

令和 3 年 5 月 13 日現在

機関番号：34419

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K15908

研究課題名(和文) がん患者の骨転移に伴う神経障害性疼痛へのプレガバリンの有効性に関する探索的研究

研究課題名(英文) Pilot Study of Pregabalin for Neuropathic Pain Associated with Bone Metastases in Cancer Patients

研究代表者

酒井 清裕 (SAKAI, Kiyohiro)

近畿大学・医学部・講師

研究者番号：70580794

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：骨転移を有するがん患者の神経障害性疼痛は難治性であることが多く、その症状緩和の方法として、プレガバリンの投与による疼痛緩和の効果を調査するための研究である。研究実施計画書は完成し、倫理委員会により研究許可も承認されている。現在は、調査対象となる301例のデータの整理を行っており、今後はそれを学会発表、論文化を行う段階に至っている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

がん患者で生じるがん関連神経障害性疼痛は難治性で、医療用麻薬などのオピオイド製剤にも抵抗性であることが多い。ある臨床研究によれば、中枢神経系への障害を伴わないがんの骨転移痛患者では、17%の患者が神経障害性疼痛様の痛みを有し、神経障害性疼痛症状を持たない患者群よりも痛みが強いとの報告がある。がんの骨転移に伴う神経障害性疼痛への有効な治療方法の検討は臨床上意義のあることと考えられる。本研究の目的は、がんの骨転移に伴う神経障害性疼痛の通常行われてきた治療への、プレガバリンの上乗せ効果を検討することである。

研究成果の概要(英文)：Neuropathic pain in cancer patients with bone metastasis is often intractable, and this study was conducted to investigate the effect of pregabalin administration on pain relief as a method of alleviating the symptoms. The research protocol has been completed and research permission has been approved by the Ethics Committee. Currently, we are analyzing the data of 301 cases to be studied and plan to present the results at conferences and in papers.

研究分野：緩和医療

キーワード：神経障害性疼痛 骨転移 プレガバリン がん患者

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

痛みは多くのがん患者が経験する症状であり、診断時の有病率は 30%、進行期に入ると有病率は 90%にまで上昇する。がん患者の痛みは、多くの場合、侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛(以下 NP : neuropathic pain) が混在しているが、侵害受容性疼痛と同様に NP の治療は重要である。なぜなら、化学療法による NP、開胸術後痛、乳房切除後疼痛など治療による痛みと、脊髄への浸潤による痛みなど、患者背景は多様で、頻度も高く、がん疼痛を有する患者のうち 33% が NP を有しており、しかも難治性であるからである。しかしながら、未だ機序がはっきりせず、決まった薬物療法が確定されていない。また、治療に使用する薬物にも十分なエビデンスがなく、非がん性疼痛でのエビデンスを参考に治療が行われている現状である。

### 2. 研究の目的

これまで、NP の治療については、様々な薬剤の有用性が示されており、オピオイド、三環系抗うつ薬(以下、TCA)、ガバペンチン、プレガバリンは、推奨されることの多い代表的な薬物である。がんに伴う NP への有効性に関して、プレガバリンが有効である無作為化比較試験があるが、どのような患者背景を持つ NP であるかは明らかにされていない。また骨転移に伴うがん疼痛にプレガバリンと抗うつ剤の併用療法が有効であったという報告があるが、がんの骨転移に伴う NP にプレガバリンが有効であったという報告は存在しない。今後はがんの骨転移に伴う NP へのプレガバリンの有効性を検討する試験が実施されることが望ましいという報告もあり、本研究はそれを検証するための試験となる。プレガバリンは本邦において、末梢神経障害性疼痛に対して、保険適応が認可されており、がん患者の NP 治療において、現在最も頻用されている薬剤の一つである。しかし、現場の臨床では、副作用も多く出現し、有効な症例はこれまでわかっていない。骨転移による痛みには体性痛、NP が主であるが、画像上骨転移が確認された時期からの経過期間や NP の種類によるプレガバリンの効果の違いまで示すことができれば、今後の研究の基礎となる臨床データになりうる。

### 3. 研究の方法

単施設、後ろ向き研究とする。本研究は当院における下記の該当期間の症例を全例招集し、本調査に登録された時点で、調査対象症例の診療録から患者背景、治療法を後ろ向きに収集、データベースを作成して集計を行い評価する。主要評価項目は治療前 24 時間の最悪の疼痛強度 4 以上の神経障害性疼痛に対するプレガバリンの鎮痛効果とする。(プレガバリン投与開始後 Day7-28 の最悪の疼痛強度の改善の程度)

そのほか、以下の研究対象者基本情報について調査を行い、そのデータを本研究に利用する。これらはすべて日常診療で実施される項目であり、その頻度も日常診療と同等である。研究対象者基本情報とは、年齢、性別、がん診断名、ECOG PS (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status)、神経障害性疼痛の有無、疼痛の部位、疼痛の強度、使用鎮痛剤の種類、使用オピオイド総量などである。

対象は、2015 年 4 月 1 日～2020 年 11 月 30 日までの間に近畿大学病院を受診したがん患者のうち、骨転移に伴う神経障害性疼痛を有し、オピオイド製剤の投薬加療にも抵抗性の神経障害性疼痛を有する患者。プレガバリン投与開始後の day7-28 において、がん治療の影響を考え、原則として、ビスホスホネート製剤、抗ランクル抗体製剤、オピオイド(注射製剤・貼付製剤・座薬を含む)や NSAIDs、アセトアミノフェンなどの鎮痛薬、その他のステロイド、抗うつ薬、抗痙攣薬、抗精神病薬、抗不整脈薬、NMDA 受容体拮抗薬などの鎮痛補助薬の投与量の変更や新規開始は行っていないものを対象とする。レスキュー使用の速放製剤(注射製剤も可能)は自由に使用可とする。

### 4. 研究成果

研究実施計画書は完成し、倫理委員会により研究許可も承認されている。

2015 年 4 月 1 日～2020 年 10 月 31 日までの間に近畿大学病院を受診したがん患者のうち、骨転移に伴う神経障害性疼痛を有し、オピオイド製剤の投薬加療にも抵抗性の神経障害性疼痛を有する患者を解析対象とした。

上記の期間において、がん患者のうち、CT 画像などにて骨に腫瘍性病変の確認を行うことがで

き、オピオイドとプレガバリンの使用薬歴があった患者は 301 名存在していた。

その中で、上記の適格基準を含め、研究プロトコールの適格基準と除外基準を満たし、プレガバリンの投与前後で疼痛強度である NRS の記載が診療録上で確認できた患者は 26 名であった。そのうち、10 名は骨の腫瘍性病変による症状緩和のために、鎮痛薬の調整の経過途中で放射線治療を併用されていた。

疼痛評価において、放射線治療の影響を除外するために、26 名から 10 名を除いた、16 名の患者の中を研究の解析対象とした。プレガバリンの投与後で day7-28 において、day0 と比して、NRS が 50%以上の低下を認めたものは 16 名中 5 名であった。また 16 名のうち、プレガバリンによる有害事象の影響が否定できない状況でプレガバリンが中止となった患者は 3 名存在していた。

結果について、上記に考察を加え、今後学会や論文において発表予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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
研究協力者	小山 敦子  (KOYAMA Atsuko)		
研究協力者	阪本 亮  (SAKAMOTO Ryo)		
研究協力者	名倉 美樹  (NAKURA Miki)		
研究協力者	樋田 紫子  (HIDA Yukariko)		
研究協力者	中岡 阿沙子  (NAKAOKA Asako)		
研究協力者	松岡 弘道  (MATSUOKA Hiromichi)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------