

様式3「薬物治療効果の向上」の報告する際のポイント・注意事項

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 小林 求(社会福祉法人ワゲン福祉会総合相模更生病院)

2016年4月より新設されたプレアボイド報告 様式3「薬物治療効果の向上」は年々増加し2019年度の報告件数は7,708件にのぼり、様式1「副作用の重篤化回避」の2,107件を超える件数になっています。これはチーム医療への参画や病棟薬剤業務の推進、薬剤師外来の開設などの薬剤師活動の向上によるものと考えています。様式3はこれまで会員の方々から報告していただいていた様式1「副作用の重篤化回避」や様式2「副作用の未然回避」といった薬剤師の薬物治療におけるセーフティマネジャーとしての役割を表すものではなく、薬剤師が治療効果の向上に寄与した処方設計の事例を報告していただくものとなっています。

現在当委員会では様式1「副作用の重篤化回避」について集積・評価・解析し、会員の方々に還元をしておりますが今後は様式3につきましても同様に集積・評価・解析が必要であると考えております。ここでは様式3の報告についてのポイント・注意事項を事例とともにご紹介致します。

(事例は実際の報告を元に一部を改変しております。)

事例1：疼痛の性状を踏まえた鎮痛薬の提案により良好な疼痛コントロールが得られた事例

○契機

前立腺がん(転移性脊椎腫瘍)にて入院。放射線療法、薬物療法(アピラテロン、デガレリクス)が施行されている。入院時、側胸部に痛みを訴えていたがアセトアミノフェンおよびトラマドール徐放錠にて良好にコントロールされていた。

患者より、「入院後からベッドにて腰を浮かせるとビリッと痛みが走り、両腿の前面に痺れあり」と訴えを聴取。

○介入提案内容

プレガバリン口腔内崩壊錠75 mg×2回/日にて開始を提案した。75 mg×2回/日を1週間程度継続にて、開始初期副作用の眠気・めまいの軽減を待ち、維持量の150 mg×2回/日への増量を提案した。

○介入根拠

アセトアミノフェンおよびトラマドール徐放錠併用でも痛みが残存していること、痛みの性状(「ビリッとくる」、痺れ)より神経障害性疼痛の関与を考えた。プレガバリンは神経障害性疼痛に適応を有し、神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン改訂第2版の薬物療法において第一選択に推奨されている¹⁾。

○転帰結果

提案翌日よりプレガバリン口腔内崩壊錠75 mg×2回/日にて開始、内服翌日より腰の症状や痺れの消失を実感され、投与開始後10日経過後も症状再燃なく経過している。

退院時処方にて主治医より150 mg×2回/日へ増量の

指示がなされたが、患者によると症状は消失しているとのことで75 mg×2回/日のままにて継続を提案し、受理された。

○アウトカム

アセトアミノフェンおよびトラマドール徐放錠でも残存する腰痛、両腿の痺れに対し、プレガバリンの追加を提案し、疼痛軽減が得られた。

○備考

患者へは「退院後痺れが再燃するようであれば、プレガバリンは増量の余地があるため外来で相談するように」と伝えた。併用中のトラマドール徐放錠は、開始当初トラマドール錠×4回/日であったところ、主治医より患者の夜間の疼痛コントロールが十分でない旨相談され、報告者が1日1回製剤のトラマドール徐放錠への変更を提案したところ夜間疼痛も改善したという経緯もある。

○コメント

がん治療における有害事象の評価には有害事象共通用語規準(Common Terminology Criteria for Adverse Events: CTCAE)等の指標があります。これらのツールなどで客観的に疼痛の程度や日常生活動作(activities of daily living: ADL)の経過が追えていると介入による、より明確なアウトカムにつながると考えられます。

副作用管理についてもプレガバリンは服用開始にあたり、めまいや傾眠が出やすいことが言われております。報告では眠気、めまいの軽減を待ち、維持量への増量を提案したとありますが、転帰・結果にその経過が時系列に記載されているとより良い報告になったと思われま

事例2：異なる作用機序の降圧剤を提案することで良好な血圧コントロールが得られた事例

○契機

左被殻出血のため入院となった患者。アジルサルタン40 mg/日、ニフェジピン徐放剤80 mg/日、カルベジローレル20 mg/日内服していたが内服薬での血圧コントロールは150/70前後で不良であり、併用しているニカルジピン塩酸塩注射液を終了できない状態であった。

○介入提案内容

トリクロルメチアジド 1 mg 2 mg/回 1日1回 朝食後を提案。

○介入根拠

降圧薬を複数種類内服しており用量も最大量で使用していたためほかの種類の降圧薬の使用が良いと考えた。今日の循環器疾患治療指針第3版を参考に利尿薬を追加することが良いと考え、トリクロルメチアジドを提案した。

○転帰結果

ふらつきの症状はなく、トリクロルメチアジド開始後4日目でニカルジピン塩酸塩注射液を終了することができた。徐々に血圧も安定し退院時には130/60前後まで落ち着いた。

○アウトカム

トリクロルメチアジド追加を提案することで血圧のコントロールに貢献することができた。

○コメント

本報告ではトリクロルメチアジド追加により、血圧コントロールの改善が図られた事例です。治療指針を参考にしたことですが、利尿薬にはサイアザイド系利尿薬、サイアザイド系類似利尿薬、ループ利尿薬、カリウム保持性利尿薬・アルドステロン拮抗薬等の種類があり作用部位や特徴が異なります。何故利尿薬のなかからトリクロルメチアジドを選択したのかなどの選択理由の記載もあるとより良い報告になると思われます。

