

オピオイド鎮痛薬のリスク管理に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2016-12-29 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 反町, 和子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10470/31608

オピオイド鎮痛薬のリスク管理に関する研究
Study on Risk Management of the Opioid
Analgesic in Japan

2015年2月

反町 和子
Kazuko SORIMACHI

オピオイド鎮痛薬のリスク管理に関する研究
Study on Risk Management of the Opioid
Analgesic in Japan

2015年2月

東京女子医科大学大学院 医学研究科

および

早稲田大学大学院先進理工学研究科

共同先端生命医科学専攻 先端治療機器臨床応用・開発評価研究

反町 和子

Kazuko SORIMACHI

目 次

第1章 序 論	1
1-1 本研究の背景	2
1-1-1 オピオイド鎮痛薬の規制	2
1-1-2 国内におけるオピオイド鎮痛薬の使用状況	7
1-1-3 がん性疼痛と非がん性疼痛	9
1-2 本研究の目的と意義	11
1-3 本論文の構成	12
第2章 オピオイド鎮痛薬の乱用 日米の違い	14
2-1 はじめに	15
2-2 薬物の依存、乱用、誤用の実態	15
2-2-1 薬物乱用対策における規制の違い	15
2-2-2 薬物関連死における日米の比較	16
2-2-3 違法薬物の生涯経験率	17
2-2-4 オピオイド鎮痛薬による薬物依存、薬物乱用などの 発現状況	19
2-2-5 薬物の入手経路	24
2-3 第2章のまとめ	28
第3章 国内のオピオイド鎮痛薬の適正使用対策の現状	29
3-1 はじめに	30
3-2 承認条件	30
3-3 厚生労働省からの通知	33
3-4 適正使用ガイド	35
3-5 患者用説明文書	37
3-6 第3章のまとめ	37
第4章 米国の薬物乱用対策の現状	39

4-1	はじめに	40
4-2	大統領令の内容 ²⁴⁾	40
4-2-1	教育	40
4-2-2	追跡と監視（処方薬モニタリングプログラム：PDMP）	43
4-2-3	適正な薬物廃棄方法	45
4-2-4	不適切な処方行動に対する強制執行	45
4-3	規制における日米の違い	46
4-4	REMS教育プログラム ⁴⁹⁾	47
4-4-1	プログラムの内容	47
4-4-2	教育プログラムにおける日米の違い	49
4-5	第4章のまとめ	52
第5章	日本版患者スクリーニングツールの提案	53
5-1	はじめに	54
5-2	検討した投与開始前のリスク評価ツール	55
5-3	薬物の依存、乱用、誤用の既往歴（OTR、SOAPP-R、DI REの項目）	59
5-4	依存症患者の背景情報	59
5-4-1	性別、年齢、原疾患（使用目的）（OTR、DIREの項目）	59
5-4-2	精神疾患（OTR、DIREの項目）	63
5-4-3	喫煙状況（SOAPP-Rの項目）	64
5-4-4	法的問題（SOAPP-Rの項目）	64
5-4-5	アルコール依存症の既往歴（OTR、SOAPP-R、DIRE の項目）	65
5-4-6	児童期の性的虐待（ORTの項目）	66

5-4-7 患者の行動と性格 (SOAPP-R、DIREの項目)	67
5-5 ペインクリニック学会のガイドライン	69
5-6 投与開始前のリスク評価ツールに必要な項目の提案 ...	69
5-7 オピオイド鎮痛薬投与中のリスク評価ツール	72
5-8 第5章のまとめ	75
第6章 麻薬のリスクを最小化する施策の提言	76
6-1 はじめに	77
6-2 日本における教育プログラム	77
6-3 患者スクリーニングツール	79
第7章 結 論	81
参考文献	84
謝 辞	90
参考資料	91
研究業績	104

表目次

Table 1-1 Regulatory category of opioid analgesics in Japan	5
Table 1-2 Drug scheduling in Controlled Substance Act ⁹⁾	6
Table 2-1 Cause of deaths in Japan and the USA (2011)	17
Table 2-2 Illicit drug use prevalence in lifetime estimates among youths-adults percentages	18
Table 2-3 Number of patients with dependence, abuse and overdose with opioid analgesic in Japan	23
Table 2-4 Japanese patients with drug abuse or drug dependence.	24
Table 2-5 Source of drugs among past-year (patients with disease of addiction) in Japan	25

Table 2-6	Source of opioid analgesic in the USA	26
Table 4-1	Contents of opioid REMS education ⁴⁹⁾	48
Table 4-2	Difference between Japan and the US on the educational system.	50
Table 4-3	Contents of the Japanese educational program	51
Table 5-1	Opioid Risk Tool (ORT)	56
Table 5-2	Screening and Opioid Assessment for Patients with Pain (SOAPP-R)	57
Table 5-3	D.I.R.E. Score: patient selection for chronic opioid analgesia.....	58
Table 5-4	Outcome and concomitant use of neuropsychiatric drugs, by sex, age, and cancerous/non-cancerous status, in cases of opioid analgesic dependence, abuse, or overdose reported in Japan.....	60
Table 5-5	Distribution of drug dependent patients in Japan by age and sex	61
Table 5-6	Number and percent of drug-related outcomes by sex and age group, Florida 2009	62
Table 5-7	Prevalence estimates of alcohol use disorders.....	66
Table 5-8	Number of sexual abuse	67
Table 5-9	Proposals for required items for a Japanese risk assessment tool.....	71
Table 5-10	Severity of Dependence Scale (SDS) ⁴⁴⁾	73
Table 5-11	Dependency-2-A (D-2-A) ⁶⁴⁾	73
Table 5-12	Current Opioid Misuse Measure	74

図目次

Figure 1-1 Structure of the doctoral thesis	13
Figure 2-1 Annual numbers of nonmedical users of prescription -type drugs by drug category (1965-2000).....	20
Figure 2-2 America's prescription drug abuse crisis.....	21
Figure 2-3 Source of analgesic drug (Japan and the US) ^{22), 35)}	27
Figure 3-1 Distribution control of opioid analgesics in Japan.	32

用語の定義

略語、他	定義又は説明
AAFP	American Academy of Family Physicians (米国家庭医協会)
ASIPP	American Society of Interventional Pain Physicians
BS-POP	Brief Scale for Psychiatric Problems in Orthopaedic Patients
CDC	Centers for Disease Control and Prevention 疾病予防管理センター
CSA	Control Substance Act (米国規制物質法)
D-2-A	Dependency-2-A 依存評価指標
DEA	Drug Enforcement Administration (麻薬取締局)
DOD	United States Department of Defense (アメリカ国防総省)
DIRE	Diagnosis, Intractability, Risk, & Efficacy Score
FDA	Food and Drug Administration (米国食品医薬品庁)
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (国際疾病分類第10版)
IHS	Indian Health Service
NASPER	National All Schedules Prescription Electronic Reporting (米国の全国的な処方モニタリング報告システム)
NP	Nurse Practitioner (診療看護師、特定看護師)
ONDCP	Office of National Drug Control Policy (米国国家薬物取締政策局)
ORT	Opioid Risk Tool
OTP	Opioid Treatment Program (米国のオピオイド治療プログラム)
PA	Physician assistant (医師助手)
PDMP	Prescription Drug Monitoring Programs (米国の処方薬モニタリングプログラム)
PMDA	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
RMP	Risk Management Plan (リスク管理計画)
REMS	Risk Evaluation and Mitigation Strategy (リスク評価・リスク緩和戦略)
SAMHSA	Substance Abuse and Mental Health Services Administration (アメリカ薬物乱用精神衛生局)
SDS	Severity of Dependence Scale (日本の依存重症度尺度)
SOAPP-R	Screener & Opioid Assessment for Patients with Pain-revised version
VA	United States Veterans' Affairs (アメリカ退役軍人省)
WHO	World Health Organization (世界保健機関)
オピオイド鎮痛薬	中枢にあるオピオイドレセプターの作動薬。強力な鎮痛効果を持つ。モルヒネが基本薬

略語、他	定義又は説明
<p>適正使用 (21世紀の医薬品のあり方に関する懇談会による定義)</p>	<p>まず的確な診断に基づき患者の症状に合った最適の薬剤、剤形と適切な用法・用量が決定され、これに基づき調剤されること、次いで患者に薬剤についての説明が十分に理解され、正確に使用された後、その効果や副作用が評価され、処方にフィードバックされるという、一連のサイクルである</p>
<p>薬物乱用 (厚生労働省 麻薬等関係質疑応答集から抜粋)</p>	<p>医薬品を本来の医療目的から逸脱して使用、あるいは医療用途のない薬物、主として中枢神経を興奮又は抑制させるなど、精神に大きな影響を与え、陶酔感、多幸感、知覚の変容や幻覚をもたらす薬物をみだりに使用すること。継続的な使用か否かにかかわらず、1回でも目的外の使用を行えば乱用とする</p>
<p>薬物依存症 (厚生労働省 麻薬等関係質疑応答集から抜粋)</p>	<p>薬物依存には、「精神的依存」と「身体的依存」がある。 精神的依存とは、快感を求めたり、疼痛や不快感を避けるために、ある薬物を周期的あるいは強迫的に求める状態。覚せい剤や向精神薬等が精神依存を形成する薬物として広く知られている。 身体的依存とは、常用している薬物の効果が弱まったり消失したりすることで、その薬物に特有な退薬症候（禁断症状）が出現する状態。本論文では、主として精神的依存について述べている。</p>

第1章 序 論

1-1 本研究の背景

1-1-1 オピオイド鎮痛薬の規制

1-1-2 国内におけるオピオイド鎮痛薬の使用状況

1-1-3 がん性疼痛と非がん性疼痛

1-2 本研究の目的と意義

1-3 本論文の構成

1-1 本研究の背景

医薬品の安全確保対策として、2012年に厚生労働省から「医薬品リスク管理計画（RPM）指針」¹⁾が発出された。これは、医薬品の開発段階から製造販売後に至るまでのリスクを適正に管理するため、2005年に通知された「医薬品安全性監視の計画」²⁾に続いて、医薬品のリスク低減を図るためのリスク最小化計画を策定するための指針である。これにより、医薬品の安全性情報は、収集からより積極的にリスクを管理することとなった。

オピオイド鎮痛薬は鎮痛効果が最も高い薬物であり、中でも強オピオイド鎮痛薬は天井効果がないとされている。すなわち疼痛強度に応じて増量することでがん性疼痛など難治性の疼痛にも効果があることから、緩和医療の現場ではなくてはならない薬物である。その一方で、オピオイド鎮痛薬は呼吸抑制など重篤な転帰をもたらす場合や薬物依存症や乱用などの重大な副作用もある。強オピオイド鎮痛薬は麻薬に、弱オピオイド鎮痛薬も多くは向精神薬に指定されている。医薬品の適正使用を進める上で、これらの副作用は「重要な特定されたリスク」として、最小化する必要がある。

第1章では、この研究の背景として海外と異なる国内の規制と日本でのオピオイド鎮痛薬の使用実態、本研究の意義及び本研究の構成について述べる。

1-1-1 オピオイド鎮痛薬の規制

医薬品は「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（医薬品医療機器等法）（旧名；薬事

法)」³⁾により、安全かつ有効に使用されるよう、製造販売、付帯する情報の収集と管理などの面から規制されている。さらに麻薬や向精神薬は、「麻薬及び向精神薬取締法」により、その製造や輸出入を含めた流通、管理方法が厳しく規制されている。麻薬の場合は、1961年に国連で採択された「麻薬に関する単一条約 (Single Convention on Narcotic Drugs)」⁴⁾に日本も1964年から批准しているため、国連での麻薬指定が国内規制に影響する。その後1971年に国連で採択された「向精神薬に関する条約 (Convention on Psychotropic Substances)」⁵⁾で規制されている薬物にもオピオイド鎮痛薬は含まれる。条約を批准している国ではこれらの条約に則り、国連で規定された規制区分以上の規制を国内で設定する必要がある。このため、海外でも麻薬や向精神薬の基本的な規制は変わらないが、日本では極めて厳しい運用がされている。以下にその運用の違いを日米で比較する。

(1) 国内の規制

国内の麻薬を中心とした規制は、1897年の旧阿片法から始まり、麻薬取締法、その後1990年には麻薬及び向精神薬取締法⁶⁾となった。麻薬の取り扱いはすべて期限付きの免許制度で、麻薬を取り扱うすべての者に麻薬の授受・廃棄の記録及び金庫での管理、紛失・盗難の届出が義務づけられている。例えば、医療機関や研究施設で麻薬の在庫が1錠でも足りないと事故となり、保健所に麻薬事故届を提出する必要がある。患者に処方する場合は麻薬処方せんで患者の住所などを記載する。

麻薬及び向精神薬取締法では、依存や乱用の重篤度に応じ

て、麻薬、向精神薬は3つのカテゴリーに分類されている (Table 1-1)。強オピオイド鎮痛薬と原末のコデインとジヒドロコデインは麻薬に分類され、その他の弱オピオイド鎮痛薬のうち、ブプレノルフィンとペンタゾシンは第二種向精神薬に指定されている。トラマドールは麻薬にも向精神薬にも指定されていない。カテゴリー分類により、製造や流通の規制が異なり、医療用途の有無での分類はない。この法律は規制することを目的としているため、医療用途などで配慮が必要な場合は、通知などの行政指導で個別に対応する。例えば、処方せんにより調剤された麻薬は患者等にしか交付できないため、患者か家族が受け取ることと解釈されていたが、通知により患者の健康状態によっては、介護者やヘルパーなど第三者が受領することができるようになった⁷⁾。この他にも、医療機関で麻薬を廃棄する場合は、立ち会い者を含め、2名以上で行うなど、細かい指導が行われている。

Table 1-1 Regulatory category of opioid analgesics in Japan

	規 制
麻薬	
モルヒネ	・個々の医師に施用者が必要、管理者も管理者免許
コデイン（100倍散は除く）	・輸出入のつど許可
ジヒドロコデイン（100倍散は除く）	・譲渡先を細かく特定し、流通を段階的に規制
オキシコドン	
ペチジン	・譲渡、術のつど譲渡証と譲渡証の交換と保管
フェンタニル	・譲渡、授受の記録
メサドン	・鍵をかけた堅固な保管庫
タペンタドール	・廃棄は都道府県知事へ届出
コカイン	・製造から医療機関まで報告義務
レミフェンタニル	
ケタミン	
向精神薬	
第1種	・業者は輸出入のつど許可
オピオイドは該当なし （メチルフェニデート）	・譲渡、授受の記録、譲渡制限 ・鍵のかかる保管庫
第2種	・業者は輸出入のつど届出
ブプレノルフィン	・譲渡、授受の記録、譲渡制限
ペンタゾシン	・鍵のかかる保管庫
第3種	・譲渡制限
オピオイドは該当なし	・鍵のかかる保管庫
普通薬	
トラマドール	特になし

（ ）はオピオイド以外の薬物の例

(2) 米国の規制

米国ではControl Substance Act（CSA；規制物質法）⁸⁾という連邦法と各州法がある。CSAは1970年に制定され、合法的な処方、投与、調剤、販売方法について定義している。CSAはすべての医薬品の10%～11%を占めるとされ、患者への譲渡は免許を持った医療関係者のみで、Drug Enforcement Administration（DEA；麻薬取締局）への登録を必要とする。CSAは疼痛治療に用いる場合はその処方を制限するものではない。この点が日本と最も異なる点であり、日本は規制が中

心となっている。CSAでも薬物は5つのカテゴリーに分けられているが、治療用途の有無、乱用の頻度と重篤度が考慮される（Table 1-2）。Schedule Iは医療用途がない大麻、ヘロイン、MDMAなど違法薬物が分類される。Schedule IIには、強オピオイド鎮痛薬やメチルフェニデート、コカイン、日本では覚醒剤のアンフェタミンが分類される。弱オピオイド鎮痛薬のうち、ブプレノルフィンとジヒドロコデインはケタミンや中時間作用型のバルビツールと同じSchedule III、ペンタゾシン、トラマドールは、ベンゾジアゼピンや長時間作用型バルビツールと同じSchedule IVに分類されている。

Table 1-2 Drug scheduling in Controlled Substance Act ⁹⁾

	規 制
Schedule I 該当なし (医学的用途がないもののみ分類)	
Schedule II モルヒネ コデイン フェンタニル メサドン タペンタドール コカイン レミフェンタニル (メチルフェニデート)	<ul style="list-style-type: none"> ・処方せんのみで流通 ・緊急時を除いて口頭処方不可 ・製造業者や販売業者は授受の記録作成 ・処方せんなしのインターネット販売は原則不可 ・製造は割り当て ・鍵のかかる保管庫で、大量の紛失・盗難はDEAに届出
Schedule III ブプレノルフィン ジヒドロコデイン (ケタミン)	<ul style="list-style-type: none"> ・処方せんなしのインターネット販売は原則不可 ・鍵のかかる保管庫で、大量の紛失・盗難はDEAに届出
Schedule IV ペンタゾシン トラマドール	<ul style="list-style-type: none"> ・処方せんなしのインターネット販売は原則不可 ・鍵のかかる保管庫で、大量の紛失・盗難はDEAに届出

薬剤は日本で承認されているものを抜粋。() はオピオイド以外の薬物の例

CSAに基づき流通を監視しているのは米国司法省の一部局であるDEAで、日本では厚生労働省地方厚生局麻薬取締部がこれにあたる。強オピオイド鎮痛薬の処方者は、このDEAへの登録を行わなければならない。日本と異なり、免許までは不要であり、流通管理も日本のように残数管理が厳格ではない。その一方で、疼痛治療以外での処方に対しては比較的厳しく、特に薬物乱用の治療を行うためには、**Opioid treatment program**（OTP；オピオイド治療プログラム）の免許を取得する必要がある。そのようなシステムは日本にはなく、厚生労働省令で定められた医療機関で、麻薬を処方できる医師（麻薬施用者免許取得）が患者を入院させて治療を行わなければならない。州法では、処方量や処方日数を制限しているものもあるが、CSAでは、疼痛治療に関して制限はない。日本では、処方日数の上限が最大30日となっており、薬剤によっては14日あるいは複数日処方ができないものもある。

米国の規制は監視ではなく、むしろ処方者と患者への教育に重点が置かれてきている。この詳細については、第4章で詳細に説明する。

1-1-2 国内におけるオピオイド鎮痛薬の使用状況

日本人の麻薬に対する印象は否定的で、覚醒剤のように薬物依存を起こす、あるいはがん性疼痛治療でも麻薬の投与は死期が近いと考えられてきた。WHOのDutheyらの報告¹⁰⁾では、オピオイド鎮痛薬の日本における2010年の消費量は至適量の15.54%しかなく、フランスの73.51%、UKの66.38%など先進各国に比べて低い。その一方で、米国、カナダ、ドイツ

の消費量は、それぞれ至適量の229.65%、312.56%、182.70%と過剰消費とされる先進国もある。日本の消費量が少ないのは、国民感情と共に徐放性オピオイド鎮痛薬の適応が長年がん性疼痛に限られてきたことにもよる。海外では、がん、非がんにかかわらず、「中等度以上の痛み」で効能・効果が与えられていた。しかし、日本では海外のようにモルヒネ散など一部を除き、非がんの適応はなく、特に徐放性オピオイド鎮痛薬の非がん適応の開発が進まなかった。麻薬規制の煩雑さによる医療機関の忌避感、麻薬に対するイメージなどから、製薬企業も開発には消極的だった。旧薬事法の時代から承認されていた麻薬の注射剤や経口の速放製剤は、「激しい痛み」として疾患に関係なく処方することができたが、長期間投与するような慢性疼痛にはほとんど使用されなかった。その理由として、規制の煩雑さと共に、オピオイド鎮痛薬は半減期が短く1日4回の投与が必要で、安定した疼痛コントロールが難しかったことも考えられる。徐放性オピオイド鎮痛薬であるフェンタニル貼付剤が2010年に中等度から高度の慢性疼痛の効能を取得するまで、国内では麻薬はがん性疼痛用の薬剤となっていた。

フェンタニル貼付剤は2010年1月に慢性非がん性疼痛の効能が承認されてから約9ヵ月の間に、非がん性疼痛患者で過量投与の重篤副作用が3名で起こった。オピオイド鎮痛薬は過量投与すると呼吸抑制が起こり、死に至ることが知られている。このため、低用量から開始することが必要だが、重篤副作用の3名はこの原則に則っておらず、適正使用から逸脱していた。危機感を強めた製薬企業は注意喚起を行った（参考資料）。そ

の後事故は報告されていない。

さらに、麻薬には薬物依存や薬物乱用のリスクもある。薬物依存には身体依存と精神依存があるが、身体依存は退薬症候が基本で、漸減投与など投与方法を考慮すれば防ぐことは可能である。しかし、精神依存は精神性疾患で、性格が変わったり、薬物入手のために、犯罪を犯すなど家庭の崩壊に繋がると指摘されている¹¹⁾。覚醒剤や危険ドラッグなどのように社会的な問題もはらんでいる。麻薬の不適正使用は大きなリスクであり、一部の疼痛専門医から麻薬の非がん性疼痛に対する使用に厳しい意見が相次いでいる。その一方で、いわゆる未承認・適応外薬問題を契機に海外と同様に非がん性疼痛への効能拡大を求める学会もある。このような背景から、オピオイド鎮痛薬の適正使用は社会的にも重要である。

1-1-3 がん性疼痛と非がん性疼痛

痛みを病態で分類すると、侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、心因性疼痛の3種類に分かれると言われている¹²⁾。侵害受容性疼痛は骨折や術後など外的な障害により発生する痛みで、炎症を伴うことが多い。神経障害性疼痛は末梢又は中枢神経が異常をきたして起こる痛みで、直接の刺激がない場合でも痛みの伝達経路が興奮して発生する。代表的な疾患として、術後遷延痛や帯状疱疹後痛、糖尿病性神経障害性疼痛などがある。多くは難治性で長期間継続する。心因性疼痛は、国際疾病分類第10版（International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision ; ICD-10）では身体表現性障害と定義され、明らかな身体的異常がない

にもかかわらず発現する痛みで、背景に心理的・社会的要因がかかっているとされる。

がん性疼痛ではがんによる傷害により体性痛や内臓痛など激しい痛みが伴うと共に神経障害性疼痛も複合して発生することが多い。治療は、WHO三段階ラダー法が国際標準となっている¹³⁾。つまり、痛みが軽度の場合は非オピオイド鎮痛薬で除痛し(第1段階)、次に弱オピオイド鎮痛薬を追加する(第2段階)。さらに激しい痛みでは、強オピオイド鎮痛薬を基本に、抗炎症性鎮痛薬(NSAIDs)や抗うつ薬や抗てんかん薬、抗不安薬などを組み合わせ、突発痛にはレスキューで速効性の強オピオイド鎮痛薬を使用し、極力痛みを抑えるようにする。進行がんでは約70～80%に疼痛が生じる¹³⁾。約100万人にがん性疼痛が認められるが、痛みの治療を受けていない患者の割合は約64%もいるというアンケート結果がある¹⁴⁾。このようにオピオイド鎮痛薬の使用者は40万人程度と予想される。

