態調査・予備調査

研究分担者 松本 禎久 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 緩和医療科長

研究協力者 上原 優子 順天堂大学大学院 医学研究科 緩和医療学研究室
加藤 雅志 国立がん研究センター がん対策情報センター
小杉 寿文 佐賀県医療センター好生館 緩和ケア科
曾根 美雪 国立がん研究センター中央病院 放射線診断科
中村 直樹 聖マリアンナ医科大学 放射線医学
水嶋 章郎 順天堂大学大学院 医学研究科 緩和医療学研究室
宮下 光令 東北大学大学院医学系研究科 緩和ケア看護学分野
森田 達也 聖隷三方原病院 緩和支援治療科
山口 拓洋 東北大学大学院 医学系研究科 医学統計学分野

研究要旨：わが国において、難治性がん疼痛に対する専門的な治療に関しては、その適応に施設間差や医師間差があり、患者が受けられる治療には大きな差が存在すると考えられる。本研究では、わが国における難治性がん疼痛に対する治療の実態や専門医の考えを調査し、治療の障壁や課題の抽出を行うことを目的とした。1年次には、難治性がん疼痛に対する治療を行う専門医と、治療する専門医に紹介する専門医を対象に質問紙調査を行った。2年次には施設対象の質問紙調査も実施し、調査結果を分析する予定である。将来的には、調査結果に基づいて、難治性がん疼痛に対する治療の実施促進のための解決策を講じる。

A. 研究目的

多くのがん患者は多様な苦痛や悩みを有している。緩和ケアは普及してきているといわれているが、終末期がん患者は、わが国における最近の遺族調査において、痛みが少なく過ごせた割合は約半数であり、医療者が速やかに症状緩和を試みながらも、36%は苦痛緩和に至らずに最期を迎えていると報告されている。

がん疼痛は、患者の苦痛の中でも頻度も高く、Quality of Lifeを著しく障害する症状であり、患者にとって大きな問題となる。わが国においても、がん疼痛治療が患者に十分に提供されているとは

いえず、さらなる改善が望まれる。

がん疼痛のうち、一般的な薬物療法のみでは十分に対応できない難治性の疼痛に対しては、神経ブロック、放射線治療、画像下治療（Interventional Radiology, IVR）などの非薬物療法、および麻薬性鎮痛薬メサドンによる疼痛治療が有効であると言われている。しかし、難治性がん疼痛に対する専門的な治療に関しては、その適応に施設間差や医師間差があり、患者が受けられる治療には大きな差が存在すると考えられる。その結果、十分に痛みが軽減せず苦痛緩和に至らない患者も多いと考えられる。実臨床における難治性がん疼痛治療の実態を把握し、その障壁や課題を明確にすることによって、難

治性がん疼痛に対する治療の実施を促進するための解決策を講じることができると考えられる。解決策を講じることにより、質の高いがん疼痛治療や緩和ケアが患者に提供されるようになり、患者の苦痛を軽減することに資すると考えられる。

本研究では、わが国における難治性がん疼痛に対する治療の実態や専門医の考えを調査し、難治性がん疼痛に対する治療における障壁や課題の抽出を行うことを目的とする。

B. 研究方法

難治性がん疼痛に対する治療の実態や専門医の考えを調査するために、難治性がん疼痛を診療する専門医を対象とした質問紙調査、および施設を対象とした質問紙調査を実施する。本調査における難治性がん疼痛に対する治療は、神経ブロック、脊髄鎮痛法、放射線治療、IVR、経ロメサドンとした。

【専門医を対象とした質問紙調査】

難治性がん疼痛に対する治療を行う専門医と、治療する専門医に紹介する専門医を対象に質問紙調査を行った。難治性がん疼痛に対する治療を行う専門医は、緩和医療専門医・認定医、ペインクリニック専門医、IVR専門医、在宅医療専門医とした。紹介する専門医は、がん治療認定医、在宅医療専門医とした。

対象者の適格規準は、各団体がホームページ上で公表している認定医・専門医の名簿に名前がある認定医・専門医、または各団体が提供する認定医・専門医のリストや宛名ラベルが用意できる認定医・専門医とした。また、除外規準は、①日本に在住していない者、②所属先が不明、または所属先が存在しない者、③臨床を行わないと考えられる研究機関等が主な所属先である者、④介護施設が主な所属先である者、⑤逝去されている者、⑥歯科医師、⑦ペインクリニック専門医およびがん治療認定医のうち医院・診療所・クリニックが主な所属先である者、⑧その他、研究者が不適と判断した者、とした。がん治療認定医に関しては、対象者が多いため、乱数表を用いて選択した800名を対象とした。

質問紙の内容は、エキスパート間の協議により決定し、共通項目である対象者の背景を除き、専門医により異なる内容となった。以下に主な質問内容を示す。

＜緩和医療専門医・認定医＞

- ・経ロメサドンについての現状と考え
- ・がんの痛みが十分に緩和されない時の対応
- ・がんの痛みの治療の現状と改善策に関する考え
- ・難治性のがん疼痛と心理社会的な要因やスピリチュアルな要因についての考え

