

日本病院薬剤師会 東北ブロック第7回学術大会 第72回医薬品相互作用研究会シンポジウム

合同開催

東北病院薬剤師の新たなる飛躍を目指して!

2017年6月10日(土)・11日(日)

会場 ホテルニューキャッスル 弘前文化センター

東北ブロック第7回学術大会大会長 **早狩 誠**

青森県病院薬剤師会 会長

第72回医薬品相互作用研究会シンポジウム実行委員長

工藤 賢三

医薬品相互作用研究会 会長
岩手県病院薬剤師会 会長
岩手医科大学附属病院 薬剤部長

主催 東北病院薬剤師会 共催 医薬品相互作用研究会・青森県病院薬剤師会 後援 青森県薬剤師会

大会事務局 〒036-8563 青森県弘前市本町53 弘前大学医学部附属病院薬剤部内 TEL:0172-39-5302 FAX:0172-39-5303

第72回医薬品相互作用研究会シンポジウム

教育講演

平成29年6月11日(日) 13:15～14:15 弘前文化センター 大会議室

「薬剤耐性(AMR)対策アクションプランを受け病院薬剤師が考えるべき抗菌薬適正使用」

座長 工藤 賢三 (岩手医科大学薬学部教授・薬剤部長、医薬品相互作用研究会 会長)

演者 藤村 茂 先生 (東北医科薬科大学大学院薬学研究科 臨床感染症学教室 教授)

シンポジウム

平成29年6月11日(日) 10:00～12:00 弘前文化センター 大会議室

「次世代の薬物投与設計支援へのアプローチ」

座長 新岡 丈典 先生 (秋田大学医学部附属病院)

工藤 正純 先生 (弘前大学医学部附属病院)

シンポジスト

S11-1 処方鑑査・支援体制の構築

石倉 一樹 先生 (八戸市立市民病院)

S11-2 免疫抑制剤のTDMと薬物間相互作用 ～腎移植領域を参考に～

菅原 浩介 先生 (地域医療機能推進機構仙台病院)

S11-3 薬物中毒時の処方支援

豊口 禎子 先生 (山形大学医学部附属病院)

S11-4 プロトコルに基づく薬物治療管理の実践

中居 肇 先生 (東北労災病院)

S11-5 大規模データを用いたTDMおよび薬物間相互作用の評価の可能性

小原 拓 先生 (東北大学病院)

会場 弘前文化センター

〒036-8356 青森県弘前市大字下白銀町19-1

日本病院薬剤師会東北ブロック第7回学術大会との合同開催

薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランを受け病院薬剤師が考えるべき 抗菌薬適正使用

藤村 茂 東北医科薬科大学大学院薬学研究科 臨床感染症学教室 教授

2016年に三重県伊勢志摩においてG7サミットが開催された。この席で安倍晋三内閣総理大臣から薬剤耐性 (AMR) に関する議題が提示され、わが国よりAMR対策アクションプランが公表された。本アクションプランではOne healthの観点から薬剤耐性菌の抑制のために動物用およびヒト用抗菌薬使用量を減少させること、Livestockを含めたMRSAや耐性大腸菌、CREなど各種耐性菌の分離頻度を下げるなど具体的な成果指標が示された。2020年に向け、各医療施設における抗菌薬の適正使用と感染制御活動のさらなる徹底が要求される。

東北地方における黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率は1990年代の60%前後に比し、2014年には37%まで減少してきた。全国的にもこうした傾向は同様であるが、30%を下回することは困難な状況にある。これはCompromised hostを含め市中にはMRSA保菌者数が一定の割合で存在しているため、病院内に絶えずMRSAが持ち込まれることに起因する。最近ではMRSA保菌状態の患者に対し、不要な抗MRSA薬の使用は減ってきているが、抗菌薬の使用を減らすことが必ずしも耐性菌の抑制につながるわけではない。臨床分離された各種耐性菌が、真に感染症の起因菌なのか、それとも単なる保菌状態にあるのかを判断し、それを見極めた上で、使うべきところでは充分量を投与することこそが抗菌薬適正使用のカギを握るのである。さらに感染症治療における病院薬剤師の役割は、抗菌薬の選択・用法用量設定だけでなく、副作用や治療経過観察など、その後の患者状態のフォローが重要である。