事例3：薬剤の製剤学的特徴を踏まえた代替薬提案により、服薬コンプライアンスが向上した事例

○契機

尿路感染症による敗血症疑いで入院となった患者。入院中に食事摂取不良となりフィーディングチューブが挿入された。担当医からフィーディングチューブが詰まり薬剤の投与ができないので、詰まりの原因となった薬剤を教えてほしいと相談があった。

○介入提案内容

アデノシン三リン酸二ナトリウム顆粒10%（1回1

包 1日3回 毎食後）の投与中止とランソプラゾールOD錠15 mg（1回1錠 1日1回 朝食後）からエソメプラゾール懸濁用顆粒20 mg（1回1包 1日1回 朝食後）へ薬剤の変更を提案した。

○介入根拠

アデノシン三リン酸二ナトリウム顆粒10%は水に溶解しにくいいため、目詰まりを起こしている原因と考えられた。また、寝たきりの状態であったため、入院中は中止を依頼した。さらに、看護師に経管投与の方法を確認したところ、ランソプラゾール口腔内崩壊錠を粉砕していることがわかった。そのためランソプラゾールと同種同効薬であるエソメプラゾールマグネシウム水和物懸濁用顆粒への変更が望ましいと判断した。

○転帰結果

当該薬剤の変更後に担当医や看護師から状況報告を受け、フィーディングチューブの詰まりはなく経管投与を行えていることが確認できた。

○アウトカム

フィーディングチューブの詰まりを解消することができ、薬物治療効果の向上に努めることができたと考え。また薬剤師から看護師へ粉砕できる薬剤とできない薬剤があることを情報提供することもできた。

○コメント

契機としてフィーディングチューブの挿入により服薬コンプライアンスの維持が難しくなった事例です。製剤学的に介入しコンプライアンスの改善とともに他職種への情報提供にもつながったことは併せて評価できると思われます。報告される施設により病院薬剤師の働く環境は様々ですが、仮に病棟薬剤師が常駐している環境であれば、フィーディングチューブ挿入前に薬剤師が関与することでこの報告は様式2「副作用の未然回避」となった可能性のある事例です。今回は様式3「薬物治療効果の向上」としての報告でありましたが、報告された施設におきましては是非事例を共有・検討していただき、今後のより良い業務に活かしていただきたいと思います。

おわりに：プレアボイド報告様式3「薬物治療効果の向上」の定義として

「副作用は生じていない、患者背景を把握した上での未然回避もない、しかし、患者さんが本来受けることができる最適な薬物治療の成果を受けられないのは「患者不利益」の一部としてとらえ、プレアボイドの概念に包括しても良いと考える。」となっています。

より良い報告になるためとしてコメントを追記させて

表 2020年4～7月の様式3報告件数 2,635件の内訳

介入結果	改善 1,369件	評価不能 750件	不変 491件	悪化 3件	記載なし 22件
評価指標	記載あり 117件	記載なし 2,518件	—	—	—

いただきましたが、上記の事例に共通していることは契機、介入の提案内容・根拠が記載されている、転帰結果・アウトカムについても成果が記載されているなどのポイントを押さえた報告内容になっており、介入による治療効果の向上というアウトカムが明確になっています。特に転帰結果・アウトカムの項目は様式3において報告内容が「薬物治療効果の向上」に沿っているかを判断するのに必要な項目となります。

2020年4～7月で報告された様式3の件数は2,635件を数えます。表に報告内容の主な項目の概要を示します。

介入結果の項目では「改善」記載のある報告は約半数ほどであり、「評価不能」や「不変」が同様に半数近くを占めております。併せて「悪化」や「記載なし」といった報告も散見されておりました。様式3は薬物治療効果の向上に関する報告であり、すべての報告に該当するとは限りませんが、さらに経過を追うことや異なるアプローチにより改善につながる報告もあると思われます。また「改善」以外の介入結果となった事例についても何故改善に至らなかったのか、どのようなアプローチをすべきだったのかといった形でそれぞれの施設内で共有・検討

していただくことで、今後のより良い薬物治療の実践や報告につながると考えられます。

評価指標の項目については「記載あり」となっていた報告は5%弱に留まっております。報告の内容により評価の指標は多岐にわたり、検査値などのように改善が明確にわかるとは限りませんが、評価指標の記載がないことにより報告のアウトカムや結果の評価が難しくなることが考えられます。

また報告のなかには様式1「副作用の重篤化回避」や様式2「副作用の未然回避」に該当する報告も多数みられております。報告するにあたりどの様式に該当するかを迷うケースもあると思われます。以下の基準を参考にいただき、会員の方々からの引き続き積極的な報告をお待ちしております。

(プレアボイド報告 様式の選択基準)

○様式1, 2：副作用に対する介入

様式1：副作用の重篤化回避（副作用が起きている）

様式2：副作用の未然回避（副作用が起きていない）

○様式3：疾患（患者の病態）に対する介入

様式3：薬物治療効果の向上（介入により治療効果の改善がみられている）

引用文献

- 1) 日本ペインクリニック学会神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン改訂版作成ワーキンググループ・編：“神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン”，改訂第2版，真興交易，東京，2016.