＜ペインクリニック専門医＞

- ・腹腔神経叢ブロック、フェノールを用いた会陰部痛に対するブロック、硬膜外鎮痛法、くも膜下鎮痛法、それぞれについての現状と考え
- ・がんの痛みが十分に緩和されない時の対応

- ・がんの痛みの治療の現状と改善策に関する考え
- ・難治性のがん疼痛と心理社会的な要因やスピリチュアルな要因についての考え

＜IVR専門医＞

- ・腹腔神経叢ブロック、経皮的椎体形成術・骨形成術、骨転移の痛みに対する経皮的動脈塞栓術、それぞれについての現状と考え

＜在宅医療専門医＞

- ・経ロメサドンについての現状と考え
- ・がんの痛みが十分に緩和されない時の対応
- ・がんの痛みの治療の現状と改善策に関する考え（専門家に求めることも含む）
- ・難治性がん疼痛を有する患者の経験数
- ・これまでの専門的な鎮痛法の経験

＜がん治療認定医＞

- ・がんの痛みが十分に緩和されない時の対応
- ・がんの痛みの治療の現状と改善策に関する考え（専門家に求めることも含む）
- ・難治性がん疼痛を有する患者の経験数
- ・これまでの専門的な鎮痛法の経験

質問紙調査は、国立がん研究センター研究倫理審査委員会により、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」等の指針の適用範囲にいずれも該当しないため、研究倫理審査不要という判断を受けた後に実施した。

各専門医に対する質問紙の発送は、2020年2月より順次行った。質問紙発送後おおよそ2週間経過した時点で質問紙の返送がない対象者に対して、葉書による督促を一度行った。

質問紙の最終的な最終期限は、2020年4月の予定とした。

【施設を対象とした質問紙調査】

がん診療連携拠点病院、がん診療連携拠点病院以外の病院、在宅療養支援診療所を対象に、質問紙調査を行うこととした。

令和元年度は、専門医への質問紙調査を先行させることとし、施設を対象とした質問紙の作成に取り組んだ。

（倫理面への配慮）

本研究に関係するすべての研究者は、ヘルシンキ宣言および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号）に従って本研究を実施する。

個人情報および診療情報などのプライバシーに関する情報は、個人の人格尊重の理念の下厳重に保護され慎重に取り扱われるべきものと認識して必要な管理対策を講じ、プライバシー保護に務める。

C. 研究結果

【専門医を対象とした質問紙調査】

各専門医の質問紙の送付状況を表に示す。

専門医	対象者数	除外	送付者数
緩和医療専門医・認定医	762名	3名	759名
ペインクリニック専門医	1525名	413名	1112名
IVR専門医	1087名	0名	1087名
在宅医療専門医	308名	0名	308名
がん治療認定医	800名(認定医総数16,717名から抽出)	0名	800名

令和元年3月17日の段階(中間)で、返信率は、最も高い専門医で、50.6%であった。

D. 考察

一年次は、難治性がん疼痛に対する治療に関する質問紙調査を、専門医を対象に実施した。二年次には、施設を対象とした質問紙調査を実施し、専門医対象と施設対象の2つの調査結果を分析することを予定している。

専門医対象と施設対象の2つの調査結果を分析することにより、難治性がん疼痛に対する神経ブロックや放射線治療、IVRなどの非薬物療法やメサドンによる薬物療法について、より多角的な視点で、わが国における治療の実態、および障壁や課題について検討することが可能となると考えられる。

わが国における難治性がん疼痛に対する治療の実態を明らかにし、治療における障壁や課題の抽出を行い、適応があるのに実施できていない原因を明らかにすることにより、地域に応じた解決策を講じることができると考えられる。

E. 結論

一年次は、専門医を対象とした、難治性がん疼痛に対する治療に関する質問紙調査を実施した。令和2年度には、施設対象の調査を実施し、専門医対象ならびに施設対象それぞれの調査結果を解析する予定である。

