

[短 報]

フェンタニルパッチ使用の適正化を目指して —本剤に対する鎮痛耐性が疑われた症例とオピオイド使用量調査—

北澤 文章^{*1} 安部 敏生^{*1} 上田 久美^{*1} 弓場 達也^{*2}
高良 恒史^{*3} 横山 照由^{*3} 杉井 彦文^{*1}

^{*1} 社会保険京都病院薬剤部

^{*2} 社会保険京都病院呼吸器内科

^{*3} 姫路獨協大学薬学部

(2010年9月10日受理)

【要旨】 フェンタニルパッチ (FP) の長期使用患者 (現投与量 17.5mg/3日) に、オキシコドン塩酸塩徐放剤 40mg/日の併用下, FP を 10.0mg/3日まで減量しても鎮痛効果は減弱せず, FP の鎮痛耐性発現が疑われた。また, 薬剤師が FP の安易な使用の回避目的で積極的な介入を行ったところ, 社会保険京都病院における FP 使用量は減少傾向を示した。以上から, FP の使用には痛みの的確な評価と, 貼付薬の特性に対する考慮が臨床にきわめて重要である。

キーワード: フェンタニルパッチ, 鎮痛耐性, 使用量

緒 言

フェンタニルパッチ (以下, FP) は, 成分・副作用・体内動態・投与経路などにおいて, モルヒネ製剤とは異なる優れた製剤である¹⁾。しかしながら, 副作用の少なさや簡便性など多くの利点を有することから, FP の安易な使用が急激に増加している。その結果, FP には, 投与量に比して期待された鎮痛効果が得られない, いわゆる鎮痛耐性を示唆する症例が散見され^{2,3)}, 必ずしも患者に益していない場合も見受けられる。今回, FP に対する鎮痛耐性が疑われた症例に対して, 積極的に介入することにより, 当該患者の疼痛緩和を実現するとともに, FP の耐性発現に注意すべき用量なども推定したので報告する。また, 社会保険京都病院 (以下, 当院) におけるオピオイド使用量の実態を調査し, FP 使用量の適正化に向けた薬剤師の積極的介入についても報告する。なお, 本報告は「症例報告を含む医学論文及び学会研究会発表における患者プライバシー保護に関する指針」に準じて実施した。

症 例

【患者】 非小細胞肺癌, および脳転移と診断された 70 歳代の男性である。

【現病歴】 入院に至るまでの現病歴を図 1 に示す。X 年 8 月から化学療法などによる治療が開始された。その後, 背部痛が出現した。この痛みは原発巣に起因するがん性疼痛問合先: 北澤文章 〒603-8151 京都府京都市北区小山下総町 27 社会保険京都病院薬剤部
E-mail: yaku@shaho-kyotosp.jp

と診断され, 非ステロイド性抗炎症薬が投与された (X + 1 年 3 月)。本患者は 2 次治療後, 化学療法を希望しなかった。X + 3 年 1 月, 背部痛が増強したことから, オピオイドによる疼痛緩和が実施された。病状の増悪からドセタキセルが投与された後, X + 3 年 11 月, 下肢浮腫および背部痛の増悪のため入院となる。

【オピオイド処方歴と薬学的ケアの経過】 鎮痛薬の処方歴と痛みの経過を図 2 に示したが, 入院時, FP 17.5mg/3日でも背部疼痛は緩和されず (オピオイド投与開始 308 日目), 以後痛みの増強がみられた (313 日目)。骨転移および神経障害性疼痛は認められない。CYP3A4 誘導剤などの投与はない。担当医と薬剤師が, これまでの経過およびフェンタニル耐性に関する文献などを参考に治療方針について協議した結果, FP に対する鎮痛耐性が疑われると判断した。そこで, オキシコドン塩酸塩徐放剤 40mg/日を FP と併用したところ, 痛みは翌日から気にならない程度まで軽減した (320 日目)。この時点で, 疼痛緩和に影響すると考えられる化学療法および他の疼痛緩和も実施されていなかった。さらに, FP の投与量は 10.0mg/3日まで減量することができ, 痛みの悪化もみられなかった (339 日目)。

オピオイドの使用量調査

当院での 2007 ~ 2009 年のオピオイド使用量を, 丸山らの報告⁴⁾ に準じて経口モルヒネ相当量に換算して集計した。FP の 2007 年使用量はモルヒネ塩酸塩およびオキシコドン塩酸塩の 3.8 倍および 1.5 倍であったが, 以後は年々減少した (図 3)。

