

会員発表紹介

当院におけるHMG-CoA還元酵素阻害薬の動向

由利組合総合病院 薬剤科 ○ 齋藤 玉喜

はじめに

欧米では多くの大規模臨床介入試験により、HMG-CoA還元酵素阻害薬（スタチン）が冠動脈疾患の1次および2次予防に有効であることが報告されている。本邦でもJ-LITをはじめとするスタチンを用いた介入試験が行われ、これら国内外での報告が臨床でのスタチン処方に影響をおよぼしているものと推測される。そこで、当院でのスタチン処方はどのような動向なのか、その一端を調査した。

調査方法

入院処方については、「病棟薬品消費明細票」より使用量を抽出した。又、外来処方については、ファーマックス由利調剤薬局の協力を得て「調剤システム」を使用して数量を算出した。

調査期間

平成18年2月～7月までの6ヶ月間の使用量とした。

呼称

対象となる製品は成分名及び一部商品名で呼ぶこととした。

考察

僅か6ヶ月間の短い期間でのスタチン製剤の使用動向が、はたしてどの程度の信憑性のあるものなのか疑問が残るところではあったが、資料を参考にすると当院だけの傾向と言うものは見受けられない。むしろこれらの変遷は正しいものであることが推察された。

各種大規模介入試験が行われ、その結果HMG-CoA還元酵素阻害薬を服用することによりイベント発現率の低下やそれによる死亡率が低下することが証明されている。これらのエビデンスをもとに最も適した薬剤の選択が行われているものと思われる。

秋田県農村医学会 第106回学術大会（平成19年2月18日）

由利調剤薬局における後発薬の現況

(株)ファーマックス 由利調剤薬局 ○佐藤 由佳、塩屋 真理子、
加島 理恵、長谷川 雅代、須田 江里子、佐々木 透、佐々木 智、
澤畑 礼子

平成18年の4月より処方箋の「後発医薬品への変更可」の欄に医師の署名と捺印があれば、後発薬が患者の希望により処方されることが可能になった。当薬局での後発薬が処方されて半年分の集計をまとめた。

平成18年5月と10月に受け付けた処方箋の中で「後発医薬品への変更可」の処方箋の割合は、5月が3447枚で全体の24%、10月は3058枚で全体の21%となっており減少傾向だった。しかし実際に変更した割合は、5月が14枚で全体の0.4%、10月は46枚で全体の1.5%となっており少しずつではあるが増えている。また医師が「後発医薬品への変更可」の署名、捺印をしていますが患者が希望していない場合も少なくなかった。そのため、当薬局では後発薬を希望しない患者を確認した場合、後発医薬品変更不可確認済みのコメントを薬歴に記載し次回以降に役立てている。

男女別では男性52人、女性43人と男性がやや多く、年齢別では5、60代、受診科別では循環器、内科、消化器など内科系の慢性疾患で長期投与を受けている患者が目立った。

当薬局で採用した後発薬は102種類あり全薬品の8%だったが、一度しか処方されず不良在庫になっているものもある。また、先発薬に戻ったケースもあった。そこで先発、後発の両者の添付文書を比較してみると情報の違いが見つかった。

今後も後発薬を希望する患者は増えると思われる。情報の整備、選択の基準や在庫管理を課題にしていかなければいけないと考えている。

秋田県農村医学会 第106回学術大会（平成19年2月18日）

疾患別チェックリストの有効的活用

(株)ファーマックス 仙北調剤薬局 ○土田康弘、工藤直人、中村信太郎
小瀧和浩、高谷浩英、斉藤厚 (本社) 高階宏、武田英重

【目的】

患者志向型の服薬指導を目指す過程において、患者の体調変化や副作用の兆候、問題点などの確に捉え、それに対してどのような指導が必要であるか判断することはとても重要である。当社ではこれまで体調変化や問題点などの「気付き」をとらえる勉強会等を行ってきたが、今回「気付き」を患者に有効にフィードバックさせるための服薬指導支援ツールとして疾患別チェックリストを作成し、電子薬歴システムに導入した。今回はその内容と活用法について紹介する。

