周術期におけるナロキソン塩酸塩およびオピオイドの 適正使用推進に対する取り組みの評価

新井聡子^{*1}, 小井土啓一¹, 深田英嗣¹, 赤木 徹¹, 岩瀬治雄¹, 佐藤哲文², 寺門浩之¹
国立がん研究センター中央病院 薬剤部¹, 国立がん研究センター中央病院 麻酔・集中治療科²

Evaluation of Implementation for Promotion of Legal Use of Opioids and Naloxone in the Perioperative Period

Satoko Arai^{*1}, Keiichi Koido¹, Eiji Fukada¹, Toru Akagi¹,
Haruo Iwase¹, Tetsufumi Sato² and Hiroyuki Terakado¹
Department of Pharmacy, National Cancer Center Hospital¹,
Department of Anesthesia and Intensive Care, National Cancer Center Hospital²

〔 Received August 25, 2017 〕
〔 Accepted February 19, 2018 〕

Although naloxone is used as an opioid antagonist, naloxone has a short half-life compared with opioids such as morphine and fentanyl. Therefore, there is a risk of developing a re-respiratory depression after administering an initial dose of naloxone. In our hospital operating room, after the first administration of naloxone, incident cases that resulted in the re-respiratory depression were reported. In order to standardize and minimize the use of naloxone during the perioperative period, our hospital developed a new protocol for the use of opioids and naloxone in the post-anesthesia care unit. With the new protocol, naloxone administration was strictly managed by a clinical pharmacist to avoid arbitrary usage and to better monitor the incidence of adverse events. To minimize the need for opioid antagonists during the perioperative period, we also re-educated all anesthesiologists at our hospital on the proper use of opioids. We then retrospectively examined opioid usage, naloxone usage, the incidence of respiratory depression, and the incidence of adverse events before and after implementing the new protocol. The results indicate a significant reduction in the percentage of cases in which naloxone was used after the new protocol was implemented ($P = 0.002$). Naloxone was only used in one case, after the new protocol was implemented. Compared with the previous management method, there was a reduction in the usage of morphine after the new protocol was implemented. Based on the results of this study, the new protocol appears to effectively minimize the usage of naloxone during the perioperative period.

Key words — naloxone, opioid, pharmacist management, anesthesia, respiratory depression

緒 言

ナロキソン塩酸塩はオピオイド受容体に対し競合的に作用する薬剤であり、オピオイド受容体は μ 受容体、 κ 受容体、 δ 受容体の3種のサブタイプに分類される。¹⁾ μ 受容体は中脳に存在する μ_1 受容体と脊髄後角に存在する μ_2 受容体の2つのタイプに分類され、オピオイドの作用として臨床問題となる呼吸抑制や鎮静作用は μ_2 受容体刺激作用に由来すると言われている。²⁾

短時間作用性オピオイドであるレミフェンタニル塩酸塩の登場により、オピオイド使用に伴う覚醒遅延や呼吸抑制の頻度は減少している^{3,4)}が、手術室で抜管し一般病棟に帰室する場合には、手術操作による影響やほかの麻酔薬との相互作用、患者側のリスク因子⁴⁾によりオピオイド使用に伴う覚醒遅延や呼吸抑制が出現することもある。^{1,5)} ナロキソン塩酸塩は μ 受容体に対し高い親和性を持ち、その競合的特徴からオピオイドの副作用である呼吸抑制に対し有効であり臨床で使用されている。^{6,7)}

* 〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1

一方、ナロキソン塩酸塩は肝臓でグルクロン酸抱合を受け不活化されるため、¹⁾ そのほとんどは初回通過で代謝され、半減期は19分⁷⁾と短い。長時間作用性のオピオイドに対して、ナロキソン塩酸塩の投与は1回で済むとは限らず、⁶⁾ ナロキソン塩酸塩初回拮抗後に再度生じ得る呼吸抑制に対して注意が必要である。⁸⁾

