

## オピオイド鎮痛薬による便秘ならびに悪心・嘔吐の予防対策実施状況の調査ならびに対策推進の効果に関する研究

がん患者における強い痛みに対しては、モルヒネをはじめとするオピオイド鎮痛薬がされますが、この場合、副作用対策に十分に注意する必要があります。対策が不十分であれば吐き気や便秘といった不快な症状が起こり、服薬を拒否されることもしばしばあります。その結果、疼痛治療の成績は低下してしまいます。オピオイド鎮痛薬の代表的な副作用として、便秘、悪心・嘔吐、傾眠、せん妄などがありますが、その中でも便秘や悪心・嘔吐は高頻度に発現する副作用であり、開始直後から見られます。

薬剤部では、オピオイド鎮痛薬を用いた治療に薬剤師が積極的に関与することにより、薬剤の適正使用を推進するとともに、便秘および悪心・嘔吐といった副作用を可能な限り回避する試みに取り組んでいます。私たちが積極的な取り組みを行う前は、オピオイド鎮痛薬による便秘は 36%、嘔吐は 16%の患者さんで起こっていましたが、積極的な取り組み実施以来、便秘は 9%、嘔吐は 4%まで少なくなりました。

では、具体的にどのような取り組みをしたのか？その前に、積極的な取り組み以前の状況を分析しました。

麻薬性鎮痛薬による便秘や悪心・嘔吐は鎮痛効果を引き起こす用量よりも低い用量で発現するため、投与に際しては緩下剤と制吐剤を同時に服用することが予防対策として重要であり、このことはガイドラインに記載されています。

では、実地医療においてどの程度予防対策が行われているのか調査した結果、図 1-11 に示したように約半数の方にしか投与されていませんでした。しかも、予防投与された患者さんでは、便秘、悪心および嘔吐の発現率はそれぞれ、21%、19%および 7%でしたが、予防投与されていない患者さんでは、それぞれ 56%、38%、25%と、いずれも高い発現率でした。

そこで、予防投与を奨めるために、図 1-12 に示した活動を薬剤部職員全員で取り組みました。患者さんへの説明資料は図 1-13 に示した資料を用いて、医師には図 1-14 に示した資料に基づいて説明しました。さらに、麻薬性鎮痛薬投与時の便秘対策および制吐対策の手順(図 1-15)を作成し、これを全薬剤師が共有し、医師および看護師へ伝えました。

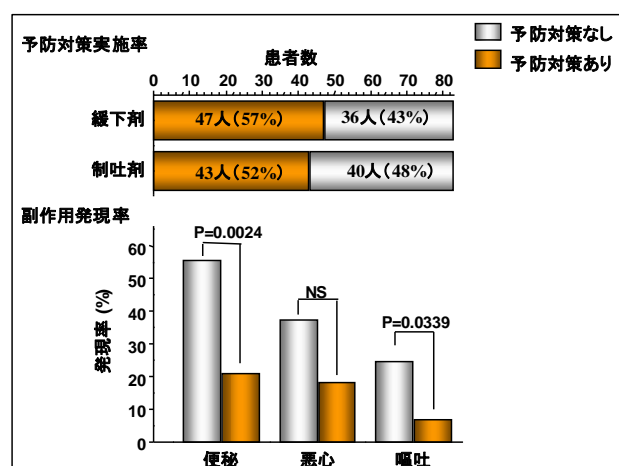


図 1-11. 麻薬性鎮痛薬投与患者における緩下剤、制吐剤の予防実施率と副作用発現率

### 薬剤師の介入事項

1. 全診療科への薬剤情報(ドラッグインフォメーションニュース)を配信
2. 診療科での症例検討会において医師への説明: 便秘、悪心・嘔吐予防のための推奨処方を提示
3. 麻薬性鎮痛薬が新規に処方される場合、処方せんに緩下剤や制吐剤がなければ、薬師開会を行うことを全薬剤師に徹底
4. 麻薬性鎮痛薬の副作用および対策に関する情報を入院患者へ説明・指導

