

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 6月10日現在

機関番号：32206

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2009～2011

課題番号：21390581

研究課題名（和文） 痛みの訴えが困難ながん患者に対する痛みの客観的評価に関する研究

研究課題名（英文） Objective evaluation of pain in cancer inpatients not complaining of cancer pain

研究代表者

山本敬子 (Yamamoto Keiko)

国際医療福祉大学・保健医療学部・教授

研究者番号：70269380

研究成果の概要（和文）：

本研究は、痛みを十分に表出できないがん疼痛を有する患者における除痛の確認に有用な補助診断の確立することを最終目的とし、その第一段階として、痛みの強さを評価できるがん疼痛のある患者を対象に、痛みの自己評価と心電図電位変動の変化による評価を行い、後者の方法によって患者の自己評価の代替指標となりうるのかを検討した。その結果、協力を得られた被験者のうち心電図電位に体動等によるアーチファクトのない8名の被験者では、VASやNRSとそれらに対応する区間の電位の平均値に有意な相関が認められた。さらにレスキュードーズ投与前後の自己申告区間と対応する心電図電位にアーチファクトのない5名を対象に、レスキュードーズのオピオイド投与前後比較を行った結果、VASやNRSによる自己申告、心電図電位の平均値は投与前に比べ、有意に低下した。サンプル数による限界はあるが、客観的な指標としての可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：

The ultimate goal of our research is to establish a method to confirm pain relief in inpatients who do not complain of pain. Towards this goal, here we confirmed the feasibility of wavelet analysis of ECG voltage fluctuation as an objective evaluation method of pain in cancer inpatients who did complain of pain. In this pilot study, 8 inpatients with cancer pain underwent a subjective evaluation of pain using a visual analogue scale (VAS) or numerical rating scale (NRS) and subsequently an objective evaluation involving analysis of ECG voltage fluctuations. In particular, it was evaluated whether the objective method could be an effective aid in the diagnosis of the degree of pain. The power amplitudes of ECG voltage fluctuations were found to be correlated with VAS or NRS scores in the same period with pain in all 8 cancer inpatients without motion artifacts. Moreover, the power amplitudes of these fluctuations, VAS score, and NRS score were significantly reduced after administration of a rescue dose of opioid in 5 of the patients without motion artifacts. Power spectral analysis of ECG voltage fluctuations is a promising method to evaluate the degree of pain in cancer inpatients.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	8,600,000	2,580,000	11,180,000
2010年度	3,500,000	1,050,000	4,550,000
2011年度	1,900,000	570,000	2,470,000
年度			
年度			
総計	14,000,000	4,200,000	18,200,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・臨床看護学

キーワード：がん看護、がん疼痛、心電図電位変動、疼痛定量評価

1. 研究開始当初の背景

痛みは患者の主観的な体験であり、患者自身の痛みの評価が基本であり、これに代わる評価法は他にないのが現状である。がん疼痛の強さの測定は、Numerical Rating Scale

(NRS)、Visual Analog Scale (VAS)、や Face Pain Scale (FPS)等の患者自身の報告による測定法が用いられ、これらの指標を参考にして痛みの強さ、症状の程度に合わせた薬物療法が施行されている。痛みは患者の主観的な体験であり、痛みの評価は患者の痛みの訴えを信頼することが原則である。疼痛管理へのセルフケア能力の高い患者は鎮痛薬内服のタイミングを考慮し、患者自らコントロールできる。しかし、認知症や高齢者で痛みの訴えが十分に表出できない患者に対しては、薬効評価に限界がある。高齢のがん患者は、認知障害を伴う確率も高く、加齢に伴う薬物動態、薬効の変化から疼痛管理も難しく、身体的負荷も大きいことから、痛みの評価をサポートする方法の開発が必要と考えられる。

痛みの客観的評価手法に関する研究については、精神性発汗・電気抵抗、心拍変動解析や各種脳機能イメージング法等が試みられているが、心理状態の変化と痛みの区別の困難であり、国際的にコンセンサスのとれた非侵襲的定量計測については確立されてい

ない。また、痛みの強さの定量化の目的で開発された電流知覚閾値法(Pain Vision)は、既に製品化され、臨床的に用いられているが、従来の主観尺度に比べ客観性はあるものの、患者の報告に基づく痛みの強さの評価であり、自分で痛みを伝えられない患者への適用の尺度ではない。

心電図電位変動による痛みの評価法は、胸部電極でがん疼痛時に呼吸性変動以外の心電図電位 (R や RS の波高) 変動が生ずることを発見し、永田らによって考案された。健康者を対象とした爪疼痛刺激試験において、痛みによって誘発される電位変動は、ベースラインの変動、R波高が観察された。心電図電位変動の機序は、現在明確にされていないが、それらは心収縮、血流、皮膚抵抗と呼吸であると推察される。

