

会員発表紹介

腎移植患者と慢性骨髄性白血病患者への個別化療法

秋田大学医学部附属病院薬剤部

○三浦 昌朋

血液を扱える病院薬剤師にとって、服薬後定期的に実施する TDM は極めて重要な業務である。加えて初回投与量に遺伝子情報を導入することで、医療費削減や副作用防止などの患者利益の向上、あるいは DPC 病院にとって支出の抑制を図ることが出来る。

免疫抑制剤タクロリムスは *CYP3A5* 遺伝子多型の影響を強く受ける。添付文書には、移植 2 日前よりタクロリムスとして 1 回 0.15mg/kg を 1 日 2 回経口投与すると記載されているが、1 人当たりの初回 1 日投与量は平均 13.6 ± 3.8 mg であり、1 日の医薬品費は $11,709 \pm 3,259$ 円の計算となる。その後 TDM を行い、移植 28 日目までにトラフ値 10–15 ng/mL をターゲットに投与量を変更するが、移植 28 日目における *CYP3A5**1/*1 や *1/*3 を持つ患者 (52%) の 1 日投与量は、初回量と大きな差はなく平均 11.1mg であるのに対して、*CYP3A5**3/*3 患者 (48%) は 6.9mg となる。タクロリムスの初期投与量は、*CYP3A5**1/*1 や *1/*3 患者に対しては添付文書通りの 1 回 0.15mg/kg を 1 日 2 回投与で問題ないが、*CYP3A5**3/*3 患者は 1 回 0.10mg/kg を 1 日 2 回投与が推奨され、このことで *CYP3A5**3/*3 患者の血中濃度のコントロールが容易となり、無駄な投与を避けることが出来る。

一方で慢性骨髄性白血病患者治療薬イマチニブは、まだ特定薬剤治療管理料加算対象になっていないが、1000ng/mL をターゲットトラフ値とした新 TARGET (日本血液学会) による TDM が実施されている。イマチニブは *ABCG2* 遺伝子多型の影響を受け、421 C/C 患者 (63%) は慢性期推奨用量の 1 日 400mg (10,996 円/日) を服用することで 1000ng/mL を維持するが、421C/A+A/A 患者 (37%) は 1 日 300mg (8,247 円/日) の投与量で 1000ng/mL を維持できる。このように *ABCG2* 421A アレルを持つ約 1/3 の患者にとってはベストな治療域で、医薬品費の抑制を図ることができる。

以上のように、TDM に遺伝子情報を組み合わせることで、ベネフィットを最大限に生かした個別化療法を実施させることができる。病棟において遺伝子情報を活用した処方提案を医師に対して行える病院薬剤師の役割は大きい。

外来化学療法患者における薬薬連携への取り組み

(株) ファーマックス 仙北調剤薬局

○宮田 香

《目的》昨今の化学療法の多様化に伴い外来での抗がん剤治療が増え、点滴後に調剤薬局で薬を受取るという流れができています。しかし調剤薬局では告知の有無も含めて抗ガン剤化学療法に関する知識が乏しく、また、患者の治療計画、治療段階、状態等を知る手だてがなかった。服用方法の複雑化によるコンプライアンス低下も懸念される。そこで患者により有益な服薬指導ができるよう病院薬局との情報の共有化も含め薬薬連携の在り方の模索を始めたのでその経過と今後の展望について報告する。

《事例の概要》処方箋発行元である仙北組合総合病院薬剤科との話し合いから始め、お互いに必要な情報の交換、指導ツールの共有化を行った。その後病院薬剤師による治療開始時の患者説明への立会い、勉強会の共催を経て実際の服薬指導へと繋がった。さらに告知の有無等の問合せ窓口を院内薬局としたことで入院時から継続した指導が行われるシステムの構築を図った。

《結果及び考察》病院薬局との連携により情報が共有化され問合せのルートが確立された。告知の有無がわかることで窓口対応での不安も軽減される。担当者と薬剤を限定して始めたが今後はその種類を広げ対象患者を増やしていくこと、すべての薬剤師が関わるような体制づくりが必要となる。治療に対する患者の不安を和らげ副作用早期発見による治療効果ひいてはQOLに反映されるよう努力していきたい。

