原　著

アセトアミノフェンによる急性腹症の鎮痛効果に関する急性腹症診療ガイドライン 2015 の検証

* 市立敦賀病院 救急科，** 福井県立病院 救命救急センター

福本　雄太 *，前田　重信 **，谷崎　眞輔 **

和　文　要　旨

急性腹症診療ガイドライン 2015 では急性腹症に対して診断前の早期のアセトアミノフェン使用が推奨されているが、本邦ではアセトアミノフェン静注製剤による鎮痛効果は十分な検証がなされていない。2017 年 5 月から同年 9 月までに福井県立病院救命救急センターを受診した成人急性腹症患者のうち診断前にアセトアミノフェン投与を行った症例に関して疼痛改善効果について後方視的検証を行った。疼痛の指標として Numerical Rating Scale（NRS）スコアを用いた。301 例の急性腹症患者が受診し NRS が適切に記載されていた 99 例を対象とした。平均年齢は 49.7 歳、性別は男性 49 例（49.5％）、NRS は 7.2 ± 2.2 から 2.4 ± 2.0 へ有意に減少した。診断前投与による有害事象は認められなかった。急性腹症に対する診断前アセトアミノフェン投与は十分な鎮痛効果を有し、安全に使用できると検証された。

英　文　抄　録

Pain management for acute abdominal pain with acetaminophen –Validation of Japanese guideline: The Practice Guidelines for Primary Care of Acute Abdomen 2015-

Yuta Fukumoto*, Shigenobu Maeda**, Shinsuke Tanizaki**

* Department of Emergency Medicine, Municipal Tsuruga Hospital, Japan

**Department of Emergency Medicine, Fukui Prefectural Hospital, Japan

Japanese guidelines for primary care of acute abdomen: The Practice Guidelines for Primary Care of Acute Abdomen 2015 [GL2015] recommends the early intravenous administration of acetaminophen, regardless of cause. However, few studies have validated pre-diagnostic intravenous acetaminophen for acute abdomen in Japan. We retrospectively validated the effectiveness of pre-diagnostic intravenous acetaminophen for acute abdomen. Patients with acute abdomen who visited the Emergency Room in Fukui Prefectural Hospital from May to September in 2017 were reviewed. A numerical rating scale (NRS) was used to evaluate the pain of acute abdomen. NRS scores were evaluated before and after the medication. Ninety-nine patients were included in this study after excluding 202 patients with incomplete NRS scores. Acetaminophen significantly reduced NRS score from 7.2 ± 2.2 to 2.4 ± 2.0. There were no adverse events caused by pre-diagnostic intravenous acetaminophen. Pre-diagnostic intravenous administration of acetaminophen provides safe and efficient analgesia for Japanese patients with acute abdomen.

索　引　用　語

アセトアミノフェン、ガイドライン、急性腹症、鎮痛

は　じ　め　に

急性発症の腹痛を呈する急性腹症にて救急外来を受診する患者の割合は、救急外来受診者のおよそ 5-10％といわれており [1)]、そのうち最も頻度の高い疾患は非特異的腹痛や急性虫垂炎である [2)]。非特異的腹痛の患者は急性腹症の約 40％とされ、また重篤もしくは手術が必要な患者は約 20％であり、致死的な経過をたどるものは 0.5％以下と報告されている [3)]。初療時に診断がつかない患者の約 90％は 2-3 週間ほどで自然に改善する一方で、高齢者においては悪化の経過をたどることもある。

本邦の急性腹症診断ガイドライン 2015 では、急性腹症の疼痛に対しては原因にかかわらず早期の鎮痛薬投与が推奨され、第一選択としてアセトアミノフェン静脈投与が挙げられている[4-6]。アセトアミノフェン静脈投与の効果についての検証は本邦では行われていないため、その鎮痛効果について検証を行った。

対象および方法

2017 年 5 月から 2017 年 9 月までの 5 ヶ月間に急性腹症にて福井県立病院救命救急センターを受診した 18 歳以上の成人患者 301 例を対象とした。アセトアミノフェン静脈投与を行う際には、Numerical Rating Scale（NRS）スコア表を用いて、投与前後の疼痛の経過を評価した（**図 1**）。また電子カルテでその後の診断や経過、他に使用された鎮痛薬の有無や急性腹症の原因による差異についても検証した。急性腹症の成因については非特異的疾患（急性胃腸炎、便秘など）、胆道系疾患（胆石症、急性胆管炎、急性胆嚢炎など）、尿路系疾患（尿管結石症、尿路感染症など）、急性虫垂炎、大腸系疾患（虚血性腸炎、憩室炎、炎症性腸疾患など）、婦人科系疾患（骨盤内炎症性疾患、異所性妊娠、排卵痛など）、腸閉塞、消化管穿孔、血管系疾患（上腸間膜動脈狭窄など）に分類した。