第一に心臓交感神経の亢進により心筋収縮力が変化して、心電図のR波高が変化する機序である。

第二に血管の交感神経亢進により血管収縮力や血流の変化に基づく機序である。心筋収縮に起因する心電流は、もともと電流が流れやすい血管内を流れる事が知られている。血管収縮力の変化により血管抵抗が変化し、 $V=IR$ から心電位が変動する機序である。

第三に心電図電極を貼る皮膚の精神性発

汗の変化により、皮膚の電気抵抗が変化する機序である。皮膚は電気抵抗が高いため、この電気抵抗が変化すると心電図の電位が変動する。痛み刺激は、交感神経または非アドレナリン非コリン作動性神経(NANC : nonadrenergic noncholinergic nervous system :)コントロールを通してこれらの機能を誘導する可能性が考えられる。

第四に呼吸による影響については、LF成分のみのamplitudeをスペクトル解析しているため、呼吸に依存するHF成分を含まず、呼吸に由来する変動の可能性は除外される。

以上のことから、心電図電位変動による痛みの評価法は、侵害性疼痛等による求心系の評価ではなく、心理的な要因による影響を含む遠心系、患者が知覚する痛みのoutput評価に着目している。

2. 研究の目的

本研究の最終目的は、痛みを十分に表出できないがん疼痛を有する患者における除痛の確認に有用な補助診断の確立にある。

第一段階として、VAS や NRS によって痛みの強さを評価できるがん疼痛のある患者を対象に、痛みの自己評価と心電図電位変動の変化による評価を行い、後者の方法によって患者の自己評価の代替指標となりうるのかを検討した。

3. 研究の方法

(1) 対象

研究協力の承諾を得た成人期の入院患者20名、対象者選定基準は、①がん疼痛を有し、ペインコントロールの必要な人、②ペインコントロールとして、オピオイド鎮痛薬(モルヒネ、オキシコドン、フェンタル)を定期投与に使用し、レスキュー・ドーズとして、速効性オピオイド鎮痛薬(オキシコドン塩酸塩散又は塩酸モルヒネ内服液等)を使用している人、

③VAS 及び NRS による痛みの評価ができる人、④同意取得時の年齢が満20歳以上、75歳未満の患者、⑤がんを告知されている患者、⑥心電図測定時、仰臥位にて安静臥床ができる患者とした。除外基準は、①担当医師が本臨床試験の対象として不適当と判断した患者、②データ収集に影響を与える神経学的・精神的障害を有する患者、③重篤な心疾患、不整脈、狭心症を有する患者(医師の判断)、④薬物乱用もしくは薬物依存のある患者又はそれらの既往を有する患者とした。

(2) データ収集方法 (fig. 1, 2)

分担研究者(医師)によって、対象を選定し、研究の説明、研究協力の依頼及び同意取得を行った。電極を左右鎖骨上、左右肋骨下部に装着し、心電図(レーダーサーク:日本コーデン)計測を行った。計測は可能な限り1人の患者に対して2回行った。

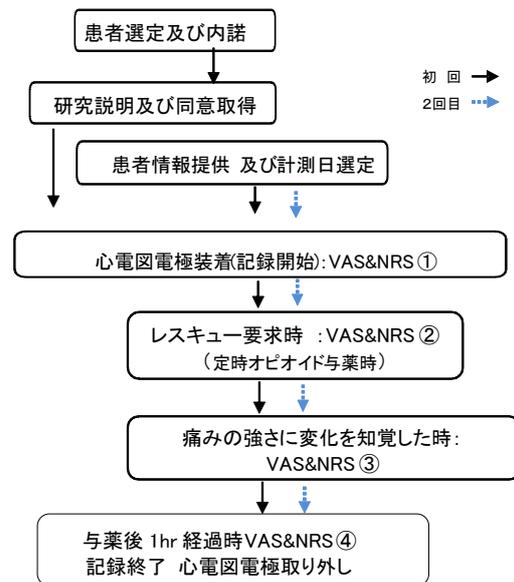


Fig. 1 対象者選定からデータ収集までのプロセスの概要

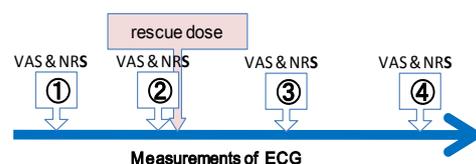


fig. 2 データ収集(VAS, NRS 及び心電図)のプロセス

心電図の分析は、第3誘導(左鎖骨:黄)のデータをを用い、1kHzでサンプリングした原波形を記録し、心電図電位変動のウェーブレット解析を行った。VAS及びNRSによる患者の申告は、計測開始10分経過時(①)に記入、また最も痛みが強かった時または与薬前(②)、痛みの強さが変化した時(③)とき、与薬1時間後(④)の申告を依頼した(fig.)。研究者在室中は、痛みの変化についてタイムリーに申告してもらい、不在の場合は時間を記録し、終了後想起し記入した。計測中は、可能な限り安静、脱力、発声しない状態を保つこと、申告している間では、特に電極装着部皮膚の伸展(首を左右に向けない)や電極への接触を極力避けるように依頼した。体動、発語、咳嗽など観察された場合は観察シーに時間を記載した。