秋田県農村医学会第 114 回学術大会 平成 23 年 1 月 30 日

循環器科における薬剤師の関わり

～ペースメーカー植え込み術患者の症例～

仙北組合総合病院 薬剤科 ○高橋朋子

当院循環器科においてペースメーカー電池交換術はクリニカルパス、ペースメーカー植え込み術は指示書を用いて行っている。平成21年10月から平成22年9月までのペースメーカー植え込み術患者は23名、ペースメーカー電池交換術患者は21名であった。ペースメーカー植え込み術、ペースメーカー電池交換術における主な薬剤管理指導業務は入院時持参薬の確認、中止薬の確認、抗生剤点滴の説明、副作用の確認である。今回、持参薬の抗凝固薬が中止となっておらず、手術が延期となった症例をもとに今後の課題について考察を加えて報告する。

症例の患者は90歳、男性。他院からの紹介によりペースメーカー植え込み目的で当院へ入院となる。他院処方薬としてワーファリン錠（成分名：ワルファリンカリウム）とビーチロン錠（成分名：チクロピジン塩酸塩）を持参していた。入院前に他院からビーチロン錠を中止するよう連絡があったが、ワーファリン錠に関しては他院からの紹介状に記載されておらず、中止の指示も出ていなかった。持参薬と紹介状の内容が異なっていたが、入院後の持参薬確認や患者インタビューなどから情報を収集し、ワーファリン錠を術前に中止することができた。

今後の課題として、情報を適切な形で他の医療スタッフと共有していく必要がある。また、入院予約時に内服薬を確認することができれば術前に中止すべき薬を把握でき、より確実な事前の休薬が可能となる。また、手術の延期を防止することができ、入院時の持参薬確認の負担を軽減することにもつながる。今後、これらの課題に取り組んでいきたい。

秋田県農村医学会第 114 回学術大会(平成 23 年 1 月 30 日)

薬剤管理指導業務を中心としたサテライトファーマシーの現状と展望

仙北組合総合病院 薬剤科 ○齊藤 匡昭

当院では平成21年9月より第6病棟（血液内科、消化器病棟）の一区画に薬剤管理指導業務を実施するための拠点としてサテライトファーマシーを設置した。

サテライトファーマシーの効果として服薬指導の効率化、薬剤師の病棟スタッフとしての浸透、化学療法指示における対応の迅速化の3点があげられる。

服薬指導業務の効率化としては、サテライトファーマシー運用前に比較して運用後で服薬指導件数が増加している。服薬指導の準備から記録までを病棟で行うことで、患者の状態を把握しやすくなり指導も効率的に行えるになったと考えられる。

薬剤師の病棟スタッフとしての浸透については病棟に薬剤師が常駐しているため、病棟スタッフからの医薬品の使用について問い合わせが増えてきている。特に抗MRSA薬の初期投与設計時には医師から必ず問い合わせが来るようになった。また持参薬の確認についても迅速に行うことが可能となり、中止減量に対してもその場で対応できるようになっている。

化学療法指示の対応については、医師からの事前連絡によりレジメンのチェック、投与量、投与経路などの監査を行い、服薬指導につなげている。また当日の急な指示変更についても患者状態の確認やカルテの閲覧がその場ででき、無菌調製室と連絡を取り合うことで、迅速に対応できる。さらに新規薬剤の導入時については投与時の注意点、起こりうる副作用を看護師にその場で伝えることができるなど、化学療法時のリスクマネジメントとしても活用できるようになっている。

現在のサテライトファーマシーは防音上の問題があり、服薬指導の場としては活用できず、ベッドサイドでの説明となっているため、患者のプライバシーに配慮ができていない。この点を改善し患者プライバシーに配慮した服薬指導を行う必要性を感じる。

今回のサテライトファーマシーは病院新築時のモデルケースとして運用された。新築時に全病棟に薬剤師が常駐できるように努めていきたい。

秋田県農村医学会第114回学術大会（2011/1/30）

感染対策に関わる薬剤師の取り組み

仙北組合総合病院薬剤科・○阿部明日美

当院では平成 18 年 7 月より感染対策チーム（以下 ICT）が発足し、薬剤師は 1 名参加している。薬剤師は主に、院内ラウンド、注射用抗菌薬使用量の把握と報告、広域スペクトル抗菌薬使用患者の週報作成と報告、抗 MRSA 薬使用患者の把握と投与設計や TDM などを行なっている。今回は抗 MRSA 薬使用患者の集計と抗菌薬使用量調査について報告する。

