

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実践に関する医療者インタビューによる質的研究を行いオピオイド使用に関するニーズの把握を行い、アルゴリズム更新に着手した。呼吸困難においては「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オピオイドに少量ミダゾラムの併用の有効性に関する示唆とともに、体系的治療普及には非薬物療法、ケアを含む包括的アプローチを含む啓発が望ましいことを考察した。終末期せん妄においてはがん疼痛を有する終末期過活動型せん妄のアルゴリズムを構築した。在宅がん患者の終末期過活動せん妄のアルゴリズムを専門家パネルで開発し、観察研究を立案した。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 web による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、実証研究を開始した。IVR の遠隔教育システムを利用した医療者技術教育について実証研究を実施し実施可能性が確認された。好事例を収集し事例集作成に着手した。

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 公益財団法人がん研究会有明病院
緩和治療科
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
曾根 美雪 国立がん研究センター中央病院 放
射線診断科
高橋 健夫 埼玉医科大学総合医療センター 放
射線腫瘍科
浜野 淳 筑波大学医学医療系

研究協力者（順不同）

森田 達也 聖隷三方原病院
吉内 一浩 東京大学
山口 拓洋 東北大学
荒川さやか 国立がん研究センター中央病院
川崎 成章 国立がん研究センター中央病院
中澤葉宇子 国立がん研究センターがん対策研究
所
向井まさみ 国立がん研究センター医療情報部
三原 直樹 国立がん研究センター医療情報部
田中 勝弥 国立がん研究センター医療情報部
林 雅人 国立がん研究センター中央病院
＜がん疼痛体系的治療＞
宮下 光令 東北大学
井上 彰 東北大学
伊藤圭一郎 東北大学

大内 康太 東北大学
島津 葉月 東北大学
平塚 祐介 竹田病院
下井 辰徳 国立がん研究センター中央病院
石木 寛人 国立がん研究センター中央病院
＜呼吸困難体系的治療＞
山口 崇 神戸大学
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
三輪 聖 聖隷三方原病院
猪狩 智生 北海道大学
＜終末期過活動せん妄体系的治療＞
池永 昌之 淀川キリスト教病院
前田 一石 千里中央病院
木内 大佑 国立国際医療研究センター
川島 夏希 筑波大学
松田 能宣 近畿中央呼吸器センター
＜専門的がん疼痛治療の地域連携体制構築＞
水嶋 章郎 順天堂大学順天堂医院
上原 優子 順天堂大学附属浦安病院
小杉 寿文 佐賀県医療センター好生館
三浦 智史 国立がん研究センター東病院
橋口さおり 聖マリアンナ医科大学
平川 麻美 聖マリアンナ医科大学
中山 隆弘 飯塚病院
山田 博英 聖隷浜松病院

山代亜紀子	洛和会音羽病院
大西 佳子	京都市立病院
下川 美穂	つくばセントラル病院
三村 秀文	聖マリアンナ医科大学
新槇 剛	静岡県立静岡がんセンター
加藤 健一	岩手医科大学
荒井 保典	国立がん研究センター東病院
西尾福秀之	奈良医科大学
大島 拓美	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
萬 篤憲	国立病院機構東京医療センター
全田 貞幹	国立がん研究センター東病院
安田 茂雄	千葉労災病院
清原 浩樹	前橋赤十字病院
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割が緩和できるこ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しアルゴリズムを作成する。

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、医療者教育を含む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んも

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。非緩和ケア専門医によるアルゴリズムに関する患者アウトカム評価を目的とした観察研究の実施はパイロット試験において数名の登録しか得られず実施困難と判断された。がん疼痛治療アルゴリズムのユーザビリティ調査としてがん治療ユニット、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インタビュー調査を施行し解析中である。

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、オピオイドの種類を問わず体系的治療を用いた呼吸困難の緩和の有効性が示唆される一方で、オピオイド使用中の患者におけるオピオイド増量では30%が効果を示さなかったこと、オピオイドと少量ミダゾラムを併用することの有効性・安全性が示唆された。

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い、アルゴリズムに沿って治療を行うことで3日後に83%がせん妄改善し、安全に実施することについて示唆された。がん疼痛を有する過活動型せん妄について専門家によりアルゴリズム構築に着手した。

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実施した薬物治療の実態調査をもとに、専門家パネルでアルゴリズムの原案を作成し、観察研究の立案を行った。

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Challenge-CanPainを構築し、運用開始した。好事例収集の作成に着手した。また、遠隔にて医師の専門的

がん疼痛に対する画像下治療支援を行うためのシステムを利用して実証研究を実施した。

D. 考察

分担研究において、それぞれ計画通り研究が進捗している。苦痛緩和のためのアルゴリズムについて、実施可能性とともに有効性・安全性について示唆されており、論文発表を継続する。研究結果をふまえ、普及実装のための教育資材を開発し広く利用されることを目指したい。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設置し、本研究班での成果の掲載を開始した。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広くコンサルテーションシステムを周知すること、また、非緩和ケア専門医が不在である地域での利用を見据えた体制として、都道府県と連携した運用を検討している。がん疼痛治療の専門家がいらない地域でも、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することを目標とし進めていきたい。

