地域医療におけるがん疼痛管理に関する 実態調査と問題点の検討

張替ひとみ^{*1,2}, 吉田久博¹, 片山ひろみ², 住吉美沙江³

明治薬科大学大学院臨床薬学専攻¹

さくら薬局², かすが薬局³

Research on Pain Control in Cancer Outpatients Taking Opioids Dispensed by Community Pharmacies

Hitomi Harikae^{*1,2}, Hisahiro Yoshida¹, Hiromi Katayama² and Misae Sumiyosi³

Meiji Pharmaceutical University

Graduate School of Clinical Pharmacy¹

Sakura Pharmacy², Kasuga Pharmacy³

[Received February 22, 2007
Accepted November 14, 2007]

Although the pain of inpatients suffering from cancer inpatients can be effectively controlled with opioids and other medications by the palliative care team, the pain of many cancer outpatients receiving medication from community pharmacies remains unrelieved. The reasons for inadequate pain control have yet to be clarified but several studies suggest that patients' poor understanding of opioids or lack of instruction by pharmacists are behind it.

In order to determine the situation of pain control among cancer outpatients, we conducted a questionnaire survey of patients to whom opioids were dispensed by fifteen community pharmacies. The results showed that 23.3% of the patients achieved complete pain relief through the use of opioids, 22.0% experienced partial pain relief and 54.7% received no benefit. We also discovered that 55% of these patients experienced the adverse effects of constipation, nausea and vomiting and that prescriptions for opioids given to some patients were inadequate. These results suggest that poor pain control is due to inadequate treatment by the primary care physician, especially with regard to opioid prescriptions, and insufficient instruction given to patients by community pharmacists.

Key words pain control, community basis, pain relief, opioids

方 法

緒 言

現在のがん疼痛治療は、WHO 方式がん治療法¹⁾が根幹をなしている。この WHO 方式がん疼痛治療法の普及、緩和ケアチームの活躍等により、病棟では、個々の患者に合わせたがん疼痛管理が可能となってきた。しかし、地域医療では、在宅治療中に疼痛コントロール不良となる症例にしばしば遭遇する。

今回、オピオイド鎮痛薬が処方された外来がん患者の疼痛管理状況について、地域薬局 15 施設にて実態調査を行い、地域医療におけるがん疼痛管理の問題点について検討した。

1. 調査症例抽出期間

平成 17 年 1 月から同年 12 月末までの 1 年間とした。

2. 調査協力薬局

調査目的、調査項目等について事前説明を行い、調査協力の承諾を得た保険薬局を調査協力薬局とした。

3. 調査症例

調査期間中に、調査協力薬局にて、オピオイド鎮痛薬を調剤された外来がん患者から、下記要件を満たす調査症例を抽出した。

1)薬剤服用歴の記録に、痛みの確認(痛みの質や強

* 東京都清瀬市野塩 2 522 1; 2 522 1, Noshio, Kiyose-shi, Tokyo, 204 8588 Japan

さ、軽減等)と 副作用の確認(症状や程度、軽減等)が毎回明記され、除痛効果判定基準による除痛効果判定が可能なもの。

2)患者または家族より、データ利用の同意が得られたもの。

4. 調査症例数

前項の要件を満たす症例で抽出可能な症例数として、調査協力薬局から回答のあった最少数が10例であったことから、調査症例数を各調査協力薬局より10例ずつとした。

5. 薬剤服用歴調査

調査症例の薬剤服用歴の記録から、以下の項目について、調査を実施した。

1)除痛状況

2)オピオイド鎮痛薬の処方状況

処方内容(オピオイド製剤の銘柄、用法、用量)

疼痛マネジメント(オピオイドローテーション、レスキュードーズ)

3)併用薬の状況

4)副作用発現状況

6. 除痛効果判定基準

平賀らの報告²⁾を参考にして、本調査では、以下の基準により除痛効果を判定した。

完全除痛：痛みの消失、副作用がないあるいは軽微

一部除痛：痛みの軽減、消失はしないあるいは除痛状況に比し副作用が強い。

無効：痛みの軽減なしあるいは副作用のために中止した。

除痛状況が変化した場合は、最終的な状況をもって判定した。

完全除痛率、一部除痛率、無効率は、おのおの症例数を全症例数で除し求めた。

7. オピオイド換算比

オピオイド換算比は、オキシコドン：経口モルヒネ = 2:3、フェンタニル貼付剤：経口モルヒネ = 1:150 とした。フェンタニル貼付剤は1:100が適用されることが多いが、保険適用の点から、添付文書記載の換算比とした。