慢性の非がん性疼痛は3ヵ月以上継続する痛みで、原因となる外傷などはほぼ治癒しているため、抗炎症性鎮痛薬(NSAIDs)などはあまり効果がない。神経障害性疼痛に心因性疼痛と侵害受容性疼痛が複合していると考えられている。治療は抗炎症性鎮痛薬(NSAIDs)や抗うつ薬又は抗てんかん薬を組み合わせ、効果がない場合はオピオイド鎮痛薬に切り替える¹⁵⁾。しかし、痛みを完全に除去することはほとんどできない。ヤンセンファーマ株式会社が2012年に行った調査によると¹⁶⁾、慢性疼痛の患者は推定で1200万人とされ、そのうちの20%が過去1ヶ月間の痛みのレベルが中等度以上であり、200万人以上が強オピオイド鎮痛薬処方の可能性のあるレベ

ルであった。

1-2 本研究の目的と意義

前述のとおり、オピオイド鎮痛薬を長期間投与され、かつ患者数も多い非がん性慢性疼痛に効能拡大することは、すでに特定されているリスクが拡大する可能性があることを意味する。リスクをゼロにすることは不可能だが、予防的な措置を取ることで、リスクを最小化することを考えるべきである。

本研究では、医療用オピオイド鎮痛薬の乱用が極めて多い米国の実態を調査し、日本との違いを明らかにした上で、米国での対策に学ぶべき点を考察する。そして、特に社会的な影響も大きいこの医療用オピオイド鎮痛薬による、非がん性慢性疼痛患者でのリスクを最小化するために、日本で必要な対策を提案することを目的としている。

この提案から具体的な方法が実施されれば、オピオイド鎮痛薬の不適正使用が少ない日本の現状を維持させるための一助となると考え、研究の意義としている。なお、この研究の独自性は、2012年に医薬品の安全確保対策の一つとして設けられたリスク管理計画を踏まえ、オピオイド鎮痛薬の乱用や依存のリスクを最小化するために、米国の規制を参考に、日本独自のリスク管理方法を提案する点にある。

1-3 本論文の構成

本論文は、Figure 1-1に示したとおり、全7章から構成されている。第1章は、オピオイド鎮痛薬の使用実態や規制を日米で比較し、研究の背景を説明する。第2章では、オピオイド鎮痛薬の乱用に関して日米の違いについて調査した結果を述べる。第3章では、国内で2010年に効能追加したフェンタニル貼付剤を中心に、非がん性慢性疼痛適応に対するオピオイド鎮痛薬の適正使用対策の現状について述べる。第4章では、処方薬の乱用が社会問題となっている米国における薬物乱用対策の現状について調査した結果を示す。さらに、第3章に示した日本の適正使用対策のうち、処方者への教育プログラムを取り上げ、日米のプログラムの違いについて考察する。第5章では、米国の教育プログラムで提示されている患者スクリーニングツール（患者にオピオイド鎮痛薬の処方を開始する際に適正を評価するツール）が、日本に外挿可能かを、第2章の乱用実態や薬物乱用につながる環境などを調査し、考察する。最終的に、日本版患者スクリーニングツールを提案する。第6章では、米国の乱用対策を参考に、オピオイド鎮痛薬を非がん性慢性疼痛に適応拡大する際に起こりうるリスクを最小化する施策を提言する。第7章では、本研究の結論を述べる。

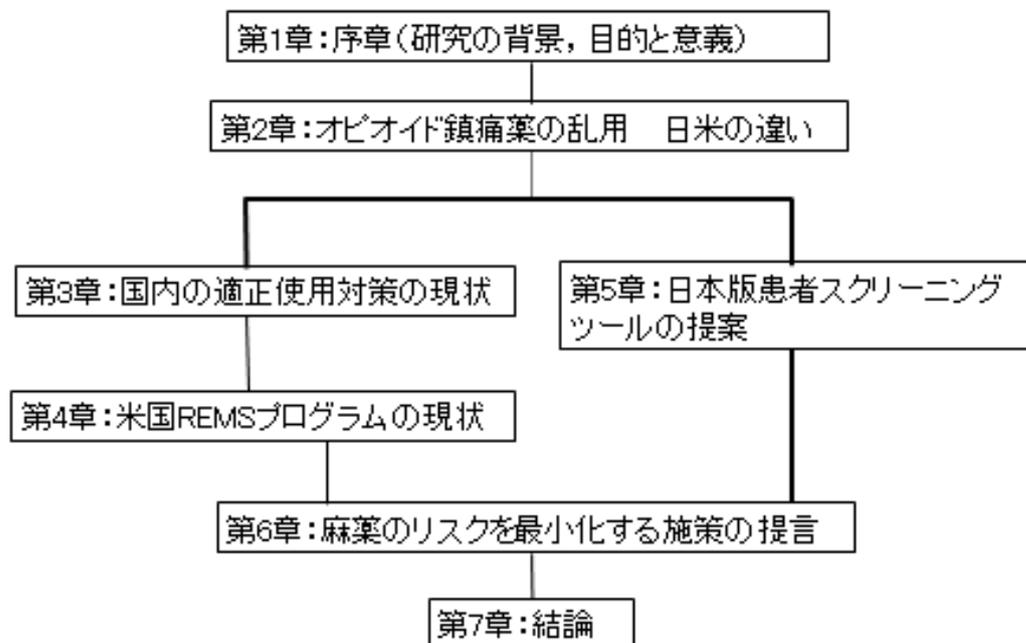


Figure 1-1 Structure of the doctoral thesis

第2章 オピオイド鎮痛薬の乱用 日米の違い

2-1 はじめに

2-2 薬物の依存、乱用、誤用の実態

2-2-1 薬物乱用対策における規制の違い

2-2-2 薬物関連死における日米の比較

2-2-3 違法薬物の生涯経験率

2-2-4 オピオイド鎮痛薬による薬物依存、薬物乱用などの
発現状況

2-2-5 薬物の入手経路

2-3 第2章のまとめ

2-1 はじめに

オピオイド鎮痛薬による依存症や薬物乱用などは必ずしも発現するものではない。特にがん患者など高度の疼痛では依存症になりにくいと報告されている¹⁷⁾。日本では強オピオイド鎮痛薬である医療用麻薬での乱用や依存は少ないとされているが、実際に国内と海外の実態を比較したデータはない。第2章ではオピオイド鎮痛薬の乱用について文献、政府やNPOなどの報告を調査し、日米の比較を行い、その特徴について考察した。なお、データソースは各項に記載した。

2-2 薬物の依存、乱用、誤用の実態

2-2-1 薬物乱用対策における規制の違い

現在、日本では危険ドラッグと覚醒剤の乱用が問題となっている。医療用医薬品での乱用が大きな問題となったのはリタリン[®]（メチルフェニデート）とケタミンで、国はそれぞれ規制を強化し、リタリンは2007年に「うつ病」に対する効能を削除¹⁸⁾、ケタミンは2007年1月から麻薬指定¹⁹⁾となった。これにより、リタリンの使用経験者は、2004年の厚生労働科学研究費「全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査」で19名（主たる使用薬物としては8名）²⁰⁾、2006年は30名（同15名）が報告²¹⁾されていたが、効能削除後の2008年には7名（同2名）と乱用は減り²²⁾、規制強化の効果が現れた。ケタミンは医療用医薬品が乱用に用いられることは少なかったが、いわゆる脱法ドラッグに含まれる一成分として世界的に乱用が問題となり、国連麻薬委員会は各国に規制を呼びかけた。しかし、WHOの「麻薬に関する単一条約」⁴⁾では

麻薬に指定されなかったため、米国ではCSAのSchedule III(弱オピオイド鎮痛薬やベンゾジアゼピンなどの向精神薬などが含まれる区分)に分類されたままとなった。

日本では、2012年の検挙者は、ヘロインやLSDなどの違法麻薬が341人、大麻1692人、向精神薬59人であるが、医療用麻薬の検挙者は報告がなく、ほとんど乱用などの問題はないと言える²³⁾。ところが、米国では医療用オピオイド鎮痛薬の乱用が問題となっており、2011年には大統領令²⁴⁾が出され、関連する行政機関が対策を打ち出している。

2-2-2 薬物関連死における日米の比較

実際に社会問題となっている米国の実情と日本を比較した。Table 2-1は、日本と米国の人口動態統計から死亡原因別のデータを示したものである。薬物関連による死者について、国内は厚生労働省の人口動態統計²⁵⁾、米国はアメリカ疾病予防管理センター(Centers of Disease Control ; CDC)の人口動態統計の報告書²⁶⁾から集計し、Jonesらの報告²⁷⁾も引用した。集計方法は、日本と米国の比較のために同じICD-10コードに分類された死亡例をピックアップした。

2011年の人口推計で、米国は約3億1千万人、日本は約1億3千万人であることから、死亡者数としての偏りは少ない。しかし、薬物関連死や薬物過量投与による死亡は、人口比に換算しても米国の死亡者数が10倍以上多いことが分かる。違法薬物ではない医薬品による過量投与死は、米国22,134名で、そのうちオピオイド鎮痛薬による死亡は16,651名に上る。これに対し日本は、医薬品による過量投与死は615名で、乱用が

多いと言われているベンゾジアゼピンでも69名で、米国の6,497に比べ低い。さらに、オピオイド鎮痛薬による死亡は0と状況は全く異なっている。オピオイド鎮痛薬の効能が、非がん性疼痛に拡大しても、この状況が維持できるかが大きな課題となる。

Table 2-1 Cause of deaths in Japan and the USA (2011)

	Japan ^{a)}	USA ^{b, c)}
All death (all causes)	1,197,012	2,468,435 ^{b)}
Diseases of heart	189,360	597,689 ^{b)}
Malignant neoplasms	353,499	574,743 ^{b)}
Drug-induced death* ¹	1,099	40,393 ^{b)}
Drug overdose death* ²	1,032	38,329 ^{c)}
Pharmaceutical-related overdose deaths* ³	615	22,134 ^{c)}
Benzodiazepines* ⁴	69	6,497 ^{c)}
Opioid analgesics* ⁵	0	16,651 ^{c)}

a): Japan: Ministry of Internal Affairs and Communications. Statistics Bureau. Portal Site of Official Statistics of Japan. Vital Statistics Occurring in Japan (in Japanese). <http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001101825> (accessed 2014-11-22)

b): USA: Centers for Disease Control and Prevention. National Vital Statistics System. <http://www.cdc.gov/nchs/deaths.htm> (accessed 2014-11-22)

c): USA: Christopher M. Jones, PharmD; Karin A. Mack, PhD; Leonard J. Paulozzi : Pharmaceutical Overdose Deaths, United States, 2010. JAMA 309 (7) 657-659, 2013

*1: Drug-induced deaths were those assigned specific ICD-10 codes D52.1, D59.0, D59.2, D61.1, D64.2, E06.4, E16.0, E23.1, E24.2, E27.3, E66.1, F11.1–F11.5, F11.7–F11.9, F12.1–F12.5, F12.7–F12.9, F13.1–F13.5, F13.7–F13.9, F14.1–F14.5, F14.7–F14.9, F15.1–F15.5, F15.7–F15.9, F16.1–F16.5, F16.7–F16.9, F17.3–F17.5, F17.7–F17.9, F18.1–F18.5, F18.7–F18.9, F19.1–F19.5, F19.7–F19.9, G21.1, G24.0, G25.1, G25.4, G25.6, G44.4, G62.0, G72.0, I95.2, J70.2–J70.4, K85.3, L10.5, L27.0–L27.1, M10.2, M32.0, M80.4, M81.4, M83.5, M87.1, R50.2, R78.1–R78.5, X40–X44, X60–X64, X85, and Y10–Y14.

*2: Drug overdose deaths were those assigned specific ICD-10 codes X40–X44, X60–X64, X85, and Y10–Y14.

*3: Pharmaceutical-related overdose deaths were those assigned specific ICD-10 codes T36–T39, T40.2–T40.4, T41–T43.5, and T43.8–T50.8

*4: Benzodiazepines were defined as T42.4

*5: Opioid analgesics were those assigned codes T40.2–T40.4.

2-2-3 違法薬物の生涯経験率

日本で薬物関連死が少ない背景には、違法薬物の生涯経験率が大きく異なる点も上げられる。Table 2-2には、先進諸国の違法薬物生涯経験率を示した。国内は厚生労働科学研究費

の報告書²⁸⁾ から、欧州はEuropean Drug Report (EDR) 2013の報告書²⁹⁾、米国は国立薬物乱用研究所の報告書³⁰⁾から引用した。

欧米では大麻が合法となっている国や州もあるが、日本に比べ、大麻の経験率が高い。英国は、覚醒剤、エクスタシー（3,4-methylenedioxymethamphetamine、MDMA）やコカインの経験率が高く、米国も同様の傾向がある。オピオイドの医療目的外使用は米国で13.8%と極めて高いが、欧州では1%未満であり、米国での問題が大きいことが分かる。おそらく米国では高価な違法薬物を入手するより、汎用されているオピオイド鎮痛薬が入手しやすく、乱用者が多いと考えられる。

Table 2-2 Illicit drug use prevalence in lifetime estimates among youths-adults percentages

Country	Age	Marijuana	Stimulants ^{a)}	MDMA	Cocaine	Problem opioid use estimate
USA	12 years-	41.9%	4.6%	5.7%	14.3%	13.8% ^{b)}
France	15-64 years	32.1%	1.7%	2.4%	3.7%	—
Germany	15-64	25.6%	3.7%	2.4%	3.3%	0.29-0.34%
Italy	15-64	21.7%	1.8%	1.8%	4.2%	0.43-0.54%
UK	15-64	31%	11.5 %	8.6 %	9.6%	0.80-0.86%
EU average	15-64	23.7%	3.8%	3.4%	4.6%	
Japan	15-64	1.2%	0.4%	0.1%	0.0%	0.0%

a) Methamphetamine in the USA and Japan, amphetamine in Europe.

b) Pain relievers

Source:

Japan: Wada K: Questionnaire Survey of Alcohol, Tobacco, and Drug Use. 2011 MHLW-supported research. (2011) p. 15-95²⁸⁾

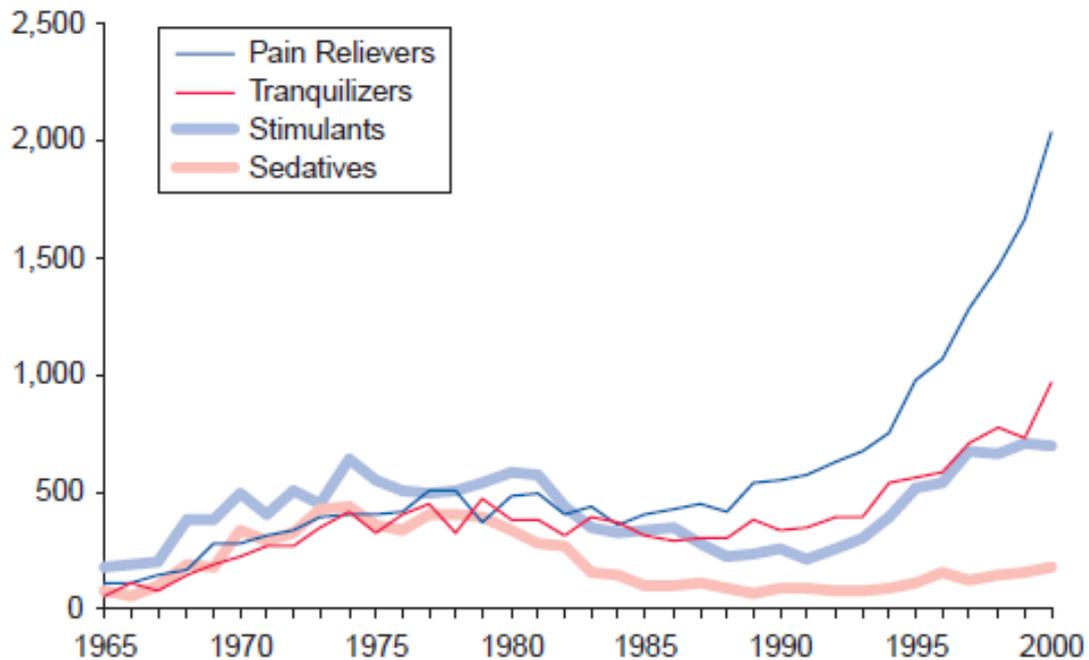
EU: European Drug Report (EDR) 2013, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA)²⁹⁾

USA: The National Institute on Drug Abuse. The Science of Drug Abuse & Addiction. National Survey on Drug Use and Health: Detailed Tables 2011. <http://www.drugabuse.gov/national-survey-drug-use-health> (accessed 2014-05-06)³⁰⁾

2-2-4 オピオイド鎮痛薬による薬物依存、薬物乱用などの発現状況

A) 米国の状況

薬物依存症や乱用患者は、急激な血中薬物濃度の上昇により発現しやすいと言われている³¹⁾。このため、米国では徐放性または長時間作用型のオピオイド鎮痛薬は乱用されにくいと考えられていた。実際、モルヒネの徐放性製剤が発売された後も、乱用患者の増加が特に問題視されることはなかった。しかし、アメリカ薬物乱用精神衛生局（**Substance Abuse and Mental Health Services Administration ; SAMHSA**）が、2003年に発行したレポートの引用をFigure 2-1に示したが、1990年代から鎮痛薬の医療目的外使用が急激に増えているのがわかる³²⁾。この事象は、1990年代後半からのオキシコドン徐放錠やフェンタニルパッチ、薬局で買えるハイドロコドンの発売と重なっている。これらの徐放化製剤は、錠剤はかみ砕くことで徐放機構を壊すことが可能であり、その他の製剤も水に溶かして成分を抽出し注射するか、あぶって鼻腔粘膜から吸収するなどの方法で乱用されることになった。



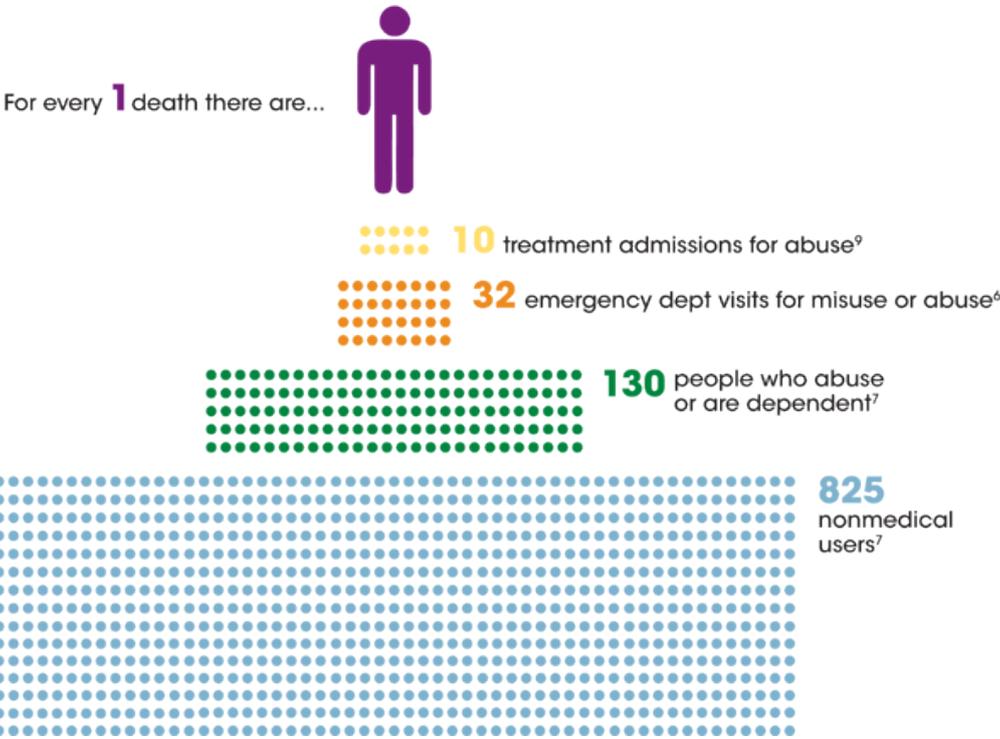
Source: The National Household Survey on Drug Abuse (NHSDA) Report (January 16, 2003) by the Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA) 32)

Figure 2-1 Annual numbers of nonmedical users of prescription-type drugs by drug category (1965-2000)

SAMHSAの2010年の報告によると、オピオイド鎮痛薬の医療目的外使用を含めて救急救命センターに搬送された患者は2004年から2008年の5年間で144,600名から305,900名になり、111%増加した³³⁾。

SAMHSAの別の報告に掲載されていた図を、Figure 2-2に示した³⁴⁾。この図にあるように、薬物による死亡1名の背後には、救急救命センターに搬送される人が32名、薬物乱用や依存の人が130名、医薬品の医療目的外使用の人は825名いるとされている。このような報告に危機感を抱いた米国大統領府は、特にオピオイド鎮痛薬の乱用を阻止するため、2011年に大統領令を発令することとなった²⁴⁾。

In 2008, there were 14,800 prescription painkiller deaths.



Source: CDC. Injury Prevention & Control. Policy Impact: Prescription Painkiller Overdoses: <http://www.cdc.gov/homeandrecreationalafety/rxbrief/index.html>. Accessed Dec. 21, 2014 ³⁴.

Figure 2-2 America’s prescription drug abuse crisis

B) 国内の状況

国内で報告されたオピオイド鎮痛薬の依存・乱用・過量投与の副作用を、薬剤別にTable 2-3に示した。医薬品医療機器総合機構（PMDA）の医薬品医療機器情報提供ホームページの「副作用が疑われる症例報告に関する情報」のwebsite³⁵⁾から、2009年以降にPMDA宛に報告された重篤な副作用を検索した。さらに、キーワードとして「オピオイド鎮痛薬」、「過量投与」、「依存」、「乱用」を抽出し、集計した。表中の分母は、報告されたすべての副作用で、分子がキーワード検索した乱用関連の副作用の数である。

近年はオピオイド鎮痛薬の種類が増えており、報告された副作用数も年々増加しているが、依存や乱用という副作用は報告数としては少ない。注目すべきは、フェンタニルパッチが2010年の非がん適応拡大に伴い、副作用全体も依存関連副作用も2012年にかけて増加する傾向がみられることである。2013年は報告数が途中経過のため少ないが、適応の拡大が市場の広がりを生み、副作用リスクも高めることは明らかと考えられる。

急激な血中薬物濃度の上昇が依存症のリスクを高めると述べたが、国内の副作用報告では弱オピオイド鎮痛薬の注射剤に比較的多く発現していることがわかる。具体的には、ブプレノルフィン注射と坐剤及びペンタゾシンの注射である。いずれも麻薬ではなく、向精神薬に指定されている。一方、強オピオイド鎮痛薬は、モルヒネを始めとして必ずしも依存症や乱用は多くない。この理由として、2013年時点でフェンタニルパッチを除いて、投与期間も短く、依存症を起こしにく

いとされるがん性疼痛に対して主に使用されていたためと考えられる。

Table 2-3 Number of patients with dependence, abuse and overdose with opioid analgesic in Japan.

