

DRUG



INFORMATION

2007 No. 29

平成19年11月1日発行

オピオイドによる副作用について

岐阜大学医学部附属病院薬剤部  
医薬品情報管理室  
(内線7083)

※ Drug Information は医学部・附属病院 HP の下記アドレスにて提供しています。  
<http://www1.med.gifu-u.ac.jp/web/drug-info/>

電子メールによる連絡を希望される方は下記までご連絡下さい。  
[di8931@gifu-u.ac.jp](mailto:di8931@gifu-u.ac.jp) (担当：安田)

## オピオイドによる副作用について

オピオイド鎮痛薬使用時には便秘はほぼ必発し、悪心・嘔吐の発現頻度も高く、これらの副作用は患者の QOL を著しく低下させ、服薬拒否による疼痛管理困難を招くことがしばしばあります。このため、オピオイド鎮痛薬を新規に処方するとき、あるいは増量する際には緩下剤および制吐剤を予防的に投与することがガイドラインで推奨されています。

当院でオピオイドが新規に投与された患者の便秘・悪心嘔吐対策の実施状況について調査したところ、約半数の患者に十分な対策がなされておらず、しかもこれらの患者では便秘や悪心嘔吐の発現が高いことがわかりました。このため、薬剤部では、オピオイドによるこれらの副作用の発現を少なくするための対策に取り組んでいます。

以下に、オピオイドによる副作用発生時の詳細について記載しております。オピオイドを処方される医師の方々には御協力下さいますようお願い申し上げます。



## オピオイド鎮痛剤を処方される医師の皆様へ

オピオイド鎮痛薬による便秘はほぼ必発し、悪心・嘔吐の発現頻度も高く、オピオイド鎮痛薬を使用する際には、緩下剤および制吐剤を予防的に投与することが米国ガイドライン（National Comprehensive Cancer Network 2007）やがん疼痛治療ガイドライン（日本緩和医療学会）で推奨されています。

しかし、当院ではオピオイドによるこれらの副作用に対し、約半数近くの患者に予防的な投与がされておられません。そのため便秘、悪心、嘔吐および食欲不振の発現率は高いものになっております。

### 予防対策

オピオイド鎮痛剤を処方される際は必ず緩下剤 および 制吐剤 の同時処方をお願いいたします。

なお、処方内容は次に示すとおりです。

## オピオイド新規処方、増量時には予防投与を！

- ① 緩下剤はオピオイド処方と同時処方、継続的処方
- ② 制吐剤はオピオイド処方開始から1～2週間処方

処方例)

Rp① 酸化マグネシウム散 (1包 0.67g) 3包

パントシン散 (100mg/0.5g) 3包

1回 各1包、1日3回、食前

Rp② ノバミン5mg錠 3～6錠

1回 1～2錠、1日3回、食前、**1～2週間**

- 緩下剤効果不十分の場合はプルゼニド錠 (1回 1～2錠、1日1回、就寝前) もしくはラキソベロン液 (1回 10～15滴、1日1回、就寝前) の追加を検討
- 制吐剤効果不十分の場合はナウゼリン (1回 10mg、1日3回、食前) もしくはセレネース錠 (1回 0.75～1.5mg、1日1回、就寝前) への変更を検討

# 岐阜大学病院での調査結果

## 下剤同時処方 の有用性

オピオイドが初めて処方された患者における下剤の同時処方状況(A)と同時処方された場合とされなかった場合の便秘発現状況(B)を比較した。図 2 に示したように、43%の患者において緩下剤の同時処方が行われていなかった。また、緩下剤の同時処方なかった患者では便秘発現率は56%であり、同時処方された場合(21%)と比較して有意に高かった。さらに、1週間における排便があった日数を比較しても、非実施群(3.9日)では実施群(5.6日)よりも有意に少なかった。

一方、ロジスティック回帰分析により、オピオイド鎮痛薬による便秘の発現頻度に影響を及ぼす要因について解析を行った結果、「下剤同時処方なし」はオッズ比が 5.2 (95%信頼区間:1.93-14.31)であった(図 3)。