【方法】

疾患別チェックリストは簡易版にあたる「チェックポイント」とその解説と対処法などを記した「服薬マネジメント」の二部構成で作成した。今回は基礎疾患の中から10疾患を選んで作成し、疾患の大項目を「患者特質」「コンプライアンス」「体調変化」の3つで統一し、リストとして使いやすいものとした。疾患別チェックリストは冊子だけではなく、株式会社ユニケの電子薬歴システムP-POSにも導入した。これによって、クリックだけで簡単に薬歴にチェックポイントを残せるなど作業効率の改善や、投薬時に窓口のパソコンで確認できるなど効率よく活用できる仕組みとなっている。

【結果】

疾患別チェックリストによって服薬指導のバリエーションが広がり指導内容の充実化がみられた。また作成と活用によって薬剤師間での知識のばらつきの改善がみられた。さらに電子薬歴への導入によって次回以降の指導計画に役立っている。

【考察】

この度の試みにより、疾患別チェックリストの作成と活用が服薬指導レベルの向上に役立ち、結果患者のQOLの向上に貢献したと考えられた。今後としては新たな疾患についても疾患別チェックリストの作成、電子薬歴システムでの活用の充実化等を行い、よりよい服薬指導を目指していきたい。

秋田県農村医学会 第106回学術大会(平成19年2月18日)

湖東総合病院における糖尿病薬物療法の実態調査

湖東総合病院 薬剤科 ○長谷川 和泉 鈴木 あさ子
平泉 達哉 須田 秋彦 金 久仁夫

【目的】糖尿病は、患者自身が治療法を理解し日々実行していく必要があることから、自己管理の病気と言われている。しかし、ライフスタイルの改善が伴うなどの理由から、治療の実行度が低いことが問題視されている。現在当院では、外来における個別療養指導を試行中であるが、それに伴い当院におけるHbA1c推移及び薬物療法の実態を調査した。

【方法】平成18年6月から10月までの5ヶ月間に、HbA1cを継続的に2回以上測定した患者のデータを解析した。さらに、対象患者の期間中の最終処方調査した。

【結果・考察】当院のHbA1c平均値は6.78%で、全国平均の7.06%と比較して良好な結果であった。しかし、内服のみによる治療群の約半数が血糖コントロール不良であり、2剤、3剤併用ほどHbA1cが高い傾向がみられた。これら症例には、本来インスリン導入が必要にも関わらず、理解度や手技の問題から導入困難なケースが含まれているものと推察された。また、内服・インスリン併用治療群およびインスリンのみによる治療群の約2割が血糖コントロール不可であった。さらに食事療法群の約15%は何らかの薬物療法が必要と判断された。これら血糖コントロール不良、不可例では、個別介入による指導が有用と考えられる。また指導内容は、インスリン導入支援や導入時期の検討、自己注射手技の確認、薬物療法の必要性の指導など、薬剤師の職能が要求されることから、糖尿病療養指導への薬剤師の積極的な関与の必要性が改めて示唆された。

秋田県農村医学会 第106回学術大会（平成19年2月18日）

地域栄養管理の実態

山本組合総合病院 薬剤科 ○小嶋 雅人、田村 葵、畠山 純子、
大原 正之、菊池 篤、佐々木 良、
高橋 幸、小川 信二、田口 勲、
佐藤 博樹、太田 敏彦
栄養科 中山 明美、神尾 哲子、落合 幸子
外科 青木 毅一

