外来化学療法患者の疼痛管理における薬剤師介入とその評価

奥田泰考*, 中澤寛仁, 須藤俊明

自治医科大学附属病院薬剤部

Pharmacist Intervention in the Pain Control of Outpatients Receiving Chemotherapy and the Evaluation

Yasunari Okuda*, Tomohito Nakazawa and Toshiaki Sudoh

Department of Pharmacy Jichi Medical University Hospital

〔 Received June 7, 2011
Accepted November 30, 2011 〕

The number of cancer patients has been constantly rising, and it is difficult to make them understand how to use opioids within a limited time for ambulatory care. As a result, there are cases of inadequate pain control and deterioration in adherence to medication due to adverse effects.

With the goal of improving various problems in symptom relief for cancer patients, pharmacists of a palliative care team of the Pharmaceutical Department in Jichi Medical University Hospital launched their involvement in explaining opioid introduction and pain control for outpatients receiving chemotherapy. Pain assessment was conducted using a Numeric Rating Scale.

There were 32 cases of initial instructions for opioid introduction, 86 cases of ongoing assessment of pain/side effect, 42 cases of telephone support after the patient returned home, 49 cases of involvement in pain-killer prescription, and 27 cases of inadequate drug adherence.

In research on NRS at the initiation of involvement in pain management as well as at the end of chemotherapy in 84 patients whose treatment was shifted to palliative-based therapy, verification of the results by Wilcoxon *t*-test ($p < 0.01$) showed a significant reduction in pain.

The significant reduction in NRS shows that pharmacists of palliative care teams with experience of pain management are able to perform appropriate patient education and pain management by being involved from the stage of opioid introduction in outpatients receiving cancer chemotherapy.

Key words — opioid introduction, pain control, outpatients receiving chemotherapy, Numeric Rating Scale

緒 言

近年分子標的薬をはじめとした多くの抗がん剤の開発に伴い、がん化学療法の治療レジメンは大きく進歩している。その結果、延命を目的とした二次治療以降の選択肢が広がり、治療期間が長期化している。さらに、がん化学療法の副作用に対する支持薬剤の開発により、患者の quality of life (以下、QOL と略す) を考慮した外来通院での化学療法が可能になってきた。

一方、抗がん剤治療を受けている患者の3分の1に疼痛が生じているとの報告¹⁾があり、外来化学療法中においても疼痛コントロールを開始しなければならない。

しかし、がん患者は増加傾向にあり(国立がん研究センターがん対策情報センター部位別がん粗罹患率の推移 <http://ganjoho.jp>)、外来診療の短い時間の中でオピオイドに対する誤解を解き、適正なオピオイドの使用方法を患者に理解させることは非常に困難な状況になってきている。その結果、

* 栃木県下野市薬師寺3311-1

地域医療におけるがん疼痛管理においてオピオイドが投与され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にある²⁾。

WHOにおける緩和ケアの定義および2004年4月から施行されたがん対策基本法において早期の緩和ケアが推奨されている。加えて、早期の緩和ケア介入によりがん患者の予後が延長するとの報告が挙げられた³⁾。これらの背景から、薬剤師においても積極的に症状緩和に取り組み、より早期からの緩和ケアに参画しなくてはならないと考える。

自治医科大学附属病院（以下、当院と略す）では、緩和ケアチームに所属している薬剤師が、がん患者の症状緩和における問題点の改善と早期緩和ケアの提供を目的に、平成22年1月から外来化学療法患者を対象にオピオイド導入指導およびその後の疼痛管理への関与を開始した。本稿ではその取り組みと評価について報告する。

