

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。

ステップ2の弱オピオイドは必要か？

Bandieri E, Romero M, Ripamonti CI, et al. Randomized Trial of Low-Dose Morphine Versus Weak Opioids in Moderate Cancer Pain. J. Clin. Oncol. 2016 ; 34 (5) : 436-442.

今回は少し前に出た論文でご存じの方もいるかもしれませんが、今後の疼痛治療の常識を変えるかもしれない論文を紹介します。

WHO方式がん疼痛治療法の除痛ラダーはご存じだと思います。図1のように軽度な疼痛にはNSAIDsやアセトアミノフェンで対応し、除痛が困難ならコデイン、トラマドールといった弱オピオイドを追加し（ケースにもよるが、基本的にはNSAIDsやアセトアミノフェンは中止するのではなく弱オピオイドを上乗せする）、それでも疼痛が緩和されない場合には弱オピオイドをモルヒネ、オキシコドン、フェンタニルといった強オピオイドに切り替えるというものです。

弱オピオイドは、以前はコデインが主に使われてきましたが、2010年ごろからトラマールカプセル[®]、トラムセット[®]といったトラ

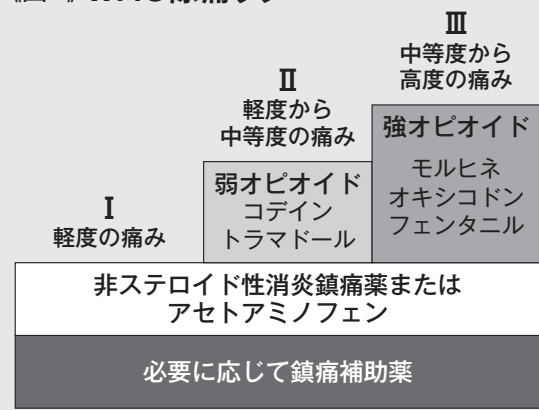
マドールの経口薬が発売され用いられています。これらの経口薬が発売される以前は、低用量オキシコドンなどが弱オピオイドのような役割をしていたケースも少なくないと思いますし、そのように改変されたWHO除痛ラダーの図を見たこともあると思います。

今回紹介する研究は、「WHO除痛ラダーのステップ2にあたる弱オピオイドは本当に必要なのか？ ステップ2を飛ばして強オピオイドを低用量で使用した方がよいのではないか？」という臨床疑問を解決するために行われたランダム化比較試験です。

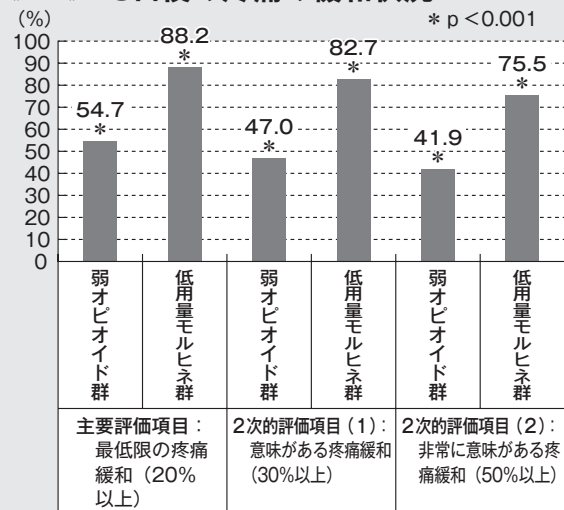
イタリアで実施された本研究では、NRS（0～10点）で4～6点の中等度のがん疼痛を有し、オピオイド未使用の患者240人が、弱オピオイド群118人、低用量モルヒネ群122人にランダム化されました。弱オピオイド群では、トラマドール単剤またはアセトアミノフェン、コデインと併用され、決まった量まで増量できるルールでした。低用量モルヒネ群では、3日間で30mg/日を上限に速放製剤でタイトレーションし、その後は徐放剤でコントロールしました。薬剤の投与開始後1週間ごとに4週後まで評価を行いました。

その結果、弱オピオイド群ではトラマドール単剤が16%、トラマドールとアセトアミノフェンまたはコデインの併用が84%で、タイトレーション後のモルヒネ徐放剤の開始量の中央値は30mgでした。

《図1》WHO除痛ラダー



《図2》28日後の疼痛の緩和状況



※20%以上：研究開始時から痛みが0～10のNRSで20%以上緩和された状況。30%、50%も同様。

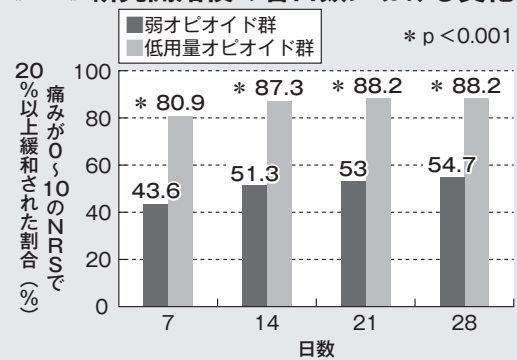
28日後の主要評価項目、二次的な評価項目の結果について図2に示します。どの項目においても、低用量モルヒネ群で統計的にも臨床的にも意味がある大きな効果が見られています。これは28日後の結果ですが、研究を開始して早々の7日後でもNRSで20%の低下が見られた患者は弱オピオイド群で44%、低用量モルヒネ群で81%と大きな差がついていました (p < 0.001) (図3)。

また、ESASという尺度で評価した患者の倦怠感や精神状況などを含んだ全身状態の総合スコアの平均も弱オピオイド群が10、低用量モルヒネ群が19と低用量モルヒネの方が心身のQOLを改善させることが分かりました (P < 0.001)。

気になる副作用に関しては、便秘や嘔吐、眠気、口渇、めまい、せん妄など、すべての項目で若干低用量モルヒネ群で多い傾向にあったものの、2群で統計的に有意な差は見られませんでした。

この結果は、おそらく今後の世界中のガイドラインを書き変えるものになると思います。

《図3》研究開始後の各日数における変化



ただし、コデインには鎮咳作用があり、トラマドールには神経障害性疼痛に有効であるだけでなく麻薬指定されていないので、麻薬に抵抗感がある患者にも使用しやすいなどの特徴があります。今後は、このような薬剤の性質や副作用の発現、全身状態などの患者の個別性も考慮しつつ、弱オピオイドを用いるのか、それともステップ2をスキップして低用量で強オピオイドを用いるのか判断が必要になると思われます。