

## [原著論文]

がん疼痛治療薬の適正使用を目的としたオーダーリング・システム  
入力支援ツールの構築松尾 宏一 樋口美奈子 佐々木好美  
岩坪沙奈恵 和田 依子 西野 弘章

公立学校共済組合九州中央病院薬剤部

(2008年11月13日受理)

**【要旨】** がんの疼痛緩和の充実は不可欠であるが、必ずしも薬剤の適正使用が行われていないのが現状である。そこで適正ながん疼痛治療の実施を目的とし、九州中央病院オーダーリング・システムに導入から維持期までのオピオイド、併用するレスキュードーズ、非ステロイド性抗炎症薬、鎮痛補助薬、副作用対策薬の処方オーダー入力を、容易に行える支援ツールを構築した。このツールは、過去の疼痛治療での問題点を踏まえて作成し、適切な処方を容易に行えるようになっている。そこで、導入前後の処方実態調査と医師へのアンケート調査を行い、処方の変化と医師の評価を解析し、ツールの有用性を検討した。その結果、入力ツールの導入後ですべての薬剤の併用率は増加し、きめ細やかな疼痛治療の実施が可能になっていた。また、アンケート結果では医師の満足度も高かった。このようなツールを薬剤師が準備することは、患者の痛みからの薬学的な管理に貢献することが判明した。

キーワード：オピオイド鎮痛薬、適正使用、薬学的管理、がん疼痛治療、オーダーリング入力支援ツール

## 緒 言

がん性疼痛は治療すべき症状であり、完全に取り去ることが高率に可能な症状である<sup>1)</sup>。しかし、治療法が不適切だったり、不十分であると患者は痛みから解放されずに、苦痛と恐怖を抱いたままに生活することとなる。がんの疼痛緩和の充実、人道や人権を守るうえからも、また患者の生活の質（以下、QOL）の改善面からも不可欠である。1986年に「WHO方式がん疼痛治療法」が発表され、がん性疼痛の治療は確実に進歩した<sup>2)</sup>。また、2007年に「がん対策基本法」が制定され、そこにはがん疼痛治療が「がん患者の状況に応じて疼痛等の緩和を目的とする医療が早期から適切に行われるようにすること」と明記されており、今後の緩和ケアを考えるうえで重要なことだと思われる<sup>3)</sup>。しかしながら、九州中央病院（以下、当院）において、われわれが行ったオピオイド鎮痛薬（以下、オピオイド）の処方実態調査では、レスキュードーズ（以下、レスキュー）処方率の低さ、またその用量も適量でないこと、さらに非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）の併用や便秘、悪心・嘔吐の予防対策が不十分だったことなどがわかった。また、緩和ケアチームの活動においても、オピオイドの維持量が不適切であったり、鎮痛補助薬に対する理解不足などが見受けられた<sup>4)</sup>。そのため、それらの点を考慮し、適切な処方が行われるように平成19年9月に当院オーダーリング・システム

問合せ先：松尾宏一 〒815-8588 福岡市南区塩原3-23-1 公立学校共済組合九州中央病院薬剤部  
E-mail: k-matsuo@kyushu-ctr-hsp.com

リング・システムの統合セットにオーダーリング入力支援ツールを構築した。また、医師に対して広報を行い、入力方法を文書で説明した。

そこで、今回われわれが構築したオーダーリング・システムの入力支援ツールについて、導入前後の処方実態調査とオピオイド処方医師へアンケート調査を行い、その有用性を評価した。

## 方 法

## 1. 緩和ケア支援処方オーダーリングセットの構築

当院オーダーリング・システム（シーエスアイ製HS-MI-RA・Is）の統合セット登録のシステムを用い、導入から維持期までのオピオイド、それと併用するレスキュー、NSAIDs、鎮痛補助薬、副作用対策薬などの処方オーダー入力が、院内の緩和医療ケアマニュアルに従って容易に行える入力支援ツールを作成した（Fig. 1）。このツールを使用し薬剤を選択していくと、適正な使用量、用法、併用薬などが当院の緩和マニュアルに従って、容易に処方できる（Fig. 2）。また、適応外使用となる一部の薬剤では、当院の緩和ケア委員会で、その適応や用法・用量を検討し、その結果をもとに作成した緩和ケアマニュアルに従って、この入力支援ツールを準備した。

