

研究課題：緩和ケアのガイドライン作成に関するシステム構築に関する研究

課題番号：H18-がん臨床-一般-021

研究代表者：国立がんセンター中央病院 手術・緩和医療部長

下山 直人

1. 本年度の研究成果

平成18年度に作成した「わが国のがん緩和ケアの現状とこれからの行動計画」に基づき、適切ながん疼痛治療を行うための「がん疼痛ガイドライン」の作成を昨年度に引き続き行った。1. 誰でもできるがん疼痛治療ガイドライン、2. 専門的なスタッフ、特殊技術、機器を必要とする専門性の高い医療者向けのガイドラインに分け、本年度は特に、1) 小児がん疼痛治療ガイドライン、2) がん患者に対する理学療法ガイドライン、3) 神経ブロックガイドライン、4) 看護・緩和ケアに関するガイドライン、などの専門家向けガイドラインを中心に作成した。いずれも基本的なガイドライン作成の手続きに従って、クリニカルクエスションの作成、文献検索とそのエビデンス評価により推奨グレードを設定した。小児がん性疼痛ガイドラインはすでに完成しており、小児がん学会、小児血液腫瘍学会に提出し学会としてのガイドラインの認定を受けるべく準備を行っている。それ以外の項目に関しては、今年度以内の完成をめざしている。本研究班の目的は、ガイドラインのひな形を作成し、関連学会におけるガイドラインとしての認定を受けるといった新しいガイドライン作成システムの構築に寄与することである。特にがんの痛みの治療は、横断的に多くの診療科にまたがっており、昨年度に完成させ発表した痛みに対して基本的に誰でもできる鎮痛法ガイドライン（現在、日本緩和医療学会には提出済み、日本臨床腫瘍学会には提出予定）を基本とし、本年度に行っている専門家向けのガイドライン作成は画期的な研究である。特に緩和ケアの領域は、科学的な根拠に基づく治療法が少なく、経験に基づくものがほとんどであったため作成にあたっては困難を極めた。しかし、本研究をもとに科学的な根拠を今後作っていく糸口を作ることは政策医療の点でも貢献できる可能性がある。今後、緩和ケアが施行される在宅医療向け、一般病院緩和ケアチーム向け、緩和ケア病棟向けなど、施設にのっとった疼痛治療バージョンを計画すべきと考える。

2. 前年までの研究成果

まず、初年度には日本の緩和ケアの方向性を定めるためのグランドデザインの作成を緩和ケアに関連する学会の代表を集めた検討会を元にして行った。それによって方向性だけでなく、問題点を呈示した。緩和ケアの普及において問題となったのは基本となる疼痛治療ガイドラインであり、昨年度は誰でもできるがん疼痛治療ガイドラインとしてオピオイド使用のガイドライン、鎮痛補助薬ガイドラインと放射線療法ガイドラインの作成を行ない研究報告書としてまとめた。それぞれのガイドラインに対して、それを当該学会のガイドライン作成委員会に諮り学

会による認定をえるための追加作業を行っている。緩和ケアは、これまで末期医療として普及してきた面が強く、文献検索によるエビデンスだけではガイドラインとして不十分な点もあり、学会単位であらたにデルファイなどの方法を加えて学会単位のものを作成しているのが現状である。オピオイド使用のガイドラインは日本緩和医療学会において検討中である。鎮痛補助薬ガイドラインは、日本緩和医療学会において、すでに指導要綱として認められている。がん性疼痛治療における放射線療法ガイドラインも、まず学会誌への投稿から開始し、その結果として学会認定のガイドラインとしての認定を模索中である。

3. 研究成果の意義及び今後の発展性

緩和ケアの日本への普及の第一歩として 1986 年に発表された WHO がん疼痛治療指針があるが、その当時はオピオイドとしてモルヒネ水のみで行われていた。現在はそれから 20 年がたち、オピオイドの種類、剤形、投与経路も多種のものが使用できるようになり、また薬物療法以外でも放射線療法だけでなく、神経ブロック療法も機器の進歩によりその施行適応が変化している。ガイドラインもその時代に適応したものに進化していく必要がある。小児がん疼痛治療などあまり目を向けられなかった方向にも進歩が必要である。特に痛みという他科に渡って関連する患者の苦痛に対しては誰でもできる基本的な薬物療法、専門家向けの適応を示す専門的な非薬物療法を示すことは、その領域における緩和ケアの教育ツールの基本を指導する礎となる意味で重要である。その意味で本研究の示した役割は今後のガイドライン作りに大きく貢献する可能性があると考えられる。また緩和ケアのように科学的に根拠が少ない領域における臨床研究の焦点を定めていくためにも重要であると考えられる。また、緩和ケアを行う環境も緩和ケア病棟、一般病院の緩和ケアチーム、在宅医療多岐にわたるようになり、本研究で作成したガイドラインが現場向けにモディファイされていく必要もあると考えている。

