

[短 報]

国立がんセンター中央病院におけるオピオイド製剤の処方動向

龍島 靖明^{*1} 西垣 玲奈^{*1} 赤木 徹^{*1}
 坂本 治彦^{*1} 加藤 裕久^{*2} 下山 直人^{*3}
 山本 弘史^{*1}

^{*1} 国立がんセンター中央病院薬剤部

^{*2} 昭和大学薬学部医薬品情報学教室

^{*3} 国立がんセンター中央病院緩和ケア科

(2008年5月9日受理)

【要旨】 臨床でのオピオイド製剤を用いた疼痛緩和治療の動向を明らかにすることを目的として、国立がんセンター中央病院における2001年度から2006年度までのオピオイド製剤の処方状況を調査した。オピオイド製剤の総処方量および処方患者数は、オピオイド製剤の選択肢が増えるのに伴い増加していた。特に速効性製剤と低用量徐放性製剤の処方量の増加は著しかった。オピオイド製剤を用いた疼痛緩和治療の浸透が示唆された。

キーワード：オピオイド製剤，オキシコドン，処方動向

緒 言

1986年、WHO方式がん疼痛治療法¹⁾の提示によりモルヒネによる治療が標準とされた。1989年に経口モルヒネ徐放性製剤 (MS コンチン[®]錠) が発売されてからモルヒネ消費量の増加は顕著であり、2001年のモルヒネ消費量は1989年の6.1倍に達した²⁾。2002年にフェンタニル貼付剤 (デュロテップ[®]パッチ)、2003年にオキシコドン徐放性製剤 (オキシコンチン[®]錠) が発売されたことにより、オピオイドによるがん疼痛治療に適切な選択ができるようになり、オピオイド製剤の処方量はさらに増加した。

そこで今回、臨床現場でのオピオイド製剤を用いた疼痛緩和治療の動向を明らかにすることを目的として、国立がんセンター中央病院 (以下、当院) におけるオピオイド製剤の処方状況および推移を調査した。

方 法

当院における2001年4月から2007年3月までの6年間のオピオイド製剤の処方状況を明らかにするために、各製剤における処方量と処方患者数の推移を検討した。投与期間中に使用中止となった薬剤および院外で使用されずに返却、廃棄等された薬剤を含めた施用歴を調査するのは困難であったため、処方歴からデータの抽出を行った。そのため、実際に患者に使用された施用量および施用患者数より多い可能性がある。

処方量のモルヒネ換算比は、注射製剤ではモルヒネ：フェンタニル＝50：1、徐放性製剤ではモルヒネ：オキシコドン：フェンタニル＝300：200：3とした³⁻⁵⁾。また、オキシコドン速効性製剤 (オキノーム[®]散) については、当院に採用された2007年5月から8月までの4カ月間の処方歴からデータを抽出した。

結 果

1. オピオイド製剤処方量および処方患者数の年次推移

オピオイド注射製剤の処方量および処方患者数の合計は年々増加していた (図1A, 2A)。なかでも、フェンタニル注射剤は、2004年のがん性疼痛に対する適応拡大に伴い処方量および処方患者数の増加が認められ、特に2006年度の処方患者数の増加は著しい。

徐放性製剤の総処方量および処方患者数は、2001年度から2004年度まで増加していた (図1B, 2B)。なかでも、オキシコドンとフェンタニル製剤の処方量および処方患者数は2002年のデュロテップ[®]パッチ、2003年のオキシコンチン[®]錠の当院採用に伴い顕著に増加した。処方量においては、2005年度以降はモルヒネ製剤の処方量を上回り、それぞれの処方量はモルヒネ製剤の約1.5倍であった。一方、処方患者数においては、2005年度以降はオキシコドン製剤、モルヒネ製剤、フェンタニル製剤の順であった。

徐放性製剤 (MS コンチン[®]錠、オキシコンチン[®]錠、デュロテップ[®]パッチ) の成分ごとの規格別に処方された数量 (処方数量) の年次推移を調べた (図3)。当院で採用されているモルヒネ徐放性製剤の9割以上でMS コンチン[®]錠が処方されていることから、MS コンチン[®]錠を調査対象とした。オキシコンチン[®]錠とデュロテップ[®]パッチの採用および処方数量の増加に伴い、低用量規格のMSコ

