□総説□

終末期がん患者における呼吸困難感評価指標に関する文献レビュー 前田 節子¹ 山本 敬子²

抄 録

終末期がん患者の呼吸困難感は、原疾患だけでなく筋力低下などの全身衰弱によっても生じ、さらに病状の悪化はその認知にも影響し評価を難しくしている。本研究は、終末期がん患者の呼吸困難感評価指標の使用実態を検討した。1990~2013年までを対象に呼吸困難評価に関する文献レビューを実施し、評価方法別、対象別、年代別、介入研究に使用された評価指標について分類整理し、分析を行った。呼吸困難感の評価指標として緩和ケアの視点で分類される量的評価、質的評価(どのような息苦しさか)、機能評価(生活への影響)の中でも活用頻度が高かったのは、強さの程度を測る量的評価であった。特に症状緩和を目的とした介入研究においては、強度や程度の変化を測ることができる主観的定量的評価が主流であり、患者への負担を最小限とした評価の簡便性は重要な要素であることが考察された。また質的評価や慢性疾患を中心として使用されていた機能評価は、終末期がん患者における介入の効果の長期的な評価や、呼吸困難感を管理する指標としての可能性を含んでいることが示唆された。

キーワード:呼吸困難感、評価指標、終末期がん患者、文献レビュー

A literature review of evaluation indices for dyspnea in patients with end-stage cancer

MAEDA Setsuko and YAMAMOTO Keiko

Abstract

Dyspnea in patients with end-stage cancer may develop not as a primary disease but be caused by general debility such as muscle weakness. Furthermore, disease progression in patients with end-stage cancer affects their recognition of dyspnea, thereby making evaluation difficult. This literature review investigated the state of use of evaluation indices for dyspnea in patients with end-stage cancer. Data was extracted from reports published between 1990 and 2013. The state of use of evaluation indices was analyzed when classified by the evaluation method, subjects, and age range. Intervention studies aiming to alleviate the sensation of dyspnea in patients with end-stage cancer were also identified and classified according to the evaluation index used. The different methods of evaluating dyspnea involved measuring the severity of breathlessness, describing the quality of breathlessness, and measuring functional impairment caused by breathlessness. Of these, the most commonly used index for patients with end-stage cancer was measuring the severity of breathlessness, which required measurement of the level of intensity. Most intervention studies aiming to alleviate symptoms in particular used subjective measurement of the severity of breathlessness, which can measure changes in intensity and degree, and discussed the importance of simple methods of evaluation that minimize the burden on patients. Moreover, studies suggested that describing the quality of breathlessness and measuring functional impairment caused by breathlessness, which is mainly used for chronic diseases, could also be used for long-term evaluation of intervention for patients with end-stage cancer and for managing dyspnea.

Keywords: dyspnea, evaluation indices, patients with end-stage cancer, literature review

受付日: 2014年4月23日 受理日: 2014年12月4日

1前 日本赤十字豊田看護大学

Former Lecturer, Japanese Red Cross Toyota College of Nursing maeda@rctoyota.ac.jp

2昭和大学 保健医療学部

School of Nursing and Rehabilitation Sciences, Showa University

I. はじめに

呼吸困難の臨床的評価として代表的なのは、わが国 で従来から用いられてきた Fletcher-Hugh-Jones (F-H-J) の分類や、それに類似したものとして Medical Research Council (MRC) 息切れスケールがあげられ る1). これらは、日常生活の行動能力から臨床的重症 度を問診等で間接的に評価するものであり、その他に は、患者自身が評価する直接的評価法がある1). 歴史 的に呼吸困難の評価指標や尺度の大部分は主に、慢性 肺疾患患者のために開発されてきたため 2 ,評価の主 眼は呼吸困難が身体・機能面に及ぼす影響におかれて いる³⁾. American Thoracic Society (ATS) は, 呼吸困 難は痛みと同様に患者によって表現され解釈するこ とができる主観的な症状であるため、その評価も患 者による報告であるべきと強調している4). また症状 の重症度,特徴,誘因は,疾患によっても違い,そ の測定は,症状の頻度,重症度,症状による機能的・ 心理的・社会的・霊的な影響の要素など多次元にわ たり2). 評価の複雑性が窺われる. こういった背景か ら、自覚的な症状の改善を目的とする緩和ケアにお ける呼吸困難評価に関する系統的レビューでは50.29 の評価尺度を報告しており、それらを①呼吸困難の重 症度、量を測定する尺度(scales to measure the overall severity of breathlessness), ②呼吸困難の質を測定す る尺度 (scales to describe the quality of breathlessness), ③呼吸困難による日常生活上の機能障害を測定する尺 度 (scales to measure the functional impairment caused by breathlessness associated with activities of daily living) O 3つに分類している.これは、重症患者の呼吸困難評 価に関する系統的レビュー²⁾ においても同じ視点の 分類であった. いずれにしても評価スケールの使用に あたっては、呼吸困難は主観的な症状であるため患者 自身の評価を基本とした上で、目的に応じた適切なも のを使用することが必要となる 6.

がん患者の呼吸困難感は全体の $19\sim51\%$ $^{7)}$ に発生し、終末期がん患者においては、50%以上 $^{8-10)}$ に及ぶ緩和困難な症状とされている。また、不安や抑うつとの有意な相関が報告されており $^{11-13)}$ 、特に終末期がん

患者にとっての病状の悪化は、呼吸困難感を症状とし て認知する強さにも影響し, 肺病変を伴う慢性呼吸器 疾患に比してより個人差が予想される。がん患者の呼 吸困難感に関する研究は、評価方法というよりも終末 期や進行がんの症状緩和や管理に集中していた2).症 状管理には適切な評価が必要であり、症状緩和を主た る目的とする終末期ケアにおいて介入の効果を正確に 評価することは、症状管理にも通じるものと考える. 肺がん患者の呼吸困難感に関するレビューでは14). 呼吸困難感の評価指標を調査しているが、各評価の結 果からその苦痛や悲惨さを検討しており、評価指標自 体に着目するものではなかった. 前述した呼吸困難評 価に関する系統的レビューでは,慢性呼吸器疾患,心 臓疾患等とがんに特化したものではなく、取り上げら れているほとんどの尺度は慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease: COPD) のために開発さ れたものであり、終末期患者に対して明確に確認され たものはないとしている2). またこれらのレビューは. 多数の評価尺度を分類した上で、緩和ケア⁵⁾や重症 患者への有用性²⁾を目的に、各尺度の説明、妥当性・ 信頼性検証の状況を調査し、いくつかの推奨しうる尺 度を紹介しているが、実際の使用状況に着目するもの ではなかった.

そこで本研究は、呼吸困難感の評価指標に関する文献を探索し、終末期がん患者の呼吸困難感評価指標の使用実態を検討することを目的とする.

用語の定義

呼吸困難感: Manning ら ¹⁵⁾ の定義を参考に、呼吸困難は「呼吸時の不快な感覚」であり主観的症状であること、一般に不快な呼吸感覚を呼吸困難感と呼んでいること ¹⁶⁾、つまり呼吸困難を感覚として捉えることを強調する点から息切れや呼吸困難を「呼吸困難感」と一貫して表現する.

