

博士論文

整形外科の術後急性痛に対する
鎮痛法に関する薬剤疫学研究

令和3年3月

就実大学大学院医療薬学研究科

疾病治療薬学専攻 最適薬物療法学分野

森内 葉子

目次

序論.....	3
第1章 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～	5
第1-1節 緒言	5
第1-2節 方法	7
第1-3節 結果	8
第1-4節 考察	13
第1-5節 小括	17
第2章 整形外科術後の急性痛に対する鎮痛薬の重複投与.....	18
第2-1節 緒言	18
第2-2節 方法	19
第2-3節 結果	21
第2-3-1項 患者背景	21
第2-3-2項 鎮痛薬重複投与の実施状況.....	22
第2-3-3項 看護師による術後鎮痛薬の使用に関するアンケート結果	25
第2-4節 考察	28
第2-5節 小括	30
第3章 患者のペインスケールを指標とした整形外科術後疼痛管理の評価 ～鎮痛薬の重複投与に着目した検討～	31
第3-1節 緒言	31
第3-2節 方法	34
第3-3節 結果	35

第 3-3-1 項	鎮痛薬重複投与を行った患者背景	35
第 3-3-2 項	鎮痛薬の重複投与による疼痛コントロール	36
第 3-3-3 項	重複投与された鎮痛薬	38
第 3-3-4 項	疼痛コントロールに影響する因子	39
第 3-3-5 項	術後急性痛に用いられた鎮痛薬とペインスケール低下量	41
第 3-4 節	考察	43
第 3-5 節	小括	46
総括	47
業績目録	50
参考文献	51
謝辞	56

序論

外科的手術には、診療科に関わらず様々な術式があり、強さの違いはあるものの疼痛を伴う。その中でも整形外科領域で行われる手術は、体を支える骨関連手術が最も多い。

その多くを占める骨折の治療として、以前よりギブス固定などの保存的な治療が多く行われてきた。しかし、1955年に骨折観血的手術という、骨折部位を切開し、骨を正常な位置に戻した後、ワイヤー、チタンプレート、およびネジなどを用いて固定する手術が報告されて以来、特に、大腿骨関連骨折では骨折観血的手術が一般的になってきている[1]。この骨折観血的手術は、骨折部の転位が大きい場合や、複雑な骨折に対して選択されており増加傾向にある[2]。手術痕は残るものの治療期間は短くなり経過もよい[3]。しかし手術侵襲が大きく、人工関節置換術と並んで強い痛みを伴うことが多く、術後の鎮痛は必須である。

Gerbershagen HJらは、ドイツにある105の病院を対象にした調査において、最も疼痛強度の強いとされる術式40選を抽出し、その内の22の術式が整形外科関連手術であると報告した。興味深いことに、その整形外科関連手術が、強い痛みを伴う理由として、整形外科手術は“軽微な外科手術”として捉えられており、十分な術後鎮痛が積極的に行われない結果、術後痛の訴えが多くなっていると結論づけられている[4]。

現在、術後鎮痛法は、オピオイド中心の鎮痛法から、非ステロイド性消炎鎮痛薬 (NSAIDs)、アセトアミノフェン、ガバペンチノイド、NMDAアンタゴニスト、アルファ-2-アゴニスト、および、ナトリウムおよびカルシウムチャネル遮断薬などを組み合わせて使用する多様性鎮痛法へと変化してきている。多様性鎮痛法を行うことは、オピオイドの使用量や副作用（例として、せん妄や呼

吸抑制), 耐性などを減少させると言われている. またその効果も認められており, それによって肺炎, 深部静脈血栓症, 術後認知機能障害など, 不十分な疼痛管理に関連する合併症を減少させる可能性があると言われている[5-6].

日本ペインクリニック学会においても, 四肢手術, 上肢手術, および下肢手術のそれぞれにおいて, 神経ブロック, 硬膜外ブロックが有効であるとされているが, 薬物療法の主体として, アセトアミノフェン, NSAIDs, 弱オピオイド, オピオイドを用いた多様性鎮痛という概念のもと, 単剤で疼痛管理を行うのではなく, それぞれの鎮痛法の利点を組み合わせて副作用を軽減し早期離床に向けて取り組むことが最近の傾向となっている.

以上より, 強い痛みを伴う整形外科領域における術後の急性痛に対して, その原因は十分な鎮痛がなされていないことに基づくとの報告もあり, より効果的な鎮痛法に関する研究が喫緊の課題である. 更に, その鎮痛法について多様性鎮痛の概念が提唱されているものの, その具体的な実施方法が十分に確立されているとは言い難い. そこで本研究では, 整形外科術後の急性痛に影響を及ぼす因子を明らかにすることにより, 薬剤師の積極的な介入見出し, 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ールを作成することを最終目標として, 以下の項目について検討を行った.

第 1 章では, 看護師が医師の指示の下, 患者に使用する鎮痛薬の投与回数や総投与量に影響する因子を調査した. 第 2 章では, 看護師に対する主観的なアンケートも踏まえて, 多様性鎮痛に関わる鎮痛薬重複投与の現状について調査した. 第 3 章では, 術後患者から聴取したペインスケールを用いて, 現在実施している術後急性痛に対する鎮痛法について評価した.

第 1 章 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～

第 1-1 節 緒言

術後の急性痛は、患者の早期離床やリハビリテーションを阻害して入院期間を延長させるだけでなく、術後の回復遅延や経済的負担を招く[7]。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引き起こす。整形外科領域において、股関節置換術後で 28%[8]および膝関節置換術後では 33%[9]の術後痛が遷延化すると報告されている。しかしながら、その遷延性術後痛の発生は患者の住む国の文化、医療制度、医療システム、人種、および外科手術の種類によって異なるとされており、海外のエビデンスが高齢患者の多い日本において完全に当てはまるものではない[10]。

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%[11]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[12]。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[13]、特に、本邦における整形外科領域での術後急性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。

整形外科手術を年間 500 件以上実施している清水病院（鳥取県倉吉市、以下、当院）では、術後当日の急性痛を訴える患者に対して規定された下記の薬剤一覧の中から主治医が選択した薬剤について、看護師の臨床経験に基づき、患者の訴えや疼痛の状況に応じて鎮痛薬が投与されている。その際、術後急性痛に対して薬剤師が介入する機会は限定的であった。

表 1-1 主治医が規定した“疼痛時指示”薬剤一覧

術後疼痛の訴えがあった場合に、表中の薬剤および投与量を基本として、主治医より個々の患者に合った指示がなされる。1回あたりの投与量は医師の指示に従って投与されるが、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いて投与される。

薬剤名	投与量	投与方法
アセトアミノフェン静脈注射液1000mg	体重50Kg以上 1回 1000mg	15分かけて点滴静注
	体重50Kg以下 1回 15mg/kg	
フルルビプロフェン アキシチル静脈注射液50mg	1回1アンプル(50mg)	生理食塩液50mlへ混和後点滴静注
ジクロフェナクナトリウム坐剤	12.5mg	直腸内へ投与
	25mg	
	50mg	
ペンタゾシン注射液15mg	1回1アンプル(15mg)	生理食塩液50mlへ混和後点滴静注

Yang らによると、術後急性痛がコントロール不良となる要因として、若年、女性、喫煙、うつ症状歴、不安症状歴、睡眠障害、高 BMI (Body Mass Index) , 術前からの疼痛、および術前からの鎮痛経験が関係すると報告されている[14]。また、薬剤師が介入する観点からの報告として、整形外科術後の疼痛管理の副作用発現に関わる因子や経済効果を検討した報告はあるものの[15]、高齢患者の多い日本における整形外科術後当日の急性痛への疼痛管理に関わる因子について検討した報告は未だ無い。また、薬剤師が術後急性痛に対して積極的に介入することで術後の安静時痛を軽減し、術後せん妄や遷延性術後痛を抑制することにも貢献できる可能性がある。そこで今回、整形外科術後の急性痛に対する薬剤師の積極的な介入方針を見出すために、看護師が医師の指示の下、患者に使用する鎮痛薬の投与回数や総投与量に影響していた（決定づける）因子を明らかにすることを本研究の目的とした。

第 1-2 節 方法

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(膝・股)、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、骨折リスクの高い 40 歳以上の 174 名を対象に後方視的診療録調査を行った。表 1-2 の基準で定めた術後の飲水不可期間(術後約 6 時間)において使用された鎮痛薬(アセトアミノフェン静脈注射、フルルビプロフェン アキセチル静脈注射、ジクロフェナクナトリウム坐剤、ペンタゾシン静脈内注射)の処方状況を調査した。現在の看護師管理における、飲水不可期間中の鎮痛薬総使用回数、および各鎮痛薬の総投与量(mg/体重 kg)(目的変数)に影響すると考えられる、年齢、性別、体重、麻酔手技、睡眠薬併用、および認知症治療薬併用の有無(説明変数)について一般線形モデルを用いた重回帰分析を行なった。目的変数に対する説明変数の影響の違い(群間の比較検定法)は上記の重回帰分析を行った際の P 値(両側検定)によって判定し、その際の有意水準は 5%とした。解析ソフトには JMP®10 (SAS Institute Inc, NC, USA) を用いた。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。

表 1-2 清水病院における飲水不可期間の設定

手術を施行した患者の年齢および麻酔種類に応じて、下記の基準により看護師が飲水許可を判定した。本研究では、個々の患者における飲水不可期間中の鎮痛薬の処方状況について調査した。

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

第 1-3 節 結果

本対象患者 174 名において、術後の飲水不可期間中、鎮痛薬の総使用回数（のべ 287 回使用）が最も多かったのはフルルビプロフェン（97/287）であり、一方、ペンタゾシンは最も少なかった（38/287）（表 1-3）。

表 1-3 調査対象とした患者背景

表中のカッコ内の数値は、全対象患者に対する割合（％）を示した。鎮痛薬の平均総投与量 mg/kg の項目のカッコ内の数値は、鎮痛薬ののべ使用回数に対する割合（％）として示した。連続変数については mean±SD で示した。

	n (%)	mean ± SD
対象患者	174 (100.0)	
年齢(歳)		73.5 ± 15.24
性別		
男性	51 (29.3)	
女性	123 (70.7)	
体重(kg)		53.8 ± 13.17
麻酔手技		
全身麻酔	122 (70.1)	
脊椎麻酔	26 (14.9)	
上肢伝達麻酔	13 (7.5)	
硬膜外麻酔	13 (7.5)	
併用薬の使用		
睡眠薬	48 (27.6)	
認知症治療薬	15 (8.6)	
鎮痛薬の平均使用回数	174 (100.0)	2.0 ± 1.24
鎮痛薬の平均総投与量 mg/kg	のべ使用回数 287(100.0)	
アセトアミノフェン	80 (27.9)	19.1 ± 8.24
フルルビプロフェン	97 (33.8)	1.2 ± 0.56
ジクロフェナク	72 (25.1)	0.6 ± 0.17
ペンタゾシン	38 (13.2)	0.2 ± 0.08

この期間における鎮痛薬の総使用回数に対して、麻酔手技および睡眠薬の併用が有意に影響していた (図 1-1,1-2). 特に, 上肢伝達麻酔患者と比して硬膜外麻酔施行患者では有意に使用回数が少なく ($p < 0.01$), 脊椎麻酔施行患者では有意に多かった ($p < 0.01$) (図 1-1). また, 睡眠薬を併用している患者において鎮痛薬の総使用回数が有意に多かった ($p = 0.01$) (図 1-2a). 一方, 鎮痛薬の総使用回数に関して認知症治療薬併用の影響は認められず ($p = 0.08$) (図 1-2b), 年齢, 性別, および体重の影響も認められなかった (data not shown). また, 術後の飲水不可期間中, 全患者の 8.0% (14/174) に鎮痛薬は投与されていなかった (data not shown).

