

氏 名	桑 門 心
(ふりがな)	(くわかど しん)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	乙 第 号
学位審査年月日	平成25年7月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題名	看取りの時期のがん患者に医療用麻薬注射剤を用いる際の予後予測因子の検討  (Survival prediction of cancer patients undergoing end-of-life care with parenteral administration of opioids)
論文審査委員	(主) 教授 南 敏 明 教授 米 田 博 教授 東 治 人

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《はじめに》

我が国では、近年まで欧米諸国と比較して国民1人あたりの医療用麻薬の使用量が少なく、緩和ケアが十分に浸透していなかった。そのため緩和ケアや医療用麻薬に対するイメージは悪い。適切な方法で医療用麻薬を使用すれば、患者の生命予後に悪影響を与えないことはいくつかの調査で示されており、「モルヒネは死を早める」は誤解であるが、我が国の臨床現場では患者や医療者が医療用麻薬に対し抵抗感を持っている。

看取りの時期になり病状が進んでくると、様々な理由で内服していた医療用麻薬の投与経路を変更する。しかし、特に注射剤を使用するとついに最期の時が来たという悲壮感が、患者・家族・医療者に広がってしまう。一方、経口摂取が困難な状況で注射剤を使用しなければ十分な症状緩和ができず患者のQOLは低下する。したがって、当院の緩和ケアチー

ムは看取りの時期が迫り経口摂取が困難となった患者に対しては、個人的経験に基づいて医療用麻薬注射剤に切り替えることにより症状緩和を行っている。今回、我々は緩和ケアチームが介入した死亡症例で医療用麻薬注射剤を使用した患者に関して、注射剤を開始してからの生存期間や背景因子を後ろ向きに調査し予後予測因子を検討した。

## 《対象と方法》

大阪医科大学附属病院において、2006年12月から2010年1月までの間に緩和ケアチームが介入した全がん患者427名中、当院で死亡退院した患者160名を対象に調査を行った。後ろ向きに、医療用麻薬注射剤使用の有無・医療用麻薬注射剤開始後の生存期間・年齢・性別・がん種・注射剤使用前の麻薬使用の有無とその薬剤・疼痛の有無・呼吸困難感の有無・使用注射剤・開始量・最終投与量などを調査し、各背景因子と医療用麻薬注射剤開始後の生存期間との関連を統計学的に検討した。

## 《結 果》

### 対象者の背景

死亡退院した160名のうち、医療用麻薬注射剤を使用した症例は109例であった。年齢・性別は65歳未満が66例、65歳以上が43例で、男性が70例、女性が39例であった。医療用麻薬注射剤使用以前に医療用麻薬を使用していた患者は73例、使用していなかった患者は36例で、前治療に用いられたオピオイドはモルヒネ製剤が6例、オキシコドン製剤が35例、フェンタニル製剤が32例であった。また、使用した医療用麻薬注射剤の内訳は、塩酸モルヒネ注射液が31例、複方オキシコドン注射液が23例、クエン酸フェンタニル注射液が55例であった。医療用麻薬注射剤使用の対象となった症状は、疼痛が85例、呼吸困難感が9例、疼痛および呼吸困難感が15例であった。

### 生存期間と背景因子の検討

医療用麻薬注射剤を開始してからの生存期間の中央値は9日（1日～114日）であった。

単変量解析の結果では、年齢および呼吸困難感の有無が生存期間の予後因子であり、65歳以上の高齢者は65歳未満の非高齢者と比較して ( $p=0.017$ )、また呼吸困難感を有する患者群は疼痛のみの患者群と比較して ( $p=0.021$ )、医療用麻薬注射剤を開始してからの生存期間が有意に短かった。呼吸困難感と医療用麻薬注射剤の種類には有意な偏りがあったため、医療用麻薬注射剤および年齢・症状を用いて多変量解析を行ったところ、年齢 ( $p=0.0245$ , HR:1.593) でのみ有意差を認めた。

