

原著論文

整形外科術後の急性痛に対する鎮痛薬の重複投与

森内葉子^{1,2)}, 田坂祐一³⁾, 橋本ひかり⁴⁾, 木村公佳³⁾, 広本篤⁴⁾, 吉井圭佑³⁾,
澤瑛利子²⁾, 山岸靖彰²⁾, 浅子理絵²⁾, 毎熊隆誉^{1,3)} *

¹⁾ 就実大学大学院医療薬学研究科, ²⁾ 医療法人(財団)共済会 清水病院,

³⁾ 就実大学薬学部, ⁴⁾ 有限会社コーモト薬局

Analgesic overlapped therapy for acute pain after orthopedic surgery

Yoko Moriuchi^{1,2)}, Yuichi Tasaka³⁾, Hikari Hashimoto⁴⁾, Kimika Kimura³⁾, Atushi Komoto⁴⁾,
Yoshii Keisuke³⁾, Eriko Sawa²⁾, Yasuaki Yamagishi²⁾, Rie Asako²⁾, Takayoshi Maiguma^{1,3)} *

¹⁾ *Graduate School of Pharmacy, Shujitsu University*, ²⁾ *Simizu Hospital*,

³⁾ *School of Pharmacy, Shujitsu University*, ⁴⁾ *KO-MOTO Pharmacy*

(Received 6 November 2020; accepted 26 December 2020)

Abstract

Utility of combined intravenous therapy for acute pain after orthopedic surgery is still unclear. Therefore, we investigated currently multimodal analgesia for postoperative acute pain. In the two-point survey in 2017 and 2020, post-orthopedic surgery patients over 40 years with moderate or higher pain was examined by retrospective chart review. In addition, a questionnaire was conducted for nurses involved in pain management. As a result, Lopion Intravenous[®] was used most in 2017, and Acelio bag Intravenous Injection[®] was used most in 2020. Overlapping analgesic therapy was given in about 30% of patients. Multimodal analgesia has been performed in combination with non-steroidal anti-inflammatory drugs and acetaminophen in post-orthopedic pain management. Further evaluation by pain score will lead to the creation of a postoperative pain control protocol involving medical staffs, including pharmacist intervention.

Keywords: postoperative acute pain, multimodal analgesia, pain control, pharmacist intervention

緒言

急性術後痛は侵害受容性疼痛が主体であり、その管理目標は、完全な無痛を得ることではな

く、副作用の少ない状態で安静時痛が自制内あるいは体動時痛が軽い状態が得られることである。術後の急性痛は、患者の早期離床やリハビリ

リテーションを阻害して入院期間を延長させ、術後の回復遅延や経済的負担も招く¹⁾。また、急性痛のコントロール不良が、術後2ヶ月以上持続する遷延性術後痛をも惹き起こす。更に、術後の急性痛はせん妄を誘発し、その発症率は5.1~61.3%²⁾と決して黙視できるものではない。また、術後の安静時痛がせん妄の発症と関連するとの報告もある³⁾。術後せん妄の危険因子として、整形外科手術の施行、高齢、および認知症の存在が報告されており⁴⁾、特に、高齢者の多い本邦における整形外科領域での術後痛を適切にコントロールすることは、遷延性術後痛の抑制、早期の退院、術後せん妄の抑制、および患者の経済負担や医療費削減の観点からも大変重要である。

術後の鎮痛法として、硬膜外に留置したカテーテルより局所麻酔薬やオピオイドを患者自ら疼痛時に投与できる自己調節鎮痛法 (patient controlled analgesia; PCA) である PCEA (patient controlled epidural analgesia) が gold standard とされてきた。しかし近年、深部静脈血栓症や肺塞栓症の予防の観点から積極的な周術期抗凝固療法が普及し、出血を助長する PCEA が実施されにくい状況⁵⁾から、経静脈 PCA や末梢神経ブロックの実施が増加し、非オピオイドと組み合わせた“多様性鎮痛”の必要性が高まってきている⁶⁾。多様性鎮痛とは、硬膜外ブロック、末梢神経ブロック、創部浸潤麻酔、およびオピオイドと他の鎮痛薬の全身投与などを組み合わせて使用する鎮痛法である。利点として、オピオイドを含めた各鎮痛薬の投与量を減らすことができ、副作用の軽減と質の高い鎮痛が可能となる⁷⁾。2000年代に入って整形外科領域でも多様性鎮痛の重要性が報告されるようになり⁸⁾、2005年に欧州の PROSPECT (Procedure-Specific Postoperative Pain Management) ワーキンググループが提示した人工関節置換術後の鎮痛では、非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) やアセトア