将来的には、調査結果に基づいて、難治性がん疼痛に対する治療の実施促進のための解決策の検討・提案を行う予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Matsuoka H, Iwase S, Miyaji T, Matsumoto Y, et al. Additive Duloxetine for Cancer-Related Neuropathic Pain Nonresponsive or Intolerant to Opioid-Pregabalin Therapy: A Randomized Controlled Trial (JORTC-PAL08). *J Pain Symptom Manage.* 58: 645-653, 2019.
2. Higashibata T, Tagami K, Miura T, Matsumoto Y, et al. Usefulness of painDETECT and S-LANSS in identifying the neuropathic component of mixed pain among patients with tumor-related cancer pain. *Support Care Cancer.* 28: 279-285, 2020.
3. Mori M, Yamaguchi T, Matsuda Y, Matsumoto Y, et al. Unanswered questions and future direction in the management of terminal breathlessness in cancer patients. *ESMO Open.* 5: e000603, 2020.
4. Mori M, Morita T, Matsuda Y, Matsumoto Y, et al. How successful are we in relieving terminal dyspnea in cancer patients? A real-world multicenter prospective observational study. *Support Care Cancer.* 2019. [Epub ahead of print]
5. Tagami K, Kawaguchi T, Miura T, Matsumoto Y, et al. The association between health-related quality of life and achievement of personalized symptom goal. *Support Care Cancer.* 2020. [Epub ahead of print]
6. 上原優子, 松本禎久, 佐藤哲観. *トラマドール. YORi-SOUがんナーシング.* 9(3): 286-289, 2019.
7. 上原優子, 松本禎久, 佐藤哲観. *コデイン. YORi-SOUがんナーシング.* 9(3):294-296, 2019.
8. 川島 夏希, 久永 貴之, 浜野 淳, 松本 禎久, 他. せん妄を呈した進行がん患者における苦悩の実態: 多施設前向き観察研究. *Palliat Care Res.* 14(3): 237-243, 2019.

2. 学会発表

1. 三浦智史, 松本禎久, 小杉和博, 他. 抗がん治療中から緩和医療科を受診する患者に特徴的な症状は何か? ポスター. 第116回日本内科学会総会・講演会(名古屋), 2019年4月26-28日.
2. Matsumoto Y, Uehara Y, Mizushima A, et al. Prevalence and predictors of burnout and psychological distress among physicians in specialty training in palliative care: A Japanese nationwide study. Poster. 16th World Congress of the European

Association for Palliative Care, 23-25, May 2019, Berlin.

3. 松本禎久, 上原優子, 森雅紀, 他. 緩和ケア医を志す若手医師における燃え尽きおよび心理的苦痛の割合と予測因子: 全国大規模調査. 口演/ポスター. 第24回日本緩和医療学会(横浜), 2019年6月21-22日.
 4. 東端孝博, 田上恵太, 三浦智史, 松本禎久, 他. 進行がん患者における神経障害性疼痛のスクリーニングツールの妥当性の検証. ポスター. 第24回日本緩和医療学会(横浜), 2019年6月21-22日.
 5. 桑本麻美, 篠崎剛, 村田長子, 松本禎久, 他. 頭頸部癌の終末期の疼痛および不眠・不穏への薬剤投与に関する観察研究. ポスター. 第24回日本緩和医療学会(横浜), 2019年6月21-22日.
 6. 清水陽一, 前田一石, 林章敏, 松本禎久, 他. 緩和ケア病棟に入院中の終末期がん患者の家族介護者のレジリエンスと精神的健康の関連の検討. ポスター. 第24回日本緩和医療学会学術大会(横浜), 2019年6月21-22日.
 7. 松倉聡, 古田 達之, 奥野 憲司, 松本 禎久, 他. 柏モデルにおける意思決定支援のガイドライン作りについて. シンポジウム. 第1回日本在宅医療連合学会大会(東京), 2019年7月14-15日.
 8. Higashibata T, Tagami K, Miura T, Matsumoto Y, et al. Usefulness of painDETECT and S-LANSS in identifying the neuropathic component of mixed pain among patients with tumor-related cancer pain. Poster. 13th Asia Pacific Hospice Conference, 1-4 August 2019, Surabaya, Indonesia.
 9. Aoki M, Arao H, Mashiro E, Matsumoto Y, et al. Achieving optimal coordination of community-based integrated care systems in Japan for supporting patients with terminal cancer living in their local communities. Poster. 13th Asia Pacific Hospice Conference, 1-4 August 2019, Surabaya, Indonesia.
 10. 華井明子, 全田貞幹, 松岡豊, 松本禎久, 他. 日本がん支持療法研究グループ Japan Supportive, Palliative and Psychosocial Oncology Group (J-SUPPORT) の取り組みと実績: 2016-2019. 第4回日本がんサポーターブケア学会学術集会(青森), 2019年9月6-7日.
 11. 松本禎久. 進行肺がん患者に対するスクリーニングを組み合わせた看護師主導による治療早期からの専門的緩和ケア介入プログラムの開発 (J-SUPPORT1603). シンポジウム. 第32回 日本サイコオンコロジー学会総会(東京), 2019年10月11-12日.
 12. Terada T, Kosugi K, Nishiguchi Y, Matsumoto Y, et al. Determinant of cancer patients telling their own cancers to minor children: A cross-sectional web-based survey for online cancer community. Poster. ASCO Supportive care in oncology symposium, 25-26 October 2019, San Francisco, CA.
 13. Matsumoto Y, Kaasa S. Current status and future directions of ESMO Designated Centers: A global perspective. Oral (Educational session). ESMO Asia congress, 22-24 November 2019, Singapore.
 14. Usui Y, Kosugi K, Nishiguchi Y, Matsumoto Y, et al. Parenting experiences of cancer patients with minor children and their conversations about the possibility of death: A cross-sectional web-based survey for the online cancer community. Oral (Mini Oral Session). ESMO Asia congress, 22-24 November 2019, Singapore.
 15. Yuki M, Kosugi K, Matsumoto Y, et al. Factors associated with economic burden among cancer patients with minor children: A cross-sectional web-based survey of an online cancer community. Poster. ESMO Asia congress, 22-24 November 2019, Singapore.
 16. 井上裕次郎, 小杉和博, 西口洋平, 松本禎久, 他. 18歳未満の子どもをもつがん患者を対象とした、子どもに関する相談相手の現状と追加の相談相手の希望に関するウェブ調査. ポスター. 日本緩和医療学会第2回関東・甲信越支部学術大会(東京), 2019年11月24日.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
特記事項なし

