

# 会員発表紹介

## 関節リウマチの生物学的製剤における薬剤科の取り組み ～エタネルセプト注自己注射指導の経験～

仙北組合総合病院 薬剤科  
○斉藤 匡昭 伊多波 優美 太田 寿孝 三浦 修 他

関節リウマチにおいて、生物学的製剤は関節の痛みや腫れを抑え、関節破壊の進行を予防する効果も期待されており、当院では平成 19 年 7 月にエタネルセプト注が採用となりました。しかし、発現する副作用や日常生活で注意しなければならないことも多く、薬剤師が自己注射指導に関わってきました。

採用当初はバイアル製品であり、手技指導にはかなりの時間を必要としました。当時は入院していただき、薬剤師が頻繁にベッドサイドにて説明を行っていました。その後外来指導に移行し、患者には週 2 回注射日に来院していただき指導を行いました。外来指導までの流れとして、まず内科医師より薬剤科へ自己注射の指導依頼があります。薬剤師はエタネルセプト注を調剤後、内科診察室にて指導を行います。数回の指導後、自己注射可能と判断した時点で在宅自己注射が開始となります。エタネルセプト注を使用する患者は全ての薬剤を院内で調剤し、その後も病院薬剤師がフォローできる体勢を整えました。

しかし、外来での説明には時間の制限があり、手技指導で終わってしまうことが多々見られました。また、手技が複雑であるためにコンプライアンスが不良となり、エタネルセプト注の使用が中止となったケースもみられました。

シリンジ製品を採用したことで自己注射の手技が簡便になり、習得までの時間を短縮できた結果、副作用や日常生活の注意点についての指導が可能となりました。

患者アンケートの結果から、エタネルセプト注使用により痛みが緩和された方が多い一方、自己注射を終了したい思いをうかがうことができました。

今後は、患者ノートを有効に活用し、副作用症状が発現した場合は必ず医師へ報告するように、継続した患者指導を行う必要があります。

さらに他の生物学的製剤についても、薬剤師が積極的に関与していかなければならないと考えています。

秋田県農村医学会 第 110 回学術大会(平成 21 年 2 月 1 日)

## 外来化学療法におけるオーダーリングシステムの活用 —Dr. 負担軽減、入力ミス防止のための一考察—

市立秋田総合病院<sup>1</sup>、鹿角組合総合病院<sup>2</sup>

安場俊行<sup>1, 2</sup> (～H20. 3. 31)、高橋卓太<sup>2</sup>、安保文恵<sup>2</sup>、戸舘輝人<sup>2</sup>、田村亘<sup>2</sup>

当院では2007年8月より薬剤科にて外来化学療法における抗癌剤のミキシングを行っている。化学療法に使用する薬剤やその投与方法は、予め登録されたレジメンに基づいており、患者毎の予約表とレジメンによって管理を行っている。

レジメンの登録にはいくつかの問題点があり、使用薬剤には似た名称・語感のものが多く、成分名と商品名、後発品など多岐に渡るため、レジメン登録というのは多忙なDr.の負担となる事、また、Dr.によって一般名称での登録や、レジメンの記入方法自体が異なる場合、レジメンの管理という点において、煩雑となるという問題がある。

今回、オーダーリング端末を利用する事で、レジメン様式を統一化し、当院採用薬をリストから選択可能とした事で、登録薬品名の統一と手書きによるレジメンを減らし、管理効率の向上、加えて、登録されたレジメンを一覧としてオーダーリング端末より閲覧できるようにすることにより、添付文書に記載されていないレジメン情報の共有が図れたのでこれを報告する。

秋田県農村医学会 第 110 回学術大会(平成 21 年 2 月 1 日)

## 簡易懸濁法導入と意識調査

### —トーションシステムを活用した調剤方法の改善—

秋田県鹿角組合総合病院薬剤科

○高橋卓太、安場俊行、安保文恵、戸舘輝人、田村亘

【目的】当院では経管栄養チューブ使用患者に対し薬剤を粉砕法にて調剤していたが、チューブ閉塞、処方変更時の薬剤廃棄など様々な問題点がある。そこで、簡易懸濁法を導入することで粉砕法での問題解決を図ると同時に、簡易懸濁法に関する看護師の意識調査を実施し問題点を探り、スムーズな導入を図る。また簡易懸濁法の可否をトーションシステムに組み込むことで業務の円滑化を図る。