	2009	2010	2011	2012	2013
Tramadol tablet	-	0/6	0/26	0/12	0/22
Tramadol/acetaminophen tablet	-	-	1/119	0/328	1/167
Tramadol injection	0	0	0/1	0	0
Buprenorphine patch	-	-	0/113	0/140	0/48
Buprenorphine sup	3/4	1/1	2/5	6/8	2/3
Buprenorphine injection	4/13	3/7	3/12	3/9	4/8
Pentazocine injection	1/6	2/17	3/25	5/14	1/7
Pentazocine tablet	0/5	0/2	0/2	2/3	0
Morphine HCl injection/sup	0/2	0/5	0/7	0/8	0/6
Morphine H ₂ SO ₄	1/15	0/5	0/5	0/3	0/3
Morphine HCl oral	0/12	0/8	0/3	0/5	0/15
Oxycodone tablet	0/16	0/13	0/29	1/49	0/17
Oxycodone injection	0	0/2	0	0	0/3
Fentanyl patch	0/32	2/66	4/96	7/176	1/74
Fentanyl citrate patch	-	0/8	0/16	1/15	0/8
Fentanyl citrate injection	0/13	0/9	0/31	0/84	2/36
Remifentanil injection	0/42	0/52	0/49	0/83	0/39

Pick up adverse drug reactions PMDA Post-Marketing Safety Information Database (at the end of April 2014)³⁵⁾

The denominators are the total numbers of reported adverse reactions.

For 2013, the numbers are those reported as of the end of April 2014.

厚生労働科学研究費の研究班では、国立精神神経研究センターを中心に、国内の薬物乱用や薬物依存の実態を長期間調査している。本研究では、研究班報告書のうち直近の「全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査2010年²¹⁾及び2012年²²⁾」の報告書からも国内の状況を調査し、Table 2-4に引用した。この調査は2年に1回実施されており、精神科病床を有する全国約1600施設に対してアンケート形式で行われる調査で、600～800名程度の患者の情報が収集され

る。2010年の調査では、依存症の原因となった薬物は、違法薬物の覚醒剤に続いて、処方薬である睡眠薬・抗不安薬が依存症薬物の2番目になっている。一方、2012年の調査では、脱法ドラッグが急増したため、睡眠薬・抗不安薬が3番目になっているが、覚醒剤ほどその割合が減っているわけではない。脱法ドラッグの急増は、危険ドラッグとして今般問題になっているが、本論文では主旨と異なるため詳細には述べない。

Table 2-4 Japanese patients with drug abuse or drug dependence

Main drug	2010 report ^a N=671	2012 report ^b N=848
Stimulant	361 (53.8%)	356 (42.0%)
Organic solvent	56 (8.3%)	65 (7.7%)
Marijuana	18 (2.7%)	21 (2.5%)
Designer drug	—	138 (16.3%)
Hypnotic and Anxiolytic	119 (17.7%)	128 (15.1%)
Analgesic	12 (1.2%)	12 (1.4%)
Antitussive	20 (3.0%)	23 (2.7%)
Methylphenidate	9 (1.3%)	6 (0.7%)
Others	19 (2.8%)	40 (4.7%)
Multiple drugs	57 (8.5%)	59 (7.0%)

Source:

a: Matsumoto, T.; Tanibuchi, Y.; Takahashi, A; Kobayashi, O; Wada, K. Survey of Drug-related Psychiatric Disorders at Psychiatric Medical Institutions Nationwide. MHLW-supported Research Report 2010.²¹⁾

b: Matsumoto, T.; Tanibuchi, Y.; Takahashi, A; Kobayashi, O; Wada, K. Survey of Drug-related Psychiatric Disorders at Psychiatric Medical Institutions Nationwide. MHLW-supported Research Report 2012.²²⁾

2-2-5 薬物の入手経路

乱用や依存症の患者がどのように薬物を入手したのか、Table 2-5に日本、Table 2-6に米国を示した。日本のデータは、厚生労働科学研究費の「全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査2012年」²²⁾から、米国は、リスク評価・リスク緩和戦略 (Risk Evaluation and Mitigation Strategy ;

REMS) プログラムにも引用されている、SAMHSAの2012年の報告³⁵⁾から引用した。

日本のデータは、依存症で入院している患者が過去1年間にどこから薬物入手したかを調査している。措置入院中のため、覚醒剤で約6割、抗不安薬・鎮痛薬で1割の患者が、過去1年間薬物を使用していない。それ以外の患者では、覚醒剤が密売人や知人が多いのに対し、抗不安薬・鎮痛薬は医師又はドラッグストアが圧倒的に多い。この鎮痛薬には薬局などの店頭で買えるOTCが含まれているため、ドラッグストアが含まれている。

Table 2-5 Source of drugs among past-year (patients with disease of addiction) in Japan

Source	Stimulant	Hypnotic and Anxiolytic	Analgesic
Friend	22 (6.6%)	4 (3.1%)	0
Acquaintance	29 (8.8%)	3 (2.4%)	0
Lover	7 (2.1%)	0	0
Relative	4 (1.2%)	2 (1.6%)	0
Drug dealer(Japanese)	59 (17.8%)	0	0
Drug dealer (Foreigner)	5 (1.5%)	0	0
Doctor(Psychiatrist))	1 (0.3%)	95 (74.8%)	2 (16.7%)
Doctor(Physical)	0	39 (30.7%)	4 (33.3%)
Drug store	0	4 (3.1%)	6 (50.0%)
Internet	3 (0.9%)	2 (1.6%)	0
Other	1 (0.3%)	0	1 (8.3%)
Unknown	31 (9.1%)	1 (0.8%)	0
Quitting over than 1 year	1981 (59.6%)	13 (10.2%)	0

Source: Matsumoto, T.; Tanibuchi, Y.; Takahashi, A; Kobayashi, O; Wada, K. Survey of Drug-related Psychiatric Disorders at Psychiatric Medical Institutions Nationwide. MHLW-supported Research Report 2012. <http://www.ncnp.go.jp/nimh/yakubutsu/drug-top/data/researchJHS2012.pdf>. Table 8. ²²⁾

米国のオピオイド鎮痛薬の入手経路は、SAMHSAのインタビュー調査結果として、Table 2-6に示した。処方薬であるオ

ピオイド鎮痛薬を、家族や友人などから無償で入手する人が55%、有償が11.4%、無断で詐取する人が4.8%と、家族や友人からが7割を超え、医師からが17.3%のみとなっている³⁵⁾。

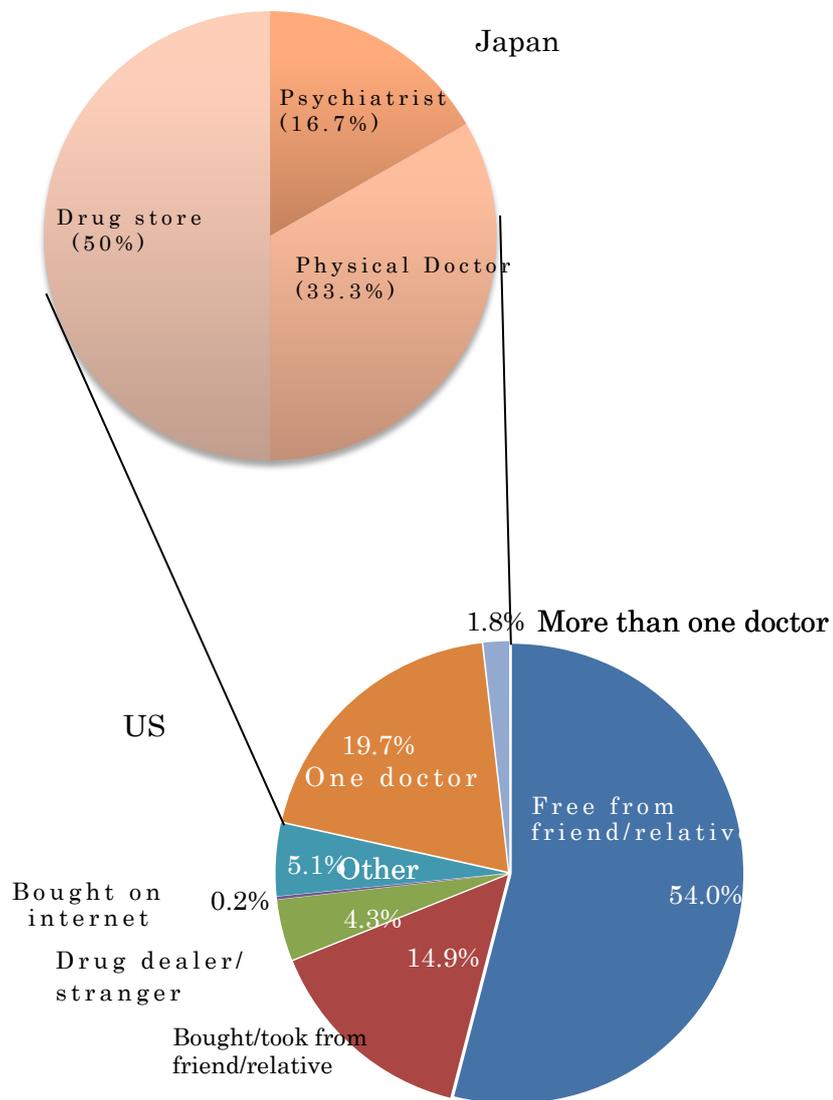
Table 2-6 Source of opioid analgesic in the USA

Source of pain relievers	
Free from friend/relative	54.0%
Bought/took from friend/relative	14.9%
Drug dealer/stranger	4.3%
bought on internet	0.2%
Other*	5.1%
One doctor	19.7%
More than one doctor	1.8%

Source: Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA) : Results from the 2012. National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings. Figure 2.16³⁵⁾

薬物の入手経路を日米で比較をFigure 2-3に示した。米国では家族や友人からの入手が7割にもなるが、日本では医療機関からの入手がほとんどである。このことは、日本で薬物乱用や依存症を防止する上で、医師への教育が極めて重要であるとも言える。

日本では薬物乱用のリスクは、欧米に比べて決して多くはない。医薬品で薬物関連の疾患になるのは、患者自身が医療目的外使用を望んだと言うより、医師からの処方が漫然と行われるような場合に、期せずして依存症を引き起こされていることも多いのではないか。日本では、特に医師への適正使用への意識付けが重要であると思われる。



Source:

Japan: Matsumoto, T.; Tanibuchi, Y.; Takahashi, A; Kobayashi, O; Wada, K. Survey of Drug-related Psychiatric Disorders at Psychiatric Medical Institutions Nationwide. MHLW-supported Research Report 2012.

<http://www.ncnp.go.jp/nimh/yakubutsu/drug-top/data/researchJHS2012.pdf>. Table 8. ²²⁾

USA: Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA) : Results from the 2012. National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings. Figure 2.16 ³⁵⁾

Figure 2-3 Source of analgesic drug (Japan and the US) ^{22), 35)}

2-3 第2章のまとめ

近年、日本でも危険ドラッグが蔓延していると報道されているが、薬物乱用などは海外に比べ少ないと考えられている。本章では、違法薬物の規制、薬物中毒死、薬物依存及び乱用などの実態、違法薬物生涯経験率及び乱用薬物の入手先などについて、日米を比較した。結論として、特にオピオイド鎮痛薬の依存や乱用には日米で大きな差があった。しかし、日本でもオピオイド鎮痛薬の非がんへの効能拡大後は、副作用の報告数とともに、薬物依存症や乱用、過量投与などの副作用も増加傾向にある。さらに、日本で向精神薬や鎮痛薬などの医薬品で依存症などになった患者は、すべて薬局を含む医療機関から薬物入手していることがわかった。オピオイド鎮痛薬の乱用などの問題が発生していない今だからこそ、医療関係者への適正使用の働きかけが重要である。

第3章 国内のオピオイド鎮痛薬の適正使用対策の 現状

- 3-1 はじめに
- 3-2 承認条件
- 3-3 厚生労働省からの通知
- 3-4 適正使用ガイド
- 3-5 患者用説明文書
- 3-6 第3章のまとめ

3-1 はじめに

日本では、オピオイド鎮痛薬の非がん適応の効能拡大や新規発売が、2010年以降進んでいる。フェンタニル貼付剤、トラマドール／アセトアミノフェン配合剤、ブプレノルフィン貼付剤、フェンタニルクエン酸塩貼付剤が、2014年までに承認されている。トラマドールは乱用や依存のリスクが比較的低いと見なされ、向精神薬にも指定されていない。それ以外のオピオイド鎮痛薬は、承認時に厚生労働省から承認条件と通知が出されている。第3章では、国内のオピオイド鎮痛薬の適正使用に向けた対策について述べる。

3-2 承認条件

国内では、がんや非がんの区別なく激しい痛みには効能があるモルヒネ注などでは、薬物乱用や依存症は大きな問題となっていなかった。医療用麻薬で起こる事件は、その多くが医療関係者自身による乱用であった。このような状況で、日本では、徐放性／持続性オピオイド鎮痛薬として、初めてフェンタニル貼付剤の非がん性疼痛への効能拡大が、2010年に行われた。

第2章で述べたように、米国で社会問題となっている薬物乱用を受けて、国内ではフェンタニル貼付剤の非がん適応承認時には、医薬品医療機器等法（旧薬事法）に基づき、以下のような承認条件が課せられた。

< 慢性疼痛 >

慢性疼痛の診断、治療に精通した医師によってのみ処方・使用されるとともに、本剤のリスク等についても十分に管理・説明できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ用いられ、それらの薬局においては調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤がなされるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

(平成22年1月20日付 厚生労働省通知より抜粋)

この承認条件をもとに、厚生労働省医薬食品局審査管理課長及び監視指導・麻薬対策課長の連名で、通知が出された³⁷⁾。この規制の基本は、流通管理となっており、その流れは以下のとおりで、Figure 3-1に図示した。

- (1) 慢性疼痛患者にフェンタニル貼付剤を医師が処方する場合、医師は製薬企業が提供するe-Leaningシステムに登録し、トレーニングを受講する。
- (2) 受講後に確認テストを受け、不合格なら再トレーニング、合格した場合は「確認書」が発行され、それをダウンロードする。
- (3) 医師は確認書を用いて患者に注意点を説明し、患者が内容を理解し、納得すれば、確認書に署名する。
- (4) 医師は確認書の控えを手元に、麻薬処方せんと共に患者保管用を患者に渡す。
- (5) 患者は確認書を提示した上で、麻薬処方せんを薬局に提出し、薬剤師は確認書が発行されていることを確認した上で、調剤する。

3-3 厚生労働省からの通知

向精神薬のブプレノルフィン貼付剤と、麻薬であるフェンタニル貼付剤とフェンタニルクエン酸塩貼付剤の規制の違いは、大きく2点ある。一つは、ブプレノルフィン貼付剤は確認書の発行が不要であること。つまり、医師が確認書を用いて患者に説明と同意を取ることはしない。しかし、説明義務は課せられている。もう一点は、フェンタニルクエン酸塩には、出荷状況や使用症例数などを厚生労働省に報告する義務があるが、ブプレノルフィン貼付剤には求められていない。

2014年12月現在、日本で非がん性疼痛の効能がある徐放性／持続性オピオイド鎮痛薬は、フェンタニル貼付剤とフェンタニルクエン酸塩貼付剤である。いずれも確認書の発行と出荷状況などの報告が求められている。次に、確認書の内容が若干異なっている点について述べる。

フェンタニル貼付剤の確認書の例示³⁷⁾

【患者様確認事項】

私は、処方医から以下の内容の説明を受けその内容を理解しました。

1. 処方を受けるデュロテップ[®]MT パッチは「医療用麻薬」であること。
2. ご家族及び他人に譲渡できないこと。譲渡することは違法であること。
3. 海外渡航の際には、特別な許可を必要とすること。許可なく所持して渡航することは違法であること。
4. 使わずに余ったデュロテップ[®]MT パッチは医療機関・薬局に返却すること。

【医師確認事項】

1. 非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な慢性痛であること。
2. 他のオピオイド鎮痛剤からの切り替えであること。

(2010年1月20日厚生労働省通知から引用)

フェンタニルクエン酸塩貼付剤の確認書の例示³⁹⁾

【患者様確認事項】

私は、処方医から以下の内容の説明を受けその内容を理解しました。

1. 処方を受けるフェントス[®]テープは「麻薬及び向精神薬取締法」で規制されている「医療用麻薬」であること。
2. 家族や友人を含む他人へ譲り渡すことは違法であり、できないこと。
3. 紛失や盗難が生じた場合は、速やかに処方を受けた薬局に届け出ること。
4. 使わずに余った場合は、処方医（医療機関）または薬局へ返却すること。
5. 海外渡航の際に許可なく所持して渡航することは違法であり、特別な許可が必要であること。
6. 処方医により決められた使用量を正しく使用し、勝手に増量および減量しないこと。
7. 処方医の判断で使用を中止する場合、指示に従って、減量さらに中止すること。
※突然中止すると退薬症候という症状が現れることがあります。
8. 次のような副作用が起こる可能性があること。
嘔気・嘔吐、便秘、眠気、呼吸抑制、依存など
9. 眠気やめまいが起こる可能性があるため、車の運転など危険な機械の操作は避けること。

【医師確認事項】

1. 非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な慢性痛であること。
2. 他のオピオイド鎮痛剤からの切り替えであること。

（2014年6月20日厚生労働省通知から引用）

二種類の貼付剤における確認書の違いを下線で示した。

フェンタニル貼付剤では患者への注意は流通規制のみであったが、4年後のフェンタニルクエン酸塩貼付剤では、適正使用

と安全性情報の項目が加わっている。これらの内容は、フェンタニル貼付剤及びブプレノルフィン貼付剤でも、患者向け適正使用ガイドなどに記載されている。しかし、確認書は患者と医師が共に署名して発行される文書で、同意説明文書の意味合いが強い。廣瀬らの報告⁴⁰⁾にもあるように、投与計画を考慮した上で、同意書を取った患者では、依存症が1例も発現しなかったという事実がある。確認書に、用法・用量どおりに服用する旨の記載があることは、依存症を防ぐうえでの意義は高い。檜高らからも、オピオイド鎮痛剤を処方する際には、インフォームド・コンセントを実施しているという報告がある⁴¹⁾、日本ペインクリニック学会のガイドライン⁴²⁾、米国インターベンショナルペイン医師会議（the American Society of Interventional Pain Physicians ; ASIPP）の Opioid Guidelines 2012⁴³⁾でも、同意説明文書の見本が掲載され、それが推奨されている。このようにオピオイド鎮痛薬の治療を開始時に、同意説明文書を用いた説明と同意は、適正使用に効果があると考えられる。フェンタニルクエン酸塩貼付剤の行政通知で追加された項目は、適正使用の観点で、適切だったと考えられる。

3-4 適正使用ガイド

製薬企業が作成する e-Learning は処方医のみしかアクセスできないが、その内容は適正使用ガイドに含まれているとされている。

東京女子医科大学で入手した、フェンタニル貼付剤とブプレノルフィン貼付剤の適正使用ガイドについて調査した。

A) フェンタニル貼付剤

フェンタニル貼付剤の適正使用ガイド(第2版 2011年2月作成)は、本文82ページ、別添資料31ページからなる。

本文は5つの章から構成され、第1章「痛みとは」、第2章「痛みの病態生理」では、慢性疼痛の治療を行う上で基礎となる、痛みの定義・分類・病態生理等を解説している。第3章「慢性疼痛の診断とオピオイドによる治療指針」では、慢性疼痛の全般的な診断・治療の考え方とオピオイドを用いた治療指針を解説している。第4章「薬物乱用・依存・中毒」では、オピオイドの使用にあたり留意すべき薬物依存・乱用などの定義、機序、評価と対応方法を解説している。第5章「慢性疼痛に対するデュロテップ[®]MT パッチの使用法」では、フェンタニル貼付剤の使用方法を解説している。乱用や薬物依存の点では本文で14ページ、別添として薬物依存の診断ツールの紹介など12ページを費やしている。このガイドは、本論文の第1章1.1.2項で述べた重大な副作用事例を受けて、「患者選択」、「初回貼付時の切り替え方法」、「不適正使用事例」を追記する改訂がされ、第2版となっていた。

B) ブプレノルフィン貼付剤

ブプレノルフィン貼付剤貼付剤の適正使用ガイド(2012年7月改訂版)は、本文61ページ、別添資料20ページからなる。

本文は4つの章から構成され、第1章「変形性関節症と腰痛症」では、本剤の効能となる変形性関節症と腰痛症の病態、診断、治療、所見としての痛みの定義・分類等を解説している。第2章「オピオイド治療」では、オピオイド鎮痛薬の作用

機序、分類、オピオイド鎮痛薬の基本的な使用方法について解説している。この中で薬物依存について、定義、評価と対応方法を解説している。また別添では、薬物依存調査ツールの2種類を、参考に提示している。第3章「ノルspan[®]テープの適正使用」では、ブプレノルフィン貼付剤の使用方法や副作用を解説している。第4章「管理体制」では、本剤の管理体制を解説している。

いずれのガイドでも乱用や依存については他の副作用とは異なり、別途項立てして解説している。また、唯一日本人で妥当性が確認されている「依存重症度尺度 (SDS ; Severity of Dependence Scale)」が紹介されている⁴⁴⁾。

3-5 患者用説明文書

承認条件には付されていないが、医師や薬剤師が使用する患者用説明文書は、各薬剤で作成されている。いずれも薬剤の使用方法や副作用、痛みの評価などが平易な言葉で記載されており、確認書とは別に患者に配布される。ブプレノルフィン貼付剤の患者用説明文書を参考に添付する (参考資料)。

3-6 第3章のまとめ

日本では、2011年から2014年12月までに、3種類のオピオイド鎮痛薬が非がん疼痛で承認された。いずれも承認条件が出され、処方者には疾病の診断・治療、薬剤知識の成熟が求められる、調剤時には教育を受講した医師からの処方であることを確認する必要がある。教育は、製造販売業者が自社の製品

ごとにe-Learningを準備し、医師は処方したい製品の教育を受講する必要がある。教育内容は、承認条件どおり、疾患や疼痛の病態・病理、治療方法、依存症や乱用を含めた副作用、製品の特徴となっている。その他に患者用文書も製造販売業者が準備して、適正使用対策を行っている。日本の適正使用対策は、製造販売業者が主体的に行っていることが明らかになった。次章では、米国の規制を調査し、日本と比較した。