#### 《考 察》

65歳以上の高齢者や呼吸困難感を有する患者では、医療用麻薬注射剤を開始してからの生存期間が有意に短かったが、以前の報告からも医療用麻薬注射剤の使用に関わらず予後の悪い集団であると考えられる。

医療用麻薬注射剤の使用が生命予後に関連しないことはいくつかの研究で示されており、患者の QOL を考えると疼痛や呼吸困難感の緩和には医療用麻薬注射剤を使用するべきである。しかし、家族は“医療用麻薬注射剤の開始時期”と“患者の病状の悪化時期”が重なってしまうために、医療用麻薬注射剤は「最後の手段」、「寿命が縮む」と誤解を持ってしまう。また、医療者は全身状態が悪く、看取りが迫った患者に対して新たに薬剤を開始したり投与方法を変更することが躊躇される。がん患者の家族の不安への対処に関する調査では、医療者が家族の話をゆっくり聴くこと、治療に関する詳しい情報提供、家族が行っている看病を認めることなど、信頼と家族への配慮ができる医療者の存在が、家族を支える要因となるとしている。また、小児がんの患者の親と医師を対象にした調査研究では、治癒の可能性が低くても、予後に関する情報を多く受けた家族ほど希望を抱くこと、現実的な予後認識を持っている患者は希望を「有意義な終末期を過ごすこと」など、現実的なものに転換できることが示されている。さらに、余命についての良くない情報だけでなく、医療者として何が“できる”か、というポジティブな説明をすることが患者の不安を軽減できるとも言われている。以上より、医療用麻薬注射剤を開始するという予後が非常に限られた状況においても、配慮を持って現実的な状況を共有することで患者および家族と医

療者の信頼関係が構築され現実的な目標を設定することができ、患者および家族の不安の軽減にも繋がるものと考えられる。

本研究は後ろ向き研究であり医療用麻薬注射剤使用による痛みの改善率や QOL の向上率などは評価できていない。今後は、医療用麻薬注射剤が痛みの改善、QOL の向上、生命予後にどのような影響を与えているのか検討が望まれる。

本研究では、看取りの時期に新たに医療用麻薬注射剤を開始したがん患者では、65 歳以上の高齢者や呼吸困難感を有する患者の生存期間が短いことが示された。それらの患者に対しては、十分な説明と配慮を行った上で医療用麻薬注射剤を使用することが必要であると考えられる。

(様式 乙9)

## 論文審査結果の要旨

本研究は、看取りの時期に医療用麻薬注射剤を使用した患者に関して、注射剤を開始してから生存期間や背景因子を調査し検討を行っている。がん患者の予後に関しては、いくつかの臨床報告があるが、医療用麻薬注射剤を開始する時期に焦点を当てた研究はない。この時期は、病状の進行に伴って患者の症状が増悪しやすく、疼痛を始めとする身体症状を緩和するためには、医療用麻薬注射剤が必要とされることが多く副作用の発現等に対して細心の注意と配慮が必要である。よって、看取りの時期のがん患者に対して医療用麻薬注射剤を用いる際の予後予測因子の検討を行い、より注意が必要な集団を明らかにした本研究は意義のあるものと考えられる。

高齢者および呼吸困難感を有する患者の予後が有意に短いことが示されており、臨床における予後予測や病状説明に活かすことができる研究結果となっている。がん患者の看取りの時期に患者の予後を把握することは、患者・家族にとって、残された生存期間をより安心し、よりよく過ごすために、大切な情報になり得る。また、医療者にとって、予後に関するより詳しい情報提供が可能となることは、患者・家族との信頼関係を深めるための一助となり臨床的に有意義な研究と考えられる。

以上により、本論文は本学学位規程第3条第2項に定めるところの博士（医学）の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

大阪医科大学雑誌 71(3) : 82-89, 2012