

患者の訴え・看護師からの情報が 副作用の重篤化を回避した事例 —転倒・転落防止の観点から—

医薬情報委員会フレアボイド報告評価小委員会

担当委員 澤井 孝夫 (国立国際医療研究センター病院薬剤部)

平成22年度フレアボイド報告 (日本病院薬剤師会雑誌 (以下, 日病薬誌): 第48巻1号) の「優良事例報告の発現部位の内訳」では傾眠・せん妄・錐体外路障害など, 精神神経系の報告が上位に記載されています。精神神経系のフレアボイドでは, 検査値からの把握は困難であり, 患者からの訴えや看護師からの相談が発端となる場合が多くみられます。薬剤師は副作用の可能性を常に念頭におきながら患者の訴えを傾聴し, さらに看護師等から日常の患者情報について十分に聴取することが重要となってきます。

院内の転倒・転落事故は薬物が関与していることも少なくなく, 早期に副作用を発見することは事故を防ぎ, 患者の不利益を回避するうえでも非常に重要なことです。

今回のフレアボイド広場では, 平成21~22年度の報告のなかから精神神経系の副作用で傾眠・せん妄の記載がある事例について紹介します。なお, 精神神経系については, 過去にもフレアボイド広場で取り上げていますので参考にしてください (日病薬誌: 第44巻9号, 第46巻1号)。

◆事例1

薬剤師のアプローチ:

患者の訴えから, 被疑薬の中止と代替薬剤の提案

回避した不利益: 傾眠

患者情報: 80歳代, 女性

アレルギー歴 (一), 肝機能障害 (一), 腎機能障害 (一),
副作用歴 (一)

原疾患: 膵臓がん

処方情報:

ゲムシタビン注

1,200mg/日 (12/10)

ロキソプロフェン錠 (60)

3錠 1日3回毎食後 (12/1~)

オメプラゾール錠 (10)

2錠 1日1回朝食後 (12/3~)

オキシコドン錠 (5)

2錠 1日2回12時間ごと (12/11~21)

オキシコドン錠 (5)

4錠 1日2回12時間ごと (12/22~)

プロクロルペラジン錠 (5)

2錠 1日2回朝・夕食後 (12/11~)

オキシコドン散 (2.5)

1回1包 疼痛時 (12/12~)

酸化マグネシウム錠 (330)

3錠 1日3回毎食後 (12/12)

臨床経過:

11月膵腫瘍の精査目的で入院。精査にて膵臓がんと診断され, 12/10よりゲムシタビン単独療法が1,000mg/m²で開始された。Grade3の白血球数減少を認め, 隔週での投与が計画されていたが, 腹痛が強く, 食事をほとんど摂取できなくなり緊急入院となった。

医師より嘔気に対してプロクロルペラジンの継続指示。

【病棟薬剤師】

薬剤師は日中の患者との面談にて日中の眠気を聴取。プロクロルペラジンによる眠気を疑いプロクロルペラジンの中止について医師へ相談。その際, 気分の落ち込みがみられ, 労作時の嘔気増強もありオランザピンの処方を提案した。

1/7 オランザピン (2.5) 1錠開始

1/12 面談にて日中の眠気と嘔気の改善を確認

《薬剤師のケア》

オピオイドによる嘔気に対して, プロクロルペラジンが処方されています。ドパミン受容体拮抗薬であるプロクロルペラジンは消化管蠕動亢進薬であり, 抗ヒスタミン薬と同様に制吐薬の第1選択薬として使用される薬剤です。しかしながら, 本剤は高力価の定型抗精神病薬に分類され, 錐体外路障害やせん妄を起こすことがあり, 副作用発現には注意が必要です。今回は, 錐体外路障害, せん妄症状の出現はありませんでしたが, 本剤を3週間服用していること, 眠気や嘔気症状が改善されていない



ことから、薬剤師は第2選択薬である非定型抗精神病薬であるオランザピンへの処方の変更を依頼し、眠気、嘔気の改善を確認しています。非定型抗精神病薬は定型抗精神病薬よりも錐体外路障害は起こしにくいものの、過鎮静や体位性低血圧の発現頻度は高いといわれていますので、変更後の経過観察も重要となります。

