

原著論文

盛岡赤十字病院におけるオピオイドの使用動向

盛岡赤十字病院 薬剤部

蒲澤 一行・菊池 光太

The use trend of opioid in Japanese Red Cross Morioka Hospital

Kazuyuki Gamazawa, Kota Kikuchi

Department of Pharmacy, Japanese Red Cross Morioka Hospital

Abstract

We examined the trend in opioid usage during the 10-year period since 2005. The number of pharmaceuticals used increased from 21 items to 35 items. After palliative care wards were established in 2009, the dosage for opioids suddenly increased. With respect to oral medication, the use of continuous morphine preparations declined, and the use of oxycodone preparations increased. Because titration of sublingual fentanyl tablets is difficult even though they are now used, the number of applications remains low. With respect to medications for external use, the use of fentanyl patches has increased considerably and shifted from the 3-day type to the 1-day type. With respect to injections, there has been no change in the type of morphine preparation used; however, the dosage has increased. Ultiva intravenous injections for surgery include two standard types at 2 mg and 5 mg; however, from the perspective of medical safety, the 5 mg type has become standard. In the five principles of the World Health Organization guidelines on cancer pain relief, “by mouth” (orally) is given priority; however, oral continuous preparations have decreased, and the external use of fentanyl patches has become a common practice.

Key words : Opioid, narcotics for medical use, dosage, palliative care ward, pain

はじめに

1986年に公表され、後に改定となったWHO方式がん疼痛治療法¹⁾が普及した。また、厚生労働省が行っている麻薬適正使用の講習会での非オピオイド鎮痛薬・オピオイドの使い方、鎮痛補助薬、副作用対策、心理社会的支援などの実践的な知識が医師に限らず看護師、薬剤師に普及したため、がん緩和療法の環境は著しく変化をした²⁾。さらに、平成21年5月に盛岡赤十字病院（以下、当院）に緩和ケア病棟が設置されたのを契機に他施設からも多くの

患者が紹介されオピオイドの使用量は大きく増加した。

また、この10年でオキシコドンの散薬と注射薬、1日毎貼り替えのフェンタニル貼付剤とフェンタニル舌下錠、アルチバ静注用などの追加採用があり、オピオイド製剤の選択の幅が広がった。目的は、オピオイドの使用傾向を把握し、今後の薬剤師業務に活用するために当院で使用しているオピオイドの10年間の使用動向を調査した。

対象および方法

当院採用の全てのオピオイドを調査対象とした。使用量は毎年保健所に届け出を行っている麻薬受払報告書を利用し、商品名、規格・単位ごとの払出数量を調査した。調査年度は麻薬受払報告書どおり、通常の年度から半年ずれる10月から翌年の9月までとし、平成17年10月から平成27年9月までの10年間を行った。

手術に用いるフェンタニル注射液、アルチバ静注用を除く異なるオピオイドの使用量を比較する数値として、国際麻薬統制委員会（INCB）の統計のために定義された1日投与量を用いた⁴⁾。モルヒネ換算比は次に示すとおりである。

オキシコドン75mg = フェンタニル0.6mg = モルヒネ100mg

結 果

1. 当院のオピオイド使用数の推移

平成17年10月から平成27年9月までの10年間の使用数の推移を内服薬（表1）、外用薬（表2）、注射薬（表3）に分けて示した。

内服（表1）の採用数は10品目から17品目と増加した。ただし、平成27年9月末にパシーフ30mg、60mgの使用はなかったが採用を継続しており、イーフェンバツカルは臨時採用後削除となった。コデインリン塩酸錠20mgは平成20年から6年間使用されたが削除薬品となった。モルヒネ塩酸塩水和物原末は主に乳糖で10倍に希釈して用いており安価な疼痛管理とレスキュー用として需要がある。オプソ内服液はレスキュー用で、使用数は減少傾向にはある。モルヒネの持続製剤はオキシコンチン錠、フェンタニル貼付剤に代わりMSコンチン錠とカディアンステック粒は削除となった。パシーフ120mgは平成25年度に3357カプセル、平成26年度220カプセルの使用があったがそれを除くと減少傾向にある。オキシコドン製剤であるオキシコンチン錠、オキノーム散はモルヒネ製剤に代わり使用数、院内採用規格数も増加し