### ドラッグインフォメーション ニュース

オピオイド鎮痛薬を処方される医師の皆様へ

オピオイド鎮痛薬による便秘はほぼ必見し、悪心・嘔吐の発現率も高く、オピオイド鎮痛薬を使用する際には、緩下剤および制吐剤を予防的に投与することが米国ガイドライン (National Comprehensive Cancer Network 2007) やがん疼痛治療ガイドライン (日本緩和医療学会) で推奨されています。

しかし、当院ではオピオイドによるこれらの副作用に対し、抑圧剤を予防的に投与することがガイドライン (National Comprehensive Cancer Network 2007) やがん疼痛治療ガイドライン (日本緩和医療学会) で推奨されています。

↓

予防的投与

オピオイド鎮痛薬を処方される際は、必ず緩下剤および制吐剤の同時処方をお願いいたします。

図 1-12. 薬剤師の積極的介入項目

### 麻薬性鎮痛剤(オピオイド)を飲まれる患者さんへ

オピオイドと呼ばれる麻薬性鎮痛薬は痛みを抑える効果がありますが、その一方で副作用もみられます。副作用対策が十分でない患者さんにとって悪化の原因となり、治療効果の発揮が困難になります。

#### 麻薬性鎮痛剤(オピオイド)の副作用とどの対策

##### 1. 便秘

オピオイドは、もともと腸管の蠕動運動を減少させる働きがあります。便秘は、オピオイドを使用している人のほとんどにみられ、オピオイドを使用している間は避けられます。

対策

最も基本的な対策は、オピオイドを処方された日から同時に下記の対策を開始することです。便秘が軽微な程度と感じたら、処方された薬の両方に追加して行います。できれば、オピオイド使用時の便秘の程度に言い換えてください。

- ① 十分な水分を摂る(1日1.5L以上)
- ② 十分な運動をする(1日10分程度)
- ③ 十分な睡眠をとる(1日7時間以上)
- ④ 十分な休息をとる(1日10分程度)

##### 2. 悪心・嘔吐

オピオイドを処方された後、数日〜2週間程度みられることがあり、また途中の薬を減らすことにもみられることがあります。しかし、これらの症状の多くは軽減されることがあります。

対策

オピオイドを処方された日から同時に、これらの症状を抑える薬を少なくとも1〜2週間程度一緒に使うのがよいでしょう。

- ① 十分な水分を摂る(1日1.5L以上)
- ② 十分な睡眠をとる(1日7時間以上)
- ③ 十分な休息をとる(1日10分程度)

\* 副作用が重篤な場合は、医師、看護師、薬剤師にすぐ連絡してください。

株式会社 日本製薬株式会社 編集  
監修 西澤 氏 058-230-1088

図 1-13. 麻薬性鎮痛薬による便秘および悪心・嘔吐の予防に関する患者さんへの説明資料

#### オピオイド製剤処方における注意事項

～オピオイドによる副作用予防について～

がん患者の痛みにモルヒネを使用し始めても、副作用対策が不十分だと投与を続けられなくなり、疼痛治療成績は低下してしまいます。モルヒネの長期投与に伴って副作用の発生率が高くなる傾向があります。モルヒネの代表的な副作用は、便秘、悪心・嘔吐、眩暈、せん妄などがあり、その中でも便秘は最もよくみられるモルヒネなどのオピオイド鎮痛薬の副作用の一つで、開始直後から継続的にみられるものである。便秘の管理を怠ると呼吸器系疾患となり、新たな疼痛となり、水腫を伴う浮腫に進行することもあります。また便秘が長期間続くこと、悪心、食欲不振、薬物療法などの消化器症状を呈することもあり、治療が困難になるため、発症してから対応するよりも、予防してしまえば悪化を防ぐことができます。

また同時に、悪心も「モルヒネなどのオピオイド鎮痛薬」を処方された際に起こりやすい副作用の一つで、内服開始直後からみられ、約1/3の人に起こるといわれています。この副作用は耐性発症しやすいので、たいていの場合、2週間程度でなくなります。まれに悪心のコントロールに困難なことがあり、モルヒネ以外のオピオイドへの変更が必要となる場合も出てくる場合があります。オピオイド製剤の投与開始後すぐに現れる副作用には注意が必要で、薬物療法の原因にもなるため、オピオイド製剤を開始する場合は、同時に制吐剤を予防投与する方が望ましいといわれています。

