当院におけるプレガバリン使用状況

小 河 賢 司* 古 市 格* 村 田 雅 和* 井 上 拓 馬*
森 口 昇* 田 中 尚 洋* 坂 井 達 弥*

A Survey on Usage of Pregabalin at Our Institution

Kenji Ogawa*, Itaru Furuichi*, Masakazu Murata*, Takuma Inoue*,
Noboru Moriguchi*, Naohiro Tanaka*, and Tatsuya Sakai*

【目的】疼痛を愁訴にした患者に対して、整形外科やペインクリニックでは、薬物療法やブロック注射などにより保存的治療を行ってきた。そこに、新たな薬物療法の選択肢としてプレガバリンが加わった。今回、その使用方法などを検討する事を目的として、当院における当薬剤の使用状況を調査した。【対象と方法】2010年6月から2011年3月までに当院にてプレガバリンを処方された121例について、処方した診療科・対象病名・効果・副作用について調査を行い、問題点を抽出した。【結果】麻酔科（57%）・整形外科（19%）の順で処方を行っていた。整形外科関連の処方では脊椎疾患に対するものが多かった。癌性疼痛に対して処方されている例も見られた。約50%の症例で除痛効果が得られていた。【結語】比較的效果のある薬剤ではあるが、合併症・併用薬なども含め今後も検討を要する。

Pregabalin is a novel drug under development for its analgesic, anxiolytic, anticonvulsant properties, and its interaction with alpha (2) delta-subunit of voltage-dependent Ca (2+) channels. As a new pain treatment option, we started use of pregabalin for patients with neuropathic pain, and conducted a survey on proper usage at our hospital. We investigated the department prescribing pregabalin, target disease, efficacy, and side effects in 121 patients on new prescriptions for pregabalin from June 2010 to March 2011. As a result, we found that anesthesiologists (57%) prescribed it the most followed by orthopedic surgeons (19%). It was most often prescribed to patients with postherpetic neuralgia, and patients with spinal disorders in orthopedic surgery. It was also relatively prescribed for patients with cancer pain. Effective pain relief was obtained in approximately 50% of all cases. Prescription was discontinued in 12% of the patients due to side effects. Pregabalin was also prescribed to 35% of the patients for off-label use at our hospital. In conclusion, pregabalin is an effective drug for neurological pain, but because it has relatively many side effects, use of the PainDETECT and BS-POP diagnostic tools is recommended when prescribing it.

Key words: pregabalin (プレガバリン), a survey of usage (使用状況調査), pain assessment (疼痛評価)

はじめに

整形外科やペインクリニックを行っている麻酔科では、日々主に疼痛を愁訴とした患者の診療を行っている。これまでは、手術適応でない疾患や適応があっても手術を選択できない患者の疼痛に対して、消炎鎮痛剤（Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, 以下

NSAIDs）の調整・鎮痛補助薬や漢方薬の併用・各種ブロックを用いて保存的治療を行ってきた。近年、オピオイドも慢性疼痛などへの処方が可能となり、治療の選択肢が広がってきている。また本来の使用法とは異なるが、Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRI)/Serotonin & Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRI) を慢性疼痛に併用したり、抗不整脈薬

* 国立病院機構嬉野医療センター整形外科 Department of Orthopaedic Surgery, National Hospital Organization Ureshino Medical Center, Saga, Japan

(メキシレチン)や抗痙攣薬(カルバマゼピン・ガバペンチン)は痺れや疼痛に対して併用したりすることは有効であり、これまでも一部の症例では使用されていた。そのような中、2010年6月より末梢性神経障害性疼痛に適応のあるプレガバリンが使用可能となり、より多くの症例に新たな薬物療法の選択肢が加わった⁵⁾⁷⁾。

プレガバリンは、末梢神経のシナプス前細胞に存在するカルシウムイオンチャネルの $\alpha 2\delta$ サブユニットに結合し、興奮性神経伝達物質の放出を抑制することで疼痛刺激伝達を抑制する。保険適応のある薬剤としては新しい作用機序により疼痛を抑制できることもあり、当院でも難治性疼痛患者に処方される機会が多くなっている。しかし、その効果に期待するあまり本来適応の無い症例にも処方される可能性があり、普及ではなく氾濫を招く危険性がある⁴⁾。

そこで、当院におけるプレガバリンの使用状況を把握することで、今後の疼痛治療において適切な処方を行う参考とするため調査を行った。

対象と方法

2010年6月～2011年3月までに当院でプレガバリンの処方が開始された患者121例を対象とした。処方時平均年齢は66歳(19～89歳)、男性55人・女性66人と性差はなかった。処方診療科・処方対象疾患とその効果(効果あり・やや効果あり・効果なし・副作用にて中止・効果不明の5段階評価)について調査した。

結 果

処方診療科は、麻酔科が57%と最も多く、次いで

図1 診療科別処方割合

表1 処方対象疾患

帯状疱疹後神経痛	49人
脊椎疾患	22人
悪性腫瘍	13人
末梢神経障害(絞扼性神経障害を含む)	6人
複合性局所疼痛症候群(CRPS)	5人
脳・脊髄疾患	6人
その他	18人
低脊髄圧症候群	
凍傷	
繊維筋痛症	
術後難治性疼痛(創周囲痛) など	

整形外科が19%と多かった(図1)。入院処方43人、外来処方78人で、神経内科以外では外来にて処方開始されることが多かった。処方対象疾患は、帯状疱疹後神経痛が49人と最も多く、脊椎疾患・悪性腫瘍などに対しても処方されていた(表1)。

当院での明らかな適応疾患に対する処方は、64.5%に過ぎず、腫瘍の神経浸潤に対して処方した症例などを含めると、35.5%は本来の意味では適応外である疾患への処方であった。