8. 1日投与量、1回投与量、投与回数

基本オピオイド鎮痛薬の1日投与量は、症例毎に、調査期間中の各製剤の総処方量を総処方日数で除し、当該製剤の1日投与量とした。レスキュードーズのオピオイド鎮痛薬の1回投与量は、同様に、各製剤の総処方量を

総処方回数で除し、当該製剤の1回投与量とし、投与回数は、各製剤の総処方回数を当該処方せんの総受付回数で除し、当該製剤の1処方の投与回数とした。

9. 用法別除痛構成比率

1処方1件ごとの除痛状況をおのおの判定し、用法別除痛件数を求めた。用法別除痛構成比率 = 用法別除痛件数(完全除痛件数 + 一部除痛件数) / 用法別全処方件数の式より求めた。

10. 併用薬の状況

調査期間中のオピオイド鎮痛薬処方時、一度でも当該薬剤が併用処方された症例を併用例とし、一度も当該薬剤が併用処方されなかった症例を非併用例とした。

結 果

1. 調査基本情報

1)調査協力薬局

調査協力薬局数は15薬局で、所在地は、1都1道2府6県にわたっていた。

2)院外処方せん発行医療機関

院外処方せん発行医療機関数は20施設で、大学病院7施設、一般病院10施設、診療所2施設、がん専門病院1施設であった。このうち、診療所以外の18施設(90.0%)に麻酔科外来(ペインクリニック)が設置されていた。

2. 調査症例基本情報

抽出された調査症例は、男性76例、女性74例で、平均年齢 64.0 ± 11.8 歳、最年長91歳、最年少33歳であった(表1)。

受診科は、外科が34.6%で最も多く、呼吸器内科、一般内科、消化器内科がおのおの10%強であった。麻酔科受診は3例(2%)であった。

3. 除痛状況

除痛状況は、完全除痛35例(23.3%)、一部除痛33例(22.0%)、無効82例(54.7%)で、各群の男女比は、ほぼ1:1であった(表1)。

処方せん発行医療機関の施設区分別では、症例数が多かった大学病院と一般病院の除痛状況についてみると、大学病院では、完全除痛と一部除痛の合計が32例、無効は31例となった。一般病院では、完全除痛と一部除痛の合計は27例、無効は47例であった(図1)。

4. 副作用発現状況

副作用は83例(55.3%)に認められ、発現件数は111件

表 1. 施設別調査結果概要

調査施設 (調査施設)	調査施設					除痛 ¹⁾ 症例数			副作用発生率(%)		オキシコドン ²⁾ 症		MSコンバージョン症		デロップ ³⁾ 症		カプセル ⁴⁾ 症		併用回数						
	年齢	男	女	大学 病院	がん 専門 病院	完全 除痛	一部 除痛	無効	副作用 発生率	副作用 発生率	投与量 (mg/日) (モルヒネ換算 ⁵⁾ 2/3)	投与 回数	投与量 (mg/日)	投与 回数	投与量 (mg/日) (モルヒネ換算 ⁵⁾ 1/30)	投与 回数	投与量 (mg/日)	投与 回数	副作用 発生率 ⁶⁾	副作用 発生率 ⁶⁾	副作用 発生率 ⁶⁾	副作用 発生率 ⁶⁾			
A	63.1±12.1	5	4	10		4	1	5	81.3	16.8	0	36.5±5.6	8	13.3	1	267.5±194.5	4	60	1	3	10	10	9	3	3
B	67.3±11	5	5	10		7	0	3	13.2	66.7	0	24.8±15.2	0	12.9	1	262.5±181.6	3	120	1	4	5	10	12	6	2
C	70.4±11.5	5	5	10		1	1	8	100	0	0	36.9±34.8	8	10	1	157.5±58.5	3	0	0	0	9	9	0	3	2
D	64.7±9.3	5	5	10		2	2	6	47.6	52.2	0	30.5±40.8	8	20	1	165.8±72.3	3	82	1	5(2)	6	10	3	4	3
E	61.5±11	5	4	10		4	1	5	7.7	92.3	0	38.4±53.7	9	56	1	360±1	1	0	0	2	7	10	7	5	7
F	54.9±10.4	5	5	10		1	3	6	78.3	17.4	4.3	48.2±32.8	7	73.3	1	180	1	0	0	3(1)	5	10	3	5	5
G	63.2±6.4	5	5	6	2	0	4	6	79.4	17.7	2.9	60.8±81.2	0	60	1	90	1	46	1	4	6	8	4	3	1
H	72.7±15.1	5	5	10		0	1	9	68.7	0	33.2	50.3±45.6	2	40	1	527.1±7295.7	3	60	1	8(7)	6	8	3	3	0
I	65.9±11.9	5	4	7	3	3	4	3	93.6	6.3	0	22.9±0.5	2	51.9±42	6	90	2	30	1	0	8	11	5	5	5
J	64.1±10.6	7	3	10		1	2	7	87.5	0	12.5	45.2±31.1	6	67.5±122	4	222.4±107.8	4	0	0	2	10	11	3	2	2
K	66.1±9.6	5	4	9	1	1	2	7	93.8	38.9	7.7	29.9±31.6	6	0	0	113±32	3	0	0	5	8	6	5	4	3
L	63±11.5	2	8	10		3	1	7	48.7	53.3	0	122±164.7	5	75.6±29.3	5	330±42.4	2	0	0	6	10	10	1	9	0
M	64.7±10	7	3	10		2	2	5	90	10	0	58.3±53.9	2	13.1±10.7	6	112.5	1	0	0	5	5	8	2	1	4
N	52.9±13.2	3	7	10		2	5	2	95.4	34.9	0	26.3±14.4	4	51.2±27.8	3	180	1	60.3	5	2	5	8	5	5	2
O	66.1±12.4	3	7			10	4	3	32.9	0	7.1	31.7±23	1	34±8.5	2	175.8±295.8	2	0	0	1	4	9	4	4	7
計	64.0±11.8	70	74	63	74	2	11	35	88	29.2	3.8	43.4±55.3	84	47.4±31.3	34	198.6±114.2	34	90±42.4	11	50(10)	104	138	60	82	46
	(% /100)	50.7	49.3	42.0	49.3	1.3	7.3	23.3	88	29.2	3.8	43.4±55.3	84	47.4±31.3	34	198.6±114.2	34	90±42.4	11	50(10)	104	138	60	82	46