分担研究報告書

がん患者の療養生活の最終段階における体系的な苦痛緩和法の構築に関する研究

進行がん患者の呼吸困難に対するオピオイド持続注射の体系的治療に関する研究

研究分担者	森 雅紀	聖隷三方原病院 臨床検査科医長
研究協力者	山口崇	甲南病院 緩和医療科
	渡邊紘章	小牧市立病院 緩和医療科
	鈴木 梢	都立駒込病院 緩和医療科
	松沼 亮	神戸大学 緩和支援治療科
	松田能宣	近畿中央呼吸器センター
	石木寛人	国立がん研究センター中央病院

研究要旨：終末期がん患者の呼吸困難に対するオピオイド持続注射の体系的治療の実施可能性を探索するとともに、その有効性、治療の実態、呼吸困難・コミュニケーションの程度などのアウトカムを探索することを目的に、前向き観察研究を開始した。対象は呼吸困難に対してオピオイドの持続注射を開始される入院中の18歳以上の進行がん患者で、緩和ケア医の診察を受けており、ECOG PS3-4で意思疎通可能な患者である。参加施設の日常診療を反映させた治療方法をオピオイド持続注射の体系的治療とした。主要評価項目は、治療開始後24±6時間に体系的治療に沿った治療を受けている患者の割合である。副次的評価項目は、24±6時間、48±6時間後の治療目標の達成率、呼吸困難やコミュニケーションの程度、オピオイド等治療薬の投与量、有害事象等である。必要症例数は体系的治療を開始した患者計50名とした。2019年度は聖隷三方原病院の倫理委員会で研究実施の承認を得て研究を開始し、計10名の登録を得た。2020年度は多施設での登録を行う予定である。

A. 研究目的

本研究の主な目的は、終末期がん患者の呼吸困難に対するオピオイド持続注射の体系的治療の実施可能性を探索することである。また、副次的な目的として、終末期がん患者の呼吸困難に対するオピオイド持続注射の体系的治療の有効性、治療の実態、呼吸困難・コミュニケーションの程度などのアウトカムを探索することである。

B. 研究方法

①デザイン

前向き観察研究

②評価項目

主要評価項目：

呼吸困難に対してオピオイド持続注射の体系的治療を開始した後、24±6時間後（T1）に体系的治療に沿った治療を受けている患者の割合

（沿っていない場合はその理由：治療中止、鎮静、他）

副次評価項目：

- 呼吸困難に対してオピオイド持続注射を開始した中で、体系的治療を行った割合（行わな

かった場合はその理由）

- オピオイド持続注射の体系的治療を開始した後、48±6時間後（T2）に体系的治療に沿った治療を受けている患者の割合（沿っていない場合はその理由：治療中止、鎮静、他）
- T1、2に治療目標を達成している患者の割合
※治療目標の達成は、呼吸困難が緩和されているか、患者にとって許容できる範囲で、患者（患者が意思疎通困難な場合は家族）がそれ以上の呼吸困難治療を希望しない場合と操作的に定義する。患者が意思疎通困難で家族もその場にはいない場合は、治療開始時に患者・家族が望んでいた治療目標に沿っているかを担当医が判断する。
- T1、2に呼吸困難に対して使用したオピオイド持続注の種類と投与量
- T1、2に呼吸困難に対して使用したベンゾジアゼピン系薬の種類、投与方法、投与量
- T1、2の呼吸困難のIntegrated Palliative care Outcome Scale (IPOS) /Support Team Assessment Schedule (STAS) 症状版のworst値
- T1、2の呼吸困難のNumerical Rating Scale (NRS；患者評価・医師代理評価；worst値)
- T1、2の医師評価による呼吸困難改善の割合
- T1、2のCommunication Capacity Scale (CCS)

の item 4、Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)

- 48 時間のオピオイド関連有害事象（悪心・嘔吐・無呼吸の CTCAE v5.0、呼吸数低下
- オピオイド増量後約 6 時間の医師評価による効果と用量規定毒性（Dose-limiting toxicity: DLT）の有無
- T1、T2、治療開始 1 か月後の転帰（生存、死亡）
- 治療開始 1 か月後：死亡例については死亡時のオピオイド持続注射の投与量、ならびに死亡までにオピオイド持続注射が無効と判断した場合はその時のオピオイド持続注射の投与量