効果は、50%(効果あり38%・やや効果あり12%)に効果を認めた。明らかな副作用により中止となった症例は12%、効果なし症例は21%、効果不明症例は17%であった。

症 例

症例1. 58歳、男性。(図2)

腎がんの再発患者。緩和ケアにて疼痛コントロール目的で入退院を繰り返していた。骨盤への転移があり、右坐骨神経痛が著明なためオピオイド持続点滴などを受けていた。プレガバリン処方後は疼痛軽減し、持続点滴をオピオイド貼付剤に変更可能となり、体動困難が改善した。プレガバリン効果ありと判定した。

症例2. 82歳、女性。(図3)

腰部脊柱管狭窄症術後。一旦術後改善していた下肢痛が再燃した症例で、明らかな再狭窄所見はなく、プロスタグランジン・NSAIDs・三環系抗うつ薬にて経過観察されていた。しかし、徐々に疼痛増強したため、プレガバリンを追加処方したところ疼痛軽減し、三叉神経痛にて内服していた抗痙攣薬も中止可能となった。プレガバリン効果ありと判定した。

図2 症例1

(a) 骨盤正面単純X線写真 (b) 骨盤部CT

右寛骨から恥・坐骨にかけて腎癌の転移を認め、坐骨神経も巻き込まれている

図3 症例2

L3/4 開窓術後MRI (a) 矢状面 (b) 横断面

明らかな再狭窄部位は認めなかった

考 察

プレガバリンは、当初帯状疱疹後神経痛と糖尿病性末梢神経障害に伴う疼痛に対する治療薬として臨床試験が行われた薬剤である。当院では、糖尿病性末梢神

経障害には処方されてなかったが、帯状疱疹に対する処方が多く、効果のある症例も多かった。

しかし、プレガバリンの適応症としては、上記に限らず末梢性神経障害性疼痛となっており、すでに無作為化比較試験が行われ有効性の認められている脊髄神

経根症¹⁾やその他の神経因性疼痛にも処方範囲は広がっている。

また近年、ガン性疼痛に対するリリカ処方の報告が散見される³⁾。当院でも13例に処方されていたが、効果は様々で無効な症例もあるが、あくまでもオピオイドの補助的役割と考えれば、その併用効果は期待できる印象がある。

本薬剤の適応・適応外を判定することは、病状が末梢神経障害に起因するものであるか否かを判定することであり、非常に難しい問題を含んでいる。

今回の調査でも当院の適応外処方は35.5%と少なくはないが、あくまでもカルテベースのretrospectiveな調査であり、処方時の症状が末梢神経に由来していたかどうかの正確な判断は困難である。また、癌性疼痛や中枢性神経障害性疼痛などでも有効であったとする報告も散見されるようになってきている事や、その他の適応外と考えられる症例の中にも神経障害性疼痛の要素を含んでいるものがあることを考えると、これら適応外処方の全例が無効な処方とは言えない。しかしながら、今回の調査で当院の「効果あり」症例が約50%というのは、有効率が低いと言わざるを得ない。適応外の可能性がある症例には、使用前にpainDETECT²⁾やBS-POP⁶⁾といった診断ツールを用い、よりの確な診断を行う必要性がある。今後、当院内でも診断ツールの普及に努めることで、「効果あり」症例の割合を増やすことが出来るのではないと思われる。

副作用についても注意が必要で、承認時の国内外臨床試験では検査値異常を含めると副作用発現率は約64%、そのうち中等度以上の副作用が占める割合は約34%と高率である。当院でも副作用にて内服中止に至った症例は12%あり、眠気やふらつきなど軽度のものから消化器症状・尿閉など重度のものまで認めた。目のちらつきなどの眼症状や四肢の浮腫を伴うこともあり、処方した診療科だけでは対応が困難な事も

ある。そのため、院内の多くの科の医師にプレガバリンの副作用に対する知識を持ってもらい注意を呼びかける事や、患者に対して十分な説明を行うことが副作用対策として重要である。

ま と め

- ①当院におけるプレガバリン使用状況を調査した。
- ②神経因性疼痛には非常に有用な薬剤ではあるが、使用に当たってはその副作用を十分説明でき、その対応を考えておく必要がある。
- ③当院では薬効を期待した適応外処方が約35%あり、今後診断ツールの普及などを院内で行っていく必要がある。

参 考 文 献

- 1) Baron, R., et al.: The efficacy and safety of pregabalin in the treatment of neuropathic pain associated with chronic lumbosacral radiculopathy. *Pain*, 150: 420-427, 2010.
- 2) Freynhagen, R., et al.: painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr. Med. Res. Opin.*, 22(10): 1911-1920, 2006.
- 3) 井関雅子: 薬物療法 新しい鎮痛補助薬の有効性と今後の展望 プレガバリンを中心に. *ペインクリニック*, 27(8): 980-988, 2006.
- 4) 松澤理恵ら: プレガバリンの院内処方状況について 普及あるいは氾濫?. *日本慢性疼痛学会・抄録集*, 40: 57, 2011.
- 5) 中村二郎: 糖尿病性神経障害と高血圧. *血圧*, 18(2): 38-42, 2011.
- 6) 佐藤勝彦ら: 脊椎・脊髄疾患に対するリエゾン精神医学的アプローチ(第2報) - 整形外科患者に対する精神医学的問題評価簡易質問票(BS-POP)の作成. *臨整外*, 35: 843-852, 2000.
- 7) 住谷昌彦ら: 薬物療法の問題点とその対策. *整・災外*, 54(9): 1049-1058, 2011.