

第 42 回緩和ケアチーム抄読会

平成 22 年 2 月 12 日

担当 橋口 さおり

Oral transmucosal fentanyl citrate for dyspnea in terminally ill patients: an observational case series

終末期患者の呼吸困難感に対するフェンタニル口腔内粘膜製剤

J Palliative Med 11(4) 2008 643-48

【はじめに】

呼吸困難感は、がん患者の終末期において 19–70%にみられる症状であり、重度の症状は 28–55%に認められ、その要因は身体的、精神的なもののほか、社会的、環境的なものなど多岐にわたる。オピオイドの効果について、症例報告や観察研究、少数例を対象とした二重盲検が行われており、オピオイド使用の拡大の根拠となっている。

重症の呼吸困難感の緩和のためには、効果発現が早く、投与法が簡便で、副作用が最小のデバイスが好ましい。Oral transmucosal fentanyl citrate(OTFC)フェンタニル口腔粘膜製剤である Actiq は、がん突出痛のために開発されたもので、頬粘膜より速やかに吸収されるため、投与後 5 分で効果がみられ、腸管からもゆっくり吸収されるため、効果の持続も長い。呼吸困難感に対する投与の症例報告がされている。OTFC が、効果があり安全に使用できれば、簡便に医療者の手を借りることなく呼吸困難感をする事ができ、外来患者でも使用することが可能である。

【方法】

対象：ホスピス・緩和ケア病棟に入院中で呼吸困難感がある 18 歳以上の男女

末期がん、循環器疾患、慢性閉塞性肺疾患

背景：身体の評価、服用薬履歴、認知機能

Crock Drawing Test(CDT) (呼吸困難感の自己評価・製剤が自分で使用可能か)

除外：中等度以上の粘膜炎、神経疾患、精神疾患、依存症の既往、

フェンタニルアレルギー

倫理委員会の承認

OTFC 200 μ g から開始。オピオイド使用の既往→さらに増量した量から開始。

評価： 評価ポイント OTFC 使用時、15、30、45、60 分後

呼吸困難感 (10 ポイント VAS)、呼吸数、酸素飽和度

30 分たっても効果がみられない場合、等量を投与しさらに 60 分観察

48 時間を経過観察期間とした

【結果】

症例1 85歳女性 COPD、肺線維症

オピオイド使用 痛みに対しモルヒネ徐放錠 30mg/日 (15mg・15mg)

レスキュー モルヒネ水 5mg (2時間あけて繰り返し可)

→OTFC 200 μ gに変更

48時間中に2回OTFC使用

投与5分後に症状は(1/10、3/10)に軽快し、その後も効果が続いた副作用なく経過。

研究後はOTFCに変更し、ナーシングホームに転院、三ヶ月後に死亡

症例2 52歳男性 進行肺がん

オピオイド使用 骨転移の痛みに対し、300 μ g/hrパッチ使用

レスキュー モルヒネ30mg経口/10mg皮下注

(2時間あけて繰り返し可) 3-4回/日 使用

→OTFC 400 μ gに変更

48時間に4回OTFC使用

投与5分以内に効果(8→4)

2回目以降、15分後に効果なし(8→7)、30分後に5.

使用間隔は19時間・4時間・14時間 副作用なし

症例3

77歳女性 進行肺がん

オピオイド使用 hydrocodone/acetaminophen 5/500 6時間毎

レスキュー モルヒネ2mg皮下注 2時間あけて繰り返し可

モルヒネ水5mg 4時間あけて繰り返し可

→OTFC 200 μ gに変更(呼吸困難)

疼痛に対してはモルヒネ水5mgを継続

48時間にOTFC2回使用

1回目 5分以内に効果、投与15分後に6→3、60分後に1.

2回目 5分以内に効果、投与15分後に8→5、60分後に1.

投与間隔は1回目の観察が終わって20分後、その後使用なし。

OTFC使用は継続して在宅へ移行。3週間後に死亡。

症例4 61歳男性 COPD、肺線維症

オピオイド使用 呼吸困難感と疼痛に対し、モルヒネ2mg 4時間毎 皮下注

レスキュー 呼吸困難時 2mg 皮下注 30分あけて使用可

→OTFC 200 μ gに変更(呼吸困難)

疼痛に対する4時間毎のモルヒネは継続

48時間に2回使用

投与1分-5分で効果。投与15分後 0-3

投与間隔 12時間、副作用なし

劇的な効果はあったが、一週間以内に死亡

全部で10回の観察が可能

呼吸困難 平均 7.5/10 → 3.6/10 15分以内に効果あり、60分以上の効果

呼吸回数 31.8bpm → 22.6bpm

酸素飽和度 89.8% → 95.3%

4症例とも5分以内に効果があったと表現

投与間隔 平均 13時間

【考察】

4症例と少ないが、OTFCの効果と安全性につき検討した。終末期患者の呼吸困難感の緩和は簡便で速効性があることが望ましいが、モルヒネは作用発現が遅い。OTFCは簡便で効果的な方法なので、入院患者だけではなく在宅でも使用できる可能性がある。



抄読会担当者のコメント

OTFCは日本でも臨床使用が予定されており、疼痛のみではなく、呼吸困難感にも効く可能性があることは朗報。特に、終末期近くなり、経口投与が困難な患者に対しては、簡便な方法で使用できるため、ぜひ使ってみたいところ。慢性肺疾患に対しての使用でも、安全に使用できるのではないかと予想される。スタディデザインとしては、二重盲検でないこと、対象が悪性疾患のみではないことが残念なところ。今後の研究に期待。