ミノフェンが第一選択となっている⁹⁾。また、多様性鎮痛における NSAIDs の経口投与とアセトアミノフェン経口あるいは経静脈投与の併用効果の有用性が報告されている^{10, 11)}。しかしながら、術後急性痛に対する注射剤としての NSAIDs とアセトアミノフェンの併用療法に関する報告は限られており^{12, 13)}、整形外科の術後急性痛に対する NSAIDs とアセトアミノフェンの注射剤併用療法について未だ不明な点が多い。

整形外科手術を年間約 500 件以上実施している清水病院 (鳥取県倉吉市、以下、当院) における術後鎮痛法は、術後疼痛を訴える患者に対して主治医の予測指示に基づき、NSAIDs (注射薬、坐剤)、アセトアミノフェン (注射薬)、弱オピオイド (注射薬) より、患者の侵襲度や創傷状態を踏まえて看護師の臨床経験に基づき鎮痛薬が投与されている。そこで今回、多様性鎮痛に関わる鎮痛薬重複投与の有用性および安全性を踏まえた多職種協働の疼痛管理プロトコルを作成するための基礎情報を見出すために、術後急性痛に対する鎮痛薬の処方状況および看護師に対する主観的なアンケートも踏まえて、鎮痛薬重複投与の現状について調査した。

方法

2-1 対象患者

2016年10月から2017年3月の6ヶ月間、骨関連手術であり中等度以上の疼痛を伴うと予想される人工関節置換術、大腿骨頸部骨折観血的手術、股関節の人工骨頭挿入術、その他の下肢骨折手術、上肢骨折手術を施行された40歳以上の174名を対象とした。更に、2020年3月から5月の3か月間、同上の基準で53名を対象としても併せて調査した。

表1 当院における飲水不可期間の設定

術後飲水許可基準	
1. 全身麻酔(気管内挿管による)の場合:	
(1)65歳未満	・帰室3時間後 ⇒むせ・誤嚥無く飲水可能なら飲水許可
(2)65歳以上	・帰室6時間後 ⇒むせ・誤嚥無く飲水可能なら飲水許可
2. 腰椎麻酔(+マスク全麻を含む)の場合:	
(1)65歳未満	・帰室4時間後 ⇒腸雑音聴取 ⇒むせ・誤嚥無く飲水可能なら飲水許可
(2)65歳以上	・帰室6時間後 ⇒腸雑音聴取 ⇒むせ・誤嚥無く飲水可能なら飲水許可

2-2 データの取扱い

すべての患者情報は、後方視的に清水病院のカルテデータベースから抽出した。鎮痛薬の使用状況については、表1の基準で定めた術後の飲水不可期間（術後約6時間）を術後急性期と定義し、その期間において使用された鎮痛薬

（アセリオ®静注；一般名アセトアミノフェン、ロピオン®静注；一般名フルルビプロフェンアキシセチル、ボンフェナック®坐剤；一般名ジクロフェナクナトリウム、ソセゴン®筋注；一般名ペンタゾシン）を調査した。

鎮痛薬重複投与の定義として、はじめの鎮痛薬を投与してからその鎮痛薬の半減期内に次の鎮痛薬（同一成分ではないものも含む）を投与した場合に鎮痛薬重複投与とみなした。

2-3 看護師のアンケート調査

看護師の臨床経験に基づく鎮痛薬の投与に関しては、鎮痛薬使用状況調査期間にあたる2017年に清水病院の整形外科病棟に勤務する看護師24名（疼痛管理の経験年数；中央値9年,1ヶ月～30年以上）に対して質問紙による自由記述形式のアンケートを実施した。また2020年度にも看護師23名（疼痛管理の経験年数；中央値10年,6ヶ月～30年以上）に対しても同様の内容でアンケートを実施した。

2-4 主治医が規定した“疼痛時指示”薬剤一覧

清水病院における術後疼痛時指示の4剤（アセトアミノフェン、フルルビプロフェン、ジク

ロフェナク、およびペンタゾシン）は、医師が指示した1回あたりの投与量が投与された。また、術後の飲水不可期間約6時間に限り、それらの鎮痛薬を使用する順序や使用回数の上限はなく看護師の臨床判断に基づく裁量によって投与された。

