

第26回

大分県薬剤師学術大会

令和3年1月31日(日)

Web開催

大分県薬剤師会

大分県病院薬剤師会

第 26 回 大分県薬剤師学術大会 次第

10:00 ~ 10:10 開会挨拶
大分県薬剤師会 会長 安東 哲也
大分県病院薬剤師会 会長 森 一生

会員発表

10:10 ~ 10:42 座長 菅田 哲治

A-1

UHPLC-MS/MS を用いたエベロリムスの高感度定量法の開発

○宮城 知佳、田中 遼大、龍田 涼佑、伊東 弘樹
大分大学医学部附属病院薬剤部

A-2

糖尿病患者の腎機能とアドヒアランスの関連 -MMAS-8 を用いた検討-

○久保田 樹、津下 遥香、河野 浩之、田中 遼大、龍田 涼佑、伊東 弘樹
大分大学医学部附属病院薬剤部

A-3

大分市医師会立アルメイダ病院におけるアンチ・ドーピング体制構築および検査対象者
処方状況

○中田 悦史¹⁾、河村 聡志¹⁾、大塚 愛美¹⁾、陸丸 幹男¹⁾、沖田 美玖¹⁾、
松本 善企²⁾、森 一生¹⁾
大分市医師会立アルメイダ病院 薬剤部¹⁾、スポーツ整形外科²⁾

A-4

漢方薬のミルによる粉碎化の検討：漢方薬の小児のアドヒアランスを上げるために

○松本 康弘
ワタナベ薬局上宮永店

10:45 ~ 11:25 座長 伊達 和秀

B-1

EGFR-TKI 開始前の肝予備能と副作用発現の関連

○安部 博宣、白岩 健、田中 遼大、龍田 涼佑、伊東 弘樹
大分大学医学部附属病院薬剤部

B-2

副腎皮質ステロイド用量が eGFR_{cys}/eGFR_{creat} に与える影響～eGFR 別の検討～

○木下 真理子、白岩 健、津下 遥香、田中 遼大、龍田 涼佑、伊東 弘樹
大分大学医学部附属病院薬剤部

B-3

吸入指導チェックシートの作成と評価

○渡邊 愛、河村 聡志、大家 志保、大田 由貴、野中 友梨子、森 一生
大分市医師会立アルメイダ病院薬剤部

B-4

腎不全患者の人工骨頭置換術における電解質管理に介入した一例

○麻生 裕規雄¹⁾、菅田 哲治¹⁾、清水 秀樹²⁾
医療法人慈恵会 西田病院 薬剤部¹⁾ 整形外科²⁾

B-5

過剰内服がある独居高齢患者に奏功した日めくり服薬シート

○小路 晃平
つきの薬局

11:25 ~ 11:57

座長 松本 康弘

C-1

血液悪性疾患患者を対象としたボリコナゾール薬物動態の個体内変動に影響を及ぼす因子の探索

○前田 悠、田中 遼大、龍田 涼佑、伊東 弘樹
大分大学医学部附属病院薬剤部

C-2

長時間手術における術後感染予防抗菌薬の術中再投与状況について

○矢野 由起、遠山 泰崇、井上 真
大分岡病院 薬剤部

C-3

大分赤十字病院におけるアミノレブリン酸塩酸塩使用時の薬剤師の取り組み

○後藤 貴典、久枝 真一郎、岩崎 慎也、浜野 峰子、宗 広樹
大分赤十字病院 薬剤部

C-4

入退院時処方併用禁忌であった1症例の処方提案とその後の経過

○安部 憲廣¹⁾、下川 要二²⁾
1) 東中の島調剤薬局、2) (株)下川薬局

12:00 閉会

UHPLC-MS/MS を用いたエベロリムスの高感度定量法の開発

○宮城 知佳、田中 遼大、龍田 涼佑、伊東 弘樹
大分大学医学部附属病院薬剤部

【目的】mTOR 阻害剤の一種であるエベロリムス (Everolimus, EVR) は、個体内・個体間変動が大きく治療域が狭いため、治療薬物モニタリングによる用量調節が必要である。現在、腎移植時の拒絶反応の抑制に用いる際の目標トラフ値は 3.0-8.0 ng/mL に設定されている。しかし、この目標値は心臓移植時のデータを参考に決定されたものであり、下限値の妥当性は報告されているが、上限値についてのエビデンスは不十分である。そこで我々は、1/2 腎臓摘出モデルラットを用いた腎移植時における EVR の至適濃度域の探索を計画した。通常、EVR の血中濃度の測定は汎用性が高いラテックス免疫比濁 (LTIA) 法が用いられているが、検量線範囲が狭く定量限界が高い点や、内因子や代謝物による交差反応が問題視されている。これらの問題点は正確な至適濃度域を探索する際の足枷となり得る。そこで本研究では、超高速高分離液体クロマトグラフ-タンデム型質量分析計 (UHPLC-MS/MS) を用いた EVR の広範囲かつ高感度な測定系の確立を目的とした。

