

嚥下困難成人症例に対してロキソプロフェン内用液は経済的で有益

内田 裕之¹⁾, 関口 愛¹⁾, 伊東 冨栄¹⁾, 小長井あゆみ¹⁾
八木 仁史¹⁾, 浅井 茂夫²⁾, 河井 良智¹⁾

¹⁾独立行政法人労働者健康安全機構関東労災病院薬剤部

²⁾独立行政法人労働者健康安全機構大阪労災病院薬剤部

(2020年4月8日受付)

要旨:【目的・方法】嚥下困難成人症例の発熱や疼痛に対して従来メフェナム酸シロップを用いていたが、適応外使用であることや取り扱いが煩雑であることが問題であった。今回、メフェナム酸シロップを成人用単包製剤であるロキソプロフェン内用液に薬剤部主導で採用薬変更を行った。変更前後の業務効率性、経済性、および治療同等性を比較検討した。

【結果】調査期間中のロキソプロフェン内用液処方51処方558包(10mL/包)で、薬価は12,834円、メフェナム酸シロップは32処方5,660mLで、薬価は36,224円であった。また調剤・監査にかかる薬剤師の person 費を時給2,044円として試算すると、ロキソプロフェン内用液1処方あたり7.7円、メフェナム酸シロップ1処方あたり104円であり、調査期間中の person 費はロキソプロフェン内用液処方392.7円、メフェナム酸シロップ処方3,328円であった。調査期間中の総費用はロキソプロフェン内用液処方13,227円、メフェナム酸シロップ処方43,264円であり、総費用は69.5%減少した。処方中断数はメフェナム酸シロップ群で1件、ロキソプロフェン内用液群で2件であり、有意差を認めなかった(p=1.0)

【結論】ロキソプロフェン内用液は嚥下困難成人症例に適した剤型であり適応外使用が是正できるだけでなく、調剤時間短縮や支出削減効果が得られる。さらに、後発品使用割合、衛生面、医療安全的なメリットも期待でき有用であると考えられる。

(日職災医誌, 68:372—377, 2020)

—キーワード—

ロキソプロフェン内用液, 薬剤経済, 嚥下困難者

緒 言

錠剤などの固形製剤の内服が困難な成人症例に内服薬を処方する場合、水剤や散剤の選択、もしくは簡易懸濁法を用いるなどの工夫が必要である¹⁾²⁾。メフェナム酸シロップは、非ステロイド性解熱鎮痛薬(NSAIDs)の内用水剤であり、口腔咽喉頭疾患で錠剤による物理的刺激を回避したい場合や、経鼻胃管や胃瘻を含む嚥下困難者の疼痛に対して、処方されることがあるが、小児適応しなく、適応外使用の実態がある。またメフェナム酸シロップは用量調節性に優れた内用水剤で、小児に適した薬剤であるが、成人に対して固定用量で用いる場合、薬剤師は、処方された量をメートルグラス等で計り取る計量調剤に時間を要するだけでなく、患者や服薬を介助する者は計量カップを用いて1回量を計り取り服用しなければならないなど、煩雑な点が問題であった。

そこで今回、関東労災病院では、2016年6月に、メフェナム酸シロップを1本60mgの成人用単包製剤であるロキソプロフェン内用液に薬剤部主導で採用薬変更を行ったので、業務効率性および経済性の観点で取り組み成果を報告する。

方 法

1. 業務効率性および経済性の評価

対象症例のメフェナム酸シロップ処方とロキソプロフェン内用液処方について薬剤費および調剤にかかる person 費を算出した。薬価は、ロキソプロフェン内用液1mLあたり2.3円、メフェナム酸シロップ1mLあたり6.4円とした(2016年5月時点)。薬剤師の平均時給は、2,044円とした(厚生労働省平成29年賃金構造基本統計調査, 企業規模1,000人以上より算出)。

メフェナム酸シロップは計量水剤であり、計量調剤お

I. 同じ NSAIDs ですが、成分が異なることは、気になりますか？
「 気になる - 気にならない 」

II. 下記の設問に5段階でご回答ください
「 5 - 4 - 3 - 2 - 1 」
(ロキソプロフェン (どちらも同じ) (メフェナム酸
内用液が良い) シロップが良い)

設問1. 処方しやすさについて

設問2. 鎮痛効果 (印象と主観で構いません)

設問3. 副作用の頻度 (印象と主観で構いません)

