

薬剤科DIニュース

1. オキシコドン[※]について

オキシコドンは、天然アヘンアルカロイドであるテバインの半合成誘導体として 1916 年に合成された、80 年以上の歴史を持つ鎮痛薬である。特に 1997 年に単剤としての使用が可能になって以来、鎮痛効果に関してモルヒネとほぼ同等であるということから、がん性疼痛においても、その有用性が高く評価されている。また、モルヒネとは異なった薬物動態をもち、モルヒネの代替薬としての期待も高い。ここでは、2003 年 6 月に薬価収載、7 月に発売されたオキシコドン徐放性製剤（オキシコンチン錠）の特徴について述べる。

オキシコドンは、モルヒネとの類似点がある一方、モルヒネとは異なるユニークな薬物動態も持ち合わせている。オキシコンチン錠は、がん性疼痛に WHO 方式第 2 段階から使用でき、鎮痛効果発現は 1 時間と速やかで、主代謝産物に活性がないことから非オピオイド鎮痛薬では十分に鎮痛できないモルヒネ使用に抵抗を感じる患者をはじめ、モルヒネの誤解や偏見の強い患者には特に有効と考えられる。しかし、速放錠が未発売のため、レスキューとしてはモルヒネを使用しなければならないという問題点がある。副作用の点からは、オキシコドンはモルヒネに比べ、嘔気や幻覚は起こしにくいといわれている。したがって、モルヒネによるせん妄が疑われる症例ではオキシコドンへのオピオイド・ローテーションを考慮する。一方、モルヒネ同様、便秘の頻度は高いため、難渋する便秘や宿便がある症例では、フェンタニルの使用を考慮する。最も危険な副作用は、呼吸抑制作用であるが、痛みに対してオキシコドンを使用する患者では、痛み自体が呼吸ドライブを刺激すること、呼吸抑制作用への耐性の形成が速いことから、鎮痛効果が現れる量まで増量しても呼吸抑制が生じる危険性は極めて少ない。薬理学的な点からは、経口バイオアベイラビリティの違いが重要である。非経口のオキシコドンは、モルヒネの力価の 3/4 であるが、経口バイオアベイラビリティはモルヒネよりも高い（モルヒネ 20～25%、オキシコドン 60%）。そのため、経口オキシコドンは、経口モルヒネの力価の 1.5～2 倍となる。中等度以上の肝障害では、オキシコドンの作用が増強する可能性があるため、注意が必要である。腎機能障害がある場合にモルヒネを使用するとモルヒネ代謝産物の一つである morphine-6-glucuronide が蓄積し、嘔気・嘔吐、鎮静、呼吸抑制などの原因となりうるが、オキシコドンでは代謝産物の大部分に活性がないため、腎機能低下症例や高齢者においても比較的安全に使用できる。

※オキシコドンは当院採用品ではありません

2. 神経因性疼痛と Rho-ROCK 経路

がん性疼痛を代表とする慢性疼痛は、組織の損傷による炎症性疼痛と、神経の損傷や機能障害などによる痛みの症候群である神経因性疼痛に分類される。炎症性疼痛には NSAID やオピオイドが有効である一方、神経因性疼痛はモルヒネに抵抗性を示すことが多く、その他の有効な治療法が確立されていないの現状である。しかし、最近、神経因性疼痛の発現にはリゾフォスファチジン酸（LPA）と呼ばれる脂質とそのレセプターの下流で機能する Rho-ROCK 経路の活性化が必要であることが明らかにされた（Inoue M, et al: Initiation of neuropathic pain requires lysophosphatidic acid receptor signaling. Nature Medicine 10(7): 712-718, 2004.）。そのため、LPA シグナル経路、Rho-ROCK 経路の阻害剤は神経因性疼痛に対する治療薬となる可能性があり、大きな期待がよせられている。Rho-ROCK 経路は、細胞骨格・接着・運動の制御や平滑筋収縮などにも関与しているため、その阻害剤が癌の浸潤・転移を抑制したり、血管平滑筋収縮の抑制による血圧降下作用を示したりする可能性があり、非常に注目されている。

（薬剤科 岩下）