

令和 2 年 6 月 11 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K01440

研究課題名(和文) ウェアラブルデバイスを使用したがん性疼痛管理における医療用麻薬の客観的有用性評価

研究課題名(英文) Continuous monitoring by wearable device for objective assessment of effectiveness of narcotics in cancer pain management

研究代表者

漆原 尚巳 (URUSHIHARA, HISASHI)

慶應義塾大学・薬学部(芝共立)・教授

研究者番号：10511917

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、常時装着型ウェアラブルデバイスにより、医療用麻薬の効果が客観的指標で測定できるかどうかを検討しました。疼痛コントロールを行っているがん患者さんで、活動量の変化により、麻薬導入あるいは増量による生活の質及び日常生活動作の改善が示すことができるかを検証します。本研究は、2018年から2019年に渡り実施され、16人の患者さんで測定が行われました。ウェアラブルデバイスで測定された活動量の連続的な評価を行う際に適切な指標を選択するための検討を行い、次の研究で用いる指標についての有用な示唆が得られました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

緩和ケアを導入する外来がん患者において生体情報常時モニタリングデバイス(ウェアラブルデバイス)を用いて活動量を経時的に測定し、医療用麻薬導入前後で測定された活動量の連続的時系列データから、患者にとって意義のある変化をどのように客観的にとらえるかを検討した。急速に進化しつつある各種小型センサー技術を医療応用する際に、患者視点での治療の最適化を目的としたアウトカム目標の設定はさらに重要になる。本研究の成果は、このような患者視点でのアウトカムの測定を負担の少ない常時装着型小型デバイスにより達成することを目指したものであり、今後の治療の最適化に資すると考えられる。

研究成果の概要(英文)：This study explored whether the continuous monitoring by a wearable device can objectively detect the effect of medical narcotics. The research question is; can the changes in amount of activity measured with the device be translated to improvements in quality of life or activities in daily living in cancer patients under pain control?

This study was performed between 2018 and 2019 and 16 patients were enrolled. The major finding from the study is; appropriate index to assess amount of continuous activity measured by the wearable device was selected for the use of future studies.

研究分野：薬剤疫学

キーワード：ウェアラブルデバイス 疼痛管理 活動量 がん 医療用麻薬

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年登場した分子標的薬、免疫療法などのがん治療の急速な発展により、今後がんと共存しつつ長い社会生活を送る患者の増加が予想される。進行がん患者の70～80%にがん性疼痛があるとされ、放置すると突出痛や持続痛、または疼痛遷延化を引き起こし、患者の日常生活動作の障害や生活の質 QOL の低下を引き起こす。適切な疼痛管理により活動性及び QOL の維持と向上、ひいてはがん治療継続と生存期間の延長が報告されており、がん治療早期からの QOL の維持と向上のためのがん性疼痛の薬学的管理が重要である。

しかしながら、緩和ケアで重要な役割を担う医療用麻薬に対して、国民及び患者側の偏見と誤解が蔓延しており、その導入と継続に際する妨げとなっている。実際、日本における医療用麻薬の使用量は欧米の約 1/5 であると報告されている。緩和ケアで最も重要な患者アウトカムに関する医療用麻薬の効果のエビデンスは、Pain scale や QOL 尺度など主観的尺度で評価した先行研究の報告があるが多くはない。また医療用麻薬の効果を日常生活動作や QOL 向上と関連付けて、客観的データで評価し証明した研究は皆無であり、患者に対する説得力に欠けることが、これに拍車をかけている。

2. 研究の目的

本研究では、これまでない医療用麻薬の客観的エビデンスを供給することをゴールとし、緩和ケアを導入する外来患者にて常時装着型活動量計を用いて活動量を経時的に測定し麻薬導入あるいは増量による影響を評価した。医療用麻薬の効果は疼痛の緩和効果により確立されているが、疼痛緩和そのものは、障害された日常生活動作や QOL の改善を示すものではなく、これらについての医療用麻薬の有用性に関する客観的なエビデンスは存在していない。本研究では、従来より広く用いられている患者報告アウトカムである VAS-Pain や SF-36 の変化が、METs の変化に反映されることを示す為に、変化量の相関を検討することとした。