第4章 米国の薬物乱用対策の現状

4-1 はじめに

4-2 大統領令の内容

4-2-1 教育

4-2-2 追跡と監視（処方薬モニタリングプログラム：
PDMP）

4-2-3 適正な薬物廃棄方法

4-2-4 不適切な処方行動に対する強制執行

4-3 規制における日米の違い

4-4 REMS 教育プログラム

4-4-1 プログラムの内容

4-4-2 教育プログラムにおける日米の違い

4-5 第4章のまとめ

4-1 はじめに

第1章及び第2章で述べたとおり、米国の処方薬の乱用、特にオピオイド鎮痛薬は大きな社会問題となっている。このため、2011年に大統領令が発出され、期限付で各行政機関に対して対策を求めている²⁴⁾。第4章ではその対策の内容と特に重視されている教育について調査し、日本との違いを考察した。

4-2 大統領令の内容²⁴⁾

2011年に発表された大統領令では、処方オピオイド鎮痛薬の乱用対策として次の4つの項目を挙げている。

- (1) 教育
- (2) 追跡と監視（Prescription Drug Monitoring Programs (PDMPs)）
- (3) 適正な薬物廃棄方法
- (4) 不適切な処方行動に対する強制執行

大統領令では、上記対策を、米国国家薬物取締政策局（Office of National Drug Control Policy：ONDCP）を中心に、DEA、FDA、CDC、SAMHSAなどに対して、各州政府、医療関係者、製薬企業などへの指導を指示している。

4-2-1 教育

教育は最初に挙げられた重要な課題で、医療関係者の教育、親・若者・患者への教育、研究開発の3つの項目が挙げられている。大統領令の主な内容と取り組みを紹介する。

A) 医療関係者への教育

米国では、処方者や薬剤を渡す者（医師、医師助手（PA）、

看護師、診療看護師（NP）、処方権のある心理学者、歯科医師を含む）は、薬物の誤用や乱用に関する教育をほとんど受けていない。医学部、歯学部、薬学部など多くの医療関係大学では、物質乱用（**Substance Abuse**）に対して徹底したカリキュラムがないか、必修ではない。さらに、疼痛治療に対して限られた教育しかない。プライマリーケアを行う医療関係者たちが、処方薬の乱用について学び、過量処方に対する意識を高め、処方量を減らすようにすべきとされている。政府機関が今後行う取り組みとして、以下が挙げられた。

- 連邦法を改正し、DEAに登録する医療関係者に対して、事前に教育を受けることを求める（ONDCP、FDAなど）。
- オピオイドの製造販売業者に対して、リスク評価・リスク緩和戦略（**Risk Evaluation and Mitigation Strategy; REMS**）を課し、処方者や他の医療関係者への、オピオイド鎮痛薬の適切な使用に関する効果的な教育資材などの開発を行う。（FDAなど）
- ヘルスケアシステムを運営している連邦政府機関は、適切な処方と処方薬の廃棄について、処方者や他の医療関係者への継続的な教育の機会を増やす。（VA、HHS、IHS、DOD、BOP）
- 適切な医療やヘルスケアの専門家会議と共に、医療専門教育機関（医学、看護学、薬学、歯学）の学部教育と卒後教育プログラムに、依存や乱用のリスクを最小化するような、疼痛治療におけるオピオイド鎮痛薬の適正使用方法などを組み入れる。さらに、医学、看護学、歯学、薬学に在籍する学生グループと共に、教育用資材の普及をサポートし、

処方薬乱用について、学生が地域社会で教育を提供できるようなプログラムを設定する。(SAMHSAなど)

- 医学専門団体と共に協議会を設置し、疼痛治療の妥当性や効果を評価するような手法の開発し、オピオイド鎮痛薬によるより良い疼痛治療の方法について公表する。(CDC、SAMHSAなど)
- すべての関係者と共に、適切なオピオイド鎮痛薬の処方をするためのツール(同意説明文書やガイドラインの作成を含む)を開発する(FDAなど)

なお、REMSプログラムについては、4.3節で日本の教育と比較する。

B) 親、若者、患者への教育

親たちは、FDAで承認されているかという理由で、処方薬が違法薬剤より安全だと誤解している。子供に対して不用意にオピオイド鎮痛薬を渡したり、鍵のかかっていないキャビネットに保管しており、子供たちの処方薬乱用に対して意識が低い。このような誤解が、直接販売の広告の増加と共に、子供たちの薬剤への欲求を高めることに繋がっている。このため、処方薬乱用についての教育が重視されている。その具体的な取り組みは以下のとおりである。

- すべての関係者に対して、オピオイド鎮痛薬の使用や適切な保管や廃棄の方法について、エビデンスに基づいた一般向け教育キャンペーンの実施に、協力を求める。この取り組みには、地域の薬物阻止の団体や地域医療団体も巻き込み、市民への教育資料の配付や広報により、処方薬の誤用

や乱用の意識を向上させる。(ONDCPなど)

- オピオイドの製造販売業者に対して、リスク評価・リスク緩和戦略(REMS)を課し、オピオイド鎮痛薬の適切な使用方法と、廃棄に関する患者への効果的な教育資材などの開発を行う。(FDAなど)
- 民間企業と共に、患者向けのメディアキャンペーンを行い、処方薬乱用のリスクと保管の重要性、廃棄の方法などを周知する。(ONDCPなど)

C) 研究開発

教育とは直接関係はないが、アカデミアや研究機関などとの協力事項として、この項目に含まれていると考えられる。

- 競争的資金やアカデミア研究機関などを活用して、乱用の恐れのない鎮痛薬の開発や乱用防止効果のある製剤の開発を進める(NIDA、FDA)
- 乱用動向の変化をつかむ疫学研究の設計と評価を、継続的に行う。(CDCなど)
- 製薬企業に対して、乱用防止効果のある製剤設計を開発し、その影響を市販後に評価するためのガイダンスを準備する(FDA)

4-2-2 追跡と監視(処方薬モニタリングプログラム:PDMP)

米国で薬物乱用を拡大させている原因の一つが、オピオイド鎮痛薬を簡単に入手できる状況であり、ドクターショッピングなどにより処方薬の流用や転用する人、大量のCAを処方するクリニック、いわゆるpill-millの存在である。PDMPは、

各州で処方データベースを作成し、過去の処方歴を確認することにより、複数の医師から処方薬を入手することを防ぐために整備されてきた。米国会計検査院が、2002年にPDMPを導入した州にインタビューしてその効果と弊害を調査している⁴⁵⁾。その結果、処方情報の伝達が早くなり薬物流用に対して効果はあったが、PDMPを導入していない隣接する州の流用が増加した。さらに、必要な患者への処方が減るなどの懸念も指摘された。

2005年に、全国的な処方モニタリング（National All Schedules Prescription Electronic Reporting; NASPER）を行うことが法律で定められたが、プログラムを実際に導入したのは、2010年時点で35州に過ぎず、予算措置もつかなかった。また、一部の疼痛関連団体から必要な医療へのアクセスを減らすなどの反対もあり、十分機能しなかったと指摘されている⁴⁶⁾。しかし、処方医が患者の処方データを確認することで、41%の患者で処方変更につながっていると報告されている。そのうち、69%の患者ではオピオイド鎮痛薬の処方量が減少あるいはなくなる、逆に31%の患者では処方履歴の確認から処方量が増えるという影響が見られた²⁴⁾、と政府は評価している。このため、2011年以降、新たな予算措置を講じて再度、全国的なPDMPを推進することとなった。

具体的なアクションを抜粋して以下に示す。

- すべての州で効果的に PDMP を導入するように働きかける。（ONDCP）
- 議会で NASPER 法の再可決し、各州の PDMP を相互利用可能とするための予算措置を講じる（SAMHSA）
- 米国退役軍人省長官と米国国防総省長官に、各州の PDMP

で CS 処方薬の患者データを共有できる権限を与える法律を、議会と協力して可決させる。(VA、DOD、ONDCP)

- メディケアとメディケイドでの詐欺を減らすために、HHS や CMS と協力して、各州の PDMP の有用度を評価する。(HHS、CMS)
- 地域社会の疫学データ又は医療情報技術などの有用性を評価する (SAMHSA、ONC など)

4-2-3 適正な薬物廃棄方法

SAMHSAの2012年の報告によると、鎮痛薬を医療目的外に使用している人の70%が、友人や家族から薬剤を入手しているという結果がある³⁶⁾。同じ報告では、過去30日間に医療目的外で処方薬を使用したアメリカ人は、680万人を超えるとされている⁴⁷⁾。そのため、未使用や不要になった処方薬を適切に廃棄する必要がある。本来であれば、すべての地域で不要な薬剤は個別に収集し、連邦や州法の規制下で処理されるべきだが、DEAは検討中であり、整備に時間を要する。そのため、FDAは暫定的に水洗トイレに流すことを主張している。廃棄については、安全で効果的な薬剤の回収や廃棄の方法について検討すると共に、市民への教育を進めている。さらに、民間企業の団体に、地域ごとの薬剤廃棄プログラムへのサポートを依頼している。

4-2-4 不適切な処方行動に対する強制執行

4-2-2項で述べたように、大統領令ではドクターショッピングとpill-millは違法行為として取締りを強化することが盛り込まれている。その具体的な政策を以下に抜粋した。

- DEAなどの規制機関が、薬物関連犯罪について教育プログ

ラム提供する。

- 通常とは異なる処方をしているペインクリニックに対して、積極的に遵守を働きかける
- 情報収集と処方薬の追跡の調査を、連邦や州、地域と連携して行う。
- PDMP データを活用して、違法な医師やクリニックを特定する。その一方で、適切な処方を推進する。

米国会計検査院の報告⁴⁵⁾にもあったように、患者のアクセスを阻害するという懸念が、疼痛関連の医師にもあり、この取り組みがうまく機能するかは不明である。

4-3 規制における日米の違い

米国における処方オピオイド鎮痛薬の適正使用対策では、その問題の大きさが要因となり、大統領令が出され、州政府、医療関係者、民間企業への指導を行うよう、各連邦政府機関に指示が出されている。これに対し日本では、非がんへ適応拡大されたオピオイド鎮痛薬製品を販売する製薬企業に対してのみ、厚生労働省から通知が出され、企業の責任で適正使用対策を行うようになっている。これは、医薬品の適正使用を規定した医薬品医療機器等法（旧薬事法）が、医薬品や医療機器を業として販売などを行う者を対象としているためで、医師法や薬剤師法では、適正使用の指導ができないことが原因である。さらに、麻薬及び向精神薬取締法では、流通規制や薬物授受の報告義務は設定されているが、処方に関しては第27条の「麻薬施用者は、疾病の治療以外の目的で、麻薬を施用し、若しくは施用のため交付し、又は麻薬を記載した処方せんを交付してはならない。」という規制しかない⁶⁾。適正使用については、医薬品医療機器等法でしか規制されていな

いため、麻薬施用者（医師など）に義務を課すことはできない。

米国では、連邦規制基準（Code of Federal Regulations；CFR）第21章第1306節に「処方：prescription」の項目があり、CSは正しい医学的目的のために専門的診療の一環として処方されなければならない」となっている⁵⁰⁾。米国では、FDAが医師にも、CSの「正しい医学的目的のための処方」を指導できると解釈できる。このため、前述のとおり、FDAはDEAに登録する医療関係者に対して、事前に教育を受けることを求めることが可能となっている。このように、薬物不正使用の環境の違いは大きいですが、そもそも日米では規制対象の範囲が異なっている。

4-4 REMS教育プログラム⁴⁹⁾

4-4-1 プログラムの内容

大統領令に従い、FDAは2012年にREMSを承認し、徐放性／持続性オピオイド鎮痛薬の販売承認を取得している企業に対し、義務化した⁴⁸⁾。このプログラムは、DEAに登録したすべての処方者を中心とした医療関係者と患者を対象とした教育の実施が柱である。その実施については、FDAが定期的に評価を行うことになっている。

教育プログラムは、カリフォルニア家庭医協会（CAFP）の専門委員会と州連合卒後医学教育協会（IPM）が、CO*RE（Collaboration REMS Education）ER/LA Opioid initiativeを組織して作成し、製薬企業は研修助成金を提供している。この教育プログラムは、医師、医師助手（PA）、看護師、診療看

護師（NP）など、662,000名以上の医療従事者を対象としている。受講料は無料で、徐放性/持続性オピオイド鎮痛薬の適正使用が目的である。修了確認は、WEB上での修了テストで行われる。修了者には米国家庭医協会（AAFP）、米国NP協会、米国PA協会、米国整形外科学会などの教育点が取得できる。具体的なプログラムの概要をTable 4-1に示す。

Table 4-1 Contents of opioid REMS education ⁴⁹⁾

はじめに	米国の実態、オピオイド鎮痛薬のベネフィット・リスク
第1章	治療開始にあたっての患者評価、特定の患者集団 Peter（25歳、術後遷延痛）のケース
第2章	治療開始後の用量調節、オピオイドの中止 Wilma（73歳、大腸がん）のケース Ernesto（53歳、慢性腰痛）のケース
第3章	オピオイドによる疼痛管理
第4章	患者と介護者への指導 Anne（47歳、卵巣がん）のケース
第5章	オピオイド鎮痛薬製品の一般的な情報
第6章	オピオイド鎮痛薬製品の個別の情報

はじめに、オピオイド鎮痛薬の乱用について米国の危機的な状況を数字で示し、オピオイド鎮痛薬の効果と死に至る重篤な副作用などを説明している。

第1章は、患者に初めてオピオイド鎮痛薬を処方する場合に、オピオイド鎮痛薬に対する患者をどのように見極めるかを解説している。この中で、高齢者や子供への投与について注意喚起している。その後、初めて来院した仮想患者Peterの例を取り上げ、患者のうその見極め方とその対応方法をクイズ形式で学ぶ。

第2章は、治療開始後に用量調節やオピオイドの種類を切り替える場合の方法や、治療を中止する場合の方法を学ぶ。オ

ピオイドの種類を変更する仮想患者Wilmaのケース、痛みが治まりオピオイド鎮痛薬の治療を中止する仮想患者Ernestoの事例で、減量方法を学ぶ。

第3章は、患者へのインフォームド・コンセントの必要性や、患者の来院間隔、依存・乱用兆候の見極めと処方薬モニタリングプログラム（PDMP）について解説している。

第4章は、患者やその介護者に対して、副作用の内容、副作用発現時の対応策、薬剤の管理や廃棄の方法を説明すべき内容を解説している。その後、予定より早期に来院した仮想患者Anneの事例で、無断で薬を持ち出す親類の子供への対応を学ぶ。

第5章は、オピオイド鎮痛薬の一般的な情報として、オピオイド鎮痛薬の分類、相互作用、副作用への対処、錠剤や貼付剤の一般的注意などが解説されている。

第6章は、個別の薬剤についての説明となる。

4-4-2 教育プログラムにおける日米の違い

オピオイド鎮痛薬の教育プログラムの違いについて述べる。日米共にオピオイド鎮痛薬の適正使用を目的とした教育プログラムの実施を規制当局が指示している点に違いはない。しかし、そのシステムも構成も大きく異なっている。

A) 教育システムの違い

日米の違いをTable 4-2に示した。日本ではプログラムは製薬企業が製品ごとにプログラムを作成し、その製品の処方を希望する医師は必ず受講しなければならない。つまり、複数の製品を処方する場合は、製品ごとに教育を受ける必要があ

る。米国はDEAの登録した処方者すべてが対象となる。また、日本は医師のみであるが、米国では希望者は誰でも受講可能である。教育内容は、日本では製薬企業が医師の監修のもとに個別にプログラムを作成し、システムを運営しているが、米国は医師の団体が中心となった第三者機関がプログラムを作成し、運営しているが運営資金は製薬企業も出資している。日本では個別の企業のプログラムのため教育点はないが、米国では米国家庭医協会や米国整形外科学会などで3時間の教育点とみなされる。

日本では、処方時に流通規制を課していることから、医師が当該製品を処方する際には、テストの合格が必須となる。しかし、周囲の医療関係者や教育が必須とされていない多くのオピオイド鎮痛薬を処方や調剤する場合にも、常に教育プログラムが閲覧できる状況は必要と考える。

Table 4-2 Difference between Japan and the US on the educational system.

	日 本	米 国
教育対象	製品の処方を行う医師（製品ごとに強制）	医師、医師助手、看護師、診療看護師：662,000名以上の医療従事者（任意）
作成者	製薬企業（医師の監修）	第三者機関（地域家庭医協会の専門委員会と卒後医学教育協会）
運営母体	製薬企業	医師の団体や学会などがプランを作り、製薬企業も運営資金を出資
目的	当該企業の製品の適正使用	徐放性/持続性オピオイド鎮痛薬の適正使用
所要時間	最大2時間	試験まで含め3時間以内
教育点	なし	米国家庭医協会、米国整形外科学会など
有効期間	1年に1回受講	2013年8月31日～2015年8月31日

B) 教育内容の違い

日米の教育プログラムの違いを示すために、日本の適正使

用ガイドの内容をTable 4-3にまとめた。

日本の教育プログラムは、承認条件で「慢性疼痛の診断、治療に精通した医師によってのみ処方・使用される」と付されていることから、疼痛や疾病の説明が最初にある。一方米国では、オピオイド鎮痛薬のリスク最小化、特に依存・乱用やそれに伴う呼吸抑制などをいかに減らすか、に焦点をあてているため、実臨床下での患者への処方方法が中心となっている（Table 4-1）。

日米のいずれが良いかは意見が分かれると思うが、オピオイド鎮痛薬の適正使用が目的と考えると、痛みのメカニズムや疾病の病態生理を1年ごと、かつ薬剤ごとに受講する必要はないのかもしれない。さらに、製薬企業だけでは、新たな薬剤の追加や学会の動向などを踏まえた、新たな知見が盛り込まれない可能性も考えられる。

米国の教育プログラムは医師が作成していることもあり、仮想患者を置いて、クイズ形式でその対処法を解説している点が特徴的である。日本でもそのようなプログラムがあれば、臨床医にとって役に立つと考えられた。

Table 4-3 Contents of the Japanese educational program

日 本（フェンタニル貼付剤）	
はじめに	処方の方法
第1章	痛みとは
第2章	痛みの病態生理
第3章	慢性疼痛の診断とオピオイドによる治療指針
第4章	薬物乱用・依存・中毒
第5章	慢性疼痛に対するデュロテップ®MT パッチの使用法

4-5 第4章のまとめ

米国では、オピオイド鎮痛薬の乱用問題が深刻化する中、2011年に大統領令が発出された。大統領令は、各政府機関に対して、期限付きで有効な対策を打ち出すよう指示している。その対策の柱は、教育、追跡と監視、適正な薬物廃棄方法、不適切な処方行動に対する強制執行の4項目である。中でも、教育と追跡と監視は重視されている。教育では、医療関係者、親・若者・患者、乱用防止に対する研究開発が挙げられた。教育対策の一つとして、FDAは、徐放性・持続性強オピオイド鎮痛薬の製造販売業者に対し、リスク評価・リスク緩和戦略（REMS）を指示することとなった。REMSでは、麻薬取締局に登録したすべての医療関係者に対して、第三者が教育資料を作成したプログラムを受講させることを求め、製造販売業者が研修費用を負担するようにしている。教育プログラムの内容は、患者への対処方法を中心に、最後にオピオイド鎮痛薬特徴を解説している。患者に対する教育も同様に、患者向け適正使用ガイドの作成を製造販売業者に求めた。

本章では、日米の教育プログラムの違いが明らかになった。それは、教育資料の作成と運営が製造販売業者か第三者か、教育対象が自社製品の処方医師のみか医療関係者全体か、教育目的が自社製品かオピオイド鎮痛薬全般か、などであった。REMS教育プログラムでは、プログラムの受講は任意であるが、FDA、医師会や学会、製造販売業者が協力して受講を促している。日本でも、対象製品の処方時には研修テストの合格を必須とし、その他の医療関係者や希望者はいつでも受講できるようなシステムが良いと考える。

第5章 日本版患者スクリーニングツールの提案

5-1 はじめに

5-2 検討した投与開始前のリスク評価ツール

5-3 薬物の依存、乱用、誤用の既往歴（OTR、SOAPP-R、DIREの項目）

5-4 依存症患者の背景情報

5-4-1 性別、年齢、原疾患（使用目的）（OTR、DIREの項目）

5-4-2 精神疾患（OTR、DIREの項目）

5-4-3 喫煙状況（SOAPP-Rの項目）

5-4-4 法的問題（SOAPP-Rの項目）

5-4-5 アルコール依存症の既往歴（OTR、SOAPP-R、DIREの項目）

5-4-6 児童期の性的虐待（ORTの項目）

5-4-7 患者の行動と性格（SOAPP-R、DIREの項目）

5-5 ペインクリニック学会のガイドライン

5-6 投与開始前のリスク評価ツールに必要な項目の提案

5-7 第5章のまとめ

5-1 はじめに

非がん性疼痛では、長期間投与が継続し、痛みの原因も社会的・心理的要因が複雑に絡むため、オピオイド鎮痛薬の依存性リスクの高くなる。整形外科医は忙しく、オピオイド鎮痛薬の扱いに慣れていない医師も多い。このため、オピオイド鎮痛薬のリスクを評価できるツールが必要だと考える。第4章のREMSプログラムは、オピオイド鎮痛薬の投与開始、投与中のモニタリングなど、患者への対応方法を中心とした教育プログラムである。REMSプログラムでは、オピオイド鎮痛薬開始時点や投与中の患者を評価するための評価ツールが、準備されている。一方、日本の適正使用ガイドでは、患者への投与開始にあたり、米国のリスク評価ツールが紹介されているだけで、実際に患者が自己評価あるいは医師が評価できるツールとされていない。

第5章では、日米の薬物依存症患者の実態を比較し、REMSプログラムで示されている患者評価ツールが、日本人に外挿可能かを考察する。さらに、日本ペインクリニック学会のガイドラインに示されたリスクを踏まえたリスクツール項目についても併せて考察する。

5-2 検討した投与開始前のリスク評価ツール

米国REMS教育プログラム2013年版で例示されているリスク評価ツールのうち、患者が長期のオピオイド鎮痛薬治療を開始する際に使用されるのは、以下の3つである。調査はこのOpioid Risk Tool(OTR)⁵¹⁾、 Screener & Opioid Assessment for Patients with Pain-revised version (SOAPP-R)⁵²⁾、 Diagnosis, Intractability, Risk, & Efficacy Score (DIRE)⁵³⁾ を対象とした。具体的なツールは、それぞれTable 5-1、Table 5-2、Table 5-3に示した。このうちDIREは医師による評価のため、OTRとSOAPP-Rの項目を中心に検討した。また、これらのツールの中で、米国と状況が著しく異なり、日本で該当症例が少ないと考えられる項目は、提案から削除、あるいは優先順位を下げることとした。第2章の調査結果、及び依存症患者の背景について、公表文献、行政機関発行の報告書、WEBリソース等を利用し、比較した。また、国内外のデータがなく比較できない項目については、ペインクリニック学会のガイドラインを参考に、その必要性を検討した。ただし、海外と国内の比較にあたり、各国のデータソースが異なる事から、統計的手法による解析は行わなかった。

Table 5-1 Opioid Risk Tool (ORT)

		Mark each box that applies*	
1	Family history of substance abuse	Item score if female	Item score if male
	Alcohol	1	3
	Illegal drugs	2	3
	Prescription drugs	4	4
2	Personal history of substance abuse		
	Alcohol	3	3
	Illegal drugs	4	4
	Prescription drugs	5	5
3	Age between 16 and 45 years	1	1
4	History of preadolescent sexual abuse	3	0
5	ADD, OCD, bipolar disorder, schizophrenia	2	2
	Depression	1	1

* Scoring (risk): 0-3: (low), 4-7:(moderate), ≥8: (high)

ADD: Attention deficit disorder, OCD: Obsessive-compulsive disorder

Source: Lynn R. Webster, MD, and Rebecca M. Webster: Predicting Aberrant Behaviors in Opioid-Treated Patients: Preliminary Validation of the Opioid Risk Tool. Pain Med. 2005, 6, p.432-442. ⁵¹⁾

Table 5-2 Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain (SOAPP-R)

No.	Questions	Scale*
1	How often do you have mood swings?	0,1,2,3,4
2	How often do you smoke a cigarette within an hour after you wake up?	0,1,2,3,4
3	How often have any of your family members, including parents and grandparents, had a problem with alcohol or drugs?	0,1,2,3,4
4	How often have any of your close friends had a problem with alcohol or drugs?	0,1,2,3,4
5	How often have others suggested that you have a drug or alcohol problem?	0,1,2,3,4
6	How often have you attended an Alcoholics Anonymous or Narcotics Anonymous meeting?	0,1,2,3,4
7	How often have you taken medication other than the way that it was prescribed?	0,1,2,3,4
8	How often have you been treated for an alcohol or drug problem?	0,1,2,3,4
9	How often have your medications been lost or stolen?	0,1,2,3,4
10	How often have others expressed concern over your use of medication?	0,1,2,3,4
11	How often have you felt a craving for medication?	0,1,2,3,4
12	How often have you been asked to give a urine for substance abuse?	0,1,2,3,4
13	How often have you used illegal drugs (for example, marijuana, cocaine, etc.) in the past 5 years?	0,1,2,3,4
14	How often in your lifetime have you had legal problems or been arrested?	0,1,2,3,4

*: 0 = Never, 1 = Seldom, 2 = Sometimes, 3 = Often, 4 = Very Often. A score of 7 or higher is considered risk positive.