2013年5月当院手術室において、ナロキソン塩酸塩の初回投与量を投与した後に再呼吸抑制を生じたインシデント事例が報告された。手術室において、ナロキソン塩酸塩が適応または用法用量において適切に使用されていない可能性が指摘され、問題点として適応判断に対するチェック体制がなく、また担当麻酔医1人の判断で持ち出し可能な管理方法が挙げられた。そこでナロキソン塩酸塩の管理体制の強化が必要と考え、麻酔科および薬剤部で、適切なナロキソン塩酸塩の使用につながるようなナロキソン塩酸塩の管理方法の変更についての協議を実施した。公益社団法人日本麻酔科学会の麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン (<http://www.anesth.or.jp/guide/guideline-iyakuhin-index.html#g02>, 2017年12月9日)のなかで提示されている、「オピオイド拮抗薬を使用する際の原則として、麻酔拮抗薬を使用する必要があるような麻酔中のオピオイドの使用方法を心がける」、また、「オピオイド拮抗薬初回量の投与後、その副作用を念頭に置き十分に患者の状態の観察を行いながら状況に応じて維持量を投与する」などの記載がある。これらの遵守を目的として、ナロキソン塩酸塩の管理方法をオピオイドによる呼吸抑制などの副作用症状の有無や用法用量についての確認を条件とした一定の使用制限を設けた常駐薬剤師管理に変更(図1)した。常駐薬剤師によるナロキソン塩酸塩の使用許可は、口頭によるものとした。さらに、オピオイド拮抗薬を使用する必要があるような麻酔中のオピオイド使用の周知を麻酔医に行った。

本研究では、管理方法の変更がナロキソン塩酸塩の適正使用につながったか否かを評価するために、管理方法変更前後でのナロキソン塩酸塩の使用状況、呼吸抑制発現率、オピオイドの使用状況、有害事象発現状況を後方視的に調査したので報告する。

図1 ナロキソン塩酸塩管理方法変更前後の投与までの流れ

管理方法変更前は担当麻酔医の使用の判断にて常備棚より持ち出しナロキソン塩酸塩が投与されていた。管理方法変更後は、担当麻酔医が使用の判断後麻酔科上級医師へ連絡し、麻酔科上級医師より常駐薬剤師へ使用の承諾依頼があり、常駐薬剤師より払い出しを行いナロキソン塩酸塩が投与される。使用承諾はオピオイドによる呼吸抑制などの副作用症状の有無や用法用量の確認を条件とした。

方 法

1. 研究デザイン

後方視的調査によるコホート研究を行った。

2. 対象

2011年10月～2014年1月の期間に当院で麻酔科関与手術を受けた症例を対象とした。このうち、手術時間の記録が0分の症例は評価不能として除外した。

管理方法変更前後で検討するため、手術室のナロキソン塩酸塩の管理方法を変更した2013年6月を起算日として、管理方法変更前の2011年10月～2013年5月の症例をI群、変更後の2013年6月～2014年1月の症例をII群とした。

3. 調査項目

本調査の情報抽出は、診療録および周術期患者情報システム (Fortec ORSYS®, フィリップス・ジャパン, 東京) により行った。対象期間より症例を抽出し、続いて性別、年齢、体重、診療科、病名、術式、硬膜外麻酔の有無、麻酔時間、手術時間、使用薬剤 (モルヒネ塩酸塩, フェンタニルクエン酸塩, レミフェンタニル塩酸塩, ファモチジン, メト

クロプラミド, アセトアミノフェン, フルルビプロフェン, フロセミド, ニカルジピン塩酸塩, ベラパミル塩酸塩), 退室時の項目 (術後疼痛, 嘔気, 血圧) などを抽出し後方視的に調査した.

また, ナロキソン塩酸塩の使用理由, ナロキソン塩酸塩初回使用後の再呼吸抑制発現状況について調査した. 呼吸抑制の定義は, 術後呼吸数の著大な低下 (10 回/分以下) または医師の呼吸抑制発現に関する医師記録とした. 覚醒遅延は医師による覚醒遅延の診療録記載があったものと定義した.

