

会員発表紹介

薬剤科における血糖自己測定器導入への取り組みについての検討

大曲厚生医療センター 薬剤科
○細谷 彌智之

【目的】当院では糖尿病専門の常勤医が不在で、糖尿病に関するチーム医療も立ち上がっていないため、患者に対する主な教育機会は、非常勤医師による日常診療のみである。当薬剤科ではインスリン自己注射手技指導のほか、血糖自己測定器手技指導（以下SMBG手技指導）を担当しているが、殆どの場合で初回指導のみ関与し、継続的な関与が実施されていない。そこで今回、薬剤科にて血糖自己測定器手技指導（以下SMBG手技指導）を実施した患者のHbA1cの推移と指導時の状況を調査した。

【対象】

2017年1月～2019年1月にワンタッチベリオビュー®又はフリースタイルリブレ®のSMBG手技指導を実施した150名。

【方法】

SMBG手技指導時のHbA1c（以下HbA1c0）、約1か月後のHbA1c（25日後～35日後、以下HbA1c1）、約3か月後のHbA1c（70日後～98日後、以下HbA1c3）、約6か月後のHbA1c（154日後～194日後、以下HbA1c6）、約12か月後のHbA1c（337日後～394日後、以下HbA1c12）の変化量（検査値が把握できた患者）を、1型糖尿病患者・2型糖尿病患者・妊娠糖尿病患者別に、平均HbA1c値（平均値±標準偏差）の推移を調査した。また、指導時の状況について診療録より調査した。

【結果】

1型糖尿病（n=13人）はHbA1c0（9.4%±2.1%、n=13）→HbA1c1（8.4%±1.2%、n=12）→HbA1c3（7.2%±1.0%、n=9）→HbA1c6（7.5%±1.0%、n=8）→HbA1c12（6.8%±0.5%、n=4）と平均HbA1cは低下傾向であった。1型糖尿病患者では対象期間内にフリースタイルリブレ®が4例導入されていたが、内3例では約1か月後の再受診の際に、痒み発生等の事由により中止指示が出ていた。

2型糖尿病（n=121人）はHbA1c0（9.4%±2.4%、n=121）→HbA1c1（8.4%±1.6%、n=100）→HbA1c3（7.5%±1.2%、n=88）→HbA1c6（7.5%±1.5%、n=68）→HbA1c12（7.6%±1.2%、n=43）と推移し、約12か月後に平均HbA1cの上昇がみられた。

妊娠糖尿病患者（n=16人）はHbA1c0（6.1%±1.8%、n=16）→HbA1c1（6.3%±1.9%、n=9）→HbA1c3（6.2%±1.0%、n=6）→HbA1c6（6.8%±0.9%、n=4）→HbA1c12（7.0%±0.8%、n=3）と平均HbA1cは上昇傾向であり、特に出産後にHbA1cの上昇が認められた。

SMBG手技指導時に、患者背景に応じて医師・看護師・保険薬局と連携がとられている事例が26件あった。また、2型糖尿病患者において、HbA1cが上昇している患者のインスリン自己注射・血糖測定器の再指導を実施し、HbA1cが低下していった事例が4件あった。

【考察】

血糖自己測定器を導入することは、当初はHbA1c値の低下に寄与する可能性が示唆される。2型糖尿病患者においては、医師による日常診療以外の教育機会を検討することも必要であると考えられる。

日本病院薬剤師会東北ブロック第9回学術大会
（令和1年6月1日～6月2日）

当院における苦痛のスクリーニング分析と課題

J A 秋田厚生連平鹿総合病院 緩和ケアチーム ○遠藤 智子
奥山 奈穂子、武石 優子、久米 正晃、水溜 浩弥、武田 郁央

【目的】当院では早期からの緩和ケア実践のために、平成 27 年から苦痛のスクリーニングを導入している。これまでスクリーニング対象の拡大を目標とし達成してきたが、スクリーニング件数増加に伴い、集計と分析に時間と労力がかかることが問題となってきた。そこで集計方法を変更し、より詳細に分析できたことで今後の課題が見えてきたので報告する。

【方法】表計算ソフトを用いて集計フォーマットを新たに作成した。プルダウン方式を用いることで時間短縮と入力者による相違が無いようにしている。前年度との比較のほか、条件による患者の抽出を行い、より詳細な内容を分析した。