それぞれの薬剤について具体的に示す。オピオイド導入量については、WHO3段階除痛ラダーの第2段階であるリン酸コデイン、第3段階である速効型モルヒネ製剤、徐放型モルヒネ製剤、オキシコドン製剤の低用量の処方が行えるようにした。また、導入期には併用が必須の下剤と

1. Opioids
  - ① Induction period—calculated as morphine (15 to 30 mg)  
OxyContin, MS Contin, Kadian, Opso, Codeine phosphate, Anpec suppository
  - ② Maintenance dose—calculated as morphine (30 to 360 mg)  
OxyContin, MS Contin, Kadian, Pacif, Durotep patch, Anpec suppository, morphine injection, fentanyl injection
2. Rescue  
Morphine, daily maintenance dose: 20 to 200 mg  
Opso, morphine hydrochloride tablets  
OxyContin, daily maintenance dose: 10 to 90 mg  
OxiNorm
3. NSAIDs  
Hypen, Mobic, Loxonin, Naixan, Calonal, Clinoril, Celecox, Voltaren suppository, Ropion injection
4. Analgesic adjuvants
  - ①Anticonvulsive agents (fulgurant pain, stimulation pain)  
Tegretol, Rivotril, Aleviatin, Depakene
  - ②Antiarrhythmic agents (stimulation & persistent pain, neuropathy-related pain)  
Mexitil, Xylocaine injection
  - ③Antidepressants (persistent pain, neuropathy-related pain)  
Tryptanol, Tofranil, Anafranil, Amoxan
  - ④Steroids (nervous compression pain)  
Predonin, Dexamethasone, Rinderon
  - ⑤NMDA receptor antagonists (neuropathy-related pain)  
Cercoral, ketamine hydrochloride injection
5. Side effects
  - ①Antiemetic agents, vertigo-relieving agents  
Novamin, Primperan, Nauzelin suppository, Dramamine, Contomin
  - ②Cathartics  
Magnesium oxide, Pursennid, Laxoberon solution, Telemisoft suppository, glycerin enema, lactulose, Gasmotin

Fig. 1 Composition of this pain treatment input-supporting tool.