1) Mean±SD

2) 除痛判定: 完全除痛(痛みの消失, 副作用がないあるいは軽微), 一部除痛(痛みの軽減, 消失はない, あるいは除痛効果に比し副作用が強い), 無効(痛みの軽減なし, あるいは副作用のために中止)

3) 処方件数/全処方件数(施設別)

4) 鎮痛薬: アセトアミノフェンあるいは非ステロイド性消炎鎮痛剤

5) 副作用防止薬: 嘔下剤, 制吐剤

6) 第1種鎮痛補助薬: 抗うつ剤, 副腎皮質ステロイド剤, 抗不整脈剤, 抗けいれん剤, バクロフェン等(がん疼痛治療ガイドライン 日本緩和医療学会)

7) 睡眠導入薬: ベンゾジアゼピン系薬剤

8) がん治療薬: 抗がん剤, 免疫増進剤等

であった。その約7割が便秘と嘔気・嘔吐であった(図2)。

除痛群ごとの副作用発現率は、完全除痛群 19 例/35 例(54.2%)、一部除痛群 20 例/33 例(60.6%)、無効群 44/82 例(53.7%)であった(図3)。

製剤別の副作用発現率では、4つの主な副作用発現症状(便秘、嘔気・嘔吐、排尿障害、傾眠)について、いずれもオキシコンチン®錠(塩野義製薬(株))の発現率が高く、次いでデュロテップ®パッチ(ヤンセンファーマ(株))となった(表2)。

また施設毎では、ばらつきはあるものの、全施設に副作用発現例があった(表1)。

図1. 施設区分別の除痛状況

5. オピオイド鎮痛薬の処方状況

1) 基本オピオイド製剤の銘柄

基本オピオイド製剤の銘柄は、塩酸オキシコドン徐放製剤オキシコンチン®錠が84例と最も多く、モルヒネ製剤は、MSコンチン®錠(塩野義製薬(株))34例、カディアン®カプセル(大日本住友製薬(株))10例、カディアン®スティック粒(大日本住友製薬(株))1例で、他の先発品および後発品の銘柄は処方されていないかった。

フェンタニル経皮吸収剤デュロテップ®パッチは34例で、そのうち14例は、モルヒネ製剤からの切替でなく、オピオイド鎮痛薬の開始薬として使用されていた(表2)。

2) 基本オピオイド製剤の1日投与量

基本オピオイド製剤の平均1日投与量は、オキシコンチン®錠 43.4 ± 55.3 mg/日(経口モルヒネ換算)、MSコンチン®錠 47.4 ± 51.3 mg/日、カディアン®カプセル・スティック粒 90 ± 42.4 mg/日となった。デュロテップ®パッチは 198.6 ± 114.2 mg/日(経口モルヒネ換算)で、換算比1:100でも 132.4 ± 76.2 mg/日と、突出していた(表2)。

施設ごとでも、オキシコンチン®錠およびMSコンチン®錠に比して、デュロテップ®パッチは高用量の施設が多かった(表1)。

3) 基本オピオイド製剤の使用法

経口製剤であるオキシコンチン®錠とMSコンチン®錠の用法指示は、「時間ごと・定時服用」19.8%、「食後服用」53.2%、「その他(疼痛時頓用等)」6.9%の処方率となった。

