

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

がん関連苦痛症状の体系的治療の開発と実践
および専門的がん疼痛治療の地域連携体制モデル構築に関する研究

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：がん患者の苦痛緩和のための体系的治療としてがん疼痛、呼吸困難、在宅医療を含む過活動せん妄をとりあげ、アルゴリズムの開発を行った。がん疼痛では緩和ケア専門家以外による体系的治療の実践に関する観察研究及び医療者インタビューによる質的研究の立案を行い、実践の検証について解析する。呼吸困難、終末期過活動せん妄では「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（19EA1011）」班で収集したデータおよび関連する研究データのうち安全性、有効性等に関する情報の分析を行い、体系的治療の更新開発を行う。在宅がん患者の終末期過活動せん妄の診療に関して体系的治療を開発、実施可能性について探索する。専門的がん疼痛治療の地域連携体制モデルの構築では緩和的放射線治療、画像下治療、神経ブロック等について地域連携体制のモデルとして専門的がん疼痛治療コンサルテーションシステムを構築し、実施可能性、予備的な有用性に関する研究を実施するとともに、好事例集を収集し、提言する。

研究分担者	三輪 聖 聖隷三方原病院
田上 恵太 東北大学医学部 緩和医療学講座	猪狩 智生 北海道大学
松本 禎久 国立がん研究センター東病院 緩和治療科	<終末期過活動せん妄体系的治療>
森 雅紀 聖隷三方原病院 臨床検査科	池永 昌之 淀川キリスト教病院
今井 堅吾 聖隷三方原病院 ホスピスコ	前田 一石 千里中央病院
曾根 美雪 国立がん研究センター中央病院 放射線診断科	木内 大佑 国立国際医療研究センター
高橋 健夫 埼玉医科大学総合医療センター 放射線腫瘍科	川島 夏希 筑波大学
浜野 淳 筑波大学医学医療系	松田 能宣 近畿中央呼吸器センター
研究協力者（順不同）	<専門的がん疼痛治療の地域連携体制構築>
森田 達也 聖隷三方原病院	水嶋 章郎 順天堂大学順天堂医院
吉内 一浩 東京大学	上原 優子 順天堂大学附属浦安病院
山口 拓洋 東北大学	小杉 寿文 佐賀県医療センター好生館
荒川さやか 国立がん研究センター中央病院	三浦 智史 国立がん研究センター東病院
中澤葉字子 国立がん研究センターがん対策研究所	橋口さおり 聖マリアンナ医科大学
<がん疼痛体系的治療>	平川 麻美 聖マリアンナ医科大学
宮下 光令 東北大学	中山 隆弘 飯塚病院
井上 彰 東北大学	三村 秀文 聖マリアンナ医科大学
伊藤圭一郎 東北大学	新槇 剛 静岡県立静岡がんセンター
大内 康太 東北大学	加藤 健一 岩手医科大学
平塚 祐介 竹田病院	荒井 保典 国立がん研究センター東病院
下井 辰徳 国立がん研究センター中央病院	西尾福秀之 奈良医科大学
石木 寛人 国立がん研究センター中央病院	大島 拓美 国立がん研究センター中央病院
<呼吸困難体系的治療>	中村 直樹 聖マリアンナ医科大学
山口 崇 神戸大学	萬 篤憲 国立病院機構東京医療センター
渡邊 紘章 小牧市立病院	全田 貞幹 国立がん研究センター東病院
鈴木 梢 都立駒込病院	安田 茂雄 千葉労災病院
松沼 亮 神戸大学	清原 浩樹 前橋赤十字病院
松田 能宣 近畿中央呼吸器センター	三輪弥沙子 仙台厚生病院
	大久保 悠 佐久医療センター
	西村 岳 市立福知山市民病院
	渡辺 未歩 千葉大学
	<在宅医療におけるせん妄>
	川越 正平 あおぞら診療所