Source: ©2008 Inflexion, Inc. Permission granted solely for use in published format by individual practitioners in clinical practice. No other uses or alterations are authorized or permitted by copyright holder. Permissions questions: PainEDU@inflexion.com. The SOAPP® was developed with a grant from the National Institutes of Health and an educational grant from Endo Pharmaceuticals.⁵²⁾

Table 5-3 D.I.R.E. Score: patient selection for chronic opioid analgesia

Score	Factor	Explanation
	<u>D</u> iagnosis	1 = Benign chronic condition with minimal objective findings or no definite medical diagnosis. Examples: fibromyalgia, migraine headaches, nonspecific back pain. 2 = Slowly progressive condition concordant with moderate pain, or fixed condition with moderate objective findings. Examples: failed back surgery syndrome, back pain with moderate degenerative changes, neuropathic pain. 3 = Advanced condition concordant with severe pain with objective findings. Examples: severe ischemic vascular disease, advanced neuropathy, severe spinal stenosis.
	<u>I</u> ntractability	1 = Few therapies have been tried and the patient takes a passive role in his/her pain management process. 2 = Most customary treatments have been tried but the patient is not fully engaged in the pain management process, or barriers prevent (insurance, transportation, medical illness). 3 = Patient fully engaged in a spectrum of appropriate treatments but with inadequate response.
	<u>R</u> isk	(R = Total of P + C + R + S below)
	<u>P</u> sychological:	1 = Serious personality dysfunction or mental illness interfering with care. Example: personality disorder, severe affective disorder, significant personality issues. 2 = Personality or mental health interferes moderately. Example: depression or anxiety disorder. 3 = Good communication with clinic. No significant personality dysfunction or mental illness.
	<u>C</u> hemical Health:	1 = Active or very recent use of illicit drugs, excessive alcohol, or prescription drug abuse. 2 = Chemical coper (uses medications to cope with stress) or history of CD in remission. 3 = No CD history. Not drug-focused or chemically reliant.
	<u>R</u> eliability:	1 = History of numerous problems: medication misuse, missed appointments, rarely follows through. 2 = Occasional difficulties with compliance, but generally reliable. 3 = Highly reliable patient with meds, appointments & treatment.
	<u>S</u> ocial Support:	1 = Life in chaos. Little family support and few close relationships. Loss of most normal life roles. 2 = Reduction in some relationships and life roles. 3 = Supportive family/close relationships. Involved in work or school and no social isolation.
	<u>E</u> fficacy score	1 = Poor function or minimal pain relief despite moderate to high doses. 2 = Moderate benefit with function improved in a number of ways (or insufficient info – hasn't tried opioid yet or very low doses or too short of a trial). 3 = Good improvement in pain and function and quality of life with stable doses over time.

For each factor, rate the patient's score from 1-3 based on the explanations in the right hand column.

___ Total score = D + I + R + E

Score 7-13: Not a suitable candidate for long-term opioid analgesia

Score 14-21: May be a candidate for long-term opioid analgesia

Source: Miles Belgrade, Fairview Pain & Palliative Care Center © 2005. ⁵³⁾

5-3 薬物の依存、乱用、誤用の既往歴（OTR、SOAPP-R、DIREの項目）

第2章で述べたとおり、日本では薬物関連死数、違法薬物（医療用医薬品の医療目的外使用も含む）の生涯経験率、オピオイド鎮痛薬による薬物依存、薬物乱用などの発現状況のいずれも米国に比べ極めて少ない。このため、OTR、SOAPP-R、DIREのすべてでチェック項目に挙げられている薬物乱用の既往歴や家族歴などは、該当する患者は少ないと考えられる。このため、日本では薬物乱用歴に関するチェック項目は、リスクとして外せないが、優先順位は高くないと考えられる。

5-4 依存症患者の背景情報

5-4-1 性別、年齢、原疾患（使用目的）（OTR、DIREの項目）

ORTでは性別や年齢でリスク評価に差を設けている。DIREでは原疾患によってリスクを分類している。

第2章のTable 2-3で示した国内のオピオイド鎮痛薬重篤副作用例で、患者個別の報告書から背景情報を集計し、Table 5-4に示した。男性33名、女性27名で男女比に大きな差はなかった。年齢は、むしろ40歳代以降の方が多く、医療機関で疼痛治療を受ける年齢が高いためと考えられた。オピオイドの使用目的は、がん性疼痛12例、非がん性疼痛が40名であった。国内での使用されている患者が多いがん性疼痛では、依存関連副作用は少ないと思われた。これらの副作用は、14名が回復したが、未回復も15名で、乱用や依存症などは治療が難しいことが伺える。死亡1例は過量投与によるものであった。

Table 5-4 Outcome and concomitant use of neuropsychiatric drugs, by sex, age, and cancerous/non-cancerous status, in cases of opioid analgesic dependence, abuse, or overdose reported in Japan

Gender	N (%)	Outcome	N (%)
Male	33	Recover	14
Female	27	Improved	5
Unknown	1	Unchanged	15
		Death	1
		Unknown	26
Age		Concomitant drug	
<20years	2	Benzodiazepines	15
20-<30years	2	Anti-depression	3
30-<40years	8	Other	4
40-<50years	14	tranquilizers	
50-<60years	13	Without	12
60 years-	15	tranquilizers	
Unknown	7	Unknown	29*
Primary disease			
Cancer	12		
Non-cancer	40		
Unknown	9		

*Including patients with concurrent depression, insomnia, or personality disorder

Pick up adverse drug reactions PMDA Post-Marketing Safety Information Database (at the end of April 2014) ³⁷⁾

厚生労働科学研究 全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査結果から引用し、Table 5-5にまとめた。違法薬物の場合、男性の比率が70%以上と多いが、鎮痛薬では12名中5名（41.7%）と、女性の比率が高いと報告されている²²⁾。2010年の調査では、男性の比率が12名中8名（66.7%）となっているが、違法薬物に比べれば女性の比率は高いとされている²¹⁾。年齢は、2012年の報告では平均が36.5歳、2010年の報告では30歳代から80歳代まで分布しているが、50歳代までが中心となっていた。オピオイド鎮痛薬副作用例より年齢が低い、これは、薬局で買う市販医薬品による依存患者含まれているためと考えられた。

Table 5-5 Distribution of drug dependent patients in Japan by age and sex

Age	2010				2012			
	All		Analgesic		All		Analgesic	
(mean±SD)	39.5±11.7 years		46.2±8.9 years		38.3±12.2 years		36.5±12.5 years	
	No. of patients (%)							
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
	470	195	8 (66.7)	4 (33.3)	602 (71.0)	246 (29.0)	5 (41.7)	7 (58.3)
<20 years	9 (1.9)	9 (4.6)	0	0	-	-	-	-
20-<30 years	57 (12.1)	50 (25.6)	0	0	-	-	-	-
30-<40 years	153 (32.6)	75 (38.5)	4	2	-	-	-	-
40-<50 years	151 (32.1)	40 (20.5)	2	0	-	-	-	-
50-<60 years	57 (12.1)	13 (18.6)	0	2	-	-	-	-
60-<70 years-	40 (8.5)	8 (4.1)	1	0	-	-	-	-
70-<80 years	1 (0.2)	0	0	0	-	-	-	-
80 years-	2 (0.4)	0	1	0	-	-	-	-

Source: Matsumoto, T.; Ozaki, S.; Kobayashi, O; Wada, K. Survey of Drug-related Psychiatric Disorders at Psychiatric Medical Institutions Nationwide. MHLW-supported Research Report 2010. <http://www.ncnp.go.jp/nimh/yakubutsu/drug-top/data/researchJHS2010.pdf>. Table 4 ²¹⁾
 Matsumoto, T.; Tanibuchi, Y.; Takahashi, A; Kobayashi, O; Wada, K. Survey of Drug-related Psychiatric Disorders at Psychiatric Medical Institutions Nationwide. MHLW-supported Research Report 2012. <http://www.ncnp.go.jp/nimh/yakubutsu/drug-top/data/researchJHS2012.pdf>. Table 4. ²²⁾

米国はSauber-Schatzらがまとめたフロリダ州のデータを引用した (Table 5-6) ⁵⁴⁾。過量投与による死亡例は、男性が女性の2倍程度多いが、依存症として入院する患者は、男女差がほぼなくなる。死亡例が男性に偏る理由は不明だが、依存症の発症は男女による差はないと考えられる。

Table 5-6 Number and percent of drug-related outcomes by sex and age group, Florida 2009

Demographic variable	Drug-caused death (N=2800) (%)	Opioid-caused death (N=2224) (%)	Drug-related hospitalizations (N=400,212) (%)	Drug-related emergency department visits (N=657,171) (%)
Sex				
Male	65.5	64.3	55.8	50.2
Female	34.5	35.7	44.2	49.8
Age				
0-9 years	-	-	0.2	0.7
10-19 years	2.0	2.2	2.4	5.8
20-29 years	17.9	19.7	9.7	26.8
30-39 years	20.4	20.9	11.9	21.2
40-49 years	29.2	28.9	22.3	22.6
50-59 years	22.5	21.8	24.7	15.1
60-69 years	6.2	5.0	16.3	5.2
70+ years	1.6	1.3	12.5	2.6

Source: Sauber-Schatz, EK., Mack, KA., Diekman, ST., Paulozzi LJ.: Associations between pain clinic density and distributions of opioid pain relievers, drug-related deaths, hospitalizations, emergency department visits, and neonatal abstinence syndrome in Florida. *Drug and Alcohol Dependence* 133 (2013) 161-166. ⁵⁴⁾

2013年のCDC Morbidity and Mortality Weekly Reportでは⁵⁵⁾、オピオイド鎮痛薬を中心に女性の乱用者が増加しているとの報告がある。Trust for America's Health (TFAH) の Prescription Drug Abuse: 2013でも同様の傾向が指摘され、近年薬物乱用の女性患者が急増していることが問題となっている⁵⁶⁾。年齢は20歳代から50歳代が最も多く、TFAHの報告でも25歳から54歳までがリスクが高いとされている。Paulozziのレビューでは医療用医薬品の overdose deathは45歳から54歳がピークとなっている⁵⁷⁾。ORTでは項目ごとに男女で重み付けが異なっているが、日本では依存症の患者が少なく、男女でも顕著な差はない。さらに、米国でも依存症で入院する女性患者が増加していることを考えると、性別による重み付けは必要ないと考えられる。年齢は日本人の患者が若干高齢であるが、違

法薬物の乱用者が日本では少ないことを考えると、ORTで示されている年齢によるリスク評価は必要ないと考えられた。

一方、依存症患者におけるオピオイド鎮痛薬の使用目的に関する集計データはなかった。

5-4-2 精神疾患（OTR、DIREの項目）

精神疾患を有する患者では、オピオイド鎮痛薬の依存症リスクが高いと報告がある^{57), 58)}。OTRとDIREは、精神疾患の有無によりリスクを評価している。

国内のオピオイド鎮痛薬重篤副作用例で、併用薬についても調査し、Table 5-4に示した。結果は、ベンゾジアゼピン系薬剤や抗うつ薬などが併用薬に含まれているケースが半数近くあった。ただし、抗うつ薬は鎮痛補助薬として使用されている場合や、併用薬不明の症例も多いことから、エビデンスとしては不十分であった。一方、全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査（2012年）²²⁾によると、薬物依存患者では、気分障害、神経症性障害、ストレス関連障害の患者が、28.6%～57.1%に分布している。2010年の調査では家族の既往も調査しており、12名中5名（41.7%）で精神疾患の家族歴があり、2名（16.7%）で本人に既往があった²¹⁾。さらに、エビデンスは示されていないが、国内のペインクリニック学会のガイドラインでも、「オピオイド受容体は、人間の認知、精神情動の起伏、性格、気分などのコントロールに関与しており、心因性疼痛にオピオイド鎮痛薬が有効な可能性はあるが、心因性疼痛を含む精神心理的問題を持つ患者は、このような問題を持たない患者に比べて、オピオイド鎮痛薬

の乱用・依存の危険性が遙かに高く、オピオイド治療は絶対避けなければならない。」とされている⁴²⁾。このガイドラインなども含めて考えると、精神疾患を有する患者あるいは家族歴のある患者では、オピオイド鎮痛薬の依存症のリスクは高いと考えられる。ORTとDIREでも精神疾患に関する項目が盛り込まれているが、日本でも精神疾患の有無は、実態の少ない薬物乱用よりスクリーニングの際には重視すべき項目と考えられた。

5-4-3 喫煙状況（SOAPP-Rの項目）

大原らにより、タバコ依存の実態に関する調査研究が1988年に実施されている⁵⁹⁾。その中で、精神疾患におけるタバコ依存度について述べられている。調査で使用された精神疾患患者に対するアンケートには、SOAPPと同様の質問「起床後1時間以内にタバコを吸うことがどのくらいあるか」があり、アルコール依存症患者（N=74）では、起床後30分以内に喫煙する患者は61名82.4%となっている。薬物依存症の患者ではないが、国立精神神経センターに薬物依存症の調査を行った際、薬物依存患者でも喫煙率が高いと言われていた。これらのことから、この項目は日本でもリスク評価に含められると考えた。

5-4-4 法的問題（SOAPP-Rの項目）

SOAPP-Rでは、薬物乱用やアルコール依存など既往歴や乱用環境に重点が置かれた質問となっている。疼痛治療の中で違法行為にかかわった患者は多くはないと思われる。厚生労

働科学研究 全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査では²²⁾、薬事法関連での補導・逮捕歴は、鎮痛薬の依存患者で12名中2名（16.7%）、睡眠薬＋抗不安薬の依存患者で7名（5.7%）、薬事法以外での補導・逮捕歴は、鎮痛薬の依存患者で12名中2名（16.7%）、睡眠薬＋抗不安薬の依存患者で18名（14.8%）となっている。覚醒剤の356名中236名、67%には及ばないが、比較的高い。厚生労働科学研究 全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査 2010年の調査では²¹⁾、鎮痛薬依存患者での補導・逮捕歴は12名中2名（16.7%）と報告されている。ただし、調査報告書としては違法薬物に比べ少ないと結論づけている。

法的問題はむしろ労災や訴訟といった社会的背景が問題となるケースが多いと考えられる。5-4-2項の精神疾患で述べたように、精神心理的状态を持つ患者を選択できる項目が必要だと考える。

5-4-5 アルコール依存症の既往歴（OTR、SOAPP-R、DIREの項目）

薬物依存症の既往歴と同様に、アルコール依存はすべての評価ツールで調査項目となっている。厚生労働科学研究 全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査²²⁾では、鎮痛薬依存患者でアルコール問題を抱えているのは12例中2例（16.7%）、2010年の調査²¹⁾でもアルコール問題の既往がある人は12例中2例（16.7%）で、アルコール依存と薬物依存の関係は否定できない。藤田らは⁶⁰⁾、物質依存形成は、オピオイドではオピオイド受容体、アルコールはGABA受容

体など、物質ごとに受容体は異なるが、最終的にドパミン神経系の賦活化に集約しており、アルコール依存症の既往は、オピオイド依存症のリスク因子と考えられると述べている。

日米のアルコール依存症の違いについて、WHOの年次報告を調査した結果をTable 5-7に示した⁶¹⁾。日本のアルコール依存症患者は、薬物とは異なり、男性では米国の半数に達し、人口比ではほぼ同率となる。女性の場合は米国の1/10程度と少ないが、違法薬物生涯経験率などに比べれば、日本ではアルコール依存症の患者は多く、この既往が薬物依存のリスクと考えられ、リスク項目の一つとなりうる。

Table 5-7 Prevalence estimates of alcohol use disorders

USA		Japan	
Male	Female	Male	Female
5.48%	1.92%	2.25%	0.13%

Source: WHO Global status report on alcohol and health 2011
http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/en/⁶¹⁾

5-4-6 児童期の性的虐待（ORTの項目）

児童期の性的虐待はORTでチェック項目とされ、女性でそのリスクが高く評価される。この項目の日本での現状は、厚生労働科学研究 全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査（2010年）で調査されているが、鎮痛剤依存症の女性患者が4名と少ないことから、その報告例はなかった²¹⁾。

性的虐待の件数について、日米を比較するため、日本は内閣府の白書⁶²⁾、米国は米国厚生省児童家庭局の報告⁶³⁾から調

査し、その結果をTable 5-8に示した。日本では必ずしも性的虐待のみではなく、虐待の集計だが、それでも米国に比べると1/40と極めて少ない。このことから、日本では性的虐待の既往の優先順位は低いと考えられる。

Table 5-8 Number of sexual abuse

USA	Japan
62936 persons	1438 persons

Source: Japan: Tabulated from the White Paper on Children and Young People (2013) issued by the Cabinet Office, Government of Japan.

<http://www8.cao.go.jp/youth/english/whitepaper/2013/pdf/part1.pdf> (English ver. Fig 50), http://www8.cao.go.jp/youth/whitepaper/h25honpen/pdf/b1_05_02.pdf (in Japanese) (accessed 2014-05-05) ⁶²⁾

USA: U.S. Department of Health & Human Services, Administration for Children and Families

Administration on Children, Youth and Families Children's Bureau 2012
<http://www.acf.hhs.gov/sites/default/files/cb/cm2012.pdf#page=54> ⁶³⁾

5-4-7 患者の行動と性格（SOAPP-R、DIREの項目）

SOAPP-Rでは「処方された以外の方法で薬を服用するか」、「薬を盗まれたり紛失したことがあるか」、DIREではReliabilityとして、服薬コンプライアンスなどを調査する項目がある。

日米の依存患者の数や背景情報はいくつか報告はあったが、服薬コンプライアンスなどの行動について、海外と比較できる論文は文献検索ではなかった。厚生科学研究では1990年にベンゾジアゼピン系薬物の依存形成に関して、栗原らが提案した依存評価指標Dependency-2-A (D-2-A) ⁶⁴⁾と、厚生科学研究班のベンゾジアゼピンチェックリスト（10項目）との相関について、浦田らが検討し報告している⁶⁵⁾。その中で、D-2-Aが5点以上の高得点例10名のうち、3ヵ月の間に「ベンゾジア

ゼピンを指示より多くの回数服用した」とする患者が4名いたと報告されている。彼らはチェックリスト陽性例とされ、4名のうち1名は乱用患者であった。この陽性例4名とチェックリスト陰性例16名を平均値で比較すると、陽性例と陰性例それぞれで医療機関の受診数は11.7回と7.3回、処方変更は5.5回と2.6回、投与量は陽性例では4 mgから6.3 mgに増量、陰性例では5.7 mgから5.6 mg、D-2-Aは陽性例の平均が7.3、陰性例は3.9となっていた。SOAPPに含まれる「How often have you taken medication other than the way that it was prescribed?」、「How often have your medications been lost or stolen?」、「How often have you felt a craving for medication?」、あるいはDIREに含まれる「Reliability」と「Social Support」について、薬物依存リスクと判断できる国内のエビデンスはほとんどないが、浦田らの報告を参考にすると、薬剤コンプライアンスの行動は外挿性があると考えられた。薬物の増量や特定の薬物や投与経路へのこだわり、薬剤紛失を繰り返す患者の存在など、ペインクリニック学会のガイドライン⁴²⁾でも、患者への同意説明文書やモニタリングに記載されており、日本でも同様の傾向があることがわかる。

リスク評価ツールには含まれていないが、精神疾患の専門でない医師が患者のリスクを判断するために、背後に潜む精神状態を評価するために、性格は有益な項目と考えた。1987年に福井らが乱用・依存の発生因子に関し報告している⁶⁶⁾。鎮痛薬の依存症64名を、谷田部ギルフォード（Y-G）性格検査で調査した結果、性格的な特徴としては、精神疾患の項で述べたと同様に「神経質」と「のんき性のなさ」が特徴的と

された。これは睡眠薬や抗不安薬の依存患者と同じ傾向であるが、それらと異なるのは「攻撃性」が高く、B'型（情緒不安定・社会的不適応・活動的・外交的なB型に準じる）とされている。

5-5 ペインクリニック学会のガイドライン

日本のペインクリニック学会では、2010年にフェンタニル貼付剤が非がん性疼痛に適応拡大されたことを受けて、「非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン」を発行した⁴²⁾。しかし、国内の非がん性疼痛でのオピオイド鎮痛薬の使用経験が浅く、エビデンスが存在しないことから、エビデンスに基づいた記載となっていないとされている。その中でも、学会の専門家として経験から重要視すべき項目が挙げられているが、ツール作成まで至っていない。しかし、その内容も本研究で提案するリスク評価ツールに含めることとした。具体的には、心因性疼痛の強い患者はオピオイド鎮痛薬の治療に向かないとされた点である。これに関連して、疼痛における心理的・社会的因子の大きさも評価すべき項目とされている。さらに、ガイドラインで依存症のリスクとして注意すべきとされている心因性疼痛を診断するために、福島医科大学で開発され、その有効性が検証されたBrief Scale for Psychiatric Problems in Orthopaedic Patients (BS-POP)⁶⁷⁾の利用を推奨した。