【簡易懸濁法導入までの流れ】①簡易懸濁法導入前アンケート実施(平成20年2月)②簡易懸濁法導入について看護師対象勉強会実施(平成20年5月)③簡易懸濁法開始(平成20年11月)④簡易懸濁法導入後アンケート実施(平成21年1月)

【結果】簡易懸濁法導入前のアンケートでは「簡易懸濁法」という言葉を知っている看護師は全体の15%であった。また「栄養チューブが閉塞したことがある」と答えた看護師は約62%だった。その他に「薬剤の判別が困難」「溶解させるとき、薬剤が水に浮くため溶けない」などの問題点が上げられた。簡易懸濁法導入後のアンケートでは「薬剤が溶解しやすくなり、チューブ閉塞は減少した」「処方変更時の薬剤廃棄量が減少した」という意見の他、約半数の看護師が「業務量が増えた」と感じているようだった。

【考察】簡易懸濁法の手技や55℃の温湯の準備方法などを検討することで看護師業務を軽減し、簡易懸濁後の薬剤安定性確認や経管栄養チューブを使用する際の問題解決に努めたい。

秋田県農村医学会 第 110 回学術大会(平成 21 年 2 月 1 日)

## 当薬局における後発医薬品変更の現状

(株)ファーマックス由利調剤薬局 ○岡部美穂子 長谷川雅代 土田康弘  
東海林智美 岸田健 石川美保子 高橋茂

【目的】当薬局では昨年7月以降、後発医薬品の取り扱いが増えたので、後発医薬品についてのアンケートを実施し、後発医薬品変更における患者側の知識、評価を確認し、今後の調剤業務に役立てる。

【方法】昨年10月6日から11月7日までの期間、後発医薬品の服用を継続している患者105名に対し、後発医薬品についてのアンケートを実施し、その結果を、分析評価した。アンケートは、「後発医薬品をどこで知ったか」「服用するまでのイメージ」「服用後の効果の違い」「今後新たな後発医薬品を希望するか」について行った。

【結果】後発医薬品をどこで知ったかについては、「テレビCM等メディア」が49%、「薬剤師から」が37%、「医師から」が11%だった。「服用後の効果に関するイメージ」は、「先発医薬品と変わらない」が50%、「特にこだわりはない」が38%、「安いので不安」と答えた患者は7%だった。服用後の効果は「先発医薬品と変わらない」と感じている患者が94%だった。今後、新たな後発医薬品を希望するかについては「希望する」が50%、「わからない」が37%、「希望しない」が9%だった。

【考察】今後、後発医薬品の使用の推進をはかるためには、後発医薬品に変更するメリット、デメリットの情報提供を徹底し、患者に後発医薬品を、正しく、安全に服用してもらう必要があると考えられた。

秋田県農村医学会 第110回学術大会(平成21年2月1日)

## 当薬局におけるHPNの現状と課題

(株)ファーマックス 平鹿調剤薬局中央店・東店  
○菅原咲子 東海林順子 照井幸野 石澤悠人 村田善重

当薬局では、平成19年の移転と共に無菌製剤処理施設の届け出をし、同年10月より本格的な無菌製剤調整を行ってきた。今回、当薬局における在宅中心静脈栄養法(以下HPNと略)の現状を把握し、課題と今後の対応について検討したので、その結果について報告する。

現在のHPN処方に関する業務の見直しと問題点のあらいだしを行い、薬品使用量や処方箋受付数を集計し、動向を解析した。

HPN処方は無菌製剤処理調製に時間がかかるが、トリプルバックの採用により、簡便に無菌操作が可能になった。今回の診療報酬改定で、保険調剤できる注射薬は大幅に増加したが、医師のオーダーに充分対応できない部分もあるように推測される。

また、患者宅を訪問していないため、状態把握が十分でない点や数名の薬剤師がローテーションで業務を行うため意識の統一が課題である。

今後の対応として、無菌製剤が他の調剤業務に影響を与えないよう、さらなる業務改善が必要である。在宅医療の推進・長期化を背景にHPN処方の増加も考えられる。今後は、他の業務にあたる影響を考慮し、業務全般の改善をすすめる。