図2. 副作用発現の状況

1) 副作用発現例数: 調査期間中、1つあるいは複数の副作用発現のあった症例数

2) 副作用発現件数: 調査期間中、当該副作用症状を発現した件数

用法別除痛構成比率は、「時間ごと・定時服用」群 43.1%、「食後服用」群 28.5%、「その他」群 48.0% となった(表 2)。

施設間では、すべて「食後服用」指示の施設、90%以上「時間ごと・定時服用」指示の施設と、用法に差異が認められた(表 1)。

デュロテップ®パッチでは、「半面貼付が難しい、失敗すると貼るのを止める」「3日毎に貼り替えるのを忘れてしまう」等の使用状況が薬剤服用歴に記載されている例があった。

副作用発現例数(例)

図 3. 除痛状況と副作用発現状況

- 1) 各除痛群の副作用発現症例数
- 2) [各除痛群の副作用発現率] = 各除痛群の副作用発現症例数 / 各除痛群症例数 × 100

6. 併用薬の状況

非オピオイド鎮痛薬は、非ステロイド性消炎鎮痛剤(以下、NSAIDsと略す)が 103 例(68.7%)と最も多く、アセトアミノフェンの併用は 1 例(0.7%)のみであった。NSAIDs の内訳は、ロキソニン®60 mg 錠(第一三共(株))40 例、ハイベン®200 mg 錠(日本新薬(株))13 例および 100 mg 錠 2 例、ボルタレン®25 mg 錠(ノバルティス ファーマ(株))10 例、ボルタレン SR®37.5 mg カプセル(同仁医薬品化工(株))9 例、モービック®10 mg 錠(日本ペーリンガーインゲルハイム(株))8 例、ナイキサン®100 mg 錠(田辺製薬(株))2 例、インテバン®SP 25 mg カプセル(大日本住友製薬(株))2 例、ボルタレン®サボ®50 mg(ノバルティス ファーマ(株))11 例およびサボ®25 mg(ノバルティス ファーマ(株))4 例、インダシン®坐剤 25 mg(サンド(株))2 例であった。

NSAIDs あるいはアセトアミノフェン併用例(以下、NSAIDs 併用群と略す)104 例とこれらの非併用例(以下、NSAIDs 非併用群と略す)46 例の除痛状況をみると、NSAIDs 併用群では、完全除痛と一部除痛の合計が 40 例、無効 64 例で、一部でも除痛が得られたのは 38.5%となった。これに対し、NSAIDs 非併用群では、完全除痛と一部除痛の合計は 28 例、無効は 18 例で、一部でも除痛が得られたのは 60.9% となった(図 4)。

副作用防止薬は、緩下剤 135 例(90.0%)、制吐剤 66 例(44.0%)が併用されていた。

その他、第 1 種鎮痛補助薬³⁾は、副腎皮質ステロイド

表 2. 基本オピオイド製剤の処方状況

オピオイド製剤	オピオイド換算比	処方症例数	1日投与量 ¹⁾ (経口モルヒネ換算 mg/日)			主な副作用発現例数(%) ²⁾			
			範囲	中央値	平均(mean±SD)	便秘	嘔気・嘔吐	排尿障害	煩躁
投与量	オキシコドン®錠	2/3	84	7.5~405	24.7	43.4±55.3	28 (57.1)	26 (30.9)	5 (5.9)
	MSコドン®錠	1	34	10~270	33	47.4±51.3	4 (11.7)	4 (11.7)	1 (2.9)
	カディアン®カプセル・スティック錠	1	11	42~120	42	90±42.4	4 (36.4)	2 (18.2)	1 (9.1)
	デュロテップ®パッチ	1/150	34	90~540	180	198.6±114.2	14 (41.2)	12 (34.3)	2 (5.9)
用法指示		処方件数 ³⁾ (件)	処方率 ⁴⁾ (%)	処方1件ごとの除痛状況 ⁵⁾ (件)			用法別除痛構成比率 ⁶⁾ (%)		
				完全除痛	一部除痛	無効			
内用薬	時間ごと・定時服用 ⁷⁾	72	19.8	20	11	41	43.1		
	食後服用 ⁸⁾	193	53.2	19	36	138	28.5		
	その他 ⁹⁾	25	6.9	6	6	13	48.0		
	貼付剤 ¹⁰⁾	73	20.1	10	11	52	28.8		

