

[原著論文]

即効性オピオイドと短時間作用型オピオイドの
同時処方による安全性の評価伊藤 武志^{*1} 梶山 徹^{*2} 塚本 泰彦^{*1} 倉橋 基尚^{*3}
石村 愛^{*4} 垣見 亮^{*5} 濱口 良彦^{*1}^{*1} 関西電力病院薬剤部^{*2} 関西電力病院緩和医療科^{*3} 国家公務員共済組合連合会 大手前病院薬剤部^{*4} 関西電力病院看護部^{*5} 関西電力病院心療内科

(2019年10月18日受理)

【要旨】 Rapid-onset opioid (ROO) と Short-acting opioid (SAO) の同時処方の安全性を検討した。持続痛が緩和された症例を対象に ROO と SAO の同時処方を行い、7 日間の副作用発現状況とレスキュー使用状況、使用前後の NRS 変化の前後比較を行った。42 例が登録されたが、12 例が不適格であり、30 例を解析対象とした。副作用発現は ROO 使用時 9 例 (30%)、SAO 使用時 13 例 (43.3%) であった。ROO-SA O 同日使用症例は 16 例あり、副作用発現は 9 例 (56.3%) であった。同一使用日の ROO 使用前後の NRS は 4.9 ± 1.9 、 2.3 ± 1.9 ($p < 0.05$)、同一使用日 SAO 使用前後の NRS は 4.1 ± 1.8 、 2.0 ± 1.7 であった ($p < 0.05$)。ROO と SAO の同時併用によっても副作用の増強はなく、状況に応じ薬剤の使い分けができることが示唆された。

キーワード：がん疼痛、オピオイド、レスキュー薬

緒 言

がん疼痛の治療は、オピオイドによる薬物療法が中心となるが、持続痛と突出痛では使用するオピオイドの種類が異なる。持続痛には主にオピオイド徐放性製剤が用いられ、突出痛には速放性製剤が使用される。本邦では突出痛は広義に解釈されて、背景の持続痛や定時薬の切れ目の痛みまで含まれている¹⁾が、欧米では、「オピオイド投与により持続痛のコントロールされている患者に発生する一過性の痛みの増強」と狭義に定義されている²⁾。

従来、オピオイド速放製剤として短時間作用型オピオイド (Short-acting opioid: SAO) が用いられてきたが、近年は即効性オピオイド (Rapid-onset opioid: ROO) の使用も可能となった。フェンタニル口腔粘膜吸収剤が ROO に分類されるが、ROO の適応は持続痛がコントロールされている狭義の突出痛に限定されている²⁾。

持続痛のタイトレーションに対してオピオイド徐放性製剤と同成分の SAO が使用されるのは、同種薬のほうが換算比を考慮せずに用量を調節できるためである。しかし、狭義の突出痛では、オピオイド徐放性製剤と同成分の SAO に限定せず、突出痛の性状によって SAO や ROO を使い分けることが推奨されている²⁾。実臨床の現場では突

出痛の性状により SAO と ROO が同時処方される場面は多くある一方で、ROO と SAO を同時処方した場合の安全性を検討した研究はいまだ報告がない。今回われわれは、狭義の突出痛に対して ROO と SAO を同時処方した際の安全性を検討したので報告する。

方 法

1. 対 象

関西電力病院緩和医療科で疼痛緩和を図り、オピオイド徐放性製剤の定時投与により持続痛のコントロールが得られた患者を対象とし、ROO1 剤と SAO1 剤を同時処方した。

2. レスキュー薬選択方法

ROO は担当医からの依頼により、薬剤師が乱数表を用いてアプストラル[®]舌下錠またはイーフェン[®]パッカル錠を無作為に指定し、SAO は主治医の判断によって処方薬を選択した。ROO と SAO のどちらを使用するかの選択は、薬剤師があらかじめパンフレットを用いて両者の特徴と使用方法を説明したうえで、患者自身に判断を委ねた (図 1)。

3. 評価方法

ROO と SAO の処方開始日より 7 日間、疼痛日記を用いてレスキュー薬を使用した時間や副作用の内容およびグレード評価、使用前後の疼痛強度の変化を患者に自己記載させた。徐放性製剤のタイトレーション時に使用していた