ナロキソン塩酸塩の使用割合を下記式より算出し, I 群と II 群で使用割合を比較した.

$$\text{ナロキソン塩酸塩使用割合} = \frac{(\text{各群のナロキソン塩酸塩使用患者数})}{(\text{各群の全対象患者数})}$$

また, オピオイドの使用状況としてモルヒネ塩酸塩, フェンタニルクエン酸塩, レミフェンタニル塩酸塩それぞれについて, 使用症例数と使用量を比較した. 症例あたりの使用量は, 以下の式により算出した.

$$\begin{aligned} & \text{オピオイド使用量 } (\mu\text{g}/\text{min}) \\ &= \frac{(\text{症例あたりのオピオイド使用量 } (\mu\text{g}))}{(\text{症例あたりの手術時間 (分)})} \end{aligned}$$

4. 統計解析

群間における割合の差の比較は, χ^2 検定を用いた. また, 2 群間における平均値の差の比較は, F 検定により等分散を確認したうえで, スチューデントの t 検定を用いた. 各検定における有意水準は 5% 未満とした. 統計解析は SPSS version 15.0, (日本アイ・ビー・エム(株), 東京) を用いた.

5. 倫理規定

本研究は, 「疫学研究に関する倫理指針」を遵守し, 当院の倫理審査の手続きに従い許可されたものである (承認番号: 2014 - 156).

結 果

1. I 群と II 群の症例背景

対象症例は I 群 7,669 例, II 群 3,196 例であった. 症例背景を表 1 に示す. 年齢中央値は I 群 62 (範

表 1 対象症例背景

		I 群 (n = 7,669)	II 群 (n = 3,196)	P 値
性別	男性/女性	3,857/3,812	1,620/1,576	0.723
年齢 (歳)	中央値 [範囲]	62 [0-97]	63 [0-93]	0.767
手術時間 (分)	平均 ± 標準偏差	176.0 ± 147.7	174.9 ± 144.8	0.716
麻酔時間 (分)	平均 ± 標準偏差	226.0 ± 162.2	223.5 ± 158.2	0.453
診療科内訳 (症例数)	呼吸器外科	1035 (13.5%)	432 (13.5%)	0.999
	乳腺外科	945 (12.3%)	396 (12.4%)	0.947
	胃外科	781 (10.2%)	317 (9.9%)	0.702
	大腸外科	774 (10.1%)	308 (9.6%)	0.492
	泌尿器・後腹膜腫瘍科	582 (7.6%)	229 (7.2%)	0.468
	眼腫瘍科	564 (7.4%)	227 (7.1%)	0.675
	骨軟部腫瘍科	489 (6.4%)	213 (6.7%)	0.607
	皮膚腫瘍科	433 (5.6%)	156 (4.9%)	0.119
	肝胆膵外科	430 (5.6%)	189 (5.9%)	0.560
	頭頸部腫瘍科	381 (5.0%)	198 (6.2%)	0.011
	婦人腫瘍科	349 (4.6%)	145 (4.5%)	0.985
	食道外科	234 (3.1%)	82 (2.6%)	0.190
	脳脊髄腫瘍科	212 (2.8%)	86 (2.7%)	0.881
	形成外科	206 (2.7%)	69 (2.2%)	0.127
	放射線治療科	69 (0.9%)	35 (1.1%)	0.398
	内視鏡科 (消化管)	62 (0.8%)	58 (1.8%)	<0.001
	内視鏡科 (呼吸器)	49 (0.6%)	13 (0.4%)	0.185
	造血幹細胞移植科	34 (0.4%)	18 (0.6%)	0.501
	小児腫瘍科	28 (0.4%)	14 (0.4%)	0.698
	その他	12 (0.2%)	11 (0.3%)	0.087

囲 0-97) 歳, II 群 63 歳 (範囲 0-93) 歳であった。年齢, 性別は両群間に差はなかった。手術件数は両群ともに呼吸器外科, 乳腺外科, 胃外科の順に多かった。平均手術時間, 平均麻酔時間は両群間に差はなかった。

