

## プレアボイド報告から見えた薬・薬連携について

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 高野 温志（さいたま赤十字病院薬剤部）

会員の皆様方には、日頃よりプレアボイド報告にご協力いただき感謝申し上げます。平成11年から開始したプレアボイド報告の累積報告数で44万件を超え、薬剤師の実績を示す貴重なデータとなっています。

委員会では、会員の皆様からいただいた報告を評価するにあたり、その内容はもちろん、報告の傾向等も注視しております。そのなかで最近では、その介入が一施設で完結する報告だけでなく、他施設や保険薬局の薬剤師との連携による継続性を伴った報告が増えています。これは昨今の地域医療構想に伴う病院機能の分化や地域包括ケアシステムの構築をはじめとする連携の推進等、社会的ニーズに合わせた病院薬剤師業務の変化の表れではないかと考えます。

そこで今回は、「プレアボイド報告から見えた薬・薬連携について」をテーマに、各様式の事例を紹介致します。

（注：下記事例は、過去の報告事例を一部変更し記載しています。）

### ◆事例1 副作用重篤化回避（様式1）

シベンゾリンの血中濃度上昇と低血糖の重篤化回避に寄与し、薬剤管理サマリーを用いてフォローを依頼した1例。

#### 【患者情報】

年齢：80歳代 性別：女性

肝機能障害：（-）、腎機能障害：（+）、副作用歴：（-）、アレルギー歴：（-）

#### 【被疑薬】

シベンゾリン錠100 mg， 2錠，分2

#### 【併用薬】

ドネペジルD錠5 mg， 1錠，分1

ファモチジンD錠20 mg， 1錠，分1

アピキサバン錠2.5 mg， 2錠，分2

酸化マグネシウム錠330 mg， 2錠，分2

セルトラリン錠25 mg， 3錠，分1

クエチアピン錠25 mg， 2錠，分2

#### 【経過】

当院かかりつけの患者

10/1 誤嚥性肺炎にて緊急入院

入院後食事摂取困難のため、内服薬はすべて中止し、点滴にてメロペネム、ヘパリンNaでの治療が開始された。

病棟薬剤師は、入院時の持参薬より、シベンゾリン錠200 mg/日を服用していること、入院時QT/QTc：448/471 msecと延長等の不整脈は認めず、血糖値：112 mg/dL、低血糖症状の発現がないことを確認した。

なお、入院時検査値では、尿素窒素：17 mg/mL、血清クレアチニン：0.95 mg/mLと脱水所

見は認めず、Cockcroft and Gaultの式によるクレアチンクリアランス：24 mL/min程度と腎機能低下を認めたが、外来経過の検査値と比べても悪化なく、急性腎不全は否定的であった。

10/8 肺炎改善傾向のため、持参薬と同用量で内服が再開予定であった。

その際、薬剤師より腎機能低下例であること、過去の検査歴より持参薬と同用量服用時のシベンゾリン血中濃度トラフ値が237 ng/mLであったことから、過量となることを懸念し、シベンゾリン錠100 mg/日への減量と血中濃度測定を提案し、採択された。

10/15 シベンゾリン血中濃度トラフ値が491 ng/mLと高値かつ、採血時の血糖値63 mg/dLと低値であったため、再度薬剤師よりシベンゾリン錠50 mg/日への減量を提案し、採択された。

10/17 シベンゾリン減量後も心拍数の増加や不整脈の自覚症状はなかったが、血中濃度や血糖値のフォロー前に転院が決定したため、薬剤管理サマリーを作成し、転院後のシベンゾリン血中濃度と血糖値並びに用量調整について転院先へフォローを依頼した。

#### 【薬剤師のコメント】

シベンゾリンは高齢者、腎機能低下患者では過量による血中濃度の上昇、それに伴う不整脈等副作用発現に関する注意喚起、および腎機能に応じた投与量について添付文書改訂がなされている。今回再開にあたり、適正使用のノモグラムと過去のシベンゾリンの血中濃度を参考に、減量と血中濃度測定の提案を行った。測定結果に合

わせて再度、減量調整を実施したが、肺炎治療の終了に伴い、転院の運びとなったため、転院先へ入院経過を含め、薬剤管理サマリーを作成し、フォローを依頼した。

**【委員コメント】**

本報告は、急性期病院から転院先の病院薬剤師へ、薬剤管理サマリーを用いてシベンゾリンの血中濃度と用量調整につき情報提供し、副作用の重篤化回避に寄与した事例です。

シベンゾリンは、腎排泄型の薬剤であり、腎機能低下患者では血中濃度の上昇並びに半減期の延長が危惧され、血中濃度モニタリングを行うことが推奨されています<sup>1)</sup>。