住谷智恵子 あおぞら診療所
阿部 晃子 慶応大学
竹田 雄馬 横浜市立大学

A. 研究目的

がん患者の治療期・療養期における苦痛は生活の質（QOL）を著しく阻害する。抗がん治療中の患者の約 55%、進行がん患者の約 66%が痛みを有することが知られ（JSPM 2016）、またわが国において、痛みが少なく過ごせた終末期がん患者は 47.2%で半数が苦痛と共に最期を迎えている（がん患者の療養生活の最終段階における実態把握事業）。それを踏まえ「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（19EA1011）」班で、苦痛に対する体系的治療（アルゴリズム）を開発し病院において順守することにより痛み、呼吸困難、終末期過活動せん妄について約 8 割が緩和できると及び特にせん妄について在宅医療における実態把握と体系的治療の開発の必要性、がん疼痛治療にかかる専門医および医療機関を対象とした難治性がん疼痛治療に関する調査の結果、放射線治療、神経ブロックなど専門的がん疼痛治療について患者の治療・療養環境に関わらず提供可能な地域連携体制の整備が必要であること、が明らかになった。

本研究班では以下の研究によりがん患者の苦痛症状の緩和により患者の QOL 向上につながる方策を明らかにする。

I. がん患者の苦痛の体系的治療に関する研究

①がん疼痛について、がん治療期・療養期において体系的治療を活用し苦痛緩和を促進することを目的として体系的治療の実装について検証をおこなう。

②呼吸困難について、より有効かつ安全に体系的治療を用いて緩和できることを目的として、これまで集積されたデータを解析し、緩和ケアの専門家の有無にかかわらず利用可能な体系的治療について更新して開発する。

③終末期過活動せん妄について、より有効かつ安全に体系的治療を用いて緩和できることを目的として、これまで集積されたデータを解析し、特にがん疼痛を有する過活動せん妄の緩和を推進するための体系的治療の開発する。

④在宅療養の場面での終末期がん患者の苦痛のうち過活動せん妄の緩和を促進するための体系的治療の開発する。

II. 専門的がん疼痛治療に関する拠点病院を中心とした地域連携体制モデルの構築に関する研究

がん患者の治療・療養の場面に関わらない難治性がん疼痛の苦痛緩和が促進することを目的とし、放射線治療や神経ブロックなど専門的がん疼痛治療に関する拠点病院を中心とした地域連携体制のモデル構築を行う。

B. 研究方法

I. がん患者の苦痛の体系的治療

① がん疼痛の体系的治療の検証立案

多施設共同研究として、緩和ケア専門家以外が体系的治療を利用してがん疼痛治療を実践する観察研究及び医療者への質的研究を実施し、体系的治療を確立する。

② 呼吸困難の体系的治療の分析

「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（19EA1011）」班で収集したデータ及び関連研究の分析を行い安全性・有効性等に関する情報を収集し公表する。

③ 終末期過活動せん妄の体系的治療の分析とがん疼痛を有するせん妄の日常診療の分析

「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（19EA1011）」班で収集したデータ及び関連研究の分析を行い、安全性・有効性等に関する情報を収集する。がん疼痛を有する難治性せん妄に関して緩和ケア医が通常診療で行っている体系的治療を分析の上、公表する。

④在宅医療におけるがん患者の終末期過活動せん妄の診療に関して関係団体で意見交換を行い体系的治療の開発を行い実施可能性を調査のうえ、在宅における終末期過活動せん妄の緩和に関するガイドを作成する。

上記を経て、がん疼痛・呼吸困難・在宅を含む終末期過活動せん妄の体系的治療の普及啓発を行う。

関係団体と連携して医療者向け普及啓発を実施する（学会シンポジウム、教育セミナー等）。

ホームページにて公開し、医療者が利用可能な環境とする。緩和ケア研修会等、教育プログラムと連動する。

II. 専門的がん疼痛治療の地域連携体制モデルの構築

緩和的放射線治療、画像下治療、神経ブロック等について地域連携体制の基盤として、コンサルテーションシステムを構築するとともに、好事例収集を行い、モデルの在り方を検討、実施可能性、予備的な有用性に関する研究をする。

（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 がん疼痛の体系的治療

オピオイド注射によるがん疼痛治療の体系的治療（アルゴリズム）の見直しを行い構築した

・がん疼痛治療アルゴリズムのユーザビリティ調査に向け準備を行っている

同調査は、がん治療ユニット、プライマリ・ケアユニット、在宅医療、僻地・離島の医療者を対象に施行する予定である。

② 呼吸困難の体系的治療

「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(19EA1011)」班で収集したデータ(5施設108例)の分析を行い安全性・有効性等に関する情報を解析し、体系的治療を用いた呼吸困難の緩和は実施可能性が高く、有効性・安全性とも認められることが示唆された。