【方法】UHPLC-MS/MS 法の前処理には Oasis® HLB μ Elution plate を用いた固相抽出法を選択し、内標準物質には EVR の重水素体を使用した。生体試料中薬物濃度分析に関する FDA ガイダンスに準拠したフルバリデーションを実施し、本測定系の妥当性を評価した。さらに、2020 年 10~12 月の間に、大分大学医学部附属病院にて EVR の TDM が実施された腎移植患者 19 例を対象に、実検体の血中濃度を測定可能か評価した。

【結果】UHPLC-MS/MS 法における EVR の保持時間は 1.29 分であり、4 分/検体の短時間で測定可能であった。定量下限は 0.1 ng/mL とし、検量線範囲は 0.1~50 ng/mL で良好な直線性が確認された。日内変動は精度 11.92%以下および真度-7.53~5.05%、日間変動も精度 6.39%以下および真度-3.58~2.97%と良好であった。回収率は 65.2%以上、Matrix effect は 70.4~101.6%であった。健常成人の全血を用いて特異性を確認したところ、妨害ピークは認められず十分な特異性が確認された。また、オートサンプラー内での 24 時間および 72 時間の安定性や凍結融解に対する安定性は良好であった。患者検体を用いて血中濃度を測定したところ、全検体測定可能であり、うち 5 例は LTIA 法の定量限界以下であった。

【考察】本検討により、UHPLC-MS/MS を用いた広範囲かつ高感度な測定系を確立した。また、LTIA 法の定量限界以下であった症例も測定可能であり、本測定系の LTIA 法と比較した優位性が確認された。本測定法は交差反応がなく測定値が偽陽性・偽陰性を示す可能性が低い特徴も有しており、今後は 1/2 腎臓摘出モデルラットを用いた腎移植時における EVR の至適濃度域の探索に応用する予定である。

糖尿病患者の腎機能とアドヒアランスの関連 –MMAS-8 を用いた検討–

○久保田 樹、津下 遥香、河野 浩之、田中 遼大、龍田 涼佑、伊東 弘樹
大分大学医学部附属病院 薬剤部

【背景・目的】

糖尿病や慢性腎臓病 (CKD) に代表される慢性疾患は、長期的な治療継続が必要であり、高い服薬アドヒアランスの維持が重要視される。高い服薬アドヒアランスの維持は、糖尿病患者においては、良好な血糖管理と合併症の進行抑制に関連すると報告されており、CKD 患者においては、身体症状への不安を軽減し、精神的 QOL を有意に向上させることが報告されている。しかしながら、これら慢性疾患の服薬アドヒアランスに影響を与える因子を明らかにした報告は少ない。そこで、本研究では、信頼性・妥当性が確立されている服薬アドヒアランス尺度「The Morisky Medication Adherence Scale (MMAS)-8」を用いて、糖尿病患者を対象に MMAS-8 スコアに影響を与える因子について調査した。

【研究計画・方法】

2020年5月～10月の期間中に、大分大学医学部附属病院内分泌・糖尿病内科、腎臓内科、循環器内科、心臓血管外科に入院した糖尿病患者のうち、本人への初回面談が可能な患者を対象とし、初回面談時に MMAS-8 を用いて問診を行った。また、年齢、身長、体重、既往歴・現病歴、生活歴 (喫煙・アルコール)、副作用歴、自己中断歴、服用薬剤数、臨床検査値 (HbA1c、血清クレアチニン (Cr) 値、eGFR) について、電子カルテを用いて後方視的に調査した。評価は MMAS-8 と各調査項目について単変量解析を実施し、 $p < 0.10$ の項目について Stepwise 法による重回帰分析を行った。なお、本研究は大分大学医学部倫理委員会による承認を得た後に実施した (承認番号: 1814)。

【結果および考察】

対象患者は 46 名 (男性 28 名、女性 18 名) であり、MMAS-8 (点)、HbA1c (%), eGFR (mL/min/1.73m²) の平均値±標準偏差はそれぞれ 7 ± 0.20 、 6.8 ± 0.24 、 60.25 ± 3.63 であった。MMAS-8 スコアと年齢、体重、BMI、服用薬剤数、HbA1c、血清 Cr 値、eGFR、喫煙歴および副作用歴の間に有意な関連性は認められなかった。一方、自己中断歴または飲酒歴がある患者の MMAS-8 スコアは、各対照群と比較し有意に低値を示した (自己中断歴: 4.0 vs 7.0 $p = 0.012$ 、飲酒歴: 5.0 vs 8.0 $p = 0.004$)。Stepwise 法を用いた重回帰分析を実施したところ、MMAS-8 スコアに影響を与える有意な因子として、自己中断歴と飲酒歴が抽出された (自己中断歴: $p = 0.003$ 、飲酒歴: $p = 0.004$)。