また、HPNは、投薬窓口で十分な指導や状態の把握ができない場合があり、指導の充実を図る必要がある。HPN患者宅を訪問し、保管状態の確認や薬学的管理を行うことにより、在宅医療に貢献できる薬剤師をめざしたい。

秋田県農村医学会 第110回学術大会(平成21年2月1日)

## 患者応対時における疑義照会

仙北調剤薬局

○中山 修 石垣美賀 鈴木拓哉 小瀧和浩 齊藤 厚

【目的】私たち薬剤師には、患者の安全や健康を向上させる義務があり、その職能を発揮する機会の一部として疑義照会がある。患者との窓口応対時における疑義照会の必要性や効果を検討する目的で疑義照会調査を行った。

【方法】平成20年10月6日から26日までの3週間における応需した全処方箋を対象に投薬時に患者申し出や疑義が発生し問い合わせを行った事例全てを疑義照会調査票に記録し、集計した。

【結果】処方箋応需件数が6395件あり、そのうち疑義照会が行われた件数が227件、全体の3.5%。その中で投薬時に疑義が生じ問い合わせに至った件数は21件、全疑義照会の中の1割程度。この21件のうち20件が処方変更になった。

【考察】処方変更、薬歴の情報から問題点に気づくスキル、患者から聞き出すテクニックの向上の必要性、重要性を感じる。薬剤師が患者から実際に話を聞かないとわからない疑義も多い。話をよく聞く姿勢と話しやすい雰囲気も大切だと思われた。

【結論】疑義の中には患者側の医師とのコミュニケーション不足も背景にあり、医師に話しにくいことを薬剤師が聞き出し医師にフィードバックすることは我々の重要な業務であることが確認できた。今後患者とのコミュニケーションをさらに深めるために服薬指導の向上、薬歴記載の充実が必要であると考えられる。

秋田県農村医学会 第110回学術大会(平成21年2月1日)

## 与薬カートを用いた医薬品安全管理

仙北組合総合病院 薬剤科

○阿部 明日美

与薬業務は指示受け・準備・実施・観察の4段階のプロセスで成り立っている。今回準備の段階において薬剤師が関わることで、医薬品安全管理に貢献できたので報告する。

与薬カート導入前、当院では看護師が毎日一日毎に与薬の準備をしており、業務を圧迫していた。また服用時間の間違いや重複投与などのミスが起きていた。そこで与薬に関するミスを減少させることを目標に、平成19年10月より16病棟脳外科にて定期薬に限定し、与薬カートを用いた内服管理を開始した。16病棟看護師にアンケートをとった所、与薬準備に要していた時間を他の業務に使うことができ、薬剤師がセットすることで安心感があると好評だった。これを受けて、平成20年4月より循環器病棟である8病棟で、全ての薬を管理すべく与薬カートの運用を開始した。定期処方箋は薬剤師、臨時・他科・持参薬は看護師がセットを行うことにより、誰に・いつ・どの薬を与薬するのかが、一週間毎に一目瞭然となった。カート運用半年後、業務の変化について8病棟看護師にアンケートを行った。その結果、作業時間の短縮・看護師の心理的負担の軽減・ミスの減少につながったことが分かった。しかし新たな問題点として看護師が週に一度1週間分の他科薬などの与薬準備を行うためその時間がかかること、一包化された薬の判別が困難であること、調剤後の指示変更が煩雑であることが挙げられた。

看護師のみによる与薬は心理的負担が大きく、看護業務を圧迫していた。しかし与薬カートを用いて薬剤師が与薬に関与したことで、作業時間の短縮・心理的負担の軽減・ミスの防止・リスクの回避につながり、医薬品安全管理に有用だった。今後は他病棟での与薬カートの利用促進と運用法の改善、看護師とのさらなる連携強化を通して医薬品安全管理に貢献していく。

秋田県農村医学会 第110回学術大会(平成21年2月1日)