問合せ先：濱口良彦 〒553-0003 大阪市福島区福島 2-1-7

関西電力病院薬剤部

E-mail : hamaguchi.yoshihiko@b4.kepcoc.co.jp

「突然の痛みに備えて」

オキノーム散[®]
と
アストラル舌下錠[®]
の使用方法



監修：関西電力病院 緩和医療科 梶山 徹
緩和ケアチーム



緩和ケアチーム

緩和ケアとは
緩和ケアとは、がんなどの生活をおひびやすす病気のために、血や脳に蓄積している薬物や放射線治療、病気の進行の全経過を通して認められる身体や心のさまざまな症状や痛みを和らげ、患者さまご自身にとっての生活の質（Quality of Life, QOL）をできる限り高めるようとする医療です。

まだまだ誤解されることもありますが「緩和ケア」＝「終末期ケア」ではなく、緩和ケアは診断の段階から病状のどの時期においても行われる医療です。

緩和ケアチームとは
私たち緩和ケアチームは、ご病状のあった患者さまのベッドサイドに定期的に通院しています。チームメンバーがそれぞれの専門分野を發揮し、主治医や看護士様とともに協力して身体的・精神的症状の緩和などを行い、患者さまご自身が自分らしく生きるお手伝いをさせていただきます。さらに、在宅訪問診療や訪問看護との連携や、転院の調整なども行っています。ただし、当院には緩和ケアを専門とする緩和ケア科（ホスピス）はありません。

かんでん病院



元氣になってかえるお手伝い

はじめに

定期使用の医療用疼痛薬を使用している中、ときどき強い痛みを感じる場合があります。治療の目標は、

- 痛みが少なく、夜眠れる
- 静かにしていれば痛くない
- 歩いたり、からだを動かしても痛くない

突然の痛みを抑えるために、当院ではオキノーム散とアストラル舌下錠を処方し、患者さまが上手に痛みと付き合っていくようサポートしています。

オキノーム散について



- ごくすぐりです。少し甘味があります。
- 効きはじめの時間は20～30分です。
- 効果が持続する時間は4～6時間です。
- 予測が可能な痛みに有効です。
- 1日に何回使用しても構いません。
- 飲んでから1時間以上たっても痛みが軽くなるときは、がまんしないでオキノーム散を追加で飲んでください。

アストラル舌下錠について



- 舌の下の奥のほうに錠剤を入れてください。
- 飲んではいけません。
- 効きはじめの時間は5～10分です。
- 効果が持続する時間は1時間です。
- 1日4回までの突然の痛みに2時間以上できます。
- 使用前に薬剤師による使用方法の説明があります。

※2剤とも、使用後軽い眠気を感じる場合があります。

ポイント：アストラル舌下錠をまず使用し、痛みがおさまらなければオキノーム散を使用しましょう。それでも痛みがおさまらなければ1時間後にオキノーム散を使用します。なお、アストラル舌下錠は次回使用まで2時間は空けましょう。



オキノーム散とアストラル舌下錠を上まぐ使用して、スタッフに効果を出せてください。あなたにあった痛みのコントロールを行っています。

図1 ROOとSAO説明時使用パンフレット

副作用対策薬は、継続投与を許可した。あらかじめ投与されていた非オピオイド鎮痛薬や鎮痛補助薬は継続投与可能としたが、それ以外の鎮痛薬の増量や追加は禁止とした。ただ観察期間中に副作用により薬剤投与継続が困難と担当医が判断した場合には、ほかの疼痛治療を個別に考慮した。

主要エンドポイントは副作用発現率、副次エンドポイン

トは有効性とした。有効性の評価としては、レスキュー薬使用前後の Numerical Rating Scale（以下、NRS）推移を比較した。

副作用の評価は、疼痛日記を用いて患者に問診しながら、有害事象共通用語基準（Common Terminology Criteria for Adverse Events ver. 4.0: CTCAE ver. 4.0）により薬剤師が判定した。副作用発生頻度の比較には、histori-

cal control を用いた。イーフェン[®]の国内第Ⅲ相試験での発現頻度は17.1%であり³⁾、そのほかのROOやSAOにおいても眠気の発現頻度は10%以上であるため、発生確率10%以上の副作用を95%で検出するために必要なサンプルサイズを、 $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.20$ と設定して30例と算出した。試験期間は、月に1名の適格症例があると予測して、3年で集計を行うこととした。