5-6 投与開始前のリスク評価ツールに必要な項目の提案

米国のREMSプログラムで、オピオイド鎮痛薬の投与開始

にあたりリスクを評価するためのツールと、日本の現状との相違点や類似点を調査した。その結果に国内のペインクリニック学会のガイドラインの内容を参考にして、以下の項目を提案する。

- 心因性疼痛の割合（BS-POPの利用）
- 心理的・社会的因子の大きさ（労災や事故など外的要因による疼痛、就業状況、ストレス、性格、法的問題の有無）
- 治療目標の有無と設定可能性
- 精神疾患の合併・既往又は家族歴（特に、気分障害、神経症性障害、ストレス関連障害）
- 薬剤の服薬コンプライアンス状況
- アルコール、タバコに関する摂取状況（依存歴）や家族の依存歴
- 薬物の依存症既往歴又は家族歴

ORT、SOAPP-R、DIREにある薬物乱用、ORTの性的虐待、年齢は米国と環境が異なることから、大幅に削減が可能であろう。代わりに心理的・社会的因子などを含める方が有用と考えた。オピオイド鎮痛薬による治療を開始するにあたり、医師は治療歴の確認、代替治療がないことや中等度以上の疼痛であることを診断するのは通常の医療行為である。しかし、気分障害、神経症性障害、ストレス関連障害などは精神科医以外の医師は診断が難しいため、具体的な記載が必要となる。

Table 5-9に具体的な質問項目を記載した。

Table 5-9 Proposals for required items for a Japanese risk assessment tool

質問項目	回答
① 痛みが起こった最初の原因	事故： 病気： 手術： その他：
② ①のせいで人生がくるってしまった	1 2 3 4
③ 職場や家庭で不満に思うことがある	1 2 3 4
④ ご自身や家族がうつ病や気分障害、ストレス障害などで神経内科や精神内科に通ったことがある	いる (自分・家族) いない
⑤ ⑤で自分が通ったときの病名、処方された薬	病名： 薬：
⑥ 周囲の人とトラブルになったことがある	1 2 3 4
⑦ 薬は自分の判断で増やしたりやめたりする	1 2 3 4
⑧ 痛み止めはいつも余分にもらっていないと不安	1 2 3 4
⑨ 朝起きたら1時間以内にたばこを吸う	1 2 3 4
⑩ 酒をやめることは難しい	1 2 3 4
⑪ 自分や家族でアルコール依存になった人がいる	いる (自分・家族) いない

1. とてもそう思う、2. そう思う、3. あまり思わない、4. 思わない

最初に疼痛が起こった背景に、心理的・社会的要因がかかわっているかを問うため、①と②を最初の質問項目とした。患者のストレスや性格など心因性疼痛に関連する項目や精神神経疾患を③～⑥に配置した。⑦と⑧は服薬状況を、⑨～⑪は依存症のなりやすさを評価する。今回の提案は、初案として扱い、各項目の重み付けや内容の過不足は依存症や疼痛専門医と相談の上、実際の臨床で検証を重ねることが必要である。

本研究で提案したツールでは、心因性疼痛の調査項目は設定しなかったため、本ツールと同時に、BS-POPにより心因性疼痛の状態を把握する必要がある。

5-7 オピオイド鎮痛薬投与中のリスク評価ツール

オピオイド鎮痛薬の治療を開始する際の患者評価ツールについて詳細に検討した。一方、オピオイド鎮痛薬投与中の患者で依存症を疑うためのツールは、日本でも薬物依存などでは性格や行動に変化があるとされており¹¹⁾、日本人で検証されている薬物依存重症度評価尺度（SDS）⁴⁴⁾、ベンゾジアゼピンの依存性調査に使用されたD-2-A⁶⁴⁾、嗜癖重症度指標（Addiction Severity Index-Japanese；ASI-J）⁷²⁾がある。ただし、ASI-Jはチェックリストではなく、詳細なインタビューのため、リスク最小化のためのツールとは若干目的が異なっている。SDSとD-2-AをTable 5-10とTable 5-11に示した。

REMS教育プログラムでは、Pain Medication Questionnaire（PMQ）⁶⁸⁾とCurrent Opioid Misuse Measure（COMM）⁷⁰⁾及びPrescription Drug Use Questionnaire（PDUQ）⁷¹⁾の3種類が挙げられている。COMMとPMQは患者によるセルフチェックツールで、PDUQは医師によるチェックツールであるが、いずれも患者の行動や性質など（behavior）を観察するためのものである。COMMはTable 5-12に示した。

このように、オピオイド鎮痛薬の投与を開始する際に患者を評価するツールと異なり、日本でも乱用や依存をモニタリングするためのツールはいくつかある。そのため本研究では、オピオイド鎮痛薬の治療開始時の患者評価ツールについて検討した。

Table 5-10 Severity of Dependence Scale (SDS) ⁴⁴⁾

あなたの薬物使用は、自分でコントロールできなくなっていると思いませんか？
薬物を使用できないのではと思うと、不安になったり、心配になったりしましたか？
あなたは自分自身の薬物使用について心配がありましたか？
薬物使用をやめられたらいいのにと思いませんか？
薬物使用をやめるか、使わないで過ごすことはどのくらいむずかしいと思いませんか？

各質問について、「0 (まったくなし)」～「3 (いつもあり)」の4段階で回答し、合計を算出。合計値が「5ポイント以上」であることを目安に、依存形成の有無を判断する。

Table 5-11 Dependency-2-A (D-2-A) ⁶⁴⁾

患者への質問項目
この薬をのむと頭がかるくなって、回転が良くなるような感じがしますか
この薬をのむと嫌な人や事柄が気にならなくなりますか
この薬をのむと口数やからだの動きが多くなりますか
この薬をのむと気が大きくなりますか
この薬をのむと酔っぱらったようなフワフワした気分になりますか
この薬がきれる頃いらいらしたり、なんとなく淋しい気持になりますか
この薬をずっと続けてのみたいですか
段々、前程きかなくなったようですか
この薬をもっと多くみたいですか
この薬がきれる頃嘔気や手足のふるえなどがありますか

上記の項目について、「0 = いいえ」「1 = 少し」「2 = かなり」及び「3 = 非常に」の4段階で患者が回答する。

Table 5-12 Current Opioid Misuse Measure

In the past 30 days...		Score*
1.	How often have you had trouble with thinking clearly or had memory problems?	0, 1, 2, 3, 4
2.	How often do people complain that you are not completing necessary tasks? (i.e., doing things that need to be done, such as going to class, work, or appointments)	0, 1, 2, 3, 4
3.	How often have you had to go to someone other than your prescribing physician to get sufficient pain relief from your medications? (i.e. another doctor, the Emergency Room)	0, 1, 2, 3, 4
4.	How often have you taken your medications differently from how they are prescribed?	0, 1, 2, 3, 4
5.	How often have you seriously thought about hurting yourself?	0, 1, 2, 3, 4
6.	How much of your time was spent thinking about opioid medications (having enough, taking them, dosing schedule, etc.)?	0, 1, 2, 3, 4
7.	How often have you been in an argument?	0, 1, 2, 3, 4
8.	How often have you had trouble controlling your anger(e.g., road rage, screaming, etc)?	0, 1, 2, 3, 4
9.	How often have you needed to take pain medications belonging to someone else?	0, 1, 2, 3, 4
10.	How often have you been worried about how you're handling your medications?	0, 1, 2, 3, 4
11.	How often have others been worried about how you're handling your medications?	0, 1, 2, 3, 4
12.	How often have you had to make an emergency phone call or show up at the clinic without an appointment?	0, 1, 2, 3, 4
13.	How often have you gotten angry with people?	0, 1, 2, 3, 4
14.	How often have you had to take more of your medication than prescribed?	0, 1, 2, 3, 4
15.	How often have you borrowed pain medication from someone else?	0, 1, 2, 3, 4
16.	How often have you used your pain medicine for symptoms other than for pain (e.g. to help you sleep, improve your mood, or relieve stress)?	0, 1, 2, 3, 4
17.	How often have you had to visit the Emergency Room?	0, 1, 2, 3, 4
Total COMM Score		

*: Each question asks the relative frequency of a thought or behavior over the past 30 days from “0 = Never”, “1 = Seldom”, “2 = Sometimes”, “3 = Often”, “4 = Very Often”.

Source: Butlera, S.F., Budmana, S.H., Fernandez, Kathrine C., et.al. : Development and validation of the current opioid misuse measure. *Pain*. 130 (2007): 144-56. ⁷⁰⁾

5-8 第5章のまとめ

慢性非がん性疼痛の多くは、整形外科などで診断や治療が行われる。がん性疼痛では、緩和医療や疼痛治療専門科などで処方されてきたため、外科ではオピオイド鎮痛薬を患者に長期間処方することが少ない。さらに、日本には、患者が適正にオピオイド鎮痛薬を服用できるかを判断するためのツールがない。このため、REMS教育プログラムの患者評価ツールの日本への外挿性を検討し、処方医への診断サポートとなるツール案を作成した。米国の状況と類似している「患者での精神疾患の有無」の優先順位を上げ、さらに心理的・社会的因子など新たな項目を追加した。

新たなツールの妥当性を検証するには時間がかかるが、本研究のツールが実際に臨床使用され、そのデータを解析し、最終的な日本独自のツールが完成することを、次の目標とする。

第6章 麻薬のリスクを最小化する施策の提言

6-1 はじめに

6-2 日本における教育プログラム

6-3 患者スクリーニングツール

6-1 はじめに

オピオイド鎮痛薬の乱用が社会的な問題となっている米国では、オピオイド鎮痛薬の適正使用対策の最も重要な項目として「教育」が取り上げられている。日本で2010年以降に承認されるオピオイド鎮痛薬で、麻薬や向精神薬に分類される製品は、非がん性疼痛効能にはe-Learningの受講が処方医に義務づけられている。日本ではオピオイド鎮痛薬の乱用や依存はほとんどなく、問題になっていないが、米国の急激な乱用の拡大を受けて、日本でも非がんへの効能拡大に懸念の声が上がっている。この「重要で特定されたリスク」を回避するための方策を米国の教育システムから学ぶことがこの研究の目的である。第6章では、米国のREMS教育プログラムを参考とした日本のリスク最小化への提案について述べる。

6-2 日本における教育プログラム

第4章の4-4-2項で述べたように、オピオイド鎮痛薬の適正使用を目的とした教育プログラムだが、そのシステムと教育内容に日米で明らかな違いがある。中でも日本で米国のREMSプログラムを参考にすべき点と、その理由について述べる。

- ① 教育プログラムは製品ごとではなく、第三者機関が中心となって作成、運用する。

製薬企業が作成する教育プログラムは、新たな知見やガイドラインの改定などが発表された場合、情報更新の時期が企業ごとに異なり、受講した医師が混乱する恐れがある。また、

監修する医師により、教育内容や確認テストにバラツキが生じている。さらに、製品ごとに教育プログラムが異なるのは、忙しい医師にとっては効率が悪い。

② 教育対象を製品の処方者ではなく、処方や調剤に関わる医療関係者に拡大する。

現状は三つの製品を処方する医師のみがe-Learningで受講することが可能だが、本来の適正使用は看護師や薬剤師なども含めて、患者に注意を払う必要がある。Table 2-3に示したように、日本で重篤副作用として報告された薬物乱用・依存・過量投与の患者は、注射剤や坐剤、経口剤なども含まれている。また、がん性疼痛に関しても、がんの診断による精神的なストレスにより、心理的因子が関与する痛みの可能性もあり、オピオイド鎮痛薬の投与が長期化する場合には、依存の可能性を示唆する報告もある⁷²⁾。国内でも新たなオピオイド鎮痛薬が承認されていることもあり、幅広い医療関係者に教育が必要だと考える。

③ 教育内容は臨床でのオピオイド鎮痛薬処方に即した内容を優先させる。

製品ごとの教育プログラムの場合、例えばブプレノルフィン貼付剤は腰痛と変形性関節症のみ、フェンタニル貼付剤は非がん性疼痛、と効能が異なるため、疾患についての教育内容は異なる。しかし、オピオイド鎮痛薬は、本来第一選択薬ではないため、個別の疾患について1年に1回教育する必要はないと思われる。また、疼痛やオピオイド鎮痛薬の作用機序なども、科学的知識としての教育を1回行えば良いと考えてい

る。このため、オピオイド鎮痛薬を処方すべきでない患者の選択やどのように薬剤を使うかなど、臨床実態に即した適正使用プログラムを優先し、かつ繰り返し受講してもらう必要があると考える。

米国のREMSプログラムは、オピオイド鎮痛薬を処方する際に実施すべき内容を中心に構成されており、医師以外でもわかりやすい。残念ながら日本と薬物乱用の実態も規制も異なるため、その内容を日本で実施することはできない。しかし、参考にすべき点は多くあると考えられた。

6-3 患者スクリーニングツール

医療用医薬品で国内に薬物依存患者が多いのはベンゾジアゼピンを中心とする向精神薬で、その入手経路はほとんどが医師からの処方である。このことは日本でオピオイド鎮痛薬の薬物依存が現実となる場合、その薬剤入手経路も医師となる可能性が高いことが示唆される。これは、薬物依存症が精神疾患の専門家ですら予防できないほど診断が困難な疾患であるにもかかわらず、整形外科の専門医が多忙な日常診療の中で依存に対処しなければならないことへの懸念がある一方、日本が処方医の対応次第で薬物依存や乱用のリスクを減らすことが可能な環境であるとも言える。外科的処置を主とする整形外科医などは、オピオイド鎮痛薬の依存症に対してリスクとなるような患者の背景や心理的・社会的要因などの問診に時間をかけることには限界がある。このため、米国で例示されている患者自身が事前にチェックできるような評価ツールがあれば、リスク低減の一助になると考えた。しかし、

REMS教育プログラムで例示されている投与開始時のスクリーニングツールは、日米の薬物乱用・依存における環境が大きく異なるため、一部の項目を除き、そのまま外挿することはできないと結論づけた。

オピオイド鎮痛薬を初めて患者に処方するにあたり、乱用のリスクを最小化するには、以下のツールが有益でないかと考えた。オピオイド鎮痛薬で依存症発現のリスクが高いとされる心因性疼痛の患者を見極めるために、福島医科大学で開発され、その有効性が検証された**BS-POP**の利用が有益であるが、それだけでは服薬状況や精神疾患などは評価できない。それに加えて、今回の研究で米国のスクリーニングツールから日本人でも適応が可能と考えられる「精神神経疾患の既往歴」、「心理的・社会的因子の有無」、「アルコールやたばこへの依存」、「薬物のコンプライアンス・アドヒアランス状況」などを患者自身がチェックできるツールが必要である。

米国REMSでは、オピオイド鎮痛薬の投与中に薬剤関連で習慣や性質などに起こった変化を捉えるツールが紹介されている。日本でも依存性調査に使用されたD-2-A⁶⁴⁾や薬物依存重症度評価尺度(SDS)⁴⁴⁾もあることから、本研究ではオピオイド鎮痛薬の治療開始について詳細に検討した。

第7章 結 論

日本ではオピオイド鎮痛薬の消費量が至適量の15%強しかなく、先進諸国の中でも群を抜いて少ない。これはオピオイド鎮痛薬が、麻薬や向精神薬として厳しい流通規制下にあること、麻薬などに対する国民的な忌避感があると考えられる。このような背景から、製造販売業者による開発が行われず、徐放性／持続性オピオイド鎮痛薬の効能は、長い間がん性疼痛に限られてきた。しかし、海外で承認されていて、日本で使用できない薬剤の一つとして、オピオイド鎮痛薬の非がん性疼痛への適応拡大が進められている。オピオイド鎮痛薬の「重要な特定されたリスク」である「薬物乱用」、「薬物依存」それに伴う「過量投与による死亡」などを最小化するための対策について、米国の取り組みを参考に考察した。

日本では厳しい規制により処方薬の乱用は極めて少ない。この状況を維持しながら、効能を拡大するためには、適正使用のサイクルが正しく機能する必要がある。米国では処方薬による乱用、特にオピオイド鎮痛薬の乱用は社会的な問題となっており、大統領令により関係する多くの連邦政府機関が乱用防止策に取り組んでいる。この中には処方者や患者への教育プログラム、処方薬モニタリングプログラム（PDMP）が含まれる。PDMPはドクターショッピングなど複数の医者から処方薬を入手する行為の抑止力になる。日本でもリタリンなど向精神薬で偽造処方せんが用いられたことがあった。しかし、PDMPは2005年に米国で課題となったように、予算がかかり、日本では現実的ではない。一方、教育プログラムは比較的容易に構築できる。

オピオイド鎮痛薬の適正使用のためには、日米共に処方者に対する教育が重要視されている。しかし、その教育システムには大きな違いがあった。米国では教育プログラムはFDAの指示により、第三者機関が作成・運用しているが、日本では製造販売業者が主導している。さらに日本では製品ごとに、その製品の処方医のみにプログラムが公開されるので、透明性にも問題があると思われる。これは日本の医薬品医療機器等法（旧薬事法）が製造販売業者を対象にしか規制できないという問題が背景にあると考えられる。FDAは、Code of Federal Regulations（CFR）の規定に基づき、医師に正しい処方をするよう指導が可能となっている。徐放性・持続性オピオイド鎮痛薬のRisk Evaluation and Mitigation Strategy（REMS）通知に含まれるFDA Blueprintでも、処方者が実施すべき事項を詳細に記載している。日本と規制という点で状況は異なる。本来医薬品の適正使用のための教育は、臨床医が最も信頼できるアカデミアによる教育プログラムの作成、製薬企業が資金面をサポートし、規制側が適切な指導や評価を行うなど産学官の連携により行われるべきだと考える。さらに、日本の医療実態を踏まえて、オピオイド鎮痛薬の投与が不適切な患者のスクリーニング可能なツール、依存症の兆候をいち早く発見するための仕組みも産学官で協力して構築する必要がある。本研究では、患者評価ツールの素案を作成したが、今後日本の環境に適したツールとするためには、薬物依存症や疼痛治療の専門家を交えて検証を重ね、日本人に適したツールとして完成させることが必要である。

オピオイド鎮痛薬の「重大な特定されたリスク」を最小化

するためには、医薬品医療機器等法の枠組みから一歩踏み込んで、米国のREMS教育プログラムを参考としたシステムの構築が望ましいと考える。

参考文献

- 1) 薬食安発0411第1号 厚生労働省医薬食品局安全対策課長, 薬食審査発0411第2号 審査管理課長: 医薬品リスク管理計画指針について. 平成24年4月11日
- 2) 薬食審査発第0916001号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長, 薬食安発第09160001号 安全対策課長: 医薬品安全性監視の計画について. 平成17年9月16日
- 3) 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(法律第百四十五号). 昭和35年8月10日 (平二五法八四・薬事法から改称)
- 4) Single Convention on Narcotic Drugs, 1961. United Nations.
- 5) Convention on Psychotropic Substances, 1971. United Nations.
- 6) 麻薬及び向精神薬取締法(法律第十四号). 昭和28年3月17日 (平二法三三・麻薬取締法から改称)
- 7) 薬食監麻発第0331001号 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長: 在宅医療の推進のための麻薬の取扱いの弾力化について. 平成18年3月31日
- 8) Title II. Controlled Substances Act 21 U.S. The Comprehensive Drug Abuse Prevention and Control Act of 1970, Public Law No. 91-513, 84 Stat. 1236 (Oct. 27, 1970)
- 9) Yeh, BT.: The Controlled Substances Act: Regulatory Requirements. Congressional Research Service. RL34635. December 13, 2012
- 10) Duthey, B and Scholten W: Adequacy of opioid analgesic consumption at country, global, and regional levels in 2010, its relationship with development level, and changes compared with 2006. J. Pain Sym. Manage. 47 (2014) 283-297.
- 11) 公益財団法人 麻薬・覚醒剤乱用防止センター. 薬物データベース. <http://www.dapc.or.jp/data/index.htm> (accessed 2015-1-2)
- 12) 慢性難治性疼痛とのつきあい方. In: 難治性疼痛の薬物療法. 樋口比登実 編: 南山堂; 2010. p. 90-95
- 13) 第1部 がんの痛みからの解放. WHO 方式がん疼痛治療法. In: 世界保健機関編 武田文和訳. がんの痛みからの解放. WHO 方式がん疼痛治療法 第2版. 金原出版; 1996. p. 3-41.
- 14) 片岡理恵, : がん患者965名に対するWebアンケート調査結果. MMJ 4 (2008): 533-536.
- 15) 厚生労働省医薬食品局 監視指導・麻薬対策課. 医療用麻薬適正使用ガイダンス がん疼痛治療における医療用麻薬の使用と管理のガイダンス. 2012: 9-12.
- 16) ヤンセンファーマ株式会社 国民の1割が慢性疼痛を経験: 2012年4月18日発表 プレスリリース. <http://www.janssen.co.jp/public/rls/news/3998> (accessed 2015-01-17)
- 17) Suzuki T, Kishimoto Y and Misawa M; Formalin- and carrageenan-induced inflammation attenuates place preferences produced by morphine, methamphetamine and cocaine. Life Sci. 59 (1996) 1667-74.
- 18) 薬食総発第1026001号 厚生労働省医薬食品局総務課長, 薬食審査発第1026002号 審

査管理課長，薬食安発第 1026001 号 安全対策課長，薬食監麻発第 1026003 号 監視指導・麻薬対策課長：塩酸メチルフェニデート製剤の使用にあたっての留意事項について．平成 19 年 10 月 26 日

- 19) 薬食発第 0913001 号 厚生労働省医薬食品局長：麻薬及び向精神薬取締法施行令等の一部を改正する政令及び麻薬及び向精神薬取締法施行規則の一部を改正する省令の施行について（通知）．平成 18 年 9 月 13 日
- 20) 尾崎 茂，和田 清，大槻直美：全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査．平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）分担研究報告書．
- 21) 松本俊彦，尾崎 茂，小林桜児，和田 清：全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査．平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）分担研究報告書．
- 22) 松本俊彦，谷渕由布子，高野 歩，小林桜児，和田 清：全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査．平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）分担研究報告書．(2012 年)p. 111-144
- 23) 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課：麻薬・覚醒剤行政の概況．2014 年 1 月．p. 86-91.
- 24) Executive Office of the President of the United States. Epidemic: Responding to America's prescription drug abuse crisis. 2011.
- 25) 厚生労働省人口動態統計 死亡数、性・死因(死因基本分類)別 (1) ICD-10 コード A～T, (2) ICD-10 コード V～Y、U.
<http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001101825> (accessed 2014-11-22)
- 26) Centers for Disease Control and Prevention. National Vital Statistics System.
<http://www.cdc.gov/nchs/deaths.htm> (accessed 2014-11-22)
- 27) Jones, CM, Mack, KA, Paulozzi, LJ: Pharmaceutical Overdose Deaths, United States, 2010. JAMA 309 (7) 657-659, 2013
- 28) 和田 清，嶋根卓也：飲酒・喫煙・くすりの使用についてのアンケート調査(2011 年) 通称：薬物使用に関する全国住民調査 (2011 年)．平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)分担研究報告書．(2011 年) p.15-95.
- 29) European Drug Report (EDR) 2013, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA)
- 30) The National Institute on Drug Abuse. The Science of Drug Abuse & Addiction. National Survey on Drug Use and Health: Detailed Tables 2011.
<http://www.drugabuse.gov/national-survey-drug-use-health> (accessed 2014-05-06)
- 31) 鈴木 勉：Ⅶ章副作用対策－4. 依存症，耐性（精神・身体）．日本緩和医療薬学会 編：