## 精神科入院患者の服薬状況と DAI-10 スコアとの関連

○村田 篤信<sup>1)</sup>、三浦 昌朋<sup>1)</sup>、清水 徹男<sup>2)</sup>

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】精神科薬物治療においては、患者が薬を飲み忘れて自己判断で服薬中断・服薬拒否したりするなどの問題があり、患者の服薬アドヒアランス（能動的に薬物治療に関与する姿勢）を高める必要性が叫ばれるようになった。しかしながら、精神疾患は症状や薬物による治療効果・副作用発現が多様であり、それに応じた服薬アドヒアランスの向上は容易ではない。そこで本研究では、薬剤管理指導業務上得られた情報と、一般に服薬アドヒアランスの指標とされる DAI-10（drug attitude inventory-10）スコアとを比較し、服薬アドヒアランスに影響を及ぼす要因についての検討を行った。【方法】対象は、秋田大学医学部附属病院精神科病棟に入院中の患者で、服薬指導の依頼を受けた患者のうち、文書により本研究に関する同意が得られた患者である。本研究の評価期間は服薬自己管理開始時点から退院時までとした。検討項目は、副作用発現状況や処方薬の内容、飲み忘れ・飲み間違いなどの発生頻度、及び DAI-10 スコアである。【結果】自己管理開始から退院時まで、殆どの患者で DAI-10 スコアの増加がみられた。DAI-10 スコアが平均以下の患者と平均以上の患者との間で、副作用の発現状況及び自己管理中の飲み間違いなどの頻度に違いが認められた。また、DAI-10 スコアが平均以下の患者では男性の割合が高い事と、退院時 DAI-10 が平均以上の患者では副作用の発現程度が低いことも示された。処方内容と DAI-10 との関連では、三環系抗うつ薬を処方された患者で自己管理開始時点での DAI-10 スコアが低い傾向にある事が示唆された。

【考察】DAI-10 スコアに基づき、服薬自己管理中の飲み間違いなどを予測出来る可能性がある。また、患者の性別や副作用の発現状況に基づき、患者の状態に応じた服薬アドヒアランスの向上が可能であるとも考えられる。

第 64 回 薬品相互作用研究会シンポジウム(5 月 23~24 日)

## 地域医療における調剤薬局の役割

(株)ファーマックス 平鹿調剤薬局中央店 照井 幸野

HPN（在宅中心静脈栄養法）業務と在宅訪問薬剤管理指導・居宅療養管理指導を中心に、当薬局の現状と課題について考察する。

現在の HPN 業務では、患者情報が十分に得られない場合があり、疑義照会や確認作業に手間取ることがある。患者宅を訪問していない為、保管状況や退院時指導がきちんと守られているか確認することが難しく、また状態変化の確認が十分にできない点や院外処方できない薬品があり、医師のオーダーに十分に答えられない点が今後の課題であるが、指導内容の充実や日々の業務改善をおこない、HPN 患者訪問依頼に応需できる体制を整えていきたい。

保険調剤薬局においては、本人または家族からの聞き取りが大きな情報源であり、客観的な情報は院外処方箋やお薬手帳のみとなる。在宅訪問薬剤管理指導は、他業種との情報交換により、患者背景、ニーズを把握しやすくなり、指導内容の充実を図ることが可能となる。在宅で症状が安定した場合、入院時の急性期処方が漫然と継続されていないか確認する必要がある、安心して、治療維持できるよう、ADL の変化やライフスタイルに合わせた処方設計の提案をしていきたいと考えている。

調剤薬局の立場から、医師、訪問看護師、ケアマネジャーなどの方々と情報交換、医療連携しながら、地域医療、在宅医療に取り組み、患者さんの生活に寄り添った医療を目指したい。

第 23 回 秋田県臨床薬学研究会(平成 21 年 3 月 19 日)

## 今後の薬・薬連携について

市立秋田総合病院 薬剤部 時田 圭子

薬薬連携とは「薬物療法における患者情報の提供と共有化」を主目的に、病院薬剤師と保険薬局薬剤師が連携を取ることである。しかし、両者の連携はなかなか進んでいないのが現状である。近年、抗がん剤治療が入院治療から外来治療へとシフトしてきているが、抗がん剤は重篤な副作用が出る場合もあり、特に外来がん化学療法の場合は在宅での患者の自己チェックやセルフケアが非常に大切である。また、喘息やCOPDのように病状が安定すると「治癒した」と考えて治療を中断してしまいがちな疾患や、糖尿病などのように自覚症状が現れづらい疾患の場合、患者のアドヒアランスを高め維持していくことが必要である。しかし、病院薬剤師は退院した患者に継続して関わるのが困難な状況にあるため、保険薬局薬剤師による充実した指導内容の維持や副作用モニタリングが求められる。