4. 統計学的解析方法

2群の比率の比較には、相対危険度の信頼区間を計算し、95%信頼区間が1を含まない場合に一方の群の比率が他方の群の比率よりも高いということは95%確実であると判定した。各群のレスキュー使用前後のNRS値の群内比較には、各群内の平均値および標準偏差を算出し、その後Wilcoxonの符号付き順位検定を用い、各レスキュー使用前後でのNRS改善による検定を行った。有意水準は0.05以下とし、統計解析には、EZR(自治医大埼玉医療センター)⁴⁾を使用した。

5. 倫理的配慮

本研究は、関西電力病院倫理委員会の承認(第27-1号)を受けたのちUMINへの登録を行った(UMIN000019224)。参加者には研究の目的と方法、合併症、副作用、匿名性の確保、治療結果の学会などへの公開について説明し、文書による同意を得た。

結 果

1. 患者背景

試験期間は、2015年6月から2017年9月までとした。試験期間中42例が登録されたが、12例が不適格(せん妄で記載不可能1例、期間中レスキュー使用なし8例、試験期間途中で内服不可能1例、疼痛日誌の回収不能例2例)であり、30例を解析対象とした。

対象患者は、アブストラル[®]群で13例、イーフェン[®]群で17例であった。年齢や性別、がん種の分布は、両群間で有意な差を認めなかった。ROOとSAOの処方開始時の徐放性製剤の使用状況はアブストラル[®]群で、フェンタニル貼付剤3例、オキシコドン徐放錠8例、タベンタドール2例であり、イーフェン[®]群では、フェンタニル貼付剤9例、オキシコドン徐放錠6例、タベンタドール2例であった。併用されたSAOの種類は、全例オキノーム[®]であった(表1)。

2. 副作用

副作用の発現率は、ROO使用時で9例(30%)、SAO使用時では13例(43.3%)であった。副作用のため薬剤を中止または変更した症例は、両群ともなかった。副作用の内訳は、ROO使用時には、眠気Grade(G)1が7例(23.3%)、悪心G1が1例(3.3%)、便秘G2が1例(3.3%)であった。アブストラル[®]使用群では、眠気G1が3例

表1 患者背景

性別	男:女	22:8
年齢		中央値66(38~84)
がん種	消化管系	14
	乳がん	3
	泌尿器系	8
	その他	5
徐放性薬剤	オキシコドン徐放錠	14
	フェンタニル貼付剤	12
	タベンタドール	4
SAO	オキノーム [®]	30
ROO	アブストラル [®]	13
	イーフェン [®]	17

SAO: short-acting opioids. ROO: rapid-onset opioids.

(23%)、便秘G2が1例(7.7%)であった。イーフェン[®]使用群では、眠気G1が4例(23.5%)、悪心G1が1例(5.9%)であった。

ROOおよびSAOの同日併用例は16例あり、同日使用による副作用の発現は9例(56.3%)であった。副作用の内訳は、眠気G1が6例(37.5%)、悪心G1が2例(12.5%)、便秘G2が1例(6.25%)であった(表2, 3)。

3. 有効性

アブストラル[®]使用群でのROO使用回数は 2.6 ± 2.7 回であり、ROO使用前のNRSが 4.6 ± 1.7 、ROO使用後のNRSが 2.0 ± 1.3 であった($p < 0.05$)。SAOの使用回数は 3.1 ± 4.4 回であり、SAO使用前のNRSが 4.1 ± 1.9 、SAO使用後のNRSは 1.7 ± 1.4 であった($p < 0.05$)。