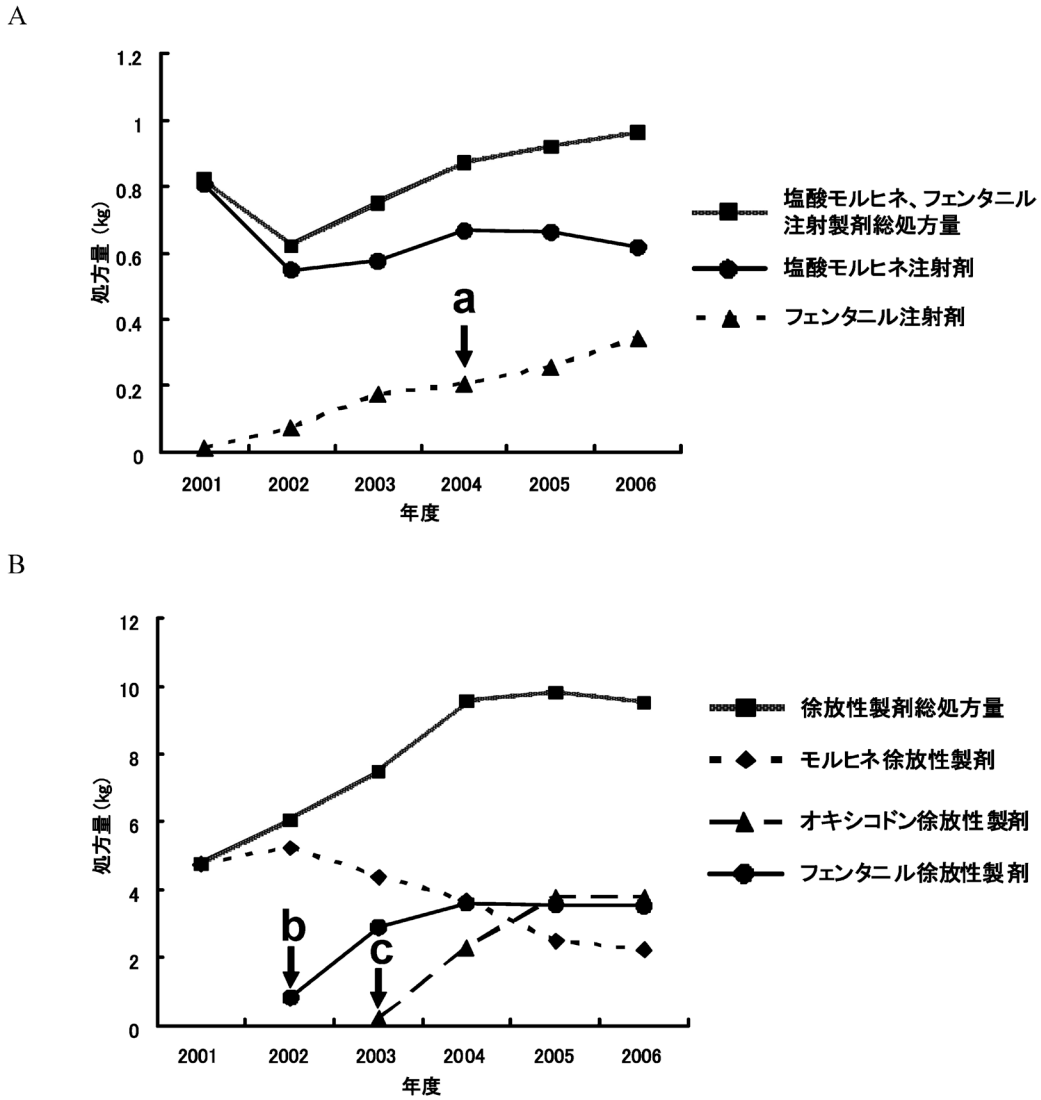


図1 オピオイド製剤処方量の年次推移. A: 注射製剤, B: 徐放性製剤. a: フェンタニル注射剤: 術後疼痛・がん性疼痛への適応拡大 (2004. 2), b: デュロテップパッチ[®] 院内採用 (2002. 4), c: オキシコンチン[®], 院内採用 (2003. 7).

ンチン[®]錠の処方数量が減少していた (図3).