そのためには、病院側から保険薬局へは病名や検査データ、処方意図、入院中に発生した副作用、簡易懸濁法や一包化などの調剤方法などの情報を提供し、保険薬局側から病院へは他院の処方薬、OTCやサプリメント情報、外来で発生した副作用、退院後の服薬状況などを提供するという連携が必要である。

当院ではがん化学療法の指導の他、吸入薬、インスリン自己注射、インターフェロン、オピオイド製剤の服薬指導などを行っているが、説明に関すること（医師との確認事項、適応外使用、告知の有無など）や服薬に関すること（コンプライアンス、服薬上の留意事項、患者さんの要望・理解度など）など、処方箋やお薬手帳だけでは入手できない情報を保険薬局に提供しているとはいえない状況である。今後の課題として努力していきたい。

病院と保険薬局間の患者情報共有の方法として、お薬手帳の有効利用（患者への教育・啓発）、検査値や説明に関する情報なども共有するための新たな連携ツールの検討・導入、さらに、病院薬剤師と保険薬局薬剤師の情報交換会や合同の研修会、症例検討会を開催し、共通の意識や知識を持つことも必要だろう。

患者さん側から見たときに1つのチームとなっているよう、患者の薬物療法に関する情報を相互に提供しあい共有化するためにはどうしたらいいのか、どのようにしたら薬薬連携を推進していくことができるのか、お互いに考えるきっかけになれば幸いである。

第23回 秋田県臨床薬学研究会(平成21年3月19日)

# 長期実務実習の実践に向けて — 実施困難と思われるSB0sへの対応 —

大館市立総合病院薬剤科  
金沢 久男

平成21年4月24日(金)に、弘前市において長期実務実習に関する東北ブロック会議が行われた。その中で、日本病院薬剤師会薬学教育委員会の土屋節夫先生が標記の演題で講演を行い、参加型実務実習において、実施が困難と思われるSB0s(到達目標)であってもその殆どは対応可能であるとの基本的な考えを述べた。今回、この講演内容について伝達講習として報告する。

実務実習の実施方法に関する類型とその適用範囲として、A薬学生の行為の的確性について指導・監督する薬剤師による事後的な確認が可能なもの(計数調剤、納品の検収等)、B薬学生の行為について薬剤師がその場で直接的に指導・監督しなければ的確性の確認が困難なもの(計量調剤、注射薬無菌調製、服薬指導等)、C上記A及びBの類型に該当しないため、薬剤師が行う行為の見学に止めるもの(疑義の確定、麻薬等)があり、リスクに応じた分類となっている。

困難なSB0sの例として挙げられる中毒医療への貢献では、必ずしも中毒原因物質の検出まで行う必要はなく、例示した症例(例えば、有機リン系殺虫剤らしきものを誤飲)について、検出方法および解毒方法を調べさせる。また、TDMでは解析することに重点を置き、その結果を薬物治療の適正化につなげることの重要性を理解させる等して指導する。難しいことをするのではなく、日頃行っていることを実習として行い、困難と思われるSB0sについては、大学と連携し相談しながら進めることが大切である。

第24回 秋田県臨床薬学研究会(平成21年7月3日)

## ミコフェノール酸のTDMにおける投与9時間濃度の重要性

秋田大病院薬 ○三浦昌朋、加賀谷英彰、鈴木敏夫  
秋田大医 佐藤 滋、羽瀨友則

【目的】免疫抑制薬であるミコフェノール酸(MPA)は、個体間および個体内の体内動態の変動が大きいため、患者個別の投与設計が必要な薬剤である。MPAのTDMはAUCとして、30~60  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$  範囲内に納めることが推奨されているが、プロドラックであるミコフェノール酸モフェチル(MMF)投与後、何時間の採血ポイントが最もAUCと相関しているかは多くの議論がなされている。我々は移植後28日目におけるMPAのベスト採血ポイントを見出し、移植1年後への適応を行った。

