静岡がんセンターにおけるオピオイド基本投与に対する レスキュードーズ処方の実態 —レスキュードーズの適正使用に向けて—

片岡智美^{*1}, 若宮直子¹, 佐藤 哲¹, 篠 道弘¹, 高橋晃子², 安達 勇³

静岡県立静岡がんセンター薬剤部¹

静岡県立静岡がんセンター看護部²

静岡県立静岡がんセンター緩和医療科³

Situation of Rescue Dose Prescribing for Patients Taking Base Opioid Preparations at Shizuoka Cancer Center

Tomomi Kataoka^{*1}, Naoko Wakamiya¹, Tetsu Sato¹, Michihiro Shino¹,

Akiko Takahashi² and Isamu Adachi³

Department of Pharmacy, Shizuoka Cancer Center¹

Department of Nursing, Shizuoka Cancer Center²

Department of Palliative Medicine, Shizuoka Cancer Center³

[Received April 3, 2006
Accepted September 21, 2006]

All patients who receive opioids round the clock for the treatment of cancer pain should also be offered “rescue doses” of short half-life opioids on an as needed basis to treat remaining pain or breakthrough pain. The rescue dose is usually equivalent to a dose ranging from one-tenth to one-sixth of the 24-hr baseline dose.

In order to evaluate the extent to which rescue doses were being used properly, we conducted a survey focusing on the trend in rescue dose ratio (ratio of rescue dose to 24-hr baseline dose) with time among departments at the Shizuoka Cancer Center. Our survey covered 4997 short-half-life opioid prescriptions used as rescue doses at the Shizuoka Cancer Center for the 30 months from September 2002 to February 2005.

The rescue dose prescribed in the palliative care department was closer to that of the recommended rescue dose ratio than in other departments. We also found that rescue doses determined in the 2nd half of the period of our study were closer to the proper doses than in the 1st half.

Key words — rescue dose, cancer pain management, reasonable use of rescue doses, palliative care support team

緒 言

がん疼痛治療におけるオピオイド療法では、定時的に使用するオピオイド製剤の基本投与に加え、痛みの残存や突発痛に対応する目的で速効性オピオイド製剤を用いたレスキュードーズの併用が必須である。加えて、レスキュードーズの使用状況から基本投与量の不足の程度を推測することによって至適投与量の速やかな決定が可能となるため、がん疼痛治療においてレスキュードーズを適正に処方し、使用することが非常に重要となる。すな

わち、レスキュードーズを有効に活用するためには、1日基本投与量に見合った投与量が処方されるとともに、疼痛増強時には効果的に用いられる必要がある¹⁾。

オピオイド製剤の経口投与において、レスキュードーズの投与量は一般的に1日基本投与量の1/6～1/10程度を目安として設定されている^{1,2)}。しかし、医療現場における処方実態や、その有効性や安全性について調査した報告は少なく、診療科別のレスキュードーズ処方の傾向について調査した報告も皆無に等しい。最近、緩和ケアチーム発足前後のオピオイド製剤使用量に関する動向調査が報告されている³⁾が、オピオイド1日基本投与

* 静岡県駿東郡長泉町下長窪1007番地 ; 1007, Shimonagakubo, Nagaizumi-cho, Suntou-gun, Shizuoka, 411-8777 Japan

量に対するレスキュードーズの処方に関する調査や評価は行われていない。そこで、より適正な処方を推進するためには診療科単位でのレスキュードーズ処方に関する調査ならびに比較検討を行う必要があると考えた。

今回、静岡がんセンター(以下、当センターと略す)におけるオピオイド基本投与に対するレスキュードーズ処方の実態について調査し、オピオイド基本投与量に対するレスキュードーズの用量について診療科別の比較を行った。さらに、薬剤師のチーム医療への介入や緩和ケアチームのコンサルテーション開始による診療活動の変化にともなう処方の経時的推移についても検討を行ったので報告する。