◆事例2

薬剤師のアプローチ：

入院環境の変化による過量投与を発見し、副作用の重篤化を回避

回避した不利益：精神神経症状、傾眠

患者情報：48歳、女性

アレルギー歴（-）、肝機能障害（-）、腎機能障害（+）、副作用歴（-）

原疾患：急性心筋梗塞

処方情報：

リスペリドン錠（1）

2錠 1日2回朝・夕食後（12/3～8）

リスペリドン錠（1）

1錠 1日1回寝る前（12/9～10）

クロルプロマジン錠（12.5）

1錠 1日1回寝る前（12/9～10）

1%プロポフォール注

（11/20～12/3）

アスピリン腸溶錠（100）

2錠/日（11/19～）

クロピドグレル錠（75）

1錠/日（11/19～）

アルギン酸ナトリウム内用液

60mL/日（11/23～）

テルミサルタン錠（20）

1錠/日（11/23～）

フロセミド錠（20）

1錠/日（11/27～）

スピロラクトン錠（25）

1錠/日（11/27～）

ラベプラゾール錠（10）

1錠/日（11/23～）

臨床経過：

急性心筋梗塞のため11/19入院。経皮的冠動脈形成術施行後、気管内挿管による人工呼吸管理下に於て集中治療室（以下、ICU）に入室していた患者。ICU入室中、ICU症候群様症状が出現し、12/3リスペリドン錠（1）2錠2×朝・夕食後、クロルプロマジン（12.5）4錠1

錠1×寝る前が処方される。

12/9リスペリドン錠（1）1錠1×寝る前、クロルプロマジン錠（12.5）1錠1×寝る前へ処方変更。その後、状態が落ち着き一般病棟に転棟した。

【病棟薬剤師】

12/11薬剤管理指導業務の際、本人より日中頭がボーっとすると訴えがあった。意識レベルはクリアで状態も落ち着いていたことから、医師に上記2剤の中止を提案し中止となった。不眠時には元々指示が出されていたプロチゾラム錠（0.25）1錠/回で対応していくこととなった。その後、本人より傾眠の訴えはなく、夜間もプロチゾラム錠を服用することなく経過した。

《薬剤師のケア》

入院による環境の変化、特にICU入室によるストレスから抗精神病薬が必要となり治療していましたが、一般病棟に転棟したことで精神状態が安定し、これまでの治療量が過量となり傾眠傾向になったと考えられます。

薬剤師が患者の訴えから入院環境の変化や薬歴を考慮し、適切な対応ができた症例です。ICU症候群には不眠、幻覚、妄想、不安感、抑うつ状態などの神経症状があり、ICU入院患者の10～20%に発現するといわれています。ICU退出前から抗精神病薬は漸減されていますが、一般病棟へ転棟した後の薬剤師の迅速なケアが副作用の重篤化を防いだ症例といえます。

◆事例3

薬剤師のアプローチ：

被疑薬を中止・減量したことで、副作用の重篤化を回避

回避した不利益：傾眠、倦怠感

患者情報：50歳代、女性

アレルギー歴（-）、肝機能障害（-）、腎機能障害（-）、副作用歴（-）

原疾患：うつ病

既往歴：

気管支喘息、非持続性心室頻拍、陳旧性脳梗塞、先天性心疾患

処方情報：入院以前より

チザニジン錠 3mg/日

ニメタゼパム錠 10mg/日

クロルプロマジン・プロメタジン配合錠 2錠/日

フロセミド錠（40mg） 1錠/日

ラベプラゾール錠（10mg） 1錠/日

スピロラクトン錠（25mg） 1錠/日

当帰芍薬散 7.5g/日



酸化マグネシウム 1.5g/日
 メキシレチン (50mg) 3錠/日
 ワルファリン錠 (1mg) 3.5錠/日
 プロマゼパム錠 (1mg) 3錠/日
 トリアゾラム錠 (0.25mg) 2錠/日

