

[原著論文]

がん性疼痛コントロールと栄養指標 MNA-SF との関連性についての検討

岡田 昌浩^{*1} 杉原 弘記^{*1} 村上 史承^{*1} 岡本 伸也^{*1}
 後藤 裕香^{*1} 星野 祥儀^{*1} 岡崎 和子^{*1} 渡辺 陽子^{*2}
 木村 圭佑^{*3} 小野田 正^{*3} 竹井 英介^{*1}
 瀬尾 誠^{*4} 杉原 成美^{*4}

^{*1} 尾道市立市民病院薬剤部

^{*2} 尾道市立市民病院看護部

^{*3} 尾道市立市民病院外科

^{*4} 福山大学薬学部

(2018年2月5日受理)

【要旨】 2014年10月から2016年3月の1年6カ月間に当院に入院したがん患者を対象として、定期オピオイドの増量に影響を与える因子を明らかにすることを目的に、入院時の栄養指標 (Mini Nutritional Assessment-Short Form: MNA-SF) と定期オピオイドの増量の有無を、電子カルテよりレトロスペクティブに調査した。対象患者32名を入院中の定期オピオイドの増量の有無に基づいて、増量群6名と非増量群26名に区分した。MNA-SFは、非増量群に比べて増量群は有意に低かった。本研究により、疼痛コントロール不良となる要因の一つとして、MNA-SFが関連することが示唆された。

キーワード： Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF)、定期オピオイド、定期オピオイドの増量、入院患者

緒 言

がん疼痛の薬物治療に関するガイドライン2014年度版(疼痛ガイドライン)¹⁾では、持続痛のあるがん患者に対し、定期オピオイドの増量を推奨している。定期オピオイドの増量は、レスキュー薬の使用状況も含め痛みの包括的な評価のもとに必要性を判断すべきであると考えられる。そこで筆者らは、定期オピオイドの増量に影響を与える因子について検討することが、患者の疼痛コントロールを適切に行ううえで大きな意義があると考えた。岡澤らは、フェンタニル経皮吸収型製剤の疼痛コントロールを予測する因子として、血清Alb値を用いた栄養状態の評価を報告²⁾しており、栄養状態が不良な患者は、良好な患者に比べて疼痛コントロールが困難であったことが示されている。また、平船らは、Nutrition Risk Screening 2002を用いた栄養状態の危険度分類において、高リスク群におけるフェンタニル経皮移行率の検討で、低リスク群に比べて有意に低い値を示し、低栄養の状態はフェンタニル経皮吸収型製剤の経皮吸収性を低下させる要因となる可能性があるとして報告³⁾している。筆者らの経験でも、当院入院患者において入院時の栄養状態が低下した場合、定期オピオイドの増量が必要と

なる症例が多い傾向にあった。しかし、内服薬の定期オピオイドの増量と栄養状態については、これまでに検討された報告はない。

そこで本研究では、入院後の定期オピオイドの増量は入院時の栄養状態によっても予測できるのではないかと考え、入院中の定期オピオイドの増量と入院時の栄養状態の関係について、電子カルテによりレトロスペクティブに検討したので報告する。

方 法

1. 対象患者

2014年10月から2016年3月の1年6カ月間を調査期間とし、がん疼痛に対し、経口定期オピオイド(定期オピオイド)かつ経口オピオイドレスキュー薬(レスキュー薬)を入院時点および入院後も継続して服用していた入院患者を対象とした。なお、対象としたオピオイドは、当院で採用しているオキシコドン(経口)およびモルヒネ(経口)とした。除外基準は、入院後に定期オピオイドまたはレスキュー薬が中止となった患者、入院時の簡易栄養状態評価法(Mini Nutritional Assessment-Short Form: MNA-SF)およびNumerical Rating Scale(NRS)が不明であった患者とした。また、定期オピオイドの増量に影響を及ぼすことから、入院事由が疼痛であった患者、手術またはドレーン交換等の侵襲的な処置を行った患者は除外した。さ