一方で、急性期病院の機能は、「急性期患者に対し、状態の早期安定化を提供する機能」とされ<sup>2)</sup>、厚生労働省の報告では、一般病床の平均在院日数は16.0日<sup>3)</sup>、急性期機能を有するDPC対象病院における平均在院日数は12日程度とさらに短く<sup>4)</sup>、急性期病院においては、その薬学的ケアの最終転帰を確認することが困難な状況が予測されます。

本事例のように、継続的な薬学的ケアを実践する方法として、病院機能の分化に沿った病院薬剤師間の連携が必要です。各施設により、薬学的評価の方法について差異が生じるとは思いますが、継続的な薬学的ケアを依頼する急性期病院、それを引き継ぐ慢性期病院ともに変革に合わせた準備や対応が必要になると考えます。

**◆事例2 未然回避報告（様式2）**

抑肝散とフロセミド併用による低カリウム血症の発現回避に寄与し、退院先の施設へ継続的な血清カリウム（potassium:以下、K）値のモニタリングを依頼した1例。

**【患者情報】**

年齢：90歳代 性別：男性

肝機能障害：（-）、腎機能障害：（-）、副作用歴：（-）、アレルギー歴：（-）

**【関与した薬剤師の担当】**

薬剤管理指導

**【経過と薬剤師のコメント】**

- 8/11 施設より夜間不眠、放尿、徘徊、下肢浮腫があり、入院対応希望にて精神科病棟に入院。  
認知症の行動・心理症状（behavioral and psychological symptoms of dementia：以下、BPSD）に対する治療および下肢浮腫への治療が開始された。  
なお、入院時のK値：3.6 mEq/Lであった。
- 8/20 夜間も頻回に排尿があるが、下肢浮腫が残存しているため、フロセミド錠20 mg/日が開始となる。  
その後、浮腫は軽減し、経過良好であった。
- 9/7 元施設への退院が決定したことを確認した。  
排尿回数も得られており、浮腫も改善していた

ため、フロセミド継続の必要性について担当医と協議したところ、フロセミドは継続の方針である旨を確認した。入院前よりBPSDに対して抑肝散を継続していたため、フロセミドとの併用による低K血症を懸念し、主治医へ退院前にK値の測定を提案し、採択された。

9/8 K：3.3 mEq/Lと低下傾向を確認した。

再度、主治医と退院後の薬物治療について協議し、K値のフォローは必要との見解に至ったため、施設医師並びに薬剤師へ、入院中の薬物治療、K値の推移および、退院後もK値の定期的な検査の必要性について記載した薬剤師サマリーを作成し、情報提供とフォローの依頼をした。

入院後の使用薬剤による低K血症のリスクについて、退院施設へ情報提供することで副作用の未然回避並びに早期発見の一助になったと考える。

**【委員コメント】**

本報告は、精神病床のほか、地域包括ケア病床や療養病床を有した慢性期病院から療養施設の医師並びに薬剤師に対して、血清K値のモニタリングについて連携を図り、副作用の未然回避に寄与した事例です。

甘草含有製剤である抑肝散とフロセミドは、ともにKの排泄作用を有するため、その併用時には血清K値の低下に注意が必要です<sup>5)</sup>。また、在宅患者における薬物治療に伴う副作用では、臨床検査値異常が11.0%、被疑薬では利尿剤が2.0%という報告もあり在宅および居宅医療においても、そのフォローの重要性が示唆されます<sup>6)</sup>。

地域包括ケアシステムの構築並びに推進にあたり、地域の病院と地域の保健施設または福祉施設の連携は不可欠であり、本事例のような在宅・居宅医療への連携は、地域包括ケアへの参画になると考えます。

**◆事例3 治療効果の向上（様式3）**

患者状態に合わせた剤形変更と疼痛コントロールに寄与し、退院後の経過につきかかりつけ保険薬局へフォローを依頼した1例。

**【患者背景】**

年齢：70歳代 性別：男性

**【薬学的介入の内容】**

疼痛管理

**【契機】**

- 11/8 口腔がんにて術後化学療法（CDDP+RT）施行目的に入院。  
持参薬では、がん性疼痛に対して、オキシコドン徐放錠10 mg/日、疼痛時に頓用オキシコドン

ン散2.5 mg/回を使用されていた。

- 11/9 入院後の初回指導にて、患者より最近では錠剤の呑み込みにくさや食事摂取も思うようにできないこと、安静時痛もNRS：3～4/10程度と増悪傾向を認めており、より鎮痛効果を得たいとの希望を聴取した。突出痛の訴えはなく、オキシコドン散は前回処方より2回使用した限りであった。