【方法】移植後28日目と1年後にMMF服薬前トラフと服薬後1, 2, 3, 4, 6, 9時間に採血を行った。移植後28日目におけるLSSを算出し、1年後における精度評価を行った。

【結果】移植後28日目におけるAUCと最も相関するベスト1点採血ポイントは投与後9時間( $r^2=0.628$ )であり、2点採血は3・9時間( $r^2=0.777$ )、3点採血は2・4・9時間( $r^2=0.877$ , %RMSE=14.8%)であった。また外来を考慮した3点採血では、トラフ・2・4時間( $r^2=0.693$ , %RMSE=21.5%)が最もAUCと相関した。これら3点採血から求めたLSSを移植後1年に適応させた場合、2・4・9時間採血はAUCと相関したが( $r^2=0.789$ , %RMSE=21.2%)、トラフ・2・4時間は適応しなかった( $r^2=0.687$ , %RMSE=25.8%)。2群間の薬物動態を比較すると、移植1年後においてMPAの腸管循環が有意に38.9%から29.4%へ低下していることが観察された。

【考察】投与後9時間ポイントはMPAの腸管循環も考慮したAUCの予測であり、簡便性のみを追求したAUC<sub>0-4</sub>ではMPAのTDMは不可能と判断される。

日本薬学会 第129年会(3月26日~28日)

## 秋田大学病院における後発品採用とその問題点

秋田大学医学部附属病院 薬剤部 寒河江喜紀

当院では2002年に他の大学病院に先んじて後発品の採用に着手した。この時、後発品での採用基準は①成分が同一であり、剤形の性質が限りなく先発品に近く、効能効果が同等であること。②安定供給がなされること。③製薬企業のMR,あるいは学術関係者等からの情報提供がきちんとなされること。④製薬企業側からの責任体制が明確であること。であった。医師側からは、不安や懸念も表明されていたが、最終的には内用薬60品目、外用薬17品目、注射薬16品目が切り替えになった。候補にあがった416品目の中から合計93品目が後発品として採用された。その結果、薬剤の購入費はかなり抑制されたものの、後発品の製品には製剤上の粗雑さや表示が見にくいなどの問題があり、製薬企業に依頼して、製剤上の改善を依頼する結果となった。それから数年後には製造販売を中止する後発品が出てきて、別の後発品に更なる変更を行って対応したが、結局は先発品に戻さざるをえない薬剤も発生する状況であった。

当院では2007年には追加での後発品への変更を実施した。この時点では既に、抗がん剤注射剤については、レジメン登録によるオーダーと電子パスによる運用も開始されており、単なる注射オーダーの薬品マスターの変更に加えて、パス、レジメンの検索・置換機能を追加で導入し、後発品導入によるシステム対応がより複雑になった。現在、当院で院外処方箋の発行では、随時、後発品への変更がなされている。実際には患者の適応疾患は処方箋には記載されることはなく、適応症の違いをも含めて医師が後発品の変更可能、不可能を判断しているのかどうか、本来は詳細な解析が必要とされた。

後発品については10年以上の長期的な安定供給を保証、確保することが難しい状況が認められた。更に、経済の面では注射剤を優先して後発品にすべきであるが、内服・外用剤に比較して注射剤の後発品は未だに少ないのが現状である。現在、医薬品費の抑制のために、後発品の積極的採用、変更が推奨されているが、なお上記のような問題点があることが指摘される。

第24回 秋田県臨床薬学研究会（平成21年7月3日）



## ランソプラゾールの経口投与と腸瘻投与時の 各エナンチオマーの体内動態の比較

○比内 雄大<sup>1</sup>、三浦 昌朋<sup>1</sup>、本山 悟<sup>2</sup>、小川 純一<sup>2</sup>、鈴木 敏夫<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>秋田大病院薬、<sup>2</sup>秋田大医)