アセトアミノフェンの投与量は添付文章にのっとり体重 50kg以上の患者には 1000mg、50kg未満の患者には 15mg/kg を投与した。アセトアミノフェン以外に、急性腹症診療ガイドライン 2015 や過去の研究報告[7-9] でも推奨されているペンタゾシン、ブチルスコポラミン、ジクロフェナク、フェンタニルを併用した。

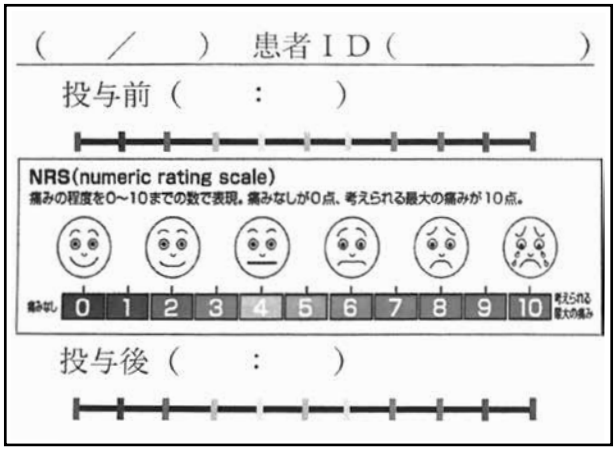

図１　疼痛評価に用いたNRSスコア表

統計学的処理については EZR を使用して行い、投与前後の NRS スコアについては Wilcoxon signed-rank test を用いて検定した。$p<0.05$ を統計学的有意差ありと判断した。

結　　果

5 か月間のうち急性腹症にて受診した成人患者 301 例にアセトアミノフェン静脈投与を行い、そのうち NRS スコアが適切に記載されなかった 202 例を除外し、99 例について検証を行った（**図 2**）。NRS スコアが適切に記載されない理由についてはアセトアミノフェン投与後の NRS スコアが記載されていない場合が大半であった。99 例に関して、平均年齢は 49.7 ± 17.6 歳、性別は男性 49 例（49.5%）であった（**表 1**）。診断の内訳は急性胃腸炎、感染性腸炎、便秘などを含む非特異的疾患が最も多く（32 例（32.3%））、次いで胆道系疾患（19 例（19.2%））や尿路系疾患（18 例（18.2%））が多かった（**表 2**）。消化管穿孔や血管系疾患など重篤な疾患の割合はそれぞれ 1 例（1.0%）と極めて低かった。

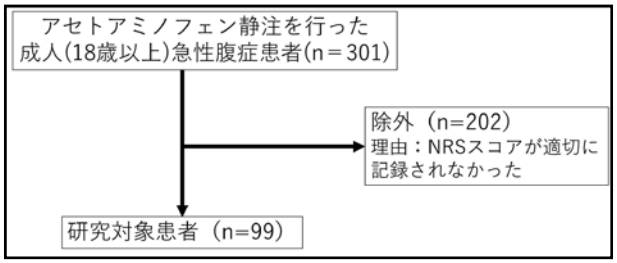

図２　研究対象と除外症例

表１　アセトアミノフェン静脈投与を行った腹痛患者の背景、NRS スコア

平均年齢	49.7±17.6	
	男	女
性別（%）	49例（49.5%）	50例（50.5%）
	Pre	Post
NRS 中央値	8	2
NRS（平均±SD）	7.22±2.20	2.44±2.00

表2　腹痛の成因の内訳およびアセトアミノフェン以外に使用した鎮痛薬

		アセトアミノフェン以外の鎮痛薬			
	症例数（%）	ペンタゾシン	ブチルスコポラミン	ジクロフェナク	その他
非特異的疾患*1	32例（32.3%）	1	3	0	
胆道系疾患*2/膵炎	19例（19.2%）	3	0	1	
尿路系疾患*3	18例（18.2%）	1	0	4	
急性虫垂炎	9例（9.1%）	1	0	0	
大腸系疾患*4	9例（9.1%）	0	0	0	
婦人科系疾患*5	6例（6.1%）	0	1	0	
腸閉塞	4例（4.1%）	2	1	0	
消化管穿孔	1例（1.0%）	0	0	0	
血管系疾患*6	1例（1.0%）	1	0	0	フェンタニル 50μg
合計	99例（100%）	9	5	5	

