2024 年 9 月 11 日

報道関係者各位

国立大学法人筑波大学
国立大学法人富山大学

鎮痛薬使用に伴うがん患者の便秘予防に対するナルデメジンの有効性を実証

がん患者に対して強い鎮痛薬であるオピオイドを使用すると、便秘が生じることが問題となります。本研究では、オピオイド使用の際に便秘治療薬のナルデメジンを併用することで、オピオイド誘発性便秘を予防でき、生活の質を向上させる有効な手段であることを見いだしました。

がん患者にとって、痛みを和らげるために用いるモルヒネなどのオピオイド（強い鎮痛薬）は非常に重要です。しかし、オピオイドを使用すると便秘が生じることが多く（オピオイド誘発性便秘）、これが生活の質を低下させる要因となります。オピオイド使用に伴う便秘症は非常に一般的で、一度起こると自然には治らないことが多いため、適切な対策が必要です。

本研究では、がん患者が新たにオピオイドの使用を開始する際に、便秘の治療薬として用いられるナルデメジンという薬の併用が、便秘の予防にも効果があるかどうかを確認することを目的としました。ナルデメジンは腸の動きを正常に保つことで便秘を防ぐ効果が期待されています。

本研究には、99 名のがん患者が参加しました。患者はナルデメジンを投与されたグループとプラセボ（偽薬）を投与されたグループに分けられました。14 日間にわたって投与したところ、ナルデメジンを使用した患者の 64.6%が便秘の症状を示さなかったのに対し、プラセボを使用した患者では 17.0%でした。また、ナルデメジンを使用したグループでは、生活の質の向上や吐き気の予防効果も認められました。

本研究結果から、がん患者が、痛みを和らげるためにオピオイドを使う際に、ナルデメジンを一緒に使うことで、痛みを緩和しながら快適に生活できることが分かりました。

研究代表者
筑波大学 医学医療系
濵野 淳　講師
富山大学 学術研究部医学系 臨床腫瘍学講座
梶浦 新也　講師

研究の背景

がんの痛みを和らげるために使われる強い鎮痛薬であるオピオイド[注1)]は、副作用として便秘を引き起こすことが多い薬剤です。この便秘（オピオイド誘発性便秘：OIC[注2)]）は自然に治ることが稀で、患者の生活の質（QOL）を著しく低下させ、治療の継続を難しくすることがあります。しかし、OIC を予防するための効果的な方法はまだ確立されていません。最近の研究で、ナルデメジンという薬に OIC を治療する効果があることが示されていますが、予防する効果があるかどうかは分かっていませんでした。そこで、本研究では、がん患者がオピオイド治療を開始する際にナルデメジンを併用することで、便秘を予防できるかどうかを調べました。

研究内容と成果

本研究は、国内の 4 つの大学病院で行われた多施設二重盲検ランダム化プラセボ対照試験です。初めて定期的にオピオイドを使用するがん患者 99 人を対象に、ナルデメジン（スインプロイク® 0.2mg）またはプラセボ（偽薬）を 14 日間投与しました。両群の平均年齢は、それぞれ 67.8 歳と 66.4 歳、男女比は女性 51.0%と 68.0%でした。また、がんの種類で最も多かったのは両群ともに肝臓がん・胆管がん・すい臓がん（36.7%と 34.0%）でした。主な評価項目は、治療 14 日目に便秘になっていない（便機能指数（BFI）[注3)]が 28.8 未満）患者の割合であり、副次的な評価項目として、自発的な排便回数、生活の質（QOL）、悪心・嘔吐の頻度を測定しました（図１）。

その結果、14 日目に便秘になっていない（BFI が 28.8 未満）患者の割合は、ナルデメジン群で 64.6%（95%信頼区間：51.1%～78.1%）であり、プラセボ群の 17.0%（95%信頼区間：6.3%～27.8%）に比べて有意に高くなりました（$p < 0.0001$、図２）。また、ナルデメジン群では、自発的な排便回数、QOL の改善、悪心・嘔吐の頻度が低いことも観察されました。

今後の展開

本研究により、ナルデメジンががん患者のオピオイド誘発性便秘の予防にも有効であり、生活の質を改善する効果があることが示されました。今後は、他の下剤の予防効果を比較する研究を行い、ナルデメジンの効果をより詳細に検証していきます。オピオイドによる副作用を予防する方法を確立できれば、がん患者が安心してオピオイド治療を受けられるようになると期待されます。

参考図

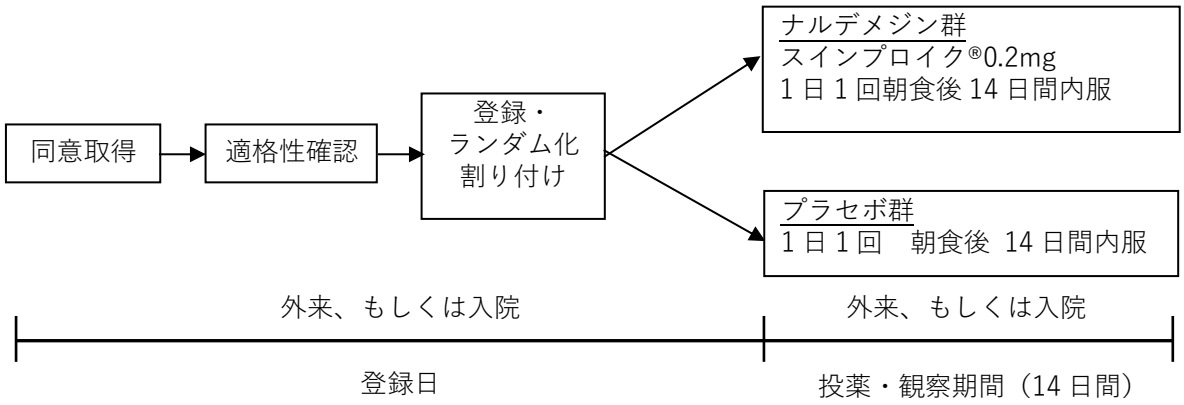

図１　本研究の概要図

初めて定期的にオピオイドを使用するがん患者を対象に、研究参加への同意と適格性を確認した後に、ランダムにナルデメジン群、プラセボ群に割り振った。ナルデメジン群は、カプセルに入っているスインプ

