

術後鎮痛と麻薬 1-3 (総説) 、The Lancet, April 13, 2019

麻薬中毒の予防、NEJM, June 6, 2019

「僻地で世界最先端！」西伊豆早朝カンファ 西伊豆健育会病院 R1. 6

Postoperative pain management and opioids 1-3 (Series) , The Lancet, April 13, 2019

Prevention of Opioid Overdose (Review Article) , NEJM, June 6, 2019

The Lancet, April 13, 2019 に「術後鎮痛と麻薬」三部作の総説 (Series) が
ありました。The Lancet がこのような三部作を出す時は、よほど全世界に何か
アピールしたい時です。

またその直後に NEJM, June 6, 2019 にも「麻薬中毒の予防」の総説が出ました。

The Lancet は常に世界の公衆衛生向上に努めています。

一方 NEJM は世界の医療危機的問題に常にコミットし全世界の臨床医に情報、解法を
与えてくれます。両誌とも世界の医療に貢献するという自負を強く感じます。

この辺が日本の医学雑誌とはスケールが違うところです。

二誌揃って一体どうしたんだろうと小生怪訝に思い読んでみました。

読んだところ、ギョッとすることばかりで、大変な危機感を覚えました。

The Lancet、NEJM の麻薬総説最重要点は下記 12 点です。

- ・「麻薬は適切に使えば中毒性はない」なんて嘘だ！ 5 日目から依存性が始まる！
- ・外来で処方した余分な麻薬が譲渡 (opioid diversion) 、売買される！
- ・米国では手根管症候群のような小手術でも麻薬が多用される。
- ・急性疼痛の麻薬は 3 日で十分、7 日以上はほぼ不要、量・期間を最小にせよ！
- ・術後疼痛は 1 週で軽快、1 カ月続くと「chronic postsurgical pain」、10%であり。

- ・ CPSP は胸部・乳癌手術、鼠経ヘルニア、腰椎、THA・TKA、外傷、熱傷が多い。
- ・麻薬の定期処方を止めよ！処方量は患者と相談、退院前日に処方、上限を設けよ！
- ・麻薬の代わりに acetaminophen + NSAIDs は有効！
- ・家庭で余った麻薬 (leftover opioids) を回収せよ (drop-boxes へ) ！
- ・麻薬にベンゾジアゼピン、ガバペン、リカ、筋弛緩剤併用で死亡率は劇的上昇！

- ・麻薬中毒には競合剤 (opioid agonist) のレペタン、メサペインで死亡率減る。
- ・麻薬中毒の呼吸抑制は入院、naloxone 使用、挿管・人工呼吸準備！レペタン併用！

1. 「麻薬は適切に使えば中毒性はない」なんて嘘だ！ 5日目から依存性が始まる！

この **The Lancet**、**NEJM**、二誌の主張を一言で言うと「手術後、外来での麻薬投与を中止せよ！！！」です。現在、米国では麻薬処方が2倍-3倍に増え、それにつれて麻薬による死亡率はなんと4倍に増加しました。

「**NEJM** 総説をあなたが読み終える間に麻薬中毒で1人死んでいる」と言うのです。1999年から2017年の間に米国では麻薬中毒でなんと70万人が死亡しました。現在、24歳から34歳までの死亡の5人に1人は麻薬によるのです。そして現在、米国ではこれを「**opioid epidemic**」と呼び深刻な社会問題となっているのです。

下記はオクラホマ州が **Johnson & Johnson** 社に対してつい最近起こした訴訟です。「麻薬は安全であると住民を洗脳 (**brain washing**) して金儲けをした」と言うのです。

<https://www.theguardian.com/us-news/2019/may/28/johnson-johnson-opioid-trial-oklahoma>

(**Johnson & Johnson** boosted opioid sales via 'cynical brainwashing', court hears. **The Guardian** May28, 2019)

一方、日本国内でも数年前から、トラマール、ワントラム、トラムセットなどが市販され米国と同様、外来ベースで安易に麻薬が使われるようになりました。現在、私達は「麻薬は適切に使用すれば安全」と製薬会社の宣伝を信じて使っています。先日、総合病院で膝の痛みで受診しているお年寄りの処方を見たところ、トラムセット6錠、分3で1~2カ月まとめて出されているのに驚愕しました。