対象と方法

1. 対象

2002年9月より2005年2月までの30カ月間に、当センターを受診した入院および外来患者のうち、オプソ®内服液(大日本住友製薬㈱)、塩酸モルヒネ水、硫酸モルヒネ徐放性製剤(MS コンチン®錠、カディアン®カプセル(大日本住友製薬㈱)、モルベス®細粒(藤本製薬㈱))および塩酸オキシコドン徐放錠(オキシコンチン®錠(塩野義製薬㈱))の定時的な基本投与に加え、レスキュードーズとして速効性オピオイド製剤(オプソ®内服液、塩酸モルヒネ水、塩酸モルヒネ錠)が処方された患者1,023例を対象とした。

2. レスキュードーズ係数の定義

レスキュードーズの処方用量を評価するために、1日あたりのオピオイド基本投与量に対するレスキュードーズの1回用量の割合をレスキュードーズ係数と定義した(式1)⁴⁾。

レスキュードーズ係数=レスキュードーズ用量(mg/回)/オピオイド基本投与量(mg/day) 一式1

なお、オキシコンチン®錠はオキシコドン:モルヒネ=1.5:1の比率で経口モルヒネ量に換算した^{5,6)}。

3. レスキュードーズ係数の診療科別比較

式1より算出されたレスキュードーズ係数に関して診療科別の比較、および経時的な変化について調査を行った。なお、診療科別の比較は緩和医療科とその他の診療科に分けて検討した。

4. レスキュードーズ係数の経時的推移に関する検討

レスキュードーズ係数の経時的な変化を薬剤管理指導業務開始や緩和ケアチーム活動を開始した月を除く、全調査期間中の27カ月間におけるレスキュードーズ処方4475件について3つの期間に分けて検討した。第I期は

オキシコンチン®錠やオプソ®内服液が採用されておらず、薬剤管理指導業務(2003年9月開始)の開始前に相当する2002年9月の開院から2003年7月までの11カ月間とした。第II期は2003年10月から緩和ケアチームの活動が開始される2004年3月以前である2004年2月までの5カ月間とした。第III期は2004年4月から2005年2月までの11カ月間とした。それぞれの期間におけるレスキュードーズ係数の変化について検討を行った。なお、調査期間中に診療科の増減や組織の変更はなかった。

5. 統計

診療科別および期間別のレスキュードーズ係数はそれぞれF検定により分散を求め、t検定で $p<0.05$ 以下を有意差ありと判定した。

結 果

1. 対象症例

対象症例は男性579例、女性444例、年齢 59.4 ± 12.5 歳(平均 $\pm$ S.D., 9~89歳)であった。

2. 基本投与およびレスキュードーズに用いられたオピオイド製剤の剤形と投与量

当センターにおいて2002年9月から2005年2月までの30カ月間に処方されたレスキュードーズは4,997件であった。式1を用いて算出したレスキュードーズ係数は 0.19 ± 0.09 (平均 $\pm$ S.D., $n=4,997$)であった。

基本投与およびレスキュードーズとして処方されたオピオイド製剤の剤形と投与量について内訳を表1および表2に示した。その結果、MS コンチン®錠を基本投与とし、レスキュードーズにモルヒネ水を用いる処方が最も多く、全体の47.5%を占めていた。

3. レスキュードーズ係数の診療科別比較

各診療科別のレスキュードーズ処方件数およびレスキュードーズ係数の比較を図1、および図2に示した。緩和医療科とその他の診療科との間でレスキュードーズ係数を比較すると緩和医療科では 0.18 ± 0.08 ($n=1,494$)、その他の診療科では 0.20 ± 0.10 ($n=3,503$)であり、緩和医療科では有意に低く($p<0.01$)、より推奨値に近いことが判明した(図3)。