- 臨床緩和医療薬学. p.167-174, 真興交易医書出版部, 2008
- 32) The National Household Survey on Drug Abuse (NHSDA) Report (January 16, 2003) by the Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA)
 - 33) R Cai, MS, E Crane, PhD, K Poneleit, MPH, L Paulozzi, MD. Emergency Department Visits Involving Nonmedical Use of Selected Prescription Drugs United States, 2004-2008. CDC. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) June 18, 2010 / 59(23);705-709
 - 34) CDC. Injury Prevention & Control. Policy Impact: Prescription Painkiller Overdoses: <http://www.cdc.gov/homeandrecreationalafety/rxbrief/index.html>. (accessed 2014-12-21)
 - 35) 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構：副作用が疑われる症例報告に関する情報。 http://www.info.pmda.go.jp/fukusayou/menu_fukusayou_attention.html. (accessed 2014-05-06)
 - 36) SAMHSA : Results from the 2012. National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings. p. 29-30
 - 37) 薬食審査発第 0120 第 9 号 審査管理課長, 薬食監麻発第 0120 第 4 号 監視指導・麻薬対策課長：フェンタニル経皮吸収型製剤の使用に当たっての留意事項について。平成 22 年 1 月 20 日
 - 38) 薬食審査発第 0223 第 7 号 審査管理課長, 薬食監麻発第 0223 第 1 号 監視指導・麻薬対策課長：ブプレノルフィン経皮吸収型製剤の使用に当たっての留意事項について。平成 23 年 2 月 23 日
 - 39) 薬食審査発第 0620 第 1 号 審査管理課長, 薬食監麻発第 0620 第 1 号 監視指導・麻薬対策課長：フェンタニルクエン酸塩経皮吸収型製剤の使用に当たっての留意事項について。平成 26 年 6 月 20 日
 - 40) 廣瀬宗孝, 田畑麻里, 坂井美智子, 重見研司：慢性非がん性痛患者におけるオピオイド嗜癖。ペインクリニック 31 (2011) : 1440-1448.
 - 41) 檜高育宏, 井関雅子, 馬場喜弓：慢性疼痛に対するオピオイドの使用戦略。II. 各施設の慢性疼痛に対するオピオイドの使用戦略。順天堂大学医学部附属病院。順天堂医院におけるオピオイド治療の考え方と現状。ペインクリニック 32 (2011) : 356-366.
 - 42) 日本ペインクリニック学会：非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン。p. 11-61, 真興交易医書出版部 2012.
 - 43) Manchikanti, et.al.: American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) Guidelines for Responsible Opioid Prescribing in Chronic Non-Cancer Pain: Part 2 - Guidance. Pain Physician 2012; 15:S67-S116.
 - 44) 尾崎 茂、和田 清：Severity of Dependence Scale (SDS) の有用性について。「全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査」における使用経験から。日本アルコール薬物医学会誌 40 (2005) : 126-136.
 - 45) United states general accounting office. GAO-02-634 Prescription drugs. State monitoring programs provide useful tool to reduce diversion. 2002 May

- 46) ASIPP Fact Sheet: The national drug control policy and prevention of prescription drug abuse. (2011). <http://www.nasper.org/Documents/FactSheet-DrugAbuse-2011.pdf> (accessed 2014-12-28)
- 47) SAMHSA : Results from the 2012. National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings. p. 13-14
- 48) Food and Drug Administration: Extended-release (ER) and long-acting (LA) opioid analgesics risk evaluation and mitigation strategy (REMS). Initial REMS approval 2012 July.
- 49) Collaborative for REMS Education (CO*RE) website. <http://www.core-rems.org/> (accessed 2014-05-06)
- 50) Code of Federal Regulations. Title 21--Food and Drugs. Chapter II. Drug enforcement administration. Department of justice. Part 1306. Prescriptions.
- 51) Lynn R. Webster, MD, and Rebecca M. Webster: Predicting Aberrant Behaviors in Opioid-Treated Patients: Preliminary Validation of the Opioid Risk Tool. *Pain Med.* (2005) 6 : 432-442.
- 52) Butler, S.F.; Katz, N.; Budman, S.H.; Fernandez, K.C.; Benoit, C.; Jamison, R.N. Cross Validation of a Screener to Predict Opioid Misuse Among Chronic Pain Patients (SOAPP-R). https://www.painedu.org/soapp/SOAPP_R%20abstract%20poster.pdf (accessed 2014-06-20)
- 53) Belgrade MJ, Schamber CD, Lindgren BR: The DIRE Score: Predicting Outcomes of Opioid Prescribing for Chronic Pain. *J. Pain* 7 (2006): 671-681.
- 54) Sauber-Schatz, EK., Mack, KA., Diekman, ST., Paulozzi LJ.: Associations between pain clinic density and distributions of opioid pain relievers, drug-related deaths, hospitalizations, emergency department visits, and neonatal abstinence syndrome in Florida. *Drug and Alcohol Dependence* 133 (2013) 161-166.
- 55) CDC: Vital Signs: Overdoses of Prescription Opioid Pain Relievers and Other Drugs Among Women – United States, 1999-2010. *CDC Morbidity and Mortality Weekly Report* Vol. 62 (26): 537-542.
- 56) Levi, J.; Segal, L.M.; Miller A.F. Strategies to stop the epidemic 2013. Trust for America's Health. Prescription Drug Abuse.
- 57) Paulozzi, L. J.: Prescription drug overdoses: A review. *Journal of Safety Research* 43 (2012) 283–289.
- 58) Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, Goodwin FK: Co-morbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Dstudy. *JAMA* 264 (1990) No. 19: 2511-2518.
- 59) 大原健士郎, 宮里勝政, 星野良一, 大橋 裕, 田口博之, 鈴木典子 : タバコ依存の実態に関する調査研究. 精神疾患と喫煙. 厚生科学研究費 薬物依存の成因及び病態に関する研究報告書 (1988) 117-121

- 60) 藤田 (濱邊) 和歌子, 高橋正克, 徳山尚吾: 薬物依存症の形成機構. 日本臨床 (2010) 68 (8): 1445-1450.
- 61) WHO Global status report on alcohol and health 2011.
http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/en/ (accessed 2014-05-06)
- 62) Tabulated from the White Paper on Children and Young People (2013) issued by the Cabinet Office, Government of Japan.
<http://www8.cao.go.jp/youth/english/whitepaper/2013/pdf/part1.pdf> (English ver. Fig50),
http://www8.cao.go.jp/youth/whitepaper/h25honpen/pdf/b1_05_02.pdf (in Japanese) (accessed 2014-05-05)
- 63) U.S. Department of Health & Human Services, Administration for Children and Families. Administration on Children, Youth and Families Children's Bureau 2012.
<http://www.acf.hhs.gov/sites/default/files/cb/cm2012.pdf#page=54> (accessed 2014-05-05)
- 64) 栗原雅直, 神保真也, 広瀬徹也, 他: 二重盲験法による ID-540 (Fludiazepam), Diazepam および Placebo の神経症に対する薬効の比較ならびに依存性調査表試案について. 臨床評価 5 (1977): 341-368.
- 65) 浦田重治郎, 渕崎恭一, 清水順三郎, 他: ベンゾジアゼピン系薬物の依存形成に関する臨床的研究. 厚生科学研究 薬物依存の発生機序と臨床及び治療に関する研究報告書 (1990) 5-11.
- 66) 福井 進, 和田 清, 伊豫雅臣, 富山学人: 薬物依存の疫学的調査研究. その3 (乱用・依存の発生因子をめぐって). 厚生科学研究 薬物依存の成因及び病態に関する研究報告書. (1988) 171-81.
- 67) 佐藤勝彦, 菊池臣一, 増子博文, 他. 脊椎・脊髄疾患に対するリエゾン精神医学的アプローチ (第2報) -整形外科患者に対する精神医学的問題評価のための簡易質問表 (BS-POP) の作成. 臨整外 2000; 35: 843-52.
- 68) 東京都精神医学総合研究所 薬物依存臨床研究グループ. 嗜癮重症度指標 (5th edition) 日本語版 (ASI-J : Addiction Severity Index-Japanese version) 実践マニュアル (ver.1.4).
http://www.igakuken.or.jp/abuse/SRRS_ARRS_ASI/ASI/ASI-J-manual-ver.1.4.pdf. (accessed 2014-12-28)
- 69) Holmes, CP., Gatchel, RJ., Adams, LL., et.al.: An opioid screening instrument: long-term evaluation of the utility of the pain medication questionnaire. Pain Practice 6 (2006) Issue 2: 74-88.
- 70) Butlera, S.F., Budmana, S.H., Fernandez, Kathrine C., et.al. : Development and validation of the current opioid misuse measure. Pain. 130 (2007): 144-56.
- 71) Compton PJ, Darakjian J, Miotto K. Screening for addiction in patients with chronic pain and 'problematic' substance use: evaluation of a pilot assessment tool. J Pain Symp Manage 16

(1998):355-63.

- 72) 山口重樹, 石川和由, 池田智史, Taylor, DR. オピオイド鎮痛薬の乱用・依存の実態 : 総論. ペインクリニック 35 (2014) ; 7-20.

謝 辞

本論文作成にあたり、主査としてご指導とご教示いただきました東京女子医科大学先端生命医科学研究所 正宗 賢 教授には心より御礼申し上げます。また、副査としてご指導とご教示いただきました早稲田大学理工学術院 伊関 洋 教授、並びに武岡真司 教授に心より御礼申し上げます。さらに、東京女子医科大学先端生命医科学研究所 大和雅之 教授、有賀 淳 教授、飯室 聡 准教授、早稲田大学理工学術院 梅津光生 教授、岩崎清隆 教授、笠貫 宏 特命教授、池田康夫特命教授には研究指導などを通じて、様々な視点からご教示いただきました。先生方のご助言に対して深謝いたします。投稿論文作成では、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 上席審議役 富永俊義 先生（当時大阪市立大学教授）に、国内外の麻薬の規制や投稿論文内容について、多くの助言と励ましをいただきました。誠にありがとうございました。東京女子医科大学・早稲田大学共同先端生命医科学専攻では、非常勤講師や助教の先生方、一期生、二期生の諸先輩方に、ご指導や励ましをいただきました。同期三期生では励まし合いながら、研究を続けることができたこと、深謝いたします。

社会人大学院生として過ごす間、励ましてくれた会社の同僚たち、特に英語に関してアドバイスいただいた丸地さんには御礼申し上げます。最後になりますが、3年間の間、叱咤激励をしてくれた友人たち、疾患を抱えながらも温かく見守ってくれた母に心から感謝いたします。

2015年2月

反町和子

デュロテップ[®]MT パッチ 適正使用徹底のお願い

2010年7月

ヤンセン ファーマ株式会社

この度、慢性疼痛患者に対するデュロテップ[®]MTパッチの**不適正な使用で重大な副作用が発現したと考えられる事例が報告されました。**

医療従事者の皆様には、患者様に本剤を使用する前に、必ず以下の内容を確認してから、本剤を使用するようお願い申し上げます。

- **慢性疼痛に本剤をご使用される際は、慢性疼痛治療に関するトレーニング（e-learning）を必ず受講下さい。**

慢性疼痛治療に関するトレーニングのアドレス：< <https://www5.learningpark.jp/janssen/>>

- **本剤の添付文書に記載のとおり、本剤は、他のオピオイド鎮痛剤が一定期間投与され、忍容性が確認された患者で、かつオピオイド鎮痛剤の継続的な投与を必要とする癌性疼痛及び慢性疼痛の管理にのみ使用して下さい。**

オピオイド鎮痛剤の使用経験のない患者の場合、オピオイドに対する感受性が高く、重大な副作用として呼吸抑制等が発現する可能性があります。そのため、先行して他のオピオイド鎮痛剤を一定期間投与し、患者毎にオピオイドの忍容性※を十分に確認した上で、本剤の投与開始をお願い致します。

- **本剤への切り替えは、添付文書の換算表に基づいて適切に行って下さい。**

※ オピオイドの忍容性とは：オピオイドによる副作用が発現しない、又は医師により副作用（嘔気・嘔吐、眠気等）がコントロールできること。

【不適正な使用で重大な副作用が発現したと考えられる事例】

症例1 慢性疼痛治療に関するトレーニング（e-learning）を受講していない医師が、他のオピオイド鎮痛剤からの切り替えでなく、本剤 8.4mg を貼付し、貼付翌日に呼吸抑制が認められ、救急搬送を要した。

【不適正な処方が行われた事例（本剤使用の有無および本剤と死亡との関連性は不明）】

症例2 ペンタゾシン単回投与後、本剤 2.1mg とコデインリン酸塩 60mg/日を同時に処方し、処方翌日に死亡した。

症例3 ブプレノルフィン、ペンタゾシンを間欠的に使用後、本剤 4.2mg とコデインリン酸塩 60mg/日を同時に処方し、処方開始から 19 日後に死亡した。

上記 3 症例の詳細な経過は次ページ以降をご参照ください。

上記 3 症例以外に、慢性疼痛に対してオピオイド鎮痛剤の使用経験のない患者への使用が 12 例報告されております。なお、この 12 例には副作用は発現しておりません。

【症例 1 不適正な使用で重大な副作用が発現したと考えられる事例】

<副作用名>呼吸抑制

<患者背景>女性 80 代

<本剤使用理由>変形性膝関節症、慢性関節リウマチ

<合併症>心臓弁膜症、高血圧、心房細動

<併用薬>アムロジピンベシル酸塩、バルサルタン、フロセミド、スピロラクトン、アスピリン、メキシレチン塩酸塩、オメプラゾール

<症例概要>

1. 処方医は、本剤を慢性疼痛に対して処方するには慢性疼痛治療に関するトレーニング (e-learning) を受講する必要があることを認知していたが、**e-learning未受講のまま本剤を処方した。**
2. 変形性膝関節症、慢性関節リウマチに対してジクロフェナクナトリウム 50mg坐薬の屯用で管理していた患者に対して、**他のオピオイド鎮痛剤からの切り替えでなく、本剤 8.4mgを貼付した。**

<臨床経過 (下線部：発現日) >

本剤貼付開始日	他のペインクリニックで変形性膝関節症、慢性関節リウマチは治療を受けていた患者がかかりつけ医である内科に来診。 患者及び患者家族から除痛のため、何らかの処置をしてほしいと強い要望があった。 内科医は、患者が経口剤の使用には抵抗があったため、貼付剤である本剤を紹介。内科医は、慢性疼痛に対して本剤を処方するには処方医の e-learning の受講が必要であることを認識しており、未受講であるため処方できないことを患者家族に説明した。患者家族から、本剤の使用を強く希望されたため、e-learning は未受講であったが、本剤を処方。 【処方】本剤 8.4mg 15 日分 16:00 内科医が患者の背中に 8.4mg 1 枚を貼付。その後、2 時間ほど院内で経過観察。 18:00 特に問題がないと医師が判断し、帰宅。
本剤貼付開始翌日	2:30 患者のひどいびきに家族が気づき、救急要請。 2:54 救急隊到着。JCS*300。 3:22 救急搬送先に到着。 血圧 143/77 mmHg、心拍数 94 回/min、呼吸数 8 回/min、JCS20、SpO ₂ 100% (フェイシャルマスク下 10L/min)。 3:30 血液ガス分析：pH 7.16、PaCO ₂ 79.3 mmHg、PaO ₂ 48.0 mmHg、HCO ₃ ⁻ 27.1 mmol/L、B.E. -3.2 mmol/L。 3:43 挿管。 人工呼吸器装着とナロキソン投与で当日中に呼吸・意識状態ともに回復。
本剤貼付開始 3 日後	食事が摂取できるまでに回復。

*JCS：Japan Coma Scale 意識障害の深度（意識レベル）分類

【症例 2 不適正な処方が行われた事例（本剤使用の有無および本剤と死亡との関連性は不明）】

<副作用名>心筋梗塞

<患者背景>男性 60 代

<本剤使用理由>変形性股関節症、腰椎椎間板ヘルニア、坐骨神経痛

<合併症>糖尿病、高コレステロール血症、胆石症

<併用薬>コデインリン酸塩、ロキソプロフェンナトリウム、センナ・センナジツ、メコバラミン

<症例概要>

1. 患者からの申し出ではあるが、アルコール解離症と診断された既往があった。
2. 患者は、虚血性心疾患のリスクファクターである糖尿病、高コレステロール血症を合併していた。
3. 本剤処方開始 2 日前にロキソプロフェンナトリウム 180mg とペンタゾシン 15mg を投与しただけで、**忍容性を確認せずに本剤の処方を開始した。**
4. 本剤処方開始翌日に死亡した。
5. 患者が、処方されたものを貼付したかの事実関係は処方医も弊社でも確認できなかった。

<臨床経過（下線部：発現日）>

本剤処方開始 2 日前	初診（当院への来院歴は 2 回のみ）。患者の妻が車椅子を押して来院。 【既往歴】アルコール解離症 【主訴】全身痛、起立不能、足のしびれ及び痛み、血尿。 【所見】糖尿病の合併あり（HbA1c：8.2%）、白血球数高値。 X-P：変形性股関節症、腰椎椎間板ヘルニアあり。 次回来院時から糖尿病の治療開始の予定であった。 【処方】 ペンタゾシン 15mg 筋注 ロキソプロフェンナトリウム 180mg メコバラミン 750 μg
本剤処方開始日	2 回目の来院。 【処方】 コデインリン酸塩錠 60mg（分 3） 3 日分 本剤 2.1mg 9 日分
本剤処方開始翌日	17:30 家族が外出より帰宅。うつ伏せで寝ているものと思っていた。 19:20 頃 様子を見に行くと呼吸をしていなかった。119 番通報。 19:35 救急隊到着時、心肺停止状態、波形 心静止。心肺蘇生開始。搬送中にエピネフリン計 4mg 投与。 20:00 救急搬送先到着。心肺停止状態、波形 心静止。 下顎硬直あり。死亡状態と判断。救急搬送先では、検査未施行。 20:06 死亡確認。死因は「虚血性心疾患」。

【症例 3 不適正な処方が行われた事例（本剤使用の有無および本剤と死亡との関連性は不明）】

＜副作用名＞死亡

＜患者背景＞男性 40 代

＜本剤使用理由＞強皮症

＜合併症＞慢性膵炎術後、糖尿病、逆流性食道炎、バージャー病、甲状腺機能低下症、不眠症、浮腫

＜併用薬＞コデインリン酸塩、プレドニゾロン、ラベプラゾールナトリウム、グリメピリド、ベラプロストナトリウム、レボチロキシナトリウム、プロチゾラム、ニトラゼパム

＜症例概要＞

1. 患者は、虚血性心疾患のリスクファクターである強皮症、バージャー病および糖尿病の治療を受けていた。
2. 本剤処方前にブプレノルフィン、ペンタゾシン、モルヒネを間欠的に用いただけで、忍容性を確認せずに本剤の処方を開始した。
3. 初回にコデインリン酸塩錠 60mg（分 3） 3 日分と本剤 4.2mg 9 日分を処方し、4 日後に本剤 4.2mg 15 日分処方、さらに 14 日後にコデインリン酸塩錠 60mg（分 3） 5 日分と本剤 4.2mg 15 日分を処方しているものの、患者が処方されたものを全て貼付したかは、処方医も弊社も不明である。
4. 本剤処方開始 19 日後に死亡した。
5. 処方医からは、「死亡の原因に関しては全くわからない」との意見を入手した。

＜臨床経過（下線部：発現日）＞

本剤処方開始 99 日前	皮膚科で生検を行い、強皮症と診断。
本剤処方開始 86 日前	ブプレノルフィン塩酸塩坐剤 0.2mg 使用。 【処方】ブプレノルフィン塩酸塩坐剤 0.2mg 10 回分
本剤処方開始 42～51 日前	1 日～6 日おきにペンタゾシン注 15mg 筋注施行。
本剤処方開始 41 日前	【処方】ブプレノルフィン塩酸塩坐剤 0.2mg 20 回分
本剤処方開始 28 日前	【処方】モルヒネ硫酸塩徐放錠 4 錠
本剤処方開始 13～23 日前	1 日～4 日おきにペンタゾシン注 15mg 筋注施行。
本剤処方開始日	【処方】コデインリン酸塩錠 60mg（分 3） 3 日分 本剤 4.2mg 9 日分 以後、疼痛及び全身状態は安定してきていた。
本剤処方開始 4 日後	【処方】 本剤 4.2mg 15 日分
本剤処方開始 14 日後	【処方】コデインリン酸塩錠 60mg（分 3） 5 日分 本剤 4.2mg 15 日分
本剤処方開始 15 日後	来院。特に変化なし。
<u>本剤処方開始 19 日後</u>	死亡。 処方医は後日、人づてに死亡したことを聞いた。 患者は救急搬送されたが、その理由も搬送先も不明。

添付資料E：患者用資料

Hisamitsu.



