

Effect of morphine on the dyspnea of terminal cancer patients
Bruera E, et.al

Journal of Pain Symptom Management (5) 341-44 1990

【方法】

1988-89 年に緩和ケア病棟に入院した患者 20 名（男性 11 名） 年齢 64±17 歳

肺がん 8 名、乳癌 4 名、卵巣がん 4 名、大腸がん 2 名、胃癌 1 名、食道がん 1 名
呼吸困難感の原因

腫瘍 7 例、肺転移 5 例、胸水 4 例、がん性リンパ管症 2 名、肺炎 1 名、肺線維症 1 例
全員に酸素投与 2-6 L

認知機能を MMSQ で確認

15 名で先行オピオイドあり（モルヒネ 4 時間毎）

オピオイド投与 30 分前は安静

評価

呼吸困難感、痛み；VAS

呼吸努力：呼吸回数・チアノーゼの有無・呼吸補助筋の使用の有無でスコア化

SpO₂ と ETCO₂ を測定

モルヒネ投与量

先行モルヒネあり群：通常量の 2.5 倍 皮下注

（確実にモルヒネの効果が出て、かつ過剰にならない量として設定）

先行モルヒネなし群：5mg 皮下注

平均 28mg±22mg

評価のタイミング

呼吸困難感、痛み：15 分毎 150 分間

呼吸回数、努力、SpO₂：45 分毎

【結果】

表 1 モルヒネ投与 45 分後、呼吸困難感、疼痛ともに有意に低下

呼吸回数、努力、SpO₂,ETCO₂ に変化なし

グラフ 1

先行モルヒネ投与がある場合、モルヒネの呼吸困難感に対する効果は鎮痛作用より早く切れる

副作用：先行モルヒネがない患者で、吐き気2例、眠気2例
20名中19名は研究終了後もモルヒネの間欠投与を継続

【考察】二重盲検法ではなく、症例数も少ない。さらなる検討が必要

Subcutaneous Morphine for dyspnea in cancer patients *Bruera MD, et al.*

Ann Intern Med. 1993; 119: 906-7

【目的】クロスオーバー、プラセボをコントロールとした手法により、がん患者の呼吸困難感に対するモルヒネの効果を検証する。

【対象】

呼吸困難感があるがん患者 10 名

(肺がん 3 名、転移性肺腫瘍 4 名、胸水 1 名、がん性リンパ管症 1 名)

MMSQ 24 以上で、認知能力は正常であることを確認

安静時も呼吸困難感があり、2 L・6L/分の酸素を使用

疼痛緩和のため、モルヒネの間欠皮下投与 (4 時間ごと) コントロール良好であった

【方法】

鎮痛のためのモルヒネ投与量は 5 日間変えない。

モルヒネ投与 1 時間前よりベッド上安静

朝 10 時 (通常モルヒネ投与時間) に、患者はプラセボかモルヒネの投与を受ける。

翌日は同様の手順でクロスオーバーの投与

モルヒネ投与 $34 \pm 12 \text{ mg}$ (鎮痛用量の 1.5 倍量)

呼吸困難感と疼痛は 100mm の VAS で評価

【結果】

呼吸困難感はモルヒネ使用時は有意に軽減し、呼吸回数、SpO₂ に変化なし

【考察】モルヒネは呼吸困難感に有用だが、至適投与量を検証するためには、さらに研究が必要。

The effects of morphine on dyspnea and ventilatory function in elderly patients with advanced cancer: A randomized double-blind controlled trial.

Mazzocato C; et al.

Annals of Oncology 10: 1511-14, 1999

最初の Bruera らの研究を受けてのスタディ。高齢者での検討。

【方法】

進行がん患者 9名

mini-mental state examination を施行し、認知能力に問題がないことを確認

他の条件：脳転移がない、代償できない呼吸不全

オピオイド先行投与がない患者（7名）→モルヒネ 5mg 皮下注 または プラセボ

オピオイド先行投与がある患者（2名）→経口 1回量の 1/2 を皮下注 または プラセボ

（7.5mg モルヒネ経口 または 3.75mg 経口）

24 時間後にクロスオーバー

評価 投与 45 分後から 4 時間後まで呼吸困難感を VAS にて評価

呼吸努力： 1点 RR<20/分、2点 20-25回、3点 26-30回、30回以上

チアノーゼ有 +1点、呼吸補助筋 +1点

疼痛 (VAS)、呼吸回数、SpO₂

評価のタイミング 投与前 (T0)、投与 45 分後 (T45)

呼吸困難感、痛み、眠気、不安 は最初の 2 時間は 15 分毎、その後は 1 時間毎

【結果】

120 床の老人病院で 9 ヶ月間調査を行い、対象 10 名のうち 9 名で同意。

平均 73 歳 (66-83 歳) 男性 5 名

肺がん 7 名、乳癌肺転移 1 名、膀胱がん肺転移 1 名

COPD の既往 5 例、CHF 5 例、がん性リンパ管症 2 名、胸水 2 名、肺炎 1 名

先行オピオイド使用 2 名 (7.5mg モルヒネ経口 4 時間ごと)

平均生存期間 65 日 (6—362 日)

表 1、グラフ 1：呼吸困難感に対し、有意にモルヒネが効果あり。効果は 180 分続く。

表 2、呼吸回数と呼吸努力はモルヒネ使用群で少ない

副作用 モルヒネ投与時 悪心・嘔吐 1 名、悪心 1 名、眠気・吐き気 1 名

【考察】先行モルヒネがない患者が多いこと、二重盲検である、高齢者が対象。

作用は眠気や抗不安作用ではないこと、呼吸抑制によるものでないことを示した。

さらなる疑問：至適投与量、回数（定時か間欠的投与か）、徐放製剤の役割、他のオピオイドとの比較