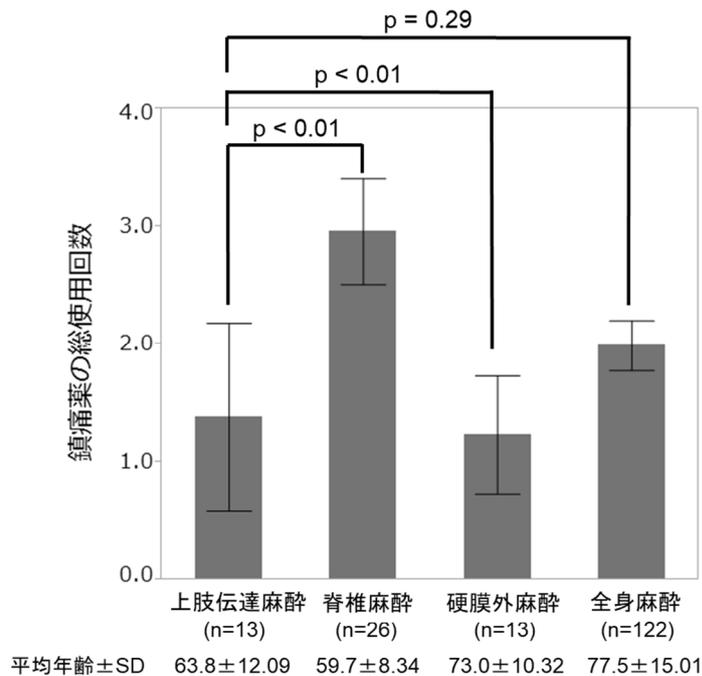


図 1-1 麻酔の違いによる鎮痛薬の総使用回数

鎮痛薬の総使用回数を目的変数として, 年齢, 性別, 体重, 麻酔手技, 併用薬を説明変数として一般線形モデルに当てはめて重回帰分析を行った. 図中の p 値は上肢伝達麻酔が施行された患者と比較した際の検定結果を示した. 図下部には, 各麻酔手技を実施した患者数をカッコ内の数値で示し, 図中最下部には各麻酔施行患者の平均年齢を mean ± SD で示した.

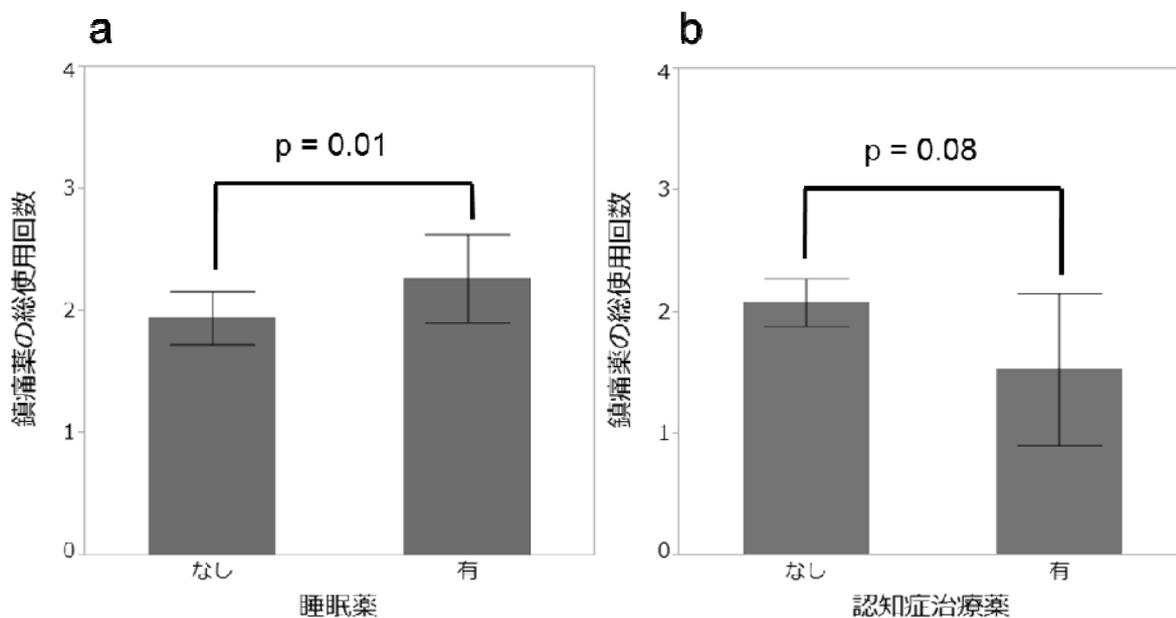


図 1-2 睡眠薬併用による鎮痛薬の総使用回数

鎮痛薬の総使用回数を目的変数として、年齢、性別、体重、麻酔手技、併用薬を説明変数として一般線形モデルに当てはめて重回帰分析を行った。図中の p 値は併用薬のない患者と比較した際の検定結果を示した。a:睡眠薬併用時、b:認知症治療薬併用時

表 1-4 に各鎮痛薬の総投与量に影響する因子について示した。年齢の影響として、アセトアミノフェン総投与量は年齢が増加するにつれて有意に少なかった ($p < 0.01$)。次に、性別の影響として、ジクロフェナク総投与量は女性患者において有意に少なかった ($p < 0.01$)。また、体重が増加するにつれてアセトアミノフェン ($p = 0.04$)、フルルビプロフェン ($p < 0.01$) およびジクロフェナク ($p = 0.04$) の総投与量は有意に少なかった。併用薬の影響として、ドネペジル等の認知症治療薬を併用している患者ではフルルビプロフェン総投与量が有意に多かった ($p = 0.02$)。各鎮痛薬の総投与量に対して麻酔手技は影響していなかった (表 1-4)。

表 1-4 各鎮痛薬の総投与量に影響する因子

鎮痛薬の総投与量 mg/kg を目的変数として、表中左列の各種説明変数を各鎮痛薬ごとに個別に解析した。表中には、一般線形モデルを用いた重回帰分析により求めた推定値（上段）と p 値（下段）を示した。麻酔手技については、上肢伝達麻酔が施行された患者と比較した際の検定結果を示した。

	アセトアミノフェン (n = 80)	フルルビプロフェン (n = 97)	ジクロフェナク (n = 72)	ペンタゾシン (n = 38)
年齢	-0.20 (p < 0.01)	0.00 (p = 0.70)	-0.00 (p = 0.20)	-0.00 (p = 0.59)
女性	1.15 (p = 0.31)	-0.05 (p = 0.47)	-0.08 (p < 0.01)	0.01 (p = 0.60)
体重	-0.20 (p = 0.04)	-0.02 (p < 0.01)	-0.00 (p = 0.04)	-0.00 (p = 0.12)
麻酔手技				
上肢伝達麻酔	—	—	—	—
脊椎麻酔	3.48 (p = 0.14)	-0.05 (p = 0.64)	0.05 (p = 0.27)	0.00 (p = 0.88)
硬膜外麻酔	-0.80 (p = 0.82)	-0.07 (p = 0.65)	0.06 (p = 0.45)	—
全身麻酔	2.52 (p = 0.23)	0.17 (p = 0.07)	-0.01 (p = 0.85)	0.04 (p = 0.12)
睡眠薬併用	1.48 (p = 0.13)	-0.03 (p = 0.56)	-0.00 (p = 0.98)	-0.00 (p = 0.79)
認知症治療薬併用	1.69 (p = 0.43)	0.32 (p = 0.02)	-0.02 (p = 0.42)	-0.04 (p = 0.31)

第 1-4 節 考察

術後痛の予測因子に関するシステマティックレビューは 2009 年に初めて報告され、外科手術の種類が術後痛に影響する有意な因子であった[16]. その報告を踏まえると、外科手術の種類を説明変数として鎮痛薬の使用を目的変数として解析する必要がある。しかしながら、外科手術の種類は多く、術式ごとに影響因子を見出しても薬剤師介入の観点からすると煩雑になる。外科手術の種類は患部によって決まるため、切開部位や侵襲程度に応じて麻酔手技が選択される。従って、外科手術の種類よりも麻酔手技に応じて影響因子を見出した方が薬学的管理を行う際に合理的と考えられる。また、今回の解析において、「外科手術の種類」と「麻酔手技」の二変量間に関連性が認められた ($p < 0.01$, χ^2 検定)。つまり、外科手術の種類と麻酔手技は交絡しており、これらの両因子を同時に重回帰分析すると解析を誤る。以上より、鎮痛薬の使用に直接影響する「麻酔手技」を説明変数として採用し、重回帰分析を行なった。

今回、整形外科術後の鎮痛薬の使用回数に影響する因子として、麻酔手技および睡眠薬の併用が有意に影響していることが明らかとなった。

上肢伝達麻酔は、手指など侵襲が少ない手術において選択される。この痛みを生じにくい麻酔手技と比べて、脊椎麻酔施行患者における鎮痛薬の使用回数は有意に多く、硬膜外麻酔施行患者において使用回数は有意に少なかった。この理由として、脊椎麻酔患者の平均年齢は 59.7 歳と他の麻酔手技を施行された患者群よりも若く (図 1-1)、疼痛の訴えが多いことが使用回数の増加に繋がったと考えられる。一方、硬膜外麻酔施行患者は硬膜外からオピオイド薬やロピバカイン等の持続的な注入により鎮痛出来ているため使用回数が少ないと考えられる。今回、術後に睡眠薬を使用していた患者において、鎮痛薬の総使用回数が有意に多かった。術後痛の強い患者は夜間の就寝時にも疼痛を訴えること

が多く、その夜間疼痛に伴う不眠に対して睡眠薬服用に対する患者の希望や看護師の判断の結果として、睡眠薬併用患者において鎮痛薬の使用回数が増加したと考えられる。

また、鎮痛薬使用量を低下させる影響因子として年齢、女性、および体重が見出された。アセトアミノフェン投与量に関して、肝障害を懸念して高齢者には少なめに投与した結果だと推察される。女性患者においてジクロフェナク坐剤の使用が少なかった理由として、坐剤の使用を拒むためだと思われる。

また、表 1-4 に示したように、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総投与量に対し、体重を説明変数として重回帰分析を行なった際の推定値は全てマイナスの値となった。この値の解釈としてアセトアミノフェンを例にすると、患者の体重が 1kg 増えるとアセトアミノフェンの総投与量が 0.2 mg/kg 減少することを意味している。即ち、体重 50 kg の患者に比べて 10 kg 重たい 60 kg の患者ではアセトアミノフェン投与量が約 2.0 mg/kg 減ることになる。この傾向は、ペンタゾシンでは有意でなかったものの、アセトアミノフェン、フルルビプロフェンおよびジクロフェナクでは統計学的に有意な差を持って体重当りの投与量が不足する結果となった。一般に、重回帰分析で安定した解析結果を得るためには解析に用いる説明変数 1 つ当たり 15 例が必要とされている。今回、6 つの説明変数を用いた解析においてペンタゾシンの使用患者 (n = 38) は少なく、その総投与量へ影響する因子については、今後、さらに症例数を増やして調査しなければならない。

上述のように、ペンタゾシンに関して十分な解析結果が得られていなくとも、過度の鎮静と呼吸抑制が生じる可能性があることからペンタゾシンによる疼痛コントロールは現状を維持するしかない。しかし、その他のアセトアミノフェン、フルルビプロフェン、およびジクロフェナクについては患者の体重に合っ