4. 倫理面への配慮

患者を直接対象とする研究に関しては、当該施設における倫理委員会の承認のもとに行う。

5. 発表論文

1. Megumi Shimoyama, Naohito Shimoyama et al , Differential analgesic effects of a mu-opioid peptide, [Dmt¹]DALDA, and morphine Running title: Analgesic effects of [Dmt¹]DALDA, Pharmacology(in press)
2. Nozaki-Taguchi N, Shimoyama N. et al: Potential utility of peripherally applied loperamide in oral chronic graft-versus-host disease related pain ,Jap J Clin Oncol 38(12):857-860, 2008
3. Yo Tei MD, Tatsuya Morita MD, Naohito Shimoyama MD, PhD et al, Treatment Efficacy of Neural Blockade in Specialized Palliative Care Services

- in Japan: A Multicenter Audit Survey, *Journal of Pain and Symptom Management* 36(5):461-467,2008
4. Masaru Narabayashi, Naohito Shimoyama, et al, Opioid Rotation from Oral Morphine to Oral Oxycodone in Cancer Patients with Intolerable Adverse Effects: An Open-Level Trial, *Japan Journal Clinical Oncology*, 38(4)296-304, 2008
 5. Takahashi H, Shimoyama N, et al :The development of cancer pain management and palliative care over the last 5 years in Japan *European Journal of Pain* suppl 1: 14-18, 2007
 6. Mitsunori Miyashita, R.N., Tatsuya Morita, M.D., Naohito Shimoyama, M.D., Ph.D. et al: Barreirs to Providing Palliative Care and Priorities for Future Actions to Advance Palliative Care in Japan: A Nationwide Expert Opinion Survey, *Journal of Palliative Medicine*10(2):390-399,2007
 7. Kokubun H. Matoba M. et al : Pharmacokinetics and variation in the clearance of oxycodone and hydrocotarnine in patients with cancer pain. *Biological & Pharmaceutical Bulletin.* 30(11):2173-7, 2007
 8. Tsuji T, et al.: Electromyographic findings after different selective neck dissections. *Laryngoscope* 117: 319-322, 2007
 9. Osaka I, Morita T, et al. Palliative care philosophies of Japanese certified palliative care units: a nationwide survey. *J Pain Symptom Manage* 33(1):9-12,2007
 10. Ando M, Morita T, et al. Life review interviews on the spiritual well-being of terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer* 15(2):225-231,2007.
 11. Ando M, Morita T et al. Life review interviews on the spiritual well-being of terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer* 15:225-231, 2007.
 12. Yamada H. Shimoyama N. et al :Morphine can produce analgesia via spinal kappa opioid receptors in the absence of mu opioid receptors, *Brain Research* 1083(1):61-69, 2006
 13. Hase K, Tsuji T, et al.: The effect of zaltoprofen on physiotherapy for limited shoulder movement in breast cancer patients: a single-blinded before-after trial. *Arch Phys Med Rehabil* 87(12): 1618-1622, 2006

6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属施設及び現在の専門（研究実施場所）	⑤所属施設における職名
下山直人	(総括) がん患者の身体症状緩和ガイドライン作成、がん疼痛治療関連学会との連携に関する研究	千葉大学医学部・昭和 57 年卒・医学博士、緩和医療学	国立がんセンター中央病院 手術・緩和医療部	部長
的場元弘	緩和ケア関連施設（在宅、緩和ケアチーム、緩和ケア病棟）毎、対象（医療者、患者、家族）毎に適した緩和ケアガイドラインの普及に関する研究	北里大学医学部・昭和 59 年卒・医学博士、緩和医療学	国立がんセンター中央病院 手術・緩和医療部 緩和医療科	医長
佐伯俊成	精神的症状緩和ガイドライン作成に関する研究（医療者、患者、家族を含めて）	広島大学医学部・昭和 60 年卒・医学博士、精神腫瘍学	広島大学病院 総合診療科	准教授
辻哲也	がん患者の末期を含めたリハビリテーションに関する研究	慶應義塾大学医学部・平成 2 年卒・リハビリテーション医学	慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室	専任講師
森田達也	末期医療の倫理的な要素を含む問題点への対応に関する研究、緩和医療のグランドビジョン作成に関する研究	京都大学医学部・平成 4 年卒・緩和医療学	聖隷三方原病院 緩和支援治療科	部長