



JORTC-PAL 07

COPD の呼吸困難に対するモルヒネの有効性についての前後比較試験

Before-after study of efficacy of morphine for dyspnea
in patients with chronic obstructive pulmonary disease

研究実施計画書 第 1.2 版

研究代表者/研究事務局： 松田 能宣

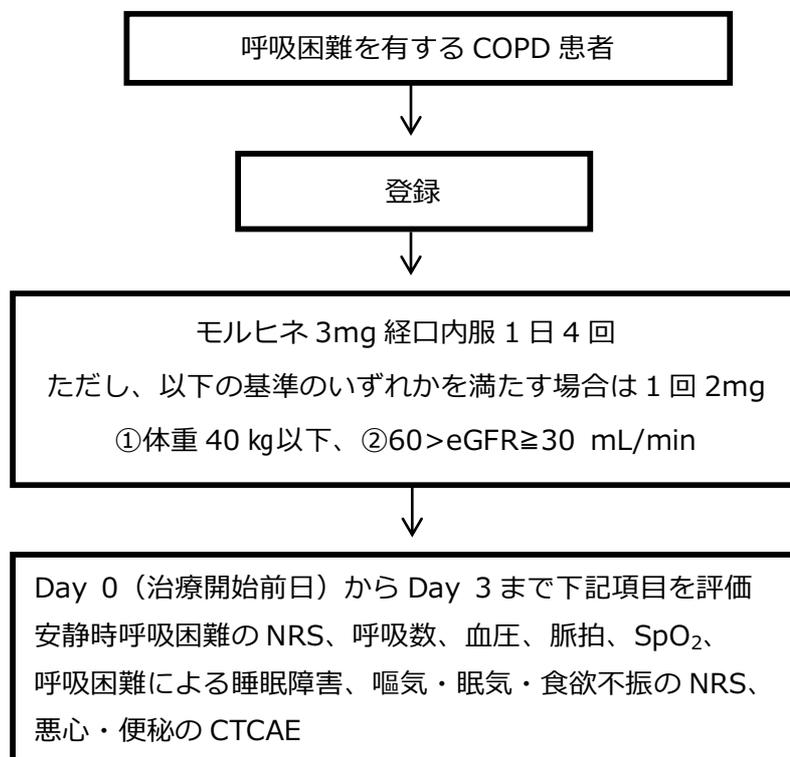
国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 心療内科

プロトコール変更履歴

Version	Date	Summary
PRC1次_25JUL 2014	2014/07/25	JORTC プロトコール審査委員会一次審査提出
PRC2次_15AUG 2014	2014/08/15	JORTC プロトコール審査委員会二次審査提出
1.0	2014/08/26	JORTC プロトコール審査委員会承認 8月27日発効
1.0	2014/09/01	国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床試験審査委員会承認
1.0	2014/09/30	UMIN-CTR 登録 (ID=UMIN000015288)
1.1	2015/05/08	JORTC 独立データモニタリング委員会承認 5月8日発効
1.2	2016/11/02	JORTC 独立データモニタリング委員会承認 11月28日発効

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

呼吸困難を有する COPD 患者に対してモルヒネ内服の呼吸困難改善効果を検討する。

【主要エンドポイント】

- 1) プロトコール治療前後 (Day 0 の夕方と Day 2 の夕方) の呼吸困難の NRS の変化

【副次エンドポイント】

- 1) プロトコール治療前後 (Day 0 の朝、Day 1 の朝、および Day 2 の朝) の呼吸困難の NRS の変化
- 2) プロトコール治療前後 (Day 0 の夕方と Day 1 の夕方) の呼吸困難の NRS の変化
- 3) バイタルサイン (呼吸数、血圧、脈拍、SpO₂) の変化
- 4) 呼吸困難による睡眠障害の有無
- 5) 嘔気、眠気、食欲不振の NRS の変化
- 6) 悪心、便秘の CTCAE
- 7) 鎮静
- 8) せん妄の有無
- 9) その他の有害事象
- 10) 排便の有無

0.3. 治療

塩酸モルヒネ散 3mg もしくは 2mg 1日4回 6時間毎の内服

0.4. 対象

0.4.1. 適格基準

- 1) GOLD2014 の診断基準で COPD と診断されている（すなわち気管支拡張薬吸入後の FEV₁/FVC が 70%未満の）入院患者
GOLD2014 に記載された「スパイロメトリーの実施において考慮すべき事項（表 2-3）」に従い、FEV₁ の測定は、短時間作用型β₂ 刺激薬吸入後 10-15 分、もしくは短時間作用型抗コリン薬吸入もしくは両剤吸入後 30-45 分後に実施するものとする。
- 2) 標準治療を行っているにも関わらず重度の安静時呼吸困難を有する患者
- 3) 同意取得時の年齢が 40 歳以上の患者
- 4) 10 pack-years 以上の喫煙歴を有する患者【pack-years=1 日の喫煙本数÷20×喫煙年数】
- 5) 主要臓器（肝・腎・肺）機能が保持されている患者
登録前 14 日以内（2 週間前の同一曜日は可）の最新の検査値が以下のすべてを満たす。
 - ・ AST ≤ 100 IU/L
 - ・ ALT ≤ 100 IU/L
 - ・ 総ビリルビン ≤ 2.0 mg/dL
 - ・ eGFR ≥ 30 mL/min
 - ・ SpO₂ ≥ 90%（酸素投与可）以下については、登録前 28 日以内（4 週間前の同一曜日は可）の最新の検査値で可とする。
 - ・ PaCO₂ ≤ 60 Torr（酸素投与可）
- 6) COPD の呼吸困難に対する他の治療が十分になされている患者
- 7) 予後 1 ヶ月以上が予想される患者
- 8) 意識清明であり、認知障害がなく、コミュニケーションが可能な患者
- 9) 試験参加について患者本人から文書で同意が得られている患者

0.4.2. 除外基準

- 1) モルヒネの禁忌がある患者（例えばモルヒネによるアレルギーや重篤な副作用の既往）
- 2) オピオイドを使用中の患者。ただし、リン酸コデインについては、登録前 3 日以内に使用していなければ登録可とする。
- 3) COPD 急性増悪を起こしている患者
- 4) 呼吸困難の原因となる活動性感染症を有する患者
- 5) 呼吸困難の原因となる肺癌の合併のある患者(呼吸困難の原因となっていない限り除外しない)
- 6) 気胸の合併のある患者
- 7) 人工呼吸器を使用中の患者（Nasal high flow®使用中の患者は可）
- 8) 登録前 2 日以内に気管支拡張薬、ステロイド、血管拡張薬、抗不安薬の使用方法の変更を行った患者
- 9) 薬物乱用もしくは薬物依存のある患者又はその既往を有する患者
- 10) 妊婦、授乳婦または妊娠している可能性のある患者
- 11) その他、本試験の対象として担当医師が不相当と判断した患者

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録数：35 例

予定登録期間：3 年。追跡期間：設けない。総研究期間：3 年

(2016 年 9 月末時点で予定症例数に達しなかったため、当初の予定より 1 年間登録期間を延長。)