終末期がん患者:がんの積極的な治療が困難となり, 緩和ケアが中心となる時期の患者,がんの治療後も症 状が続く患者をさす。ターミナル期,末期患者も同義 語とする.

Ⅱ. 研究方法

1. 文献の抽出

1) 文献検索

国内文献については、医学中央雑誌 Web 版、CiNii からのオンライン検索と、入手収集した文献の引用文献一覧からの手動検索により文献を入手した。キーワードに「呼吸困難」「呼吸困難感」「息切れ」「評価」を組み合わせ、海外文献では、CINAHL、PubMed のデータベースを活用し「dyspnea」「breathless」「evaluation」「assessment」を組み合わせて検索した。

2) 文献選択基準の設定

- (1) 1990 ~ 2013 年の期間に発表された文献(原著論文, 総説, レビュー, 報告)に限定した.
- (2) 日本語または英語で執筆された文献に限定した.
- (3) 研究要約を読み、呼吸困難評価尺度や評価用具を記載してあるものを取り上げた.
- (4) 健康人または小児を対象とした研究, 救急医療の 分野, 症例報告, 研究対象が10名以下の文献は 除外した.

2. データ分析

1) 呼吸困難感の評価方法に関する使用状況を対象別 に分類整理した. 対象特性として. 終末期がん. がん. 呼吸器疾患、心疾患、その他の疾患を縦軸に、評価指 標の種類を横軸にして、各文献で使用された評価指標 の数を国内外に分けて集計した. 終末期は画一的な基 準で捉えることは難しく, 厚生労働省では, 定義はな しとした上で、「どのような状態が終末期かは、患者 の状態を踏まえて、医療・ケアチームの適切かつ妥当 な判断によるべき」としている ¹⁷⁾. そこで本研究では, 終末期がんは、終末期、末期、ターミナル期だけでなく、 進行期がん、余命が数ヵ月と限定されている、がん治 療後も呼吸困難感が緩和しない場合などを含め文献中 の文脈から判断して、がんと終末期がんを分類した. 呼吸困難感の評価指標や尺度は、呼吸器症状の緩和に 関するガイドライン 2011 年度版 3) に記載されている Bausewein らが推奨している評価尺度の分類である① 量的評価尺度, ②質的評価尺度, ③機能的評価尺度,

この3つに④呼吸困難の原因となる病態所見として 肺機能検査や経皮的酸素飽和度 (percutaneous arterial oxygen saturation: SpO₂) を呼吸機能評価と総称して分 類した. 呼吸器疾患では呼吸機能の障害が呼吸困難を もたらし, 呼吸機能そのものを呼吸困難の指標として 用いる考え方が成り立つが18). 呼吸困難感は呼吸器 疾患以外や、呼吸器疾患でも呼吸機能など、その客観 的病態とは必ずしも一致しないとされている 19). 呼 吸困難感を訴える末期がん患者の24%は、筋力低下 など全身衰弱に付随して生じると考えられており200, 全身衰弱に伴う呼吸筋力の低下. つまり呼吸機能の低 下はその原因になると思われる. そこで, 呼吸困難感 は主観的な感覚ではあるが、肺機能検査や SpO2 など の客観的病態も含めて分類した. 肺機能検査には肺活 量,1秒量,1秒率,最大呼気流量など種類が多いため, これらは一括して肺機能として集計した. 臨床的重症 度を呼吸困難による生活の障害の程度から評価する1) Hugh-Jones の分類や MRC. 呼吸困難による日常生活 動作 (activities of daily living: ADL) や生活の質 (quality of life: QOL) への影響などは、③機能評価に含めて分 類した. 国内外の分類は. 英語論文であっても. 日本 人を対象にした論文は国内に含めた.

- 2) がんと非がん(呼吸器疾患、心疾患、その他)と 年代別の評価指標の数を集計し検討した.
- 3) すべての分析対象文献から、終末期がん患者への呼吸困難感の緩和を目的とした無作為化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) による介入研究を取り上げ、そこで使用されている評価指標ごとに分類整理した.

Ⅲ. 結果

選択基準を満たした文献は、国内75件、海外は 112件、そのうち終末期がんを対象とした文献は、国 内8件、海外37件であった。

 呼吸困難感の評価に用いられている指標の概要(表 1-1, 1-2)

表 1-1 は、各評価指標の延べ数から重複集計した結

表 1 呼吸困難感の評価方法に関する対象別使用状況 (1990~2013)

表 1-1 評価方法の延べ数

国内 n=170: 重複集計 海外 n=245: 重複集計

評価方法注1)		国	内				海	外		
対象特性注2)	呼吸 機能 評価	強度 の 定量	質的 評価	機能評価	合計 n(%)	呼吸 機能 評価	強度 の 定量	質的 評価	機能評価	- 合計 n(%)
終末期がん	1	10	3	3	17(10)	15	45	5	17	82(33)
がん	3	5	0	3	11(6.5)	3	21	5	5	34(14)
———— 呼吸器疾患	58	25	1	43	127(75)	40	30	2	32	104(42)
 心疾患	5	5	0	0	10(5.9)	4	6	0	1	11(4.5)
その他	2	2	0	1	5(2.9)	8	4	0	2	14(5.7)
合計 n (%)	69 (41)	47(28)	4(2.4)	50(29)	170	70(29)	106(43)	12(5.0)	57(23)	245

表内の数値は、評価方法の延べ数である。

注1: 呼吸機能評価: 動脈血ガス, SpO2, 肺活量,1秒量など,

強度の定量:Visual analog scale(VAS),Numerical Raiting Scale(NRS),modified Borg Scale(mBs)など

質的評価: Cancer Dyspnea scale (CDS),インタビューなど

機能評価: Hugh-Jones呼吸困難分類,Medical Research Council (MRC),QOL尺度など

注2:終末期がん:末期、終末期と提示されたもの、進行期がんも含める、 がん:終末期、進行期等の提示がないがん 呼吸器疾患:慢性閉塞性呼吸器疾患(COPD)、気管支喘息など、心疾患:心不全、その他:筋委縮性側索硬化症(ALS)、筋疾患など

表 1 -2 文献毎 国内 n=75 海外 n=112

評価方法		国内								
対象特性	呼吸 機能 評価	強度 の 定量	質的 評価	機能 評価	合計 n(%)	呼吸 機能 評価	強度 の 定量	質的 評価	機能評価	合計 n(%)
終末期がん	1	9	3	3	16(11)	15	45	5	17	66(33)
がん	3	5	0	3	11 (7.5)	3	21	5	5	28(14)
呼吸器疾患	47	25	1	32	105(71)	40	30	2	32	80(41)
心疾患	5	5	0	0	10(6.8)	4	6	0	1	11(5.6)
その他	2	2	0	1	5(3.4)	8	4	0	2	12(6.1)
合計 n (%)	58 (39)	46(31)	4(2.7)	39(27)	147	58(29)	85(43)	12(6.1)	42(21)	197

表内の数値は、重複集計ではなく、各評価方法に対して複数あっても1/分類とした数である。

果である。表 1-2 は、1 つの分類に複数の指標があっても 1/分類として集計した結果である。どちらも大きな差はないため、以下は表 1-1 の結果に基づいて述べる。国内・海外ともに評価指標の中心は、呼吸困難感の強度の定量と呼吸機能評価であり、国内は呼吸機能評価(41%)、強度の定量(28%)、海外は呼吸機能評価(29%)、強度の定量(43%)とそれぞれ全体の6~8割を占めている。呼吸困難感を評価する対象別にみると、国内では75%と呼吸器疾患が圧倒的に多く、その他はわずかである。海外は国内と違って、がん47%(終末期がん33%、がん14%)と呼吸器疾患

を上回っている.以下に,分析対象とした呼吸困難感 の評価指標の分類ごとの定量的な特徴を示す.