臨床経過：

8/9 人工膝関節症手術目的にて入院。うつ病、不眠、肩こり症があり筋弛緩作用を有する薬剤を多数服用していた。入院当初より表情の変化が薄く、やや反応が緩慢、記憶力低下があったものの、「脳梗塞後遺症、呂律障害、記名障害残存」と記載があり、経過観察としていた。

8/16 人工関節置換術施行。術後も日中の傾眠、倦怠感が継続。

【看護師】

内服薬のセット間違いや飲み忘れ未遂が頻回。特に起床後のトイレ時のふらつきが著明なことから看護師より薬剤師に相談あり。

【病棟薬剤師】

チザニジン錠による筋弛緩作用や、ニメタゼパムによる持ち越し効果、クロルプロマジン・プロメタジン配合錠による過鎮静が疑われた。主治医より持参薬の自己調節の許可があり、担当看護師、本人と相談して、段階的に上記3剤の中止減量を図った。

チザニジン錠を中止、クロルプロマジン・プロメタジン配合錠を2錠から1錠へ減量、ニメタゼパムを2錠から1錠へ減量してふらつき、起床時の倦怠感が改善。会話の反応もスムーズとなり、入院後初めて笑顔がみられ、内服薬のセット間違いや飲み忘れの頻度も減少した。原疾患の増悪もなく経過。9/18経過良好にて退院となった。

《薬剤師のケア》

薬剤師は担当看護師と患者本人を交えて薬の調節について相談を行っています。薬の変更について看護師と情報を共有することは、患者の日常行動を把握するうえで重要なことです。また、ふらつきによる転倒リスクの軽減が図られ、さらに患者本人と相談したことで、服薬アドヒアランスの向上に寄与しています。

◆事例4

薬剤師のアプローチ：

看護師からの情報が、副作用の重篤化を回避
 回避した不利益：傾眠随伴症状

患者情報：80歳代、女性

アレルギー歴（－）、肝機能障害（－）、腎機能障害（－）、副作用歴（－）

原疾患：腰椎圧迫骨折

処方情報：

ゾルピデム錠 (10) 1錠 寝る前 (7/21～26)
 ファモチジン錠 (20) 2錠/日 (7/21～)
 カルベジロール錠 (2.5) 2錠/日 (7/21～)
 メベンゾラート錠 (7.5) 3錠/日 (7/21～)
 メトクロプラミド錠 (5) 3錠/日 (7/21～)
 テルピナフィン錠 (125) 1錠/日 (7/21～)

臨床経過：

7/17腰椎圧迫骨折のため入院となった患者。入院前より他院処方のゾピクロン錠を服用していたが、持参薬が終了し、7/21より超短時間型のゾルピデム錠が代替薬として処方されていた。

【病棟薬剤師】

7/27薬剤管理指導業務の際に患者本人より、睡眠剤が強いためほかの睡眠剤に変えてほしいとの訴えがあった。担当看護師に確認したところ、当患者は骨折のため安静を要する患者であったが、夜間起き上がってベッドから降りようとする姿や、不審行動がみられるとのことだった。本人に夜間行動の記憶はなく、ゾルピデム錠服用に伴う睡眠随伴症状が疑われたため、医師に電話で上記症状を説明するとともに、短時間作用型のプロチゾラム錠 (0.25) 1錠不眠時への処方変更を提案した。同日よりゾルピデム錠 (10) 1錠寝る前からプロチゾラム錠 (0.25) 1錠不眠時への変更となった。変更後、睡眠随伴症状はみられず、睡眠も十分得られている。

《薬剤師のケア》

入院患者においては、持参薬継続の指示はよく経験することです。持参薬が院内採用薬でない場合は代替薬を選択することとなります。ゾピクロン、ゾルピデムともに超短時間作用型の睡眠薬に分類され、ゾピクロンの代替薬としてゾルピデムが処方されています。薬剤師は患者からの訴えおよび看護師からの患者状況を聴取し、ベンゾジアゼピン系睡眠薬（短時間作用型）のプロチゾラム錠を提案しています。また、不眠時服用としたことで、症状が改善されています。看護師からの情報が副作用の重篤化を回避できた症例です。