方 法

1. 対象患者

平成22年1～12月の1年間において、当院臨床腫瘍科を受診し外来化学療法を受けている患者を対象とした。

2. 業務手順

業務手順の概要を図1に示す。

3. オピオイド導入指導

オピオイド導入指導として患者に対し疼痛状況の聞き取りを行い、服薬指導、疼痛評価、鎮痛薬の処方設計、副作用への処方提案を行った。

服薬指導に要する時間の短縮、指導薬剤師の変更による疼痛評価や服薬指導項目のばらつきを少なくすることを目的にOPTIM（「緩和ケア普及のための地域プロジェクト：OPTIM study（厚生労働科学研究 がん対策のための戦略研究）」）の疼

図1 オピオイド導入指導から継続評価までの業務フローシート

痛評価シート（図2）を利用した。

疼痛評価は numeric rating scale（以下、NRS と略す）を使用し、オピオイド導入前後および投与量変更前後および外来化学療法による治療終了時に評価を行った。

4. 継続的な疼痛管理

オピオイド導入後、継続的な疼痛管理に関与することを目的に2つの業務を開始した。

1点目として、オピオイド導入やオピオイドローテーション時における患者帰宅後の疼痛管理支援を開始した。患者の同意を得て電話を用いた服薬状況および効果・副作用の確認を行い、訴えに応じた服薬のアドバイスや症状への対処法の指

導を行った。電話を用いた患者支援の実施日は、副作用の発現時期をオピオイドの薬物動態から血中濃度が定常状態に達する時間を換算し、オピオイド服用開始後2・3日を目安とした。

2点目として、次回来院時にオピオイドをはじめとした鎮痛薬の効果の確認やレスキュー薬の使用状況、副作用の出現状況、服薬アドヒアランスの確認を行い、疼痛状況に応じてオピオイド投与量の変更、オピオイドローテーション、副作用への処方提案を医師に行った。

5. 疼痛管理への薬剤師介入の評価

疼痛管理への薬剤師介入の評価としてNRSの経時的な変化が評価指標の1つになると考え、統

疼痛の評価シート

氏名 _____ ID _____

記入日 _____ 年 月 日

記入者 ()

○ STAS-J

0: 症状なし 1: 現在の治療に満足している 2: 時に悪い日もあり日常生活に支障をきたす 3: しばしばひどい症状があり日常生活に著しく支障をきたす 4: ひどい症状が持続的にある

○ 症状パターン

1. ほとんど症状がない 2. 普段はほとんど症状がないが1日に、何回か強い症状がある 3. 普段から強い症状があり、1日の間に強くなったり弱くなったりする 4. 強い症状が1日中続く

○ 生活への影響

疼痛が原因で

睡眠 1. よく眠れる 2. 時々起きるがだいたい眠れる 3. 眠れない

○ 部位

()

1. 以前からの部位 2. 新しい部位

○ 性状

1. びりびり電気が走る、しびれる、じんじんする 2. ズキッと重く 3. ズーンと重い 4. その他の表現 ()

○ 増悪因子

1. 定期薬内服前 2. 夜間 3. 体動 4. 食事(前・後) 5. 排尿・排便 6. その他 ()

○ 軽快因子

1. 安静 2. 保温/温電 3. 冷却 4. マッサージ 5. その他 ()

○ 総合評価

()

○ 治療の反応

● 定期薬剤

1. なし あり — 2. オピオイド () 3. NSAIDs ()

○ 副作用

・眠気 1. なし 2. あり(快) 3. あり(不快)

・見当識障害 1. なし 2. あり

・便秘 1. なし 2. あり

・嘔気 1. なし 2. あり(経口摂取可能) 3. あり(経口摂取不可能)

● 頓用薬(レスキュー)使用

1. なし あり — 2. オピオイド () 回/日

○ 効果

1. 完全によくなった ● 2. だいたいよくなった ○ 3. 少しよくなった △ 4. かわらない ×

○ 副作用

・眠気 1. なし 2. あり(快) 3. あり(不快)

・嘔気 1. なし 2. あり(経口摂取可能) 3. あり(経口摂取不可能)