た十分量が投与されておらず、十分な鎮痛が得られていない可能性が示唆された。この点に関連して、Yang らは高 BMI 患者において術後痛のコントロールが不良になると報告している[14]。従って、体重が重たい患者は鎮痛薬の投与量が不足し、結果として疼痛コントロール不良を招く可能性があると考えられた。アセトアミノフェンの医薬品添付文書において、『通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1 回 300~1000 mg を 15 分かけて静脈内投与し、投与間隔は 4~6 時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日総量として 4000 mg を限度とする。ただし、体重 50 kg 未満の成人にはアセトアミノフェンとして、体重 1 kg あたり 1 回 15 mg を上限として静脈内投与し、投与間隔は 4~6 時間以上とする。1 日総量として 60 mg/kg を限度とする』と記載されている。つまり、体重 50 kg 以上の患者におけるアセトアミノフェン投与量は 1 回当たり 1000 mg までしか投与できない。本検討の結果、体重 50 kg 以上の患者においては、19/52 人中が 1 回当たりの投与量が 1000 mg よりも少なく、50 kg 未満の患者においては、1 回 15 mg/kg 以下の投与量が 15/37 人中にみられ、個々の患者に応じて主治医が設定した指示量（投与量）が不足したためだと考えられた。より高い鎮痛効果を得るためには、アセトアミノフェン投与量の適正化が必要であり、肝障害の発現に注意しながら、医薬品添付文書に記載された 1 回当たり 15 mg/kg の厳守が必要であると考えられた。また、ジクロフェナクに関しても術後に使用する 1 回当たりの投与量が 25 mg の場合もあり、50 mg を投与するなど投与量の増量が必要と思われる。フルルビプロフェンに関しては、1 回の使用が製剤規格（1 回 50 mg/アンプル）により制限されるため体重あたりの投与量が減ることに繋がる。フルルビプロフェンの生物学的半減期が 5.8 時間であることを考慮すると、投与間隔は短くても 6 時間は必要であり、それを踏まえると、飲水不可期間中でも 2 回の投与が可能と考えら

れる。したがって、体重 50kg 以上等、高体重の患者に対するフルルビプロフェンの使用は、投与間隔を考慮し計画的に 2 回目の使用を考慮する必要があると思われる。Yang らは高 BMI 患者での疼痛管理不良を報告しているが[14]、今回の対象患者として、外傷による救急搬送時では身長を測定できない場合もあり、全症例での BMI の算出が困難であった。したがって、実臨床では取得しやすい体重を用いて鎮痛薬投与量を設定することが現実的であると考えられる。

現在の当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）の使い方として、1 回あたりの投与量は医師の指示に従って投与されるが、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ている。また、その鎮痛薬の使用に関する薬剤師介入の現状として、看護師からの問い合わせ時に 2 回目以降の鎮痛薬の選択や薬物の血中動態を踏まえた次回投与時間についてのアドバイスを行っている。今回、明らかとなった体重当たりの投与量不足、および鎮痛薬の消失半減期を踏まえた鎮痛薬の併用（鎮痛薬 2 剤の“かぶせ”）について、クリニカルパスへの導入や主治医や病棟看護師との事前協議に基づくプロトコールの作成が今後、必要になってくると考えられる。

本研究の限界として、当院では、Numerical Rating Scale (NRS) および Face Rating Scale (FRS) による疼痛程度を聴取・把握した上で鎮痛薬を選択している症例もあるが、本調査期間中、全症例においてペインスケールのカルテへの記載が無く、疼痛の強さに影響する因子を調査することはできなかった。今回、認知症治療薬の併用患者で有意にフルルビプロフェン使用量が多かった。これは認知症周辺症状による活動性の増加が、痛みの訴えの増加に関与した可能性もあるが、今後、ペインスケールを用いた疼痛程度の評価を踏まえて、疼痛の程度が強い場合に、不穏時に使用するクエチアピンやリスペリドン等の処方状

況が増えたのか（減ったのか）について調査する必要がある，今回のフルルビプロフェン使用量のみでは詳細は不明である．しかしながら，術後痛は最も訴える頻度が多い術後の症状であり[17]，その予防に関わる危険因子を明らかにすることは，早期の疼痛管理やより良い疼痛コントロールを促すために大変重要である．今後，本研究を踏まえて，看護師が疼痛管理を行う際にはペインスケールを用いた疼痛評価とその記録を啓発し，術後痛に関わる影響因子について更なる検討が必要と思われる．

第 1-5 節 小括

本章では，看護師が医師の指示の下，患者に使用する鎮痛薬の投与回数や総投与量に影響していた（決定づける）因子を調査した．その結果，高齢患者の多い本邦において，上肢伝達麻酔患者と比して硬膜外麻酔施行患者では有意に使用回数が少なく，脊椎麻酔施行患者および睡眠薬併用患者では有意に多かった．総投与量は，年齢，女性，および体重の増加に伴って有意に低下し，一方，認知症治療薬の併用で有意に増加していた．従って，薬剤師は，高齢者に対しても体重に応じた必要量の鎮痛薬を提案し，脊椎麻酔の施行や睡眠薬を併用している患者に使用回数が増加しやすいことを踏まえた副作用対策を行う必要性が示唆された．

第2章 整形外科術後の急性痛に対する鎮痛薬の重複投与

第2-1節 緒言

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[18]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[19]。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[20]。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った[21]。しかしながら、整形外科の術後急性痛に対する多様性鎮痛の実施の現状について未だ不明な点が多い。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に関する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。

第 2-2 節 方法

第 1-2 節での対象患者 174 名，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。

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，第 1-2-1 項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（アセトアミノフェン，フルルビプロフェンアキセチル，ジクロフェナクナトリウム，ペンタゾシン）の重複投与の実施状況を調査した。

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（同一成分ではない鎮痛薬も含む）を投与した場合に鎮痛薬重複投与とみなした。

医師の指示した薬剤一覧（表 1-1）の中から，看護師がその臨床経験に基づいて鎮痛薬の投与を行っている。1 回あたりの投与量は医師の指示に従って投与されるが，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る。そこで今回，鎮痛薬の使用に直接係る看護師に対してアンケート調査を実施した。鎮痛薬使用状況調査期間にあたる 2017 年に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（図 2-1）。

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。

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 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。

看護師による鎮痛薬使用に関するアンケート（自由記述形式）

現在、多職種で合意された「術後の鎮痛薬投与支援プロトコル」を作成する準備を進めています。そこで、主治医からの「疼痛時指示」が出た場合に看護師の皆さんが以下の鎮痛薬をどのように選んで投与されているかについての現状をお伺いします。周術期に関わる医療チームとして有効かつ安全に鎮痛薬を使用し、患者さんの一日でも早い離床や社会復帰を支援するために是非ご協力をお願いします。尚、本調査用紙への記入をもって、研究成果を学会・論文等へ匿名にて公表することに同意したものとみなします。

『疼痛時指示』で使用する薬剤
注射：アセリオ静注1000 mg（アセトアミノフェン）
ロピオン静注50 mg（フルルピプロフェン アキセチル）
ケトプロフェン筋注50 mg（ケトプロフェン）
ソセゴン注15mg（ペンタゾシン）
坐剤：ポンフェナック坐剤12.5 mg・25 mg・50 mg（ジクロフェナクナトリウム）

（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。普段の場面を思い出して自由にお答え下さい。

（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。

（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。

（質問4）
上記の内の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。

（追加薬を選ぶ観点）
（投与量）

（質問5）
上記で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ください。
（常用鎮痛薬名）
（常用する理由）

（質問6）
上記で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ください。
（使用したくない鎮痛薬名）
（使用したくない理由）

（質問7）
疼痛管理に携わったあなたの経験年数を教えてください。（例：約2年）

ご協力ありがとうございました

図 2-1 術後疼痛管理に携わる看護師に対するアンケート

整形外科病棟に勤務する看護師に図中の質問紙による自由記述形式のアンケートを実施した。2017年には24名（疼痛管理の経験年数；中央値9年，1ヶ月～30年以上），2020年には23名（中央値10年，6ヶ月～30年以上）に対して実施した。

第 2-3 節 結果

第 2-3-1 項 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フルルビプロフェン (97/287, 33.8%) であり，2020 年で最多であったのはアセトアミノフェン (48/106, 45.3%) であった。ペンタゾシンは 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) はフルルビプロフェ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 2-1)。

表 2-1 2017 年および 2020 年に調査した患者背景

表中のカッコ内の数値は、全対象患者に対する割合（％）を示した。鎮痛薬の平均総投与量 mg/kg のカッコ内の数値は、鎮痛薬ののべ使用回数に対する割合（％）として示した。連続変数については mean±SD で示した。

	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)		
アセトアミノフェン	80 (27.9)	19.13 ± 8.236	48 (45.3)	20.21 ± 9.259	0.4995
フルルビプロフェン	97 (33.8)	1.24 ± 0.557	38 (35.8)	1.02 ± 0.408	0.0331
ジクロフェナク	72 (25.1)	0.57 ± 0.168	11 (10.4)	0.56 ± 0.208	0.8108
ペンタゾシン	38 (13.2)	0.20 ± 0.075	9 (8.5)	0.21 ± 0.061	0.8053

第 2-3-2 項 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 2-2)。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 2-3)。

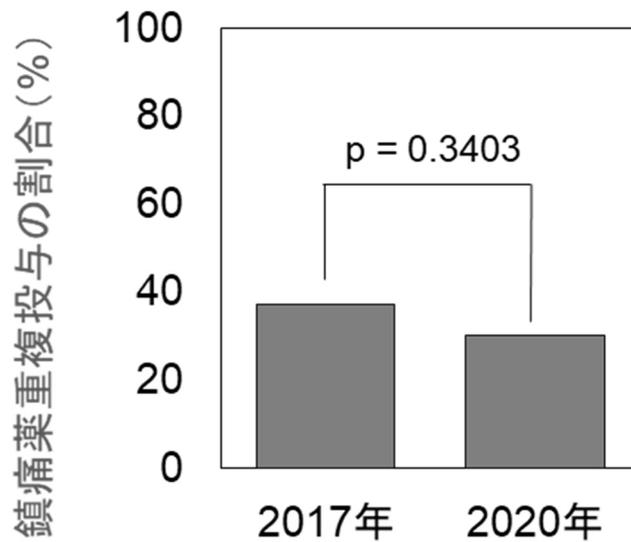


図 2-2 鎮痛薬重複投与を行った患者

鎮痛薬重複投与を行った患者の割合を2017年と2020年の対象患者で比較した。図中の p 値は χ^2 検定にて比較した結果を示した。

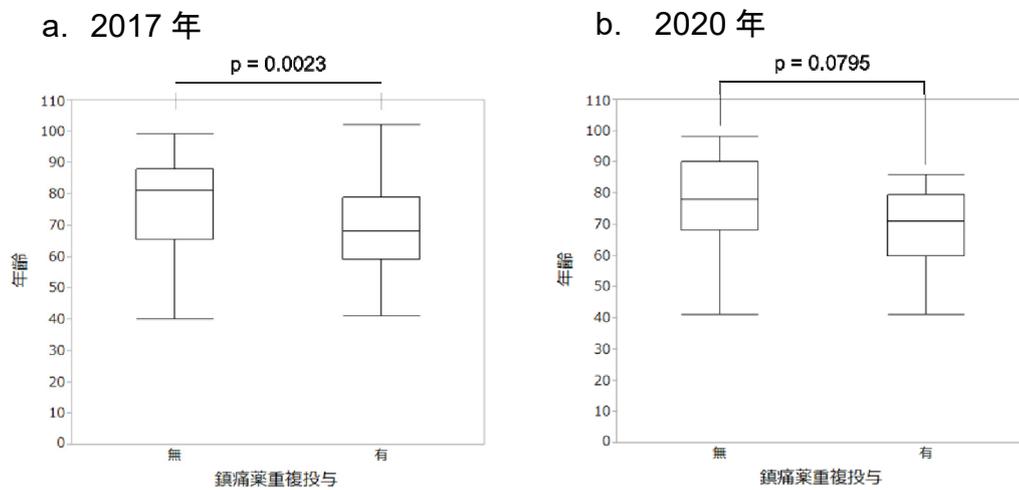


図 2-3 鎮痛薬重複投与を行った患者の年齢

鎮痛薬重複投与の有無で患者の年齢を比較した。2017年と2020年の対象患者で比較した。図中の p 値は Student の t 検定にて比較した結果を示した。a: 2017年の調査結果, b: 2020年の調査結果。