1) 症例ごとに、調査期間中に処方された各オピオイド製剤の総処方量を総処方日数で除し、当該製剤の1日投与量とした。

2) 当該薬剤投与により副作用症状発症あるいは症状不変・増悪した症例の数

3) 症例ごとに、継続した同一の銘柄、同一の用法・用量の1処方き1件とした。

4) 処方件数/総処方件数(363件) × 100

5) 1処方1件として、1件ごとの除痛効果を、本調査における除痛効果判定の基準に基づいて、各々判定した。

6) 用法別除痛件数(完全除痛件数+一部除痛件数)/用法別全処方件数 × 100

7) 服用間隔指示(例: 12時間ごと服用)。または服用時刻指示(例: 午前8時・午後8時服用)。

8) 朝夕食後、毎食後、朝食後等、食事を目安とした服用指示、カディアン®について1日1回朝食後指示の処方含む。

9) 疼痛時頓用、医師の指示通り等、⑦)に該当しない用法指示のもの。

10) デュロテップ®パッチ。

図4. 非ステロイド性消炎鎮痛剤(NSAIDs)併用と除痛状況

- 1) NSAIDs 併用群: オピオイド鎮痛薬処方時, 一度も NSAIDs あるいはアセトアミノフェンが併用処方された症例
- 2) NSAIDs 非併用群: オピオイド鎮痛薬処方時, 一度も NSAIDs あるいはアセトアミノフェンが併用処方されなかった症例

剤 40 例(26.7%), 抗うつ剤 18 例(12.0%), 抗てんかん剤 5 例(3.3%), 抗不整脈剤 3 例(2.0%)が併用されていた。がん治療薬は, 抗がん剤およびホルモン剤 46 例(30.7%), 睡眠導入薬は 62 例(41.3%)が併用されていた(表 1)。

7. オピオイドローテーションの実施状況

オピオイドローテーションは 24 例で実施された。そのうち 2 種のオピオイド製剤併用にローテーションされていた例が 3 例あった。

除痛状況は, 完全除痛 5 例(20.8%), 一部除痛 7 例(29.1%), 無効 12 例(50.0%)であった。

薬剤変更後の投与量が, 前記したオピオイド換算比より算出した等鎮痛用量より多い例が 18 例あり, 逆に少ない例が 4 例, 等鎮痛用量の例は 2 例で, 24 例の平均 1 日投与量(経口モルヒネ換算, レスキュードーズを含む)は, 変更前 62.5 ± 71.7 mg/日, 処方変更後 118.3 ± 95.1 mg/日であった。

また, 変更後に副作用症状の発現または増悪した例が 11 例あった(表 3)。

8. レスキュードーズの処方状況

レスキュードーズは 50 例に処方され, そのうち 3 例は, オプソ®内服液(大日本住友製薬(株))からアンベック®坐薬(大日本住友製薬(株))への変更 2 例, オプソ®内服液とアンベック®坐薬の併用 1 例があった。

除痛状況は, 完全除痛 9 例(18.0%), 一部除痛 4 例(8.0%), 無効例 37 例(74.0%)であった(表 4)。

そのうち 10 例は, 基本薬はなく, 速効性オピオイド

製剤の頓用処方のみで(アンベック®坐薬 8 例, オプソ®内服液 1 例, 塩酸モルヒネ末 1 例), 全例無効であった。うち 7 例は 1 施設の症例であった(表 1)。

患者側でも, 「我慢できない時にだけ使う」等, 頓用としての使用例もあった。

考 察

今回の調査結果から, 地域医療におけるがん疼痛管理において, オピオイド鎮痛薬の投与を受けているにもかかわらず, 痛みが緩和することなく, 副作用が発現している患者が多い実態がうかがえた。

がん疼痛治療において, 「痛みの軽減」だけでは, 痛みに対する患者の不安や恐怖は消えないとされている。WHO 方式がん疼痛治療法によってがん患者の 80~90% の痛みが和らぐといわれており¹⁾, 海外では, WHO 方式がん疼痛治療法が普及している施設における除痛率は 70% 以上との報告がある⁴⁾。わが国においても, 経口モルヒネ投与の入院末期がん患者における完全除痛率は 49.6% との調査結果⁵⁾がある。今回の調査結果は, 入院患者を対象とした報告に比して, 極めて低い結果であった。その要因は, 総じてみて, 医療提供者側の知識不足, それに起因する不適切な処方内容と不十分な薬局薬剤師業務(処方監査, 疑義照会, 服薬指導管理等), それに加え患者, 医療提供者双方のオピオイド鎮痛薬に対する誤解が主な原因と考えられる。

副作用発現状況は, 便秘と嘔気・嘔吐が主であった。便秘と嘔気・嘔吐は, オピオイド鎮痛薬投与により, ほぼ必発する。したがって, 副作用対策は, 予防的に対応することが必要とされている³⁾。しかし, 今回は, 制吐剤も 44.0% の併用にとどまり, 副作用対策が十分でなかったと考えられる。