3. NSAIDs () 回/日

○ 効果

1. 完全によくなった ● 2. だいたいよくなった ○ 3. 少しよくなった △ 4. かわらない ×

図2 OPTIM（「緩和ケア普及のための地域プロジェクト：OPTIM study（厚生労働科学研究 がん対策のための戦略研究）」）の疼痛評価シート

計的な検討を行った。NRS は Wilcoxon t -test を用いて検定し、有意水準を 5% とした。

結 果

1. 業務件数の推移とその内訳

業務件数の推移とその内訳を図 3 に示す。時間の経過に伴い実施件数は増加し、1 年間の総件数は 194 件であった。実施内容の内訳はオピオイドの導入指導が 32 件、疼痛／副作用の継続評価が 86 件、鎮痛薬処方設計（投与量・薬剤変更提案）が 49 件、服薬アドヒアランス不良症例への関与が 27 件であった。

2. 追加処方提案

薬剤師が患者と面談後、医師に追加処方薬を提

案した件数は 58 件であった。薬効別に検討すると緩下剤が 21 件（36%）、制吐剤が 13 件（22%）、非オピオイド製剤 7 件（12%）、オピオイドレスキュー製剤 11 件（19%）、鎮痛補助剤 3 件（5%）、その他 3 件（5%）であった。また、薬剤師の関与当初 70% 以上の処方において追加薬剤の提案を行っていたが、5 カ月を経過後、急激に薬剤提案を行った処方の割合が減少していた（図 4）。

3. 服薬アドヒアランス不良患者の要因

服薬アドヒアランス不良の要因を大別すると理解不十分 7 例、拒薬 20 例であった。その細かな内訳を図 5 にまとめた。

4. 電話を用いた患者帰宅後の疼痛管理支援

患者帰宅後の疼痛管理支援として、電話を用い

図 3 業務件数の推移とその内訳

図 4 鎮痛薬処方において追加処方を提案した割合とその薬効別内訳

た服薬状況および鎮痛薬の効果・副作用の確認を行った。電話を用いた疼痛管理支援は調査期間中42件あり、患者の受け入れは100%であった。訴えが多かった症状として眠気13件（31%）、便秘8件（19%）であった（図6）。

5. NRSの変動と統計評価

期間中、緩和医療中心に移行した84人の患者において、オピオイド導入時のNRSと外来化学療法による治療終了時のNRSを図7に示す。NRS値変動の差は平均で3.04、Wilcoxon *t*-testを用いた検定の結果は $p<0.01$ となり、疼痛は統計学的に有意に減少していた。

考 察

今回の調査結果に基づき、外来化学療法患者の疼痛管理における薬剤師介入の評価を患者および医療スタッフの両面から検討を行った。

患者に対しての評価は、患者の主観的な疼痛強度を客観的に判断できるNRSを指標とし検討を行った。今回の調査において、オピオイド導入時と外来化学療法による治療終了時のNRSを比較したところ有意に減少をしていた。この結果に基づき、薬剤師介入により外来化学療法期間中において、効果的な疼痛管理を行えたと考える。その要因として2つの取り組みが関連していると推察できる。1点目として患者帰宅後の疼痛管理支援

図5 服薬アドヒアランス不良の要因

図6 電話を用いた患者支援で聴取した患者帰宅後の訴え

図7 オピオイド導入指導時と外来化学療法による治療終了時のNRSの変動

が挙げられる。外来診療では入院患者と異なり、細やかな疼痛評価や患者支援が困難である。そこで今回、電話を用いた患者支援を試みた。電話を用いた支援の患者の受け入れは良好であり、副作用対策や鎮痛状況に応じたレスキュー薬の服用方法の指導など、患者帰宅後のサポートを手厚くすることができた。2点目として服薬アドヒアランス不良患者への介入が挙げられる。具体的な対応として、処方薬の理解が得られるまで複数回にわたる服薬指導の実施、キーパーソンとなる家族を含めた服薬指導、オピオイド以外の薬剤を1包化することによる処方薬自己管理簡便化の提案、早期オピオイド導入の有用性の説明、オピオイドと覚せい剤の違いの説明等を行った。これらの薬剤師の介入により服薬アドヒアランスが向上し、NRS 減少の一因になったと考える。