※「無効」は、①呼吸困難にベンゾジアゼピン系薬の持続投与を追加した、②呼吸困難の緩和目的で持続的な鎮静を行った、③目標達成できないまま死亡した、と定義する。それ以外を有効とみなし、有効例については死亡時のオピオイド持続注射の投与量を取得する。

③対象

<適格基準>

- 1) 入院中の 18 歳以上の患者
- 2) 組織診断、細胞診断、臨床診断のいずれかによって局所進行・遠隔転移のあることが診断されているがん患者
- 3) 呼吸困難 (IPOS/STAS 2 以上) に対してオピオイド (モルヒネ、オキシコドン、ヒドロモルフォン) の持続注射を開始される (新規開始・上乗せ・既存増量・全部変更・部分変更のいずれも可)
- 4) 緩和ケア病棟・緩和ケアチームにおいて緩和ケア医の診察を受ける患者
- 5) ECOG Performance Status 3 or 4
- 6) 意思疎通が可能な患者 (Communication Capacity Scale (CCS), item 4 \leq 2)

<除外基準>

- 1) 明らかにがんと直接関連しない病態による呼吸困難に対して治療介入が行われる場合
- 2) 短期間で症状強度に変化を起こしうる介入を登録 3 日以内に行う予定の患者
- 3) 患者・家族から本研究への参加を拒否する旨の意思表示があった患者

④予定登録数

50 名 (体系的治療を開始した患者の数)

(倫理面への配慮)

2020年1月聖隷三方原病院の倫理委員会にて本研究実施が承認された。

C. 研究結果

多施設の研究者間で討議を重ね、通常診療で行っているオピオイド持続注射の投与方法を可視化し、「体系的治療」とした。体系的治療に含まれる治療レジメンとして、オピオイド持続注射のみ (A-1: モルヒネ持続注射、A-2: オキシコドン・ヒドロモルフォン持続注射) の場合と、ベンゾジアゼピンの併用 (B: オピオイド持続注射+少量ベンゾジアゼピン併用…ミダゾラム \leq 10mg/日など) の場合を設定した。治療薬の調節は、「治療目標の達成の有無」「オピオイドが原因の不相応な意識低下の有無」の2点で規定することとした。治療目標は呼吸困難が緩和されている、あるいは許容されているかどうか (今以上の治療を必要としないか) で判断し、意識低下に関しては通常RASSで0~2が相応とした。治療目標が達成され不相応な意識低下がない場合は、同治療を継続し定期的に呼吸困難と意識レベルの評価を行うこととした。治療目標が達成されているものの不相応な意識低下が見られるときは、減量・変更により呼吸困難悪化が予想されれば同治療を継続するものの、そうでない場合は同じ治療レジメンを減量または他治療レジメンへの変更を行うこととした。一方、治療目標が達成されていない場合は、選択可能な治療レジメンが無効または選択可能な治療レジメンの有害事象で増量・変更できない状況でなければ、同じ治療レジメンを増量または他治療レジメンへ変更するが、そのような状況があれば持続的鎮静または本体系的治療を中止することとした。

評価項目は本研究が探索的な位置づけであるため多岐にわたる。実臨床で無理なく取得できること、コミュニケーションができなくなる患者が多いことを見込み代理評価が可能なこと、呼吸困難の程度のみならずコミュニケーションの程度も取得すること、オピオイドの上限があるかどうかは国際的にも未解決であることから上限の示唆が得られること、上限に近づいた時の次の方法に示唆が得られることなどを念頭に設定した。

2020年1月聖隷三方原病院の倫理委員会にて承認を得たのち、同病院にて2020年2月より患者登録を開始した。2019年度内に10名の登録を行った。現在登録が進行中である。

D. 考察

がん患者の療養生活の最終段階における体系的な苦痛緩和法の構築に関する研究の一環として、本分担研究では呼吸困難に対する通常診療範囲内での体系的治療を可視化するべく、前向き観察研究を開始した。2019年度は聖隷三方原病院で倫理審査を経て登録を開始し、本研究自体が実施可能であることを確認した。2020年度は参加施設での登録を依頼し、多施設での共同研究を進める予定である。

E. 結論

進行がん患者の呼吸困難に対するオピオイド持続注射の体系的治療を可視化し、体系的治療の実施可能性を探索することを目的にした前向き観察研究を開始し得た。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Mori M, Matsumoto Y, et al. How successful are we in relieving terminal dyspnea in cancer patients? A real-world multicenter prospective observational study. Support Care Cancer 2019 Oct 19. [Epub ahead of print]

2. Mori M, Imai K, Matsumoto Y, et al. Unanswered questions and future directions in the management of terminal breathlessness in cancer patients. ESMO Open 5(Suppl 1): e000603, 2020.