設問4. 処方された患者さんの反応

設問5. 総合評価

図1 NSAIDs 内用液剤の採用切替に関する医師へのアンケート

よび調剤監査に要する時間（移動時間は含まない）を計測し、10処方の平均所要時間を算出し、平均所要時間と薬剤師の平均時給から、調剤にかかる人件費を算出した。また計量水剤であることから、水剤容器（投薬瓶PPB300cc滅菌済、エムアイケミカル、3個入り300円）と計量カップ（SK計量カップ20mL、シンリョウ、100個入り1,600円）が必要であり、1処方あたり116円を容器代として計上した。

ロキソプロフェン内用液は単包製剤であり、計数調剤および調剤監査に要する時間（移動時間は含まない）を計測し、10処方の平均所要時間を算出し平均所要時間と薬剤師の平均時給から、調剤にかかる人件費を算出した。

上記より算出した薬剤費、人件費、容器代の和 {ロキソプロフェン内用液処方（薬剤費+人件費）とメフェナム酸シロップ処方（薬剤費+人件費+容器代）} を総費用として比較した。

2. 治療同等性の評価

今回選定したロキソプロフェン内用液は、メフェナム酸シロップと同薬効であるものの、成分が異なること、適応症が異なることなど種々の相違点があることから、採用薬変更後の治療への影響を評価する必要性を考え、本検証を実施した。

関東労災病院の耳鼻咽喉科に入院した患者のうち、採用薬変更前の2015年6月から8月にメフェナム酸シロップが処方された症例および、採用薬変更後の2017年6月から8月にロキソプロフェン内用液が処方された

症例を対象とした。後方視的に診療録調査を行い、薬剤の継続率を比較した。鎮痛薬の必要性がなくなった、固形製剤が内服可能になった等の理由で、投与終了した場合は、認容性問題なしと判断した。投与中に他の水剤や散剤へ変更があった場合や副作用による投与終了や薬剤変更の場合は、認容性問題ありと判断し、その変更理由を調査した。メフェナム酸シロップ群とロキソプロフェン内用液群における継続率の統計学的有意差検定には、フィッシャーの正確確率検定を用いた。なお、当院は成人患者を中心とした診療をしている医療機関であることから小児症例は調査から除外した。また耳鼻咽喉科医師へメフェナム酸シロップとロキソプロフェン内用液の治療同等性に関するアンケート調査を行った（図1）。

4. 倫理的配慮

本研究は、「ヘルシンキ宣言」に基づく倫理の原則に則り、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成26年文部科学省・厚生労働省・平成29年一部改正）を遵守し、関東労災病院研究倫理委員会の承認（受付番号第2019-2号）を得て実施した。

結 果

1. 業務効率性および経済性の評価

調査期間中、ロキソプロフェン内用液は51処方558包（10mL/包）が調剤され、メフェナム酸シロップは32処方5,660mLが調剤された。調査期間中の薬剤費を算出するとロキソプロフェン内用液処方では12,834円、メフェ

表1 患者背景

	メフェナム酸シロップ群 (人)	ロキソプロフェン内用液群 (人)
n	32	51
性別		
男	24	26
女	8	25
年齢	45.3 [20-80]*	37.9 [19-85]*
主病名		
急性扁桃炎	13	14
扁桃周囲膿瘍	6	13
扁桃腺摘出術後	2	13
急性喉頭蓋炎	2	6
頭頸部痛術後	7	4
その他	2	1
水剤選択理由		
咽頭疾患のため	26	47
嚥下困難のため	4	1
経鼻胃管のため	0	1
胃瘻のため	2	2

*中央値 [最低年齢 - 最高年齢]

ナム酸シロップ処方36,224円であった。

またロキソプロフェン内用液の計量調剤および調剤監査にかかる所要時間が平均13.5秒、メフェナム酸シロップの計量調剤および調剤監査にかかる所要時間が平均183秒であったことから、薬剤師平均時給から人件費を試算すると、ロキソプロフェン内用液1処方あたり7.7円、メフェナム酸シロップ1処方あたり104円となった事から、調査期間中の人件費はロキソプロフェン内用液処方392.7円、メフェナム酸シロップ処方3,328円であった。

調査期間中の総費用はロキソプロフェン内用液処方13,227円、メフェナム酸シロップ処方43,264円であり、総費用は69.5%減少した。

2. 治療同等性の評価 (表1)