1) 呼吸機能評価指標

国内文献の終末期がんは SpO_2 1 件,終末期以外のがんにおいて SpO_2 や 1 秒量を用いて 3 件 $(SpO_2$ 1 件),COPD をはじめとする慢性呼吸器疾患では,肺活量,1 秒量, SpO_2 等を用いて 58 件 $(SpO_2$ 13 件),心疾患では,呼吸回数 -1 回換気量,酸素化指数等を用いて 5 件,その他の疾患として,筋委縮性側索硬化症(ALS),脳血管障害では, $PaCO_2$,肺活量,1 回換気量,1 秒率など 2 件であった。海外文献では,終末期がん

は肺活量、動脈血液ガス、 SpO_2 を用いて 15 件(SpO_2 9 件)、終末期以外のがんにおいて SpO_2 3 件、呼吸器疾患では、肺活量、1 秒量、 SpO_2 等を用いて 40 件(SpO_2 6 件)、心疾患では、最大呼吸流量や酸素消費量等を用いて 4 件(SpO_2 1 件)、その他の疾患として、神経筋疾患など、動脈血ガス、1 回換気量などを用いて 8 件(SpO_2 3 件)であった。

2) 呼吸困難感の強さの定量

国内海外ともに主に Visual Analog Scale (VAS:水 平あるいは垂直に引かれた100mmの直線上で、その 両端に両極端の状態を記載し、患者は自分の状態が最 もあてはまる線上にマークするものである), modified Borg Scale (mBS:垂直に引かれた線上を0から10ま で分類し、アンカーとなるポイントには、その状態 を示す用語が記載される³⁾). Numerical Rating Scale (NRS:0と10を最端とした数字によるスケール³⁾) が用いられていた. 国内は、終末期がんの呼吸困難 感に対して 10 件 (VAS: 2 件, NRS: 4 件, mBS: 1 件, その他: 3件), がんに対して5件 (VAS: 4件, NRS: 1件), 呼吸器疾患に対して 25件 (VAS: 11件, NRS: 0件、mBS: 13件、その他: 1件)、心疾患の呼吸困難 感に対して5件、その他の疾患の呼吸困難感に対し て2件であった。海外文献では、終末期がんの呼吸困 難感に対して 43 件 (VAS: 17 件, NRS: 8 件, mBS: 6 件, その他: 12件), がんに対して21件(VAS: 4件, NRS: 1件、mBS: 1件、その他: 15件)、呼吸器疾患 に対して 30 件 (VAS: 12 件, NRS: 2 件, mBS: 14 件, その他: 2件), 心疾患に対して6件, その他の疾患 の呼吸困難感に対して4件であった.終末期がん、が んの呼吸困難感においては、症状の苦痛の度合いを評 価する Symptom Distress Scale (SDS)²¹⁻²³⁾ や Thurstone Scale of Symptom Distress (TSSD)^{23,24)} なども用いられ ていた. 海外では112件中21件が,1つだけでなく VASとNRSなど2つの指標で評価していた.

3) 質的評価指標

国内文献では、終末期がんにおいて主に Tanaka ら²⁵⁾ が開発した、がん患者の呼吸困難を多次元で評 価する Cancer Dyspnea Scale (CDS) を用いて 3 件、 呼吸器疾患に対してインタビューなど1件であった. 海外文献では、国内と同じく、主にCDSやインタビューを用いて、終末期がん5件、がん5件、呼吸器疾患2件であった. 心疾患は、国内海外ともに質的評価を指標としている文献は見当たらなかった.

4) 機能評価尺度

主に Hugh-Jones 呼吸困難分類, MRC, QOL 尺度, ADLへの影響などが用いられており, 終末期がんの呼吸困難感に対して3件(QOL 3件), がんに対して3件, 呼吸器疾患に対して43件であった. 海外文献では, 終末期がんの呼吸困難感に対して17件(ADL6件, QOL 7件, MRC 2件, その他2件), がんに対して5件, 呼吸器疾患に対して32件, 心疾患と強皮症3件, 国内海外ともに, 呼吸器疾患に集中している.

2. 年代別, がん・非がん別にみる呼吸困難感評価指標の動向(表 2、図 1)

年代別に用いられている呼吸困難感評価指標の動向をみると、表2にあるように、国内では、呼吸機能評価および強度の定量ともに年代による大きな差はなく、がん・非がんともに平均的に使用されている。しかし、がんの評価の延べ総数は、国内は2000~2004年、海外は2000年からの10年間が一番多く、図をみるとその傾向がより顕著に表れている。その後、国内海外ともにまた減少している。

質的評価は国内海外ともに 1990~2013 年の間に国内4件,海外12件と少ないが、これらは海外の5件を除いて、2000年以降に使用されている。海外では2000年以前は、がん・非がんを問わず呼吸機能評価や強度の定量評価を中心としており、2000年以降は、質的評価や機能評価を加えるといった傾向がみられる。

3. 終末期がん患者の呼吸困難感の緩和を目的とした 介入研究における評価指標(表3)

RCT に限定したため、対象文献は海外のみの 15 件であった。終末期がん患者の呼吸困難感の緩和を目的とした介入研究における評価指標の中心は、呼吸機

表 2 呼吸困難感評価方法別, がん・非がん別評価指標の動向

国内 n=170; 重複集計 海外 n=245; 重複集計

A- 13.	11 en al 10 12 1	国内文献				合計			合計		
年代	対象特性 ^{注1}	呼吸機能評価	強度の定量	質的評価	機能評価	n (%)	呼吸機能評価	強度の定量	質的評価	機能評価	n (%)
1990-1994年	がん	0	1	0	0	1(0.8)	2	3	0	1	6(2.5)
1990-1994+	非がん	13	7	0	8	28(21)	13	7	1	1	22(9.0)
1005 1000 7	がん	1	1	0	0	2(1.5)	2	13	3	4	22(9.0)
1995-1999年	非がん	15	9	0	2	26(20)	14	9	1	4	28(11)
2000 2004/5	がん	2	9	3	5	19(15)	4	19	0	7	30(12)
2000-2004年	非がん	12	7	0	11	30(23)	6	8	0	13	27(11)
2005 2000 /5	がん	0	1	0	0	1(0.8)	7	24	5	6	42(17)
2005-2009年	非がん	14	5	0	13	32(24)	15	10	0	7	32(13)
2010 2010/5	がん	1	3	0	1	5(3.8)	3	7	2	4	16(6.5)
2010-2013年	非がん	11	4	1	10	26(20)	4	6	0	10	20(8.2)

表内の数値は,評価方法の延べ数である.