2. 学会発表

1. Mori M. Educational session. Focus on the top 4 symptoms and guidelines. ESMO Asia 2019. 2019. 11, Singapore.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

特記すべきことなし。

分担研究報告書

がん患者の療養生活の最終段階における体系的な苦痛緩和法の構築に関する研究

進行がん患者の過活動型せん妄に対する向精神薬の体系的治療に関する研究

研究分担者	今井堅吾	聖隷三方原病院	ホスピス科医長
研究協力者	池永昌之	淀川キリスト教病院	
	前田一石	ガラシア病院	
	木内大佑	国立がん研究センター中央病院	
	菅野康二	順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センター	

研究要旨：終末期がん患者の過活動型せん妄に対する向精神薬（注射薬）の体系的治療の実施可能性を探索し、体系的治療の有効性、治療の実態、せん妄症状やコミュニケーションの程度などについて探索することを目的として、前向き観察研究を開始した。対象は、不可逆性の過活動型/混合型せん妄で不穏/興奮（RASS+1以上）に対して向精神薬（注射薬）を投与する18歳以上の終末期がん患者であり、入院中で緩和ケア医の診察を受けている場合である。参加施設の通常診療として行っている治療方法を可視化し、「体系的治療」とした。体系的治療に含まれる治療レジメンとして、ブチロフェノン療法、ブチロフェノン/ベンゾジアゼピン併用療法、フェノチアジン療法の3つの治療レジメンに大別し、必要性の最も高い治療レジメンを選択して治療を行うこととした。主要評価項目は、治療開始3日後に体系的治療に沿った治療を受けている患者の割合である。副次評価項目は、1、7、14、21日後、死亡日に体系的治療に沿った治療を受けている患者の割合、治療目標を達成している患者の割合などである。必要症例数は体系的治療を開始した患者50名とした。2019年度は聖隷三方原病院の倫理委員会の承認を経て登録を開始した。2020年度も登録を継続していく予定である。

A. 研究目的

本研究の主な目的は、終末期がん患者の過活動型/混合型せん妄に対する向精神薬（注射薬）の体系的治療の実施可能性を探索することである。

また、副次的な目的として、終末期がん患者の過活動型/混合型せん妄に対する向精神薬（注射薬）の体系的治療の有効性、治療の実態、せん妄症状・コミュニケーションの程度などのアウトカムを探索することである。

B. 研究方法

（1）研究デザイン

前向き観察研究

（2）評価項目

主要評価項目：

過活動型/混合型せん妄に対して向精神薬（注射薬）の体系的治療を開始した後、3日後（T2）に体系的治療に沿った治療を受けている患者の割合（沿っていない場合はその理由：治療中止、鎮静、他）

副次評価項目：

- 過活動型/混合型せん妄に対して向精神薬（注

射）を開始した中で、体系的治療を行った割合

- 1日後（T1）、7日後（T3）、14日後（T4）、21日後（T5）、死亡日（T6）に体系的治療に沿った治療を受けている患者の割合（沿っていない場合はその理由：治療中止、鎮静、他）
- T1-T6に治療目標を達成している患者の割合
※治療目標の達成は、過活動型/混合型せん妄による不穏/興奮が緩和されているか患者にとって許容できる範囲で、患者（患者が意思疎通困難な場合は家族）がそれ以上のせん妄治療を希望しない場合、患者が意思疎通困難で家族もその場にはいない場合は、治療開始時に患者・家族が望んでいた治療目標に沿っているかを担当医が判断する
- T1-T6に過活動型/混合型せん妄に対して向精神薬治療レジメンを変更した患者の割合とその理由（効果不十分、有害事象、他）、向精神薬の種類と投与量
- T1-T6に過活動型/混合型せん妄に対して向精神薬治療レジメンで使用した薬剤の種類と投与量
- T1-T6に持続的鎮静を受けた患者の割合とその理由（向精神薬の効果不十分、有害事象、他）、鎮静薬の種類と投与量
- T1-T6に向精神薬治療レジメン以外の薬剤を追

加した患者の割合とその理由（向精神薬の効果不十分、有害事象、他）、追加薬剤の種類

- T1-T5のRichmond Agitation-Sedation Scale (RASS)の最も高い値
- T1-T5のAgitation Distress Scale(ADS) item2、Communication Capacity Scale(CCS) item4（最も小さい値）、せん妄症状（不適切な行動、不適切なコミュニケーション、錯覚/幻覚）
- T1-T5の呼吸数
- T2, T3の向精神薬関連有害事象（振戦、アカシジア、筋強剛、不整脈、尿閉、誤嚥、無呼吸、低血圧のCTCAE v5.0）
- T1-T5、治療開始2か月後の転帰（生存、死亡）