【結果】スクリーニング陽性となる理由として、身体的苦痛と心理的苦痛の両方が原因となっていることが多かったが、入院患者では心理的苦痛が強く、外来患者では身体的苦痛が強い傾向にあることが分かった。また入院患者では初回評価が多く、外来患者では再評価が多かった。非がん患者については平成 30 年 12 月現在まで 20 件あり、ほとんどが初回評価のみであった。

【考察】心理的理由でスクリーニング陽性となる患者が想像以上に多く、当院では精神科の常勤医がいないこともあり、緩和ケアチームでも精神的ケアにより意識を向ける必要があると感じた。また非がんのスクリーニングにおける課題として評価時期の見極めや、ニーズに合ったスクリーニングシートを検討する方針である。

第 24 回日本緩和医療学会学術大会（6 月 21 日）

Plasma concentrations of tyrosine kinase inhibitors influence cerebrospinal fluid penetration

○Maiko Abumiya¹, Naoto Takahashi², Takaya Yamashita², Yong-mei Guo², Miho Nara², Kumi Ubukawa², Masumi Fujishima², Naohito Fujishima², Tomoko Yoshioka², Yoshihiro Kameoka², Masatomo Miura¹.

1 Department of Pharmacy, Akita University Hospital, Akita, Japan.

2 Department of Hematology, Nephrology and Rheumatology, Akita University Graduate School of Medicine, Akita, Japan.

【Background】 Central nervous system (CNS) leukemia often accompanies Philadelphia-positive acute lymphoid leukemia (Ph-ALL). Although CNS prophylaxis by intrathecal injection of methotrexate (MTX) or high dose MTX might be effective, CNS leukemia remains one of the lethal events in patients with Ph-ALL. According to a previous study on a preclinical mouse model, the tyrosine kinase inhibitor (TKI) dasatinib may be useful for treating CNS leukemia. However, little is known about the pharmacokinetics of TKI, including their ability to penetrate the blood-brain barrier (BBB) in patients with Ph-ALL.

【Method】 To determine if the plasma pharmacokinetics of TKIs influences cerebrospinal fluid (CSF) penetration, the CSF and plasma concentrations of TKIs in 29 Ph-ALL patients treated with TKIs were measured using HPLC-UV.

【Results】 The plasma and CSF concentrations of TKIs in 14 patients treated with ponatinib and 15 patients treated with dasatinib were measured and their mean CSF concentrations (and penetration ratios) were 0.45 ± 0.31 ng/mL (1.36%) and 1.42 ± 1.64 ng/mL (1.58%), respectively. The CSF concentration value was correlated with the plasma concentration of ponatinib or dasatinib ($P < 0.0001$).

【Conclusions】 Our findings demonstrated that, depending on plasma concentrations, about 1.5% of TKIs could penetrate into CSF. Thus, the therapeutic effect of TKIs on CNS leukemia might depend on IC_{50} of each TKI in Ph-positive leukemia with or without T315I mutation.

第 81 回日本血液学会学術集会（2019 年 10 月 11～13 日）

当院のPanitumumab併用化学療法における低マグネシウム血症発現の状況とリスク因子について

大曲厚生医療センター薬剤科
○相場 悠樹

【目的】抗EGFR抗体薬であるPanitumumab（以下Pmab）は大腸癌化学療法で使用されており、主な有害事象として皮膚障害や低マグネシウム血症（以下低Mg血症）等の電解質異常が知られている。重度の低Mg血症では、QT間隔延長等を発現する可能性があるため、定期的に血中電解質のモニタリングが必要とされている。今回、当院におけるPmabの低Mg血症発現の現状とリスク因子について調査したので報告する。

【方法】2012年1月から2017年7月に、当院外科においてPmab併用化学療法を施行された大腸癌患者38例を対象とし、低Mg血症発現の現状とリスク因子について後ろ向きに調査した。Pmabの低Mg血症発現に影響を及ぼすリスク因子としては、単剤でも低Mg血症の発現が報告されているプロトンポンプ阻害剤（以下PPI）やループ利尿剤との併用について関連性を調査した。