基本的医療のひとつである栄養管理を、患者個々の症例に応じて継続的に実施するためには、統一した栄養管理、地域医療連携が必要と思われる。そこで今回我々は、能代山本地区における栄養管理の把握を目的として事前にアンケート調査を行い「能代山本地区栄養勉強会」を開催した。今回の結果より、地域栄養管理は、主に経腸栄養剤で行われていたが、経腸栄養の投与方法・トラブル発生時の対処法など統一性が無かったため、継続的な栄養管理を行うためには、栄養マニュアルが必要と思われた。

そこで今回当院NSTにおいて「経腸栄養の適応と禁忌」、「経腸栄養の投与方法（経腸栄養導入時における投与量・投与速度のステップアップ表、栄養食品から経腸栄養剤へのシフト表を含む）」、「経腸栄養の合併症と管理」、「消毒」に関する院内経腸栄養マニュアルを作成した。患者個々の状態により問題点など発生した場合はNSTで対応することとしている。

今後の課題として、継続した栄養管理には、地域連携が必要と思われるため、今後も栄養勉強会を開催し、院内栄養マニュアルの紹介と、嚥下障害に関する取り組みについて行うこととしている。

秋田県農村医学会 第106回学術大会（平成19年2月18日）

外来化学療法の実況と監査システムの構築

秋田組合総合病院薬剤科 ○佐々木真則、山科泰、清水鮎子、
伊藤郁恵、吹谷佳奈子、伊藤紫野、平泉美奈子、福岡英喜、安保忠明

当院薬剤科では、平成18年10月より外来化学療法における無菌調剤業務を開始し、1日平均5.3件の調整を行っている。今回我々は、抗癌剤の投与量及び投与スケジュールの確認など、処方監査業務の迅速かつ的確な遂行を目的に、パソコンを利用した監査システムの開発を試みた。

監査システムは、データベースソフト「マイクロソフト アクセシブ 2000」を用いて作成した。

あらかじめ①レジメンと②患者情報を監査システムに登録する。レジメンは医師の協力により、現在10件登録されている。

毎回化学療法のオーダーが出る度に③処方情報を入力する必要があるが、登録されたレジメンを基に簡便な入力を可能とし、業務効率の向上を図った。

これら入力した情報より、投与量・投与スケジュールの確認が出来る様にした。過去の処方を薬歴によって確認し、カレンダー形式で表示した投与記録より、投与スケジュールが確認出来る。また、患者の体重・身長を登録する事により、体表面積より適正な投与量を計算し、入力した投与量のチェックを可能としている。

また、入力した情報を元に各種の集計業務を行う事が出来る。1日の注射使用量を集計し、これを元に翌日使用する注射薬を資材課へ発注する。また、1ヶ月分の無菌製剤実施記録を作成し、調整記録として保存している。

以上より、今回開発した監査システムは外来化学療法業務における無菌調剤業務において有用であると思われた。

秋田県農村医学会 第106回学術大会（平成19年2月18日）

統合失調症と当院における薬剤師の役割の変化

笠松病院 薬剤科 谷藤 弘淳

現在、精神科医療において統合失調症患者への抗精神病薬の多剤大量療法が問題視されている。それにより様々な副作用（錐体外路症状、過鎮静等）が引き起こされ、患者の社会生活の低下を招く要因となっているのである。近年、次々と新規抗精神病薬が登場し、それらには従来薬より副作用が少ない、再発率が従来薬より低いなどの様々なメリットがあり、抗精神病薬の低用量化、単剤化への推進が望まれている。

当院では、その動きを早期にとらえ新規抗精神病薬導入による低用量化、単剤化へと試み、その結果を報告する。抗精神病薬の総使用量は2007年1月の時点で約半分になり、単剤化率も2000年6月では14%であったのが、2006年12月では78%まで上昇した。それにより抗パーキンソン薬等の副作用止めも減少した。

この動きと共に、薬剤師の役割にも変化が生じた。単剤化による調剤時間の短縮等により入院患者への服薬指導を行う時間を僅かではあるが獲得できた。さらに様々な院内活動にも参加し、単なる調剤から患者への薬に対する教育者へと変化してきている。

