

注目！がん看護における最新エビデンス

オピオイドによる嘔気・嘔吐対策にノバミン®の予防的投与は有効か？

Efficacy of Prophylactic Treatment for Oxycodone-Induced Nausea and Vomiting Among Patients with Cancer Pain (POINT) : A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Trial.
Tsukuura H, Miyazaki M, Morita T, Sugishita M, Kato H, Murasaki Y, Gyawali B, Kubo Y, Ando M, Kondo M, Yamada K, Hasegawa Y, Ando Y. Oncologist. 2017 Oct 16. pii: theoncologist. 2017-0225. doi: 10.1634/theoncologist. 2017-0225. [Epub ahead of print]

今回は、オピオイドによる嘔気・嘔吐に対するノバミン®（プロクロルペラジン）の予防的投与のランダム化比較試験を取り上げます。本研究は日本で実施された研究で、対照群にプラセボが投与され「二重盲検ランダム化比較試験」で実施されたエビデンスのレベルが高いものです。

オピオイドによる嘔気・嘔吐は、1度経験すると、患者はその薬剤だけでなくオピオイド製剤全体に対して「もう使いたくない！」と思ってしまう、十分な鎮痛が得られないだけでなく、患者のQOLを損ねる原因になります。そこで、我が国では、制吐剤の予防的投与がよく行われています。この予防投与をやるか否かは、施設や診療科、個々の医師によっても方針が異なりますが、本論文の著者であるTsukuuraらが2施設の医師112人に調査した報告によると、82%が予防的投与を実施しており、そのうち88%がノバミン®を使用していました¹⁾。しかし、ノバミン®の予防的投与は国際的に標準的な方法ではなく、有効性の検証は不十分でした。

本研究では、過去に強オピオイドの使用経験がなく、オキシコドン（10mgまたは



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。

20mg/日)を初めて投与される120人の患者を対象に、ノバミン®群（60人）にはノバミン® 5 mgがオピオイドの処方開始と同時に1日3回、5日間投与、対照群（60人）には同様のスケジュールでプラセボが投与されました。プラセボは見た目もノバミン®と同じで、医師も患者もどちらが投与されたか分からないようにしました（二重盲検）。また、参加者が抱えている疾患名は肺がん42%、乳がん12%、泌尿器がんが12%でした。

主な結果を表に示します。主要評価項目は「オキシコドン投与開始後120時間に嘔気・嘔吐がなく、開始後5日間、嘔気・嘔吐のために新たに制吐薬を使用しなかった」割合でしたが、この割合は2群で有意に変わりませんでした（ノバミン®群70%、プラセボ群63%； $P=0.47$ ）。また、副次的評価項目である、嘔気・嘔吐の出現、中程度以上の嘔気、QOL、オピオイド中止の割合でも差は見られませんでした。さらに、有害事象に関しては、ノバミン®群の方が眠気が出現した割合が多いという結果でした（ $P=0.048$ ）。

本研究では、すべての強オピオイド投与患者に対してルチーンでのノバミン®の投与は推奨できないという結果でした。ただし、本研究の参加者には、嘔気・嘔吐の頻度が高い消化器がん患者が少ないことや、ノバミン®以外の制吐剤の利用に関しては分からないことなどが限界として挙げられます。今回の結

《表》 主要な結果 (抜粋)

		ノバミン®群 (n=59) ^{※1} (%)	プラセボ群 (n=60) (%)	P値		
主要評価項目	オキシコドン投与開始後120時間に嘔気・嘔吐がなく、開始後5日間、嘔気・嘔吐のために新たに制吐薬を使用しなかった割合	70	63	0.47		
	嘔気・嘔吐の出現 (5日間)	24	27	0.71		
副次的評価項目	嘔気・嘔吐のための新たな制吐剤の使用 (5日間)	24	27	0.71		
	嘔気・嘔吐の回数 (1回でも嘔気・嘔吐があった人、中央値 (範囲))	1.5 (1-7)	1.0 (1-7)	0.79		
	嘔気の出現 (軽度: ≥ 1) ^{※2}	39	52	0.16		
	嘔気の出現 (中程度 ≥ 4) ^{※2}	29	35	0.47		
	嘔気の出現 (重度: $1 \geq 7$) ^{※2}	10	17	0.30		
	全般的QOL ^{※3}	9.0 (21.7)	10.2 (17.5)	0.76		
	オピオイド中止の割合	17	8	0.16		
有害事象 ^{※4}		Grade 3以上 (%)	Grade 1以上 (%)	Grade 3以上 (%)	Grade 1以上 (%)	
	眠気	3	45	0	41	0.048
	便秘	4	36	5	42	0.3
	食欲不振	4	24	0	29	0.85
	嘔吐	0	14	1	15	0.96
	目まい	1	4	0	3	0.32
	せん妄	2	3	0	0	0.09

※1 ノバミン群で1例脱落があった

※2 0~10のNumerical Rating Scaleで測定

※3 EORTC-QLQ-15PALで測定、高い方がQOLがよい

※4 CTC-AEで測定。検定はCochran-Armitage検定による

果から、ノバミン®や制吐剤の投与に全く意味がないと結論づけられたわけではありませんが、少なくとも消化器がん以外の患者にノバミン®をルチーンで投与しているとしたら見直した方がよさそうです。

引用・参考文献

- 1) Tsukuura H, Ando Y, Gyawali B, et al. Prophylactic Use of Antiemetics for Prevention of Opioid-Induced Nausea and Vomiting: A Questionnaire Survey among Japanese Physicians. J Palliat Med. 2015; 18 (11): 977-980.