【結果】男/女=28/10、年齢中央値65.5(44-83)歳だった。低Mg血症発現は34例（89.5%）であり、Grade1が23例（60.5%）、Grade2が5例（13.2%）、Grade3以上が6例（15.8%）であった。低Mg血症がGrade2以上の発現例では、Pmab総投与コース数（ $p=0.0391$ ）、PPI併用（ $p=0.001$ ）、ループ利尿剤との併用（ $p=0.019$ ）で有意に関連性がみられた。また、Grade3以上の発現例では、Pmab総投与コース数（ $p=0.019$ ）、PPI併用（ $p=0.006$ ）において有意な関連性がみられた。

【結語】当院におけるPmab併用化学療法において、低Mg血症は高頻度で発現しており、Pmabの長期間投与やPPI・ループ利尿剤の併用が低Mg血症発現に関連する可能性が示唆された。

第 68 回日本農村医学会学術総会（令和元年 10 月 17 日）

肝細胞がん患者においてレンバチニブとワルファリンの相互作用が疑われた症例とその機序解明

所属・演者氏名

○柳下博信¹、加藤正太郎¹、赤嶺由美子¹、南慎一郎²、高橋健一²、千葉充²、飯島克則²、三浦昌朋¹

¹秋田大学医学部附属病院 薬剤部

²秋田大学大学院医学系研究科 消化器内科学・神経内科学講座

【目的】ワルファリン投与中の肝細胞がん患者において、レンバチニブ導入後PT-INRの延長が認められた症例を経験した。この2剤に関する相互作用の報告はない。そこで我々は、レンバチニブ投与後のワルファリンの血中濃度ならびにその薬理活性に影響を与える *CYP2C9*、*VKORC1* 遺伝子多型を解析し、本相互作用の機序について検討した。

【症例】65歳、男性。肝細胞がん再発にてレンバチニブ（12mg/日）導入目的に入院された。ワルファリン4mg/日を服用しており、レンバチニブ投与前（Day0）のPT-INR値は1.92であった。併用後Day7に2.38、Day10には3.48 まで上昇し、ワルファリン3.5mg/日に減量と、レンバチニブ一時休薬となった。その後レンバチニブ8mg/日、ワルファリン3mg/日による治療でPT-INR値1.5付近を推移した。

【方法】レンバチニブとR-、S-ワルファリン及びそれら代謝物の血中濃度をHPLC法で測定し、*CYP2C9*、*VKORC1*多型をPCR-RFLP法で解析した。

【結果】併用開始Day8の定常状態のレンバチニブ血中濃度は33.3ng/mL、ワルファリン血中濃度は、S-体で673ng/mL、S-7位水酸化体で168ng/mLであった。本症例は*CYP2C9**1/*3、*VKORC1* -1639G/A多型保有者であった。

【考察】本症例は*CYP2C9**1/*3、*VKORC1* -1639G/A多型保有者であるため、ワルファリン4mg/日で治療されていたと考える。*VKORC1* -1639G/A多型の場合、INR値2.0に必要なS-体の血中濃度は中央値480ng/mLと報告されている。しかし、本症例はその約1.5倍を示しており、PT-INR延長はS-体の上昇に因るものと考えられる。S-体は、*CYP2C9*により7位水酸化体へと代謝されるが、他の経路に*CYP2C8*が関与する。レンバチニブは*CYP2C8*に対して阻害効果を持つことから、*CYP2C9*活性の低下と、*CYP2C8*経路の阻害が重なった結果、本相互作用が起きたと考える。本件より、レンバチニブとワルファリンを併用する場合、PT-INRを注意深くモニタリングすることが重要と考える。

第 29 回日本医療薬学会年会(令和元年 11 月 1 日～11 月 3 日)

ペランパネルの血中濃度に及ぼす薬物動態関連遺伝子多型の影響

○大久保 翔¹、赤嶺 由美子¹、菊池 結花²、三島 和夫²、三浦 昌朋¹

¹秋田大学医学部附属病院 薬剤部

²秋田大学医学部 神経運動器学講座 精神科学分野

【目的】新規抗てんかん薬であるPerampanel (PER) は同一量投与であっても血中濃度に個体差が観察されるが、その要因は明らかになっていない。そこで我々は臨床で実用性の高い新規PERの高速液体クロマトグラフィー (HPLC)測定法を開発し、本測定法にて得られたPER血中濃度と薬物動態関連遺伝子多型との関連について検討した。