調査期間中、メフェナム酸シロップは32件、ロキソプロフェン内用液は51件が処方された。

対象患者の疾患としては、急性扁桃炎や扁桃周囲膿瘍が多く、扁桃腺摘出術後や頭頸部痛術後などであった。

水剤が選択された理由としては、咽頭疾患であるため(メフェナム酸シロップ群26件、ロキソプロフェン内用液群47件)、嚥下困難(メフェナム酸シロップ群4件、ロキソプロフェン内用液群1件)、経管投与、胃瘻などであった。

処方中断数はメフェナム酸シロップ群で1件、ロキソプロフェン内用液群で2件であり、有意差を認めなかった($p=1.0$) (表2)。投与中止理由として、メフェナム酸シロップ群は疼痛管理不良が挙げられ、ロキソプロフェン錠に変更となった。ロキソプロフェン内用液群は疼痛管

表2 治療継続率の評価

	メフェナム酸シロップ群 (人)	ロキソプロフェン内用液群 (人)
n	32	51
治療中断数	1 (3%)	2 (4%)
処方変更理由		
錠剤希望	0	1
疼痛管理不良	1	1
処方変更先		
ロキソプロフェン錠	1	1
メフェナム酸カプセル	0	1

理不良および患者の水剤拒否した事が挙げられ、それぞれメフェナム酸への変更および医学的判断より早期にロキソプロフェン錠への変更となった。

ロキソプロフェン内用液およびメフェナム酸シロップ共に処方経験のある当院耳鼻咽喉科医師7名にアンケート調査を実施した。アンケート回収率は6名/7名で86%であった。(図2)

「処方しやすさ」「鎮痛効果(主観)」「処方された患者さんの反応」「総合評価」において、メフェナム酸シロップが良いと回答した医師はいなかった。「副作用の頻度(主観)」については、ロキソプロフェン内用液およびメフェナム酸シロップで差を認めなかった。

またロキソプロフェン内用液とメフェナム酸シロップは同薬効であるが、主成分や適応症が異なることについて、気になるか質問したところ、6名中5名の医師は気にならないと回答した。

考 察

ロキソプロフェン内用液処方の総費用は、メフェナム酸シロップ処方と比較して69.5%減少した。3カ月の調査期間で得られた結果から、1年間の費用差額を推算すると、120,148円であり、DPC病院における支出削減の一助とできることが示唆された。また2020年現在の薬価は、ロキソプロフェン内用液1mLあたり2.0円、メフェナム酸シロップ1mLあたり6.5円と、本検証を行った2016年時点より2剤の薬価差は拡大している。現在の薬価で総費用を試算すると、ロキソプロフェン内用液処方11,552円、メフェナム酸シロップ処方43,830円となり、総費用73.6%減、年間で129,112円の支出削減となる。

ロキソプロフェン内用液は後発医薬品であることから、先発医薬品であるメフェナム酸シロップより安価であるのは当然期待できる結果であったが、計量調剤による薬剤師の人件費および水剤容器や計量カップを含めて評価すると、支出の半減につなげることができた。

さらに今回は検証していないが、ロキソプロフェン内用液が単包製剤であることは衛生的であること、計量調剤による秤量間違いや、計量カップによる内服過誤など

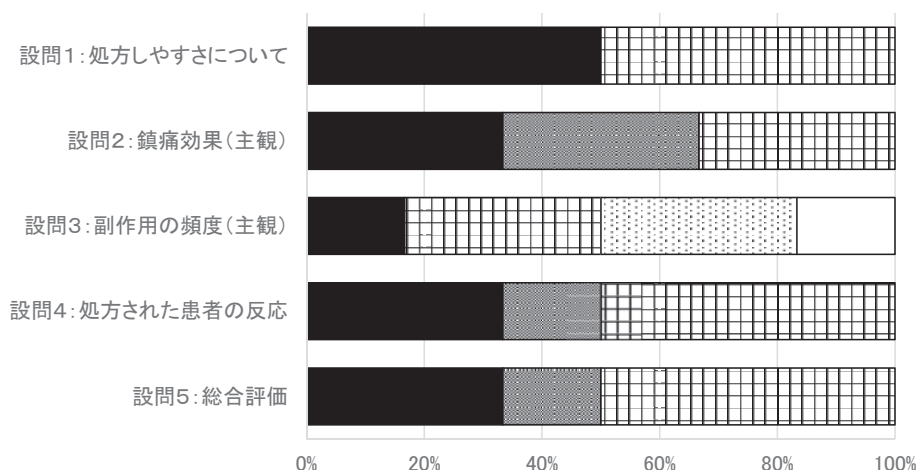


図2 NSAIDs内用液剤の採用切替に関する医師へのアンケート調査結果 (n=10)

