

## 論文審査の結果の要旨

緩和ケア領域のオピオイドを用いた鎮痛療法に対する薬剤師の貢献に関する研究

Studies on the Contribution of Pharmacists to Opioid Analgesic Therapy in Palliative Care

論文提出者 酒向 あずみ (Sako, Azumi)

欧米の主要な緩和ケア領域のガイドラインでは疼痛の主な治療薬として古くからオピオイド鎮痛薬（以下オピオイド）が推奨されているが、日本では麻薬に対する厳しい法規制や痛みに耐える事を美德とする文化を背景とした除痛療法に対する医療者および患者の誤解もあり進行悪性腫瘍患者の緩和ケアにおける積極的なオピオイド使用普及が遅れていた。しかし、2000年以降に諸外国のがん性疼痛治療の標準薬となっている数種類のオピオイドが臨床に導入されたが、適応や使用の知見は未だに不十分である。

第1の研究では霞ヶ浦医療センターにおけるフェンタニル貼付剤使用状況調査を行った。同院でフェンタニル貼付剤が使用された43症例であった。フェンタニル貼付剤が他のオピオイド薬から変更された場合は、前薬としてはオキシコドン徐放錠17例(45%)が最多であった。一方、14例(37%)ではフェンタニル貼付剤によりがん除痛療法が開始されていた。その理由は主として使用開始時の消化器症状により薬物の経口投与が困難であったためであった。フェンタニル貼付剤の使用開始が、他のオピオイド薬から

変更（オピオイドスイッチング，OS）された場合 23 例中、除痛効果は 9 例で良好、8 例で不変、2 例で悪化であった。一方、同薬がオピオイド開始薬として使用された場合は 13 例中 10 例で除痛効果が良好であった。両群の使用期間や副作用の発生頻度に有意差はなかった。この結果から、フェンタニル貼付剤は消化器症状のため経口困難ながん患者で使用されることが多いが、至適量設定に失敗する例も多く、薬剤師が徐放製剤である同薬の薬物動態の特性を考慮にいたした増量タイミングを医師に助言することにより導入に成功する可能性があると考えた。

第 2 の研究ではフェンタニル貼付剤からモルヒネ注へのオピオイドスイッチングの適切性の検討を行った。がん患者で当初フェンタニル貼付剤を鎮痛療法に使用したが、途中でモルヒネ注に OS した患者を後方視的に調査し、OS の有用性と適切な換算量予測について検討した。対象患者は 9 例で、うち 8 例では OS 後に除痛効果に改善がみられた。特に、OS 施行前 1 カ月間のフェンタニル貼付剤の増量回数を 2 回以上実施した患者では OS 前の最終フェンタニル貼付剤投与量から予測した OS 後のモルヒネ換算投与量と OS 後の実際の投与量の比 (B/A 比) の中央値が 56% とフェンタニル貼付剤増量が 1 回以下であった患者の中央値 107% と比較して有意 ( $p < 0.05$ ) に低かった (Mann-Whitney 検定)。この結果からフェンタニル貼付剤の至適投与量設定に難渋した患者では塩酸モルヒネ注への OS が疼痛コントロールの改善と理論上の必要オピオイド量の減量という両面から有効であると考えられた。

第 3 の研究ではがん患者に対する患者自己調節鎮痛法 (PCA) の使用実態と医療者意識調査による有効利用の検討を行った。調査対象は PCA が導入された 2008 年 7 月から 2017 年 12 月であった。52 例（うち 5 例はレスキューの主体不明）PCA が使用されており、全例が進行悪性腫瘍（子宮がん 24

例等)。PCA を利用した患者の 73% が有効な鎮痛効果を得ていた。またオピオイド・レスキューを患者自身が実施した場合には外出・外泊実施率がレスキューを看護師などに依頼した患者より有意 ( $p < 0.05$ ) に高かった (58% vs. 18%)。この結果から、PCA は入院中の疼痛管理の個別化と除痛治療を受けながら外泊・外出を実現する点での有用性が示された。また、PCA で自己レスキュー可能であった患者は使用前の PS (Performance Status) や精神症状の出現率が低い傾向にあった。医療者を対象としたアンケート調査 (回収率 81%) あった。アンケート調査の回答から、PCA 実施中の機器不具合は医師よりも看護師が対応している現状が明らかとなり、PCA 導入普及への解決策としては「トラブル時のサポート体制」の充実 (68%)、PCA 使用法の理解に対する「教育プログラム」の確立 (医師 80%、看護師 66%)、「PCA の導入基準の明確化」(47%) などが多く指摘された。

以上の研究結果および学位審査会における発表と質疑応答、さらにその後の最終論文作成を通じて、本論文が博士の学位に相当するものであることを認める。

平成 31 年 3 月 1 日

主査	明治薬科大学	教授
	越前宏俊	印
副査	明治薬科大学	教授
	庄司	優印
副査	明治薬科大学	准教授
	鈴木俊宏	印