NEJM 総説によると麻薬初期量が多いとなんと早くも5日目位から依存性が始まるというのです！現在の米国の姿は数年後の日本の姿でしょう。

国策として一刻も早く安易な麻薬使用を中止し「**opioid epidemic**」を断ち切る必要があります。日本は今ならまだ間に合います。

厚労省が即座にアクションを起こしてくれることを切に願います。

なぜ米国で麻薬が安易に使われるようになったのか **The Lancet** にその歴史的経緯 (**historical context**) が詳しく書いてありました。

米国の **opioid epidemic** の始まりはもう20年以上前、1990年代から2000年代初期、医師、研究者、学会、政府が「ヘルスケアで疼痛治療が不十分である」とする提言を行いました。

1995年には **the American Pain Society** が疼痛を5番目のバイタルサインとするキャンペーンを提唱しこれにより麻薬が広く使われるようになりました。

現在、私達が使っている痛みの数値化（numerical score：最大の痛みを 10 とすると幾つ位か？）が病院でルーチンに使われるようになりました。
そして、根拠が薄弱であるにも関わらず「麻薬は適切に使えば中毒性はない」として「麻薬処方を不必要に手控えるのはやめよう」というキャンペーンが始まったのです。

患者の痛みの程度がメディケアの償還（reimbursement）にも反映され、政策にまで影響しました。製薬会社は麻薬のリスクを甘くみて（downplay）積極的なマーケティングをするようになり、病院側も病院評価を上げるため麻薬を積極的に使用するようになったのです。

「downplay（甘く見る）」という動詞は小生、最近知りました。CNN ニュースでトランプ大統領が北朝鮮のミサイル発射を「downplay」していると言っていたのです。

米国の病院の評価は Hospital Compare というサイトで比較することができます。このホームページを見ると、例えば長管骨骨折で病院に到着して鎮痛剤を出されるまでの時間の中央値などが clinical indicator として使われています。

2. 外来で処方した余分な麻薬が譲渡(opioid diversion)、売買される！

米国では特に術後、外来での麻薬処方により、麻薬の譲渡（opioid diversion）、売買、乱用、麻薬中毒が大問題になっているのです。2015 年米国での麻薬乱用（misuse）の 65%は医療機関からの処方ではなく他人から譲渡（opioid diversion）されたものでした。家庭の麻薬が親戚、友人に譲渡されたり売買、盗難の対象になっているのです。

また麻薬を処方したことによる「opioid-induced hyperalgesia（OIH）」という病態があることもわかってきました。
泌尿器科手術患者で 67%は余分な麻薬がありそのうち 91%は家庭で保存していました。

私達は「麻薬未使用者は未使用のままに（Keep opioid-naïve patients opioid-naïve）」しなければなりません！

特に注意すべきは思春期の患者です。18 歳から 19 歳（12 年生）以下で麻薬を処方すると 23 歳までに麻薬常用者となる率が 33%増加するというのです。

短期間入院しての手術で麻薬を処方されると、1 年後に麻薬を使用している率は 44%増加します。

3. 米国では手根管症候群のような小手術でも麻薬が多用される。

2001年から2013年にかけて世界の鎮痛剤としての opioid 使用は2倍以上になり、特に北米、西欧、中欧、オセアニアでは2-3倍となりました。

麻薬の使用は国によりかなり使用状況が異なります。

2009年、大腿骨近位部骨折手術患者は、米国ではその77%に麻薬が処方、一方オランダでは0でした。足関節骨折術後では米国82%、オランダ6%、頭頸部手術後では米国で87%、香港で1%でした。

The Lancet 総説の表を見て驚いたのは、小手術に対しても麻薬が安易に処方されていることです。2012年の時点で手根管症候群手術の実に75%で麻薬が使われているのです。手根管手術で麻薬を処方するなんて小生、考えたこともありませんでした。麻薬使用は、腹腔鏡視下胆摘の80%、鼠経ヘルニア手術の85%、膝関節鏡の80%に処方されています(2012年)。

2015年 US academic medical center で外来手術を受けた患者の90.5%が麻薬を処方されていました。また42-71%の手術後患者が使用していない麻薬が家にあると答えました。

4. 急性疼痛の麻薬は3日で十分、7日以上はほぼ不要、量・期間を最小にせよ！

小生も大腿骨近位部骨折手術直後は「痛いリハビリは絶対にしない」という信念でワントラム+カロナール/セレコックスを積極的に使用しております。これにより確かに手術翌日から立位、歩行を行うことができます。

