

[短 報]

パシーフ[®]カプセルの簡易懸濁法で在宅療養が可能となった 嚥下障害患者に関する報告

川尻 尚子^{*1,*3} 高安 優香^{*2} 高安 勤^{*2}^{*1} 学校法人東京歯科大学市川総合病院薬剤部^{*2} 東邦鎌谷病院内科^{*3} 東邦鎌谷病院薬剤部

(2014年9月8日受理)

【要旨】 嚥下障害があり、皮膚に痛みがあるためにフェンタニル貼付剤を使用できない肺がん患者の疼痛コントロールを目的とし、モルヒネ徐放性製剤パシーフ[®]カプセルの投与方法について検討した。パシーフ[®]カプセルを水に懸濁し内包される速放性粒と徐放性粒を分散させ、増粘剤を加えて患者に投与したところ安定した鎮痛効果が得られ、患者は在宅療養が可能となった。

キーワード：疼痛コントロール、簡易懸濁法、パシーフ[®]カプセル、嚥下障害

緒 言

WHO方式がん疼痛治療法では経口投与が基本とされているが、嚥下障害があり錠剤またはカプセルの内服が困難な患者の疼痛緩和には、フェンタニル貼付剤が第一選択とされる場合が多い。しかし、皮膚に痛みがあり貼付剤を使用できない患者の場合は、水に溶解可能な速放製剤の内服、直腸内投与、または注射薬の持続投与が選択されるが¹⁾、いずれもQOLの低下をきたし、介護者にとっても簡便な方法とはいえない。モルヒネ塩酸塩水和物徐放性製剤であるパシーフ[®]カプセルは、モルヒネ速放性粒と徐放性粒を内包する1日1回投与の薬剤であり、そのカプセル基材であるヒドロキシプロピルメチルセルロース(HPMC)は水に溶解しやすい²⁾。この特性を利用して、パシーフ[®]カプセルを水に懸濁させ、嚥下障害患者への経口投与方法の有効性について検討した。

症例および投与方法

症例： 70歳台、女性。

現病歴： 20xx年に甲状腺がん摘出手術施行、20xx+4年に肺がんを発症し、保存的治療を受けていた。他院でMSコンチン[®]錠(モルヒネ硫酸塩)が処方されていたが、嚥下障害が生じたため当院への入院1週間前より内服困難となり、疼痛増強により、食事摂取不良、体動困難となっていた。併用薬は、レボチロキシナトリウム錠50 μ g、

問合せ先：川尻尚子 〒272-8513 市川市菅野5-11-13
東京歯科大学市川総合病院薬剤部
E-mail：hkawajiri@tdc.ac.jp

略語一覧：HPMC, Hydroxypropyl Methylcellulose (ヒドロキシプロピルメチルセルロース)；NRS, Numeric Rating Scale.

アムロジピンベシル酸塩錠2.5mg、ジアゼパム錠2mgであった。

入院後の経過： 入院時、食事摂取ができないため末梢静脈栄養を実施した。患者は左側頸部から上肢にかけての強い痛みを訴えたが、全身の皮膚に痛みがあるため、貼付剤を使用したくないとの要望があった。このためオキノーム[®]散(オキシコドン塩酸塩)を1回10mgで1日3回、8時、14時および20時に経口投与することとした。軽度の嚥下障害があったため、オキノーム散は水10mlに溶解し、増粘剤(トロメイク[®])を混合して服用した。なお、併用薬のレボチロキシナトリウム錠50 μ gとアムロジピンベシル酸塩錠2.5mgは1日1回朝食後、ジアゼパム錠2mgは1回1/2錠を1日2回朝・夕食後、水に懸濁し服用した。

入院5日目に疼痛が増強したため、8時および20時服用のオキノーム[®]散を増量し、1日投与量を50mg(20mg-10mg-20mg)とした。入院17日目に、夜間疼痛を訴えるようになったため、オキノーム[®]散10mgを就寝前に追加服用するよう提案したが、就寝時間が早いため夜間の服用は困難であるとの訴えがあり、別の方策を検討することとした。レスキュー薬としては、オプソ[®]内服液(モルヒネ塩酸塩)5mgを使用した。

入院22日目、パシーフ[®]カプセルを脱カプセルし、内包される粒を増粘剤に混合して服用することとした。定時投与のオキノーム[®]散50mgに加え、レスキュー薬としてオプソ[®]内服液5mgを1日1包服用していたことを考慮すると、モルヒネでの等鎮痛用量は90mgが適切と判断し、パシーフ[®]カプセル30mgと60mgカプセルを用いた。パシーフ[®]カプセル内包粒を増粘剤に混合して内服を試みたところ、1日1回の服用で良好な疼痛コントロールが得