臨時追加投与 (レスキュー) として用いられている速効性モルヒネ製剤 (水剤, 散剤, 坐剤, 錠剤) の中で, オブソ[®]内服液の処方量は著しく増加していた (図4). 2006年度ではオブソ[®]内服液がモルヒネ速効性製剤総処方量の92%で処方されていた.

2. オキシコドン散の処方状況

モルヒネ以外の速効性オピオイド製剤としてはじめて2007年2月に発売され, 当院で同年5月から採用されたオキシコドン散 (オキノーム[®]散) の処方数量は, 2.5mgおよび5mgの両規格とも短期間で著しく増加していた (図5A). オキシコドン散をレスキューとして用いている際の徐放性製剤は83%がオキシコドン錠であった. オキシコドン錠以外の徐放性製剤を処方している割合は, 7%がフェ

ンタニルパッチ, 2%がモルヒネ徐放性製剤 (パシーフ[®]カプセル) であり, 8%はオキシコドン散単剤での処方であった.

オキシコドン散をレスキューとして用いている症例 (327件) の約8割で徐放性製剤としてオキシコドン錠を用いていることから, オキシコドンを徐放性および速効性製剤に用いている症例 (273件) におけるオキシコドン散の処方状況を調査した. オキシコドン散の1回処方量は低用量で処方している割合が高く, 最小規格単位である2.5mgを1回処方量としている割合は55%であった (図5B). また, 徐放性製剤1日量に対するレスキュードーズの割合は1/4が38%, 1/6が24%, 1/8が18%であった. 1/4~1/8の範囲で85%が処方されていた.