2016年 Center for Disease Control and Prevention Guideline for the Prescribing of Opioids によると急性疼痛に対しては、麻薬投与は3日以内で十分であり7日以上の使用はほぼ必要ないとのこと。ただし手術後疼痛に対してはこのガイドラインでは触れられていません。

また米国の薬局、20万人の調査で、麻薬処方の中央値と最低値(nadir)から、麻薬処方期間は、一般的手術(general surgery)で4-9日、産婦人科手術で4-13日、筋骨格系手術で6-15日でした。

この間NHKの「ダーウィンが来た」を見ていたら深海探査船の名前がNadir(最深値、最低値)号になっていました。

小生、これからは手術後の麻薬は極力3日から1週以内にしようと決心しました。

ブラジルでは従来麻薬処方は少なかったのですが、2009年から2015年にかけて4倍の処方量となりました。

中国でも 2011 年に「Good Pain Management Program」により癌疼痛に対する麻薬使用が急増、緩和治療については質が向上しましたが麻薬使用に対する罪悪感が減少したのです。

腹腔鏡視下胆摘や鼠経ヘルニア手術後、80%以上の患者は麻薬を 15 錠（oxycodone または hydrocodone 5mg/錠）以下しか使わなかったとのこと。しかし過剰に処方されていると言うのです。

5. 術後疼痛は 1 週で軽快、1 カ月続くと「chronic postsurgical pain」、10%であり。

小生 2 週前、静岡がんセンターで腹腔鏡視下に右結腸半切除をして頂きました。西伊豆健育会病院の検診で Hb が 1 年で 2g ほど低下し、不思議に思って腹部造影 CT を撮ってみたところ上行結腸癌が見つかり、大腸ファイバーで確定したのです。自覚症状は全くなかったもので、院内検診をしていなかったら気付きませんでした。半年前の検診で便潜血陽性だったのですが、「痔か何かだろう」と思っていたのです。

米国では大腸がん検診は 50 歳～75 歳で便潜血毎年〔2 回法〕か、大腸内視鏡 3～10 年毎としています。下記は亀田医療センターの八重樫牧人先生が、様々な疾患での検診の必要性、頻度をまとめて下さったものです。当、西伊豆健育会病院ではこの表を大いに参考にさせて頂いています。診察室のアンチョコに貼っております。

www.kameda.com/pr/health/ForHealth.pdf

（予防医療の勧め、亀田医療センター総合内科 八重樫牧人先生）

こういう癌が判った時は小生うろたえるのかと思っていたのですが、医師稼業をやっているだけあって「あっ、癌なんだ。まあなるようにしかならないよな」と淡々としたものでした。神風特攻隊もこんな感じだったのではないかと思いました。ただ人生が有限だということを改めて思いました。

今回初めての全身麻酔です。今まで人には、さんざん麻酔してきましたが、自分がかげられるのは初めてです。一体どういうふうになるんだろうと興味津々で楽しみでしかたがありませんでした。

富士急ハイランド（遊園地）で高飛車（すごいジェットコースター）に乗る直前のようなわくわく感、高揚感でした。

「挿管ってどんな感じなんだろう。絶対眠るもんか」と思っていたのに静脈麻酔の瞬間、あっという間に眠ってしまい、「終わりましたよ」で眼が覚めるという残念な展開でした。

立花隆の「臨死体験」に麻酔のとき、体外離脱して手術台の上から自己視する人がいると書いてありました。もし運よくこれができたら、家族に後ろから話しかけて驚かせてやろうと楽しみにしていたのですが、そんなこともなく夢さえ見ませんでした。