注1: がん: 肺がん, 胃がん、食道がん、乳がん, 子宮がん 非がん: 慢性呼吸器疾患, 心疾患, 脳血管疾患, ALS

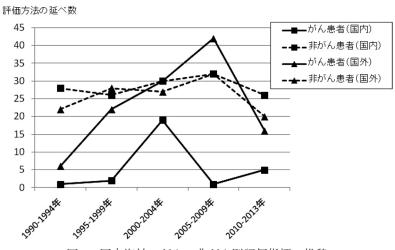


図1 国内海外のがん・非がん別評価指標の推移

能や機能評価が主要評価であった呼吸器疾患と違い, VAS, NRS, mBS などの呼吸困難感の強度や, 呼吸困難感に伴う苦痛の程度を評価するものであり, 15件中7件は, 2つの指標を使用して評価していた. その理由の記載はなかった. 7件のうち2件^{33,34)}は VASと苦痛の程度, 2件^{38,40)}は mBSと呼吸困難感の軽減の程度を測定していた. 呼吸機能は, 6件中5件がSpO₂であった. 症状の特徴を把握するための質的評価が1件, 機能評価は, 介入によって活動動作など日常生活への影響や QOL の変化を評価するものであり, 特に非薬物療法としての看護クリニックに通院する長

期的な看護介入で2件使用されていた^{33,34}. 対象は, 肺がんまたは肺転移,乳がんが中心であり,癌性胸膜 炎,腹水・胸水など呼吸困難感の直接原因となる病態 を有していた. 対象人数は50名以上が15件中4件, 20名以上50名未満8件,20名未満3件であった.介 入手段の割合は,薬物療法や酸素療法が12件と8割, 非薬物療法が3件と2割であった.介入期間および評 価時期は,酸素療法や薬物療法は短期効果,非薬物療 法は,介入期間および評価時期ともに長期的な視点で 実施されていた.

表3 終末期がん患者の呼吸困難感の緩和を目的とした介入研究における評価指標

							n=15
呼吸困難感 評価指標	対象特性	対象人数	介入	介入 期間	評価時期	研究デザイン	発表年
	肺がん等	N=14	酸素療法 酸素療法va室内空気 各51/分	2回実施	吸入前, 吸入後5分	RCT, クロス オーバー 二重盲検	1993 ²⁶⁾
	肺がん等	N=38	酸素療法 酸素vs室内空気 4I/分		吸入前, 吸入後15分	RCT, クロス オーバー 一重盲検	1996 ²⁷⁾
呼吸機能	肺がん, 肺転移	N=33	酸素療法 酸素vs室内空気 6分間の歩行中 51/分吸入		実施前, 3分後, 6分後	RCT, クロス オーバー 二重盲検	2003 ²⁸⁾
(^a SpO ₂₎	肺がん等	N=51 ①Air first:27 ②酸素 first: 24	酸素療法 酸素vsAir ①or②4I/分を15分間経鼻吸入→30分 →②or①		吸入前後	RCT, クロス オーバー 二重盲検	2006 ²⁹⁾
	肺がん等	N=20	薬物療法 nebulized hydromorphone (NH), a systemic breakthrough dose of hydromorphone (SH), nebulized saline (NS)		投与前, 10分後, 20分後, 30分後, 60分後	RCT, クロス オーバー 二重盲検	2008 ³⁰⁾
呼吸機能 1秒量 努力性肺活量	肺がん <i>,</i> 乳がん等	N=15	①治療しない ②フロセミド吸入(約5分) ③食塩水吸入(約5分) 3 角間、①②③を組み合わせた方法を無 作為に割り当て、各治療後→10分→1分 間の数読みテスト→10分安静→可能な 限り腕への運動負荷を続ける	3日間	治療前, 吸入と治療直後	RCT 二重盲検	2008 ³¹⁾
呼吸機能 最大呼気流量	肺がん 肺転移 癌性 リンパ管炎	N=69	薬物療法 実験群: モルヒネ吸入 対照群: 食塩水	2日間	吸入前, 吸入後1時間	RCT 二重盲検	1996 ³²⁾
	肺がん等	N=14	酸素療法 酸素va室内空気 851/分	2回実施	吸入前, 吸入後5分	RCT, クロス オーバー 二重盲検	1993 ²⁶⁾
	肺がん	N=20 (実験群11 , 対照群:9)	実験群:①カウンセリング②呼吸法トレーニング③リラクセーションに関する指導 ④コーピング方法の指導の組み合わせ 看護クリニックへの通院 約1時間 対照群:呼吸困難感に対する質問への 回答(面接のみ)	3-6週間	4週間後, 3ケ月後	RCT	1996 ³³⁾
	肺がん等	N=38	酸素療法 酸素vs室内空気 4I/分		吸入前, 吸入後15分	RCT, クロス オーバー 一重盲検	1996 ²⁷⁾
強度の定量 (^b VAS)	肺がん 肺転移 癌性 リンパ管炎	N=69	薬物療法 実験群: モルヒネ吸入 対照群: 食塩水	2日間	吸入前, 吸入後5・10・30・ 60分後, 2・3・4・ 6・8・12;24h後	RCT 二重盲検	1996 ³²⁾
(TVAS)	肺がん	N=103 (実験群51, 対照群:52)	実験群: アドバイス, サポート, 呼吸法トレーニング, リラクセーションおよび気分転換のためのエクササイズ指導などから個人に合わせたプログラムの実施1回/週対照群: 通常ケア	8週間, 1回/週	介入1週目, 4週目, 8週目	RCT	1999 ³⁴⁾
	肺がん等	N=33 (経口20:25% 11,50%9, 皮下注13:25% 7,50%6)	薬物療法 モルヒネ		投与前90分間30 分毎 投与後30分毎240 分間	RCT 二重盲検	1999 ³⁵⁾
	肺がん等	N=51 ①Air first:27 ②酸素 first:24	酸素vsAir ①or②41/分を15分間経鼻吸入一30分 一②or①		吸入前後	RCT, クロス オーバー 二重盲検	2006 ²⁹⁾

Ⅳ. 考察

- 1. 呼吸困難感の評価に用いられている指標
- 1) 呼吸機能評価

呼吸機能評価はやはり呼吸器疾患に集中していた.

