



# 日常業務でよく遭遇する症状「下痢」に関連する プレアボイド報告

医薬情報委員会プレアボイド報告評価小委員会

担当委員 阿部 直樹（国立病院機構神奈川病院）

下痢は、日常の業務でよく遭遇し、患者からの訴えも非常に多い症状の1つです。症状も軟便程度から固形物を認めない水様便まで幅が広く、重症度の高い下痢が頻回かつ長期にわたり遷延すると脱水や電解質異常など重篤な合併症を引き起こす可能性があります。下痢の原因としては、細菌やウイルスの感染によるものが多くを占めますが、非感染性の原因としては薬剤性の場合も多く、ほかにも炎症性疾患、悪性腫瘍、放射線治療、食事やストレスなど様々な要因により引き起こされます。このように様々な原因が考えられるなかで、薬剤師が患者情報の聴取や症状の評価を適切に行い、薬剤による下痢の重篤化を回避することはとても重要です。

実際に会員の皆様から報告をいただいた2013～2015年度の3年間のプレアボイド重篤化回避報告を分析してみると、重篤化を回避した副作用症状としては多い順に肝機能障害、高カリウム血症、低カリウム血症、悪心・嘔気・嘔吐、プロトロンビン時間国際標準比（prothrombin time-international normalized ratio：PT-INR）変動に続き、下痢は89件と6番目に多く報告されています<sup>1)</sup>。そこで今回は、下痢症状を適切に評価して対処したプレアボイド事例を紹介します。

（注：事例の日付は、架空の日付に変更してあります。）

## ◆事例1

### 【薬剤師のアプローチ】

持続する下痢に対して、薬剤性collagenous colitis（膠原線維性大腸炎）を疑い対処した事例

### 【患者情報】

年齢：70歳代 性別：女性 肝機能障害：（-）

腎機能障害：（-）アレルギー歴：（-）

副作用歴：あり（過去に胃薬（薬剤名不明）で下痢）

### 【原疾患/合併症】

狭心症、高血圧症、関節リウマチ、間質性肺炎

### 【処方情報】

アムロジピン錠	5 mg/日
ランソプラゾールOD錠	15 mg/日
アスピリン腸溶錠	100 mg/日
エナラプリル錠	5 mg/日
ロスバスタチン錠	2.5 mg/日
ニコランジル錠	15 mg/日
プラスグレル錠	3.75 mg/日
プレドニゾン錠	1 mg/日
ペニシラミンカプセル	50 mg/日

### 【臨床経過】

7/27 緊急高血圧症疑いで他院より紹介入院。既往に関節リウマチあり。来院時、心エコーにて前壁の壁運動低下、菲薄化があり虚血性心疾患が疑

われた。冠動脈造影検査をしたところ有意な狭窄を認めたため待機的な経皮的冠動脈形成術（percutaneous coronary intervention：以下、PCI）の施行予定となった。

7/28 アスピリン腸溶錠の内服開始。

8/2 プラスグレル錠の内服開始に伴い、ランソプラゾールOD錠も服用開始された。

8/10 ランソプラゾールOD錠の服用開始後から軟便傾向が持続していた。

8/14 下痢症状が増悪して、水様便も頻回にみられるようになり、主治医はPCI施行の延期も検討していた。

### 〈薬剤師〉

今回の下痢症状は、ランソプラゾールOD錠の内服開始後に始まっており薬剤による可能性も考慮する必要がある。患者との面談のなかで、過去に薬剤名は覚えていないが胃薬で下痢を起こしたことがあるというエピソードを聴取した。ランソプラゾールのcollagenous colitisによる下痢である可能性が考えられたため、主治医に薬剤の変更を提案した。また、抗菌薬の使用はなかったがClostridium difficile（以下、CD）による下痢の可能性も考慮してCD検査も提案した。

8/15 ランソプラゾールOD錠は中止され、ファモチジンOD錠が開始となった。CD検査の結果は陰

性であった。

その後、徐々に下痢の回数は減少し、1週間後には下痢症状は改善した。薬剤師の介入により、遷延する下痢症状の改善とともに、原疾患に対するPCI治療の延期を回避することができた。