今後は更なる院内活動、施設を越えた活動を行い精神科薬剤師の役割を模索していきたい。

第17回秋田県臨床薬学研究会（平成19年3月16日）

ミコフェノール酸とタクロリムス間に薬物動態学的相互作用はない

- 加賀谷英彰¹⁾、三浦昌朋¹⁾、佐藤 滋²⁾、井上和幸¹⁾、羽淵友則²⁾、鈴木敏夫¹⁾ ¹⁾秋田大学医学部附属病院 薬剤部 ²⁾同病院泌尿器科

【目的】ミコフェノール酸モフェチル(MMF)とタクロリムス(TAC)は腎移植後の免疫抑制剤として一般に併用されている。これまで*in vitro* 実験においてMMFの活性本体であるミコフェノール酸(MPA)とTAC間相互作用に関する報告がなされているが、ヒトでの詳細な検討はなされていない。我々はMPAとTAC間相互作用について検討し、またその発症メカニズムの原因と考えられるCYP3A5、UGT2B7およびMDR1 C3435T遺伝子多型における影響について検討した。

【方法】腎移植患者 77 名を対象とし、移植後 28 日目の MPA および TAC の血中濃度をそれぞれ HPLC 法および MEIA 法を用いて測定した。解析は WinNonlin を用いて行った。また CYP3A5(*1,*3)、UGT2B7(*1,*2)、MDR1 C3435T 遺伝子多型は PCR-RFLP 法を用いて同定した。

【結果・考察】腎移植患者 77 名における昼間(9 時 - 21 時)の TAC/MPA パラメータの相関性は $AUC_{0-12}(r^2=0.003, P=0.6436)$ 、 $AUC_{0-6}(r^2=0.001, P=0.7552)$ 、 $C_{max}(r^2=0.063, P=0.0228)$ 、トラフ値($r^2=0.007, P=0.4467$)、また夜間(21 時 - 翌日 9 時)は $AUC_{0-12}(r^2=0.004, P=0.5690)$ 、 $AUC_{0-6}(r^2=0.003, P=0.6373)$ 、 $C_{max}(r^2=0.002, P=0.5815)$ 、トラフ値($r^2=0.004, P=0.7092$)であり MPA と TAC の薬物速度論的相互作用は影響されなかった。一方で MPA-TAC 間相互作用に CYP3A5*3/*3、UGT2B7*2/*2 および MDR1 3435TT の影響も観察されなかった。このことから MPA と TAC 間で相互作用はなく、各々の薬剤はそれぞれの独立した体内動態を示すことが明らかとなった。

日本薬学会 第 127 年会(3 月 28 日~30 日)

タクロリムス、ステロイド併用患者における移植後高血糖に対するアディポネクチン、PPAR γ 遺伝子多型の影響

- 三浦昌朋¹⁾、井上和幸¹⁾、加賀谷英彰¹⁾、佐藤 滋²⁾、羽淵友則²⁾、鈴木敏夫¹⁾ ¹⁾秋田大学医学部附属病院 薬剤部 ²⁾同病院泌尿器科

【目的】タクロリムス、ステロイド免疫抑制剤併用療法は移植後、高血糖を発症(PTDM)することが一般に知られている。糖尿病の発症にはアディポネクチンや PPAR γ の遺伝的要因があることが知られており、移植後糖尿病発症に及ぼす遺伝子多型の影響について検討を行った。

【方法】当院倫理委員会で承認を得た腎移植患者 71 名を対象に移植後専門医により糖尿病と診断された患者を PTDM とした。PPAR γ (Pro12Ara, 161C/T)、PPAR γ coactivator-1(Gly482Ser, Thr394Thr)、adiponectin(45T/G, 276G/T)、IL-4 C590T、IL-10 A592C、IL-12B A1188C、INF γ A874T、CYP3A5 A6985G、MDR1 C3435T 各遺伝子多型は PCR-RFLP 法を用いて行った。