3. 研究の方法

本研究は多施設単群前向きコホート観察研究である。研究のセッティングはがん専門医療機関であり、強オピオイドの持続性製剤を使用開始、もしくは増量する成人外来がん患者とした。目標対象者数は40名程度とした。被験者登録期間は2017年7月～2020年3月とした。

主要評価項目は一日あたり METs、副次評価項目は一日あたり歩数、SF-36 の 8 下位尺度及びサマリースコア¹⁾、VAS-Pain とした。METs とは身体活動におけるエネルギー消費量を座位安静時代謝量で除して算出される運動強度の指数であり、静かに座っている状態が 1METs、普通に歩行する状態が 3METs である。活動量の測定には、研究用機器であり同一の測定機構を持つ活動量計の Validation 論文が公表されている²⁾、3 軸加速度センサーによる活動量計 (Active style Pro HJA-750C, オムロンヘルスケア株式会社、京都) を用いた (図 1, 2)。



図 1. 活動量計



図 2. 活動量計（装着時）

調査スケジュールについては、Visit0 にて同意取得・適格性確認を行い、EDC システムにより被験者登録を行うこととした。強オピオイドの持続性製剤の初回導入処方もしくは初回増量処方を確認した日を Visit1 (day0)、day7 以降の最も早い被験者の来院日を Visit2、day28 以降の最も早い来院日を Visit3、Visit3 来院時から 4 日経過以降の最も早い来院日を Visit4 とした。活動量及び SF-36、VAS-Pain を Titration 期間、Maintenance1 期間、Maintenance2 期間に測定した。Visit1 時に背景情報を収集し、観察期間中は強オピオイド製剤の使用について収集した。観察期間は Visit0 から Maintenance2 期間までとし、約 1 か月である。

主要評価変数は一日あたり METs の変化量とし、副次評価変数は一日あたり歩数、SF-36 のサマリースコア (PCS、MCS、RCS) 及び 8 下位尺度、VAS-Pain の各変化量とした。主要解析は一日あたり METs の Titration 期間値から Maintenance1 期間値への変化量とした。副次解析は各活動量指標の変化量と各 QOL 指標の変化量との間の相関係数とした。活動量の算出には、就寝時間と考えられる 0 時から 6 時を除外した。6 時及び 24 時の前後の 60 分以上活動が計測されなかった時間を非装着時間とし、それ以外の時間を装着時間とし³⁾、

装着時間当たりの METs・時と装着時間当たりの歩数を算出した⁴⁾。また身体活動を 0METs、1METs 以上 3METs 未満、3MET 以上に分類し、強度別活動時間を算出したカラスケールを用いて図示した。被験者の背景情報、緩和ケアの内容については要約統計量を用いて示すこととした。

本研究は軽度の侵襲を有する前向きコホート観察研究であり、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に則り実施した。本研究実施計画は慶應義塾大学薬学部「人を対象とする研究倫理委員会」の承認を得た(承認日: 2018 年 8 月 31 日、承認番号: 180831-7)。

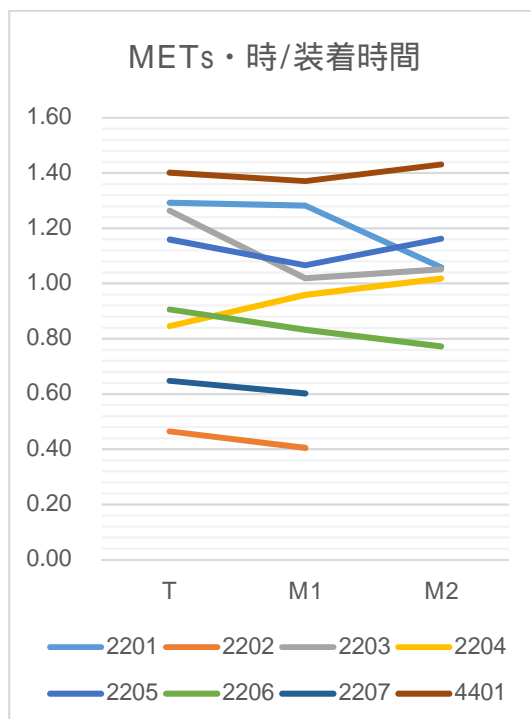


図 3. METs・時/装着時間の経時変化

4 . 研究成果

(1) 結果

4 施設で被験者登録が開始され、2018 年 7 月に最初の被験者が登録された。延長された 2020 年 3 月 31 日までの被験者登録期間に登録され、研究が実施されたのは、計 16 例であり、研究完了は 11 例、中止は 5 例であった。

