

注目！がん看護における最新エビデンス



宮下光令 教授

東北大学大学院 医学系研究科
保健学専攻 緩和ケア看護学分野

みやしたみつりのり:1994年3月東京大学医学部保健学科卒業。臨床を経験した後、東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻助手・講師を経て、2009年10月東北大学大学院医学系研究科保健学専攻緩和ケア看護学分野教授。専門は緩和ケアの質の評価。

オピオイドの種類によって効果と副作用は違うのか？ モルヒネ・オキシコドン・ブプレノルフィン・フェンタニルの無作為化比較試験

Corli O, Floriani I, Roberto A, et al. Are strong opioids equally effective and safe in the treatment of chronic cancer pain? A multicenter randomized phase IV 'real life' trial on the variability of response to opioids. Ann. Oncol. Jun2016; 27 (6): 1107-1115.

「オピオイドって薬によって効き具合は違うのだろうか?」「フェンタニルは便秘が少ないと言うけど、本当だろうか?」。このような疑問を持ったことはないでしょうか。このような、誰でも一度は疑問に思いそうなことに真正面から取り組んだ無作為化比較試験が発表されました。

イタリアで行われたこの試験では、44施設518人の中程度以上(NRS 4/10)の痛みがあるがん患者を経口モルヒネ(n=130)、

経口オキシコドン(n=130)、経皮ブプレノルフィン(n=130)、経皮フェンタニル(n=128)の4群に無作為に割りつけて、4週間にわたり鎮痛効果と副作用が測定されました。初回投与量はEAPCの推奨を基に決められましたが、その後の増量やオピオイドの変更は医師に任せられました。

主要評価項目は、最終時点での「オピオイド無効患者の割合」でした。参加者は「オピオイド無効患者(平均疼痛のNRSが不変もしくは悪化)」「部分有効(30%未満の減少)」「有効(30%以上の減少)」の3つに分類され、「オピオイド無効」「部分有効」の割合はそれぞれ経口モルヒネ11.5%、13.1%、経口オキシコドン14.4%、12.0%、経皮ブプレノルフィン11.0%、11.0%、経皮フェンタニル8.9%、15.3%で、すべて経口モルヒネと比

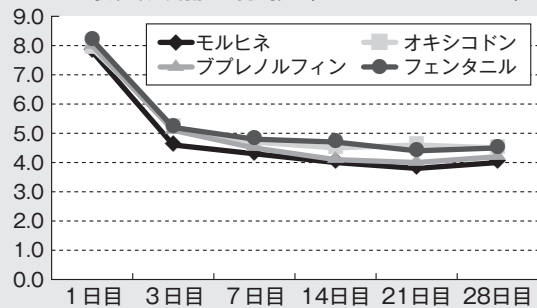
《表》鎮痛効果以外の指標の比較

*モルヒネ換算量

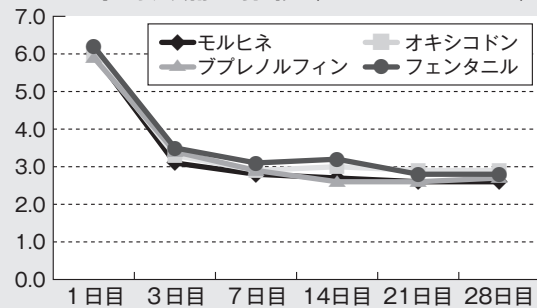
	モルヒネ	オキシコドン	P値	ブプレノルフィン	P値	フェンタニル	P値
初回オピオイド量(mg/day*)	45.7	44.6		53.7		53.4	
最終オピオイド量(mg/day*)	58.9	71.1		80.1		111.4	
平均増加量(%)	32.7	70.9		56.4		121.2	
オピオイド増加指標(5%以上の割合)	10.7	19.2	0.06	14.2	0.40	36.3	0.001
追加のオピオイドが必要になった割合(%)	29.5	26.4	0.59	37.8	0.17	37.1	0.21
追加の鎮痛補助薬が必要になった割合(%)	68.9	81.6	0.02	78.7	0.08	80.6	0.03
オピオイドスイッチングの割合(%)	22.1	12.0	0.03	16.5	0.26	12.9	0.06
疼痛治療関連の理由による途中中止の割合(%)	27.0	15.2	0.05	20.5	0.22	14.5	0.02

※P値は、すべてモルヒネとの比較

《図1》最大疼痛の推移 (0~10のNRS)



《図2》平均疼痛の推移 (0~10のNRS)



較して有意ではありませんでした (それぞれ P=0.49, P=0.91, P=0.50)。鎮痛効果について図1, 2に示しますが, この図からも鎮痛効果にほとんど差がないことが分かると思います。鎮痛効果以外の指標の比較については, 表に示しました。フェンタニルのオピオイド増加量が最も多く, モルヒネでオピオイドスイッチングが行われた割合が高い傾向がありました。図3は副作用の頻度の比較です。モルヒネで高く, フェンタニルで混乱・幻覚の頻度が低い傾向にあります, 全体としてはほとんど差が見られませんでした。

もちろんこの結果は, どのオピオイドも「全く効き方や副作用が同じ」という意味ではありません。皆さんがよく臨床で感じるように, 「人によって」どのオピオイドが効きやすいか, 副作用が発現するかは異なります。そこでオピオイドスイッチングが行われるのですが, この結果はオピオイドによる治療が無効であったり, 副作用の発現が強かったりする場合には積極的にオピオイドスイッチングを考慮してよいことを示しているのかもしれませんが。将来的には, 個々の患者にとって事前に個々のオピオイドの効き方や副作用の発現を予測できるような因子が発見されることが望まれます。

《図3》副作用の頻度の比較

*: P<0.05