2. ナロキソン塩酸塩使用症例

ナロキソン塩酸塩使用症例の背景を表 2 に示す。

I 群のナロキソン塩酸塩使用症例は 31 例 (0.4%), II 群のナロキソン塩酸塩使用症例は 1 例 (0.03%) で管理方法変更後にナロキソン塩酸塩使用割合は有意に減少した ($P = 0.002$)。I 群症例の背景は男性 16 例, 女性 15 例, 年齢中央値 68 歳 (範囲 27-83), 手術実施診療科は呼吸器外科 11 例, 乳腺外科 2 例, 胃外科 4 例, 大腸外科 4 例などであった。II 群の症例背景は, 年齢 71 歳, 手術実施診療科は呼吸器外科だった。

3. ナロキソン塩酸塩使用理由と用法用量

ナロキソン塩酸塩の使用理由を表 2 に示す。I

群の使用理由は不明が 19 例, 呼吸抑制が 8 例, 覚醒遅延が 4 例だった。I 群でナロキソン塩酸塩初回投与後に再度呼吸抑制が発現した症例は, 呼吸抑制に対して使用された 2 例で, 1 例は人工呼吸器管理, 1 例はナロキソン塩酸塩持続投与での対応となった。

II 群の使用理由は呼吸抑制が 1 例だった。II 群ではナロキソン塩酸塩初回投与後に再度呼吸抑制が発現した症例はなかった。II 群のナロキソン塩酸塩を使用した 1 例はナロキソン塩酸塩使用後も慎重なモニタリングを継続し詳細を診療録に記録していた。

ナロキソン塩酸塩の平均使用量 (平均 $\pm$ 標準偏差) は I 群 0.19 ± 0.16 mg, II 群 0.1 mg だった。手術室におけるナロキソン塩酸塩投与方法は, I 群は単回投与 31 例 (うち 1 例は手術室退室後, ナロキソン塩酸塩初回投与後に再度呼吸抑制を発症しナロキソン塩酸塩持続投与となった), II 群は単回投与 1 例で, 複数回投与または持続投与はいなかった。

表 2 ナロキソン塩酸塩使用症例背景

		I 群	II 群
ナロキソン塩酸塩使用症例数		31	1
性別	男性/女性	16/15	0/1
年齢 (歳)	中央値 [範囲]	68 [27-83]	71
手術時間 (分)	平均 $\pm$ 標準偏差	199.1 $\pm$ 120.7	170
麻酔時間 (分)	平均 $\pm$ 標準偏差	279.7 $\pm$ 134.3	266
診療科内訳 (症例数)	呼吸器外科	11 (35.5%)	1 (100%)
	乳腺外科	2 (6.5%)	
	胃外科	4 (12.9%)	
	大腸外科	4 (12.9%)	
	泌尿器・後腹膜腫瘍科	1 (3.2%)	
	皮膚腫瘍科	1 (3.2%)	
	肝胆膵外科	2 (6.5%)	
	頭頸部腫瘍科	1 (3.2%)	
	婦人腫瘍科	1 (3.2%)	
	脳脊髄腫瘍科	2 (6.5%)	
	放射線治療科	1 (3.2%)	
	小児腫瘍科	1 (3.2%)	
ナロキソン塩酸塩使用状況			
使用理由	呼吸抑制	8	1
	覚醒遅延	4	0
	不明	19	0
投与方法	静注/持続	31/0	1/0
	平均使用量 (mg)	0.19 $\pm$ 0.16	0.1
ナロキソン塩酸塩の再投与を必要とした症例と理由			
再呼吸抑制 ^{a)}		2 ^{b)}	0