同様にイーフェン[®]使用群でのROO使用回数は 3.0 ± 3.0 回であり、ROO使用前のNRSが 5.7 ± 2.3 、ROO使用後のNRSは 3.0 ± 2.3 であった($p < 0.05$)。SAOの使用回数は 5.6 ± 6.1 回であり、SAO使用前のNRSが 5.6 ± 2.1 、SAO使用後のNRSは 2.8 ± 1.9 であった($p < 0.05$)。

ROO全体でのROO使用回数は 3.9 ± 3.1 回であり、ROO使用前のNRSが 5.1 ± 1.9 、ROO使用後のNRSは 2.5 ± 1.9 であった($p < 0.05$)。SAOの使用回数は 6.2 ± 5.9 回であり、SAO使用前のNRSが 5.4 ± 1.8 、SAO使用後のNRSは 2.5 ± 1.9 であった($p < 0.05$)(図2)。

同一日でのROOとSAOの併用は、16症例で行われた。同一使用日でのROO使用前のNRSが 4.9 ± 1.9 、ROO使用後のNRSは 2.3 ± 1.9 であり、同一使用日でのSAO使用前のNRSが 4.1 ± 1.8 、SAO使用後のNRSが 2.0 ± 1.7 であった(図3)。

考 察

がん疼痛には持続痛と突出痛があるが、日常診療において持続痛が軽減されていても、突出痛への対応に難渋する症例に度々遭遇する。SAOは回数制限なく使用すること

表2 副作用発現率

	アブストラル [®] 群 (n = 13)					イーフェン [®] 群 (n = 17)				
	Grade					Grade				
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
眠気		3 (23%)				眠気	4 (23.5%)			
悪心						悪心	1 (5.9%)			
便秘			1 (7.7%)			便秘				
	ROO 全例 (n = 30)					SAO (n = 30)				
	Grade					Grade				
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
眠気		7 (23.3%)				眠気	9 (30%)			
悪心		1 (3.3%)				悪心	3 (10%)			
便秘			1 (3.3%)			便秘				

薬剤ごとの観察期間中に発現した副作用の発現割合を示す。

〈副作用の悪心、便秘、傾眠の Grade 分類〉

悪心 G1：摂食習慣に影響のない食欲低下，悪心，G2：顕著な体重減少，脱水または栄養失調を伴わない経口摂取量の減少；< 24 時間の静脈内輸液を要する悪心，G3：カロリーや水分の経口摂取が不十分；≥ 24 時間の静脈内輸液 / 経管栄養 / TPN を要する悪心，G4：生命を脅かす悪心，G5：死亡。

便秘 G1：不定期または間欠的な症状で便軟化剤 / 緩下剤 / 食事の工夫 / 浣腸を不定期に使用する便秘，G2：緩下剤または浣腸の定期的使用を要する持続的の症状，日常生活に支障をきたす症状の便秘，G3：排便を要する頑固な便秘，G4：生命を脅かす便秘，G5：死亡。

眠気 G1：普段より傾眠 / 眠気があるが軽度な傾眠，G2：中等度の鎮静がある，身の回り以外の日常生活動作の制限される傾眠，G3：鈍麻 / 混迷る傾眠，G4：生命を脅かす，緊急処置を要する傾眠，G5：死亡。

表3 ROO および SAO 同日使用時の副作用発現

	ROO-SAO 同日併用症例 (n = 16)				
	Grade				
	0	1	2	3	4
眠気		6 (20%)			
悪心		2 (6.7%)			
便秘			1 (3.3%)		

副作用の悪心，便秘，傾眠の Grade 分類は表2と同様。

が可能であり，数時間作用が持続するため，ある程度の時間鎮痛効果が期待できる一方，血中濃度の上昇と鎮痛効果の発現に 30 分以上を要することから，数分で疼痛が最大に達する狭義の突出痛には対応が困難なケースがある。ROO は，使用後数分で血中濃度が上昇して鎮痛効果が期待できるため，急激な疼痛が発現する突出痛について多数の報告⁵⁻⁷⁾がある。しかし本邦では，ROO は使用回数が日に 4 回と制限され，使用間隔にも規定があるため，繰り返し使用することが困難であり，また作用時間が短いため，長時間の鎮痛効果は期待できないと考える。

