



先端医療開発研究クラスター

Advanced Medical Development Research Cluster

講座名 疼痛・緩和病態医科学講座

英文講座名 Department of Pain and Palliative Medical Sciences

演題名：日本の終末期がん患者における麻薬使用量の療養の場・地域による差

演者名：特任准教授 阿部博昭，特任助教 永田沙也，准教授 住谷昌彦（医学部附属病院緩和ケア診療部）

背景

日本は急速に高齢化が進んでおり、2023年時点で人口の29%以上が65歳以上である。この人口構成の変化は医療体制、特に入院病床の確保に大きな負担を与えている。将来的には、長期療養や終末期ケアを必要とする患者において病院療養の需要が供給を上回ることが懸念されている。日本では伝統的に病院中心の医療が行われており、在宅療養の利用は他の高所得国と比べて低い。2020年前後のデータでは、多くの先進国では病院での死亡率は50%未満であるのに対し、日本では約68%であった。この背景には、文化的要因に加え、在宅サービスの供給不足や終末期医療の病院依存といった制度的特徴がある。将来的な病床不足や社会保障費の増加を踏まえ、政府は在宅療養を推進しているが、在宅療養の質、とりわけ進行がん患者に対する症状管理の質については十分に検証されていない。特に疼痛管理は重要な課題である。日本ではオピオイド使用量が他の先進国に比べて低く、緩和ケア体制の遅れが指摘されている。患者側のオピオイドへの否定的認識や、医療者側の緩和医療教育の不足が、過少処方につながり、その結果、在宅療養中の終末期がん患者において、十分な疼痛管理が行われていない懸念がある。

本研究では、JMDC Claims Databaseを用いたコホート研究を実施し、終末期がん患者の死亡前90日間のオピオイド投与量を指標として、在宅療養と病院療養における緩和ケアの質を比較した。また、国内での地域差についても検討した。

方法

JMDCデータ(2014年～2023年)から18歳以上のがん死亡患者のうち死亡前6か月以内に抗がん剤を使用している患者（進行がん患者）を抽出した。抗がん剤の最終投与月に死亡した患者と最終投与前6か月以内に在宅医利用（在宅医療関連診療報酬算定）のある患者を除外した。抗がん剤最終投与月または次月に在宅医利用がある患者を在宅療養群に、なければ病院療養群に分類した。

評価項目は死亡前3か月間の麻薬使用量（経口モルヒネ換算）とその地域差、在宅療養の利用率の推移とした。在宅群 vs 病院群の比較においては、年齢、性別、Charlson併存疾患指数、がん種、放射線治療の有無等の背景因子を1:4 傾向スコアマッチングで調整した。在宅療養利用率の推移については多変量ロジスティック回帰モデルにより推定した。地域間比較においては、日本を北海道・東北、関東、中部、関西、中国、四国、九州・沖縄の7地域に区分し、地域および在宅療養介入、ならびにその交互作用を含むブートストラップ分位回帰モデルにより、調整済みオピオイド中央値および四分位数を推定した。多重比較はBonferroni法で補正した。