a) ナロキソン塩酸塩初回投与後再度呼吸抑制を発現。b) 呼吸抑制でナロキソン塩酸塩を使用した 2 例に再呼吸抑制を認めた。

4. I群とII群のオピオイド使用状況

I群とII群のオピオイド使用状況を表3に示す。対象手術症例に対するモルヒネ塩酸塩使用割合はI群 669/7,669例 (8.7%), II群 124/3,196例 (3.9%) で有意に減少した ($P < 0.001$)。モルヒネ塩酸塩の平均使用量 (平均 $\pm$ 標準偏差) はI群 $25.82 \pm 28.21 \mu\text{g}/\text{min}$, II群 $28.06 \pm 29.32 \mu\text{g}/\text{min}$ で不変であった ($P = 0.420$)。フェンタニルクエン酸塩使用症例はI群 6,221例 (81.1%), II群 2,705例 (84.6%) で有意に増加した ($P < 0.001$)。フェンタニルクエン酸塩の平均使用量はI群 $2.18 \pm 1.8 \mu\text{g}/\text{min}$, II群 $2.15 \pm 1.8 \mu\text{g}/\text{min}$ で不変であった ($P = 0.476$)。レミフェンタニル塩酸塩使用症例はI群 4,108例 (53.6%), II群 2,176例 (68.1%) で有意に増加した ($P < 0.001$)。レミフェンタニル塩酸塩の平均使用量はI群 $11.34 \pm 8.34 \mu\text{g}/\text{min}$, II群 $10.29 \pm 8.53 \mu\text{g}/\text{min}$ で、有意に減少した ($P < 0.001$)。なお、Fortec ORSYS® による情報からは硬膜外麻酔に使用したオピオイド使用量は不明であったが、当院のルールでは硬膜外麻酔に使用されるオピオイドはフェンタニル塩酸塩のみとなっている。

5. ナロキソン塩酸塩使用症例のオピオイド使用状況

ナロキソン塩酸塩使用症例のオピオイド使用状

況を表4に示す。ナロキソン塩酸塩使用症例のうち、モルヒネ塩酸塩使用症例はI群 14例, II群 0例であった。I群のモルヒネ塩酸塩平均使用量は $38.7 \pm 36.8 \mu\text{g}/\text{min}$ であった。ナロキソン塩酸塩使用症例のうち、フェンタニルクエン酸塩使用症例はI群 18例, II群 1例だった。フェンタニルクエン酸塩平均使用量はI群が $2.5 \pm 1.7 \mu\text{g}/\text{min}$, II群が $2.35 \mu\text{g}/\text{min}$ だった。ナロキソン塩酸塩使用症例のうち、レミフェンタニル塩酸塩使用症例はI群 15例, II群 1例だった。レミフェンタニル塩酸塩平均使用量はI群が $12.1 \pm 7.8 \mu\text{g}/\text{min}$, II群が $10.28 \mu\text{g}/\text{min}$ だった。

6. その他の副作用と術中使用薬剤

I群, II群における周術期の副作用と術中使用薬剤を表5に示す。I群, II群の両群においてフルビプロフェンの使用がみられた。またニカルジピン塩酸塩とベラパミル塩酸塩の使用割合はI群とII群において増加は認めなかった。症状の有無についての記録では術後疼痛, 嘔気, 血圧の項目において記載はなかったが, II群においては術後疼痛 7例, 嘔気 8例の症状ありの記載があった。

表3 オピオイド使用状況の比較

		I 群 (n = 7669)	II 群 (n = 3196)	P 値
使用症例数	モルヒネ塩酸塩	669	124	< 0.001
	フェンタニルクエン酸塩	6,221	2,705	< 0.001
	レミフェンタニル塩酸塩	4,108	2,176	< 0.001
使用量 ($\mu\text{g}/\text{手術時間:分}$)	モルヒネ塩酸塩	25.82 ± 28.21	28.06 ± 29.32	0.420
	フェンタニルクエン酸塩	2.18 ± 1.8	2.15 ± 1.8	0.476
	レミフェンタニル塩酸塩	11.34 ± 8.34	10.29 ± 8.53	< 0.001

表4 ナロキソン塩酸塩使用患者のオピオイド使用量

		I 群	II 群
ナロキソン塩酸塩使用症例数		31	1
使用症例数	モルヒネ塩酸塩	14	0
	フェンタニルクエン酸塩	18	1
	レミフェンタニル塩酸塩	15	1
使用量 ($\mu\text{g}/\text{手術時間:分}$)	モルヒネ塩酸塩	38.7 ± 36.8	0
	フェンタニルクエン酸塩	2.5 ± 1.7	2.35
	レミフェンタニル塩酸塩	12.1 ± 7.8	10.28