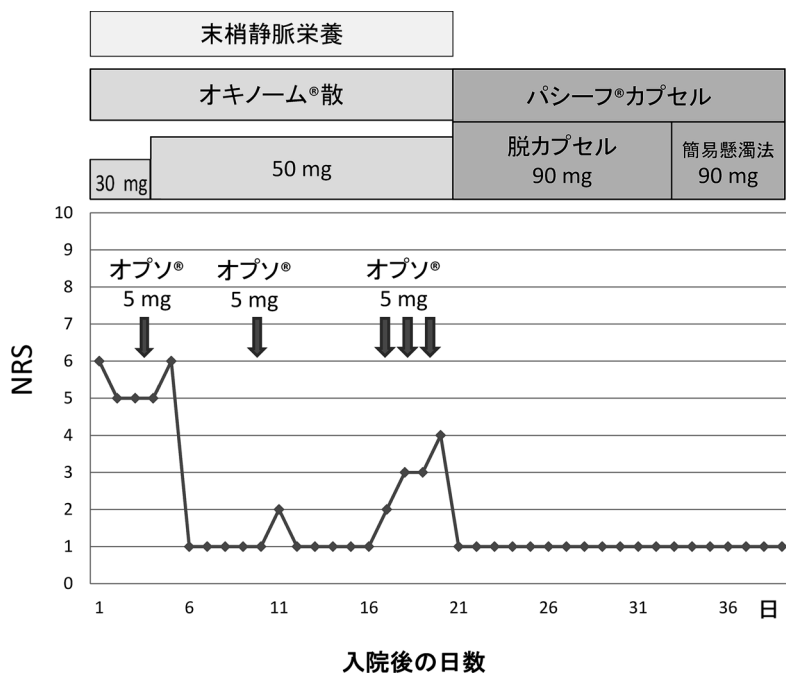


Fig. 1 Numerical rating of pain experienced by the patient during hospitalization. The vertical axis represents Numerical Rating Scale (NRS) of pain, and the horizontal axis shows days in the hospital.

られ、夜間の痛みも消失した。オキシノーム®散 10 mg をレスキュー薬としたが、使用されなかった。

自宅療養対応のための検討： 退院し自宅療養するにあたり、家族より自宅での脱カプセル作業は困難であると訴えがあった。脱カプセルの際に内包粒が飛散する可能性があったため、脱カプセルせずカプセルごと水に懸濁し服用する方法を検討した。

33日目よりパシーフ®カプセルを水で簡易懸濁し、増粘剤を加えて服用を試みたところ、誤嚥することなく内服可能であった。入院39日目までの7日間、パシーフ®カプセルを簡易懸濁法により使用したところ、脱カプセルして使用した時と変わらず、疼痛コントロールは良好であった。この間、臨床検査値の悪化、便秘以外の副作用は認められず、退院となった。入院から退院まで39日間のペインスケールを Fig. 1 に示した。

検討成績

パシーフ®カプセル 30 mg をポリエチレン製密封容器（水剤瓶、60 ml 容量）に入れ、10℃、20℃および30℃の水 10 ml を加える条件で、溶解時間を測定した。パシーフ®カプセル 60 mg に対しても同様の検討を行った。十分なサンプルを使用することは困難であったため、各測定ポイントは1カプセルでのデータとした。今回検討した条件では、いずれのカプセルも10分以下で溶解した。

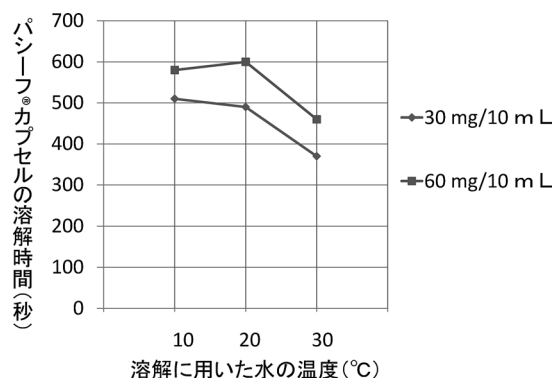


Fig. 2 Dissolution time for PACIF® 30 mg capsules and PACIF® 60 mg capsules in water at three different temperatures. The vertical axis represents dissolution time in seconds, and the horizontal axis shows three different temperatures of water (degrees Celsius).

