

氏名(生年月日) やま だ まさ み 山 田 正 実 (1980年10月23日)

学位の種類 博士(薬学)

学位記番号 博薬第206号

学位授与の日付 2021年3月20日

学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 QOL向上をめざした外来がん疼痛患者に対する継続的な診察前薬剤師面談の意義

論文審査委員 (主査) 教授 矢野 義孝

(副査) 教授 田中 智之

(副査) 教授 村木 優一

論文内容の要旨

序章

がん対策推進基本計画の中で重点的に取り組む課題として「がんと診断された時からの緩和ケアの推進」が掲げられ、医療従事者はがん疼痛などの苦痛症状に対し迅速かつ適切な緩和ケアを提供することが求められている。しかし、抗がん剤治療施行中の3-4割程度の患者は苦痛が十分に緩和されていないと報告されており、緩和医療に携わる薬剤師は、多職種協働のチーム医療の一員として患者の状態に合わせた適切な薬物療法を提供し、その効果や副作用をモニタリングするだけでなく患者の症状を包括的にアセスメントすることが必要である。特にがん疼痛治療においては外来通院から入院中、在宅医療のすべての場面において医療用麻薬であるオピオイド鎮痛薬(以下、オピオイド)が使用され、薬剤師はオピオイドの適正使用に取り組むだけでなく、疼痛および副作用マネジメントに貢献することで患者の生活の質(QOL)向上に努めなければならない。

本研究では、外来がん疼痛患者に対する継続的な薬剤師介入の意義を明らかにすることを目的に、診察前薬剤師面談で得られる疼痛評価スコア値や副作用の程度といった患者情報をもとに薬剤師主導の疼痛マネジメントが患者に及ぼす影響を評価し、またがん疼痛の強度が患者のQOLに与える影響について検討した。

第1章 外来がん疼痛患者に対する継続的な診察前薬剤師面談による疼痛・副作用マネジメント

がん治療において薬剤師は、がん化学療法の副作用予防や服薬アドヒアランスの向上、さらには患者の満足度を高めることが示されているが、がん疼痛マネジメントにおける薬剤師介入の効果に関する報告は少ない。そこで、大阪府済生会野江病院(以下、当院)で実施しているオピオイド使用中の外来がん疼痛患者に対する継続的な診察前薬剤師面談が、疼痛およびオピオイド誘発性副作用に及ぼす影響について検討した。

調査期間中に当院で診察前面談を受けた患者のうち、初回オピオイド導入時から継続して面談を実施した患者を対象に前向き観察研究を行った。評価項目は、痛みの強さを評価するNRS(0-10)と、副作用のスコア値STAS-J(0-4)とし、さらにオピオイドの1日総投与量、医師への処方提案の種類とその受け入れ率を集計した。これらの評価はオピオイド導入時の診察時(1回目)、および次回受診までの電話による確認(2回目)、さらに次回受診の診察前(3-6回目)とした。

外来がん疼痛患者 27 名に対してのべ 105 回の面談を継続的に実施し、それぞれの患者の痛みの性質や痛みの強さに応じてオピオイドを適正な用量で医師に処方提案した結果、一日の最大の痛みの NRS が 7-10 の「強度な痛み」を訴えた患者数が、1 回目では 57.7% であったのに対し、2 回目では 37.0%、3 回目では 29.2% となり有意な痛みの軽減傾向を示した。副作用である吐き気についてオピオイド導入後に STAS-J 評価値 Grade 3（重度、しばしば）あるいは 4（重度、持続的）を訴えた患者は 2 名のみであり、また便秘については、オピオイドの増量に関係なく多くの患者が Grade 0（なし）- 2（中等度）であった。これらの疼痛、副作用の評価値に基づきオピオイドの増量、新規鎮痛薬の追加、制吐薬や下剤の追加を医師に処方提案を行った。その結果、医師が薬剤師の提案を受け入れた割合は 85%（48 件中 41 件）であった。

以上、薬剤師による継続的な診察前面談により適切に患者の疼痛・副作用評価を行い、さらに症状に合わせた処方提案を行うことで疼痛や副作用マネジメントに貢献できることが示された。

第 2 章 外来がん疼痛患者の痛みの強度と QOL スコア値との関係性

第 1 章では、外来がん疼痛患者に対して薬剤師が継続的な診察前面談を行うことがオピオイド使用中の疼痛マネジメントに有用であることを示した。一方がん患者にみられる痛みはがんに関連する痛みの割合が高く、患者の QOL に深刻な影響を及ぼすことが知られている。そこで、外来がん疼痛患者の痛みスコア値が QOL 評価値に及ぼす影響を検討した。QOL 評価には患者自身が記録する「患者報告アウトカム (Patient-reported outcome : PRO)」が有用とされており、特に主観的評価となる痛みの強度については NRS といった評価尺度を用いて患者から直接聞き取ることが重要とされている。そこで、診察前面談で使用している NRS と、緩和ケアを受けるがん患者用の短縮版 QOL 尺度である QLQ-C15-PAL とを用い両評価指標の相関性を検討し、また持続痛や突出痛の有無といった痛みのパターンも評価し痛みや QOL 評価値との関係を調べた。

