

## 博士論文要旨

博士論文(本論文)名 (注:欧文名、和文名の順で両方記入すること)

Measurement of blood methadone concentration and investigation of the possibility of early effect assessment in Japanese patients with cancer pain.

日本人がん疼痛患者におけるメサドンの血中濃度測定および早期効果判定の可能性に関する検討

兵庫医療大学大学院薬学研究科

医療薬学専攻

創薬化学(研究指導教員 田中 明人)

氏名 中村 豪志

(注:研究目的、研究方法、研究結果、考察等について具体的に的確に記入すること)

【背景】メサドンは2013年に本邦で発売となったオピオイド鎮痛薬であり、 $\mu$ 受容体に対する高い親和性とNMDA受容体拮抗作用を併せ持つことから、神経障害性疼痛にも有用である報告があり、がん疼痛治療薬として期待されている。一方でメサドンは投与後の血中濃度が定常状態に達するのに日数を要し、個人差も大きいことから、早期の効果判定が難しく7日間増量できない薬剤であるが、日本人がん患者を対象とした血中濃度推移と効果に関する報告はほとんどない。そこで今回、メサドン投与後の血中濃度測定および疼痛スコア(Numerical Rating Scale: NRS)のモニタリングを実施し、血中濃度の推移とNRSの変動からメサドンの早期効果判定の可能性について検討を行った。

【方法】2016年12月から2018年9月までに兵庫医科大学病院ペインクリニック部より、メサドンが処方開始となったがん性疼痛を有する入院患者を対象とした。メサドンの血中濃度測定は、投与前、投与2、4、6、8日目および以降の効果判定日の血液を採取しELISA法により測定を実施した。患者情報として、メサドンの投与量、NRSスコア、レスキュー回数、副作用発現状況などを収集した。

【結果】15例が解析対象症例であった。血中濃度と相関があったのは体重換算投与量のみであった。有効例ではNRSは投与開始後7日目まで経時的に低下し、1日目から有意差が認められたが、無効例では3日目まで低下傾向にあったがそれ以降変化がなかった。血中濃度は有効例では7日目に110 ng/mlまで上昇し、無効例ではすでに3日目にその濃度に達し、血中濃度と薬効に相関はなかった。各個人の血中濃度は3日目以降緩やかな上昇あるいは低下傾向にあったが、1例のみ上昇し続けた。

【考察】メサドンの早期効果判定について、メサドン有効例では経時的に疼痛スコアが低下したのに対し、効果不十分例では投与開始後3日目以降疼痛スコアの低下を認めず、血中濃度の推移は3日目以降の上昇は緩やかな傾向にあり、むしろ低下する例もあったことから、投与開始後7日目より早期に効果判定できる可能性が示されたが、無効例の1例のみ上昇し続けたため、早期の増量は少量ずつ慎重に行うべきと考えられた。

【結語】メサドンの血中濃度推移より、早期増量については少量ずつ慎重に行うべきと考えられた。