- : ⑤. ロキソプロフェン内用液が良い
- ▨ : ④. どちらかというロキソプロフェン内用液が良い
- ▧ : ③. どちらともいえない
- ▩ : ②. どちらかというメフェナム酸シロップが良い
- : ①. メフェナム酸シロップが良い

がなくなり医療安全的であること、急性期病院で多い服用中断や投与中止などの指示変更や返品薬にも容易に対応できることなど副次的効果も期待できると考えられる。

処方中断は両薬剤とも同程度であり、中断理由においても疼痛管理不良や錠剤希望など類似した理由であることから、認容性に差はないと考えられた。

処方医の意識調査では、処方しやすさ、鎮痛効果、処方された患者の反応において、ロキソプロフェン内用液群に好ましい結果であった。

しかし副作用の頻度については、両群で同程度であり、メフェナム酸シロップの方が好ましいとの意見も認めたことは、今後の使用状況に注目し、投与症例に対する薬剤管理指導を行うなど、医師と共に適正使用に努めていく必要があると考える。

メフェナム酸シロップは小児に対する「急性上気道炎」の適応のみであり、嚥下困難な成人症例に対しては、その薬理作用に基づく医師の判断でやむをえず使用している現状があった。今回採用したロキソプロフェン内用液は「下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛：関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、歯痛」、「手術後、外傷後並びに抜歯後の鎮痛・消炎」、「急性上気道炎の解熱・鎮痛」の適応を有している。ロキソプロフェン内用液を採用することで嚥下困難な成人症例における適応外使用を解消することができた。医薬品の適応外使用においては、「未承認新規医薬品等を用いた医療について厚生労働大臣が定める基準（厚生労働省告示247号）」および「未承認新規医薬品等を用いた医療について厚生労働大臣が定める基準について（医政発0610第24号）」などが発出され、従来にも増して適正な取り

扱いが求められているところであり、今回の採用薬変更はこの点においても効果的な取り組みであった。

採用薬選定の際には、ロキソプロフェンが本邦で最も処方されているNSAIDs成分³⁾であり、多くの医師が豊富な使用経験を有していることも加味して選択した。また、水分摂取制限や、嚥下困難がある高齢者の介護者に対するアンケートでは、カプセル剤や散剤の評価が低く、水剤や錠剤の評価が良好であることが報告されている⁴⁾。また嚥下機能の低下した痴呆症例に対してリスパリドンを投与する際、錠剤より水剤が好ましかったとの報告⁵⁾もあることから、嚥下困難成人症例に対する薬物治療において、ロキソプロフェン内用液のような内用水剤は、有用な剤型であることが考えられる。

今回の取り組みは先発品であるメフェナム酸シロップから後発品であるロキソプロフェン内用液への採用薬変更であり、後発品切替の側面もある。厚生労働省は、平成25年4月に「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ(ロードマップ)」⁶⁾を策定して以来、数値目標を設定したり、診療報酬を新設したりして、その使用を推進している。今回の取り組みは、後発品使用割合の増加も期待でき、後発医薬品使用体制加算を算定している医療機関における施設要件に良い影響を与えることが期待できる。

WilnerやKrämerらは、抗てんかん薬の後発品切替において、切替後に半数以上で発作再発や副作用を認めたと報告しており⁷⁾⁸⁾、生物学的同等性だけでなく、臨床的同等性についても評価する必要性を示唆している。外傷後疼痛に対するロキソプロフェンとメフェナム酸の比較試験では、有効性・安全性ともに同等もしくはロキソプロフェンの方が優れるとの報告⁹⁾はあるものの、主成分が

異なる薬品間での変更であることから、臨床的同等性の評価は必要であると考え、後方視的調査による治療中断率および処方医の主観的アンケート調査で評価した。副作用調査等について前向き調査を実施できていない点は、本検証の制限事項である。

薬物治療に参画する薬剤師にとって、薬剤の製剤的特徴を理解して医師へ治療の選択肢を提案できることは必須能力である。単に数量目標を達成することに留まらず、医学的・薬学的に最適な後発品を選択する取り組みは、忘れてはならない重要な責務であり、薬剤師が中心となって取り組んでいく必要性が考えられた。