今回の調査では 4 つの主な副作用発現症状(便秘, 嘔気・嘔吐, 排尿障害, 傾眠)について, いずれもオキシコンチン®錠の発現率が高く, 次いでデュロテップ®パッチとなった。副作用発現については, 便秘はモルヒネおよびオキシコドンではほぼ 100% にみられ, フェンタニルは便秘が軽度であることが多いが, 投与量が増えると強くなるといわれている⁶⁾。今回の結果は, 副作用対策や病状, オピオイド鎮痛薬の投与量が副作用発現状況に関連したと推測する。

オピオイド鎮痛薬の処方状況では, オキシコンチン®錠が最も多く処方されていた。オキシコドンは中等度の痛みから使用でき, 腎障害下での鎮静やせん妄等がモルヒネよりも少ないと考えられている⁶⁾。また, 等鎮痛用量で比較すると, オキシコンチン®錠は徐放性オピオイド鎮痛薬の中で最も安価で, 医療経済性の面でも優れている。こうした薬剤特性だけでなく, モルヒネという言葉

表3. オピオイドローテーション実施状況

No.	最初の処方 ¹⁾	1回目処方変更 ¹⁾	2回目処方変更 ¹⁾	変更後発症の副作用	除痛状況
1	オキシコドン錠10mg/日	MSコドン錠20mg/日	デュロテップパッチ2.5mg/3日	発熱、便秘、嘔吐	無効
2	オキシコドン錠10mg/日	MSコドン錠20mg/日	デュロテップパッチ2.5mg/3日	嘔気	一部除痛
3	オキシコドン錠10mg/日	カディアンカプセル30mg/日	デュロテップパッチ2.5mg/3日	便秘	一部除痛
4	オキシコドン錠30mg/日	カディアンカプセル30mg/日		嘔気、便秘	無効
5	オキシコドン錠10mg/日	デュロテップパッチ2.5mg/3日		便秘、食欲低下	一部除痛
6	オキシコドン錠20mg/日	デュロテップパッチ5mg/3日		便秘	一部除痛
7	オキシコドン錠10mg/日+塩酸モルヒネ錠10mg×3/日	デュロテップパッチ5mg/3日+オプソ内服薬5mg×6/日		便秘	無効
8	オキシコドン錠60mg/日+オプソ内服薬5mg×6/日	デュロテップパッチ5mg/3日+オプソ内服薬5mg×6/日			無効
9	オキシコドン錠200mg/日+オプソ内服薬5mg×6/日	デュロテップパッチ10mg/3日			一部除痛
10	MSコドン錠20mg/日	オキシコドン錠15mg/日			完全除痛
11	MSコドン錠20mg/日	オキシコドン錠20mg/日			完全除痛
12	MSコドン錠20mg/日	オキシコドン錠25mg/日			完全除痛
13	MSコドン錠20mg/日	オキシコドン錠120mg/日+オプソ内服薬5mg×3/日			完全除痛
14	MSコドン錠20mg/日	オキシコドン錠10mg/日	デュロテップパッチ2.5mg/3日		一部除痛
15	MSコドン錠40mg/日	オキシコドン錠20mg/日			無効
16	MSコドン錠20mg/日+塩酸モルヒネ錠10mg×3/日	デュロテップパッチ2.5mg/3日		便秘	完全除痛
17	MSコドン錠60mg/日	デュロテップパッチ2.5mg/3日			無効
18	MSコドン錠200mg/日	カディアンカプセル120mg/日		嘔え、悪気	一部除痛
19	カディアンカプセル30mg/日	MSコドン錠60mg/日			無効
20	カディアンカプセル110mg/日	MSコドン錠100mg/日			無効
21	カディアンカプセル60mg/日+オプソ内服薬5mg×3/日	デュロテップパッチ5mg/3日+オプソ内服薬5mg×3/日		便秘	完全除痛
22	MSコドン錠20mg/日+アンペック坐薬10mg×3回/日	MSコドン錠20mg/日・デュロテップパッチ2.5mg/3日併用		嘔気増強、悪気	無効
23	MSコドン錠80mg/日	MSコドン錠80mg/日・デュロテップパッチ2.5mg/3日併用		便秘、悪気	無効
24	MSコドン錠45mg/日+塩酸モルヒネ錠10mg×3/日	MSコドン錠50mg/日・デュロテップパッチ2.5mg/3日併用			無効
平均 処方 量	62.5±71.7mg/日(経口モルヒネ換算 mg/日)	118.3±65.1mg/日(経口モルヒネ換算 mg/日)			

1) 1日投与量=基本オピオイド鎮痛薬の処方量+レスキュードーズ投与量(レスキュードーズ1回処方量×1日の平均使用回数)