*1：急性胃腸炎、感染性腸炎、便秘など
*2：胆石症・総胆管結石、急性胆管炎、急性胆のう炎
*3：尿管結石症、尿路感染症
*4：虚血性腸炎、結腸憩室炎、炎症性腸疾患など
*5：骨盤内炎症性疾患、子宮外妊娠、排卵痛など
*6：上腸間膜動脈狭窄による腹痛

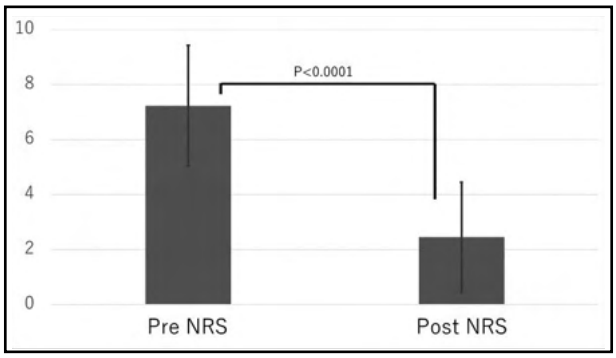

図3　アセトアミノフェン静脈投与前後のNRSスコア

アセトアミノフェン投与後 32.2 ± 14.3 分後に NRS スコアを評価し、投与前 7.22 ± 2.20 から投与後 2.44 ± 2.00 へ有意に低下していた（p<0.0001、**図3**）。全例において鎮痛後に診断がなされた。また、診断前に鎮痛薬使用がされたことにより血圧低下や皮疹、肝障害など添付文書上記載される副作用のような有害事象の発生や肝障害を理由にアセトアミノフェン投与を躊躇したなどという記載は電子カルテを確認する限りは認められなかった。

アセトアミノフェン以外の鎮痛薬としてペンタゾシン、ブチルスコポラミン、ジクロフェナク、フェンタニルを使用し、胆道系疾患 / 膵炎に対してはペンタゾシン（9 例中 3 例、33%）を、尿路系疾患に対してはジクロフェナク（5 例中 4 例、80%）を比較的多く使用していた（**表 2**）。このうち 1 症例で鎮痛薬を重複使用したのは尿管結石症で 1 例（ペンタゾシンとジクロフェナク）、上腸間膜動脈狭窄で 1 例（ペンタゾシンとフェンタニル）であった。他の鎮痛薬を使用した 18 症例のうち、アセトアミノフェンの前に投与していたのが 1 例（ブチルスコポラミン）、アセトアミノフェンの後に投与していたのが 5 例（ペンタゾシン 3 例、ブチルスコポラミンおよびジクロフェナク各 1 例）あったが、その他の 12 例については電子カルテを後方視的に確認する限りでは記載がされておらず把握することができなかった。

アセトアミノフェン以外の鎮痛薬を使用していなかった 81 例について別に鎮痛効果を検討すると、NRS スコアは投与前 7.00 ± 2.24 から投与後 2.10 ± 1.73 へ有意に低下していた（p<0.0001）。また NRS 評価時間としても最も多かったアセトアミノフェン投与 30 分後に NRS 評価した 13 例で鎮痛効果を検討すると、投与前 6.85 ± 1.74 から投与後 2.62 ± 1.73 とこちらも有意に低下していた（p < 0.001）。

考　　察

今回の検証の結果、急性腹症に対する診断前アセトアミノフェン静脈投与は疼痛改善効果を十分に有していると考えられ、このことは急性腹症診療ガイドライン 2015 の鎮痛薬使用の推奨を支持するものである。

20 世紀初頭には、外科医は急性腹症患者の診断前の鎮痛は臨床症状や徴候を不明瞭にし、それによって治療判断に悪影響を及ぼすと考えており[10]、急性腹症の患者に対して初期治療としての鎮痛を控えることが多くなっていた[11,12]。しかしこれらがエビデンスに基づくものではないとの提唱[13]から Cochrane review[14,15] では、急性腹症の疼痛に対しては、その病因にかかわらず診断前に鎮痛剤を投与することが適切であることが示され、むしろしっかりと鎮痛をすることで急性腹症の診療がしやすくなると結論づけている。