4. レスキュードーズ係数の経時的推移に関する検討

調査期間内での各月毎におけるレスキュードーズ係数の推移を図4に示した。次に、薬剤管理指導業務開始や緩和ケアチーム活動を開始した月を除く、全調査期間中の27カ月間におけるレスキュードーズ処方4475件について第I期から第III期のそれぞれの期間毎におけるレス

表 1. オピオイド基本投与の内訳

薬剤名	処方件数	割合 (%)	平均±S. D. (mg)	範囲 (mg)
MSコンチン®錠	3,544	70.9	73.0±114.1	10~1200
オキシコンチン®錠	738	14.8	60.8±165.2	5~1800
カディアン®カプセル	351	7.0	67.5±68.4	20~360
モルペス®細粒	187	3.7	51.4±31.9	10~140
モルヒネ水	174	3.5	147.2±443.4	9~1800
オプソ®内服液	3	0.1	20.0±8.7	5~30

表 2. レスキュードーズ処方の内訳

薬剤名	処方件数	割合 (%)	平均±S. D. (mg)	範囲 (mg)
モルヒネ水	3,289	65.8	12.7±22.2	2~300
オプソ®内服液	1,654	33.1	7.9±4.7	5~50
塩酸モルヒネ錠	54	0.1	19.4±11.6	10~60

図 1. 診療科別レスキュードーズ処方件数

キュードーズ係数を算出し、比較を行ったところ、第Ⅰ期は 0.21 ± 0.10 ($n=1,245$)、第Ⅱ期は 0.19 ± 0.10 ($n=824$)、第Ⅲ期は 0.18 ± 0.08 ($n=2,406$)であった(図5)。期間別に比較すると、後半になるほどレスキュードーズ係数は低く、より推奨値に近くなる傾向が認められ、第Ⅰ期と第Ⅱ期($p<0.05$)、第Ⅰ期と第Ⅲ期($p<0.01$)、第Ⅱ期と第Ⅲ期($p<0.01$)の間には有意差が認められた。

考 察

がん疼痛治療におけるオピオイド療法では、定時的に使用するオピオイド製剤の基本投与に加え、痛みの残存や突発痛に対応する目的で速効性オピオイド製剤によるレスキュードーズの使用が必須とされている。また、レスキュードーズの使用状況より徐放性鎮痛剤の用量不足の程度を推測し、至適投与量を速やかに決定することが

レスキュードーズ係数

図2. 診療科別レスキュードーズ件数

レスキュードーズ係数

図3. 緩和医療科と緩和医療科以外の診療科におけるレスキュードーズ係数の比較 (Mean ± S.D.)

可能となるため、レスキュードーズの適正使用はがん疼痛治療において非常に重要である。レスキュードーズ処方時における重要な条件は1日基本投与量に見合った投与量であり、加えて処方されたレスキュードーズを効果的に用いることである¹⁾。当センター緩和医療科では持

続皮下注の場合、オピオイド基本投与量に対するレスキュードーズの用量、すなわちレスキュードーズ係数については調査対象とした全症例で1/24(レスキュードーズ係数0.04)であることを報告した⁴⁾。しかし、オピオイド製剤の経口投与におけるレスキュードーズの投与量

図4. 月毎におけるレスキュードーズ係数の推移

図5. 期間毎におけるレスキュードーズ係数の推移
(Mean $\pm$ S.D.)

は、一般的に1日基本投与量の1/6～1/10(レスキュードーズ係数0.17～0.10)程度を目安とされているが^{1,2)}、その有効性と安全性についての報告は非常に少ない。また、日常診療におけるレスキュードーズの処方について複数の診療科間での比較や院内の薬剤管理指導

業務や緩和ケアチーム活動にともなう推移を調査した報告はない。一方、緩和ケアチームの活動開始によるオピオイド製剤の使用動向に関する調査は報告されている³⁾が、レスキュードーズの使用状況については言及されていない。