呼吸器疾患患者は、肺活量や1秒量の減少など呼吸機能低下が呼吸困難感に影響を与えると考えられ⁴¹⁾、呼吸機能は運動負荷時の変化から病態の重症度を判定し、治療の成果、呼吸不全の評価として客観的な指標

表3 つづき

呼吸困難感 評価指標	対象特性	対象人数	介入	介入 期間	評価時期	研究デザイン	発表年
強度の定量 (VAS)	肺がん等	N=20	薬物療法 nebulized hydromorphone (NH), a systemic breakthrough dose of hydromorphone (SH), nebulized saline (NS)		投与前, 10分後, 20分後, 30分後, 60分後	RCT, クロス オーバー 二重盲検	2008 ³⁶
	肺がん, 肺転移	N=33	酸素療法 酸素%室内空気 6分間の歩行中 51/分吸入		実施前,3分後, 6分後	RCT, クロス オーバー 二重盲検	2003 ²
	肺がん, 乳がん	N=45 (実験群:25 対照群20)	鍼治療 実験群: 15分間の鍼治療 対照群: プラセボ鍼治療	10	実施前直後, 1週間後	RCT 二重盲検	2005 ³
強度の定量 (°NRS)	肺がん等	N=11	モルヒネ 吸入vs皮下注射 1日目→2日目:皮下注射⇔吸入	2日間	投与前, 投与後1.5 hまで15分毎, その後3h30分毎	RCT, クロス オーバー 二重盲検	2005 ³
	肺がん等	N=63 ①morphine31, ②Midazolam32	薬物療法 ①②各経口投与後、50%の症状軽減な ければ増量する 睡眠時間を除いて4時間毎	4日間	毎日、強い症状時 に記録	RCT 二重盲検	2010 ³
	肺がん, 肺転移	N=38 (酸素:20 Medical Air:18) cancer patient only	酸素療法 酸素vs室內空気 酸素は21/分、15時間	7日間	朝, 夕	RCT, クロス オーバー 二重盲検	2010 ³
	肺がん等	N=38	酸素療法 酸素vs室内空気 41/分		吸入前, 吸入後15分	RCT, クロス オーバー 一重盲検	1996 ²
	肺がん 肺転移 癌性 リンパ管炎	N=69	薬物療法 実験群: モルヒネ吸入 対照群: 食塩水	2日間	吸入前, 吸入後5·10·30· 60分後, 2·3·4· 6·8·12; 24h後	RCT 二重盲検	1996 ³
強度の定量 (^d mBS)	肺がん等	N=101 (Morphine35,Mi dazolam50,Morp hine+Midazolam 33)	薬物療法 4時間毎皮下注		投与前, 24h後, 48h€	RCT	2006 ⁴
	肺がん 乳がんなど	N=15	①治療しない ②フロセミド吸入(約5分) ③食塩水吸入(約5分) ③自塩水吸入(約5分) 3日間、①②③を組み合わせた方法を無 作為に割り当て、各治療後→10分→1分 間の数読みテストー10分安静→可能な 限り腕への運動負荷を続ける	3日間	運動負荷時、1分 毎	RCT 二重盲検	2008 ³
強度の定量 (苦痛の程度)	肺がん	N=20 (実験群11 対照群:9)	実験群:①カウンセリング②呼吸法トレーニング③リラクセーションに関する指導 ④コーピング方法の指導の組み合わせ 約1時間 対照群:呼吸困難感に対する質問への 回答(面接のみ)	3-6週間	4週間後, 3ケ月後	RCT	1996 ³
	肺がん	N=103 (実験群51 対照群:52)	実験群: アドバイス, サポート, 呼吸法トレーニング, リラクセーションおよび気分転換のためのエクササイズ指導などから個人に合わせたプログラムの実施1回/週対照群: 通常ケア	8週間	介入1週目. 4週目, 8週目	RCT	1999 ³
強度の定量 ^e dyspnea relief īve-category scale	肺がん, 乳がん等	N=63 ①morphine31, ②Midazolam32	薬物療法 ①②各経口投与後、50%の症状軽減な ければ増量する 睡眠時間を除いて4時間毎	4日間	各用量投与後30分	RCT 二重盲検	2010 ³

となるため、呼吸器疾患の呼吸困難感評価への活用頻 度が高いのは当然のことである。呼吸困難感は多くの 場合呼吸不全を伴うが、呼吸機能の低下がない状態で も発生するように、呼吸困難感と呼吸不全は必ずし もイコールではなく⁴²⁾, 呼吸困難感は個人の感覚であるため, 呼吸機能は治療の方向性を決定するための評価指標の1つであることがわかる. 実際に, 今回対象とした研究全件において, 呼吸機能単独評価はな

表3 つづき

呼吸困難感 評価指標	対象特性	対象人数	介入	介入 期間	評価時期	研究デザイン	発表年
質的評価 ^f 半構造化アンケート	肺がん, 乳がん等	N=63 ①morphine31 ②Midazolam32	薬物療法 ①②各経口投与後、50%の症状軽減な ければ増量する 睡眠時間を除いて4時間毎	4日間	5日間、研究者が 症状の特徴を記録	RCT 二重盲検	2010 ³⁸⁾
機能評価 ADLへの影響 運動耐容能	肺がん	N=20 (実験群11 対照群:9)	実験群: ①カウンセリング②呼吸法トレーニング③リラクセーションに関する指導 ④コービング方法の指導の組み合わせ 約1時間 対照群: 呼吸困難感に対する質問への 回答(面接のみ)	3-6週間	4週間後, 3ケ月後	RCT	1996 ³⁷⁾
機能評価 [*] Number reading test	肺がん, 乳がんなど	N=15	①治療しない ②フロセミド吸入(約5分) ③食塩水吸入(約5分) 3日間、①②③を組み合わせた方法を無 作為に割り当て、各治療後→10分→1分間の数読みテスト→10分安静→可能な 限り腕への運動負荷を続ける	3日間	運動負荷時、 1分毎	RCT 二重盲検	2008 ³¹⁾
機能評価 ^h MRC MQOLQ	肺がん 肺転移	N=38 (酸素:20 Medical Air:18) cancer patient only	酸素療法 酸素vs室内空気 酸素は2I/分、15時間	7日間	朝, 夕	RCT, クロス オーバー 二重盲検	2010 ³⁹⁾
機能評価 ¹ WHO performance status scale	肺がん	N=103 (実験群51 対照群.52)	実験群: アドバイス, サポート, 呼吸法トレーニング, リラクセーションおよび気分 転換のためのエクササイズ指導などから 個人に合わせたプログラムの実施 1回/週 対照群: 通常ケア	8週間	介入1週目. 4週目. 8週目	RCT	1999 ³⁴⁾

 $^{^{\}mathrm{a)}}$ SpO $_{\mathrm{2:}}$ percutaneous arterial oxygen saturation)

MQOLQ:McGill Quality of Life Questionnaire: 17項目で構成される全体的な QOLを測定する

Nは、completed trial 最終人数を示す

かった. 終末期がん患者と終末期以外のがん患者における呼吸機能評価を比較すると,終末期がんの国内は SpO_2 1件,海外は15件 $(SpO_2$ 9件),がん患者は国内3件 $(SpO_2$ 1件),海外 SpO_2 3件とあるように,終末期がんで多く活用されていた.終末期がん患者の呼吸困難感は50%以上に発生するとされており $^{8-10}$),病態の悪化に伴う呼吸器や循環器の障害,全身衰弱に伴う呼吸筋の低下などの器質的障害による呼吸困難感も予想される. SpO_2 は簡便で非侵襲的であることと,呼吸不全のモニタリングとして 43),終末期で多く活用されているものと思われる.また終末期の治療は,呼吸困難の根本的な原因の除去を主たる目的とはせず,自覚的な症状改善を目的とするため 2 ,呼吸機能評価は主要評価ではなく,病態の重症度を判定するた

めの副次的指標としての位置づけと考える.

