

がん疼痛治療患者182 名に対する世界標準量アセトアミノフェンを用いたがん疼痛管理に関する後ろ向きコホート研究

河原 正典, 岡部 健 著

Palliative Care Research 2011; 6(2): 133-142

背景

アセトアミノフェン(*N*-acetyl-*p*-aminophenol; APAP) はアニリン系の解熱鎮痛薬で、非ステロイド性消炎鎮痛薬(nonsteroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) に比べ腎臓や胃粘膜への有害作用が少ないとされている。

WHO 方式がん疼痛治療法の3 段階除痛ラダーでは、第1 段階では非オピオイド鎮痛薬であるAPAP かNSAIDs を使用することとされている。日本でのAPAPの用量は2011 年1 月に1 回1,000 mg, 1 日4,000 mg の世界標準量に変更された。

本研究では世界標準量APAP を使用した例(痛みの程度に応じて適宜オピオイドを併用)とNSAIDs を使用した例(痛みの程度に応じて適宜オピオイドを併用)を比較し、世界標準量APAPの有効性と安全性について後ろ向きに調査検討した。

方法

対象は、2002 年4 月から2009 年11 月の間に当院の在宅緩和医療で非オピオイド鎮痛薬として、世界標準量APAP を選択した182 例(痛みの程度に応じて適宜オピオイドを併用。以下、APAP 群)とNSAIDs を選択した86 例(痛みの程度に応じて適宜オピオイドを併用。以下、NSAIDs 群)である。非オピオイド鎮痛薬の選択は次の通りである。

- ①当院在宅緩和医療初診時に疼痛管理が良好な例では前医が処方した非オピオイド鎮痛薬を継続(NSAIDs 群の大半)。
- ②当院在宅緩和医療初診時に疼痛管理が良好でない例では、世界標準量APAP を使用して当院で新たに疼痛管理を行う(APAP 群の大半)。

方法は、有効性の指標として安静時と体動時の痛み、安全性の指標として嘔気、肝機能(AST・ALT)を後ろ向きに調査し、2 群間で比較検討した。痛みと嘔気は毎日から週1 回程度の往診および看護師の訪問時に患者から先の疼痛評価・嘔気評価を行った。

APAP とNSAIDs の投与方法は、APAP は1 回600 mgを1 日3〜4 回、あるいは1 回500 mgを1 日4 回、NSAIDs は添付文書通りであった

結果

<有効性>

安静時の痛みについては、平均VRS 値が「2: 時々痛む」未満の患者がAPAP 群85%、NSAIDs 群88%と両群ともに疼痛管理が良好な割合が高かった。さらに、この割合は2 群間で有意差が認められなかった($p=0.32$)。

体動時の痛みについても、平均VRS 値が「2: 時々痛む」未満の患者がAPAP 群73%、NSAIDs 群83%と両群ともに疼痛管理が良好な割合が高かった。NSAIDs 群の方が疼痛管理が良好な割合が高い傾向がみられたが、有意差は認められなかった

<安全性>

処方期間中の嘔気の発生状況を比較したところ、処方期間を通じて嘔気に関する最も悪い測定値が「2: しばしばあるがなんとか耐えられる」あるいは「3: 耐えられないほどつらい」であった患者の割合がAPAP 群では24%であり、NSAIDs 群では45%と、APAP 群の方が有意に低かった($p<0.01$) (図3)。

AST・ALT については、測定値が1 回でも基準値の2.5 倍を超えた患者の割合は2 群間で有意差が認められなかった(AST: $p=0.73$, ALT: $p=0.25$) (図4)。なお、両群の原発肝がんあるいは転移性の肝がん患者の割合はほぼ同等であった(APAP 群23%, NSAIDs 群24%)。

APAP 群における60 日以上長期投与例のAST の推移(図5) については、上昇が認められる例もあったが、いずれも原疾患の影響によると考えられ、明らかにAPAP によると考えられるAST の上昇は認められなかった。

<考察>

APAP を選択してもNSAIDs を選択しても、安静時痛と体動時痛ともに疼痛管理が良好に行えた割合は同等であった。APAP 群の平均年齢がやや高いなど2 群間の患者背景に若干の違いがある、オピオイドなどの併用薬の検討が欠けている

また、がん患者の嘔気の原因は非オピオイド鎮痛薬の副作用以外にも、オピオイドや抗がん剤、がんそのものなどが考えられる。今回、それらの要因の検討を行ってはいない