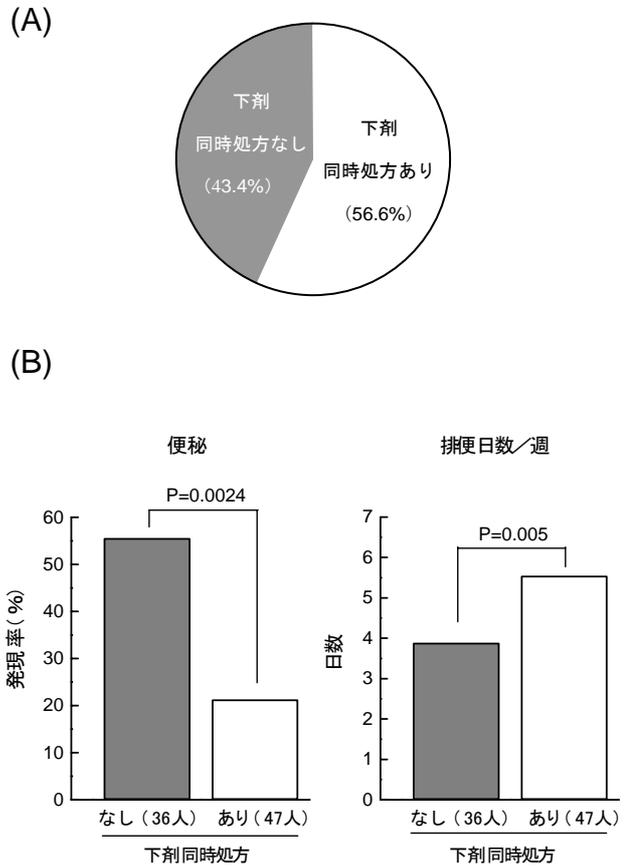


図 2. 岐阜大学病院にてオピオイド鎮痛薬が処方されたがん患者における下剤の予防投与実施状況 (A) および便秘の発現状況 (B)

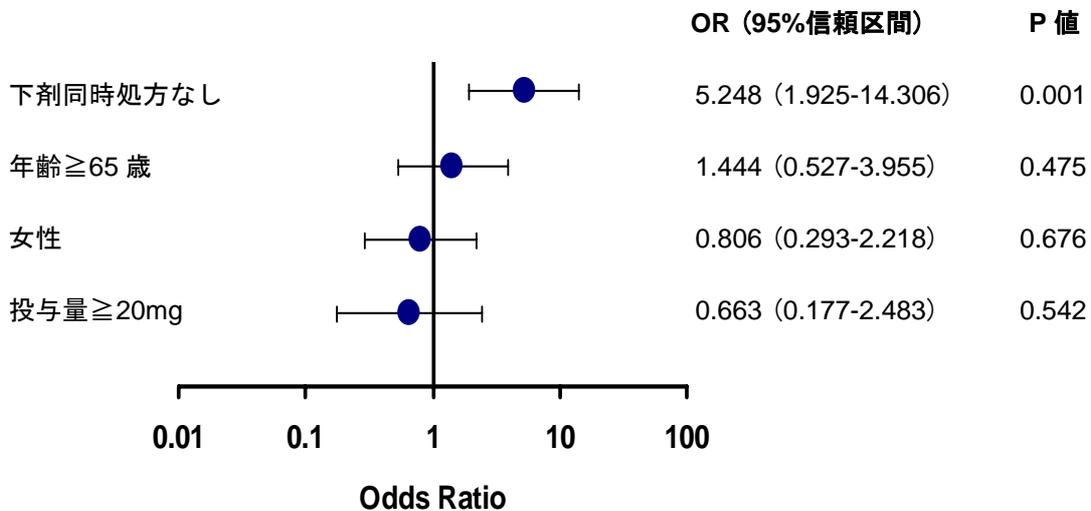


図 3. ロジスティック回帰分析によるオピオイド鎮痛薬による便秘の発現に影響を及ぼす要因

## 下剤の種類

当院にてオピオイド鎮痛薬と同時処方されたがん患者における下剤の剤数毎の便秘発現率および緩下剤の種類による便秘発現率を図 4 に示した。下剤の種類が多いほど便秘の発現率は低かった。また、緩下剤の種類として、プルゼニドが同時処方された群よりもパントシンや酸化マグネシウムが同時処方された群の方が便秘の発現率は低かった。

したがって、緩下剤としては酸化マグネシウムとパントシンの 2 剤をオピオイド鎮痛薬の投与開始と同時に処方することにより、効果的に便秘の発現を抑制しうると考えられる。