有意水準は両側P<0.05とした。統計解析はStata/SE version 19.0を用いて実施した。

考察

本研究において終末期がん患者における死亡前90日間のオピオイド使用量は、病院群よりも在宅群で多いことが明らかとなり、在宅群が病院群より質の高い緩和ケアを受けている可能性が示唆された。病院群でオピオイド使用量が低かった理由として、病院における緩和ケアチームの不在または機能不全が考えられる。2024年前後で日本には1,700以上の急性期病院が存在するが、緩和ケアチームの設置が義務付けられているがん診療連携拠点病院は464施設で、多くのがん患者が緩和ケアチームにアクセスできない環境にあると考えられる。緩和ケアチームが設置されている病院においても、その活動水準には大きなばらつきがある。我々は以前、低活動な緩和ケアチームと不良な患者転帰に関連することを報告しており、低活動なチームではオピオイド処方も不十分である可能性がある。世界水準では終末期がん患者の約80%は死亡前90日間に経口モルヒネ60～75 mg/日を要するとされており、在宅群のオピオイド使用量は病院群より多かったとはいえ、絶対量は少ないと言わざるを得ない。日本におけるオピオイド処方量が比較的低い背景には、文化的要因および規制的要因があると考えられる。文化的側面では、オピオイドは一般に鎮痛薬というより違法薬物や終末期の鎮静薬として認識されることが多く、患者や家族が使用を躊躇する傾向がある。また教育・訓練の不足から、可能であればオピオイドは避けるべきと考えている医療者もいる。規制的側面では、日本では外来におけるオピオイド処方期間は最大30日間に制限され、また病院内での保管・管理規制も厳格であり、日常診療における使用を抑制する可能性がある。本研究では東京を含む関東地域でオピオイド使用量が最も多く、地方で少ない傾向を見出したが、緩和ケア専門医の地理的偏在が一因である可能性がある。本研究で在宅療養利用割合の経年的増加傾向が示されたが、北海道・東北地域や九州地域などの地方では、都市部より在宅療養利用率が低い。人口密度の低さによる採算性の問題や、急変時の入院受け入れ確保の困難さが在宅医の負担を増大させ、地方での在宅療養拡大を制限している可能性がある。

結論

本研究では、終末期がん患者において在宅療養の利用とオピオイド使用量の増加との間に有意な関連が認められた。この結果は、日本において在宅療養が病院療養よりも質の高い緩和ケアと関連している可能性を示唆している。さらに、在宅療養の利用は経年的に増加していることが明らかとなったが、地方では依然として利用率が相対的に低いことも示された。終末期がん患者におけるオピオイドの適切な使用を促進するために、とりわけ地方において在宅療養の利用を拡大することを目的とした政策的介入が求められる。

結果

17,115人の患者のうち、8429人が適格基準を満たした。死亡前3か月間の麻薬使用量の中央値は在宅群で29.4 mg/day、病院群で17.8 mg/dayと有意に在宅群で多かった(p<0.001)。死亡前3か月間は、両群ともに死亡が近づくにつれ麻薬使用量が増加する傾向を認めた。

表1. 傾向スコアマッチング前後の2群の患者属性

	Unmatched groups			Matched groups		
	在宅療養群	病院療養群	ASD*	在宅療養群	病院療養群	ASD*
	1028	7401		1028	4112	
Treatment period	N (%)	N (%)		N (%)	N (%)	
2014-2019	239 (23.2)	3425 (46.3)	0.52	239 (23.2)	961 (23.4)	<0.01
2020-2021	339 (33.0)	2027 (27.4)		339 (33.0)	1348 (32.8)	
2022-2023	450 (43.8)	1949 (26.3)		450 (43.8)	1803 (43.8)	
Sex						
Male	550 (53.5)	4502 (60.8)	0.15	550 (53.5)	2176 (52.9)	0.01
Female	478 (46.5)	2899 (39.2)		478 (46.5)	1936 (47.1)	
Age	56.5 ± 10.8	58.5 ± 9.9		56.5 ± 10.8	56.9 ± 10.0	
18-49	242 (23.5)	1252 (16.9)	0.18	242 (23.5)	953 (23.2)	0.04
50-59	353 (34.3)	2503 (33.8)		353 (34.3)	1433 (34.8)	
60-69	319 (31.0)	2618 (35.4)		319 (31.0)	1317 (32.0)	
≥70	114 (11.1)	1028 (13.9)		114 (11.1)	409 (9.9)	
Charlson comorbidity index						
0-8	291 (28.3)	2196 (29.7)	0.04	291 (28.3)	1165 (28.3)	<0.01
9-10	410 (39.9)	2967 (40.1)		410 (39.9)	1637 (39.8)	
≥11	327 (31.8)	2238 (30.2)		327 (31.8)	1310 (31.9)	
Radiation therapy	244 (23.7)	1608 (21.7)	0.05	244 (23.7)	1002 (24.4)	0.01
Lung cancer	208 (20.2)	1757 (23.7)	0.08	208 (20.2)	753 (18.3)	0.05
Upper gastrointestinal cancer	257 (25.0)	1805 (24.4)	0.01	257 (25.0)	952 (23.2)	0.04
Lower gastrointestinal cancer	253 (24.6)	1974 (26.7)	0.05	253 (24.6)	902 (21.9)	0.06
Pancreatic cancer	222 (21.6)	1402 (18.9)	0.07	222 (21.6)	800 (19.5)	0.05