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フルルビプロフェ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トアミノフェンとジクロ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トアミノフェンの使用が最も多かった（図2-4）。

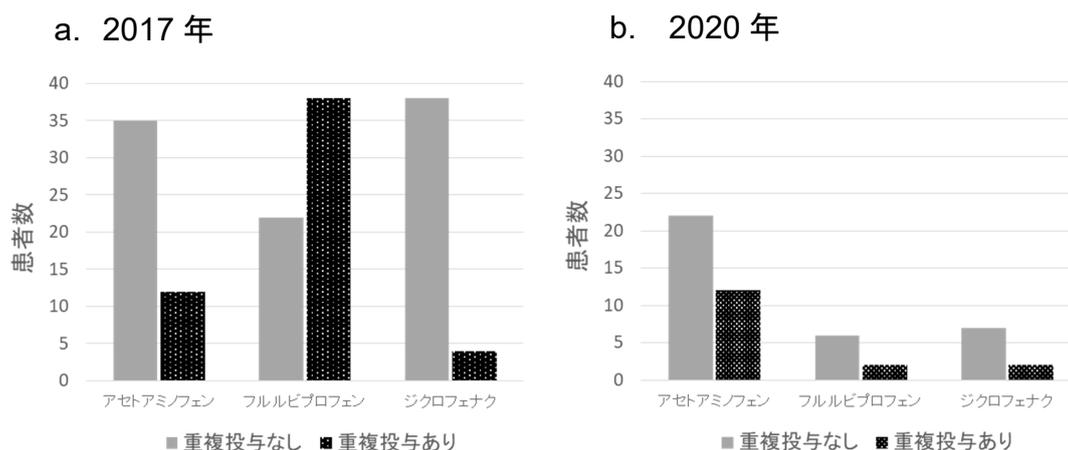


図2-4 鎮痛薬重複投与を行った患者の第一使用薬

鎮痛薬重複投与の有無で帰室後の患者に初めて使用された鎮痛薬（第一鎮痛薬）の種類を比較した。a; 2017年の調査結果, b; 2020年の調査結果.

第 2-3-3 項 看護師による術後鎮痛薬の使用に関するアンケート結果

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「ペインスケール」を用いるとの回答が全体の 60%以上を占めた。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フルルビプロフェンが選ばれており、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げられていた。その一方で、2020 年の回答ではアセトアミノフェン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、使用し難い薬剤はペンタゾシンであり、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 2-5)。

(質問1) 疼痛を訴える患者さんに鎮痛薬を使用する場合、どのような点を意識して選択して
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 (26.10%)
疼痛の程度	6 (26.10%)
年齢	6 (26.10%)
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) 使用する鎮痛薬の投与量(ml, mg, 個数等)をどのようにして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を、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) 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

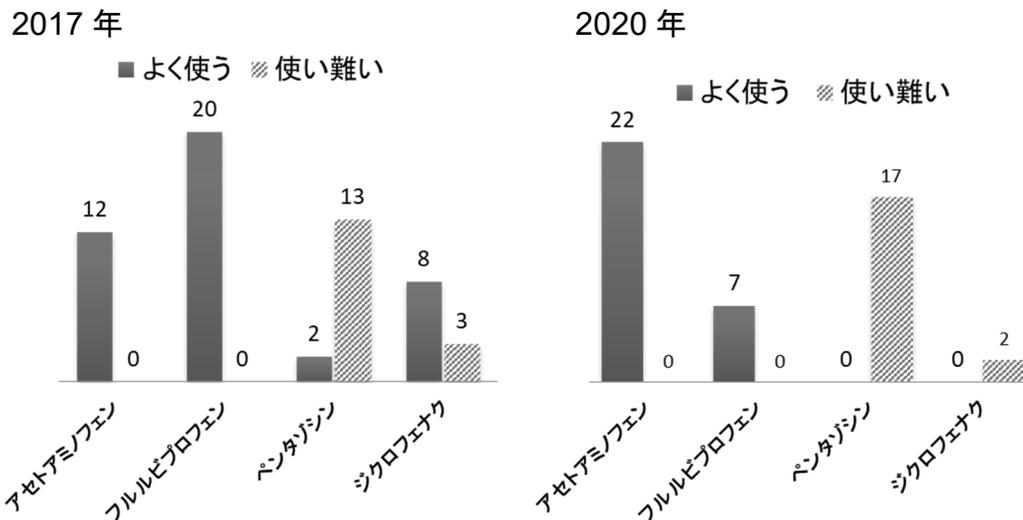
前回とは違う薬剤を選択する
より効果の強いものを選択する
より効果の弱いものを選択する
患者の希望
血圧などのバイタルサインより判断する

図2-5 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

整形外科病棟勤務看護師を対象としたアンケートを2017年24名(図中の左)、2020年23名(図中の右)に対して行った結果。質問1~3は複数回答可能とし、そののべ回答数を示しカッコ内は全体の回答数における割合を示した。質問4については自由記述を示した。

(質問5) 比較的好く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



鎮痛薬	よく使う理由 (回答数)	使いたくない理由 (回答数)
アセトアミノフェン 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)	—
フルルビプロフェン 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)	—
ペンタゾシン注 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)
ジクロフェナク坐剤 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)

鎮痛薬	よく使う理由 (回答数)	使いたくない理由 (回答数)
アセトアミノフェン 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)	—
フルルビプロフェン 静注50mg	効果がつよい(3) 使いやすい(1)	—
ペンタゾシン注 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)
ジクロフェナク坐剤 12.5mg・25mg・50mg	—	患者が不快(1) 血圧が低下するため(1)

図 2-5 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)

整形外科病棟勤務看護師を対象としたアンケートを 2017 年 24 名 (図中の左), 2020 年 23 名 (図中の右) に対して行った結果. 質問 5 で選択された鎮痛薬の選択理由を図中下段の表に示した. その選択理由は自由記述とし, 回答数を表中のカッコ内に示した.

第 2-4 節 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[22]。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 時点の調査結果を踏まえて、今後、多職種と協議の上、重複投与を踏まえたプロトコール作成が必要と思われる。

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。この理由として、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は、術後疼痛を訴えやすい大腿骨近位部の手術が最も多く[23]、重複投与の実施割合は多くなると予想された。しかしながら、今回、高齢者に重複投与の実施が少なかった理由として、加齢により自律神経機能が低下し、疼痛閾値が高いこと[24]が関係していたと考えられる。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[13]、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アセトアミノフェン注射剤は使用されてきている。ただし、ア

セトアミノフェン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、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（around-the-clock）により，オピオイド使用量の減少，在院期間の短縮，自己調節鎮痛時間の減少，および疼痛スコアが改善したと報告されており[21]，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，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[25]．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としてのフルルビプロフェン使用が2020年において減少している現状が明らかとなった．フルルビプロフェン注射液は炎症部位に集積するターゲット製剤となっており[26]，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，フルルビプロフェンの投与を避けるべきではないと考えられる．アセトアミノフェンとフルルビプロフェ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[27]．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、患者のペインスケールや疼痛管理に必要な薬剤選択が必要であると考える。

今後、術後患者に対するペインスケール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。

第 2-5 節 小括

本章では、整形外科術後の急性痛に対する鎮痛薬重複投与の現状について調査した。看護師による鎮痛薬の使用状況として、2017 年ではフルルビプロフェンの使用が最多で、2020 年ではアセトアミノフェンが最多であった。調査した二時点での鎮痛薬重複投与の実施割合は約 3 割であった。また、看護師アンケートの結果からも、安全性を重視して鎮痛薬を使用している現状が明らかとなった。NSAIDs やアセトアミノフェンを組み合わせた多様性鎮痛は、整形外科術後の疼痛管理においても必要であり、今後、ペインスケールによる痛みの評価を加えることで鎮痛薬の使用回数と疼痛課コントロールの関係性を明らかにし、個々の症例に適切な薬剤選択と投与量の提案を行い、病棟薬剤師の術後疼痛管理への介入に繋がると思われる。

第3章 患者のペインスケールを指標とした整形外科術後疼痛管理の評価

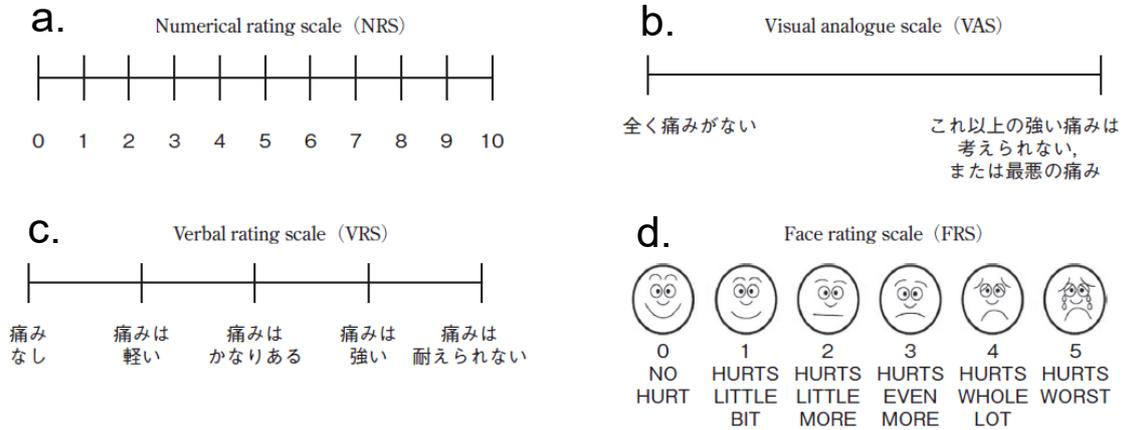
～鎮痛薬の重複投与に着目した検討～

第3-1節 緒言

術後疼痛の評価にはペインスケールを用いて客観的に痛みを評価することが重要である。疼痛とは、「実際の組織の損傷または潜在的な組織の損傷と関連した、またはそのような損傷によって特徴づけられる情緒的な体験」と定義されている[28]。即ち、疼痛には多面性がある。第一には、身体における痛みの部位、強度、持続性などを識別した痛み感覚面、第二には、過去に経験した痛みの記憶、注意、予測などに関連して身体にとっての痛みを分析する認知面、第三には、それを不快に感じる情動面である。これらの多面性が客観的に痛みを評価することを難しくしており、一元的に評価を行うだけでなく、多元的に評価することが必要となる[29]。