狭義の突出痛では短時間に疼痛発作が収束する例を多く経験するが，数時間疼痛が持続する場合や体動時痛などの予測可能な突出痛と予測不可能な突出痛が混在する症例も遭遇する。そのような例では ROO あるいは SAO の単独使用では十分な鎮痛効果が得られない場合もあるが，両者を同時処方して突出痛の性状に合わせて使い分けることで，満足度の高い疼痛緩和が得られると考えられる。ROO と徐放性オピオイド製剤との併用による安全性の報告^{8, 9)}があり，いずれも認容性に問題がないことが示され

ているが，現時点では ROO と SAO の同時処方による安全性および有効性に関する報告はなく，本研究で検討を行った。

副作用の発現頻度については，既存の添付文書およびインタビューフォーム¹⁰⁻¹²⁾より，ROO であるアブストラル[®]で傾眠 13.4%，便秘 11.6%，悪心 11.6% であり，イーフェン[®]で眠気・傾眠 17.1%，便秘 3.9%，悪心 8.3%，一方，SAO であるオキノーム散[®]で傾眠 10.0%，便秘 27.0%，悪心 17.0% と報告されている。同時処方の導入による安全性に関しては，添付文書およびインタビューフォームと比較し，眠気がやや高い割合で発現していたがおおむね同程度の発現率であり，いずれの患者も Grade1 程度の軽度の眠気がほとんどであった。眠気を理由に使用を中止した例はなく，日常生活へ影響を与えるほどの強度でもないため，認容性は十分であると考えられる。眠気の発現に関してはオピオイド投与初期に発現する副作用であり，ROO 開始に伴う一過性のものであると考えるが，試験期間が 1 週間であるため，眠気の耐性を獲得するまでの期間としては短い。長期間使用継続することで，眠気に関しては速やかに耐性が生じるとされていること²⁾を考えると，今回の結果以上の副作用増強が起こるとは考えにくい。悪心および便秘に関しては，発現自体が少なく既知の報告¹⁰⁻¹²⁾とほぼ同様であり，特に悪心に関しては投与開始数日以内に耐性を生じるとされている²⁾ことを考えると，投与継続により眠気同様に増強することは考えにくい。また，持続性製剤を併用していることから，これらの副作用が ROO のみに起因しているとは考えにくく，ROO と