当院では抗 MRSA 薬はバンコマイシン・アルベカシン・テイコプラニン・リネゾリドを採用している。平成 21 年度で延べ 58 名が使用し、投与設計は 58 名中 38 名で行われ、TDM 実施率は 53%であった。抗 MRSA 薬使用報告書提出率は 69%であった。平成 22 年度では 12 月 31 日現在で延べ 43 名が使用し、投与設計は 43 名中 35 名で行われ、TDM 実施率 65%、報告書提出率は 86%であり、TDM 実施率、報告書提出率共に上昇している。実施率上昇の理由は、病棟に抗 MRSA 薬が払いだされた時点で、担当病棟薬剤師が、投与設計を行い医師に提案し、TDM 採血オーダーを促したことによると考えられる。報告書提出率上昇の理由は、報告書未提出の場合、ICT から主治医に連絡し提出を促したことによると思われる。

抗菌薬使用量は毎月集計し、年度ごとで使用本数を集計し感染対策委員会で報告していたが、本数のみでは複数規格のある薬や採用品目の変更により集計にずれが生じてしまうためグラム数に換算した。さらに、抗菌薬使用密度（以下 AUD）を算出することで、異なる施設間や違う期間での抗菌薬使用状況を比較検討し、細菌感受性の調査と合わせて抗菌薬の適正使用に役立てる試みが行われており、当院でも平成 19 年度～21 年度で AUD の算出を行なった。今後は細菌検査室との連携による細菌の抗菌薬感受性を含めた抗菌薬使用量の調査や、厚生連を含めた他施設との AUD の比較を行い、さらなる抗菌薬適正使用を推進し、薬剤師の活躍の場を広げていきたい。

秋田県農村医学会第 114 回学術大会（2011/1/30）

医療従事者の抗がん剤被ばくへの意識調査

○池田哲也、高崎愛、佐藤家恒、齊藤雅隆、白崎聖子、山田郁恵、遠藤征裕、打矢美好、熊谷憲晃、佐藤留美子、今村知子、森川和夫

当院において抗がん剤を調製する際、平日は薬剤科において調製を行っているが、人力的理由などにより、土日祝日は看護部において行わざるを得ないのが現状である。

今年度より当院にてクローズドシステムを導入することとなり、導入時に病棟で勉強会を行った。その意見交換の中で薬剤師と看護師の間では抗がん剤の被ばくに対する知識に隔たりがあることが分かった。そこで抗がん剤投与における現状と、被ばくに対する意識調査のために病棟でアンケートを実施した。

アンケートではプライミングの方法、輸液バッグ・ルート of 廃棄方法、患者の吐しゃ物・排泄物の処理方法、血管外漏出時の対処法、被ばくに関する勉強会への参加状況などを回答していただいた。

その結果、病棟において抗がん剤の調製やトラブル時における対処法についての統一されたマニュアルが無く、調製法・トラブルの対処法がそれぞれの看護師によって異なっていることが明らかになった。

今後は調製や被爆に対する勉強会を開き、また調製・投与時におけるマニュアルの作成や、抗がん剤をリスク別にラベルで分類するなどの対策を行うことが必要である。

そして医療従事者の被ばくのリスクを減らし、より安全な化学療法に貢献していきたいと考える。

秋田県農村医学会第 114 回学術大会 (H23. 1. 30)

ペン型インスリン注手技の実態調査

(株) ファーマックス 雄勝調剤薬局

○遠藤 康平、

高橋 秀美、堀江 恵里、谷藤 由美子、森川 晃代、佐々木 智

現在、雄勝調剤薬局では 100 名を超えるペン型インスリン注使用患者の処方箋を受け付けている。しかし、処方箋発行医療機関側との指導内容の食い違いを避ける理由などもあり、積極的な指導は行っていなかった。しかし、インスリン注射剤は使用上注意する点が多い事、また、入院指導を受けずにインスリン自己注射を導入するケースもあることから、患者のアドヒアランス向上を目的に調査を行う必要があると考えた。

処方箋発行医療機関側に調査を行うことを伝え、手技・指導方法の確認を行った上で、アンケート用紙を作成した。また各薬剤師間で指導内容に差が出ないように、ミーティングを開き薬局内での指導方法の統一を図った。アンケートは患者本人が来局したときに聞き取り調査し問題のある患者には合わせて指導を行った。再指導が必要だった患者には次回来局時に改善されているかの追跡調査を行った。

