

学 位 論 文 の 要 旨

三 重 大 学

所 属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 臨床医学系講座 臨床薬剤学分野	氏 名	おかもと あきはる 岡本 明大
<p>主論文の題名</p> <p>Opioid therapy duration before naldemedine treatment is a significant independent risk of diarrhea: a retrospective cohort study</p> <p>主論文の要旨</p> <p>【背景】末梢性 μ オピオイド受容体拮抗薬であるナルデメジン (Naldemedine: NAL) は、オピオイド誘発性便秘症 (Opioid Induced Constipation: OIC) の治療薬として広く使用されている。一方で、NAL 服用患者では下痢の発現頻度が高く、医薬品リスク管理計画の重要な特定されたリスクに挙げられている。しかしながら、NAL 投与中の下痢発現に関連する危険因子についてはほとんど報告されていない。本研究では、NAL が開始された入院患者における下痢発現の危険因子について後方視的に調査した。</p> <p>【方法】三重大学医学部附属病院において、2017 年 6 月から 2018 年 12 月までに NAL が投与された入院中の成人患者 101 名のうち、人工肛門造設患者、摘便施行患者、NAL 投与期間が 3 日未満の患者およびカルテ上に排便記録がない患者を除外した。NAL 開始後 2 週間以内にカルテ上に下痢の記載がある患者を下痢発現群とし、下痢発現の有無で 2 群に分けた。データ収集は電子カルテより抽出した：性別、年齢、体重、Performance Status、クレアチニンクリアランス、NAL 投与量、オピオイドの種類・投与量、NAL 開始までのオピオイド投与期間、便秘リスク薬、緩下薬、プロトンポンプ阻害薬、ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬、抗がん薬、抗菌薬、経管栄養の併用の有無。NAL 投与患者の下痢発生の危険因子を特定するために、単変量解析および多変量解析を行った。</p> <p>【結果】下痢発現群 22 名 (31%) と非発現群 48 名 (69%) の 70 名を対象とした。NAL 開始までのオピオイド投与期間は、下痢発現群が非発現群に比べ有意に長く (中央値: 27 日 vs 4 日, $P=0.002$)、オピオイド投与期間のカットオフ値は 17 日であった ($AUC = 0.729$、感度 64%、特異度 77%)。NAL による下痢発現の危険因子は、NAL 投与開始までのオピオイド投与期間が 17 日以上 (オッズ比[OR] = 7.539、$P=0.016$) と膵臓がん (OR = 6.217、$P=0.025$) であった。実際に、オピオイド投与開始後 1 日以内に NAL を投与した患者の下痢発現率は、オピオイド投与開始後 17 日以上経過してから NAL を投与した患者に比べ有意に低かった (13% vs 54%、$P=0.030$)。</p> <p>【考察】NAL 開始までのオピオイド投与期間が長くなることでオピオイドの身体依存が形成され、NAL 投与により麻薬の離脱症状が生じ、下痢を誘発する可能性が考えられた。</p> <p>【結論】本研究は、NAL 投与開始までの 17 日以上オピオイド投与期間が NAL による下痢発現の独立した危険因子であることを示唆した。</p>			