ASD, absolute standardized difference. ASD>0.1は群間バランス不良を示唆する。

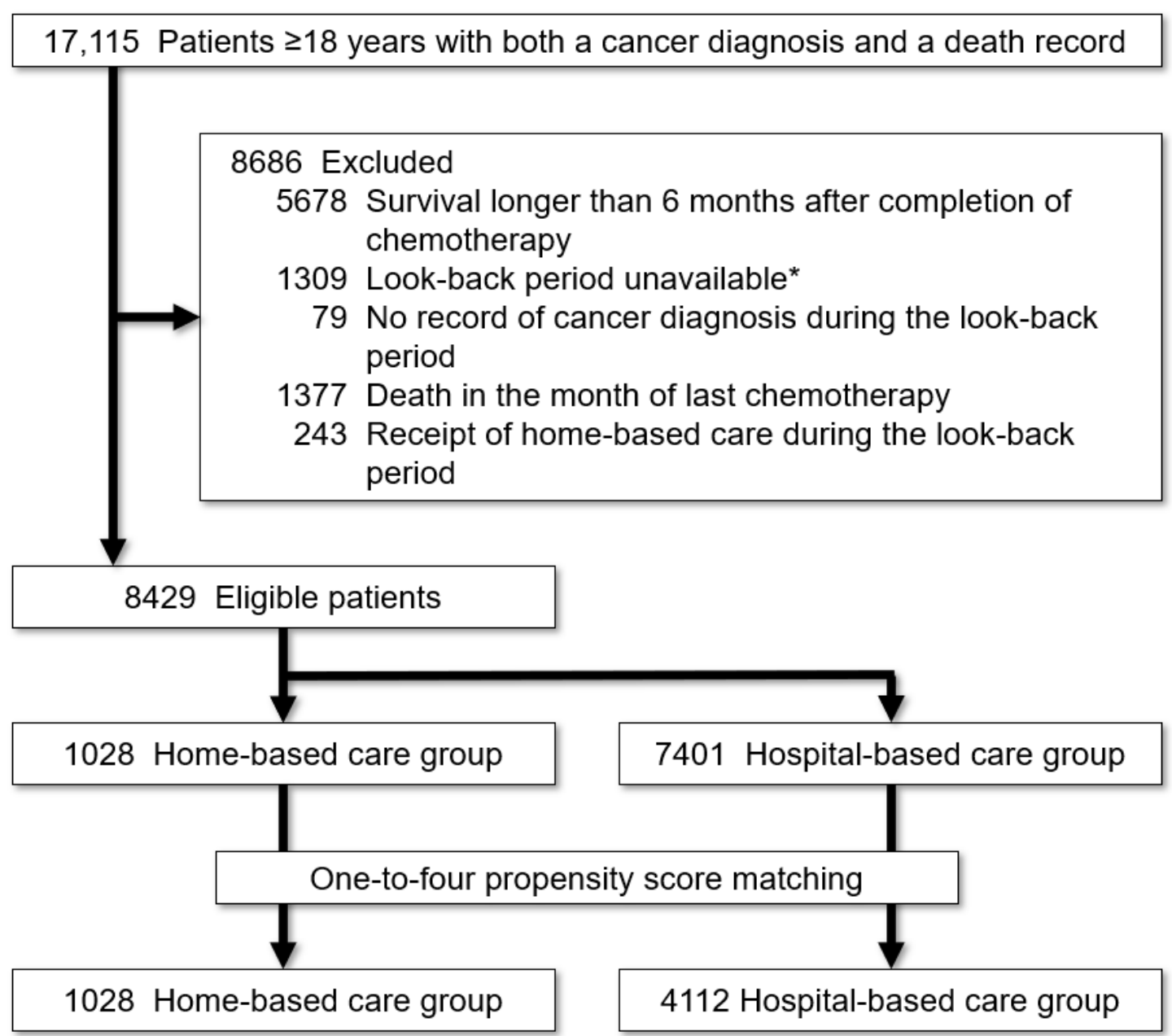


図1. 患者の組み入れ・除外のフローチャート

* 最終の化学療法実施時点より、最低6か月のlook-back期間

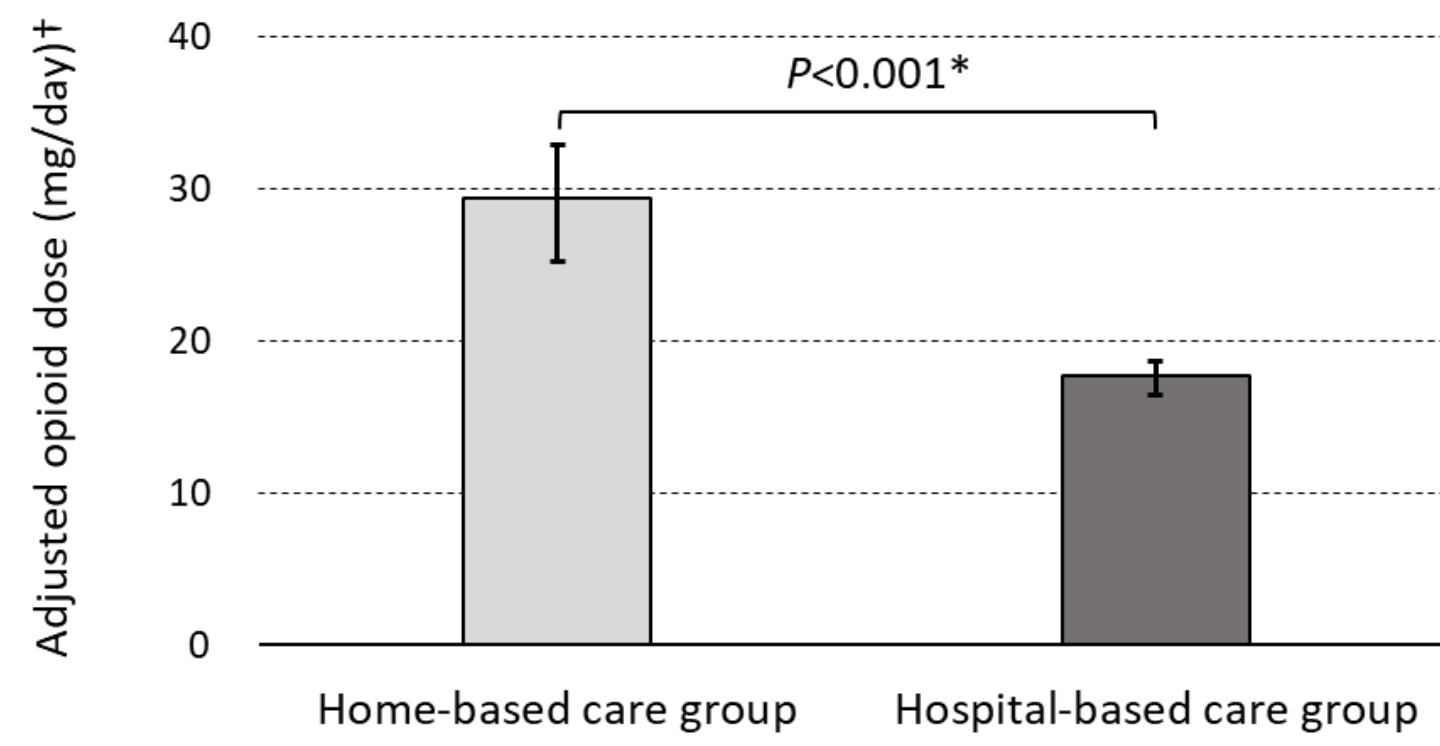