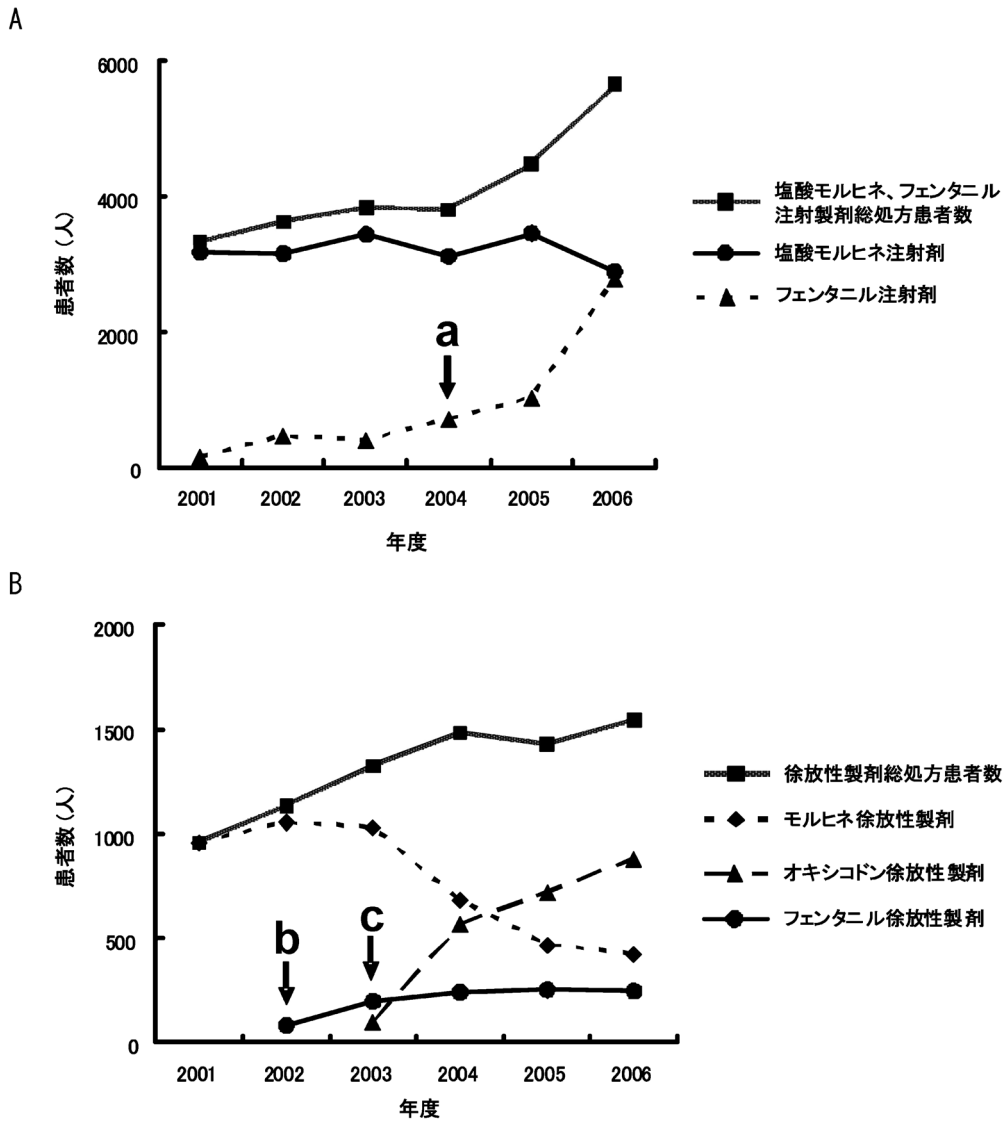


図2 オピオイド製剤処方患者数の年次推移. A: 注射製剤, B: 徐放性製剤. a: フェンタニル注射剤: 術後疼痛・がん性疼痛への適応拡大 (2004. 2), b: デュロテップパッチ[®] 院内採用 (2002. 4), c: オキシコンチン[®], 院内採用 (2003. 7).

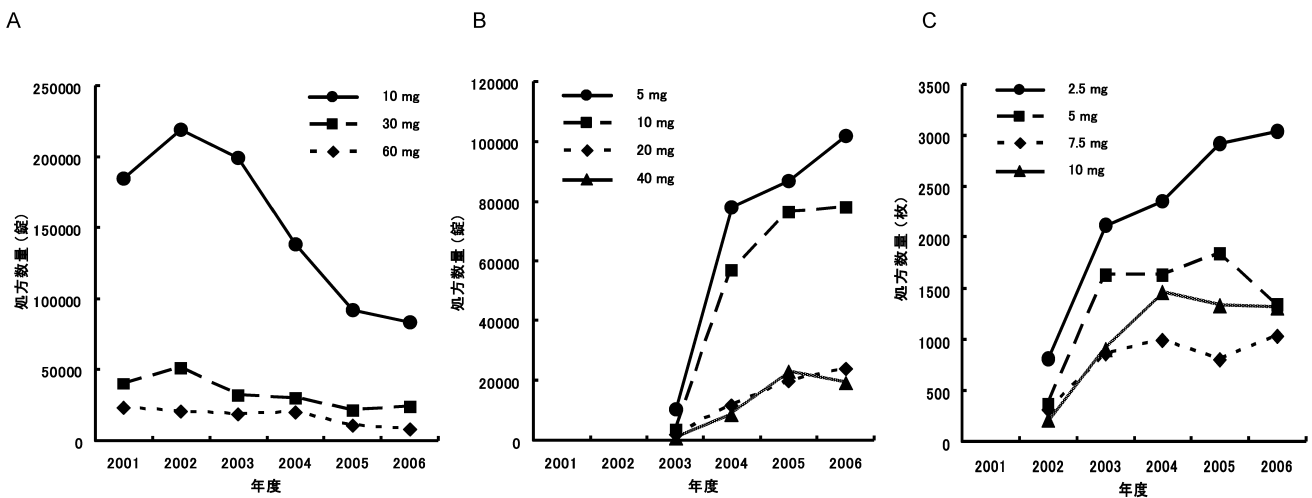


図3 徐放性オピオイド製剤の規格別の処方数量. A: MS コンチン[®]錠, B: オキシコンチン[®]錠, C: デュロテップパッチ[®].