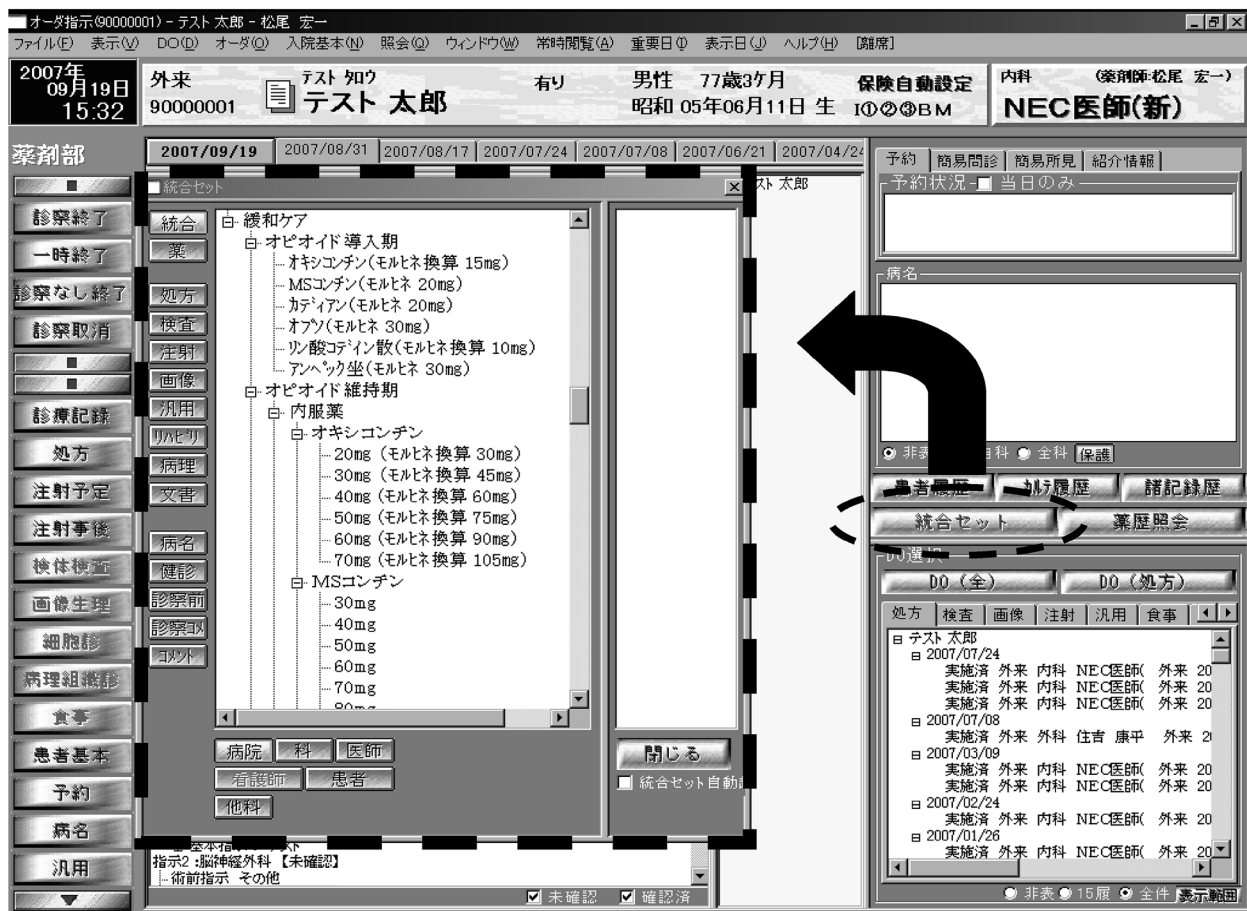


Fig. 2 Development scene of palliative-care set prescription from the integration set.

制吐剤, および適量のレスキューも1回の操作で同時に処方ができるように入力支援ツールを準備した (Fig. 3). さらに, オピオイド維持期については, 各製剤の低用量から高用量までの入力支援ツールを準備した. 各オピオイドの維持量に対するレスキューについては, オピオイド基本量の1/6程度が同時にオーダされるように, レスキュー量をモルヒネ換算一日量から選択ができるように準備した. NSAIDsの併用は, オピオイドとは作用機序が異なるため, 長期間安全に投与ができる薬剤を選択する必要がある<sup>5)</sup>. 治療上有益なそれらNSAIDsとオピオイドの併用を促す目的で, 各製剤の入力支援ツールを準備した. また, 鎮痛補助薬については, 薬剤名や薬効分類だけでなく, 痛みの種類からも抗けいれん薬, 抗うつ薬, 抗不整脈薬, NMDA受容体拮抗薬, ステロイド薬の入力支援ツールを選択することができるようにした. さらに, 副作用対策薬については, オピオイドで高頻度に起こりうる嘔気・嘔吐, めまい, 便秘に対する副作用対策として, 導入期にはそれらを併用しながら十分な対策をする必要がある<sup>6)</sup>. そ

こで, オピオイドで嘔気・嘔吐, めまい, 便秘に対する副作用対策としての入力支援ツールを準備した.

2. 緩和ケア支援処方オーダーリングセットの有用性の評価

これらの入力支援ツール導入前後の平成19年1月と平成20年1月のそれぞれの1カ月間に, がん性疼痛のためにオピオイドが処方された患者の処方実態調査を行った. 調査項目はレスキュー, NSAIDs, 鎮痛補助薬とし, またオピオイド導入時の患者の場合は, 下剤・制吐薬の併用の有無も合わせて調査した. これらの調査は診療録より行い, その結果はWilcoxon検定を用いて, 有意差検定を行った.

また, 調査期間にオピオイドを処方した医師に, 疼痛治療入力支援ツールの有用性についてのアンケート調査への協力をお願いした.