図2. 死亡前90日間のオピオイド使用量の群間比較

†オピオイド量は経口モルヒネ換算、中央値（95%信頼区間）で表示。
*群間比較はMann-Whitney U 検定。

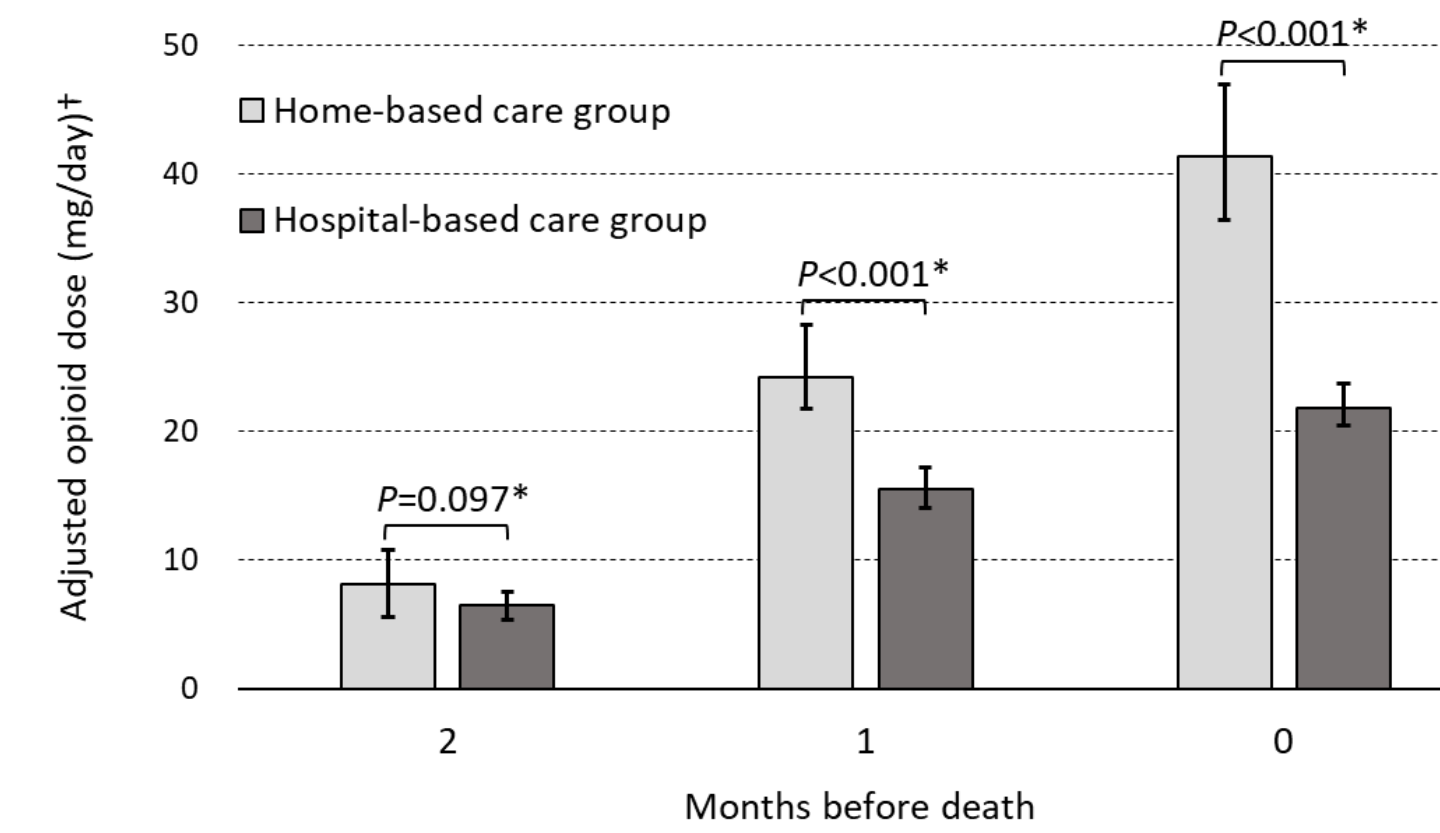


図3. 死亡前3か月のオピオイド使用量推移の群間比較

*群間比較はMann-Whitney U 検定、Bonferroni 補正。