これらの先行研究から急性腹症診療ガイドライン 2015 では急性腹症の疼痛に対して早期の鎮痛薬投与、特にアセトアミノフェン静脈投与を推奨しているが、その効果については国外の研究[6,16]はあるものの、我々が渉猟しうる限り、国内における検証はなかった。本検証の結果、アセトアミノフェン静脈投与の鎮痛効果は国外の報告と相違ないと思われた。ただ本検証においてアセトアミノフェンを使用した 99 例のうち 18 例で他の鎮痛薬が使用されており、その投与順についても後方視的に確認する限りでは定かでないものも多く、明確なプロトコールも定まっていなかった。この点においてはアセトアミノフェン単独での鎮痛効果を十分に評価できない可能性はあるが、他の鎮痛薬を使用していない 81 例について別に検討してもアセトアミノフェン静脈投与による鎮痛効果は確認できた。他の鎮痛薬との併用についてはガイドラインのプロトコールの様に疼痛の程度によって診療開始時から併用を考える場合や、診断がついた後にさらなる鎮痛目的に併用する場合などもあり、これらについて個別に検証するためにさらなる症例が必要と思われる。なお尿管結石や胆石疝痛などの場合は従

来の研究[8,9]ではジクロフェナクなどの非ステロイド系抗炎症薬（NSAIDs）の使用が第一選択とされており、これらの診断は腹部超音波検査などで比較的速やかに行うことができるため、上記疾患を疑った際にはアセトアミノフェン投与にこだわらずに当初よりNSAIDsの使用を考慮した方が良いかと思われる。

今回の研究の限界として、単施設の後方視的研究であり、サンプルサイズも小さく、また治療後のNRS未記載など除外症例が多いことが挙げられ、さらに症例数を集めた多施設での検証が必要と思われる。またアセトアミノフェン静脈投与に対しての比較対象がなく、自然経過での疼痛緩和との区別が困難と思われた。プラセボを比較した前向き研究は困難と考えられ、今後他の鎮痛薬と比較した研究が望ましいと思われた。

結　　論

急性腹症に対する診断前アセトアミノフェン静脈投与は、我が国においても鎮痛効果があり、安全に使用できると考えられる。

参　考　文　献

1) Yamamoto W, Kono H, Maekawa M, Fukui T：The relationship between abdominal pain regions and specific diseases: an epidemiologic approach to clinical practice. J Epidemiol. 1997；7：27-32.
2) Miettinen P, Pasanen P, Lahtinen J, Alhava E：Acute abdominal pain in adults. Ann Chir Gynaecal. 1996；85：5-9.
3) Tanaka T, Ueyama Y, Inoue T et al：Fatal illness at a university hospital walk-in clinic in the nighttime. J Jpn Asso Acute Med. 2009；20：60-6.
4) Mayumi T, Yoshida M, Tazuma S et al：Practice Guidelines for Primary Care of Acute Abdomen 2015. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2016；23：3-36.
5) Mayumi T, Yoshida M, Tazuma S et al：The Practice Guidelines for Primary Care of Acute Abdomen 2015. Jpn J Radiol. 2016；34：80-115.
6) Falch C, Vicente D, Häberle H et al：Treatment of acute abdominal pain in the emergency room: A systematic review of the literature. Eur J Pain. 2014；18：902-13.
7) Meng W, Yuan J, Zhang C et al：Parenteral analgesics for pain relief in acute pancreatitis: a systematic review. Pancreatology. 2013；13：201-6
8) Colli A, Conte D, Valle SD et al：Meta-analysis: nonsteroidal anti-inflammatory drugs in biliary colic. Aliment Pharmacol Ther. 2012；35：1370-8
9) Holdgate A, Pollpck T：Systematic review of the relative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic. BMJ. 2004；328：1401
10) Nissman SA, Kaplan LJ, Mann BD：Critically reappraising the literature-driven practice of analgesia administration for acute abdominal pain in the emergency room prior to surgical evaluation. Am J Surg. 2003；185：291–6.
11) LoVecchio F, Oster N, Sturmann K,et al：The use of analgesics in patients with acute abdominal pain. J Emerg Med. 1997；15：775–9.
12) Grundmann RT, Peterson M, Lippert H, et al：The acute (surgical) abdomen – Epidemiology, diagnosis and general principles of management. Z Gastroenterol. 2010；48：696–706.
13) McHale PM, LoVecchio F：Narcotic analgesia in the acute abdomen – A review of prospective trials. Eur J Emerg Med. 2001；8：131–6.
14) Manterola C, Astudillo P, Losasa H, et al：Viral M. Analgesia in patients with acute abdominal pain. Cochrane Database Syst Rev. 2007；18：CD005660.
15) Manterola C, Viral M, Moraga J,et al；Analgesia in patients with acute abdominal pain. Cochrane Database Syst Rev. 2011；19：CD005660.
16) Trentzsch H, Werner J, Jauch KW：Acute abdominal pain in the emergency department – A clinical algorithm for adult patients. Zentralbl Chir. 2011；136：118–28.