そこで、モルヒネ、オピオイド製剤が処方された患者さんに対して、オピオイドの副作用、特に便秘および悪心・嘔吐に対して、副作用防止対策がとられているかどうかについて薬師開会をおこなった。

#### オピオイドの副作用対策—便秘ならびに悪心・嘔吐—

**便秘**

オピオイド鎮痛薬による便秘はほぼ必見し、悪心・嘔吐の発現率も高く、オピオイド鎮痛薬を使用する際には、緩下剤および制吐剤を予防的に投与することが米国ガイドライン (National Comprehensive Cancer Network 2007) やがん疼痛治療ガイドライン (日本緩和医療学会) で推奨されています。

しかし、当院ではオピオイドによるこれらの副作用に対し、抑圧剤を予防的に投与することがガイドライン (National Comprehensive Cancer Network 2007) やがん疼痛治療ガイドライン (日本緩和医療学会) で推奨されています。

↓

予防的投与

オピオイド鎮痛薬を処方される際は、必ず緩下剤および制吐剤の同時処方をお願いいたします。

図 1-14. オピオイド鎮痛薬による便秘および悪心・嘔吐の予防に関する医師への説明資料

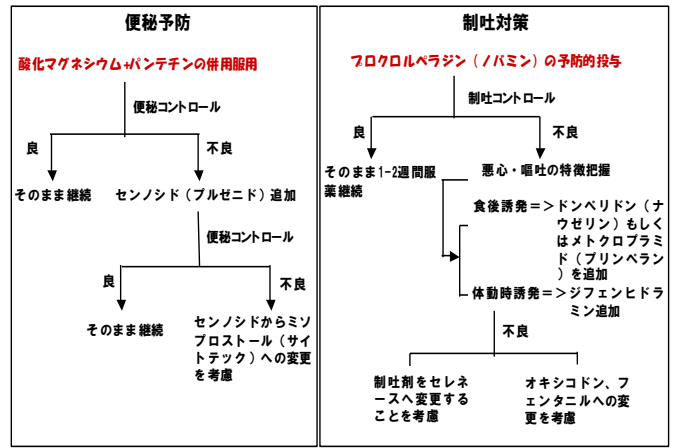


図 1-15. オピオイド鎮痛薬による便秘および悪心・嘔吐の予防対策手順

その結果、緩下剤および制吐剤の予防投与の実施率が大幅に増えるとともに、副作用の発現はいずれも顕著に減少しました(図 1-16)。

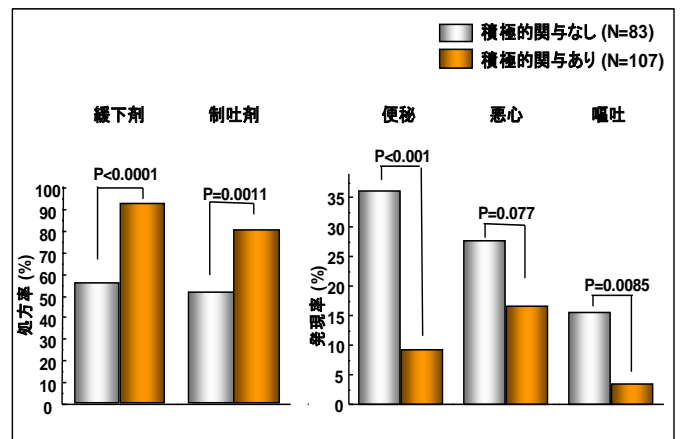


図 1-16. 薬剤師の積極的関与による麻薬性鎮痛薬の便秘、悪心・嘔吐の予防強化

[発表論文]

1) Ishihara M, Iihara H, Okayasu S, Yasuda K, Matsuura K, Suzui M, Itoh Y. Pharmaceutical interventions facilitate premedication and prevent opioid-induced constipation and emesis in cancer patients. *Support Care Cancer* 18: 1531-1538, 2010.