③ 終末期過活動せん妄の体系的治療

「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(19EA1011)」班で収集したデータ(2施設200例)及び関連研究の分析を行った。

④ 在宅医療におけるがん患者の終末期過活動せん妄の診療に関して在宅医療専門医を対象に薬物治療の実態調査を行った。その結果、在宅医療においては、患者の全身状態や保険適用、介護者負担を考慮した薬剤選択、用量設定が行われている可能性が考えられた。

II. 専門的がん疼痛治療の地域連携体制モデルの構築

緩和的放射線治療、画像下治療、神経ブロック等専門的がん疼痛治療の適応や難治性がん疼痛について医師から相談できる地域連携体制の基盤として、web上でコンサルテーション可能なシステムを構築開始した。好事例収集を開始した。また、遠隔にて専門的がん疼痛治療としての画像下治療支援を行うためのシステムの構築を開始した。

D. 考察

分担研究において、それぞれ計画通り研究が開始された。苦痛緩和のための体系定期治療開発については、論文発表を行い、詳細な解析が継続し公表を控えており、安全性、有効性について、実臨床に有用なデータが得られると考えている。在宅医療におけるがん患者の終末期過活動せん妄の診療の実態について調査が完了し、在宅における終末期過活動せん妄に対する薬物療法の体系的治療のドラフトができており、今後、関係学術団体とともに議論して完成させていく予定である。これらの成果を多くの臨床家が利用することができるように普及のためホームページ構築を開始し、本研究版での成果を掲載していく予定である。また、専門的がん疼痛治療地域連携体制の構築においては、2年目のコンサルテーションシステム完成後のパイロット運用にむけて、手順書の確定、学術団体や都道府県を通じた周知案内などを行い実践していく。がん疼痛治療の専門家がない地域でも、多くのがん疼痛患者の苦痛が緩和することができるようにDtoDのシステムとして運用し、日本緩和医療学会、日本がんサポーターズケア学会等各種学術団体と連携して進めていきたい。

E. 結論

がん患者の苦痛緩和の体系的治療の開発および、専門的がん疼痛治療の地域連携体制モデルの構築の研究において、計画通り研究を開始することができた。

F. 健康危険情報

なし

(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

- 1) Uehara Y, Matsumoto Y, Kosugi T, Sone M, Nakamura N, Mizushima A, Miyashita M, Morita T, Yamaguchi T, Satomi E. Availability of and factors related to interventional procedures for refractory pain in patients with cancer: A nationwide survey. BMC Palliat Care. 2022; 21(1): 166.
- 2) Mori M, Yamaguchi T, Suzuki K, Matsuda Y, Matsunuma R, Watanabe H, Ikari T, Matsumoto Y, Imai K, Yokomichi N, Miwa S, Yamauchi T, Okamoto S, Inoue S, Inoue A, Morita T, Satomi E: Japanese Dyspnea Relief Investigators. The feasibility and effects of a pharmacological treatment algorithm for cancer patients with terminal dyspnea: A multicenter cohort study. Cancer Med 2023;12:5397-5408.
- 3) Kengo Imai, Tatsuya Morita, Masanori Mori, Daisuke Kiuchi, Naosuke Yokomichi, Satoru Miwa, Soichiro Okamoto, Toshihiro Yamauchi, Akemi Shirado Naito, Yoshinobu Matsuda, Isseki Maeda, Koji Sugano, Masayuki Ikenaga, Satoshi Inoue, Eriko Satomi. Visualizing How to Use Antipsychotics for Agitated Delirium in the Last Days of Life. J Pain Symptom Manage. 2023 Jan 20;S0885-3924(23)00036-2.
- 4) Kubo E, Ishiki H, Abe K, Kaku S, Yokota S, Arakawa S, Kiuchi D, Amano K, Satomi E. Clinical role and safety of tapentadol in patients with cancer: A single-center experience. Journal of Opioid Management. 18, 273–280 (2022).