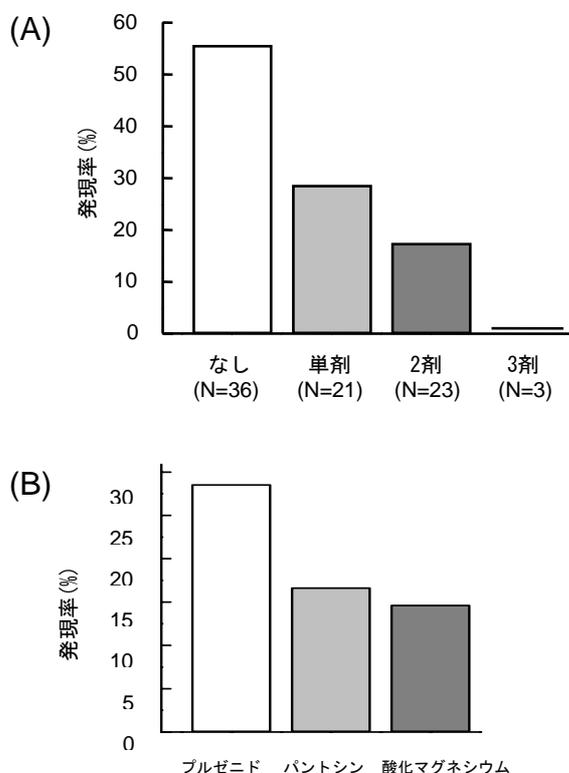


図 4. オピオイド鎮痛薬と同時処方された緩下剤の剤数毎の便秘発現率 (A) および緩下剤の種類による便秘発現率 (B)

# 制吐剤同時処方の有用性

当院にてオピオイド鎮痛薬が初めて処方されたがん患者における制吐剤の予防投与実施状況ならびに悪心、嘔吐、食欲不振の発現状況を図 5 に示した。48%の患者において、制吐剤の同時投与が行われていなかった。嘔吐発現頻度を見ると、同時処方非実施群では25%であり、実施群の7%と比較して有意に高かった。しかし、食欲不振および悪心は同時処方実施群で低い傾向が見られたが、いずれも有意な変化ではなかった。

一方、ロジスティック回帰分析により、オピオイド鎮痛薬による嘔吐の発現頻度に影響を及ぼす要因について解析を行った結果、「制吐剤同時処方なし」はオッズ比が 4.7 (95%信頼区間:1.04-21.04)であった(図 6)

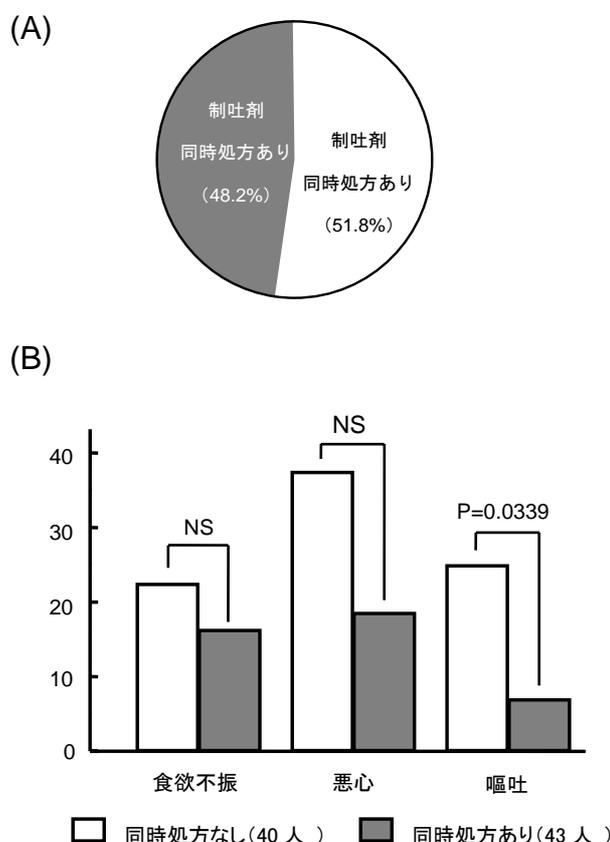
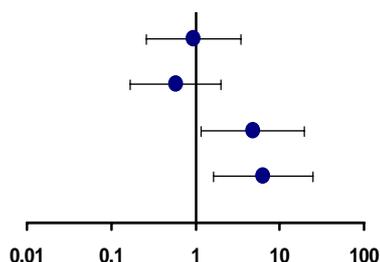