#### 《薬剤師のケア》

Collagenous colitisは、長期間持続する下血を伴わない水様便を主症状とし、通常の内視鏡検査では異常を認めないことも多く、大腸の組織標本を顕微鏡で観察して初めて診断される疾患です。詳細な原因については不明な部分も多く、薬剤性や自己免疫疾患、悪性腫瘍などの関連が指摘されています<sup>2)</sup>。薬剤性としては、プロトンポンプ阻害薬 (proton pump inhibitor: 以下, PPI) や非ステロイド性抗炎症薬などによる影響が指摘されています<sup>3)</sup>。本邦においては、PPIのなかでもランソプラゾールを服用している割合が高いとも言われており<sup>4)</sup>、その服用歴は重要なリスク因子と考えられます。

本症例においては、collagenous colitisのリスクが高いと考えられるランソプラゾールを中止することで遷延する下痢の回復につながっています。また、PPIはCDのリスク因子でもあり、その可能性を除外するためにCDに対する検査の実施も合わせて医師と協議しており、素晴らしい薬学的管理が実践された優良事例と言えるでしょう。

#### ◆事例2

##### 《薬剤師のアプローチ》

イリノテカンのコリン作動性による腸管蠕動亢進が原因と考えられる早発性下痢に対処した事例

##### 《患者情報》

年齢：70歳代 性別：男性 肝機能障害：(－)  
腎機能障害：(－) アレルギー歴：(－) 副作用歴：(－)

##### 《原疾患/合併症》

膵頭部がん、高血圧症、脂質異常症

##### 《処方情報》

イリノテカン塩酸塩点静注液	180 mg/m <sup>2</sup>
モルヒネ硫酸塩徐放カプセル	20 mg/日
モルヒネ塩酸塩内用液	5 mg/回
エソメプラゾールカプセル	10 mg/日
アムロジピン錠	10 mg/日
アトルバスタチン錠	10 mg/日

##### 《臨床経過》

膵頭部がん再発に伴いFOLFIRINOX療法 (フルオロウラシル (fluorouracil: 以下, 5-FU)・イリノテカン・オキサリプラチンの3種類の抗がん剤に、5-FUの増強

剤であるレボホリナートを加えた多剤併用の治療法で、通常は2週間ごとに繰り返す。)が開始となった事例。

7/11 1クール目開始。

9/6 4クール目施行時、イリノテカン投与直後より腹痛が出現し、頻回の下痢、多量の発汗がみられた。また発汗は夜間まで続いた。

9/7 病棟薬剤師が患者を訪室したところ、前日の症状についての相談があった。症状は面談時にはすでに消失していた。

##### 《薬剤師》

患者の症状は、イリノテカン投与に伴う早期のコリン作動性症状の可能性を考え、主治医に対して、聴取した症状を報告するとともに、次クールよりイリノテカン投与直前の抗コリン薬の予防内服を提案した。医師と協議のうえ、次クールより抗コリン薬 (ブチルスコポラミン) の予防内服をすることとなった。

9/27 5クール目実施。ブチルスコポラミンの予防内服開始。下痢の回数、発汗の減少がみられた。

10/25 6クール目実施。前回と同様に予防内服を実施。

##### 《薬剤師》

ブチルスコポラミンの予防内服により、投与時の下痢や発汗は改善がみられていたが、投与日の夕方以降にまだ複数回の下痢が起きていて、不快感があることを聴取した。そこで、次クールより投与直前に加え、夕食前にも追加投与することを提案した。

11/8 7クール目実施。イリノテカン投与直前および夕食前にブチルスコポラミンが投与され、早発性下痢の発現なく投与を終了することができた。

##### 《薬剤師のケア》

イリノテカンにより引き起こされる下痢には、投与直後から出現する早発性下痢と24時間以上経過後に発現する遅発性下痢があり、それぞれの発生機序が異なるため、状況に応じた適切な対処が必要となります。