問合せ先：岡田昌浩 〒722-8503 尾道市新高山3-1170-177

尾道市立市民病院薬剤部

E-mail: okada.masahiro@omhp.jp

らに、長期入院では病状の悪化など定期オピオイドの増量の機会が増えるものと予想されるため、研究に用いた調査期間は入院後14日間とした。

2. 増量群と非増量群の患者背景の比較

入院中に定期オピオイドの増量を行った群（増量群）と増量を行っていない群（非増量群）の2群に対象患者を分類し、両群間の患者背景を比較した。

入院時の患者背景として、性別、年齢、がん種、進行度、入院期間、転帰、NRS、定期オピオイドの1日量、レスキュー薬の1回量、非オピオイド鎮痛薬および弱オピオイドの使用の有無、鎮痛補助薬の使用の有無を調査した。NRSは、痛みを0から10までの11段階に分け、痛みが全くないを0、考えられるなかで最悪の痛みを10として評価し¹⁾、入院前数日間のNRSの平均的な値を用いた。

定期オピオイドのスイッチングを伴う増量については、オキシコドン（経口）20mg、オキシコドン（注射）15mg、モルヒネ（経口）30mg、モルヒネ（注射）15mg、フェンタニル（1日間貼付）1mgを等換算値とした⁴⁾。

3. 増量群と非増量群の入院時の栄養状態の指標の比較

増量群と非増量群の入院時の栄養状態の指標を調査比較した。当院では入院時にMNA-SFを用いて栄養状態を評価していることから、本研究では、栄養状態の指標にMNA-SFを用いた。MNA-SFは、過去3カ月間の「食事摂取量の減少」「体重の減少」「精神的ストレス・急性疾患」ならびに現時点における「自力歩行能力」「認知症・うつなどの精神疾患」「BMI」の6項目について、合計スコア（0～14ポイント）を算出し評価した。

4. 倫理的配慮

本研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成26年文部科学省・厚生労働省・平成29年一部改正）に準拠し、当院の倫理委員会の承認（承認番号16-02）を得て実施した。

5. 統計解析

増量群と非増量群の連続データの比較にはMann-WhitneyのU検定、比率の比較にはFisherの正確検定を行い、危険率5%を有意水準とした。統計ソフトはEZR version 1.26（神田善伸、自治医科大学附属さいたま医療センター、さいたま）を使用した⁵⁾。また、連続データはすべて中央値（範囲）で記載した。

結 果

1. 増量群と非増量群の患者背景の比較

対象患者32名中、増量群6名、非増量群26名の患者背景の内訳を表1に示す。患者年齢は、増量群が73.5（64～83）歳、非増量群が64（55～94）歳であり、非増量群に比べて増量群は有意（ $p = 0.044$ ）に高かった。その

他の患者背景に増量群と非増量群との間で有意な差はなかった。

2. 増量群と非増量群の入院時の栄養状態の指標の比較

増量群と非増量群の入院時の栄養状態の指標の比較を図1に示す。MNA-SFは、増量群が9.5（4～12）ポイント、非増量群が12（6～14）ポイントであり、非増量群に比べて増量群は有意（ $p = 0.035$ ）に低かった。

考 察

定期オピオイドの増量に影響を与える因子について検討することは、がん患者の疼痛コントロールを適切に行ううえで大きな意義があると考えた。本研究により、疼痛コントロール不良となる要因の一つとして、栄養状態の指標であるMNA-SFが関連することが示唆された。したがって、MNA-SFによりスクリーニングを行うことは、定期オピオイドの増量を予測するうえで有用となる可能性があると考えられた。

MNA-SFは採血検査が不要であり、平均4分でスクリーニングすることが可能であることから、在宅環境においても栄養状態の把握に適した手段であることが報告⁶⁾されている。厚生労働省の終末期医療に関する調査等検討会報告書⁷⁾によると、痛みを伴う末期状態においても、49%が在宅療養を希望している。よって、在宅環境においても、MNA-SFによりスクリーニングを行い定期オピオイドの増量を予測することは、がん患者の疼痛コントロールを適切に行ううえで有用な手法であることが推察された。