・アセトアミノフェン静脈注射液 1000mg を15分かけて点滴静注（体重50kg以上）／アセトアミノフェン静脈注射液 15mg/kg を15分かけて点滴静注（体重50kg未満）

・フルルビプロフェン アキシセチル静脈注射液 50mg の1アンプル+生理食塩液 50mL を点滴静注／フルルビプロフェン アキシセチル静脈注射液 50mg の1/2アンプル+生理食塩液 50mL を点滴静注

・ジクロフェナクナトリウム坐剤 12.5mg を投与／ジクロフェナクナトリウム坐剤 25mg を投与／ジクロフェナクナトリウム坐剤 50mg を投与

・ペンタゾシン注射液 15mg の1アンプル+生理食塩液 50mL を点滴静注／ペンタゾシン注射液 15mg の1/2アンプル+生理食塩液 50mL を点滴静注

2-5 倫理的配慮

本研究は清水病院倫理委員会（2017年4月28日付承認）および就実大学研究倫理安全委員会の承認（承認番号154）を受けて実施した。患者個人を特定できないようにするためすべてのデータは匿名化された。

表2 患者背景

	2017年実施		2020年実施		p値
	n (%)	mean ± SD	n (%)	mean ± SD	
対象患者	174 (100)		53 (100)		
年齢(歳)		73 ± 15.2		75 ± 14.4	0.5853
性別(男性/女性)					0.0304
男性	51 (29.3)		24 (45.3)		
女性	123 (70.7)		29 (54.7)		
体重(kg)		54 ± 13.2		58 ± 14.7	0.0767
鎮痛薬の平均使用回数	174 (100)	2.03 ± 1.244	53 (100)	2.49 ± 1.171	0.0187
鎮痛薬の平均総投与量 mg/kg	のべ使用回数 (n = 287)		のべ使用回数 (n = 106)		
アセリオ	80 (27.9)	19.13 ± 8.236	48 (45.3)	20.21 ± 9.259	0.4995
ロピオン	97 (33.8)	1.24 ± 0.557	38 (35.8)	1.02 ± 0.408	0.0331
ボンフェナック	72 (25.1)	0.57 ± 0.168	11 (10.4)	0.56 ± 0.208	0.8108
ソセゴン	38 (13.2)	0.20 ± 0.075	9 (8.5)	0.21 ± 0.061	0.8053

2-6 統計解析

群間比較にはカテゴリ変数では chi-square test を用い、連続変数では student's t-test および一元配置分散分析を用いた。多重比較には Tukey-kramer 法を用いた。すべての p 値は両側検定によって算出し、有意水準は 0.05 とした。解析ソフトには JMP® 11 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)を用いた。

結果

3-1 患者背景

対象患者数は 2017 年で 174 名、2020 年では 53 名であり、両群において年齢および体重に差はなかった。しかし、男女比については 2017 年では女性が多く、2020 年では男女割合は同程度であった。術後約 6 時間の飲水不可期間中に鎮痛薬が使用された回数としては、2017 年では平均 2.03 回であったのに対して、2020 年は平均 2.49 回と使用回数は有意に増加していた ($p = 0.0187$)。その使用の内訳として、2017 年で最も使用されていたのはロピオン® (97/287, 33.8%) であり、2020 年で最多であったのはアセリオ® (48/106, 45.3%) であった。ソセゴン®は 2017 年および 2020 年の調査において最も使用は少なく、その使用量に差は認められなかった ($p = 0.8053$)。

鎮痛薬の平均投与量 (mg/kg) はロピオン®について差が認められ、2020 年の投与量が有意に低下していた ($p = 0.0331$) (表 2)。

3-2 鎮痛薬重複投与の実施状況

使用した鎮痛薬の半減期以内に、次の鎮痛薬が重複投与されていた患者の割合として、2017 年では 37.4%(65/174)、2020 年では 30.2%(16/53) であり、この 2 時点において重複投与された患者の割合に差は認められなかった ($p=0.3403$) (図 1)。その重複投与が実施された患者の年齢についてみると、2017 年では有意に若年であり、また 2020 年においても若年傾向が認められた (図 2)。