◆事例5

薬剤師のアプローチ：

転倒エピソードから、薬剤の変更を提案し副作用の重篤化を回避

回避した不利益：

フルニトラゼパムによる持ち越し効果

患者情報：40歳代、女性



アレルギー歴（造影剤）、肝機能障害（－）、腎機能障害（－）、副作用歴（回転性めまい：トリメブチン、アスピリン・ダイアルミネート）

原疾患：不眠症

処方情報：

フルニトラゼパム錠（1）

2錠/日（入院以前より）

エチゾラム錠（0.5）

3錠/日（入院以前より）

ゾルピデム錠（10）

1錠/日（入院以前より）

トラゾドン錠（25）

2錠/日（入院以前より）

ロルノキシカム錠（4）

3錠/日（手術後より）

レバミピド錠（100）

3錠/日（手術後より）

クエン酸第一鉄ナトリウム錠（50）

2錠/日（入院以前より）

フェキソフェナジン錠（60）

2錠/日（入院以前より）

臨床経過：

10/10 腰椎変形性すべり症にて脊椎固定術（10/13）施行目的で入院した患者。近医心療内科にて不眠症、posttraumatic stress disorder (PTSD) に対し、眠剤・安定剤が処方されていた。

8月 不眠増悪にてフルニトラゼパム錠、エチゾラム錠増量後、日中の倦怠感・ふらつきの症状が強いものの不眠は改善されており経過観察とされていた（術後、医師の許可の下眠剤・安定剤を自己調節で服用していたが、症状の改善はなし）。

10/29 起床時の光刺激による頭痛の訴えがあり、内科でmagnetic resonance imaging (MRI) を施行されたが異常なし。

12/2 明け方にトイレにて転倒。「朝に薬が残ってしまう感じがする」と話があった。

【病棟薬剤師】

12/9 主治医にフルニトラゼパム錠をプロチゾラムへ

切り替えるよう提案し、同日よりプロチゾラムに処方変更となる。以降、不眠の増悪なく、倦怠感、ふらつきが改善され、起床時の光による頭痛も消失し、起床時の不快感も軽減。主治医より「筋力低下も改善してきている」とコメントあり。以降プロチゾラムへ切り替えにて処方継続され、退院となった。

《薬剤師のケア》

中間作用型睡眠薬から短時間作用型睡眠薬への処方変更は、ふらつき・傾眠を契機としてしばしば経験します。特に、高齢者の場合、薬物代謝・排泄機能が低下し、持ち越し効果や蓄積を起こしやすく、短時間作用型がよりよい適応となります。今回、転倒されたエピソード後の変更ではありますが、その後の諸症状は改善され、さらなる副作用の重篤化は回避されています。

おわりに

医療安全面では、病棟での転倒・転落などの予期せぬ事故は問題となり、原因が治療薬物に起因する場合があります。今回のプレアボイドは、睡眠薬・抗不安薬での傾眠の症例ですが、その他に転倒・転落のリスクの高い薬剤として、血圧降下剤・糖尿病薬・筋弛緩薬等があります。病棟でのきめの細かい業務が精神神経系の副作用を未然に発見し、また重篤化を防止できるものと思います。

平成24年度診療報酬改定ではチーム医療の推進がより一層求められています。また、「病棟薬剤業務実施加算」が新設され、さらなる薬剤師の活躍が期待されています。

参考文献

- 1) 医薬情報委員会プレアボイド報告評価小委員会：日本病院薬剤師会雑誌, 48, 15-18 (2012).
- 2) 医薬情報委員会プレアボイド報告評価小委員会：日本病院薬剤師会雑誌, 44, 1348-1352 (2008).
- 3) 医薬情報委員会プレアボイド報告評価小委員会：日本病院薬剤師会雑誌, 4, 69-72 (2010).
- 4) 日本緩和医療学会緩和医療ガイドライン作成委員会：“がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2010年版”, 金原出版, 東京, 2010.