今回の調査結果より、診療科間で件数に差はあるものの、いずれの診療科においてもレスキュードーズが処方されており、特に緩和医療科、消化器内科、呼吸器内科、および婦人科において処方件数の多いことが判明した(図1)。また、大腸外科ではレスキュードーズ係数が 0.27 ± 0.16 ($n=14$)と高い値で処方されており、婦人科では 0.17 ± 0.10 ($n=557$)と一般的に推奨されている用量でレスキュードーズが処方されていることが示された(図2)。当センターにおける診療科の特徴として、大腸外科では術後の化学療法は行われず、消化器内科へ転科する症例が多くを占める。そのため、大腸外科では疼痛治療初期の段階にある患者が多いことが特徴である。すなわち、オピオイドによる疼痛治療の対象となる患者数が少ないため、レスキュードーズの処方件数が少ない結果につながったと考えられる。また、オピオイド導入期の処方ほとんどを占め、MS コンチン®錠 1日20mgの処方に対し、オプソ®内服液 5mgを1回量とするレスキュードーズ処方が多くなり、その結果としてレスキュードーズ係数が高い値になったと考えられる。

一方、婦人科においては術後の化学療法から終末期の緩和医療まで行われており、オピオイドによる疼痛治療を必要とする患者数が多く、レスキュードーズ処方件数が多い傾向にある。さらに、症状コントロールを目的とした緩和ケアチームへの介入依頼件数も多く、緩和ケアチームによる教育効果もともなってより適正にレスキュードーズが処方されたと考えられる。他方、緩和医療科のレスキュードーズは、一般的に推奨されているレスキュードーズ係数である $0.10 \sim 0.17$ に近似した用量であった(図2および図3)。

レスキュードーズ係数を処方月毎の推移でみると、開院当初に比較して、徐々に推奨される値に近づいている傾向がみられた(図4)。また、新規オピオイド製剤の採用や、薬剤管理指導業務の開始および緩和ケアチームの活動開始により、レスキュードーズ係数は有意に推奨さ

れる値に近づいてきたことが示された(図5)。すなわち、病棟における薬剤師や緩和ケアチームの活動、また緩和ケアに関する講習会などの開催を通して医療スタッフに対するオピオイド製剤の適正処方や効果的な使用方法についての情報提供や教育が行われ、レスキュードーズの適正処方につながったと考えられる。

今後、医療スタッフへの情報提供および教育を継続することで、オピオイド製剤のさらなる適正使用を推進し、患者の疼痛緩和に寄与することが可能になると考えられる。また、疼痛緩和を推進するために患者へのオピオイド製剤に関する指導や教育を継続するとともに、レスキュードーズの有効性や安全性に関しても検討を行っていく必要があると考える。

引用文献

- 1) 村上敏史, 高橋秀徳, 下山直人, 突出痛とレスキュードーズ, 薬局, **56**, 1401-1408 (2005).
- 2) D. Doyle, G. Hanks, N. Cherny, K. Calman, Oxford Textbook of Palliative Medicine, Oxford University Press. Inc., New York, 2004, p.300.
- 3) 明徳倫明, 村山洋子, 中西晶子, 川口進, 緩和ケアチームにおける薬剤師の役割—緩和ケアチーム発足前後の麻薬製剤使用量の動向調査—, 医療薬学, **31**, 1012-1018 (2005).
- 4) 篠道弘, 片岡智美, 佐藤哲, 安達勇, がん疼痛治療を目的としたモルヒネ持続皮下注時におけるレスキュードーズとしての早送りの有効性と安全性の検討, 医療薬学, **31**, 559-562 (2005).
- 5) J. Pereira, P. Lawlor, A. Vigano, M. Dorgan, E. Bruera, Equianalgesic dose ratios for opioids. a critical review and proposals for long-term dosing, *J. Pain. Symptom. Manage.*, **22**, 672-687 (2001).
- 6) 長岡広香, 志真泰夫, がんの痛みのマネジメントにおける新たな選択肢としてのオキシコドン, がん患者と対症療法, **16**, 6-11 (2005).