【方法】倫理委員会の承認後、文面により同意を得たPER服用患者17名 (年齢の中央値32歳)を対象とした。HPLC装置はNexeraを使用しUV検出を行った。血漿からの抽出は固相抽出法を用いた。PER血中濃度と年齢、体重、臨床検査値などの患者背景ならびに薬物動態関連遺伝子として*ABCB1* (1236C>T, 2677G>T/A, 3435C>T)、*ABCG2* (421C>A)、*ABCC2* (-24C>T)および*CYP3A5* (*3)、*CYP2D6* (*2, *5, *10) 遺伝子多型との関連を検討した。

【結果】開発したHPLC測定法は血漿量200 μ Lで測定が可能であり、最低検出感度 (LOQ)は2.5 ng/mLであった。日差および日内変動CV値はそれぞれ10.4%、7.2%以下であり、外注による既存のLC-MS/MS法による結果と良好な相関が得られた ($r^2 = 0.994$)。PERの投与量と治療開始4週間後(定常状態時)の血中トラフ濃度 (C_0)との間に正の相関が認められた ($r^2 = 0.495$)が、PER 2mg服用患者12名の C_0 値は70.5 ng/mL~451 ng/mLの範囲であり、CV値は51.4%と大きい個体間変動を示した。投与量で補正した C_0 値と上記遺伝子多型の関係、臨床検査値の比較を行ったが、個体間変動の原因となる因子は観察されなかった。

【考察】本測定法は既報の測定法に比べ、使用する血漿量とLOQに優れた方法であり、臨床応用が可能である。PERは個々の血中濃度のばらつきは大きい、投与量と血中濃度には相関が認められること、さらに投与前の薬物動態関連遺伝子多型解析からは個体差を予測できないことから、PERによる治療開始後は定期的に血中濃度を測定し、結果に基づいた投与設計が必要と考える。

第 29 回 日本医療薬学会年会 (2019 年 11 月 2 日~11 月 4 日)

レンバチニブの血中濃度と副作用、動態関連遺伝子多型に関する研究

○尾関 智子¹、長濱充二²、鈴木章文²、杉野公則²、伊藤公一²、
藤田一馬¹、三浦昌朋¹

1:秋田大学医学部附属病院 薬剤部 2:伊藤病院

【目的】レンバチニブはP-糖蛋白質、BCRP等ABCトランスポーターの基質であり、CYP3A4/5で代謝され、UGT1A1阻害作用を有することが知られている。しかし、これらの遺伝子多型がレンバチニブの体内動態へ与える影響を検討した報告はない。そこで本研究では、レンバチニブの血中濃度と副作用の関係、及び薬物動態関連遺伝子多型の影響について検討した。

【方法】各施設での倫理委員会承認後、同意を得た甲状腺がんにてレンバチニブによる治療を開始した患者46名を対象とした。レンバチニブの血中トラフ濃度(C₀)は、治療開始後3ヵ月間は2週間毎、以降は1ヵ月毎に3年間、HPLC法を用いて測定した。そのうち遺伝子解析に同意した40名を対象に、各遺伝子多型(CYP3A4/5、ABCB1、ABCC2、ABCG2)をPCR-RFLP法を用いて解析した。

【結果】調査期間3年間の全C₀値分布の第1、第4四分位数(Q1、Q4)はそれぞれ 42.88 ng/mLであり、Q4以上群で有意なAST、ALT、ビリルビン(T-Bil)値上昇と血小板減少が認められた。特にUGT1A1*6あるいは*26をホモ接合体で有する酵素活性欠損患者でT-Bil上昇は顕著であった。単変量解析の結果、CYP3A4*1/*1およびABCC2-24Tアレル保有群の投与量で補正したC₀(C₀/D)値は、それぞれCYP3A4*1Gアレル保有群およびABCC2-24C/C多型患者群と比較して有意に高かった(それぞれP=0.018、P=0.036)。さらに多変量解析の結果、CYP3A4遺伝子多型(P=0.010)ならびにT-Bil値(P=0.046)に独立性が認められた。高血圧、蛋白尿、及び手足症候群の発現率は、解析した全ての遺伝子多型間で有意差を認めなかった。