2019年1月のデータカットオフ時点までにデータ回収された症例は、3施設で計8例であり、内6例が終了、2例が中止であった。中間データロック時点では、調査が完了し解析対象となった8例について、連続的に時系列で得られた活動量の変化を補足するために適した指標を探索し、単位時間当たり活動量を色の濃淡により視覚化することで、常時測定される活動量変化の指標の作成を試みた。

中間データロック時点での METs の経時変化(図3)及び、そのうち、ある特定例について単位時間当たり METs を色の濃淡により視覚化したカラスケール(図4)を以下に図示する。

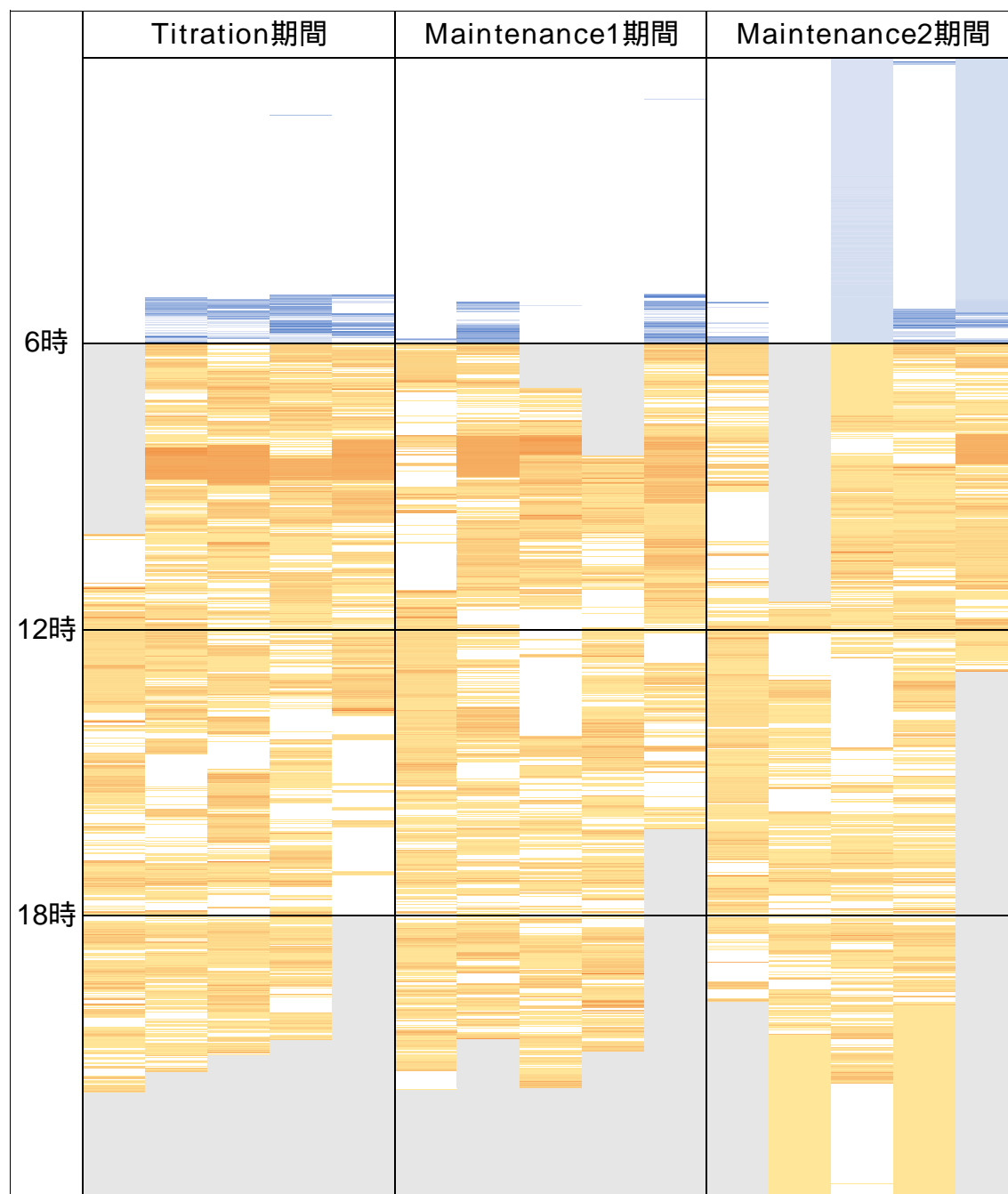


図4. METs カラスケール (No. 2201)