なお, 本研究での処方実態調査は, 「疫学研究に関する倫理指針」の対象外であると考えられる. また, 入院時に臨床研究目的での個人データ利用に関する患者への説明と同意を得ていることから, 今回は新たに行わなかった.

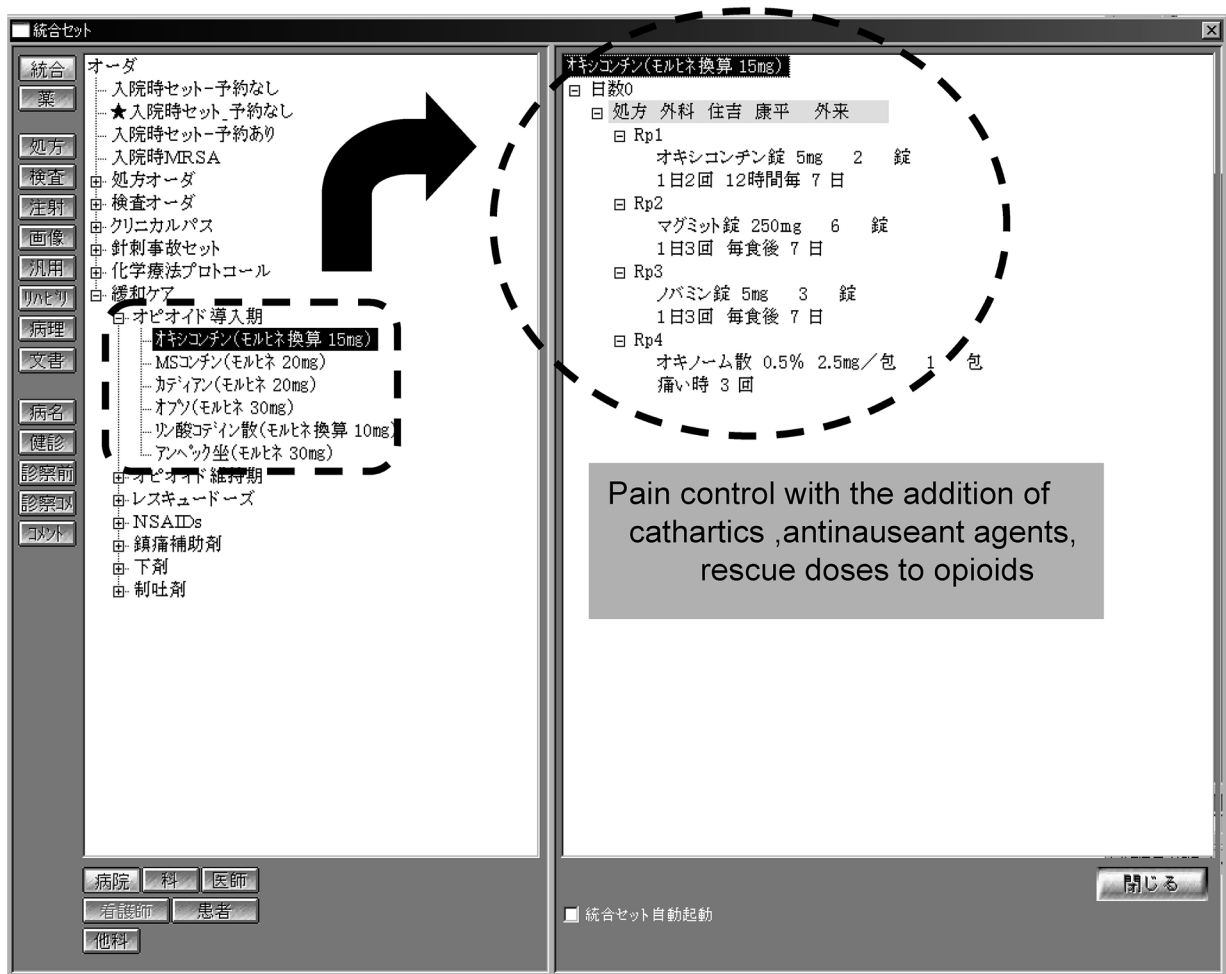


Fig. 3 Registration scene of opioid-induction-period sets.