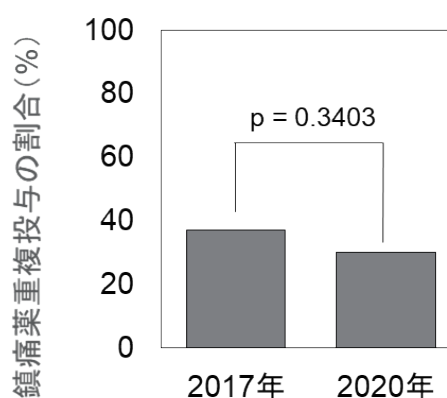


図1 鎮痛薬重複投与を行った患者

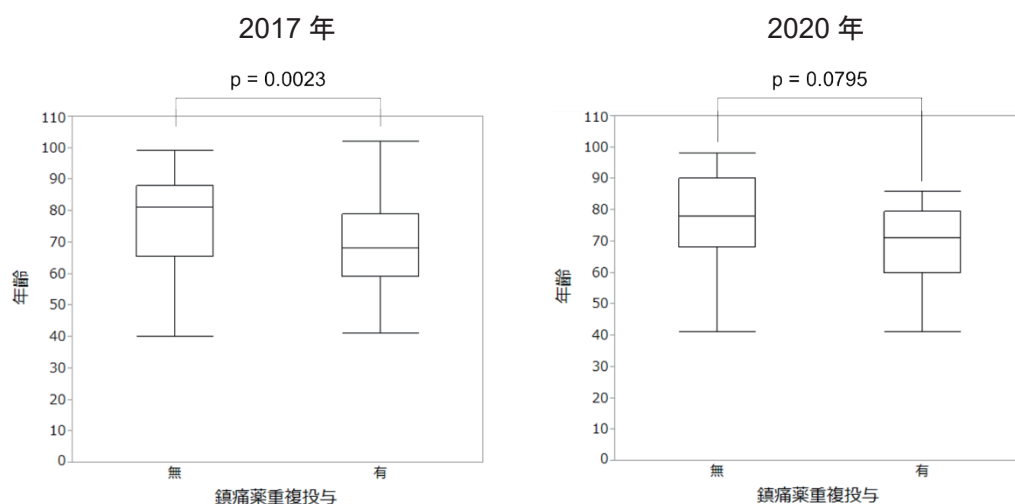


図 2 鎮痛薬重複投与を行った患者の年齢

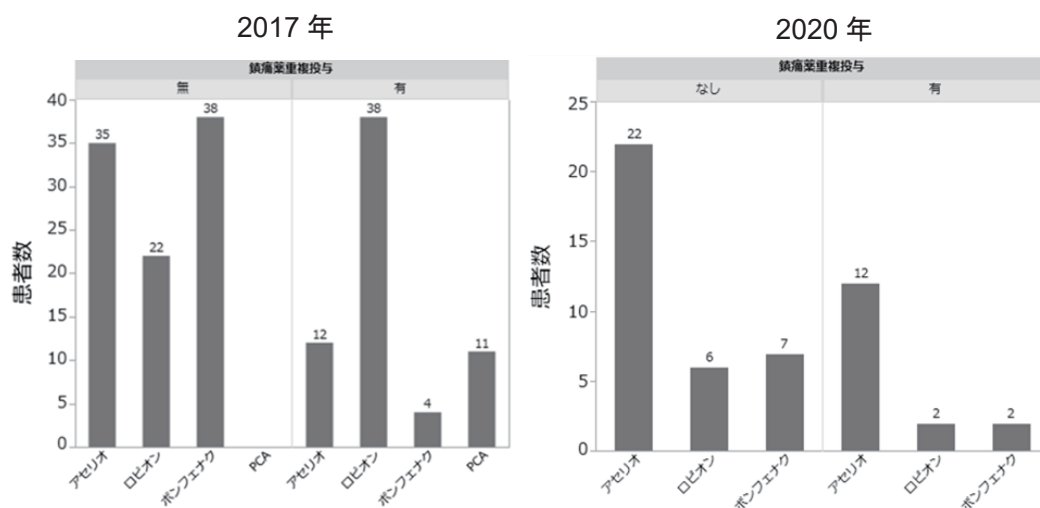


図 3 鎮痛薬重複投与を行った患者の第一使用薬

第一使用薬の種類として 2017 年は、鎮痛薬が重複投与された患者にはロピオン®の使用が最も多く、重複投与がなされなかった患者ではアセリオ®とボンフェナク®が多く使用され、多様な鎮痛薬の選択がなされていた。一方、2020 年は重複投与の有無に拘らずアセリオ®の使用が最も多かった (図 3)。