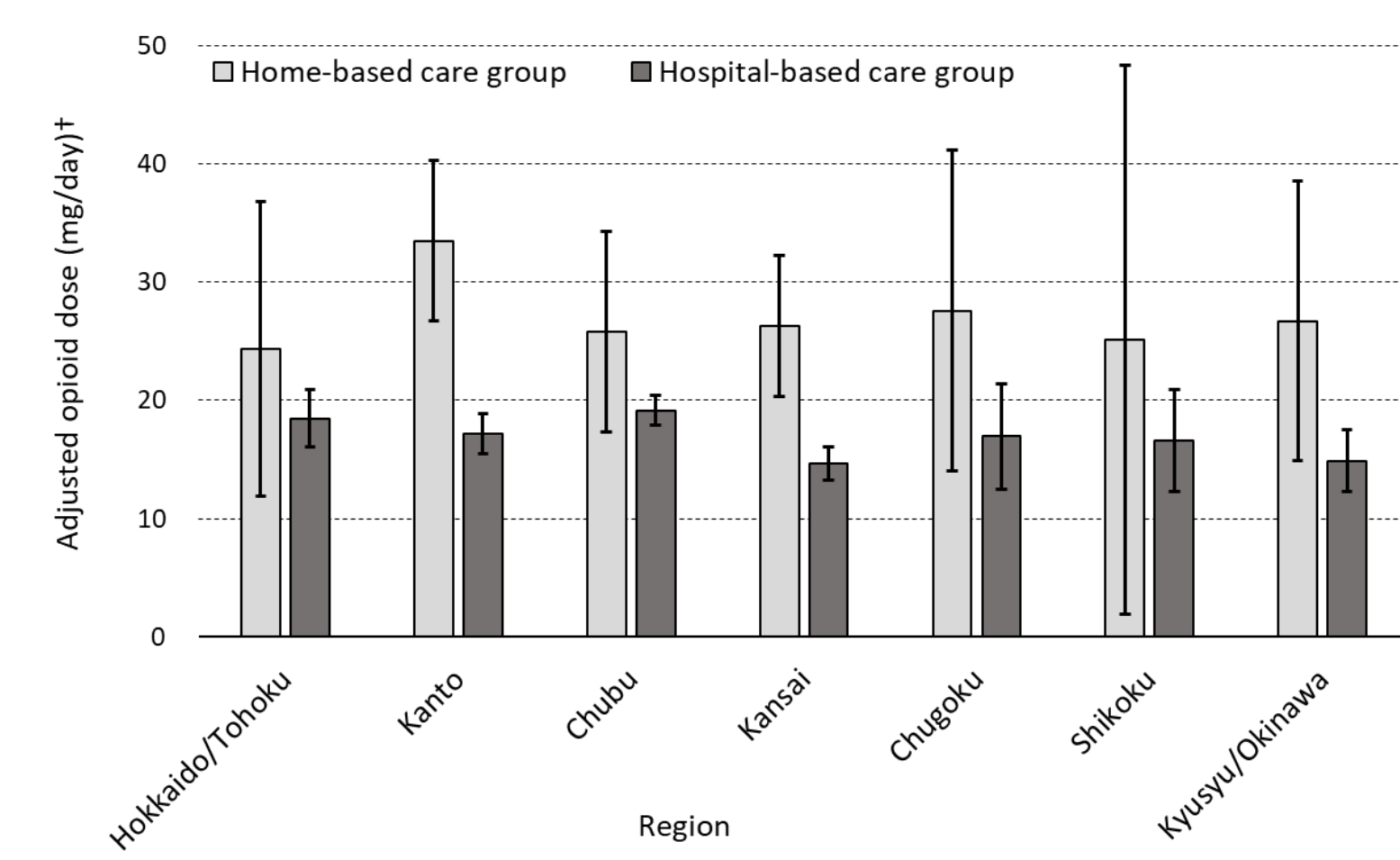


図4. オピオイド使用量の群間比較。地域による差異。

†オピオイド量は経口モルヒネ換算、中央値（95%信頼区間）で表示。

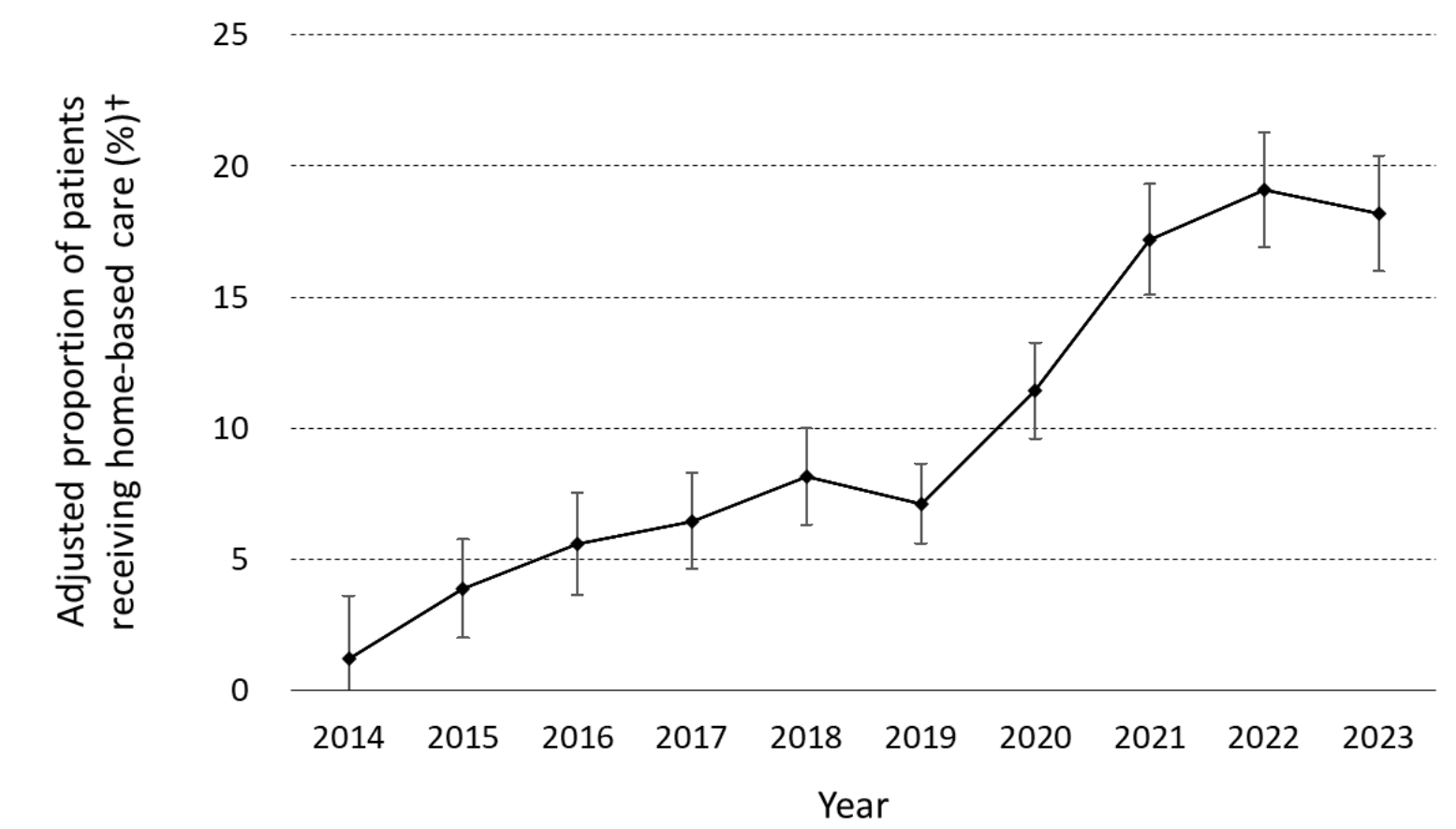


図5. 在宅療養利用割合の経年推移