ている。フェンタニル製剤のレスキュー剤が要望され内服薬のアブストラル舌下錠、イーフェンバツカル（臨時採用後削除）が発売となったが、使用数はまだ少ない。

外用薬（表2）の採用数は6品目から10品目と増加した。モルヒネ製剤のアンペック坐薬は緩和ケア病棟立上げ時は増加したが平成24年度から3年間減少している。フェンタニル製剤の使用数は増加している。平成22年度に1日タイプのフェントステープが発売されると使用数が増加し、反して3日タイプのデュロテップMTパッチの使用数が激減して平成26年度には12.6mg、16.8mgの製剤は削除となった。

注射薬（表3）の採用数は5品目から8品目と増加した。平成24年にオキファスト注10mg、50mgが採用となったが、平成27年9月末にオキファスト注10mgは削除薬品となった。モルヒネ製剤は緩和ケア病棟で多く使用され増加傾向にある。フェンタニル注射液、アルチバ静注用は手術で使用されるので使用数は多い。

2. モルヒネ換算したオピオイド使用量の推移

がんなどの疼痛治療に使用するモルヒネ、オキシコドン、フェンタニル製剤の使用量をモルヒネ換算したものが表4である。モルヒネ、オキシコドン、フェンタニル製剤のモルヒネ換算総量は平成17年度と比較して平成22年度は2.5倍となり、薬剤間の使用比率には変動はあるがそのまま推移している。

モルヒネは、内服薬でパシーフ120mgの影響（表1よりH25-H27の2年間）を除けば減少傾向にある。モルヒネ注射薬は平成21年度から使用量が急増しそのまま推移している。オキシコドン製剤は平成19年度にモルヒネと入れ替わり、平成21年度からは平成17年度と比較して3.6倍に増加した状態で推移している。フェンタニル製剤は主に貼付剤で使用され、3日タイプと1日タイプに分けた使用量を図1に示した。平成21年から使用量が増加しがんなどの疼痛治療の主流となっている。

平成21年度と平成26年度の内服薬のモルヒネと

原 著 論 文

オキシコドンの合計と外用薬のフェンタニルの
内服薬対外用薬を比較すると、平成21年度は6.2

倍、平成26年度は8.9倍となり平成26年度のほう
が外用薬の使用割合が多くなっていった。

表1 当院のオピオイド使用数推移・内服薬

商 品 名	規格	H17-H18	H18-H19	H19-H20	H20-H21	H21-H22	H22-H23	H23-H24	H24-H25	H25-H26	H26-H27
コデインリン酸塩錠 20mg	T				240	326	240	131	0	40	
モルヒネ塩酸塩水和物原末	g	20	55	40	35	75	35	15	25	30	45
モルベス細粒 2%	g				175.4	1777.85	66.5	24	26.25	320.25	41.25
オプソ内服液 5mg	包	2331	1465	1299	1580	2122	1135	802	585	692	1848
オプソ内服液 10mg	包	4785	2110	3839	2272	6873	6773	751	573	1015	1565
バシーフカプセル 30mg	カプセル		177	21	464	304	106	118	49	78	0
バシーフカプセル 60mg	カプセル	35	238	26	172	609	103	195	9	34	0
バシーフカプセル 120mg	カプセル		14		65	153	263	0	0	3357	220
カディアンステック粒 30mg	包	136		54							
カディアンステック粒 60mg	包	120		58							
M Sコンチン錠 10mg	T	3048	662	92							
M Sコンチン錠 30mg	T	264	1	142							
M Sコンチン錠 60mg	T			179							
オキシコンチン錠 5mg	T	8777	8180	10688	12221	16292	13610	18381	8921	5777	3612
オキシコンチン錠 10mg	T							552	3209	4510	2763
オキシコンチン錠 20mg	T	2110	2100	3045	1884	3948	4045	2266	2127	2169	2029
オキシコンチン錠 40mg	T					783	1361	1835	1340	1852	1520
オキノーム散0.5% 2.5mg	包		130	633	1770	3113	2503	6095	6248	3968	2414
オキノーム散0.5% 5mg	包		165	1914	2543	12743	4364	5300	4414	4839	3491
オキノーム散1% 10mg	包					4356	8848	6869	7118	3114	2353
オキノーム散2% 20mg	包									3544	1282
アブストラル舌下錠 100μg	T									146	146
アブストラル舌下錠 200μg	T									517	299
アブストラル舌下錠 400μg	T										
イーフェンバツカル錠 50μg	T									2	5
イーフェンバツカル錠 100μg	T									19	10
イーフェンバツカル錠 200μg	T										