以上より、糖尿病患者の服薬アドヒアランスには、自己中断歴および飲酒歴が関連する可能性が示唆された。一方、HbA1c や eGFR は MMAS-8 との関連性を示さず、病勢のコントロールや病態の進行は服薬アドヒアランスに影響を与えない可能性が示唆された。

大分市医師会立アルメイダ病院におけるアンチ・ドーピング体制構築および検査対象者処方状況

大分市医師会立アルメイダ病院 薬剤部¹⁾、スポーツ整形外科²⁾

○中田 悦史¹⁾、河村 聡志¹⁾、大塚 愛美¹⁾、陸丸 幹男¹⁾、沖田 美玖¹⁾、松本 善企²⁾、森 一生¹⁾

【目的】

大分市医師会立アルメイダ病院において薬剤師主導のアンチ・ドーピング体制を構築した。併せて介入したドーピング検査対象者（以下：対象者）の処方解析を行ったので概要を報告する。

【方法】

大分市医師会立アルメイダ病院（病床数 406 床、薬剤師 31 名）

- ・「ドーピング検査対象者対応フローチャート」作成。
- ・日本薬剤師会作成『薬剤師のためのアンチ・ドーピングガイドブック』、日本スポーツ協会作成『アンチ・ドーピング使用可能薬リスト』関連部署への設置。
- ・スポーツファーマシストによる時間外オンコールバックアップ体制整備。
- ・処方、注射オーダーコメント欄への「■ドーピング検査対象者■」項目新設。
- ・外来患者問診票の様式変更。
- ・2019年8月～2020年12月に当院スポーツ整形外科を受診した対象者に対して処方された薬剤の薬効分類調査。

【結果】

体制構築後、紙媒体にて診療に供した。検査対象者数 15 名。薬剤は、NSAIDs 12 件、アセトアミノフェン 12 件、抗菌薬 12 件、抗ウイルス薬 1 件、胃腸薬 2 件、抗アレルギー薬 2 件、副腎皮質ホルモン薬 2 件、免疫抑制薬 2 件、漢方薬 1 件、輸液 9 件であった。主訴は外傷に対する疼痛 13 件、アレルギー 1 件、消化器系疾患 1 件であった。禁止薬を使用するための治療使用特例（TUE）申請書作成支援の要請が担当医より発せられるなど、発展的な事例も認められた。設置効果に関しては追って検討の予定である。

【考察】

構築後、円滑に運用できている。COVID-19 流行下であるが、対象者に対するドーピング検査は実施されている。不慣れな医師や薬剤師は対応に苦慮するため体制整備は有用と考えられた。今後も対象者、医療従事者が安心して治療を遂行できる体制を整備していきたい。

漢方薬のミルによる粉碎化の検討:漢方薬の小児のアドヒアランスを上げるために

○松本 康弘 ワタナベ薬局上宮永店

【目的】

漢方薬は小児では飲み難い散剤の一つである。たとえ本人の証に合っている、飲めなくては全く効果が期待できない。漢方薬が服用できない理由には味や匂いが思いつくが、なかなか水に溶けづらいという問題点がある。殆どの漢方薬は熱湯でなければ溶けず、飲む前に冷ましてあげる必要があり、煩雑である。そのまま水に溶かせればアドヒアランスも向上するのではと考え、漢方薬の微粉末化を試みた。

【方法】

微粉化:漢方薬の微粉末化はコーヒーマルを使用した。コーヒーマルに8分目程度漢方薬を入れて、約10分間ひいた。微粉末化した漢方薬は使って、微粉末化した。

分包:微粉化した漢方薬はVマス形分包機パックメイト Half EX で分包した。今回はツムラ小青竜湯とツムラ桂枝加芍薬大黃を用いた。

吸湿性:粉碎と未粉碎をそれぞれ分包し、漢方薬の重量を測定した。毎日2回、薬袋から薬包紙をだし重量測定し、分包直後の重量からの差を水分の吸着とした。また保管方法するために1)薬袋(ジッパー付き)に入れた場合、2)乾燥剤と一緒に入れた場合、3)冷蔵庫で保管した場合を検討した、それぞれ保管した。1日2回、薬包紙を出し、分包直後の薬を重量からの増加が水分の吸湿とした

【結果】

- ・漢方薬をミルで微粉末化すると、かなり細かくなり、天秤で計量時に舞い上がることがあった。
- ・分包器のセルに付着しやすいので(未粉碎の漢方薬でもここまでコンタミしない)、その次の分包に混ざり合った
- ・微粉化した漢方薬を水に入れると小麦粉のように最初は浮いていた。しかし、良くかき混ぜると均一化され、単シロップを添加するとかなり飲みやすくなった。
- ・吸湿性は粉碎した漢方薬は粉碎してない漢方薬と比べても、21日後の重量増加には全く差がなかった。けっして微粉化したからといっても吸湿しやすくなるわけではなかった。
- ・保管方法は乾燥剤と一緒に入れた場合と冷蔵庫の中とでは差はなかった。