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) Kawashima N, Yokomichi N, Morita T, Yabuki R, Hisanaga T, Imai K, Hirose Y, Shimokawa M, Miwa S, Yamauchi T, Okamoto S, Satomi E. Comparison of Pharmacological Treatments for Agitated Delirium in the Last Days of Life. *J Pain Symptom Manage*. 2024 May;67(5):441-452.e3.
- 2) Hiratsuka Y, Tagami K, Inoue A, Sato M, Matsuda Y, Kosugi K, Kubo E, Natsume M, Ishiki H, Arakawa S, Shimizu M, Yokomichi N, Chiu SW, Shimoda M, Hirayama H, Nishijima K, Ouchi K, Shimoi T, Shigeno T, Yamaguchi T, Miyashita M, Morita T, Satomi E. Prevalence of opioid-induced adverse events across opioids commonly used for analgesic treatment in Japan: a multicenter prospective longitudinal study. *Support Care Cancer*. 2023 Oct 16;31(12):632.
- 3) Tagami K, Chiu SW, Kosugi K, Ishiki H, Hiratsuka Y, Shimizu M, Mori M, Kubo E, Ikari T, Arakawa S, Eto T, Shimoda M, Hirayama H, Nishijima K, Ouchi K, Shimoi T, Shigeno T, Yamaguchi T, Miyashita M, Morita T, Inoue A, Satomi E. *Cancer*

Pain Management in Patients Receiving Inpatient Specialized Palliative Care Services. J Pain Symptom Manage. 2023 Sep 18;S0885-3924(23)00684-X.

- 4) 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, Hui D, Morita T, Satomi E; Japanese Dyspnea Relief Investigators. Do Types of Opioids Matter for Terminal Cancer Dyspnea? A Preliminary Multicenter Cohort Study. J Pain Symptom Manage. 2023 Aug;66(2):e177-e184.
- 5) Imai K, Morita T, Mori M, Kiuchi D, Yokomichi N, Miwa S, Okamoto S, Yamauchi T, Naito AS, Matsuda Y, Maeda I, Sugano K, Ikenaga M, Inoue S, Satomi E. Visualizing How to Use Antipsychotics for Agitated Delirium in the Last Days of Life. J Pain Symptom Manage. 2023 Jun;65(6):479-489.

2. 学会発表

- 1) Arakawa S, Mukai M, Ishikawa A, Suzuki Y, Ishiki H, Amano K, Mizushima A, Miura T, Matsumoto Y, Sone M, Takahashi T, Satomi E. Development of Electronic Remote Consulting System for Intractable Cancer Pain and Future Prospects. Asia Pacific Hospice Palliative Care Conference (APHC) 2023, Incheon, Korea, October 4th to 7th, 2023. Poster.
- 2) 今井堅吾, 森田達也, 森雅紀, 木内大佑, 横道直佑, 三輪聖, 岡本宗一郎, 山内敏宏, 松田能宣, 前田一石, 菅野康二, 池永昌之, 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 2022年
- 3) 川島夏希, 横道直佑, 久永貴之, 矢吹律子, 下川美穂, 廣瀬由美, 木内大佑, 松田能宣, 前田一石, 池永昌之, 三輪聖, 山内敏宏, 岡本宗一郎, 今井堅吾, 里見絵理子, 森田達. 終末期過

活動型せん妄に対するクロルプロマジンおよびレボプロマジンの持続皮下注射の有効性と安全性の前向き観察研究. 第28回 日本緩和医療学会学術大会 2023年

- 4) 菅原佑菜, 田上恵太, 升川研人, 倉橋美岬, 菊池里美, 小杉和博, 石木寛人, 平塚裕介, 清水正樹, 森雅紀, 邱士韡, 下田真優, 平山英幸, 山口拓洋, 井上彰, 里見絵理子, 宮下光令. 専門的緩和ケアサービスが提供する標準的がん疼痛治療による疼痛改善理由の探索 : 多施設共同観察研究から得られた質的データの内容分析. 第28回 日本緩和医療学会学術大会 2023年
- 5) 鈴木梢, 小山田隼佑, 森雅紀, 萩本聡, 松田能宣, 猪狩智生, 三輪聖, 松沼亮, 小田切拓也, 柏木秀行, 里見絵理子, 田中佑加子, 松本慎久, 鶴賀哲史, 田中桂子, 山口崇. 疼痛に対してオピオイド使用中のがん患者呼吸困難に対するオピオイドの有効性についての観察研究. 第28回 日本緩和医療学会学術大会 2023年
- 6) 小杉和博, 田上恵太, 石木寛人, 平塚裕介, 清水正樹, 森雅紀, 邱士韡, 下田真優, 平山英幸, 宮下光令, 山口拓洋, 井上彰, 三浦智史, 里見絵理子. 専門的緩和ケアががん疼痛の分類ごとに選択する鎮痛薬と効果に関する検討. 第28回 日本緩和医療学会学術大会 2023年
- 7) 阿部晃子, 里見絵理子, 浜野淳, 横山太郎, 開田脩平, 足立大樹, 竹田雄馬, 天野晃滋, 石木寛人, 川越 正平. 在宅医療におけるがん患者の終末期過活動せん妄の薬物治療の実態調査. 第28回 日本緩和医療学会学術大会 2023年
- 8) Eriko Satomi. Treatment of intractable cancer pain in Japan; 10 years after the launch of methadone. Annual congress · Winter meeting 2024. Korean Society for Hospice and Palliative Care (KSHPC) 2024
- 9) 里見絵理子. 専門的がん疼痛治療に関する地域連携のためのコンサルテーションシステム. 第36回日本放射線腫瘍学会学術大会 学会合同シンポジウム (日本緩和医療学会) 2023年