表2 当院のオピオイド使用数推移・外用薬

商 品 名	規格	H17-H18	H18-H19	H19-H20	H20-H21	H21-H22	H22-H23	H23-H24	H24-H25	H25-H26	H26-H27
アンベック坐剤 10mg	個	770	926	252	504	926	951	1599	949	607	273
アンベック坐剤 20mg	個	319	153	113	324	391	369	424	347	288	124
デュロテップパッチ 2.5mg	枚	700	636	490							
デュロテップパッチ 5mg	枚	749	389	192							
デュロテップパッチ 7.5mg	枚	187	358	198							
デュロテップパッチ 10mg	枚	480	567	485							
デュロテップMTパッチ 2.1mg	枚			101	514	1179	884	291	171	51	32
デュロテップMTパッチ 4.2mg	枚			146	593	1218	880	277	111	63	180
デュロテップMTパッチ 8.4mg	枚			98	428	409	549	154	128	124	112
デュロテップMTパッチ 12.6mg	枚			28	160	317	213	42	17	16	
デュロテップMTパッチ 16.8mg	枚			204	315	552	515	39	12	7	
フェントステープ 1mg	枚						517	2605	3890	3510	2395
フェントステープ 2mg	枚						570	2111	2290	3019	2347
フェントステープ 4mg	枚						267	789	1193	855	1355
フェントステープ 6mg	枚						188	478	631	389	679
フェントステープ 8mg	枚						503	642	618	671	297
ワンデュロパッチ 1.7mg	枚						92	7	8		

表3 当院のオピオイド使用数推移・注射薬

商品名	規格	H17-H18	H18-H19	H19-H20	H20-H21	H21-H22	H22-H23	H23-H24	H24-H25	H25-H26	H26-H27
モルヒネ塩酸塩注射液 10mg	A	1442	3229	667	1525	3727	4296	2412	1263	1457	1983
モルヒネ塩酸塩注射液 50mg	A	29	103	31	130	230	195	189	316	392	385
プレベノン注100mgシリンジ	筒	154	150	207	51	328	85	367	322	408	400
モルヒネ塩酸塩注射液 200mg	A	143	75	61	6	348	287	478	419	837	574
フェンタニル注射液 0.1mg	A	2418	2539	2236	2530	1808	662	1185	3003	6425	4351
アルチバ静注用 2mg	V		296	1114	1276	434					
アルチバ静注用 5mg	V		432	401	387	1409	1502	1576	1567	1697	1578
オキファスト注 10mg	A								15	0	5
オキファスト注 50mg	A								103	15	5

表4 モルヒネ換算した使用量推移

商品名	規格	H17-H18	H18-H19	H19-H20	H20-H21	H21-H22	H22-H23	H23-H24	H24-H25	H25-H26	H26-H27
モルヒネ	合計	205	191	154	141	422	286	233	197	711	296
内服薬		131	111	108	101	254	151	42	36	457	97
外用薬		14	12	5	12	17	17	24	16	12	5
注射薬		60	67	41	28	151	119	166	144	242	194
オキシコドン	合計	114	112	167	154	408	426	434	382	437	293
内服薬		114	112	167	154	408	426	434	375	436	292
注射薬									7	1	1
フェンタニル	合計	1950	1982	2325	2413	4050	4923	3709	4051	3755	3467
内服薬										20	13
外用薬		1950	1982	2325	2413	4050	4923	3709	4051	3734	3455
合計		2270	2285	2646	2708	4880	5635	4376	4630	4903	4057

オキシコドン75mg=フェンタニル0.6mg=モルヒネ100mg

考 察

当院は緩和ケア病棟を設置するまでに、委員会が立ち上がり平成19年5月に緩和ケア実践チームを設立した。平成19年11月に緩和ケアチームがPalliative Care Team (PCT) ラウンドを開始し、平成20年10月には緩和ケア外来が開設し、平成21年5月に緩和ケア病棟がオープンした。この期間のオピオイド使用量(表4)は平成19年度から増加しており緩和ケア活動と一致している。