2) 呼吸困難感の強さの定量

国内文献ではがん患者を対象した研究の絶対数が少ないことも関係しているが、呼吸機能に同じく呼吸器疾患に集中していた。海外は、がん患者の呼吸困難感の評価指標として呼吸器疾患を上回って使用され、特に終末期がんでは中心的な評価指標となっていた。VAS、NRS、mBS、その他といくつかの種類があり、なかでもNRSは、がん患者への妥当性・信頼性が検証されているが44、本研究において使用頻度が一番多かったのはVASであった。しかし、それぞれの選択理由は記載されていなかった。がん患者の呼吸困難感は前述したように、原発性・転移性肺がんなどの肺病変がなくとも生じ、心理的要因などによっても発生

b) VAS:Visual analog scale, c) NRS:Numerical Raiting Scale, d) mBs:modified Borg Scale

e)dyspnea relief five-category scale:呼吸困難感の軽減なし0%, 少し25%, 中等度50%, 大変75%, 完全100%

^{f)}半構造化アンケート: 呼吸困難感の特徴

g) Number reading test:数読みテスト

h) MRC: Medical Research Council dyapnea scale,

i)WHO performance status scale:身の回りの生活動作

するため、患者の主観性が重視される。呼吸困難感の 強さの定量的な評価は、呼吸困難感の絶対的な程度を ある個人の異なる時間、状況において、あるいは個体 間で比較するためのスケールである ⁴⁵⁾. 患者・被験 者の訴えを定量化することは、その時の状況にも左右 されるため不確定性が含まれる。評価指標を1つでは なく、2つ以上の複数で評価するのは、その不確定性 を補完するための手立てとも考えられる。いずれにし ても、がん患者、特に終末期がん患者においては、呼 吸機能、質的評価、機能評価の総数と比べると、呼吸 困難感評価における強さの程度は、重要な必須な評価 指標と思われる。

3) 質的評価指標

呼吸機能評価とは逆転して、多くはがん患者の評価 指標として使用されていた。特にCDSは、我が国の Tanaka らにより開発された尺度である²⁵⁾. 呼吸努力感・ 呼吸不快感・呼吸不安感の3つの異なる側面の呼吸困 難感を簡便に評価することができるとされている⁴²⁾. またインタビューのほとんどは、呼吸困難感の多くの 異なる見方を評価する目的で使用されていた. 質的評 価は介入の効果をみるというよりも、治療やケアの方 向性を設定することができる指標とされている⁶. 症 状緩和を主たる目的とする終末期において、使用頻度 が少ないのは理解できるが、本研究において、国内海 外ともに終末期がんに多く使用されていた.がん患者. 特に終末期がん患者の呼吸困難感は様々な要因が絡み 合う多面的なものであり2),呼吸困難感の特徴などを 把握する質的評価は、症状緩和においても重要な要素 であることが確認された。

4) 機能評価尺度

呼吸機能評価と同じく,国内海外ともに呼吸器疾患に集中していた.機能評価は,呼吸困難が主に身体機能面に及ぼす影響を測ることを目的とした尺度である³⁾.息切れは運動制限をもたらすため,運動能力で呼吸困難感を類推しようとする考え方から¹⁸⁾,従来,COPD患者の機能評価では,運動負荷とそれにより自覚される呼吸困難とを評価する手法が開発されてきた³⁾.これらの機能評価は,切迫した呼吸困難症状の

ない対象の機能評価として適しているとされていることからも³⁾、症状緩和の評価というよりも慢性疾患の症状管理に主眼がおかれ、呼吸器疾患に集中している理由と思われる。しかし本研究では、終末期がんにおいて、国内文献3件、海外では17件と呼吸器疾患に次いで多く、QOLやADLへの影響を評価していた。呼吸困難によってQOLがどのくらい障害されているのか、ADLへの影響などの把握は、終末期がん患者の症状管理において重要な要素であることの裏付けとなった。

2. 年代別にみるがん患者の呼吸困難感の指標の動向

非がんの動向は国内海外ともに年代による大きな特徴はなかったが、がんについては、2000 年以降に急激に増えており、特に海外はそれが顕著に現れている。がん患者の呼吸困難感は難治困難な症状の1つとされ、QOLへの阻害も大きく、標準的な治療法も確立されていない³)。また呼吸不全という器質的な病態だけでなく、複雑な要素が絡んでいる特徴から、その要素を調査する研究が1990年後半頃から2000年前半にかけて盛んに行われている11-13,46)。がん患者に特化した評価指標が少ない中で、Tanakaらが開発したCDS尺度の論文も2000年であった。その後CDS尺度は、スウェーデン版47)や英語版48)も作成され、妥当性や信頼性が検証されている。明らかな根拠は不明だが、これらが2000年を境に増えてきた要因の1つと考えられる。

機能評価は、呼吸器疾患など、非がんが中心であった。しかし海外では、終末期がん患者のホスピスにおける呼吸困難感の管理と評価方法の検討⁴⁹⁾ など、2000年以降、少しずつがん患者の呼吸困難感の評価指標に機能評価が使用されてきている。外来通院する肺がん患者を対象とした研究では、呼吸困難感が強い患者は QOL が有意に低いと報告しているが⁵⁰⁾、呼吸困難感の重症度と QOL への影響は必ずしも相関しないとの指摘もある⁵¹⁾. がん患者の呼吸困難感の評価に、これまでの強度や程度だけでなく、QOL をはじめとしたインパクト評価を取り入れるようになったのは、

外来通院しながら生活するがん患者など、診療形態や がん患者自身の生活スタイルの変化なども影響してい るものと考える.