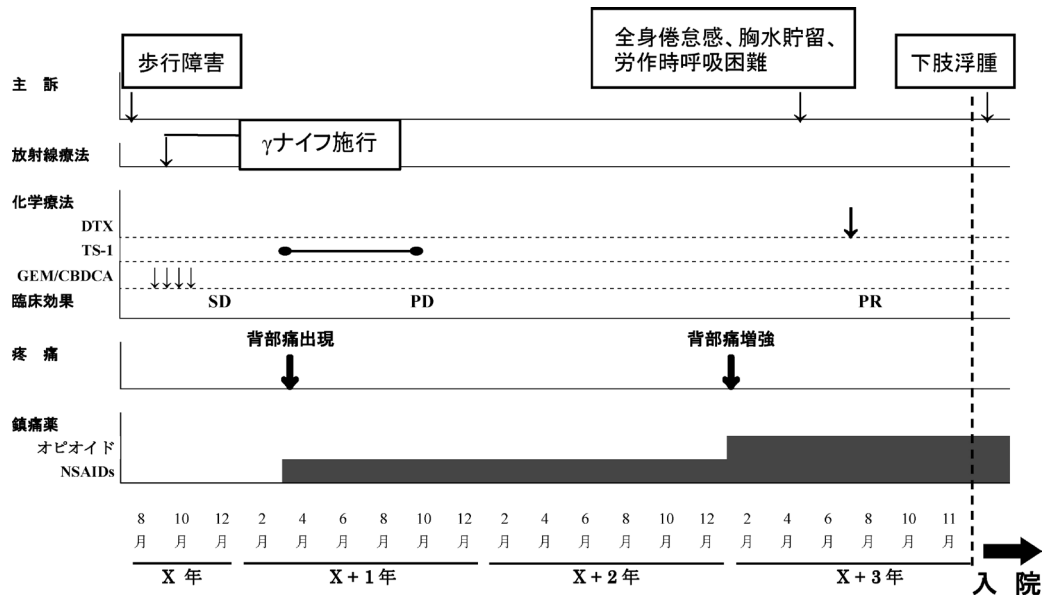


図1 入院に至るまでの現病歴. GEM/CBDCA: ゲムシタビン/カルボプラチン, TS-1: テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合薬, DTX: ドセタキセル, SD: stable disease, PD: progressive disease, PR: partial response, NSAIDs: 非ステロイド性抗炎症薬.

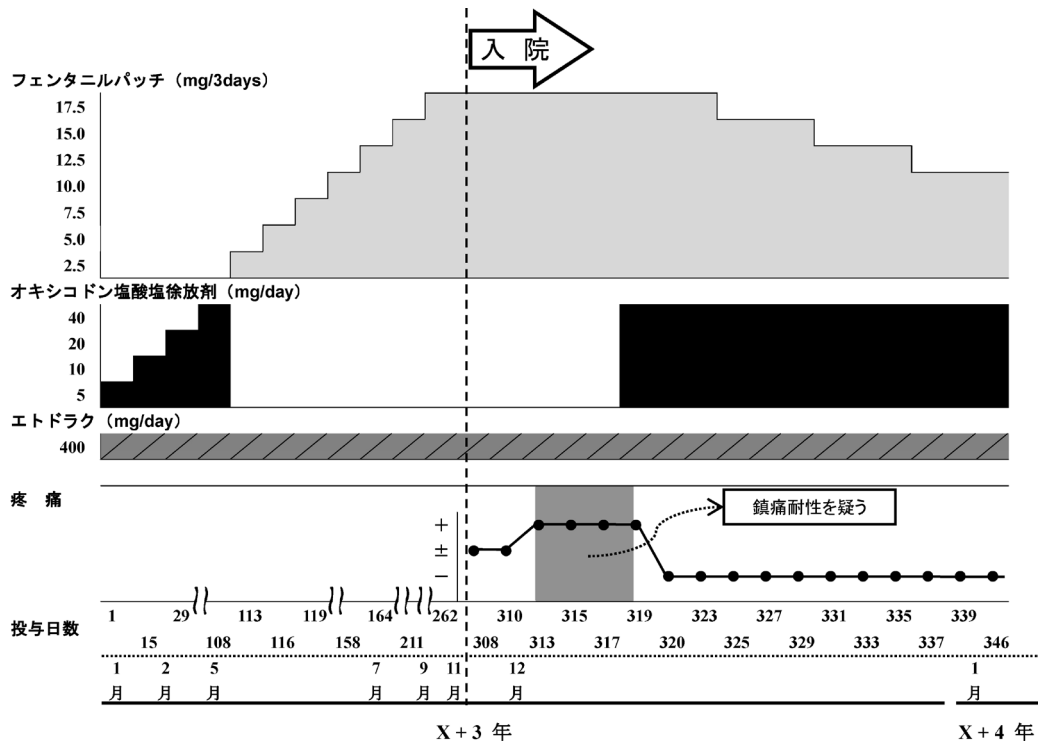


図2 鎮痛薬の処方歴と痛みの臨床経過. 痛みの程度は, +:「あり」, ±:「軽度」および-:「なし」の3段階で表している.