## 結 果

対象症例数はシステム導入前が20症例(男性11名・女性9名)、年齢 $65.9 \pm 13.0$ 歳(mean  $\pm$  S.D.), 導入後が23症例(男性14名・女性9名)、年齢 $66.0 \pm 9.0$ 歳(mean  $\pm$  S.D.)であった。

がん疼痛治療用入力支援ツールの導入前後におけるレスキュー、NSAIDs、鎮痛補助薬の併用実態についてはTable 1に示す。導入後ですべての薬剤の併用率は増加していた。なかでもNSAIDsとオピオイドとの併用率は、25.0%から60.9%へと有意に上昇した( $p < 0.05$ )。また、オピオイド導入期の下剤と制吐薬の併用状況についてはTable 2に示す。両薬剤とも併用率は増加し、とくに制吐薬の併用率は16.7%から75.0%へと有意に上昇していた( $p < 0.05$ )。

導入後の調査期間にオピオイドを処方した医師は12名で、そのうち10名からアンケートの回収が得られた。結果をTable 3に示す。入力支援ツールの使用率はまだ低

かったものの、各項目に対する有用性は高く、とくにレスキューツール、鎮痛補助薬ツールではすべての医師が「有用」との回答であった。

## 考 察

平成20年度診療報酬改定では、WHO方式のがん性疼痛治療に従ってがん性疼痛の症状緩和の目的でオピオイドを投与し、副作用対策を含めた計画的な治療管理を継続して行い、療養上必要な指導を行った場合は「がん性疼痛緩和指導管理料(100点)」が算定できるようになるなど、がん性疼痛のマネジメントの重要性が認識されてきた<sup>7)</sup>。しかしながら、わが国では「WHO方式=モルヒネ製剤投与」と短絡的に誤解している医師も少なくなく、まだ十分な除痛率という状況ではなく、WHO方式がん性疼痛治療法が医師に広く浸透しているとはいえない<sup>8)</sup>。われわれが行った当院のオピオイドの処方実態調査でも、同様にWHO方式がん性疼痛治療法が医師に十分に理解され、細やかな緩和治療が行われているとはいえなかった。

**Table 1** Rate of combining each agent before and after the introduction of this input-supporting tool for palliative care support

	Before the introduction ( $n = 20$ )	After the introduction ( $n = 23$ )
Rescue dose	30.0%	34.8%
NSAIDs	25.0%	60.9%*
Analgesic adjuvant	25.0%	43.5%

\* $p < 0.05$ .

**Table 2** Rate of combining cathartics and antiemetic agents during the opioid induction period before and after the introduction of this input-supporting tool for palliative care support

	Before the introduction	After the introduction
Cathartic	66.7% (4/6)	85.7% (6/7)
Antiemetic	16.7% (1/6)	75.0% (6/8)*

\* $p < 0.05$ .

**Table 3** Results of a survey regarding the usefulness of this pain treatment input-supporting tool

Question	Yes	Neither	No
① Have you ever used this tool?	60%	—	40%
② Is the induction-period tool useful?	90%	10%	0%
③ Is the maintenance-period tool useful?	90%	10%	0%
④ Is the rescue tool useful?	100%	0%	0%
⑤ Is the NSAIDs tool useful?	80%	20%	0%
⑥ Is the analgesic adjuvant tool useful?	100%	0%	0%
⑦ Is the side effect-controlling agent tool useful?	90%	10%	0%
⑧ Please write down your requests, points to be improved, and opinions.			
Comments from physicians:			
—The use of this tool made me recognize the necessity of combination therapy with opioids and analgesic adjuvants.			
—I did not know about this tool. In the future, I will always use it.			
—I would like you to establish an injection tool.			
—Agents for stomatitis should be prepared.			

