

注目！がん看護における最新エビデンス

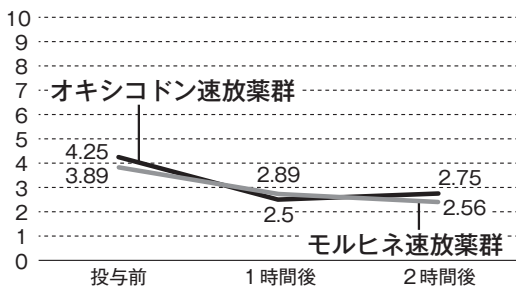
呼吸困難はオキシコドンでも緩和されるのか？

Efficacy of immediate-release oxycodone for dyspnoea in cancer patient: cancer dyspnoea relief (CDR) trial.
Yamaguchi T, Matsuda Y, Matsuoka H, Hisanaga T, Osaka I, Watanabe H, Maeda I, Imai K, Tsuneto S, Wagatsuma Y, Kizawa Y. Jpn J Clin Oncol. 2018 Dec 1; 48 (12) : 1070-1075.

呼吸困難の緩和にはモルヒネが有効であることは、10年前の看護師国家試験でも出題されており、もはや常識と言ってよいでしょう。では、同様にオピオイドであるオキシコドンは呼吸困難の緩和に有効なのでしょうか。これは明らかなエビデンスが存在しないものの、実際の臨床ではよく用いられてきました。

今回紹介する論文は、オキシコドンとモルヒネの呼吸困難に対する効果をランダム化比較試験で検討した日本発の論文です。対象は、NRSで3/10以上の呼吸困難を有し、オキシコドンの徐放錠を使用しており、直前にオピオイドの速放薬をレスキュードーズとして投与されていなかった進行がん患者です。適格基準を満たした17人の患者がオキシコドン速放薬（オキノーム®）とモルヒネ速放薬（オプソ®）を用いる群にランダム割り付

《図1》呼吸困難（NRS）の変化



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。

けされ、それぞれの群ではオキシコドン徐放薬1日量の10～20%に等価な速放薬が呼吸困難に対して用いられました。呼吸困難の評価は速放薬の投与から1時間後、2時間後に同様のNRSによってなされています。

本研究は当初、非劣勢試験という「オキシコドン速放薬の呼吸困難に対する効果はモルヒネ速放薬の効果に劣らない」という仮説を検証することを期待し、各群50人（合計100人）の参加を見込んで開始されましたが、残念ながら参加者がなかなか集まらず、合計17人の評価を終えた時点で中止になり、論文が出版されました。

結果として、オキシコドン速放薬群では8人に対して平均 5.3 ± 4.9 mgの薬が、モルヒネ速放薬群では9人に対して平均 18.9 ± 15.2 の薬が投与されました。換算比を考慮してもモルヒネ群で投与量が多いように見えますが、これはベースとして用いられていた徐放薬の量が違ったためです。呼吸困難のNRSの変化を図1に示します。オキシコドン速放薬群では1時間後に1.75、2時間後1.50の低下、モルヒネ速放薬群では1時間後1.00、2時間後1.33の低下が見られましたが、症例数が少なく、どちらの薬でもベースラインと比べて統計学的に有意な低下ではありませんでした。NRSが1ポイント以上低下したものを有効と定義した有効率の比較では、オキシコド

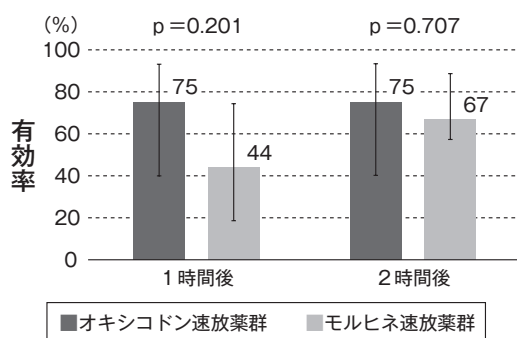
ン速放薬群では1時間後75%、2時間後75%、モルヒネ速放薬群では1時間後44%、2時間後67%の有効率が得られました(図2)。それぞれの時点で両群の効果を比較した結果は、統計学的に有意ではありませんでした。また、副作用として嘔気、眠気、せん妄を評価したところ、モルヒネ群では中程度以上の眠気が60分後2人、120分後4人に見られたのみであり、オキシコドン群では中程度以上の副作用はどの症状でも見られませんでした。

この結果を解釈する上で注意しなくてはならないのは、群間の有効率が統計学的に違わないからと言って「オキシコドン速放薬とモルヒネ速放薬の効果は同等である」と結論づけることはできないということです。統計学的検定で差がないことを言うためには、症例数が十分にある必要があります。しかし、この2つのグラフを見る限り、オキシコドン速放薬群とモルヒネ速放薬群では、両群ともある程度の呼吸困難を緩和する効果があり、その差はあまり違わないように見えます。

この研究結果を確定させるには、さらに多くの対象に対して同様の臨床試験を行う必要があるでしょう。しかし、オキシコドンは呼吸困難を有する患者に対して臨床現場でも多く利用されており、臨床的に差がないと実感している医療者も多いので、大きな臨床試験は行われなないかもしれません。

今回の研究では、ベースとしてオキシコドン徐放薬を利用している患者が対象でしたが、これはオキシコドン徐放薬を利用している患者で呼吸困難が増悪した場合に、モルヒネ速放薬を用いるべきか、それとも通常どおりのオキシコドンのレスキューでよいかを検証したことになります。結果はあまり差がな

《図2》有効率(NRSで1ポイント以上低下した割合)の比較



く、NRSの平均の変化はオキシコドンのほうがやや大きかったくらいですので、レスキューをモルヒネに変更する必要はなさそうです(ただし、オキシコドン速放薬の方が呼吸困難を緩和するとは言えないことに注意してください)。

ご存じのとおり、腎障害がある患者では、モルヒネは代謝産物の排泄の問題から傾眠やミオクローヌなどの副作用が高まるリスクがあります。本研究は呼吸困難の患者に対してベースのオピオイドをオキシコドン徐放薬からモルヒネに変更する必要があるかという問いに答えるものではありませんが、副作用のリスクを考えるとベースをモルヒネにスイッチする必要はあまり大きくないように思えます。確証的な結果ではないものの、呼吸困難に対して(少なくとも何もエビデンスがなかった今までよりは)自信を持ってオキシコドンを利用し、患者・家族にもその有効性を説明できる研究結果だと考えます。