3-3 看護師アンケート結果

疼痛を訴える患者に鎮痛薬を使用する際に考慮していることとして、2017 年のアンケート結果では、「血圧」とする回答が最も多く、次いで

「発熱の有無」、「疼痛の程度」の順であった。一方、2020 年では、「発熱の有無」や「疼痛の程度」に加えて、「前回の使用薬」を考慮するという回答が最も多かった。また、その投与量の決定に関して、多くは「医師の指示量」との回答だったが、「体重」や「年齢」を考慮するとの回答もあった。鎮痛薬使用後の疼痛程度の確認方法として、0-10 までの 11 段階で評価する Numerical Rating Scale (NRS) による「ペインスコア」を用いるとの回答が全体の 60%以上を占めた。

(質問1)

疼痛を訴える患者さんに使用する場合、どのような点を意識して上記の鎮痛薬から一つを選択していますか。

2017 年

鎮痛薬を選択する観点	のべ回答数 (24名, 回答率)
血圧	11 (45.8%)
発熱の有無	10 (41.7%)
疼痛の程度	7 (29.2%)
副作用頻度	5 (20.8%)
導眠作用の有無	4 (16.7%)
年齢	4 (16.7%)
医師の指示	3 (12.5%)
既往歴	3 (12.5%)
投与準備の簡便さ	3 (12.5%)
患者の意向	2 (8.3%)
その他※	9 (37.5%)

※その他: 胃腸虚弱体質、現疾患、腎機能、侵襲度、即効性、疼痛の部位、麻酔の種類、アレルギーの有無

2020 年

鎮痛薬を選択する観点	のべ回答数 (23名, 回答率)
前回使用薬	16 (69.6%)
発熱の有無	6 (26.1%)
疼痛の程度	6 (26.1%)
年齢	6 (26.1%)
腎機能	5 (21.7%)
肝機能	5 (21.7%)
血圧	4 (17.4%)
安全性	2 (8.7%)
患者の意向	1 (4.3%)
アレルギーの有無	1 (4.3%)
麻酔の種類	1 (4.3%)

(質問2)

使用する鎮痛薬の全量またはその一部など、投与量(mL,mg,個数等)をどのように設定して投与していますか。

2017 年

投与量設定の観点	のべ回答数(24名)
医師の指示	20 (83.3%)
体重	5 (20.8%)
年齢	5 (20.8%)
疼痛の程度	3 (12.5%)
血圧	2 (8.3%)
その他	0 (0%)

2020 年

投与量設定の観点	のべ回答数(23名)
医師の指示	23 (100.0%)
体重	15 (65.2%)
年齢	10 (43.5%)

(質問3)

鎮痛薬使用後の鎮痛の程度は、どのように確認していますか。

2017 年

鎮痛評価の観点	のべ回答数(24名)
患者の訴え	15 (62.5%)
ペインスコア(0-10口頭)	15 (62.5%)
表情	10 (41.7%)
血圧	9 (37.5%)
その他	4 (16.7%)

2020 年

鎮痛評価の観点	のべ回答数(23名)
ペインスコア(0-10口頭)	15 (65.2%)
表情	5 (21.7%)
患者の訴え	4 (17.4%)
血圧	4 (17.4%)

(質問4)