2. 学会発表

- 1) Kosugi T, Matsumoto Y, Uehara Y, Sone M, Nakamura N, Morita T, Mizushima A, Miyashita M, Yamaguchi T, Satomi E. Barriers to interventional procedures for refractory cancer pain in Japanese designated cancer hospitals: A nationwide survey. IASP 19th World Congress on Pain, 19-23 Sep 2022, Toronto, Canada (Poster)
- 2) 松本禎久, 上原優子, 水嶋章郎, 小杉寿文, 里見絵理子. がん診療連携拠点病院における難治性がん疼痛に対するサドルブロックの実施状況、障壁、教育: 全国質問紙調査. 日本麻酔科学会第69回学術集会(神戸) 2022年6月1

- 6日～18日. ポスターディスカッション.
- 3) 上原優子, 松本禎久, 水嶋章郎, 小杉寿文, 里見絵理子. がん診療連携拠点病院における難治性がん疼痛に対する脊髄鎮痛法の実施状況と障壁:全国質問紙調査. 日本麻酔科学会第69回学術集会 (神戸) 2022年6月16日～18日. ポスターディスカッション
 - 4) 松本禎久, 上原優子, 小杉寿文, 曾根美雪, 中村直樹, 森田達也, 水嶋章郎, 宮下光令, 山口拓洋, 里見絵理子. がん診療連携拠点病院における腹腔神経叢ブロック/内臓神経ブロックの実施状況、障壁、教育：全国質問紙調査. 第7回日本がんサポーターケア学会学術集会, 下関・ハイブリッド, 2022年6月18-19日. ポスター.
 - 5) 松本禎久, 上原優子, 小杉寿文, 曾根美雪, 中村直樹, 森田達也, 水嶋章郎, 宮下光令, 山口拓洋, 里見絵理子. がん疼痛に対するメサドン内服治療の実態、障壁：がん診療連携拠点病院以外の病院および在宅療養支援診療所を対象とした全国質問紙調査. 第27回日本緩和医療学会学術大会, 神戸, 2022年7月1-2日. ポスター
 - 6) 里見絵理子, 松本禎久, 上原優子, 水嶋章郎, 曾根美雪, 小杉寿文, 中村直樹, 森田達也, 宮下光令, 山口拓洋. がん疼痛に対するメサドン内服治療の実態、障壁、教育：緩和医療専門医・認定医対象全国質問紙調査. 第27回日本緩和医療学会学術大会, 神戸, 2022年7月1-2日. ポスター
 - 7) 上原優子, 松本禎久, 小杉寿文, 曾根美雪, 中村直樹, 森田達也, 水嶋章郎, 宮下光令, 山口拓洋, 里見絵理子. がん疼痛に対するメサドン内服治療の実態、障壁、教育：がん診療連携拠点病院対象全国質問紙調査. 第27回日本緩和医療学会学術大会, 神戸, 2022年7月1-2日. ポスター
 - 8) 松本禎久, 上原優子, 水嶋章郎, 小杉寿文, 曾根美雪, 宮下光令, 山口拓洋, 里見絵理子. がん疼痛に対する侵襲的鎮痛法のコンサルト状況と障壁 施設対象全国質問紙調査. 日本ペインクリニック学会第56回学術集会, 東京, 2022年7月7-9日. 口演.
 - 9) 松本禎久, 上原優子, 小杉寿文, 曾根美雪, 中村直樹, 森田達也, 水嶋章郎, 宮下光令, 山口拓洋, 里見絵理子. がん疼痛に対するメサドン内服治療の実態、障壁 日本在宅医療連合学会認定専門医対象全国質問紙調査. 第4回日本在宅医療連合学会大会, 神戸, 2022年7月23-24日. 口演
 - 10) 里見絵理子 Cancer pain の病態. 第6回がんサポーターケア学会学術大会, 下関, 2022年6月. 口演
 - 11) 今井 堅吾, 森田 達也, 森 雅紀, 里見 絵理子 終末期せん妄に対する標準化した薬物療法アルゴリズムの効果と安全性. 第27回日本緩和医療学会学術大会, 神戸, 2022年7月1-2日. ポスター
 - 12) 里見 絵理子. 本邦におけるがん疼痛治療の現

状と課題～がん疼痛治療に関わる専門医及び医療機関調査より～ 第27回日本緩和医療学会学術大会, 神戸, 2022年7月1-2日.

- 13) 田上 恵太, 小杉 和博, 井上 彰, 里見 絵理子 専門的緩和ケアサービスによるがん疼痛の症状緩和治療に関する実態調査:多施設共同前向き観察研究 第27回日本緩和医療学会学術大会, 神戸, 2022年7月1-2日. 口演

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