一方、医療スタッフに対しては業務件数の推移および鎮痛薬処方における追加処方提案の割合を用いて検討を行った。今回の調査において、オピ

オイド導入指導および疼痛管理件数およびオピオイドローテーション等が必要な疼痛管理困難症例に対する処方設計依頼件数は経時的に増加していた。これらの要因として、薬剤師によるオピオイド導入指導および疼痛管理に対し、他職種スタッフにおいて理解と評価が得られたためであると考えられる。追加処方提案に関して、薬剤師介入当初は嘔気・嘔吐および便秘対策が十分にされておらず追加処方を依頼することが多かったが、経時的に減少してきた。これは処方医へのオピオイドとその副作用に対する薬剤情報提供が効果的に行えたことを意味していると考ええる。また、緩和ケアチームの薬剤師がオピオイド指導を通じて早期からの緩和ケアを提供することは、がん治療が終了し完全に Best Supportive Care に移行してからも継続的な対応が可能であり、患者との信頼関係が築きやすいという副次的な効果も期待できる。がん患者は治療終了を告げられるときにおいてもがんの告知を受けたときと同様に大きな心的ストレ

スを受けると考えられ、否認・苦痛・抑うつなどの様々な精神反応を示すことが明らかとなっている⁴⁾。精神的なサポートの観点からも外来化学療法から緩和ケアまで同じスタッフが、患者を一貫して支え続けられる意義は大きいと考える。

現在、薬剤師による外来での服薬指導に保険点数が認められていないこともあり充実した人員の確保が難しく、臨床腫瘍科の患者のみの対応である。薬の説明・相談を希望する医療職として薬剤師がもっとも多くもとめられている⁵⁾という報告や、薬剤師外来をはじめとした外来部門での薬剤師の有用性が数多く発表されている^{6~7)}。今回の調査によって当院においても薬剤師による外来での疼痛管理の有用性が明らかになった。今後、がん化学療法を実施している全ての診療科を対象としたチーム医療の拡大を目標とし、更なる緩和ケアの充実に貢献していきたい。

引用文献

- 1) Hanks G, "Oxford textbook of palliative medicine", 4th edition, Oxford University Press, Oxford, 2010, pp.670.
- 2) 張替ひとみ, 吉田久博, 片山ひろみ, 住吉美佐江, 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, 医療薬学, 2008, **34**, 156-164.
- 3) Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, Dahlin CM, Blinderman CD, Jacobsen J, Pirl WF, Billings JA, Lynch TJ, Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*, 2010, **363**, 733-742.
- 4) Holland JC, Rowland JH, "Handbook of Psycho-oncology", Oxford University Press, New York, 1990, pp.273-282.
- 5) 小笠原信敬, 和賀信継, 岡田浩司, 千代川千代吉, 佐々木真紀, 大堀久詔, 宇佐美伸, 大貫幸二, 加藤誠之, 望月泉, 外来化学療法における薬剤師による患者支援の有用性に関するアンケート調査, 癌と化学療法, 2009, **36**, 1119-1123.
- 6) 今村牧夫, 名倉弘哲, 武本千恵, 外来がん患者に対する薬剤師外来の有用性の検討, 医療薬学, 2010, **36**, 85-98.
- 7) 祝千佳子, 小林政彦, 寺田智祐, 矢野育子, 松本繁巳, 柳原一広, 福島雅典, 乾賢一, 外来化学療法部におけるTS-1服用患者に対する継続的な薬学的管理－患者教育システムの構築と積極的なファーマシューティカルケアへの取り組み－, 医療薬学, 2009, **35**, 866-874.