一つの鎮痛薬を使用しても十分な鎮痛が得られていない場合、追加で使用する鎮痛薬の選び方やその投与量など、どのように設定していますか。

2017 年

前回とは違う薬剤を選択する
より効果の強いものを選択する
より効果の弱いものを選択する
医師の指示順
患者の希望
血圧などのバイタルサインより判断する

2020 年

前回とは違う薬剤を選択する
より効果の強いものを選択する
より効果の弱いものを選択する
患者の希望
血圧などのバイタルサインより判断する

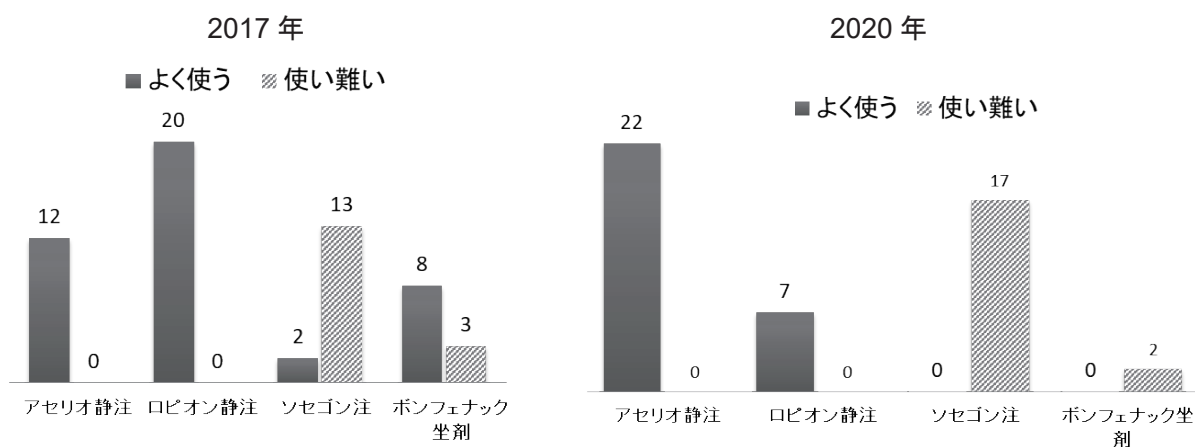
図4 2017年および2020年の鎮痛薬使用に関する看護師アンケート結果

(質問5)

比較的良好に使用している鎮痛薬があればその理由と共に教えて下さい。

(質問6)

あまり使用したくない鎮痛薬があればその理由と共に教えて下さい。



2017年

鎮痛薬	よく使う理由(回答数)	使いたくない理由(回答数)
アセリオ静注 1000mg	効果が早い(2) 患者に優しい(2) 安全である(1) 副作用が少ない(1) 使いやすい(1) 側管から投与可能(1) 体動困難のため(1)	—
ロピオン静注 50mg	効果が早い(6) 側管から投与可能(3) 副作用が少ない(3) 効果が強すぎず弱すぎずだから(1) バイタルサインに影響しない(1) 準備しやすい(1) 使い慣れている(1) 体動困難のため(1)	—
ソセゴン注 15mg	上肢の手術へ使用(1)	嘔気・嘔吐などの副作用(7) 副作用が心配(4) 最後にとっておきたい(2)
ボンフェナック坐剤 12.5mg・25mg・50mg	よく効く(2) 一番効果が高い(1) 使いやすい(1) 上肢の手術へ使用(1)	患者が不快(2) 血圧が低下するため(1)

2020年

鎮痛薬	よく使う理由(回答数)	使いたくない理由(回答数)
アセリオ静注 1000mg	手術中に坐薬の使用があるため(5) 副作用が少ない(5) 安全である(5) 第一選択にしている(4) 用意が簡便(3) 使いやすい(1) 効果が早い(1)	—
ロピオン静注 50mg	効果がつよい(3) 使いやすい(1)	—
ソセゴン注 15mg	—	嘔気・嘔吐などの副作用(5) 副作用が心配(8) 金庫管理で怖い(2)
ボンフェナック坐剤 12.5mg・25mg・50mg	—	患者が不快(1) 血圧が低下するため(1)

図4 2017年および2020年の鎮痛薬使用に関する看護師アンケート結果(続き)

また、十分な鎮痛が得られなかった場合の追加使用薬剤の選択基準としては、「前回と違う薬剤を選択する」という回答があった。2017年の回答では、使用しやすい薬剤としてロピオン[®]が選ばれており、経験上、その速効性の実感していることや、側管から投与も可能であり投与が簡便であることなどが理由に挙がっていた。その一方で、2020年の回答ではアセリオ[®]が使用しやすい薬剤として最多であり、副作用が少なく安全であるとする自由記述が多かった。2017年および2020年の回答に共通して、使用し難い薬剤はソセゴン[®]であり、悪心・嘔吐などのオピオイド特有の副作用を懸念する回答が多かった(図4)。

考察

多様性鎮痛の概念は、高齢のがん患者に対する疼痛管理の適正化を行うものとして1987年のRussell K Portenoyの報告により端を発した¹⁴⁾。整形外科術後の急性痛に対して、坐剤と経静脈的な鎮痛剤を組み合わせた重複投与が約30%の患者に実施されていることが明らかとなった。今回、2017年と2020年に実施した2時点の調査結果より、多様性鎮痛としての鎮痛薬の重複投与が整形外科術後の疼痛管理として定着しつつあると考えられる。