パシーフ®カプセルの溶解時間の検討結果を Fig. 2 に示す。水温の違いによる時間の差は小さく、600秒以内に溶解した。30 mg カプセルは 60 mg カプセルに比べ、70秒ないし110秒速く溶解した。

考 察

嚥下障害のある患者の疼痛コントロールには、一般的にフェンタニル貼付剤、オプソ®内服液、オキシノーム®散、ま

たは塩酸モルヒネ注射薬やオキシコドン注射薬の持続投与が選択される。しかしながら、皮膚吸収に何らかの障害がある場合、貼付剤は使用できない。オプソ®内服液は1日6回、オキノーム®散は1日4回と投与回数が多いためQOLが低下する。また、注射薬の持続投与は介護者にとっても負担となる。

パシーフ®カプセルは、モルヒネの速放性粒と徐放性粒が2:8で配合されたマルチプルユニットタイプの徐放性製剤であり³⁻⁵⁾、1日1回の服用が可能である。パシーフ®カプセルに使用されているカプセル基剤は、植物繊維の主成分であるセルロースの誘導体を原料とするハードタイプのHPMCである。HPMCは水に溶解しやすい特性を有するため、カプセルは容易に水に溶解し内包されている粒が水中に分散する。倉田らによる簡易懸濁法では、55℃の温湯20mlを使用するが⁶⁾、パシーフ®のカプセルは水に溶解しやすいことから、より簡便な方法として、簡易懸濁ボトル(水剤瓶)あるいはシリンジ内で室温の水10mlに溶解した。さらに増粘剤(トロメイク®)を加えることにより、嚥下障害のある患者は、誤嚥の危険性なくパシーフ®カプセル内包粒を内服することが可能であった。

パシーフ®カプセルを脱カプセルすることは、医療従事者あるいは在宅療養患者の介護者にとって困難な作業であり、モルヒネ含有顆粒が飛散する危険を伴う。今回報告した方法は、脱カプセル作業不要の簡便な方法であり、かつ内包粒を損失することなく確実に投与できる。今回のケースでは他の薬剤の服用回数が2回であったが、麻薬の扱いが1日1回であることで、医療従事者と介護者の負担が軽減された。

HPMCカプセルは、10℃から55℃の水温領域では、約

5分以下で開口する。このため、室温の水であっても10分以内でカプセルが溶解する。

しかし、他の薬剤では、カプセル基材としてゼラチンを用いており、体温より高い水温領域ではHPMCの半分以下の時間で開口するが、30℃以下では逆に著しく開口時間が長くなると報告されている²⁾。

疼痛コントロールに加え、がん患者の呼吸困難に対する改善効果が証明されている鎮痛薬はモルヒネのみであることから^{7,8)}、呼吸困難の症状を有するがん患者で嚥下障害を伴う場合にも、今回報告したパシーフ®カプセル簡易懸濁法が応用可能であると考えられる。

文 献

- 1) 日本緩和医療学会. 緩和医療ガイドライン作成委員会編, がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2010年版, 金原出版.
- 2) クオリカプス株式会社. 経口固形製剤用2ピースカプセル資料, 2009; HSB. Ver3.2.
- 3) 山本華甫里, 長瀬真幸, 有田英子, 花岡一雄. モルヒネ徐放性カプセル(パシーフ®カプセル). *ペインクリニック* 2006; 27: 785-790.
- 4) 秋山洋子, 福田誠人. パシーフカプセルの製剤設計. *実験治療* 2006; 681: 55-58.
- 5) 濱 敏弘. パシーフカプセル 30 mg, 60 mg, 120 mg. *調剤と情報* 2006; 12: 607-612.
- 6) 藤島一郎監修, 倉田なおみ著. *内服薬 経管投与ハンドブック*, じほう社, 2006.
- 7) Bruera E, MacEachern T, Ripamonti C, et al. Subcutaneous morphine for dyspnea in cancer patients. *Ann. Intern. Med.* 1993; 119: 906-907.
- 8) Jennings A-L, Davies AN, Higgins JPT, et al. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. *Thorax* 2002; 57: 939-944.

Patient's Pain Accompanied by Dysphagia Could Be Controlled Orally Using a Simple Suspension Method for PACIF® Capsules

Hisako KAWAJIRI^{*1,*3}, Yuka TAKAYASU^{*2}, and Tsutomu TAKAYASU^{*2}

^{*1} Department of Pharmacy, Tokyo Dental College Ichikawa General Hospital, 5-11-1, Sugano, Ichikawa, Chiba 272-8513, Japan

^{*2} Department of Internal Medicine, Tohokamagaya Hospital, 594, Awano, Kamagaya, Chiba 273-0132, Japan

^{*3} Department of Pharmacy, Tohokamagaya Hospital, 594, Awano, Kamagaya, Chiba 273-0132, Japan

Abstract: To relieve the pain of a patient accompanied by dysphagia, we modified the administration method for PACIF® capsules. A patient with lung cancer who had felt pain on her skin could not accept medicated patch formulation. After PACIF® capsules were dissolved in water, a thickener was added. The suspension formulation containing fast dissolving granules and slow dissolving granules, both of which were released from PACIF® capsules, was administered to the patient. The pain of the patient was well controlled by our modified PACIF® formulation.

Key words: pain control, simple suspension method, PACIF® capsules, dysphagia