久光製薬株式会社

ノルспан[®]テープを使用される患者さんご家族の方へ

使用を開始する前に、必ずお読みください。
このテープは、処方された患者さん以外は、絶対に使用しないでください。

© 2011 Hisamitsu
2011.04-KK-0

NOR-S-001-R00

ノルспан[®]テープを使用される患者さんご家族の方へ



目次

- 1. テープの働き…………… P3・4
- 2. テープを使う前に医師や薬剤師に伝えて欲しいこと… P5・6
- 3. 使用中の注意…………… P7・8
- 4. 副作用・その他の注意…………… P9・10
- 5. 使用方法についての注意…………… P11・12
- 6. 使用方法…………… P13・14
- 7. 保管するときの注意…………… P15
- 8. 捨て方…………… P16
- 9. Q&A…………… P17・18



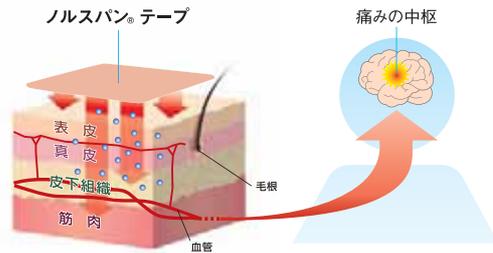
1

1. テープの働き

このテープは、強い痛みを和らげるための貼り薬です。

お薬の成分は、皮膚から体内に少しずつ吸収され、血液の流れに乗って脳の痛みの中枢に働いて効果をもたらします。**痛いところに貼れば効き目が強くなるというわけではありません。**

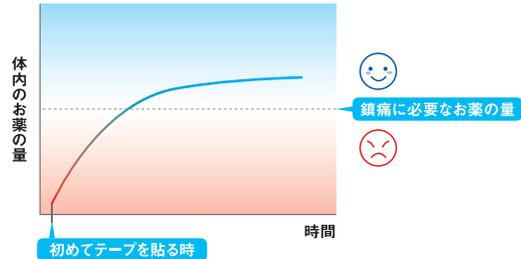
●成分が体内に吸収される様子（模式図）



効果は、**7日間**持続しますので、**7日ごと**に貼り替えてください。

このテープは、有効な成分が皮膚から体の中にゆっくり吸収される仕組みのため、初めて使用するときや量を増やしたときにすぐに効果が現れないことがあります。

●初めてテープを貼った時の体内のお薬の量



ご自身の判断で貼る枚数を増やすことや、定められた日時以外に貼り替えることはしないでください。

2. テープを使う前に医師や薬剤師に伝えて欲しいこと

次のようなことがあれば、担当の医師や薬剤師に伝えてください。

●高度の発熱がある。

——体の中に吸収されるお薬の量が過剰になる可能性があります。



●母乳を与えている。

——母乳を通じて、赤ちゃんに影響を与える可能性があります。



●妊娠している、または妊娠している可能性がある。

——胎児に影響を与える可能性があります。



●ほかに使用しているお薬がある。

——このテープ、あるいはほかに使用しているお薬の効果が強くなったり弱くなったりする可能性があります。市販のお薬も含めて、使用しているお薬があれば、担当の医師や薬剤師にすべて伝えてください。



3. 使用中の注意

- このテープは処方された患者さん本人以外は絶対に使用しないでください。他人や家族に譲ってはいけません。
—たとえ症状が同じようにみえても、このテープの使用が適切とは限りません。



- テープを貼っている場所を熱源(電気パッド、電気毛布、加温ウォーターベッド、赤外線灯、集中的な日光浴、サウナ、湯たんぼ等)に近づけないでください。また外出のときもできる限り直射日光がテープに当たらないように注意してください。
—体の中に吸収されるお薬の量が過剰になる可能性があります。



- 熱いお湯で入浴することあるいは長時間入浴することは控えてください。
—テープを貼ったまま、シャワーを浴びる、入浴する、泳ぐことが可能ですが、熱い温度あるいは長時間の入浴により、体の中に吸収されるお薬の量が過剰になる可能性があります。



- 車の運転や危険な機械の操作を控えてください。
—予期しない出来事に、適切にあるいは迅速に対処できなくなる可能性があります。



- 飲酒を控えてください。
—体の中に吸収されたお薬とお酒が互いに影響し、めまいや眠気、呼吸抑制などお薬の副作用がでやすくなる可能性があります。



- MRI(核磁気共鳴画像法)による検査を実施する場合には、火傷を起こす可能性があるためテープをはがしてください。

7

8

4. 副作用・その他の注意

- 吐き気が出たり、眠くなったりすることがあります。
—吐き気や眠気は、テープを使い始めた時やお薬の量を増やした時に現れやすいです。吐き気が出る場合は、吐き気をおさえるお薬もありますので、担当の医師や薬剤師、看護師と相談してください。



- 便秘になることがあります。
—テープの使用中は普段より便秘になりやすくなります。野菜などの食物繊維の多い食べ物をとったり、水分を多めにとったりしてください。便秘の症状が強い場合には、便秘を緩和するお薬もありますので、担当の医師や薬剤師、看護師と相談してください。



- テープを貼っているところが赤くなったり、かゆくなったりすることがあります。
—貼る部位を毎回変えても症状が治まらないときは、担当の医師や薬剤師、看護師と相談してください。ご自身の判断でかゆみ止めの塗り薬を使わないでください。



- 次のような症状が現れた時には、すぐにテープをはがし、医師あるいは病院に連絡してください。
呼吸が、遅くなる、浅くなる、苦しくなる 等
まぶたや顔、唇が腫れる 等
全身のかゆみや発疹 等

その他にも、何かいつもと違うことに気づいた時は、担当の医師や薬剤師、看護師と相談してください。

9

10

5.使用方法についての注意

- 患者さん本人以外は絶対に使用しないでください。
- 他人や家族に譲ってはいけません。
- 7日ごとに貼り替えて使用してください。
- 必ず担当の医師または薬剤師の指示に従って使用してください。
- 担当の医師の指示なしに使用量（貼る枚数）を変更することは絶対にしないでください。
- このテープをハサミ等で切って使用しないでください。
- 傷口や湿疹等のあるところには貼らないでください。
- 何か異常が認められた場合には担当の医師または、薬剤師に相談してください。

お薬を貼る前に



- テープを貼る部位を決めます。前胸部、上背部、上腕外部、側胸部以外に貼らないでください。（膝や腰に貼らないでください。）
- 貼る部位は毎回かえてください。同じ部位に貼る場合は3週間以上の間隔をあけてください。
- あらかじめ貼る部位を乾いたタオルなどでよく拭いて、水分や汗をよく取り除いてください。このとき石けん、アルコール、ローション等は使用しないでください。（お薬の有効成分の皮膚からの吸収に影響することがあります。）
- なるべく体毛のないところに貼ってください。体毛が濃い場合は、カミソリを使わずハサミで短くカットしてください。

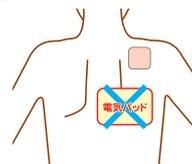
●入浴するときには

—お薬を貼ったままで、ぬるめのお風呂に入ったり、ぬるめのシャワーを浴びたりすることができます。ただし、熱いお風呂に汗をかくほど長い時間の入浴はしないでください。また、テープは水が通りにくい材質のためはがれにくいですが、入浴後は念のためお薬がはがれていないか確認してください。



●電気パッドなどをご使用のときには

—貼付部位を電気パッドなどに近づけないようにしてください。



11

12

6.使用方法

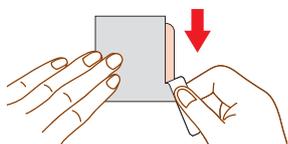
- 1** “切り口”と書いてあるところから手で切り取ってください。



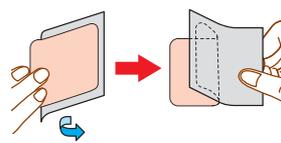
- 2** 開封口を広げてテープを取り出します。



- 3** テープの粘着面には銀色のライナーが付いています。ライナーの小さい方を先にはがします。



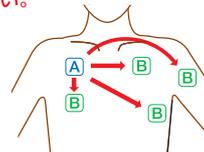
- 4** 先にライナーをはがしたところからテープを貼り、残りのライナーをはがして貼ってください。



- 5** テープを貼った後は、約30秒間手のひらでしっかり押さえてください。テープを貼った後は、水道水で手を洗ってください。



- ※テープを貼りかえる時には必ずちがう部位に貼ってください。



13

14

7.保管するときの注意

未使用のテープは包装袋を開けずに保管してください。

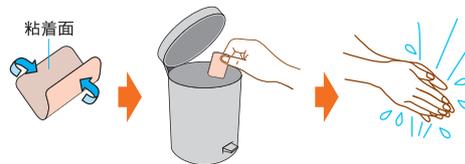
直射日光を避けて、30℃を超えない場所に保管してください。

子どもやペットがさわれないところに保管してください。

テープを、処方された患者さん以外の方が使用しないようにしてください。

8.捨て方

使用済みのテープを捨てるときは、粘着面を内側にし
てふたつ折りにたたんだ後、捨ててください。テープを
捨てた後、水道水で手を洗ってください。



余ったテープは使用済みのテープと同じように捨てて
ください。

使用済みであってもお薬が残っている可能性がある
ため、テープの粘着面に触れると体の中にお薬が吸
収されてしまうことがあります。

自治体が指定する方法に従って廃棄してください。

【お薬の素材】 ・テープ : PET
・ライナー : PET
・包装袋 : 紙、LDPE、アルミニウム、
エチレン共重合体

15

16

9. Q & A

Q1 痛くなくなったので、テープの使用をやめてよい
ですか？

A1 ご自身の判断でテープの使用をやめないでくだ
さい。急に使用をやめると、汗を異常にかいたり、
下痢が止まらなくなったり、眠れなくなったりす
ることがあります。使用するテープの量の調節に
ついては、必ず担当の医師に相談してください。

Q2 貼り替えるのを忘れたときはどのようにすれば
よいですか？

A2 貼り替えに気づいた場合は、できるだけすみやか
に貼り替えを行ってください。貼り替え後、念のた
め、担当の医師、薬剤師あるいは看護師に連絡し
てください。

Q3 予定の日時よりも早く貼り替えてしまった場合は
どのようにすればよいですか？

A3 そのままでかまいません。貼り替えた日時
の7日後に、貼り替えてください。

Q4 7日間たたないうちにはがれてしまったときは
どうしたらよいでしょうか？

A4 テープが皮膚から一部剥離した場合は、再度手
で押しつけるか、又は皮膚用テープ等で剥離部を固
定します。粘着力が弱くなった場合は、直ちに同
用量の新たなテープに貼り替えて7日間貼付して
ください。またその場合は、現在の貼付部位とは
異なる部位に貼付してください。

Q5 余分に貼ってしまったのですが、どのようにす
ればよいですか？

A5 貼っているテープをすぐにはがして、担当の医
師に連絡してください。

今回の診察までにテープの枚数が足りなくなる場
合は、早めに受診して担当の医師に伝えてください。

Q6 海外に行く時には何か条件はありますか？

A6 このテープには規制がありますので、担当の医
師にご相談ください。

17

18



久光製薬株式会社

医療機関名

Blank box for medical institution name.

© 登録商標
2011.04-KK-O

NOR-S-002-R00

痛み治療ノート

～ ノルスパン®テープを使用される患者さんの治療記録～

痛みの治療の経過を
医師に伝え、適切な
指導を受けましょう。



使用を開始する前に、必ずお読みください。
このテープは、処方された患者さん以外は、
絶対に使用しないでください。

Hisamitsu.

はじめに

この「痛み治療ノート」は、痛みの治療を適切に行うためのものです。

痛みの治療を行う場合、治療の目標を立てることが重要です。また、お薬の使用状況や痛み、副作用の程度を医師が把握することでよりよい治療が可能となります。

「痛み治療ノート」には、目標と治療の経過が記録できます。

記入例を参考に、患者さんご自身で目標を立て、記録をしながら、医師、看護師、薬剤師と協力し、よりよい日々を目指しましょう。



生活改善の目標を立てましょう ～よりよい毎日を～

痛みを治療しながら、生活の改善をめざしましょう。
目標は、ちょっとしたことでもかまいません。
2週間後に達成の度合いを記録してください。

■ 記入例

目標	達成の度合い	備考
睡眠 寝る前にリラックスできるようにする。	<input checked="" type="checkbox"/> 達成 <input type="checkbox"/> ほとんど達成 <input type="checkbox"/> 半分程度は達成 <input type="checkbox"/> あまり達成できなかった	寝つきはよくなった。 朝ののどめをさわやかにしたい。
運動 毎日散歩をする。	<input type="checkbox"/> 達成 <input checked="" type="checkbox"/> ほとんど達成 <input type="checkbox"/> 半分程度は達成 <input type="checkbox"/> あまり達成できなかった	晴れた日はほぼ毎日散歩に行った。 暖かい季節にもなってきたので、家族と旅行をした。
仕事・家事 部屋の片付けをする。	<input type="checkbox"/> 達成 <input type="checkbox"/> ほとんど達成 <input checked="" type="checkbox"/> 半分程度は達成 <input type="checkbox"/> あまり達成できなかった	調子の悪いときは家族に手伝ってもらっていた。
その他の日常生活 趣味の会に参加する。	<input checked="" type="checkbox"/> 達成 <input type="checkbox"/> ほとんど達成 <input type="checkbox"/> 半分程度は達成 <input type="checkbox"/> あまり達成できなかった	新しい知人ができた。

3

生活改善の目標

目標の記入日 20 年 月 日

2週間後に達成の度合いを記入しましょう。

達成の度合いの記入日 20 年 月 日

目標	達成の度合い	備考
睡眠	<input type="checkbox"/> 達成 <input type="checkbox"/> ほとんど達成 <input type="checkbox"/> 半分程度は達成 <input type="checkbox"/> あまり達成できなかった	
運動	<input type="checkbox"/> 達成 <input type="checkbox"/> ほとんど達成 <input type="checkbox"/> 半分程度は達成 <input type="checkbox"/> あまり達成できなかった	
仕事・家事	<input type="checkbox"/> 達成 <input type="checkbox"/> ほとんど達成 <input type="checkbox"/> 半分程度は達成 <input type="checkbox"/> あまり達成できなかった	
その他の日常生活	<input type="checkbox"/> 達成 <input type="checkbox"/> ほとんど達成 <input type="checkbox"/> 半分程度は達成 <input type="checkbox"/> あまり達成できなかった	

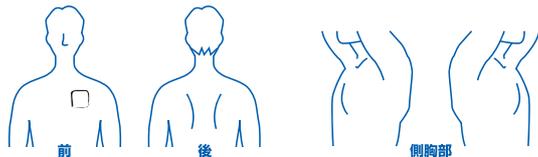
4

記入例

NORSPAN® TAPE

<お薬を貼った場所と日時>

貼付日 4月1日(木) 貼付時刻 9:00 お薬を貼った場所を
下図にご記入ください。



①お薬を2枚貼る場合、2枚を別な場所に貼り、その場所をそれぞれ記入してください。②一部がはがれた場合、再度手で押しつけるか、または皮膚用テープ等ではがれた部分を固定してください。③はがれ落ちてしまった場合、新しいお薬を別な場所に貼り直し、その場所を記入してください。

<改善があったこと・気づいたこと・食事について>

改善があったこと

月曜日から、毎朝の散歩を始めた。

気づいたこと

貼り始めた時は吐き気が強かったが、7日目にはおさまってきたと感じる。

食事について

朝、昼、晩の食事が楽しみになってきた。

<痛みの治療効果>

<副作用と併用薬>

日付 (曜日)	痛みの強さ	併用薬1	併用薬2	吐き気止め	吐き気	便秘薬	便秘	日中の眠気	皮膚症状
		オプロフェン貼付剤		プロクロラゼジン		センノシド			
4/1 (木)	全く痛みなし 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 これ以上の痛みは考えられない	<input checked="" type="checkbox"/> 使用	<input type="checkbox"/> 使用	<input checked="" type="checkbox"/> 服用	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 少し <input checked="" type="checkbox"/> 強い <input type="checkbox"/> 吐いた	<input checked="" type="checkbox"/> 服用	<input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 支障あり <input checked="" type="checkbox"/> 支障なし	<input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし
4/2 (金)	全く痛みなし 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 これ以上の痛みは考えられない	<input checked="" type="checkbox"/> 使用	<input type="checkbox"/> 使用	<input checked="" type="checkbox"/> 服用	<input type="checkbox"/> なし <input checked="" type="checkbox"/> 少し <input type="checkbox"/> 強い <input type="checkbox"/> 吐いた	<input checked="" type="checkbox"/> 服用	<input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 支障あり <input checked="" type="checkbox"/> 支障なし	<input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし
4/3 (土)	全く痛みなし 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 これ以上の痛みは考えられない	<input checked="" type="checkbox"/> 使用	<input type="checkbox"/> 使用	<input checked="" type="checkbox"/> 服用	<input type="checkbox"/> なし <input checked="" type="checkbox"/> 少し <input type="checkbox"/> 強い <input type="checkbox"/> 吐いた	<input checked="" type="checkbox"/> 服用	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input checked="" type="checkbox"/> 支障あり <input type="checkbox"/> 支障なし	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
4/4 (日)	全く痛みなし 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 これ以上の痛みは考えられない	<input checked="" type="checkbox"/> 使用	<input type="checkbox"/> 使用	<input checked="" type="checkbox"/> 服用	<input type="checkbox"/> なし <input checked="" type="checkbox"/> 少し <input type="checkbox"/> 強い <input type="checkbox"/> 吐いた	<input checked="" type="checkbox"/> 服用	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input checked="" type="checkbox"/> 支障あり <input type="checkbox"/> 支障なし	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
4/5 (月)	全く痛みなし 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 これ以上の痛みは考えられない	<input checked="" type="checkbox"/> 使用	<input type="checkbox"/> 使用	<input checked="" type="checkbox"/> 服用	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 少し <input type="checkbox"/> 強い <input type="checkbox"/> 吐いた	<input checked="" type="checkbox"/> 服用	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input checked="" type="checkbox"/> 支障あり <input type="checkbox"/> 支障なし	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
4/6 (火)	全く痛みなし 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 これ以上の痛みは考えられない	<input checked="" type="checkbox"/> 使用	<input type="checkbox"/> 使用	<input checked="" type="checkbox"/> 服用	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 少し <input type="checkbox"/> 強い <input type="checkbox"/> 吐いた	<input checked="" type="checkbox"/> 服用	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input checked="" type="checkbox"/> 支障あり <input type="checkbox"/> 支障なし	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
4/7 (水)	全く痛みなし 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 これ以上の痛みは考えられない	<input checked="" type="checkbox"/> 使用	<input type="checkbox"/> 使用	<input checked="" type="checkbox"/> 服用	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 少し <input checked="" type="checkbox"/> 強い <input type="checkbox"/> 吐いた	<input checked="" type="checkbox"/> 服用	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input checked="" type="checkbox"/> 支障あり <input type="checkbox"/> 支障なし	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし

5

※何かいつもとちがうことに気づいた時には、医師、薬剤師、看護師にご相談ください。

6

<お薬を貼った場所と日時>

<改善があったこと・気づいたこと・食事について>

貼付日 月 日 () 貼付時刻 :

お薬を貼った場所を
下図にご記入ください。

前 後 側胸部

①お薬を2枚貼る場合2枚を別な場所に貼り、その場所をそれぞれ記入してください。②一部がはがれた場合再度手で押しつけるか、または皮膚用テープ等ではがれた部分を固定してください。③はがれ落ちてしまった場合新しいお薬を別な場所に貼り直し、その場所を記入してください。

改善があったこと

気づいたこと

食事について

<痛みの治療効果>

<副作用と併用薬>

日付 (曜日)	痛みの強さ	併用薬1	併用薬2	吐き気止め	吐き気	便秘薬	便通	日中の眠気	皮膚症状
/ ()	全く痛みなし 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 これ以上の痛みは考えられない	<input type="checkbox"/> 使用	<input type="checkbox"/> 使用	<input type="checkbox"/> 服用	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 少し <input type="checkbox"/> 強い <input type="checkbox"/> 吐いた	<input type="checkbox"/> 服用	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 支障あり <input type="checkbox"/> 支障なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
/ ()	全く痛みなし 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 これ以上の痛みは考えられない	<input type="checkbox"/> 使用	<input type="checkbox"/> 使用	<input type="checkbox"/> 服用	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 少し <input type="checkbox"/> 強い <input type="checkbox"/> 吐いた	<input type="checkbox"/> 服用	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 支障あり <input type="checkbox"/> 支障なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
/ ()	全く痛みなし 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 これ以上の痛みは考えられない	<input type="checkbox"/> 使用	<input type="checkbox"/> 使用	<input type="checkbox"/> 服用	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 少し <input type="checkbox"/> 強い <input type="checkbox"/> 吐いた	<input type="checkbox"/> 服用	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 支障あり <input type="checkbox"/> 支障なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
/ ()	全く痛みなし 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 これ以上の痛みは考えられない	<input type="checkbox"/> 使用	<input type="checkbox"/> 使用	<input type="checkbox"/> 服用	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 少し <input type="checkbox"/> 強い <input type="checkbox"/> 吐いた	<input type="checkbox"/> 服用	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 支障あり <input type="checkbox"/> 支障なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
/ ()	全く痛みなし 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 これ以上の痛みは考えられない	<input type="checkbox"/> 使用	<input type="checkbox"/> 使用	<input type="checkbox"/> 服用	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 少し <input type="checkbox"/> 強い <input type="checkbox"/> 吐いた	<input type="checkbox"/> 服用	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 支障あり <input type="checkbox"/> 支障なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
/ ()	全く痛みなし 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 これ以上の痛みは考えられない	<input type="checkbox"/> 使用	<input type="checkbox"/> 使用	<input type="checkbox"/> 服用	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 少し <input type="checkbox"/> 強い <input type="checkbox"/> 吐いた	<input type="checkbox"/> 服用	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 支障あり <input type="checkbox"/> 支障なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし

※何かいつもとちがうことに気づいた時には、医師、薬剤師、看護師にご相談ください。

生活改善の目標

目標の記入日 20 年 月 日

2週間後に達成の度合いを記入しましょう。

達成の度合いの記入日 20 年 月 日

目標	達成の度合い	備考
睡眠	<input type="checkbox"/> 達成 <input type="checkbox"/> ほとんど達成 <input type="checkbox"/> 半分程度は達成 <input type="checkbox"/> あまり達成できなかった	
運動	<input type="checkbox"/> 達成 <input type="checkbox"/> ほとんど達成 <input type="checkbox"/> 半分程度は達成 <input type="checkbox"/> あまり達成できなかった	
仕事・家事	<input type="checkbox"/> 達成 <input type="checkbox"/> ほとんど達成 <input type="checkbox"/> 半分程度は達成 <input type="checkbox"/> あまり達成できなかった	
その他の日常生活	<input type="checkbox"/> 達成 <input type="checkbox"/> ほとんど達成 <input type="checkbox"/> 半分程度は達成 <input type="checkbox"/> あまり達成できなかった	

新しい目標を立てましょう

生活改善の目標を立てることは、痛みの治療では、とても重要なことです。

痛みを適切に治療することは、生活の質の改善につながっていきます。

目標は、ちょっとしたことでかまいません。患者さんご自身で目標を立て、記録をしながら、医師、看護師、薬剤師と協力し、よりよい日々を目指しましょう。



おわりに

ノルspanテープを使用し、痛みの治療を行った結果は、いかがでしょうか。

あらためて、治療開始からの経過、生活に関する記録を、振り返ってみてください。

そして、今後の治療方針について、医師と相談しましょう。



研究業績

種 類 別	題名、 発表・発行掲載誌名、 発表・発行年月
論文 ○	<u>Kazuko Sorimachi</u> , Hiroshi Iseki, Ken Masamune: Investigation of the Japanese Availability of the Opioid Analgesic Risk Assessment Tools Used in the United States. Pharmaceutical and Medical Device Regulatory Science (accepted)
講演	<u>反町和子</u> , 伊関 洋, 正宗 賢：米国におけるオピオイド鎮痛薬処方者のための教育プログラムに関する調査, 第4回 日本レギュラトリーサイエンス学会 学術大会, 東京, 2014年9月5日
講演	<u>反町和子</u> , 伊関 洋：海外の事例を参考としたリスクマネジメント方法について. -オピオイド鎮痛薬を事例として-. 日本生体医工学会 専門別研究会 第7回 医療機器に関するレギュラトリーサイエンス研究会, 東京, 2014年3月8日