【考察】レンバチニブの血中濃度と検査値異常間に相関が示され、CYP3A4遺伝子多型がレンバチニブの体内動態に影響を与える可能性が示唆された。CYP3A4*1GおよびABCC2-24C>T多型検査は、レンバチニブの初期投与設計に対し有用な情報となり得、さらに維持投与量はC₀値42 ng/mL付近を推移させる設計が必要と考えられる。

第 29 回日本医療薬学会年会学会 (令和 1 年 11 月 2～4 日)

エベロリムス服用腎移植患者における脂質異常症発現時期と リスク因子に関する検討

○佐藤 汐莉¹, 赤嶺 由美子¹, 加賀谷 英彰¹, 佐藤 滋², 三浦 昌朋¹
¹秋田大学医学部附属病院薬剤部, ²秋田大学医学部附属病院腎疾患先端医療センター

【目的】エベロリムス (EVR) の副作用である脂質異常症は、腎移植患者の約46%に起こるとされている。しかしながら、脂質異常症発現時期ならびにEVR血中濃度を含めたリスク因子に関して検討した報告はない。そこで我々は、腎移植患者におけるEVR誘発性脂質異常症発現時期ならびにリスク因子について検討を行った。

【方法】倫理委員会の承認後、同意の得られたEVR服用腎移植患者65名を対象とした。EVR開始後1年以内に医師の判断により脂質異常症治療薬を開始した群を脂質異常症群とし、治療薬服用のない群を非脂質異常症群とした。患者背景 (年齢, 性別, 体重等), 臨床検査値, EVR血中濃度について後ろ向きに調査した。またEVRの薬理活性に影響を与える*mTOR1*遺伝子多型 (rs2536 T>C, rs2295080 T>G) との関連について解析した。

【結果】65名の対象者のうち、脂質異常症群は32名 (49.2%) であり、全例HMG-CoA還元酵素阻害薬 (スタチン) が投与されていた。EVR開始後1ヶ月で脂質異常症群では、非脂質異常症群と比較してLDLコレステロール変化率の有意な上昇が認められた (1.41 vs 0.89; $P = 0.007$)。EVR開始後1~2ヶ月にスタチンが投与された患者が18名と最も多かった。脂質異常症群におけるスタチン開始時のEVR血中トラフ濃度 (C_0) は、EVR投与後15日目 (Day15) の C_0 と比べ有意に高かった (3.6 ng/mL vs 2.9 ng/mL; $P = 0.025$) が、非脂質異常症群に差はなかった (3.9 ng/mL vs 3.3 ng/mL; $P = 0.781$)。一方でEVR開始前の両群間の患者背景ならびに臨床検査値, また脂質異常症発現と*mTOR1*遺伝子多型との間に有意差は観察されなかった。

【考察】EVR誘発性脂質異常症は、投与後1~2ヶ月に発現する可能性が高く、投与開始早期はLDLコレステロール値の慎重なモニタリングが必要である。またスタチン開始時のEVRの C_0 が脂質異常発現のリスクとなることから、EVR血中濃度も併せてモニタリングすることが重要と考える。

第29回日本医療薬学会年会 (令和1年11月2~4日)

ゲフィチニブの治療効果におけるSTAT3遺伝子多型と体内曝露量の影響

○横田 隼人¹⁾, 佐藤 一洋²⁾, 坂本 祥²⁾, 奥田 佑道²⁾, 中山 勝敏²⁾, 三浦 昌朋¹⁾

¹⁾秋田大病院 薬, ²⁾秋田大医呼吸器内科学

【目的】

STAT3 活性は、がん細胞の増殖あるいは腫瘍進行に関与し、ゲフィチニブの抗腫瘍効果や耐性に影響することが報告されている。STAT3 rs4796793C>G C/C 多型保有患者は、STAT3 発現量が低い
ため、ゲフィチニブの治療効果はその体内曝露量に影響されることが考えられるが、これに関する報告はこれまでなされていない。そこで我々はゲフィチニブの治療効果における STAT3 遺伝子多型と体内曝露量の影響について検討した。