2) 上記1)の1日投与量の平均

表4. レスキュードーズの処方状況

オピオイド製剤	処方症例数(例)	1回投与量 ¹⁾ (経口モルヒネ換算 mg/回)			1処方分の投与回数 ²⁾			レスキュードーズ処方例の除痛状況 ³⁾ (例)		
		範囲	中央値	平均(mean±SD)	範囲	中央値	平均(mean±SD)	完全除痛	一部除痛	無効
オプソ [®] 内服液	27(3) ⁴⁾	2.5~30.0	5.0	9.2±7.3	1~264	28	36.7±26.7	7	3	17(3) ⁵⁾
塩酸モルヒネ錠	3	10.0~20.0	10.0	13.3±5.6	10~28	14	17.3±9.5	0	0	3
塩酸モルヒネ末	5	10.0~15.0	10.0	11.0±2.2	7~28	10	13.8±8.3	1	0	4
アンペック [®] 坐薬	13(2) ⁶⁾	10.0~30.0	10.0	13.9±6.1	10~105	28	32.0±26.7	1	1	11(3) ⁵⁾
計(例)	50(3) ⁶⁾						計(例)	8	4	37(3) ⁴⁾
処方率 ⁵⁾ (%)	30.0						除痛率 ⁶⁾ (%)	18.0	8.0	74.0

1) 症例ごとに、調査期間中に処方された各オピオイド製剤の総処方量を総処方回数で除し、当該製剤の1回投与量とした。

2) 症例ごとに、調査期間中に処方された各オピオイド製剤の総処方回数を処方せん総受付回数で除し、当該製剤の1処方分の投与回数とした。

3) 本調査における除痛効果判定の基準に基づいて、判定。

4) 3例については、オプソ[®]内服液からアンペック[®]坐薬への変更2例、オプソ[®]内服液とアンペック[®]坐薬の併用1例であった。

5) レスキュードーズ処方症例数/全調査症例数(150例) × 100

6) 各除痛率の症例数/レスキュードーズ処方症例数(50例) × 100

薬に恐怖感や拒絶反応を示す患者にも受け入れられやすいと考えられる。

疼痛コントロールに必要な経口モルヒネの1日量は、がん患者の85%で30~180 mg/日といわれている⁷⁾。オキシコンチン[®]錠も、調査対象がん疼痛患者の約32%が基本投与量80 mg/日を超える量で投与されていたという報告がある⁸⁾。これらの報告と比べ、今回、オキシコンチン[®]錠、MS コンチン[®]錠両剤ともに少ない投与量であった。しかし、デュロテップ[®]パッチの投与量は、突出していた。

これは、貼り替え忘れ等の使用状況、また貼付者や貼付部位の違いにより吸収が変動する⁹⁾本剤の特性が影響していると考えられる。すなわち、本剤の製剤の特徴や使用方法の複雑さから、老々看護世帯や独居患者等では適正使用が難しく、十分な除痛効果が得られないまま増量され、高用量の経過となったと推測される。また、低規格製品がなく処方変更量が多くなりがちな状況等も考えられる。

オキシコンチン[®]錠とMS コンチン[®]錠において、「時間ごと・定時服用」群と「食後服用」群の除痛構成比率を比べると、「時間ごと・定時服用」群で高かった。この結果は、WHO方式がん疼痛治療法の原則の一つである「時刻を決めて規則正しく使用する“by the clock”」の重要性を示すものと考えられる。しかし、経口オピオイド鎮痛薬全処方中、「時間ごと服用」指示は19.8%で、慣例的な「食後服用」の処方が多く、その他、徐放性製剤の頓用処方例もあり、医療提供者側がWHO方式がん疼痛治療法をよく認識していない状況が推察される。

併用薬について、特に問題がない限り、非オピオイド鎮痛薬は、オピオイド鎮痛薬と併用が原則であるが³⁾、今回は、69.3%の併用にとどまり、併用群は非併用群より良好な除痛を得られなかった。NSAIDsの銘柄は、がん疼痛治療以外でも汎用されているロキソニン[®]錠が最も多く、WHO方式がん疼痛治療法の第一段階の基本薬(イブプロフェン、インドメタシン等)や代替薬(ナプロキ

セン、ジクロフェナク等)またCOX-2選択的阻害薬の併用も少なかった。NSAIDsは、薬剤個々でさまざまな特徴があり、効果や副作用等の特徴を理解し使い分けが必要がある¹⁰⁾が、今回は、そうした使い分けの様子はうかがえなかった。こうした状況が、併用群と非併用群の除痛状況に関連していると推測される。ステロイド剤以外の鎮痛補助薬の併用率は17.3%と低値で、無効例で長期間併用されている例もあった。これらの状況から、痛みの質に応じた併用薬の選択はなされてはいなかったと推測される。