【考察】

漢方薬を水に溶けづらいので服薬が困難である。しかし、微粉化すると水に入れてかき混ぜるだけで、溶かすことが可能となる。また、吸湿性が上がることもなく、従来通り冷蔵庫や乾燥剤と一緒に保管すると3週間は保管できることが判明した。

【キーワード】漢方薬、微粉化、保管方法

EGFR-TKI 開始前の肝予備能と副作用発現の関連

○安部 博宣、白岩 健、田中 遼大、龍田 涼佑、伊東 弘樹
大分大学医学部附属病院薬剤部

【目的】非小細胞肺癌に使用される EGFR チロシンキナーゼ阻害剤（以下、EGFR-TKI）のような経口抗がん剤は、主に肝臓によって代謝されるため、肝機能が不良な患者では、体内に抗がん剤が蓄積し、副作用が出現しやすい。よって、抗がん剤を開始する際には、患者の肝機能がどの程度保たれているか、すなわち肝予備能を正確に評価する必要がある。しかし、治療開始前の肝予備能によって、EGFR-TKI の副作用発現率に差があるかどうかについて、詳細な検討はされていない。そこで、本研究では EGFR-TKI 開始前の肝予備能と副作用発現に関連があるかどうかを明らかにすることを目的とした。

【方法】2010年4月から2020年10月の間に、大分大学医学部附属病院にて非小細胞肺癌に対して EGFR-TKI であるゲフィチニブとオシメルチニブによる治療を受けた患者を対象に、電子カルテを用いて後方視的に調査した。肝予備能の評価には、Child-Pugh 分類よりも客観性に優れるとされる、血清アルブミン濃度と総ビリルビン濃度の2つから求められる ALBI grade を用いた。副作用の重症度は有害事象共通用語基準（Common Terminology Criteria for Adverse Events: CTCAE）ver.5.0 JCOG 版を用いて評価し、対象とする副作用は両剤の添付文書を参考に、間質性肺炎、QT 延長、骨髄抑制、皮膚障害、爪囲炎、重度の下痢、肝機能障害とした。統計解析は、間隔・比尺度のデータには Mann-Whitney U 検定を、名義尺度のデータには χ^2 検定を用いた。また、本研究は大分大学医学部倫理委員会承認を受けた後に実施した（承認番号：1977）。

【結果】対象患者は全 97 名で、ゲフィチニブ使用患者（G 群）は 52 名、オシメルチニブ使用患者（O 群）は 45 名であった。副作用の発現率は、G 群で 57.7%、O 群で 71.1% であった。各群を副作用発現の有無で 2 群に分け、両群間で EGFR-TKI 開始前の肝予備能、年齢や体格などの患者背景因子を比較したところ、両群間で有意な差がある因子は抽出されなかった。

【考察】今回の研究では、EGFR-TKI 開始前の肝予備能と副作用発現率には関連がないという結果が得られた。この結果は、EGFR-TKI による副作用発現には、患者のアドヒアランスや併用薬などの、今回研究に用いていない因子が関与している可能性を示唆している。今後は、上記のような因子を含め、より詳細な解析を行っていく必要がある。

副腎皮質ステロイド用量が eGFR_{cys}/eGFR_{creat} に与える影響～eGFR 別の検討～

○木下 真理子、白岩 健、津下 遥香、田中 遼大、龍田 涼佑、伊東 弘樹
大分大学医学部附属病院薬剤部

【目的】シスタチン C (CysC) は、クレアチニン (Cr) を用いた腎機能評価が困難な症例に使用される場合が多く、血清 CysC 濃度は糸球体濾過量 (GFR) によって決定される。Cr と比較して年齢や性別、筋肉量、栄養状態の影響を受けにくいなどの利点がある一方、副腎皮質ステロイドの影響を受けることが知られており、ステロイド製剤の投与により eGFR を正確に評価できない可能性がある。そこで本研究では、eGFR_{cys} に影響を与えるステロイド用量を調査すること、ならびに、腎機能に応じてステロイド製剤の eGFR_{cys} に与える影響は異なるかどうかを明らかにすることを目的とした。

【方法】2014 年 6 月から 2018 年 5 月の間に、大分大学医学部附属病院にてプレドニゾロン (PSL) が投与され、かつ血清 CysC 濃度と血清 Cr 濃度を同日に測定されている患者を対象とし、電子カルテを用いて後方視的に調査した。評価には体重当たりの PSL 用量、日本腎臓学会が提唱している推算式より算出した eGFR_{cys} および eGFR_{creat} を用いた。体重あたりの PSL 用量と eGFR_{cys}/eGFR_{creat} (eGFR 比) との相関については Spearman の順位相関係数を用いて解析を行った。また、カットオフ値の算出には ROC 解析を用い、eGFR 比が 0.79 未満の場合をステロイドによる影響ありと定義した。本研究は大分大学医学部倫理委員会にて承認を受けた後に実施した (承認番号: 1487)。

