

Tools for Identifying Cancer Pain of Predominantly Neuropathic Origin and Opioid Responsiveness in Cancer Patients

Sebastiano Mercadante et al.

The Journal of Pain, vol10, No 6, 2009:594-600

(方法)

対象：がん関連疼痛治療で 18 カ月間ケアユニットにいて、2 つ急性疼痛改善のあった患者。包含基準：オピオイド治療の調整を要する、NRS で平均>4 の慢性癌性疼痛をもつもの。除外基準：予後 2 カ月未満と予測されたもの、重要な代謝障害のあるもの。化学療法による NP (抗うつ剤や抗けいれん薬が有効な末梢神経障害性疼痛などの NP)

IC 後に患者を登録。パレルモ大学倫理委員会の承認を得て、ヘルシンキ宣言を守った。患者の経過、がん患者の神経症状の臨床専門医の診察、最近の神経学的検査の所見に基づいて研究にエントリーされ、Rasmussen らの NP 疑いの臨床分類の評価基準によって、

「明確な NP」「NP の可能性あり」「NP の可能性が低い」に分けられた。

・(T0)治療開始前 NRS0~10 を用いて過去 24 時間での疼痛強度を調べた

以後、最終日まで毎朝 9 時に NRS 測定を継続した。吐気、嘔吐、眠気、混乱、口腔内乾燥などの、オピオイド療法に伴う症状や進行がん患者に一般的に認められる症状(副作用)は 0~3(全くない、ややある、ある、かなりある)のスケールを用いて評価された。便秘は以下の通り評価 0 = 過去 24 時間以内 1 = 2 日前 2 = 3 日間以前 3 = 4 日間以上前または浣腸必要あり

・(T1) 安定期

同じオピオイド量と症状強度が繰り返された時をオピオイドのタイトレーションが終了し、患者が安定している時期とした。オピオイド維持量はレスキューが一日 2 回未満の投与量とし、経口モルヒネ量で換算した。安定期(T1)に、オピオイドの反応を臨床的に以下のように分類した a) 最小のオピオイド増量と副作用で疼痛コントロール良好となった群 (NRS4 以下)

b)より急なオピオイド増量を要した疼痛コントロール良好群 c)副作用を伴うも、適切な疼痛コントロールができた群 d)副作用とともに不十分な疼痛コントロールの群・異なったオピオイド投与に関するデータを均質化するために、Opioid Escalation Index(OEI)を用いた。T0 から T1(タイトレーションの完成)の最初の量から%で計算された。

OEI%: $[(x-y)/1] / \text{日数} \times 100$ (x: 安定時の投与量 y: 入院時の投与量)

臨床的評価や治療に関与しない、独立した調査員がエントリー時に NPQ、NPQ-SF、LANSS Pain Scale、および NPSI を使用して各質問票によるデータを取り、T1 でも繰り返された、

(統計) χ^2 二乗検定・ウイルコクソン検定 ノンパラメトリック分析にマン-ホイットニーの U 検定と Kruskal-Wallis テスト等を用いた。P 値 < 0.05 で統計的有意差を示すと考えた。

(結果) 213 人がエントリー⇒NP の全投薬あり 32 人・CTX による NP12 人・データ未完 2 人
⇒最終的に 167 人の患者が解析対象 Table1)「明確な NP」60 人、「NP の可能性あり」36、「NP らしくない」71 人のうちわけ

Table2) 臨床診断と調べられたツールとの関係 NPQ、NPQ-SF、NPSI、LANSS の最も高い値はいずれも臨床診断で「明確な NP」

Table3) 各ツールの感度・特異度 (LANSS:12、NPQ と NPQ-SF:0 をカットオフ値)

LANSS スケールで、最も高い特異度 Table4) T0 および T1 で疼痛と症状強度とオピオイド量(経口モルヒネ換算)「NP らしくない」患者は T1(P<.05)で疼痛強度が最低く、投与量は T1 で T0 のほぼ倍に。

Table5) 臨床診断分類群とオピオイド反応の比較

オピオイドの反応タイプは a:76 人,b:44 人,c:41 人,d:6 人。

臨床的に「明確な NP」「NP の可能性あり」「NP らしくない」と分類された各群でオピオイドの反応について著しい違いが認められた。「NP らしくない」群にd)はいなかった。

「明確な NP」患者は、支持療法にもかかわらず、より高頻度に好ましくないオピオイドの反応を認め、OR したりc)不十分な疼痛管理(d)が多かった。

(まとめ)

専門医による評価と NPQ,NPQ-SF による評価の間には相関が認められたが、LANSS,NPSI については、専門医の評価との関係性はあまり認められなかった。特に NPSI は、神経障害性疼痛を診断するものではなく、NPQ,NPQ-SF,LANSS とは異なり、分離ポイントを提供する感受性、特異性を持っていないにも関わらず専門医の評価との相関は強くなかった。

臨床的に「明確な NP」と確定された患者群において、NPQ,NPQ-SF,LANSS は既存の分離ポイントよりも低値を示していた。

【検討事項】

・臨床現場において、神経障害性疼痛の診断・治療はまだ難しい！

・診断・治療ガイドラインは？

IASP の診断・治療ガイドライン: 非がん患者が対象

緩和医療学会ガイドライン; あくまで目安(鎮痛補助薬の適正な使用方法については未確立)

・今後の治療・研究のために、がん患者さんの神経障害性疼痛の治療内容のデータベースを作る？

患者の自覚症状情報⇒診断(NP の原因)⇒治療・投薬の内容(種類・投与量・期間)⇒転帰(NRS?)

⇒診断ツールとして何を用いるか。患者さんの自覚症状の情報は必須にしたい！

できれば院内に浸透している「痛みのアセスメントシート」とセットにできないか？

(まずはパイロットで場所・時期を決めてでも)

(Bonica より)

痛みの種類・分類の診断ツール()

①LANSS②S-LANSS③NPQ④NPQ-SF⑤DN4

痛みの質の評価ツール

①MPQ②MPQ-SF③NPSI④NPS⑤PQAS

がん性疼痛の QOL 評価

①pain disability index ②Karnofsky の PS ③ECOG PS ④FACT-G

海外:

①スペインの 8615 名のがん患者を対象にした前向き研究(Annals of Oncology,2011) : DN4

(IASP では 24 カ国では神経障害がん性疼痛の発現率は 40% この研究は 33%。

調査担当者によって診断された患者割合は 33.3%なるも DN4 で評価すると 19.4%)

②LK(JCO,2010) : LANSS

③Breast Ca (JPSM,2010): S-LANSS

④レビュー(J.Pain,2011.08)1989-2010 に公表された神経障害がん性疼痛を評価した RCT9 件

→どれも明確な既存の質問票は用いていない！

これからの研究で有効な評価スケールが作られるでしょう、と考察

日本:

神経障害性疼痛スクリーニング研究会の作成ツール(小川節郎:ペインクリニック 31(9)2010)

⇒でもあまり使用報告もなく、現場で使われてないのか？