【結果】PTDM と診断された患者は 71 名中 21 名であり、その平均年齢は 49.3 歳と非 PTDM 患者 41.0 歳と比べて有意に高かった($P=0.0068$)。Body mass index は PTDM と非 PTDM でそれぞれ 23.5 と 21.1kg/m²、 $P=0.0269$ の有意差が観察された。タクロリムス、ステロイドの投与量は PTDM でそれぞれ平均 0.189、0.173mg/day/kg、非 PTDM でそれぞれ 0.199、0.199 mg/day/kg で、ステロイド投与量は非 PTDM で有意に高かった。タクロリムスの昼間平均 AUC 値もまた PTDM、非 PTDM でそれぞれ 180、190ng \cdot h/ml であり、差が観察されなかった($P=0.4806$)。一方で上記各遺伝子多型に及ぼす PTDM 発症の影響は観察されなかった。しかし PTDM の患者で急性拒絶を起こす割合が 50%であり、非 PTDM における急性拒絶発現に比べ有意に高かった($P=0.0059$)。

【考察】移植後高血糖に上記遺伝子変異の影響は観察されなかったが、PTDM患者で急性拒絶の発現率が高く、この因果関係について今後検討が必要である。

日本薬学会 第 127 年会(3 月 28 日~30 日)

日本人におけるうつ病発症脆弱性とBDNF, TH, COMT遺伝子多型

○井上和幸¹⁾、伊藤邦彦²⁾、佐藤悦子¹⁾、吉田契造³⁾、高橋一志⁴⁾、鎌田光宏⁵⁾、清水徹男⁶⁾、樋口 久⁷⁾、鈴木敏夫¹⁾ ^{1)秋田大病院薬} ^{2)静岡県大薬} ^{3)名古屋大院医精神科} ^{4)横手興生病院精神科} ^{5)由利組合病院精神科} ^{6)秋田大医精神科} ^{7)大曲病院}

【目的】脳由来神経栄養因子 (BDNF) は、記憶や学習といった認知プロセスのみならず、気分障害の病態生理や抗うつ薬の治療効果発現メカニズムにも影響を与えることが示されてきている。また、チロシン水酸化酵素 (TH) やカテコール *o*-メチル基転移酵素 (COMT) は、ノルアドレナリンやドパミンなどのカテコールアミンの生合成や代謝に関わっており、うつ病患者と健常人との間で有意に酵素活性が異なるとの報告がなされている。そこで我々は、BDNF、TH、COMT 遺伝子多型とうつ病発症脆弱性との関連性を検討した。

【方法】秋田大学医学部倫理規定に基づき同意の得られたうつ病患者 147 名、および健常人 153 名について、BDNF (196*G/A*, 270*C/T*)、TH (81*Val/Met*)、COMT (158*Val/Met*)各遺伝子多型をPCR-RFLP法により同定し、関連解析を行った。

【結果および考察】BDNFの遺伝子多型分布は、BDNF (196*G/A*) ではうつ病患者*G/G*: 36.7%, *G/A*: 46.3%, *A/A*: 17.0%、健常人*G/G*: 43.1%, *G/A*: 44.4%, *A/A*: 12.4%、また、BDNF (270*C/T*) ではうつ病患者*C/C*: 91.8%, *C/T*: 7.5%, *T/T*: 0.7%、健常人*C/C*: 91.5%, *C/T*: 8.5%であり、BDNF (196*G/A*, 270*C/T*) 遺伝子型分布にはうつ病患者と健常人の間で有意差がみられなかった。COMT (158*Val/Met*)、TH (81*Val/Met*) 遺伝子多型については現在検討中であり、当日報告を行う予定である。

日本薬学会 第127年会(3月28日~30日)