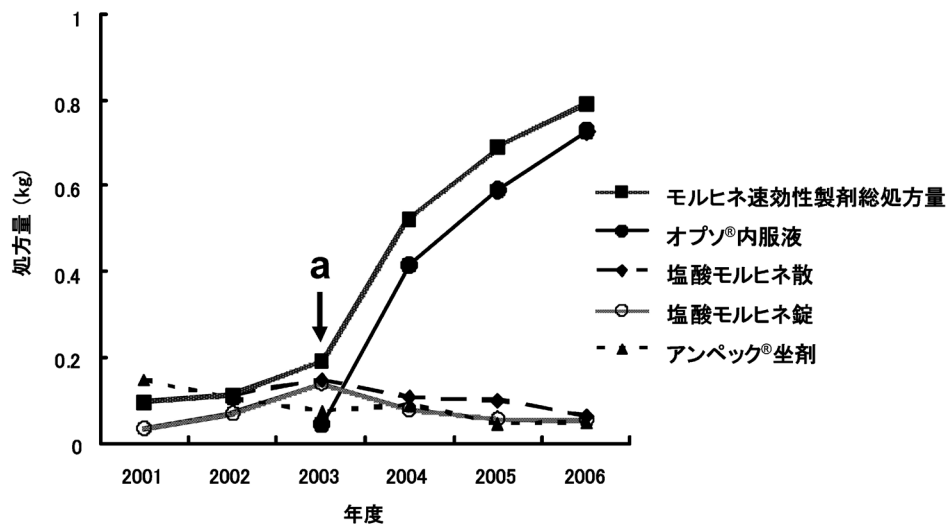


図4 モルヒネ速効性製剤の処方量. a: オプソ®内服液, 院内採用 (2003. 7).

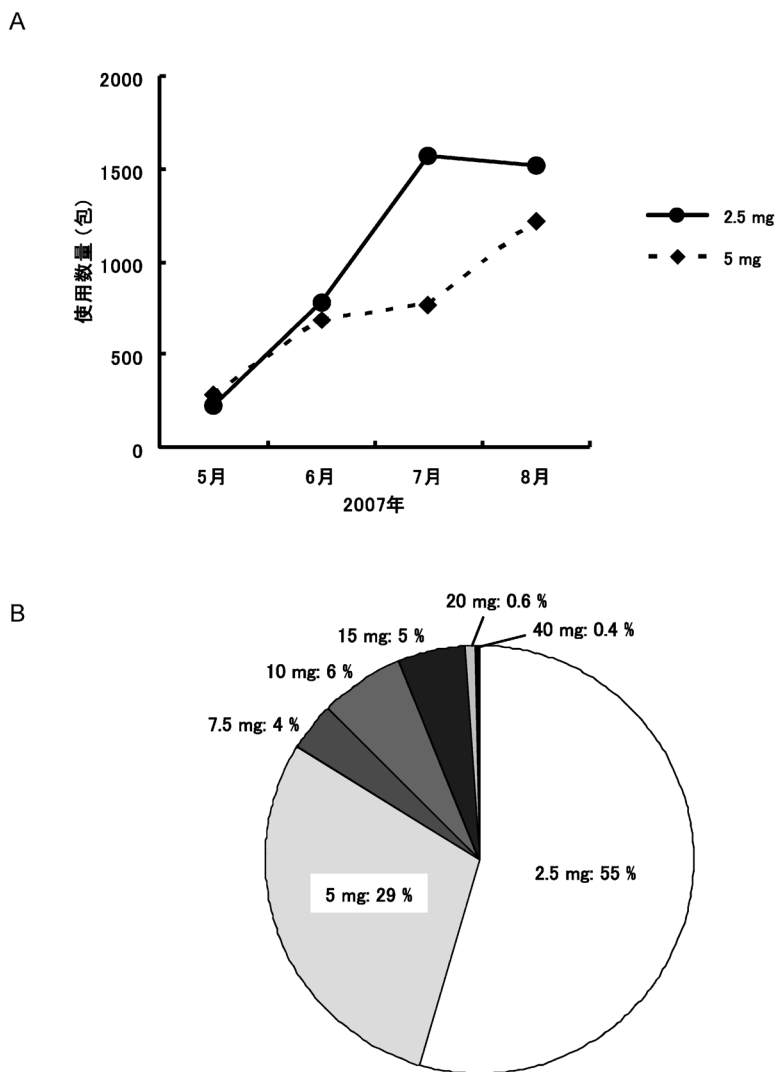


図5 オキシコドン散の処方状況. A: オキシコドン散の処方数量, B: オキシコドン散の1回処方量.