【目的】胸部食道癌術後患者は、胸腹部食道を切除し、胃を頸部まで挙上して消化管再建を行っているため、胃酸が容易に逆流し、残存食道に逆流性食道炎を生じやすい。そのため、胃酸抑制を目的にPPIを投与している。PPIの血中濃度はCYP2C19の遺伝子多型の影響を受けることが知られているが、これまで食道切除再建術後患者への腸瘻投与におけるPPIの体内動態は検討されていない。そこでPPIの腸瘻投与による体内動態解析を目的とする。【方法】秋田大学病院倫理委員会で承認を得た食道癌術後患者39名(平均64.6歳)を対象にランソプラゾール(LAN)を腸瘻投与した。一方で健常人30名(平均30.7歳)に経口投与した。初回投与4時間後に採血し、R-及びS-LANの血中濃度を測定し血中濃度比(R/S)を算出した。さらにCYP2C19の遺伝子多型を解析した。【結果】腸瘻患者39名のCYP2C19の遺伝子多型を解析した結果、hom EMが11名、het EMが21名、PMが7名であった。4時間後の各群におけるLAN AUCのR/S比はそれぞれ、30.0、23.3及び9.2であった。一方、経口投与群はhom EMが11名、het EMが11名、PMが8名であり、LAN AUCのR/S比はそれぞれ36.8、19.2及び4.6であり、腸瘻患者との比較においてPMのみ有意差が観察された。【考察】腸瘻及び経口投与後4時間のhom EMとhet EMの血中濃度は同程度の値を示したが、PMでは差があった。これは加齢によりS-LANの代謝活性が低下したためと考えられる。以上の結果、腸瘻と経口投与時の体内動態はほぼ同じであり、またLAN投与後4時間でのR/S比からCYP2C19フェノタイピングが可能である。

日本薬学会 第129年会(3月26日~28日)

## 腎移植患者における急性拒絶に及ぼす IMPDH1およびIL-2遺伝子多型の影響

○加賀谷英彰<sup>1</sup>、三浦昌朋<sup>1</sup>、佐藤 滋<sup>2</sup>、比内雄大<sup>1</sup>、井上和幸<sup>1</sup>、羽  
渕友則<sup>2</sup>、鈴木敏夫<sup>1</sup> <sup>1</sup>秋田大学附属病院薬剤部 <sup>2</sup>同病院泌尿器科

【目的】免疫抑制剤であるミコフェノール酸(MPA)は、臨床においてタクロリムスとともに用いられている。MPAはイノシンモノフォスフェートデヒドロゲナーゼ(IMPDH)を阻害し、リンパ球に対し抑制作用を示すが、IMPDHには遺伝子多型が知られており急性拒絶発症の有無に相関があると報告されている。また、併用薬のタクロリムスにおいてはIL-2遺伝子多型との相関が報告されている。我々は腎移植患者における急性拒絶に及ぼすIMPDH1およびIL-2遺伝子多型の影響について検討した。また、急性拒絶とMPAのAUC<sub>0-12</sub>およびタクロリムスのトラフ値との相関について併せて検討した。

【方法】当院の腎移植患者85名の末梢血より調製したDNAを用いてIMPDH1遺伝子多型(rs2278293G>Aおよびrs2278294G>A)およびIL-2 T-330G遺伝子多型をPCR-RFLP法にて解析した。また、急性拒絶の有無は組織診で判断した。

【結果】腎移植患者85名中21名(24.7%)が急性拒絶と診断された。IMPDH1のrs2278294G>A遺伝子多型においてG/G型で5/25名、G/A+A/A型で16/60名が急性拒絶と診断された。IL-2 T-330G遺伝子多型においてTT型で9/37名、TG+GG型で12/48名が急性拒絶と診断された。いずれの遺伝子多型においても急性拒絶との相関性は観察されなかった。また、MPAのAUC<sub>0-12</sub>およびタクロリムスとトラフ値との相関についていずれのパラメータにおいても急性拒絶との相関は見られなかった。IMPDH1遺伝子多型rs2278293G>Aについても検討中で併せて報告する。

【考察】MPAとタクロリムス併用療法において、IMPDH遺伝子多型およびIL-2遺伝子多型から急性拒絶発症を予測することは困難であり、薬物併用療法として総合的に判断する必要がある。

日本薬学会 第129年会(3月26日~28日)