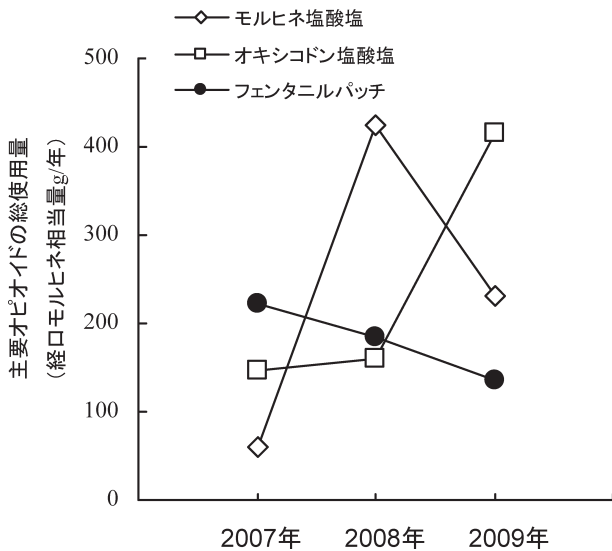


図3 当院におけるオピオイドの年間使用量. 主要オピオイドの総使用量は、各製剤の使用量を概口モルヒネ相当量に換算して集計した.

考 察

今回、FPの長期使用患者（現投与量17.5mg/3日）に、オキシコドン塩酸塩徐放剤40mg/日の併用下、FPを10.0mg/3日まで減量しても鎮痛効果は減弱せず、FPの鎮痛耐性発現が疑われる症例に遭遇した。本症例では、オキシコドン塩酸塩徐放剤併用後、鎮痛効果が安定したときのFP相当量（12.5mg）は、併用前のFP用量（17.5mg）の71%と少ない用量で鎮痛が可能となった。FPの耐性形成を指摘している既報告6症例について^{2,3)}、鎮痛用量を分析した結果、オピオイドローテーション前のFP投与量は中央値17.5mg/3日〔範囲7.5～25mg/3日〕であり、等鎮痛用量の割合は中央値60%〔範囲33～75%〕であっ

た。本症例および既報告の症例結果から、FPの耐性形成に注意を要する投与量は約17.5mg/3日以上と考えられた。また、疼痛コントロールは、オピオイドローテーション前におけるFP投与量の60～70%で可能であることも示唆された。これは、FPを増量しても十分な除痛効果が得られない場合に鎮痛耐性を疑うための基準、およびオピオイドローテーションの投与量設定の目安を示すと考えられる。

一方、当院におけるFP使用量を調査した結果、FPの2007年使用量の割合は他のオピオイドを大きく上回り、FPが安易に使用されている可能性が示された。この使用実態に対して、われわれは、オピオイドが投与された入院患者のほぼ全例に対して、担当医および看護師との密接な連携のもとに薬学的介入を実践した。また、医師へは、DIニュースを活用してFPの適正使用情報を提供した。さらに、FPの用量換算表を全外来診察室および病棟に配備した。その結果、2007年以降のFP使用量は減少した。これは、FPの安易な使用回避に向けた薬剤師の積極的介入が影響していると考えられた。

以上、FPの耐性形成を回避し、有益性を最大限引き出すためには、痛みの的確な評価と貼付薬という製剤特性を活かすための考慮が臨床上きわめて重要であると考えられる。

文 献

- 1) 飯田宏樹, 柳館富美. 新しい鎮痛薬. ペインクリニック 2002; 23: 1658-1666.
- 2) 黒岩ゆかり. フェンタニルパッチからオピオイドローテーションした症例の検討. Prog. Med. 2005; 25: 2455-2457.
- 3) 坂下美彦. オピオイド・ローテーションにより疼痛コントロールが良好となった3症例. ペインクリニック 2007; 28: 865-870.
- 4) 丸山洋一, 猿木信裕. がん専門診療施設におけるオピオイド鎮痛薬の使用状況—「オピオイド鎮痛薬使用量調査」および「オピオイド鎮痛薬使用に関するアンケート調査」の結果から—. ペインクリニック 2005; 26: 1119-1126.

Appropriate Use of the Fentanyl Patch: A Case Showing Analgesic Tolerance and a Survey of Dosages in Fentanyl Patch

Fumiaki KITAZAWA^{*1}, Toshio ABE^{*1}, Kumi UEDA^{*1}, Tatsuya YUBA^{*2},
Kohji TAKARA^{*3}, Teruyoshi YOKOYAMA^{*3}, and Hikofumi SUGII^{*1}

^{*1} Department of Pharmacy, Social Insurance Kyoto Hospital,
27, Shimofusa-cho, Koyama, Kita-ku, Kyoto 603-8151, Japan

^{*2} Internal Medicine and Respiratory, Social Insurance Kyoto Hospital,
27, Shimofusa-cho, Koyama, Kita-ku, Kyoto 603-8151, Japan

^{*3} Faculty of Pharmaceutical Sciences, Himeji Dokkyo University,
7-2-1, Kamiohno, Himeji 670-8524, Japan

Abstract: This study describes a case that developed analgesic tolerance to fentanyl patch (FP) during its long-term use. In this case, the dose of FP could be decreased to 10.0 mg/3 days from 17.5 mg/3 days by combination with a slow-release oxycodone hydrochloride at a dose of 40 mg/day, although the analgesic effect had not disappeared. On the other hand, the dosage of FP at Social Insurance Kyoto Hospital showed a tendency to decrease because pharmacists intervened actively to avoid easy use of FP. Therefore, prescription of FP based on a precise evaluation of pain and in situations that require transdermal characteristics becomes increasingly important.

Key words: fentanyl patch, analgesic tolerance, dosages