#### 【介入・提案内容】

- 11/9 主治医へ定期薬をオキシコドン徐放錠10 mg/日から、フェンタニルテープ1 mg/日へ、頓用処方処方オキシコドン散2.5 mg/回からモルヒネ内服液5 mg/回へ変更提案した。その際、オキシコドン徐放錠からフェンタニルテープへの切り替え時は、フェンタニルテープを貼付すると同時にオキシコドン徐放錠1錠（1回量）を服用する必要がある旨を併せて情報提供した。また、液剤への剤形変更を考慮するにあたり、患者の嚥下機能は水の摂取に対するむせこみがないことを確認した。

#### 【介入の根拠】

口腔がんであり、原疾患の進行・悪化に伴い、嚥下機能が低下する可能性が考えられた。そのため、病態由来の誤嚥リスクを考慮し、定期薬については内服から貼付剤へ、頓服薬については散剤から液剤への剤形変更が必要と考えた。併せて、安静時痛の増悪も認めたため、添付文書やがん疼痛の薬物療法に関するガイドラインを参考に、オピオイドスイッチングを提案した。

#### 【転機・結果】

- 11/11 提案が採択され処方変更された。  
 11/13 フェンタニルテープ1 mg/日へ変更後、安静時疼痛はNRS：1～2程度と改善され、モルヒネ内服液5 mgもむせこみなく、服用できたことを確認した。  
 11/17 退院時、入院中の薬物治療の経過（オピオイドスイッチおよび増量）について、かかりつけ保険薬局に対して薬剤管理サマリーを作成し、退院後の嚥下機能並びに疼痛管理を依頼した。

#### 【薬剤師関与による具体的効果（アウトカム）】

嚥下機能低下など病態由来の患者状態に合わせた剤形選択並びにオピオイド鎮痛薬の用量調節により、アドヒアランスの維持と適正な疼痛管理に寄与し、患者QOLの改善に貢献できたと考える。

また、その経過を薬剤管理サマリーとしてかかりつけ保険薬局へ情報提供することで、退院後の継続的な薬物

療法の管理につなげることができたと考える。

#### 【委員コメント】

本報告は、病院薬剤師から保険薬局薬剤師に対して、入院後の剤形変更をはじめとする薬物治療の変更と退院後の患者状態並びに薬物治療の継続的な評価について連携を図り、薬物治療効果の向上に寄与した事例です。

近年、退院時保険薬局に対する薬剤管理サマリーをはじめとした情報提供が、適正な薬物治療の継続に有用であるという報告が増えています<sup>7,8)</sup>。

令和2年度診療報酬改定において、地域における継続的な薬学的管理指導を支援することを目的に退院時薬剤情報連携加算が新設され、これまで以上に病院薬剤師から保険薬局薬剤師へ向けた連携推進が求められていることが窺えます。

#### 【おわりに】

今回は、プレアボイド報告から見えた薬・薬連携をテーマに3つの事例を紹介させていただきました。地域医療構想に伴う病院機能の分化や地域包括ケアシステムの構築をはじめとする連携の推進等、今後の医療体制の変革を鑑みると、その薬学的ケアは一施設完結型ではなく、継続性を伴う地域完結型へのシフトが求められています。病院薬剤師は、その変化やニーズに応える必要があり、本稿で紹介した地域医療連携を伴うプレアボイド報告は、これからの医療ニーズに沿った貴重なエビデンスの1つになると考えております。今後も薬・薬連携を伴う報告に限らず、皆様からの多様なプレアボイド報告をお待ちしております。

#### 引用文献

- 1) 日本循環器科学会/日本TDM学会：2015年版 循環器薬の薬物血中濃度モニタリングに関するガイドライン。
- 2) 厚生労働省：第12回病床機能情報の報告・提供の具体的な在り方に関する検討会、資料3、2014年7月24日。
- 3) 厚生労働省：令和元（2019）年医療施設（動態）調査・病院報告の概況。
- 4) 厚生労働省：中央社会保険医療協議会 総会（第452回）、平成30年度DPC導入の影響評価に係る調査「退院患者調査」の結果報告について、2020年3月25日。
- 5) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 低カリウム血症、2018年6月。
- 6) 恩田光子ほか：在宅患者における薬物治療に伴う副作用—全国調査からの考察—、*薬剤疫学*, 21, 1-11 (2016)。
- 7) 高井靖ほか：薬剤管理サマリーと患者のイベント抑制に関する調査、*医療薬学*, 46, 446-451 (2020)。
- 8) 岸本奈緒美ほか：急性期病院における退院時薬剤情報提供書の運用と薬局アンケートによる評価、*医療薬学*, 45, 97-105 (2019)。