ロイク 0.2mg を、プラセボ群は、外観と重さが同じ偽薬カプセルを、１日１回朝食後に 14 日間内服した。14 日間の観察期間中に便秘の状況、生活の質、および悪心・嘔吐の状況を確認した。

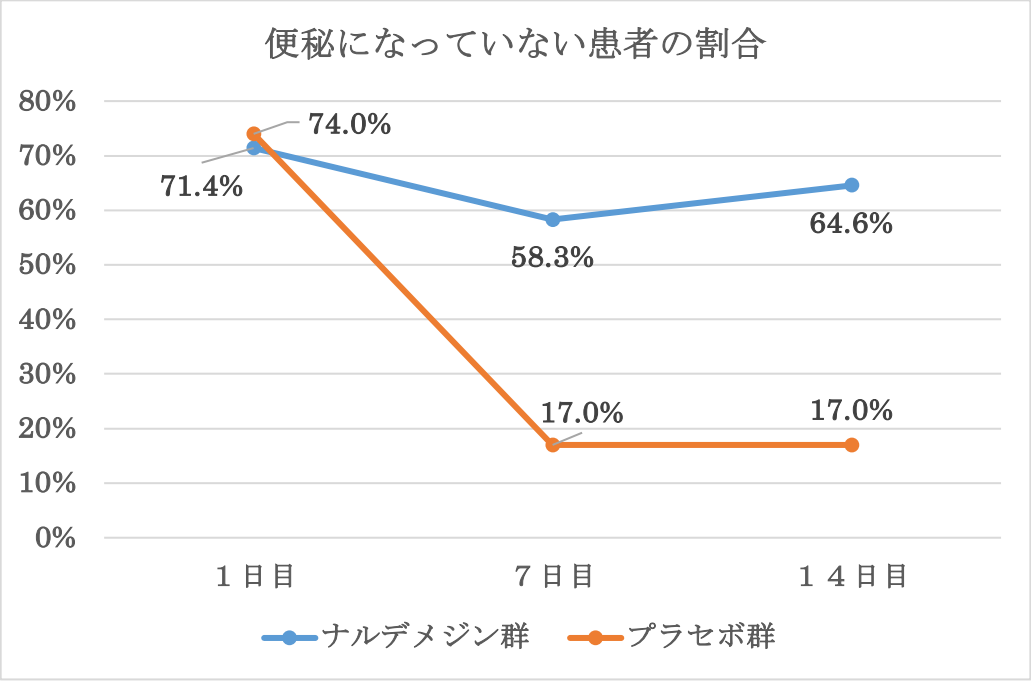

図２　試験期間中における各群の便秘になっていない患者の割合

用語解説

注１）　オピオイド

がんの痛みを和らげるために使われる痛み止めの薬。モルヒネやオキシコドンなどの種類があり、これらの薬は、脳や神経に働きかけて痛みを感じにくくする効果がある。一方で、副作用として便秘や吐き気などが起こることがある。

注２）　オピオイド誘発性便秘症

オピオイドによって引き起こされる便秘のこと。オピオイドは強い鎮痛効果があるが、同時に腸の動きも鈍くしてしまうため、便が出にくくなることがある。このような便秘は、がんの痛みを緩和するためにオピオイドを使用する患者によく見られ、生活の質を低下させる原因となることが多い。

注３）　便機能指数（BFI）

便の状態や排便のしやすさを評価するための指標。特に便秘の程度を測定する際に使われ、以下の 3 つの質問に対して、それぞれ 0 から 100 のスコアを付け、その平均値を用いる。この指数が高いほど、便秘の症状が重いことを示す。

① 便の硬さ：便がどれくらい硬いか、もしくは柔らかいか。

② 排便の頻度：1 週間に何回排便があるか。

③ 排便のしやすさ：排便がどれくらい容易か、もしくは困難か。

研究資金

本研究は、緩和医療の進展を目的とした日本緩和医療学会の研究助成金によって実施されました。

掲載論文

【題　名】 Naldemedine for opioid-induced constipation in patients with cancer: A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial
（ナルデメジンのオピオイド誘発性便秘症の予防効果について）

【著者名】 J. Hamano, T. Higashibata, T. Kessoku, S. Kajiura, M. Hirakawa, S. Oyamada, K. Ariyoshi, T. Yamada, T. Morita et al.

【掲載誌】 *Journal of Clinical Oncology*

【掲載日】 2024 年 9 月 10 日

【DOI】 10.1200/JCO.24.00381

問合わせ先

【研究に関すること】
濵野　淳（はまの　じゅん）
筑波大学 医学医療　講師
URL: https://trios.tsukuba.ac.jp/ja/researchers/3463/achievements
https://palliative.md.tsukuba.ac.jp/

【取材・報道に関すること】
筑波大学広報局
TEL: 029-853-2040
E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp

富山大学総務部広報・基金室
TEL: 076-445-6028
E-mail: kouhou@u-toyama.ac.jp