†データは利用割合（95%信頼区間）で表示。

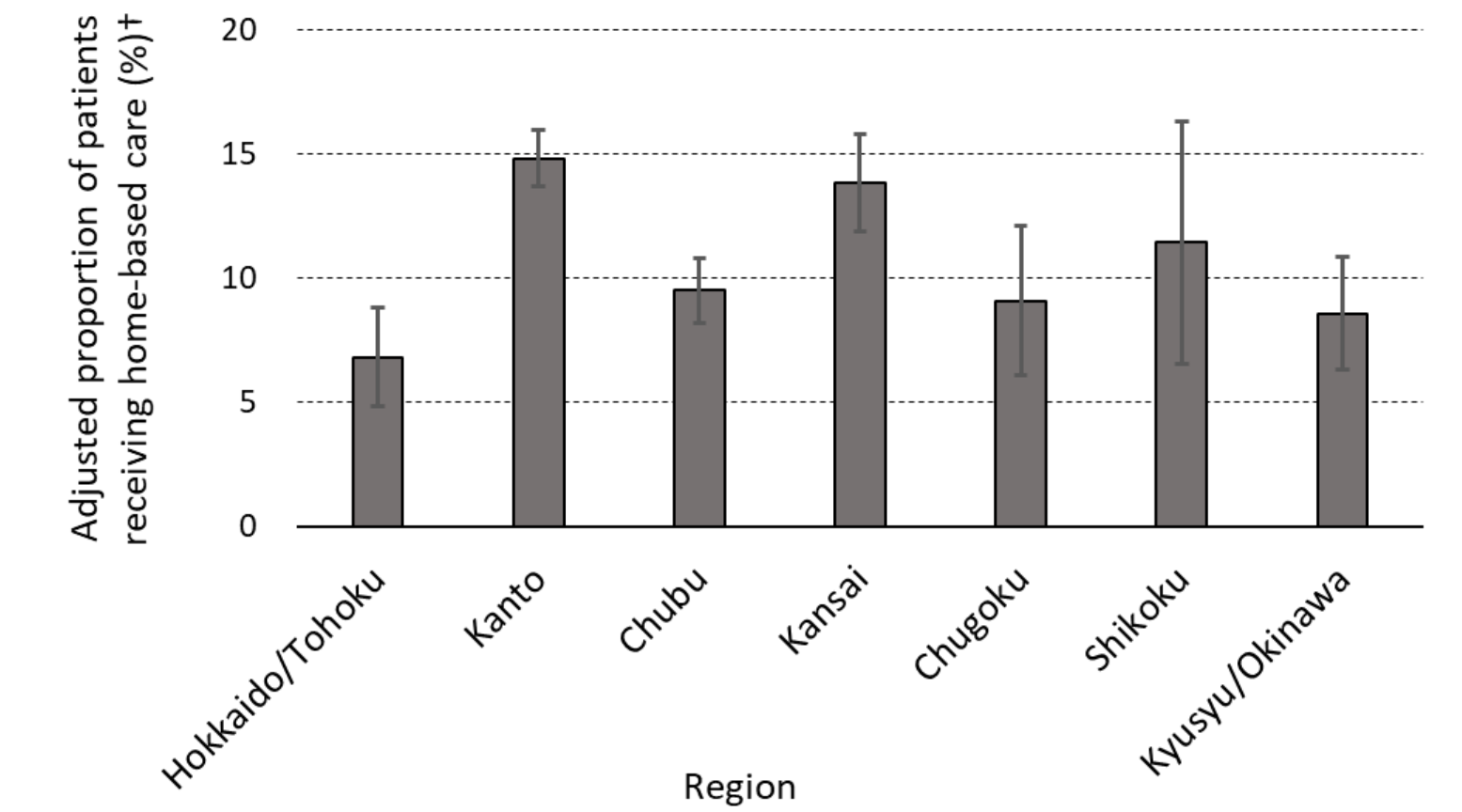


図6. 在宅療養利用割合の地域比較

†データは利用割合（95%信頼区間）で表示。

日本国内のがん緩和ケア領域における医療用麻薬の使用量は、世界保健機関（WHO）が推奨する用量より大幅に少ないことを Real-world database の解析から明らかにした。診療現場でがん緩和ケアおよび疼痛管理に関わる医療者と医療用麻薬・鎮痛薬を製造販売する製薬メーカーとが得られたデータについて意見交換し、専門的統計解析の妥当性を担保することで、本邦の診療現場を反映している Real-world data の解析を通じて緩和ケア患者の医療の質を高められる方策および医療用麻薬の処方の障壁を明らかにすることに取り組んでいる。また、緩和医療の専門的人材育成に対して共同研究機関より支援いただいている。

講座運営の透明性を高めると考えられる事項
共同研究の成果は、双方が共著者として学会発表および論文として公開し、共同研究機関に対する年次報告を行っている。また、緩和医療の専門的人材育成については、当院の緩和医療学会認定医および緩和医療学会専門医・指導医数が緩和医療学会 web ページで閲覧でき、人材育成の成果を定量的に評価していただいている。