【結果・考察】PSL 用量と eGFR 比の間には有意な負の相関が認められた ($r_s = -0.306$, $p < 0.0001$)。また、ROC 解析の結果、PSL が 0.17 mg/kg を超える用量では eGFR 比への影響を無視できない可能性が示された (AUC=0.771, 感度 62.4%, 特異度 84.7%)。腎機能別の解析では、腎機能が良好なグループほど PSL の用量依存的に eGFR_{cys} と eGFR_{creat} 間の乖離が増大する傾向が認められたが、CKD Stage G3b 以下のグループでは相関関係は認められなかった。これは、今回対象とした患者の中に、PSL を高用量で使用された腎機能低下患者がいなかったためと考えられた。腎機能別の ROC 解析では、腎機能が良好なグループほどカットオフ値が上昇する傾向にあり、少なくとも PSL が 0.134 mg/kg 以上の用量で eGFR 比へ影響を与える可能性が示唆された。本研究の結果、PSL は用量依存的に eGFR_{cys} と eGFR_{creat} との間に乖離を引き起こすが、影響を与える用量は CKD Stage によって異なることがわかった。そのため、CysC を用いて腎機能の評価する際には、CKD Stage と PSL の使用量を考慮し、eGFR_{cys} の妥当性について検討する必要がある。

吸入指導チェックシートの作成と評価

大分市医師会立アルメイダ病院薬剤部

○渡邊愛 河村聡志 大家志保 大田由貴 野中友梨子 森一生

＜目的＞

喘息などの薬剤師吸入指導における内容の標準化、効率化を目的としてチェックシートを作成し、運用を開始した。併せて当院薬剤部員を対象としたアンケート調査により有用性を評価したので、その概要を報告する。

＜方法＞

大分市医師会立アルメイダ病院 406床、薬剤師数 31名

1. 吸入指導チェックシート作成、運用開始（2020年8月～）

デバイス別に13種類のチェックシートを作成した。製薬会社作成の指導せんなどを参考とした。吸入手技チェック表（吸入準備、吸入動作、吸入後手技、注意事項など約10項目）、スパーサー（エアロチャンバー®）使用可否、補助ツール有無を電子カルテ（富士通HOPE/EGMAIN-GX）に登録した。吸入指導後は担当薬剤師が指導内容データ入力を行うことで、他職種も閲覧可能とした。

2. チェックシート使用枚数集計（2020年8月～2020年12月）

3. 吸入指導アンケート実施

対象：薬剤部員 28名

実施時期：導入前（2020年6月）、導入後（2020年12月）

調査項目：チェックシート使用状況、指導頻度、指導遵守状況、薬剤師具備知識など

＜結果＞

調査期間中の吸入処方患者数は110名、うちチェックシート使用は25名であった。アンケート調査回収率は導入前89%、導入後79%であった。導入後は吸入指導を自主的に行う薬剤師の割合が20%から45%へ上昇した。導入後チェックシートを使用したことがある薬剤師は22名中10名であった。吸入指導頻度が上がった薬剤師は22名中8名であった。知識が十分であると回答した薬剤師が22名中4名であったのに対し、知識が不足していると回答した薬剤師は22名中11名であった。

＜考察＞

吸入指導チェックシート使用率は23%（25/110）であった。自己吸入していない患者を含むこと、COVID-19感染拡大状況であったことが原因と考えられた。チェックシート導入後、吸入指導への積極性が増したと考えられた。吸入指導に関する知識に差があるため、薬剤師用研修プログラムの整備も検討している。令和2年度診療報酬改定において吸入薬指導加算が新設されており退院後もフォローしていけるようお薬手帳などを利用し薬薬連携に力を入れていきたい。

腎不全患者の人工骨頭置換術における電解質管理に介入した一例

医療法人慈恵会 西田病院 薬剤部¹⁾ 整形外科²⁾○麻生 裕規雄¹⁾ 菅田 哲治¹⁾ 清水 秀樹²⁾

【目的】

高度腎不全患者は電解質異常をきたしやすく、高カリウム血症は不整脈を誘因することが知られている。周術期では、侵襲的処置、輸血等によってさらなる血清カリウムの上昇が懸念される。今回、人工骨頭置換術における電解質管理に介入した症例を報告する。

