

突出痛治療の新展開 ～フェンタニルレスキュー製剤への期待～

静岡県立静岡がんセンター緩和医療科部長

大坂 巖

突出痛

がん患者の約60%は「持続痛の有無や程度、鎮痛薬の有無にかかわらず発生する一過性の痛みの増強」、すなわち突出痛を自覚するとされている¹⁾。突出痛が十分に治療されない場合、患者の身体的および精神的問題が生じ、QOLは低下する。さらには、疼痛治療への満足度の低下や、経済的負担が増えることも知られている。突出痛の多くは、痛みの発生から数分でピークに達し、持続時間は60分以内であることが多い²⁾。従って、質の高いがん疼痛治療を行うためには、突出痛をいかに上手にコントロールできるかが重要となってくる。

従来のレスキュー・ドース

突出痛の治療には、モルヒネやオキシコドンなどの速放性製剤が用いられてきたが、これらは短時間作用型オピオイド (Short-acting opioid: SAO) と呼ばれる。その効果発現時間は約30分程度かつ最大効果は約1時間後であり、効果持続時間は数時間である。従って、これらの製剤では最も痛みが強いときには効果が弱く、痛みが消失した後も薬剤の影響が残り、臨床的には眠気が残存する可能性が高い (図1)。

理想的なレスキュー・ドース

SAOの欠点を補うように開発されたフェンタニルレスキュー製剤は、即効性オピオイド (Rapid-onset opioid: ROO) と称せられ、効果発現時間は10～15分と速く、持続時間は1～2時間である。すなわち、突出痛のピークに近いところで鎮痛効

果が発現し、痛みが消失した後は薬剤の影響がより少なく設計されている (図1)。こうした即効性は歓迎すべき点ではあるが、一方で血中濃度の急激な上昇による眠気とその延長線上に呼吸抑制という重篤な有害事象が生じうることは認識しておかなければならない。

日本のフェンタニルレスキュー製剤

現在、日本ではバツカル錠と舌下錠が処方可能である。バツカル錠は上顎臼歯と頬の間で溶解させる製剤であり、bioavailabilityは65%である。50～800 μg までの6用量があり、1日当たりの経口モルヒネ換算30mg以上であれば開始可能である。前回投与から4時間以上の投与間隔をあける必要がある。一方、舌下錠は舌下から吸収される製剤であるが、bioavailabilityは約50%である。100～400 μg の3用量があり、経口モルヒネ換算60mg以上の場合に適応となる。前回投与からは2時間以上の間隔をあける必要がある。いずれも、他のフェンタニルレスキュー製剤から変更する場合には、最小用量から開始し、投与量の調整を行うことが必要である。

レスキュー・ドースのタイトレーション

国内外の知見からは、持続痛をコントロールするための定期的オピオイド (Around The Clock: ATC) の量と、有効なレスキュー・ドースには相関がないことが明らかにされている。これはフェンタニルに限らず、他のオピオイドにおいても認められている。従って、フェンタニルレスキュー製剤を開始する際には、ATCの量に関わらず低用量から開始し、鎮痛効果と有害事象の有無を確認しながら投与量を調整するプロセス (タイトレーショ

ン)が必要である。すなわち、舌下錠は100 μg 、バツカル錠は50もしくは100 μg から開始しなければならない。

フェンタニルレスキュー製剤の適応

フェンタニルレスキュー製剤を開始する際には、持続痛が十分にコントロールされていなければならない。その上で、効果発現がより速く、より作用時間が短いレスキュー・ドースが必要な場合にはじめてフェンタニルレスキュー製剤を考慮することが推奨されている³⁾。フェンタニルレスキュー製剤が適応となる患者の臨床像としては、悪心・嘔吐、嚥下障害や消化管閉塞のある患者、経口、経静脈あるいは皮下や経直腸投与が困難な患者、SAOによる悪心、眠気や便秘などの有害事象が問題となる場合などがあり、在宅においても突出痛治療の選択肢が増えることが期待できる。

参考文献

- 1) Deandrea S, et al. Prevalence of Breakthrough Cancer Pain: A Systematic Review and a Pooled Analysis of Published Literature. J Pain Symptom Manage 2014; 47(1): 57-76.
- 2) Davies A, et al. Breakthrough Cancer Pain: An Observational Study of 1000 European Oncology Patients. J Pain Symptom Manage 2013; 46(5): 619-28.
- 3) Caraceni A, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. Lancet Oncol 2014; 13(2): e58-68.

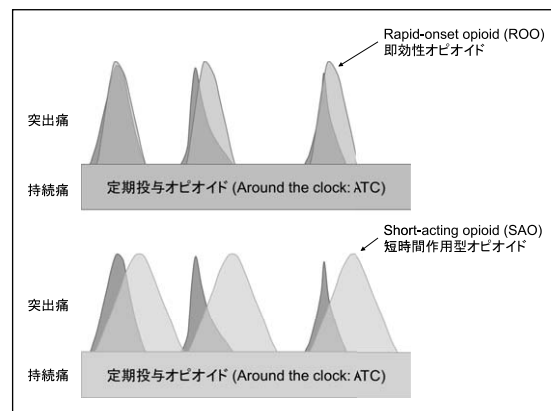


図1 突出痛とレスキュー・ドース