こうした状況下で病院薬剤師が考えなければならないこととして、①院内における抗菌薬適正使用とは、特定抗菌薬の使用量をただ減らせばよいというものではなく、必要な患者に対し十分量使うHit and awayを充実させること ②重症感染症の切り札となる抗菌薬は、確かなデータが示されている薬剤を選択すること ③AMR対策は、病院単独および連携病院間だけで実施すればよいのではなく、近隣の老健施設や保険調剤薬局なども含めた地域間の情報共有と薬業連携を通じた感染症教育、以上が重要になる。

処方鑑査・支援体制の構築

○石倉 一樹 八戸市立市民病院 薬局

添付文書において、定期的な検査実施について注意喚起されている医薬品や、腎機能障害時に禁忌とされている医薬品は少なくない。また、weekly製剤やmonthly製剤、休薬が必要な抗がん剤など投与スケジュールに注意する医薬品が増加している。これらについては薬剤師の病棟業務の中で確認する施設が多いが、当院では調剤室での処方鑑査時に確認する体制をとっている。この体制をとるにあたって、経験の差に関わらず全ての薬剤師が均しく鑑査できることを方針としている。

2017年2月時点では、検査歴や腎機能、投与スケジュールを含め以下の項目を処方鑑査時の確認事項としている。対象医薬品を括弧内に示す。併用禁忌や過量投与についてはシステムによるチェックが行われる。

- ① 検査歴（添付文書の警告欄に定期的な臨床検査について記載がある医薬品）
- ② 腎機能（添付文書の禁忌欄に腎障害に関する注意事項の記載がある医薬品）
- ③ 投与スケジュール（休薬が必要な医薬品）
- ④ 疾患禁忌（クエチアピン、オランザピン、成長ホルモン）
- ⑤ 小児体重（小児への処方薬）
- ⑥ 脂肪乳剤点滴時間（静注用脂肪乳剤：栄養サポートチームと協議し、ガイドラインを踏まえ0.1 g/kg/hr以下であることを確認する）
- ⑦ 広域抗菌薬の適正使用（カルバペネム系薬：投与回数が1日1-2回の場合、腎機能を確認する）

処方鑑査を行う薬剤師は確認事項を電子カルテで確認し、その内容を記録する。疑義照会を行った場合はその内容も必ず記録する。医薬品情報管理室は毎月その記録を集計し、集計結果は薬局内だけでなく院内で情報共有し、薬局内や院内の方針策定に活用している。

調剤室における鑑査体制の構築と強化は、対象薬が処方された時点で全症例へのアプローチが可能であるという点において、安全な薬物療法を推進するための有用な手段の一つであると考えている。一方で、調剤室の業務負担を増大させることが懸念されるため、今後は、薬歴や患者の状態を経時的に把握している病棟業務とのバランスを考慮していきたい。

免疫抑制剤のTDMと薬物間相互作用 ～腎移植領域を参考に～

○菅原 浩介 JCHO仙台病院 薬剤部

【はじめに】腎移植における免疫抑制療法の中心的役割を担っているタクロリムス（以下 Tac）は一般的にトラフ値（以下C0）で投与量を調整する薬として知られており、CYP3AやP糖蛋白質を介した相互作用も数多く報告されている。今回はベラパミルとの併用によりC0が約20倍（C0/Doseにて比較）まで上昇した症例と、腎移植領域での適応を取得してから約5年半経過したエベロリムス（以下EVR）の当院での使用状況について紹介する。

【症例】1996年に腎移植を施行しTac+プレドニゾロン+ミゾリビンの3剤にて維持免疫抑制療法を施行している患者。移植当初よりB型肝炎に対してラミブジンを投与していた。201X年11月まではTac 2.5 mg/日の投与でC0=5~7 ng/mLと安定していたが、翌年2月13日（Day-10）に他院よりベラパミルが追加となり2月23日（Day0）には10.79 ng/mL、Day8には16.88 ng/mLまで上昇した。その後ベラパミル減量・中止、Tac適宜減量を行い、Day77にはTac 0.1 mg/日の投与でC0=4.61 ng/mLのコントロールとなる。

