

論文要約

論文題名

Transdermal fentanyl usage in working-age patients undergoing cancer treatment: Prescription pattern analysis using large claims data in Japan

(就労年齢がん患者におけるフェンタニル貼付剤の使用状況：日本の社会保険レセプトデータを用いた処方パターンの分析)

掲載雑誌名

Journal of Pain and Palliative Care Pharmacotherapy

Vol. 35 No. 未定 P. 未定 2021年 掲載予定

薬学研究科 薬学専攻(病院薬剤学) 大戸 祐治

論文要約

【背景・目的】日本では、就労年齢のがん患者数が増加している。がん患者の46-88%にがんによる痛みが報告されている¹⁾。就労年齢がん患者の痛みを十分にコントロールすることは、労働時間を快適に過ごすためにも重要である。そのために、しばしばオピオイド製剤が使用される。オピオイド製剤の中でも、フェンタニル貼付剤は、その使いやすさから好まれている²⁾。しかし、我々は最近、フェンタニル貼付剤を使用した際の有害事象を報告した。フェンタニル貼付剤とアルプラゾラム（ベンゾジアゼピン系薬剤）を併用した高齢女性が、発熱を伴う激しい眠気に襲われ、回復にナロキソンが必要となった³⁾。フェンタニル貼付剤は、発熱時にフェンタニルの吸収が促進することが知られている⁴⁾。一方で、就労年齢がん患者の痛みに関する情報は多くない。また、死亡を含む重篤な有害事象が発生することから、米国食品医薬品局はオピオイドとベンゾジアゼピン系薬剤の併用療法について警告を発した⁵⁾。フェンタニル貼付剤を用いた最適な治療のためには、ベンゾジアゼピン系薬剤との相互作用と、薬物動態の変動（主に発熱時に生じる薬物吸収量の増加）を考慮することが極めて重要である。現在、ベンゾジアゼピン系薬剤とフェンタニルを併用した場合の薬力学および薬物動態を、特に就労年齢がん患者を対象に検討した研究は不足している。そこで本研究では社会保険レセプトデータから、フェンタニル貼付剤を使用している就労年齢がん患者を調査し、1) フェンタニル貼付剤とベンゾジアゼピン系薬剤の併用割合、2) フェンタニル貼付剤

使用患者のうち、発熱リスクの高い患者の要因を抽出した。

【方法】JMDC 株式会社が所有している日本の社会保険レセプトデータを用いて、後ろ向きコホート研究を行った。提供された社会保険レセプトデータはアクセスする前に完全に匿名化されている匿名加工情報であるため、患者からの書面または口頭によるインフォームドコンセントは必要としなかった。2004 年から 2016 年の間にがん罹患した 82,273 人の患者のデータを抽出し、そのうち 2,274 人にフェンタニル貼付剤が処方されていた。処方日データがない患者 (n=364) は調査対象から除外した。また、日本では 60 歳が通常の定年年齢であることから、20~60 歳の患者を対象とした。家族加入である患者を除外した結果、759 人が本研究の対象となった。

【結果】主要評価項目であるフェンタニル貼付剤とベンゾジアゼピン系薬剤の併用率は、フェンタニル貼付剤の初回投与時に 16.5% (n=125) であった。この割合は、フェンタニル貼付剤の処方開始から 30 日以内に 39.3% (n=298) に増加した。フェンタニル貼付剤と併用されたベンゾジアゼピン系薬剤で最も多かったのは、Brotizolam が 111 人 (14.6%)、zolpidem が 77 人 (10.1%) であった。観察期間 1 カ月におけるフェンタニル貼付剤とベンゾジアゼピン系薬剤の併用期間の中央値は 12 (範囲：2~30) 日であった。また、2 種類以上のベンゾジアゼピン系薬剤の使用頻度は 12.8% (n=97) であった。単変量解析で得られた有意な変数を多重ロジスティック解析に用いた。フェンタニル貼付剤投与患者の発熱に影響を及ぼす変数は、男性 (1.99 [1.23-3.23], p=0.0052), 消化器系がん (1.73 [1.27-2.37], p=0.0006), 血液系がん (2.02 [1.16-3.50], p=0.0127), 腎疾患 (1.73 [1.15-2.61], p=0.0084) であった。

【考察】ベンゾジアゼピン系薬剤の併用割合は、フェンタニル貼付剤投与後に増加する傾向があった。フェンタニルの吸収を促進する発熱のリスクは、男性、消化器がん、血液がん、腎疾患と関連していた。これらの結果は、就労年齢がん患者がフェンタニル貼付剤を処方されたときに有害事象を回避するための基礎的な情報となる。医療スタッフは、フェンタニル貼付剤を用いて疼痛治療を行う就労年齢がん患者に適切な薬物療法を提供するために、安易なベンゾジアゼピン系薬剤の併用を避けること、発熱予測因子を有する患者をモニタリングすることに注意し、有害事象の発生を回避すべきである。

【参考文献】

1. Teunissen SC, Wesker W, Kruitwagen C et al.: Symptom prevalence in patients with incurable cancer: A systematic review. J Pain

- Symptom Manage. 2007;34(1): 94-104.
2. Wang DD, Ma TT, Zhu HD et al. : Transdermal fentanyl for cancer pain: Trial sequential analysis of 3406 patients from 35 randomized controlled trials. J Cancer Res Ther. 2018; 14:S14-S21.
 3. Oto Y, Momo K, Nagata T, et al. : Severe Drowsiness with Fever Induced by Transdermal Fentanyl Administration. J Palliat Med. 2020;23: 1006-1008.
 4. Gupta SK, Southam M, Gale R et al. : System functionality and physicochemical model of fentanyl transdermal system. J Pain Symptom Manage. 1992;7: S17-S26.
 5. FDA Drug Safety Communication: FDA warns about serious risks and death when combining opioid pain or cough medicines with benzodiazepines and requires its strongest warning.
<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-warns-about-serious-risksand-death-when-combining-opioid-pain-or>. Accessed October 21, 2019.

【利益相反(COI)】

開示すべき COI はありません。