3. 終末期がん患者の呼吸困難感の緩和を目的とした 介入研究における評価指標

終末期がん患者の呼吸困難感の緩和を目的とした介 入研究における評価指標は、ほとんどが呼吸困難感の 程度を評価する VAS. NRS. mBS 等であった。これ らは、単領域性尺度3)とか、患者や被験者が自分の 呼吸困難感の度合いに最もよくあった記載、数値をス ケール上から選択するもので「度合いスケール」とも いわれており、簡便なのが特徴である410.介入の効 果を評価するには、症状の自覚がどれだけ改善された かであり、なおかつ簡便であることが臨床評価指標と して選択された理由と考える. 呼吸困難感の強度や 程度を測る尺度は、前述した呼吸困難感の苦痛度を 定量化する SDS や TSSD などもあるが、これらが使 用されていないのは、10数項目に回答するなど VAS. NRS 等に比して時間を要し、患者への負荷が予想さ れるためと思われる. 表3で示す介入研究の被験者は. 50 名以上 15 件中 4 件, 20 名以上 50 名未満 8 件, 20 名未満3件と全体的に研究参加者が少ない. がん患者 の呼吸困難感の多くは終末期に発生することを考える と、対象者数が少なくて済むクロスオーバー比較試験 が中心になったものと推察する. 実際に、今回表3で 示した対象は、肺がんまたは肺転移が中心であり、常 時呼吸困難感が存在し、治療後も症状が続き、がん性 胸膜炎、腹水・胸水など呼吸困難感の直接原因となる 病態を有していた. だからこそ, 呼吸困難感の介入の 効果を評価する指標は、評価自体による負荷が少ない 簡便なものが求められることが確認された. VAS や NRS をはじめとした量的評価は、対象者の主観性に 大きく左右されるため、個体間の比較は可能だが、異 なる群間での比較には限界があるとされている³⁾.し かし、個人の感覚を客観的に把握することは容易では なく、がんに関連した呼吸困難感を軽減する介入研究 のレビュー⁵²⁾で使用されていた評価尺度や表3にお いても、すべて患者の主観性に基づいた定量的なものであった。がん患者、特に終末期がん患者の呼吸困難感の評価は、程度や強度の変化を適切に、そして簡便に測ることができる指標であることを再認識した。

質的評価指標や機能評価は、強度の定量に比べるとはるかに少ないが、2000年以降国内海外において、終末期がん患者の呼吸困難感評価に質的、機能的評価が取り入れられてきた。がんは短期決戦ではなく長く付き合う病気といった慢性疾患の位置づけ⁵³⁾になってきたことや、本研究において、化学療法や放射線療法後もなお呼吸困難感に苦しんでいる外来通院のがん患者への看護者による長期的介入^{33,34)}など、終末期がんであっても、ホスピスはもとより訪問看護を利用した在宅療養、外来通院も増えてきている現状から、これらは介入による効果を短期ではなく、介入を継続的に行った場合や長期的に評価していく指標として活用できるのではないかと考える。

呼吸器疾患に集中していた呼吸機能評価は、 SpO_2 が 15 件中 5 件使用されていた。5 件の対象は、低酸素状態 26)、 $COPD^{29}$)を有するなど、肺の器質的障害があり、 SpO_2 を呼吸不全のモニタリング 43)として活用したものと思われる。 SpO_2 の強みは、安静時から運動時、大気呼吸から酸素呼吸の際の酸素飽和度の変化を追えること、連続的なモニタリングが可能、様々な場所で利用できることである 54)。そして SpO_2 の最大の利点は簡便性、非侵襲性であることから、呼吸機能の障害の有無にかかわらず、終末期がんの呼吸困難感の副次的評価指標として活用の意義があるものと考える。

研究の限界と今後の展望

本稿は、呼吸困難感評価指標の使用状況を集計した 結果からの知見に限定されるため、評価指標の内容全 般を網羅した研究結果には至っていない。またデータ ベース検索においては、評価指標が要約に取り上げら れている文献を対象としたため、見落としも考えられ 検索方法の限界がある。がん患者の呼吸困難感は、呼 吸器系や循環器系にさしたる異常がなくとも発生する といわれている。今後は、器質的障害がないがん患者 の呼吸困難感に関する研究を集積し、その評価方法に ついて検討したい。

V. 結論

呼吸困難感の評価指標に関する国内 75 件,海外 112 件の文献検討の結果,呼吸機能評価は呼吸器疾患の活用頻度が高く,終末期がん患者の場合は,副次的指標として評価自体の負荷が少ない SpO₂ などの簡便なものに限られていた.呼吸困難感の評価指標として分類される量的評価(強度や程度),質的評価,機能評価の中でも活用頻度が高く,症状緩和を目的とした介入研究においても主流であったのは,呼吸困難感の強さの程度を測る量的評価であった.終末期がんの呼吸困難感の評価には,程度や強度の変化を適切に,そして簡便に測ることができる指標であることの重要性が示唆された.また,機能評価は慢性呼吸器疾患など非がんを中心として使用されていたが,質的評価とともに終末期がん患者における介入の効果を長期的に評価する指標としての可能性が示唆された.

報告すべき利益相反はない.

本研究は科学研究費補助金基盤研究 (C) (課題番号 24593341) の助成を得て実施した.

文献

- 1) 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会呼吸リハビリテーション委員会,日本呼吸器学会ガイドライン施行管理委員会,日本理学療法士協会呼吸リハビリテーションガイドライン作成委員会、呼吸リハビリテーションマニュアル―運動療法―、東京:照林社,2003:18-19
- Bausewein C, Farquhar M, Booth S, et al. Measurement of breathlessness in advanced disease: a systematic review. Respir. Med. 2007; 101: 399-410
- 3) 特定非営利活動法人日本緩和医療学会緩和医療ガイドライン作成委員会. がん患者の呼吸器症状の緩和に関するガイドライン. 東京:金原出版, 2011:22
- American Thoracic Society Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. American Thoracic Society. Am. J. Respir. Criti. Care Med. 1999; 159: 321-340
- Dorman S, Byrne A, Edwards A. Which measurement scales should we use to measure breathlessness in palliative care? A systematic review. Palliat. Med. 2007; 21: 177-191
- 6) 田中桂子. 【呼吸困難の治療 最近の進歩と話題】最新