2017年調査において鎮痛薬の重複投与が行われている患者では、若年が多く、2020年では有意差はなかったものの同傾向であった。高齢患者に鎮痛薬の半減期内で他の鎮痛薬を投与した際には、血中濃度が上昇し、副作用発現のリスクが高くなることを懸念し鎮痛薬の重複投与を避けたと考えられる。また、今回の調査対象患者の平均年齢は約75歳と、骨脆弱性が進行した高齢者であり、手術部位として大腿骨近位部の手術が最も多い¹⁵⁾。高齢者は加齢により自律神経機能が低下しており疼痛閾値が高いと報告されている¹⁶⁾。また、高齢・超高齢に伴う認知機能の低下は術後せん妄をも引き起こし⁴⁾、

結果として、疼痛の訴えが少なかった可能性も考えられる。

アセトアミノフェン注射剤は2002年に米国で上市され世界80か国で使用されている。本邦でも2013年にアセトアミノフェンの注射液が製造承認を受け、2017年2月よりアセトアミノフェン静注液のバッグ製剤も市販され臨床におけるアセトアミノフェン注射剤が使用しやすい状況となっている。今回、看護師アンケートを実施した2017年および2020年の結果より、看護師の使用しやすい鎮痛薬としてのアセトアミノフェンは確実に定着してきていると言える。ただし、アセリオ[®]単独での効果不十分な場合には「前回とは違う薬剤を選択する」との回答もあり、アセトアミノフェンの定時投与が十分に実施されていない可能性も示唆された。人工関節置換術後においてaround-the-clockという局所麻酔薬と組み合わせたアセトアミノフェンの定時投与により、オピオイド使用量の減少、在院期間の短縮、PCA時間の減少、および疼痛スコアが改善したと報告されており⁸⁾、今後、主治医との合意に基づくプロトコールを作成する中で、アセトアミノフェンの定時投与を導入する必要があると思われる。

我々が行った以前の検討において、看護師が術後の鎮痛薬を使用する際、その使用量を低下させる因子として年齢、女性、および体重が影響しており、特に、高齢者に対して肝障害等の副作用を懸念し、アセトアミノフェン注射剤が体重に見合った量を十分に投与されていない実態が明らかとなった¹⁷⁾。即ち、副作用を懸念する意識が看護師に存在し、本研究においても、2017年および2020年共に、ソセゴン[®]の副作用を懸念してそれを使用する患者の割合が8.5～13.2%と一部の患者に限定した使用となっていたと考えられる。また、鎮痛薬の第一使用薬や看護師アンケートの結果より、NSAIDsとしてのロピオン[®]の使用が2020年において減少している現状が明らかとなった。ロピオン[®]は炎症部

位に集積するターゲット製剤となっており¹⁸⁾, NSAIDs で懸念される全身性の副作用は起きにくく, 漠然とした副作用を懸念して, ロピオン[®]の投与を避けるべきではないと考えられる. アセリオ[®]とロピオン[®]は同等の鎮痛効果と術後回復を得ることが可能と言われており¹⁹⁾. 個々の症例において, 安全性と有効性の観点から術後疼痛時使用薬について, 薬剤師からの提案が必要であると思われる. 安全性を重視して, どの症例にもアセリオ[®]を優先的に使用するのではなく, アセトアミノフェンとして1回あたり最大1000 mg の投与量なども考慮し, 患者のペインスコアや疼痛管理に必要な薬剤選択が必要であると考ええる.

本研究の限界として, ペインスコアが調査対象の全症例で記録されておらず, 鎮痛薬の使用回数と疼痛コントロールの関係性について見出すことができなかった. 2017 年と比較して, 2020 年では術後の鎮痛薬の総使用回数は約 2.5 回と統計学的に有意に増加しており, この結果が, 疼痛コントロールが不良のため鎮痛薬使用回数が増加したのかどうか判断できない.

今後, 術後患者に対するペインスコアの記録を残すことについて多職種に啓発し, 得られた結果を用いて現状の鎮痛法について評価・見直し, さらに, 術後急性痛に対する影響因子を明らかにしていくことが, 術後急性痛に対する多職種協働のプロトコール作成に繋がると思われる.