【経過】

93歳男性、左大腿骨頸部骨折で入院。入院時、Hb 7.5 g/dL、BUN 85.6 mg/dL、Cr 3.24 mg/dL、Na 130 mEq/L、K 6.2 mEq/L、Cl 106 mEq/Lと高度腎不全、高カリウム血症をきたしていた。翌日に、人工骨頭置換術を予定していた。主治医より持参薬継続指示があったが、スピロラクトン 25 mg 使用中であったことから中止を提案した。また、主治医と協議したうえ、フロセミド 10 mg を 20 mg へ増量、ポリスチレンスルホン酸カルシウム 75 g/日が当日より開始となった。第2病日、K 6.7 mEq/L と上昇しており、術前にGI療法を提案した。また、術中の輸液を低血糖予防を目的として、ラクテックからヴィーンDに変更を提案した。術後、K 5.5 mEq/L と改善がみられており、不整脈発現なく経過した。また、Hb 6.0 g/dL と低下し、翌日にMAP 2 単位を投与予定となった。

第3病日、輸血前にK 6.4 mEq/L と再上昇を認めた。輸血投与により、さらなるK値上昇が懸念されたため、輸血前に再度GI療法を提案した。GI療法、輸血終了後、K 5.7 mEq/L と上昇なく経過した。また、センノシド 24 mg を服用していたが、入院時から排便はなく、ポリスチレンスルホン酸カルシウムの効果が期待できないことから排便コントロール目的でルビプロストン 24 µg/日を提案した。排便回数は徐々に増加傾向となった。第8病日にはK 3.7 mEq/L と改善し、ポリスチレンスルホン酸カルシウムは中止となった。

【考察】

本症例は、入院時から高度腎不全、高カリウム血症をきたしており、人工骨頭置換術、輸血による不整脈発現が考えられるハイリスク患者であった。

今回、薬剤師が患者の病態を把握し、内服、輸液の変更、術前輸血等に短時間で効果が期待できるGI療法の提案などによって高カリウム血症重症化に伴う不整脈発現リスク低減につなげることができた。

過剰内服がある独居高齢患者に奏功した日めくり服薬シート

○小路 晃平 つきの薬局

【目的】

大分県の高齢単身世帯は、2015年時点で62,766人と年々増加傾向にある。そのため、独居高齢患者が、内服自己管理を行う割合も増加していると考えられる。

今回、アドヒアランスの低下により過剰内服を繰り返す独居高齢患者の事例を経験した。過剰内服に伴う副作用のリスクを減らし、患者の安全を確保することを目的に、薬剤の自己管理方法を検討したので報告する。

【症例の概要】

80代男性。独居。キーパーソンの実娘は市外に居住している。2カ所の医療機関より計9種類の処方薬があり、服用時点は毎食後、就寝前の計4回であった。不眠に対する訴えが強く、就寝前の薬を過剰内服し、受診予定日より早く受診することがあった。週1~2回程度の訪問介護と週3~4日程度の短期入所生活介護の利用があり、週3~4日は薬を自己管理する必要があった。

家では猫を2匹飼っており、ふすまは破れ、薬が踏み荒らされるなど衛生状態に注意が必要な状態であった。薬の管理は、猫の悪戯や衛生的な配慮、将来的に長期の自己管理が出来る方法を考慮して、お薬カレンダー、仕切りのあるトレーは採用しなかった。手元で管理でき、ケースに入れることが出来き、1ヶ月以上の薬が保管出来る方法として、「日めくり服薬シート」を作成することにした。

「日めくり服薬シート」は、曜日毎にシートを作り、各服用時点の薬を貼り付けることで作成した。リングで留め、就寝前の薬を内服した後は、シートをめくることで翌日の分の準備ができるようになっている。ラミネート加工しており、消毒し、使い回せるようにした。蓋付きの缶に保管できるサイズにし、衛生的に管理できるようにした。

「日めくり服薬シート」開始時は、1週間分をセットした。コンプライアンスの確認は、1週間に1回から開始した。安全に内服できることが確認できれば、徐々に自己管理期間を長くする計画を立てた。

調査内容は、内服間違いの頻度、過剰内服に伴う副作用、服用時点の変化、内服薬剤の種類、ケアマネージャー及び介護士の患者宅訪問頻度について、2020年1月から1年間の期間で調べた。

【結果及び考察】

「日めくり服薬シート」開始後は、内服の間違いがなく、就寝前の薬を過剰内服することは無かった。途中、服用時点は4回から2回に減少し、薬剤数は9種類から6種類に減薬することができた。最終的に1ヶ月分の薬の自己管理が可能となった。これは、服用時点の減少により管理がしやすくなったことも影響していると考えられる。しかし、ケアマネージャー及び介護士の患者宅訪問頻度に差は無かった。これは、患者が介入前に薬の管理を他の医療職種に任せなかったことが影響していると考えられる。