【EVRについて】移植領域に於いて、EVRを使用するメリットとしてカルシニューリン阻害剤（以下CNI）の血中濃度を下げてCNIによる腎毒性をおさえることができるのでは、とのことで市場に出回ったが実際当院ではどのような状況なのかを確認するために、現在PSL+CyA+EVRで維持されている患者群をEVR（+）群、PSL+CyA+ミコフェノール酸モフェチルで維持されている患者群をEVR（-）群とし、それぞれのCyAの血中濃度（C0、C2、AUC0-4）を比較検討した。結果は有意差なしとなり、EVRを内服していてもしていなくてもCyAの血中濃度には差がない可能性が高いことが示唆された。

【まとめ】免疫抑制剤の血中濃度の議論に関しては移植領域が盛んである印象があるが、移植以外の領域でも免疫抑制剤が使われる機会が多々ある。Tacに関してだけ言うと、移植や潰瘍性大腸炎に関しては普段から血中濃度をモニタリングするが、関節リウマチ等への使用時には稀だと聞いている。しかし上記のように濃度が20倍上昇する症例があるとなると、いくら少量投与の領域であっても注意が必要だと考えられる。薬物間相互作用に関しては薬の組み合わせが何万通り・何十万通り以上もある中で、この組み合わせは相互作用が起こるかもしれない、と一早く気付けるのは薬剤師の特権であり薬剤師としての腕の見せ所だと私は思う。今回紹介する症例等が、今後の皆さんの何かの参考に、そして患者さんの不利益回避につながれば幸いである。

薬物中毒時の処方支援

○豊口 禎子 山形大学医学部附属病院 薬剤部

急性薬物中毒では、自殺企図あるいは自傷目的で過量に服薬することが多い。自傷行為による救急搬送の約半数が過量服薬であるとの報告もある。薬物中毒が疑われた場合には、原因物質の推定が行われる。服薬者本人や家族、知人の申告、空ヒート、空き瓶、簡易薬物検査キット等により、早急に原因物質および摂取量が推定される。しかし、申告の不確実性（同じ商品名であっても語尾の名称によって成分が異なる製剤がある）、空きシートによる服用量の推定の限界、服用患者が嘔吐した場合の体内薬物量の推定困難等により、これらによる推定が実際に適合しているのかを検証する必要がある。

さらに、薬物中毒の原因物質の確定、重症度の検討を行うためには、薬物血中濃度測定を行うことが有益となる。急性薬物中毒のみならず、慢性中毒患者でもこれら業務は重要となる。薬物血中濃度は、解毒薬の投与の必要性、血液浄化法の適応等の判断材料となる。しかし、海外の報告を用いた薬物血中濃度の判断基準が、本邦の患者にあてはまるかという懸念がある。本邦では配合剤で用いられる製剤が多い場合等が該当し、これらを検証する必要がある。重症度の判定には、薬物血中濃度と臨床症状が重要であり、血液浄化法を用いた場合には、効果、中止後のリバウンドを確認する必要がある。

緊急を有する現場では、薬物血中濃度測定結果報告だけでは不十分な場合もあり、薬物血中濃度の解釈、その後の対応のためにも、医薬品情報提供が必要な場合が多い。市販されているすべての薬物に即座に対応することは困難であるため、日本中毒学会が提言する「分析が有用な薬毒物」等を参考に、あらかじめ医薬品情報を収集しておくことによって、夜間でも対応が可能となる。必要な場合は、日本中毒情報センターからの情報提供も受けられる。さらに、解毒剤の調製、特殊製剤の調剤等が必要な場合があり、対応が求められる。また、治療の選択に簡易検査キットを利用することが有用な場合もある。