引用文献

- 1) Hansen R.N., Pham A., Strassels S.A., Balaban S., Wan G.J.: Comparative Analysis of Length of Stay and Inpatient Costs for Orthopedic Surgery Patients Treated with IV Acetaminophen and IV Opioids vs. IV Opioids Alone for Post-Operative Pain., *Adv Ther*, 33, 1635-1645 (2016).
- 2) Jin F., Chung F.: Minimizing perioperative adverse events in the elderly., *Br J Anaesth*, 87, 608-624 (2001).
- 3) Lynch E.P., Lazor M.A., Gellis J.E., Orav J., Goldman L., Marcantonio ER.: The impact of postoperative pain on the development of postoperative delirium, *Anesth Analg*, 86, 781-785 (1998).
- 4) Inouye S.K., Westendorp R.G., Saczynski J.S.: Delirium in elderly people, *Lancet*, 383, 911-922 (2014).
- 5) 太田昌成, 城戸秀彦, 加茂健太, 城戸聡, 清原壮登: 人工膝関節全置換術の術後疼痛管理における持続大腿神経ブロック, 坐骨神経ブロックの有用性と問題点, 整形外科と災害外科, 67 (2), 358-363 (2018).
- 6) 濱田宏: 安全で効率的な術後痛管理, 日本臨床麻酔学会誌, 37 (1), 49-57 (2017).
- 7) Gritsenko K., Khelemsky Y., Kaye A.D., et al: Multimodal therapy in perioperative analgesia, *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 28, 59-79 (2014).
- 8) Skinner H.B., Shintani E.Y.: Results of a multimodal analgesic trial involving patients with total hip or total knee arthroplasty, *Am J Orthop*, 33(2), 85-92 (2004).
- 9) Fischer H.B.J., Simanski C.J.P.: A procedure-specific systematic review and consensus recommendations for analgesia after total hip replacement, *Anaesthesia*, 60(12), 1189-1202 (2005).
- 10) 落合俊輔, 齋藤彰, 高柳聡, 玉木康信, 名倉誠朗, 三原政彦, 平川和男: 人工股関節全置換術後にセレコキシブとアセトアミノフェンの内服を併用した多様式鎮痛の効果, 臨床雑誌整形外科, 69 (12), 1201-1204 (2018).
- 11) Thybo K.H., Hägi-Pedersen D., Dahl J. B., et al: Effect of Combination of Paracetamol (Acetaminophen) and Ibuprofen vs Either Alone on Patient-Controlled Morphine Consumption in the First 24 Hours After Total Hip Arthroplasty,

- The PANSOID Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 321 (6), 562-571 (2019).
- 12) Yoshida M., Shimizu Y., Yoshida K., Mukai A., Doi M., Irifune.M. : Effective Postoperative Analgesia Using Intravenous Flurbiprofen and Acetaminophen, *J Oral Maxillofac Surg*, 76 (9), 1869-1872 (2018).
- 13) Fukumori N., Sonohata M., Kitajima M., Kawano S., Kurata T., Sakanishi Y., Sugioka T., Mawatari M.: Reduction of Postoperative Pain by Addition of Intravenous Acetaminophen after Total Hip Arthroplasty: A Retrospective Cohort Study. *Acta Med Okayama*, 73(1), 7-14 (2019).
- 14) Portenoy R.K.: Optimal pain control in elderly cancer patients, *Geriatrics*, 42 (5), 33-36 (1987).
- 15) 萩野浩：骨粗鬆症治療薬の選択と使用法
骨折の連鎖を防ぐために，南江堂，pp.1-3 (2014).
- 16) 岩田充永：特集高齢者の救急医療 3. 救急診療における高齢者のアセスメント・初期対応，日本老年医学会雑誌，48, 322-325 (2011).
- 17) 森内葉子，広本篤，升形優里，橋本ひかり，澤瑛利子，山岸靖彰，浅子理絵，手嶋大輔，毎熊隆誉：看護師が行う整形外科術後急性痛への鎮痛薬使用に影響する因子-疼痛管理への薬剤師の介入に向けた検討-，日本病院薬剤師会雑誌，56 (11), 1288-1293 (2020).
- 18) 楠夏子，川合眞一：NSAIDs と DDS, *Drug Delivery System*, 26 (5), 468-475 (2011).
- 19) 山本靖子，神谷知都世，正木希世，溝口真以，野元正崇，新城加奈子，針山由美：婦人科腹腔鏡手術における術後鎮痛薬の選択について～アセトアミノフェン静注液と静注用非ステロイド性 (NSAIDs) 鎮痛剤の比較～，東海産婦人科内視鏡手術研究会雑誌，10 (6), 42-46 (2018).