表 5 その他の副作用と術中使用薬

		I 群 (n = 7,669)	II 群 (n = 3,196)
追加使用薬剤	アセトアミノフェン点滴静注 1,000 mg	0	0
	フルビプロフェン静注 50 mg	2,660	1,235
	ニカルジピン塩酸塩静注 10 mg	0	1
	ニカルジピン塩酸塩静注 2 mg	241	7
	ベラパミル塩酸塩静注 5 mg	5	1
有害事象 (症状)	術後疼痛	異常の記載なし	7
	嘔気	異常の記載なし	8
	血圧	異常の記載なし	異常の記載なし

考 察

当院では、ナロキソン塩酸塩を必要とする可能性の高い症例^{4,9-11)}には速やかにナロキソン塩酸塩が使用できる管理方法が必要と考え、ナロキソン塩酸塩の管理は取り出しが容易な通常の薬品棚で行っていた。しかし、今回ナロキソン塩酸塩の不適切な使用の可能性が指摘され、管理方法の見直しを行った。その結果、ナロキソン塩酸塩の管理方法変更後は不明瞭な理由によるナロキソン塩酸塩の使用が減少した。

当院での管理方法変更前のナロキソン塩酸塩の使用割合 0.4% は、2004 年の Chshman らによる meta-analysis の報告³⁾ 0.3%、2015 年の Weingarten らの報告⁴⁾ 0.16% と比較し、新規オピオイドであるレミフェンタニルの使用が含まれていることを考慮すると少なくはない。しかし、本研究においては年齢および術式以外の既往歴や術前呼吸器機能など呼吸抑制のリスクとなる項目が調査されていないためナロキソン塩酸塩の使用割合については慎重に判断する必要がある。

管理方法変更後のナロキソン塩酸塩の使用症例は 1 例だった。常駐薬剤師が麻酔医からの相談時に処方を許可しなかった症例はなく、担当麻酔医からの相談に対して上級麻酔医が許可しない症例の有無については不明であった。

管理方法変更前での呼吸抑制以外のナロキソン塩酸塩の使用理由は、覚醒遅延 4 例と不明 19 例 (計 71%) であった。さらに、手術室でのナロキソン塩酸塩の投与方法は全例単回使用で、呼吸抑制でナロキソン塩酸塩を使用した 8 例中 2 例はナロキソン塩酸塩初回投与後に再度呼吸抑制を起こして

いた。釘宮らは術中オピオイド使用症例に対するナロキソン塩酸塩の効果と安全性についての報告⁶⁾のなかで、ナロキソン塩酸塩使用 99 例中 14 症例 (14%) において追加投与を行っており、ナロキソン塩酸塩投与後の嚴重な監視の必要性について注意喚起を行っている。管理方法変更前のナロキソン塩酸塩使用症例において、ナロキソン塩酸塩の効果が不十分な症例に対して適切なナロキソン塩酸塩の追加投与が行われなかった可能性がある。それに対して、管理方法変更後のナロキソン塩酸塩使用症例は 1 例で使用理由は呼吸抑制であった。投与方法は単回投与であったが、慎重なモニタリングを継続し詳細が診療録に記録されていたことからガイドラインの原則を遵守した対応となっていたと考える。

また、ナロキソン塩酸塩の管理方法変更前後でモルヒネ塩酸塩の使用症例数が減少した。モルヒネ塩酸塩の使用量および投与方法 (静注) は前後で不変であったことより、麻酔医がモルヒネ塩酸塩を使用する症例をより厳選した可能性が示唆される。このことは、フェンタニルクエン酸塩およびレミフェンタニル塩酸塩の使用症例数が増加していることから支持される。

管理方法を厳重にした影響により周術期の副作用出現に影響がなかったか否かを調査する目的で、術中使用薬剤と副作用について調査した。使用薬剤については I 群と比較して II 群の使用薬剤の増加は認めなかった。また副作用については、術後疼痛 7 例、嘔気 8 例の記載以外の記載は認めておらず、ナロキソン塩酸塩の管理方法変更による特記すべき有害事象はなかったと考える。