（3）対象

<適格基準>

- 1) 入院中の18歳以上の患者
- 2) 組織診断、細胞診断、臨床診断のいずれかによって局所進行・遠隔転移のあることが診断されているがん患者
- 3) DSM-5の基準に基づいて過活動型/混合型せん妄と診断され、不穏/興奮（RASS+1以上）に対して向精神薬（注射薬）を使用する患者
- 4) せん妄が担当医によって不可逆性であると臨床的に判断される（判断の基準は定義集の定義に従う）
- 5) 緩和ケア病棟・緩和ケアチームにおいて担当医の診察を受ける患者

<除外基準>

- 1) 向精神薬が禁忌の患者
- 2) 患者・家族から本研究への参加を拒否する旨の意思表示があった患者
- 3) 担当医が不適と判断した患者

（4）予定登録数

50例（体系的治療を開始した患者の数）

（倫理面への配慮）

2020年1月聖隷三方原病院の倫理委員会にて本研究実施が承認された。

C. 研究結果

参加施設で討議を重ね、各施設で通常診療として行っている終末期のがん患者の過活動型/混合型に対する向精神薬（注射薬）治療方法を可視化し、「体系的治療」とした。体系的治療に含まれる治療レジメンとして、夜間就眠できているときにまず行うブチロフェノン療法（作用は弱く、ハロペリドール、ヒドロキシジンを使用する）、夜間就眠できていないときにまず行うブチロフェノン/ベンゾジアゼピン併用療法（作用は中程度で、ハロペリドール、フルニトラゼパム、ミダゾラムを使用する）、不穏/興奮が著しい場合や他の治療が

無効な場合に行うフェノチアジン療法（作用は強く、クロルプロマジン/レボメプロマジン、フルニトラゼパム/ミダゾラムを使用する）の3つの治療レジメンに、臨床的に実施している治療を大別した。該当する患者にとって临床上必要性の最も高い治療レジメンを選択して過活動型せん妄の治療を行い、必要に応じて治療レジメンを変更することとした。

治療薬の調節は、「治療目標の達成の有無」と「向精神薬が原因の不相応な意識低下」の2点で規定することとした。治療目標は、不穏/興奮が緩和されている、あるいは許容できるかどうか（今以上の治療を必要としないか）で判断し、意識低下については相応な意識低下をRASSが0～-2程度であると規定した。治療目標が達成され不相応な意識低下がない場合は、同治療を継続し定期的に不穏/興奮と意識レベルの評価を行うこととした。治療目標が達成されているが不相応な意識低下がある場合は、同じ治療レジメンで減量するか作用の弱い他の治療レジメンへ変更するが、減量/変更により不穏/興奮悪化が予想されれば同治療を継続することとした。一方、治療目標が達成されていない場合は、同じ治療レジメンで増量または作用の強い他の治療レジメンへ変更するが、選択可能な治療レジメンが無効あるいは有害事象で増量・変更できない場合は、本体系的治療は終了する（治療レジメン以外の薬物治療の追加/変更を行うか持続的鎮静を行うなどの治療で対応する）こととした。

評価項目は本研究が探索的な位置づけであるため多岐にわたる。日常臨床として取得できること、せん妄のための意識障害があり患者の主観的評価が難しく代理評価が可能なこと、不穏/興奮の軽減以外にもコミュニケーションの程度も大切であることを念頭に評価項目を設定した。

2020年1月聖隷三方原病院の倫理委員会にて承認を得たのち、同病院でパイロット試験を行い、2020年2月より患者登録を開始した。現在登録が進行中である。

D. 考察

がん患者の療養生活の最終段階における体系的な苦痛緩和法の構築に関する研究の一環として、本分担研究では、過活動型せん妄に対する向精神薬の体系的治療について、専門施設での実践を可視化する観察研究を開始した。2019年度は体系的治療に含まれる治療レジメンを規定し、治療レジメンの選択方法や治療薬の調節方法を各施設の実践から明らかにし、聖隷三方原病院で倫理委員会の承認を経て登録を開始した。2020年度は引き続き登録を継続していく予定である。

E. 結論

進行がん患者の過活動型せん妄に対する向精神薬の体系的治療を可視化し、体系的治療の実施可能性を探索することを目的とした前向き観察研究を開始した。今後体系的治療を行った治療を登録し実施可能性や有効性などを探索していく予定である。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし。

2. 学会発表

1. 今井堅吾. シンポジウム1: 緩和医療～知って

おきたいエビデンス 死亡直前期の過動型せん妄に対するベンゾジアゼピン vs. プラセボ. 日本緩和医療学会第2回東海・北陸支部学術大会. 2019.12, 津.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