痛みの評価法として様々なツールが開発されている（図3-1）[30]。この中で非言語的痛み尺度であるNRS（Numerical rating scale）は、痛みを0から10の11段階に分け、痛みが全くないのを0、考えられるなかで最悪の痛みを10として、痛みの点数を問うものである。もう一つの非言語的痛み尺度であるVAS（Visual analogue scale）は、100 mmの線の左端を「痛みなし」、右端を「最悪の痛み」とした場合、患者の痛みの程度を表すところに印をつけてもらうものである。これらの非言語的痛み尺度は若年患者を対象に開発されてきたもので、高齢者では「最悪の痛み」を想像できない、あるいは、現在の痛みと想像上の「最悪の痛み」を比較できない場合もある。そこで、言語的痛み尺度（図3-1c, e, f）が術後鎮痛薬使用量と良く相関するという報告もあり[31]、高齢者に対して非言語的痛み尺度であるNRSやVASを用いて評価する際には注意が必

要である[32]。また、Faces Pain Scale (FPS) は、現在の痛みが一番合う顔を選んでもらうことで痛みを評価するものであり、3歳以上の小児でも用いることが可能である。



e. 以下に痛みを表す15の表現があります。あなたの痛みの状態について、その程度を○で囲んでお答えください。また、自分の痛みと無関係の項目については0を○で囲んで付け落としのしないようにしてください。

	全く ない	いくら かある	かなり ある	強く ある
① ズキンズキンと脈打つ痛み	0	1	2	3
② ギクッと走るような痛み	0	1	2	3
③ 突きさされるような痛み	0	1	2	3
④ 鋭い痛み	0	1	2	3
⑤ しめつけられるような痛み	0	1	2	3
⑥ 食い込むような痛み	0	1	2	3
⑦ 焼けつくような痛み	0	1	2	3
⑧ うずくような痛み	0	1	2	3
⑨ 重苦しい痛み	0	1	2	3
⑩ さわると痛い	0	1	2	3
⑪ 割れるような痛み	0	1	2	3
⑫ 心身ともうんざりするような痛み	0	1	2	3
⑬ 気分が悪くなるような痛み	0	1	2	3
⑭ 恐ろしくなるような痛み	0	1	2	3
⑮ 耐え難い、身のおきどころのない痛み	0	1	2	3

f. あなたの痛みの現在の強さはどのようなものですか。以下の6つのうちでお答えください。

- 0 まったく痛みなし
- 1 わずかな痛み
- 2 わずらわしい痛み
- 3 やっかいで情けない痛み
- 4 激しい痛み
- 5 耐え難い痛み

図 3-1 痛み程度の評価ツール (文献[30]より引用)

a: NRS (Numerical rating scale), b: VAS (Visual analogue scale), c: VRS (Verbal rating scale), d: FRS (Face rating scale), e: PRI (Present rating index), f: PPI (Present pain index).

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[33]。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[34,35]。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[36-38]、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。

また、我々が行った 2017 年と 2020 年の 2 時点における調査の結果、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。しかしながら、その際、ペインスケールを用いた検討はできておらず、その重複投与が疼痛管理として適切であったかどうかは判断できなかった。そこで今回、多職種協働の疼痛管理プロトコールを作成するための基礎情報を見出すために、術後急性痛を訴える患者のペインスケールを用いて、鎮痛薬の重複投与を実施した際の疼痛管理の現状について調査し、適切な鎮痛薬選択や投与方法に関して評価・検討した。

第 3-2 節 方法

2020 年 3 月から 5 月の間、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（膝・股）、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、骨折リスクの高い 40 歳以上の 53 名を対象に後方視的診療録調査を行った。第 1-2-1 項の基準で定めた術後の飲水不可期間において使用された鎮痛薬の投与前後のペインスケールを調査した。術後初めて使用した鎮痛薬を第一鎮痛薬、第一鎮痛薬使用後に疼痛のため使用した鎮痛薬を第二鎮痛薬、および第二鎮痛薬使用後に疼痛のため使用した鎮痛薬を第三鎮痛薬として調査した。ペインスケールは 0～5 の 6 段階評価で行い、疼痛の訴えが可能な患者では痛みの質的評価が可能であり、簡易型 McGill 痛みの質問表 (SF-MPQ) の一部である present pain index (PPI) (図 3-1 f) を用いて評価し、痛みの訴えが聴取不可能な患者においては Face rating scale (FRS) (図 3-1 d) を用いて痛みの評価を行った。また、はじめの鎮痛薬を投与してからその鎮痛薬の半減期以内に次の鎮痛薬（同一成分ではない鎮痛薬も含む）を投与した場合に鎮痛薬重複投与と定義し、その有無によって患者背景やペインスケールを比較検討した。その 2 群間の連続変数の比較には Student's t test を用い、カテゴリ変数の比較には χ^2 test を用いた。併せて、飲水不可期間中に使用した鎮痛薬によるペインスケールの低下量あるいは次回鎮痛薬投与までの時間（目的変数）に影響すると考えられる、投与前のペインスケール、使用した鎮痛薬、および麻酔手技（説明変数）について一般線形モデルを用いた重回帰分析を行なった。目的変数に対する説明変数の影響の違い（群間の比較検定法）は上記の重回帰分析を行った際の P 値（両側検定）によって判定した。上記の検定における有意水準は 5%とした。解析ソフトには JMP®10 (SAS Institute Inc, NC, USA) を用いた。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。

第3-3節 結果

第3-3-1項 鎮痛薬重複投与を行った患者背景

鎮痛薬の重複投与の有無で比較した患者背景を表3-1に示した。その患者背景を比較したところ、年齢、性別、体重、麻酔手技、鎮痛薬使用前のペインスケール、併用薬、および鎮痛薬の平均投与量に有意差は認められなかった。

表3-1 鎮痛薬の重複投与の有無による患者背景

鎮痛薬の重複投与の有無別にそれぞれの患者背景を示した。表中のカッコ内の数値は、それぞれの対象患者に対する割合（％）を示した。群間の連続変数の比較には Student's t test, カテゴリー変数の比較には χ^2 test による検定結果を示した。連続変数については mean±SD で示した。

	n	術後の鎮痛薬		p値	
		重複なし n (%)	重複あり n (%)		
全患者	53	37 (100.0)	16 (100.0)		
年齢(歳)				0.08	
性別(男性/女性)		17/20	7/9	0.883	
体重(kg)		55.9 ± 2.39	61.7 ± 3.64	0.187	
麻酔手技				0.519	
脊椎麻酔	17 (46.0)		7 (43.8)		
全身麻酔	3 (8.1)		3 (18.8)		
硬膜外麻酔	17 (46.0)		6 (37.5)		
鎮痛薬使用前pain scale(0-5)					
第一鎮痛薬	33 (89.2)	4.0 ± 0.17	15 (93.8)	3.9 ± 0.25	0.739
第二鎮痛薬	26 (70.3)	3.8 ± 0.14	16 (100.0)	4.2 ± 0.18	0.154
第三鎮痛薬	9 (24.3)	3.3 ± 0.26	15 (93.8)	3.9 ± 0.20	0.077
併用薬					
睡眠薬	15 (40.5)		10 (62.5)	0.142	
認知症治療薬	5 (13.5)		0 (0.0)	0.122	
向精神薬	18 (48.7)		4 (25.0)	0.109	
鎮痛薬(常用)	2 (5.4)		0 (0.0)	0.343	
鎮痛薬の平均総投与量 mg/kg					
アセトアミノフェン	32 (88.9)	18.4 ± 1.59	16 (100.0)	23.8 ± 2.25	0.054
フルルビプロフェン	22 (59.5)	1.0 ± 0.09	16 (100.0)	1.0 ± 0.10	0.828
ジクロフェナク	7 (18.9)	0.6 ± 0.08	4 (25.0)	0.5 ± 0.11	0.581
ソセゴン	0 (0.0)	—	9 (56.3)	0.2 ± 0.02	—

第 3-3-2 項 鎮痛薬の重複投与による疼痛コントロール

鎮痛薬重複投与の有無によって術後鎮痛薬の合計使用回数，およびその使用の前後におけるペインスケール低下量を比較した．鎮痛薬の合計使用回数（平均値±標準偏差）は重複投与の無い患者で 1.97 ± 0.143 回であり，重複投与が有る患者は 3.69 ± 0.217 回と使用回数が有意に増加していた ($p < 0.0001$ ，図 3-2)．また，鎮痛薬の初回および 2 回目の投与前後におけるペインスケールの低下量は，鎮痛薬の重複投与が行われた患者において有意に小さかった（図 3-3）．

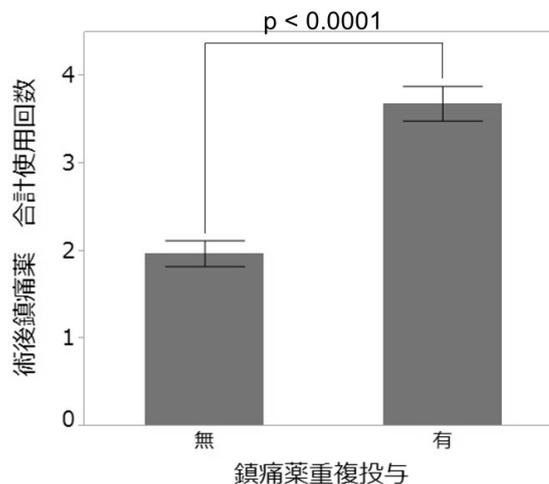


図 3-2 鎮痛薬の重複投与の有無による鎮痛薬の合計使用回数

鎮痛薬重複投与の有無による鎮痛薬の合計使用回数を比較した．図中の p 値は t 検定にて比較した結果を示した．

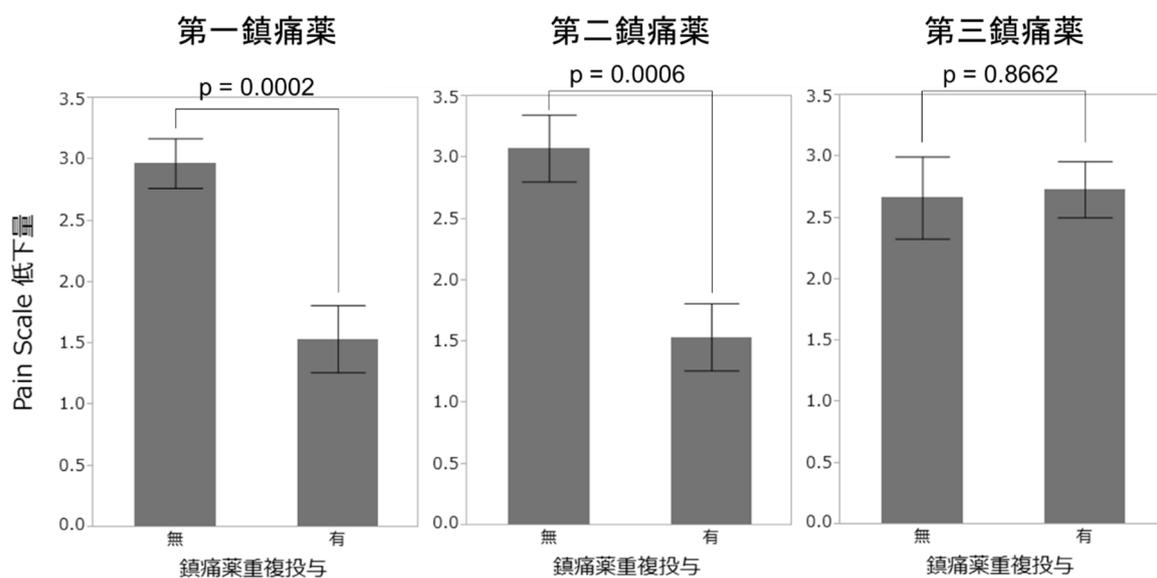


図 3-3 鎮痛薬の重複投与の有無による Pain Scale の低下量

鎮痛薬重複投与の有無による鎮痛薬使用前後のペインスケール低下量を比較した。図中の p 値は t 検定にて比較した結果を示した。第一鎮痛薬；術後初めて使用した鎮痛薬，第二鎮痛薬；第一鎮痛薬使用後に疼痛のため使用した鎮痛薬，第三鎮痛薬；第二鎮痛薬使用後に疼痛のため使用した鎮痛薬