オピオイドローテーションを実施した24症例における除痛効果は完全除痛率20.8%で、ローテーション後に増量しても、半数の症例では痛みの軽減が認められず、ローテーションの多くが不適切なものであった可能性も否定できない。

レスキュードーズの処方率も30.0%と低く、処方例でも十分な除痛効果認められなかった。この一因として、1処方分の投与回数が平均32.0±26.7回で、1日2回程度しか処方されておらず、保険適用の観点から十分に使用できない状況となっていることが考えられる。また、一般的な頓用としての使用例もあり、レスキュードーズが効果的に運用されていなかった症例が多かったといえる。

施設間では、除痛状況について、大学病院に比べ、一般病院は劣っていた。用法指示では、すべて「食後服用」指示の施設もあるが、逆に90%以上「時間ごと・定時服用」指示の施設もあり、指示の状況に差異があった。また、レスキュードーズについても、基本薬なしの速効性オピオイド製剤の頓用処方10例のうち7例は1施設からの症例であった。このようにオピオイド鎮痛薬の処方状況にも差異があった。今回の調査で、これについて明確にすることはできないが、こうした処方状況の差異が除痛成績に影響している可能性がある。

これらの状況の根本的な問題点として、WHO方式がん疼痛治療法や各オピオイド製剤の特性に関する医療

提供者側の知識不足，薬局薬剤師業務の不十分(処方監査，疑義照会，服薬指導管理等)，患者，医療提供者双方のオピオイド鎮痛薬に対する誤解，患者および介護者と医療・介護スタッフの連携不足，地域における緩和ケアの専門施設・サービス体制の不足等が考えられる．

地域医療では，医療と介護が混在し，おのこの領域をそれぞれが実施しているのが現状である．高齢者医療では，双方の連携や施設面の充実も図られているが，がん患者はこうしたサービスから取り残されている感がある．こうした状況下，双方の領域を職能とする薬局薬剤師の役割は重要と考える．高齢化，核家族化が進み，老々看・介護，独居のがん患者も多く，トータルペインとしての痛みの管理も重要となる．生活の場にある地域医療に支える者として，医療と介護双方の調整を図りながら，薬剤師職能を発揮することが薬局薬剤師に求められていると考える．

今後の薬局薬剤師の役割として，医療や介護のスタッフと連携し疼痛管理に努め，それを踏まえ，個々の患者に適切な院外処方せん発行に関与する．また，個々の患者や介護者に対して十分な服薬指導・管理を行い，患者側の適正なオピオイド鎮痛薬使用を支援するという2つが最重要であると考えられる．

謝辞 今回の調査にご協力いただきました薬局薬剤師の皆様には，心より感謝いたします．

引用文献

- 1) 武田文和訳「がんの痛みからの解放」第2版，世界保健機関編，金原出版，2003，pp.3, 40-41.
- 2) 平賀一陽，武田文和，水口公信，日本におけるがん患者の疼痛の出現率・鎮痛法の現状と除痛率の改善度，厚生省がん研究助成金終末期がん患者の苦痛緩和に関する研究平成2年度報告書，1991年4月，pp.15-16.
- 3) 日本緩和医療学会がん疼痛治療ガイドライン作成委員会「Evidence-Based Medicineに則ったがん疼痛治療ガイドライン」，真興交易医書出版部，2000，pp.80-91.
- 4) V. Ventafridda, M. Tamburin, A. Caraceni, F. De Conno, F. Naldi, A validation study of the WHO method for cancer pain relief, *Cancer*, **59**, 850-856 (1987).
- 5) 平賀一陽，本邦における癌性疼痛管理の現況と今後の展望，*ペインクリニック*，**20**, 79-84 (1999).
- 6) 的場元弘「がん疼痛治療のレシピ」，春秋社，2007，pp.94-95.
- 7) 国立がんセンター中央病院薬剤部「モルヒネによるがん疼痛緩和」改訂版，エルゼビア・ジャパン，2004，p.217.
- 8) 武田文和，下山直人，がん疼痛緩和対策のアドバイス，*がん患者と対症療法*，**17**, 63-64 (2006).
- 9) 沼田千賀子，寺岡麗子，松田芳久，三谷祥子，宮長祐子，八木敬子，平井みどり，使用済みフェンタニルパッチ内のフェンタニル残存量の測定および残存率に及ぼす要因 - 個人差および貼付部位 - ，*医療薬学*，**31**, 599-605 (2005).
- 10) 加賀谷肇，的場元弘，田中昌代「がん疼痛緩和ケアQ&A」，じほう，2006，p.59.