調査の結果、高齢であるほど、そして使用期間が長いほど手技に問題が生じる傾向にあることが示唆された。また、一度再指導を行っただけでも多くの患者で手技の改善がみられることも分かった。しかし、高齢者や複数の項目で問題がある患者では一度の指導では十分に改善されない場合も多く、繰り返しの指導が必要であると考えられた。

この結果を参考に今後もアドヒアランス向上を目指して、個々の患者に合わせた手技指導を行っていきたい。

薬学懇話会 (2011. 2. 19—20)

簡易懸濁法への取り組み

国立病機構 あきた病院 薬剤科

○鈴木 元子、竹谷 司、平吹 真理子、森塚 宗徳、傳法 忠久

【はじめに】 当院は慢性期病院のため、経管投与患者が全体の約40%、粉碎調剤は約45%を占め、粉碎調剤が業務の負担となってきた。錠剤を一包化することにより、患者名、薬品名、服用日が記載されるので管理上、大変有効であったことをきっかけに「簡易懸濁法」の導入を検討した。事前に実施したアンケート結果と導入までの経過を報告する。

【アンケート結果】 病棟では溶解時間の長さ、錠剤の溶解度、温湯の調整に難色を示していることがわかった。

【導入】 結果を元に、管理薬、ハイリスク薬、付着しやすい薬剤の中から55度の温湯を用意しなくても5分以内で簡単に崩壊する薬剤を、薬局での試験により選択し、今回はロヒプノール、ワーファリン、トピナの錠剤を簡易懸濁法に切り替える事にした。実施前に各病棟に出向きデモンストレーションを行うことで「簡易懸濁法」に対する理解が得られた。

【結果】 経管チューブ閉塞や簡易懸濁法の試験データがない新薬への対応などの問題はあるが、メーカーへの問い合わせや薬局での実験で確認、積極的に口腔内崩壊錠に切り替えるなどしながら対応している。

【考察】 今後は簡易懸濁法を進めていくだけでなく、溶解・懸濁しない散剤を中止するなど処方内容を主治医と検討し、業務の軽減、経費の削減につなげていきたいと考えている。

東北地区国立病院薬学研究会 (H23. 2. 26)

腎移植患者におけるスルファメトキサゾールの体内動態に及ぼすNAT2遺伝子多型の影響

秋田大学医学部附属病院薬剤部

○加賀谷 英彰、三浦 昌朋、齋藤 満、羽瀧 友則、佐藤 滋

【目的】腎移植において、スルファメトキサゾール-トリメトプリム(ST)合剤は術後のカリニ肺炎予防目的で用いられている。スルファメトキサゾール(SMX)はN-アセチルトランスフェラーゼ2(NAT2)で代謝されN-アセチルSMXを生成するが、NAT2には遺伝子多型が知られており、代謝活性の高いRapid acetylator(RA)群、中間のIntermediate acetylator(IA)群、活性が低いSlow acetylator(SA)群の3群に分類される。また、ST合剤投与によってクレアチンの尿細管分泌阻害が起こり、クレアチニンクリアランス(Ccr)値が高値となることが報告されている。今回我々は、SMXの体内動態に及ぼすNAT2遺伝子多型の影響と、腎機能への影響を検討した。

【方法】当院の腎移植患者59名を対象に移植後28日目の定常状態時のSMXの血中濃度をHPLC法を用いて測定し、その後WinNonlinを用いて解析を行った。また遺伝子多型はPCR-RFLP法を用いNAT2(*5、*6および*7)の各遺伝子多型を解析し、RA群、IA群およびSA群に分類した。

【結果】NAT2遺伝子多型は59名中RA群29名、IA群22名、SA群8名であった。腎移植後にカリニ肺炎を発症した症例はなかった。RA群、IA群およびSA群における平均血中濃度時間曲線下面積(AUC_{0-24})はそれぞれ658、751および917 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ ($p=0.628$)であった。同様に最高血中濃度到達時間(T_{max})はそれぞれ4.9、5.0および8.0 hr ($p=0.066$)であった。また、Ccr値はそれぞれ60.1、52.3および58.0 mL/minで差はなかった。

【考察】NAT2遺伝子多型による腎機能への影響は観察されなかった。また、各種パラメータに有意差は観察されていないもの AUC_{0-24} 値は高く、 T_{max} は延長する傾向がある。現在残り41名の血中濃度測定を測定しており、計100名で報告する。

日本薬学会 131 年会 (平成 23 年 3 月 29-31 日)