(3)倫理的配慮

本研究の意義、目的、方法、対象者が被りうる不快、不自由、リスクと措置、研究協力の撤回や辞退が自由にできること、個人情報保護などについて、文書および口頭で十分な説明を行った。

4. 研究成果

協力を得られた被験者18名、計測した12名中、自己申告区間と対応する心電図電位に体動等によるアーチファクトのない被験者8名(男性=3, 67 ± 5 ; 女性=5, 53 ± 14)では、VASやNRSとそれらに対応する区間の電位の平均値に有意な相関が認められた(VAS; $r_{19}=0.691$, $P=0.001$, NRS; $r_{23}=0.670$, $P=0.000$)。さらにVASやNRSの両者の申告が可能であった5名を対象に、レスキュードーズ投与前後比較(paired t-tests)を行った結果、VASやNRSによる自己申告、心電図電位の平均値は投与前に比べ、有意に低下した(VAS: 21.00 ± 7.19 versus 48.00 ± 21.89 , $t(5)=3.57$ $p=.016$; NRS: 2.60 ± 0.42 versus

5.80 ± 1.82 , $t(5)=4.26$, $p=.013$; LF: 0.03 ± 0.02 versus 0.06 ± 0.04 , $t(6)=2.87$, $p=.028$)。サンプル数による限界はあるが、客観的な指標としての可能性が示唆された。

本研究の限界と課題

痛みが強い時期に研究協力の依頼をすることが難しく、今回のpain scoreの平均では、NRS 3.80 ± 1.91 , VAS 32.58 ± 18.88 と痛みの程度が3から4割弱で、ある程度ペインコントロールされている段階で患者を紹介されることが多い現状であった。これに対しては、NRS5以上を選択条件に設け、titration初期段階に測定する機会を得よう調整する。

計測者の待機中に痛みが強くなるとは限らず、痛みが生じるタイミングの予測は困難で、サンプル数確保に期間を要した。

患者のQOLを阻害しない範囲で、申告に対応した区間の体動ノイズを防ぐための確実の静止が困難で解析可能な範囲に限界があった。

現段階では、VASやNRSによって痛みの強さを評価できるがん疼痛のある患者のサンプル数を増やすため、測定可能な病院を増やし、患者のQOLを配慮しつつ継続する。アーチファクトを減少するため、心電図電極位置、固定法について再度検討する。最終目的である痛みを十分に表出できないがん疼痛を有する患者における除痛の確認に有用な補助診断の確立にむけて本研究を継続する予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計 3件)

- ① Keiko Yamamoto, Shinya Nagata:
Continuous pain monitoring with wavelet analysis of ECG voltage fluctuation after rapid-onset opioid administration in terminal cancer inpatients, the 14th World Congress on Pain, 2012.8, Milan Italy
- ② Keiko Yamamoto: Assessment Of Cancer Pain Using Subjective Scales And Wavelet Analysis of Electrocardiogram voltage Fluctuation, ONS 37th Annual Congress , 2012.5, New Orleans USA
- ③ Shinya Nagata, Keiko Yamamoto, Kunio Kasugai,: Wavelet Analysis of Ecg Potential luctuations is Effective for Quantitative and Continuous Pain Monitoring in Healthy Volunteers and Cancer Inpatients, the 13th World Congress on Pain, 2010.8, Montreal, Canada

[図書] (0)

[産業財産権]

○出願状況 (0)

[取得] (0)

[その他] なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山本 敬子 (YAMAMOTO KEIKO)
国際医療福祉大学・保健医療学部
研究者番号：70269380

(2) 研究分担者

的場 元弘 (MATOBA MOTOHIRO)
国立がん研究センター・研究所・助手
研究者番号：20199904

(3) 研究分担者

村上 敏史 (MURAKAMI SATOSHI)
国立がん研究センター・研究所・助手
研究者番号：70327427

(4) 研究分担者

亀石 千園 (KAMEISHI CHISONO)
国際医療福祉大学・保健医療学部・助教
研究者番号：90376202

(5) 研究分担者

春日井 邦夫 (KASUGAI KUNIO)
愛知医科大学・医学部・教授
研究者番号：80298570

(6) 研究分担者

水野 真理 (MIZUNO MARI)
愛知医科大学・医学部・講師
研究者番号：20351124

(7) 研究分担者

岩瀬 哲 (IWASE SATOSHI)
研究者番号：60372372
東京大学医学部附属病院・緩和ケア診療部・副部長