第 3-3-3 項 重複投与された鎮痛薬

鎮痛薬重複投与の有無別に、使用された鎮痛薬の種類を比較した（表 3-2）。術後急性痛に対して用いられていた鎮痛薬の内、2 回目および 3 回目に用いられた鎮痛薬の種類が有意に異なっていた（第二鎮痛薬 $p = 0.0346$ ，第三鎮痛薬 $p = 0.0382$ ）。

表 3-2 術後急性痛に用いられた鎮痛薬

鎮痛薬重複投与の有無別に使用された鎮痛薬を比較した。表中の p 値は χ^2 検定にて比較した結果を示した。第一鎮痛薬：術後初めて使用した鎮痛薬，第二鎮痛薬：第一鎮痛薬使用後に疼痛のため使用した鎮痛薬，第三鎮痛薬：第二鎮痛薬使用後に疼痛のため使用した鎮痛薬

	術後の鎮痛薬		p値
	重複なし	重複あり	
n (%)	37 (100.0)	16 (100.0)	
第一鎮痛薬			0.689
アセトアミノフェン	22 (81.5)	12 (75.0)	
フルルビプロフェン	6 (22.2)	2 (12.5)	
ジクロフェナク	7 (25.9)	2 (12.5)	
ペンタゾシン	0 (0.0)	0 (0.0)	
第二鎮痛薬			0.035
アセトアミノフェン	13 (48.1)	2 (12.5)	
フルルビプロフェン	14 (51.9)	13 (81.3)	
ジクロフェナク	0 (0.0)	0 (0.0)	
ペンタゾシン	0 (0.0)	1 (6.3)	
第三鎮痛薬			0.038
アセトアミノフェン	7 (25.9)	6 (37.5)	
フルルビプロフェン	3 (11.1)	1 (6.25)	
ジクロフェナク	0 (0.0)	1 (6.25)	
ペンタゾシン	0 (0.0)	7 (43.8)	

第 3-3-4 項 疼痛コントロールに影響する因子

鎮痛薬投与前後におけるペインスケール低下量および次回の鎮痛薬投与までの時間を指標として、術後急性期の疼痛コントロールに影響する因子を検討した（表 3-3）。

第一鎮痛薬に関して、重複投与の無い患者群のペインスケール低下量に有意に影響していた因子は、鎮痛薬投与前のペインスケール値であった。アセリオを基準とした場合、第二鎮痛薬投与までの時間を有意に延長させたのはロピオンの使用であり、一方、ボンフェナックを使用した際には第二鎮痛薬投与までの時間は有意に短くなっていた。全身麻酔が施行された患者において、ペインスケール低下量および第二鎮痛薬投与までの時間は有意に減少していた（表 3-3a）。

第二鎮痛薬に関して、ペインスケール低下量に有意に影響していた因子は投与前のペインスケール値であり、その他で有意に影響する因子は無かった（表 3-3b）。

表 3-3 疼痛コントロールに影響する因子

鎮痛薬重複投与の有無別について、鎮痛薬時のペインスケール低下量および次回鎮痛薬投与までの時間を目的変数として、投与前のペインスケール、鎮痛薬の種類、麻酔手技を説明変数として重回帰分析を行った結果を示した。a; 第一鎮痛薬使用時, b; 第二鎮痛薬使用時。

a. 第一鎮痛薬		第一鎮痛薬投与前後のpain scale低下量 (0-5)		第二鎮痛薬投与までの時間(分)	
		鎮痛薬 重複なし	鎮痛薬 重複あり	鎮痛薬 重複なし	鎮痛薬 重複あり
鎮痛薬投与前の pain scale		0.54 (p = 0.047)	0.56 (p = 0.140)	-21.73 (p = 0.549)	-7.85 (p = 0.706)
鎮痛薬	アセトアミノ フェン	—	—	—	—
	フルルビプロ フェン	-0.36 (p = 0.270)	0.06 (p = 0.919)	175.21 (p = 0.003)	3.43 (p = 0.922)
	ジクロフェナク	0.31 (p = 0.424)	-0.02 (p = 0.981)	-171.55 (p = 0.007)	-43.84 (p = 0.321)
	ペンタゾシン	—	—	—	—
麻酔手技	硬膜外麻酔	—	—	—	—
	脊椎麻酔	-0.16 (p = 0.604)	0.19 (p = 0.678)	-66.12 (p = 0.181)	-57.47 (p = 0.057)
	全身麻酔	0.18 (p = 0.624)	-1.29 (p = 0.036)	76.87 (p = 0.170)	-70.07 (p = 0.049)

b. 第二鎮痛薬		第二鎮痛薬投与前後のpain scale低下量 (0-5)		第三鎮痛薬投与までの時間(分)	
		鎮痛薬 重複なし	鎮痛薬 重複あり	鎮痛薬 重複なし	鎮痛薬 重複あり
鎮痛薬投与前の pain scale		-1.14 (p < 0.001)	-0.50 (p = 0.046)	-117.70 (p = 0.114)	-49.79 (p = 0.215)
鎮痛薬	アセトアミノ フェン	—	—	—	—
	フルルビプロ フェン	0.12 (p = 0.542)	0.03 (p = 0.941)	104.46 (p = 0.318)	74.96 (p = 0.235)
	ジクロフェナク	—	—	—	—
	ペンタゾシン	—	0.36 (p = 0.467)	—	-25.03 (p = 0.750)
麻酔手技	硬膜外麻酔	—	—	—	—
	脊椎麻酔	-0.17 (p = 0.487)	-0.23 (p = 0.421)	25.54 (p = 0.820)	-62.70 (p = 0.198)
	全身麻酔	0.17 (p = 0.565)	-0.42 (p = 0.364)	116.63 (p = 0.399)	8.58 (p = 0.908)

第 3-3-5 項 術後急性痛に用いられた鎮痛薬とペインスケール低下量

調査対象とした 53 名の内、鎮痛薬の投与前後のペインスケールが得られた患者について、第一鎮痛薬、第二鎮痛薬、および第三鎮痛薬として使用された鎮痛薬および投与後のペインスケール低下量を調査した (図 3)。

第一鎮痛薬として最も多く使用されていたのはアセリオであり (33/53, 62.3%), 第一鎮痛薬としてロピオン (8/53, 15.1%) およびボンフェナック (7/53, 13.2%) の使用は限定的であった。その第一鎮痛薬の中で投与後のペインスケール低下量が最も大きかった鎮痛薬はボンフェナック坐剤であった。

第一鎮痛薬としてアセリオおよびボンフェナックを使用した患者の内、それぞれ、51.5% (17/33) と 71.4% (5/7) の患者は第三鎮痛薬までも使用していた。一方、ロピオンを第一鎮痛薬として使用した場合には第三鎮痛薬の使用は無かった。

アセリオを第一鎮痛薬として使用した場合、その後の第二・第三鎮痛薬として使用が多かったものは、第二鎮痛薬としてはロピオンで、第三鎮痛薬としてはアセリオの使用が多かった。ロピオンを第一鎮痛薬として使用した場合、その後は第二鎮痛薬の使用で留まっており、その際、アセリオの使用が多かった。ボンフェナックを第一鎮痛薬として使用した場合、その後の第二・第三鎮痛薬として使用が多かったものは、第二鎮痛薬としてはアセリオが多く、第三鎮痛薬としてはロピオンが多かった。

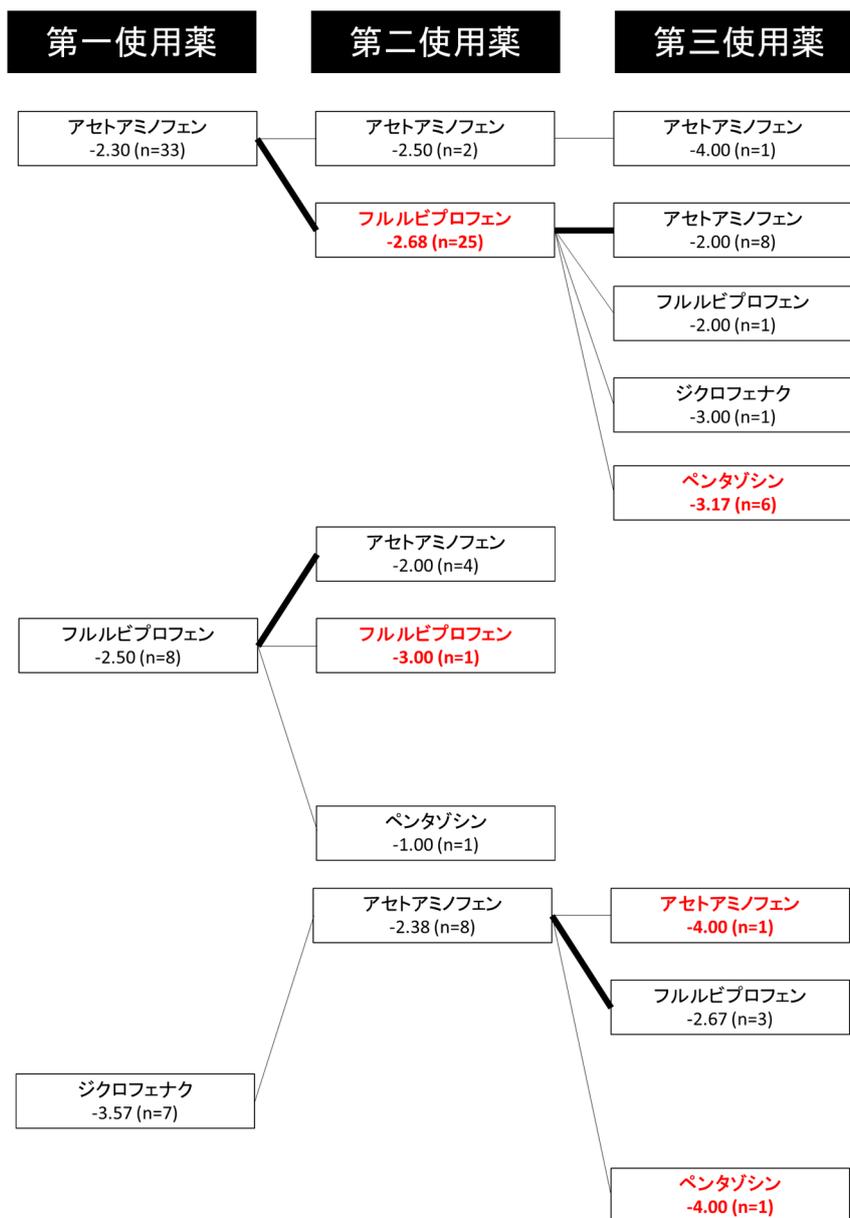


図 3-4 術後に使用された鎮痛薬と使用後の pain scale 低下量
 術後に使用された第一使用薬とその後使用された第二使用薬および第三使用薬を示した。各使用薬品名したの数値は投与前後のペインスケール低下量を負の値で示した。カッコ内の数値はその患者数を示した。太線は患者数の多い鎮痛薬を、赤字はペインスケールの低下量が最も多い鎮痛薬を示した。第一使用薬にアセトアミノフェン、フルルビプロフェン、およびジクロフェナクを用いた患者数はそれぞれ 33 名、8 名、9 名であった。ジクロフェナクに関してペインスケールの取得できなかった患者が 2 名存在した。

