

■研究概要：メサドンへの切り替え方法(SAG法、3DS法、Add on法など)についての実態調査

【背景:研究の必要性】

現在日本国内においてメサドンを他のオピオイド性鎮痛薬から切り替えて使用する場合、先行して使用しているオピオイド性鎮痛薬を中止後、十分に時間を空けた後にメサドンを開始する方法(Stop and go法; SAG法)が推奨されている。しかしメサドンによる鎮痛効果の発現には時間がかかることから、SAG法では一時的に疼痛の増強がみられる場合がある。そのためメサドンの血中濃度が上昇し、鎮痛効果が十分に現れるまでの間をフォローする目的でいくつかの切り替え方法が検討されている。3-days switch法(3DS法)は先行オピオイド性鎮痛薬を3日かけて漸減し、同時にメサドンを漸増することでオピオイド性鎮痛薬の過量投与による副作用に配慮しつつ、メサドンの鎮痛効果が現れるまでの期間のフォローを目指した切り替え方法である。また先行オピオイド性鎮痛薬を全量メサドンへ切り替えるのではなく、増量分を少量のメサドン上乘せで代替し、徐々にメサドンを漸増し先行オピオイド性鎮痛薬を漸減していく方法(Add on法)も検討されている。これらの背景から、安全性と鎮痛効果に最大限配慮した切り替え方法に関するエビデンス構築の必要性が示唆されている。

今回、切り替え方法の検討を行う前段階の調査として、本邦で行われているメサドンへの切り替え方法についての現状を把握する目的で実態調査を行う。また、メサドン導入前後の疼痛スケールの変化及び経口モルヒネ換算用量、導入されたメサドン用量よりPKPDモデルの構築を目指す。

【具体的な試験方法】

- ・対象：2021年9月～2023年8月の間にメサドンを導入した入院患者
- ・研究デザイン：多施設共同後方視的観察研究
- ・調査項目：年齢、性別、癌種、メサドン導入時の用量、メサドン導入直前に使用していたオピオイド性鎮痛薬の種類および経口モルヒネ換算量、メサドンへの切り替え方法(SAG法、3DS法、Add on法)、メサドン導入直前および導入後(1、3、5、7日目)の痛みの強さ(NRS)、血液生化学的検査(T-BIL、AST、ALT、LDH、ALP、 γ -GTP、BUN、CRE、eGFR、TP、Alb、Na、K、Cl、CRP)、メサドン導入前後の心電図検査(QT/QTc)、CYP3A4阻害作用のある薬剤の併用の有無(有の場合はその投与期間)、メサドン導入前後(1、3、5、7日目)の眠気の有無、メサドン導入前後(1、3、5、7日目)のSpO₂、メサドン導入前後(1、3、5、7日目)の呼吸回数

実施スケジュール；

調査項目	他のオピオイド使用	メサドン開始時(day0)	day1(0-24hr)	Day3(48-72hr)	Day5(96-120hr)	Day7(144-168hr)	Day8以上
患者背景	●						
併用薬剤	●	●	●	●	●	●	
血液検査	●	●		●		●	
鎮痛効果	●	●	●	●	●	●	
有害事象(呼吸数、QTc含む)	●	●	●	●	●	●	●

主要評価項目；切り替え方法毎の1日平均疼痛強度(NRS)変化率

副次的評価項目；

- 1)安全性(血液検査、悪心嘔吐、傾眠、1分間の呼吸数、QTc等)
- 2)鎮痛に影響する因子(多変量解析)
- 3)PKPD解析

【期待される結果】

本邦で用いられているメサドンへの切り替え方法に関し、現状の把握ができる。これにより、次の段階として切り替え方法の比較検討を行うための研究デザインを構築する際の一助となる。

枠内に書き切れない場合、適宜増やして下さい。