- の呼吸困難の評価. 緩和医療学 2001; 3: 245-251
- Dudgeon DJ. Managing dyspnea and cough. Hematol./Oncol. Clin. North Am. 2002; 16: 557-577
- 8) Reuben DB, Mor V. Dyspnea in terminally ill cancer patients. Chest 1986; 89: 234-236
- Burdon JG, Pain MC, Rubinfeld AR, et al. Chronic lung diseases and the perception of breathlessness: a clinical perspective. Eur. Respi. J. 1994; 7: 1342-1349
- Mercadante S, Casuccio A, Fulfaro F. The course of symptom frequency and intensity in advanced cancer patients followed at home. J. Pain Symptom Manage. 2000; 20: 104-112
- Bruera E, Schmitz B, Pither J, et al. The frequency and correlates of dyspnea in patients with advanced cancer. J. Pain Symptom Manage. 2000; 19: 357-362.
- Dudgeon DJ, Lertzman M, Askew GR. Physiological changes and clinical correlations of dyspnea in cancer outpatients. J. Pain Symptom Manage. 2001; 21: 373-379
- 13) Tanaka K, Akechi T, Okuyama T, et al. Factors correlated with dyspnea in advanced lung cancer patients: organic causes and what else? J. Pain Symptom Manage. 2002; 23: 490-500
- 14) Ganesan K, Reynold F, Meera T. Dyspnea in lung cancer patients: a systematic review. Lung Cancer: Targets and Therapy 2010; 1: 141-150
- Manning HL, Schwartzstein RM. Path physiology of dyspnea.
 N. Engl. J. Med. 1995; 333: 1547-1553
- 16) 西野卓. 肺迷走神経受容器活動と呼吸困難感. 日本臨床 生理学会雑誌. 2003; 33: 259-264.
- 17) 厚生労働省. 終末期医療のあり方に関する検討会の設置について. www.mhlw.go.jp/stf/shingi/...att/2r9852000002 sawq.pdf2014.9.24
- 18) 飛田渉, 永井厚志, 太田健編. 機能検査からみた呼吸器 診断. 東京:メジカルビュー社, 2001:93
- 19) Simon PM, Schwartzstein RM, Weiss J. Distinguishable types of dyapenia in patients with shortness of breath. Am. Rev. Respia. Dis. 1990; 142: 1009-1014
- 20) 西野卓. 末期がん患者の呼吸困難. 千葉医学雑誌 1995;71: 331-335
- Oh EG. Symptom experience in Korean adults with lung cancer. J. Pain Symptom Manage. 2004; 28: 133-139
- 22) Broberger E, Tishelman C, von Essen L. Discrepancies and similarities in how patients with lung cancer and their professional and family caregivers assess symptom occurrence and symptom distress. J. Pain Symptom Manage. 2005; 29: 572-583
- 23) Tishelman C, Degner LF, Rudman A, et al. Symptoms in patients with lung carcinoma: distinguishing distress from intensity. Cancer 2005; 104: 2013-2021
- 24) Tishelman C, Petersson LM, Degner LF, et al. Symptom prevalence, intensity, and distress in patients with inoperable lung cancer in relation to time of death. J. Clin. Oncol. 2007; 25: 5381-5389
- 25) Tanaka K, Akechi T, Okuyama T, et al. Development and validation of the Cancer Dyspnoea Scale: a multidimensional, brief, self-rating scale. Br. J. Cancer. 2000; 82: 800-805
- 26) Bruera E, de Stoutz N, Velasco-Leiva A, et al. Effects of oxygen on dyspnoea in hypoxaemic terminal-cancer patients. Lancet 1993; 342: 13-14
- 27) Booth S, Kelly MJ, Cox NP, et al. Does oxygen help dyspnea in patients with cancer? Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1996; 153: 1515-1518
- Bruera E, Sweeney C, Willey J, et al. A randomized controlled trial of supplemental oxygen versus air in cancer patients with dyspnea. Palliat. Med. 2003; 17: 659-663
- 29) Philip J, Gold M, Milner A, et al. A randomized, double-blind,

- crossover trial of the effect of oxygen on dyspnea in patients with advanced cancer. J. Pain Symptom Manage.2006; 32: 541-550
- 30) Charles MA, Reymond L, Israel F. Relief of incident dyspnea in palliative cancer patients: a pilot, randomized, controlled trial comparing nebulized hydromorphone, systemic hydromorphone, and nebulized saline. J. Pain Symptom Manage. 2008; 36: 29-38
- 31) Wilcock A, Walton A, Manderson C, et al. Randomized, placebo controlled trial of nebulised furosemide for breathlessness in patients with cancer. Thorax 2008; 63: 872-875
- 32) Davis C, Penn K, A'Hern R, et al. Single dose randomized controlled trial of nebulised morphine in patients with cancer related breathlessness. Palliat. Med. 1996; 10: 64-65
- Corner J, Plant H, A'Hern R, et al. Non-pharmacological intervention for breathlessness in lung cancer. Palliat. Med. 1996; 10: 299-305
- 34) Bredin M, Corner J, Krishnasamy M, et al. Multicentre randomised controlled trial of nursing intervention for breathlessness in patients with lung cancer. BMJ 1999; 318: 901-904
- 35) Allard P, Lamontagne C, Bernard P, et al. How effective are supplementary doses of opioids for dyspnea in terminally ill cancer patients? A randomized continuous sequential clinical trial. J. Pain Symptom Manage. 1999; 17: 256-265
- 36) Vickers AJ, Feinstein MB, Deng GE, et al. Acupuncture for dyspnea in advanced cancer: a randomized, placebo-controlled pilot trial. BMC Palliat. Care 2005; 4: 5
- 37) Bruera E, Sala R, Spruyt O, et al. Nebulized versus subcutaneous morphine for patients with cancer dyspnea: a preliminary study. J. Pain Symptom Manage. 2005; 29: 613-618
- 38) Navigante AH, Castro MA, Cerchietti LC. Morphine versus midazolam as upfront therapy to control dyspnea perception in cancer patients while its underlying cause is sought or treated. J. Pain Symptom Manage. 2010; 39: 820-830
- 39) Abernethy AP, McDonald CF, Frith PA, et al. Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnoea: a double-blind, randomised controlled trial. Lancet 2010; 376: 784-793
- 40) Navigante AH, Cerchietti LC, Castro MA, et al. Midazolam as adjunct therapy to morphine in the alleviation of severe

- dyspnea perception in patients with advanced cancer. J. Pain Symptom Manage. 2006; 31: 38-47
- 41) 岡部慎一, 菊池喜博. 肺機能検査法と評価 呼吸困難の 評価法. 呼吸 1993; 12: 324-327
- 42) 田中桂子. がん患者の呼吸困難マネジメント. 東京:照 林社, 2004
- 43) 宮本顕二. 楽しく学ぶ肺の検査と酸素慮法. 東京:メジカルビュー, 2007:138
- 44) Gift AG, Narsavage G. Validity of the numeric rating scale as a measure of dyspnea. Am. J. Criti. Care 1998; 7: 200-204
- 45) 渋谷まさと. 呼吸困難感の定量的評価法. 呼吸 1990; 9: 1467-1471
- Dudgeon DJ, Lertzman M. Dyspnea in the advanced cancer patient. J. Pain Symptom Manage. 1998; 16: 212-219
- 47) Henoch I, Bergman B, Gustafsson M, et al. The impact of symptoms, coping capacity, and social support on quality of life experience over time in patients with lung cancer. J. Pain Symptom Manage. 2007; 34: 370-379
- 48) Uronis HE, Shelby RA, Currow DC, et al. Assessment of the psychometric properties of an English version of the cancer dyspnea scale in people with advanced lung cancer. J. Pain Symptom Manage. 2012; 44: 741-749
- 49) Webb M, Moody LE, Mason LA. Dyspnea assessment and management in hospice patients with pulmonary disorders. Am. J. Hosp. Palliat. Care 2000; 17: 259-264
- Smith EL, Hann DM, Ahles TA, et al. Dyspnea, anxiety, body consciousness, and quality of life in patients with lung cancer. J. Pain Symptom Manage. 2001; 21: 323-329
- 51) Tanaka K, Akechi T, Okuyama T, et al. Impact of dyspnea, pain, and fatigue on daily life activities in ambulatory patients with advanced lung cancer. J. Pain Symptom Manage. 2002; 23: 417-423
- 52) Ben-Aharon I, Gafter-Gvili A, Leibovici L, et al. Interventions for alleviating cancer-related dyspnea: a systematic review and meta-analysis. Acta Oncol. 2012; 51: 996-1008
- 53) 厚生労働省. 慢性疾患対策の更なる充実に向けた検討会 検討概要 http://www.mhlw.go.jp/houdou/2009/08/h0826-2a. html.2014.4.4
- 54) Peter T (福地義之助訳). 肺機能検査 呼吸生理から臨床応用まで、東京:メディカル・サイエンス・インターナショナル, 2001:76