腹腔鏡手術なので術後腹痛はないのかと思っていたのですが、起き上がりなどでは結構な痛みが1週から10日間ほど続きました。

手術後から3日間、フェンタニルの持続静脈注入を受けました。

入院中読書が出来ると思い、いろいろ本を持ち込んでいました。

ところが眠くはないのに読書しても字面を追いかけるだけでさっぱり頭に入ってこないのです。

NEJMもThe Lancetも全くだめでした。

後頭葉と前頭葉の間が完全に遮断されているような感じでした。

結局フェンタニルを注射されていた3日間は、読書はあきらめました。

6日間の入院後半からは読書ができるようになり、今までよくわからなかったラテン語の接続法の勉強がだいぶ進みました。

フェンタニルでの嘔気も経験しました。四六時中、嘔気がするのかと思っていたのですが、何かの折に不意にこみあげてくる感じでした。

「オエッ」となると腹筋に力が入るので痛くてたまりません。

それでフェンタニルは3日で中止し、あとはアセリオ(acetaminophen)1gの朝夕の点滴にさせていただきました。

静岡がんセンターは、富士山麓にあるだけにまるで別荘地のようで病室からの眺望の素晴らしさは格別でした。

また緩和ケア病棟のすぐ近くには病院付属のバラ園があり丁度満開でした。

庭園の管理も行き届き、パラダイスのようで患者さんが三々五々散歩しています。

小生も深部静脈血栓予防にせっせと快適に歩きました。

緩和ケア病棟ではバラの花を湯舟に入れて使っていると聞きました。

税金もこういう風に使ってくれれば嬉しいです。

つくづく日本はいい国だと思いました。

小生の術後痛は1週から10日ほどでほぼなくなりました。

この総説によると術後疼痛はたいてい1週間以内で軽快しますが、術後1カ月以上に亘って疼痛が存在する場合をChronic postsurgical pain (CPSP)と言います。これも1年後にはたいてい治まるようです。

術後10%の患者で見られると言います。原因は手術時の末梢神経損傷ではないかといわれますがはっきりしません。CPSPは乳癌後でも起こることから局所再発もあるのかもしれない。

6. CPSP は胸部・乳癌手術、鼠経ヘルニア、腰椎、THA・TKA、外傷、熱傷が多い。

CPSP はめったに単独では起こらず鬱のように mood (28%)、睡眠 (30%)、喜びの喪失 (30%) と同時に起こることが多いとのこと。

CPSP はあらゆる手術後に起こりますが特に多いのは (>20%) 下記の手術です。

- ・胸部、乳がん手術
- ・鼠経ヘルニア
- ・腰椎
- ・股関節或いは膝の人工関節
- ・外傷
- ・熱傷手術

これらの手術で多い理由は手術による神経損傷が考えられます。

マイナー手術の後でも多く、腹腔鏡視下手術でも CPSP 発症がやや少ないだけだそうです。

CPSP を起こしやすい術前リスク因子は下記の通りです。

- ・若年成人、
 - ・低教育歴、
 - ・補償を求めている場合、
 - ・喫煙者、
 - ・内科合併症がある、
 - ・前もって disability がある、
 - ・手術時間の長さ、
 - ・手術合併症が多い、
 - ・術前から疼痛がある、
 - ・術後疼痛が強い、術後疼痛期間が長い、
 - ・恐怖・不安・うつ傾向がある、
 - ・術後疼痛が 5 日時点で中等度から強度。
- などです。

Finland で、乳がん手術 860 例から、CPSP を起こす 5 リスク因子は下記の通りでした。肥満者や術後疼痛が強い人に多いと言うのです。

- ・BMI が大きい
- ・術前から術野に疼痛がある
- ・腋下リンパ節郭清、
- ・術後第 1 日の疼痛が強い、
- ・7 日目の疼痛が最大。

7. 麻薬の定期処方止めよ！処方量は患者と相談、退院前日に処方、上限を設けよ！

麻薬処方をどのように減らしていけば良いのでしょうか？

医師と患者が相談して決める (shared decision-making) というスタディがあります。処方上限を oxycodone 5mg40錠として、患者が欲しい麻薬量を決定したのです。これにより 50 人の患者で患者が選択した中央値は通常処方量の半分になりました。しかし 90%の患者はそれで満足し、再処方 (refill) を求めたのは 8%だったとのことです。

また麻薬の定期処方継続 (standing order) をせず、退院前日に麻薬を処方することで麻薬処方を 40%減らせ、かつ 85%の患者で家庭での必要麻薬量を確保できたとのことです。

8. 麻薬の代わりに acetaminophen + NSAIDs は有効！

またデータはありませんが術後麻薬を使用するのでなくできるだけ acetaminophen、NSAIDs、gabapentin、末梢神経ブロック、硬膜外注入を使用するアプローチもあります。麻薬は最終手段とするのです。

ER での中等度から高度の疼痛のある四肢外傷で 2 時間後、ibuprofen(ブルフェン)+acetaminophen 対 麻薬+acetaminophen で疼痛程度に差が無かったというスタディもあります。