緩和ケア病棟が発足した平成21年度と平成26年度の内服薬対外用薬を比較すると、平成21年度は6.2、平成26年度は8.9でありフェンタニル貼付剤の使用が多くなっている。WHO方式がん疼痛治療法の5原則では「経口投与」が推奨されている¹⁾。貼付剤の使用が多くなった理由は、適応症は「他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限る」⁵⁾となっているが、内服から切り替える場合、

内服の使用期間が短い、最初から使用する場合も出てきているためと考えられる。さらに、3日タイプに加え1日タイプが発売され貼り替え管理も容易となったことでタイトレーションが1日単位でも可能となり、さらに皮膚障害などのかぶれが少なくなったためと思われる。

オピオイドの種類(表1~3)はこの10年間に21品目から35品目と、どの剤型においても大幅に増加となった。院内で使用する医薬品の採用と削除に関しては1増1減を原則としているが緩和の患者への対応により増加したものである。コデインリン塩酸錠20mgは緩和ケア病棟の立ち上げに伴い、WHOの3段階除痛ラダーの2段階目(中等度の疼痛)¹⁾に属し平成20年から6年間使用されたが、オプソ内服液、オキノーム散などに中等度の疼痛の適応症が拡大されると使用する機会がなくなった。オプソ内服液は主にレスキュー用で、使用数は減少傾向にはあるが疼痛ばかりでなく呼吸が深く保たれるため息苦

しさを感ずる患者にも用いられている³⁾。オキシコンチン錠は疼痛患者へ対応するため複数規格の採用、オキノーム散では5mg (0.5%), 10mg (1%), 20mg (2%) 製剤において濃度で調整し服用量を1包1gにした工夫があったため患者が服用し易く全て採用された。新しいオピオイド製剤であるフェンタニル舌下錠(アブストラル)は3規格採用となったがタイトレーションを行うときに患者毎のバラツキが大きく適用量を決めにくいため使用数が低迷している。フェンタニル貼付剤はここでも3日タイプに加え1日タイプの追加および慢性疼痛の適応症が全てに付いたことが要因となっている。注射薬はこの10年に手術に用いられるアルチバ静注用の追加があったため増加した。アルチバ静注用は2mgと5mgの2規格あったが取り違い防止のためアルチバ注5mgに統一した。オキファスト注10mg, 50mgはオキシコンチン錠, オキノーム散と同一成分のオキシコドンであり, これらの内服薬から注射薬に切り替えるオピオイドローテーション時は換算量の妥当性があるという理由から採用となったが使用数も低迷し, オキファスト注10mgは削除となった。

オピオイドは疼痛をコントロールするために臨床効果があり副作用対策に対応出来ていると投与量に制限なく使用できる¹⁾。平成25年度のモルヒネ持続性内服薬パシーフ120mgにおいて一人の患者(*:男性, 血液内科, 1日10カプセル内服)が平成25年11月から平成26年10月の間使用したため年間使用量に影響が出た。表1より平成25年の服用量は $120\text{mg} \times 3357\text{カプセル} = 402840\text{mg}$ (402g)である。前年の平成24年度のモルヒネ製剤の年間全使用量(表4)は197gであったので影響の大きさがわかる。今後も使用量の推移を検討する場合, 高用量の投与で長期使用患者の影響を把握し使用状況を示す必要性を検討しなければならない。この値を取り除くとモルヒネ持続性内服薬は平成23年度からオキシコンチン錠に替わり使用数がほとんど無くなった。日本の「がんの痛み治療」が遅れている現状を映す指標として, 先進国の人口あたりの医療用麻薬消費量の比較がある。平成20-22年の日本の消費量(図2)は世界的にみても著しく低く, アメリカのわず

か16分の1程度である⁴⁾。しかし, 日米の医療制度が異なり米国ではオピオイドに対する厳しい規制がなく, 安易なオピオイド処方横行し, 医療用麻薬消費量の比較が難しい。平成22年の日本における医療用麻薬の消費量の調査(図3)から, 岩手県は青森県, 鳥取県, 秋田県, 北海道に次いで5番目であり国内では多く使用されている⁶⁾。当院では緩和ケア病棟がオープンになってからオピオイドの使用量が急増したが, 疼痛初期から使用する機会のある患者には積極的にオピオイドを投与し除痛を検討する必要があると考えられる。今後, オピオイドを使用している患者数も含めオピオイド使用量の推移を検討しなければならない。