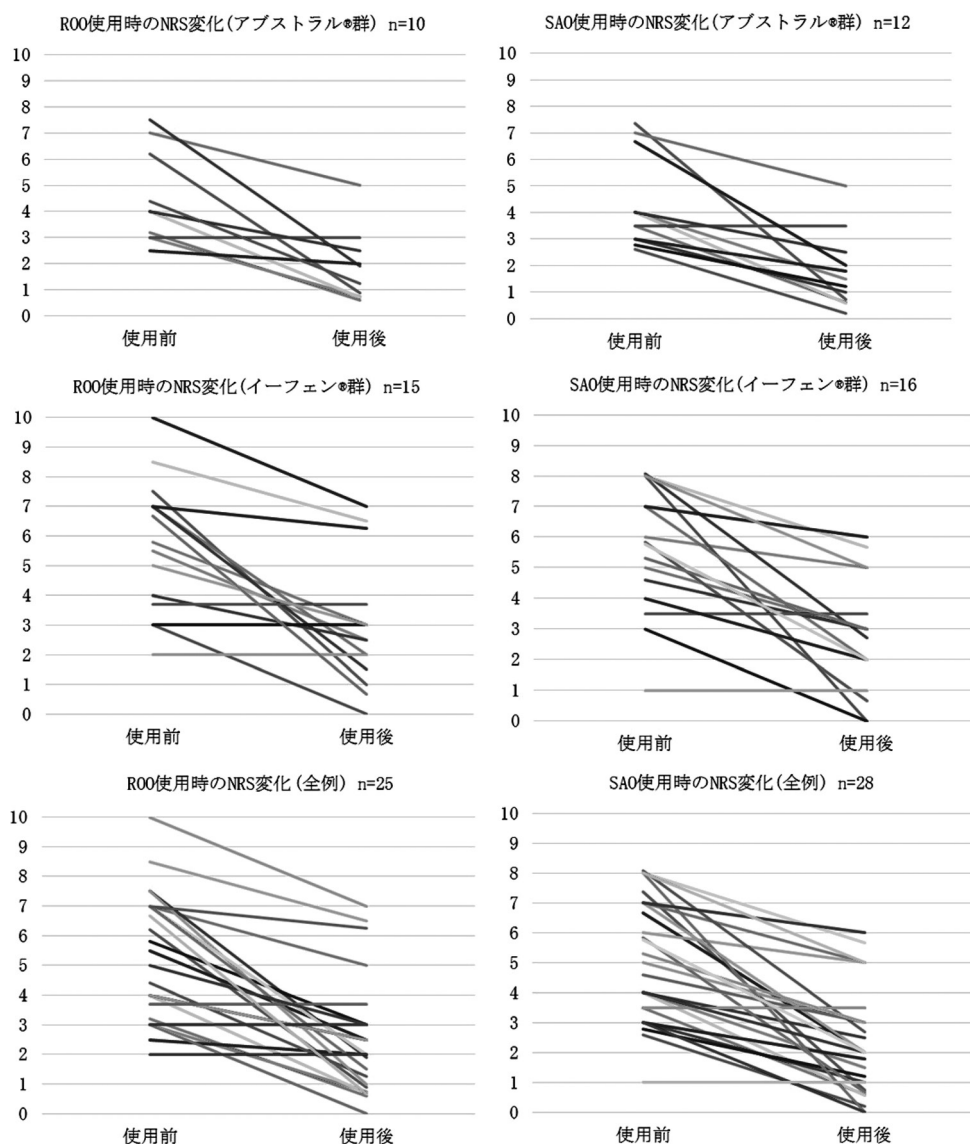


図2 各薬剤使用時のNRS変化. SAO: short-acting opioids, ROO: rapid-onset opioids, NRS: numerical rating scale.

SAOの同日使用群においても併用による副作用の増強はみられていないため、同日に併用する場合でも副作用の増強はみられないことが示唆される。

有効性に関しては、ROOやSAOの使用後にNRS値の改善が認められており、既知の報告¹⁰⁻¹²⁾と変わりはない。ROOとSAOを同日に併用している症例は16例あり、同日併用でも疼痛緩和は得られていた。本研究はROOとSAOの同時処方における安全性を評価するのが主目的だが、両者の併用が必要な突出痛症例においても十分な鎮痛効果が得られる可能性が示唆された。併用例のなかには、予測できない突発痛に対してはROOを使用し、リハビリ等で長時間疼痛持続する場合にはSAOをあらかじめ使用するなどと使い分けている症例もあった。この使用選択は患者自らが疼痛体験のなかから導き出したものであり、レスキュー薬の特性を踏まえながら患者の選択肢が増えるこ

とは自己効力感を高めることになり、その結果、疼痛コントロールの質を高める可能性がある。

本研究は単施設での検討で、ROOとSAOの同時処方の導入による副作用評価が目的であるが、レスキュー薬ではなく併用している徐放性製剤による副作用を観察している可能性も否定できない。しかし本研究は、徐放性製剤のタイトレーション後で突出痛の回数が減少した狭義の突出痛患者を対象とした試験であるため、徐放性製剤の眠気が残存しているケースは少ないと考えられる。ROOの適応は狭義の突出痛であるため、実臨床では徐放性製剤のタイトレーション時に背景の持続痛に対するレスキュー薬としてSAOが使用されている例が多い。SAO既投与例にROOが処方される場合は、SAOを中止してROOに置き換えるのではなく、SAOとROOが併用されるケースが多いと予想されるので、本研究はより実臨床に近い形の副