Hill らは、5 つの手術 (乳房部分切除、乳房部分切除+リンパ節生検、腹腔鏡視下胆嚢摘出、腹腔鏡視下鼠経ヘルニア修復、オープン鼠経ヘルニア修復) で麻薬の代わりに acetaminophen+NSAIDs を使用して麻薬使用を 53%減らし、外来での麻薬再処方 (refill) はわずか 0.4%でした。

Chiu らは 10 の手術で、デフォルト (default:標準設定値) で出す麻薬錠剤数を 30 から 12 錠に減らすことにより麻薬処方量を大幅に減らし、外来での再処方 (refill) も減りました。

2016 年 CDC ガイドライン、米国各州では法律により麻薬の最初の処方は 7 日までとしました。しかしそれでも 4 時間毎、7 日処方すると最大 84 錠にもなってしまいます。

ミシガン州 (Michigan Opioid Prescribing Engagement Network) では麻薬処方量に上限を設けました。使用するのは oxycodone 5mg/錠または hydromorphone2mg/錠で次のような具合です。

なお日本国内の剤型は oxycodone(オキノーム、オキファスト)は 2.5 mg、5 mg、10 mg Hydromorphone(ナルラピド、ナルサス)は 1mg、2 mg、6 mg、12 mg、24 mgです。

【ミシガン州の麻薬処方量上限（oxycodone 5mg/錠または hydromorphone 2mg/錠）】

【腹部手術】

10 錠：腹腔鏡視下胆摘・虫垂切除、鼠経ヘルニア（腹腔鏡 or 開腹）

15 錠：腹腔鏡視下大腸切除、開腹大腸切除、ストマ作成

20 錠：開腹小腸切除、腸管癒着剥離

【産婦人科手術】

15 錠：経膈的子宮摘出、腹腔鏡視下/ロボット子宮摘出、開腹子宮摘出

【乳癌手術】

5 錠：乳房生検、乳房小腫瘍摘出、乳房小腫瘍摘出＋リンパ節生検

20 錠：単純乳房摘出±周辺リンパ節郭清

30 錠：modified radical mastectomy または腋下リンパ節郭清

【甲状腺手術】

5 錠：甲状腺切除

9. 家庭で余った麻薬（leftover opioids）を回収せよ(drop-boxes へ)！

Hasack らは余った麻薬（leftover opioids）の返却場所（take-back locations）を決めることにより回収できたとのこと。

余剰薬剤（leftover medication）の回収のため医療機関に drop-boxes（medication disposal boxes）設置や、病院へ麻薬を返却するイベント（drug take-back events）が必要とのこと。

当院の薬剤師に聞いたところ在宅癌患者で麻薬が余った場合は、病院に返却して頂いているとのことでした。しかし返さない患者さんもいます。

全米で Prescription Drug Monitoring Programs（PDMPs）という患者レベルのデータベースがあり管理薬剤（controlled substances）の処方があるのだそうです。これにより複数の医療機関からの麻薬や benzodiazepine 処方わかります。

また Medicaid や Medicare では麻薬を処方し過ぎる医師に手紙を出しています。また医学生への教育も必要です。底辺医学校（lowest ranked medical schools）で教育された医師は、トップ医学校(top medical schools)に比し麻薬処方が3倍近かったと言うのです。

麻薬処方外科医よりプライマリケア医で多いとのこと。

10. 麻薬にベンゾジアゼピン、ガバペン、リカ、筋弛緩剤併用で死亡率は劇的上昇！

注意すべきは NEJM 総説によると、麻薬にベンゾジアゼピン、筋弛緩剤、gabapentinoids (ガバペン)などの「中枢神経に作用する薬剤を併用すると麻薬中毒リスクが劇的に高まる」というのです。麻薬にベンゾジアゼピンを併用してはなりません！！
ならぬものはならぬのです。これは誠に意外でした。

麻薬にベンゾジアゼピンを併用すると麻薬中毒による死亡率が4倍になるというのです。ガバペンは麻薬を減らすためによく使われます。ところが麻薬+ガバペンでは中毒による死亡率は麻薬単独に比べ2倍になります。
また pregabalin(リリカ)でも同様の傾向が見られたとのこと。ですから麻薬との併用は NSAIDs や acetaminophen のみです！