【方法】

倫理委員会で承認を得、同意を得た非小細胞肺癌患者 45 名を対象とした。ゲフィチニブの血中濃度、インターロイキン 6 濃度(IL-6)、STAT3 rs4796793C>G 遺伝子多型はそれぞれ HPLC、ELISA、PCR-RFLP 法を用いて測定した。既報に従い血中トラフ濃度として 200 ng/mL 以上を高濃度群、200 ng/mL 未満を低濃度群とし、STAT3 rs4796793 C/C 群と G アレル保有群の 2 群間における PFS
あるいは OS との関連性について解析を行った。

【結果】

EGFR 阻害により IL-6 濃度が高まることで STAT3 が活性化されると考えられるが、STAT3 rs4796793 C/C 群と G アレル保有群間で、IL-6 濃度に差はなく、さらに STAT3 rs4796793 C/C 群、G アレル群の 2 群間において PFS、OS に有意差は観察されなかった。しかしながら STAT3 rs4796793 C/C 多型保有患者において、ゲフィチニブ高濃度群は低濃度群と比べて PFS、OS いずれにおいても有意な延長が観察された(それぞれ PFS の中央値 11.4 ヶ月、3.0 ヶ月、 $P=0.008$ 、OS の中央値 20.6 ヶ月、12.6 ヶ月、 $P=0.042$)。一方で G アレル保有患者において高濃度群と低濃度群間で PFS および OS に有意差は観察されなかった。

【考察】

STAT3 rs4796793 C/C 多型保有患者のゲフィチニブによる治療効果は血中トラフ濃度が大きく影響することが示唆された。そのため STAT3 rs4796793 C/C 多型保有患者において、血中トラフ濃度が 200 ng/mL 未満の場合はゲフィチニブ投与を避けるべきと考える。

第 29 回日本医療薬学会年会 (2019/11/2~4)

白内障手術患者における術後の睡眠改善と減薬に関する調査

秋田大学医学部附属病院 薬剤部・○加藤駿介、赤嶺由美子、三浦昌朋
秋田大学医学部附属病院 眼科・石川 誠

【目的】

白濁した水晶体は眼から入るブルーライトを遮り、メラトニンの分泌に影響を与えるため、概日リズムを乱す結果、睡眠障害を引き起こすと考えられる。一方、近年の研究により、白内障手術患者の術後は睡眠の質を改善することも報告されている。しかしながらこれまでに白内障手術がその後の睡眠薬の処方内容に影響を与えるか検討した報告はない。そこで我々は白内障手術患者における術後の睡眠薬処方状況について調査した。

【方法】

本研究は倫理委員会の承認を得て実施した。2015年8月～2018年3月に当院眼科にて白内障手術をした患者のうち、入院時持参薬鑑別時に睡眠薬を持参し、術後当院にて継続して通院した27名を対象とした。診療録より術前、術後6ヶ月、術後1年時の睡眠薬処方歴（ジアゼパム換算）、各時期における臨床検査値を後方視的に調査した。

【結果】

対象年齢の中央値は71歳、男女比は11:16であり、術前の睡眠薬ジアゼパム換算値の中央値は5.0であった。術後6ヶ月のジアゼパム換算中央値は5.0、術後1年時に2.5であり、術前と比較し術後1年に有意な低下が観察された（術前 vs 術後6ヶ月 $P=0.374$ 、術前 vs 術後1年 $P=0.05$ ）。術後1年時、睡眠薬が術前と比較し不変であった患者は16名、減少した患者は10名、増加した患者は1名であった。増加の1名は93歳と、不変群および減少群の平均70歳、71歳と比較して高齢であった。不変群と減少群の臨床検査値において術前と術後間に差は観察されなかった。

【考察】

白内障手術による影響で睡眠の質が改善し、睡眠薬の処方に影響をもたらしたと考えられる。この影響は、術前と比較し術後1年時の睡眠薬ジアゼパム換算値に有意な減少が認められたことから、術後1年で37%の患者に睡眠の質が改善すると予想される。この睡眠の質向上は加齢な白内障患者ほど低下するかもしれない。本研究は術後の減薬を図る上で有用な情報となると考える。

第29回日本医療薬学会年会 (2019年11月4～6日)