対象患者は、調査期間中に診察前面談を受けた 40 名のオピオイド使用中の外来がん疼痛患者とした。初回面談時における QLQ-C15-PAL 評価項目のうち全般的 QOL スコアと痛みに関するスコア、さらには身体機能スコアや感情スコアは 1 日の最大の痛みの NRS と有意に相関し、さらに初回の評価値だけでなく、その後の継続的な診察前面談で得た評価値についても初回面談時と同様の相関性がみられた。また突出痛がある痛みのパターンの場合、1 日の最大の痛みの NRS と QLQ-C15-PAL の痛みスコアがともに高値を示す傾向が見られた。

以上のことから、オピオイド使用中のがん疼痛患者に対して 1 日の最大の痛みスコア値を低下させることで、全般的 QOL や身体機能面あるいは感情面を改善できる可能性が示された。また痛みのパターンを痛みの強度と同様に患者へ聞き取りを行い評価することは、疼痛緩和や QOL 向上のためのオピオイドの適正使用の判断につながることを示唆された。

総括

本研究では、外来がん疼痛患者に対する継続的な診察前薬剤師面談において、痛みの強度や副作用の程度を評価するだけでなく、個々の患者の苦痛緩和に対して必要かつ最適な処方内容を医師に提案することが適切な疼痛マネジメントのひとつとなることを示した。また、オピオイド使用中の外来がん疼痛患者は 1 日の最大の痛みの強度が全般的 QOL スコアだけでなく感情面にも影響を及ぼすことが示され、1 日の最大の痛みスコア値の軽減を目標とする疼痛コントロールの重要性が示された。

本研究で得られた結果は、薬剤師がオピオイド使用中の外来がん疼痛患者に積極的に介入していくことの重要性を示し、薬学的視点に基づいたオピオイドの適正使用およびオピオイド誘発性副作用の適切なアセスメントとがん疼痛マネジメントの重要性を明らかにしたものであり、今後の薬剤師によ

る緩和医療への貢献に寄与できるものと考える。

審査の結果の要旨

緩和医療に携わる薬剤師は、がん疼痛などの苦痛症状に対し患者の状態に合わせた適切な薬物療法を提供し患者の症状を包括的にアセスメントすることが必要である。特にがん疼痛治療において広く用いられるオピオイド鎮痛薬の適正使用に取り組み、疼痛および副作用マネジメントに貢献し患者の生活の質 (QOL) 向上に努めなければならない。そこで本研究では、外来がん疼痛患者に対する継続的な薬剤師介入の意義を明らかにすることを目的に、診察前薬剤師面談で得られる疼痛評価スコア値や副作用スコア値といった患者情報をもとに薬剤師主導のマネジメントについて評価し、またがん疼痛の強さやそのパターンが患者の QOL に与える影響について検討した。

第 1 章では、オピオイド使用中の外来がん疼痛患者に対する継続的な診察前薬剤師面談による疼痛およびオピオイド誘発性副作用に及ぼす影響について検討した。申請者らが構築した薬剤師による診察前面談を受けた患者のうち、初回オピオイド導入時から継続して面談を実施した患者を対象に前向き観察研究を行い、痛みを NRS で、副作用を STAS-J でそれぞれ評価し、またオピオイドの 1 日総投与量、医師への処方提案の種類とその受け入れ率を集計した。その結果、面談を継続的に繰り返すことにより一日の最大の痛みに関する NRS が 7-10 と強度な痛みを訴えた患者数の割合が減り、痛みは有意な軽減傾向を示した。さらに副作用である吐き気、便秘の STAS-J の値からみて、これらの副作用が適切にマネジメントできていることを示した。さらに薬剤師の提案を受け入れ割合は高く、提案が適切であることを示した。

第 2 章では、第 1 章で評価した痛みスコアに注目し外来がん疼痛患者の痛みスコア値が QOL 評価値に及ぼす影響を検討した。QOL 評価には、診察前面談で使用している NRS および緩和ケアで汎用される患者報告アウトカムのひとつである QLQ-C15-PAL を用い、両評価指標の相関性と持続痛や突出痛の有無といった痛みのパターンとの関係を調べた。その結果、全般的 QOL スコアと痛みに関するスコア、さらには身体機能スコアや感情スコアは 1 日の最大の痛みの NRS と有意に相関し、また突出痛がある場合には 1 日の最大の痛みの NRS と QLQ-C15-PAL の痛みスコアがともに高値を示した。すなわちがん疼痛治療のためにオピオイド治療を受けている外来患者の QOL を改善するためには、1 日の最大の痛みの NRS を軽減し、突出痛を緩和することが特に重要であることがわかった。

以上、本研究で得られた結果は薬剤師がオピオイド使用中の外来がん疼痛患者に積極的に介入していくことの重要性を示し、薬学的視点に基づいたオピオイドの適正使用およびオピオイド誘発性副作用の適切なアセスメントとがん疼痛マネジメントの重要性を明らかにし、今後の薬剤師による緩和医療への貢献に寄与するものと考える。

以上のとおり、学位論文とその基礎となる報文の内容を審査した結果、本論文は博士 (薬学) の学位論文としての価値を有するものと判断する。