麻薬の過剰投与は naloxone により減らせ、米国の多くの州では最近 naloxone へのアクセスを容易にしています。

11. 麻薬中毒には競合剤(opioid agonist)のレペタン、メサペインで死亡率減る。

麻薬中毒に使用する重要薬剤は methadone (a full opioid agonist、メサペイン) と buprenorphine (μ 受容体親和性の非麻薬、a partial opioid receptor agonist、レペタン、ノルスパン) です。これらにより治療は維持 (retention) され非合法薬を減らせ、麻薬中毒での死亡率が低下します。

麻薬使用を中断すると、麻薬再開の際の tolerance が無くなり死亡リスクが急上昇します。再開した時が極めて危険なのです。
ですから競合剤 (agonist) の methadone、buprenorphine で置き換えるのです。よく誤解されるのですが、麻薬中毒を別の薬の中毒で置き換えるわけではありません。

Buprenorphine は国内ではレペタンが注射 (0.2 mg/1ml、0.3 mg/2ml) 、または坐剤 (0.2 mg、0.4 mg)で、ノルスパンがテープ (5 mg、10 mg、20 mg) です。

Buprenorphine は麻薬中毒に対し軽度から中等度の禁断症状が出始めてから使えとのこと。国内ではレペタンは鎮痛に使う場合、初回 0.2 mg筋注、1回 0.2-0.3 mg (4-6 μ g/kg) を6-8時間毎反復です。但し麻薬中毒への使用については使用説明書には書いてありません。

Methadone も Buprenorphine も禁断症状を和らげ buprenorphine は呼吸抑制も減らします。

Methadone (a full opioid agonist, NMDA receptor antagonist) はメサペイン (5 mg、10 mg/錠) です。Buprenorphine と違い開始時、禁断症状のある必要はないとのこと。国内ではレペタンは鎮痛に使う場合、初回 0.2 mg筋注、1回 0.2-0.3 mg (4-6 μ g/kg) を6-8時間毎反復です。但し麻薬中毒への使用については使用説明書には書いてありません。

麻薬中毒での死亡を著明に減らします。QT 延長することがあります。

国内ではメサペイン（5 mg、10 mg/錠）は1回 5-15 mg、1日 3回（投与前の強オピオイド量を勘案）です。

1 2. 麻薬中毒の呼吸抑制は入院、naloxone 使用、挿管・人工呼吸準備！ペタン併用！

麻薬中毒では呼吸抑制、酸素低下が起こり挿管、人工呼吸と、naloxone による呼吸抑制拮抗が必要です。多くの場合、呼吸抑制は naloxone のみで十分です。

Naloxone の効果を麻薬が凌いでいる場合は、30分から90分で再び呼吸抑制が起こります。ですから naloxone を使う場合は直ちに入院する必要があります。

国内ではナロキソン（0.2 mg/ml）は1回 0.2 mg 静注、効果不十分なら更に 2-3 分間隔で同量を 1-2 回です。

また救急室で buprenorphine（レペタン、ノルスパン）も開始することが重要です。

2011年から2015年の間、マサチューセッツ州での非致死性麻薬中毒患者で、1年以内に6.2%、2年以内に9.3%が麻薬中毒で死亡しました。

それでは The Lancet、NEJM の麻薬総説最重要点 12 点の怒涛の反復です。

- ・「麻薬は適切に使えば中毒性はない」なんて嘘だ！ 5日目から依存性が始まる！
- ・外来で処方した余分な麻薬が譲渡（opioid diversion）、売買される！
- ・米国では手根管症候群のような小手術でも麻薬が多用される。
- ・急性疼痛の麻薬は3日で十分、7日以上はほぼ不要、量・期間を最小にせよ！
- ・術後疼痛は1週で軽快、1カ月続くと「chronic postsurgical pain」、10%であり。

- ・CPSP は胸部・乳癌手術、鼠経ヘルニア、腰椎、THA・TKA、外傷、熱傷が多い。
- ・麻薬の定期処方を止めよ！処方量は患者と相談、退院前日に処方、上限を設けよ！
- ・麻薬の代わりに acetaminophen + NSAIDs は有効！
- ・家庭で余った麻薬（leftover opioids）を回収せよ(drop-boxes へ)！
- ・麻薬にベンゾジアゼピン、ガバペン、リカ、筋弛緩剤併用で死亡率は劇的上昇！

- ・麻薬中毒には競合剤(opioid agonist)のレペタン、メサペインで死亡率減る。
- ・麻薬中毒の呼吸抑制は入院、naloxone 使用、挿管・人工呼吸準備！ペタン併用！