考 察

オピオイド製剤の総処方量および総処方患者数は、注射製剤、徐放性製剤ともに、オピオイド製剤の適応拡大および新規採用に伴い増加していた。

オキシコドン徐放性製剤の処方量および処方患者数は、2005年度以降モルヒネ徐放性製剤の量を上回っていた。特に低用量規格での処方量の増加が著しいことは、疼痛コントロールにおけるオピオイドの導入時にモルヒネ製剤の代替としてオキシコドン製剤の処方が増加したことを示している。この理由として、オキシコドン錠の経済性、低用量規格の存在および腎機能低下時にも使用可能であることなど^{4,6)}が考えられる。

フェンタニル徐放性製剤においてもオキシコドンと同様に、処方量では2005年度以降モルヒネ徐放性製剤の量を上回っていた。特に低用量規格での増加が著しい。フェンタニル徐放性製剤の処方量増加の理由として、貼付剤であること、副作用の頻度が少ないこと^{4,6)}などが考えられる。

モルヒネ速効性製剤の処方量がオプソ[®]内服液の採用に伴い著しく増加していることは、分包品のため服用しやすく、扱いやすい速効性モルヒネ水剤の発売により、レスキューを用いた疼痛コントロールが浸透したためと考えられる。さらに、オキシコドン製剤は徐放性、速効性ともにモルヒネ製剤よりも低用量規格製剤が存在しており、その

処方量は徐放性、速効性ともに増加が著しく、低用量からのオピオイド導入およびオピオイド導入時から積極的にレスキューが行われていると考えられる。

オピオイド製剤の処方量および処方患者数が増加していることから、オピオイド製剤を用いた疼痛緩和治療の浸透が示唆された。

今後、オピオイド製剤の使用状況と鎮痛効果との関係を調査することを検討している。さらに、鎮痛補助薬および放射線照射等の非薬物療法との関係を含めてオピオイド製剤の使用状況および効果が明らかにされれば、オピオイド製剤のさらなる適正使用によって疼痛緩和医療のいっそうの向上を図ることができるものと考えられる。

文 献

- 1) Cancer Pain Relief, World Health Organization, Geneva, 1986.
- 2) 厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課. 麻薬・覚醒剤行政の概況, 2001.
- 3) Donner B, Zenz M, Tryba M, et al. Direct conversion from oral morphine to transdermal fentanyl: A multicenter study in patients with cancer pain. *Pain* 1996; 64: 527-534.
- 4) 国立がんセンター中央病院薬剤部編. オピオイドによるがん疼痛緩和, エルゼビア・ジャパン, 2006; p. 112-233.
- 5) 的場元弘. モルヒネの投与経路を変更する. *ターミナルケア* 1997; 7: 81-85.
- 6) 細川豊史, 廣瀬宗孝, 深澤圭太, 他. オピオイド鎮痛薬一適正使用の考え方. *癌の臨床* 2005; 51: 145-151.

The Clinical Use of Opioid Analgesic at National Cancer Center Hospital

Yasuaki RYUSHIMA^{*1}, Rena NISHIGAKI^{*1}, Toru AKAGI^{*1}, Haruhiko SAKAMOTO^{*1},
Yasuhisa KATO^{*2}, Naoto SIMOYAMA^{*3}, and Hiroshi YAMAMOTO^{*1}

^{*1} Department of Pharmacy, National Cancer Center Hospital,
Tsukiji 5-1-1, Chuo-ku, Tokyo 104-0045, Japan

^{*2} Department of Drug Information, School of Pharmaceutical Sciences, Showa University,
1-5-8 Hatanodai, Shinagawa-ku, Tokyo 142-8666, Japan

^{*3} Department of Palliative Care, National Cancer Center Hospital,
Tsukiji 5-1-1, Chuo-ku, Tokyo 104-0045, Japan

Abstract: In order to clarify clinical use of opioid analgesics, we researched amounts and number of patients of each dosage and dosage form at the National Cancer Center Hospital. In recent years, not only morphine but also oxycodone for rescue drug and fentanyl injectable preparations become available for cancer pain. With the development of dosage formation and cancer pain management, the total amount of opioid analgesic has increased. Since increased usage of rescue drugs and low-dose sustained-release preparation as well as total amounts, it is suggested that usage of opioid preparations would be promoted for appropriate pain management.

Key words: opioid analgesics, oxycodone, dosage form