橙色 = 1 METs 以上、水色 = 1 METs 以上 (除外)、灰色 = 非装着と判定

(2)考察

中間データロック時点における結果に基づき、連続的に時系列で測定される活動量の意義のある変化を補足する適切な指標の検討を行った結果、単位時間当たり活動量の視覚化、及

び活動量強度別面積の積分値により、連続的に時系列で測定される活動量の変化の指標を作成し、医療用麻薬導入前後での活動量の変化を精密に捕捉することが可能になると考えられた。

(3)結論

本中間報告では緩和ケアを導入する外来がん患者において生体情報常時モニタリングデバイス(ウェアラブルデバイス)を用いて活動量を経時的に測定し、医療用麻薬導入前後で測定された活動量の連続的時系列データから、患者にとって意義のある変化をどのようにとらえるかを検討した。本研究の成果は、このような患者視点でのアウトカムの測定を負担の少ない常時装着型デバイスにより達成することを目指したものであり、今後の治療の最適化に資すると考えられる。

<引用文献>

1. iHOPE International Co. L. SF-36® (MOS 36-Item Short-Form Health Survey). 2012, <https://www.sf-36.jp/qol/sf36.html>, 2018年10月22日アクセス.
2. Ohkawara K, Oshima Y, Hikiyama Y, Ishikawa-Takata K, Tabata I, Tanaka S, Real-time estimation of daily physical activity intensity by a triaxial accelerometer and a gravity-removal classification algorithm, *The British journal of nutrition*. 2011; 105: 1681-1691.
3. 町田征己, 高宮朋子, 他, 地域在住高齢者における継続時間を考慮した中高強度身体活動の実態: 加速度計を用いた記述疫学的研究, *日本老年医学会雑誌*, 2018; 55(4): 584-593.
4. Y. Kuebayashi, J. Otaki, Association between altered physical activity and neurocognitive function among people with schizophrenia: A minimum 6-months' follow-up study, *Comprehensive Psychiatry*. 2017; 77: 45-52.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Urushihara Hisashi	4. 巻 2019
2. 論文標題 Wearable sensing technology for objective, continuous monitoring of patient Quality of Life in cancer pain management	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Impact	6. 最初と最後の頁 29 ~ 31
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.21820/23987073.2019.6.29	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 飯村翔平, 種村菜奈枝, 和田敦, 松井礼子, 鈴木賢一, 中田和宏, 漆原尚巳
2. 発表標題 生体情報常時モニタリングによるがん性疼痛管理における医療用麻薬の客観的有用性評価
3. 学会等名 日本臨床腫瘍薬学会学術大会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯村 翔平、種村 菜奈枝、和田 敦、松井 礼子、鈴木 賢一、漆原 尚巳
2. 発表標題 生体情報常時モニタリングによるがん性疼痛管理における医療用麻薬の客観的有用性評価
3. 学会等名 日本臨床腫瘍薬学会 学術大会2018
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	和田 敦 (WADA Atsushi) (10610347)	神戸大学・医学研究科・医学研究員 (14501)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	松井 礼子 (MATSUI Reiko) (90728768)	国立研究開発法人国立がん研究センター・東病院・薬剤師 (82606)	
研究 分担者	鈴木 賢一 (SUZUKI Kenichi) (40775508)	公益財団法人がん研究会・がん研有明病院・副薬剤部長 (72602)	
研究 分担者	種村 菜奈枝 (TANEMURA Nanae) (50790630)	慶應義塾大学・薬学部・助教 (32612)	
研究 協力者	中田 和弘 (NAKATA Kazuhiro)		
研究 協力者	竹野 伸洋 (TAKENO Nobuhiro)		
研究 協力者	柳原 一広 (YANAGIHARA Kazuhiro)		