WHO方式がん疼痛治療法は、NSAIDs、オピオイドおよび鎮痛補助薬といった作用機序の異なる薬剤を効果的に組み合わせることで除痛させる方法で、それらを3段階疼痛ラダーと基本5原則に従い、細やかな点に配慮して治療を行うのが基本である。そのような点を考慮して、今回構築したオーダーリング入力支援ツールを医師が処方時に用いると、自ずと薬剤の適正使用が可能になると予想された。

処方実態調査の結果では、入力支援ツールの導入前後でレスキューの併用率は、アンケートではすべての医師が有用と答えていたものの、30.0%から34.0%とわずかな上昇であった。この結果は十分な併用率ではないと考えられ、いまだに患者が痛みを何度も訴えてはじめて処方したり、レスキューを使用せずに直接的にオピオイド維持量を増量したりしているものと思われる。導入期から入力支援ツールの利用を促進すれば、自ずとレスキューがオピオイドと同時に処方され、突発的な痛みに応じて患者にレスキューを服用させることができ、適正な疼痛治療に貢献する。そこで、今後も導入期から入力支援ツールの利用を促進し、適正ながん疼痛治療をさらに行う必要があると考えられた。オピオイドとは作用機序の異なるNSAIDsの併用率は、25.0%から60.9%へと大幅に上昇した。NSAIDsとオピオイドの併用は、オピオイド単独の治療に比べて、オピオイドの投与量をより少なくしながら、質の高い疼痛緩和を容易に行えるようにする<sup>9)</sup>。われわれが過去に行った調査においても、オピオイド導入期にNSAIDsを併用した群は、その1週間後のオピオイドの用量増加率が51.0%だったのに対して、単独群は87.2%だった<sup>4)</sup>。このような過去の調査結果から考えると、この入力支援ツールの導入、使用によって生じたオピオイドとNSAIDsの併用率の上昇は、オピオイドの増加率を抑えながら、質の高い疼痛緩和を行い、その結果として治療上有益な効果をもたらしたと推察される。また、疼痛補助薬の併用率は25.0%から43.5%へと上昇しており、ここでも入力支援ツールは有用だと考えられた。がんの痛みは多岐にわたり、神経因性疼痛のようにオピオイドでは無効とされる痛みも存在し、そのため疼痛治療を困難にする要因の一つとなっている。そのような痛みに対しては、鎮痛補助剤を積極的に使う必要がある<sup>10)</sup>。今回、鎮痛補助剤の併用率が上昇していることが、残存する痛みを取り除くこととなり、がん患者のQOL向上につながっていると思われた。さらに、オピオイドで高頻度に起こりうる嘔気・嘔吐、めまい、便秘に対する副作用対策の各薬剤はツールの導入により、下剤の併用率は66.7%から85.7%へ、また制吐薬の併用率は16.7%から75.0%へと上昇しており、ここでも導入により併用率の上昇がみられた。下剤や制吐薬を処方せずにオピオイドを服用すると、高頻度に副作用が出ることが知られている<sup>11, 12)</sup>。われわれの過去の調査において、下剤を併用した

群での便秘の発現率が54.8%だったのに対して、未投与群は90.0%だった。また、制吐薬でも悪心・嘔気発現率がそれぞれ投与群で20.0%と未投与群で68.8%だった<sup>4)</sup>。これらの薬剤を併用しないことは、疼痛治療を妨げる原因になりうる。そのためオピオイド導入時には、予防的にこれらの薬剤を投与して治療を開始する必要がある。今回の入力支援ツールの導入は併用率を上昇させ、疼痛治療の質の改善に寄与できたと考える。また、医師に行ったアンケート結果でも、入力支援ツールの有用性には良好な結果が得られた。これらは、緩和ケア支援オーダーリング入力支援ツールを構築して、わずか4カ月後のデータであり、今後の啓蒙により処方医がその有用性を周知すれば、さらによくなるものと考えられる。また、ツールの使用により、オピオイドとNSAIDs、副作用対策薬の併用が必要だと改めて自覚したとの意見があり、ツールの構築が医師の意識変化をもたらしたと考える。