本研究の限界は、後方視的調査でありバイアス、

交絡の除去が不完全であったことが挙げられる。麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドラインでは、フェンタニルクエン酸塩は通常麻酔導入時に2～6 µg/kgを静注し、引き続き1～2 µg/kgで持続静注すると記載されている。モルヒネ塩酸塩は麻酔薬として0.1～0.4 mg/kgを静注すると記載されている。一般的にオピオイドは体重に応じて投与量が決定されるが、実臨床においては臓器機能などに応じて麻酔医による用量調節が行われている。本研究においても、オピオイド使用量は症例毎の体重および手術時間での補正を計画したがFortec ORSYS®からの体重データの抽出が困難であり、手術時間（分）あたりの使用量のみでの補正となったため症例個人の厳密な使用量が算出できなかった。しかし、対象症例における小児腫瘍科の割合は0.4%であることより結果に問題となる影響はないものとする。また術中使用薬剤としてファモチジン、メトクロプラミド、フロセミドの使用状況を調査したが、院内での取り扱い製剤が変更されたことや診療情報システムの変更などからデータの抽出に問題点が多く指摘されたことから今回評価できなかった。

近年、手術室に薬剤師が配置される施設は増加傾向であり、過去と比べより適切な薬品管理が行われつつある。しかし、薬剤師は薬の管理のみではなく周術期に使用される薬剤の特性を把握して、自らの施設での薬剤の使用方法を監視し、薬の責任者として積極的に介入していく必要がある。今回のナロキソン塩酸塩の管理方法の変更は、麻酔医のオピオイド適正使用を促し、さらにナロキソン塩酸塩の使用を減少させた。これは管理方法のみではなく、薬剤師が症例毎に状態を把握し投与方法に踏み込んだ成果であるとも考えられる。今回の研究において、ナロキソン塩酸塩の管理方法の変更は有用であったと考える。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) 高折修二, 福田英臣, 赤池明紀, 石井邦雄, “グッドマン・ギルマン薬理書”, 廣川書店, 東京, 2007, pp688-785.
- 2) Sauter K, Kaufman HH, Bloomfield SM, Cline S, Banks D, Treatment of high-dose intrathecal morphine overdose: Case report, *J Neurosurg*, 1994, **81**, 143-146.
- 3) Cashman JN, Dolin SJ, Respiratory and haemodynamic effects of acute postoperative pain management: evidence from published data, *Br J Anaesth*, 2004, **93**, 212-223.
- 4) Weingarten TN, Herasevich V, McGlinch MC, Beatty NC, Christensen ED, Hannifan SK, Koenig AE, Klanke J, Zhu X, Gali B, Schroeder DR, Sprung J, Predictors of delayed postoperative respiratory depression assessed from naloxone administration, *Anesth Analg*, 2015, **121**, 422-429.
- 5) 瀬戸口大典, 垣花泰之, ナロキソン (特集 拮抗作用から見た麻酔関連薬物の最新知見), 麻酔, 2013, **62**, 5-9.
- 6) 釘宮豊城, 術中モルヒネおよびペンタゾシン投与症例に対するナロキソン呼吸抑制拮抗効果について—多施設共同臨床試験の報告, 麻酔, 1982, **31**, 1365-1375.
- 7) Kosterlitz HW, Watt AJ, Kinetic parameters of narcotic agonists and antagonists, with particular reference to N-allylnoroxymorphone (naloxone), *Br J Pharmacol Chemother*, 1968, **33**, 266-276.
- 8) Ngai SH, Berkowitz BA, Yang JC, Hempstead J, Spector S, Pharmacokinetics of naloxone in rats and in man: basis for its potency and short duration of action, *Anesthesiology*, 1976, **44**, 398-401.
- 9) Weingarten, TN, Chong EY, Schroeder DR, Sprung J, Predictors and outcomes following naloxone administration during Phase I anesthesia recovery, *J Anesth*, 2016, **30**, 116-122.
- 10) Gordon, DB, Pellino TA, Incidence and characteristics of naloxone use in postoperative pain management: a critical examination of naloxone use as a potential quality measure, *Pain Manag Nurs*, 2005, **6**, 30-36.
- 11) Taylor S, Kirton OC, Staff I, Kozol RA, Postoperative day one: a high risk period for respiratory events, *Am J Surg*, 2005, **190**, 752-756.