

Break through pain in Oncology: A longitudinal Study

Sebastino Mercadante, MD et al.

Journal of Pain and Symptom Management(August 2010)Vol.40:No2,183-190

【導入】

異なる場、対象、アセスメント方法は、B P 調査の異なった結果を生み出している。さらに調査は横断調査であり、鎮痛薬の治療との関連や病状の進行による B P の変化は調べられていない。

先行研究 対象	B P の出現率	関連する項目
オピオイドを必要とするがん疼痛のある患者	65%	不十分な疼痛コントロールと機能障害
緩和ケアでフォローされている進行がん患者	86-93% (ホスピス、在宅ケア) 41-51% (それ以外) 39% (ペインクリニック)	通院、入院患者のうち、70%は疼痛コントロール不良で入院したことがある

【目的】

がん疼痛患者はオンコロジーの治療を受けている患者と生存期間が短く在宅で療養している患者に分けられる。そこでオンコロジーに入院している患者を縦断的に 6 ヶ月間フォローして B P をアセスメントすること。進行がんで在宅フォローしている患者は、短期間 B P を調査する。

【対象と方法】

前向き、縦断的、観察研究。2007 年 10 月の第 1 週の 2 日間にイタリアの異なるオンコロジーセンターに入院した患者を対象に調査に同意したものを 6 ヶ月フォロー。除外規準は、予後期間が 6 ヶ月以内、認知障害がある者。

スクリーニング後に、デモグラフィックデータ、持続痛の有無と疼痛の強さ (NRS 0-10)、B P の有無、もし B P が有の場合には、疼痛の強さ、継続時間、回数、動きとの関連、動きを停止した時の疼痛緩和状況、疼痛による活動制限レベル (0-3)、鎮痛薬の効果 (持続痛と B P に対して 0-3)、ビスフォスフォネートの使用状況を調査。

調査実施は、治療を行っている医師が行った。患者は、初回調査後に通常の鎮痛薬投与とがん治療を受けている。初回、3 ヶ月後、6 ヶ月後に同様の調査を行い、通院できない場合には、電話を使用した。

データは、チャートから収集し、SPSS(14.0)で統計処理。Wilcoxon 検定、対応のあ

る t 検定により疼痛の強さと他のパラメーターの比較を行った。P 値は、0.05 以下を有意とした。参考:spontaneous pain: 自発痛(idiopathic pain):原因特定できない、予想不可の痛みと incident pain: 随伴痛(precipitated pain): 特定の原因がある、予想可能な痛み

【結果】

750 名のうち 435 名が 6 つのオンコロジーセンターで対象となった。265 名が除外規準や患者の同意が得られずに対象外。テーブル 1 ; 患者背景 (435 名) がん種別 消化器>乳がん>泌尿器>肺。テーブル 2 ; 初回の ECOG の平均は、1 で調査期間中安定していたが、3 ヶ月後には 65 名 (うち 42 名死亡、10 名転院、13 名データ欠落)、6 ヶ月後 133 名 (うち 100 名死亡、64 名転院、29 名データ欠落) が脱落した。

	初回	3 ヶ月後	6 ヶ月後
持続した疼痛	N R S 5 - 6 が 39%	38%	33%
B P の存在 N=149	87.1%	80.9%	73.2%
骨転移あり	43.6%	43.4%	32.4%
動きを止めることで 痛みが減少したり、 なくなる患者	66%	56%	62%
B P への鎮痛薬処方あり	84.5%	85%	79%
処方があっても使 っていない患者	18.2%	19.7%	25%

本研究では、多くの患者が研究の開始時に B P への投薬を受けており、ホスピス入院時の研究 (43%の患者がレスキューを処方されていなかった) とは異なっていた。レスキューは、transmucosal フェンタニルと経口モルヒネが処方されていた。

【考察】

入院時: 40%の患者は良好な P S で、持続的な鎮痛薬投与が必要であり、最近行われたイタリアの大規模調査 (34%は疼痛があった) と同様の結果だった。B P は 87%にあり、その持続時間は 60 秒以下で、1~4 回/日のエピソードがあった。在宅でフォローしている進行がん患者では、B P は 50%にみられた。

体動時に疼痛があった患者の 40%に骨転移があり、6 ヶ月後には体動時痛は著明に減少していた。この結果は、化学治療が効果的だったのか、病気の進行により活動性が低下したためなのかは不明だった。

時間の経過と持続痛に対する強オピオイド使用の有無と B P は関連がなく、ECOG とベースの疼痛の強さ (P=0.013)、B P の強さ (P<0.0005)、体動時痛 (P<0.003) に

