

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 5 月 19 日現在

機関番号：14501
研究種目：奨励研究
研究期間：2019
課題番号：19H00407
研究課題名：緩和ケアを受ける末期心不全患者におけるモルヒネ体内動態と臨床効果の評価
研究代表者：
飯田 真之 (IIDA, Masashi)
神戸大学・医学部附属病院・薬剤主任

交付決定額（研究期間全体）（直接経費）：420,000 円

研究成果の概要：

末期心不全患者のモルヒネ血中濃度測定のための研究体制の構築

モルヒネを投与する末期心不全患者を対象とした多施設前向き臨床研究を開始した。目標症例数 30 名を登録予定であり、現在も進行中である。

新生児におけるフェンタニル血中濃度測定と呼吸抑制の関連

フェンタニル血中濃度と呼吸抑制の関連性を探索的に評価するための後方視的検討を既存試料の使用が可能な新生児を対象に行った。呼吸抑制の有無における血中濃度の中央値に顕著な差は認めなかったが、総投与量はほぼ同等であるにも関わらず、投与期間が呼吸抑制発現患者で有意に長いことが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は現在も進行中であり、オピオイド性薬物の血中濃度と呼吸器症状への臨床的な効果については、引き続き調査が必要である。フェンタニル投与中の新生児において、重篤な有害事象である呼吸抑制を回避するための投与設計につながる成果が得られた。

研究分野：緩和医療

キーワード：

(1) 医療用麻薬 (2) 緩和医療 (3) 心不全

1. 研究の目的

末期心不全患者における治療抵抗性の呼吸困難に対してモルヒネ等のオピオイド性薬物の全身投与が実施され、その有効性が報告されている。しかし、オピオイド性薬物の血中濃度と、有効性および有害事象の関連を検討した報告は皆無である。特に重度の心不全患者では腎機能障害を高頻度に合併するため、患者を観察しながら手探りで用量調節を行っているのが現状であり、安全かつ有効にオピオイド性薬物を使用するためには、その体内動態を明らかにすることが緊要課題である。本研究では、モルヒネ等のオピオイド性薬物の血中濃度を測定し、薬物血中濃度と臨床効果・副作用の関連解析を行うことを目的とする。

2. 研究成果

末期心不全患者のモルヒネ血中濃度測定のための研究体制の構築

モルヒネを投与する末期心不全患者を対象とした多施設前向き臨床研究を開始した。主要評価項目は呼吸困難感の **Visual Analogue Scale (VAS)** とし、モルヒネ血中濃度による 2 群での比較を行う。モルヒネ血中濃度の測定については **LSI メディエンス** に委託することとする。目標症例数 30 名を登録予定であり、現在も進行中である。

新生児におけるフェンタニル血中濃度測定と呼吸抑制の関連

フェンタニル血中濃度と呼吸抑制の関連性を探索的に評価するための後方視的検討を既存試料の使用が可能な新生児を対象に行った。フェンタニルを投与中の採血が可能であった新生児 14 名 22 点の血液を回収し、フェンタニル血中濃度測定を行った。また、フェンタニル投与中の酸素飽和度が 90%未満となった症例を呼吸抑制ありの患者とし、呼吸抑制の有無でフェンタニル血中濃度を比較した。フェンタニル投与期間中の患者においては全血液サンプルからフェンタニルを検出することができた。呼吸抑制の有無における血中濃度の中央値に顕著な差は認めなかった。呼吸抑制が発現した患者においては、開始時の投与速度が顕著に遅く、在胎日数が顕著に短かった。また、総投与量はほぼ同等であるにも関わらず、投与期間が呼吸抑制発現患者で有意に長いことが明らかとなった。また、フェンタニル血中濃度・用量比 (C/D) は体重および受胎後日数と強い負の相関を示し、血中濃度が体格あたりの投与量と関連することが明らかになった。

3. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 0 件)

〔学会発表〕 (計 0 件)

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等 なし

4. 研究組織

研究協力者

研究協力者氏名：

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。