特記すべきことなし。

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（参考）

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Matsuoka H, Iwase S, Miyaji T, Kawaguchi T, Ariyoshi K, Oyamada S, <u>Satomi E</u> , Ishiki H, Hasuo H, Sakuma H, Tokoro A, Shinomiya T, Otani H, Ohtake Y, Tsukuura H, <u>Matsumoto Y</u> , et al.	Additive Duloxetine for Cancer-Related Neuropathic Pain Nonresponsive or Intolerant to Opioid-Pregabalin Therapy: A Randomized Controlled Trial (JORTC-PAL08).	J Pain Symptom Manage.	58(4)	645-653	2019
Matsuoka H, Iwase S, Miyaji T, Kawaguchi T, Ariyoshi K, Oyamada S, <u>Satomi E</u> , Ishiki H, Hasuo H, Sakuma H, Tokoro A, Matsuda Y, Tahara K, Otani H, Ohtake Y, Tsukuura H, <u>Matsumoto Y</u> , et al.	Predictors of duloxetine response in patients with neuropathic cancer pain: a secondary analysis of a randomized controlled trial-JORTC-PAL08 (DIRECT) study.	Support Care Cancer.		Epub	2019
Ishiki H, <u>Satomi E</u> , Shimizu K	Haloperidol and Ziprasidone for Treatment of Delirium in Critical Illness.	N Engl J Med	380(18)	1779	2019
<u>里見絵理子</u>	オピオイド選択時の原則	緩和ケア	29(2)	149-151	2019
Higashibata T, <u>Tagami K</u> , Miura T, <u>Matsumoto Y</u> , et al.	Usefulness of painDETECT and S-LANSS in identifying the neuropathic component of mixed pain among patients with tumor-related cancer pain.	Support Care Cancer.	28	279-285	2020.

Mori M, Yamaguchi T, Matsuda Y, <u>Matsumoto Y</u> , et al.	Unanswered questions and future direction in the management of terminal breathlessness in cancer patients.	ESMO Open.	5	e000603,	2020
Mori M, Morita T, Matsuda Y, <u>Matsumoto Y</u> , et al.	How successful are we in relieving terminal dyspnea in cancer patients? A real-world multicenter prospective observational study.	Support Care Cancer.		[Epub ahead of print]	2019.
<u>Tagami K</u> , Kawaguchi T, Miura T, <u>Matsumoto Y</u> , et al.	The association between health-related quality of life and achievement of personalized symptom goal.	Support Care Cancer.		[Epub ahead of print]	2020.
上原優子, <u>松本禎久</u> , 佐藤哲観	トラマドール.	YORi-SOUがんナーシング.	9(3)	286-289	2019.
上原優子, <u>松本禎久</u> , 佐藤哲観.	コデイン.	YORi-SOUがんナーシング.	9(3)	294-296,	2019.
川島 夏希, 久永 貴之, 浜野 淳, <u>松本 禎久</u> , 他.	せん妄を呈した進行がん患者における苦悩の実態:多施設前向き観察研究.	Palliat Care Res.	14(3)	237-243,	2019.

2020年 4月 1日

厚生労働大臣
~~(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿~~
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 聖隷三方原病院

所属研究機関長 職 名 病院長

氏 名 荻野 和功



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 がん患者の療養生活の最終段階における体系的な苦痛緩和法の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 臨床検査科 ・ 医長
(氏名・フリガナ) 森 雅紀 ・ モリ マサノリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	聖隷三方原病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

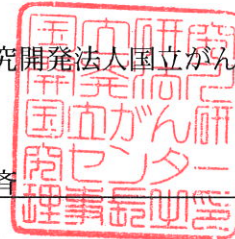
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 中釜 斉 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 研究課題名 がん患者の療養生活の最終段階における体系的な苦痛緩和法の構築に関する研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 東病院 緩和医療科・科長
(氏名・フリガナ) 松本 禎久 (マツモト ヨシヒサ)
- 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

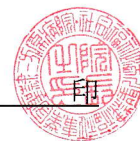
2020年 4月 1日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 聖隷三方原病院

所属研究機関長 職 名 病院長

氏 名 荻野 和功



次の職員の平成 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業

2. 研究課題名 がん患者の療養生活の最終段階における体系的な苦痛緩和法の構築に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) ホスピス科 ・ 医長

(氏名・フリガナ) 今井堅吾 ・ イマイ ケンゴ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	聖隷三方原病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

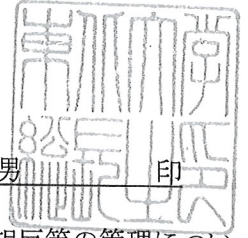
2020年 4月 24日

厚生労働大臣 殿

機関名 東北大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 大野 英男 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 2. 研究課題名 がん患者の療養生活の最終段階における体系的な苦痛緩和法の構築に関する研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科 講師
(氏名・フリガナ) 田上 恵太 (タガミ ケイタ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

現在プロトコルを作成中。今後東北大学大学院医学系研究科倫理審査委員会に提出予定

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

2020年 4月 1日

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 中釜 斉 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 研究課題名 がん患者の療養生活の最終段階における体系的な苦痛緩和法の構築に関する研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 中央病院緩和医療科・科長
(氏名・フリガナ) 里見 絵理子
- 倫理審査の状況 該当性の有無が有の場合は、審査を受けた研究課題番号を記載：

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。