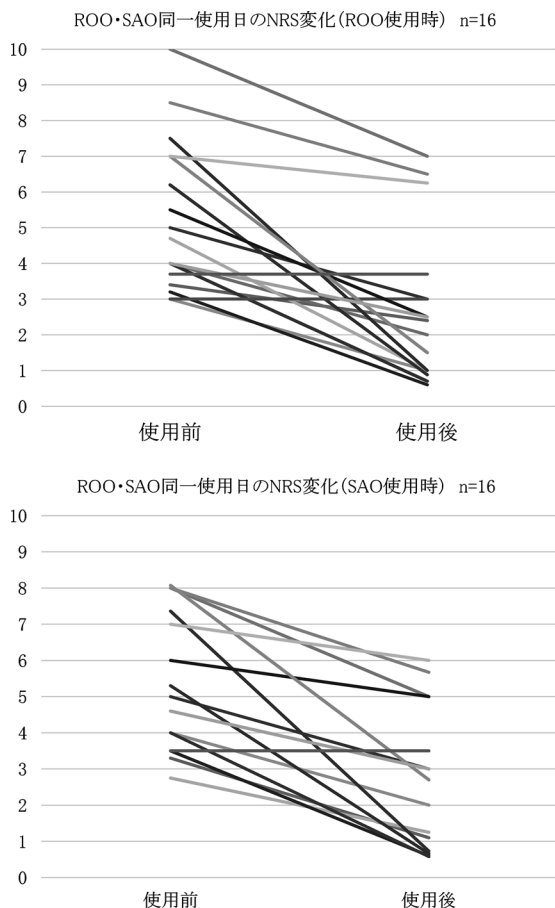


図3 ROO-SAO 同日使用時のNRS変化. SAO: short-acting opioids, ROO: rapid-onset opioids, NRS: numerical rating scale.

作用評価になったと考える。

本研究の限界としては2点あり、まず1点目として、7日間という短期間での副作用評価で長期観察成績ではない点にある。しかし、Perryらによると、18カ月にわたりROOを使用した患者においても副作用の増強はなかったことが報告されており¹³⁾、ROOにSAOを同時に処方導入した際の長期成績でも、オピオイドといった意味では同効薬であり、同様に副作用の増強はないことが予想される。2点目として、本研究はROOおよびSAOの両薬剤を使用した群の単アームでの試験であり、比較対象となる群の設定ができていないことにある。今回の試験ではROOおよびSAOを同時処方した場合の安全性評価を行っており、各薬剤の既報告をヒストリカルコントロールとし、作用の増強の有無を調査することで安全性の評価が行えると考えるが、その一方で既報告と患者背景が異なるので厳密な比較ではない。

上記のような限界はあるが、ROOとSAOを併用しても副作用の増加はみられず、種々の突出痛を抱える患者に対して複数のレスキュー薬を処方することは、安全性に問題がないことが示唆されたと考える。今後は、多施設共同

試験において、ROOとSAO併用のさらなる安全性および有効性について検討する必要があると考える。

結 論

ROOとSAOを併用しても副作用の増強はみられず、安全に臨床使用できる可能性が示唆された。両者の併用により突出痛の性状や患者の希望に応じたレスキュー薬を選択することが、疼痛緩和の質にどのように影響するかを、今後多施設共同試験において検討する必要がある。