今回の症例においては、「日めくり服薬シート」は、過剰内服による副作用のリスクを回避し、患者の安全を確保することができた。

血液悪性疾患患者を対象としたポリコナゾール薬物動態の個体内変動に影響を及ぼす因子の探索

○前田 悠、田中 遼大、龍田 涼佑、伊東 弘樹
大分大学医学部附属病院薬剤部

【背景・目的】抗真菌薬であるポリコナゾール（VRCZ）は個体内・個体間変動が大きく、様々な因子によって影響を受ける。近年特に着目されている因子に「炎症」があり、炎症時に発現が亢進する炎症性サイトカインは、*in vitro*において薬物代謝酵素の発現を低下させることが報告されている。血液悪性疾患患者は深在性真菌症予防目的にVRCZを使用することが多いが、ブレイクスルーや発熱性好中球減少症（FN）が生じると高炎症状態になる。そのため、炎症反応に応じて、VRCZの血中濃度が大幅に変動する可能性がある。このような背景のもと、本研究では血液悪性疾患患者におけるVRCZの個体内変動に及ぼす生理学的因子として炎症が抽出されるか調査した。

【方法】対象は2015年7月から2020年3月の間に、大分大学医学部附属病院にて、深在性真菌症予防目的にVRCZが使用され、TDMが複数回実施された血液悪性疾患患者とし、電子カルテを用いて後方視的に調査した。各患者のトラフ値測定毎に体重あたりのトラフ値/投与量（C/D）を調査し、その変化量（ $\Delta C/D$ ）を算出した。また、各種生化学パラメータも調査し、同様にそれぞれの変化量（ Δ 生化学パラメータ）を算出した。 $\Delta C/D$ と Δ 生化学パラメータの相関性を評価した後、 $p \leq 0.1$ のものを対象に $\Delta C/D$ に影響を与える因子を重回帰分析により探索した。なお、本研究は大分大学医学部倫理委員会による承認を得た後に実施した（承認番号：1990）。

【結果・考察】対象症例は44例（男性22例、女性22例）であり、それぞれの中央値は、年齢57.5 [44.6-62] 歳、体重57.0 [51.0-63.6] kgであった。また、VRCZの維持投与量は6.6 [5.1-8.7] mg/kg/dayであり、トラフ値は2.0 [1.0-3.0] $\mu\text{g/mL}$ であった。全184ポイントのデータを用いて、 $\Delta C/D$ と各種 Δ 生化学パラメータとの相関性を解析した結果、 $\Delta C/D$ は ΔCRP ($r=0.457, p<0.001$)、 ΔALB ($r=-0.175, p=0.02$)、 ΔCRE ($r=0.159, p=0.034$)、 ΔeGFR ($r=-0.207, p=0.007$)と有意な相関性を示した。相関性が $p \leq 0.1$ の因子を対象に重回帰分析を行った結果、 $\Delta C/D$ に影響を与える有意な因子として ΔCRP のみが抽出された ($p<0.001$)。以上の結果より、血液悪性疾患患者においてFNやブレイクスルーなどにより炎症状態が変化すると、CRP濃度に相関してVRCZの血中濃度も変動することが示唆された。血液悪性疾患患者でCRP値が変動した場合は、再度TDMを提案し、実測値に基づく用量調節が重要であると考えられる。

長時間手術における術後感染予防抗菌薬の術中再投与状況について

○矢野 由起、 遠山 泰崇、 井上 真

大分岡病院 薬剤部

【目的】

周術期における術後感染予防に対する抗菌薬の使用方法は、「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」（以下、ガイドライン）で2016年4月に公開されている。

長時間手術の場合には術中の追加再投与が必要であり、ガイドラインでは術中の抗菌薬の使用法についても、体重と腎機能から投与間隔が規定されている。当院は、術前後の抗菌薬の使用に関しては患者の状態に合わせた用量調節を行っているが、術中の抗菌薬の再投与には関与できていない。そこで、長時間手術における術後感染予防抗菌薬の術中再投与状況を調査し、ガイドラインとの適合について検討を行った。

【方法】

2020年11月から2021年1月までの期間に当院で手術を受けた患者のうち、術後感染予防にCEZが選択され、抗菌薬の半減期の2倍の間隔以上の手術時間を要する手術を受けた患者を調査対象とした。調査項目は年齢、性別、体重、診療科、術式、術前のeGFR_{IND}、手術時間、抗菌薬の投与間隔とした。また、ガイドライン遵守群と非遵守群のSSIの発生の有無、CDIの発生の有無を比較した。

【結果】

対象患者は29名であり、ガイドライン遵守群は18名、非遵守群は11名であり、遵守率は61.1%であった。ガイドライン遵守群、非遵守群の患者背景はそれぞれ、年齢70.5(56-83)歳、81(73-89)歳、体重60.5(44.6-83.5)kg、48.8(35.4-71.1)kg、術前のeGFR_{IND}72.6(6.7-147.6)ml/min、37.0(16.8-75.3)ml/minであり、有意差が認められた。一方、投与間隔に有意差はなかった。また、ガイドライン遵守群、非遵守群のSSIの発生、CDIの発生状況に有意差はなかった。