バンコマイシン初期投与設計に対する薬剤師の関わりと効果についての検討

大曲厚生医療センター 薬剤科
○遠藤 征裕 細谷 彌智之 国安 美和

【はじめに】

バンコマイシン（以下VCM）はメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（以下MRSA）などに対し治療薬として使用されている。有効かつ安全に使用するために、投与直前の目標血中濃度（トラフ値）を10-20 μ g/mLとすることが推奨されている。しかし血中濃度を有効域に到達させるための、明確な初期投与方法がないことが問題となっている。

当院では病棟薬剤師が患者個々の情報を基にバンコマイシン「MEEK」TDM解析ソフトを利用して医師に対し初期投与設計を行い処方提案している。

今回処方提案に対する採用率、腎障害の発現率とトラフ濃度の有効域到達率を後方視的に調査を行った。

【方法】

2017年4月から2019年5月までのVCM投与患者において初期投与設計を行った60名を対象とし、処方提案に対する採用率、腎障害の発現率と有効域到達率（初回VCMのTDMにおいて有効域：10-20 μ g/mLに到達した割合）を算出した。

【結果】

VCMの初期投与設計についての処方提案の採用率は95%（採用53名、不採用7名）で、有効域到達率（n=50）は62%（<10 μ g/mL：11名、10-20 μ g/mL：31名、>20 μ g/mL：8名）であり、腎障害の発現率は5%だった。

【考察】

本研究における処方提案に対する採用率は95%であったことから、薬剤師の初期投与設計は臨床的に使用されていることが分かった。また、有効域到達率が62%だったことは、同じバンコマイシン「MEEK」TDM解析ソフトを使用した今井らの既報の42.6%と比較して良好であった。

有効域到達率が良好だった理由として既報でCCrが85以上の患者で用量過小な投与設計が行われることが指摘されており、本研究では18%と少なかったことが考えられる。（Data not shown）

また、腎障害の発現率が5%で少なかったことは、>20 μ g/mLが16%と少なかったことが寄与している可能性が考えられる。

以上、薬剤師のVCMの初期投与設計は臨床的に使用され、有効域到達率について有効である可能性が示唆された。

第 50 回全国厚生連病院薬剤長会議学術総会
（令和元年 11 月 11 日）

肺癌初回治療における発熱性好中球減少症のリスク因子解析

大曲厚生医療センター薬剤科
○相場 悠樹

【目的】初回治療の細胞障害性抗がん剤を含む薬物療法（以下、初回薬物療法）では、ときに発熱性好中球減少症(FN)を発症する。当院における肺癌初回薬物療法のFN発症状況を調査し、FN発症に関連するリスク因子について後ろ向きに検討した。

【対象と方法】2017年4月から2019年3月に、初回薬物療法を施行した肺癌患者83例を対象として、（1）レジメン毎のFN発症頻度の調査、（2）FN発症のリスク因子について解析した。

【結果】男/女=73/10、65歳以上/65歳未満=56/27、PS 0-1/2以上=79/4、小細胞肺癌(SCLC)/非小細胞肺癌(NSCLC)=18/65、進行/再発=79/4、カルボプラチン(CBDCA)併用/シスプラチン(CDDP)併用=52/31、放射線療法(RT)併用有/無=22/61（RT併用時には、結核菌熱水抽出物注射液を併用）、ゾレドロン酸水和物又はデノスマブ併用有/無=8/75。なお予防的なG-CSF製剤は使用していない。（1）FN発症頻度は、83例中13例（16.5%）であり、プラチナ+エトポシド+RT：7例中4例（57.1%）、CBDCA+パクリタキセル+RT：14例中5例（36.7%）、プラチナ+イリノテカン：4例中1例（25.0%）、プラチナ+ゲムシタビン：5例中1例（20.0%）、プラチナ+ペメトレキセド+ペムブロリズマブ：5例中1例（20.0%）であった。FNは、CBDCA+パクリタキセル+RT療法以外全例1コース目に発症していた。（2）FN発症群と非発症群で比較すると、多変量解析によりSCLC（OR 7.13, 95%CI 1.29-39.50, $p=0.024$ ）とRT併用有（OR 9.73, 95%CI 2.24-42.20, $p=0.0024$ ）に有意差が認められた。

【結語】初回薬物療法では、SCLCと放射線療法併用がFN発症のリスク因子となる可能性が示唆されたため、G-CSFの一次予防的投与を検討する必要がある。

第 60 回日本肺癌学会学術集会（令和元年 12 月 6 日）