図 5. 岐阜大学病院にてオピオイド鎮痛薬が初めて処方されたがん患者における制吐剤の予防投与実施状況 (A) ならびに悪心、嘔吐、食欲不振の発現状況 (B)

## 食欲不振

- 制吐剤同時投与なし
- 年齢>65歳
- 女性
- 投与量>20mg



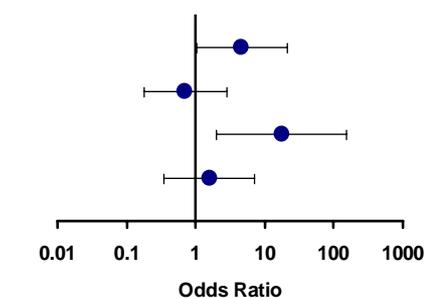
## OR (95%信頼区間)

## P 値

0.960 (0.263-3.506)	0.950
0.582 (0.166-2.038)	0.397
4.781 (1.158-19.74)	0.031
6.410 (1.630-25.21)	0.008

## 嘔吐

- 制吐剤同時投与なし
- 年齢>65歳
- 女性
- 投与量>20mg



4.665 (1.035-21.04)	0.045
0.713 (0.181-2.806)	0.628
17.57 (2.034-151.8)	0.009
1.589 (0.351-7.190)	0.548

図 6. ロジスティック回帰分析によるオピオイド鎮痛薬による食欲不振、嘔吐の発現に影響を及ぼす要因

さらに、悪心・嘔吐、食欲不振のリスク要因として、制吐剤の同時投与なし、女性および投与量 $\geq 20\text{mg}$  とすると、リスク要因数の増加に伴って悪心・嘔吐、食欲不振の発現頻度が増加した(図 7)。

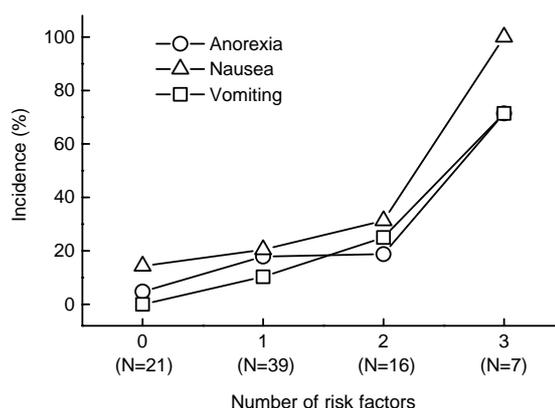


図 7. オピオイドによる悪心・嘔吐のリスク数の増加に伴う発現率の上昇と制吐剤の効果。リスク因子は、制吐剤の予防投与なし、女性およびオピオイド投与量がモルヒネ換算量として 20mg 以上とした。

## 制吐剤の種類

オピオイド鎮痛薬と同時処方された制吐剤の内訳を図 8 に示した。それによると、ノバミンが最も多く、全体の 88%であった。次いで、ナウゼリン(7%)、プリンペラン(2%)、デカドロン(2%)の順であった。

オピオイド鎮痛薬による悪心・嘔吐の機序として、①延髄の化学受容体引き金帯(CTZ)におけるドパミン D<sub>2</sub> 受容体刺激、②前庭部の刺激による CTZ の間接的的刺激、③胃運動低下による胃内容物の停留の結果、迷走神経求心路が刺激されることなどが考えられている。制吐剤の選択は副作用の状況から判断し、選択および変更することが合理的であると思われる。

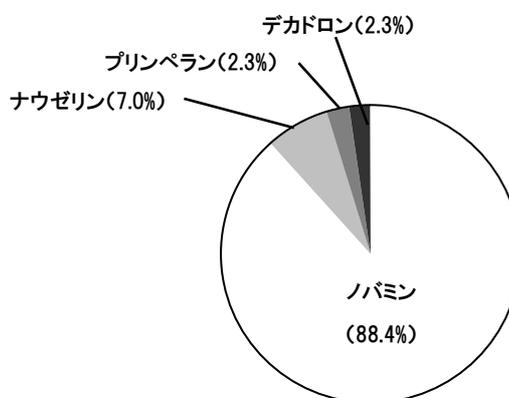


図 8. オピオイド鎮痛薬と同時処方された制吐剤の内訳