早発性下痢は、イリノテカンの直接的なコリンエステラーゼ阻害作用により過剰となったアセチルコリンがムスカリン受容体に作用して、腸管蠕動が亢進されることで引き起こされます<sup>5)</sup>。症状は多くの場合が一過性であり、翌日までには大部分が消失します。患者の生命に影響を及ぼすような重篤な症状になることは稀ですが、その他のコリン作動様症状 (発汗、流涎など) が合わせて出現する場合もあり、患者が強く不快を感じることから治療継続への妨げとなることがあります。一方、遅発性下痢は、イリノテカンの活性代謝物7-ethyl-10-hydroxycamptothecin (以下, SN-38) が胆汁に排泄され、消化

管において再吸収をされる際に、腸管粘膜を障害することで引き起こされます。イリノテカン投与初期に便秘になると、SN-38の排泄が遅延することで遅発性下痢の重篤化のリスク因子ともなり得ることから、過度の止痢薬投与には注意する必要があります。

本事例では、薬剤師が副作用モニタリングのための患者面談で聴取した症状の発現状況から下痢の原因を推定し、効果を評価しながら適切な対処を提案していったことで治療による不快感を取り除き、患者のQOL向上、治療継続に寄与できた症例と考えます。

### おわりに

今回は、私たちが日常でよく遭遇する症状のなかで下痢に焦点をあてて事例を紹介しました。下痢は、症状があっても原因の特定に至らず漫然と経過観察をされていることも臨床では散見されます。そのような時に今回の紹介事例のように薬剤師の職能を生かした適切なアセスメントを行うことで解決できる事例が多数あると思われる。今回の事例は典型的な事例であり、臨床で活躍す

る薬剤師が誰でも日々の業務のなかで遭遇する可能性のある事例かと思えます。この事例紹介が、今一度、患者に起きている症状を見直すきっかけとなれば幸いです。引き続き、皆様からの薬剤師の職能を発揮したプレアボイド報告をお待ちしております。

### 引用文献

- 1) 北岡 晃ほか：プレアボイド重篤化回避報告の分析と薬学的ケアに向けた考察, 日本病院薬剤師会雑誌, **53**, 1349-1354 (2017).
- 2) 大田秀隆ほか：ランソプラゾール投与中止により慢性下痢症状が改善したCollagenous Colitisの1例, 日本老年医学会雑誌, **49**, 627-631 (2012).
- 3) D Keszthelyi *et al.* : Proton pump inhibitor use is associated with an increased risk for microscopic colitis : a case-control study, *Aliment Pharmacol Ther*, **32**, 1124-1128 (2010).
- 4) 梅野淳嗣ほか：Collagenous colitisの診断と治療, 日本消化器内視鏡学会雑誌, **52**, 1233-1242 (2010).
- 5) 第一三共株式会社：トポテシン®点滴静注40 mg トポテシン®点滴静注100 mgインタビューフォーム, 第15版, 2019年6月.

## お知らせ

### 新規入会・変更・退会の手続きについて

#### ■新規入会の手続き

本会へ入会を希望する場合は、現在勤務している施設所在地の都道府県病院薬剤師会へ入会の申し込みをしてください。

#### ■変更・退会の手続き

- ・同都道府県病院内の異動・変更および特別会員の方の自宅住所等の変更
- ・やむを得ず本会を退会する場合

会員番号を確認のうえ、現在勤務している施設所在地の都道府県病院薬剤師会へご連絡ください。

#### ■他都道府県への勤務地の異動および変更

今まで勤務していた施設所在地の都道府県病院薬剤師会への退会の手続きと、新たに勤務する施設所在地の都道府県病院薬剤師会への入会手続きが必要になります。手続きが遅れたり不十分な場合には、新しい勤務先へ会誌をお送りすることができず、今まで勤務していた施設に届くこととなります。

日本病院薬剤師会総務課

☎ 03-3406-0485 FAX 03-3797-5303 E-mail: member@jshp.or.jp