平成22年度から毎年盛岡赤十字病院・盛南地区緩和医師研修会が開催され, 医師のほか看護師, ケースワーカー, 薬剤師も一緒になったがん性疼痛ワークショップに参加しスキルアップしている。当院の薬剤師も8人履修した。さらに, 当院薬剤部には日本緩和医療薬学会緩和薬物療法認定薬剤師がいるので, 薬剤師がチーム医療に積極的に関わり, 医療用麻薬の適正使用を確保しながらオピオイドを用いた疼痛コントロールを推進したい。

文 献

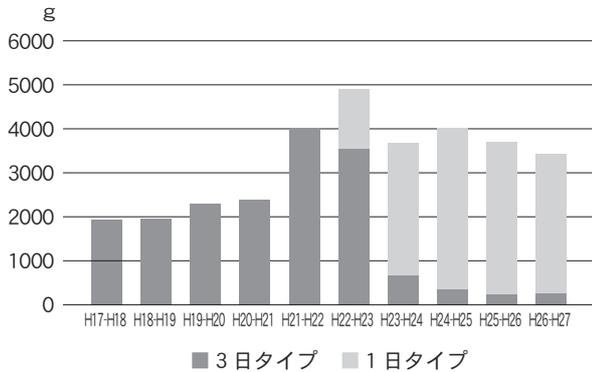


図1 フェンタニル貼付剤の使用量

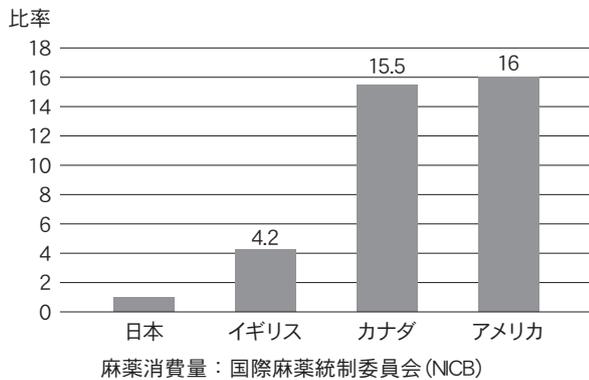


図2 日本の消費量を1とした比率 (H20-H22)

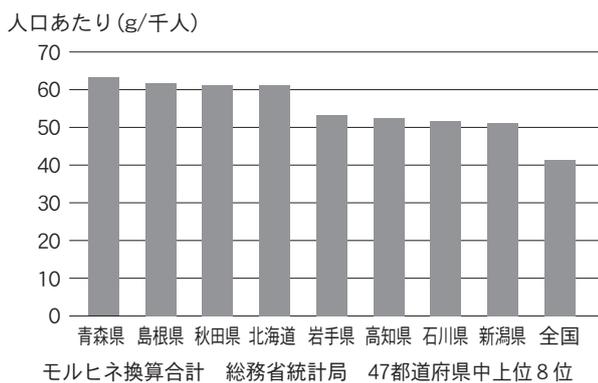


図3 H22 日本における医療用麻薬の消費量

- 1) World Health Organization. Cancer Pain Relief (2nded) Geneva: World Health Organization. 1996:17-35. (武田文和訳. がんの痛みからの解放 (第2版). 東京: 金原出版, 1996: 20-41)
- 2) 厚生労働省: 麻薬適正使用の講習会
www.dapc.or.jp/moushikomi/27gantotu.html (2016.2.12)
- 3) 緩和ケア継続教育プログラムM-6a呼吸困難の治療 http://www.jspm.ne.jp/gmeeting/peace3/M-6a.pdf (2016.5.13)
- 4) 13 医療用麻薬消費量
ganjoho.jp/data/reg_stat/statistics/brochure/2013/data13.pdf (2016.2.12)
- 5) フェントステープ添付文書
www.info.pmda.go.jp/go/pack/8219701S1025_1_11/ (2016.2.12)
- 6) H22日本における医療用麻薬の消費量 - 厚生労働省 www.mhlw.go.jp/bunya/.../2012iryo_tekisei_guide_135.pdf (2016.2.12)