【考察】

本調査により、当院では長時間手術における術後感染予防抗菌薬の術中再投与のガイドラインの遵守状況に問題があることが明らかとなった。特に高齢で腎機能が低下している患者に対する投与間隔の調整が十分でないことから、薬剤師が術前に患者を評価し、円滑に情報を手術室と共有することで術中投与間隔の適正化を推進していきたい。

大分赤十字病院におけるアミノレブリン酸塩酸塩使用時の薬剤師の取り組み

○後藤 貴典、久枝 真一郎、岩崎 慎也、浜野 峰子、宗 広樹
大分赤十字病院 薬剤部

【背景・目的】

5-アミノレブリン酸塩酸塩(以下、5-ALA)は、膀胱がんにおける経尿道的膀胱腫瘍切除術(以下、TUR-Bt)の施行3時間前に経口投与することで、腫瘍組織の視認性を高め、診断精度向上と腫瘍残存率低下に寄与する薬剤である。一方で、5-ALA投与前に併用禁忌・併用注意の薬剤等を確認すること、また副作用の1つである光線過敏症について患者に説明することは、安全に5-ALA投与を行うために必要と考えられる。そこで今回、大分赤十字病院(以下、当院)における5-ALA投与患者に対する薬剤師の取り組みについて報告する。

【方法】

2020年1月～12月までに当院でTUR-Btを施行した75症例のうち、主治医が5-ALAの適応と判断した26症例に対して、5-ALA投与前に薬剤師が面談を行った。面談時、患者に対して5-ALAに対する過敏症の既往歴の有無や併用禁忌・併用注意の薬剤の服用や健康食品の使用の有無を確認した。また5-ALA投与後の光線過敏症に対する注意喚起として、48時間以内の強い光への曝露及び惹起する食品を回避するよう説明を行った。

【結果・考察】

26症例中、22症例に5-ALAが投与された。一方で、4症例は併用禁忌薬であるトラセミド、グリメピリド、ヒドロクロロチアジド、レボフロキサシンを服用していたため、5-ALA投与が中止とされた。5-ALAが中止となった症例の中には、お薬手帳や診療情報提供書には併用禁忌薬の記載はなく、患者からの聴取により併用禁忌薬を内服していることが判明した事例もあり、薬剤師による5-ALA投与前の面談は有用であったと考えられる。

入退院時処方が併用禁忌であった1症例の処方提案とその後の経過

○安部 憲廣¹⁾ 下川要二²⁾

1) 東中の島調剤薬局、2) (株)下川薬局

【緒言】

シクロスポリン常用中の患者が、急性心筋梗塞を発症し、他 Hp に入院。入院時より併用禁忌であるエゼチミブ・ロスバスタチン配合錠の処方あり、退院後も併用していることをお薬手帳より確認した。医師に処方変更を提案し、横紋筋融解症の回避に寄与した1症例について報告する。

【患者背景】

73歳男性。8年前よりネフローゼ症候群と診断され、市外A病院にてシクロスポリン等の処方あり。継続にて当薬局にて投薬中であった。

1年前、急性心筋梗塞を発症し市内B病院に入院。B病院にてエゼチミブ・ロスバスタチン配合錠処方開始。退院後は患者の診察希望であるC病院にて経過観察するよう指示あり。

退院後、当薬局にA病院処方せんを持参し、お薬手帳にてB病院処方薬との併用禁忌に気づき、B病院に照会した。

【経過】

B病院に照会したところ「併用禁忌を見落としていたため、エゼチミブ・ロスバスタチン配合錠は中止。代替薬はC病院に一任する」との返答。

シクロスポリンとHMG-CoA還元酵素阻害薬（以下、スタチンと略）は、併用禁忌または併用注意である。製薬会社への照会では「シクロスポリンと併用を推奨できるスタチンはないため、医師の裁量で処方薬の決定を」との返答。

C病院医師より、「心筋梗塞再発予防のためスタチンは欠かせないので処方提案を」との依頼があった。

インターネット検索にて、鈴木洋史教授（東大医学部付属病院薬剤部長）らが考案したPISCS理論が、この薬物相互作用の助けになることを知った。この理論を活用し、効果とリスクを考慮し、シンバスタチンを提案した。

C病院医師は、相互作用による横紋筋融解症を懸念し、A病院医師にシンバスタチンの投薬を連絡。A病院の連携手帳を用いて、検査値や申し送り等を確認し経過観察した。尿蛋白(-)が継続したため、10か月後にシクロスポリンは中止となった（CPK正常）。

【考察】

添付文書は、重要な医薬品情報である。しかし記載内容の解釈に困る場合もある。今事例では、添付文書上では併用注意とされているが、PISCS理論を活用し処方提案することで相互作用を回避でき、病状の改善に寄与できた。

今後、薬物相互作用情報を添付文書だけに頼るのではなく、PISCS理論を活用しリスク評価し、薬物療法を支援したいと考える。

<参考文献>鈴木洋史ほか：これからの薬物相互作用マネジメント，じほう