

オピオイド鎮痛薬投与時の緩下剤ならびに制吐剤予防投与の有用性評価に関する研究： J-RIGID (Japan Relief of Opioid-induced Gastrointestinal Dysfunction) study

わが国では2010年6月に日本緩和医療学会から、「がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン」が発表されましたが、その臨床上の疑問 (clinical question) 中で「オピオイド鎮痛薬投与を開始する前に緩下剤や制吐剤を投与した場合、しなかった場合と比較して便秘や嘔気、嘔吐が減少するといったエビデンスはない」ことが記載されており、この一文を持って緩下剤や制吐剤を予防投与する必要はないと解釈されることがしばしばあります。

そこで、我々はオピオイド鎮痛薬投与開始時における緩下剤および制吐剤の予防投与の必要性を検証する目的で、岐阜県、岡山県、愛媛県、福岡県の4県の病院薬剤師会に所属する35施設で共同研究グループ (J-RIGID : Japan-Relief of Opioid-Induced Gastrointestinal Dysfunction) を結成し、720人のがん患者を対象としたレトロスペクティブ研究を実施しました。

収集されたデータのうち、抗がん剤投与患者、オピオイド貼付剤投与患者、1日投与量がモルヒネ換算で10mg未滿といった除外基準に該当した症例を除き、619人のデータを解析した結果、緩下剤、制吐剤ともに70%以上の患者さんに予防投与されていました (図1-17)。便秘発現率は予防投与実施群では非実施群と比べて有意に低い (オッズ比 0.43、95%信頼区間 0.3-0.6、 $P < 0.001$) という結果でしたが、嘔気や嘔吐の発現率は制吐剤予防投与実施の有無間で差がありませんでした。緩下剤の内訳を見ると、酸化Mg製剤が最も多く、散剤よりも錠剤処方が多いといった結果でした (図1-18)。しかし、便秘発現率では錠剤よりも散剤が低いという不思議な結果になっていましたが、その原因は投与量が散剤の場合錠剤よりも高いことによると考えられました (図1-19)。

酸化Mgによる便秘予防効果の発現には1日量が1,000mg以上必要となり、錠剤の場合、1回330mg、1日3回 (1日990mg) 処方 が最も多かったことが錠剤での便秘予防効果が弱かった原因と考えられました。

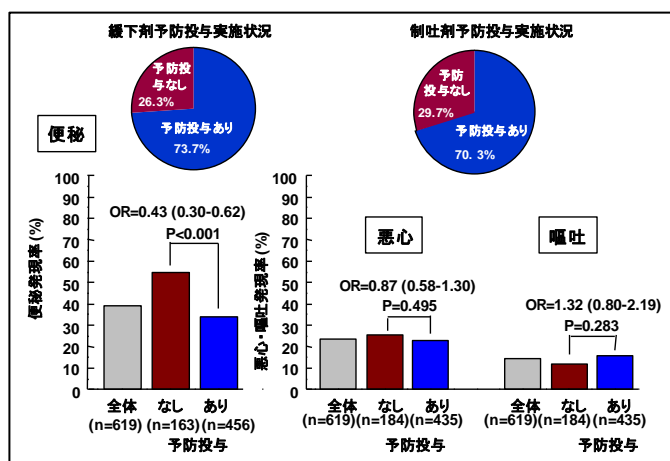


図1-17. 多施設共同研究による内服オピオイド鎮痛薬投与時の緩下剤および制吐剤予防投与実施率と副作用発現率の調査

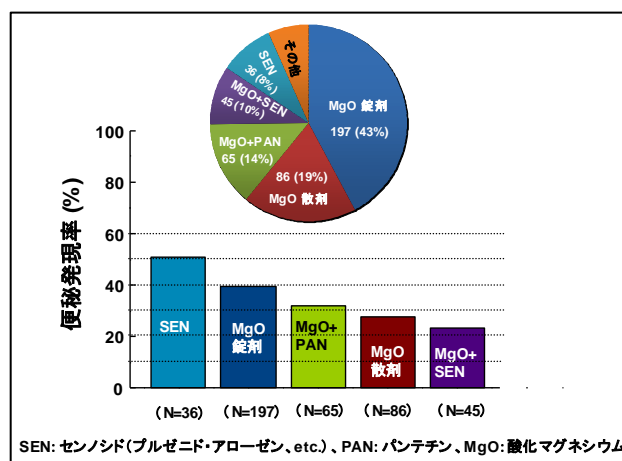


図1-18. 内服オピオイド鎮痛薬投与時に予防投与された緩下剤の内訳と薬剤毎の便秘発現率

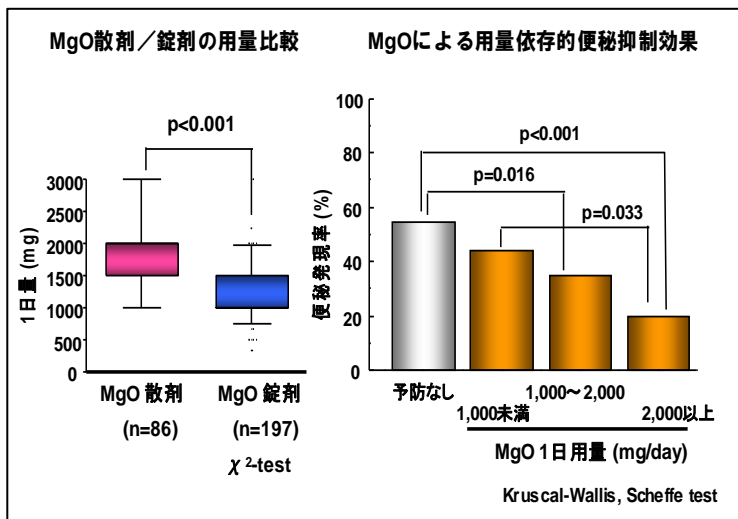


図 1-19. 酸化 Mg 錠剤および散剤の用量比較ならびに便秘抑制効果における用量依存性

[発表論文]

- 1) Ishihara M, Ikesue H, Matsunaga H, Suemaru K, Kitaichi K, Suetsugu K, Oishi R, Sendo T, Araki H, Itoh Y. The Japanese Study Group for the Relief of Opioid-Induced Gastrointestinal Dysfunction (J-RIGID). A multi-institutional study analyzing effect of prophylactic medication for prevention of opioid-induced gastrointestinal dysfunction. *Clin J Pain* 2011 (doi: 10.1097/AJP.0b013e318237d626)