注目！がん看護における最新エビデンス

オピオイド・スイッチングの有効性

Opioid switching and variability in response in pain cancer patients. Corli O, Roberto A, Corsi N, Galli F, Pizzuto M. Support Care Cancer. 2019 Jun；27 (6) ：2321-2327.

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。

今回はオピオイド・スイッチング（オピオイド・ローテーション）の有効性に関する研究を取り上げたいと思います。ご存じのようにオピオイドに対する反応には個人差があり，特定のオピオイドが効かない患者に対して，オピオイドを変更すると痛みが緩和されることがあります。また，オピオイドの副作用の出現や強さも個人差があるため，副作用が強くオピオイドが使用できない，増量できないようなケースで，オピオイドの変更によって効果的な鎮痛が図られることも多いです。このように，オピオイド・スイッチングは臨床的によく知られたことであり，スイッチングの有効性を示す研究は過去にいくつもあります。

本連載の第14回（『オンコロジーナース』Vol.10, No.２）で「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」という研究を紹介しました（本連載は，現在第27回までhttp://plaza.umin.ac.jp/~miya/misc.htmで公開中）。今回紹介する論文はこの研究の２次解析で，同じ条件で行われたランダム化比較試験の中で実際に行われたオピオイド・スイッチングの効果と副作用を見たものです。ちなみに，基になったランダム化比較試験では，この４種類のオピオイドの鎮痛効果はほぼ同等であり，副作用の出現も少ししか違いはありませんでした。また，この研究では観察期間中のオピオイド・スイッチングは主治医の判断で自由に許されていました。

イタリアで行われたこの研究では，44施設518人の中程度以上の痛み（NRS4/10）があるがん患者が前述の４種類のオピオイドにランダム化されました。４週間の観察期間の中で，分析対象となった498人のうちオピオイド・スイッチングが行われた患者は79人（16％）で，２回スイッチした患者が６人，３回スイッチした患者が１人でした。オピオイド・スイッチングの状況と理由を**表１**に示します。経口オピオイドを使用していた患者では嚥下機能低下によるスイッチングが多く，経皮オピオイドを使用していた患者では鎮痛不良によるスイッチングが多い傾向にありました。

スイッチングの前後の痛みの状況では，平均疼痛は5.0±2.0から3.7±1.6，最大疼痛は6.4±2.6から5.4±1.7に低下しました。スイッチングした患者のうち52％が，臨床的に意義があるとされる３割の疼痛スコア低下を達成していました。

重い副作用のスイッチング後の改善状況を**表２**に示します。全体として半数に副作用の軽減が見られました。また，重い副作用が

《表1》**オピオイド・スイッチングを行った患者数と理由**

単位：人（%）

スイッチ前のオピオイド	スイッチングした総数	理由			
		鎮痛不良 N＝45	副作用 N＝19	鎮痛不良かつ副作用 N＝4	嚥下機能低下 N＝18
経口モルヒネ	27（31.8）	9（33.3）	7（25.9）	1（3.7）	10（37.0）
経口オキシコドン	19（22.4）	7（36.8）	1（5.3）	3（15.8）	8（42.1）
経皮ブプレノルフィン	21（24.7）	14（66.7）	7（33.3）	0（0.0）	0（0.0）
経皮フェンタニル	18（21.2）	14（77.8）	4（22.2）	0（0.0）	0（0.0）

※３回スイッチした患者１人は含まれていない。　鎮痛不良の人数の合計が44人ですが，原著どおり記載しています。

《表2》**重い副作用（4段階で最も高いスコア）の人のオピオイド・スイッチングによる副作用の変化**

単位：人（%）

	４段階で２つ以上のスコア低下	４段階で１つのスコア低下	低下なしまたは増悪
嘔気	6（46.2）	0（0.0）	7（53.8）
嘔吐	6（60.0）	1（10.0）	3（30.0）
便秘	5（41.7）	0（0.0）	7（58.3）
口渇	3（30.0）	1（10.0）	6（60.0）
眠気	4（36.4）	3（27.3）	4（36.4）
混乱	5（50.0）	1（10.0）	4（40.0）
幻覚	1（50.0）	0（0.0）	1（50.0）
ミオクローヌス	0（0.0）	0（0.0）	1（100.0）
全体	30（43.5）	6（8.7）	33（47.8）

あった患者23人について，詳細に検討した結果，そのうち７人ではすべての重い副作用で２つ以上のスコアの改善が見られていました（例えば，嘔気，嘔吐，眠気，混乱の４項目が４段階のスケールで最もグレードが高い重い副作用と評価されていたが，スイッチングによってすべて２以下に下がった）。そのほかの患者では，副作用の改善の仕方はさまざまでした。

これらの数字が示すように，オピオイド・スイッチングは鎮痛の面からも副作用の面からもある程度は有用であることが分かります。ただし，どちらも半数程度しか改善が見られなかったことに，研究者らは不満のようです。症例数の関係からか，特に違いがなかったからか，どの薬剤からどの薬剤にスイッチした結果がどのようなものであったかは書かれていませんでした。それでも，同一の条件で行われたスイッチングの効果が示されたことは貴重な報告だと思います。