第 3-4 節 考察

鎮痛薬を重複投与した患者ではそのペインスケールの低下量は半分程度に減少し、著しい疼痛コントロール不良が生じていたことが示された (図 1, 2)。また、術後の急性痛に対して用いられていた第一鎮痛薬は、重複投与の有無に拘わらず、多くの患者に対してアセトアミノフェンが投与されていた (33/53, 62.3%)。さらに、重複投与された患者のペインスケール低下量を有意に減少させていた因子として、全身麻酔の施行が明らかとなった。

全身麻酔を用いた術式においては、ペンタゾシンのみで術中の疼痛管理が行われる。ペンタゾシンは、その投与量に制限があるため、手術開始時に 1 回投与されるのみである。0.73 hr というペンタゾシンの短い半減期を踏まえると、術後までその鎮痛効果が十分に持続されるとは考えにくい。この全身麻酔におけるペンタゾシンの単回投与が、全身麻酔を用いた術後の患者において疼痛コントロール不良を引き起していたと考えられる。

また第一鎮痛薬に着目してみると、アセトアミノフェンと比較した場合、第二鎮痛薬使用までの時間がフルビプロフェンで有意に延長し、ジクロフェナク坐剤投与により有意に短縮した。この理由としては、各鎮痛薬の半減期 (アセトアミノフェン $T_{1/2} = 2.59$ hr, フルビプロフェン $T_{1/2} = 5.8$ hr, ジクロフェナク $T_{1/2} = 2.21$ hr) を踏まえると次回投与までの時間の長短はある程度説明できる。しかし、アセトアミノフェンとジクロフェナクの半減期に大差はなく、今回、アセトアミノフェンに比してジクロフェナクが次回投与までの時間が有意に短かった理由を半減期のみでは十分に説明することできない。その説明として、アセトアミノフェンとジクロフェナクの投与量が影響していたと考えられる。ジクロフェナクの投与量に関して、添付文書上、成人においては 1 回あたり 25~50mg となっており、術中に用いたジクロフェナクの使用量が充分で

は無かった可能性がある。ジクロフェナク坐剤は術中に麻酔科医が設定した投与量を用いており、その設定用量が不足していたため、次回投与までの時間が短くなったと考えられる。したがって、術後の疼痛管理プロトコール作成に際しては、手術に関わる麻酔科医とも協議する必要がある。

今回得られた結果より、ジクロフェナクを第一鎮痛薬として使用するとアセトアミノフェンやフルルビプロフェンに比べて投与後のペインスケール低下量は大きかった。したがって、十分な投与量によりジクロフェナクを使用すれば、帰室直後、速やかに鎮痛できる可能性が示唆された。

今回、第一鎮痛薬を使用した後にペインスケールが低下せず、第二鎮痛薬投与前においてもペインスケール高値の状態が続くと、第二鎮痛薬によるペインスケール低下量（第二鎮痛薬による鎮痛効果）も有意に減少することが示された（表 3b）。これに関して、鎮痛薬重複投与が実施された患者では第二鎮痛薬および第三鎮痛薬として用いた鎮痛薬の種類が有意に異なっていたことから、第一鎮痛薬の使用で十分な鎮痛が得られず、これがその後の疼痛コントロール不良を引き起こし、初回に投与した鎮痛薬の半減期以内に、鎮痛薬をさらに頻回に投与する（重複投与する）事態が引き起こされたと考えられる。今回確認された重複投与の悪循環を解消する策として、例えば、全身麻酔施行患者の全例に対して、術中あるいは手術終了間際にジクロフェナク坐剤を投与することが挙げられる。これによって、その後の疼痛コントロールを良好に保てることが期待される。今回、全身麻酔が施行された患者 23 名の 69.6%（16/23）において、上肢および膝下の骨折観血的手術が施行されていた（data not shown）。今後、疼痛管理プロトコール作成の際には対象患者の術式や今回明らかとなった各種鎮痛薬使用後のペインスケール低下量などを考慮して多職種と連携する必要があると思われる。

術後の疼痛管理プロトコール作成・実施の先行事例として、2018年4月に竹之内によって報告された事例が参考となる[39]。竹之内の所属する済生会横浜市東部病院では多職種により運営される周術期支援センターの術後疼痛管理チームに薬剤師が参画しており、オピオイド、NSAIDs、アセトアミノフェンを用いた多様性鎮痛を実践している。今回の結果では、鎮痛効果が持続する観点から第一鎮痛薬としてのフルルビプロフェンやペインスケールを低下させる観点からジクロフェナクを積極的に活用することについて言及したが、これはアセトアミノフェン静脈注射液の投与を否定するものではない。静脈注射液としてのアセトアミノフェンとフルルビプロフェンの鎮痛効果は同等とする報告[36]やそれらの併用が有効とする報告もある[40]。また、竹之内は、経口や直腸投与よりも早期の血中濃度上昇が得られるアセトアミノフェン静脈注射を術中より開始し、その後、15mg/kgのアセトアミノフェン静脈注射液を6時間おきに定時投与し、患者が経口投与可能となればアセトアミノフェンとロキソプロフェンなどの経口薬の併用に切り替えるといったアセトアミノフェンを基礎とした定時投与を提唱した[39]。今後、今回明らかとなったフルルビプロフェン注射剤やジクロフェナク坐剤によるペインスケールの低下量を踏まえて、NSAIDsによる消化器症状や出血リスク、および腎・肝機能を踏まえて術後急性痛に対する鎮痛薬の選択を考慮すべきと考える。薬剤師は薬物療法の責任者として、今回着目した術後急性痛に対する疼痛緩和とそこで問題となる麻酔薬や併用薬による副作用を踏まえて多職種と協議することが必要である。この取り組みが、術後急性期に問題となる消化器症状や出欠リスク等の副作用管理、および、慢性疼痛管理で問題となるせん妄や認知症管理についても、薬剤師が積極的に介入することで、薬物療法全般について有効性と安全性を継続的に担保し、より良い医療に貢献するべく薬剤師としての職責を果たしていきたい。

第 3-5 節 小括

術後急性痛を訴える患者のペインスケールを用いて、鎮痛薬の重複投与を実施した際の疼痛管理の現状について調査した。その結果、鎮痛薬の重複投与があるとそのペインスケールの低下量は半分程度に減少し、著しい疼痛コントロール不良が生じることが示された。また、重複投与された患者のペインスケール低下量に全身麻酔の施行が有意に影響していた。鎮痛効果が持続する観点から第一鎮痛薬としてのフルルビプロフェンやペインスケールを低下させる観点からジクロフェナクを積極的に活用することに加えて、アセトアミノフェン静脈注射液を基礎とした定時投与など患者の消化器症状や出血リスク、および腎・肝機能を踏まえて術後急性痛に対する鎮痛薬の選択を麻酔科医も含めた多職種協働で連携した上で適切な術後急性痛に対するプロトコール作成を行うことが望まれる。

総括

整形外科領域における術後の急性痛は、その疼痛強度として強い痛みを伴うことが多い。また、その原因は十分な鎮痛がなされていないことに基づくとの報告もあり、より効果的な鎮痛法に関する研究が喫緊の課題である。更に、その鎮痛法について多様性鎮痛の概念が提唱されているものの、その具体的な実施方法が十分に確立されているとは言い難い。そこで本研究では、整形外科術後の急性痛に対する薬剤師の積極的な介入方針を見出し、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ことを最終目標として、以下の項目について検討を行った。

第 1 章では、看護師が医師の指示の下、患者に使用する鎮痛薬の投与回数や総投与量に影響する因子を調査した。その結果、高齢患者の多い本邦において、上肢伝達麻酔患者と比して硬膜外麻酔施行患者では有意に使用回数が少なく、脊椎麻酔施行患者および睡眠薬併用患者では有意に多かった。総投与量は、年齢、女性、および体重の増加に伴って有意に低下し、一方、認知症治療薬の併用で有意に増加していた。従って、薬剤師は、高齢者に対しても体重に応じた必要量の鎮痛薬を提案し、脊椎麻酔の施行や認知症治療薬を併用している患者に使用回数が増加しやすいことを踏まえた副作用対策を行う必要性が示唆された。

第 2 章では、看護師に対する主観的なアンケートも踏まえて、多様性鎮痛に関わる鎮痛薬重複投与の現状について調査した。看護師による鎮痛薬の使用状況として、2017 年ではロピオンの使用が最多で、2020 年ではアセリオが最多であった。調査した二時点での鎮痛薬重複投与の実施割合は約 3 割であった。

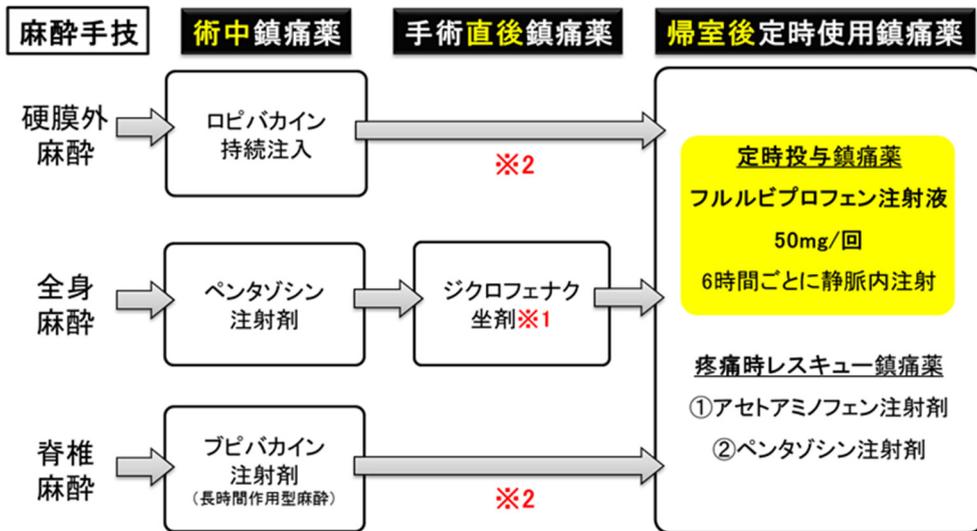
NSAIDs やアセトアミノフェンを組み合わせた多様性鎮痛は、整形外科術後の疼痛管理においても定着しつつあり、今後、ペインスケールによる評価を加え