MNA-SFポイント低値が疼痛コントロール不良の一因となりうる理由についての詳細は不明であるが、今後は血中濃度の比較などの検討が必要であると考えられる。

MNA-SFを栄養状態の指標として用いる際のカットオフ値として、12～14ポイントが栄養状態良好、8～11ポイントが低栄養のおそれあり、0～7ポイントが低栄養であると報告⁶⁾されている。MNA-SFを定期オピオイドの増量を予測する指標として用いる際も、最適なカットオフ値の設定が必要であり、今後の課題である。

増量群と非増量群の間で有意な差があった患者年齢が、本研究結果に与える影響については不明であった。よって、今後はさらに症例数を増やして検討していく必要があると考えられる。

本研究の限界として、レトロスペクティブなカルテ調査であることから、入院前の経口レスキュー薬の使用状況がほとんど把握できなかったことが挙げられる。また、全症例で、定期オピオイドの増量は薬剤師の関与のもとで行われていた。したがって、定期オピオイドの増量は適切に行われていたと考えられるが、定期オピオイドの増量には医療従事者の主観が入るため、全症例が同一の判断で行われていたわけではない。さらに、単施設の小規模な探索段階

表 1 増量群と非増量群の患者背景

		増量群	非増量群	p value
症例数		6	26	
性別	男/女	3/3	18/8	0.39 ^{a)}
年齢	歳	73.5 (64 ~ 83)	64 (55 ~ 94)	0.044 ^{b)}
がん種	肺がん	4	9	0.656 ^{a)}
	膵臓がん	—	7	
	大腸がん	1	4	
	胃がん	1	2	
	前立腺がん	—	2	
	肝臓がん	—	1	
	乳がん	—	1	
進行度	Stage IV	6	26	
入院期間		14 (7 ~ 14)	7 (2 ~ 14)	0.058 ^{b)}
転帰	生存/死亡	5/1	24/2	0.476 ^{a)}
NRS		2.5 (0 ~ 10)	2 (0 ~ 8)	0.654 ^{b)}
定期オピオイドの1日量	mg	25 (10 ~ 120)	20 (10 ~ 80)	0.391 ^{b)}
レスキュー薬の1回量	mg	5 (2.5 ~ 10)	2.5 (2.5 ~ 5)	0.072 ^{b)}
非オピオイド鎮痛薬および弱オピオイドの使用の有無	有/無	5/1	12/14	0.178 ^{a)}
非オピオイド鎮痛薬および弱オピオイドの内訳	アセトアミノフェン	1	—	0.165 ^{a)}
	セレコキシブ	3	3	
	ジクロフェナク	—	2	
	ロキソプロフェン	—	7	
	ナプロキセン	1	—	
	T/A*	—	1	
鎮痛補助薬の使用の有無	有/無	4/2	8/18	0.165 ^{a)}
鎮痛補助薬の使用の内訳	プレガバリン	3	7	
	デュロキセチン	2	2	

a) Fisher の正確検定, b) Mann-Whitney の U 検定. * T/A: ترامドール/アセトアミノフェン配合錠. 定期オピオイドの1日量はオキシコドン (経口) 換算値を示す. オキシコドン (経口) 20mg, モルヒネ (経口) 30mg を等換算値とした. レスキュー薬の1回量はオキシコドン (経口) 換算値を示す. オキシコドン (経口) 2.5mg, モルヒネ (経口) 5mg を等換算値とした.

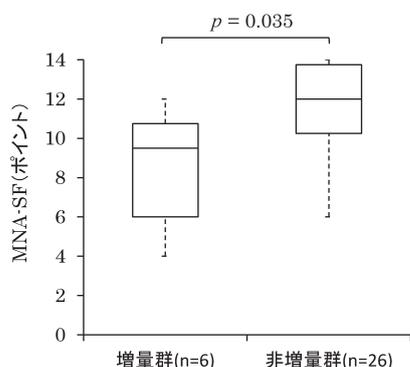


図 1 増量群と非増量群の入院時の MNA-SF の比較. 箱の下から 25% タイル, 中央値, 75% タイルを表し, ひげは最大値と最小値とした. Mann-Whitney の U 検定.