は関連があった。ビスフォスフォネート使用と疼痛の強さには関連がなかった。これらの結果は、ECOG の悪さと高いレベルの疼痛は関連するという先行研究と同じだった。

インシデント疼痛（特定の原因がある予測可能な痛み）は、活動と体動を中止することによる疼痛緩和（60%の患者）と関連していた。そのため多くの患者は、疼痛が起こらないように体動を制限していた。このことは、BPのある患者のQOLが著しく低下していることを示している。インシデント疼痛に対する薬剤効果の評価では、薬剤を使用しなかったとしても疼痛が消えていた可能性を考えなければならない。

興味深いことに20%の患者はBPに対して処方があっても服用していなかった。これはすでに小サンプルのオンコロジー患者の調査で報告されている。

BPに対して鎮痛薬使用をしない理由は、痛みがそこまで強くない、痛み止めを使う前に痛みがとれてしまった、効果がなかった、副作用がある、副作用が心配、過量が心配、実行上の問題であった。しかしながら、多くの患者でBPの治療はベースの疼痛コントロールと同様の理由で比較的良好であった。

しかし**ベース疼痛のコントロールが不良な患者を選択してみると、70%の患者はBPを訴えており、疼痛マネジメントが開始されても36%の患者はBPがあった。**専門家の介入は、ベースに対する疼痛マネジメント不良を明らかにし、BPの発生を減らす。BP継続時間は、中央値15分でそれはレスキューを処方しても変化がなかった。

【時間経過による変化】

3ヵ月後（370名85%）と6ヵ月後（302名69.4%）が分析対象となった。良好なPSと予後予測期間にもかかわらず、ある程度の数の患者が死亡した。調査期間中は、ベースに疼痛のある患者の割合は変化しなかったが、疼痛の強さは減少した。平均値が示しているように中等度の疼痛は残っており、調整が必要だったと思われるけれども、ほとんどの患者ではオンコロジー治療や疼痛コントロールは効果的だったと考えられる。したがって強オピオイドの使用量の変化がなかった。**患者の満足度と疼痛の強さの食い違いは、患者のコンプライアンスや患者をケアしている医療者との関係が関連していると考えられる。**この矛盾は先行研究でも見られている。通常の疼痛マネジメントに対する満足感に関連する研究では患者は高い満足感を報告する傾向が、疼痛が強くてもあった。患者の満足感には、疼痛緩和治療とは異なった因子が関連している。先行研究も含めて高いレベルの内的ローカスコントロール（自分で環境は変えられるという思い）、患者のヘルスケア提供者との様々な関係、コミュニケーション、治療提供者の自信や信頼が影響している。興味深いことに予後の限られた進行がん患者による調査では、多くの患者が以前の病院での疼痛緩和治療に在宅ケアに紹介された時点では不満足であった。

BPは調査開始6ヵ月後には明らかに減少していた。満足度も高かった。これらの結

果は、抗がん治療が自然ながんの経過において、効果的な時に施行されたことやベースやB Pの疼痛緩和治療が向上したことによるだろう。しかし、疼痛緩和治療の向上とベース疼痛の強さと強オピオイドの使用が変化しなかったことについては考える必要がある。終末期になった患者の身体活動量の低下がアウトカムに影響していると考えられる。エピソードの回数、B Pの強さ、長さは著明には減少せず、B Pのある患者の数も減少しなかった。さらにB Pへの薬剤使用パターンも変化がなく、強オピオイド（フェンタニル舌下、経口モルヒネ、オキシコドン）は 50%の患者に使用されていた。しかし、25%の患者は処方があるにも拘らず 6 ヶ月の調査期間中B Pに対して使用しなかった。

まとめとしては、全般的に高い満足感にもかかわらず、疼痛コントロールはほとんどの患者で望ましいものではなかった。このことは、患者のヘルスケア提供者の連携や自信、治療提供者に対する信頼、依存などが将来のリサーチクエスションとして考えられる。簡単にいうと在宅緩和ケアに患者が紹介される時、ほとんどの患者はオンコロジストから提供された疼痛マネジメントに不満足であった。

この研究の限界は、研究終了までの脱落が 1/3 となっていること。この脱落率は、調査期間におけるコンプライアンスの欠如が予測される。多くの患者は、数ヵ月後の電話調査に応じないか、場を変更していた。30%の患者は、亡くなっていた（ドロップアウトの 1/6）。

その他、特定の抗がん治療の疼痛コントロールに対する影響がアセスメントされていない。さらに内的信頼性の欠如と信頼性が確認されていない測定を使っている、ドロップアウトに対する情報不足などが研究の限界としてあげられる。