ることで薬剤師の介入の具体策の提案に繋がると思われる。

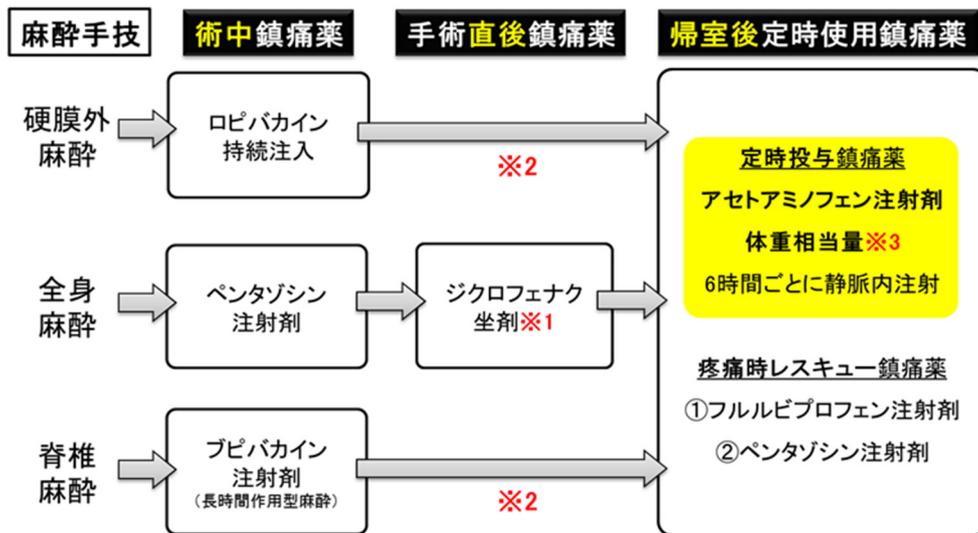
第 3 章では、術後患者から聴取したペインスケールを用いて、現在実施している術後急性痛に対する鎮痛法について評価した。その結果、鎮痛薬の重複投与があるとそのペインスケールの低下量は半分程度に減少し、著しい疼痛コントロール不良が生じることが示された。また、重複投与された患者のペインスケール低下量に全身麻酔の施行が有意に影響していた。また、フルルビプロフェンは次回の鎮痛薬投与までの時間を有意に延長する、つまり、鎮痛効果が持続することが明らかとなった。さらに、ジクロフェナクはペインスケールの低下量が大きいことも示された。現段階のプロトコル案を図 4-1 に示した。患者に実施された麻酔手技の種類や各鎮痛薬の特徴を踏まえて、術後急性痛に対する多職種協働プロトコル作成の協議を行っていく必要があると考えられる。

本研究を通して、最終目的である、術後急性痛への多職種協働プロトコル作成に繋がる点が多く明らかとなった。まず、高齢者に対しても安全性の高いアセトアミノフェンについて、体重に見合った充分量を投与すること、さらにアセトアミノフェンあるいはフルルビプロフェンの定時投与を行いながらジクロフェナク他の鎮痛薬の併用療法（レスキュー投与）が必要となると考えられる。また、全身麻酔など術後疼痛を訴えやすい麻酔手技を実施する場合には、除痛効果の高いジクロフェナク坐剤を充分量投与するために麻酔科医も含めた多職種との協議が必要である。さらに、予防的鎮痛の観点から、術前より持続的な鎮痛が可能なフルルビプロフェン、安全性が高いと言われているアセトアミノフェンを十分な投与量で用いるなどの早期開始を基本としたプロトコル作成を検討していきたい。その後、ペインスケールによる痛みの評価を継続して実施し、より良い医療を患者に提供するために、多職種協働で作成したプロトコルを評価・修正していく責任があると考えられる。

a; 75 歳未満



b; 75 歳以上



※1 術後低血圧など坐剤使用困難時，定時使用鎮痛薬の定時投与を早期に開始

※2 原則，脊椎麻酔施行時は，帰室時より鎮痛薬の定時使用開始

※3 体重 50kg 以上；1000mg/回，体重 50kg 未満；15mg/kg/回

図 4-1 整形外科術後鎮痛法プロトコール案

整形外科手術を適応する患者の年齢と麻酔手技ごとに適応する鎮痛プロトコール

案.. a: 75 歳未満への術後鎮痛，b: 75 歳以上への術後鎮痛

業績目録

1. 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).
2. 森内葉子, 田坂祐一, 橋本ひかり, 木村公佳, 広本篤, 吉井圭佑, 澤瑛利子, 山岸靖彰, 浅子理絵, 毎熊隆誉: 整形外科術後の急性痛に対する鎮痛薬の重複投与, 就実大学薬学雑誌, 印刷中 (2020).

参考文献

- 1) 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会, 大腿骨頸部/転子部骨折ガイドライン策定委員会: 大腿骨頸部/転子部骨折診療ガイドライン 改訂第2版, 南江堂, 東京 (2011).
- 2) C Mellstrand-Navarro, H J Pettersson, H Tornqvist, S Ponzer.: The operative treatment of fractures of the distal radius is increasing: results from a nationwide Swedish study, *Bone Joint J*, 96-B (7), 963-969 (2014).
- 3) 野田知之, 尾崎敏文: 大腿骨頸部・転子部骨折のガイドライン, *岡山医学会雑誌*, 122, 253-257 (2010).
- 4) Hans J Gerbershagen, Sanjay Aduckathil, Albert J M van Wijck, Linda M Peelen, Cor J Kalkman, Winfried Meissner.: Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures, *Anesthesiology*, 118 (4), 934-944 (2013).
- 5) Andrew Clegg, John B Young: Which medications to avoid in people at risk of delirium: a systematic review, *Age Ageing*, 40 (1), 23-29 (2011).
- 6) Lieke M Swart, Vera van der Zanden, Petra E Spies, Sophia E de Rooij, Barbara C van Munster: The Comparative Risk of Delirium with Different Opioids: A Systematic Review, *Drugs Aging*, 34 (6), 437-443 (2017).
- 7) RN Hansen, A Pham, SA Strassels, S Balaban, GJ Wan: 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).
- 8) L Nikolajsen, B Brandsborg, U Lucht, TS Jensen, H Kehlet: Chronic pain following total hip arthroplasty: a nationwide questionnaire study, *Acta*

- Anaesthesiol Scand, 50, 495-500 (2006).
- 9) B Subedi, GT Grossberg: Phantom limb pain mechanisms and treatment approaches, *Pain Res Treat* [Internet]. 2011 Aug 14, doi: 10.1155/2011/864605.
 - 10) 川真田樹人: 痛みの Science&Practice1. 手術後鎮痛のすべて, 第1版, 文光堂, 東京, pp 247-250 (2013).
 - 11) F Jin, F Chung: Minimizing perioperative adverse events in the elderly, *Br J Anaesth*, 87, 608-624 (2001).
 - 12) EP Lynch, MA Lazor, JE Gellis, J Orav, L Goldman, ER Marcantonio: The impact of postoperative pain on the development of postoperative delirium, *Anesth Analg*, 86, 781-785 (1998).
 - 13) SK Inouye, RG Westendorp, JS Saczynski: Delirium in elderly people, *Lancet*, 383, 911-922 (2014).
 - 14) MMH Yang, RL Hartley, AA Leung, PE Ronksley, N Jette, S Casha, J Riva-Cambrin: Preoperative predictors of poor acute postoperative pain control: a systematic review and meta-analysis, *BMJ Open* [Internet]. 2019 Apr 1;9. doi: 10.1136/bmjopen-2018-025091.
 - 15) 伊勢雄也, 室田陽右, 高山幸三, 成田年, 鈴木勉, 宋静香, 片山志郎, 平野公晟: NSAIDs の術後疼痛に対する処方状況並びに副作用発現における因子の解析, *薬学雑誌*, 123, 613-618 (2003).
 - 16) HY Ip, A Abrishami, PW Peng, J Wong, F Chung: Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review, *Anesthesiology*, 111, 657-677 (2009).
 - 17) F Chung, V Un, J Su: Postoperative symptoms 24 hours after ambulatory

- anaesthesia, *Can J Anaesth*, 43, 1121-1127 (1996).
- 18) 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).
 - 19) 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).
 - 20) Gritsenko K., Khelemsky Y., Kaye A.D., et al: Multimodal therapy in perioperative analgesia, *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 28, 59-79 (2014).
 - 21) 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).
 - 22) Portenoy R.K.: Optimal pain control in elderly cancer patients, *Geriatrics*, 42 (5), 33-36 (1987).
 - 23) 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).
 - 24) 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).
 - 25) 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).
 - 26) 楠夏子, 川合眞一: NSAIDs と DDS, *Drug Delivery System*, 26 (5), 468-475 (2011).

- 27) 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).
- 28) Merskey H, Bogduk N: Classification of Chronic Pain, IASP Task Force on Taxonomy. 2nd Ed. IASP press, Seattle (1994).
- 29) 高橋直人, 笠原諭, 矢吹省司: 痛みの客観的評価と QOL, Jpn J Rehabil Med, 53, 596-603 (2016).
- 30) 渡邊水樹, 花北順哉, 高橋敏行, 脊髄外科研究に用いられるスコアリングシステムおよびその特徴③ 痛みと脊髄損傷, 神経因性膀胱に関する評価システム, 脊髄外科, 29 (2), 139-146 (2015).
- 31) Lucia Gagliese, Joel Katz: Age differences in postoperative pain are scale dependent, a comparison of measures of pain intensity and quality in younger and older surgical patients, Pain, 103, 11-20 (2003).
- 32) 川真田樹人: 痛みの Science&Practice1.手術後鎮痛のすべて, 第1版, 文光堂, 東京, pp 219-220 (2013).
- 33) 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).
- 34) 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).
- 35) 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 PANSAID Randomized Clinical Trial, *JAMA*, 321 (6), 562-571 (2019).
- 36) 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).
- 37) 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).
- 38) Takahiro Nonaka, Marie Hara, Chisato Miyamoto, Michiko Sugita, Tatsuo Yamamoto: Comparison of the analgesic effect of intravenous acetaminophen with that of flurbiprofen axetil on post-breast surgery pain: a randomized controlled trial, *J Anesth*, 30 (3), 405-409 (2016).
- 39) 竹之内正記: チーム医療による実践的手術侵襲軽減策とアウトカム:薬剤師による取り組み—術後疼痛管理チームによる術後疼痛軽減策—, *外科と代謝・栄養*, 52 (2), 109-116 (2018).
- 40) Cliff K S Ong, Robin A Seymour, Phillip Lirk, Alan F Merry: Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain, *Anesth Analg*, 110 (4), 1170-1179 (2010).

謝辞

本稿の執筆に当たりましては、研究をご指導頂きました、就実大学大学院医療薬学研究科 薬剤疫学 手嶋大輔教授，毎熊隆誉准教授に深くお礼を申し上げます。本稿を構成する筆者の研究業績は、手嶋先生，毎熊先生のご指導の賜物であり，これ無くば本稿の完成を見ませんでした。

また本論文をまとめるに際し，親切な御校閲と御助言を賜りました就実大学薬学部 島田憲一教授，加地弘明准教授，山川直樹准教授，田坂祐一講師に深く感謝申し上げます。

本研究を遂行するに当たり，多大なるご指導とご助力を賜りました，有限会社コーモト薬局 広本篤先生に心より感謝申し上げます。

本研究を行うに当たり，看護師アンケートや疼痛評価などにご協力を頂きました，医療法人共済会 清水病院 2階病棟 浅子理絵師長並びに病棟看護師の方々に心より感謝申し上げます。

アンケートデータの入力や解析などに多くのご協力を頂きました，就実大学薬学部 客員研究員 橋本ひかり様，同医療薬学研究室の皆様にご心から感謝いたします。

最後に，筆者の大学院進学を許しあらゆる面でサポートをしてくれた，医療法人共済会 清水病院 薬剤課の皆様，通学時の子守や，大学院進学へ助言や応援を頂いた母 一恵，嫁不在時の子守，往復 4 時間の通学へご協力頂いた夫 秀美，母の不在に耐えてくれた長男 宰大，大学院在学中に無事生まれてきてくれた長女 美波に心から感謝いたします。