[COI 開示] 本論文に関して開示すべき COI 状態はない

文 献

- 1) 野崎園子, 桂木聡子, 市村久美子, 他: 神経内科疾患における服薬障害. 神経治療学 4 (3): 112—116, 2017.
- 2) 倉田なおみ: 内服薬経管投与ハンドブック第3版—簡易懸濁法可能医薬品一覧—. 東京, じほう, 2011, pp 80—90.
- 3) 厚生労働省: 第3回 NDB オープンデータ_第2部(データ編)_処方薬(内服/外用/注射)_入院_性年齢別薬効分類別数量. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000177221_00002.html, (参照 2019-3-9).
- 4) 上野和行: ジェネリック医薬品における剤型工夫 1) 高齢者を対象に. Progress in Medicine 33: 1065—1070, 2013.
- 5) 市村麻衣, 田中和秀, 栗本藤基, 他: BPSD に risperidone oral solution が奏功した2痴呆症例—嚥下機能が低下して
- いる症例への対応—. 老年精神医学雑誌 15: 865—872, 2004.
- 6) 厚生労働省: 後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ, 中医協 総-4-2. 2013-4-10. <https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002z7fr.html>, (参照 2020-3-31).
- 7) Wilner AN: Therapeutic equivalency of generic antiepileptic drugs: results of a survey. Epilepsy Behav 5 (6): 995—998, 2004.
- 8) Krämer G, Steinhoff BJ, Feucht M, et al: Experience with generic drugs in epilepsy patients: an electronic survey of members of the German, Austrian and Swiss branches of the ILAE. Epilepsia 48 (3): 609—611, 2007.
- 9) 長屋郁郎, 楢松紀雄, 三浦 隆, 他: 抗炎症鎮痛剤 CS-600 の手術および外傷後疼痛に対する臨床評価—メフェナム酸を対照薬とする二重盲検比較試験—. 臨床医薬 1 (1): 69—89, 1985.

別刷請求先 〒211-8510 神奈川県川崎市中原区木月住吉町1-1
独立行政法人労働者健康安全機構関東労災病院
薬剤部
内田 裕之

Reprint request:

Hiroyuki Uchida
Department of Pharmacy, Japan Organization of Occupational Health and Safety, Kanto Rosai Hospital, 1-1, Kizukisumiyoshi, Kawasaki-shi Nakahara-ku, Kanagawa-ken, 211-8510, Japan

Pharmacoeconomic Impact of Loxoprofen Solution in Adult Patients with Dysphagia

Hiroyuki Uchida¹⁾, Mana Sekiguchi¹⁾, Sae Ito¹⁾, Ayumi Konagai¹⁾, Hitoshi Yagi¹⁾, Sigeo Asai²⁾ and Yoshitomo Kawai¹⁾

¹⁾Department of Pharmacy, Japan Organization of Occupational Health and Safety, Kanto Rosai Hospital

²⁾Department of Pharmacy, Japan Organization of Occupational Health and Safety, Osaka Rosai Hospital

Conventionally, mefenamic acid syrup has been used for adult patients with dysphagia, but there have been problems with the off-label use and the complex handling.

Led by our Pharmacy Department, we tried to implement the change mefenamic acid syrup to loxoprofen oral solution, a single-pack formulation for adults.

We compared the pharmacoeconomic efficacy and treatment equivalency before and after the change.

There were 51 loxoprofen oral solution prescriptions comprising 558 packets, which cost 12,834 yen, and 32 mefenamic acid syrup prescriptions comprising 5,660 packets, which cost 36,224 yen.

The estimated labor costs for the pharmacists involved in the dispensing and audit were 7.7 yen per loxoprofen oral solution prescription and 104 yen per mefenamic acid syrup prescription. The subtotals of the labor costs were 392 yen for the loxoprofen oral solution prescriptions and 3,328 yen for the mefenamic acid syrup prescriptions.

The total costs were 43,264 yen for the mefenamic acid syrup prescriptions and 13,227 yen for the loxoprofen oral solution prescriptions, which was a decrease of 69.5%. The number of discontinuations was one in the mefenamic acid syrup group and two in the loxoprofen oral solution group, which was not significantly different ($p = 1.0$).

Loxoprofen oral solution is a suitable dosage form for adult patients with dysphagia. Our pharmacoeconomical approach can reduce dispensing time and expenses. In addition, it can correct the off-label use of mefenamic acid syrup.

(JJOMT, 68: 372—377, 2020)

—Key words—

loxoprofen solution, pharmacoeconomics, dysphagia