での研究のため, 交絡因子を十分に検討しきれていない可能性もある.

定期オピオイドの増量は, レスキュー薬の使用状況も含めて, 痛みの包括的な評価のもとに必要性を判断すべきであると考えられる. よって, 痛みの包括的な評価の一部として MNA-SF も考慮して定期オピオイドの増量を検討する

ことは, 疼痛コントロールを適切に行ううえで有用となる可能性があると考えられる.

以上のことから, 痛みの包括的な評価の一部として MNA-SF を考慮し, 定期オピオイドの増量を検討することは, 疼痛コントロールを適切に行ううえで有用であると推察された. 今後, 薬剤師は, MNA-SF ポイントの低い患者に対し, より注意深く疼痛コントロールを注視していくことが重要であると考えられた.

利益相反 (COI): なし.

文 献

- 1) 日本緩和医療学会緩和医療ガイドライン作成委員会 (編). がん疼痛の薬物治療に関するガイドライン 2014 年度版, 金原出版, 東京, 2014.
- 2) 国澤美貴子, 折井孝男. フェンタニルパッチ投与における血清アルブミン値モニタリングの有用性. 日緩和医療誌 2008; 1: 53-58.
- 3) 平船寛彦, 高橋宏彰, 千葉健史, 他. がん患者の栄養状態がフェンタニル経皮吸収に及ぼす影響. Palliat. Care Res. 2012; 7: 395-402.
- 4) 日本緩和医療学会編集. 緩和医療薬学, 南江堂, 東京, 2013.

- 5) Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant*. 2013; 48: 452-458.
- 6) 雨海照祥, 葛谷雅文, 吉田貞夫, 他. 高齢者の栄養スクリーニングツール MNA ガイドブック, 医歯薬出版, 東京, 2011.
- 7) 終末期医療に関する調査等検討会 (編). 今後の終末期医療の在り方, 中央法規出版, 東京, 2005.

Study of Relationship between Cancer Pain Control and Nutritional Status (MNA-SF)

Masahiro OKADA^{*1}, Hiroki SUGIHARA^{*1}, Fumiyoshi MURAKAMI^{*1}, Shinya OKAMOTO^{*1}, Yuka GOTO^{*1}, Yoshinori HOSHINO^{*1}, Kazuko OKAZAKI^{*1}, Yoko WATANABE^{*2}, Keisuke KIMURA^{*3}, Tadashi ONODA^{*3}, Eisuke TAKEI^{*1}, Makoto SEO^{*4}, and Narumi SUGIHARA^{*4}

^{*1} Department of Pharmacy, Onomichi Municipal Hospital, 3-1170-177, Shintakayama, Onomichi 722-8503, Japan

^{*2} Department of Nursing, Onomichi Municipal Hospital, 3-1170-177, Shintakayama, Onomichi 722-8503, Japan

^{*3} Department of Surgery, Onomichi Municipal Hospital, 3-1170-177, Shintakayama, Onomichi 722-8503, Japan

^{*4} Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Fukuyama University, 985-1, Sanzou, Gakuen-cho, Fukuyama 729-0292, Japan

Abstract: To reveal the factors that predict whether an increase in opioid basal dose (BD) is required after hospital admission, we performed a retrospective analysis using electronic medical records of the nutritional status (Mini Nutritional Assessment-Short Form: MNA-SF) upon admission to the hospital for inpatients admitted from October 2014 through March 2016. In total, 32 cases were analyzed during the aforementioned period, and were classified into two groups based on whether an increase in BD was required during the hospital stay: 6 cases of increased BD (IBD) and 26 cases of non-increased BD (NIBD) were discovered. The screening scores of the MNA-SF were significantly higher in the IBD group than they were in the NIBD group. The present study indicates that MNA-SF might be involved as one of the factors in poor pain control.

Key words: Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF), opioid basal dose, increase in opioid basal dose, inpatients