利益相反 (COI) : 特記すべきCOIはない。

文 献

- 1) 山口 崇, 木澤義之. 改めて突出痛の概念を考え, その特徴を知る. 緩和ケア 2015; 25: 8-11.
- 2) 日本緩和医療学会緩和医療ガイドライン委員会編. がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン, 2014年版, 金原出版, 東京.
- 3) Kosugi T, Hamada S, Takigawa C, et al. A randomized double-blind placebo-controlled study of fentanyl buccal tablets for breakthrough pain: Efficacy and safety in Japanese cancer patients. *J. Pain Symptom. Manage.* 2014; 47: 990-1000.
- 4) Kanda Y. Investigation of the freely-available easy-to-use software "EZ" (Easy R) for medical statistics. *Bone Marrow Transplant.* 2013; 48: 452-458.
- 5) Portenoy RK, Taylor D, Messina J, et al. Randomized placebo-controlled study of fentanyl buccal tablet for breakthrough pain in opioid-treated patients with cancer. *Clin. J. Pain* 2006; 22: 805-811.
- 6) Slatkin NE, Xie F, Messina J, et al. Fentanyl buccal tablet for relief of breakthrough pain in opioid-tolerant patients with cancer-related chronic pain. *J. Support. Oncol.* 2007; 5: 327-334.
- 7) Webster LR, Slevin KA, Narayama A, et al. Fentanyl buccal tablet compared with immediate-release oxycodone for management of breakthrough pain in opioid-tolerant patients with chronic cancer and noncancer pain: A randomized double-blind crossover study followed by a 12-week open-label phase to evaluate patient outcomes. *Pain Med.* 2013; 14: 1332-1345.
- 8) Kosugi T, Hamada S, Eguchi K, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of fentanyl buccal tablets for breakthrough pain: Efficacy and safety in Japanese cancer patients. *J. Pain Symptom. Manage.* 2014; 47: 990-1000.
- 9) Shinomiya N, Gomyo I, Shimoyama M, et al. Efficacy and safety sublingual fentanyl orally disintegrating tablet at doses determined by titration for the treatment of breakthrough pain in Japanese cancer patients: A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind phase III trial. *Int. J. Clin. Oncol.* 2015; 20: 198-206
- 10) 協和キリン, アブストラクト舌下錠インタビューフォーム.
- 11) 大鵬薬品工業, イーフェンバツカル錠インタビューフォーム.
- 12) 塩野義製薬, オキノーム散インタビューフォーム.
- 13) Perry G, Fine JM, Fang X, et al. Long-term safety and tolerability of fentanyl buccal tablet for the treatment of breakthrough pain in opioid-tolerant patients with chronic pain: An 18-month study. *J. Pain Symptom. Manage.* 2010; 40: 747-760.

Safety of Simultaneous Use of Rapid-onset and Short-acting Opioids

Takeshi ITO,^{*1} Toru KAJIYAMA,^{*2} Yasuhiko TSUKAMOTO,^{*1}
Motonao KURAHASHI,^{*3} Ai ISHIMURA,^{*4} Akira KAKIMI,^{*5} and
Yoshihiko HAMAGUCHI^{*1}

^{*1} Department of Pharmacy, Kansai Electric Power Hospital,
2-1-7, Fukushima, Fukushima, Osaka 553-0003, Japan

^{*2} Department of Palliative Medicine, Kansai Electric Power Hospital,
2-1-7, Fukushima, Fukushima, Osaka 553-0003, Japan

^{*3} Department of Pharmacy, Federation of National Public Service Personnel Mutual Aid
Associations Otemae Hospital,
1-5-34, Otemae, Chuoku, Osaka 540-0008, Japan

^{*4} Department of Nursing, Kansai Electric Power Hospital,
2-1-7, Fukushima, Fukushima, Osaka 553-0003, Japan

^{*5} Department of Psychosomatic Medicine, Kansai Electric Power Hospital,
2-1-7, Fukushima, Fukushima, Osaka 553-0003, Japan

Abstract: This study was undertaken to evaluate the safety of simultaneous use of rapid-onset opioids (ROO) and short-acting opioids (SAO) for cancer pain. This intervention study involved opioid-treated adult cancer patients on the control of cancer pain by periodic administration of opioids. Patients were prescribed ROO and SAO at the same time, and then examined for side effects and rescue use. Changes in numerical rating scale (NRS) scores before and after rescue use were compared before and after 7 days. In total, 42 patients were enrolled; 12 patients were deemed ineligible, so 30 cases were ultimately analyzed. Side effects were noted in 9 patients (30%) with ROO use and 13 patients (43.3%) with SAO use. Sixteen patients used ROO and SAO on the same day, and side effects were seen in 9 of these patients (56.3%). With simultaneous use of ROO and SAO, NRS scores were 4.9 ± 1.9 and 2.3 ± 1.9 for ROO ($p < 0.05$) and 4.1 ± 1.8 and 2.0 ± 1.7 for SAO ($p < 0.05$), respectively. The simultaneous use of ROO and SAO does not increase the occurrence of side effects and can be used safely depending on the patient's condition.

Key words: cancer pain, opioid, rescue opioid