当院は救命救急センターではないが、20年以上前から薬物中毒が疑われる患者の薬物血中濃度測定を行ってきた。種々の報告に基づいて、薬物血中濃度の評価および情報提供を行ってきたが、救急医療に参画し、少しでも患者の救命の役に立つことができれば幸いである。

プロトコルに基づく薬物治療管理の実践

○中居 肇 東北労災病院 薬剤部

近年、個々の患者に最適で安心かつ安全な医療を提供するため、チーム医療の一員としてより踏み込んだ薬剤師の専門性の発揮が求められている。米国においては協同治療契約 (Collaborative Practice Agreement) のもと作成されたプロトコルに従って、薬剤師が主体的に処方開始や修正、検査依頼、アウトカム評価等をおこなっている (Collaborative Drug Therapy Management : CDTM)。

一方、日本国内では2014年4月30日付けで発出された医政局通知で、実施可能な業務として9項目が示された。その通知の冒頭の項目として、「薬剤の種類、投与量、投与方法、投与期間等の変更や検査のオーダーについて、医師・薬剤師等により事前に作成・合意されたプロトコルに基づき、専門的知見の活用を通じて、医師等と協働して実施すること。」と記されている。すなわち、医師と事前に作成した各疾患のプロトコルにおいて薬学的介入をおこなったうえで処方や検査を提案し、最終的には医師の確認・了承の基に薬物治療管理を行うこと (Protocol Based Pharmacotherapy Management : PBPM) が求められる。

日本では、薬剤師による処方や治療の開始は容認されていないため、CDTM制度をそのまま導入するのは極めて困難である。したがってPBPMによる業務の拡大が今後重要であり、「周術期の抗血栓薬管理支援プロトコル」や「がん化学療法実施プロトコル」、「持参薬処方支援プロトコル」等、PBPMの実践は薬剤師の専門性の発揮によって薬物治療の発展に大きく貢献するものと期待される。今回、MRSA感染症治療におけるPBPMと血液培養陽性患者治療におけるPBPMの運用により、抗菌薬適正使用に貢献できたので紹介する。

大規模データを用いたTDMおよび薬物間相互作用の評価の可能性

○小原 拓^{1,2)}、松浦 正樹¹⁾、眞野 成康¹⁾

¹⁾ 東北大学病院 薬剤部、²⁾ 東北大学東北メディカル・メガバンク機構 予防医学・疫学部門

昨今、『ビッグデータ』、『リアルワールドデータ』、『データベース』などの言葉を聞く機会が多い。IT技術の進歩を背景に、別の目的で集められたデータを二次利用することによって、現実には即した傾向の効率的な把握が可能となることから、様々な分野で大規模データの利活用に注目が集まっている。医療業界においては、ナショナルデータベースをはじめ、健康保険組合のレセプトデータ、病院の電子カルテデータ、保険薬局の調剤データなどの電子データ管理システムの整備が進み、それらを用いる医療情報学研究も展開されている。また、ゲノム解析技術およびスーパーコンピューターを用いる情報処理技術の急速な進歩によって、膨大なゲノム情報を活用した高精密な個別化医療を実現する上で不可欠となるTDM研究や、多剤を併用する複雑な病態における薬物間相互作用解析研究も発展していくものと期待される。TDMに関しては、病院の電子カルテデータに血中濃度の測定結果をリンクさせ独自のデータベースを構築したうえで、治療効果や副作用との関連等を調べ、より精密な薬物治療管理法を構築するなどの研究が想定される。また、薬物間相互作用の評価に関しては、シグナル検出の方法に基づくProportional Reporting Ratio (RRR)や、Reporting Odds Ratio (ROR)の応用が検討されているほか、シンメトリーアナリシスに基づくSequence Ratio (SR)の考え方を応用すること等も可能と考えられる。本発表では、既存のTDMや薬物間相互作用の評価手法にとらわれず、疫学・統計に関わってきた立場で、大規模データを用いた研究手法の提案と今後の可能性について考察する。加えて、二次利用であるが故のデータの質の限界、およびデータの取り扱いや結果の解釈の注意点を考慮した研究の立案についても触れたい。