外来化学療法に関わる薬剤師の役割 ～当院での取り組み～

秋田赤十字病院 薬剤部 ○吹谷 和子

近年、癌医療の中で薬剤師が担う役割は重要で多岐にわたってきています。

当院では、外来業務の煩雑さ、患者のQOLの向上、安全確保のために平成17年5月に外来化学療法室を開設しました。開設準備として運用マニュアル、副作用対策、血管外漏出時の対応、緊急時対策などのマニュアルを作成しました。抗がん剤の調製は薬剤師が調製することになりました。抗がん剤の調製業務では、一般の注射剤の調製と異なり毒性がある薬剤なので被曝をさけ無菌的に確実な調製を行う必要があります。また、高価な薬品を扱うので、投与の確認を行ってから調製をしています。調製には2名の薬剤師が担当し、調製と監査を分担しております。

抗がん剤調製業務の他に、外来化学療法に関わる薬剤師の取り組みとしてレジメンの管理、レジメンに基づいた処方監査、患者への服薬指導を行っています。

今後の取り組みとして先延ばしでなかなか進まない外来化学療法の電子カルテ化の導入を進めていかなければなりません。また、専門薬剤師の習得にむけての取り組みや個々の薬剤師のスキルアップも望まれています。外来化学療法が定着した現在、外来で初めて行う抗がん剤療法もできていますので、病棟だけではなく外来治療室での服薬指導を検討しなければいけない時期に入ってきています。さらに外来化学療法室のベット予約が満床状態にきているので、治療室自体の体制を再構築していかなければならなくなっています。今後も医療チームの一員として職種間の連携とチェック機能を発揮し、事故を未然に防ぎ、患者の治療効果が少しでも上がるように薬剤師としての専門性の向上を目指して行きたいと考えています。

第18回秋田県臨床薬学研究会(平成19年4月13日)

音響癌化学療法におけるニューキノロン剤の殺細胞効果についての検討

秋田大学医学部附属病院 薬剤部 ○小森知世

【目的】音響癌化学療法とは、悪性腫瘍に対して薬物存在下で超音波を照射し、その相互作用により治療する方法である。今回、私は、既に広く臨床使用されており、重篤な副作用が少ない抗生物質であるニューキノロン剤(NQ)を新規超音波感受性薬物として用い、その殺細胞効果について検討した。

【方法】腫瘍細胞(sarcoma180)に対し、4種類のNQ(ciprofloxacin(CPFX)、omefloxacin(LFLX)、sparfloxacin(SPFX)、gatifloxacin(GFLX))の存在下で、室温にて種々の音響出力と出力時間で超音波を照射し、腫瘍細胞の生存率をコントロール群と比較した。また、SPFXについては各種濃度における生存率をコントロール群と比較した。ついで、4種類の活性酸素のスカベンジャーを用いて、SPFXと超音波の相互作用による生存率低下の抑制を検討した。さらに、電子顕微鏡を用いて超音波照射前後における腫瘍細胞の変化を観察した。

【結果・考察】2.0 W/m²の出力下、出力時間30 sと60 sで超音波を照射したところ、コントロール群に比較して全ての薬物添加群において生存率の低下が認められた。1.5 W/m²では、コントロール群、薬物添加群の両方で殺細胞効果は認められず、3.0 W/m²ではどちらの群も殺細胞効果が認められた。SPFXについての殺細胞効果は、0.2 mM~0.05 mMで認められた。SPFXに対する活性酸素のスカベンジャーを用いた実験では、L-histidineを加えた群のみ生存率の低下が抑制されたことから、NQの細胞障害過程には一重項酸素が関与していることが示唆された。NQ存在下で超音波照射した後の腫瘍細胞では、微絨毛の消失と細胞表面の孔の形成、核の変性像などが観察された。NQは重大な副作用が少なく、多くの利点を持つことから、理想的な超音波感受性薬物となる可能性がある。

第43回秋田県病院薬剤師会総会並びに学術講演会（平成19年5月19~20日）