われわれは、薬剤管理指導や緩和ケアチームでの活動などを通じて、がん疼痛治療の適正化を図るとともに、的確な処方監査によりがん疼痛治療の充実に努めている。緩和ケアは各職種が協力して、患者やその家族を支えなければならない。そのため薬剤師は、オピオイドの情報や教育の提供、ガイドラインの作成などの薬学的管理を積極的に行う必要がある。今回、構築した処方オーダー入力支援ツールは、過去のがん疼痛治療での問題点を考慮して作成した。そのために医師は、容易に適切な処方入力が行えるようになり、またガイドラインに沿った適正な治療が行われるようになってきている。調査結果でも、このツールの利用によって、われわれが意図した処方内容が増えており、オピオイドの適正使用やきめ細やかな緩和医療の実施が可能になっている傾向が見受けられた。このようなセット登録を用いた入力支援ツールは、オーダーリング・システムを導入した施設では、比較的容易に同様なツールが作成可能であり、これらを薬剤師が準備することは疼痛緩和の適正化につながり、患者の痛みからの解放に貢献できるものと考えられる。

## 文 献

- 1) 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. がん疼痛治療ガイドライン, 2000; p. 34-35.
- 2) Groud S, Zech D, Schug SA, et al. Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief during the last days and hours of life. *J. Pain Symptom Manage.* 1991; 6: 411-422.
- 3) 法務省. がん対策基本法, 法律第九十八号, 2006年6月23日, <http://law.e-gov.go.jp/announce/H18HO098>, 2008年4月15日アクセス.
- 4) 松尾宏一, 樋口美奈子, 佐々木好美, 他. 緩和ケアにおけるオピオイド導入時の処方実態. *日病薬師会誌* 2008; 44: 773-776.
- 5) 的場元弘. がん疼痛治療のレシピ, 2007; p. 16-17.
- 6) 武田文和. がんの痛みの鎮痛薬治療マニュアル, 2006; p. 86-92.

- 7) 医学通信社. 診療点数早見表, 2008; p. 134-135.
- 8) 佐藤英俊. がん緩和医療と医師～現状と展望～. がん看護 2003; 8: 183-186.
- 9) 平賀一陽, 佐藤 緑. モルヒネ治療にも NSAIDs を併用する. ターミナルケア 2003; 6: 33-37.
- 10) Symptom Management in Advanced Cancer, 2nd ed., Redcliffe Medical Press, Oxford, 1997; p. 46.
- 11) Poulain P, Langlade A, Goldberg J. Development and research of patient analgesia and continuum care program for ambulatory and home care cancer patients. Meeting abstract, 7th World Congress on Pain, Paris, 1993; p. 22-27.
- 12) Hanks G, Cherny N. Opioid analgesic therapy. Oxford Textbook of Palliative Medicine, 2nd ed., Oxford Medical Publications, London, 1998; p. 331-355.

## Establishment of an Ordering System Input-Supporting Tool for Appropriate Usage of Analgesic Agents for Cancer Pain

—Establishment of an Input-Supporting Tool for Cancer Pain Treatment—

Koichi MATSUO, Minako HIGUCHI, Yoshimi SASAKI, Sanae IWATSUBO, Yoriko WADA, and Hiroaki NISHINO

Department of Pharmacy, Kyushu Central Hospital,  
3-23-1, Shiobaru, Minami-ku, Fukuoka 815-8588, Japan

**Abstract:** It is essential to relieve cancer-related pain completely. However, agents are not always administered adequately. We established a support tool that facilitates the input of prescription orders of opioids during the induction to maintenance periods, and combines rescue doses, nonsteroidal anti-inflammatory agents, analgesic adjuvants, and agents to control side effects, in the Kyushu Central Hospital Ordering System in order to perform appropriate cancer pain treatment. Considering the limitations of previous pain treatment, this tool was prepared, facilitating appropriate prescription. In this study, we conducted a survey regarding the prescription status before and after introduction and a questionnaire survey involving physicians, analyzed changes in prescriptions and physicians' assessment, and examined the usefulness of this tool. After the introduction of this input tool, the combination rates of all agents increased, facilitating highly effective pain treatment. According to the questionnaire survey, physicians' satisfaction was high. The results suggest that the preparation of such a tool by pharmacists contributes to patients' pain-based pharmaceutical management.

**Key words:** opioid analgesic agents, appropriate use, pharmaceutical management, cancer pain treatment, ordering input-supporting tool